

# Histopathologie Zystischer Pankreasläsionen

**Jens Neumann**

Pathologisches Institut der LMU München

E-Mail: [jens.neumann@med.uni-muenchen.de](mailto:jens.neumann@med.uni-muenchen.de)

Der **Falk Foundation e.V.** unterstützt das Referat, ist jedoch nicht für dessen Inhalt verantwortlich.

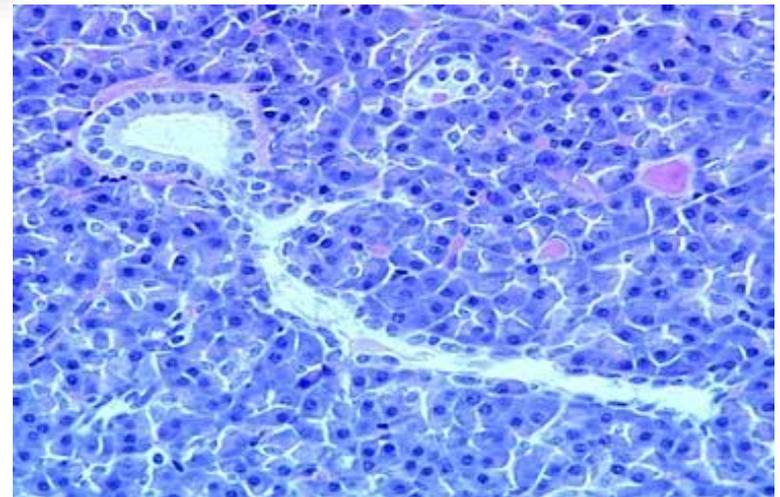
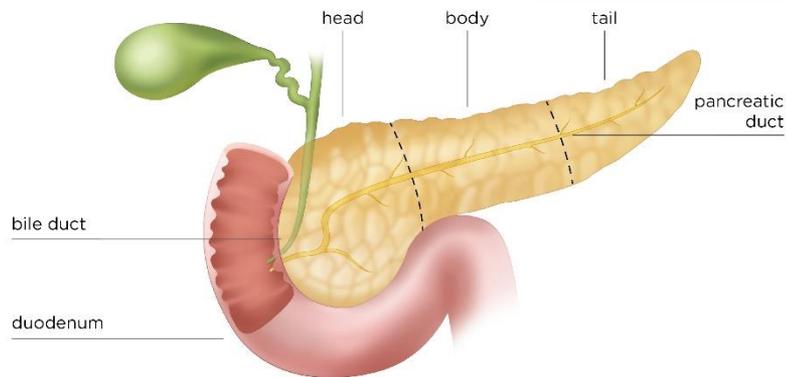
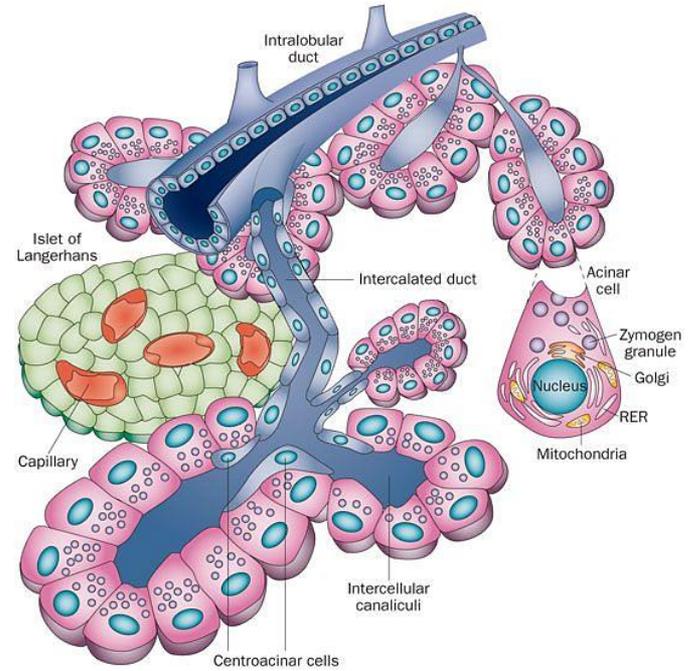
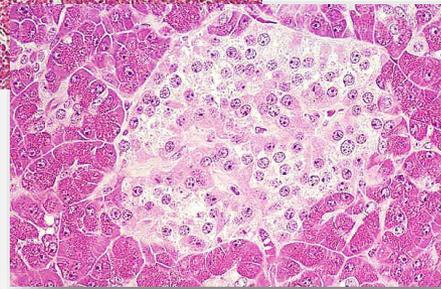
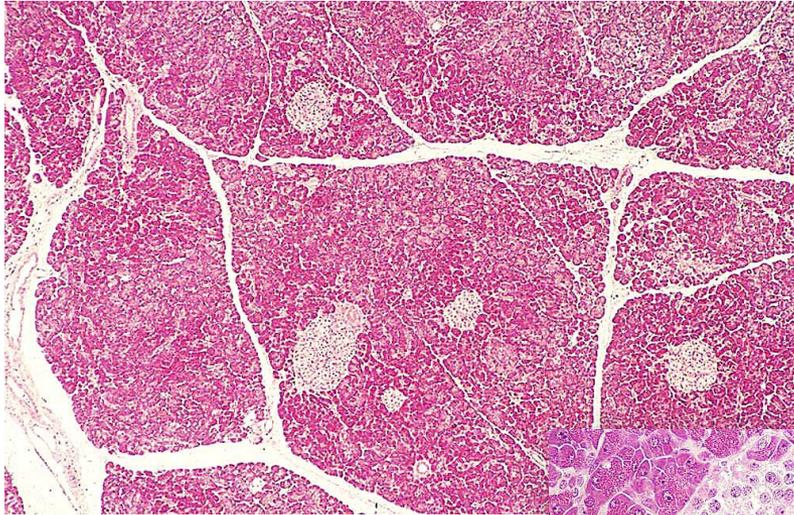
Inhalt des Referats obliegt der wissenschaftlichen Freiheit des Referenten.



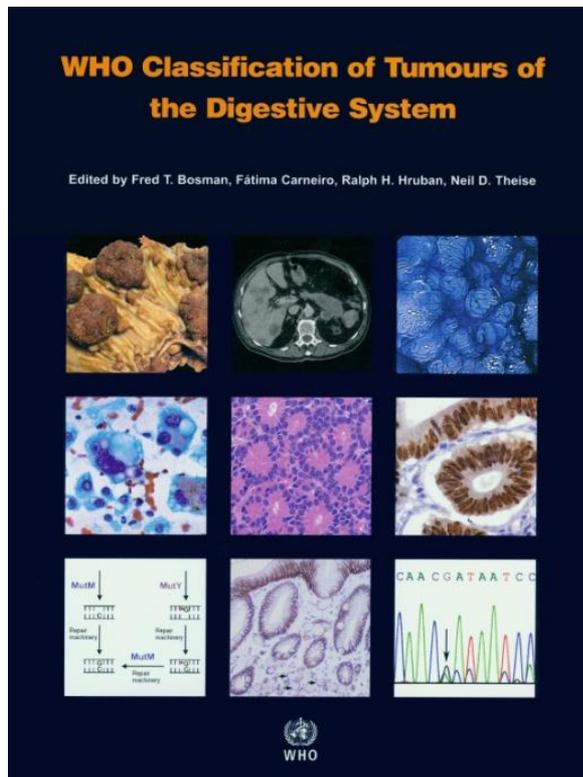
# Offenlegung von Interessenskonflikten

- Referent: Jens Neumann
- Ich habe folgende Verbindungen zu Unternehmen offenzulegen:
  - Beratendes Gremium/Komitee: Pierre Fabre
  - Referent: Roche, Pfizer, MSD, Falk

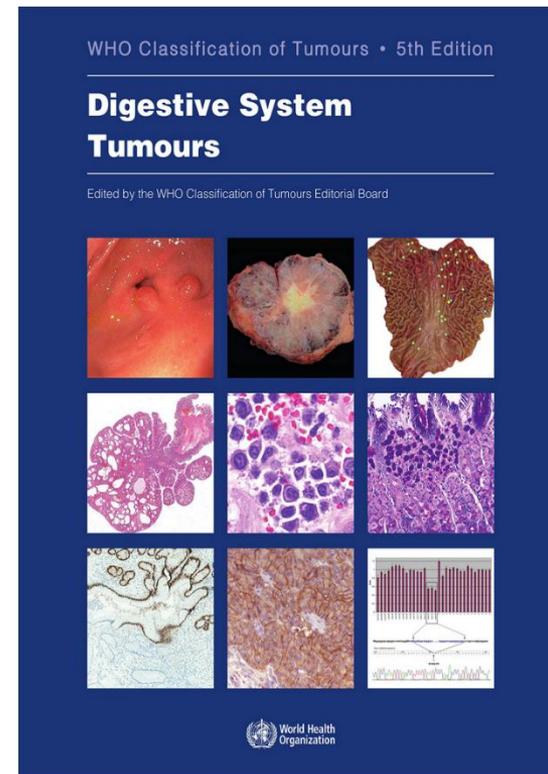
# Normale Histologie des Pankreas



# WHO-Klassifikation der Tumore des Verdauungssystems



4th Edition 2010

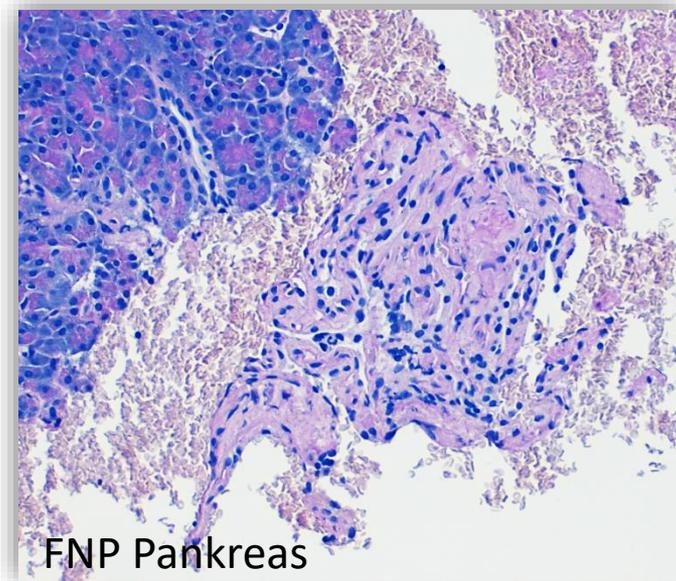


5th Edition 2019

# Histopathologische Abklärung von Pankreasneoplasien

## - Herausforderungen in der Biopsiediagnostik -

- Biopsien erfolgen oft nur bei klinisch/radiologisch unklaren Fällen
- Schwieriger Zugangsweg → oft nur kleine Biopsien oder Zytologie
- Keine Makroskopie
  - Lokalisation?
  - Größe?
  - Begrenzung?
  - Schnittfläche?
  - Konsistenz?



→ Die histopathologische Biopsiediagnostik von Pankreasneoplasien erfordert einen **strukturierten, interdisziplinären Ansatz** unter Berücksichtigung von **klinischen Angaben** und der **Bildgebung**

# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung

Zystische Raumforderung

```
graph TD; A[Zystische Raumforderung] --> B[solide Anteile?]; A --> C[prädominant zystisch?];
```

solide Anteile?

prädominant zystisch?

# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung

Zystische Raumforderung

```
graph TD; A[Zystische Raumforderung] --- B[solide Anteile?]; A --- C[prädominant zystisch?]; B --> D[Zystisch-regressiv veränderte solide Neoplasie];
```

solide Anteile?

prädominant zystisch?

Zystisch-regressiv  
veränderte solide  
Neoplasie

# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung

Zystische Raumforderung

solide Anteile?

prädominant zystisch?

Zystisch-regressiv  
veränderte solide  
Neoplasie

Drüsen?

Duktales  
Adenokarzinom

# Duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC)

## ➤ Inzidenz:

- Ca. 85 % aller epithelialen Neoplasien des Pankreas
- 4. - 5. häufigste zu Tode führende Krebserkrankung
- 9,0 Fällen pro 100.000 Männer
- 6,4 Fällen pro 100.000 Frauen

## ➤ Geschlechtsrelation:

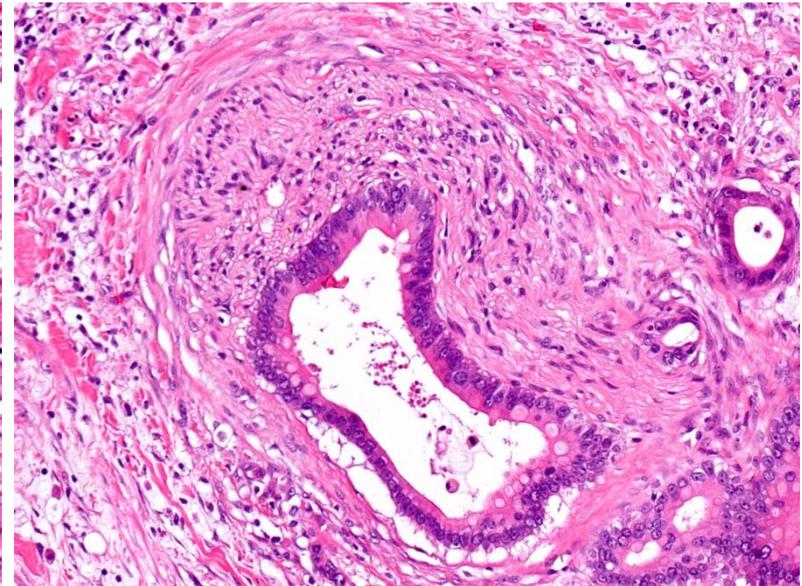
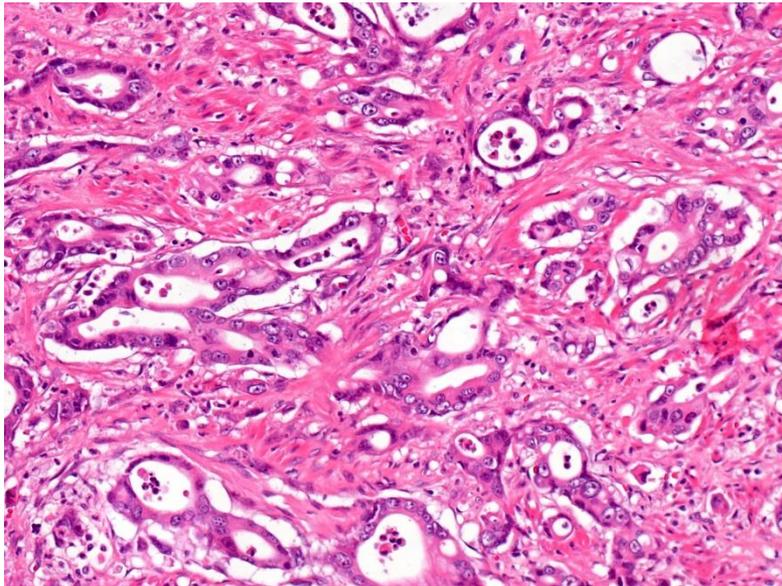
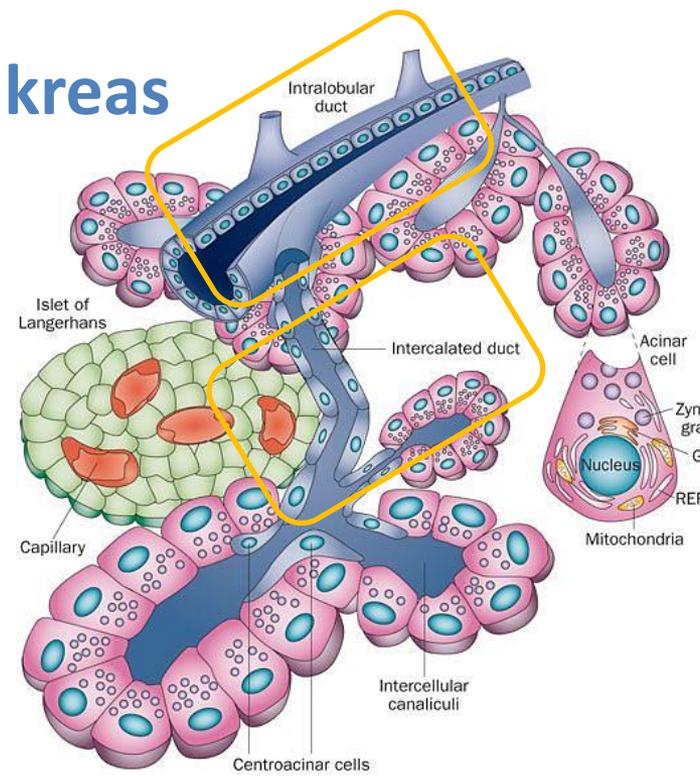
- 1,1 : 1 (männlich/weiblich)

## ➤ Erkrankungsalter liegt zwischen 60 und 80 Jahren

## ➤ Lokalisation:

- Pankreaskopf 60-70 %
- Pankreaskorpus 15 %
- Pankreasschwanz 10-15 %

# Duktales Adenokarzinom des Pankreas



# Duktales Pankreaskarzinom (PDAC)

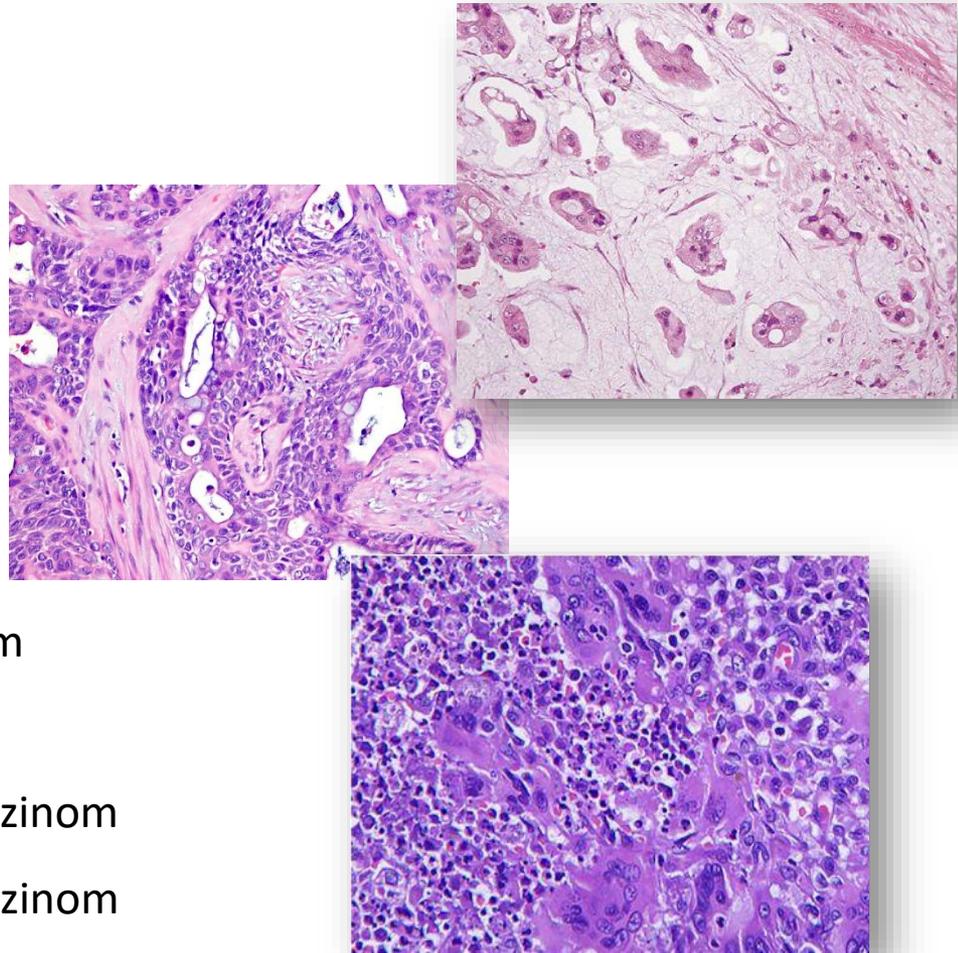
## - Graduierung -

	Glanduläre Differenzierung	Muzin-Produktion	Mitosen (pro 10 HPF)	Kerneigenschaften
<b>Grad I</b>	hoch differenziert	intensiv	5	geringe Polymorphie, polare Anordnung
<b>Grad II</b>	mäßig differenzierte duktale und tubuläre strukturen	irregulär	6-10	moderate Polymorphie
<b>Grad III</b>	gering differenzierte Drüsen, eventuell mukoepidermoide und pleomorphe Strukturen	abortiv	> 10	hochgradige Kernpolymorphie, vergrößerte Kerne

# Duktales Pankreaskarzinom (PDAC)

## - Histologische Subtypen -

- **Adenosquamöses Karzinom** (1 – 4 %)
- Plattenepithelkarzinom (extrem selten)
- Kolloid (muzinöses) Karzinom
- Hepatoides Karzinom
- Medulläres Karzinom (MSI-Typ!)
- Invasives mikropapilläres Karzinom
- Siegelring-Zell (wenig kohäsives) Karzinom
- Undifferenziertes Karzinom:
  - Anaplastisches undifferenziertes Karzinom
  - Sarkomatoides undifferenziertes Karzinom
  - Karzinosarkom
  - Undifferenziertes Karzinom mit Osteoklasten-artigen Riesenzellen



# Pankreatische intraepitheliale Neoplasie (PanIN)

## ➤ Inzidenz:

- Unklar, häufiger Zufallsbefund in Resektaten bei chronischer Pankreatitis und invasiven Karzinomen

## ➤ Geschlechtsrelation:

- 1 : 1 (männlich/weiblich)

## ➤ Erkrankungsalter:

- Inzidenz nimmt mit dem Alter zu

## ➤ Lokalisation:

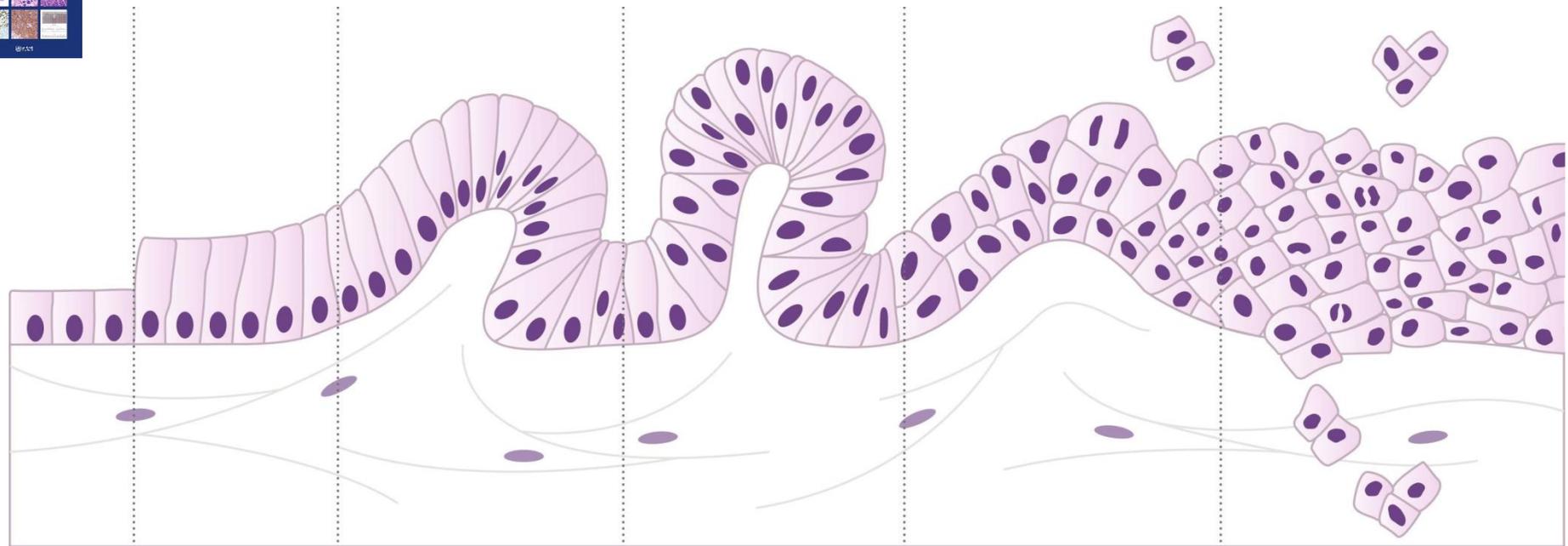
- Gesamtes Pankreas

## ➤ Progressionsrisiko:

- Fraglich
- PanIN-3 am RR Indikation zur Nachresektion



# Pankreatische intraepitheliale Neoplasie (PanIN)



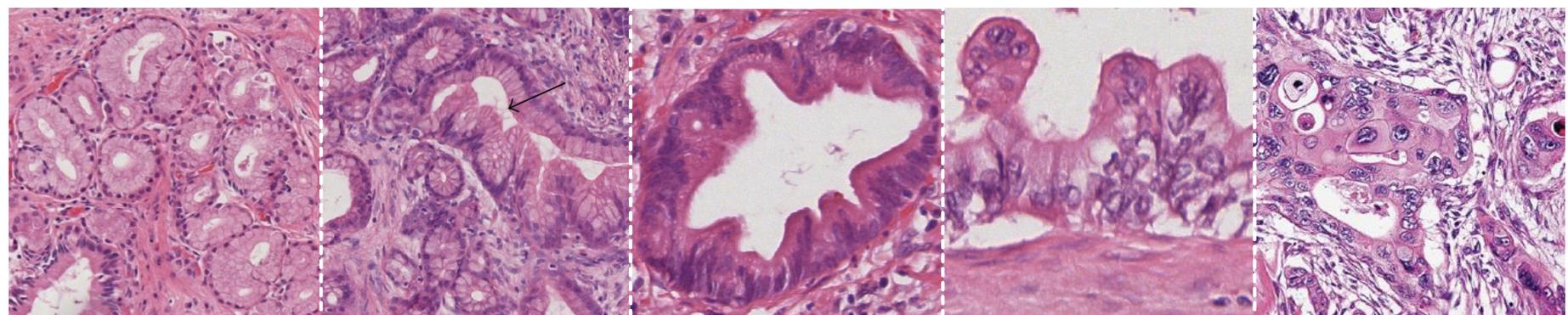
Normal      PanIN-1A      PanIN-1B      PanIN-2      PanIN-3      Cancer

Normal

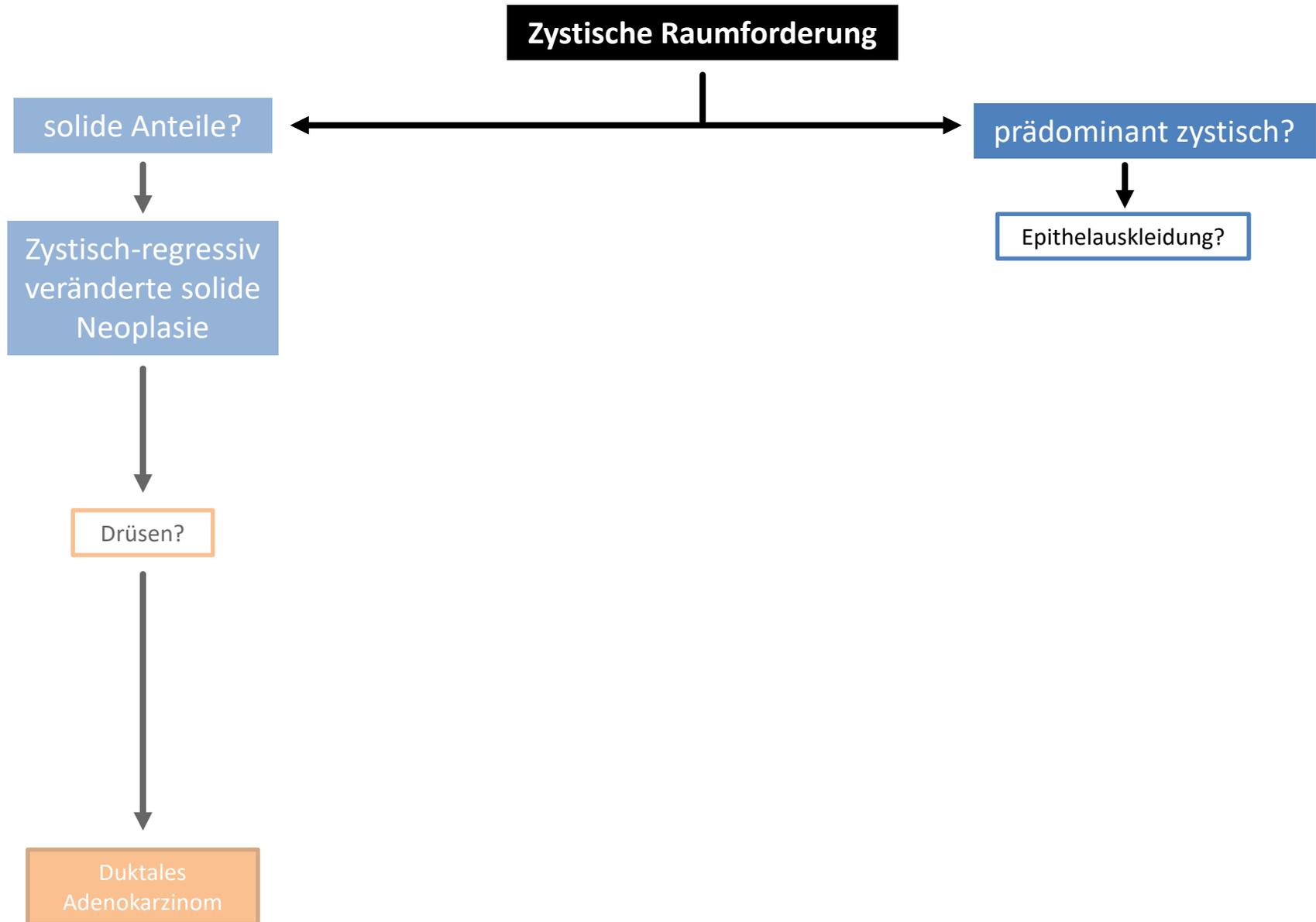
low grade PanIN

high grade PanIN

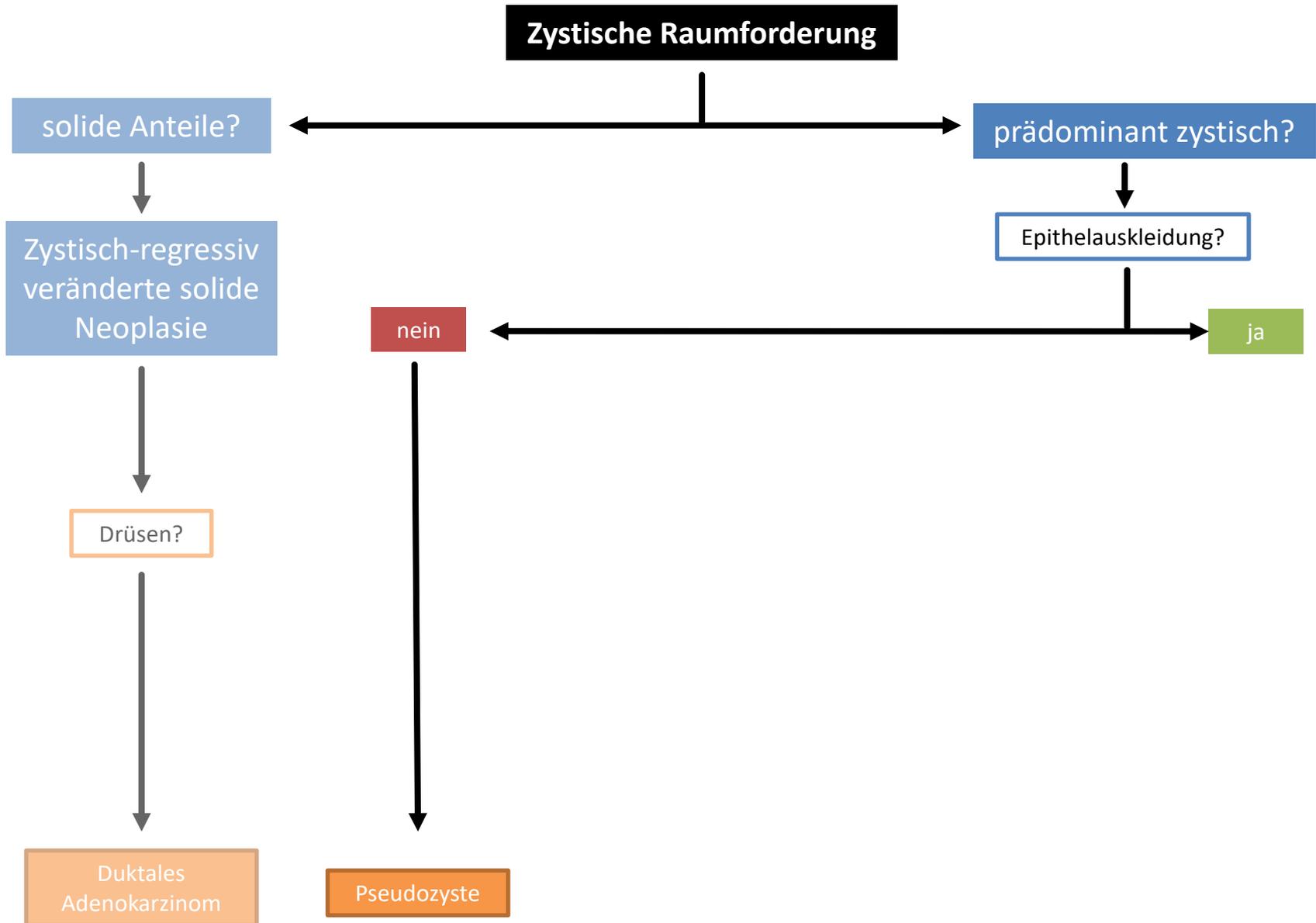
WHO 2019



# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung



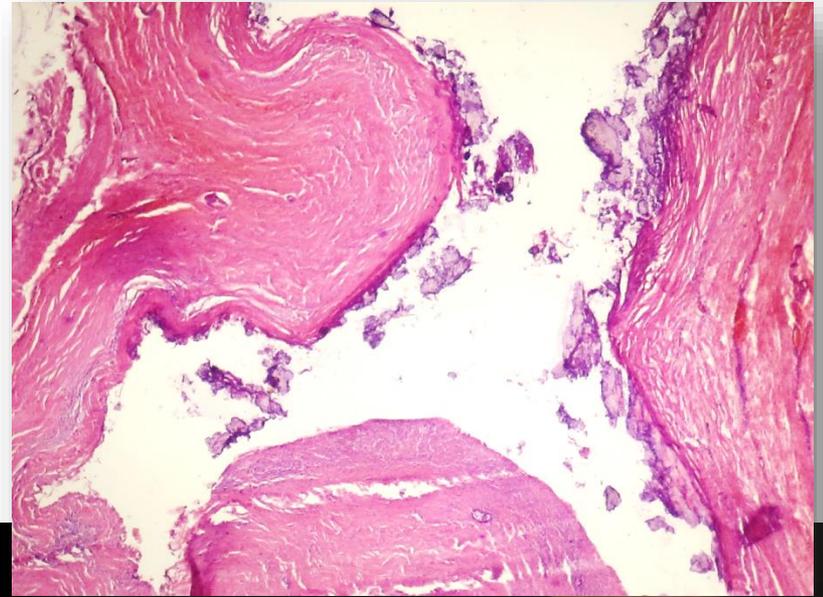
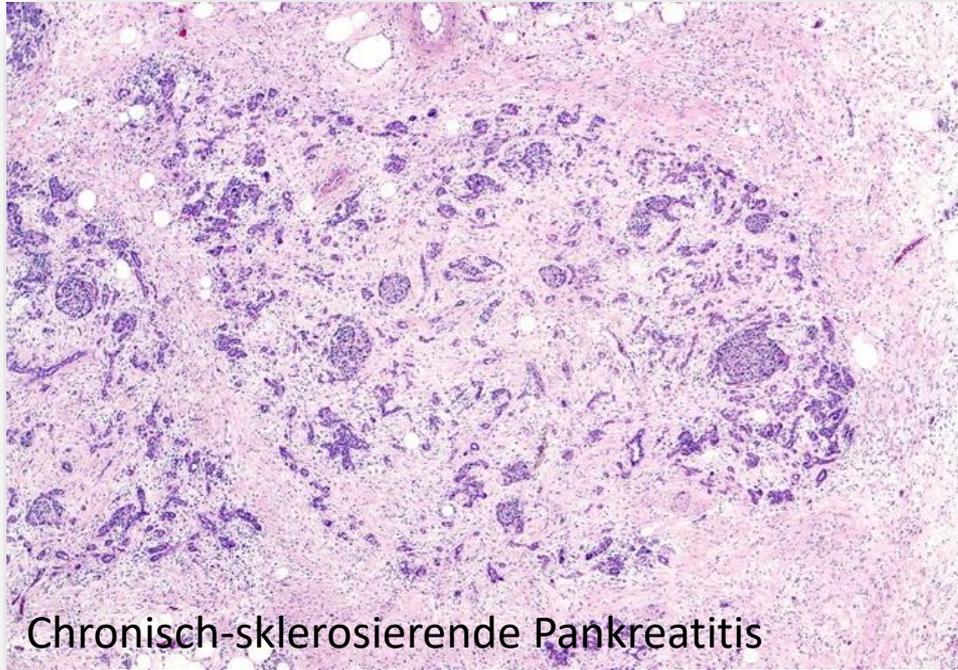
# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung



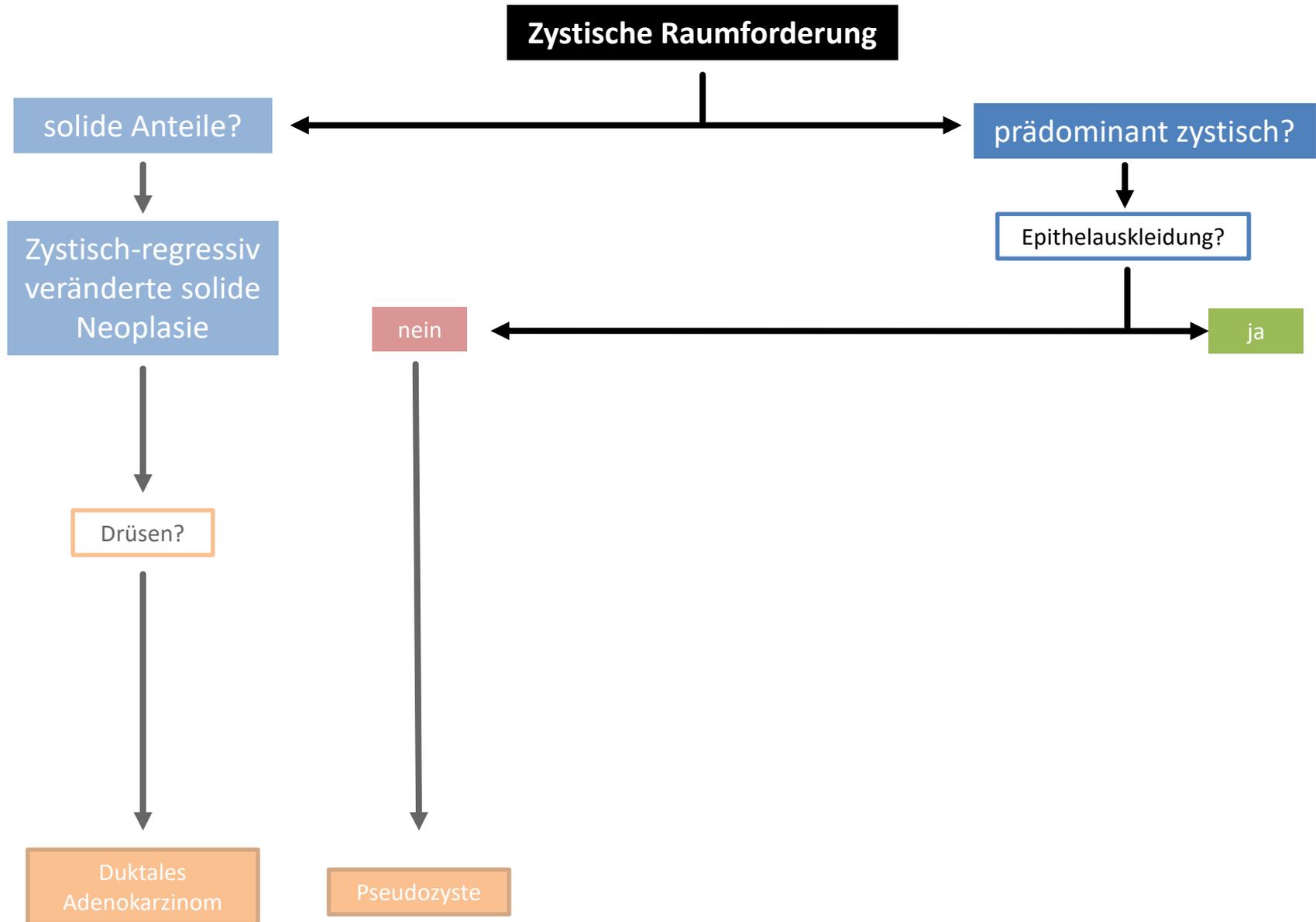
# Pankreatische Pseudozyste

- Inzidenz:
  - Sehr häufig
- Geschlechtsrelation:
  - Meist Männer
- Erkrankungsalter:
  - Variabel (je nach Ätiologie)
- Lokalisation:
  - Oft außerhalb des Pankreas im Fettgewebe gelegen
  - Können mit dem Pankreasgang verbunden sein
- Progressionsrisiko:
  - Kein Risiko

# Pankreatische Pseudozyste

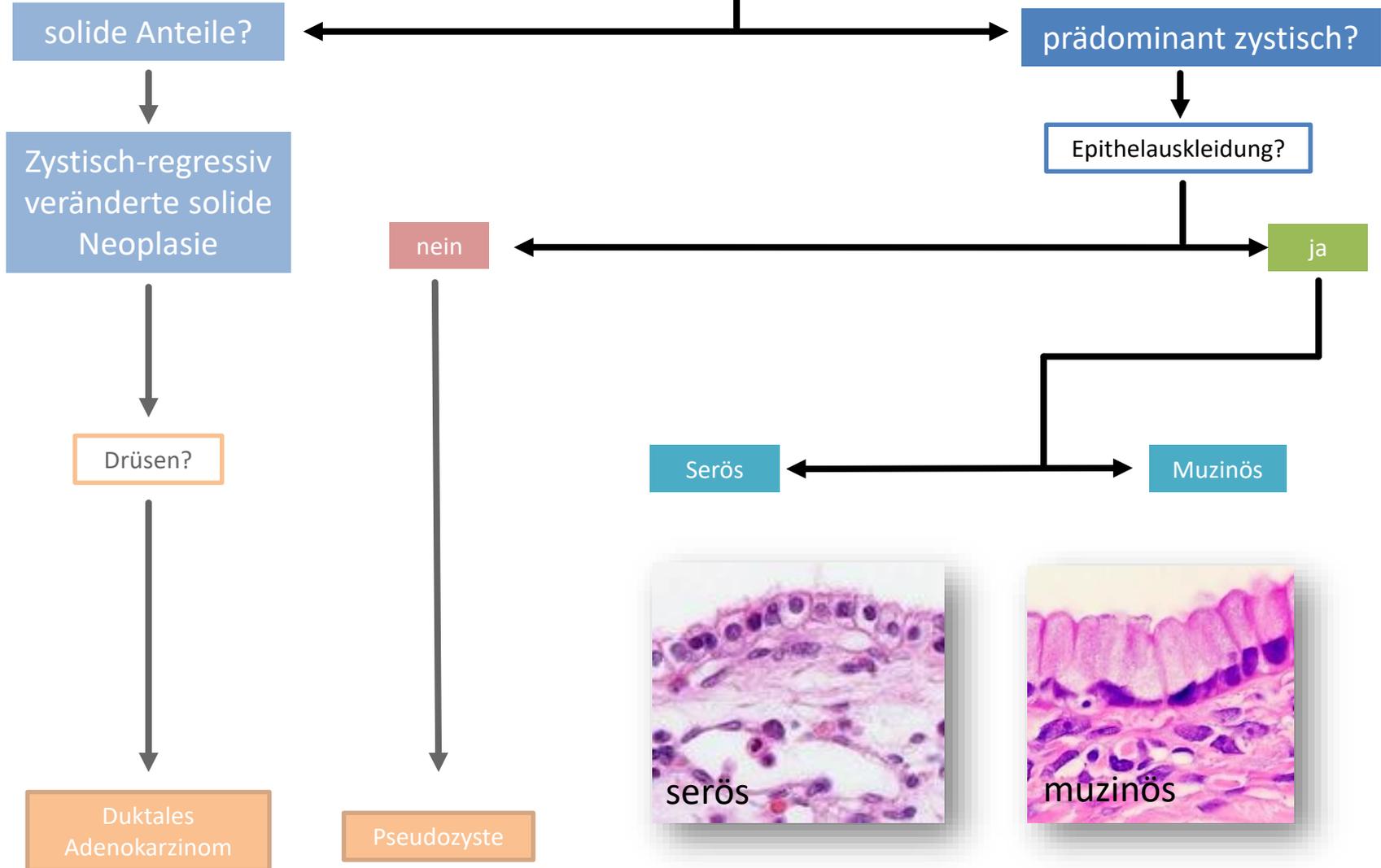


# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung



# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung

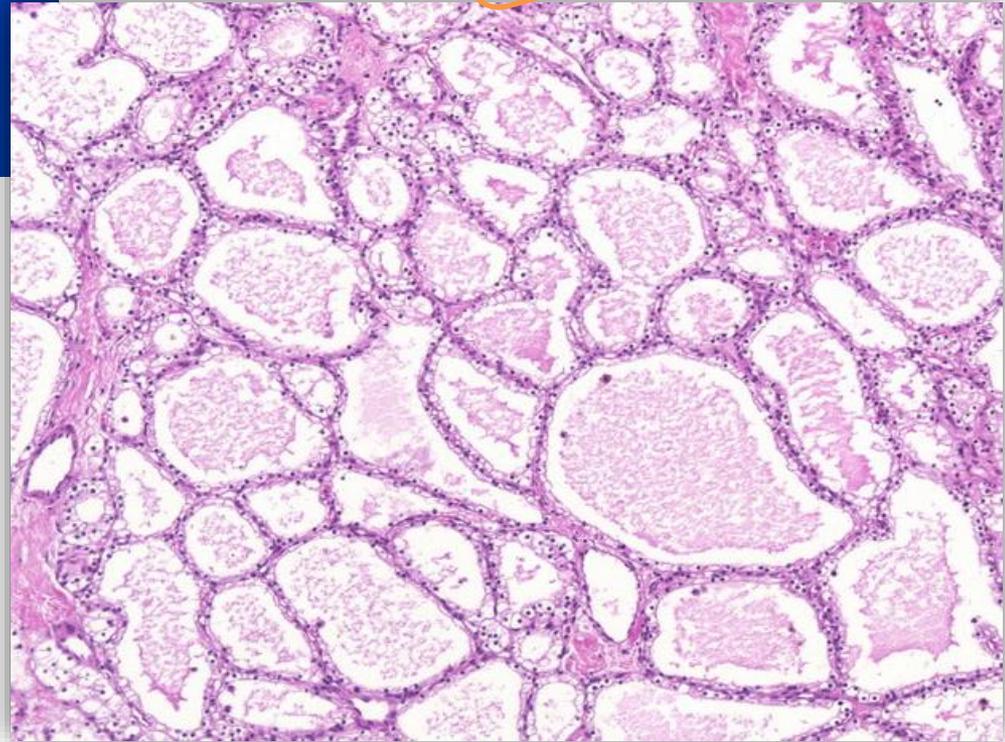
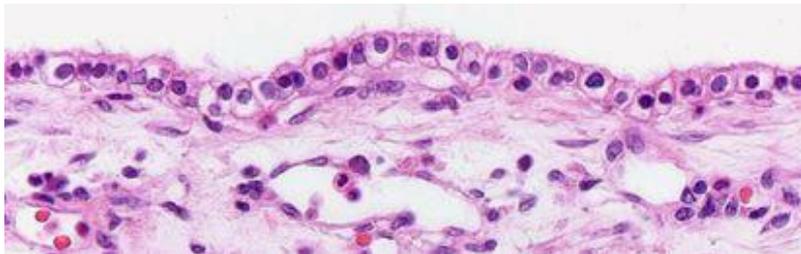
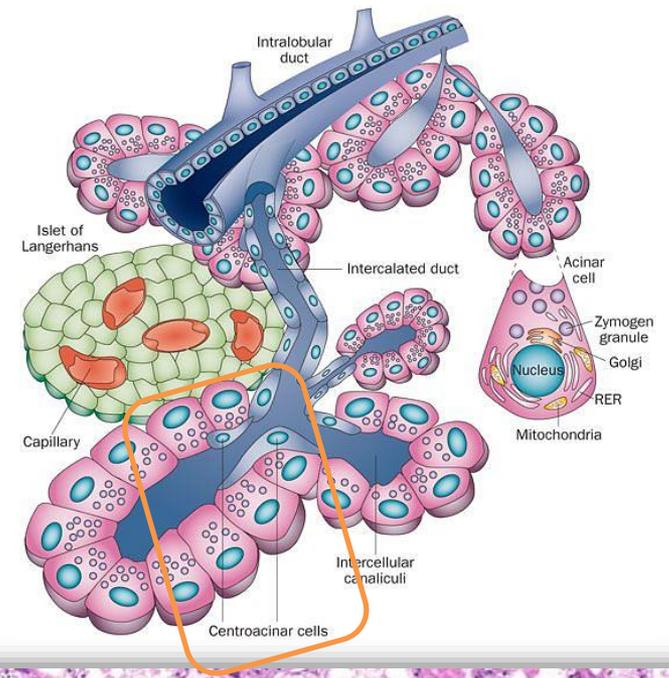
Zystische Raumforderung



# Seröse Neoplasien des Pankreas (SCN)

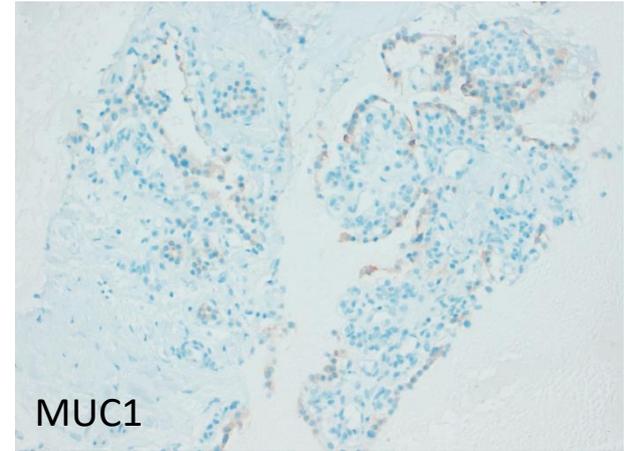
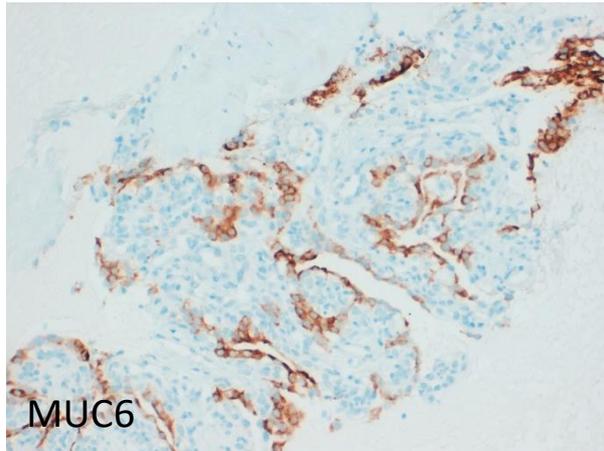
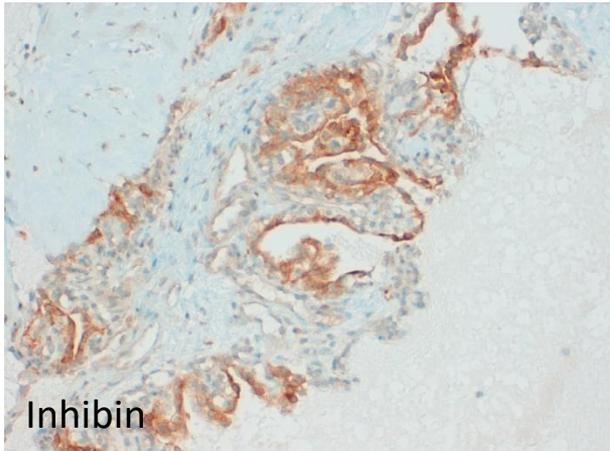
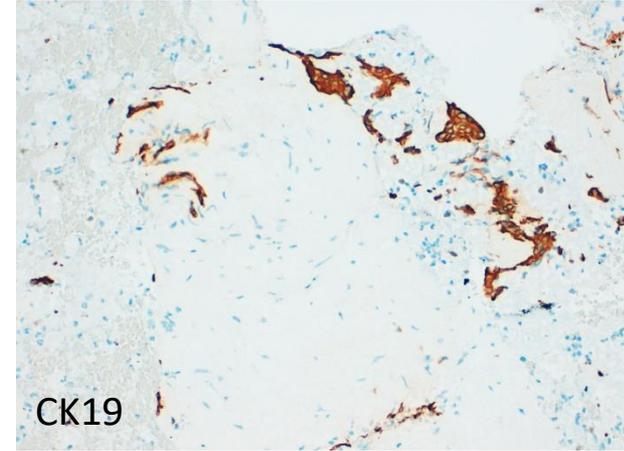
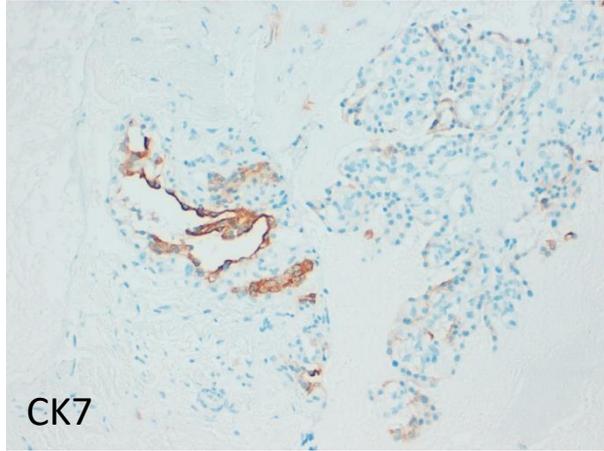
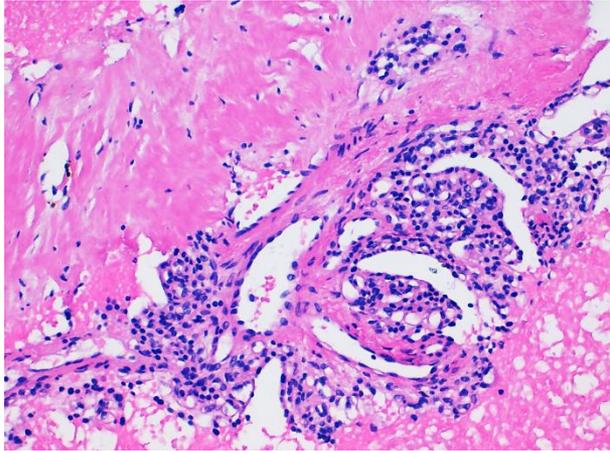
- Inzidenz:
  - Selten → 1 -2 % aller Pankreasneoplasien
- Geschlechtsrelation:
  - 67 -80 % der Patienten weiblich, Ratio 3 : 1 (weiblich/männlich)
- Erkrankungsalter:
  - Fortgeschrittenes Alter → Durchschnitt 60 Jahre (range 26 – 91)
- Lokalisation:
  - Vorwiegend im Corpus und Schwanz des Pankreas (50 – 75 %)
- Können mit einem *von Hippel-Lindau Syndrom (VHL)* assoziiert sein
  - Bis zu 90 % der Patienten mit einem VHL Syndrom entwickeln eine SCN
- Progressionsrisiko:
  - Gering (1 -3 % aller serösen Neoplasien)

# Seröses Zystadenom des Pankreas - Mikrozystische Variante (70 %) -



# Seröses Zystadenom des Pankreas

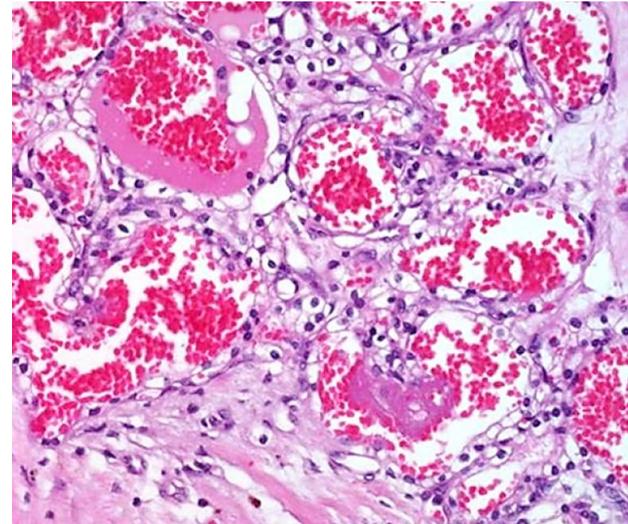
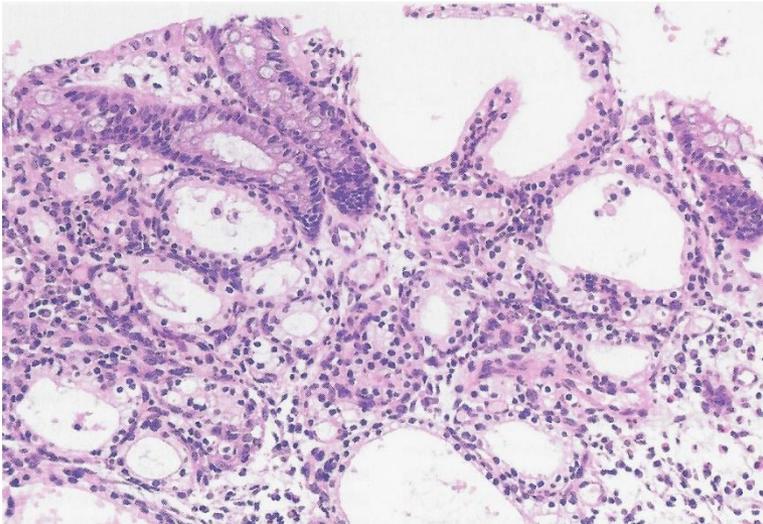
## - Immunhistochemie -



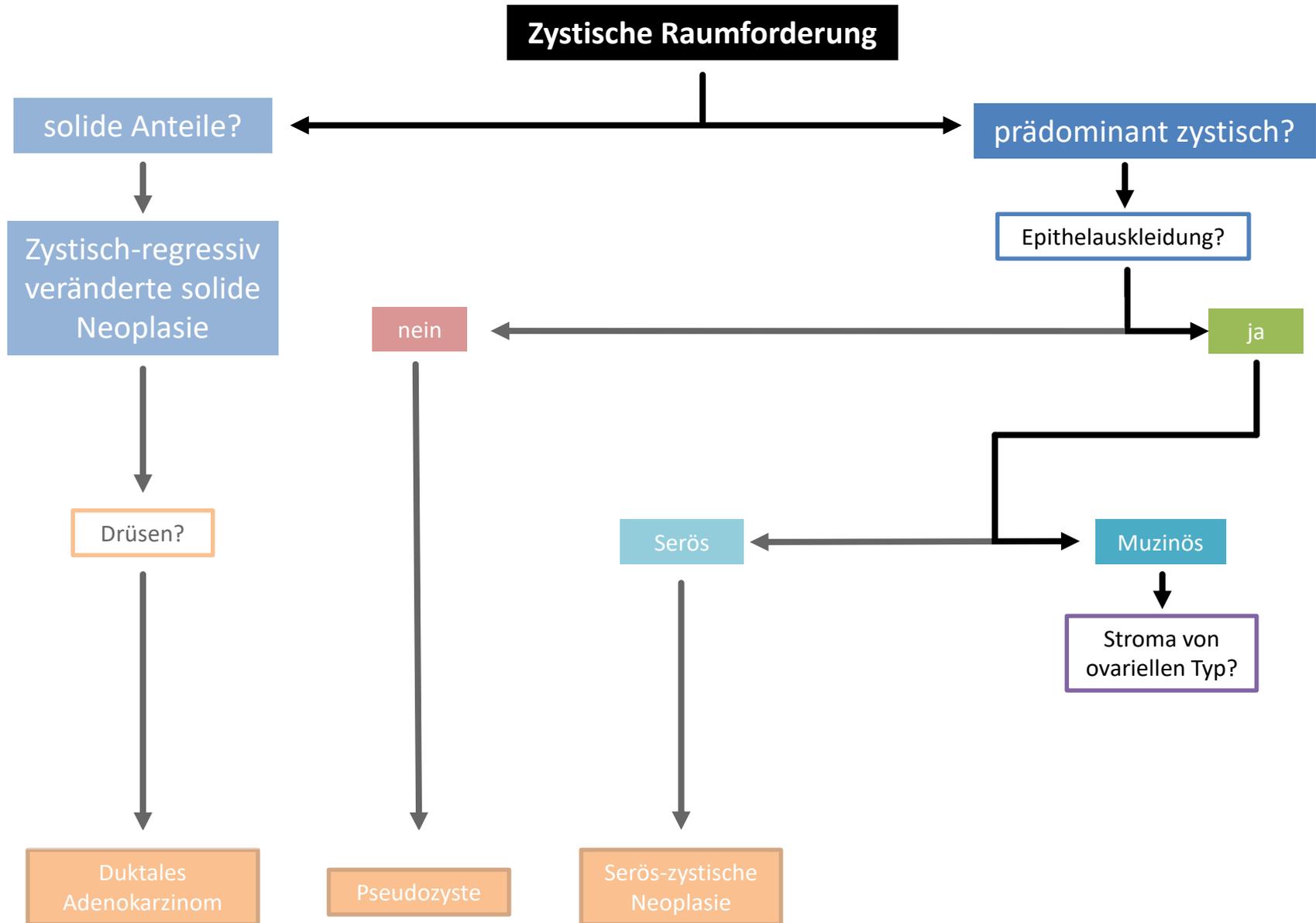
CK7<sup>+</sup>, CK8<sup>+</sup>, CK18<sup>+</sup> und CK19<sup>+</sup>  
α-Inhibin<sup>+</sup> (82 %)  
MUC6<sup>+</sup> (70 %)  
MUC1<sup>+</sup> (34%)

# Seröses Zystadenokarzinom des Pankreas

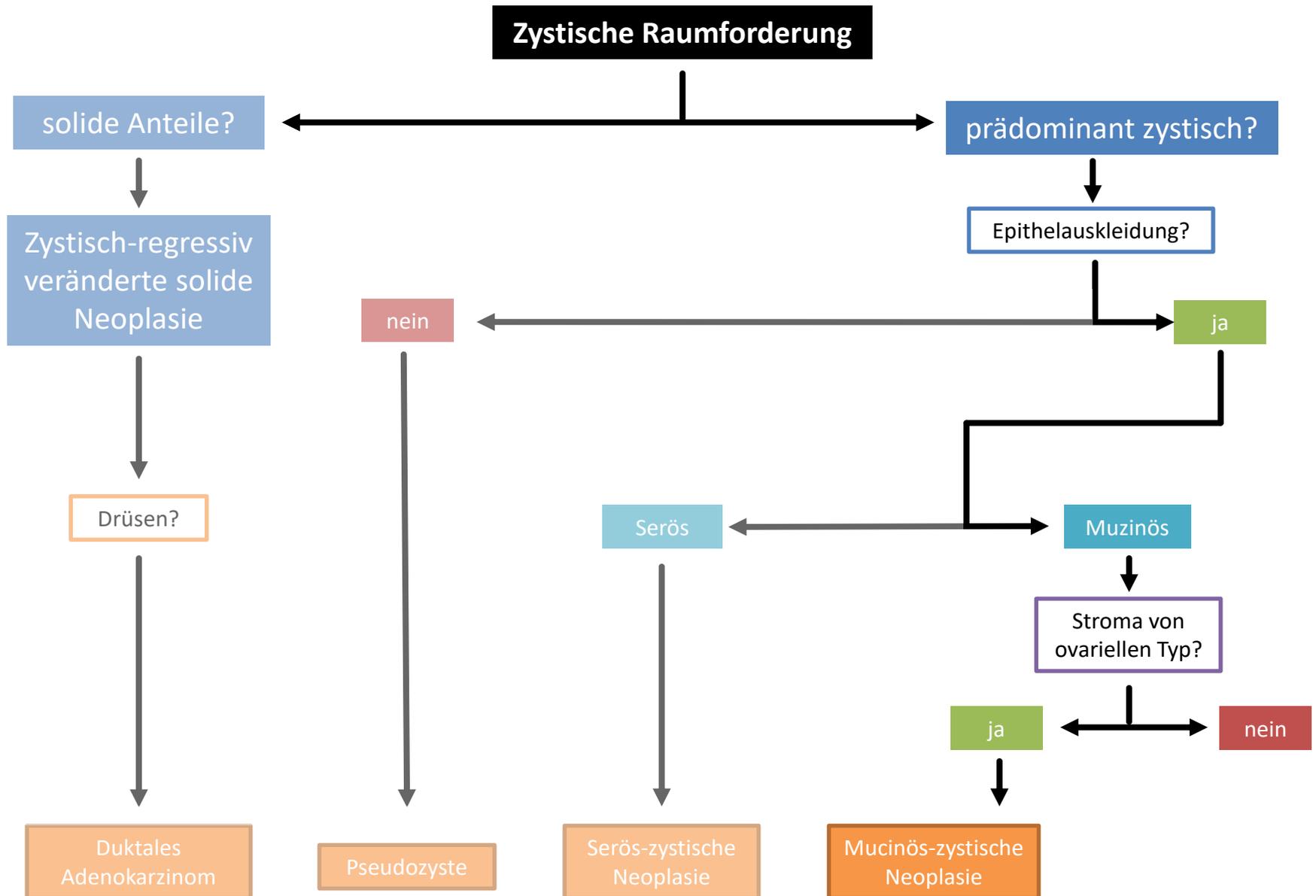
- Zeigen in der Regel keine höhergradige Atypien oder vermehrte Mitosen
- **Histologisch lassen sich die Adenome somit nicht von Karzinomen unterscheiden**
  - Malignität ist durch das Auftreten von Fernmetastasen definiert
- Eine kontinuierliche Infiltration in benachbarte Organe, Lymphknoten und/oder Lymph- bzw. Blutgefäßeinbrüche sind in der Literatur bislang nur sehr selten beschrieben worden



# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung



# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung



# Muzinös zystische Neoplasie (MCN)

## ➤ Inzidenz:

- Ca. 1-2 % aller epithelialen Neoplasien des Pankreas
- Ca. 8 % aller zystischen Läsionen des Pankreas

## ➤ Geschlechtsrelation:

- 1 : 20 (männlich/weiblich)

## ➤ Erkrankungsalter liegt zwischen 40 und 50 Jahren

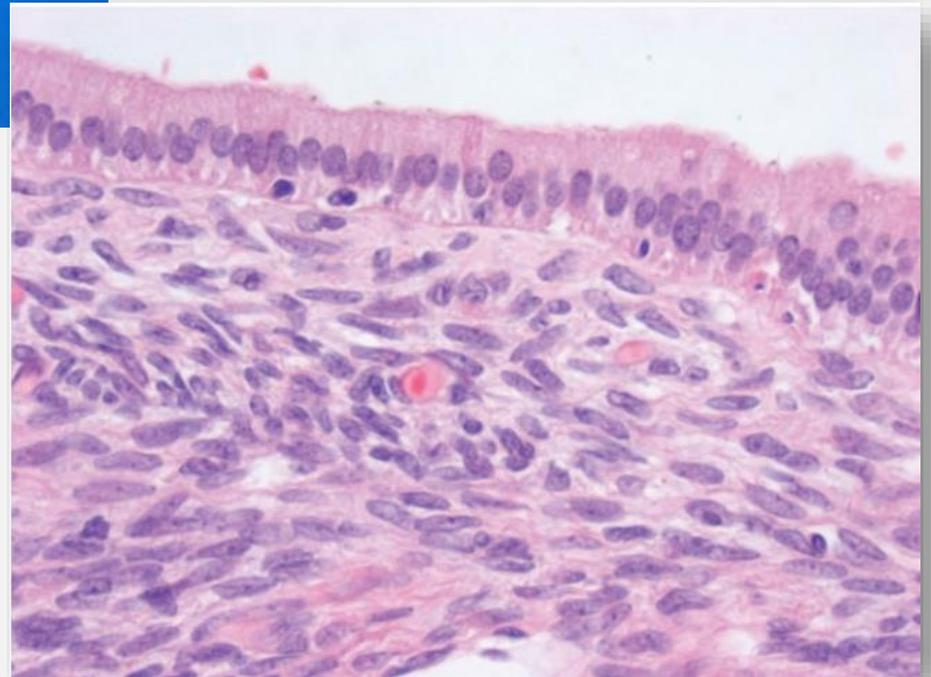
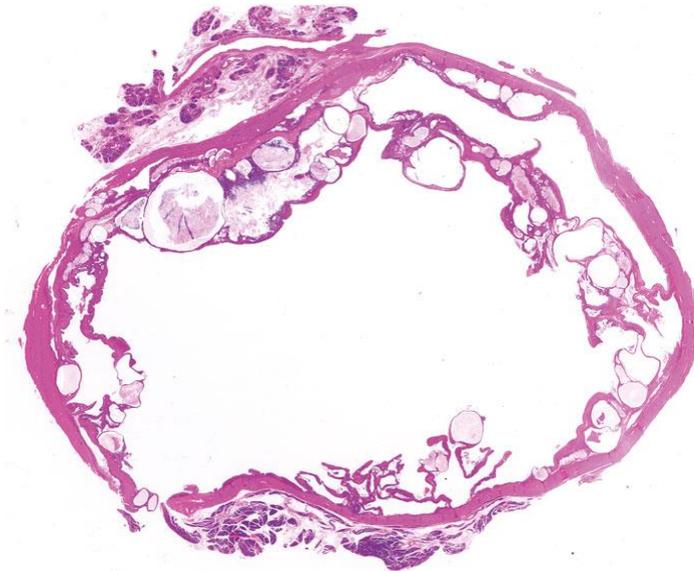
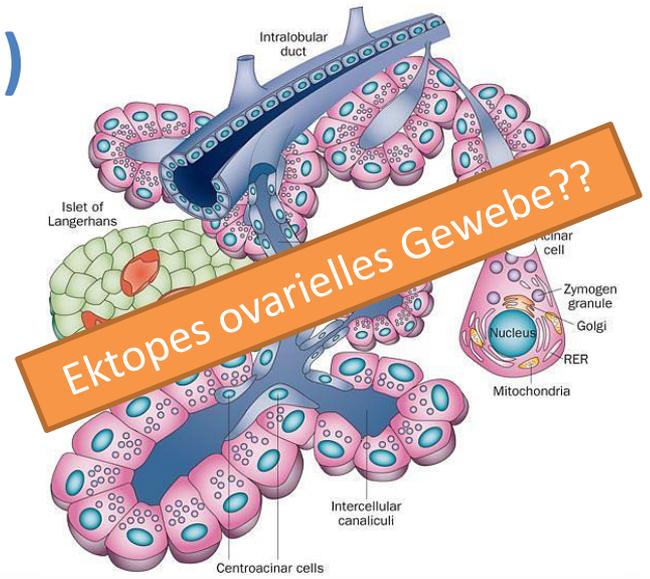
## ➤ Lokalisation:

- Pankreaskorpus/-schwanz > Pankreaskopf

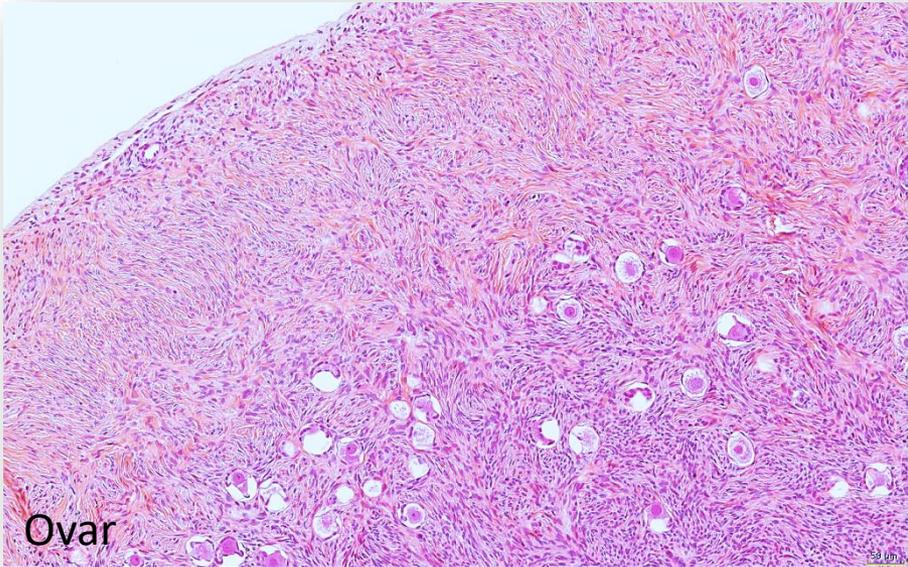
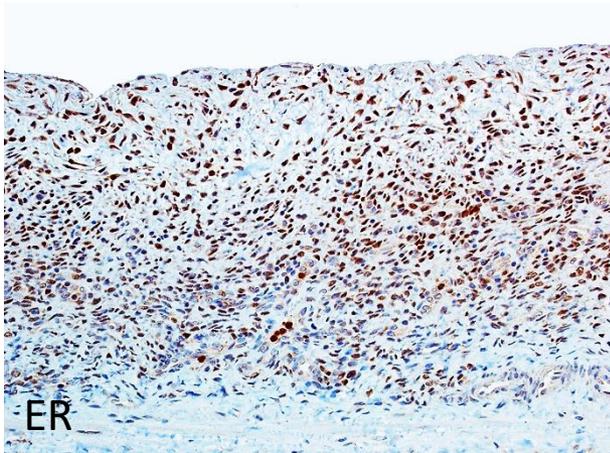
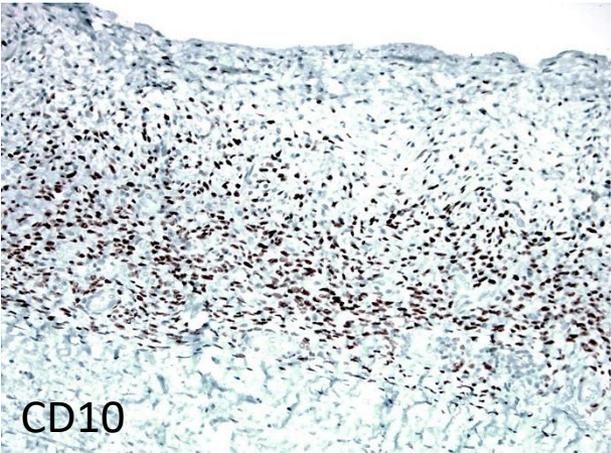
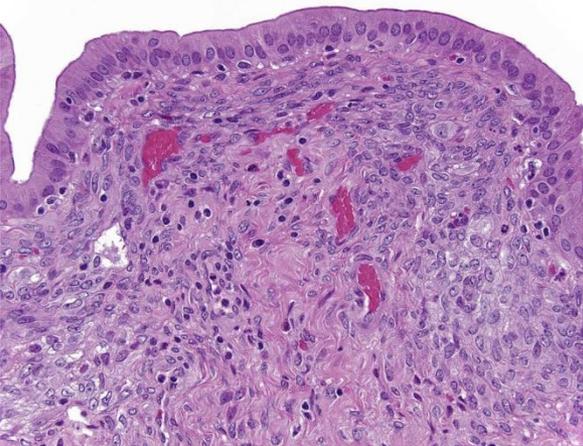
## ➤ Progressionsrisiko:

- Ca. 13-30 % sind mit einem invasiven Karzinom assoziiert

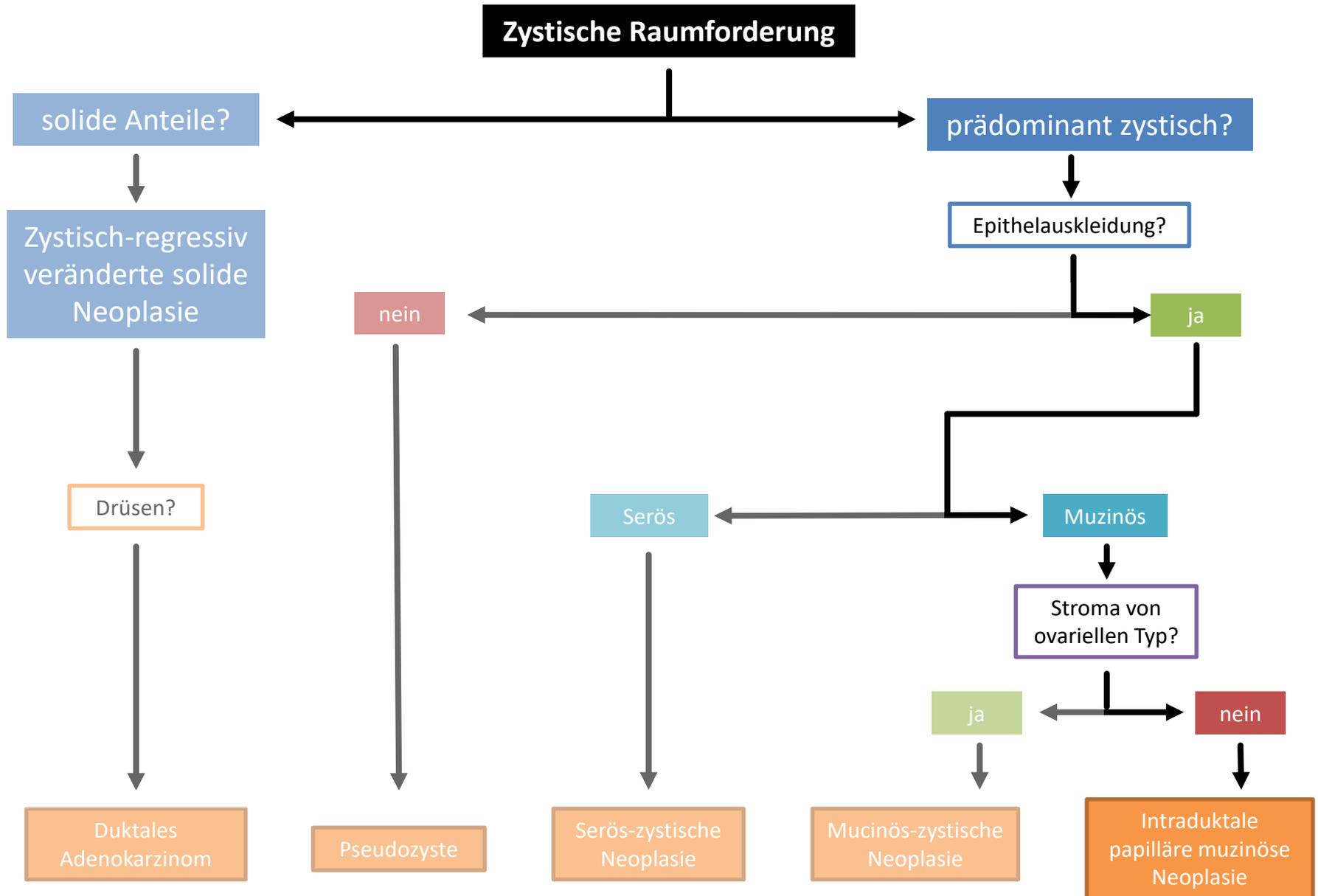
# Muzinös zysische Neoplasie (MCN)



# Muzinös zysische Neoplasie (MCN) - Ovarian-type Stroma -



# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung



# Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN)

## ➤ Inzidenz:

- Ca. 3-5 % aller epithelialen Neoplasien des Pankreas
- Inzidenz zunehmend

## ➤ Geschlechtsrelation:

- 1,5 : 1 (männlich/weiblich)

## ➤ Erkrankungsalter liegt zwischen 60 und 70 Jahren

## ➤ Lokalisation:

- Pankreaskopf > Pankreaskorpus/-schwanz

## ➤ Progressionsrisiko:

- Ca. 30 % sind mit einem invasiven Karzinom assoziiert
- Z.T. auch multifokal und nur kleinherdig invasiv

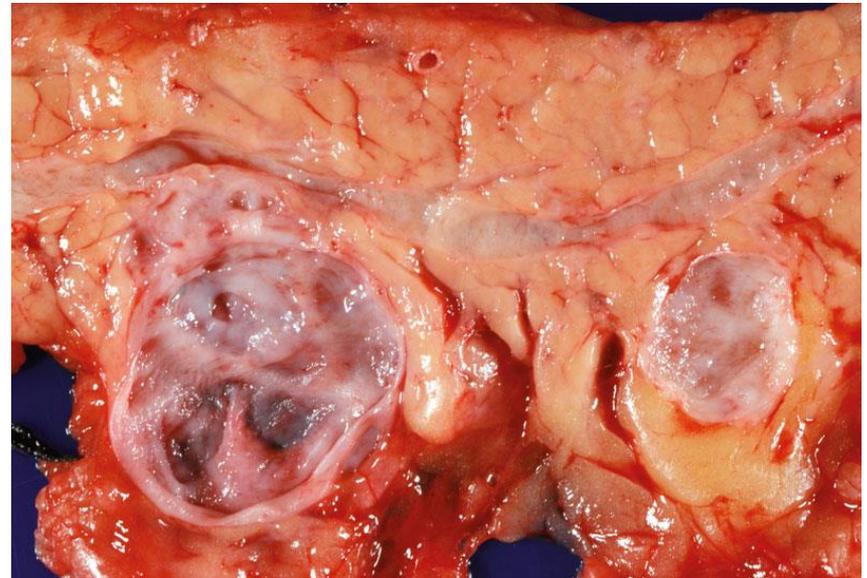
# Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN)

## - Makroskopie -

Hauptgangtyp



< Mischtyp >



Seitengangtyp

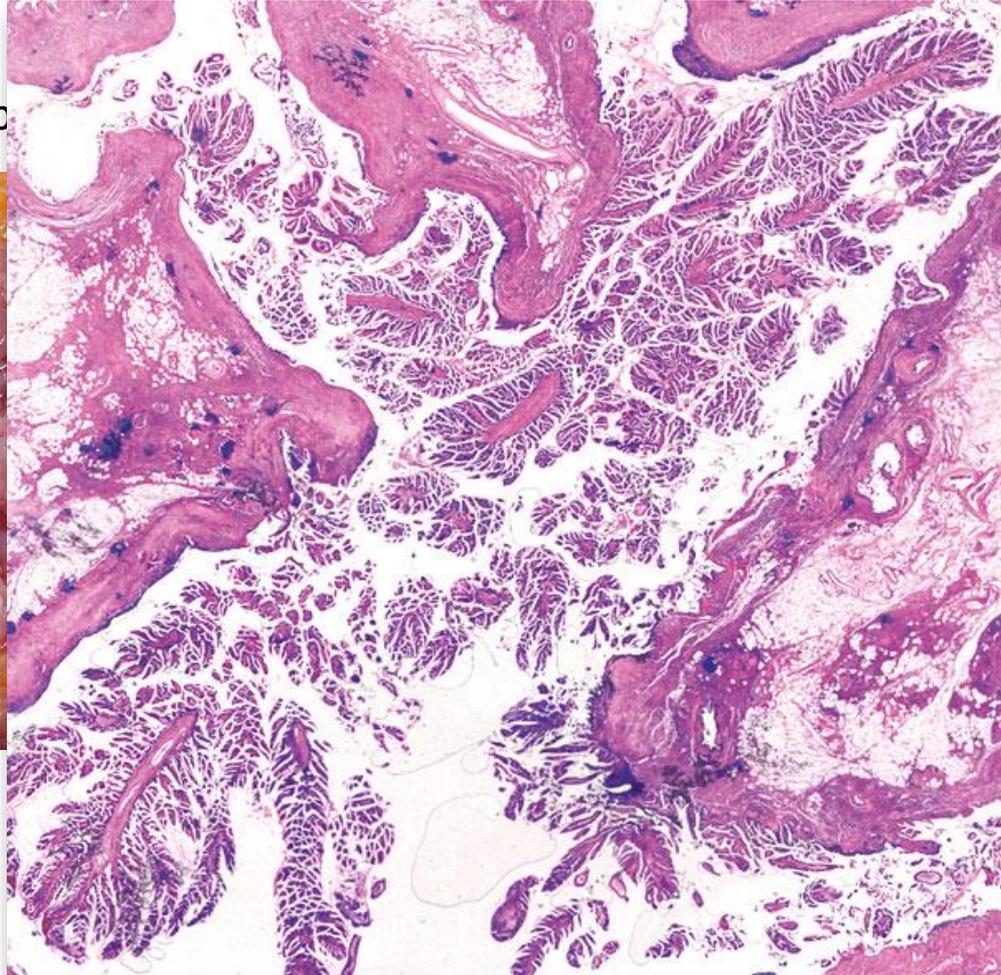
Per definitionem zystische Läsion  $\geq 1,0$  cm

# Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN)

## - Mikroskopie -

Haupt

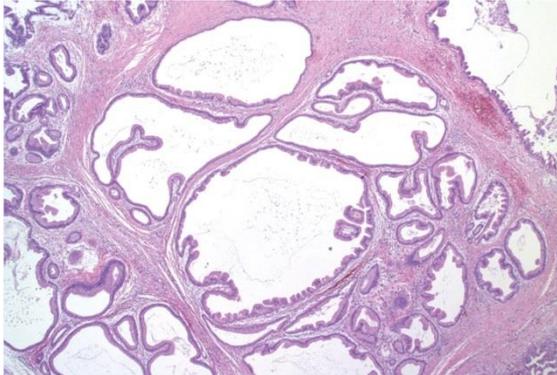
ngtyp



# Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN)

## - Mikroskopie -

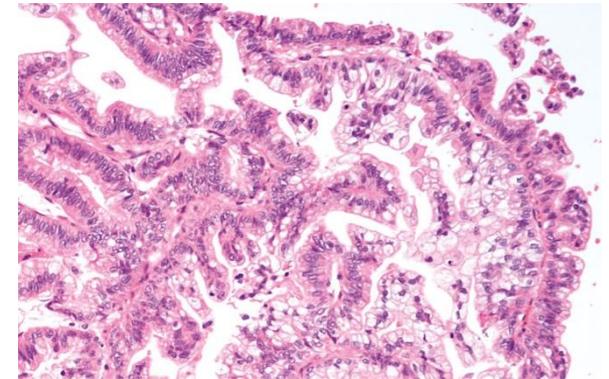
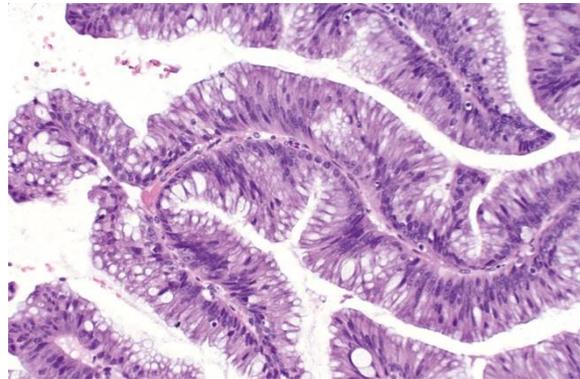
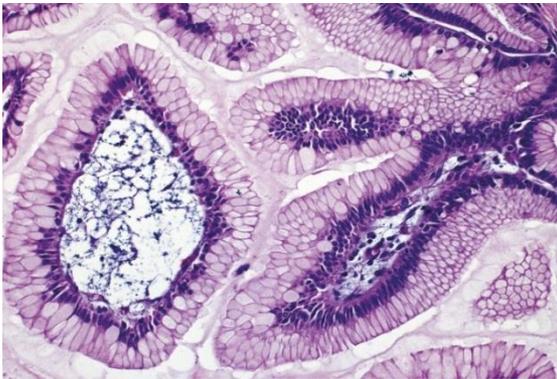
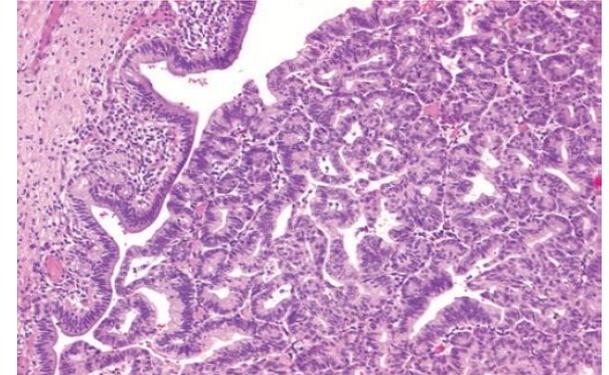
Gastraler Typ (70 %)



Intestinaler Typ (20 %)



Pankreatikobiliärer Typ (10 %)



Häufig im Seitengang

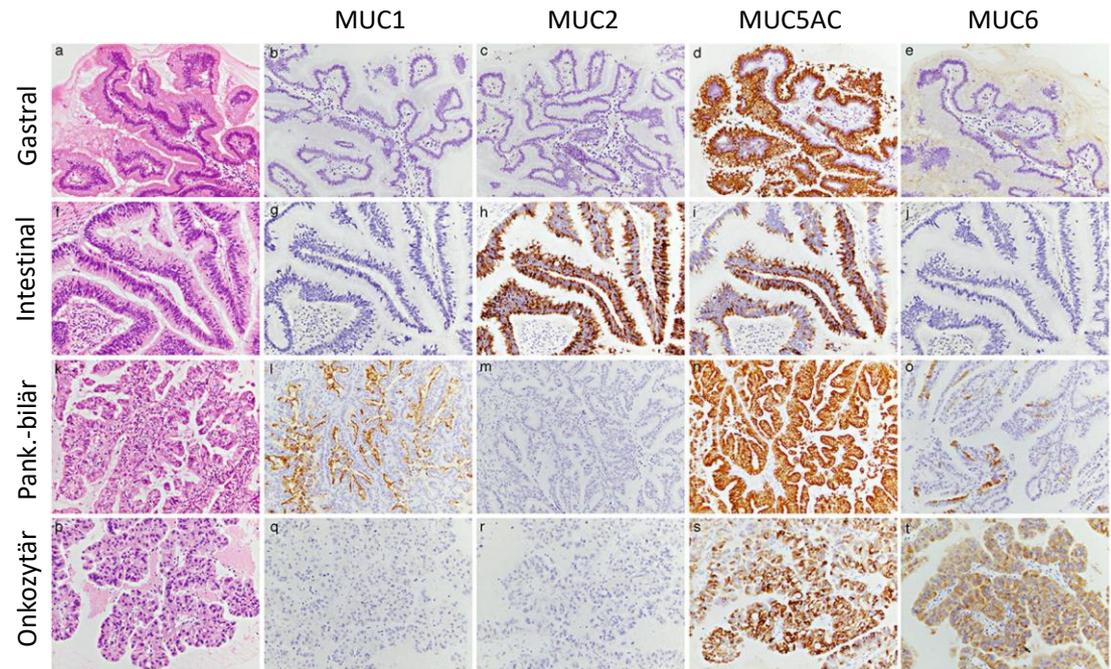
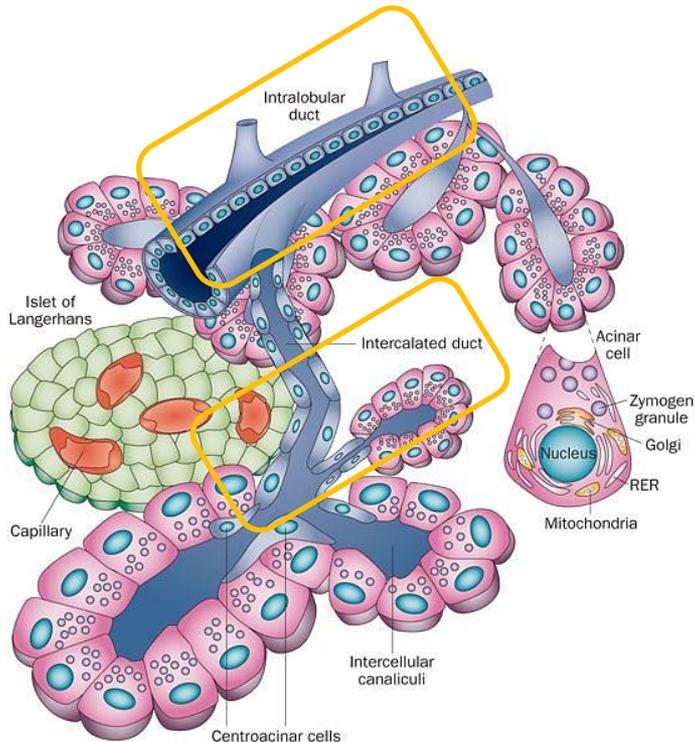
Häufig im Hauptgang

Entartungsrisiko

# Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN)

## - Immunhistochemie -

Histologischer Typ	MUC1	MUC2	MUC5AC	MUC6	CDX2
Gastral	-	-	++	-	-
Intestinal	-	++	++	-	++
Pankreatikobiliär	++	-	++	+	-
Onkozytär	+	-	+	++	-

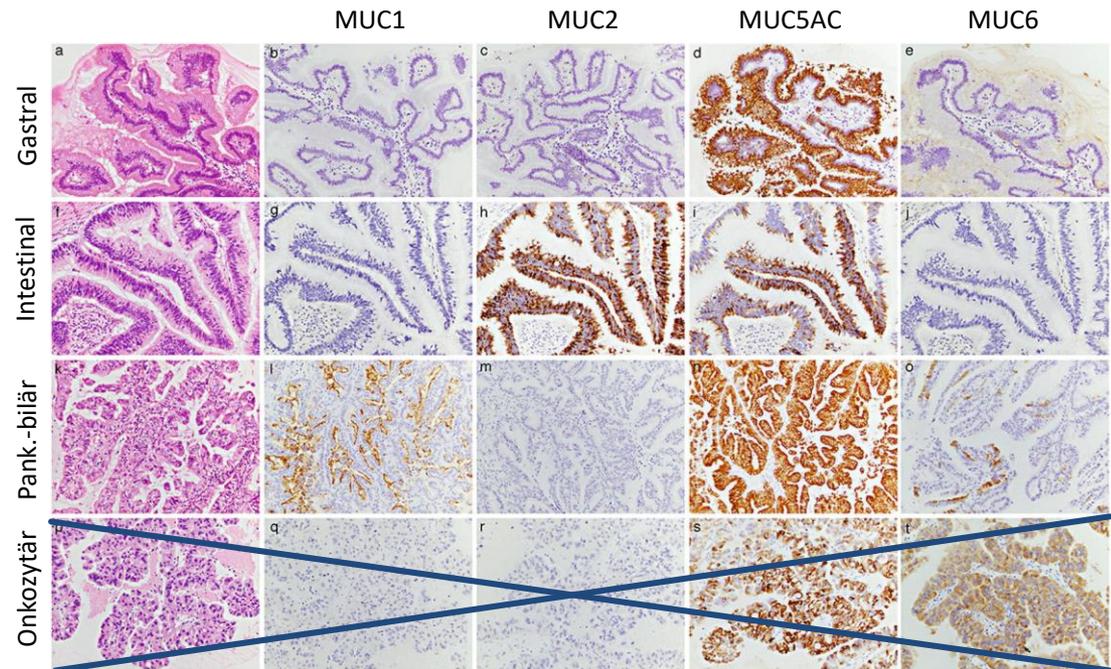
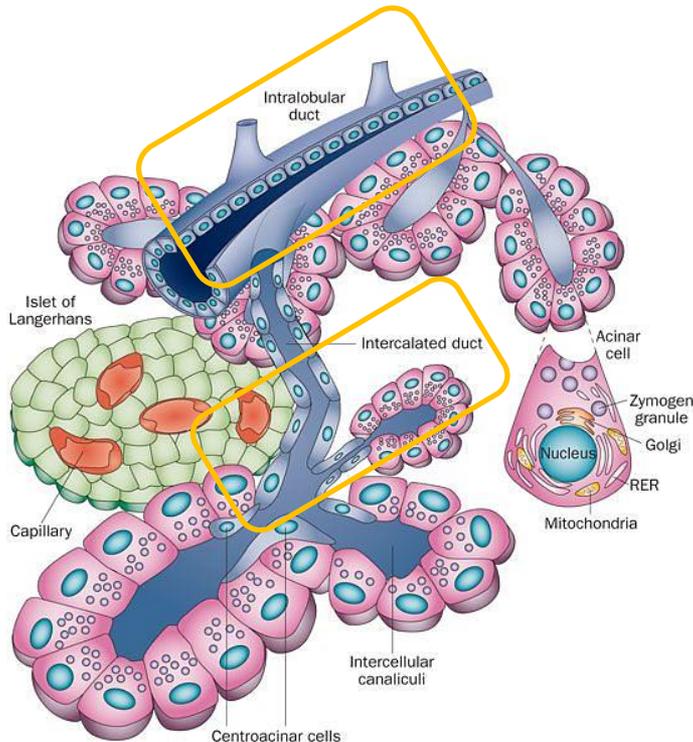




# Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN)

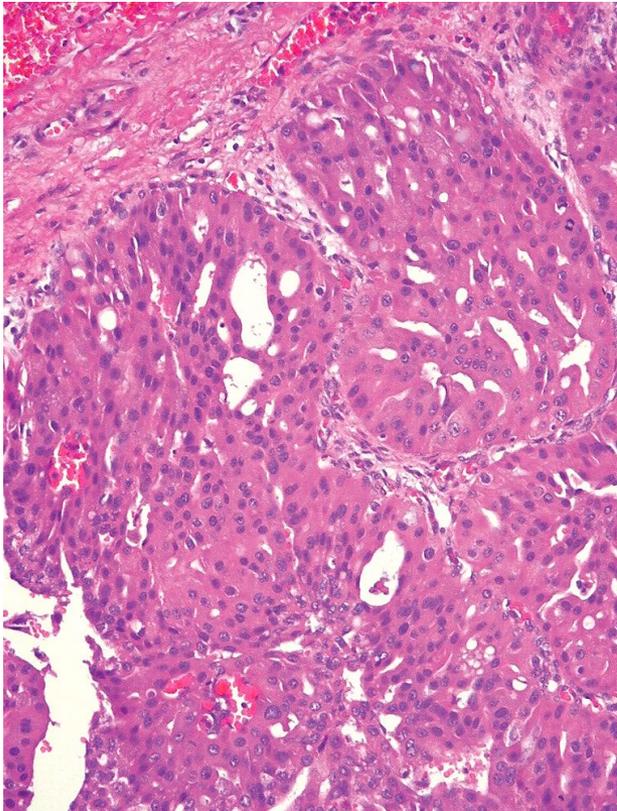
## - Immunhistochemie -

Histologischer Typ	MUC1	MUC2	MUC5AC	MUC6	CDX2
Gastral	-	-	++	-	-
Intestinal	-	++	++	-	++
Pankreatikobiliär	++	-	++	+	-
<del>Onkozytär</del>	<del>+</del>	<del>-</del>	<del>+</del>	<del>++</del>	<del>-</del>



# Intraduktale onkozytäre papilläre Neoplasie (IOPN)

*Per definitonem  
high grade!*



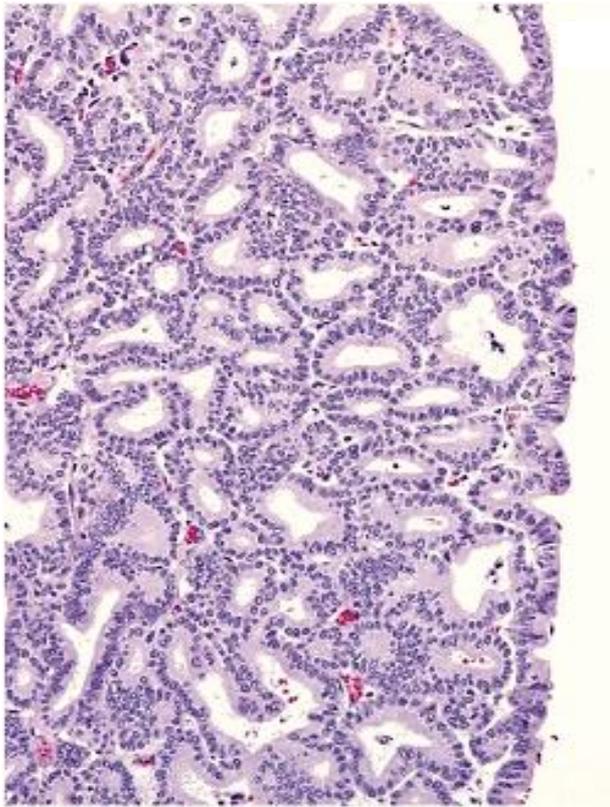
## Immunohistochemie:

CK7<sup>+</sup>, CK19<sup>+</sup>, MUC1<sup>+</sup>, MUC5AC<sup>+</sup>, MUC6<sup>+</sup>  
MUC2 und CDX2 *nur in Becherzellen* +

- Inzidenz:
  - Ca. 4,5 % aller intraduktalen Neoplasien des Pankreas
- Geschlechtsrelation:
  - Frauen > Männer
- Erkrankungsalter zwischen 36 und 87 Jahren
- Lokalisation:
  - Ca. 70 % im Pankreaskopf
  - 10 % diffus verteilt
- genetisch unterschiedlich zu PDAC und IPMN  
(keine KRAS, GNAS, RNF43 mut)
- Progressionsrisiko:
  - Ca. 30 % sind mit einem invasiven Karzinom assoziiert, 5-Jahres Überleben 100 %
  - Bis zu 45 % der Patienten zeigen ein Lokalrezidiv

# Intraduktale tubulopapilläre Neoplasie (ITPN)

*Per definitonem  
high grade!*

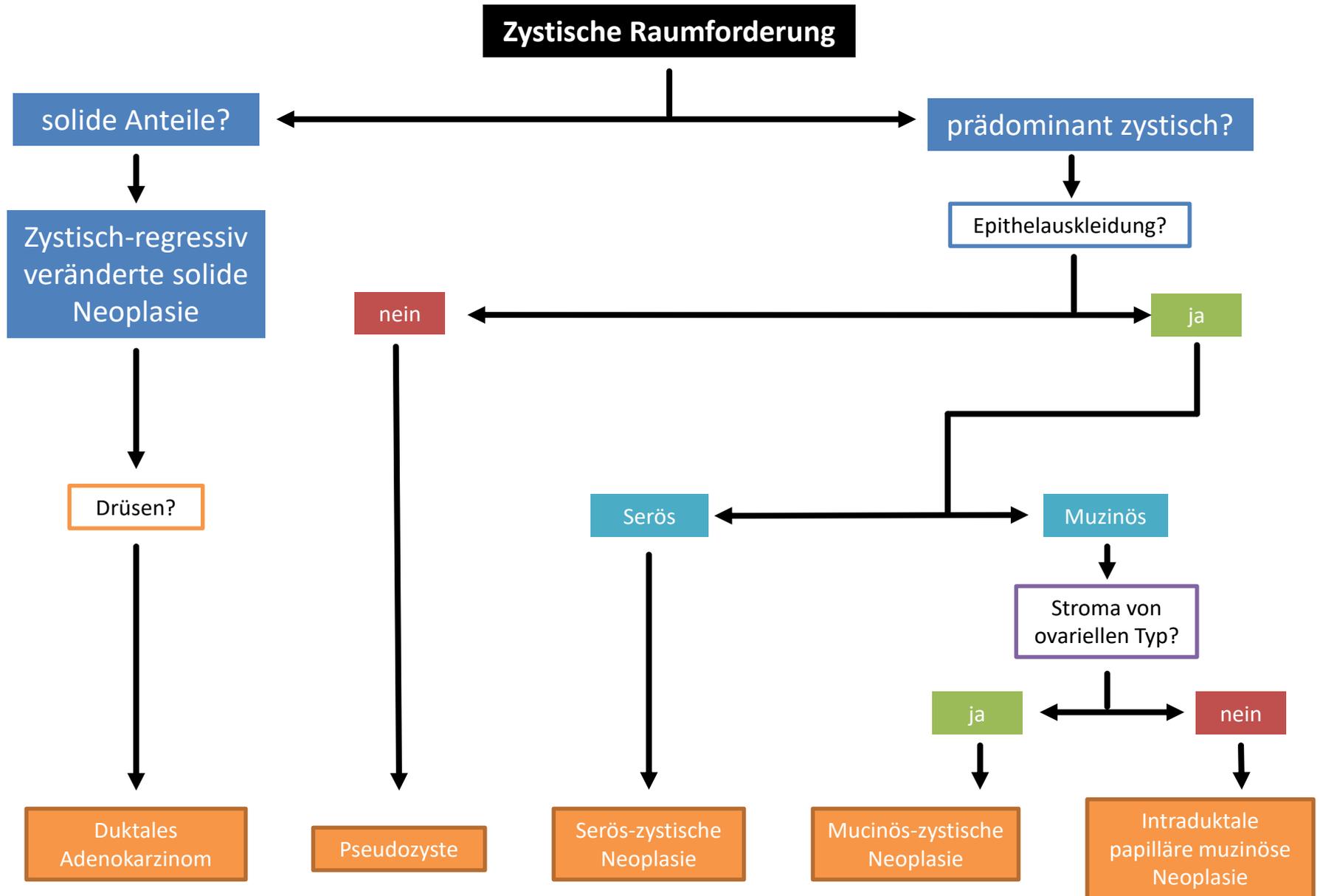


- Inzidenz:
  - Ca. 3% aller intraduktalen Neoplasien des Pankreas
- Geschlechtsrelation:
  - Frauen > Männer
- Erkrankungsalter zwischen 25 und 84 Jahren
- Lokalisation:
  - Ca. 50 % im Pankreaskopf
  - 30 % diffus verteilt
- genetisch unterschiedlich zu PDAC und IPMN
- Keine Schleimproduktion
- Progressionsrisiko:
  - Ca. 70% sind mit einem invasiven Karzinom assoziiert
  - 5-Jahres-Überleben 71 %

Immunhistochemie:

CK7<sup>+</sup>, CK19<sup>+</sup>, MUC1<sup>+</sup>, MUC6<sup>+</sup>  
MUC2<sup>-</sup>, MUC5AC<sup>-</sup>, CDX2<sup>-</sup>

# Diagnostischer Algorithmus zystische Pankreasraumforderung





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

