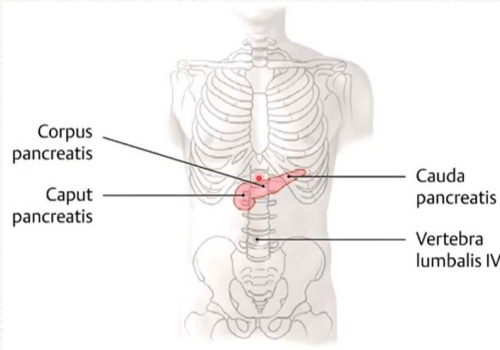


PANKREAS

Bauchspeicheldrüse

14-20 cm
40-120 g

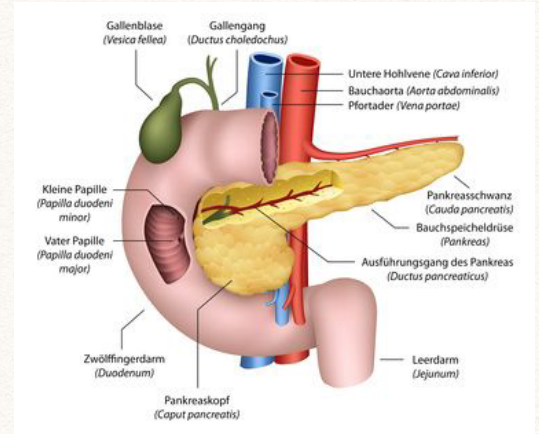


Exokriner Anteil

- Verdauungsenzyme
- Natriumbicarbonat

Endokriner Anteil

- „Inselorgan“
- Langerhans'sche Inseln (Stoffwechselhormone)



PATHOLOGIE

DIABETES MELLITUS

Stoffwechselstörung mit einem erhöhtem Blutglukosespiegel

Typ I-Diabetes (juvener Diabetes) (Autoimmunerkrankung)

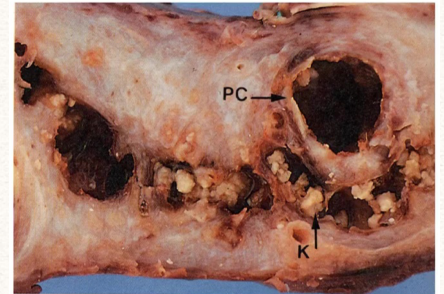
Typ II-Diabetes (Alters-Diabetes) (Sensitivität für Insulin geht verloren)

Symptome:

- ▷ erhöhter Blut-Glukosespiegel
- ▷ Müdigkeit, Leistungsschwäche
- ▷ Polyurie

Komplikationen:

- ▷ Gefäßschädigungen
- ▷ Niereninsuffizienz
- ▷ Retinopathie
- ▷ diabetisches Koma



Chronische Pankreatitis

CHRONISCHE PANKREATITIS

Anhaltende Entzündung der Bauchspeicheldrüse

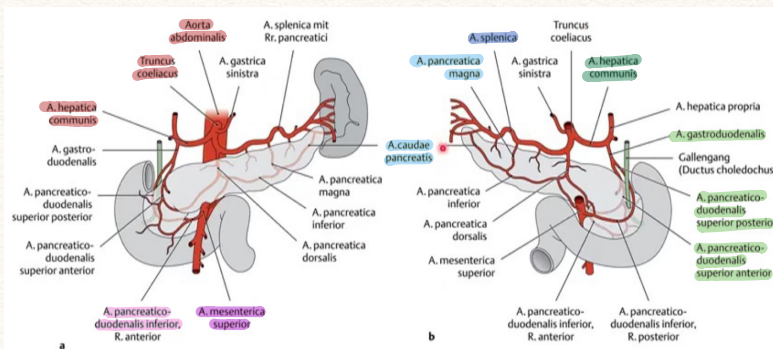
ADENOKARZINOM DES PANKREAS

Insident: 10 / 100 000 / Jahr

Dritthäufigste Tumorerkrankungen des Verdauungstrakts

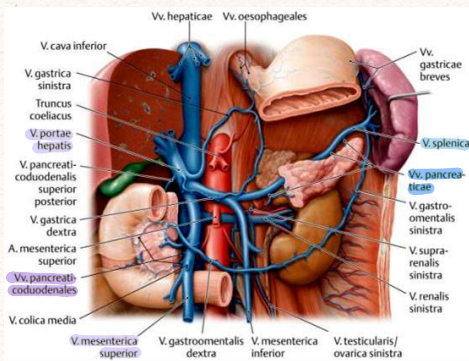
Hohe Letalität: wird sehr spät entdeckt

ARTERIELLES SYSTEM



Bildung von Anastomosen zwischen dem Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior, über die sogenannte Pankreasarkade.

VENÖSES SYSTEM



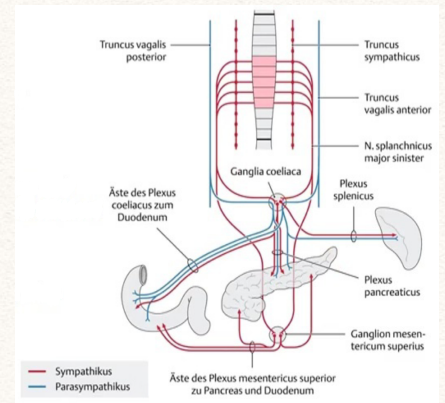
INNERVATION

Parasympathisch

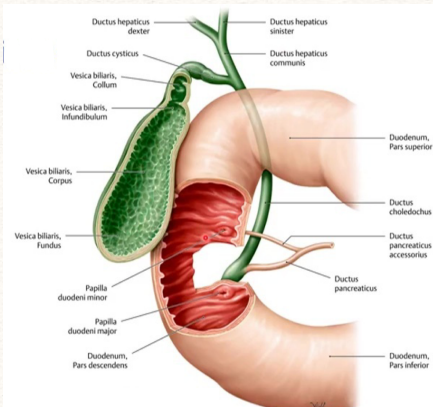
- N. vagus
- Truncus vagalis posterior

Sympathisch

- Nr. splanchnici majores
- Nr. splanchnici minores



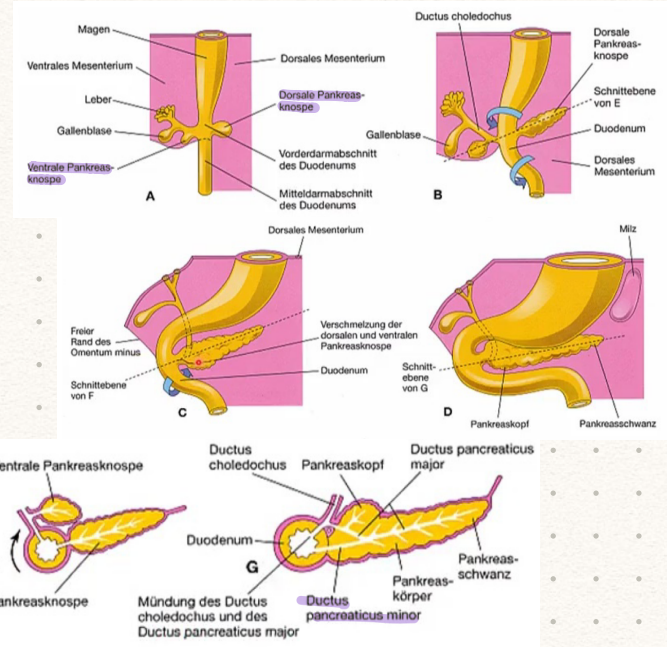
DUCTUS PANCREATICUS



EMBRYOLOGIE

In 65% der Fälle bleibt der Ductus pancreaticus minor erhalten.

Entsteht aus Vorderdarm.



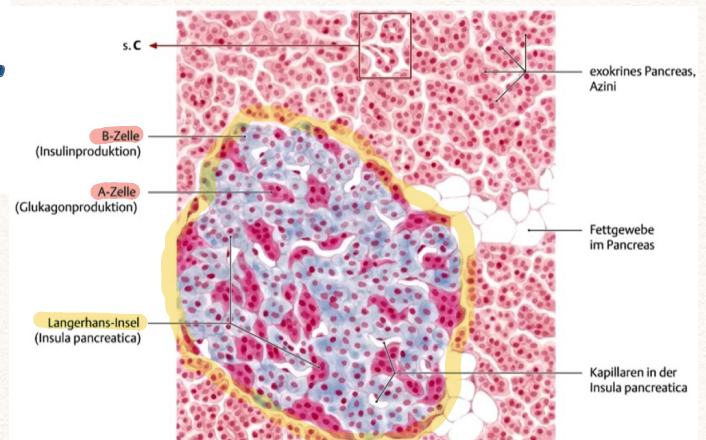
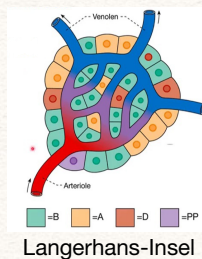
EXOKRINES PANKREAS

Sekretionsleistung: 1,5 l/Tag
 ⇒ Sekretion von Enzymen und Bicarbonat

ENDOKRINES PANKREAS

Freisetzung von Hormonen durch Langerhans-Inseln

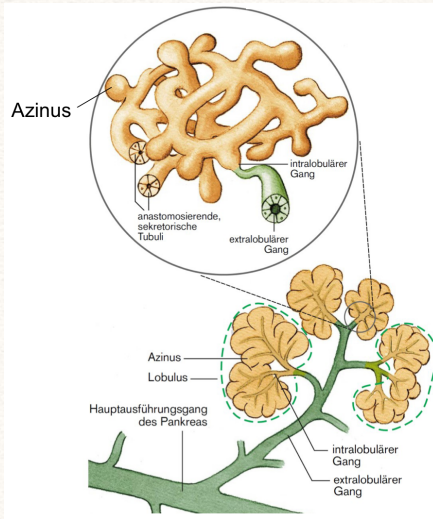
⇒ Zellansammlung aus 2000-3000 endokrinen Zellen
 Durchmesser: 0,1-0,4 mm
 Anzahl: 1 Million Langerhans-Inseln



- 20% A-Zellen Glukagon
- 70% B-Zellen Insulin
- 5% D-Zellen Somatostatin
- 2% PP-Zellen pankreatisches Polypeptid
- E-Zellen Ghrelin

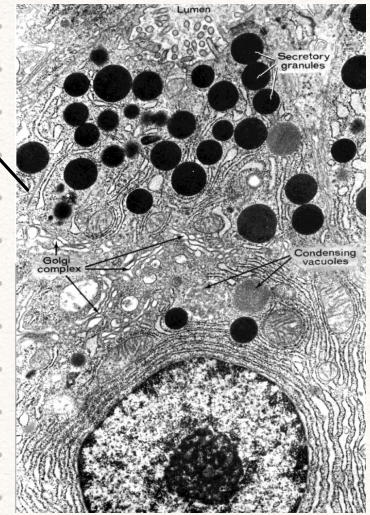
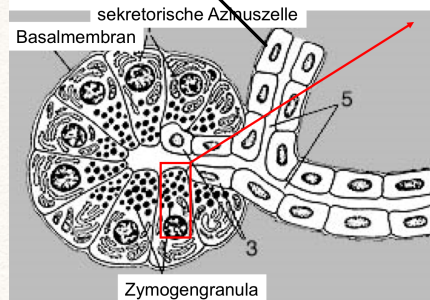
Steigerung des Blut-Glukose-Spiegels
 Senkung des Blut-Glukose-Spiegels
 Hemmung der Insulin- und Glukagon-Sekretion
 Hemmung des exokrinen Pankreas,
 Steigerung des Sättigungsgefühls
 Steigerung des Hungergefühls

FEINBAU



Vesikel:
Proteine und Enzyme,
die Azinuszellen sezernieren

Epithelzellen



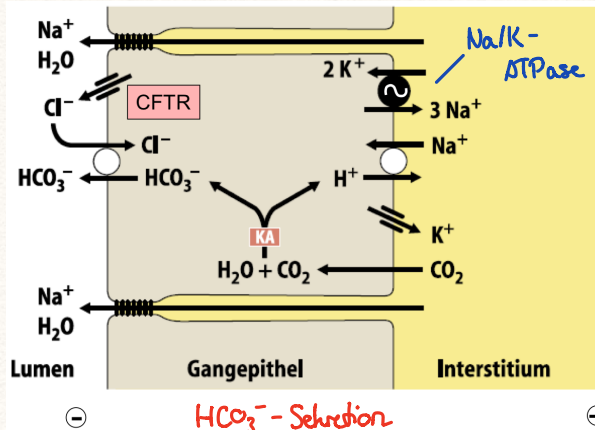
SEKRETION

Verdauungsenzyme
des Pankreas:

- Endopeptidasen
- Exopeptidasen
- Lipidspaltende Enzyme
- Kohlenhydratspaltende Enzyme
- Ribonukleasen

Proenzym	Enzym	Substrate	Funktion	Spaltprodukte
A. Endopeptidasen				
Trypsinogen	Trypsin	Proteine, Polypeptide	Spaltung von Arg- und Lys-Bindungen	Poly-, Oligopeptide
Chymotrypsinogen	Chymotrypsin	Proteine, Polypeptide	Spaltung von Phe-, Tyr- und Trp-Bindungen	Poly-, Oligopeptide
Proelastase	Elastase	Proteine, Elastin	Spaltung von Gly-, Ala-, Val- und Ile-Bindungen	Poly-, Oligopeptide
B. Exopeptidasen				
Procarboxypeptidase A	Carboxypeptidase A	Poly-, Oligopeptide	Spaltung C-terminaler Peptid-Bindungen	Aminosäuren
Procarboxypeptidase B	Carboxypeptidase B	Poly-, Oligopeptide	Spaltung C-terminaler Arg- und Lys-Bindungen	Aminosäuren
Proaminopeptidase	Aminopeptidase	Poly-, Oligopeptide	Spaltung N-terminaler Aminosäuren	Aminosäuren
C. Lipidspaltende Enzyme				
	Lipase	Triacylglycerole	Spaltung von Fettsäureestern in Position 1 u. 3	Fettsäuren, 2-Monoacylglycerole
Prophospholipase A	Phospholipase A	Phospholipide	Spaltung von Fettsäureestern in Position 2	Fettsäuren, Lysolipid
D. Kohlenhydratspaltende Enzyme				
	α -Amylase	Stärke, Glykogen	Spaltung von 1,4- α -Glykosid-Bindungen	Oligosaccharide, Maltose
	Maltase	Maltose	Spaltung von 1,4- α -Glykosid-Bindungen	Glukose
E. Ribonukleasen				
	Ribonuklease	RNA	Spaltung von Phosphodiesterbindungen	Nukleotide
	Deoxyribonuklease	DNA	Spaltung von Phosphodiesterbindungen	Nukleotide

Quelle: Schmidt/Lang-Themen, Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, 2005.



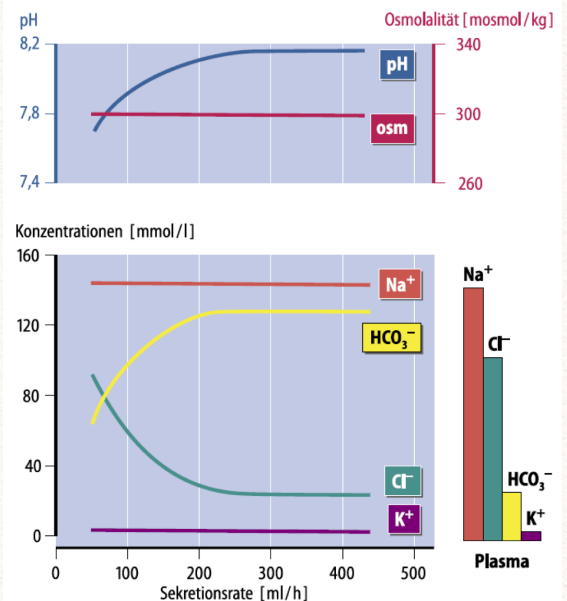
HCO₃⁻:
Kohlensäure,
Bikarbonat

CFTR:
Cystic
Fibrosis
Transmembrane
Conductance
Regulator

Mutation des CFTR-Gens
=> Zystische Fibrose

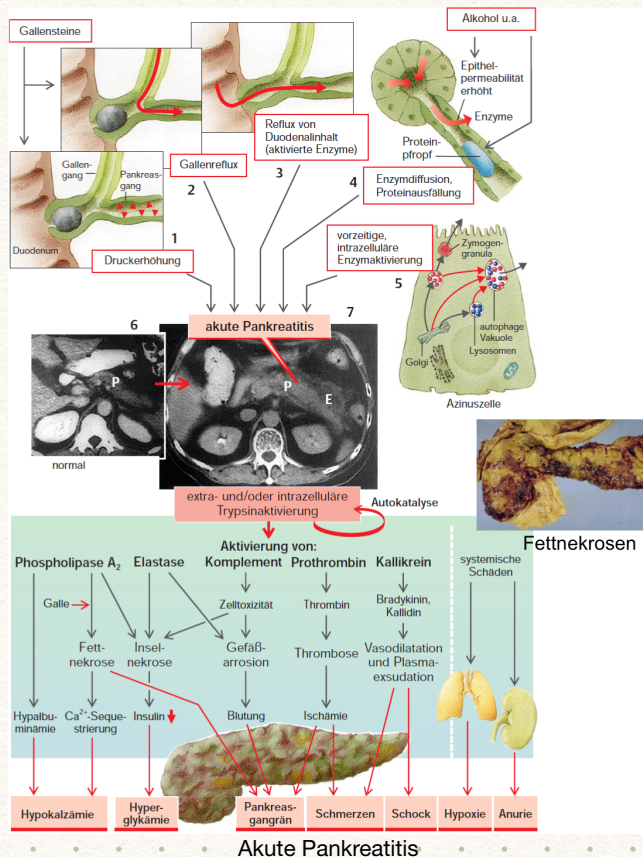
HORMONE

Hormon (Peptid)	Syntheseorte	Freisetzungsreize	Hauptwirkungen (Auswahl)	Intrazell. Wirkungsvermittlung
Cholezystokinin (CCK)	I-Zellen (Duodenum, Jejunum) Nervengendigungen Interneuronen	Proteinabbauprodukte und langkettige Fettsäuren im Duodenum	Sekretion von Pankreasenzymen ↑ Gallenblasenkontraktion ↑ Relaxation des Sphincter Oddi verstärkt Sekretinwirkung Pepsinogensekretion ↑ verzögert Magenentleerung »Sättigungshormon« (im ZNS)	Phospholipase-C-Aktivierung
Sekretin	S-Zellen (Duodenum, Jejunum)	pH < 4 im Duodenum, Gallensalze im Duodenum ↑	HCO ₃ ⁻ -Sekretion im Pankreas und in den Gallengängen ↑ HCl-Sekretion ↓ Pepsinogensekretion ↑ verzögert Magenentleerung	Adenylatzyklase-Aktivierung



Zusammensetzung des Pankreassaftes

PANKREATITIS



AKUTE PANKREATITIS

Ursachen

- chronisch hoher Alkoholkonsum
- Proteinpfropf
- Epithelpermeabilität ↑
- Gallensteine
- Gallenreflux
- Duodenopankreatischer Reflux

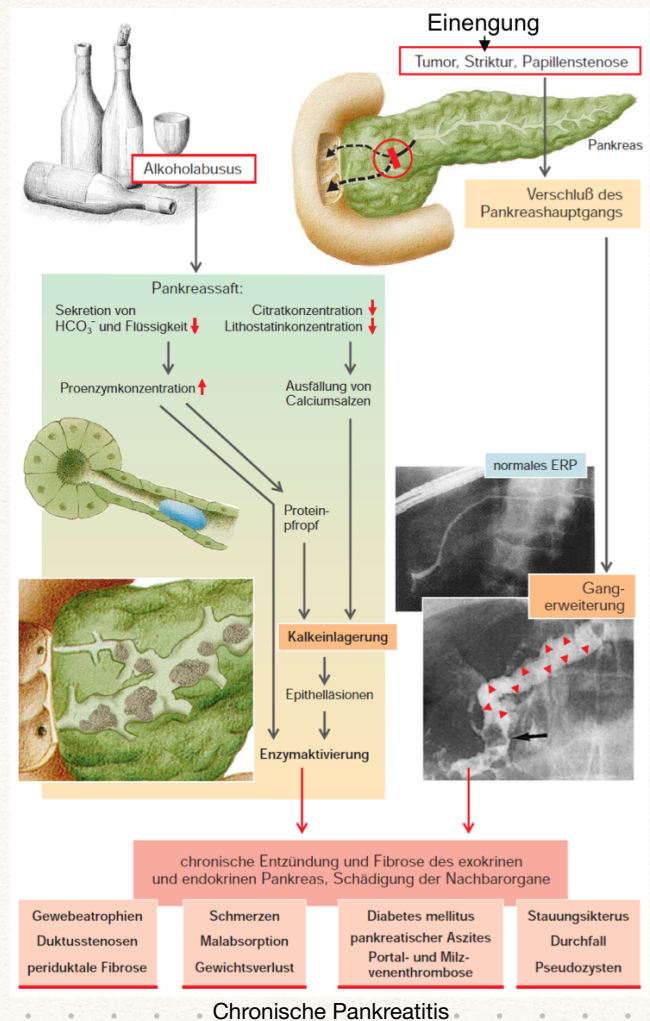
Vorgang

- Trypsinaktivierung Ganglumen, intrazellulär
- Trypsin aktiviert Phospholipase A₂, Elastase, Gerinnungsfaktoren, Komplement, Bradykinin

- Blutungen, Thromben
- Peripankreatische Fettnekrosen

Folgen

- Pankreasgangrän (Geschwür)
- Hypokalzämie (Kalkseifen)
- Hyperglykämie
- Kreislaufschock
- Hypoxie
- Nierenschäden



CHRONISCHE PANKREATITIS

- entzündlicher Prozess

Ursache

- chronischer Alkoholabusus > 80 g/d
- verminderte HCO₃⁻/H₂O-Sekretion
- Bildung von Proteinpfropfen
- Kalkifizierung (Zitrat ↓, Lithostatin ↓)
- Trypsinaktivierung

Weniger häufige Ursachen

- chronisch-obstruktiv
- idiopathisch
- Hyperkalzämie
- Mangelernährung

Folgen

- Gewebsatrophien
- Duktusstenosen
- peridukale Fibrosen
- Pankreasinsuffizienz

PATHOLOGIE

AKUTE PANKREATITIS

DEFINITION

- ▷ Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- ▷ Mit erhöhten **Amylase**- und **Lipase**-Werten in Serum und Urin
- ▷ 15-20 Fälle / 100.000 und Jahr
- ▷ 20% der Verläufe sind **schwer**
- ▷ 20% der erkrankten Patienten **verstehen**

URSACHEN

Akute biliäre Pankreatitis ca. 55%

- ▷ Gallenwegserkrankung
- ▷ Cholelithiasis-Steine
- ▷ Stenose der Papilla Vateri

Alkoholabusus ca. 35%

- ▷ **Hypertiglyceridämie**
(= **Fettwechselstörung** mit Erhöhung der Triglyceride im Blut über einen physiologischen Wert von etwa 1,7 mmol/l (150 mg/dl) hinaus)

Medikamente (2%)

- ▷ z.B. Diuretika, Betablocker, ACE-Hemmer, Antibiotika

Hereditär (selten)

- ▷ autosomal-dominanter Erbgang
- ▷ Mutationen im kationischen Trypsinogen oder des SPINK1-Gens

Seltene Ursachen

- ▷ Bauchtrauma,
- ▷ ERCP
- ▷ Virusinfektion

MARSEILLE KLASSIFIKATION

Schweregrad	Häufigkeit	Letalität
Akute interstitielle (ödematöse) Pankreatitis	80-85%	0%
Akute nekrotisierende Pankreatitis	15-20%	
• Mit Teilnekrose		15%
• Mit Totalnekrose		>50%

PATNOGESE

Auslösender Faktor z.B. Gallengangsobstruktion

⇒ Bauchspeichelaustritt ins periphere Pankreasinterstitium

⇒ Ödem

⇒ Zellschaden

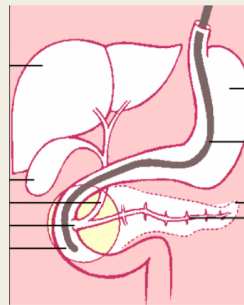
⇒ Freisetzung von Enzymen (z.B. Trypsin, Chymotrypsin)

Elastase

⇒ Blutung

ERCP

=endoskopisch retrograde Cholangio-Pankreatikografie



„ein **Kontrastmittel retrograd**, also entgegen der Fließrichtung von Galle und Bauchspeichel, in die jeweiligen Gangsysteme eingespritzt werden“
„Darstellung des Gallenganges spricht man von der **Cholangiographie**“
„Bauchspeicheldrüsengang dargestellt, spricht man von der **Pankreaticographie**“
„eingesetzt, wenn vermutet werden muss, dass der **Galleabstrom behindert** ist und unter Umständen auch zu **Gelbsucht** führt.“



Schematische Darstellung
endoskopisch retrograde Cholangio-
Pankreatikographie 2



Makroskopie-Pankreatitis



Kalkspritzernekrose

Lipase

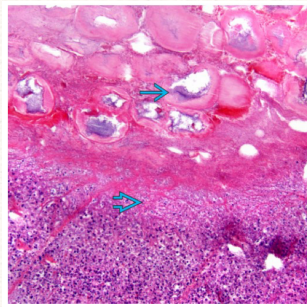
⇒ Fettgewebsnekrose

Parenchymnekrose

LEITSYMPTOME

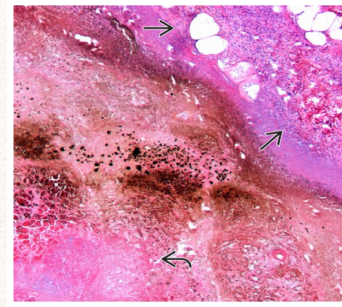
- ▷ **Obertauchschmerzen** und Anstieg der Pankreasenzyme im Serum und im Urin
- ▷ Akuter Beginn mit heftigen Bauchschmerzen 90%
- ▷ Ausstrahler nach allen Seiten
 - ⇒ Auch in **Nosregion**
 - ⇒ Oft **gürtelförmig**

Weitere Symptome	Häufigkeit
Übelkeit, Erbrechen	85
Ileus	80
Aszites	75
Fieber	60
Hypotonie, Schock	50
Ekg-Veränderungen	30
Pleuraerguss	25
Iktus	20
Cullen-Zeichen	Bläuliche Flecken periumbilikal
Grey-Turner-Zeichen	Flecken im Flankenbereich



Akute Pankreatitis mit Verseifung

→ : Verkalkung
⇒ : Nekrose

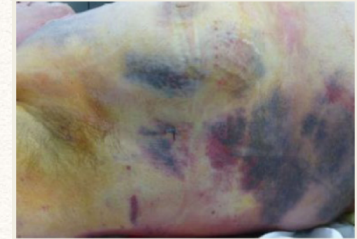


Nekrose und floride Entzündung

→ : Fettgewebsnekrose
⇒ : Pankreasparenchym-Nekrose



Cullen-Zeichen



Grey-Turner-Zeichen

LABOR

- ▷ **Enzymdiagnostik**
- ▷ **Lipase** und **Elastase** sind **pankreaspezifisch**
- ▷ **Amylase** ist **NICHT pankreaspezifisch** (Speichela Amylase macht den größten Anteil)
- ▷ **Enzymanstiege** unter 3-fachen der oberen Norm sprechen **nicht** für eine Pankreatitis
- ▷ **CRP**: **persistierend** oder **erneute Erhöhung** sprechen für eine **nekrotisierende Pankreatitis**

THERAPIE

- ▷ **Überwachung** - engmaschig Kreislauf und Volumenstatus
- ▷ Nahrungskarenz und Schmerzfreiheit - **Sonden Ernährung**
- ▷ Parenterale Volumen und Elektrolyt-**Glukosesubstitution**
- ▷ **Thrombembolieprophylaxe**
- ▷ bei nekrotisierendem Verlauf ggf. **Antibiotika**

FOLGEN

- ▷ Bakterielle Infektion von Nekrosen
 - ⇒ septische Komplikation
- ▷ Kreislaufschock
- ▷ Verbrauchskoagulopathie
- ▷ ARDS, akutes **Nierenversagen**
- ▷ Massive **Blutung** (Erosion von Blutgefäßen)
- ▷ Milz- und Pfortader**thrombose**
- ▷ Pankreas**abszess**
- ▷ Postakute Pankreas-Pseudozysten 5%

CHRONISCHE PANKREATITIS

DEFINITION

- ▷ 4-8 Fälle / 100.000 und Jahr
- ▷ **Entzündlich-fibrosierende** Erkrankung der Bauchspeicheldrüse
- ▷ Als Folge wiederholter **Schädigungen** des **interstitiellen**, **duktalen** und/oder **azinären** Pankreasgewebes auftreten
- ▷ Es kann zu einer irreversiblen Zerstörung des Parenchyms kommen
- ▷ Spätstadien: **sekundäre Insuffizienz** des exokrinen Drüsenapparates
 - ⇒ **Malabsorption** (→ Mangelhafte Aufnahme von Substraten)
 - ⇒ **Endokrine Insuffizienz**
 - ⇒ **Diabetes mellitus**

URSACHEN

Ursache	Häufigkeit
Chronischer Alkoholabusus	80 %
Idiopathisch	15%
Andere	5%

SYMPTOME

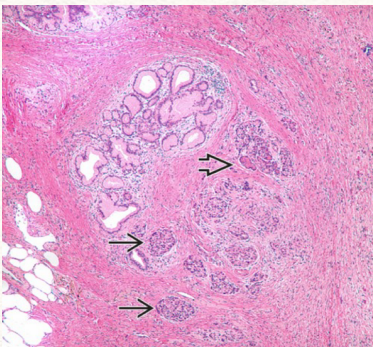
- ▷ oligosymptomatisch
- ▷ Leitsymptom ist der **rezidivierende Schmerz** (nicht kolikartig)
- ▷ Dauer: Stunden bis Tage
- ▷ **Schmerz** in der Tiefe des **Oberbauches**
- ▷ **Gürtelförmig**
- ▷ **Nahrungsintoleranz** vor allem gegenüber Fett
- ▷ **Malabsorption**: Gewichtsabnahme, Fettstühle, Meteorismus, Diarrhöen (→ unzureichende Aufspaltung der Nahrungsbestandteile)
- ▷ **Diabetes mellitus**

MARSEILLE KLASSIFIKATION

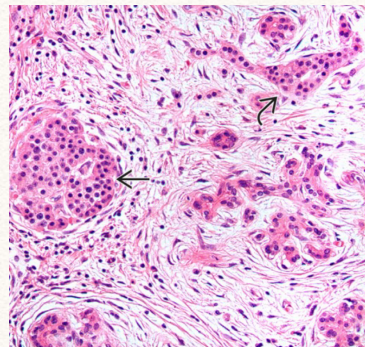
- ▷ Mit fokaler Nekrose
- ▷ Segmentaler oder diffuser Fibrose
- ▷ Kalkifizierend
- ▷ **Sonderform**:
obstruktive chronische Pankreatitis durch Obstruktion im Gangsystem



Chr. Pankreatitis mit Gangektasien und Konkrementen (->)



Zum Teil erhaltene Architektur der Lappchen, Azini und Langerhanszellen

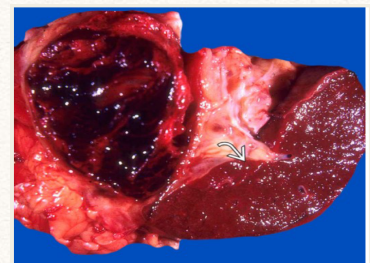


Fibrose und Entzündung

- Kleine Pankreasgänge sind eingeschlossen
- Erhaltene Langerhans-Inseln

FOLGEN

- ▷ Pankreaspseudozysten
- ▷ Stenosen
- ▷ Pankreaskarzinom



PANKREASKARZINOM

DUKTALES PANKREASKARZINOM

- ▷ Häufigster Pankreastumor
- ▷ Aus dem Epithel der Pankreasgänge
- ▷ Tumor des exokrinen Pankreas
- ▷ 10/100.000 Einwohner
- ▷ Altersgipfel jenseits 60. Lebensjahr
- ▷ Männer > Frauen

ÄTIOLOGIE

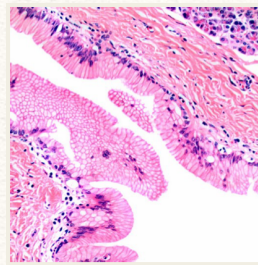
- ▷ Unbekannt
- ▷ Genetische Prädisposition
- ▷ **Risikofaktoren**: Zigarettenrauch und Alkoholkonsum

Syndrom	Gen	Relatives Risiko für PDC
Peutz-Jeghers-Syndrom	STK11	>100
Hereditäre Pankreatitis	PRSS1	Ca 85
Familiäres PankreasCA	?	Ca. 40
Fam. Ovarial und MammaCA	BRCA2	Ca. 5

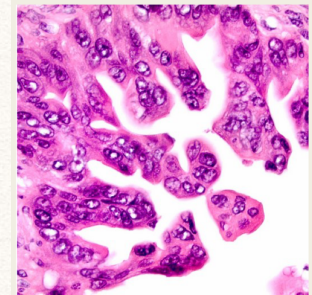
Ätiologie

PATNOGENESE - TUMORPROGRESSIONSMODELL

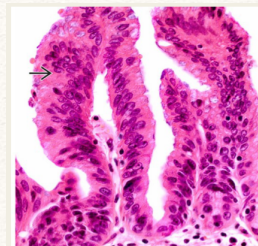
- ▷ Vom Normalgewebe über **präneoplastische Gangläsionen** zum Karzinom
- ▷ Über die Zeit erfolgt die Akkumulation von verschiedenen Mutationen
 - ⇒ **Aktivierung** von KRAS (100%)
 - ⇒ **Inaktivierung** von P53, p16, DPC 4
- ▷ **Prä-neoplastische Gangläsionen**:
PanIN (pankreatische intraepitheliale Neoplasie)



PanIN 1



PanIN 2



High grade PanIN

FAKTEN

- ▷ Meist Adenokarzinom (70%)
- ▷ Im Pankreaskopf
- ▷ Frühe lymphogene und hämatogene Metastasierung

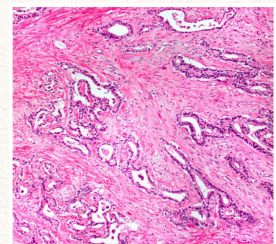
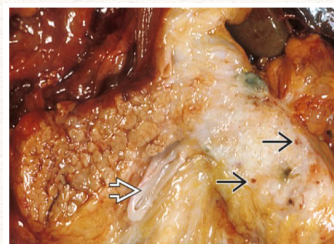
Pankreaskarzinom zeichnet sich aus durch:

- ▷ Schwierige Diagnose
- ▷ Schwierige Therapie
- ▷ Schlechte Prognose

SYMPTOME

- ▷ Es **fehlen** Frühsymptome
- ▷ Wie **chronische Pankreatitis**
- ▷ **Ikterus**
- ▷ **Courvoisier-Zeichen**: parallelastische schmerzlose Gallenblase und Ikterus
- ▷ **Thrombosen**

MORPHOLOGIE/HISTOLOGIE



SOLID PSEUDOPAPILLÄRE NEOPLASIE

→ seltener Pancreastumor

- ▷ Junge Frauen
- ▷ Expansiv wachsender Tumor
- ▷ Low-grade malignant neoplasm of uncertain cellular differentiation
- ▷ Gute Prognose
- ▷ Occurs predominantly in young females
- ▷ Presents with nonspecific symptoms related to intraabdominal mass
- ▷ Can be located in head, body or tail of pancreas
- ▷ Indolent and nonaggressive behavior
- ▷ Metastasis in 10-15% of cases to liver, peritoneum, and lymph node
- ▷ >80% are cured with surgical resection

