

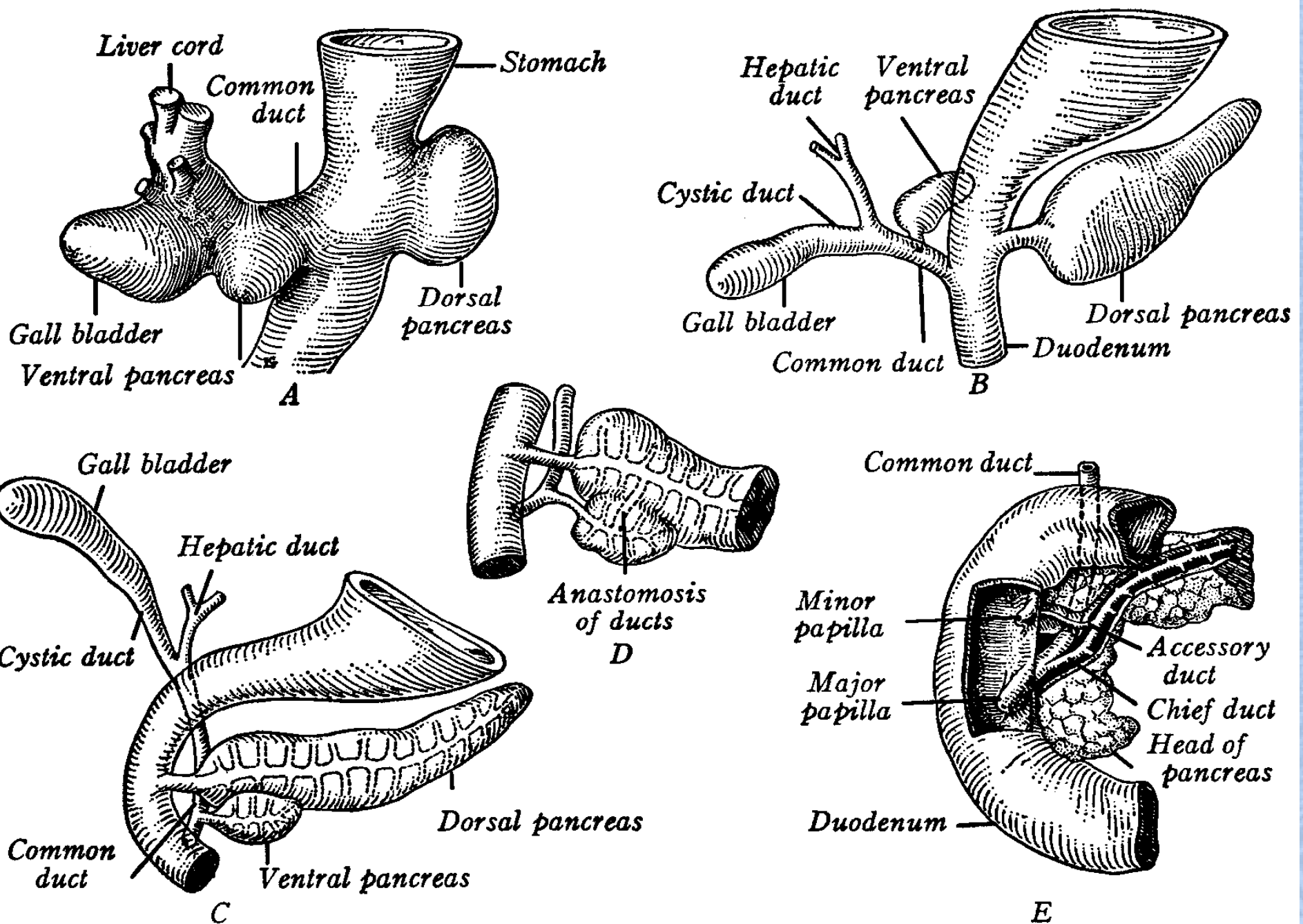


# **Spezielle Pathologie**

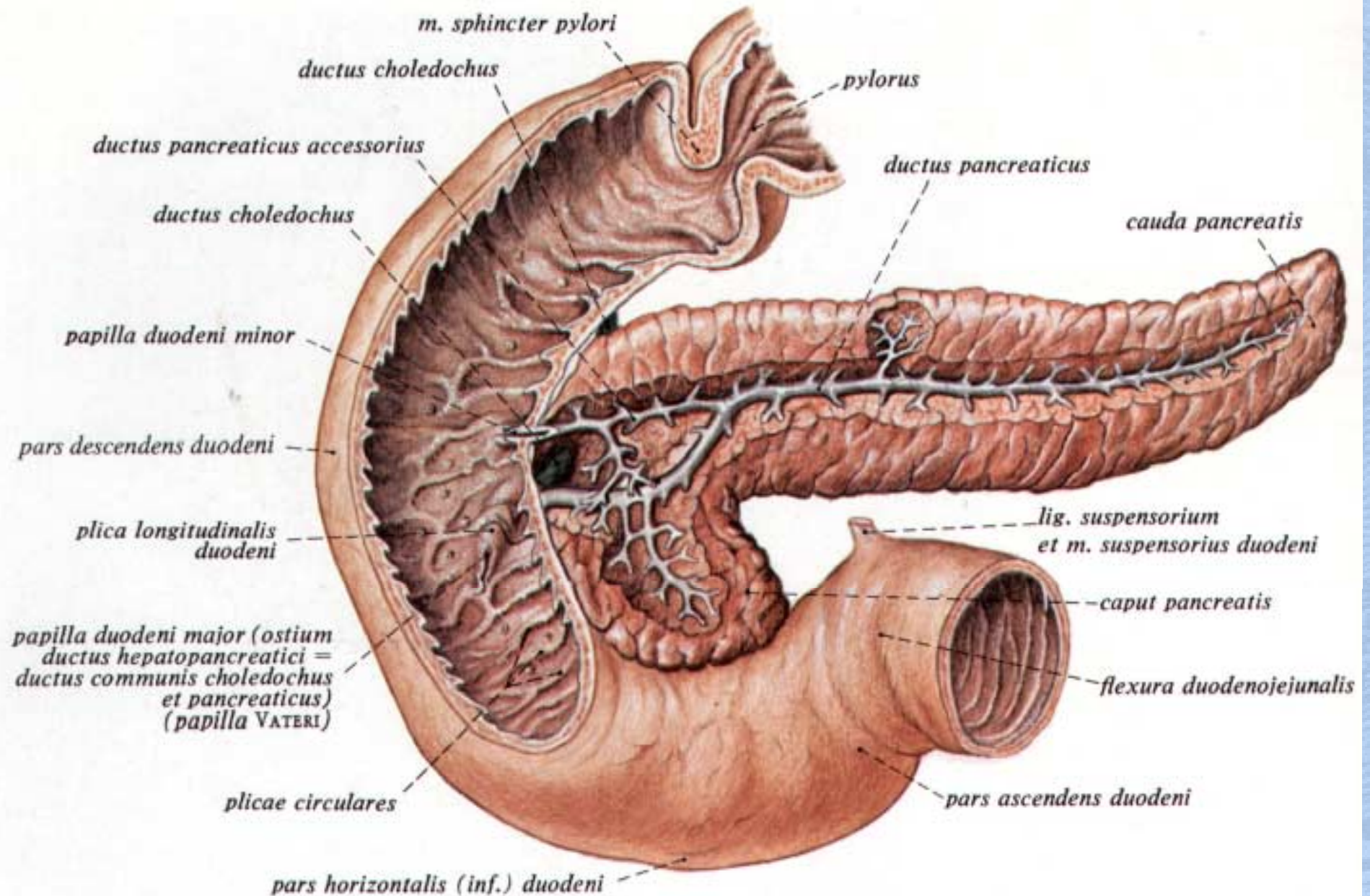
## **- Pankreas -**

PD Dr. Udo Kellner

# Spezielle Pathologie des Pankreas

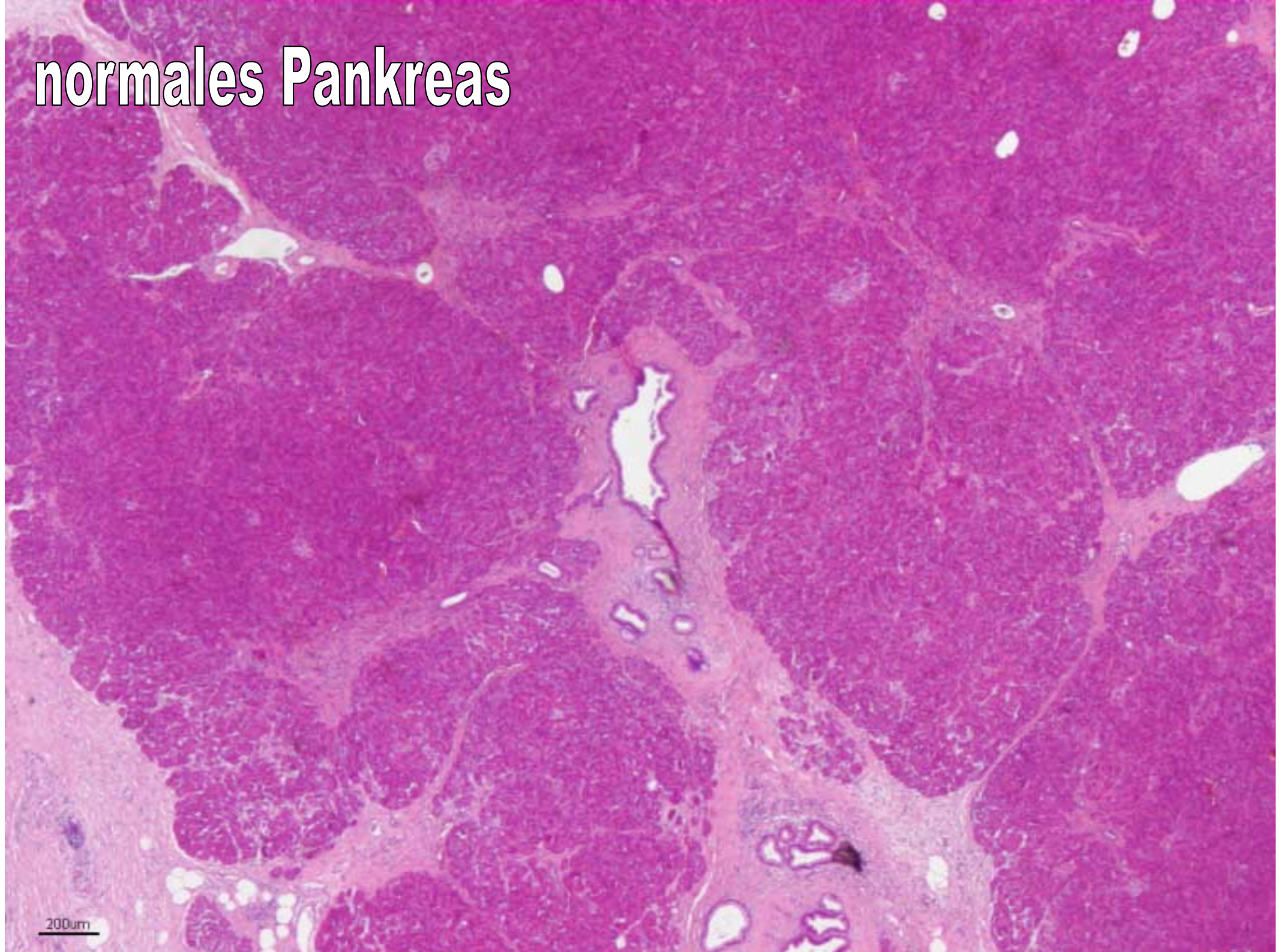


# Spezielle Pathologie des Pankreas





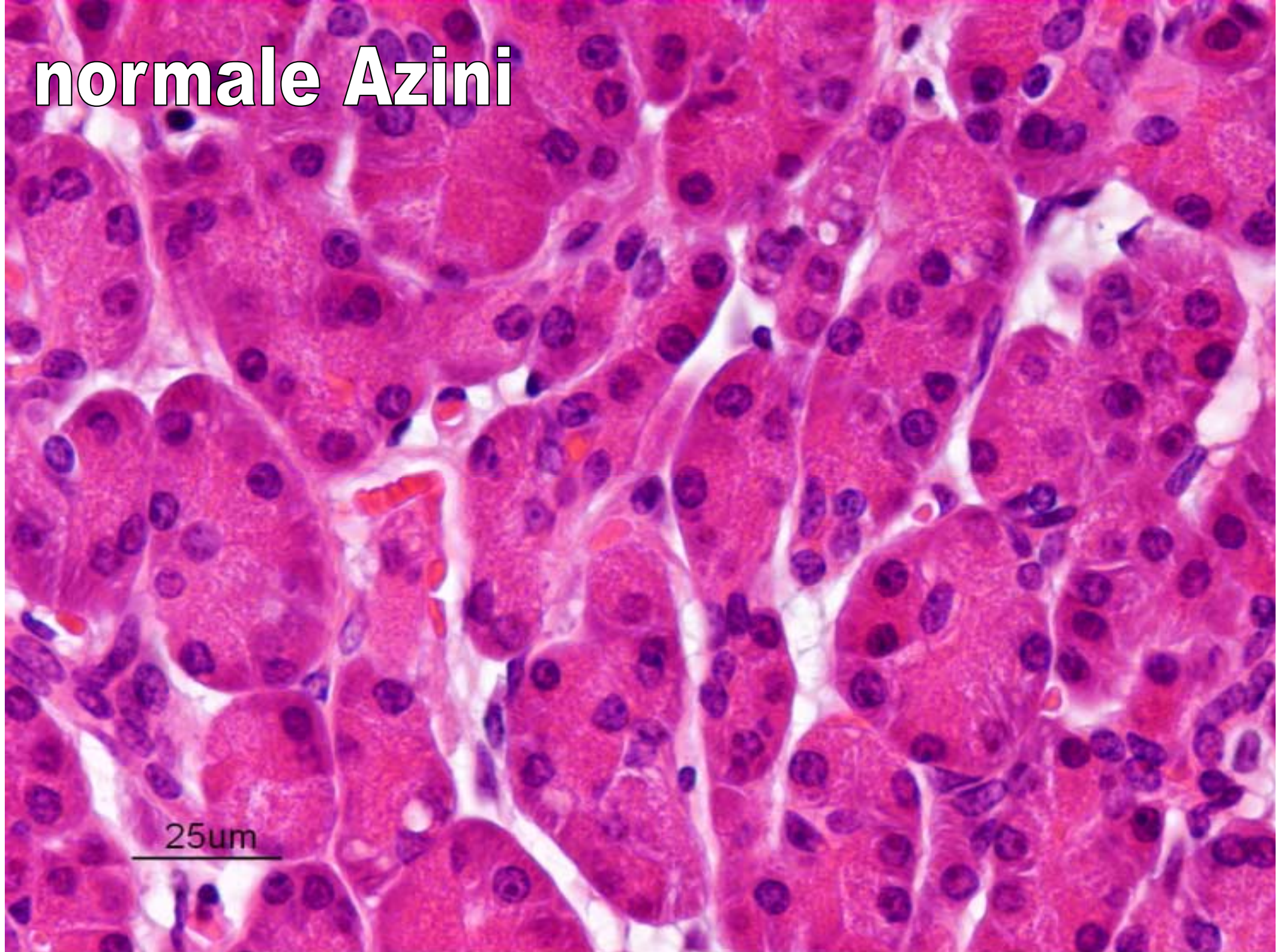
# normales Pankreas



200µm



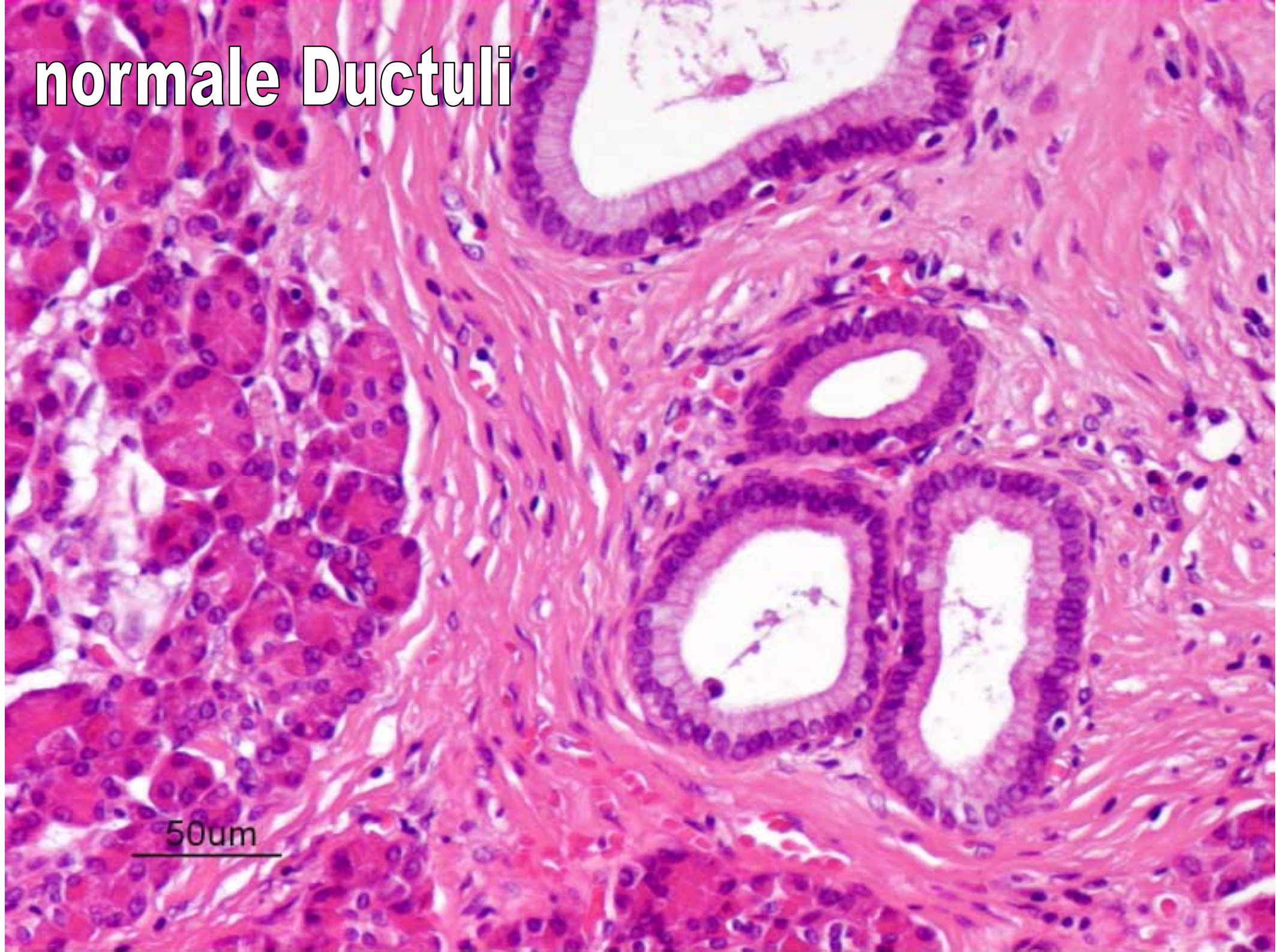
# normale Azini



25um



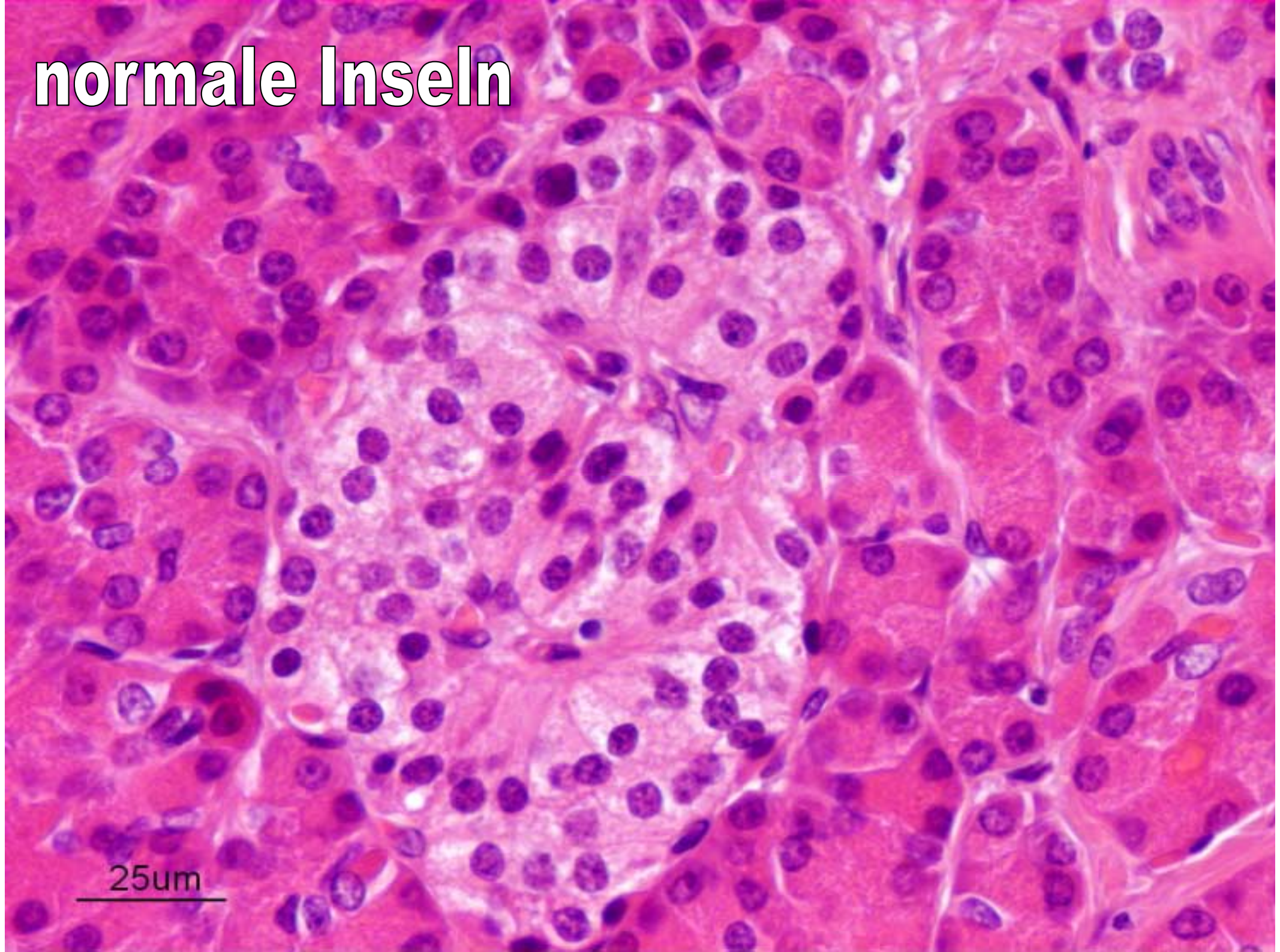
# normale Ductuli



50um



**normale Inseln**



25um





# Endokrines Pankreas

- 90% der endokrinen Zellen liegen in den Inselorganen
- Glukagon und PP Zellen liegen zwischen den Epithelien der kleinen Gänge
- Serotonin und enterochromaffine Zellen (EC) liegen zwischen den Epithelien der großen Gänge
- die Inseln machen 2% des Organvolumens aus (bei Feten 1/3!)

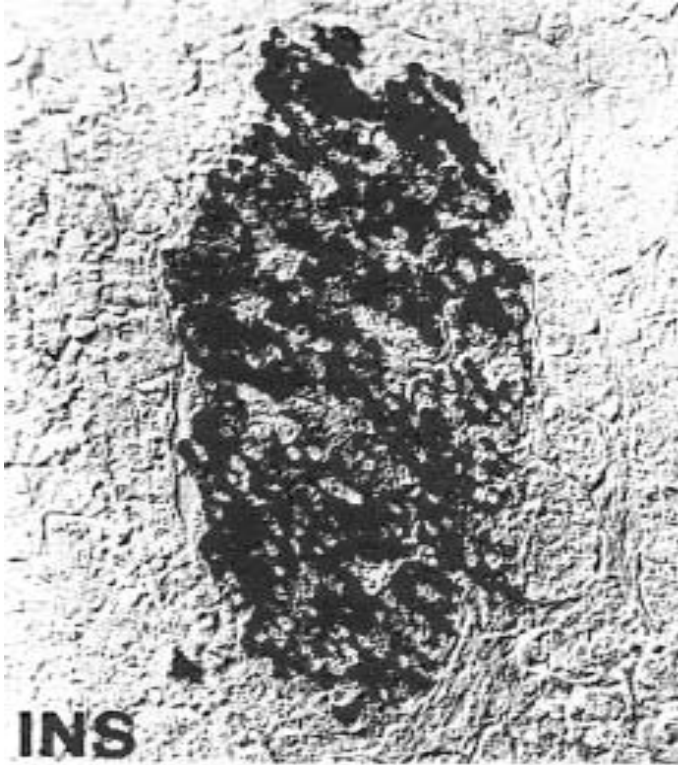


# Zellen der Pankreasinseln

- A-Zellen bilden Glukagon (20 - 25%)
- B-Zellen bilden Insulin (60 – 70%)
- *C-Zellen ?*
- D-Zellen bilden Somatostatin (9%)
- PP-Zellen bilden das pankreatische Polypeptid (1%)
  - kommt vornehmlich in den Inseln des dorsalen Pankreaskopfes vor

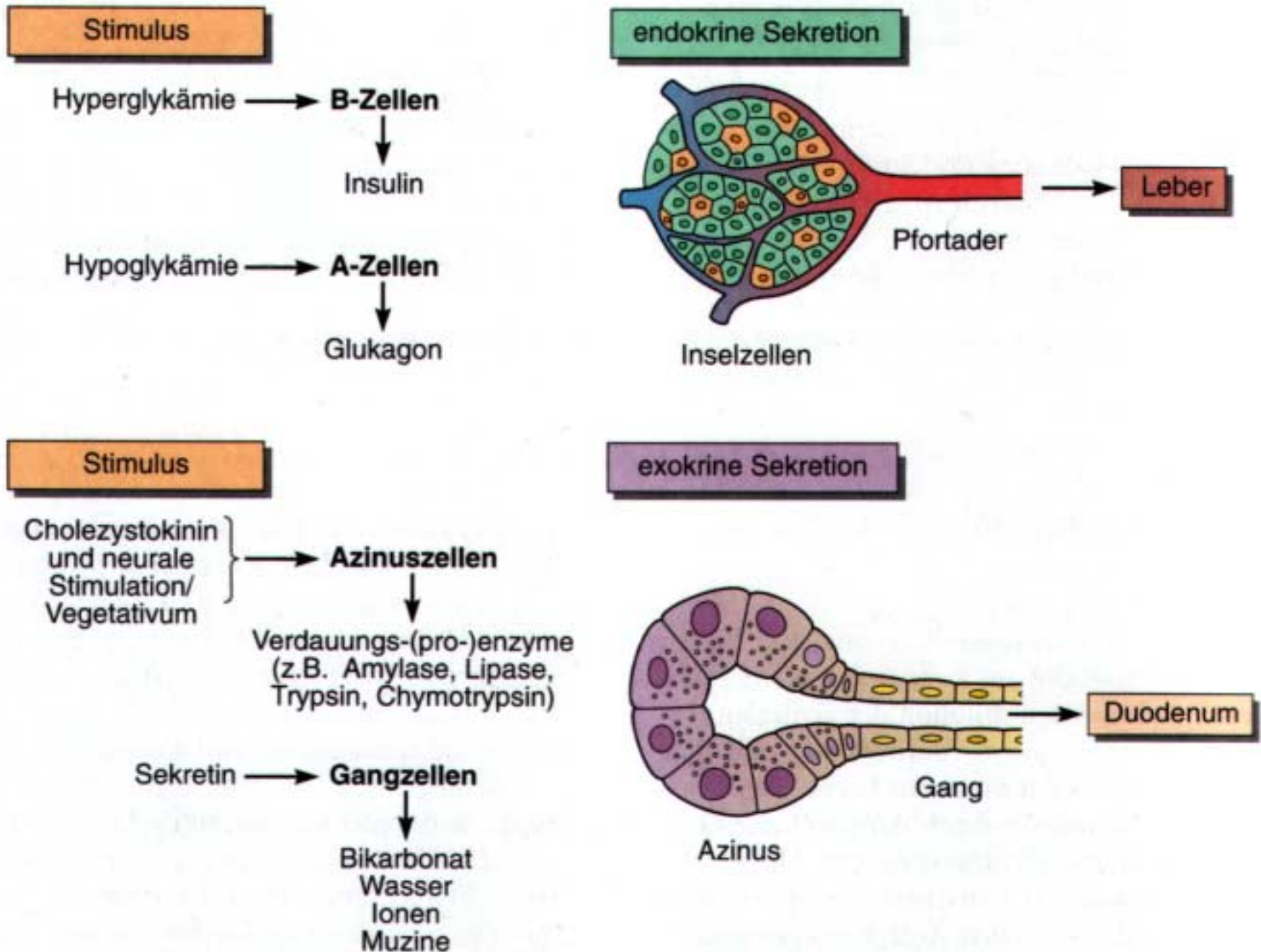


# Pankreas- inseln





# Pankreasfunktion





# Kongenitale Anomalien des Pankreas

- Pankreasaplasie
- Pankreas anulare:
  - Hemmung der Rotation des ventralen Anteils
- Pankreas divisium (geteiltes Pankreas)
  - bei 6 - 10% der Bevölkerung
  - fehlende oder inkomplette Fusion des Ductus pankreatikus minor mit dem major
  - bei Stenosen der Papilla minor häufig Pankreatitis dieses Pankreasanteils (erhöhter Druck)



# Kongenitale Anomalien des Pankreas

- Ektopes (heterotopes) Pankreasgewebe
  - bei ca. 10% aller Menschen findet sich Pankreasgewebe an heterotopen Orten, zumeist Magenantrum, Duodenum, seltener Jejunum, Ileum, Meckel-Divertikel o. Gallenblase
  - dieses zumeist ein Zufallsbefund bei der Endoskopie
  - durch Entzündungen können sich (Pseudo)-Zysten bilden
  - durch entzündliche Reaktionen dieser Zysten z.B. zwischen Duodenum und Ductus choledochus kommt es zu einer sog. *Rinnenpankreatitis* mit Entwicklung einer Stenose des Ductus choledochus



# Kongenitale Anomalien des Pankreas

- Kongenitale Pankreaszysten:
  - selten
  - echte Zysten (Epithel)
  - wenn diese multipel, dann assoziiert mit:
    - kongenitalen Zystennieren (adulter Typ) o.
    - von-Hippel-Lindau Erkrankung (kapilläre Hämangiome der Netzhaut, des Kleinhirns und Rückenmarkes, Zystennieren und Leberzysten, Nierenzellkarzinome und Phäochromozytome)

# Kongenitale Erkrankungen des Pankreas

- Mukoviszidose
- Hämochromatose:
  - Eiseneinlagerungen in Azinus und Inselzellen
  - Folgen sind Fibrose, Diabetes mellitus, *Bronzediabetes*
- Lipomatöse Atrophie (Shwachman-Diamond Syndrom)
  - selten
  - autosomal rezessiv
  - Azini werden durch Fett ersetzt, Duktuli und Inseln bleiben erhalten



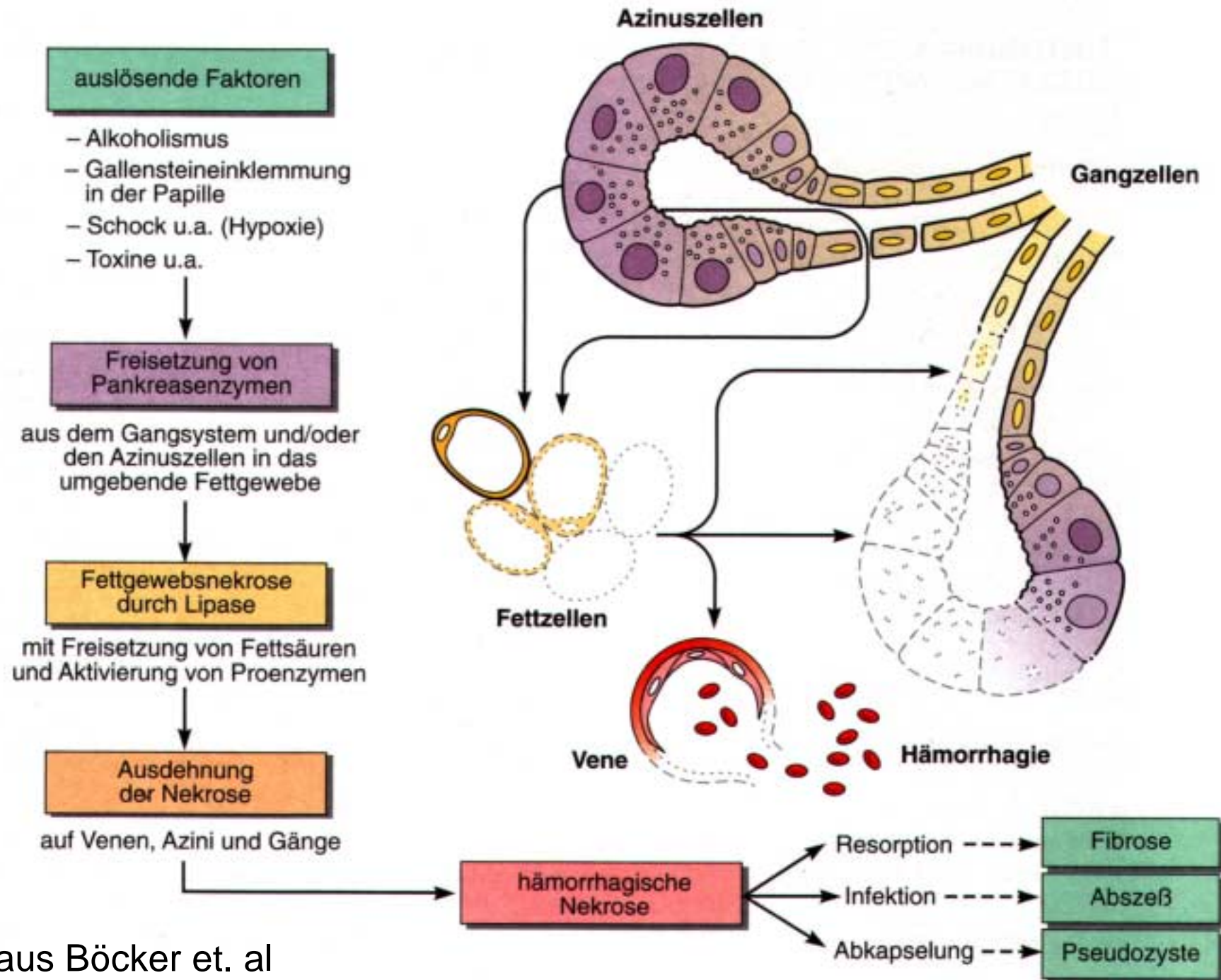
# Pankreatitis

- akute Pankreatitis
- chronische Pankreatitis:

## Definition:

entzündlich-fibrosierende Erkrankung des Drüsenparenchyms in Folge von (akuten) entzündlichen Schüben mit Gangveränderungen

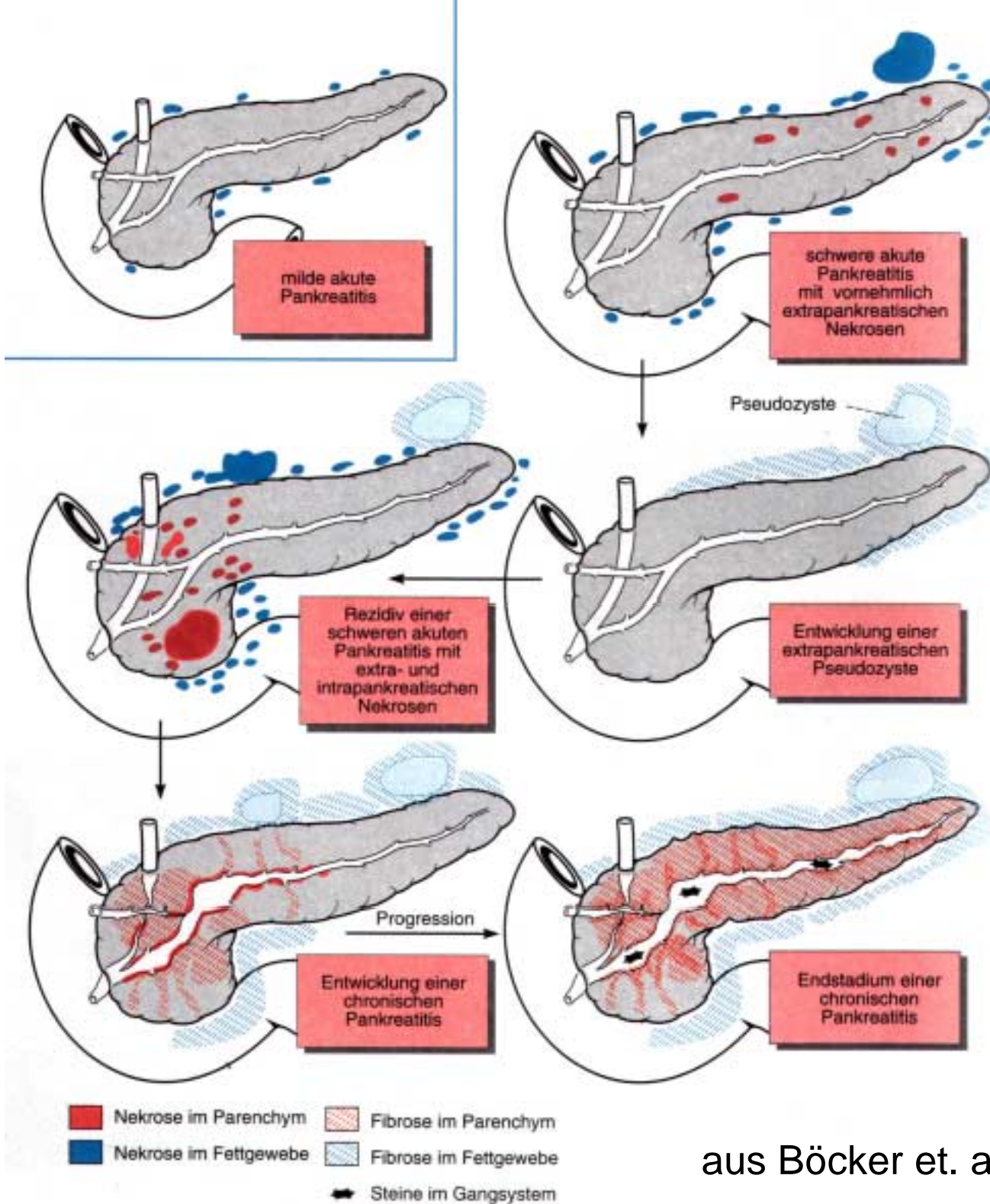
# Akute nichtinfektiöse Pankreatitis



aus Böcker et. al

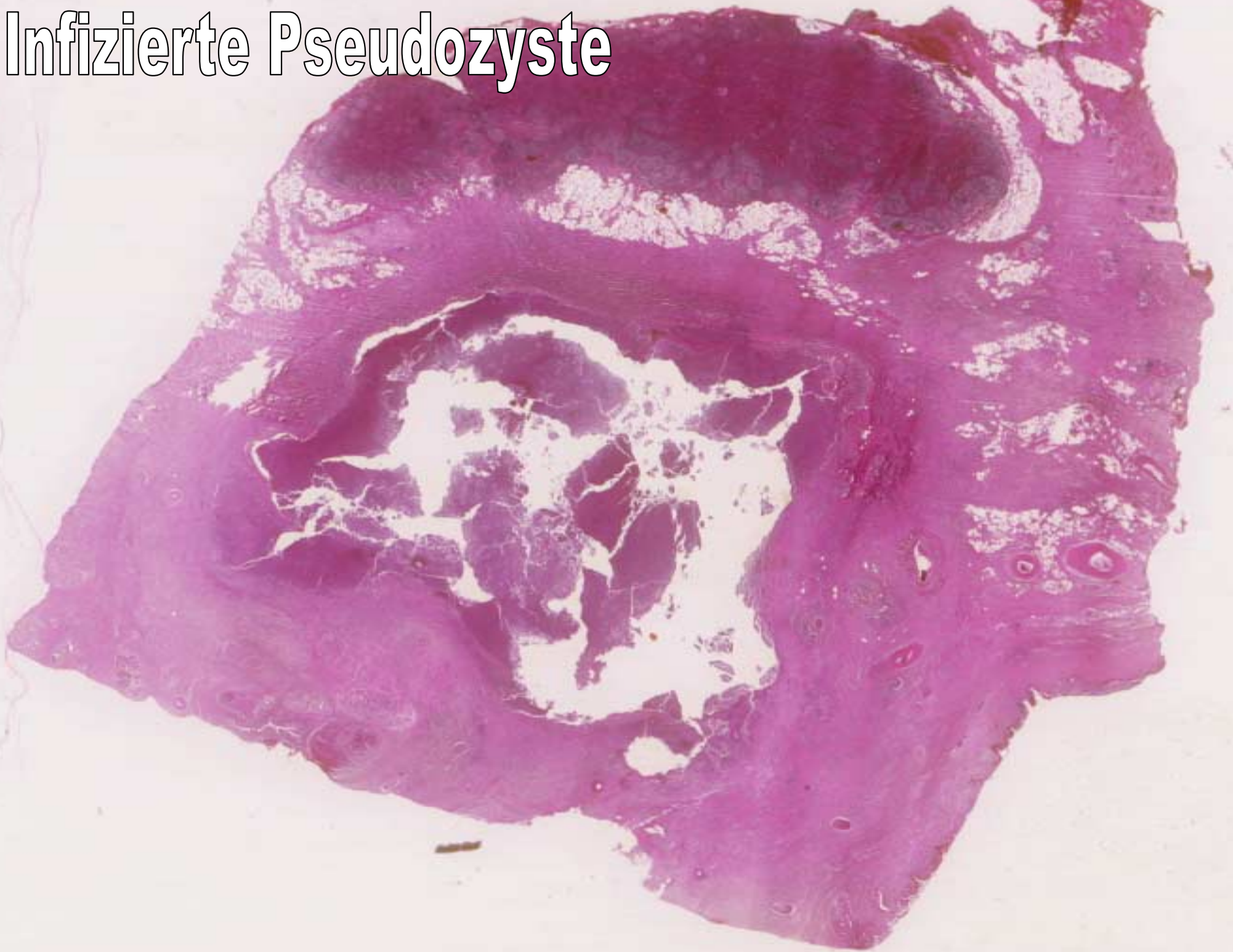


# Akute Pankreatitis



aus Böcker et. al

# Infizierte Pseudozyste



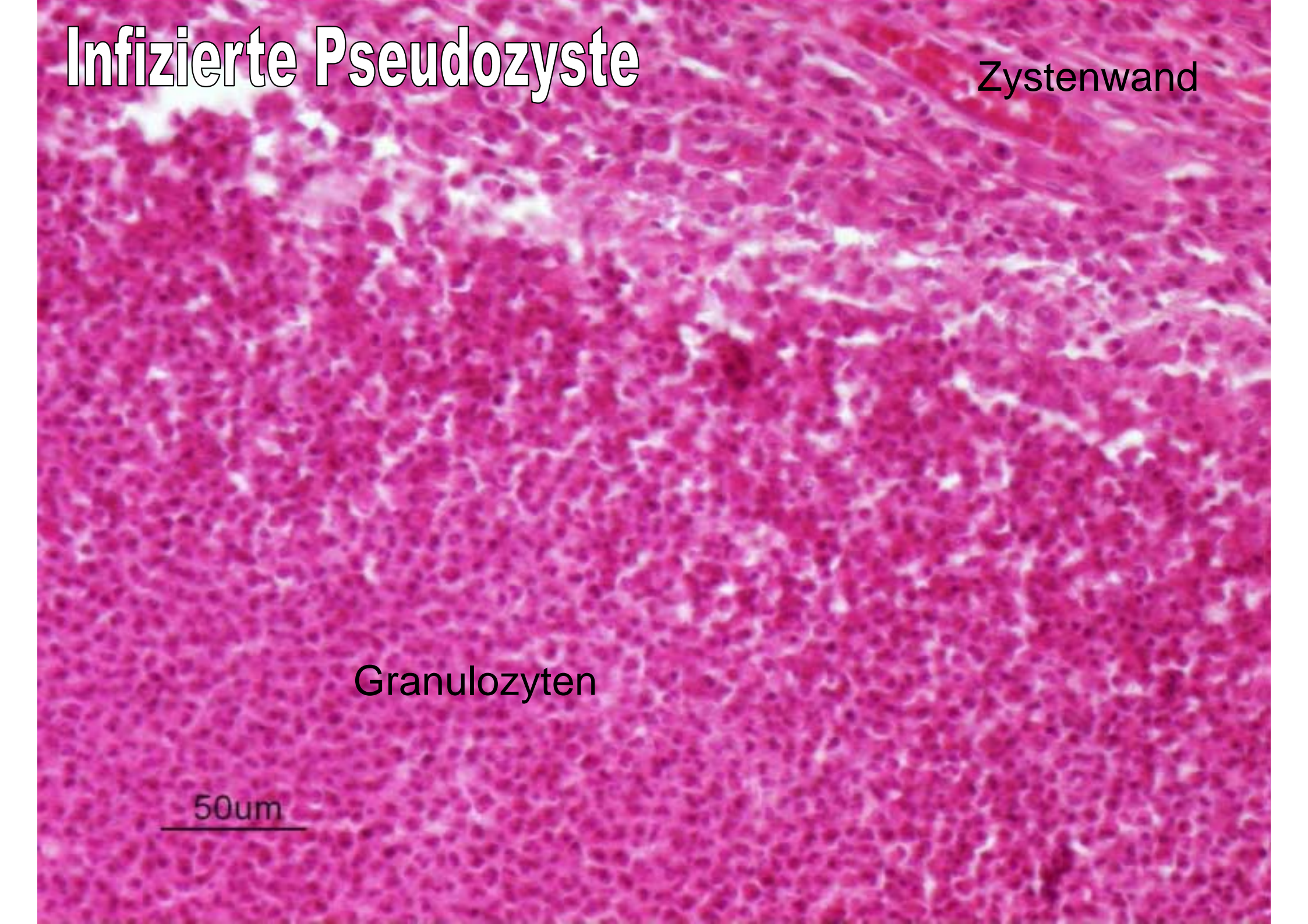


# Infizierte Pseudozyste

Zystenwand

Granulozyten

50um



The image shows a histological section of an infected pseudocyst. The central area is filled with a dense population of granulocytes, which are characterized by their multi-lobed nuclei and granular cytoplasm. The surrounding tissue, labeled as the cyst wall (Zystenwand), appears less dense and more fibrous. A scale bar in the bottom left corner indicates a length of 50 micrometers.

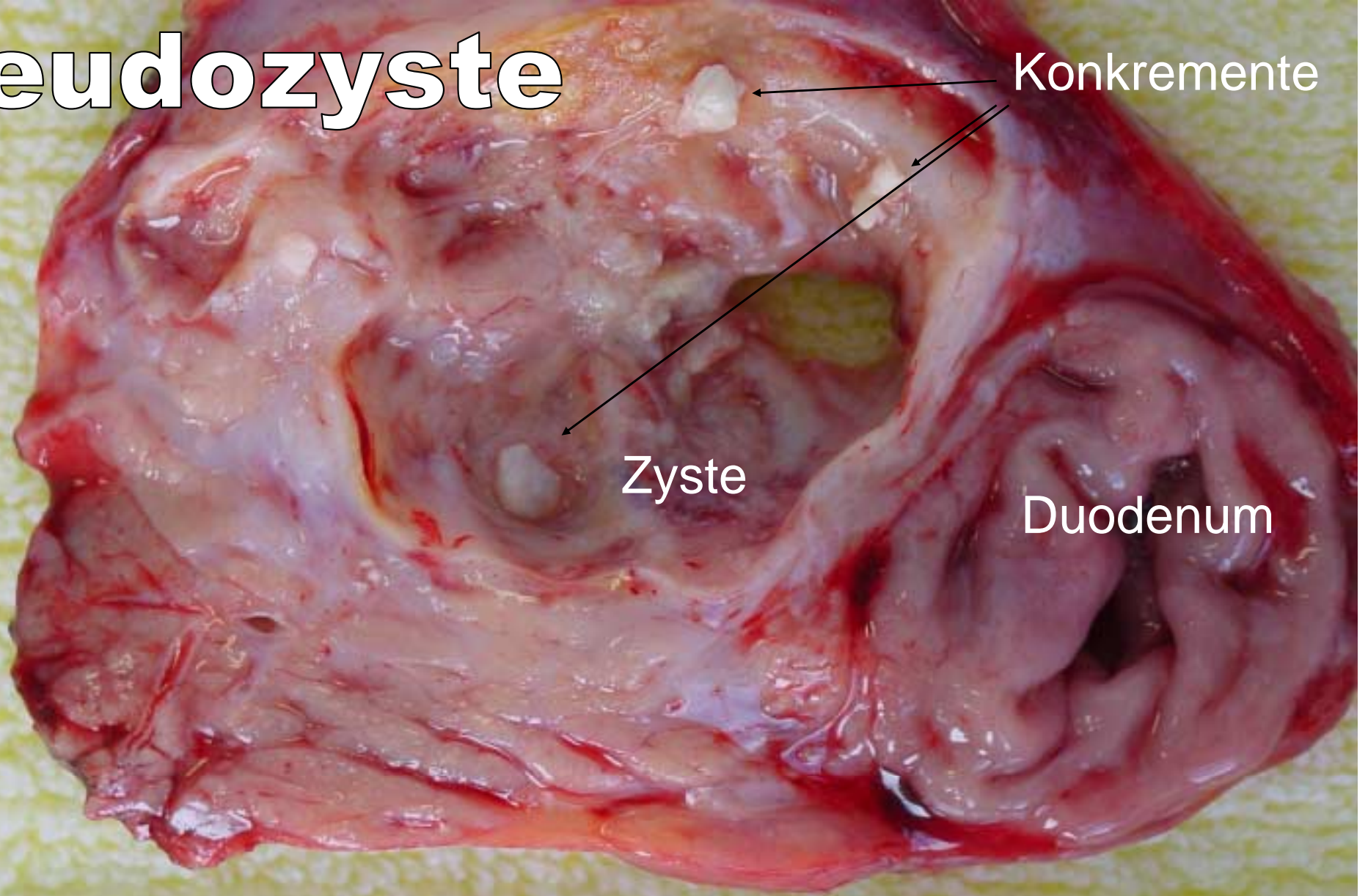


# Pseudozyste





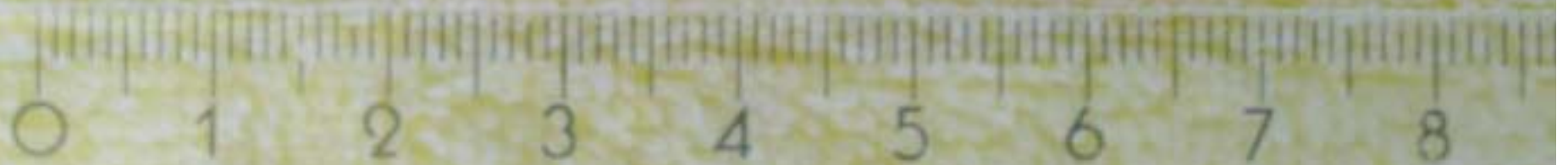
# Pseudozyste



Konkremente

Zyste

Duodenum



# Chronische Pankreatitis

## Epidemiologie:

- 10 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner pro Jahr
- Tendenz zunehmend
- überwiegend Männer zwischen 30 und 60 Jahren
- Geschlechterverhältnis 9:1



# Chronische Pankreatitis

## Ätiologie:

- bei 70% der Patienten in der westlichen Welt liegt ein langjähriger Alkoholabusus vor
- bei dem Rest ist die Ursache meist unklar
- in Indien mehr junge Patienten mit Eiweißmangel o. Betelnußgenuss

# Chronische Pankreatitis

## Pathogenese 1:

- Erhöhung des Eiweißgehaltes im Pankreassekret durch Alkohol
- Ausbildung von Proteinpräzipitaten
- durch Reduktion von Azinuszellen - Reduktion des pancreatic stone protein, welches die Kalziumpräzipitation verhindert
- Kalziumkarbonatsteine
- Gangobstruktion und Ulceration
- Fibrose
- Gegenargumente:
  - früh akute Schübe, früh Pseudozysten, früh keine Konkremente



# Chronische Pankreatitis

## Pathogenese 2:

- rezidierte akute Pankreatitis
- Nekrose-Fibrose-Sequenz
- Vernarbung der Gänge mit Obstruktionen
- Fibrose und Atrophie
- Progress hängt von der Auswirkung eines akuten Schubes ab (Sekretstau) und von möglichen erneuten Schüben

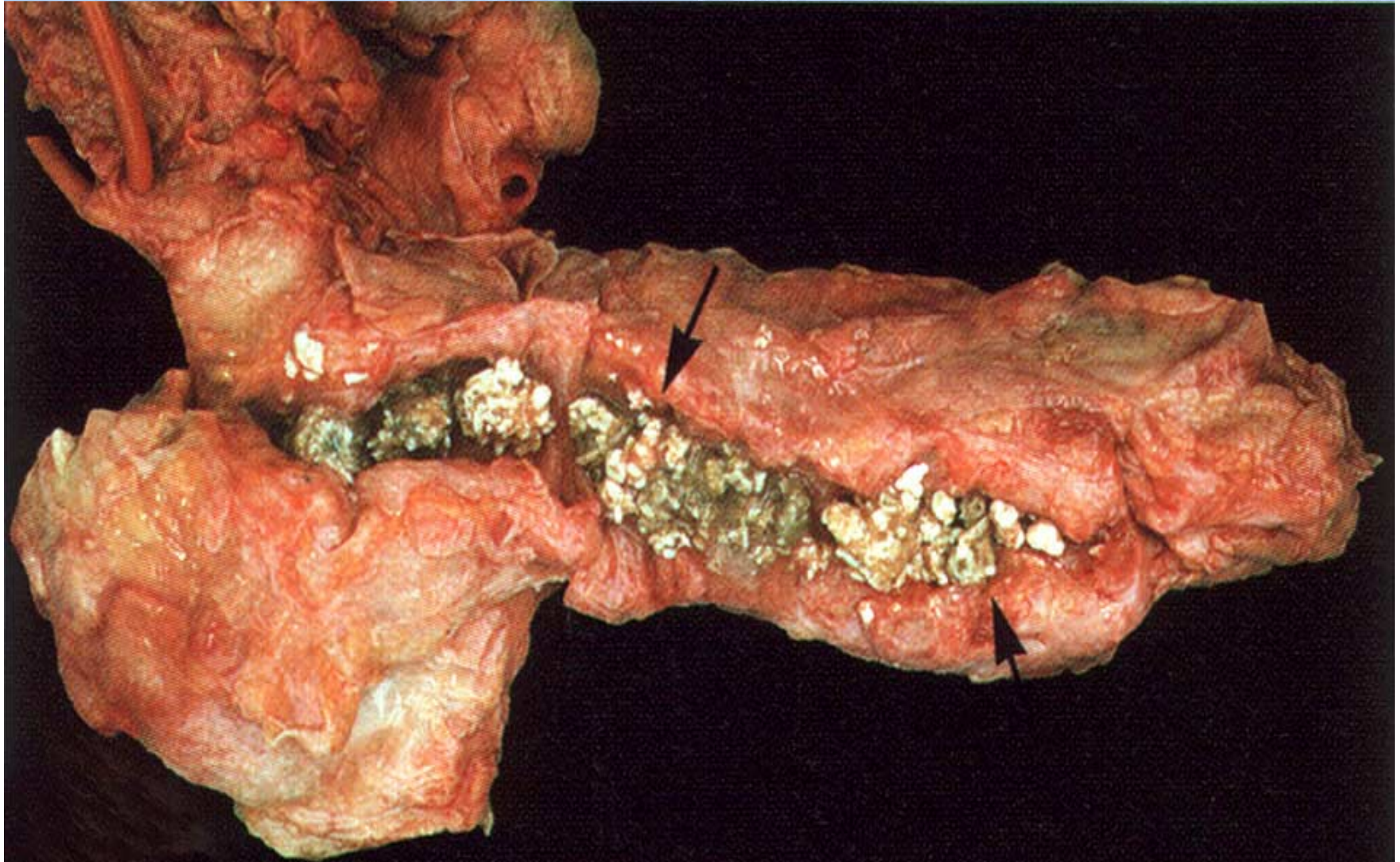
# Chronische Pankreatitis

## Folgen und Komplikationen:

- bei 50% der Patienten Pseudozysten (Infektionsgefahr)
- Maldigestion und Gewichtsverlust
- mechanischer Ikterus (in 30% der Fälle)
- Duodenalstenose (selten)
- leicht erhöhtes Karzinomrisiko



# Chronische Pankreatitis mit Lithiasis





# akuter Schub einer chronischen fibrosierenden Pankreatitis

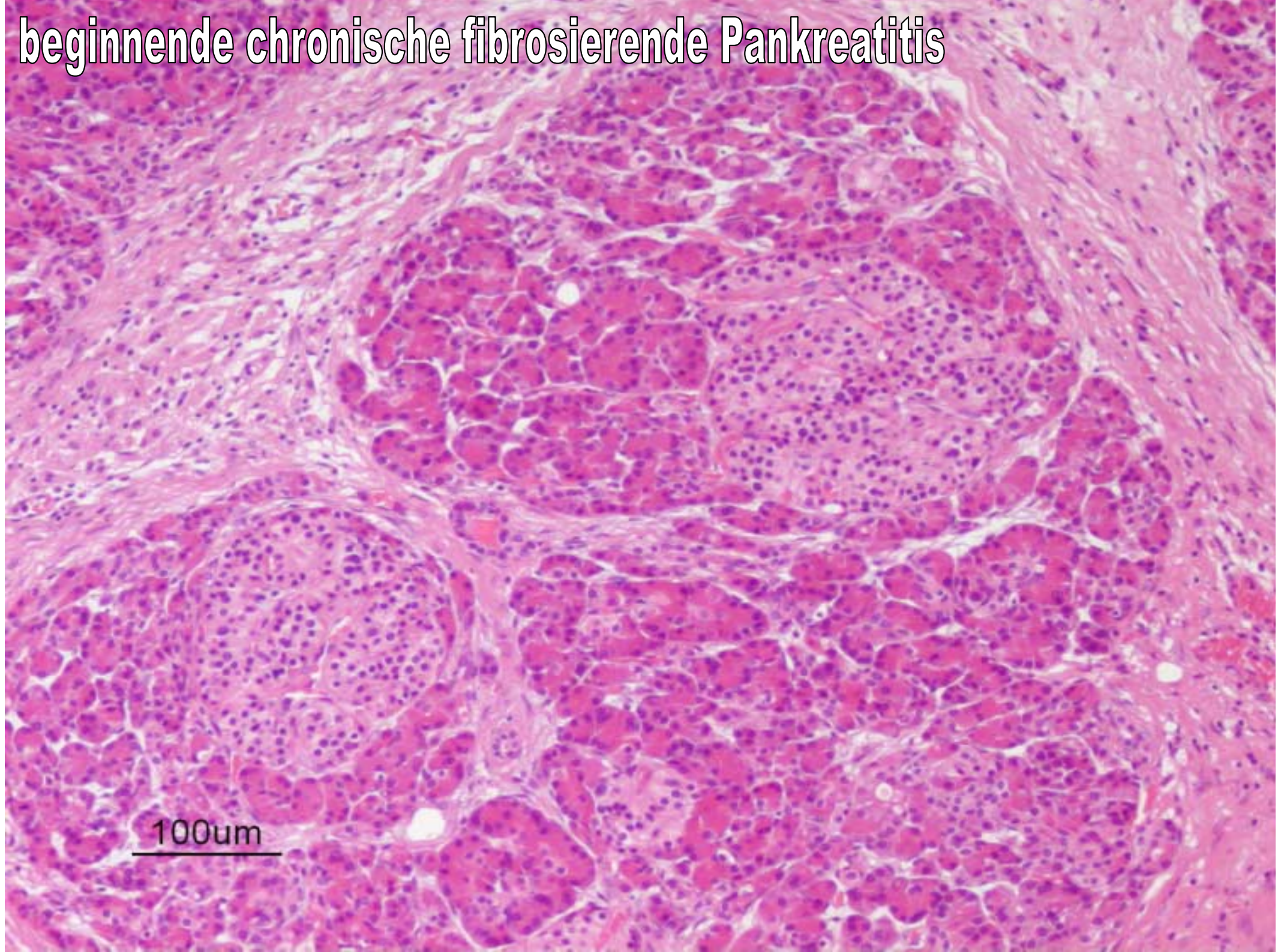


Milz

10 418/88 5 6 7 8 9 20 1 2 3 4 5 6 7 8 9 30 1



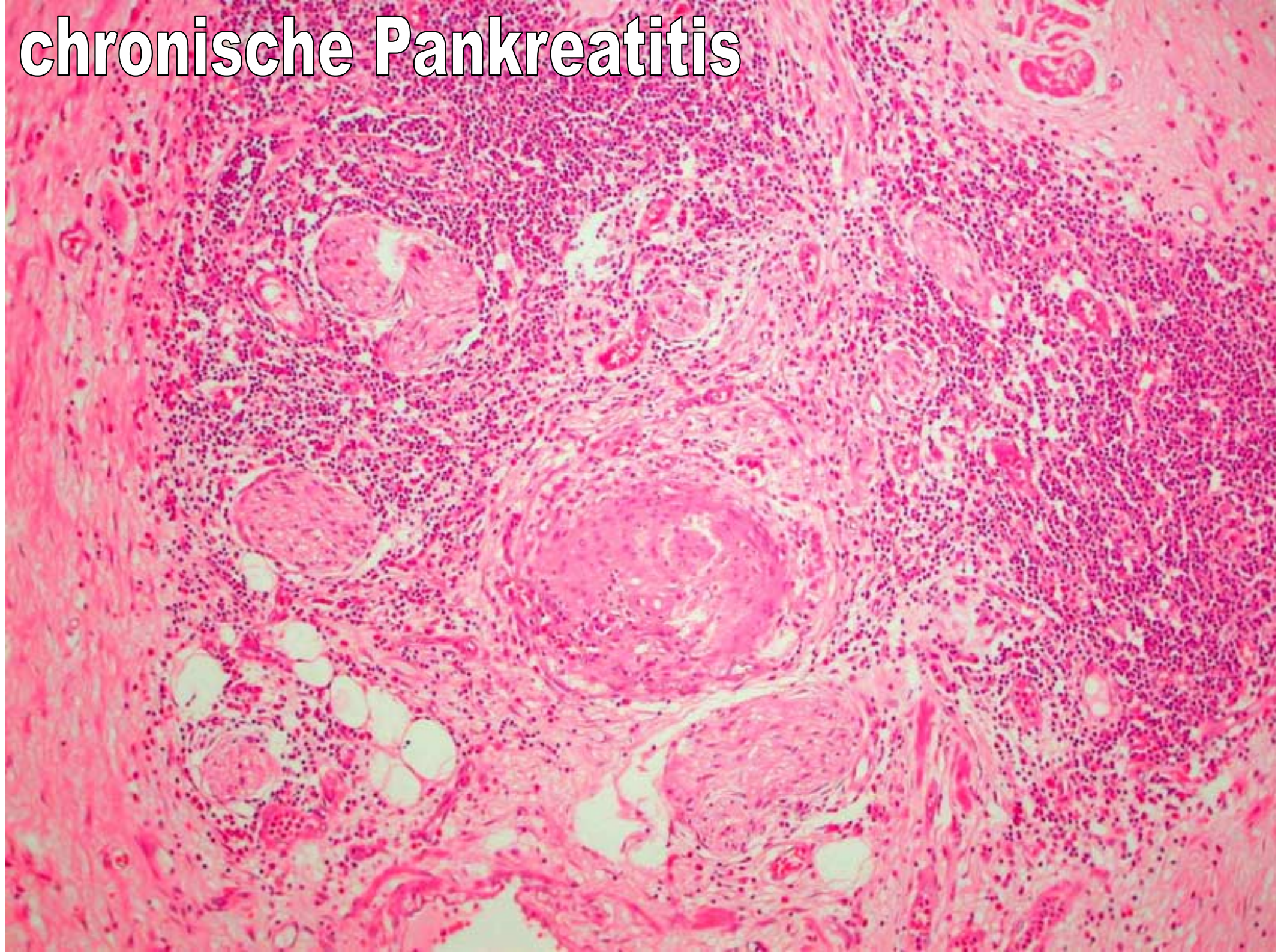
# beginnende chronische fibrosierende Pankreatitis



100um



# chronische Pankreatitis





# akuter Schub einer chronischen fibrosierenden Pankreatitis



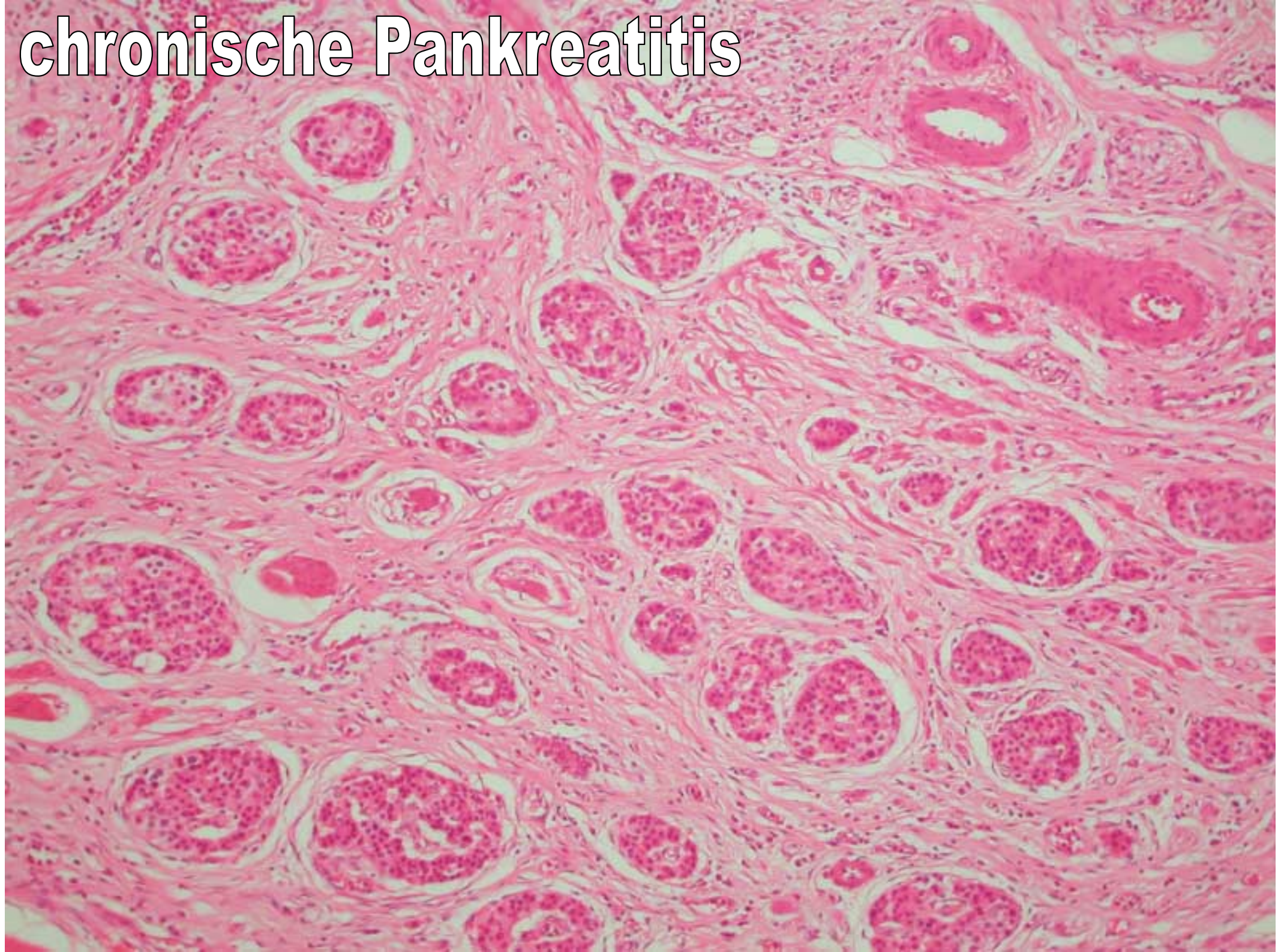
Konkrement

Floride Entzündung

200um



# chronische Pankreatitis

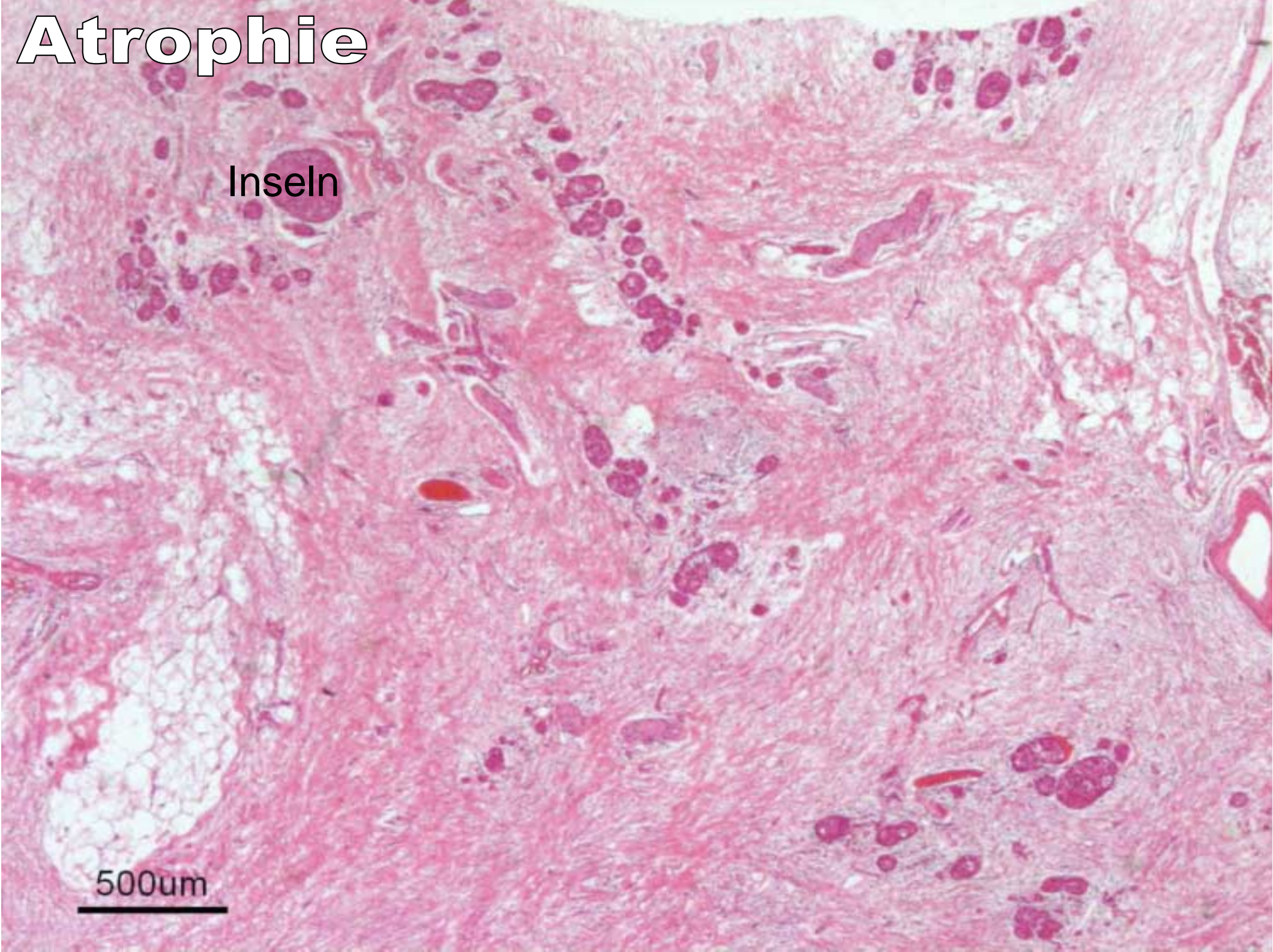




# Atrophie

Inseln

500um





# Tumoren des exokrinen Pankreas (WHO)

- Primäre Tumoren
  - Tumoren des exokrinen Pankreas
    - benigne Tumoren
      - seröses Zystadenom
      - Muzinös zystischer Tumor (muzinöses Zystadenom)
      - intraduktaler papillär-muzinöser Tumor
      - reifes Teratom
    - Borderline
      - muzinöses Zystadenom mit moderater Dysplasie
      - intraduktaler papillär-muzinöser Tumor mit moderater Dysplasie
      - solid-pseudopapillärer Tumor



# **seröses Zystadenom u. o. seröses mikrozystisches Adenom**

- **benigne**
- **meist Zufallsbefund**
- **sternförmige Narbe**
- **können bis zu 20 cm groß werden**
- **seröse Zystadenome (nicht mikrozystische Form)  
besitzen ein ovarielles Stroma, fast nur bei  
Frauen höheren Alters**



# seröses mikrozystisches Adenom

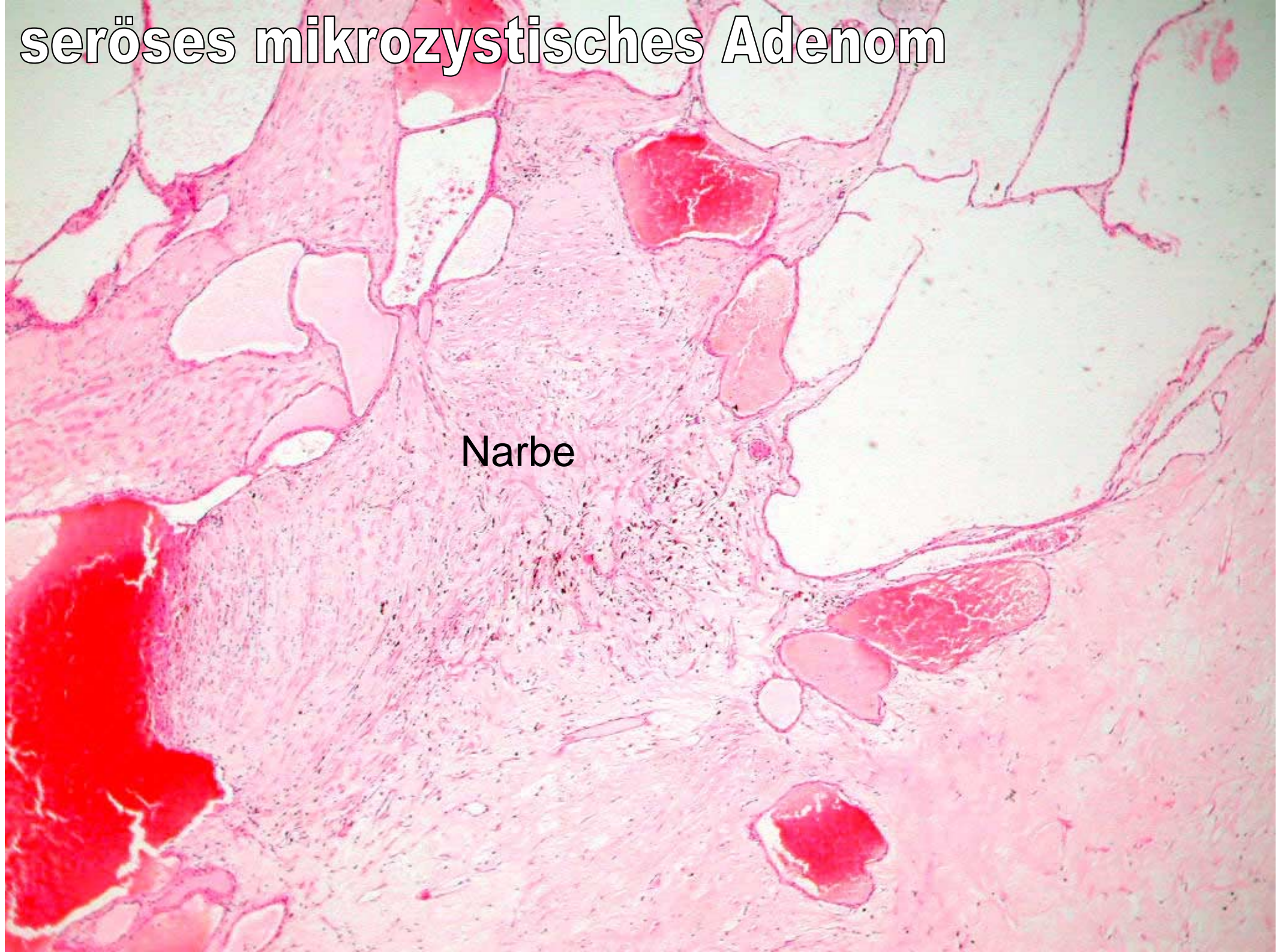


# seröses mikrozystisches Adenom





# seröses mikrozystisches Adenom



Narbe



# muzinöser zystischer Tumor / Zystadenokarzinom

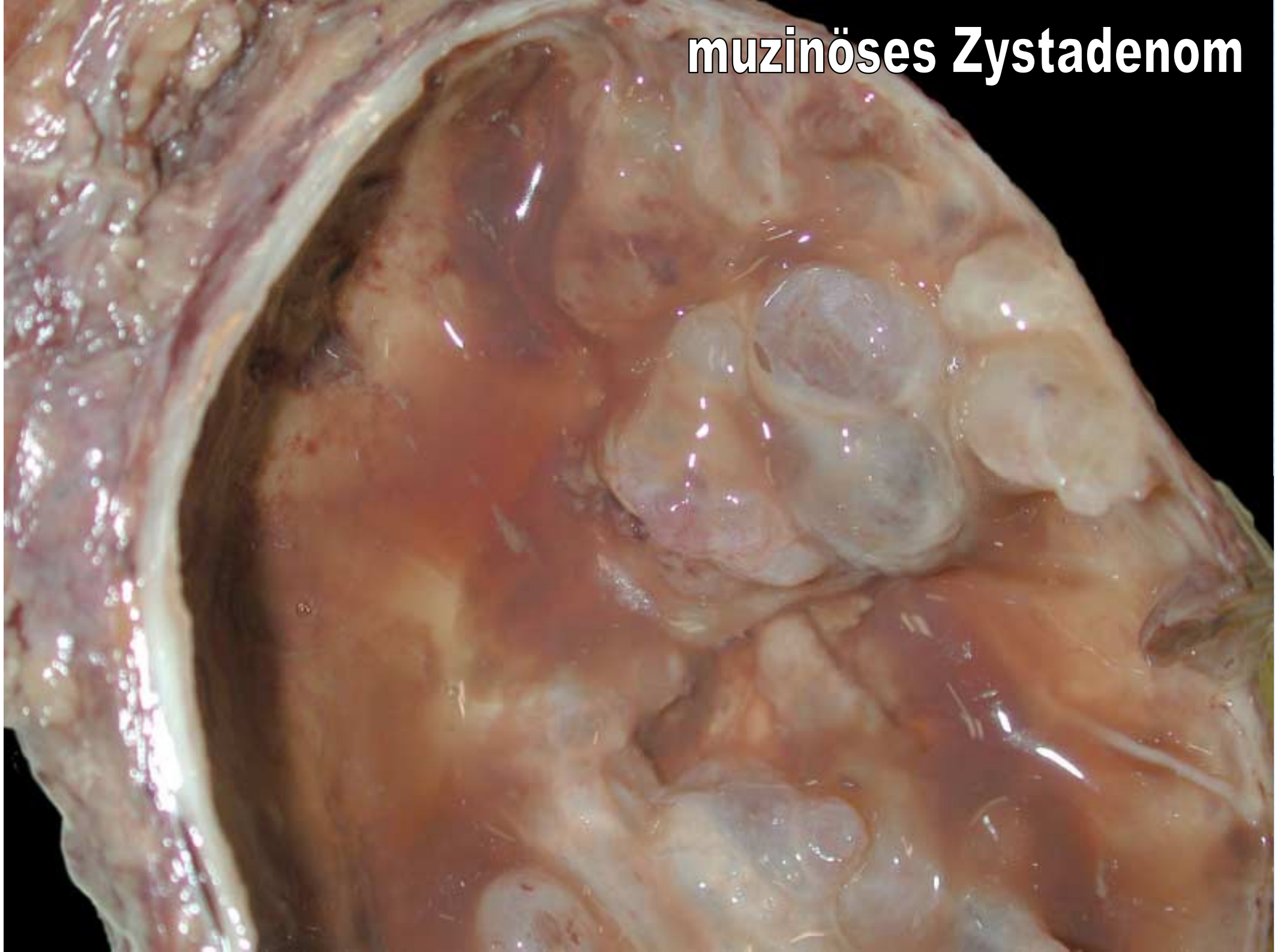
- Entstehung von Zystadenokarzinomen aus Adenomen möglich (Adenom - Karzinomsequenz)
- 1% der Pankreaskarzinome
- Karzinome in Prognose und Ausbreitung wie duktale Karzinome
- fast nur Frauen
- intestinaler und Ovar- Typ (nur Frauen)
- bei totaler Resektion gute Prognose
- Ätiologie unbekannt



# muzinöses Zystadenom nach Drainageoperation

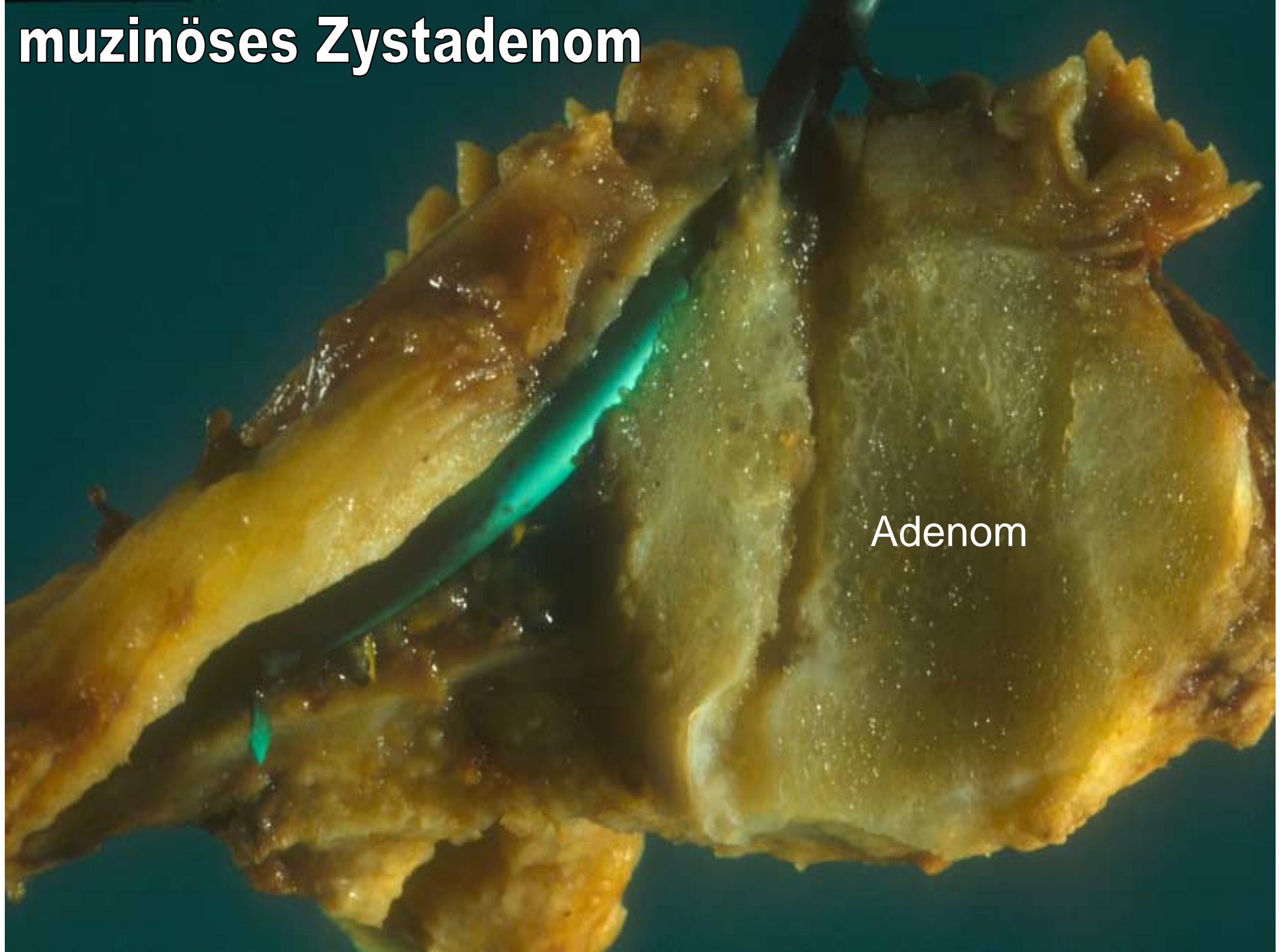


**muzinöses Zystadenom**





# muzinöses Zystadenom



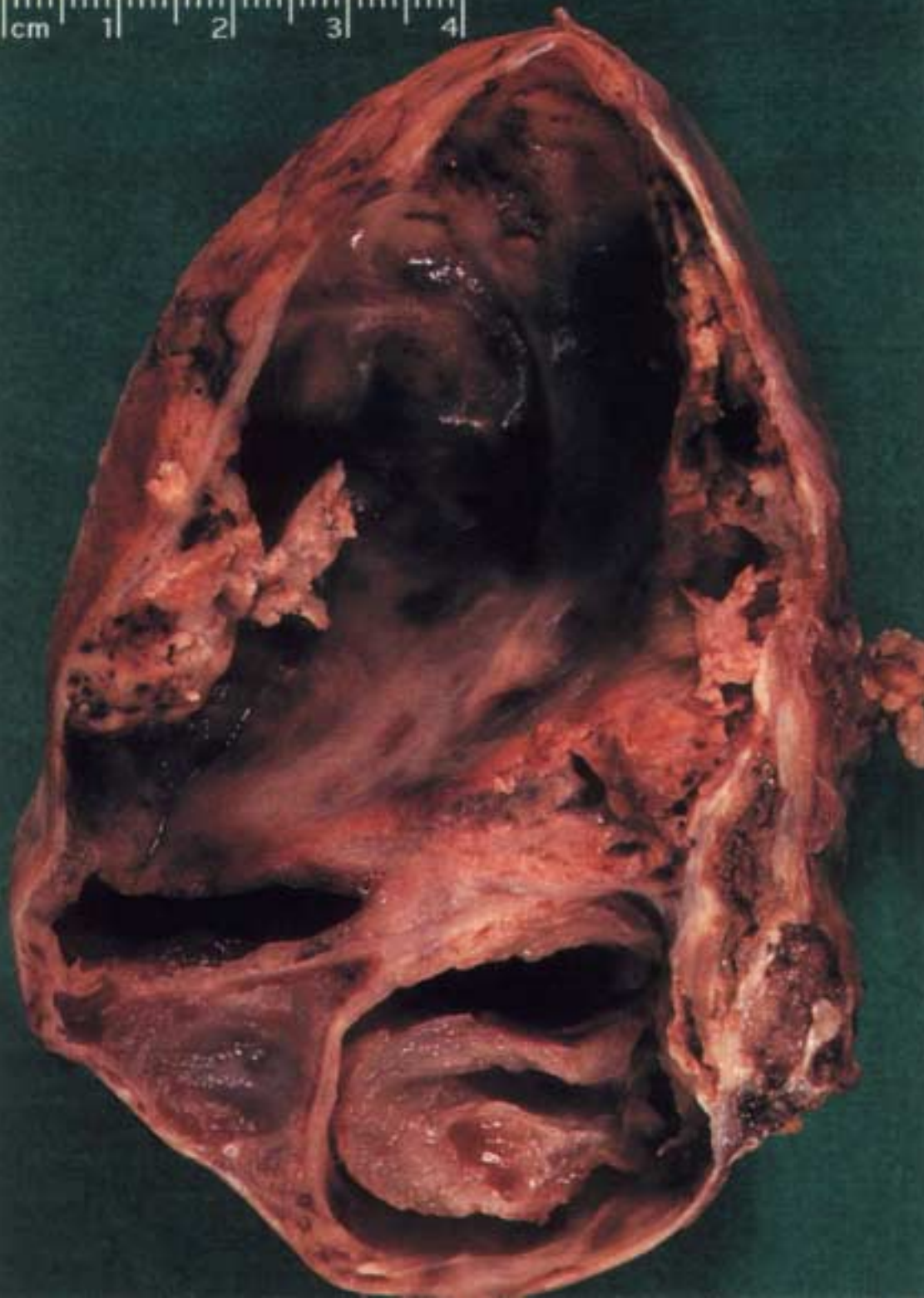
Adenom

# solid pseudopapillärer Tumor

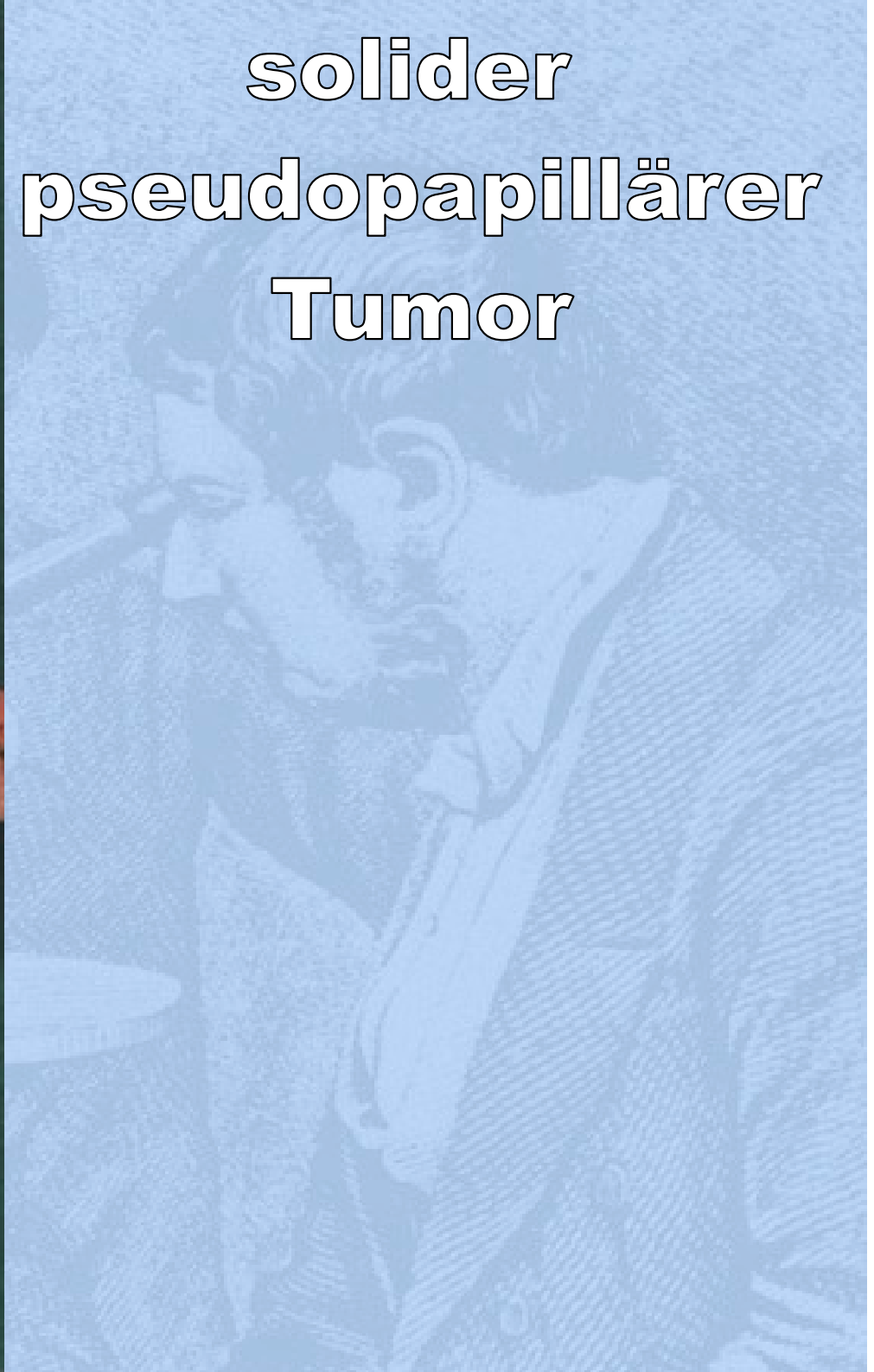
- junge Frauen
- 1% der Pankreastumore
- niedrig maligne
- Synonyme:
  - solid zystischer Tumor
  - solid papillärer epithelialer Tumor
  - papillär-zystischer Tumor
- Ätiologie unbekannt



cm 1 2 3 4

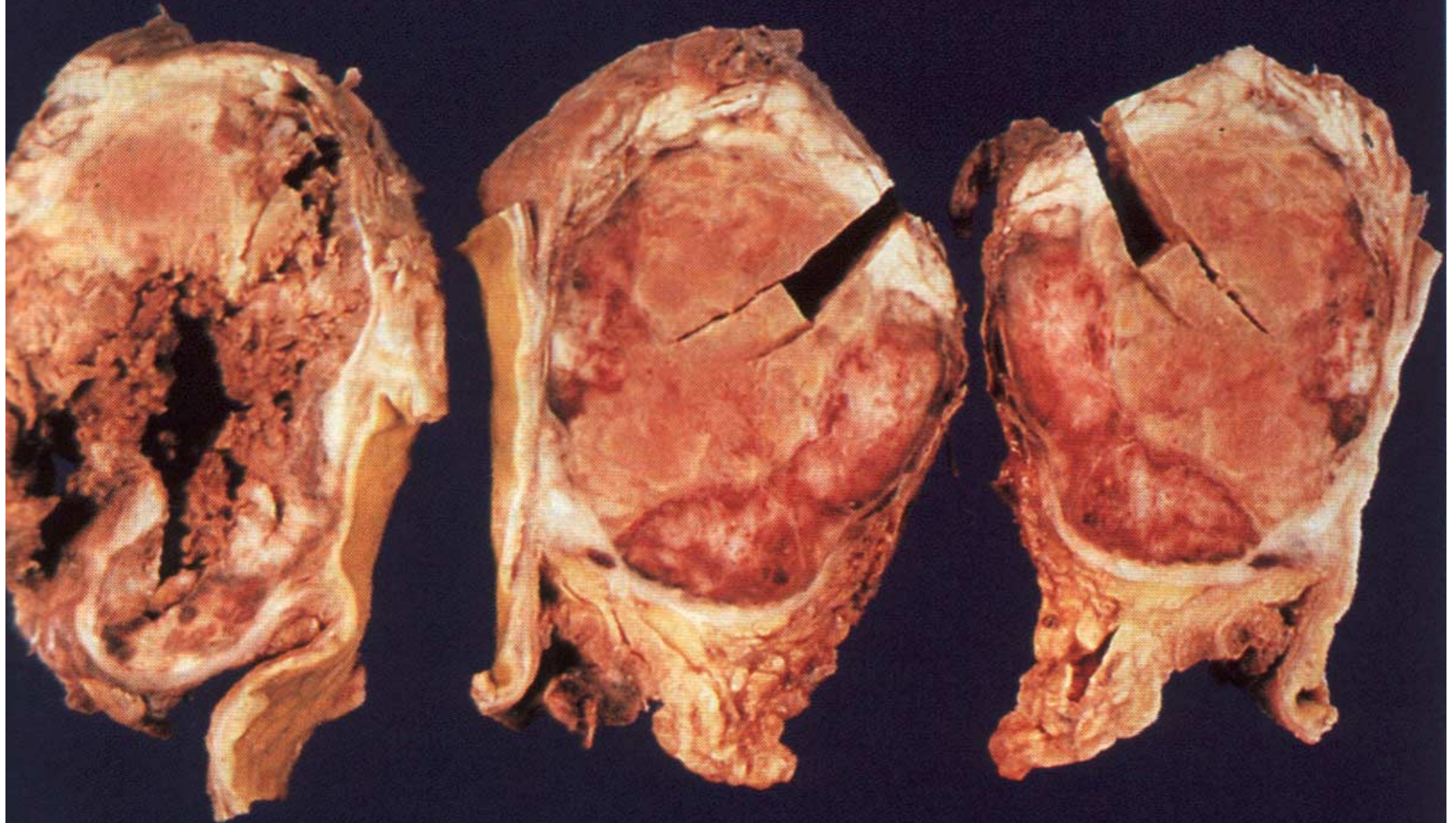


**solider  
pseudopapillärer  
Tumor**





# solider pseudopapillärer Tumor



CM 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12



# Maligne Tumoren des exokrinen Pankreas

- duktales Adenokarzinom (muzinös nicht zystisch, Siegelringzellkarzinom, adenosquamöses Karzinom, anaplastisches Karzinom, gemischt endokrin/exokrin)
- Osteoklasten-ähnlicher Riesenzelltumor
- seröses Zystadenokarzinom
- muzinöses Zystadenokarzinom
- intraduktales papillär-muzinöses Karzinom
- Azinuszellkarzinom
- Pankreatoblastom
- solid-pseudopapilläres Karzinom
- unbezeichnete Karzinome

# Duktales Adenokarzinom

- mit Varianten 92% aller Pankreastumoren (benigne und maligne)
- imitiert duktale mittelgroße und kleine Strukturen
- weltweit an 12. Stelle aller Krebserkrankungen
- hohe Letalität: in der Sterbehäufigkeit in Europa bei Männern auf Platz 5 - 7, bei Frauen auf Platz 6 – 8
- Inzidenz 7-8/100.000 und Jahr



# Duktales Adenokarzinom

- 10 - 15 % bei Diagnosestellung operabel
- 0,2 % überleben 5 Jahre (alle Tumoren)
- hat in Europa zwischen 1955 - 1985 um den Faktor 1,5 - 2,0 zugenommen
- bei Männern etwas häufiger als bei Frauen
- Manifestationsalter 65 - 84 Jahre, selten jünger

# Pankreaskarzinome

pTNM:

pT Primärtumor

pTis *in situ* Karzinom

pT1 bis 2 cm innerhalb des Pankreas

pT2 über 2 cm innerhalb des Pankreas

pT3 Infiltration von Duodenum D. choledochus,  
peripankreatisches Fettgewebe

pT4 Infiltration von Magen, Milz, Kolon,  
angrenzende große Gefäße



# Duktales Adenokarzinom

pTNM:

pN Regionäre Lymphknoten (LK)

pN0 keine Metastase in den LK

pN1a Metastase in einem einzelnen LK

pN1b Metastasen in mehreren LK

pM Fernmetastasen

pMX unbekannt o. Untersuchung nicht möglich

pM0 keine Fernmetastasen

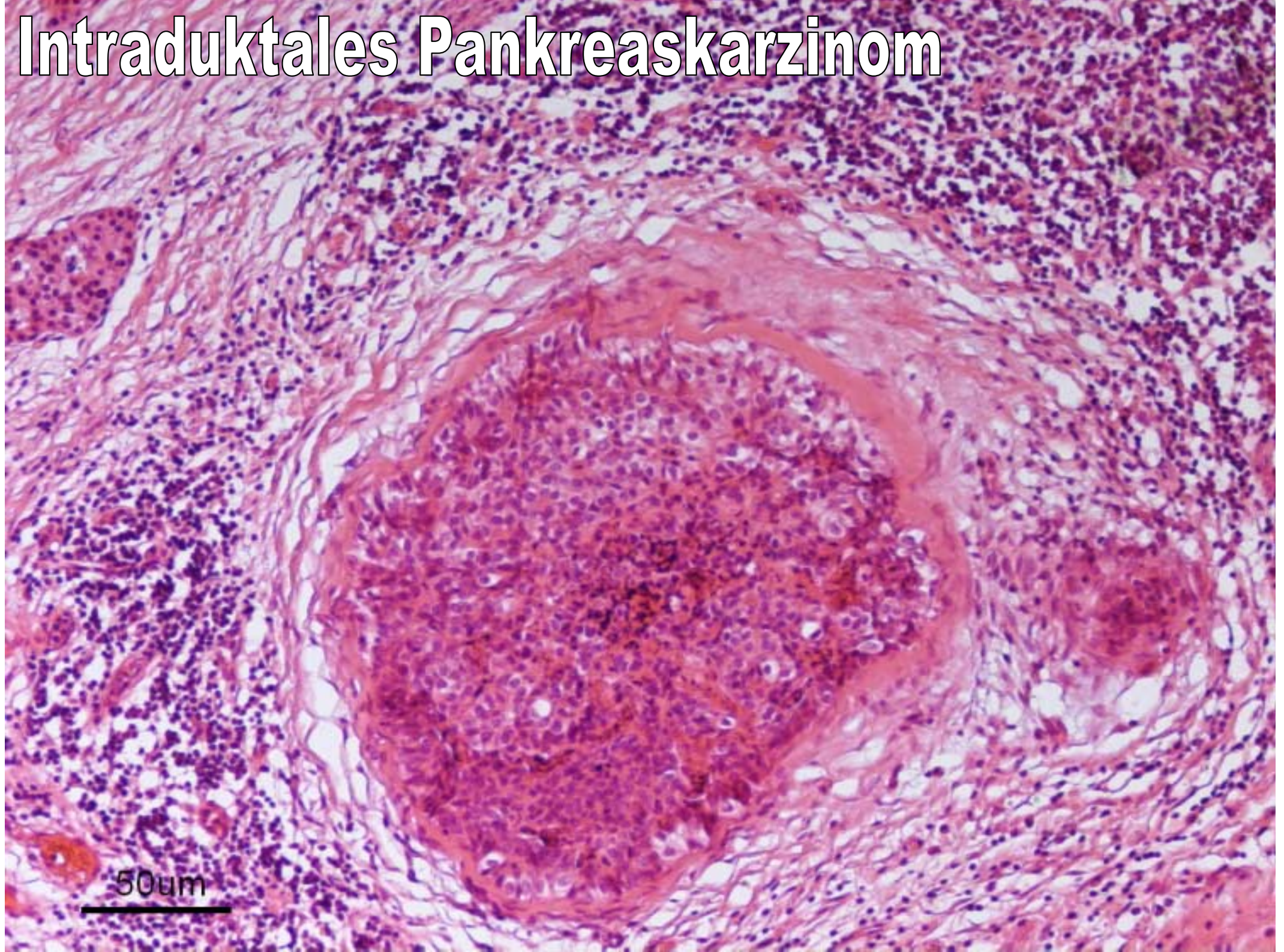
pM1 Fernmetastasen

# Intraduktales Pankreaskarzinom





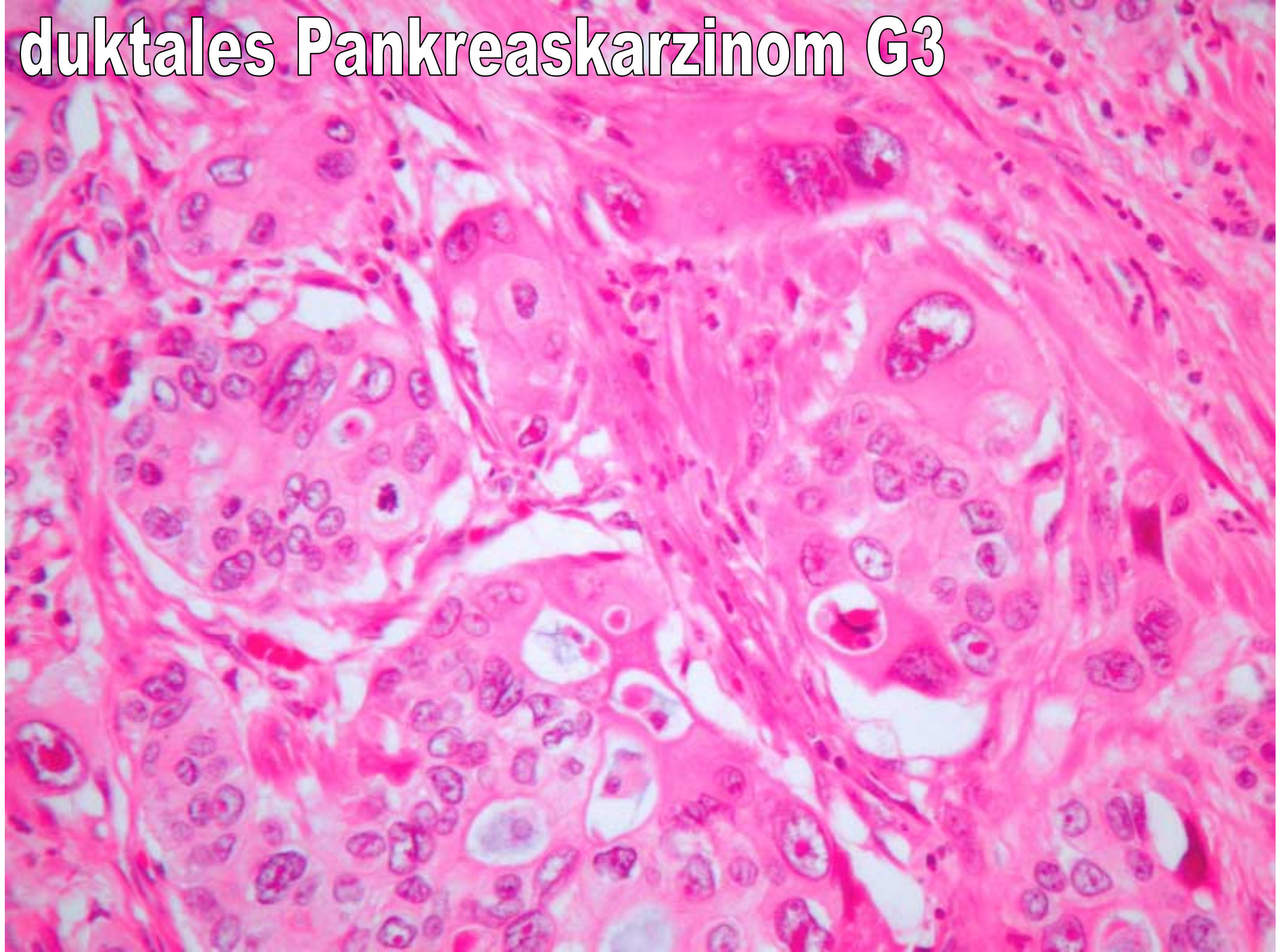
# Intraduktales Pankreaskarzinom



50µm



# duktales Pankreaskarzinom G3





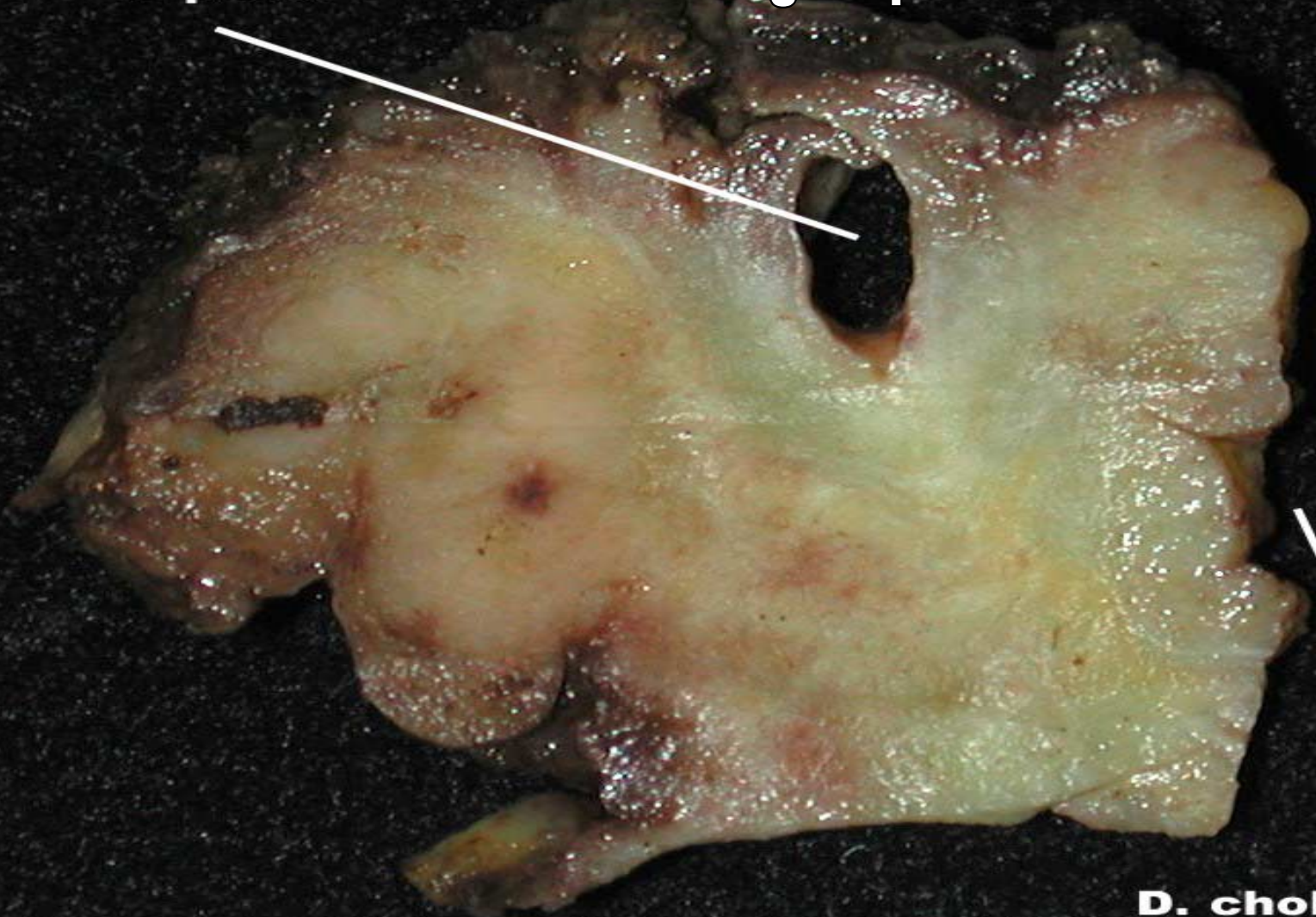
# Pankreaskopfkarzinom mit Gangektasie



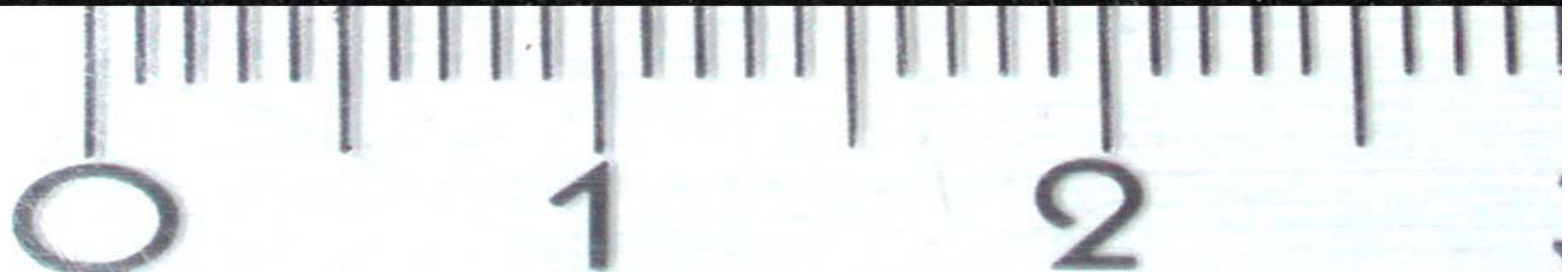


# Karzinombezug V. porta & D. choledochus

V. porta



D. choledochus

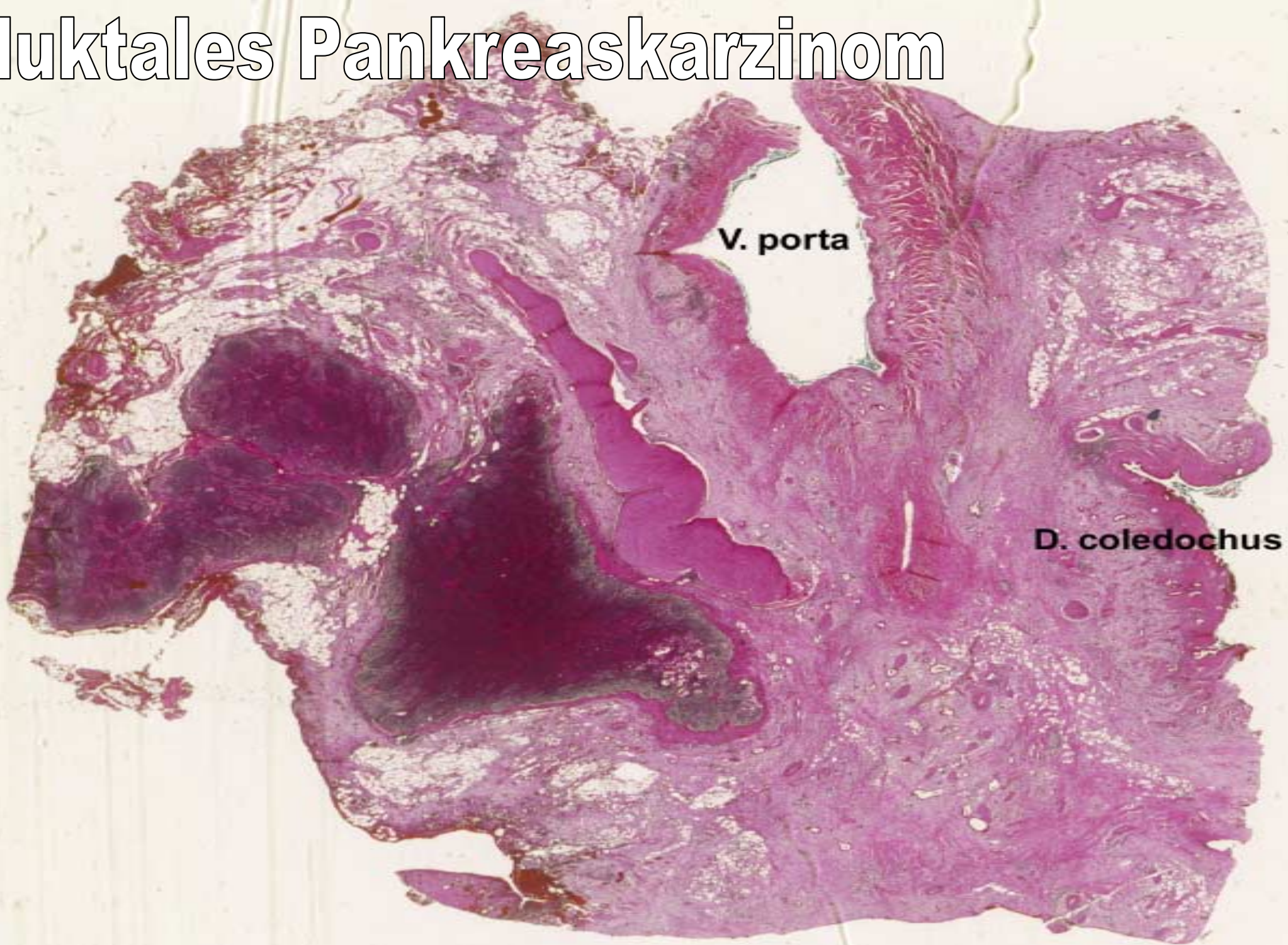




# duktales Pankreaskarzinom

V. porta

D. coledochus



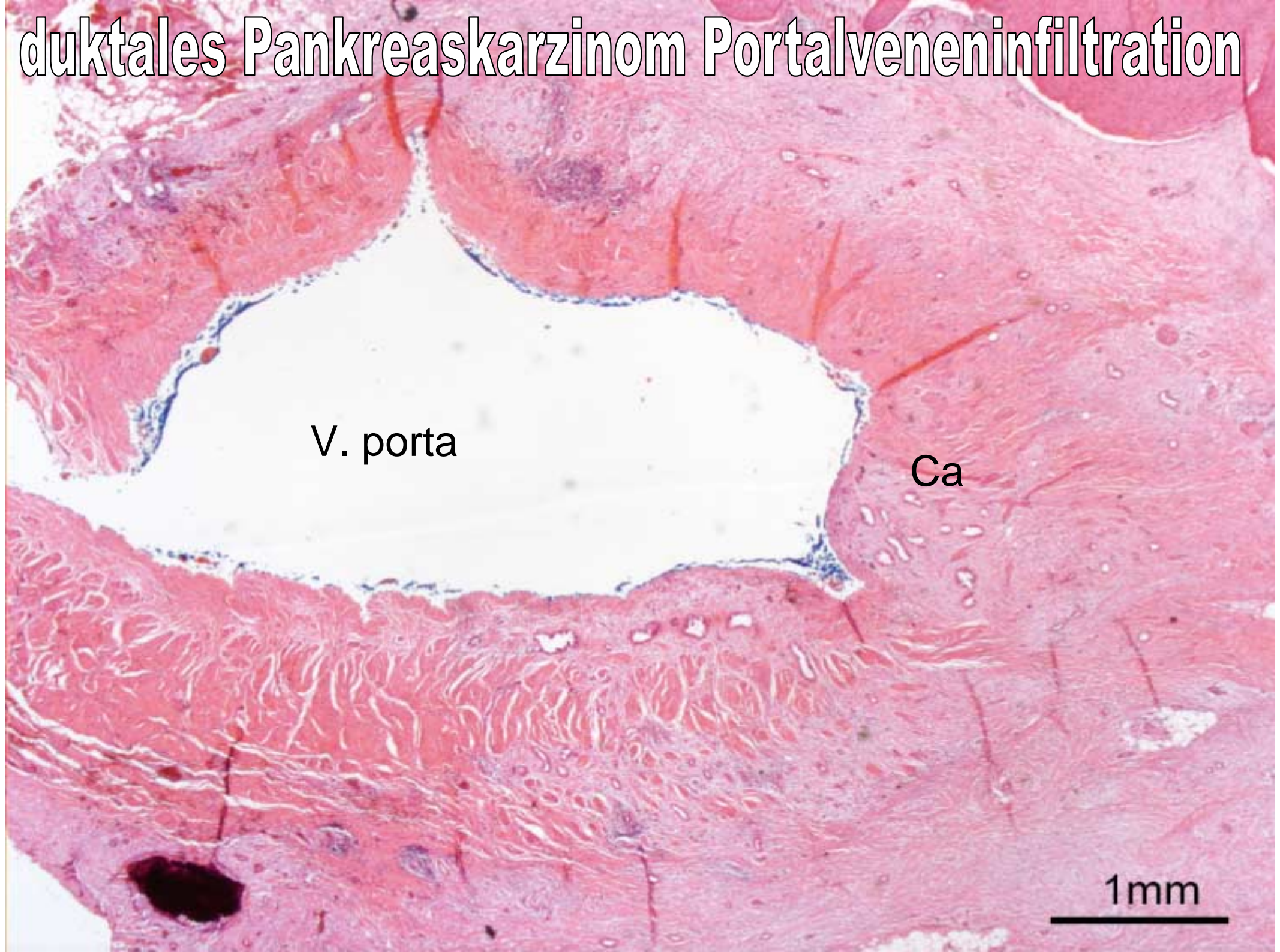


# duktales Pankreaskarzinom Portalveneninfiltration

V. porta

Ca

1mm



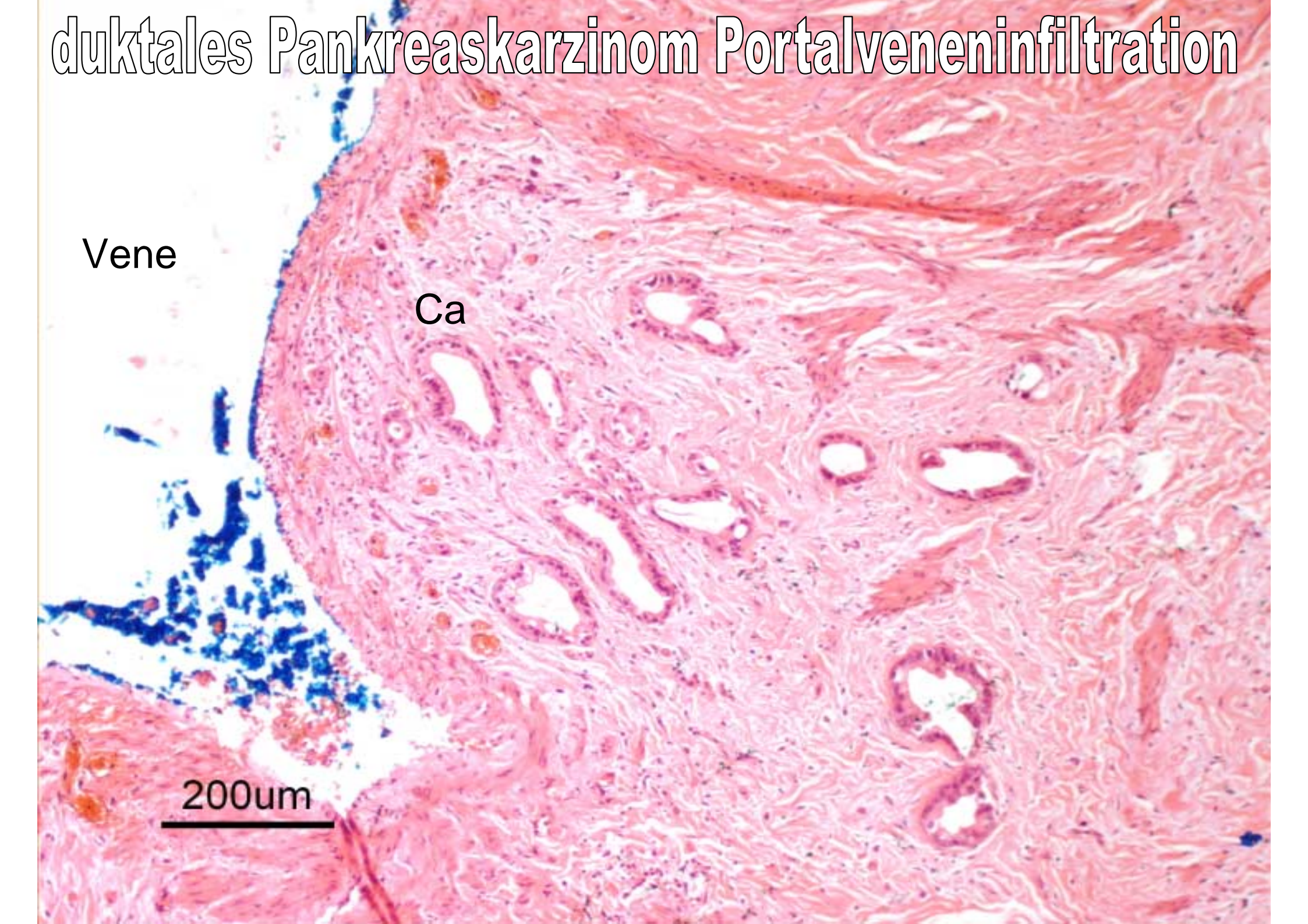


# duktales Pankreaskarzinom Portalveneninfiltration

Vene

Ca

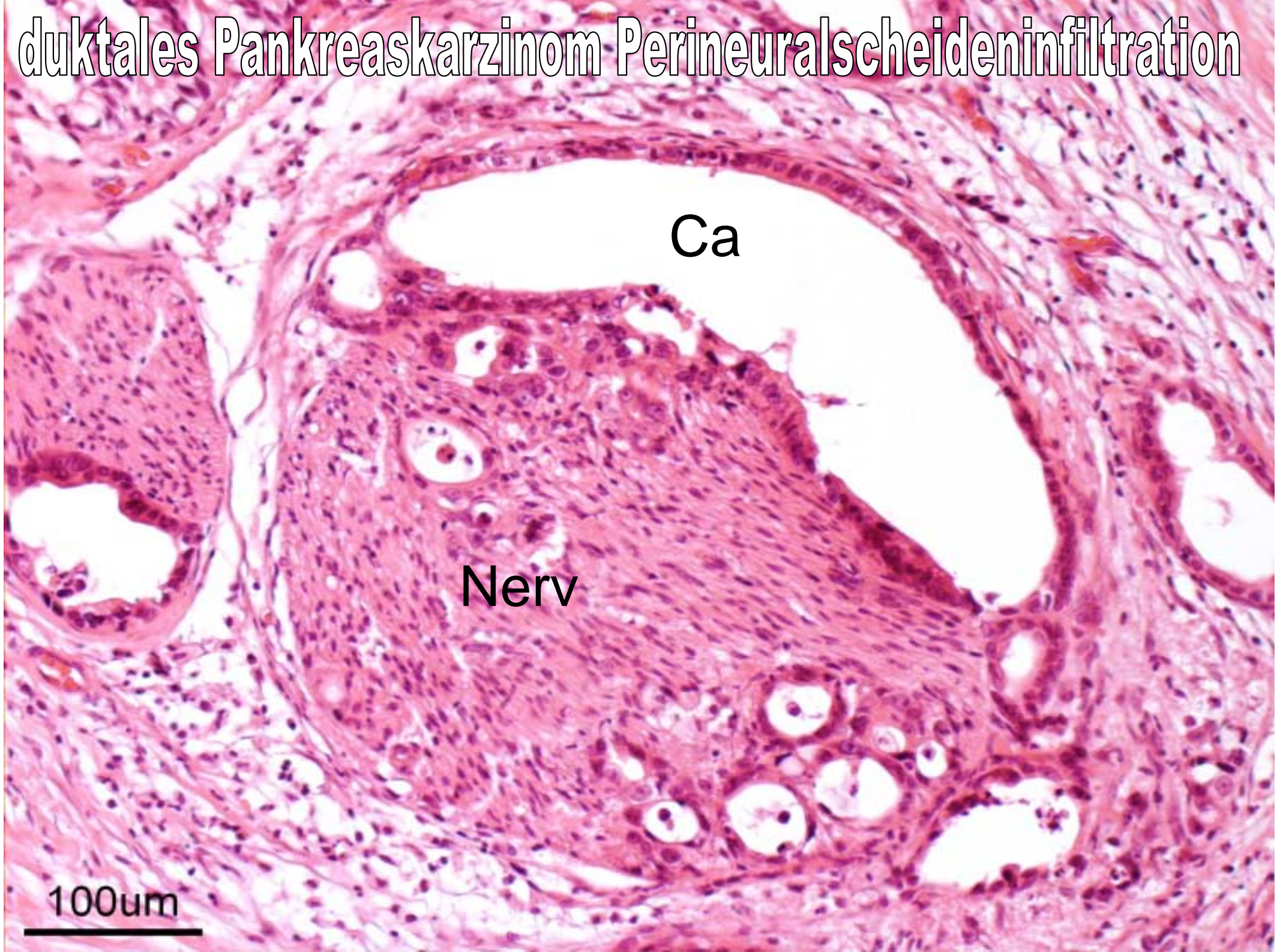
200um



This histological image shows a cross-section of pancreatic ductal adenocarcinoma. The tumor is characterized by irregular glandular structures with varying degrees of differentiation, embedded in a dense, desmoplastic stroma. The glands are lined by atypical epithelial cells with hyperchromatic nuclei and prominent nucleoli. The label 'Ca' points to these glandular structures. On the left side, a portal vein is visible, labeled 'Vene', which is infiltrated by the tumor cells, a sign of advanced disease. A scale bar at the bottom left indicates 200 micrometers.



# duktales Pankreaskarzinom Perineuralscheideninfiltration



Ca

Nerv

100µm



# Pankreaskopfkarzinom mit Duodenalinfiltration





# Azinuszellkarzinome

- selten
- doppelt so häufig bei Männern
- Altersgipfel 55 - 65 Jahre
- werden meist erst bei einer Größe von 4 - 6 cm entdeckt
- wg. Lipasebildung evtl. Fettgewebsnekrosen und Polyarthralgien

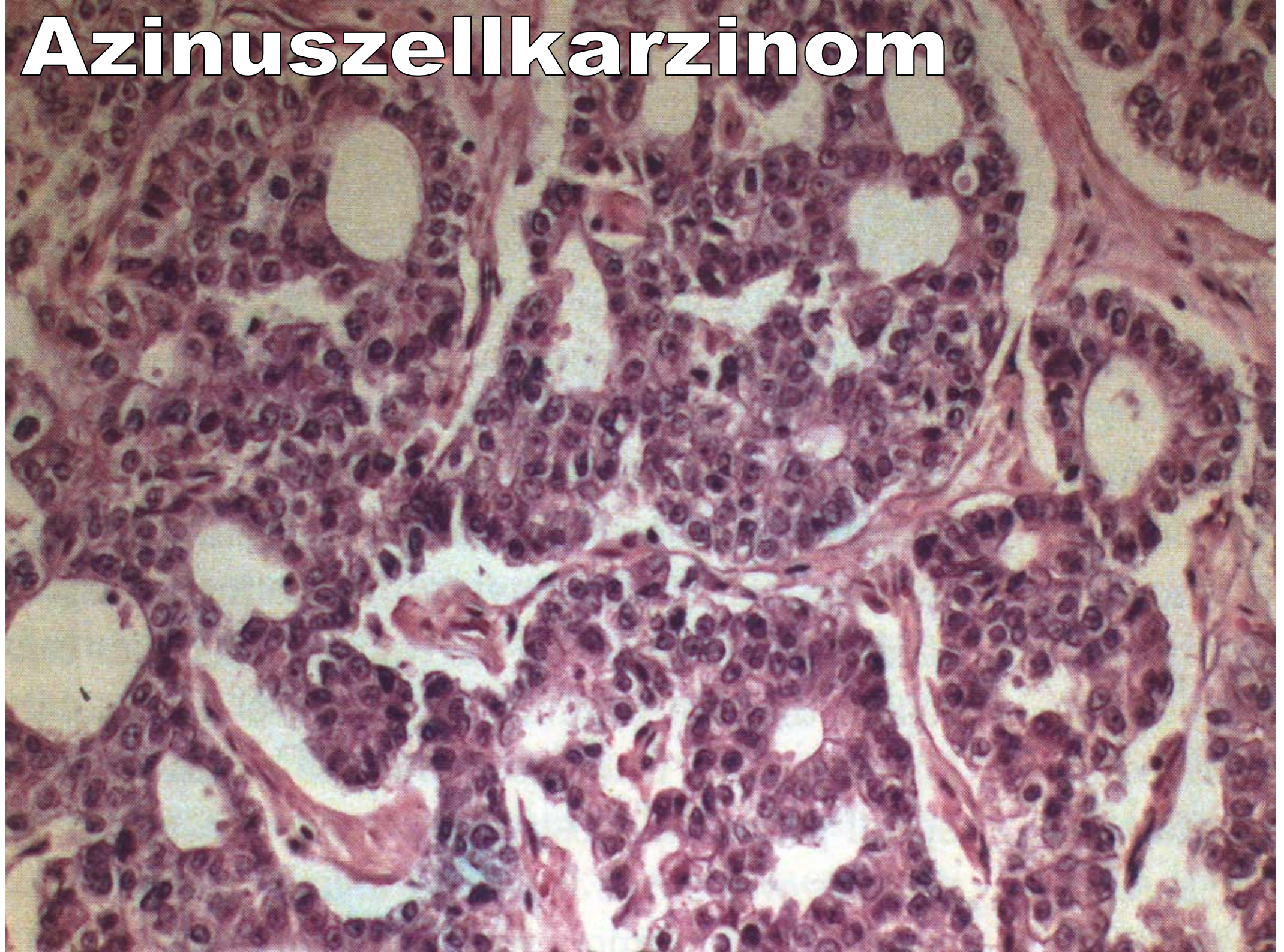


# Azinuszellkarzinom



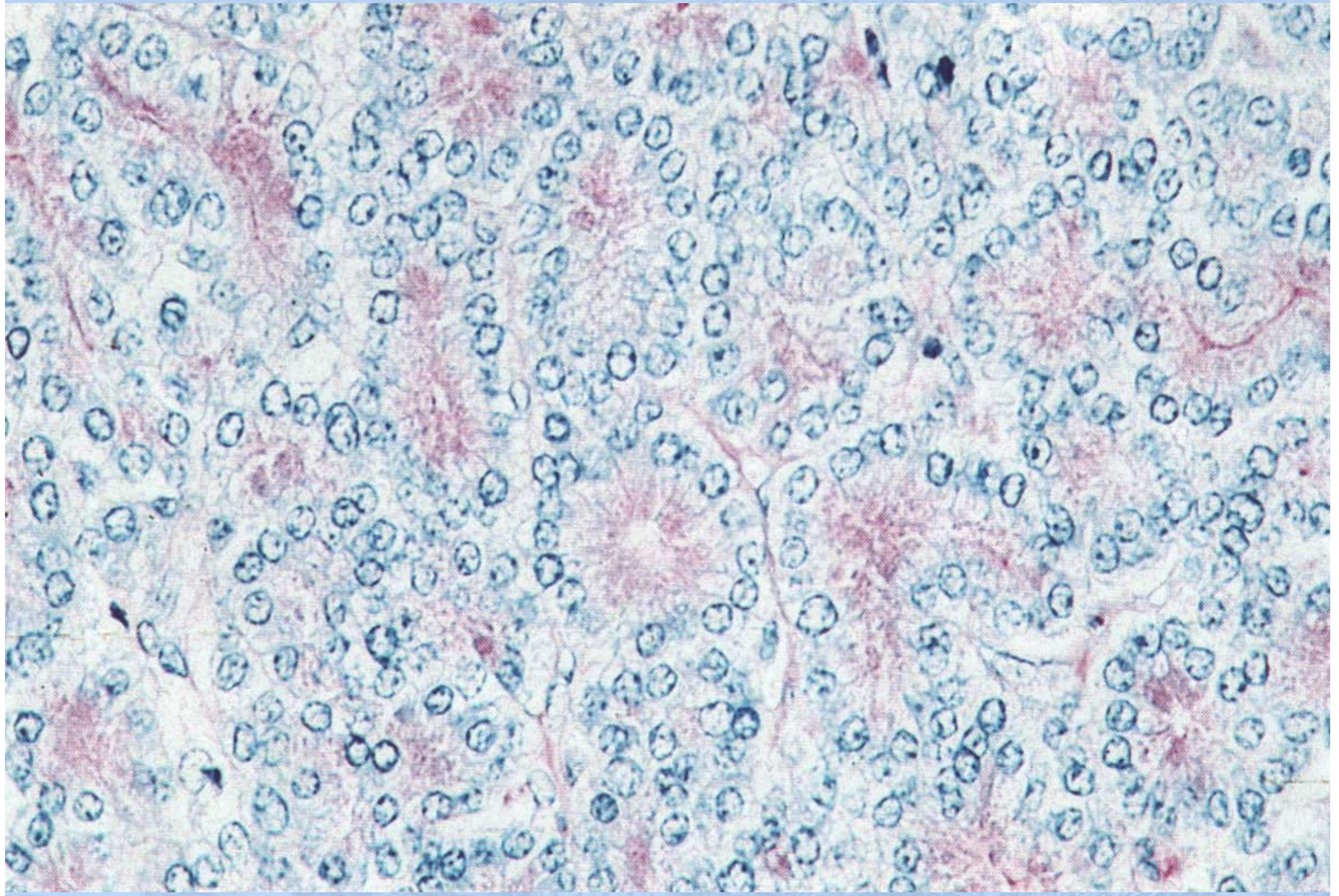


# Azinuszellkarzinom





# Azinuszellkarzinom





# Pankreatoblastom

- sehr sehr selten ( $< 0,2\%$  aller Pankreastumoren)
- maligner blastärer Tumor bestehend aus Azinusstrukturen, Plattenepithelnestern und evtl. auch endokrinen Strukturen
- kann sehr groß werden
- etwas häufiger bei männlichen Patienten (2:1)
- Kindertumor: Neugeborene - 9 Jahre (im Mittel 4 Jahre)



# Tumoren des exokrinen Pankreas (WHO)

- Sekundäre Tumoren
- Tumor-ähnliche Veränderungen des exokrinen Pankreas
  - zystische Pankreatitis
  - entzündliche Veränderungen
  - Zysten
    - Pseudozysten
    - Retentionszysten
    - parasitäre Zysten
    - angeborene Zysten
    - para-ampulläre Duodenalwandzysten
    - enterogene Zysten
    - lymphoepitheliale Zysten
    - endometriale Zysten

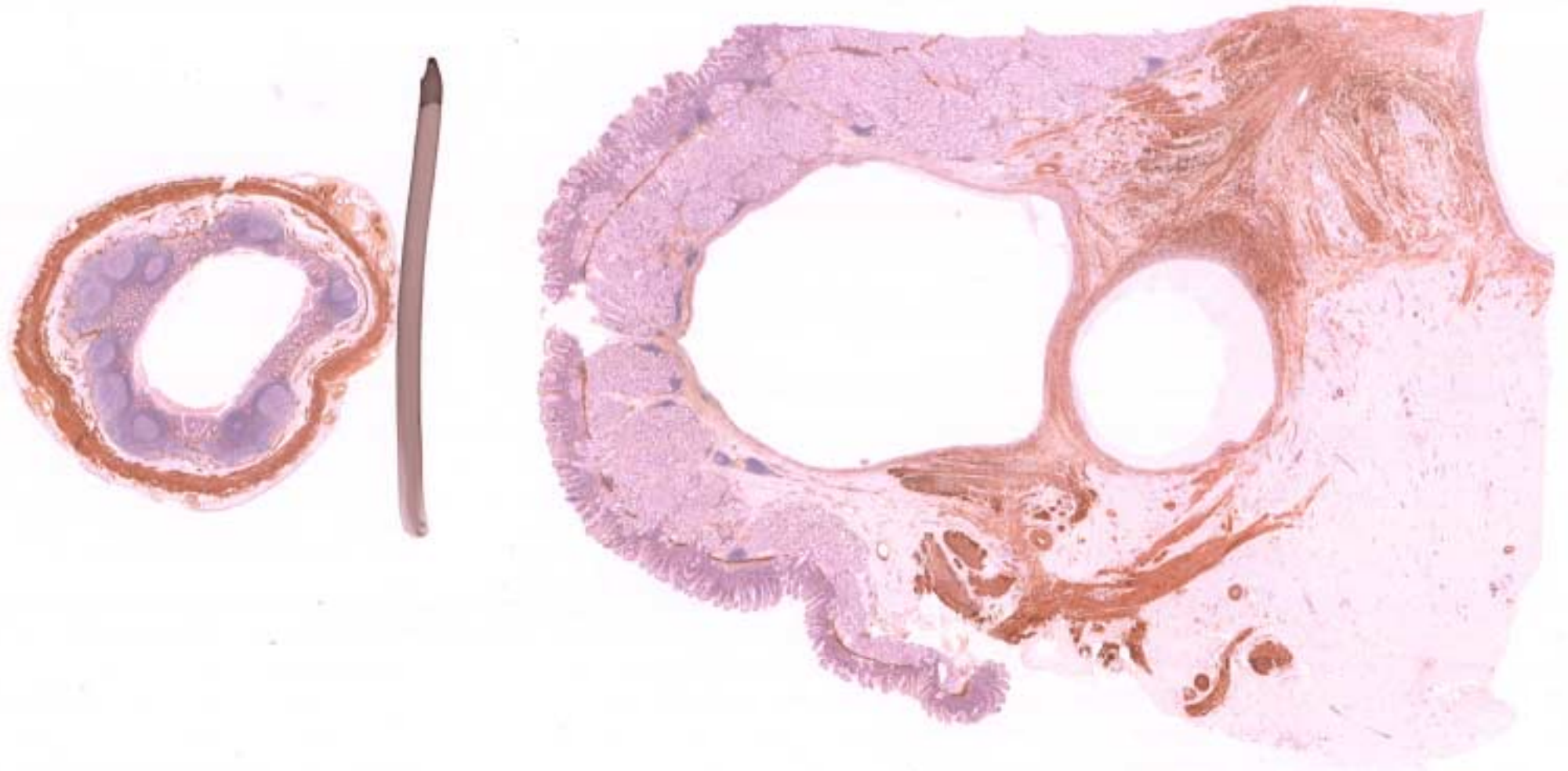


# Tumoren des exokrinen Pankreas (WHO)

- Tumor-ähnliche Veränderungen des exokrinen Pankreas
  - Gangveränderungen
    - plattenepitheliale Metaplasie
    - muzinöse Hyperplasie
    - duktale papilläre Hyperplasie
    - adenomatoide duktale Hyperplasie
    - duktale Dysplasie
  - acinäre Veränderungen
  - heterotopes Pankreas
  - heterotope Milz
  - Hamartom (Pseudotumor)
  - Pseudolymphom

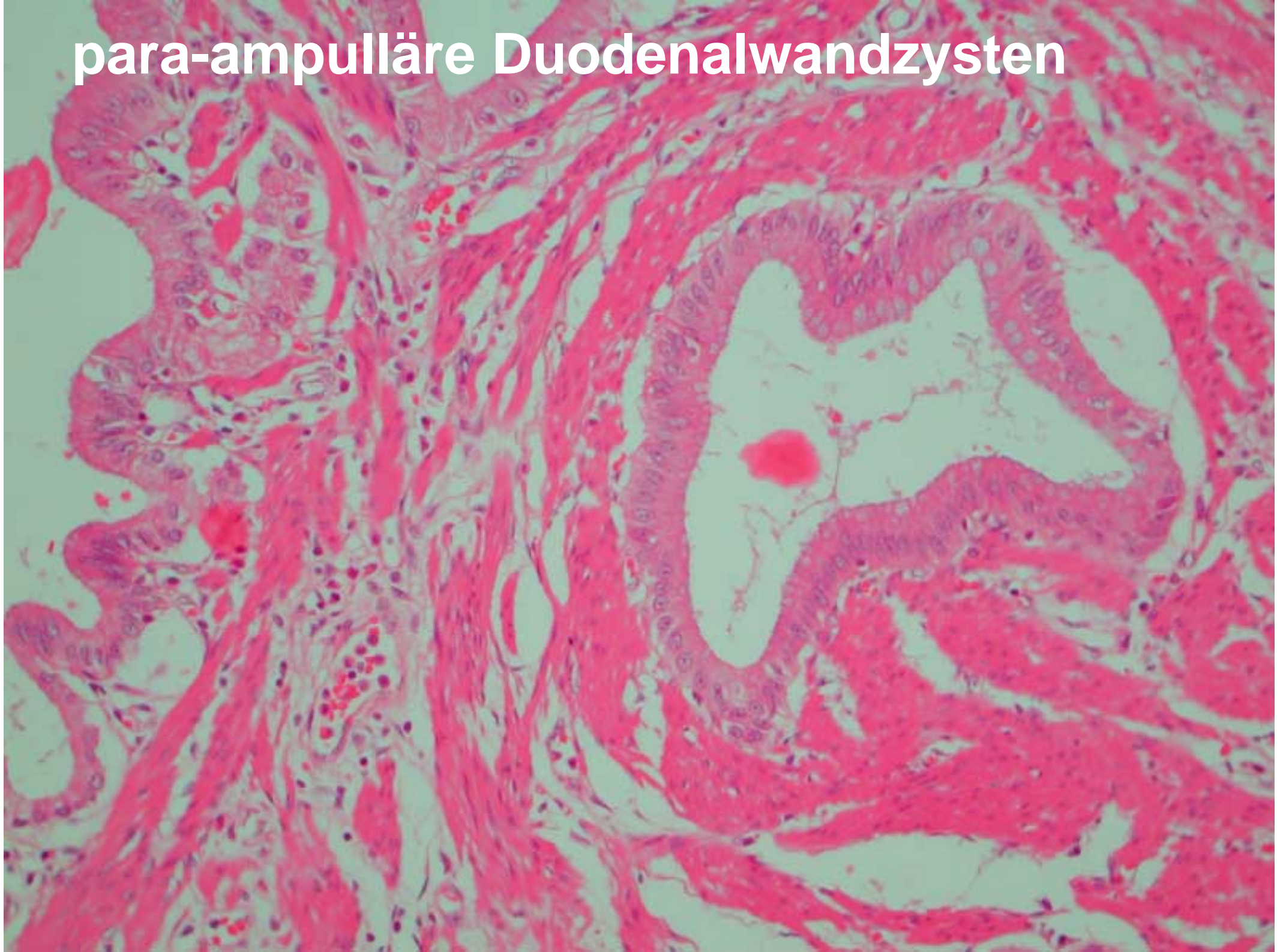


# para-ampulläre Duodenalwandzysten



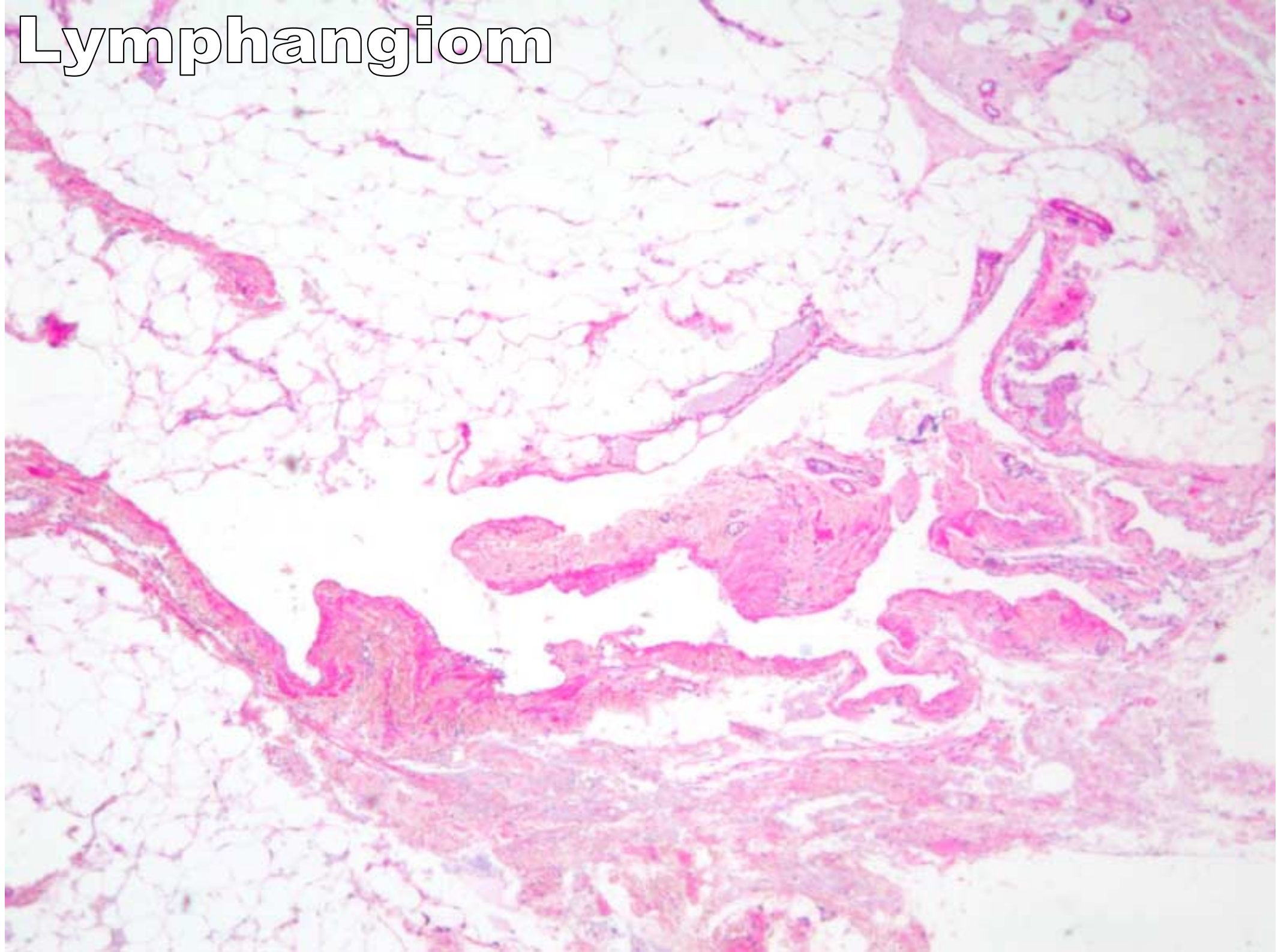


# para-ampulläre Duodenalwandzysten



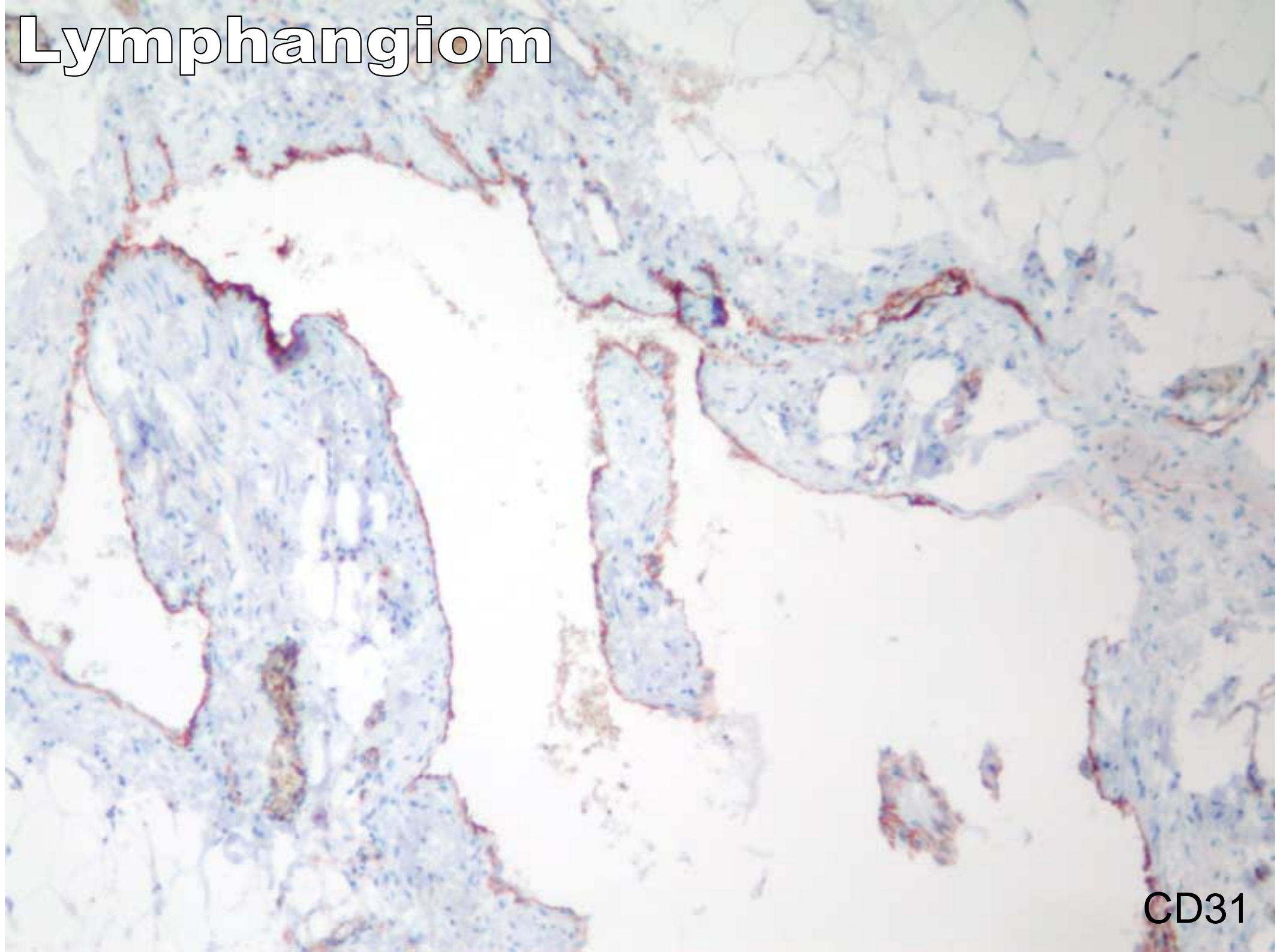


# Lymphangioma





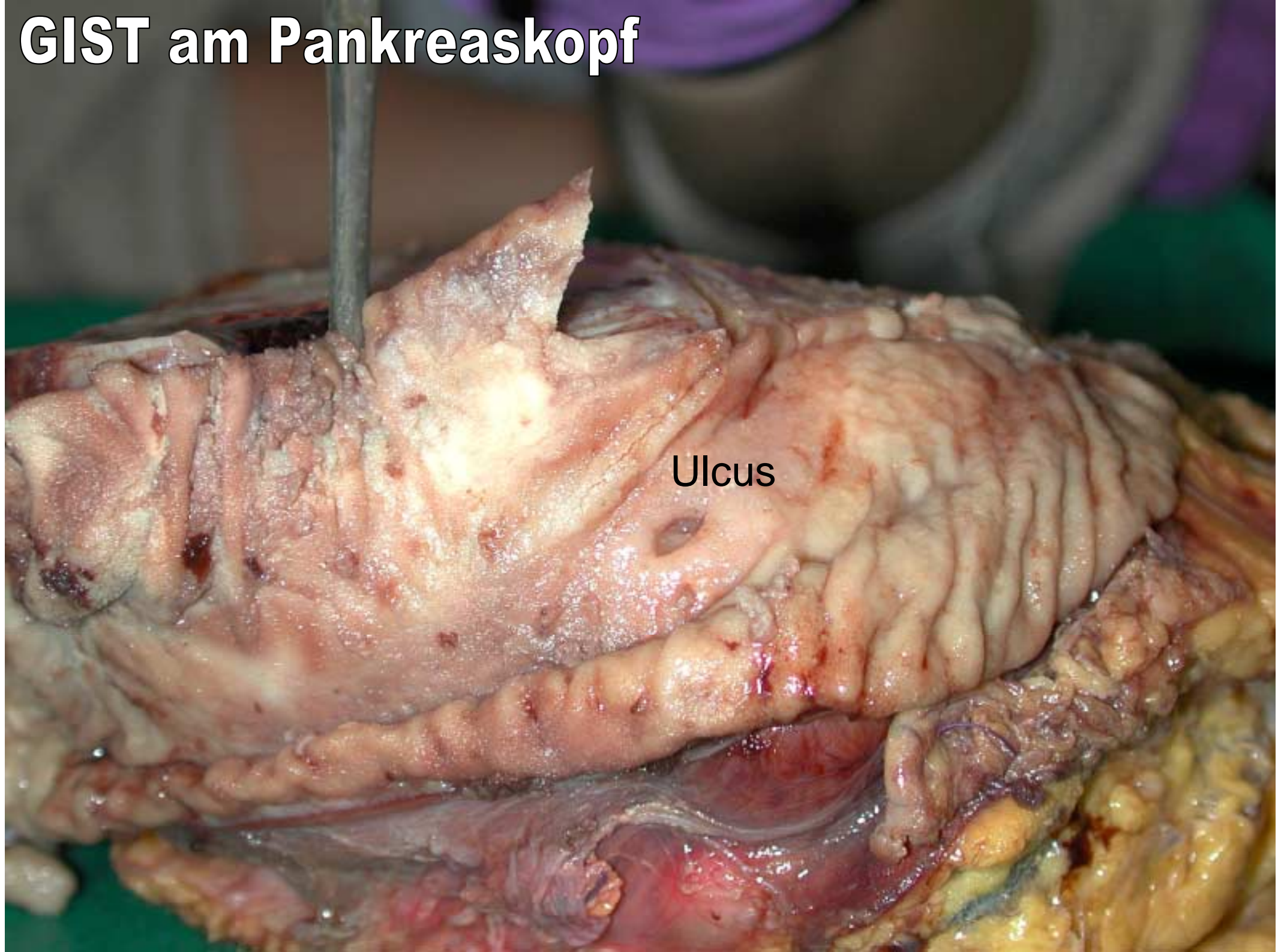
# Lymphangioma



CD31



# GIST am Pankreaskopf



Ulcus



# GIST am Pankreaskopf





# Klassifikation von möglichen präneoplastischen Veränderungen der duktaalen Pankreasepithelien

Im folgenden soll hier von **P**ankreatischen **I**ntraepithelialen **N**eoplasien entsprechend der

**PanIN**

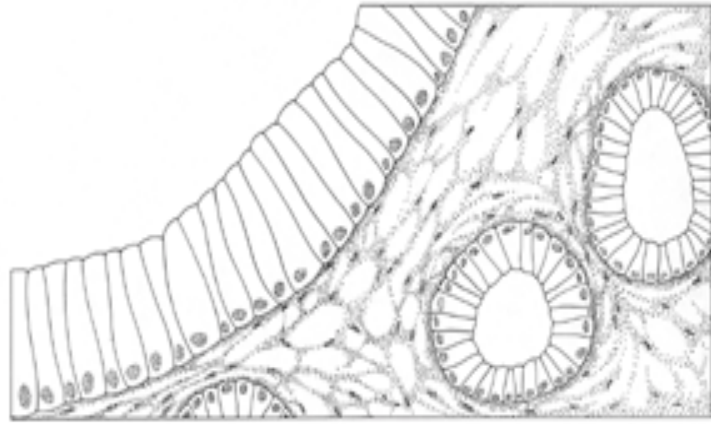
gesprochen werden.

Alternativ verwenden andere Autoren den Begriff Pankreatische Intraduktale Läsion (PIL)

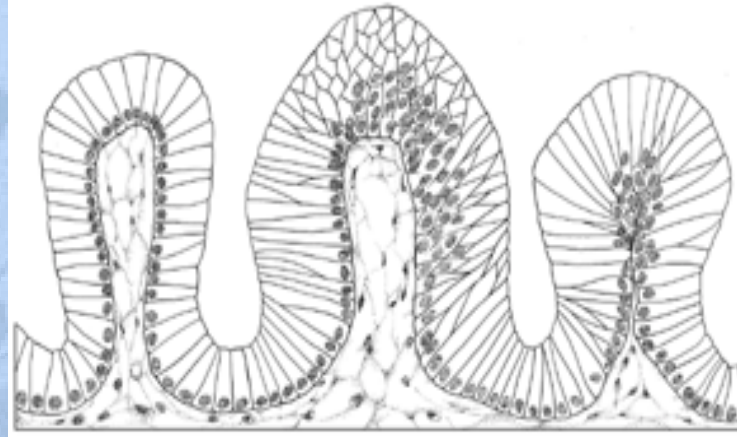


# PanIN Einteilung

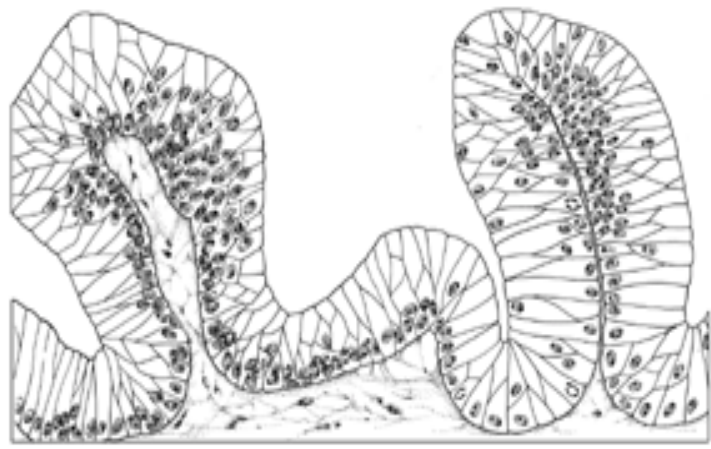
PanIN-1A



PanIN-1B



PanIN-2



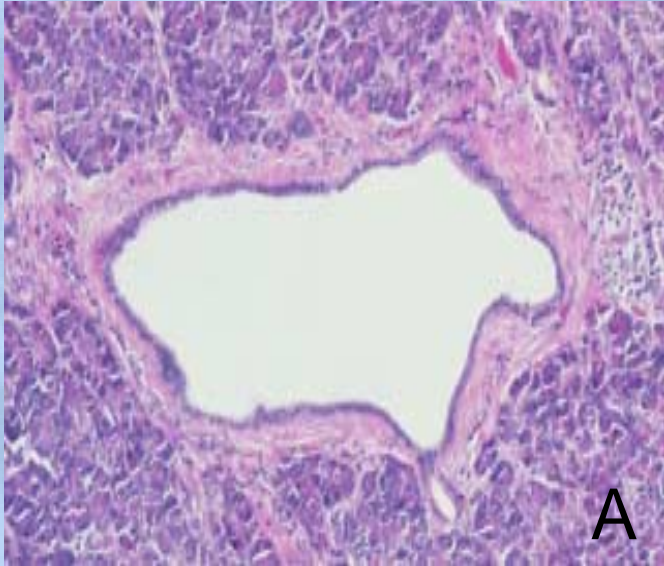
PanIN-3



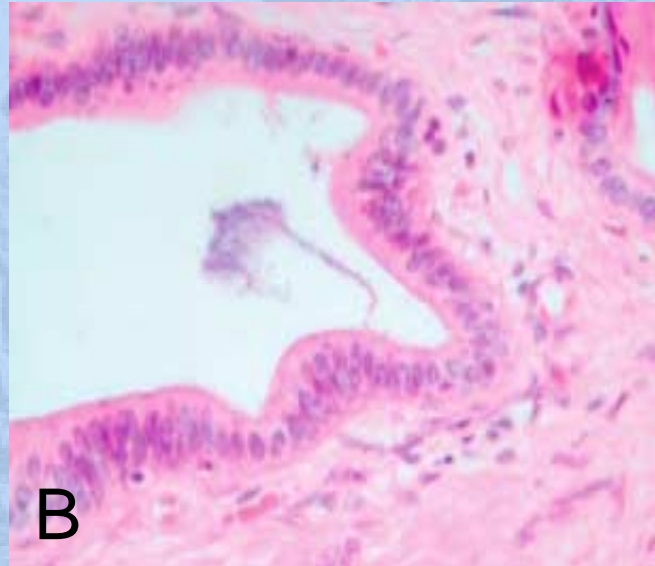
Ref.: [http://www.pathology.jhu.edu/pancreas\\_panin](http://www.pathology.jhu.edu/pancreas_panin)



# Beispiele: Normale Gangepithelien und Plattenepithelmetaplasie

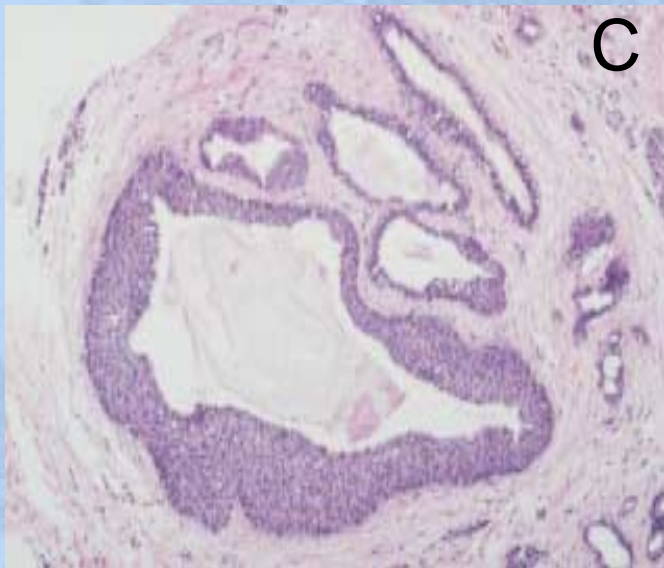


A

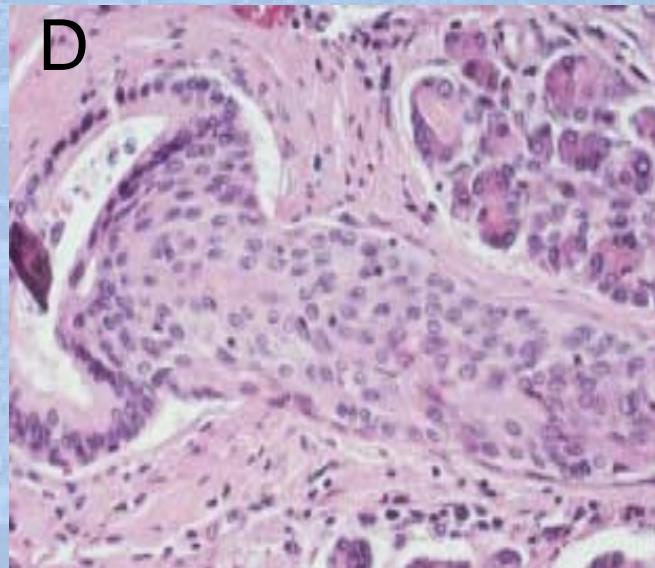


B

A & B) Normal:  
kubisch-  
prismatische  
Gangepithelien



C

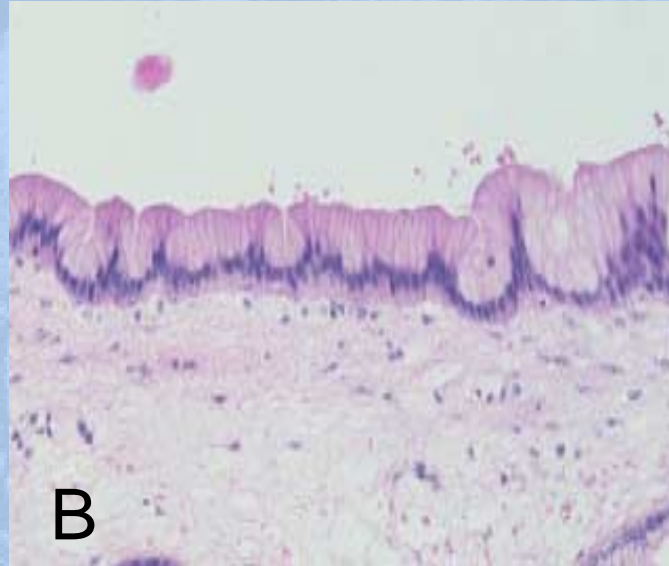
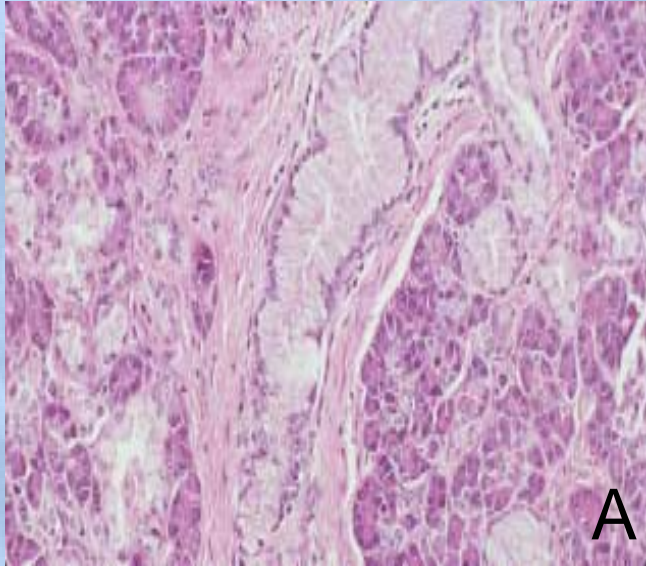


D

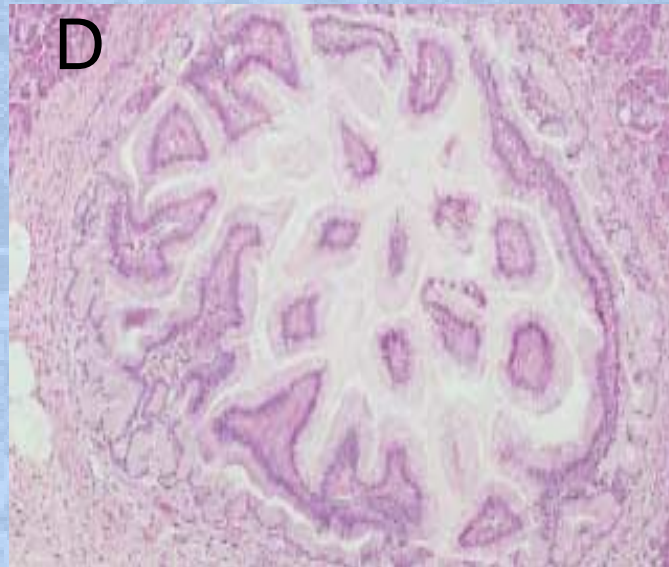
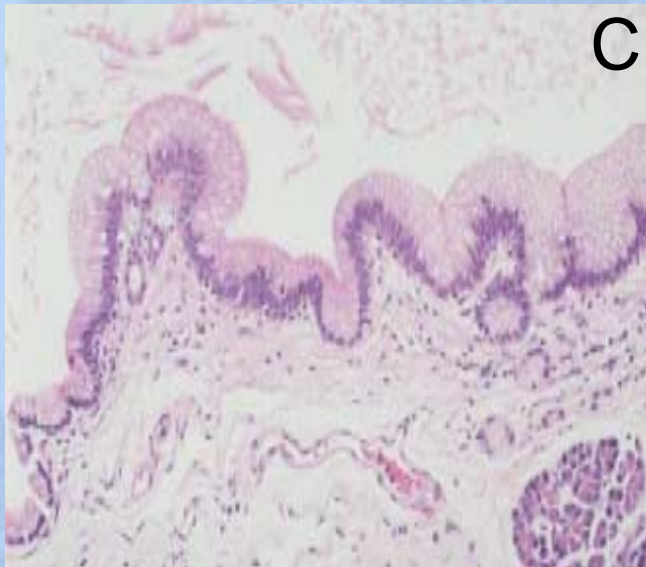
C & D) Platten-  
epithelmetaplasie



# Beispiele: PanIN 1a und 1b



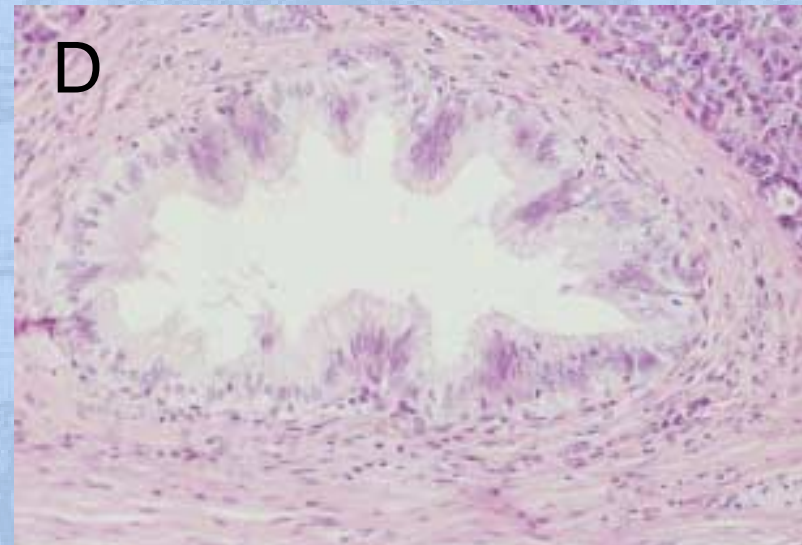
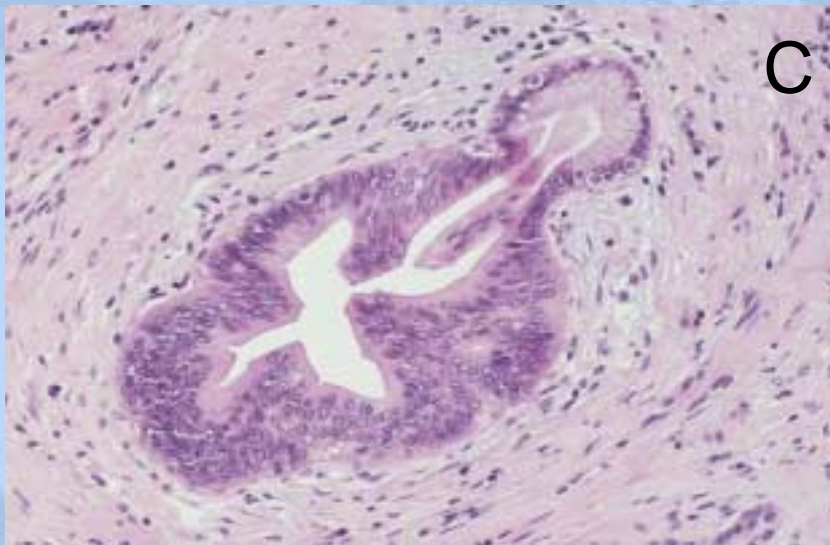
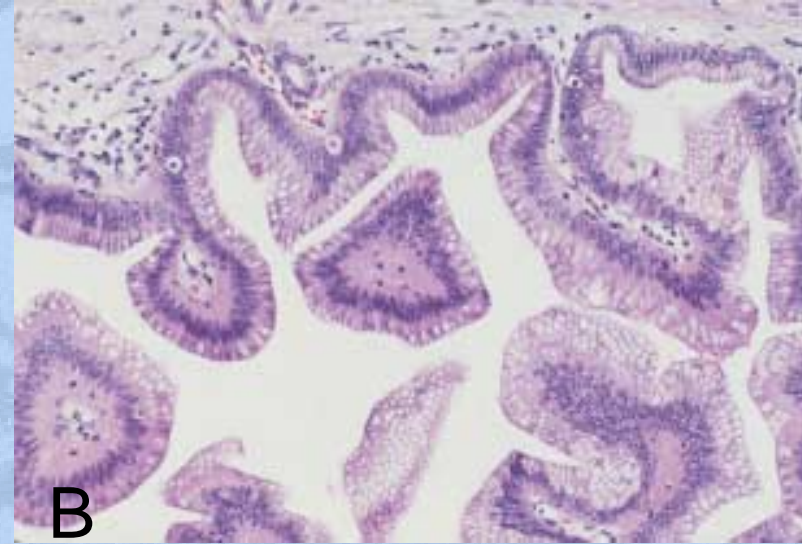
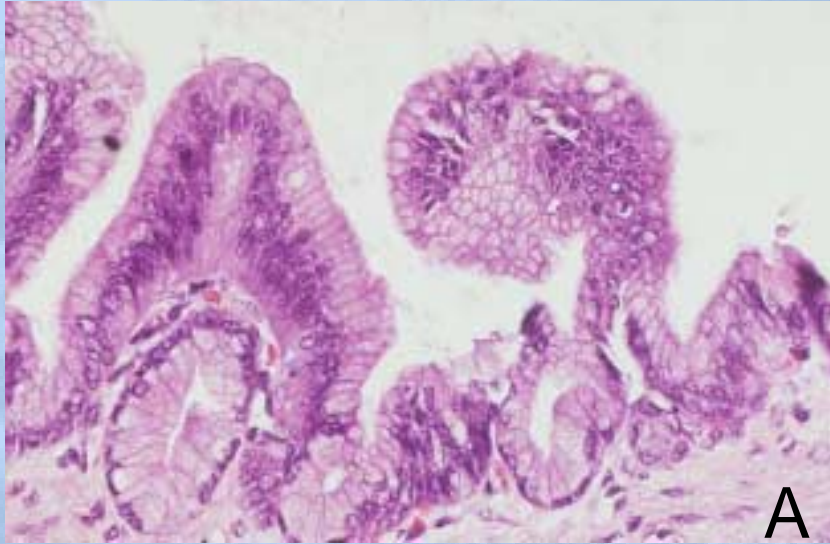
A & B) PanIN 1a:  
hohe prismatische  
Zellen



C & D) PanIN 1b:  
papillär, sonst wie  
1a



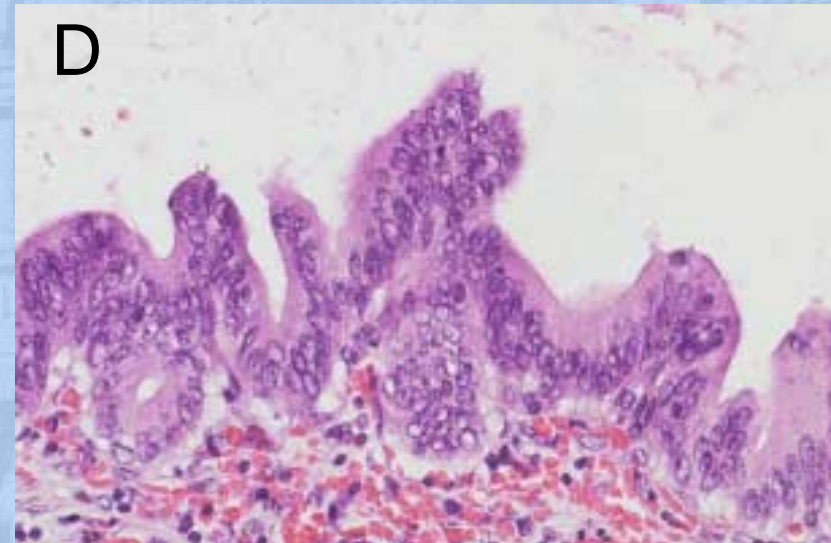
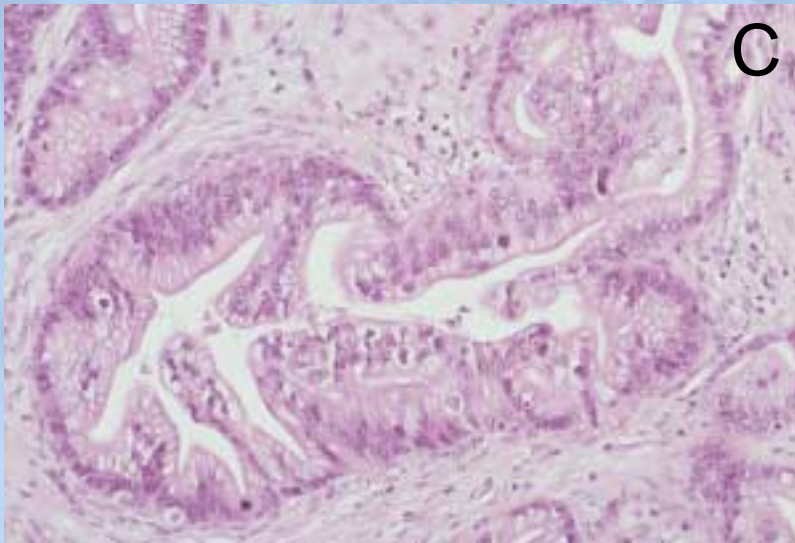
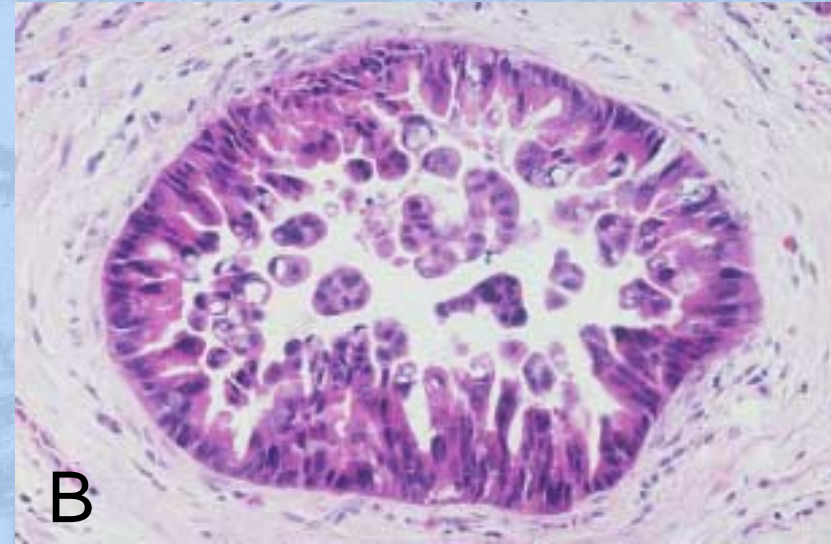
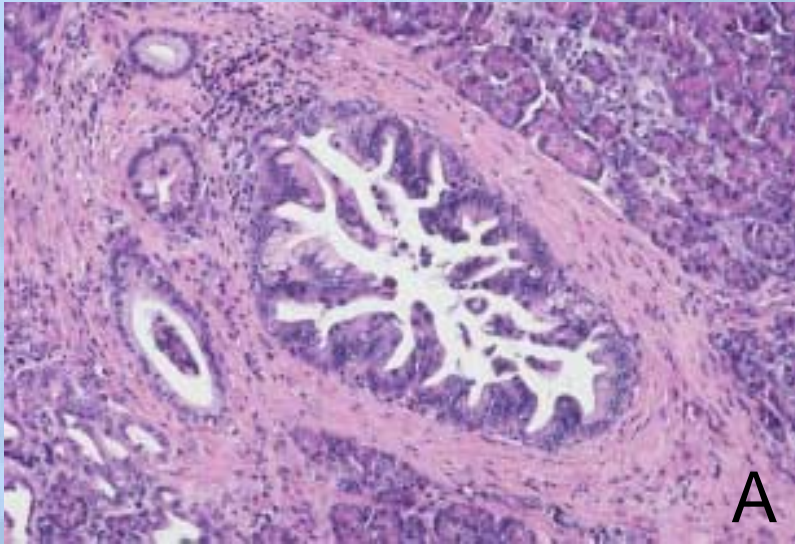
# Beispiele: PanIN 2



mucinös, flach oder papillär, Kernanomalien



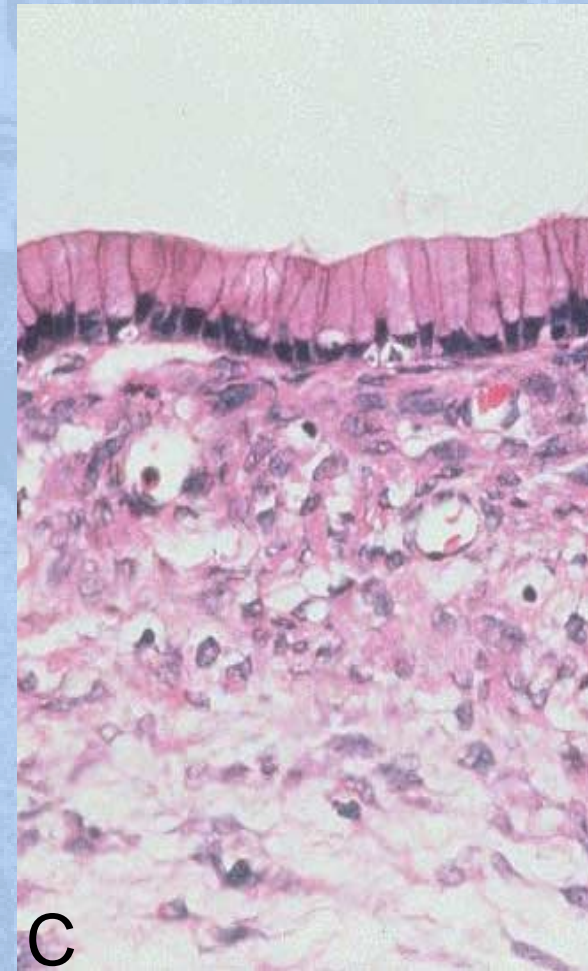
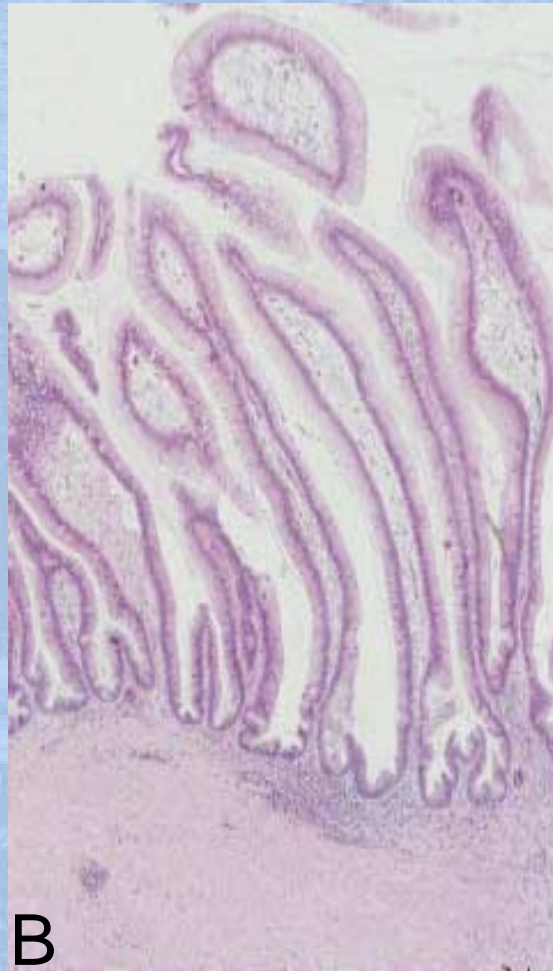
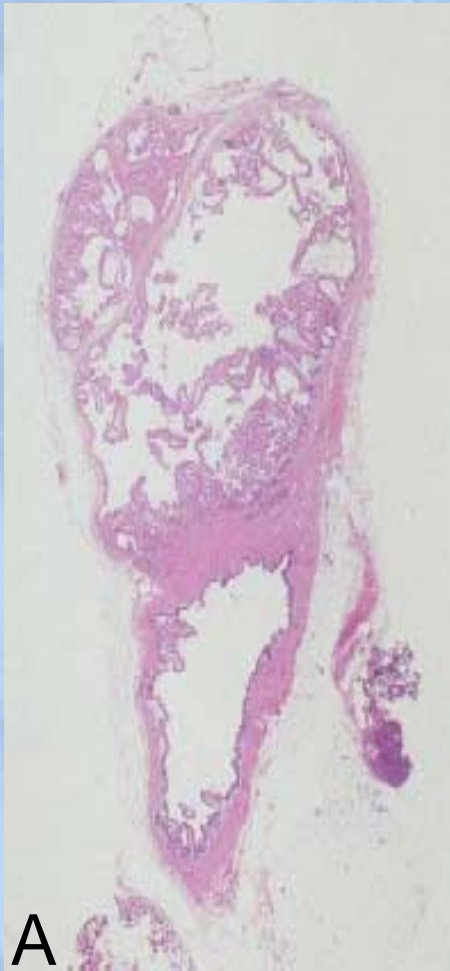
# Beispiele: PanIN 3



meist papillär, schwere Kernanomalien; Syn. atypische Hyperplasie



# Mimikry: Intraduktales muzinöser (A, B) & Muzinöser zystischer Tumor (C)



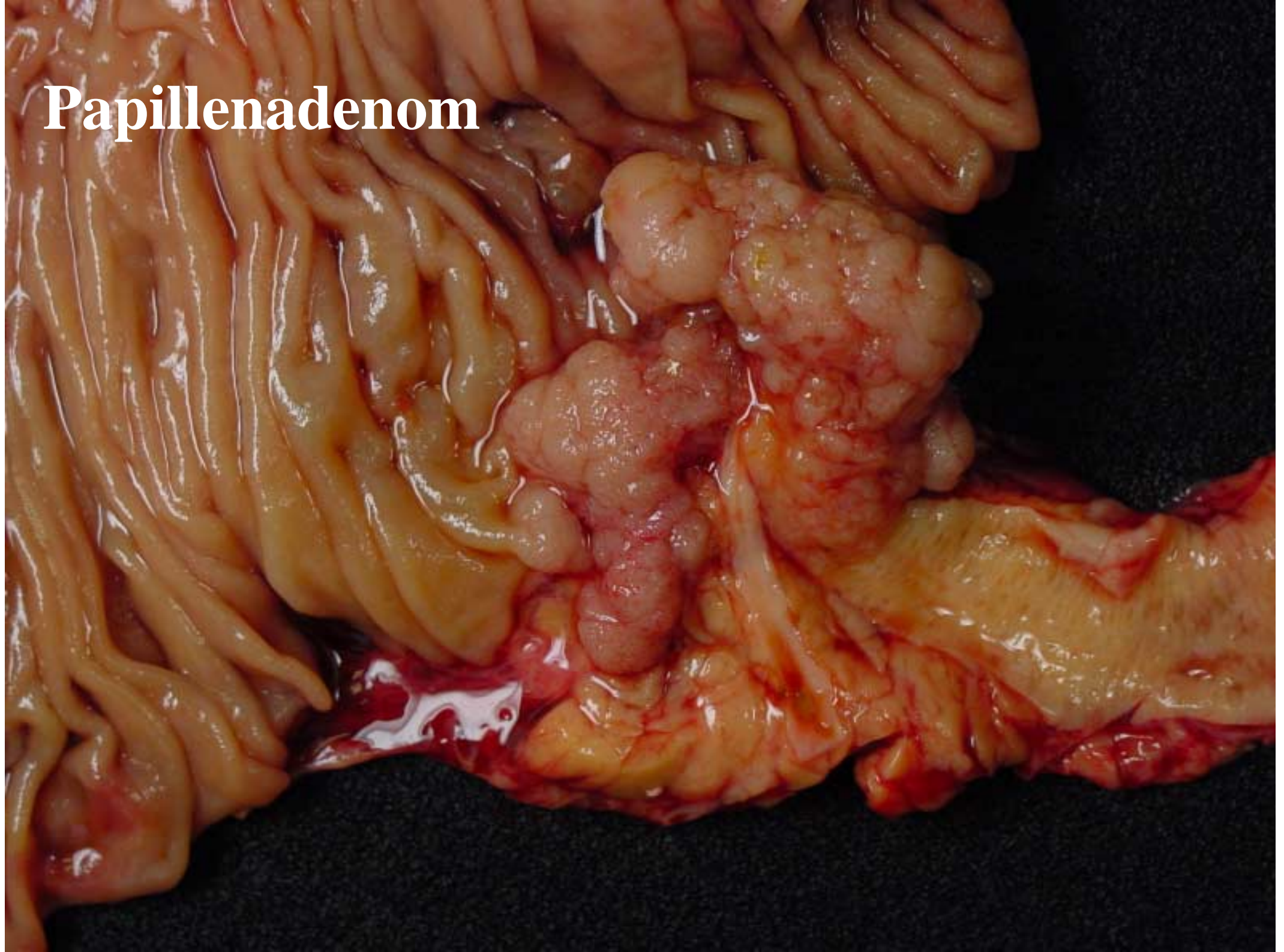


# Tumoren der Papilla Vateri

- Adenokarzinome
- seltener Metastasen in Lymphknoten
- wird früher als das duktales Pankreaskarzinom entdeckt (Symptomatik)
- bessere Prognose als beim duktalem Pankreaskarzinom wegen späterem Lymphgefäßeinbruch
- gehen aus tubulovillösen Adenomen hervor (Adenom – Karzinomsequenz)

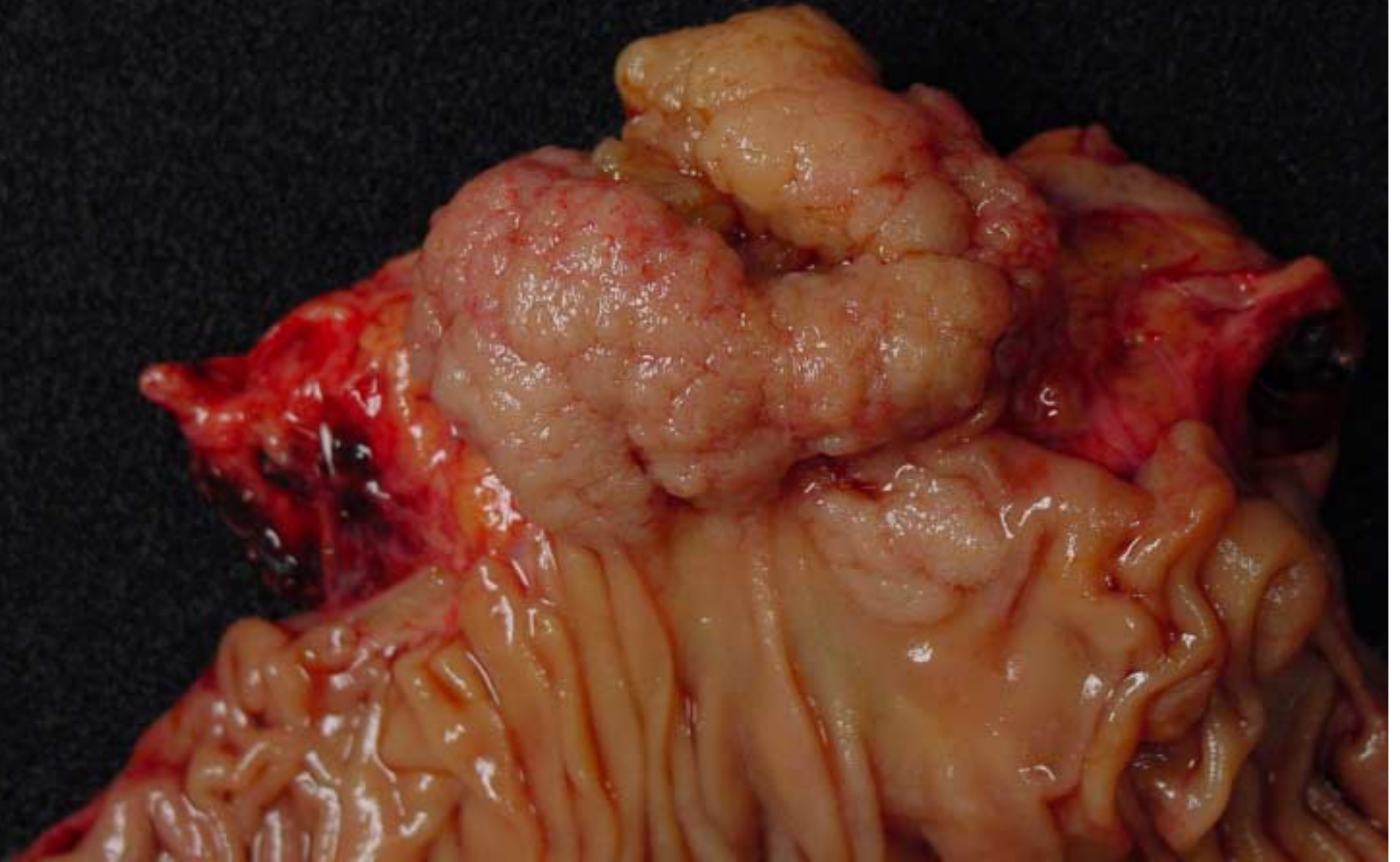


# Papillenadenom



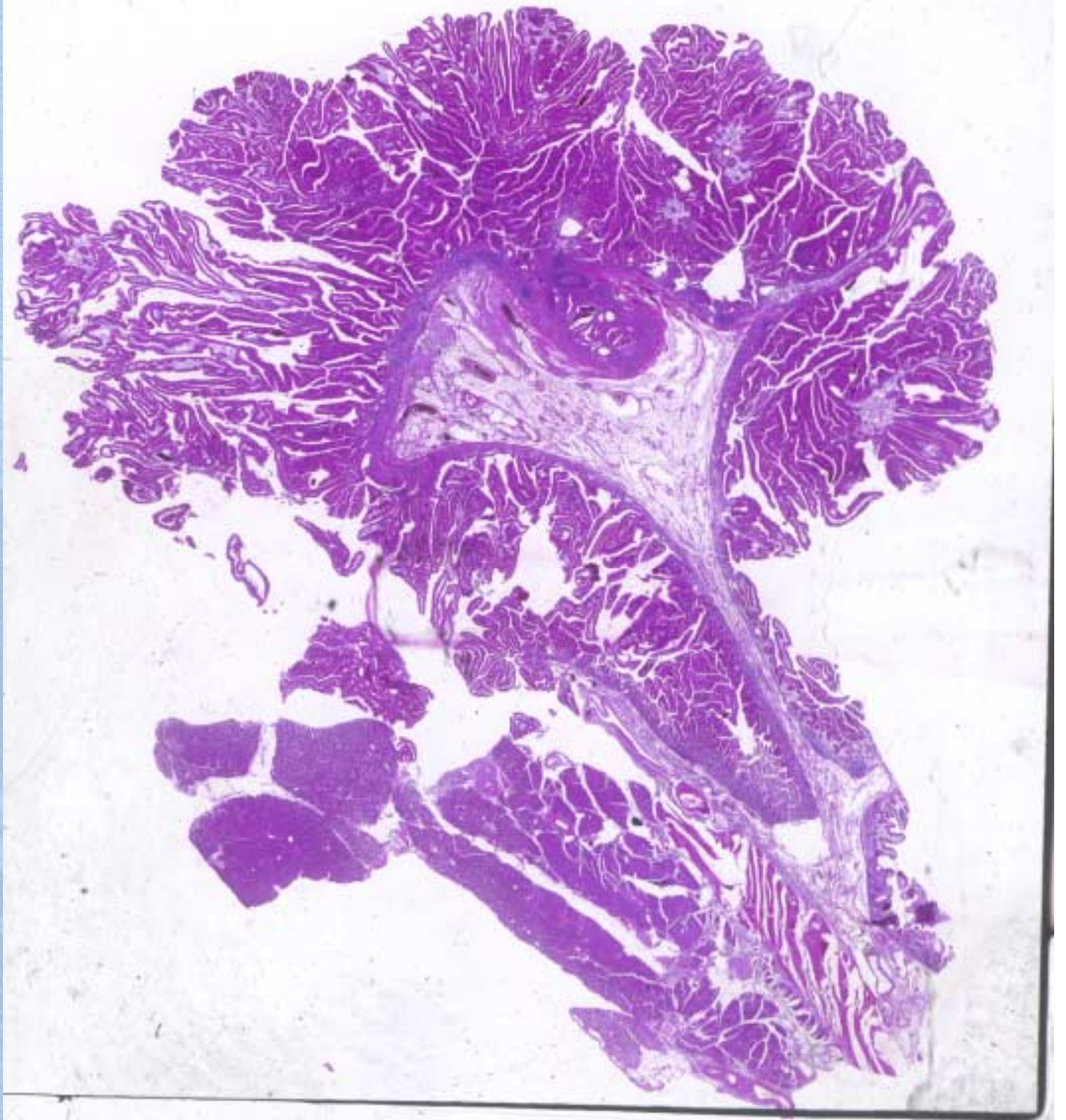


# Papillenadenom



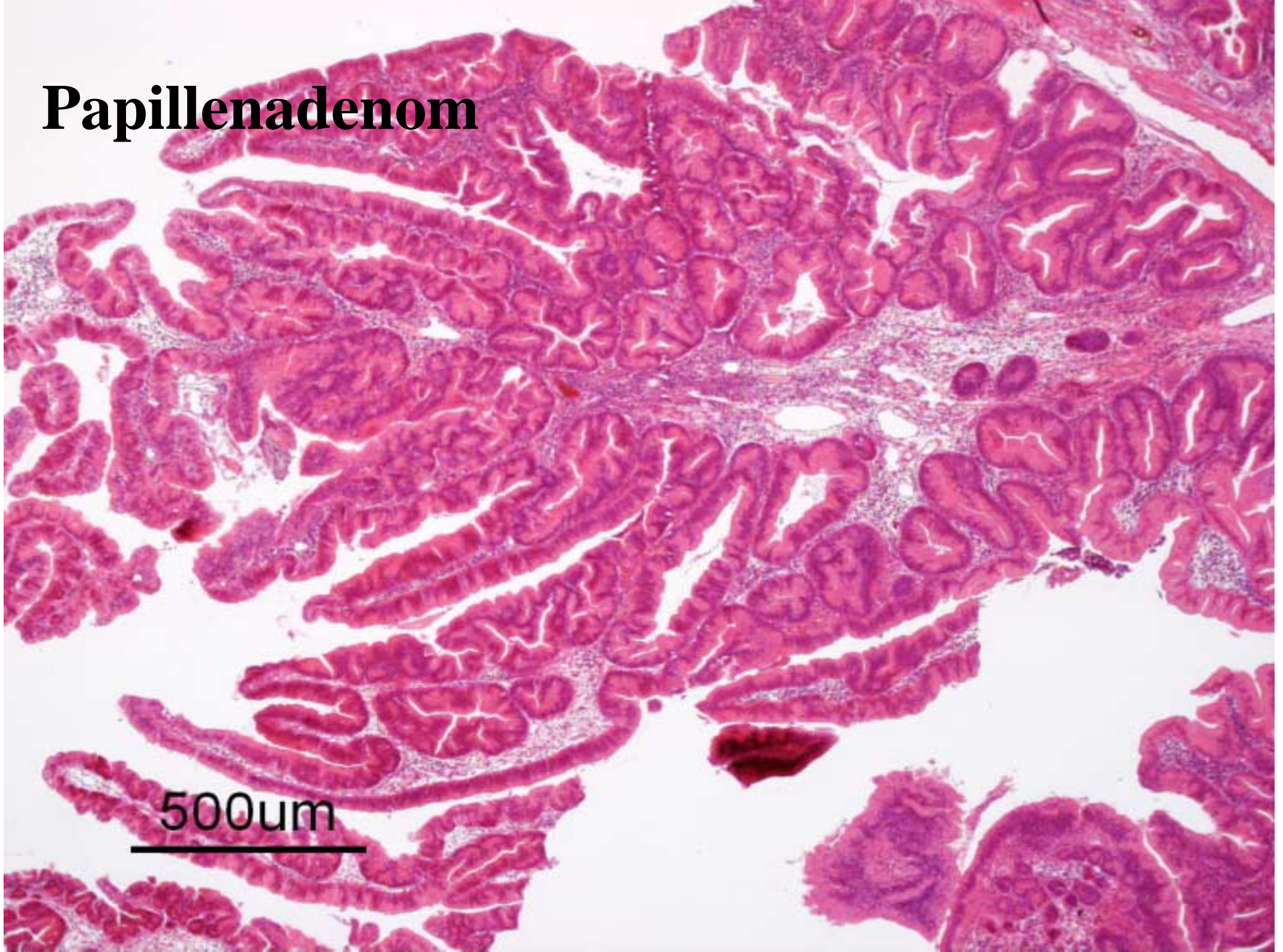


# Papillen- adenom





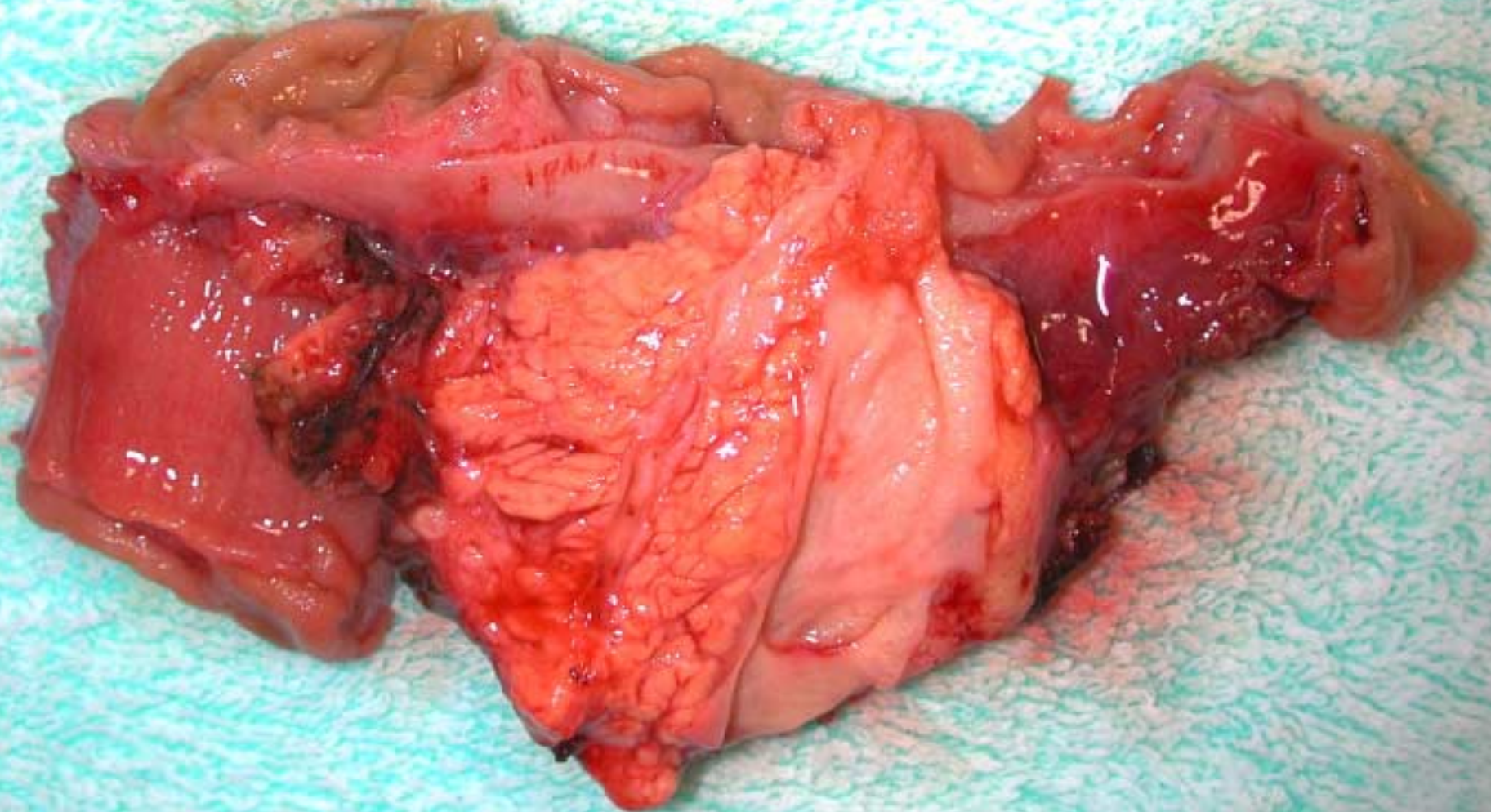
# Papillenadenom



500um



# Papillenkarzinom





# Papillenkarzinom





