

ERKRANKUNGEN DES EXOKRINEN PANKREAS

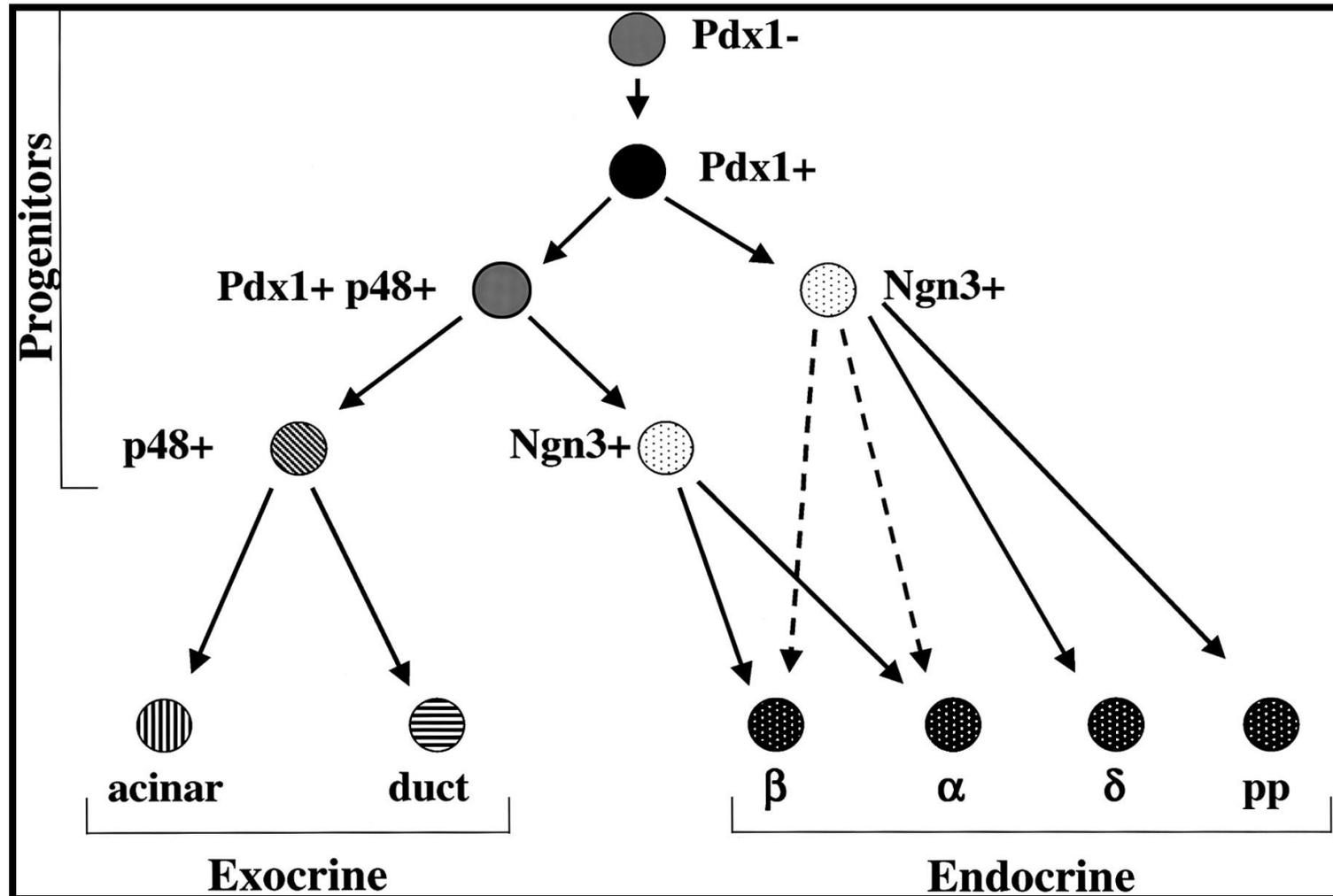
Pankreatitiden, Tumoren

Dr. Katalin Borka MD, PhD

II. Institut für Pathologie, Semmelweis Universität

22. 03. 2021.

Transkriptionsfaktoren in der Entwicklung der Zellen



Allgemeine Bemerkungen

- Exokrine : endokrine: 80-85% - 1-2%
- Exokrine Anteile: Azinus, Duktussystem: aktive Enzymen: Amylase, Esterase, Nukleasen
- Endokrine Anteile: Langerhans Insel
- Symptomen: Pancreasinsuffizienz
 - Endokrine: Diabetes mellitus
 - Exokrine: Maldigestions - Malabsorptionssyndrom

Ontogenetische Läsionen

- **Pancreasagenese und Aplasie**
- **Lageanomalie**: situs inversus, angeborene Zwerchfellhernien
- **Ektopie**: bei 1-3% der Menschen - Magen, Duodenum, Meckelschen Divertikel, Gallenblase
 - Pancreatitis, Tumoren
- **Angeborene Pancreaszysten**: Solitär oder multipel
 - Diff. Dg.: Erworbene Pseudozysten (Pankreatitis, Gangobstruktion)
 - Polyzystische Nierenerkrankung
 - von-Hippel-Lindau'schen Erkrankung

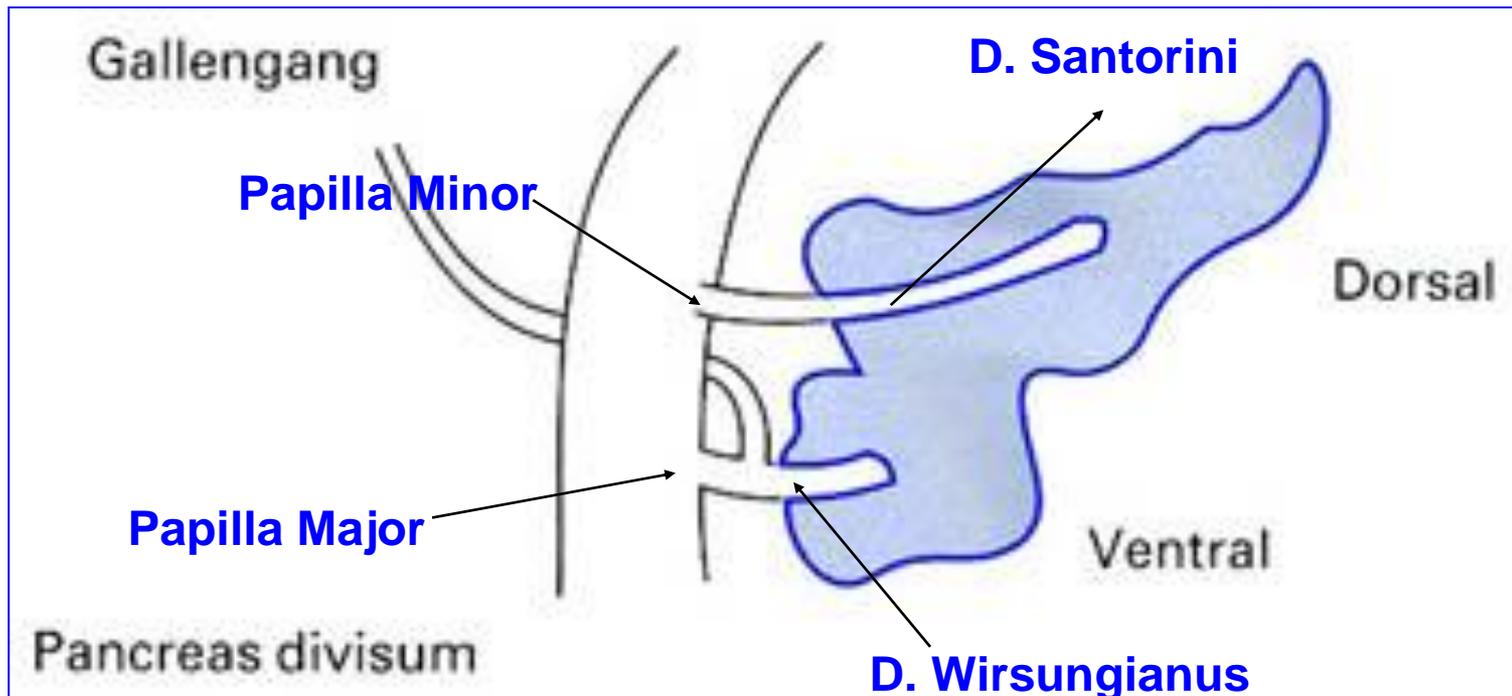
PANCREAS ANULARE

- **Ringförmige Pancreas** - ringförmigen Umschnürung des Duodenum durch das Pankreas
- Duodenalstenose - Erbrechen, Gedeichstörungen in den ersten Lebensmonaten, Icterus, Pancreatitis
- Tritt gehäuft bei Trisomie 21 und anderen embryonalen Fehlbildungen



PANCREAS DIVISUM

- **Fusionstörung** der dorsalen und ventralen Pancreasanlage, die **Gangsysteme sind nicht miteinander verschmolzen**
- **Relative häufig** - Im Sektionsgut in **3-5%** aller Fälle

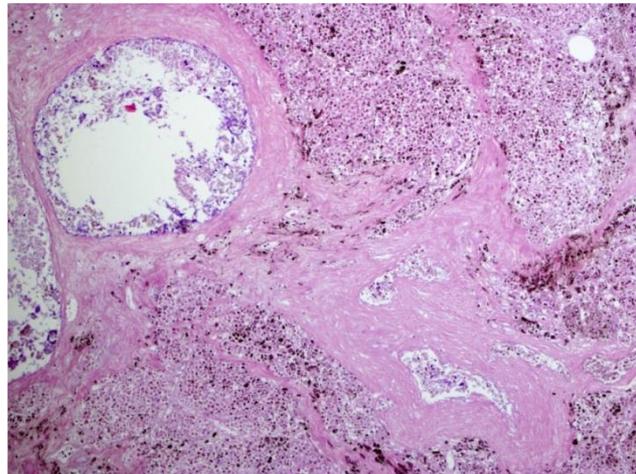


- Die Häufigkeit: **3 und 10 %** in der Gesamtbevölkerung
- In der Regel ist das auch ohne Symptomen.
- Nur **wenn die Minorpapille einen zu engen Ausführungsgang im Papillenbereich hat**, führt das zu Abflußbehinderungen des Bauchspeichels, die zu einer **akuten oder chronischen Pankreatitis führen** können.
- Die **Behandlung**
 - **Weitung** des Ausführungsganges
 - Endoskopische Papillen-schlitzung oft mit Einlage eines Röhrchens (**Stent, Prothese**)
 - **Papillenplastik**

METABOLISCHE LÄSIONEN

Hämochromatose (primär)

- A.rezessiv - Kr.6
- Exzessive Eisenspeicherung das Drüsengewebe zerstört
 - **Herz**: Kardiomyopathie
 - **Leber**: Zirrhose
 - **Pancreas**: Parenchymfibrose, „Bronzdiabetes“



Zystische Pancreasfibrose

Die erste genauere Beschreibung eines CF-Symptoms in Europa ist datiert auf das Jahr 1595. Ein Gelehrter aus der Ortschaft Leiden in den heutigen Niederlanden beschrieb die geschwollene, harte Bauchspeicheldrüse eines 11-jährigen Mädchens, das wohl an Mukoviszidose gestorben war. Die Bevölkerung von Leiden befürchtete damals, dass das Kind verhext worden sein könnte.

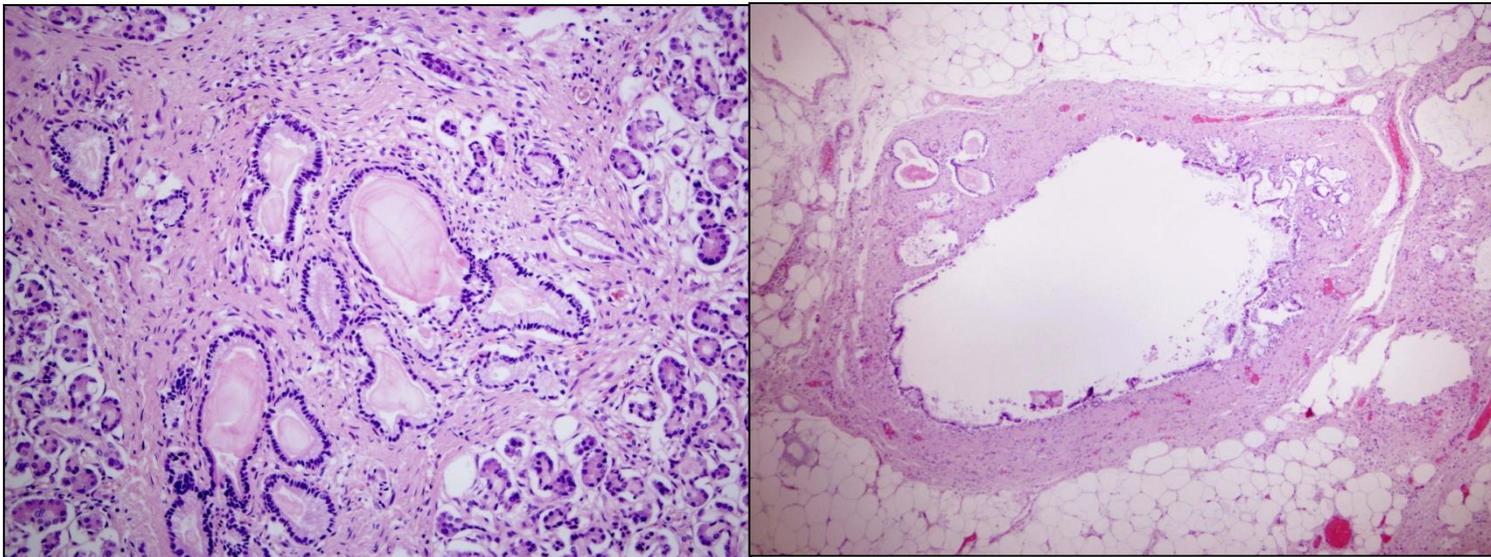
Ungefähr aus derselben Zeit stammt auch der Volksglaube " Wehe dem Kind, das beim Kuß auf die Stirn salzig schmeckt, es ist " verhext " und muß bald sterben."

Zystische Pancreasfibrose (Mukoviszidose)

Autosomal-rezessiv Erkrankung, 1:2000 Geburten

- 1936, Fanconi, 1938: Dorothy Anderson: klinische Symptomen, pathologische Veränderungen
- 1989: Tsui és Collins Kr. 7.; Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator (CFTR) – 70%: Delta F508 (Transmembran Chloridkanal): Deletio von Phenilalanin
- **Verminderte NaCl und Wasser Ausscheidung**
von serösen Drüsen: abnormale, **visköse Schleim:**
- **Pancreasinsuffizienz:** Duktektasie, Fibrose
- **Bronchitis**, rezidivierende Pneumonie
- **Biliare Zirrhose**

- **Die häufigste angeborene Stoffwechselerkrankung**
- **Durch ein defektes Gen sind der Wasser- und Salzhaushalt der Schleimhäute gestört**
- **CF ist fortschreitend und bislang nicht heilbar**
- **Ca. jeder Zwanzigste in Österreich ist Träger des defekten Gens**
- **Diese Träger erkranken selbst nicht, aber bei den Kindern zweier Träger kommt die Krankheit mit 25%iger Wahrscheinlichkeit zum Ausbruch.**



ENTZÜNDLICHE LÄSIONEN

- **AKUTE PANKREATITIS**

BEGLEITPANKREATITIS: Mumps, Zytomegalie,
Coxsackie, Hepatitis, Scharlach

- **CHRONISCHE PANKREATITIS**

– Rezidivierende akute Schüben

Pankreatitiden (2007)

- **Alkoholische** akute Pancreatitis
- Alkoholische, chronische Pankreatitis
- **Biliare** Pancreatitis
- **Hereditäre** Pankreatitis
- **Shock/toxin** verursachte Pankreatitis
- **Autoimmune** Pankreatitis
- **Metabolische** Pankreatitis
- **Entzündliche** akute Pancreatitis (Mumps, CMV, Coxsackie, Hepatitis)
- **Paraduodenale** Pancreatitis - Alkohol

- Im Deutschland **jährlich** zwischen **36000-40000** Menschen neu erkranken in Pankreatitis
- **Akute Pankreatitis: Europa: 5-10 Fälle / 100 000 Einwohner / Jahr (30-70 J, früher: Männer – Alkohol, später: Frauen - Cholelithisis)**
- **Chr. Pankreatitis mit Alkohol: 10 Fällen/ 100.000 Einwohner**
- **Akute Pankreatitis: 1-15% der Fälle tödlich verläuft**
 - **Inzidenz der Neuerkrankungen 10-46/100000 im Jahr**
 - **Nekrotisierenden Formen mit der Sterblichkeit von 10-24% belastet sind**

GESCHICHTE.....

- 1857 - Bernard - Gallensteine Hypothese
- 1896 - Hans Chiari (1851-1916) -
Autodigestion
- 1935 - John H. Northrop - Autodigestive
Kaskade

HYPOTHESEN seit 1901, Opie

- **„common channel theory“**: Gallensteine im Ductus Choledochus, Galle kann retrograd in das Pancreas fließen - Reflux der Galle
 - biliäre Pankreatitis
- **Nicht biliäre Pankreatitis (70%)**

Akute Pancreatitis

in den meisten Fällen durch **Gallensteine** oder übermäßigen **Alkoholgenuß** verursacht ist

- 5. Lebensdekade, Männer
- Akute, ödematische
↓
- Akute, nekrotische, hämorrhagische
- **Klinik: seit 1929 zwei Kriterien:**
 - charakteristischen klinischen Symptomatik
 - Erhöhte Amylaseaktivität im Serum

Akute Pancreatitis - Diagnose

1. Bauchschmerzen
2. Se lipase (oder amylase) 3X höher, oder
3. Bildgebende Untersuchungen (US, CT)

Akute Pancreatitis

Pancreasenzymen in Granulomen in **inaktive** Formen

*Azinäre Schädigung / intraduktale Druckerhöhung
infolge eines Sekretstaus:*

Freisetzung: von Granulomen Trypsinogen, von
Lisosomen Cathepsin B, welche **von Trypsinogen**
Trypsin syntetisiert (intrapancreatisch):

AUTODIGESTIO

Ursachen

Alk, Vir, Med, Traum

Stein, Alk

Mechanism

IC Enzymakt.

Obstruktion -
Reflux

Akt. Enzyme in
Interstitium

Läsionen

Aktivierende Enzyme
Autodigestion
Trypsinogen - Trypsin

Entzündung

Protease

Amylase

Lipase

Elastase

Akute Pancreatitis

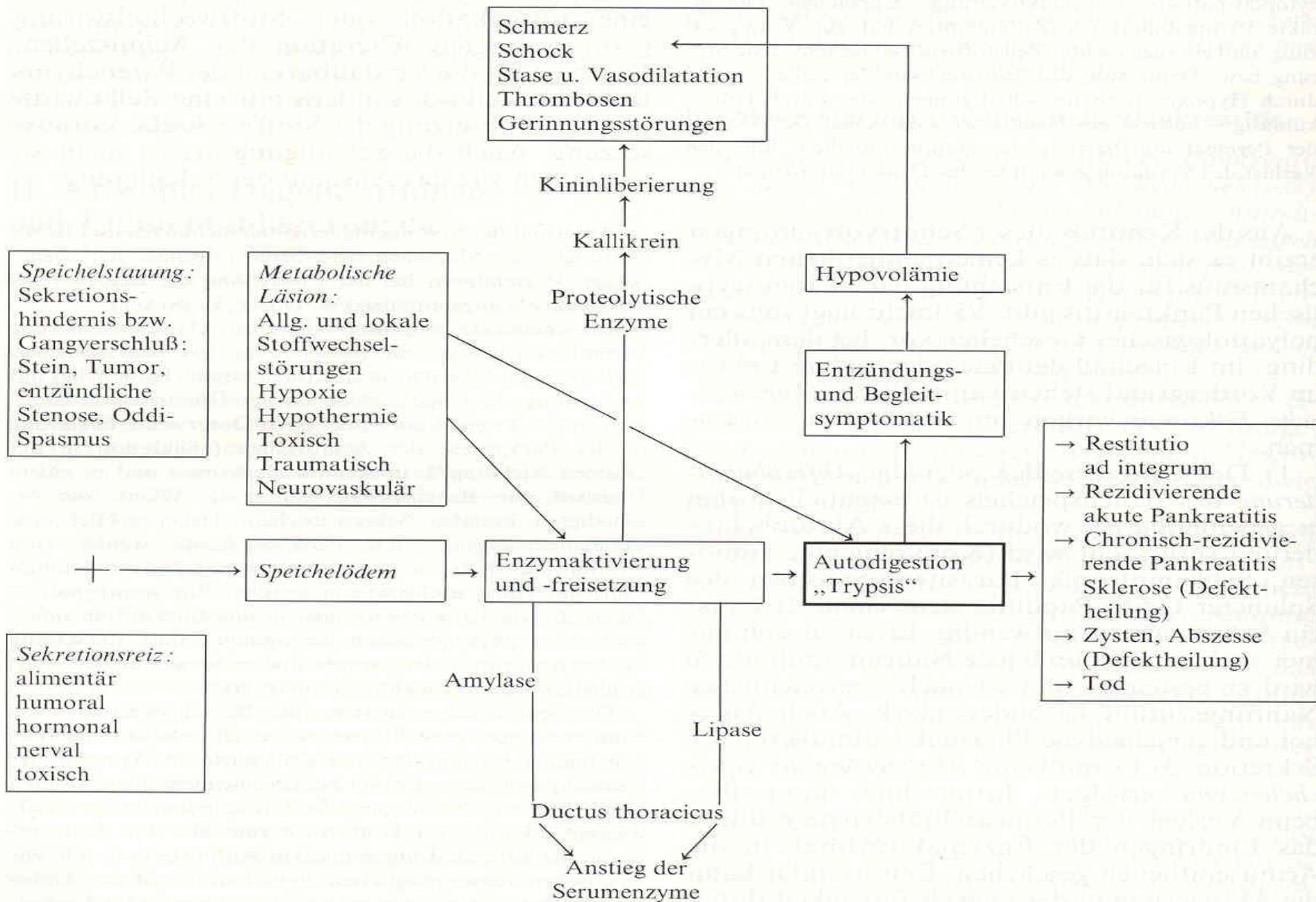


Abb. 12.37. Schematische Darstellung der bei der akuten Pankreatitis ablaufenden pathogenetischen Reaktion. (Nach Becker, Creutzfeldt, Doerr, Frey, Kössling, Kraut, Nagel, Wehrle)

Akute autodigestive-tryptische Pancreatitis

Aetiologische Faktoren:

– **Metabolische Läsionen** → **IC Aktivierung**

Alkohol, Hyperlipoproteinaemie, Hypercalcaemie,
Medikamente

– **Mechanische Faktoren** → **Aktiviert Enzyme in der Interstitium**

Gallensteine, Postoperativer oder Posttraumatischer Zustand
Spasmen des Sphincter Oddi

– **Seltene Aetiologische Faktoren: Vaskuläre Läsionen:**

Polyarteritis nodosa, Embolus, Shock; **Infektionen:**
Mumps, Coxsackie

- **NF-κB**: Viele Gene (IL, Chemokine, Adhesions Molekül, Rezeptoren, Enzymen) werden aktiviert sein
- **ICAM-1**, Leukozyten: Transendotheliale Migration der entzündliche Zellen
- **Proinflammatorische entzündliche Mediatoren** (TNF-α, IL-1β, IL-6, Thrombozyt aktivierende Faktor (TAF), IL-6: ARDS)
- **Oxidative Stress**: von Macrophagok syntetisierte ROF haben zytotoxische Wirkung
- **Apoptose, Nekrose**: Apoptose vermindert die Schwere der Pancreatitis
- **Defensive Mechanismen**: heat shock protein, IL-10, Pancreatitis assoziierte protein (PAP)

Akute Pancreatitis

Kliniko-pathologische Klassifikation

1. Interstitiale ödematöse Pancreatitis

90-95 %

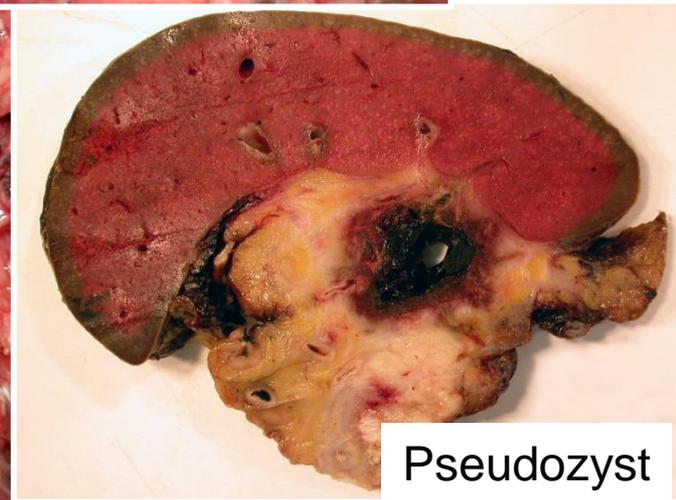
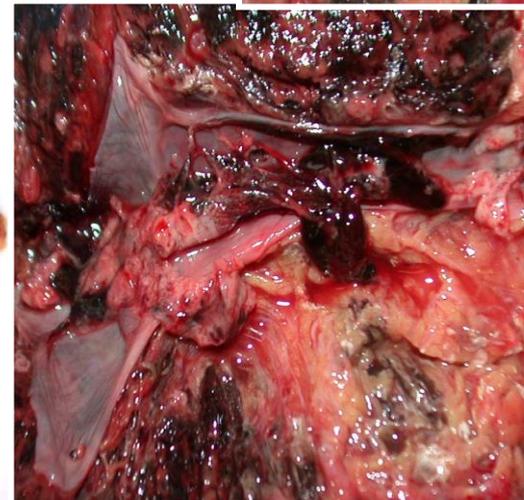
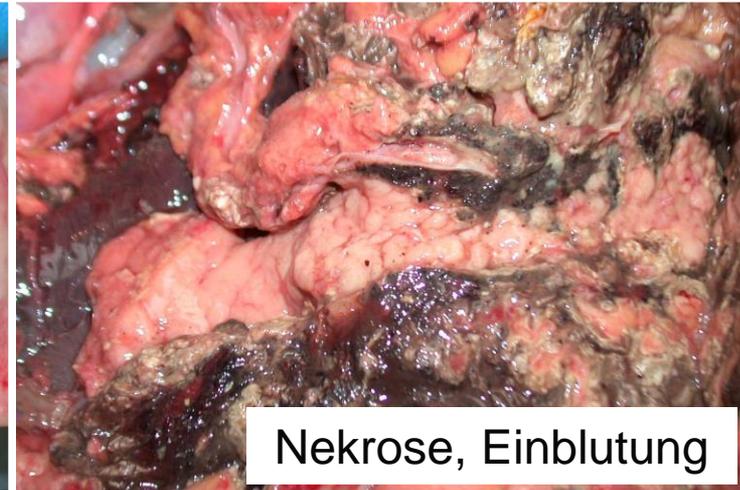
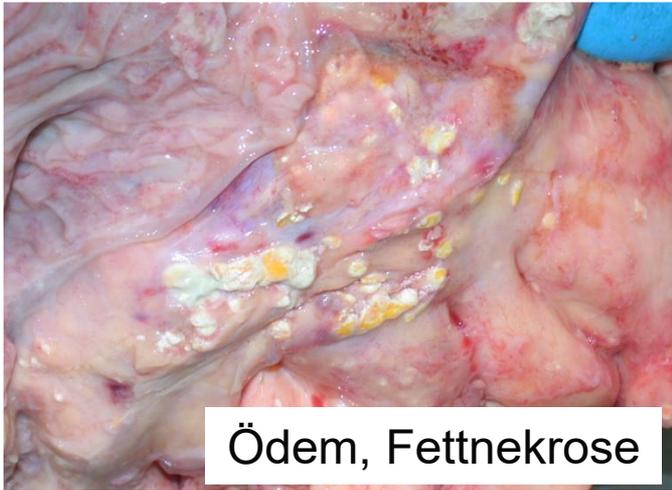
2. Nekrotisierende (Pancreas oder peripancreatisches Gewebe) Pancreatitis

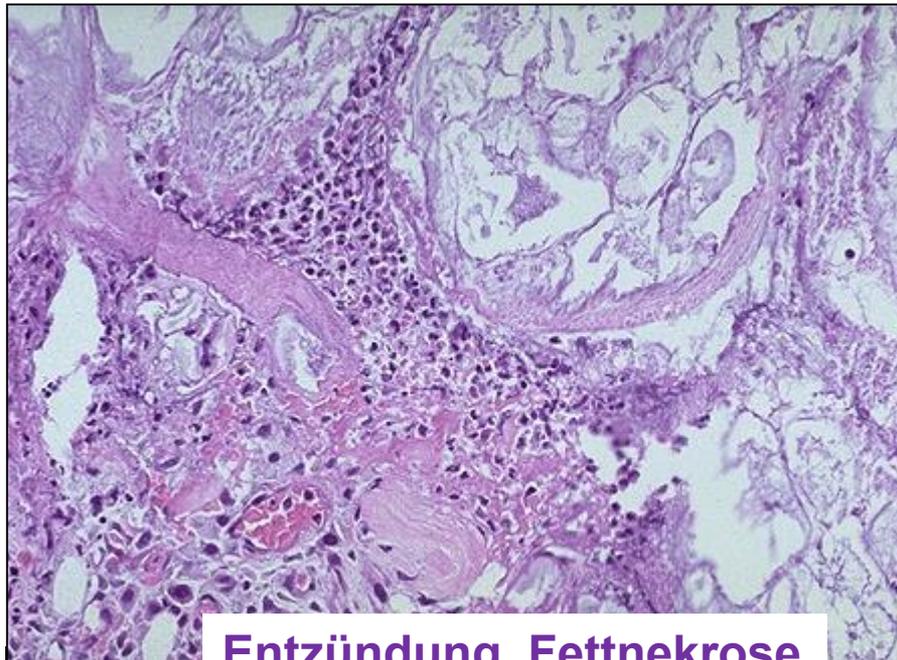
5-10 %

in 5% tödlich

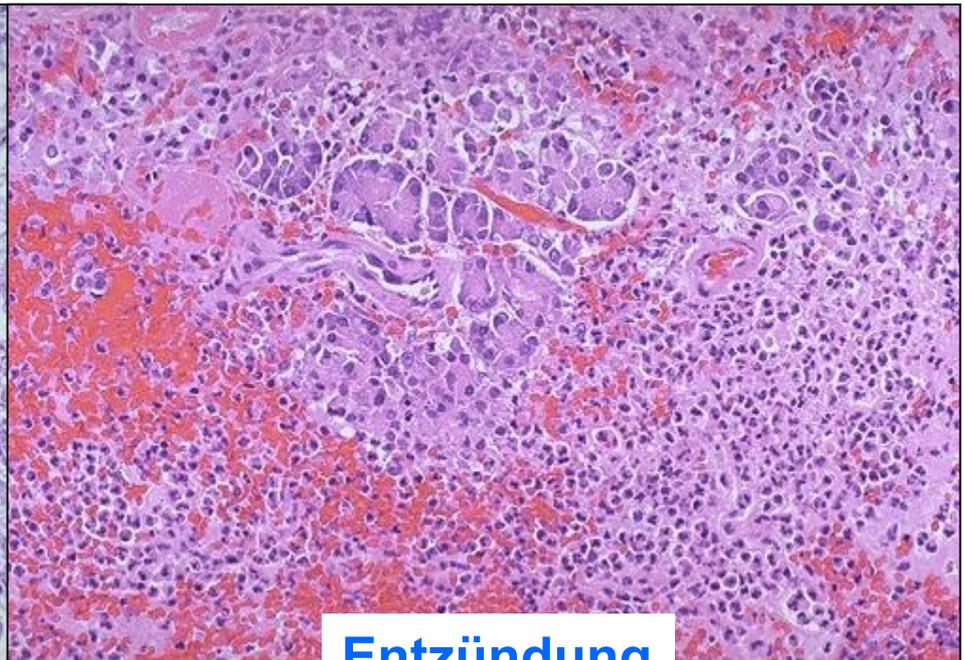
MAKROSKOPIE

Ödem, Nekrose, Fettnekrose, Versiefung, Einblutung

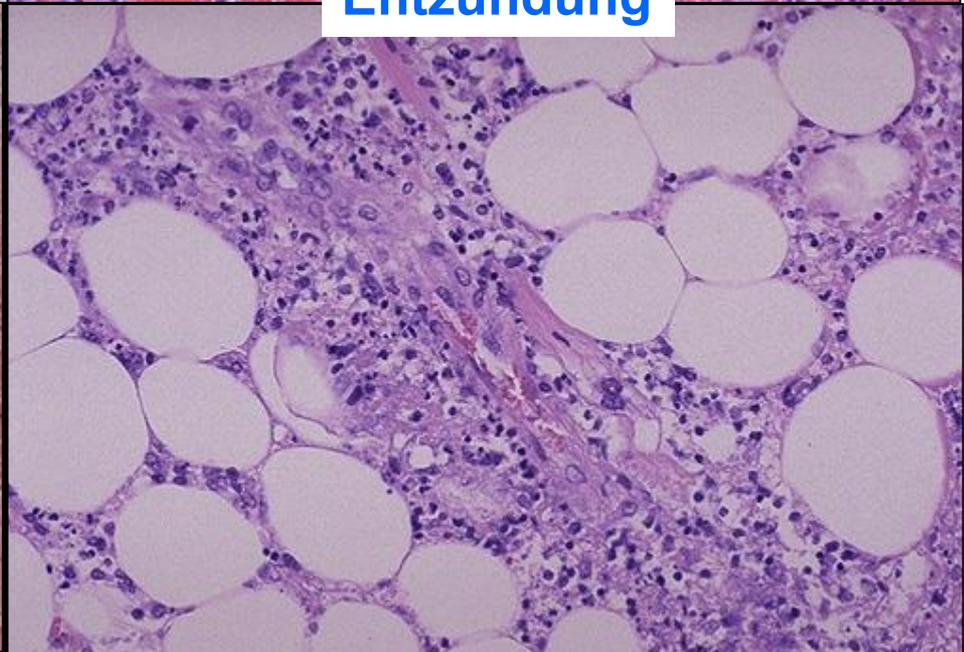
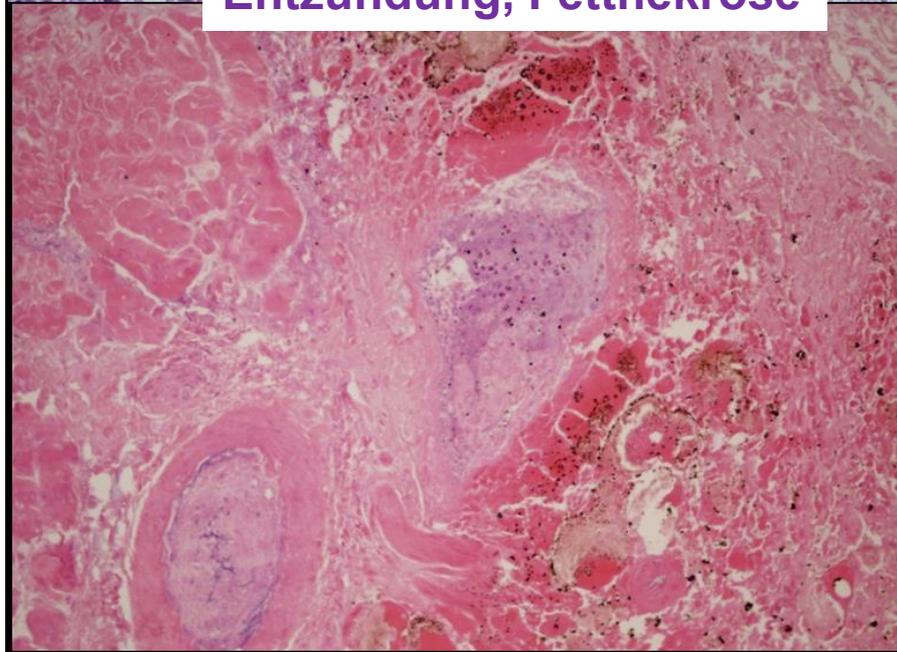




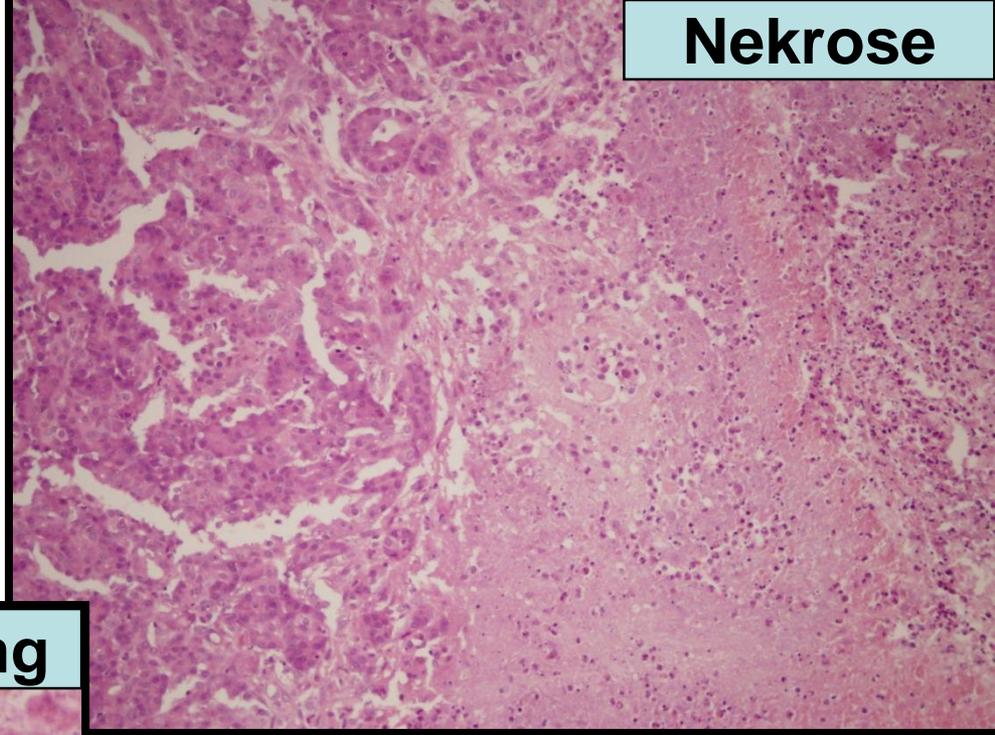
Entzündung, Fettnekrose



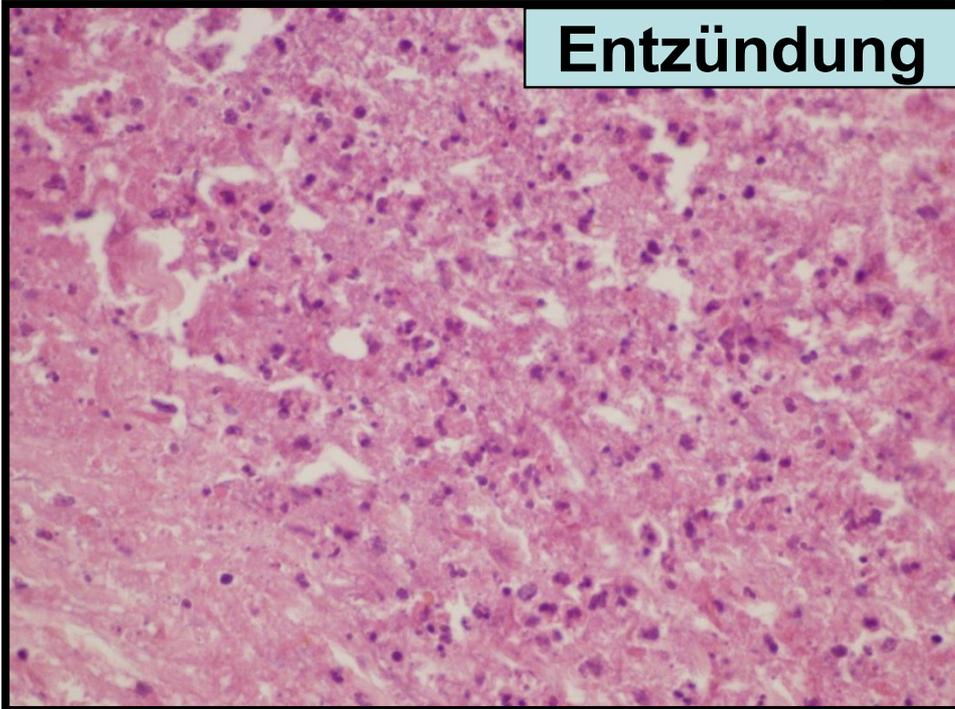
Entzündung



Nekrose



Entzündung



KOMPLIKATIONEN

- Autodigestive **Nekrosen** angrenzender Organe
- Septisches **Kreislaufchock** (ARDS, MOF)
- **Pseudozysten**, Durchbruch
- Gastrointestinale **Arrosionsblutungen**
- Paralytische Ileus
- Hypovolaemie, Hypotension
- **Verbrauchskoagulopathie (DIC)**
- **Stoffwechsellentleisung** (Hyperglykämie, Hypertriglyzeridämie, Hypokalzämie - Tetanie)
- D Vitamin Mangel

Differentialdiagnosen

- Ulcusperforation, Kolondivertikulitis
- Mechanischer Ileus, Mesenterialinfarkt
- Hinterwandinfarkt, Aortaaneurysma
- Mesenterialvenenthrombose, Milzinfarkt
- Ektopische Schwangerschaft
- Gallekolik, Porphyrie, Angioödem
- Heroinabusus, Intoxikation (Paraquat, Thallium)
- Mumps
- Divertikulitis

CHRONISCHE PANKREATITIS

- Unkontrollierte Release und unreife Aktivierung der Enzyme (Proenzyme) in Pankreas oder in der Nähe des Pankreas
- **Nekrose – Atrophie – Chronische Entzündung**
- Fibrose –
- **Klinik: Gürtelschmerzen, Zeichen der Pancreasinsuffizienz: Obstipation, Diarrhö, DM, Steatorrhö**

CP - Pathophysiologie (70% - Alkohol)

Ductus – Azinus – Pancreatische Stellate-Zellen

- **Duktus: Stenose, Dilatation, Abfluß des Sekrets ist verhindert**
 - **Normale Azini Lithostatin produzieren**, welche behindern die Fällung die Ca-carbonate Kristallen
 - Fällung die Ca-carbonate Kristallen, azinäre Atrophie, Fibrosis
 - **CFTR**
 - **Alkohol:** Kalzifikation
 - **Bakterielle Toxine:** PSC Aktivierung: Zirrhose

- **Azini**

- Mutation von Trypsinogen Gen
- Direkte toxische Wirkung des Alkohols (FAEE: fatty acetyl ethyl ester, acetaldehyd)
- Oxidative Stress, Ca Signal, Mitochondriale Depolarisation

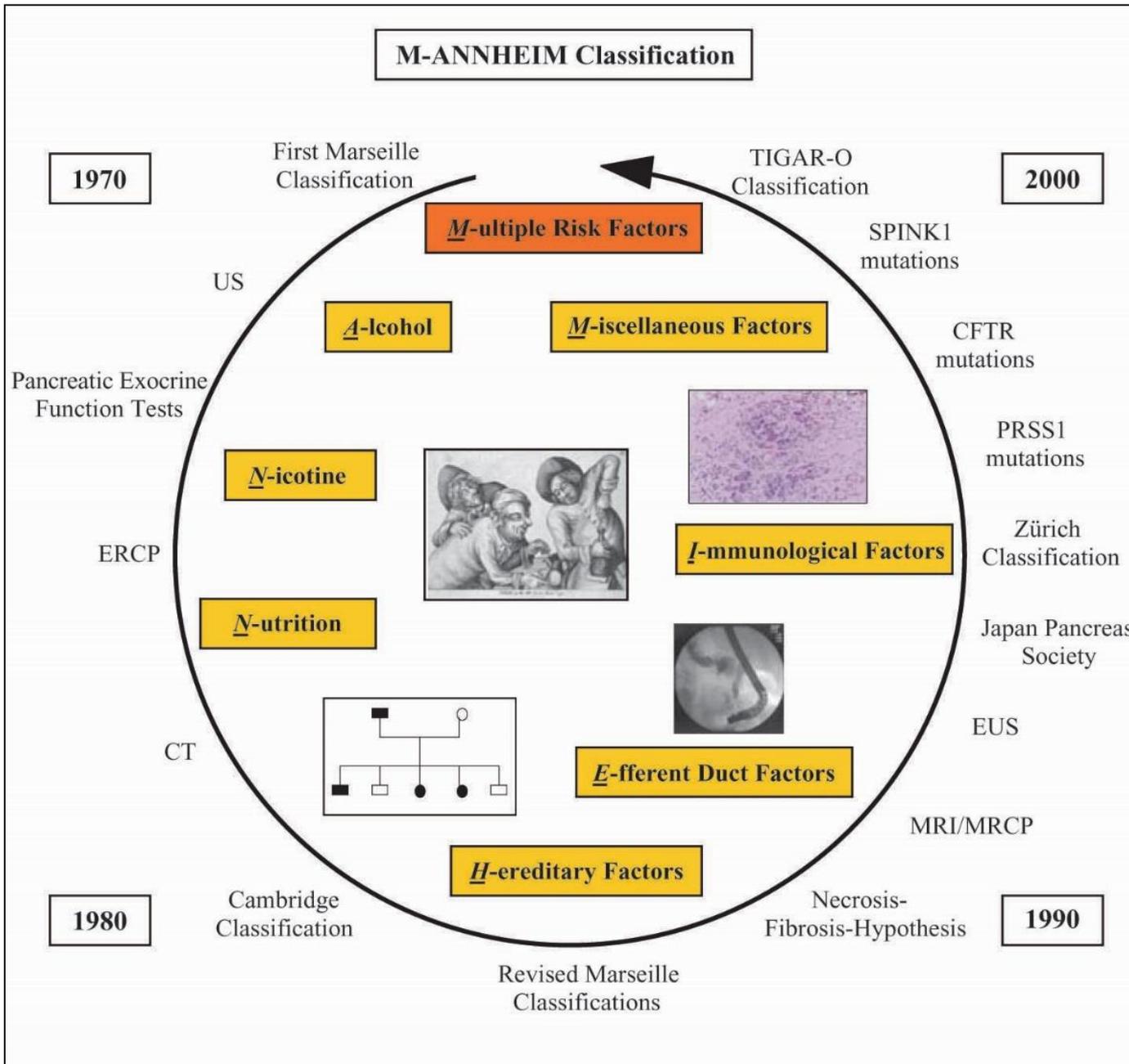
- **PSC** (pancreatic stellate cells)

- Etanol, Zytokine, ROP aktiviert

M-ANNHEIM

multiple risk factor classification
Aetiologie, Klinisches stage

- **A**lcohol
- **N**ikotin
- **N**utritionelle Faktoren
- **H**erediter
- **E**fferent pancreatic duct factor
- **I**mmunologische Faktoren
- **M**etabolische und gemischte



Chronische Pancreatitis

TIGAR-O

Aetiologische Faktoren

- **T**oxisch-metabolisch
- **I**diopatisch
- **G**enetisch
- **A**utoimmun
- **R**ecidivierende und schweregradige akute Pancreatitis
- **O**bstructive

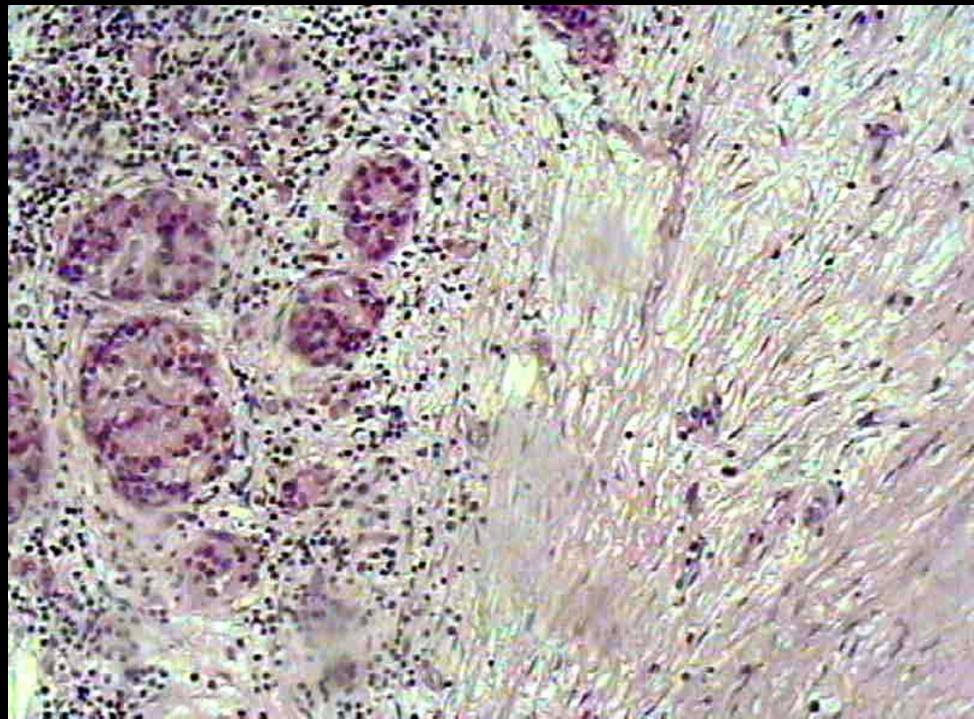
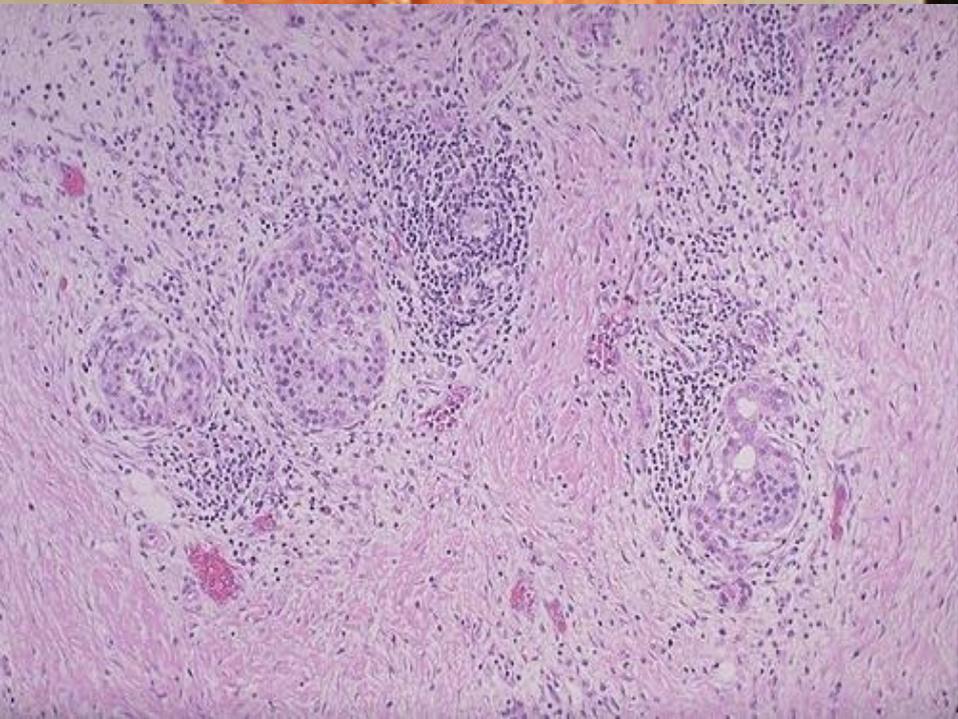
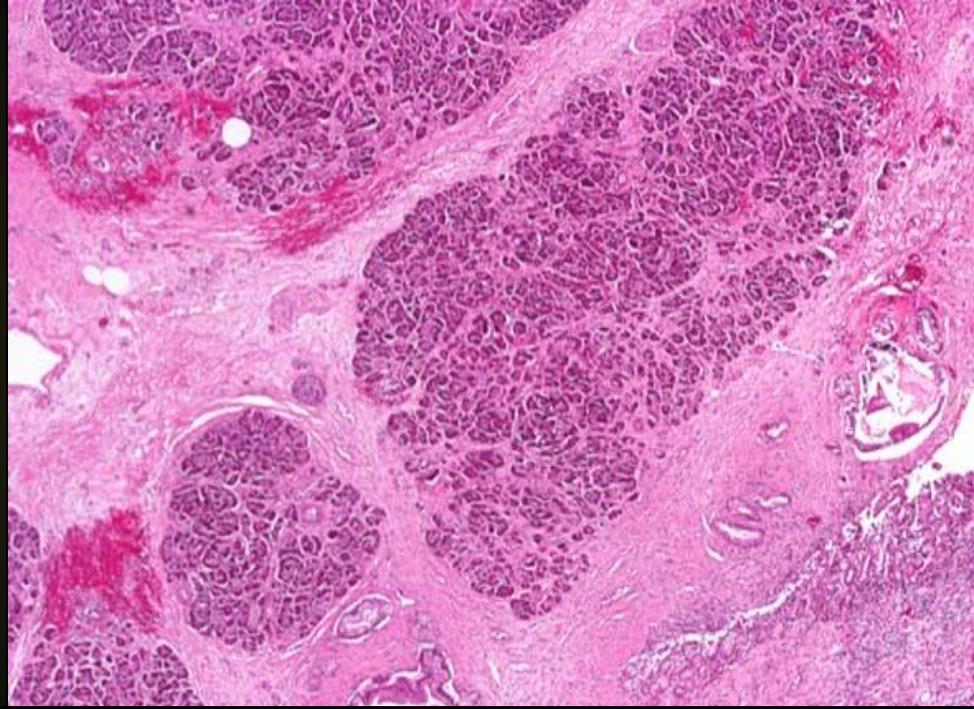
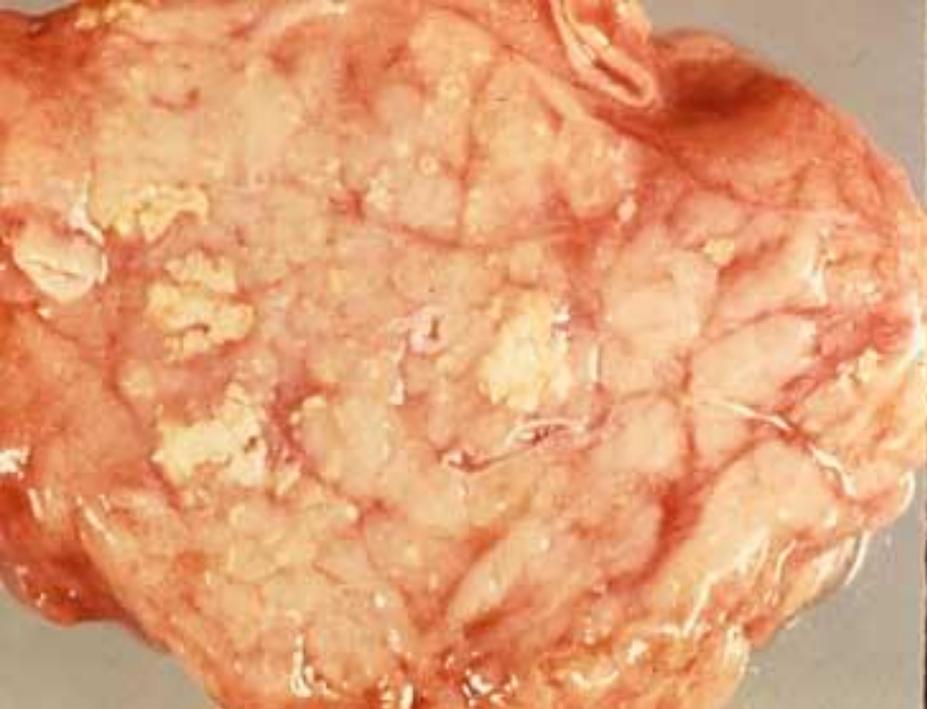
CHRONISCHE PANCREATITIS

Makroskopie

- Atrophie
- Derb, verhärtet
- Mit Septen aufgeteilt
- Kalzifikation

Histologie

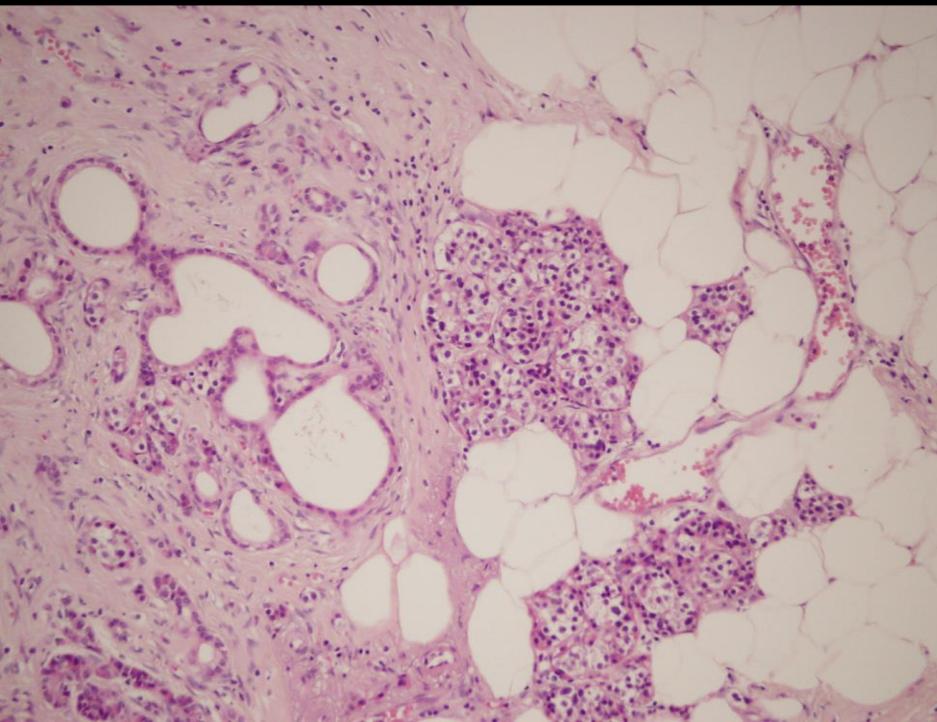
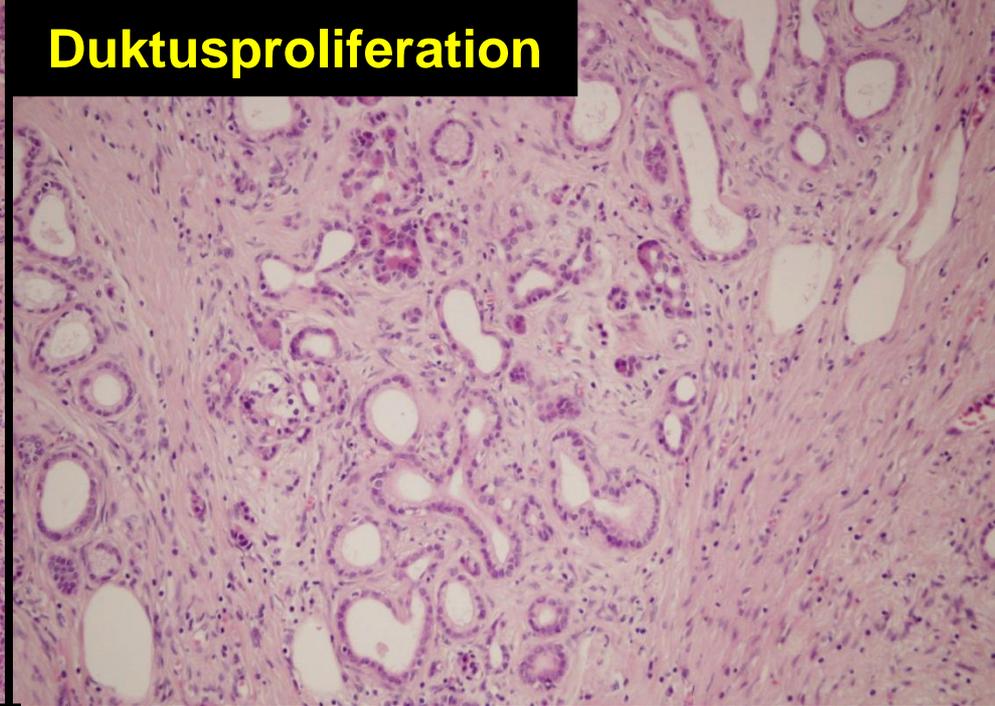
- Atrophie
- Chronische Entzündung
- Fibrose
- Duktusproliferation /
Muzinöse Metaplasie
- Kalzifikation, Pseudozysten



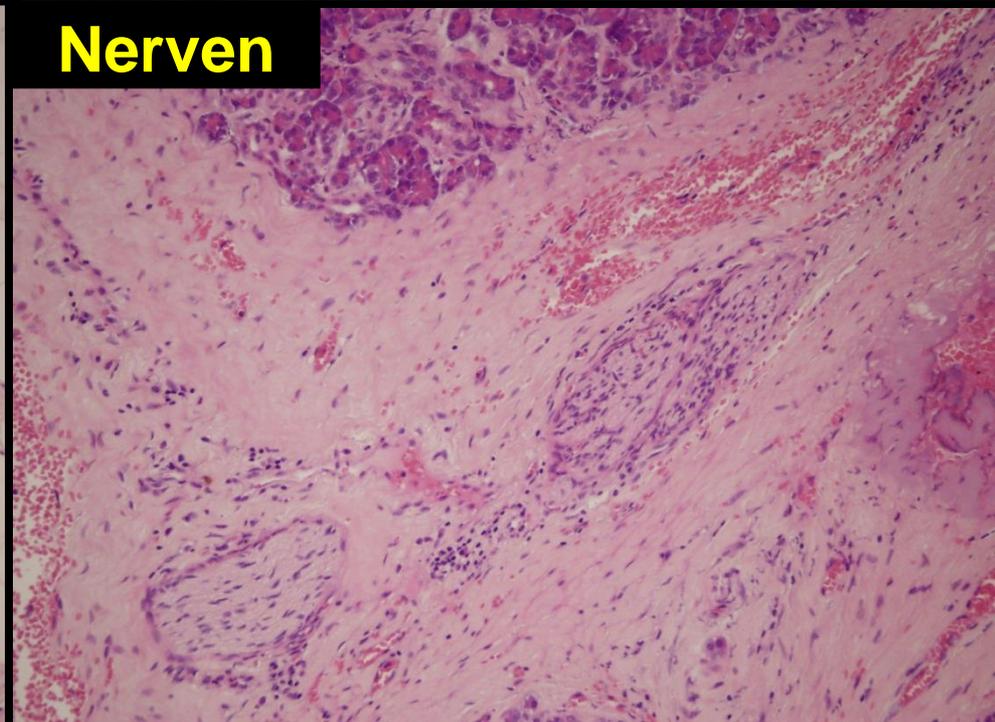
**Atrophie
Fibrose
Entzündung**



Duktusproliferation



Nerven



I. **Alkoholabusus**: 70-80%: ACP

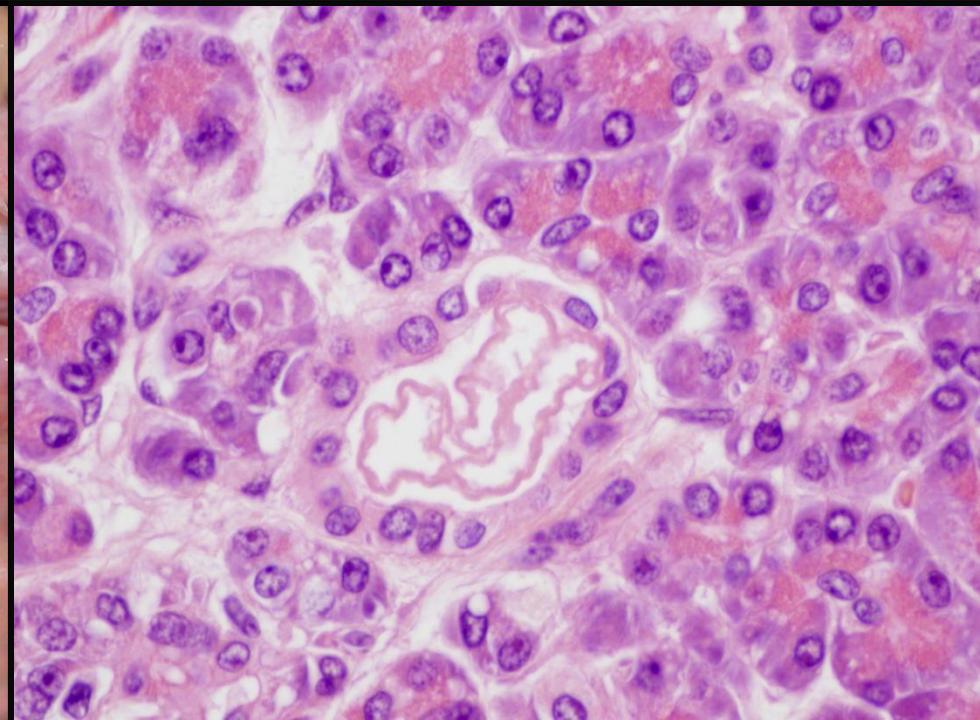
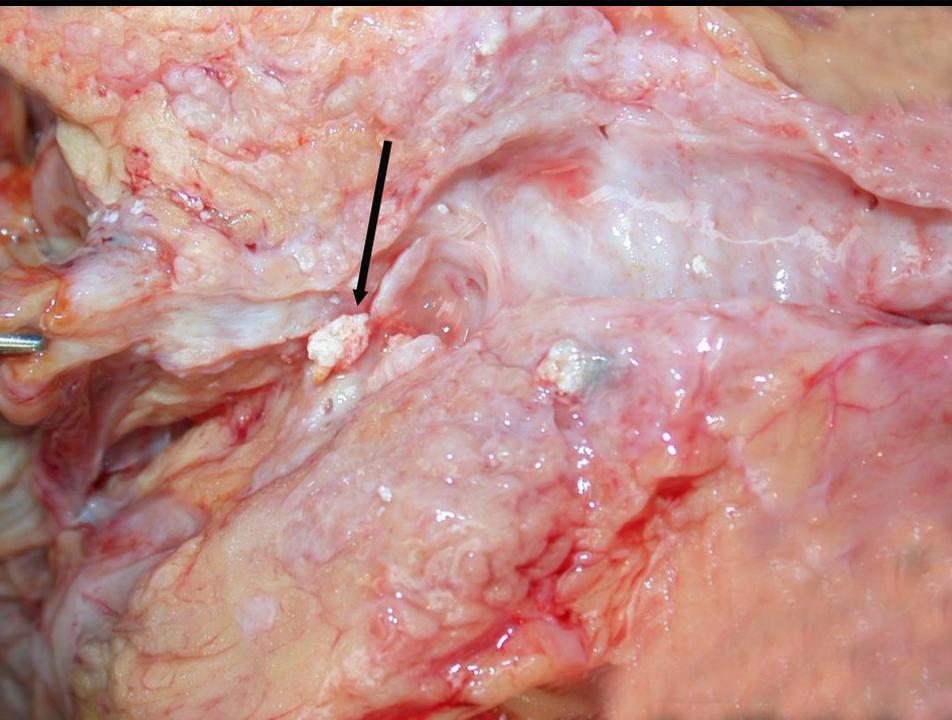
1. Obstruktionshypothese: Alkohol verändert die Zusammensetzung des Sekretes - in den Azini und kleinen Gangen Proteinpfropfe entstehen, Verkalkung, verlegen den Abfluß des Sekrets

2. Detoxifikationshypothese: Zirrhose: keine ausreichende Entgiftung - nicht eliminierte freie Radikale die Azinuszellen schädigen

3. Toxisch-metabolische Hypothese: Alkohol schädigt direkt die Azinuszellen

Alkoholische chronische Pancreatitis ACP

- **70-80% von CP**
- Eosinophyles Sekret in der dilatierte Duktus



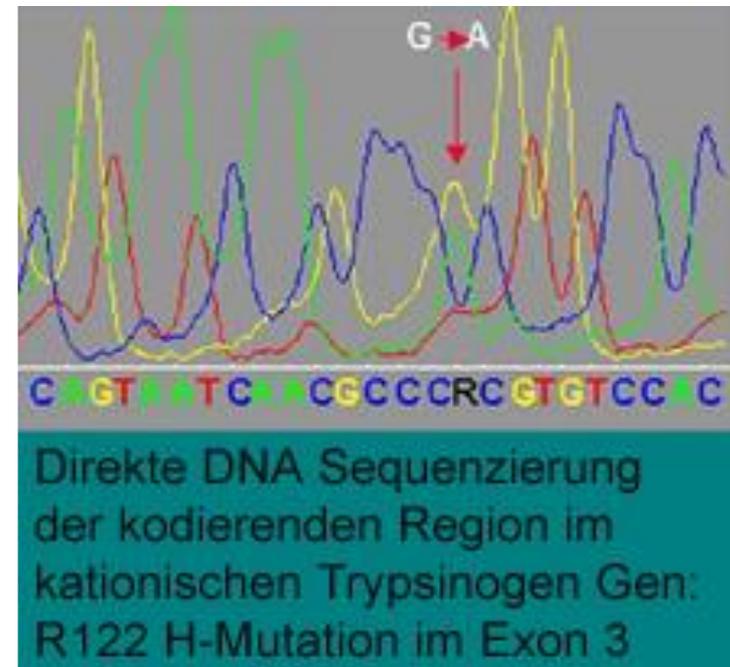
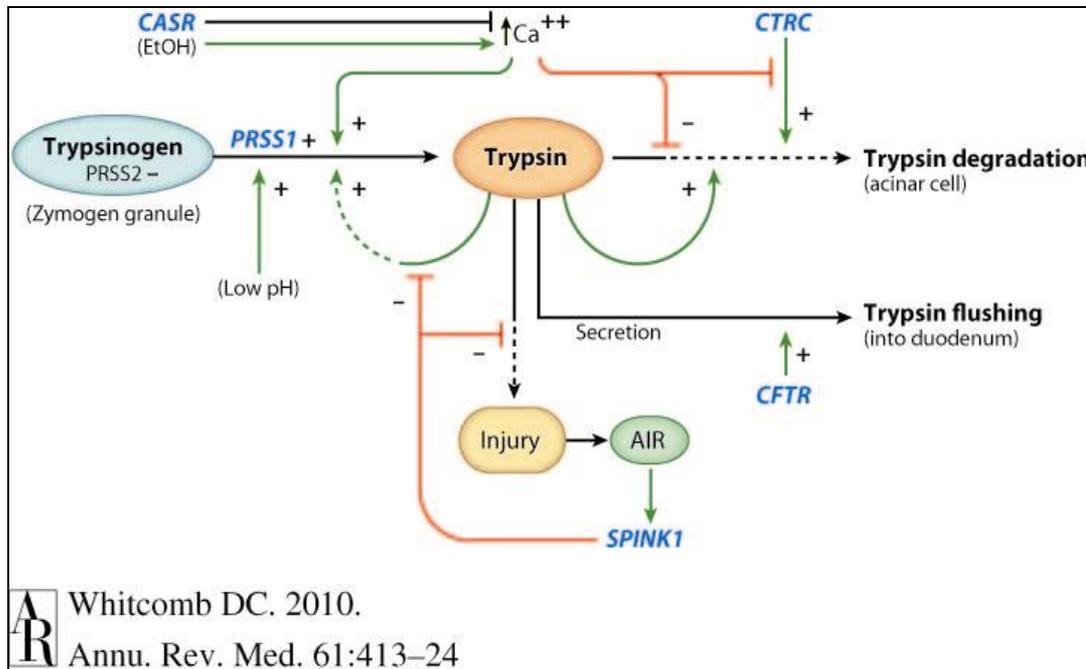
II. Idiopatisch

- **Zweihäufigste CP: 10-25%**
- Histologie: ACP ähnlich
- **Early onset**
- **Late onset**
- **Tropische:** India, Brasilien, Mittel-Afrika:
dietetische und toxische Ursachen
(**SPINK1**)

III. Genetische Pankreatitis

- **SPINK1** (serine protease inhibitor Kazal 1)
- Kationos tripszinogén (**PRSS1**)
- CFTR (CF transmembrán konduktancia regulátor)
- Ca-sensing receptor (**CASR**)
- Pancreatitis-associated chymotrypsinogen C (**CTRC**)

TIGAR-O



Genetische Veränderungen in AP und CP (Genetik + Umweltfaktoren)

- **Hereditäre Pancreatitis: Risiko: 40-50x**
 - Min. eine Verwandte ersten Grades oder min. 2 Verwandte zweiten Grades idiopathische chronische Pancreatitis
 - 10-14 Jahre alte Patient mit rezidivierende AP
 - In >30% der genetischen Ursachen sind unbekannt
- 1996. Whitcomb **PRSS1** (PRotease Serin 1 gén) Mutation:
 - PRSS1: kationic trypsinogen protein: einige Mutationen auch in sporadische Fällen**
 - PRSS2: anionic trypsinogen protein
 - PRSS3: mesotrypsinogen

IV. Autoimmun Pancreatitis (AIP – seit 1990-er Jahren)

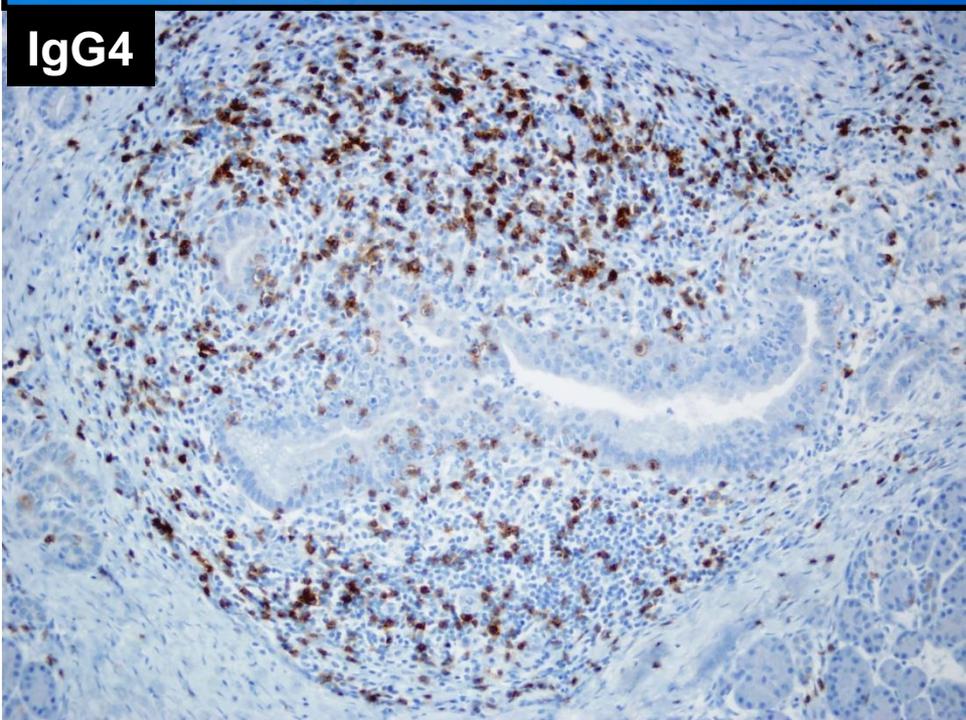
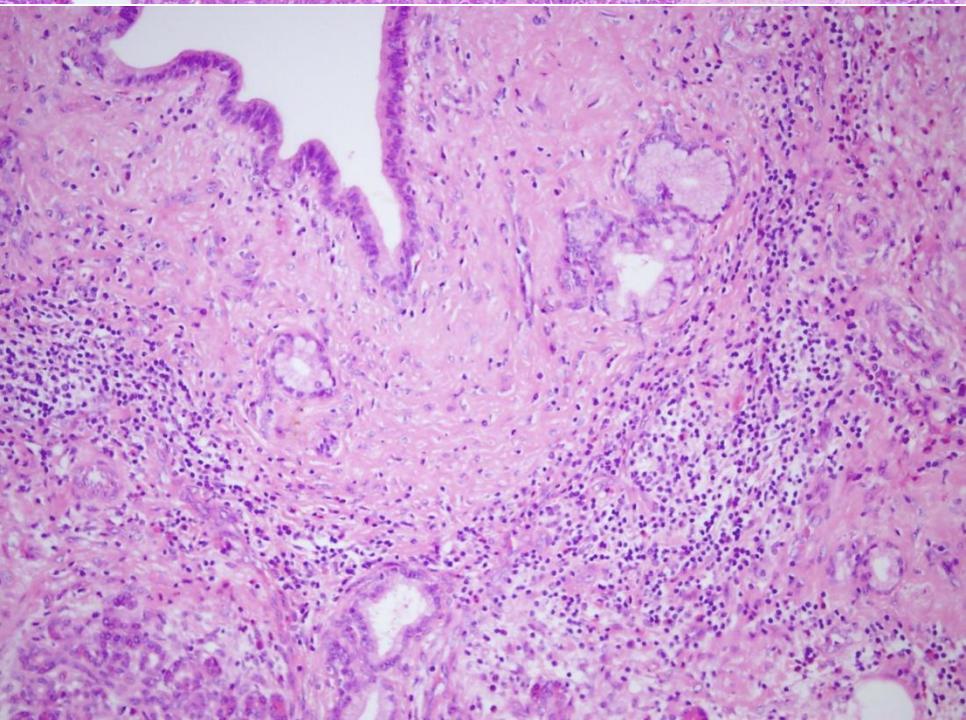
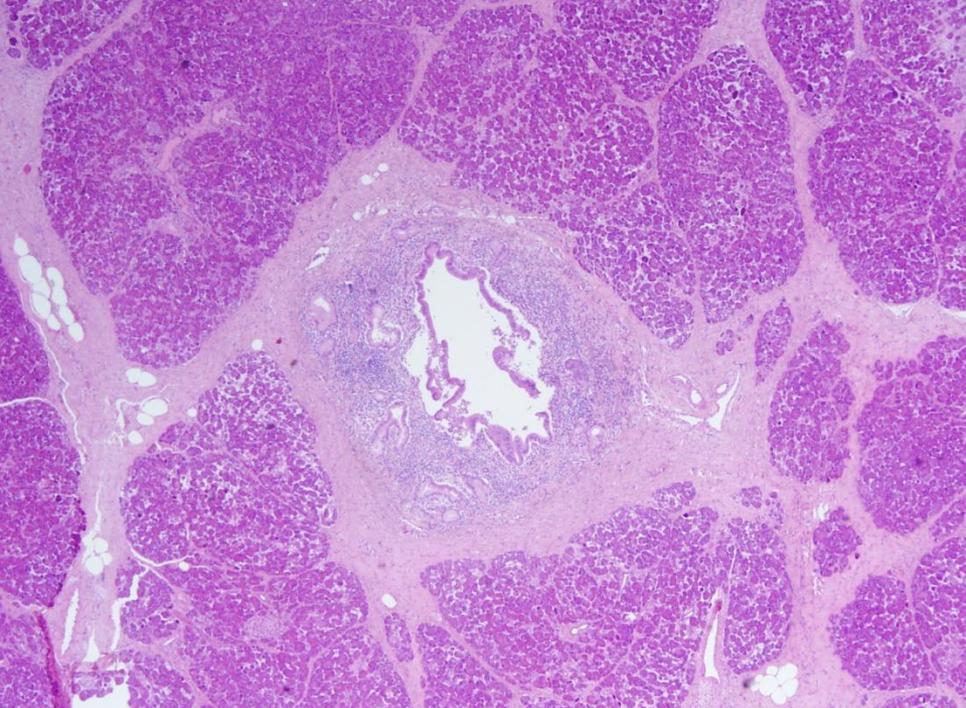
- **chronische sclerotizierende pancreatitis - 1961**
- **lymphoplasmozytäre-sclerotizierende Pancreatitis**
- **Den Ductus destruierte chronische Pancreatitis**

Klinik

- **12-26%** der CP, Männer, 50-60 Jahre alte
- **IgG4**, Hypergammaglobulinaemie
- **Autoantikörper**: ANA, Antilactoferrin, ASMA, Carboanhydrase II Antikörper
- **Therapie: Steroid**
- **Isolierete AIP (80-90%)**
- **Mit andere autoimmun Krankheiten (10-20%)**
 - Sjögren, IBD, PBC, PSC, thyreoiditis

Histologie

- **Entzündung:** Periduktal: CD3, CD4, CD8 + Lymphozyten (CD20-Follikel), IgG4 + Plasmazellen, Macrophagen, Myofibroblasten, eosinophyl Granulozyten, Granulozytische Epitheliale Läsion (GEL)
- **Fibrose**
- **Duktus:** Stenose, Torsio
- **Venulitis, Arteritis**
- **KEINE:** Kalzifikatio, Pseudozyst



V. Rezidivierende und mit akuter Pancreatitis assoziierte CP

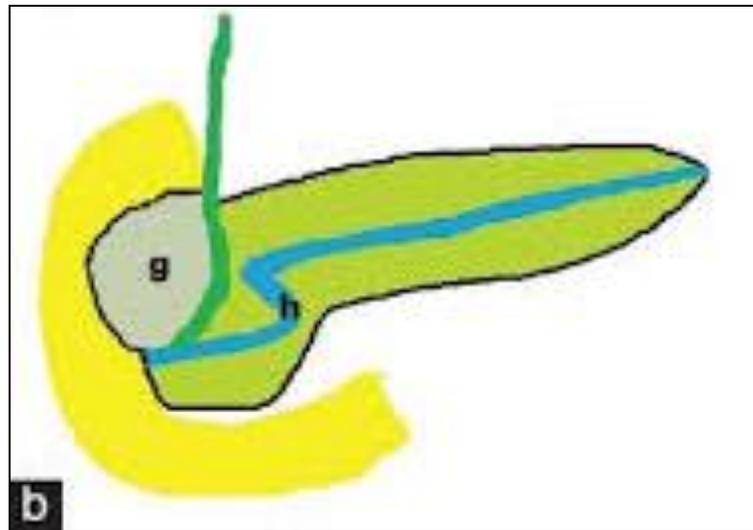
- Postnekrotische
- Vasculäre Erkrankungen / Ischaemie
- Postirradiation

IV. Chronisch obstruktive Pankreatitis

- **Pancreas divisum**
- **Paraduodenale (groove) Pancreatitis**
- **Ductale Obstruktion (Tumor)**
- Sphincter Oddi Stenose
- Posttraumatische Fibrose

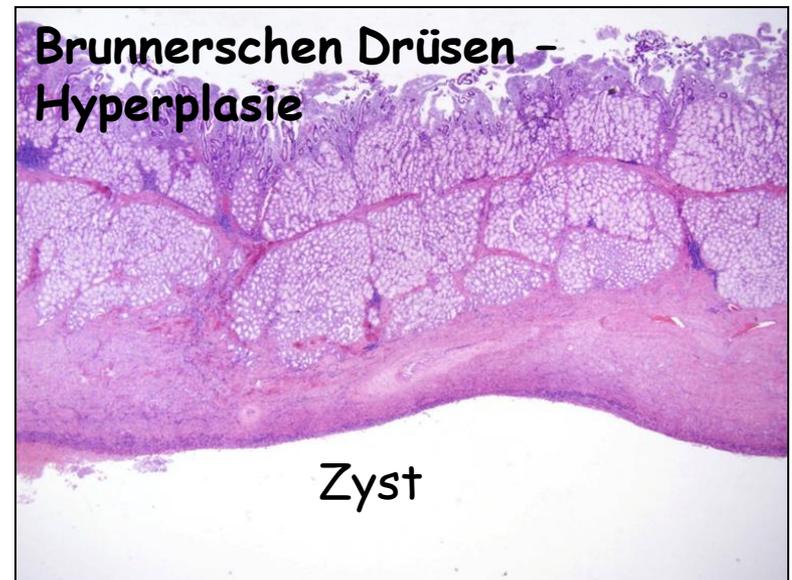
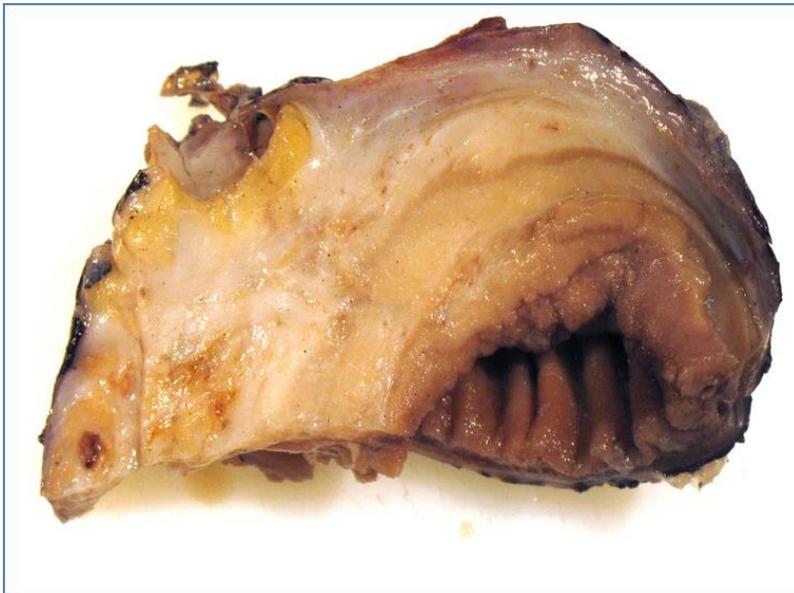
Paraduodenale / Groove Pancreatitis

- Männer, Alkohol, Rauchen
- **Tumorartige klinische Symptomen:** Ikterus, Stenose von ductus choledochus und Duodenum, rezivierende Erbrechen, Gewichtsverlust, CT
- Ursache: **heterotop Pancreasgewebe** Im Duodenalwand
- **Groove:** Zwischen Duodenum und Pancreaskopf



Histologie

1. **Dilatierte Duktus und Pseudozysten im Duodenalwand**
(50%-ban)
2. **Duodenale submukosale Fibrose**
3. **Hyperplasien der Brunnerschen Drüsen**



NEOPLASTISCHE LÄSIONEN

Azinus – Ductus – NE Zellen

- **Exokrine Pancreastumoren:**

jede 20. Abdominaltumor, bei 1% aller Obduktionen

Ductusepithelzellen (85% alle Pankreastumoren)

Azinuszellen

- **Endokrine Pancreastumoren**
- **Pankreatoblastom - Kinder**
- **Mesenchymale Tumoren - selten**
- **Lymphomen -selten**

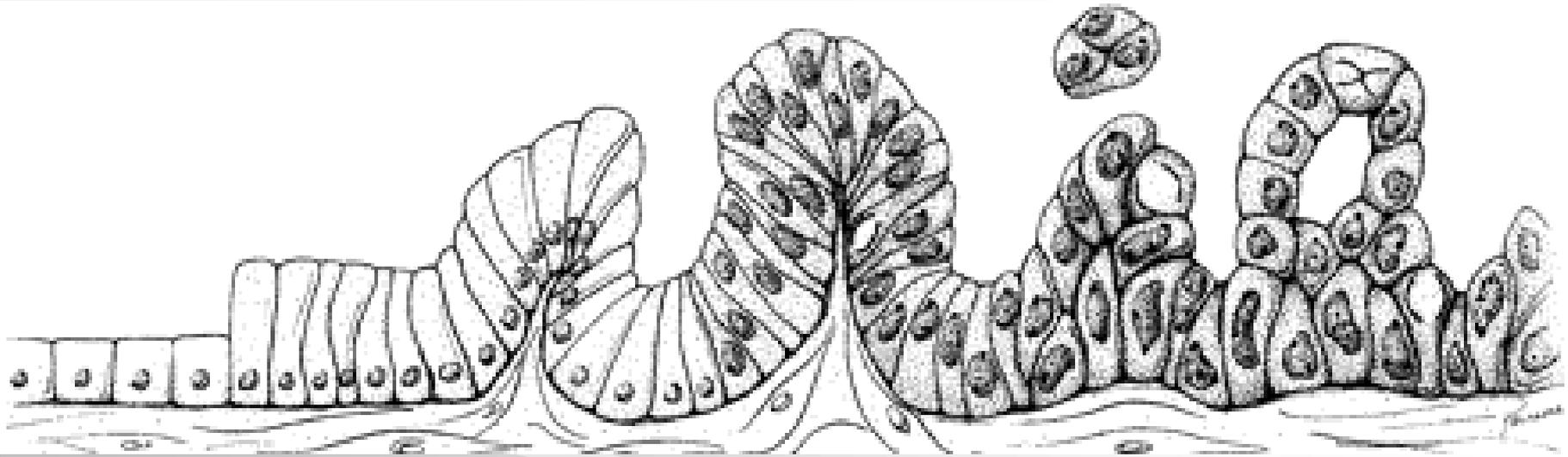
EXOKRINE PANCREASTUMOREN

1. Adenokarzinom
2. Azinuszellkarzinom
3. Zystische Tumoren
 - Seröse Tumoren
 - Mikrozystische
 - Oligozystische
 - Muzinöse Tumoren
4. IPMN (Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie)
5. SPT (Solide Pseudopapilläre Tumor)

Präneoplastische Läsionen – Invasive Tumoren

- **Pancreatische intraepithelial Neoplasie (PanIN) –**
 - **pancreatisches ductales Adenokarzinom (PDAC)**
- **Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN) –**
 - Low und high grade Dysplasie
 - **Invasiv ductales Adenokarzinom**
- **Muzinöse zystische Neoplasie (MCN) –**
 - Low und high grade Dysplasie
 - **Invasiv muzinöse zystische Neoplasie**

PanIN Carcinogenesis



Normál

PanIN-1a

PanIN-1b

PanIN-2

PanIN-3

Her2/neu
K-ras

p16
LOH 9p

p53
DPC4
BRCA2
LOH18q,17p 6q

Pathogenese

- **Risikofaktoren:** Nikotinabusus, Alkoholismus, fettreiche Ernährung, Diabetes mellitus
- **Familiäre** : „Cancer Families“
- **Molekularpathogenese**

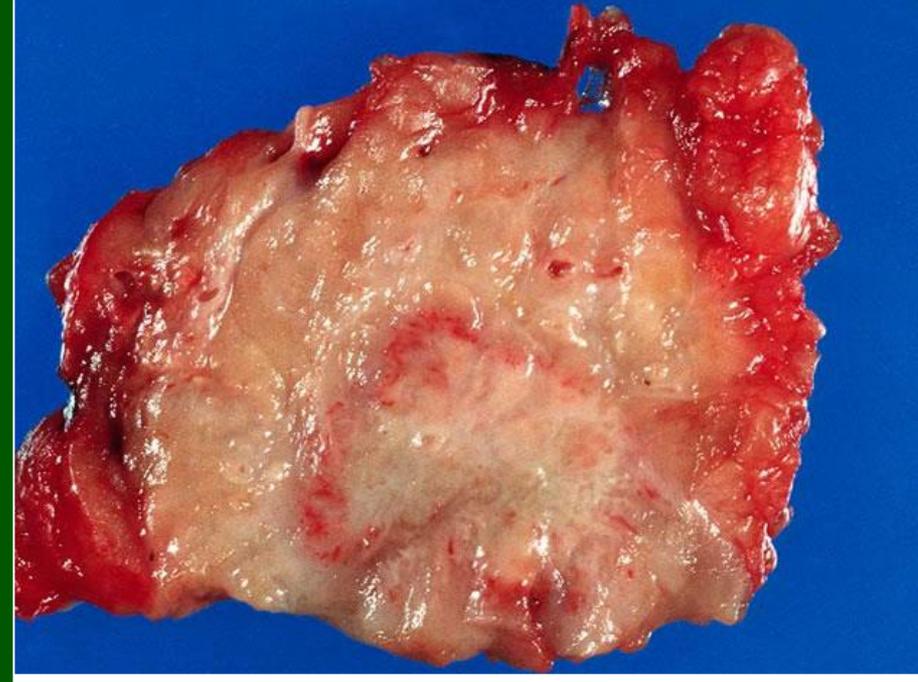
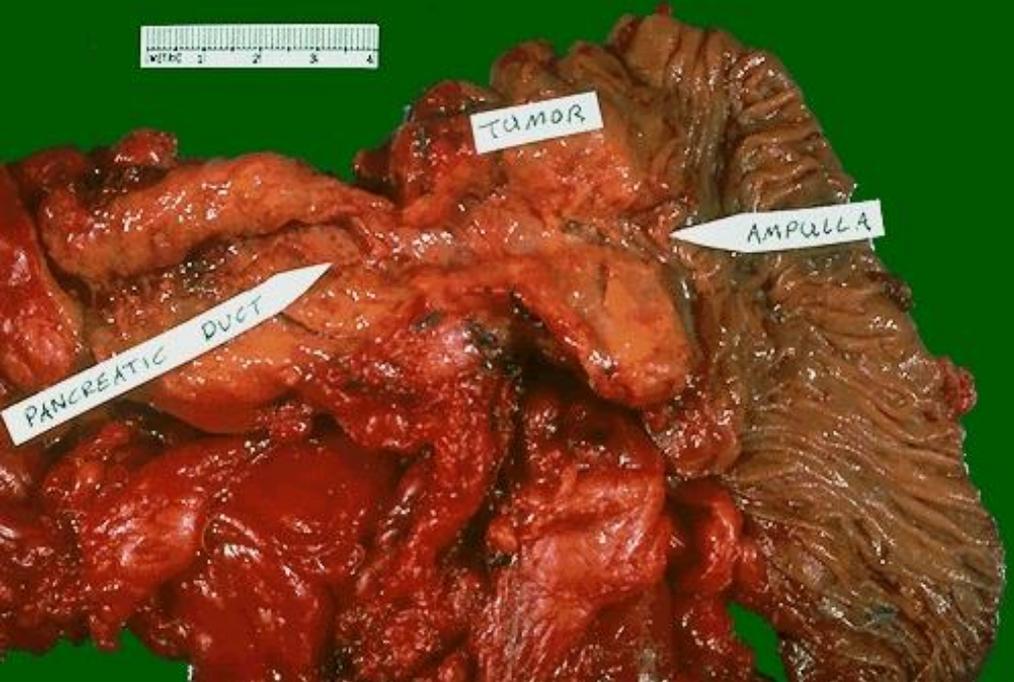
Adenokarzinom - Klinik

Diagnose im fortgeschrittenen Stadium

- 80-90% der bösartigen exokrinen Tumoren des Pancreas
- 50 Jahre alt, Mann : Frauen - 1,5:1,0
- **Gürtelartige Bauchschmerzen**
- **Ikterus**
- **Pankreasenzymen:** ALP, Amylase
- **Courvoisier Symptom:** vergrößerte, schmerzlose Gallenblase
- **Trousseau Symptom:** Thrombophlebitis migrans - Paraneoplastische Syndrom
- **Tumormarkers: CA 19-9, CEA**
- Ultraschall, CT, MRI, ERCP

Makroskopie - Adenokarzinom

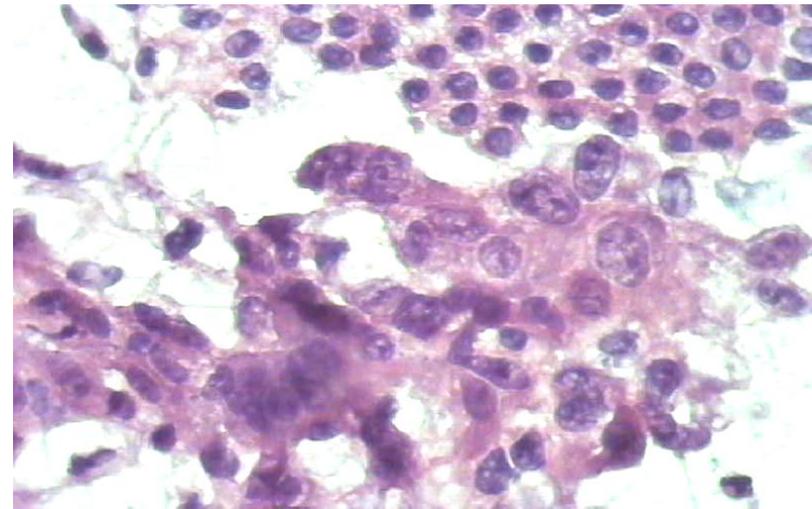
- 66% - **Kopf**, Symptomen
- 33% - **Körper, Schwanz**, Okkultes Karzinom (Metastasen)
- **Weiß, grau, hart, ins peripankreatische Gewebe eingebrochen ist (bei Kopf - Retroperitoneum, Duodenum, Magen, Dickdarm, Milz, bei Körper, Schwanz - Linke Nebenniere)**

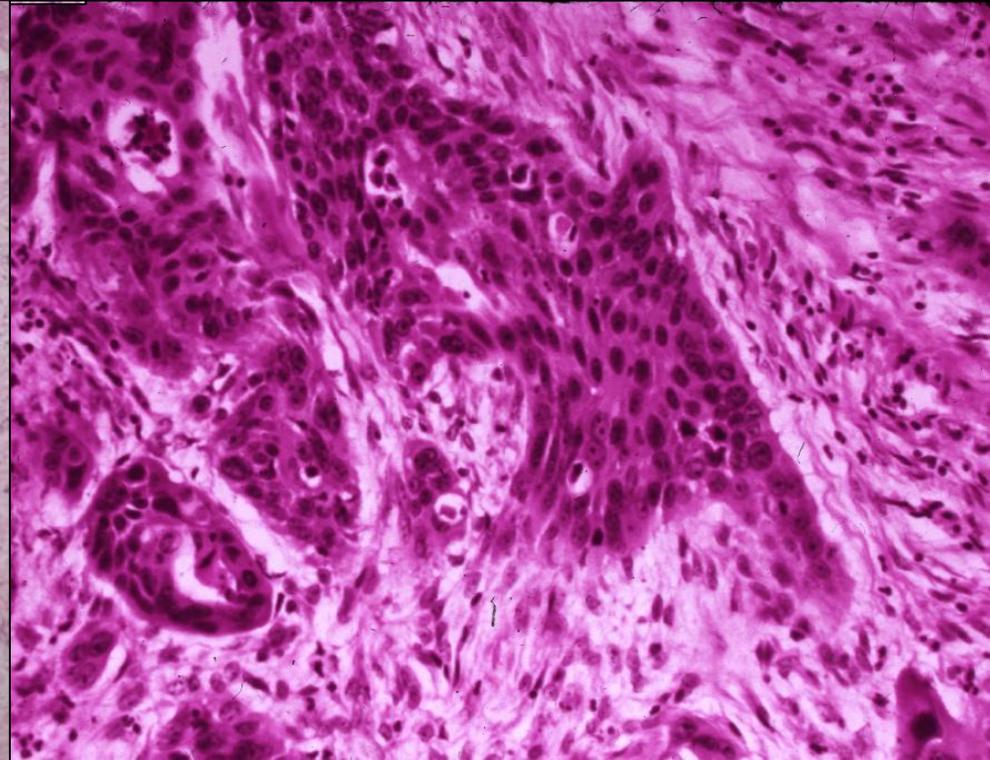
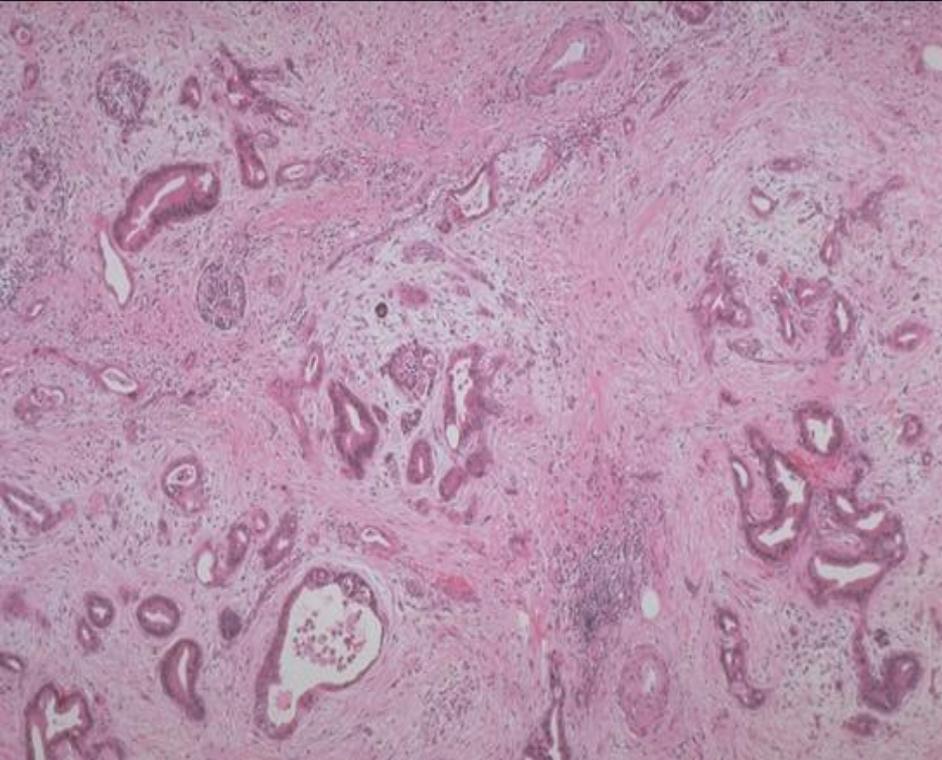
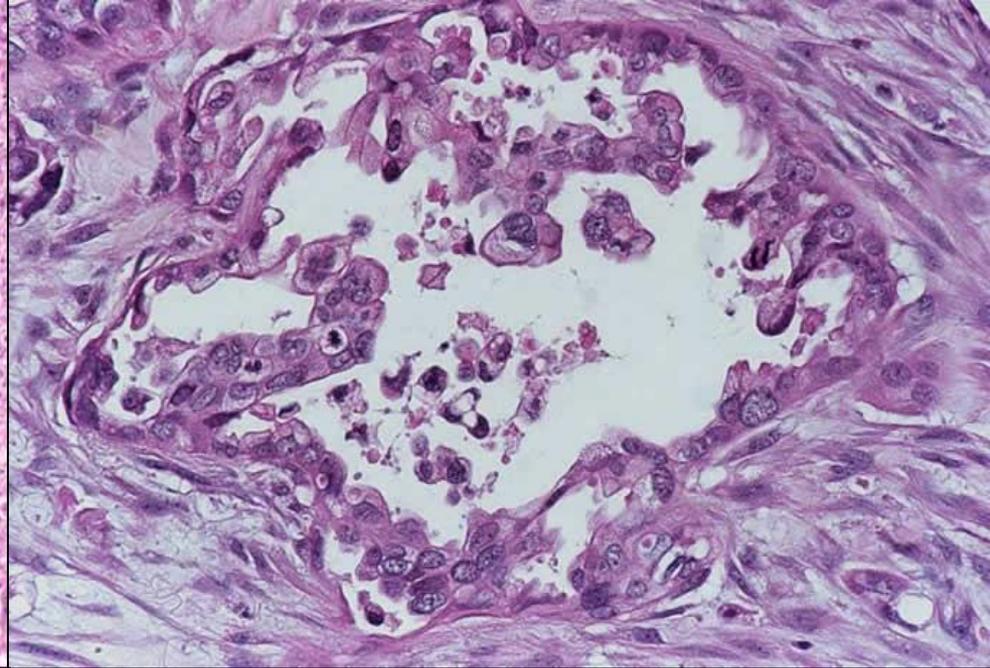
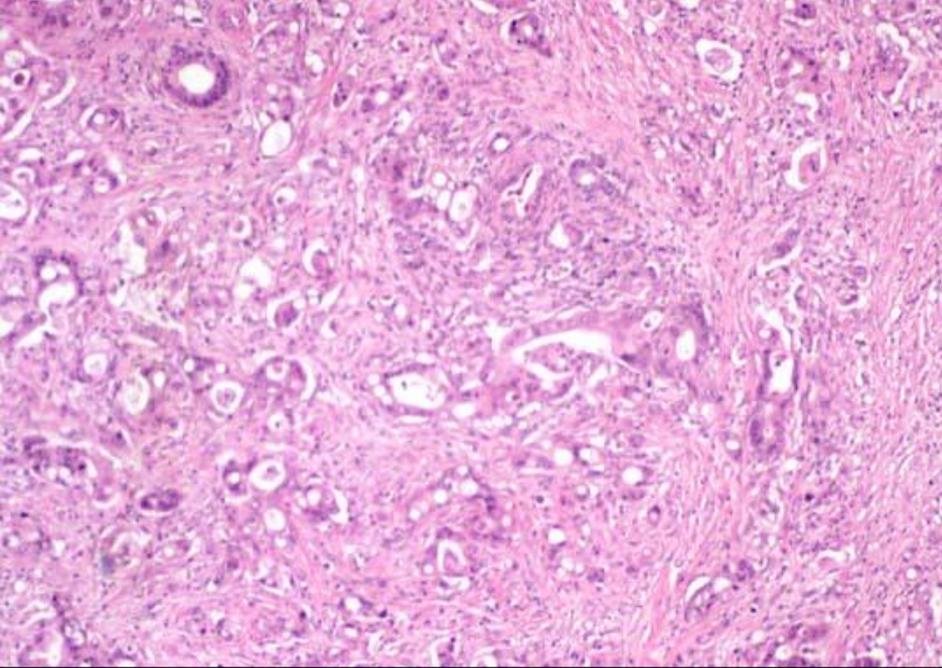


Histologie

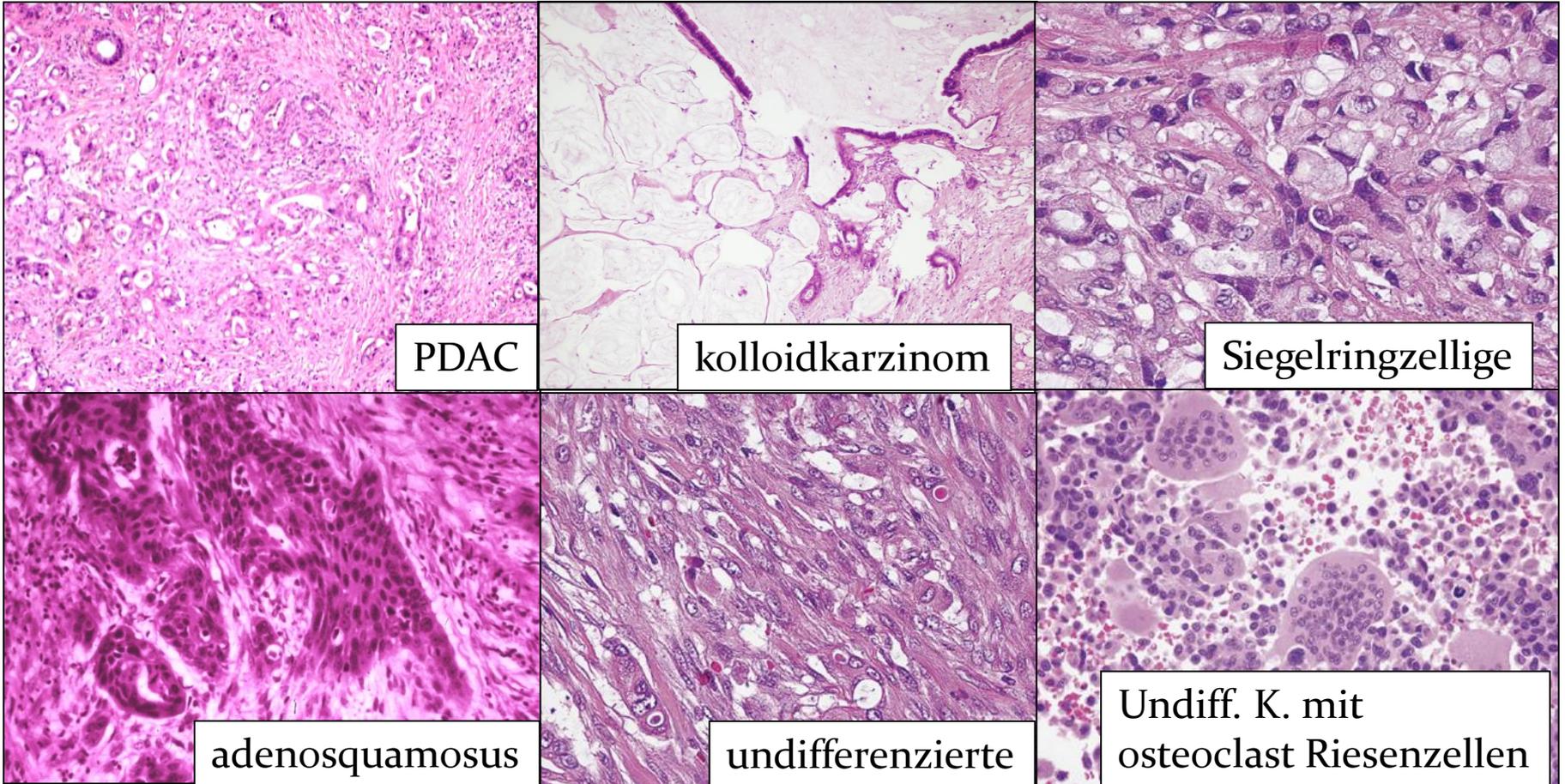
- **Adenokarzinom** mit verschiedenen Grade
 - Anordnung der Drüsen
 - Polymorphe Zellen
 - Verschiedene Schleimproduktion
- **Desmoplastische Stromareaktion**
- Nervenscheiden- und Lymphgefäßinvasion
- Immunhistochemisch:
 - MUC1, CEA, CK7, CK19

Intraoperative Zytologie





PDAC - Subtypen



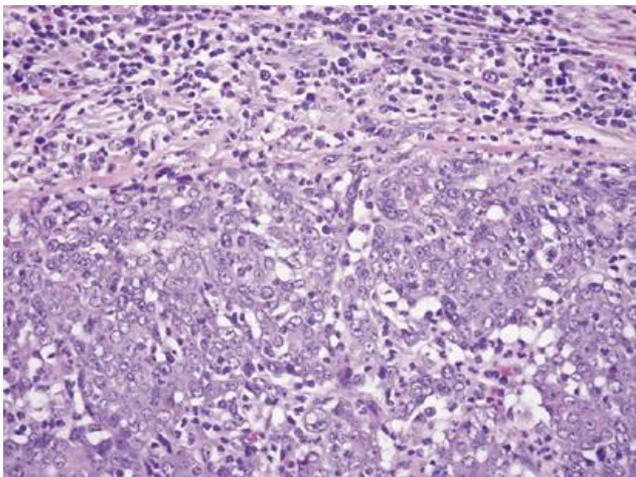
Medulläres Karzinom

Bessere Prognose

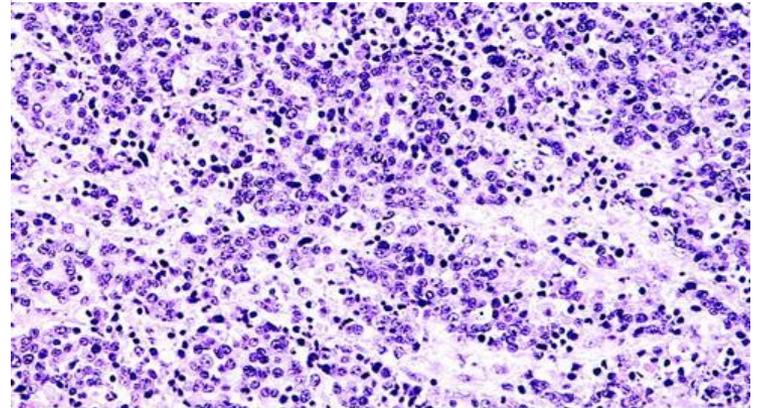
69%: KRAS nicht-mutiert

100%: **MSI positiv** (MLH1, MSH2) – Lynch Syndrom

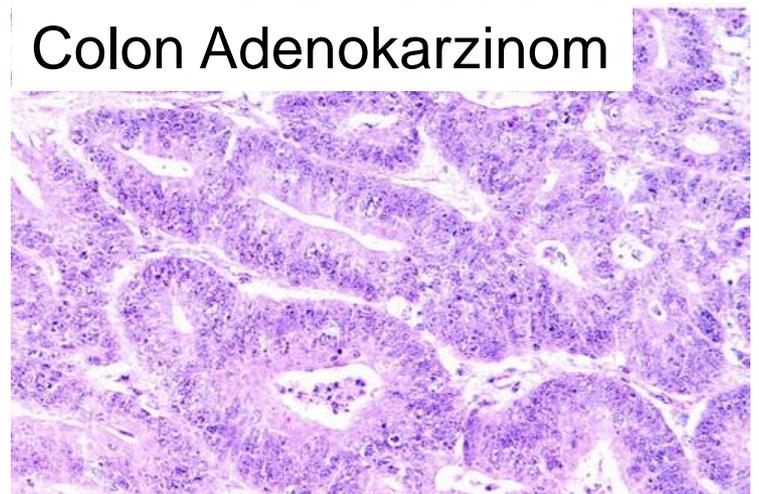
EBV Positivität



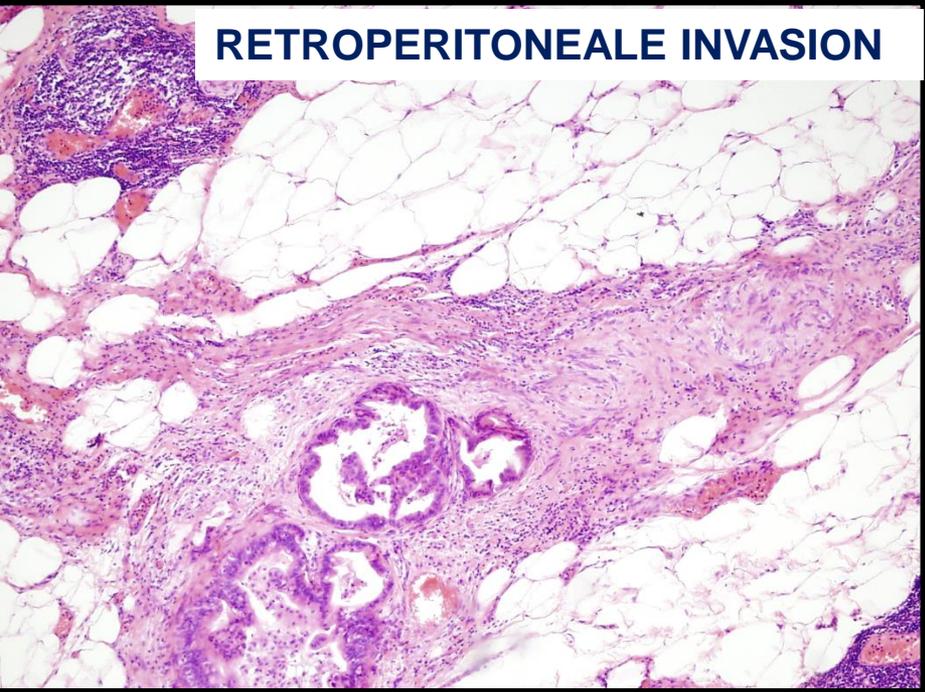
HNPCC – 34 J Mann
Pancreas medulläres Karzinom



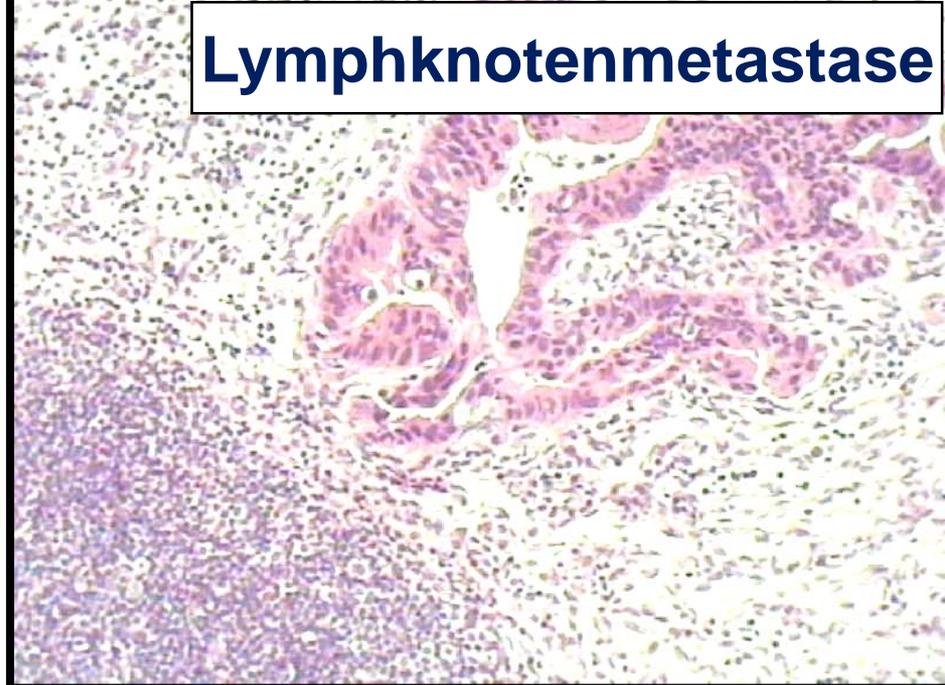
Colon Adenokarzinom



RETROPERITONEALE INVASION



Lymphknotenmetastase



Perineurale Invasion



Metastasen

- Regionale **Lymphknoten**
- Hämatogen Metastasen: **Leber, Lunge, Pleura, Knochen**
- 90% der Patienten wird in 3 Jahren gestorben
- 5-year survival rate: 1-5%
- Behandlung: Operation (Whipple), pre- und/der postoperative Chemoradiotherapie

STAGING – 8th IUCC TNM (2017)

- **Tumor (T):**

T1 Tumour 2 cm or less in greatest dimension

T1a Tumour 0.5 cm or less in greatest dimension

T1b Tumour greater than 0.5 cm and less than 1 cm in greatest dimension

T1c Tumour greater than 1 cm but no more than 2 cm in greatest dimension

T2 Tumour more than 2 cm but no more than 4 cm in greatest dimension

T3 Tumour and more than 4 cm in greatest dimension

T4 Tumour involves coeliac axis, superior mesenteric artery and/or common hepatic artery

- **Lymph nodes (N):**

NX Regional lymph nodes cannot be assessed

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastases in 1 to 3 regional lymph node

N2 Metastases in 4 or more regional lymph node

- **Distant Metastases (M):**

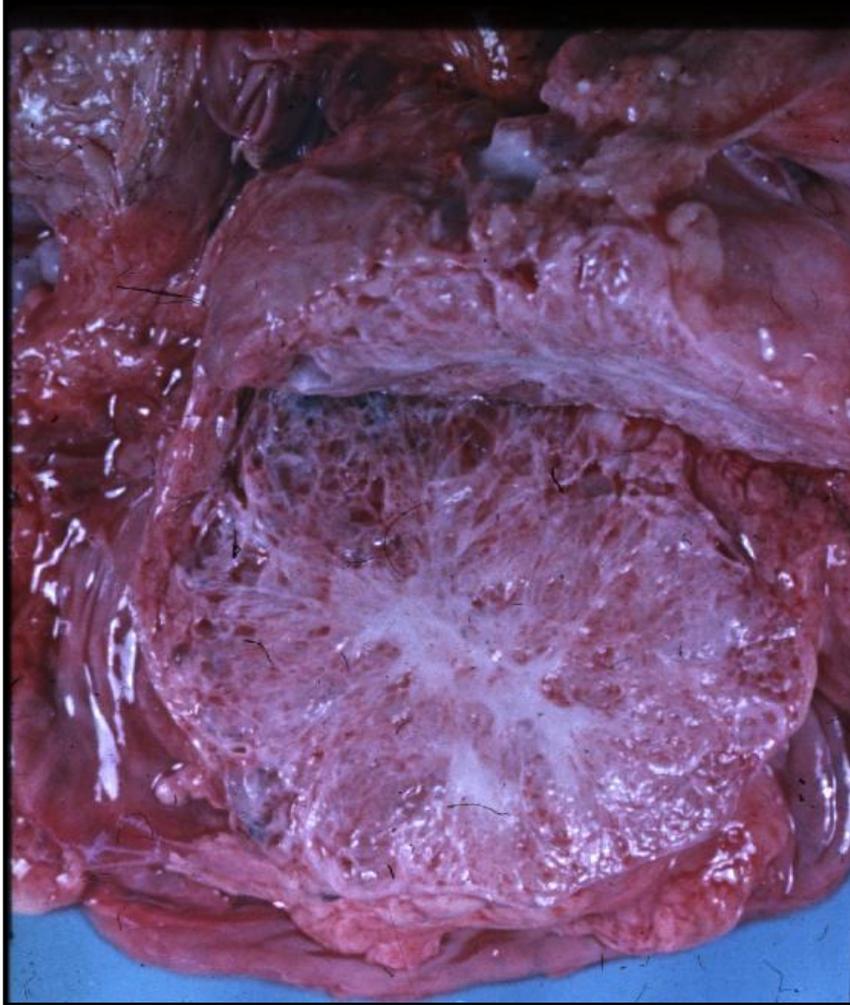
M0= no distant metastases

M1= distant metastases

SERÖSE TUMOREN

- Ältere Patienten
- Gutartige – seröse Zystadenomen
 - Microzystische Zystadenomen (SMA)
 - Oligozystische Zystadenomen (SOA)
 - Solide seröse Adenomen (SSA)
 - Seröse Zysten mit Hippel-Lindau Syndrom
 - (VHL-SCN)
- Bösartige – seröse Zystadenokarzinomen

Microzystische Zystadenomen

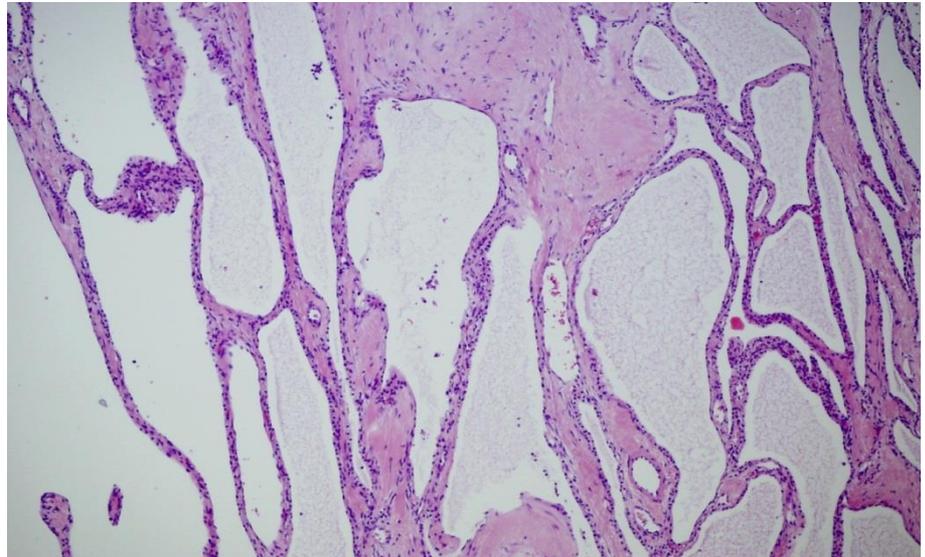


Makroskopie:

Kapsel, microzystische
Schnittfläche, zentrale
Narbe

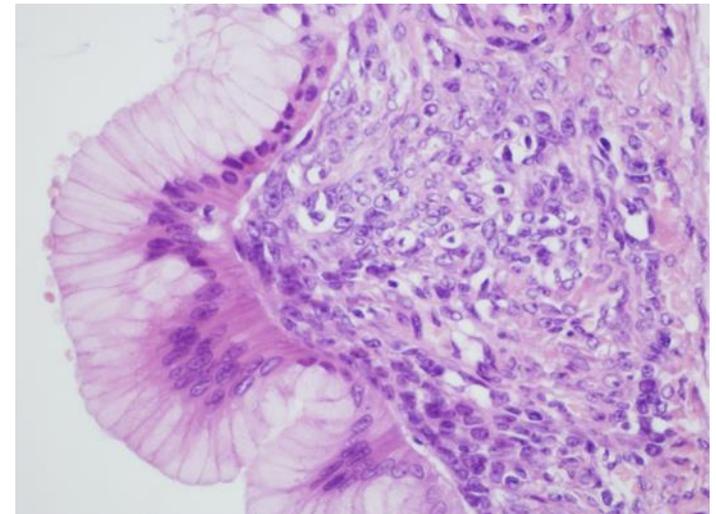
Mikroskopie:

Kubische, seröse,
monomorphe Zellen



MUZINÖSE TUMOREN

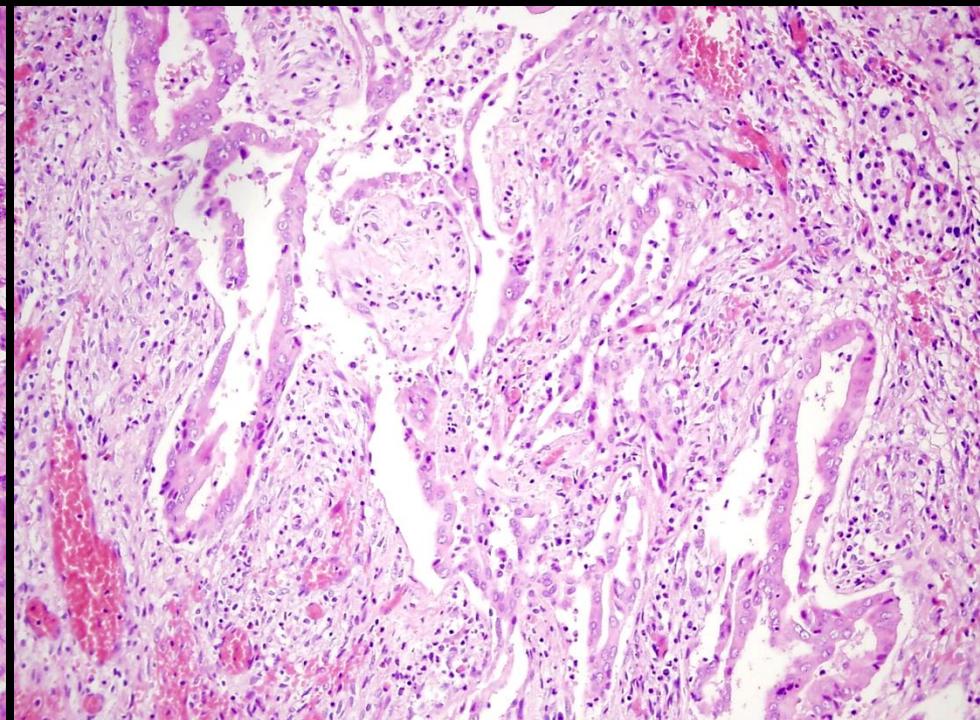
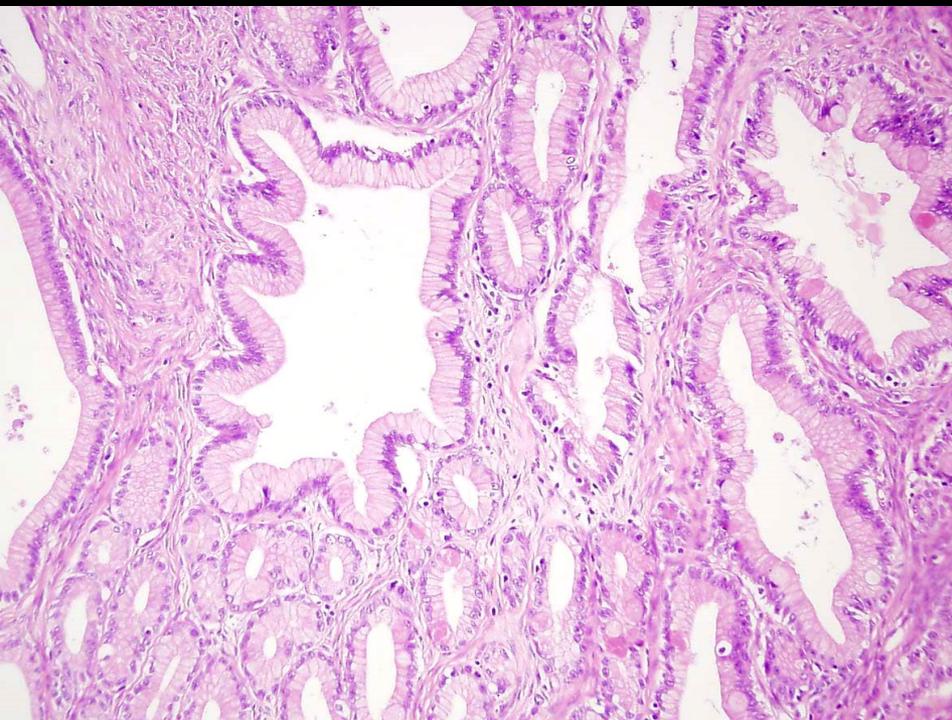
- **Mittelarterliche Frauen, pancreas Korpus-Schwanz**
- **Kein Zusammenhang mit dem Duktussystem**
- **Mucinöses Epithel, ovariumartig (like) Stroma**
- **Muzinöse zystische Tumoren**
 - **Low, high gradige Dysplasie**
- **Muzinöse Zystadenokarzinomen**



Muzinöse Tumor



**Muzinöse
Zystadenokarzinom**



IPMN

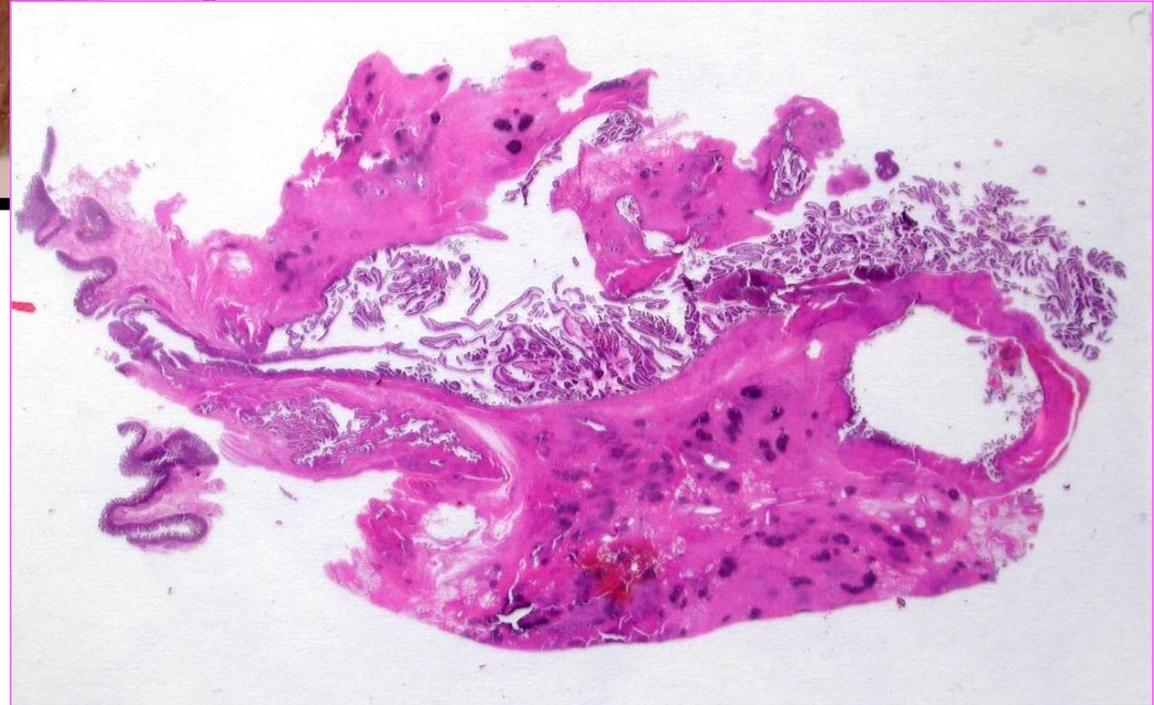
Intraduktale Papilläre Muzinöse Neoplasie

- Klinik: 60 J. Mann, 80% Kopf
- **Epitheliale Zellen: papilläre, muzinöse Proliferation**
- **Hauptduktus, Nebenduktuli**
- **>5mm Dilatation von Duktus**

IPMN mit Dysplasie (low, high grade)

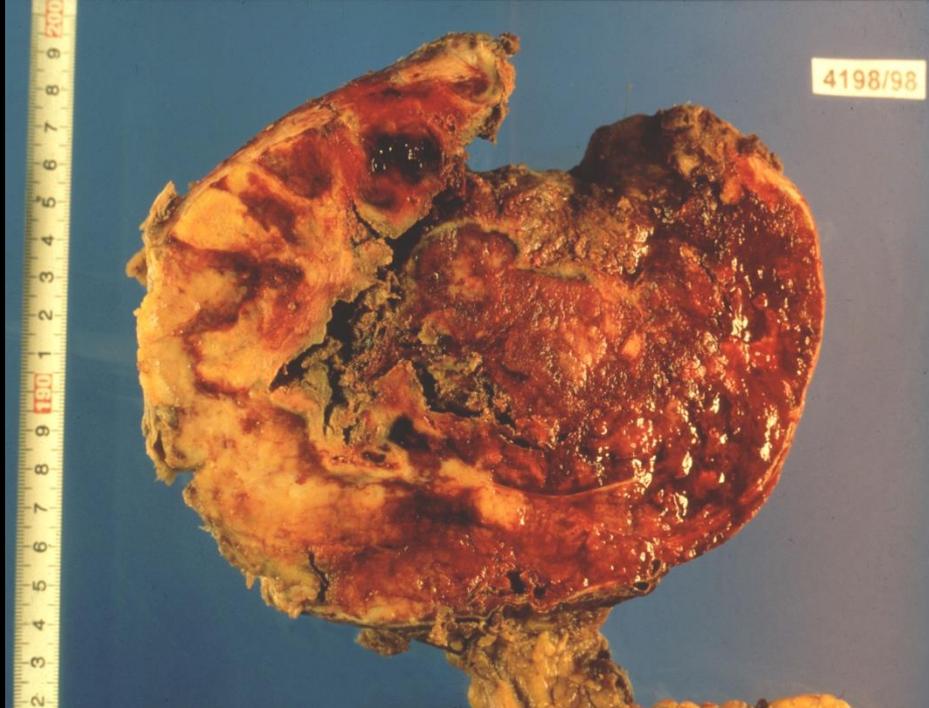
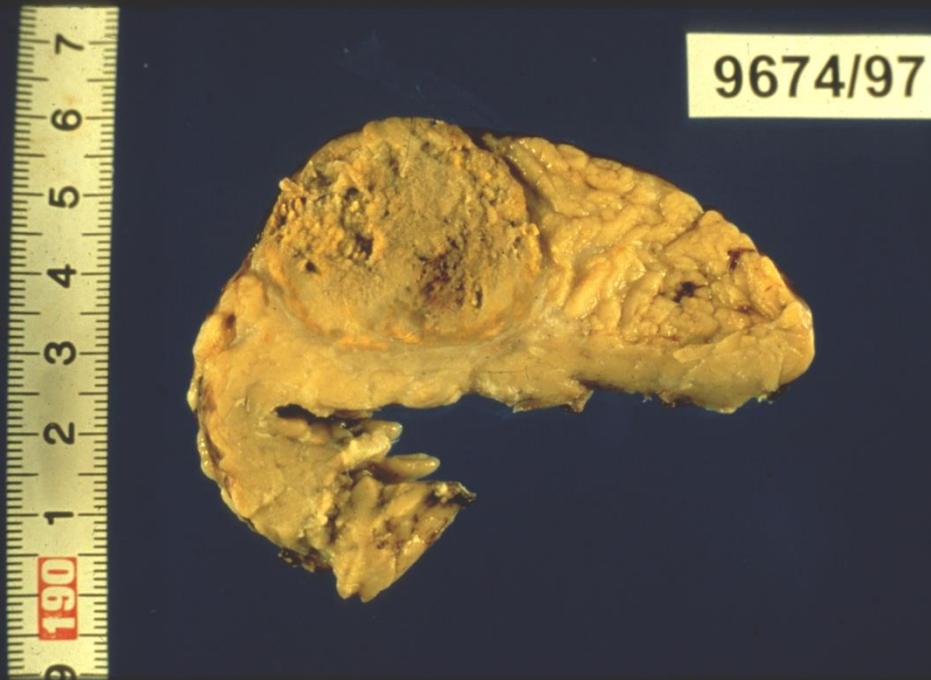
IPMN mit invasives Karzinom

Intraduktale Papilläre Muzinöse Neoplasie

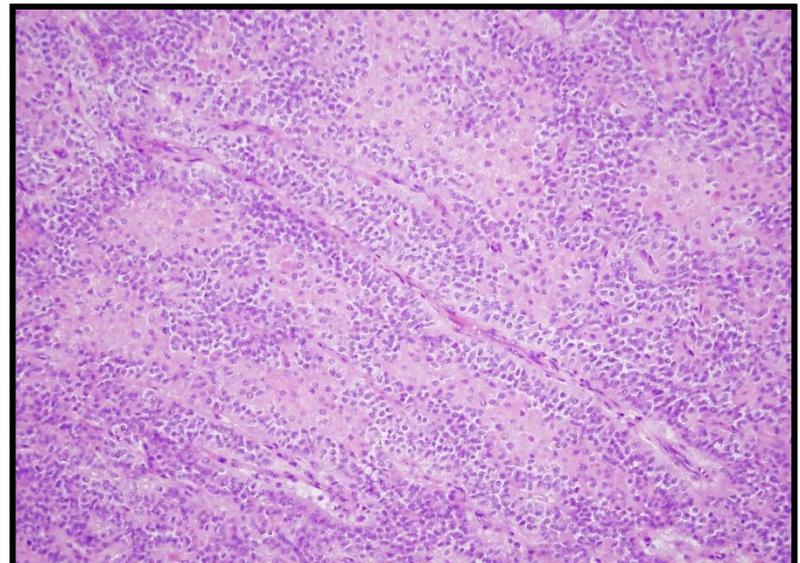
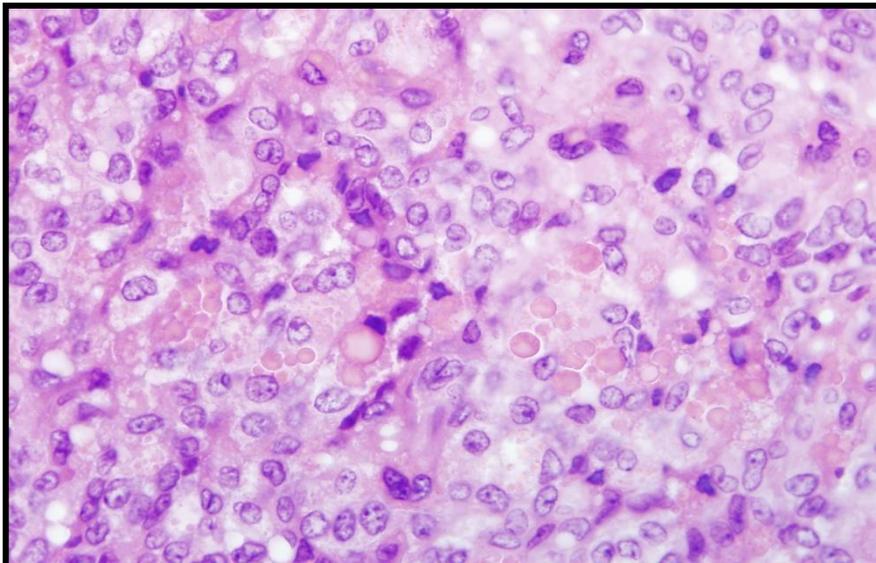
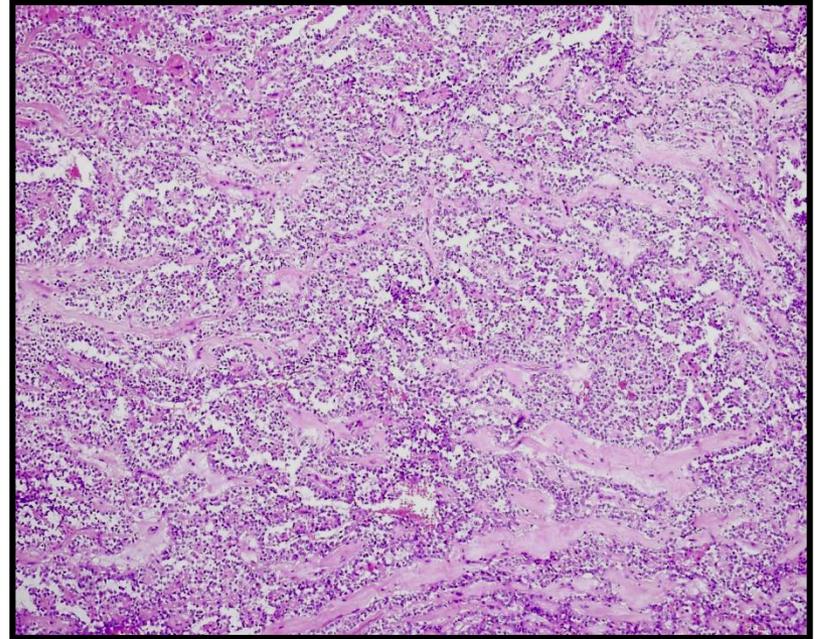
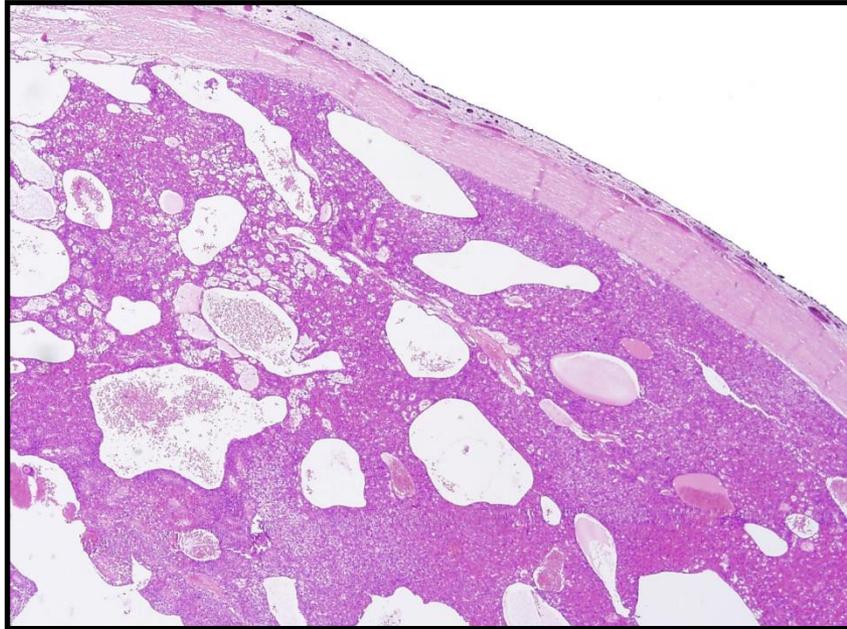


Solid-pseudopapilläre Tumor (SPT)

- Synonimen: papilläre und solide epitheliale Neoplasie (PSEN), Frantz Tumor
- **Junge Frauen** (90%)
- 5% - der zystische Pankreastumoren
- Histologie: Kapsel, Papilläre-Pseudopapilläre-Solide Strukturen, Einblutung, Cholesterinkristallen
- **Bösartige Tumoren** (verdacht an schlechte Prognose: Nekrose, Angioinvasion, Mitosen)

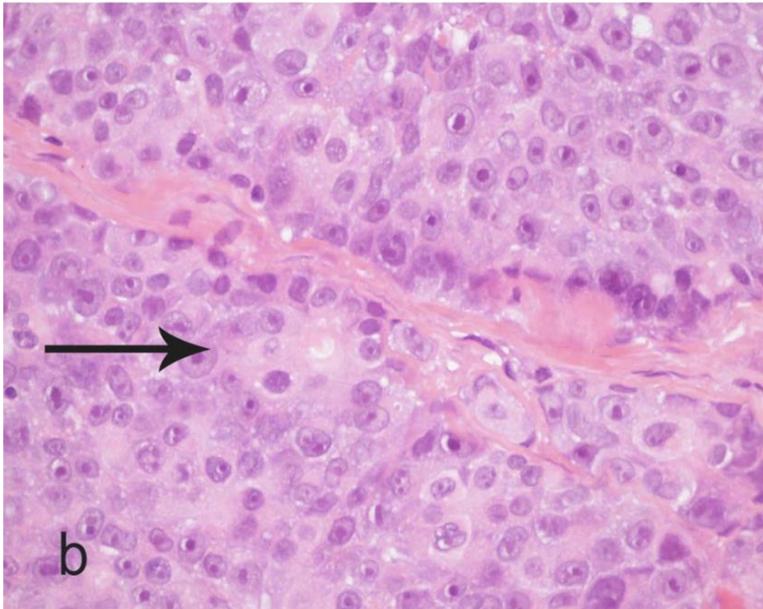


Mikroskopie



Azinuszellkarzinom

- 1% aller Pankreaskarzinome
- 5. Lebensdekade, Männer, Schwanz
- Azinäre, trabekuläre Strukturen: eosinophiles, feinkörniges, PAS-positives Zytoplasma
- EM: Zymogengranula. Immunh: Trypsin
- Schlechte Prognose

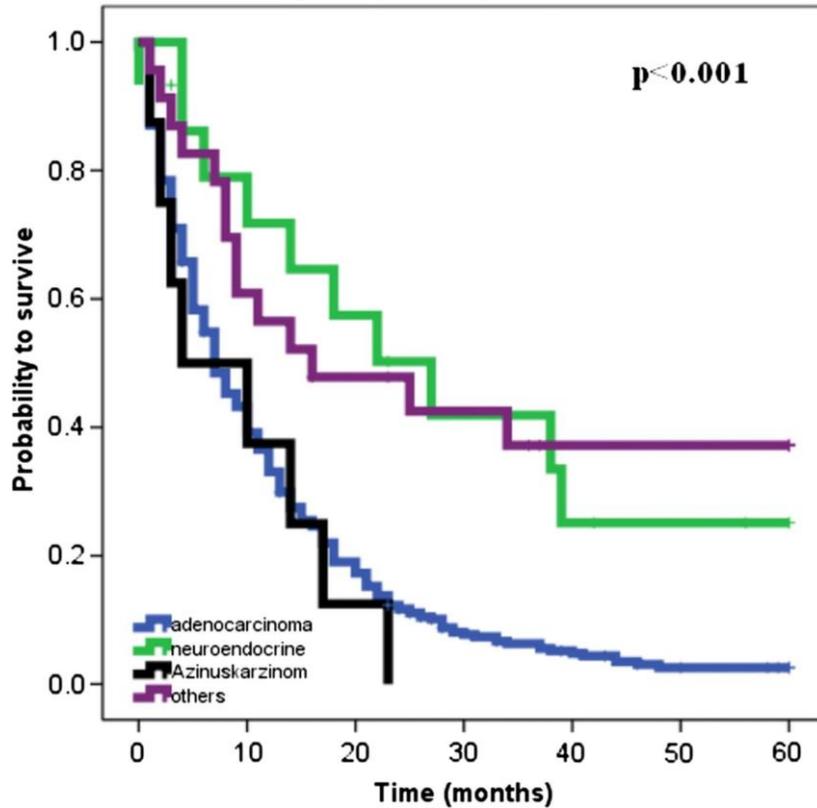


Überlebensrate

Metastatische und nicht-metastatische

5-year cancer-specific survival

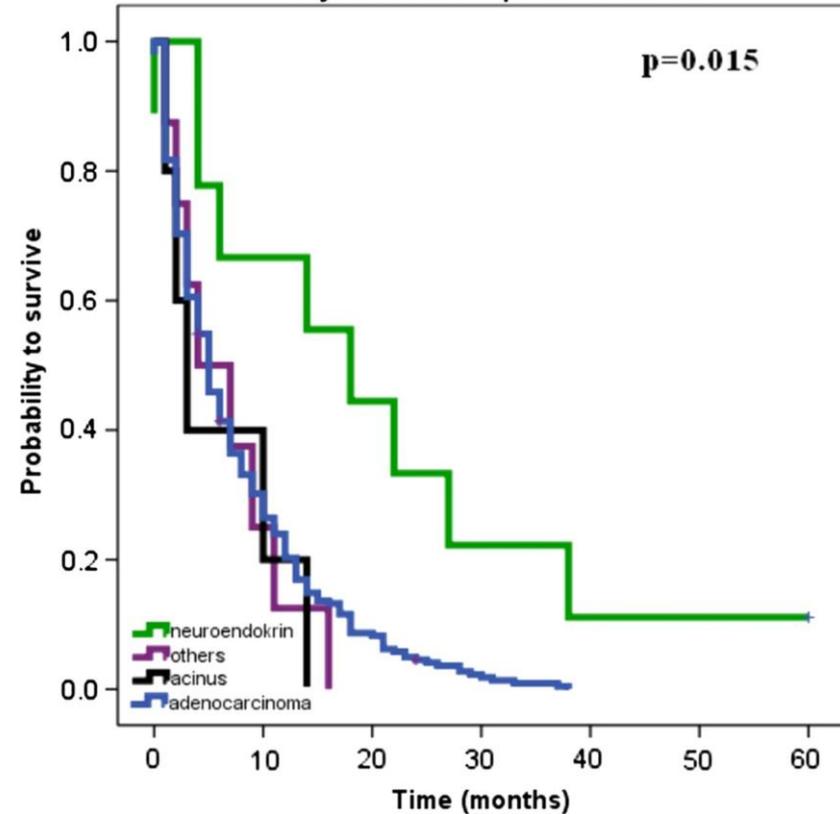
$p < 0.001$



Metastatische

5-year cancer-specific survival

$p = 0.015$



Tumorartige Läsionen - Zysten

1. Echte Zysten - Wandung durch Epithelzellen

- **Kongenitale Zysten:** zusammen mit Zystennieren und Zystenleber
- **Retentionszysten:** Obduktion (chr.Pankreatitis), Konsekutiven Ausbreitung dem Ductus Pancreaticus major - klein, multipel
- **Neoplastische Zysten:** Zystadenome, Zystadeno- karzinome einnehmen einen einkammrigen Zyste

2. Pseudozysten - Wandung durch Bindegewebe

- Akute Pancreatitis: Autodigestion des Pancreasgewebes
- Trauma - soliter, groß

Ampulläre Tumoren

Adenom
Adenokarzinom

