

TUGAS
TINJAUAN PUSTAKA

Non Neoplastic Pankreatobilier

Disusun oleh
Bela Bagus Setiawan

Dosen Pembimbing
Dr. DEVIA EKALISTIANA, Msi.Med, Sp.PA

PPDS PATOLOGI ANATOMI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
DIPONEGORO/RSUP DR. KARIADI SEMARANG
2022

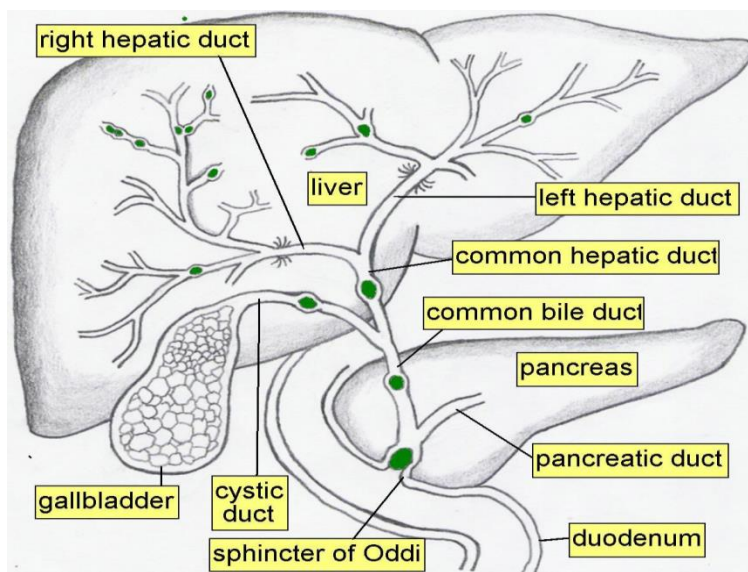
DAFTAR ISI

I.	ANATOMI DAN FISILOG	3
II.	NON NEOPLASTIC PANCREAS	9
	II.A. KONGENITAL	
	1. KONGENITAL PANKREASTIC CYST	9
	2. CYSTIC FIBROSIS PANKREAS	13
	II.B. NON NEOPLASTIC AND INFLAMATORY OF THE PANKREAS	
	1. ACUTE PANCREATITIS	20
	2. CHRONIC PANCREATITIS	24
	3. AUTOIMMUNNE PANCREAS	27
	5. INFECTION PANKREAS	37
	6. PSUEDOKISTA	43
	8. LYMPOEPITHELIAL CYT	48
III.	INFLAMMATORY DISORDERS OF THE GALLBLADDER AND EXTRAHEPATIC BILIARY TREE	
	1. CHOLELITHIASIS	56
	2. ACUTE CHOLESYSTITIS	70
	3. CHRONIC CHOLESYTTIS	75
	4. XANTHOGRANULOMATOUS CHOLESYSTITIS	78
	5. EOSINOPHILIC CHLESYTITIS	82
	6. POLYARTERITIS NODUSA AND VASCULITIS	85
	7. INFECTION PARASIT	92
IV.	DAFTAR PUSTAKA	93

I. ANATOMI SISTEM PANKREATOBILIER

I. A. ANATOMI BILIER

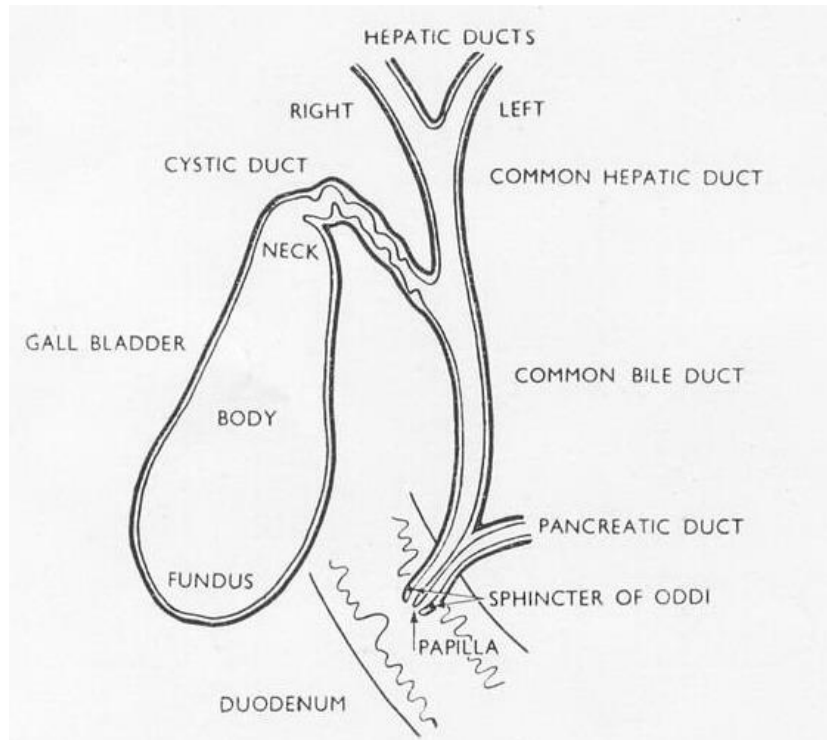
Kandung empedu berbentuk seperti pir, panjangnya sekitar 7 - 10 cm. Kapasitasnya sekitar 30-50 cc dan dalam keadaan terobstruksi dapat menggembung sampai 300 cc. Organ ini terletak dalam suatu fosa yang menegaskan batas anatomi antara lobus hati kanan dan kiri. Bagian ekstrahepatik dari kandung empedu ditutupi oleh peritoneum. Kandung empedu mempunyai fundus, korpus, infundibulum dan kolum.



Gambar 1. Anatomi sistem pankreatobilier

- Fundus bentuknya bulat, ujung buntu dari kandung empedu yang sedikit memanjang di atas tepi hati, dan sebagian besar tersusun atas otot polos dan jaringan elastik, merupakan tempat penampungan empedu.
- Korpus merupakan bagian terbesar dari kandung empedu, dan ujungnya akan membentuk leher (neck) dari kandung empedu.
- Leher ini bentuknya dapat konveks, dan membentuk infundibulum atau kantong Hartmann. Kantong Hartmann adalah bulbus divertikulum kecil yang terletak pada

permukaan inferior dari kandung kemih, yang secara klinis bermakna karena proksimitasnya dari duodenum dan karena batu dapat terimpaksi ke dalamnya.



Gambar 2. Anatomi bilier

- Duktus sistikus menghubungkan kandung empedu ke duktus koledokus. Katup spiral dari Heister terletak di dalam duktus sistikus, mereka terlibat dalam keluar masuknya empedu dari kandung empedu.
- Pasokan darah ke kandung empedu adalah melalui arteri sistika; yang akan terbagi menjadi anterior dan posterior, secara khas merupakan cabang dari arteri hepatica kanan, tetapi asal dari arteri sistika bervariasi. Arteri sistika muncul dari segitiga Calot (dibentuk oleh duktus sistikus, common hepatic duct dan ujung hepar). Drainase vena dari kandung empedu bervariasi, biasanya ke dalam cabang kanan dari vena porta.
- Aliran limfe masuk secara langsung ke dalam hati dan juga ke nodus-nodus di sepanjang permukaan vena porta.. Persarafannya berasal dari vagus dan cabang simpatik yang melewati celiac plexus (preganglionik T8-9). Impuls dari liver,

kandung empedu, dan bile ducts melewati aferen simpatetik melalui splanknik nerve dan menyebabkan nyeri kolik. Saraf muncul dari aksis seliak dan terletak di sepanjang arteri hepatica. Sensasi nyeri diperantarai oleh serat viseral, simpatis. Rangsangan motoris untuk kontraksi kandung empedu dibawa melalui cabang vagus dan ganglion seliaka.

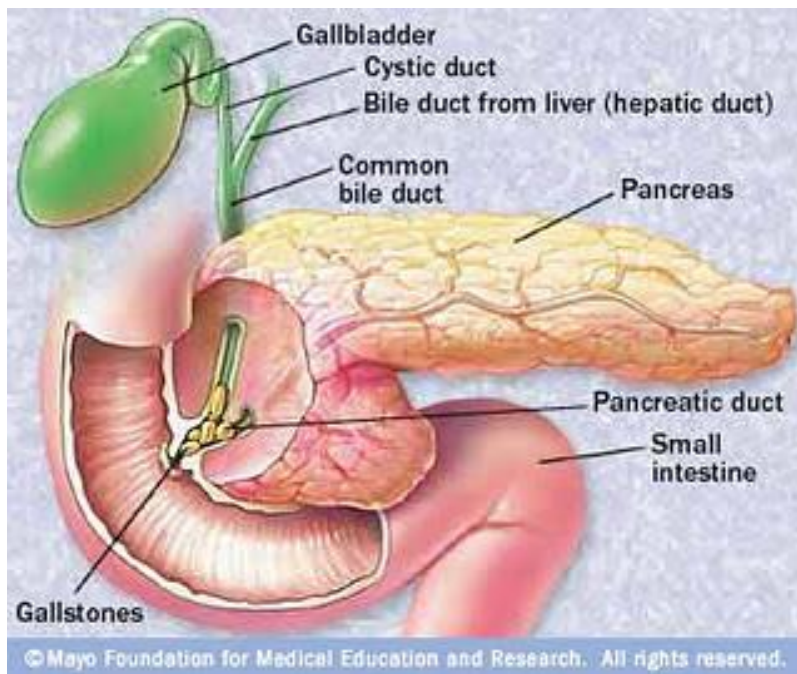
- Duktus Biliaris
- Duktus biliaris ekstrahepatal terdiri atas duktus hepaticus kiri dan kanan, common hepatic duct, duktus sistikus, dan common bile duct atau duktus koledokus. Duktus hepatica kanan dan kiri keluar dari hati dan bergabung dengan hilum membentuk duktus hepatic komunis, umumnya anterior terhadap bifurkasio vena porta dan proksimal dekat dengan arteri hepatica kanan. Bagian ekstrahepatik dari duktus kiri cenderung lebih panjang. Duktus hepaticus komunis membangun batas kiri dari segitiga Calot dan berlanjut dengan duktus koledokus. Pembagian terjadi pada tingkat duktus sistikus. Duktus koledokus panjangnya sekitar 8 cm dan terletak antara ligamentum hepatoduodenalis, ke kanan dari arteri hepatica dan anterior terhadap vena porta. Segmen distal dari duktus koledokus terletak di dalam substansi pankreas. Duktus koledokus mengosongkan isinya ke dalam duodenum sampai ampula Vateri, orifisiurnya dikelilingi oleh muskulus dari sfingter Oddi. Secara khas, ada saluran bersama dari duktus pankreatikus dan duktus koledokus distal.

I. B. ANATOMI PANKREAS

Pankreas merupakan suatu organ berupa kelenjar dengan panjang dan tebal sekitar 12,5 cm dan tebal + 2,5 cm (pada manusia). Pankreas terbentang dari atas sampai ke lengkungan besar dari perut dan biasanya dihubungkan oleh dua saluran ke duodenum (usus 12 jari), terletak pada dinding posterior abdomen di belakang peritoneum sehingga termasuk organ retroperitonal kecuali bagian kecilcau dan ya yang terletak dalam ligamentum lienorenalis. Strukturnya lunak dan berlobulus.

- Pankreas dapat dibagi ke dalam:

1. *caput pancreatis*, berbentuk seperti cakram dan terletak di dalam bagian cekung duodenum. Sebagian caput meluas di kiri di belakang arteri dan vena mesenterica superior serta dinamakan *processus uncinatus*.
2. *Collum pancreatic*, Merupakan bagian pancreas yang mengecil dan menghubungkan caput dan corpus pancreatis. Collum pancreatic terletak di depan pangkal vena portae hepatis dipercabangkannya arteria mesenterica superior dari aorta.
3. *Corpus pancreatic*, Berjalan ke atas dan kiri, menyilang garis tengah. Pada potongan melintang sedikit berbentuk segitiga.
4. *Cauda pancreatic*, Berjalan ke depan menuju ligamentum lienorenalis dan mengadakan hubungan dengan hilum lienale



Gambar.3 Anatomi Pankreas

- **Hubungan**

a. Ke anterior: Dari kanan ke kiri: colon transversum dan perlekatan mesocolon transversum, bursa omentalis, dan gaster.

b. Ke posterior: Dari kanan ke kiri: ductus choledochus, vena portae hepatis dan vena lienalis, vena cava inferior, aorta, pangkal arteria mesenterica superior, musculus psoas major sinistra, glandula suprarenalis sinistra, ren sinister, dan hilum lienale.

- **Vaskularisasi**

a. *Arteriae*

- a) a.pancreaticoduodenalis superior (cabang a.gastroduodenalis)
- b) a.pancreaticoduodenalis inferior (cabang a.mesenterica cranialis)
- c) a.pancreatica magna dan a.pancretica caudalis dan inferior cabang a.lienalis

b. *Venae*

Venae yang sesuai dengan arteriaenya mengalirkan darah ke sistem porta.

4. Aliran Limfatik

Kelenjar limfe terletak di sepanjang arteria yang mendarahi kelenjar. Pembuluh eferen akhirnya mengalirkan cairan limfe ke nodi limfe coeliaci dan mesenterica superiores.

5. Inervasi

Berasal dari serabut-serabut saraf simpatis (ganglion seliaca) dan parasimpatis (vagus).

6. Ductus Pancreaticus

a. *Ductus Pancreaticus Mayor (W I R S U N G I)*

Mulai dari cauda dan berjalan di sepanjang kelenjar menuju ke caput, menerima banyak cabang pada perjalanannya. Ductus ini bermuara ke pars desendens duodenum di sekitar pertengahannya bergabung dengan ductus choledochus membentuk papilla duodeni mayor Vateri. Kadang-kadang muara ductus pancreaticus di duodenum terpisah dari ductus choledochus.

b. *Ductus Pancreaticus Minor (S A N T O R I N I)*

Mengalirkan getah pancreas dari bagian atas caput pancreas dan kemudian bermuara ke duodenum sedikit di atas muara ductus pancreaticus pada papilla duodeni minor.

II. Non Neoplastic Pancreas

II.A. Kongenital

Kongenital anomaly

Pankreas Divisum.

Pankreas divisum adalah yang paling umum kelainan pankreas bawaan, dengan insiden 3% hingga 10%. Pada kebanyakan individu, saluran pankreas utama (saluran Wirsung) bergabung dengan saluran empedu yang umum hanya proksimal ke papilla Vater, dan pankreas aksesori saluran (saluran Santorini) mengalir ke duodenum melalui papilla kecil yang terpisah (Gbr. 19-1A). Pankreas divisum disebabkan oleh kegagalan penyatuan saluran janin pada sistem primordia pankreas dorsal dan ventral. Sebagai akibatnya, sebagian besar pankreas (dibentuk oleh punggung pankreas primordium) mengalir ke duodenum melalui papilla minor dengan ukuran kecil (Gbr. 19-1B).

Meskipun kontroversial, telah disarankan untuk dilakukan drainase pada pancreas divisum tetapi dapat meningkatkan kerentanan pankreas divisum ke pankreatitis kronis

Pankreas annular.

Pankreas annular adalah cincin seperti pita jaringan pankreas normal yang sepenuhnya mengelilingi bagian kedua dari duodenum. Pankreas annular bisa menghasilkan obstruksi duodenum.

Pankreas ektopik.

Jaringan pankreas yang terletak secara menyimpang, atau ektopik, ditemukan pada sekitar 2% dari pemeriksaan postmortem. Organ tersering terjadi ektopik adalah perut dan duodenum, diikuti oleh jejunum, Meckel diverticula, dan ileum. dapat menyebabkan rasa sakit dari peradangan lokal, dan bisa memicu perdarahan mukosa.

Agenesis.

Jarang sekali pankreas gagal berkembang (agenesis). Beberapa kasus agenesis disebabkan oleh homozigot

mutasi germline yang melibatkan PDX1, gen yang mengkode faktor transkripsi homeobox yang sangat penting untuk perkembangan pankreas

Kista kongenital terjadi karena perkembangan anomali pada kista saluran pankreas. Pada penyakit polikistik, ginjal, hati, dan pankreas semuanya mengandung kista. Bawaan kista umumnya unilokular dan berkisar dari mikroskopis hingga 5 cm. Mereka dibatasi oleh kedua seragam epitel berbentuk kubus atau pipih dan tertutup tipis, kapsul berserat. Kista jinak ini mengandung serous yang jelas cairan — titik penting pembedaan dari pankreas neoplasma kistik, yang sering berlendir.

II.A.1. Congenital pankreastic cyst

Sinonim

Disgenetic cyst

Definisi

Kista jinak epitel kongenital yang jarang yang tidak ada hubungannya dengan system ductal

Etiologi

- Perkembangan abnormal/ anomaly pada system ductus pancreas
- Tidak berhubungan dengan obtruksi ductal/ abnormalitas pancreas

Epidemiologi

- Jarang, anak usia < 2 tahun, dominan pada perempuan
- Pada corpus dan cauda

Manifestasi klinik

- Nyeri abdomen, distensi, keras
- Dapat dideteksi dengan menggunakan antenatal ultrasound
- Laboratorium : Serum amylase biasanya normal

Gambaran makroskopis

- Kista unilateral /multilocular dengan dinding tipis
- Bisa disemua bagian pancreas
- Ukuran 1-2 cm

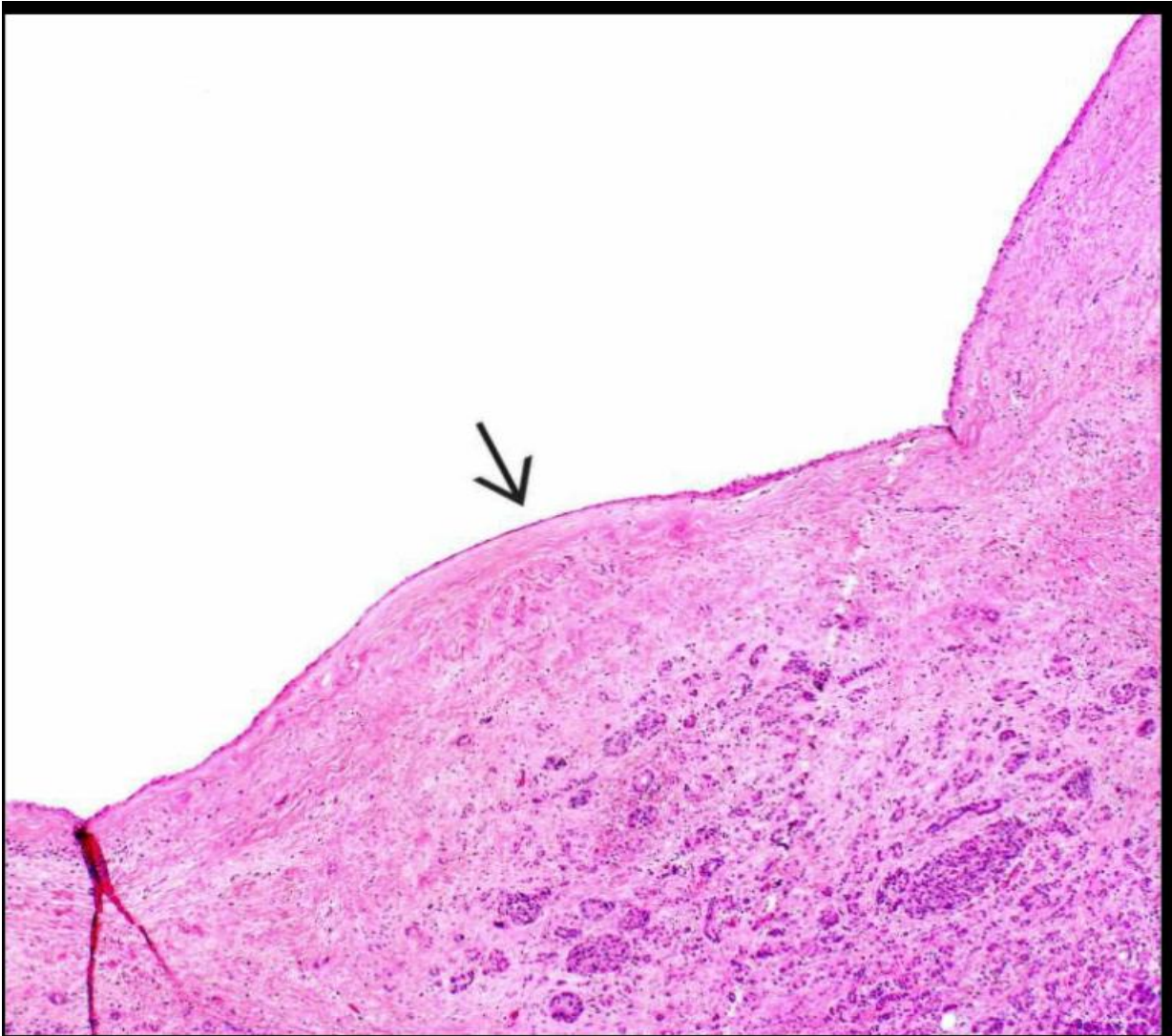
Gambaran mikroskopis

- Lapisan epitel yg datar dari cuboid sampai colummer
- Bila terjadi perubahan fibroinflamasi dapat mengaburkan lapisan epitel

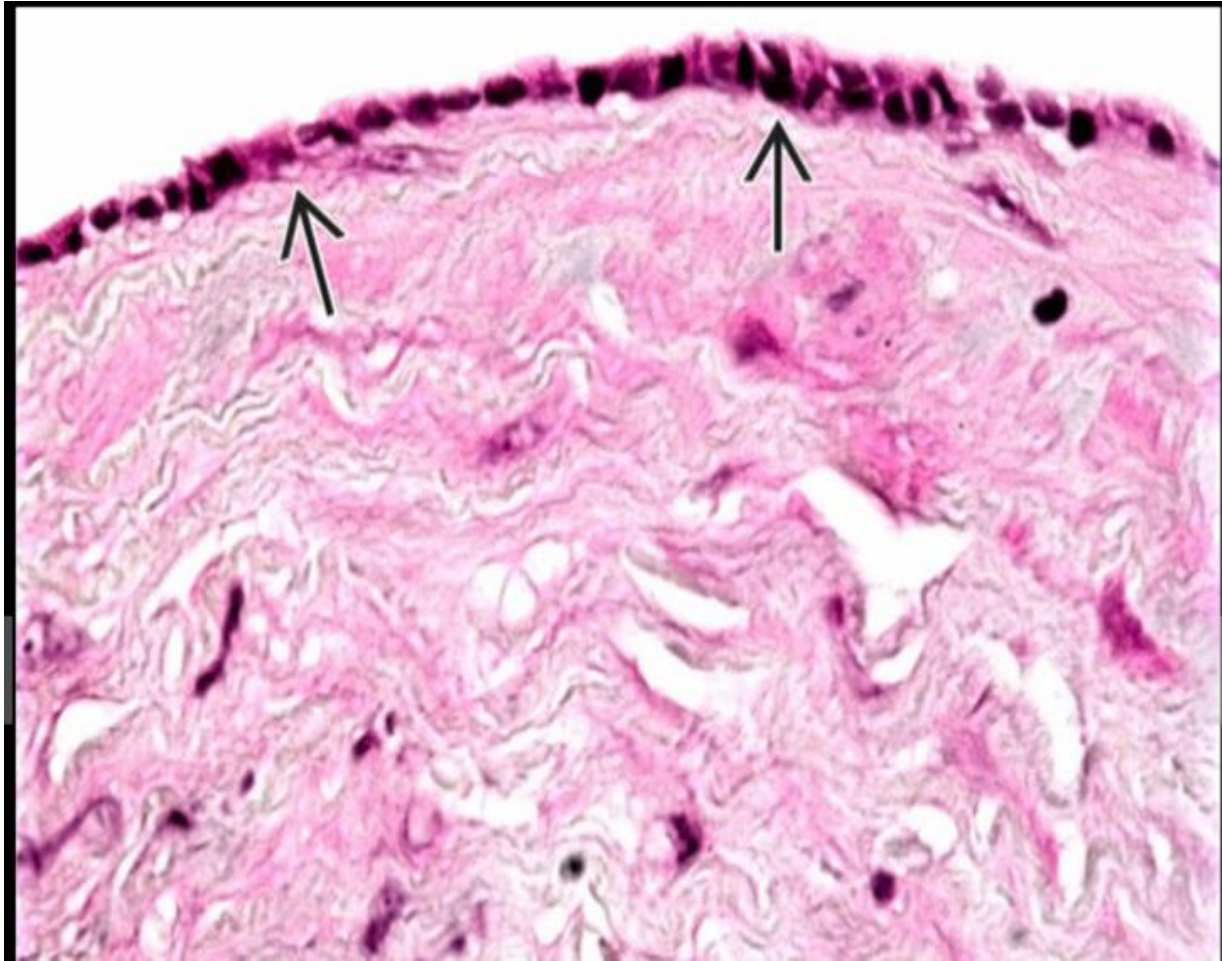
Diferensial Diagnosis

- Pancreatic cyst associated eith heredity disorder or congenital syndromses
- intrapankraite enteric cyst/enteric duplication cyst of pancreas





Flattened Epithelial Lining



Kista unilokular dgn 1 lapis epitel

II.A.2. Cystic Fibrosis Pancreas

Sinonim

Mucoviscidosis

Definisi

Kelainan genetik yang mempengaruhi sekresi cairan pada kelenjar eksokrin dan sel epitel yang melapisi saluran pernapasan, pankreas, gastrointestinal, dan saluran reproduksi, Nama penyakit merujuk pada temuan patologis kista dan fibrosis pada pankreas.

Etiologi

Mutasi gen cystic fibrosis transmembran conductance regulator (CFTR) pada kromosom 7q31.2 Mengkodekan protein saluran ion klorida yang mengatur keseimbangan cairan di seluruh sel epitel.

Mutasi yang paling umum adalah 50F508, terlihat pada 70% pasien fibrosis kistik (CF) transportasi pengangkut klorida hingga cairan yang kental dan kuat

Penyumbatan saluran pankreas eksokrin

Kerusakan jaringan pankreas oleh akumulasi enzim pencernaan

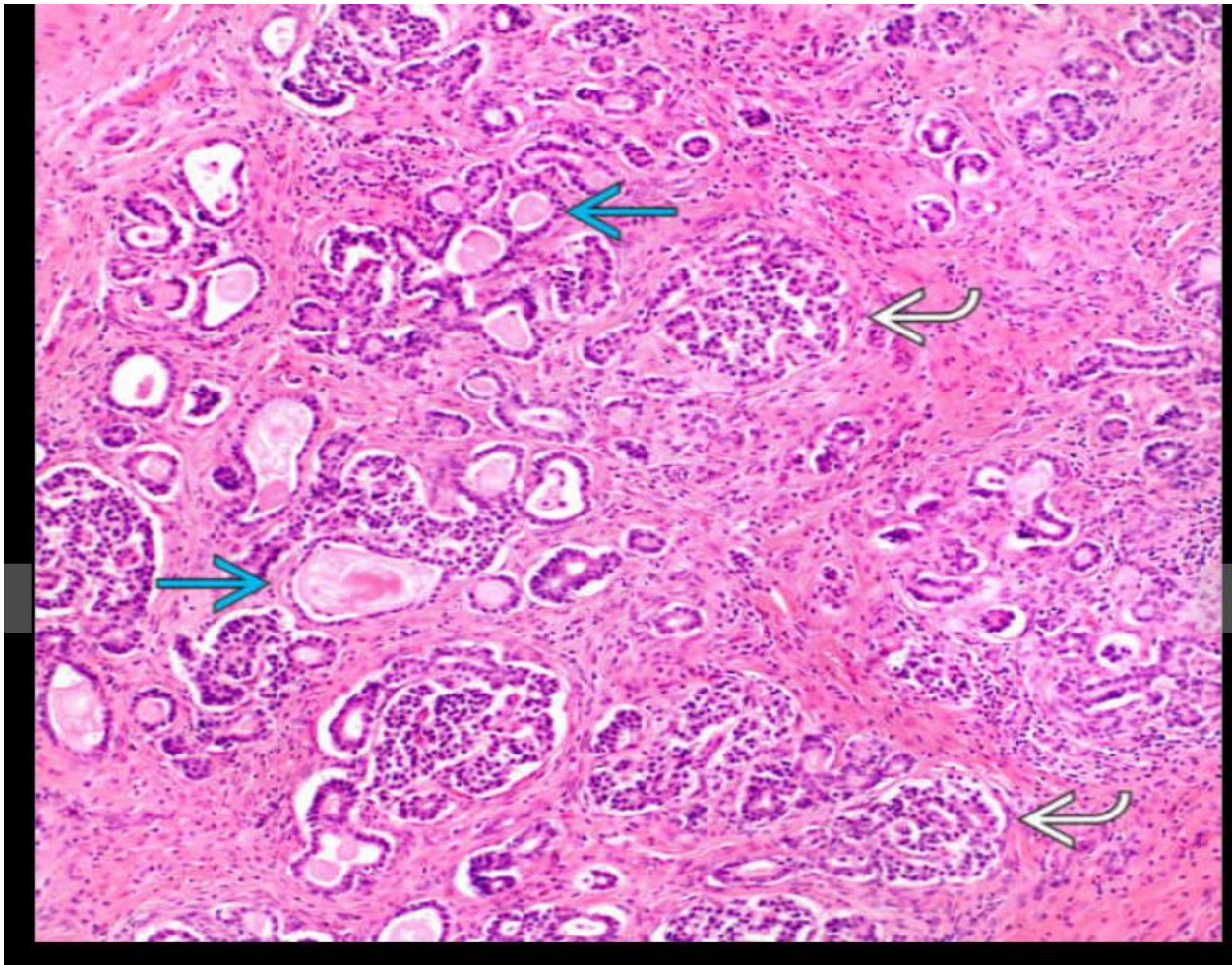
Gambaran Makroskopik

Pankreas kecil, tegas, dan nodular, sering dengan ruang kistik dan perubahan dari lemak

Gambaran Mikroskopis

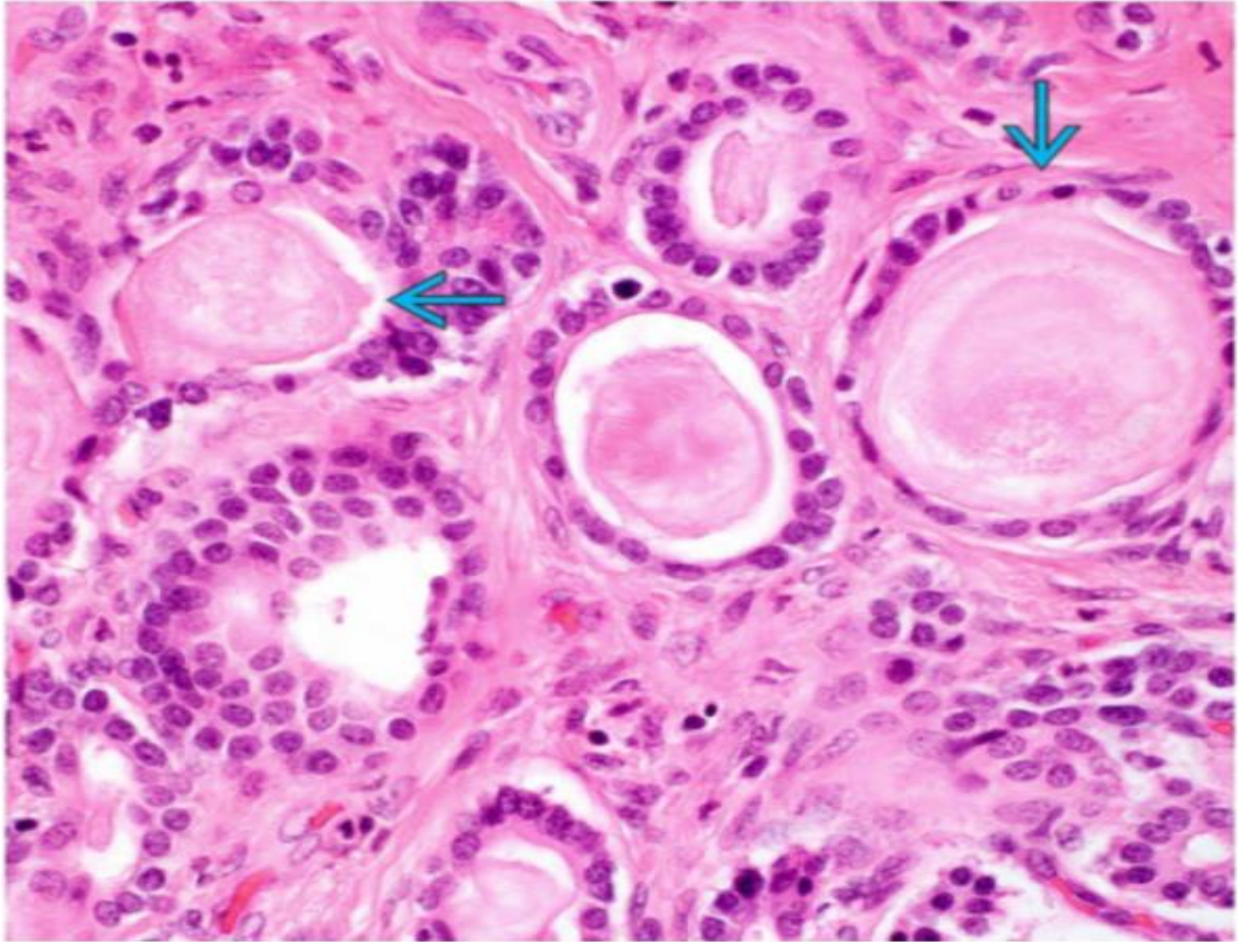
Akumulasi sekresi eosinofilik terinspeksi dalam saluran pankreas ektatik

- Atropi asinar, pembentukan kista, fibrosis, dan perubahan lemak
- Pulau Langerhans pada awalnya diawetkan dengan baik tetapi mungkin penurunan jumlah pada tahap penyakit selanjutnya



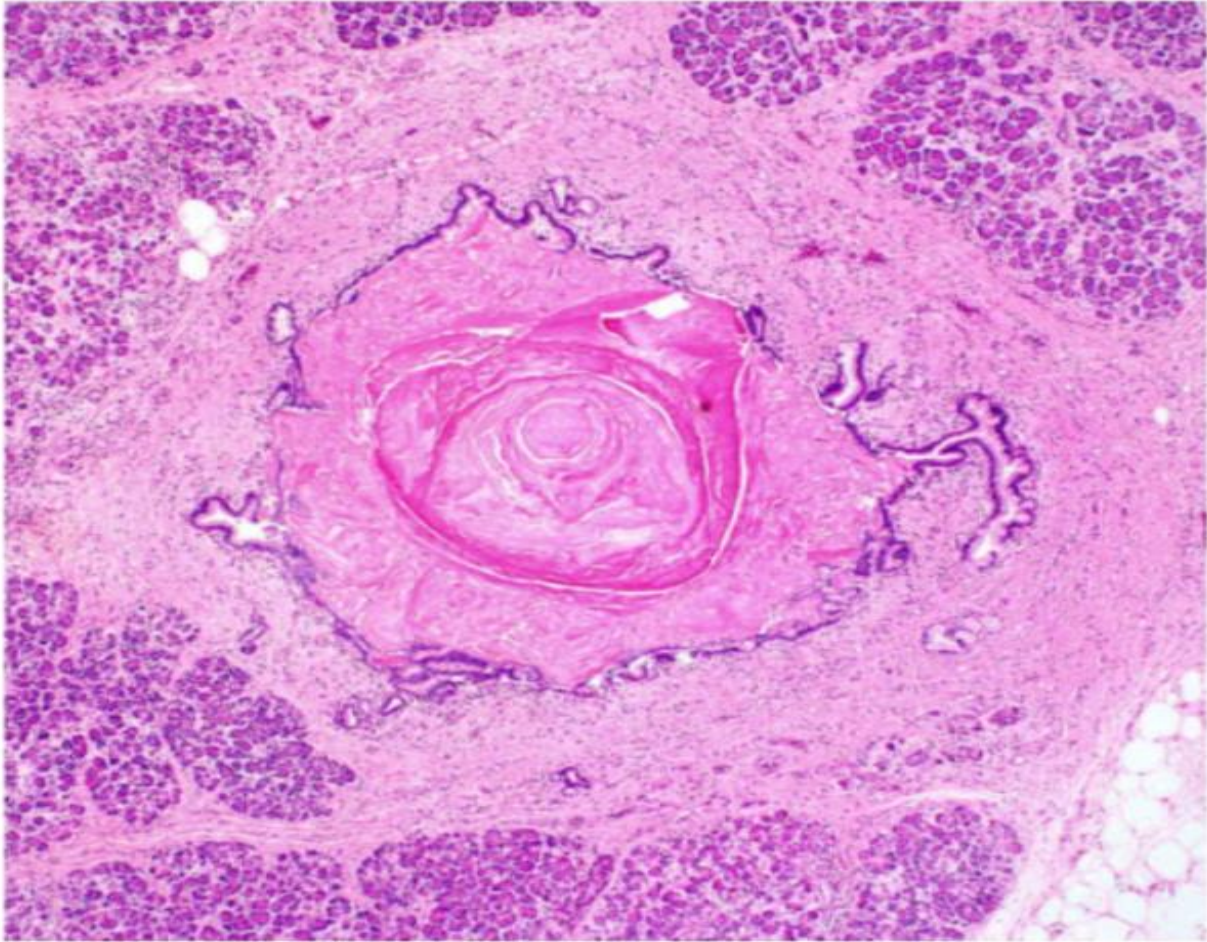
A. Atrophy Kelenjar Eksokrin

B. Pulau Langerhans



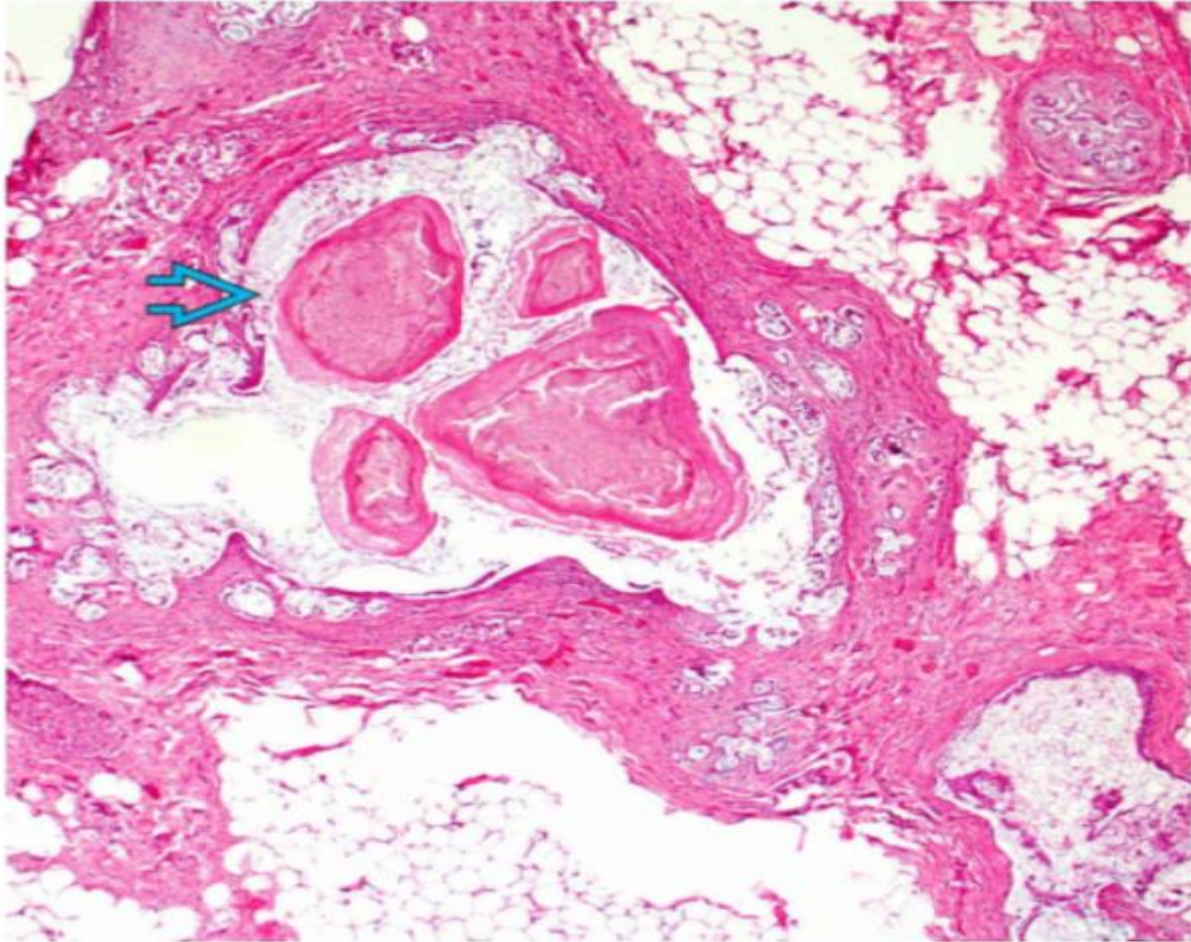
Eosinophilic Concretions

Multiple small ducts are plugged by dense pink eosinophilic secretions, which may have a laminated appearance → .



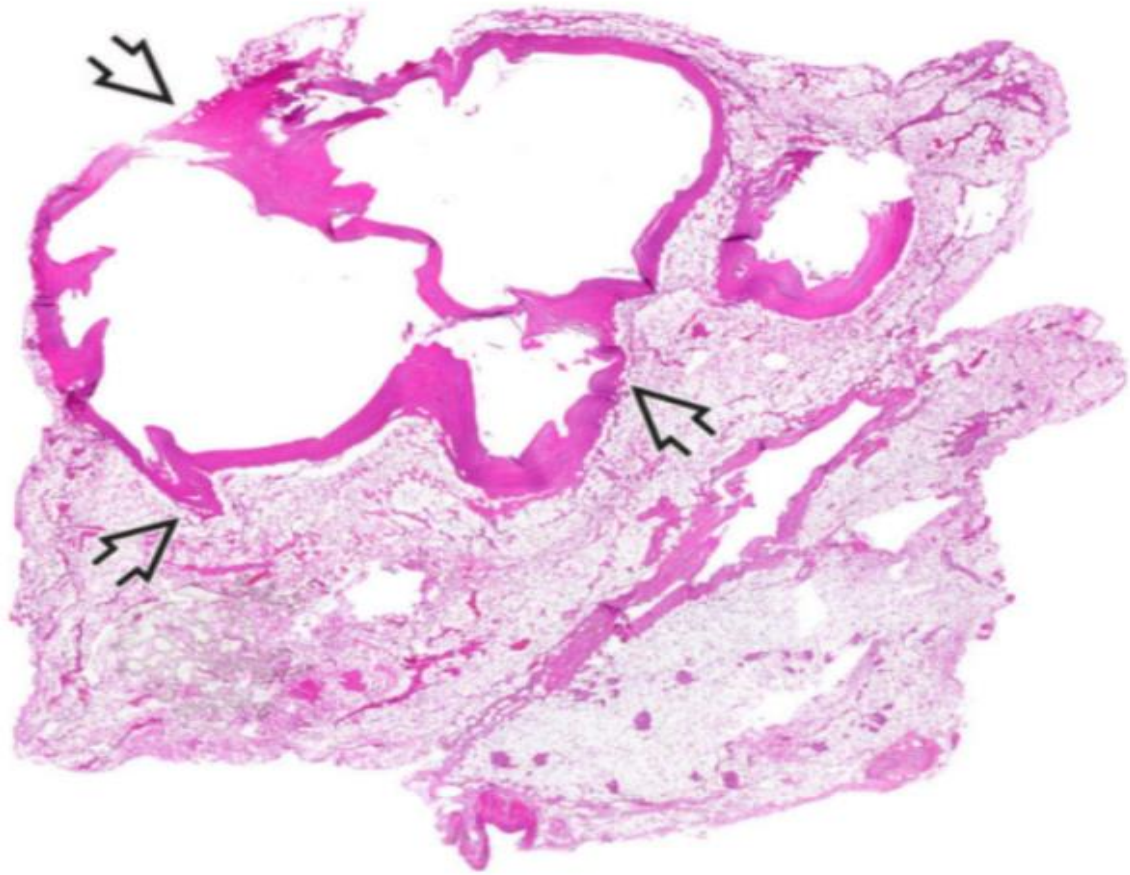
Dilated Duct With Eosinophilic Secretions

This 1-year-old CF patient underwent multivisceral transplant. Sections of the pancreas show an accumulation of eosinophilic secretions in a dilated duct. The adjacent pancreatic parenchyma in this case does not exhibit significant acinar atrophy or fibrosis.



Fatty Replacement

This advanced case shows extensive fatty replacement of the pancreatic parenchyma. The exocrine glands and islets of Langerhans are completely absent. Note the presence of a cystically dilated duct with eosinophilic concretions ➡.



This case shows cyst formation ➡ in a background of fatty replacement of the pancreatic parenchyma.

II. B. NON NEOPLASTIC AND INFLAMMATORY OF THE PANCREAS

II.B.1.Acute Pancreatitis

Pankreatitis akut ditandai oleh pankreas yang cedera reversibel pada parenkim yang berhubungan dengan peradangan

Etiologi

- termasuk paparan beracun (alkohol)
- obstruksi saluran pankreas (batu empedu)
- trauma (pada abdomen)
- metabolic (hyperlipidemia dan hypercalcemia)
- genetic(mutase seri protease gen 1 (PRSS1)
- infeksi :
 - virus : mumps, cmv, varisella zoster, hiv
 - bakteri : mycoplasma, legionella, salmonella
 - parasite : toxoplasma, ascaris
- congenital : choledochocoele tipe V
- idiopatic : 10-25 % tidak teridentifikasi

Patogenesis

Pankreatitis akut terjadi karena tidak tepat pelepasan dan aktivasi enzim pankreas yang menghancurkan jaringan pankreas dan menimbulkan reaksi inflamasi.

Table 17.1 Etiologic Factors in Acute Pancreatitis

Metabolic
Alcoholism*
Hyperlipoproteinemia
Hypercalcemia
Drugs (e.g., azathioprine)
Genetic
Mutations in the cationic trypsinogen (<i>PRSS1</i>) and trypsin inhibitor (<i>SPINK1</i>) genes
Mechanical
Gallstones*
Trauma
Iatrogenic injury
Perioperative injury
Endoscopic procedures with dye injection
Vascular
Shock
Atheroembolism
Polyarteritis nodosa
Infectious
Mumps
Coxsackievirus

*Most common causes in the United States.

Obstruksi ductus pankreas

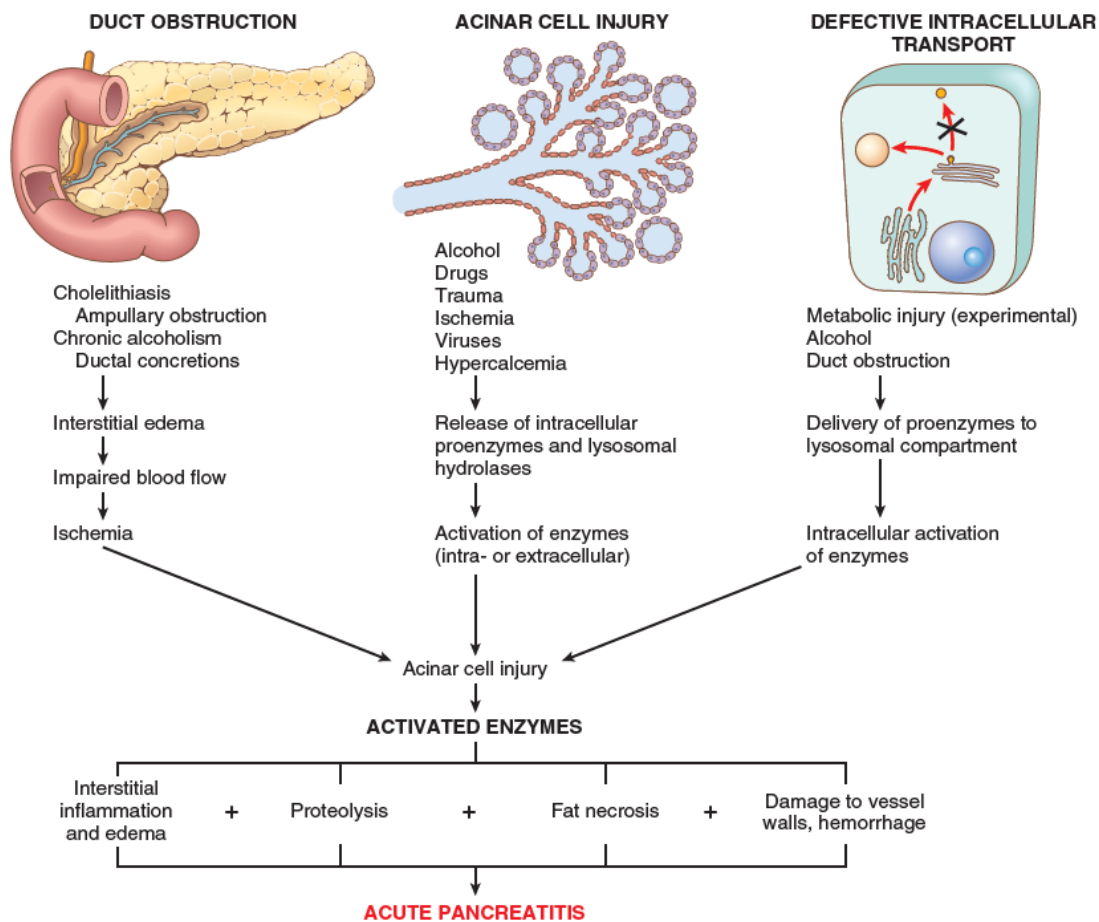
Obstruksi paling umum disebabkan oleh batu empedu dan kotoran empedu, tetapi juga dapat berasal dari neoplasma periampula (kanker pankreas), choledochoceles (kistik kongenital dilatasi saluran empedu), parasit (khususnya *Ascaris lumbricoides* dan *Clonorchis sinensis*).

Meskipun sebagian besar enzim pankreas disekresikan sebagai zymogen tidak aktif, lipase diproduksi dibentuk aktif dan berpotensi menyebabkan lemak penyebab dari nekrosis. Kematian adiposit dihipotesiskan menjadi sinyal "bahaya" secara lokal yang merangsang periacinar myofibroblast dan leukosit untuk melepaskan proinflamasi sitokin dan mediator inflamasi lainnya yang memulai peradangan lokal dan mendorong perkembangan edema interstitial sehingga terjadi kebocoran microvasculature. Edema selanjutnya menyebabkan insufisiensi vaskular dan cedera iskemik ke sel asinar

Primary acinar cell injury

Menyebabkan pelepasan pencernaan enzim, peradangan, dan autodestruksi jaringan pankreas, sehingga sel asinar bisa rusak oleh berbagai endogen, eksogen, dan iatrogenik.

Transpor intraseluler yang rusak dari proenzim di dalam sel asinar. Dalam sel asinar normal, enzim pencernaan dan hidrolase lisosom diangkut pada jalur secara terpisah. Pada hewan cedera asinar, pankreas proenzim dikirimkan secara tidak tepat ke kompartemen intraseluler yang mengandung hidrolase lisosom. Proenzim kemudian diaktifkan, seperti lisosom terganggu, dan enzim yang diaktifkan dilepaskan. Pada mekanisme ini, pankreatitis akut yang terjadi manusia adalah tidak jelas.



Epidemiologi

- Biasanya terjadi pada decade 3 sampai 6
- Untuk dekade 1 biasanya penyebabnya keturunan, infeksi atau trauma
- Pankreatitis akut yang disebabkan oleh batu empedu biasanya pada wanita diantara umur 50-60 tahun
- Pankreatitis akut yang disebabkan oleh alkoholik tersering pada laki-laki

Tanda dan gejala

Nyeri akut abdominal bagian atas, mual dan muntah

Laboratorium

Peningkatan enzim amylase dan lipase

Gambaran makroskopik

- Pankreatitis akut derajat ringan

Terjadi pembesaran dan pembengkakan

Focus Nekrosis lemak (warna dari kuning sampai putih dengan konsistensi seperti kapur /lilin

Jarang dijumpai necrosis perdarahan

- Pankreatitis akut derajat berat

Terdapat nekrosis lemak dan nekrosis parenchymal yang luas

Gambaran mikroskopis

- Ringan

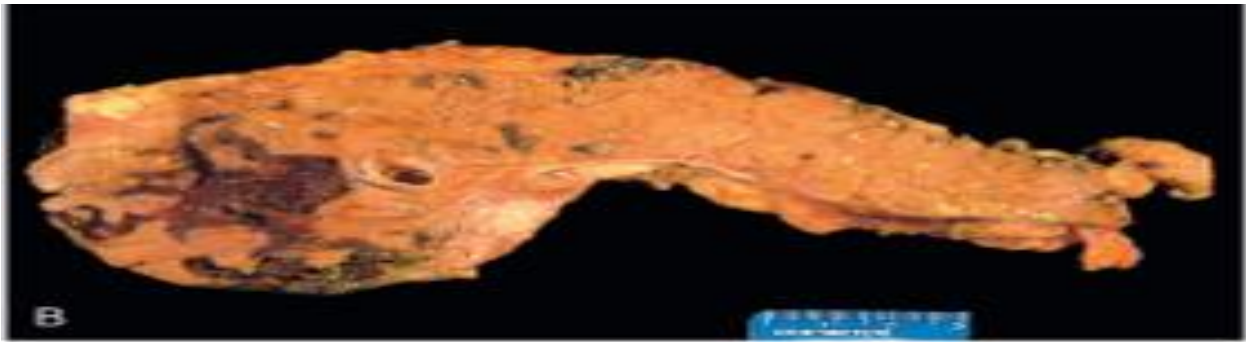
Terjadi nekrosis lemak pada peripankratic dan perilobular

Adanya akut inflamasi

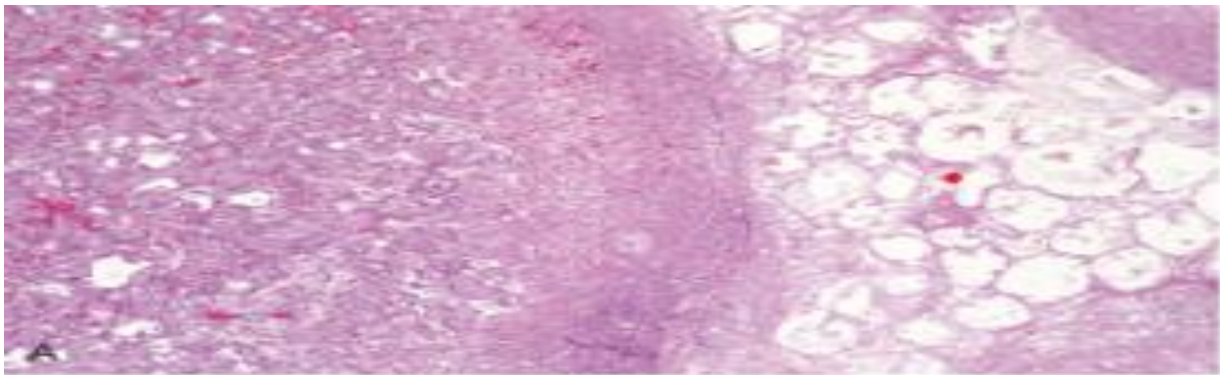
- Berat

Nekrosis lemak yang luas dengan variable nekrosis parenkimal daerah nekrosis mungkin memiliki neutrofil yang melimpah yang dapat melibatkan saluran lumen lumen acinar

yang melebar yang banyak mengandung material sekretoriterdapat saponifikasi perdarahan dan biasanya karena vena trombos .



Nekrosis lemak(kanan) dan focal nekrosis paremkim pankres (tengah)



Area perdarahan dan area nekrosis lemak pucat pada daerah peripankreatik

II.B.2. Chronic Pankreatitis

Definisi

Peradangan jangka panjang yang menyebabkan kerusakan ireversibel pada bagian eksokrin pankreas dan ditandai oleh fibrosis parenkim, mengurangi jumlah dan ukuran asinus, dan pelebaran dari saluran pankreas dan akhirnya diikuti oleh hilangnya pulau Langerhans.

Etiologi

Sejauh ini penyebab paling umum dari pankreatitis kronis adalah penyalahgunaan alkohol jangka panjang

Penyebab lain :

- Obstruksi pada saluran pancreas
- Obstruksi pankreas yang berlangsung lama, misalkan oleh pseudokista, batu, neoplasma, atau pankreas divisum.
- Pankreatitis tropis, kelainan terlihat di Afrika dan Asia, dengan subset dari kasus memiliki dasar turun temurun.
- Pankreatitis herediter, karena mutasi pada pankreas gen trypsinogen (PRRS1), atau pengkodean gen SPINK1 inhibitor trypsin
- Pankreatitis kronis yang terkait dengan mutasi CFTR. Patofisiologi pankreatitis kronis pada fibrosis kistik
- Pankreatitis autoimun

Patogenesis

Meskipun patogenesis pankreatitis kronis masih belum jelas, namun ada beberapa hipotesis yang menyatakan pathogenesis dari pankreatitis kronik

- Obstruksi duktus oleh konkresi.

Misalkan pankreatitis kronis (alkohol), dimana alkohol akan meningkatkan konsentrasi protein dari sekresi pankreas, sehingga protein dapat membentuk sumbat an pada duktus.

- Metabolisme toksik.

Racun dari alkohol dapat memberikan efek toksik langsung pada sel asinar, sehingga menyebabkan akumulasi lipid, hilangnya sel asinar, dan akhirnya terjadi fibrosis parenkim.

- Stres oksidatif.

Stres oksidatif yang diinduksi alkohol menghasilkan radikal bebas dalam sel asinar, yang menyebabkan kerusakan membrane dan ekspresi pada kemokin seperti interleukin-8 (IL-8), yang merekrut sel-sel inflamasi. Stres oksidatif juga meningkatkan perpaduan lisosom dan butiran zymogen dengan nekrosis sel asinar yang dihasilkan, peradangan,

dan fibrosis.

- Aktivasi enzim pankreas yang tidak tepat karena mutasi

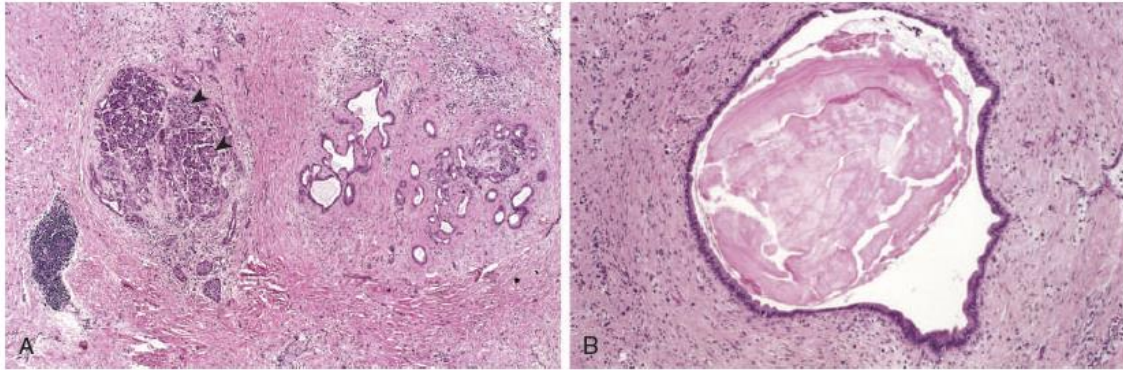


Fig. 17.4 Chronic pancreatitis. (A) Extensive fibrosis and atrophy have left only residual islets (left) and ducts (right), with a sprinkling of chronic inflammatory cells and acinar tissue. (B) A higher-power view demonstrating dilated ducts with inspissated eosinophilic concretions in a patient with alcoholic chronic pancreatitis.

Manifestasi klinis

- Nyeri perut adalah gejala yang paling umum
- Steatorrhea
- Diabetes mellitus
- Penurunan berat badan

Gambaran Makroskopis

Pankreas yang tegas, indurasi, dan fibrotik

Gambaran Mikroskopis

Fibrosis dan inflamasi kronis.

Variabel luas dan distribusi fibrosis.

Atrofi dan obliterasi pankreas asini dan duktus yang tidak teratur.

Retensi arsitektur pankreas lobular yang normal.

Perubahan reaktif, atau hiperplastik Metaplasia skuamosa, mukosa, atau pilorus

Pulau Langerhans yang biasanya, dapat menunjukkan pseudohyperplasia

II.B.3. Autoimmune Pankreatitis

Sinomin

- limfoplasmasitik Pankreatitis sklerosis (LPSP)
- idiopatik ductus sentrik Pankreatitis kronis (IDCP)
- Pankreatitis sklerosis primer
- Pankreatitis terkait IgG4 (hanya tipe 1)

Definisi

Penyakit fibroinflamasi dari dugaan etiologi autoimun yang memengaruhi pankreas. Sering dikaitkan dengan peningkatan serum IgG4.

Proses fibroinflamasi serupa sering memengaruhi organ lain seperti saluran empedu, kelenjar ludah, retroperitoneum, dan kelenjar getah bening dan berhubungan dengan banyak penyakit autoimun lainnya pada pemeriksaan ANA sering positif

Manifestasi klinik

Pada pankreatitis autoimun gejala tidak khas tetapi biasa ditandai dengan kuning, penurunan berat badan, dan nyeri pada perut

Pada peningkatan serum IgG4 (tidak selalu ada)

Gambaran Makroskopis

Terjadi Pembesaran pada pankreas dengan massa lesinyang tegas (mirip dengan adenokarsinoma), biasanya pada bagian atas pancreas terlibat lebih jelas.

Terdapat Stenosis pada saluran pankreas dan saluran empedu intrapancreatic.

Gambaran Mikroskopis

- Terdapat infiltrasi limfoplasmacytic yang padat berpusat di sekitar saluran pankreas utama dan interlobular
- Infiltrat dapat menekan lumen dan menyebabkan lipatan epitel
- Terdapat Fibrosis periductal, lobular, dan perilobular

- Terdapat Flebitis obligatif dan venulitis

Dibagi menjadi 2 tipe utama :

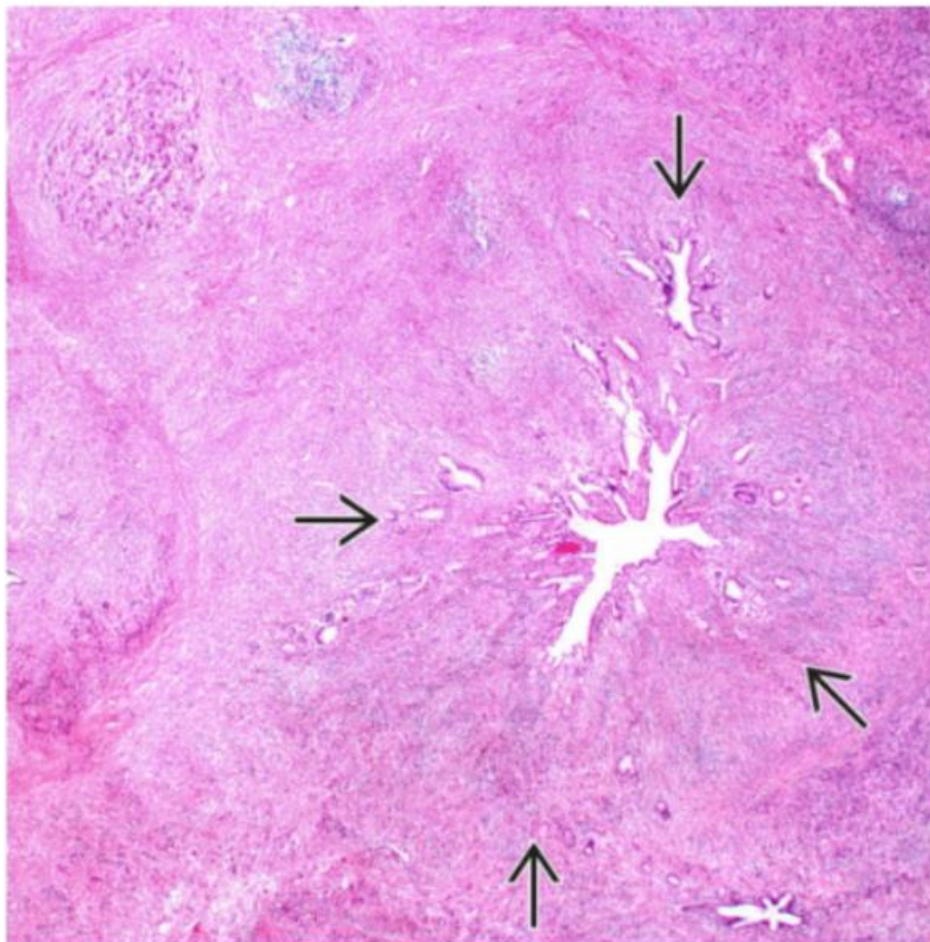
- Tipe 1: Distribusi fibroinflamasi lobular dan interlobular, terdapat Sel-sel plasma dan infiltrat eosinofil, venulitis dan flebitis obliteratif, Agregat limfoid dengan berbagai pusat germinal yang ada - Sering meluas ke jaringan peripancreatic - Banyak IgG4 (+) sel plasma (rata-rata > 10 / HPF)
- Tipe 2: Distribusi duktus sentris, lesi epitel granulositik terdiri dari eksositososis neutrofilik, mikroabses, dan destruksi duktular dengan perubahan epitel reaktif, sel plasma IgG4 (+) jarang

Diferensial diagnosis

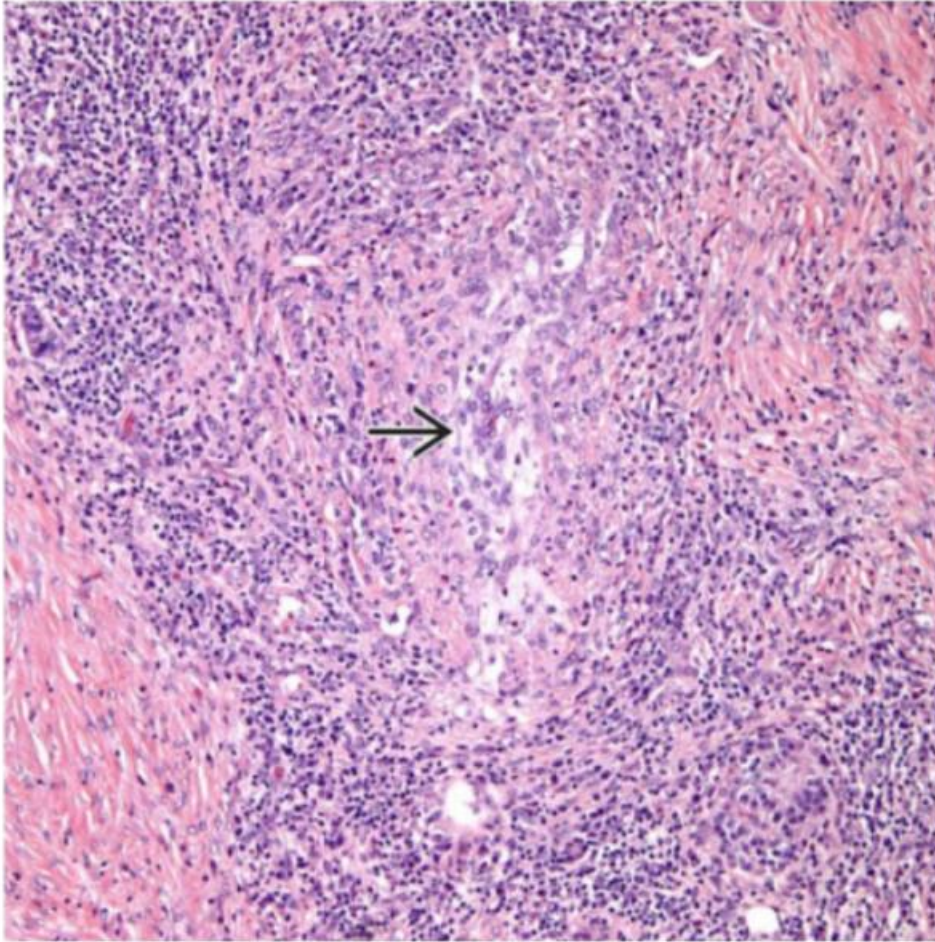
- Adenocarcinoma pankreatik
- Inflammatory myofibroblastik tumor
- Pankreatitis kronik yang berhubungan dengan alkohol
- Pankreatitis obstruksi kronik



Menunjukkan fibrosis infiltrat yang pada pada head pankreas

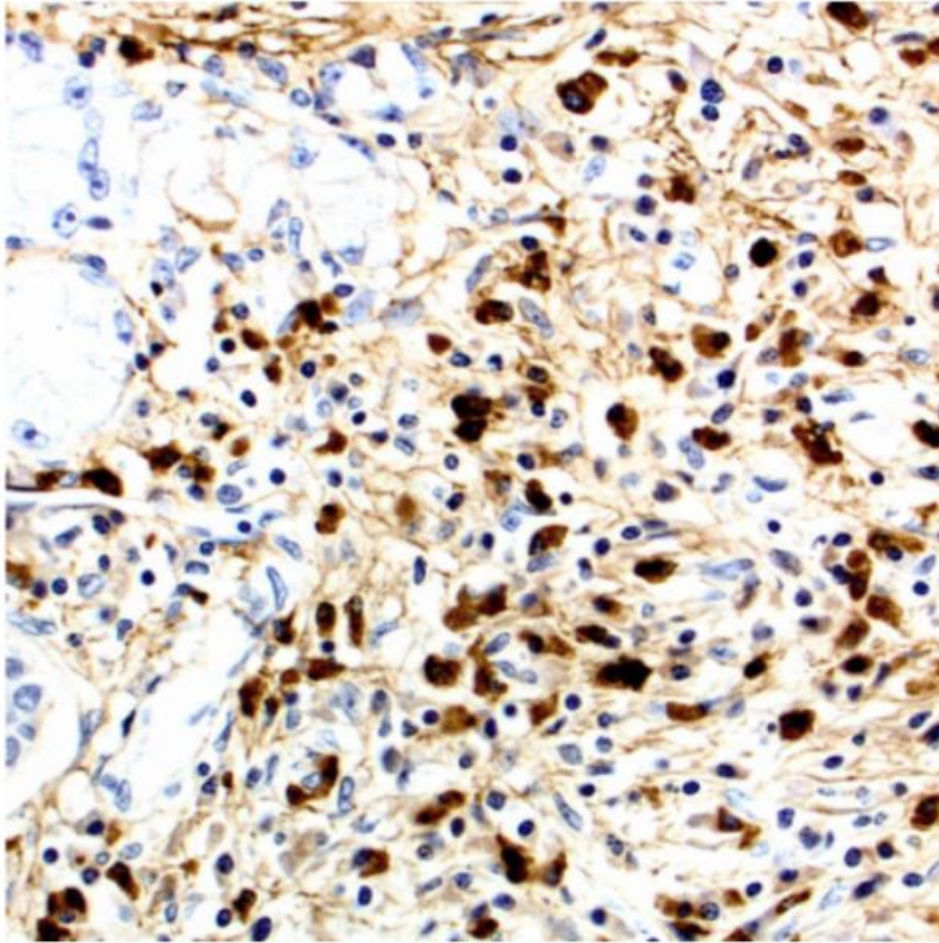


Periductal Inflammation, Type 1 Autoimmune Pancreatitis
Low-power view of type 1 AIP shows marked chronic inflammation surrounding a large duct and involving the periductal stroma → .



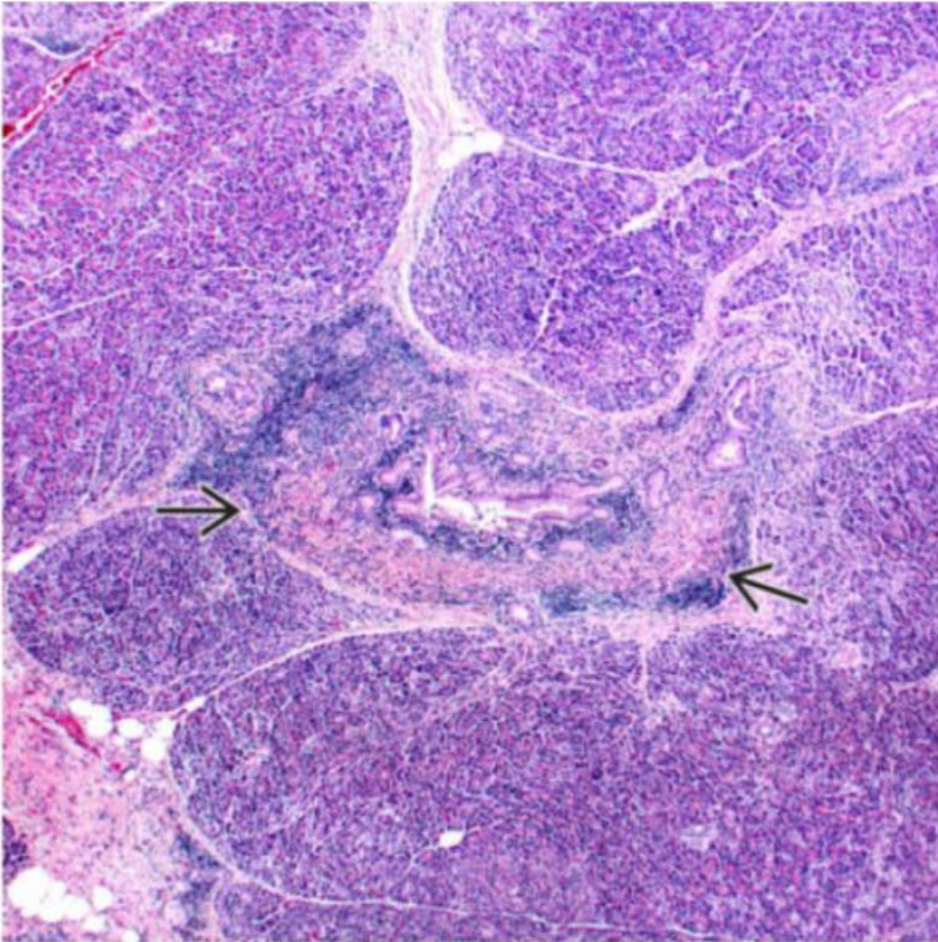
Phlebitis, Type 1 Autoimmune Pancreatitis

This vein → has been infiltrated by inflammatory cells, with resultant edema and destruction of the wall of the vessel. Note the surrounding fibrosis.



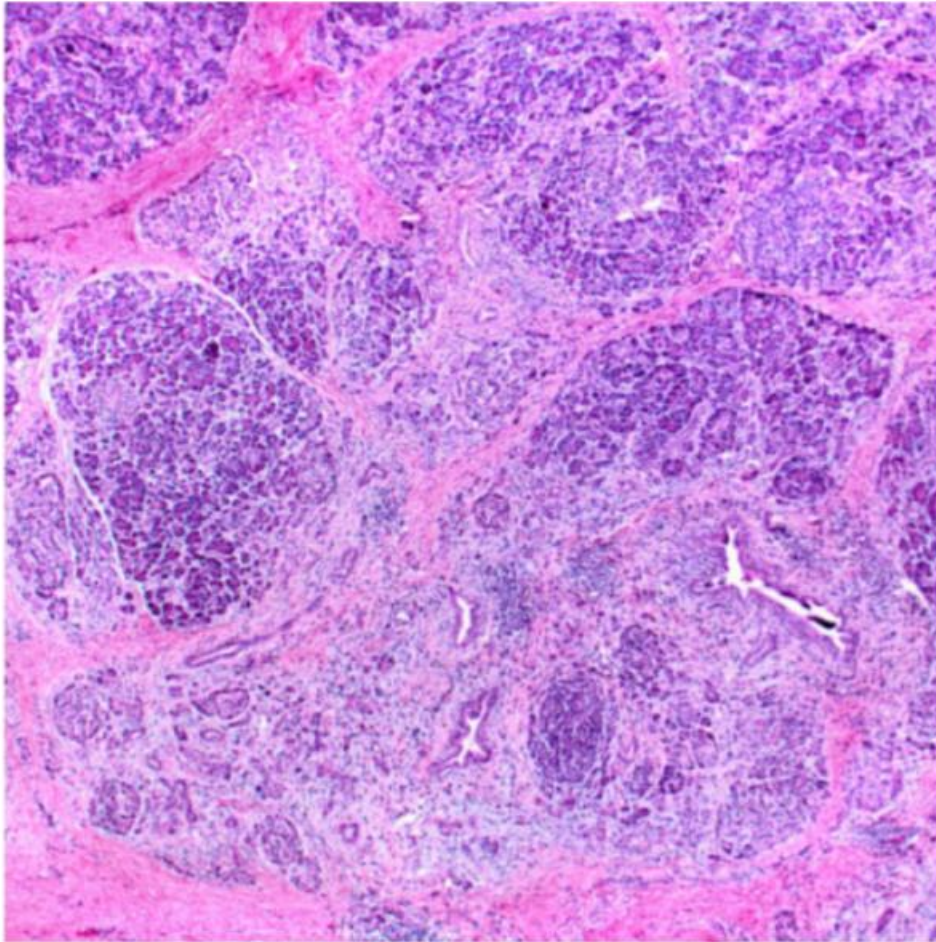
IgG4 Immunostain, Type 1

IgG4 stain in type 1 AIP shows a large number of IgG4(+) plasma cells (> 10/HPF) in the periductal stroma.



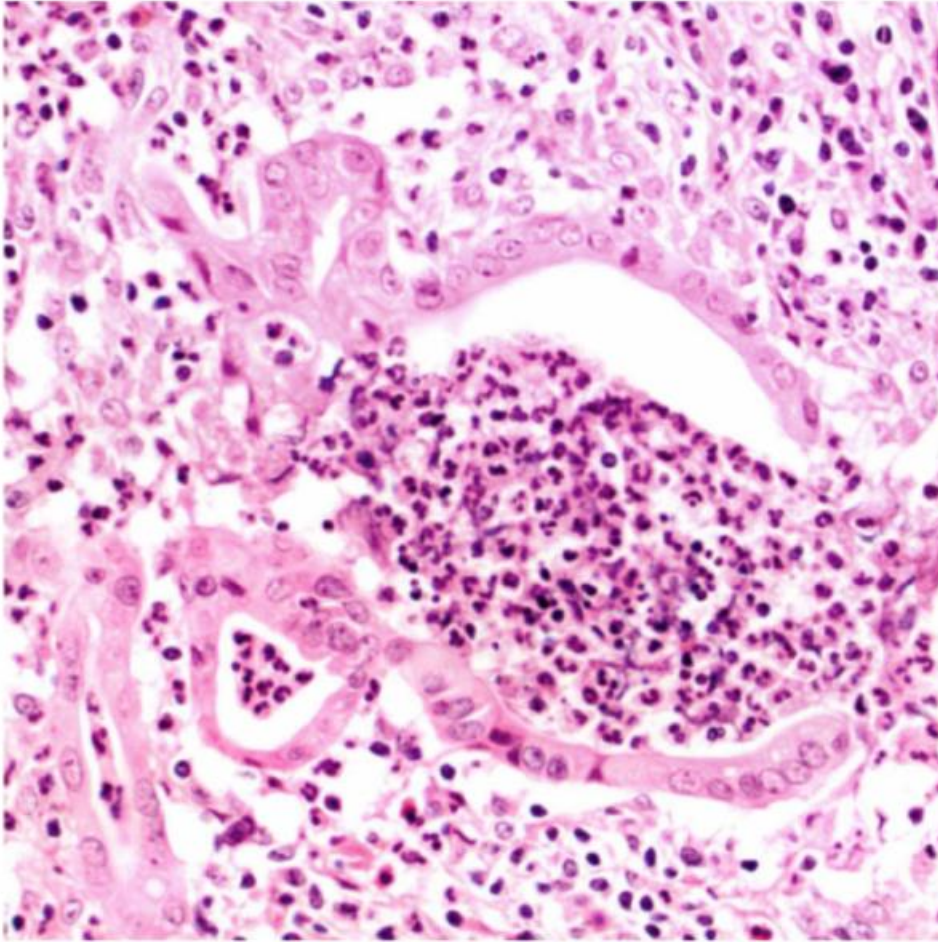
Type 2 Autoimmune Pancreatitis, Low Power

In type 2 AIP, the fibroinflammatory process is limited to the periductal region → without significant lobular destruction or interlobular fibrosis.



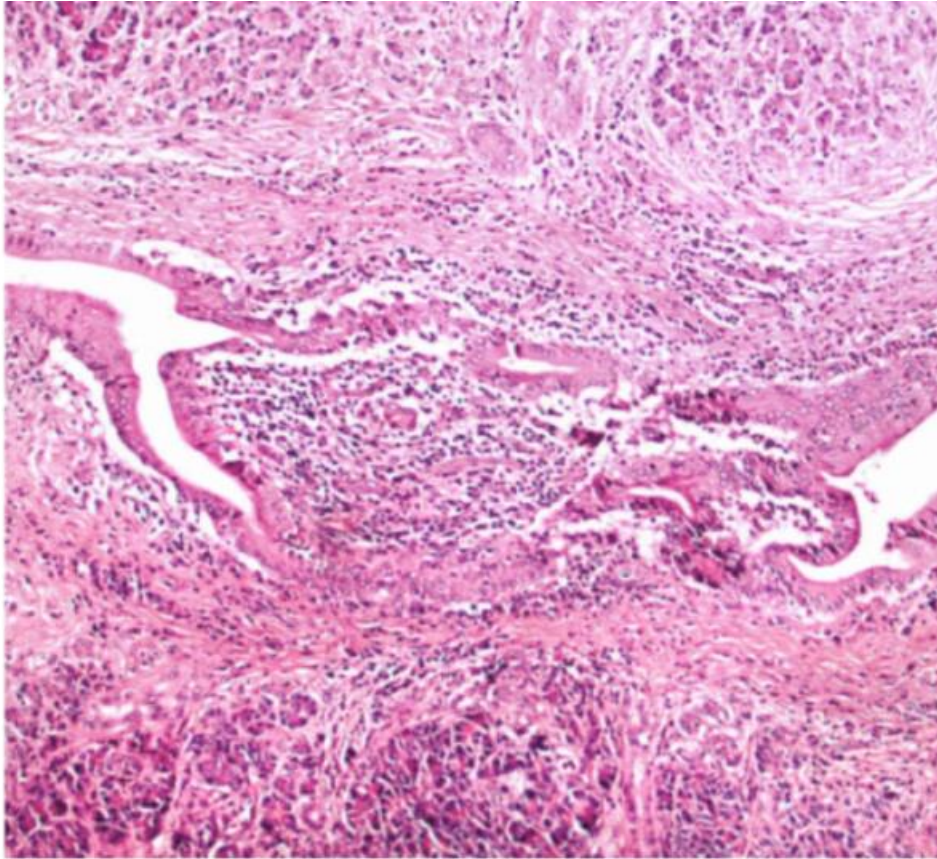
Type 2 Autoimmune Pancreatitis, Low Power

In comparison with type 1 AIP, destruction of lobules is less prominent in this example of idiopathic duct-centric chronic pancreatitis. Marked edema may be seen within lobules &/or the perilobular interstitium.



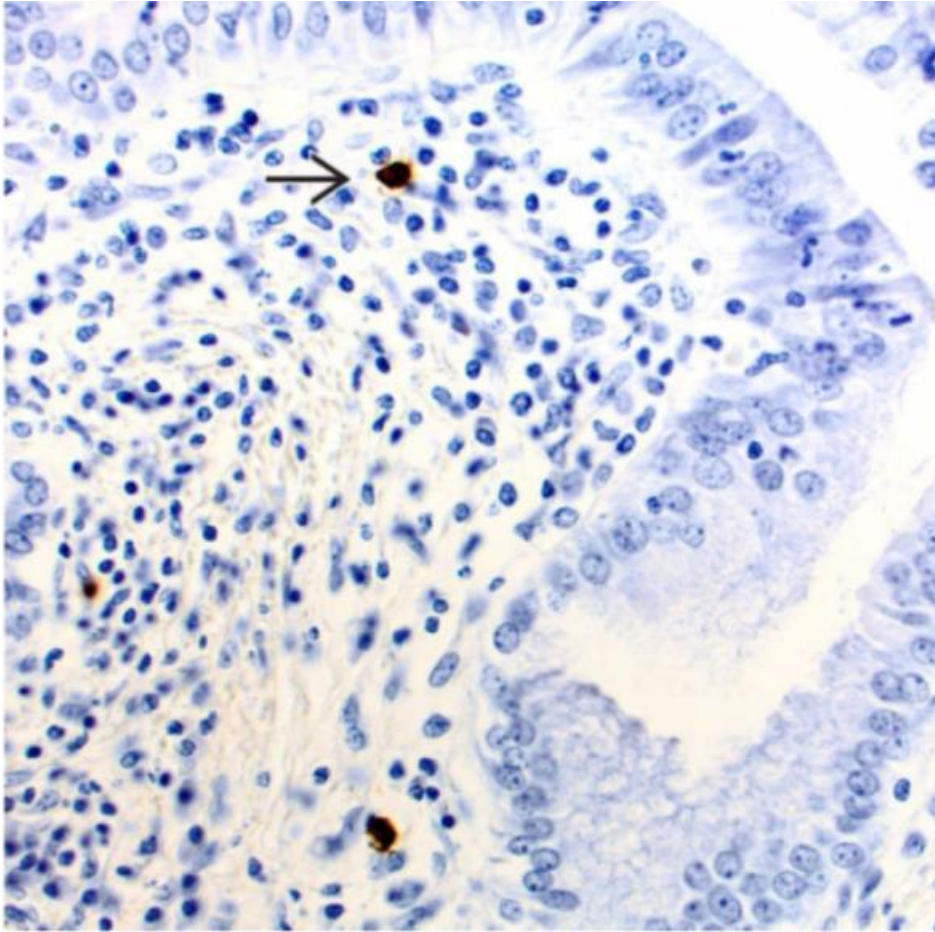
Granulocytic Epithelial Lesion

Granulocytic epithelial lesions are typical of type 2 AIP. Features include numerous neutrophils infiltrating duct epithelium and filling duct lumina, with destruction of epithelium and reactive epithelial atypia.



Type 2 Autoimmune Pancreatitis, Duct Stenosis

An interlobular duct is distorted and stenotic due to marked inflammation (with numerous neutrophils) and reactive epithelial changes in type 2 AIP.



Type 2 Autoimmune Pancreatitis, IgG4 Stain
IgG4 stain in type 2 AIP shows that IgG4(+) plasma cells → are rare.

II.B.5. Infection Pankreatitis

Terminologi

Infeksi pankreas akut biasanya merupakan kejadian sekunder biasanya terjadi pada 40-70% pankreatitis nekrosis. Biasanya karena bakteri aerob gram negatif. Jamur (biasanya *Candida*) juga dapat menginfeksi pankreatitis akut akut. Infeksi primer pankreas oleh virus, bakteri, jamur, atau parasit sangat jarang. Keterlibatan pankreas biasanya tidak signifikan dalam keseluruhan konteks infeksi sistemik - Pengecualian adalah gondong (mumps), yang dapat menyebabkan pankreatitis berat.

Etiologi

- Virus -> mumps

- Coxsachievirus B
- Citomegalovirus (biasanya dengan immunosupresi (AIDS/penyebab lain) dan neonates
- EBV
- Rubella
- Arbovirus
- Hepatitis B fulminat
- Parasite -> toxoplasma gondii
- Clonorchis -> migrasi ke pancreas melalui liver dari 1/3 kasus clonorchis hepatic
- Ascaris -> dapat bermigrasi ke ductus pancreas menyebabkan akut obstruksi
- Echinococcus -> sangat jarang menyebabkan pankreatitis (kista hydatid pada pancreas mengakibatkan inflamasi
- Bakteri -> Treponema pallidum (syphilis)
- M. tuberculosis – jarang laporan mengenai pankreatitis TB
- Spesies leptospira
- Aspergillus

Manifestasi Klinik

- Tergantung agen penyebab infeksi
- Pasien dengan infeksi virus bisa mengalami diare

Laboratorium

Serologi, kultur darah, tes molekuler spesifik setiap organisme penginfeksi

Gambaran Makroskopis

Gambaran tidak spesifik

Gambaran Mikroskopis

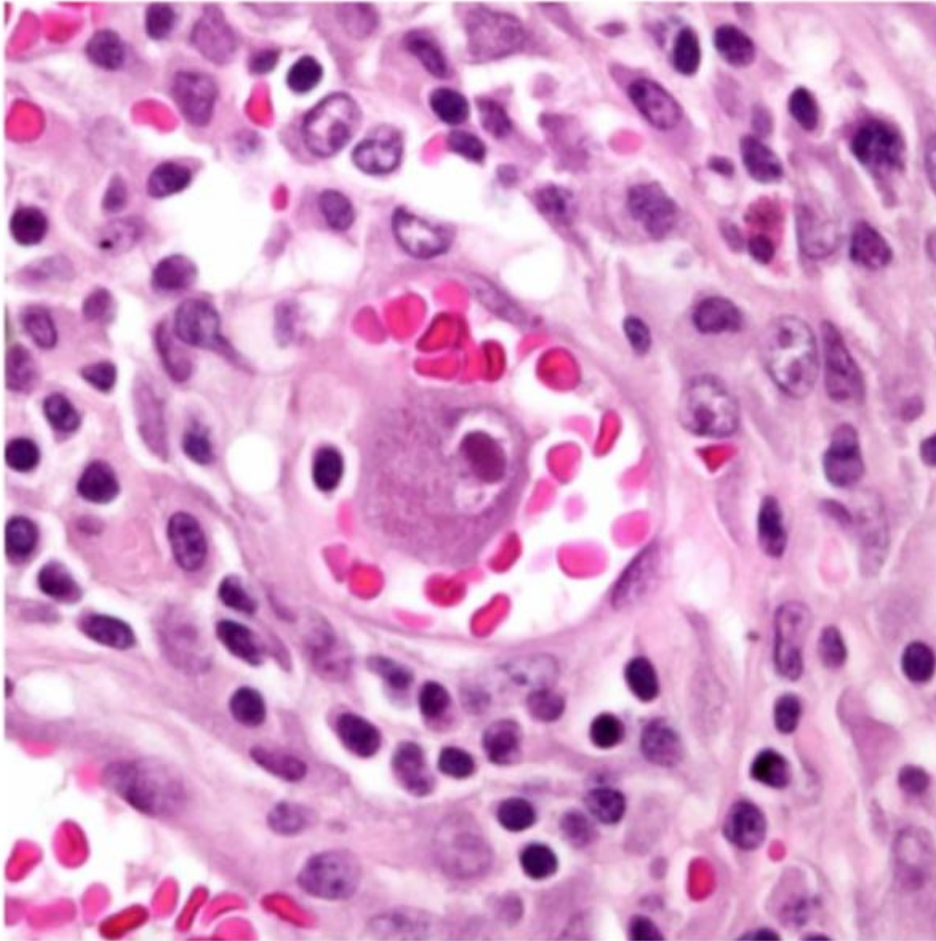
Gambaran histologi tidak spesifik

Ada gambaran titik asinar atau kematian sel duktus, tanpa nekrosis lemak atau nekrosis duktus, telah dijelaskan dalam kasus pankreatitis virus dan beberapa infeksi bakteri

Inklusi virus, parasit , jamur, atau bakteri dapat terlihat dalam beberapa kasus

Diferensial Diagnosis

Penyebab lain dari akut pankreatitis (contoh alhohol, batu empedu dll)



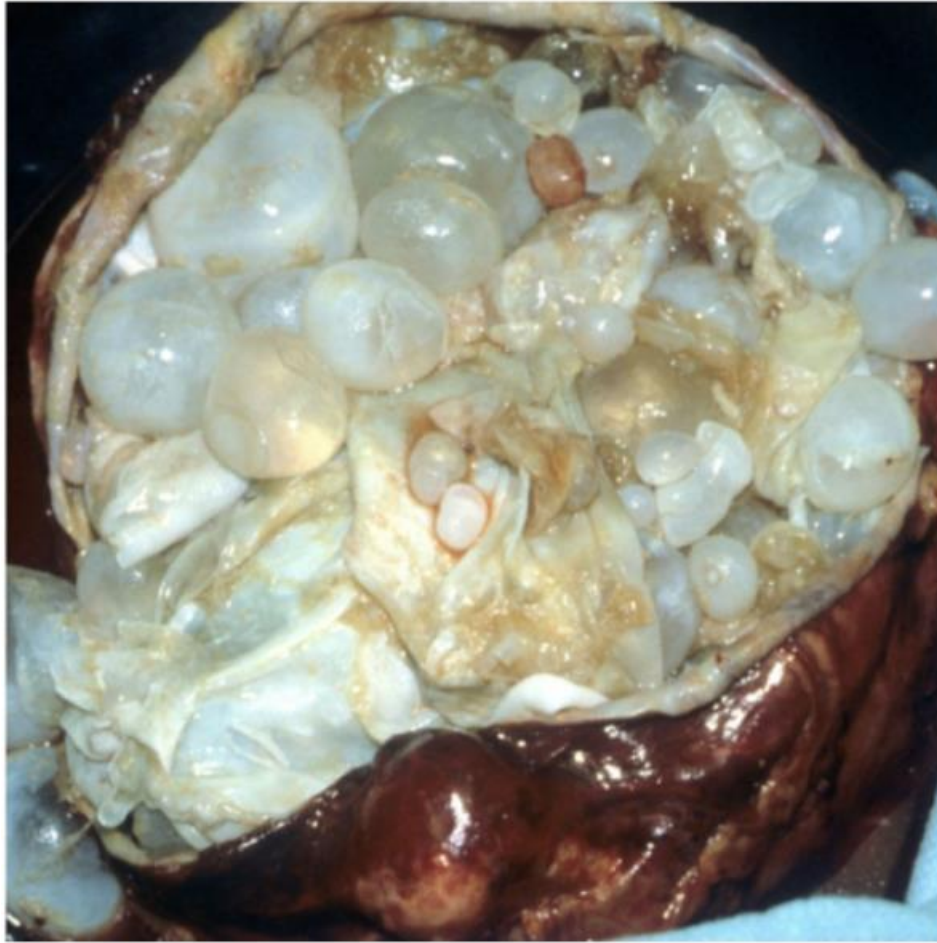
CMV

CMV infection of the pancreas is most often seen in immunocompromised patients, especially AIDS patients.



Ascaris

Ascaris lumbricoides can migrate into the pancreatic duct, causing an obstructive pancreatitis.



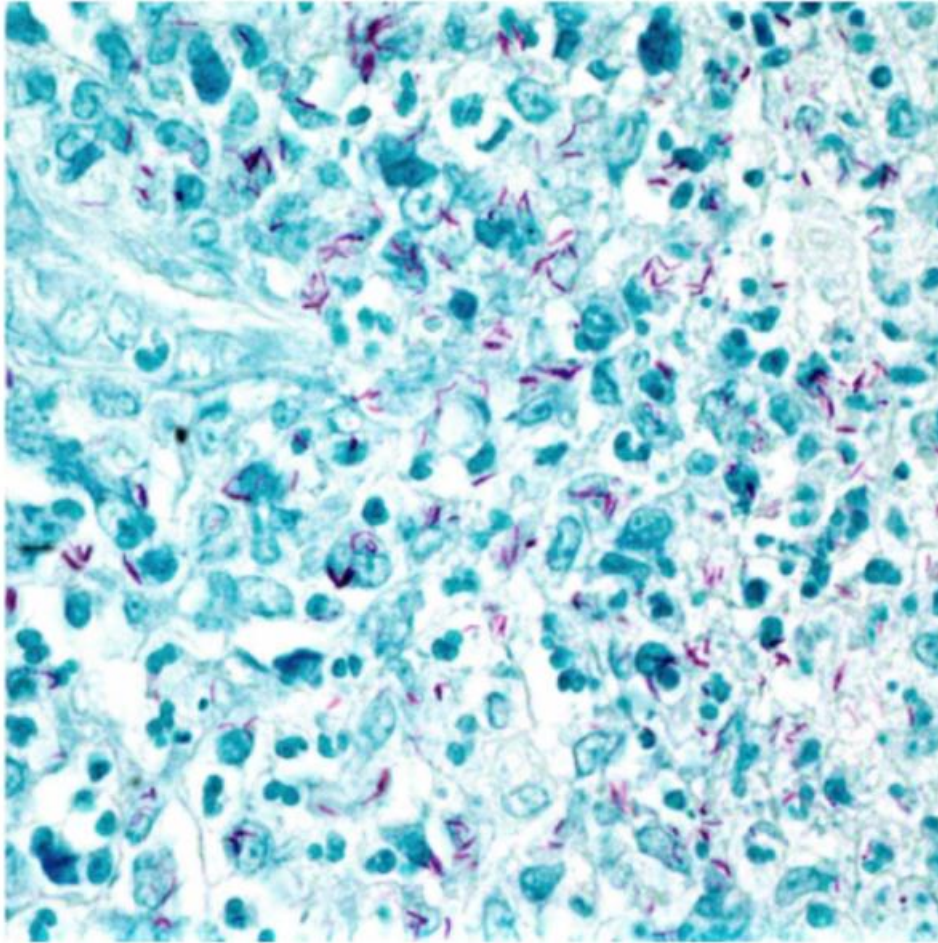
Echinococcus

Acute pancreatitis can follow rupture of a hepatic hydatid cyst into the bile ducts with secondary obstruction of the pancreatic ducts. Rarely, Echinococcus causes primary pancreatic infection.



Candida

Candida infection is the most common fungal infection complicating acute pancreatitis.



M. tuberculosis infection of the pancreas is rare, even in miliary disease.

II.B.6.Pseudokista

Definisi

Kumpulan cairan di pankreas atau peripankreatik didalam enzim pancreas

Etiologi / Patogenesis

Terjadi pada pasien dengan pankreatitis akut atau kronis, penyakit empedu, pembedahan, atau trauma lainnya.

Epidemiologi

- Insiden semua dari 80 % kista pada pancreas
- Pada pemeriksaan radiologi kista pankreas neoplastik lebih umum daripada pseudokista

- Usia (muda hingga dewasa setengah baya)
- Jenis kelamin -Wanita Dominan terkait dengan pankreatitis terkait batu empedu
- Pria dominan terkait dengan pankreatitis alkoholik

Manifestasi klinik

Nyeri abdomen yang berulang, mual, muntah, perut terasa penuh.

Gambaran Makroskopis

- Biasanya kista unilocular dengan dinding tebal fibrous, dan gambaran yang irregular
- Terdiri dari cairan kadang dengan darah dan puing
- Ukuran kurang dari 20 cm

Gambaran Mikroskopis

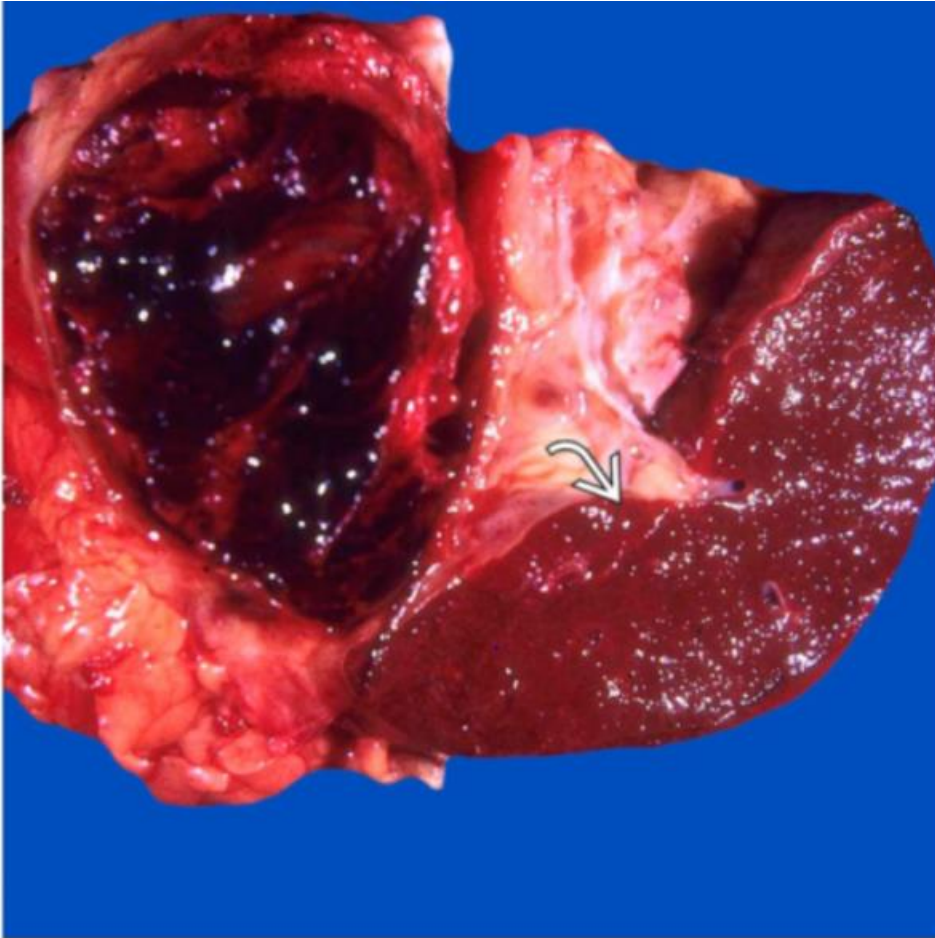
- Tidak ada gambaran epithelial
- Dinding pseudokista terdiri dari jaringan granulasi dan fibrous
- Hemosiderin, pigmen dan keping darah biasanya terlihat pada lumen dan dinding pseudokista
- Latar belakang pankreas akan sering menunjukkan pankreatitis akut atau kronis

TES ANCILLARY

Analisis Cairan • Cyst fluid mengandung kadar amilase yang meningkat (> 250 IU / mL) dan kadar CEA yang rendah (<200 ng / mL)

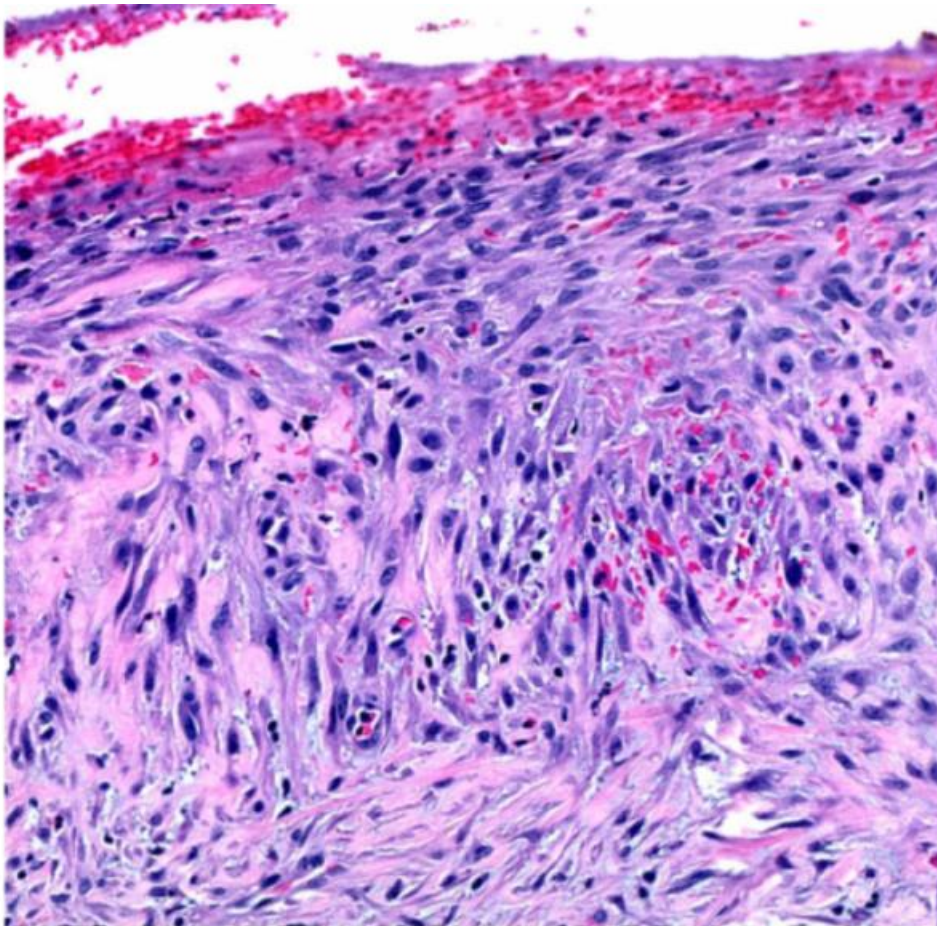
Diferensial Diagnosis

Intraductal papillary mucinous neoplasma dan mucinous kistik neoplasma



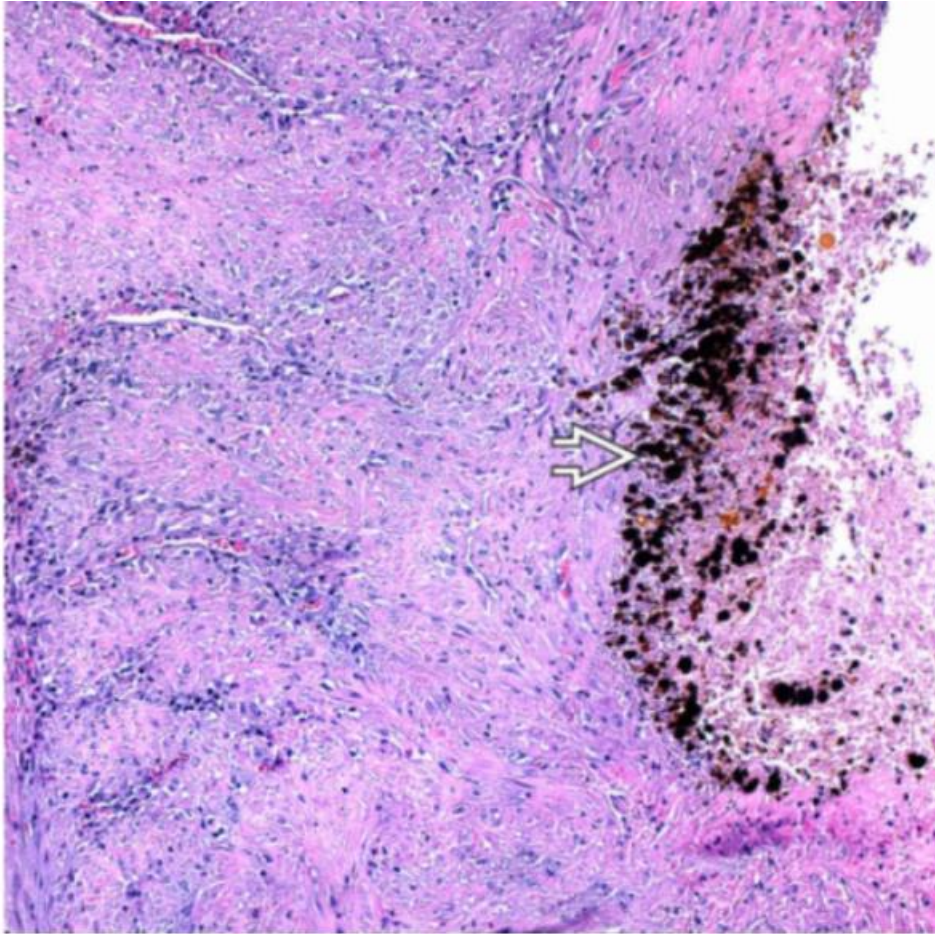
Pseudocyst With Hemorrhagic Fluid

Gross photograph shows a pseudocyst in the tail of the pancreas. The cyst is filled with hemorrhagic fluid. Note the adjacent spleen ➞.



Pseudocyst Wall With Fibroblasts

Pseudocysts lack a true epithelial lining. The cyst wall shows an exuberant fibroblastic proliferation.



Hemosiderin and Fibrosis in Wall

The pseudocyst wall is composed of fibrosis and few scattered inflammatory cells.

Note the hemosiderin ➡ in the lumen of the cyst.

II.B.7. Lymphoepithelial Cyst

Definisi

Kista non neoplastic dengan komponen lymphoid dan epitel squamosa

Etiologi

Tidak pasti

Tidak terkait dengan kondisi yang berhubungan dengan kista limfoepitel kelenjar ludah

Manifestasi Klinis

Epidemiologi

- Insidens Langka, terhitung 0,5% dari lesi kistik pankreas
- Usia rata-rata: 56 tahun Kisaran: 38-82 tahun
- Jenis kelamin laki-laki : perempuan = 4: 1

Gejala klinis

- Nyeri perut intermiten yang samar-samar
- Mual / muntah / diare
- Massa abdomen
- Menurunan berat badan

Gambaran Makroskopis

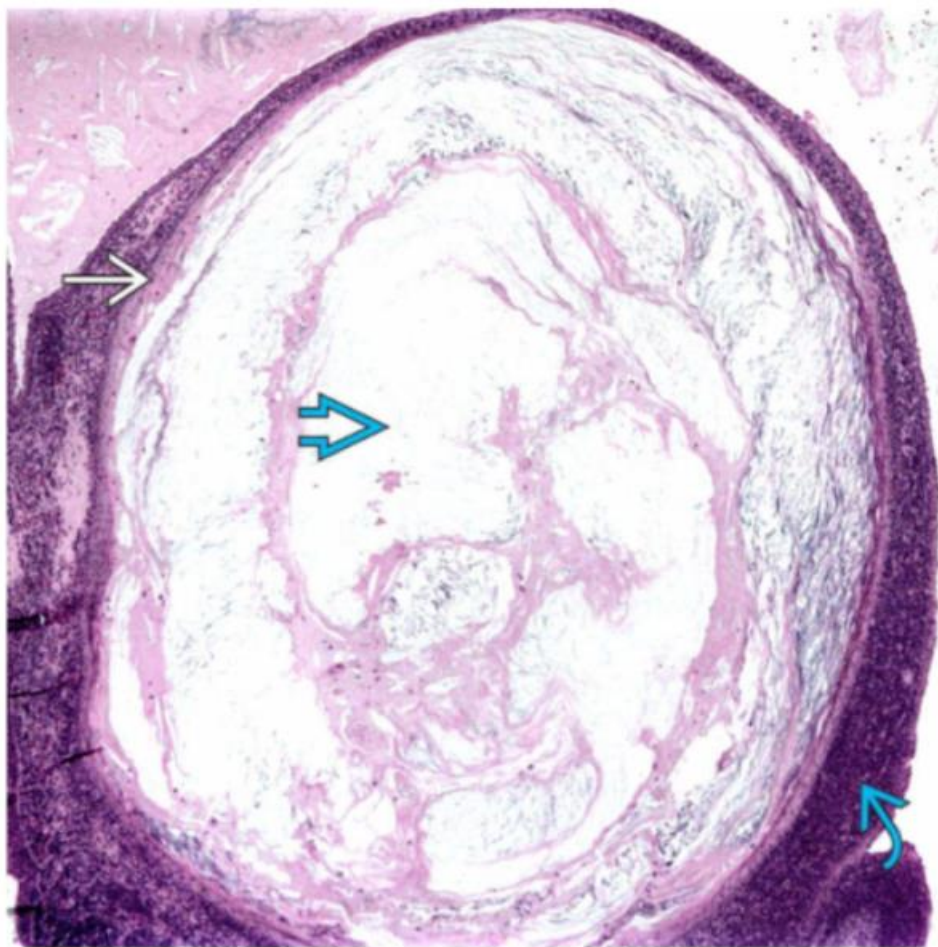
- Lesi kista bentuk Multilocular (60%) atau unilocular (40%) terjadi disemua bagian pancreas
- Dengan isi kista : Lapisan halus atau butiran halus
- Isi serosa sampai seperti keju
- Jika jaringan limfoid menonjol, dapat melihat pita jaringan lunak di sekitar dinding kista
- Ukuran 1,5-17 cm

Gambaran Mikroskopis

- Lapisan kista Biasanya epitel skuamosa berlapis berkeratin
- Mungkin terdapat Epitel berbentuk kuboid atau transisional,
- Sel goblet sebasea dan mucinous dapat dilihat namun jarang
- Peradangan terjadi karena perubahan epitel reaktif beragam,
- Dinding kista & / atau trabekula dengan ketebalan 1-3 mm
- Bentuk Padat, berbeda pita jaringan limfoid yang terdiri dari sel T matang - Intervensi pembentukan pusat germinal oleh sel B
- Unsur-unsur lain bervariasi
 - granuloma Epiteloid
 - Busa histiosit
 - Lemak nekrosis
 - Celah kolesterol
 - Hyalurisasi stroma

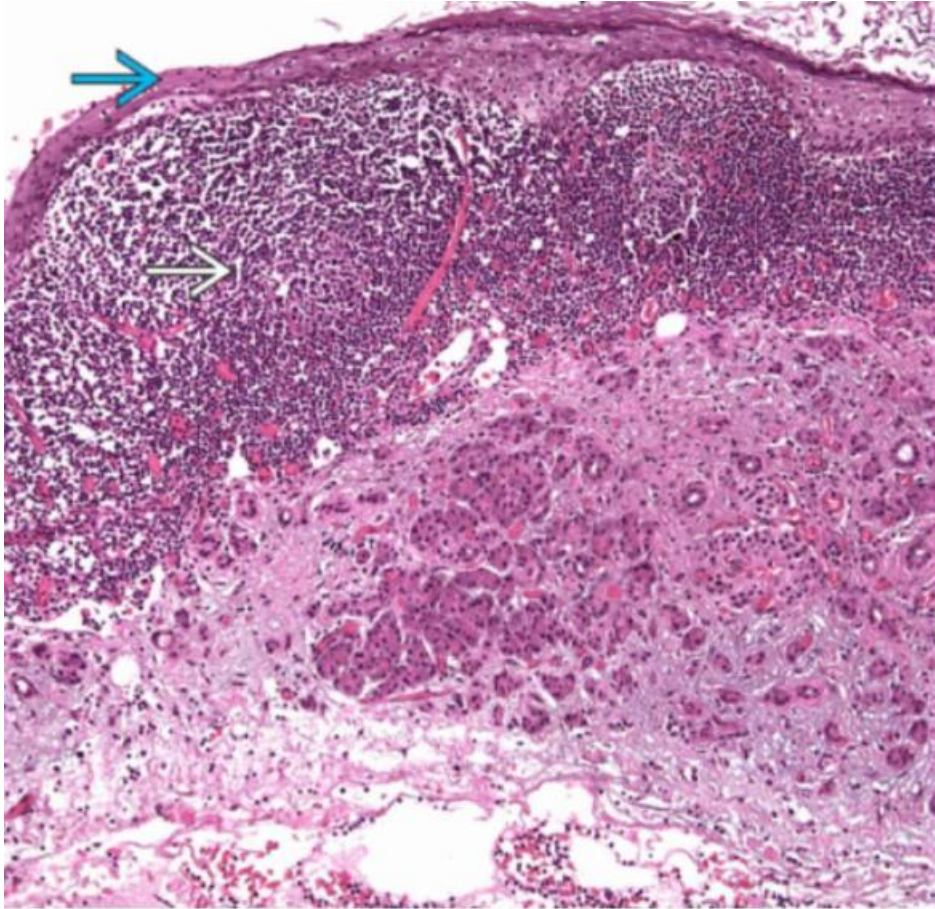
Diferensial Diagnosis

Epidermid kista berasal dari intrapankreatik aksesori/heterotopic limpa



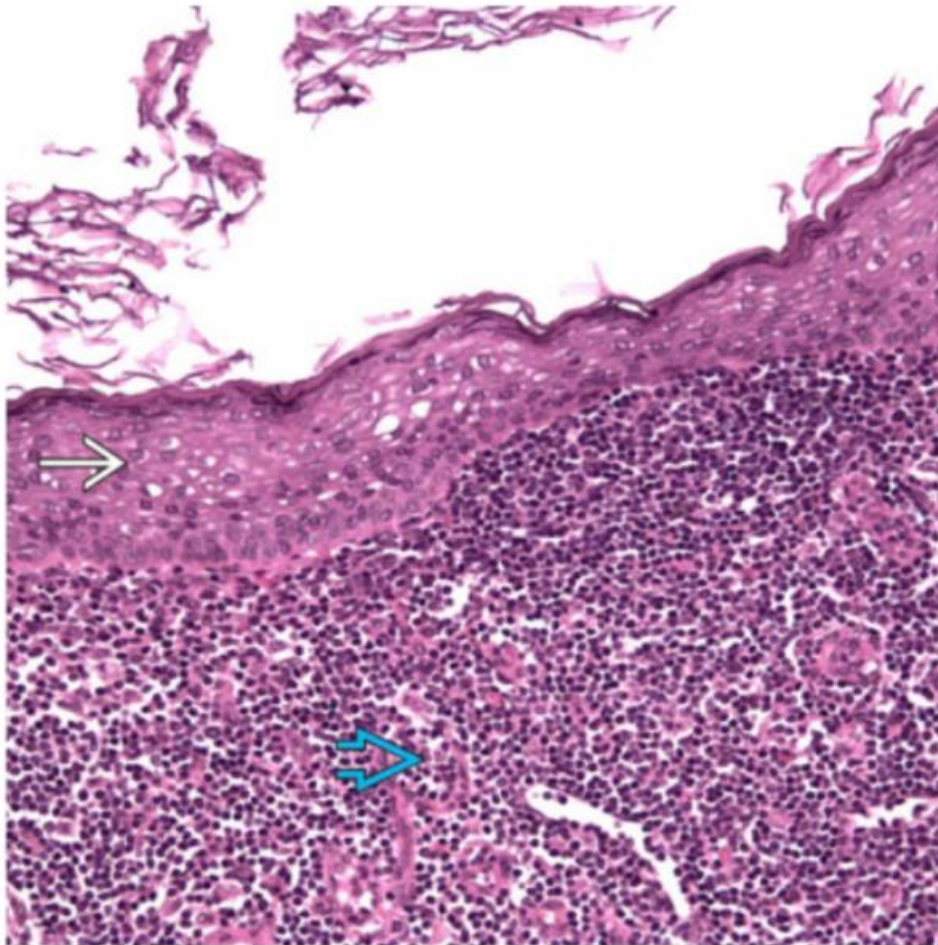
Squamous Lining and Keratinaceous Debris

Abundant keratinaceous debris ➡ is seen within this cyst locule. The cyst wall is composed of lymphoid tissue ➡ with a thin squamous epithelial lining ➡.



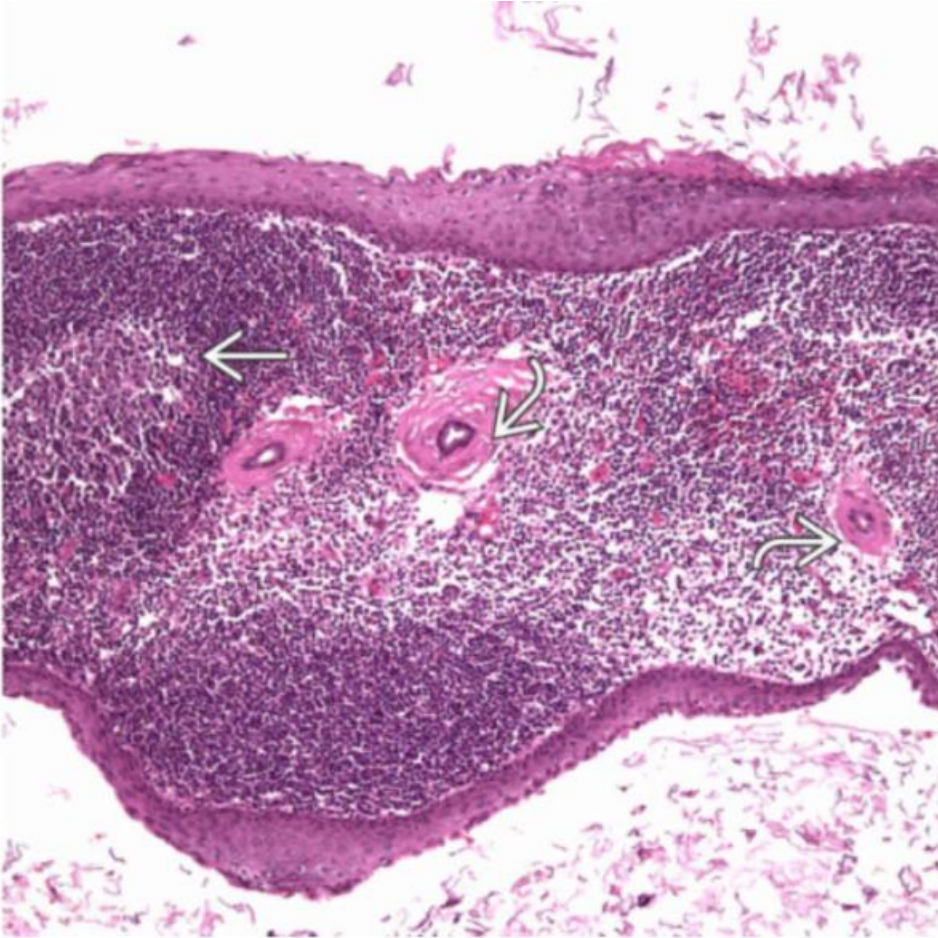
Band-Like Lymphocytic Component

This pancreatic lymphoepithelial cyst shows the prominent band of lymphocytes → and overlying keratinizing squamous epithelium →. Lymphocytes may extend into the underlying pancreatic parenchyma.



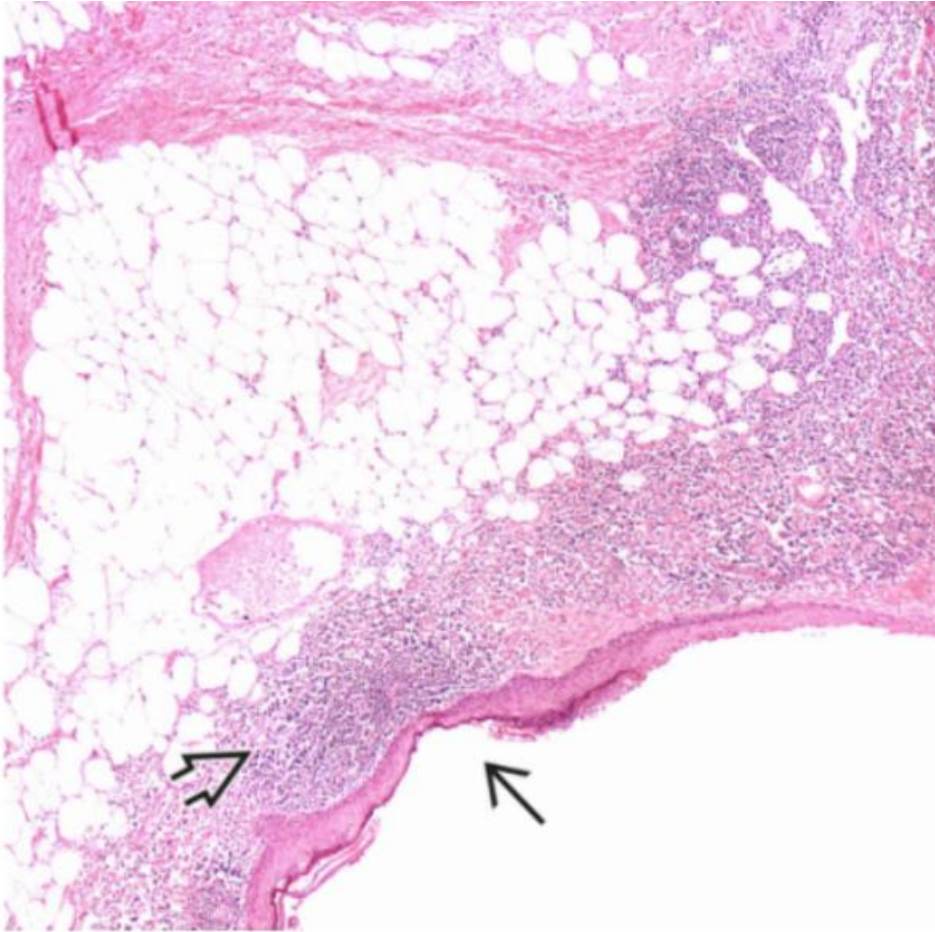
Squamous Epithelium Overlying Lymphocytes

High-power view of this lymphoepithelial cyst shows the benign stratified squamous epithelial lining → above the prominent lymphoid stroma ➡ .

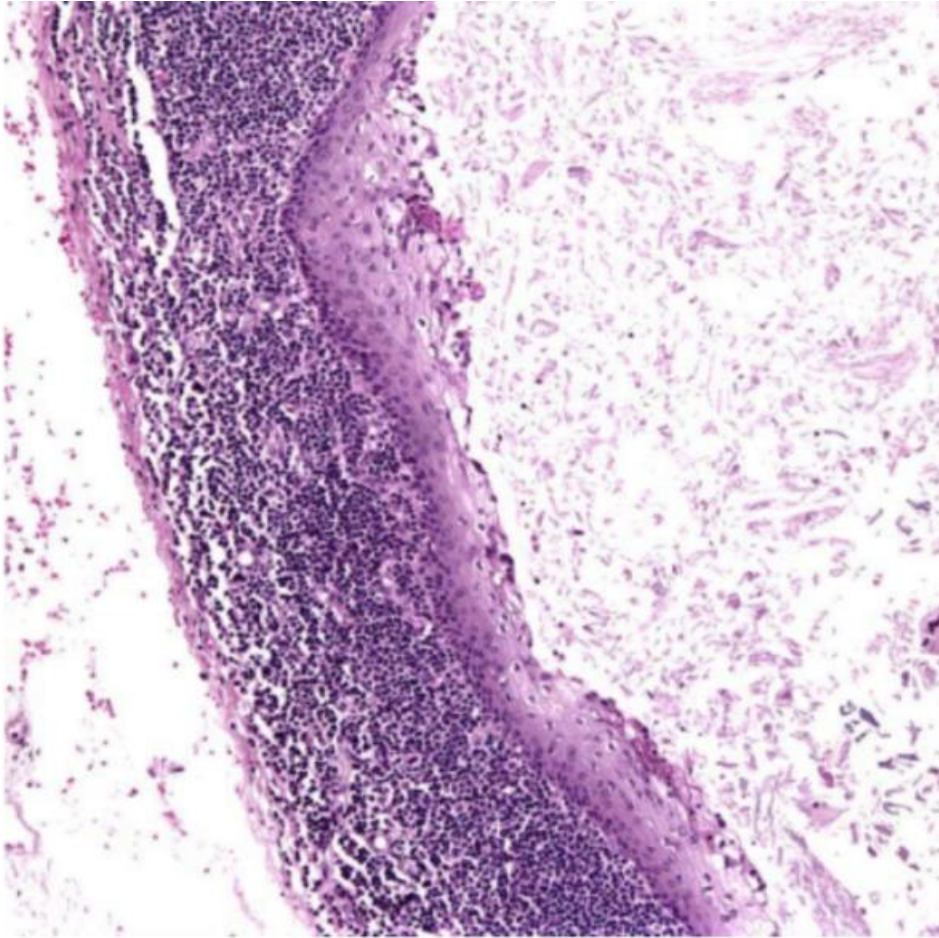


Germinal Centers and Pancreatic Ducts

Benign pancreatic ducts ➡ are seen within the lymphoid component in the wall of a lymphoepithelial cyst. Germinal centers may be present ➡ .



This cystic lesion of the pancreas is lined by stratified squamous epithelium → and cuffed by a subepithelial band ⇨ of lymphocytes in an example of lymphoepithelial cyst.



High-power view shows an outer band-like rim of lymphocytes, the squamous epithelial lining, and keratinaceous debris in the lumen of the cyst.

III. Inflammatory Disorders Of The Gallbladder And Extrahepatic Biliary Tree

III. 1. Cholelithiasis

Batu empedu menimpa 10% hingga 20% orang dewasa yang tinggal di negara Barat di belahan bumi utara, 20% hingga 40% pada negara-negara Amerika latin, dan hanya 3% hingga 4% di negara-negara Asia.

Di Amerika Serikat, sekitar 1 juta kasus baru batu empedu didiagnosis setiap tahun, dan dua pertiga orang menjalani operasi, menghasilkan 25 hingga 50 juta ton batu per tahun.

Ada dua jenis utama batu empedu: batu kolesterol, mengandung kolesterol kristal monohidrat (80% batu di Negara Barat), dan batu pigmen, terbuat dari bilirubin garam kalsium.

Pathogenesis

Pembentukan empedu adalah satu-satunya jalur yang secara signifikan mampu untuk mrngeleminasi kelebihan kolesterol dalam tubuh, baik sebagai kolesterol bebas atau sebagai garam empedu. Kolesterol larut dalam air oleh karena bersatu dengan garam empedu dan lesitin.

Ketika konsentrasi kolesterol melebihi kapasitas empedu (supersaturasi), kolesterol tidak bisa lagi larut dan mengkristal keluar dari larutan.

Pembentukan batu empedu kolesterol dikarenakan oleh hipomobilitas dari kantong empedu (stasis), yang meningkatkan pembentukan batu empedu dengan cara mempromosikan nucleus, Kristal kolesterol agar terjebak oleh mucus yang berasal dari hipersekresi lendir.

Batu pigmen terbentuk ketika empedu mengandung konsentrasi tinggi dari bilirubin tak terkonjugasi di saluran empedu, seperti d terjadi pada pasien dengan hemolysis ekstravaskular kronis sel darah merah (anemia hemolytic)

atau dengan infeksi tertentu pada saluran empedu, seperti cacing hati. Endapan terutama berupa garam kalsium bilirubin yang tidak larut.

Faktor resiko utama :

- Batu Kolesterol

Demografi: Eropa Utara, Amerika Utara dan Selatan, Asli Amerika, Meksiko, Amerika

Usia lanjut

Hormon seks wanita

Jenis kelamin wanita

Kontrasepsi oral

Kehamilan

Obesitas dan resistensi insulin

Pengurangan berat badan yang cepat

Stasis kantong empedu

Gangguan metabolisme asam empedu bawaan sejak lahir

Sindrom dislipidemia

- Batu Pigmen

Demografi: Asia lebih dari Barat, pedesaan lebih dari perkotaan

Hemolisis kronis (mis., Anemia sel sabit, spherositosis herediter)

Infeksi empedu

Gangguan pencernaan: penyakit ileum (mis., Penyakit Crohn), reseksi atau bypass ileum, fibrosis kistik dengan insufisiensi pankreas

Prevalensi dan Faktor Risiko

Hingga 80% individu dengan batu empedu, satu-satunya yang dapat diidentifikasi faktor risiko adalah usia dan jenis kelamin. Beberapa elaborasi pada faktor-faktor risiko berikut:

- Usia dan jenis kelamin.

Prevalensi batu empedu meningkat sepanjang hidup. Di Amerika Serikat, kurang dari 5% hingga 6% dari populasi yang lebih muda dari 40 tahun memiliki batu, berbeda dengan 25% hingga 30% dari yang lebih tua dari

Usia 80 tahun. Prevalensi pada wanita dari segala usia adalah sekitar dua kali lebih tinggi dari pada pria.

- Etnis dan geografis.

Prevalensi batu empedu kolesterol

mendekati 50% hingga 75% pada populasi asli Amerika tertentu (Pima, Hopi, dan Navajo), sedangkan batu pigmen jarang. Prevalensi tinggi pada populasi ini tampaknya terkait dengan hipersekresi kolesterol bilier.

- Keturunan.

Selain etnis, adanya riwayat keluarga yang memiliki batu empedu dapat peningkatan risiko, seperti halnya berbagai bawaan kesalahan metabolisme, seperti yang berhubungan dengan gangguan sintesis dan sekresi garam empedu.

- Lingkungan Hidup.

Estrogen meningkatkan penyerapan dan sintesis kolesterol hati, yang mengarah ke sekresi bilier yang berlebihan

kolesterol. Efek-efek ini menjelaskan peningkatan risiko untuk penyakit batu empedu dengan penggunaan kontrasepsi oral dan dengan kehamilan. Obesitas, penurunan berat badan yang cepat, dan perawatan dengan agen hypocholesterolemic clofibrate juga sangat terkait dengan peningkatan kolesterol bilier sekresi dan risiko penyakit batu empedu.

- Gangguan yang didapat.

Kondisi apa pun di mana motilitas kantong empedu berkurang merupakan predisposisi batu empedu, seperti

kehamilan, penurunan berat badan yang cepat, dan cedera tulang belakang. Di kebanyakan kasus, bagaimanapun, hipomotilitas kandung empedu adalah hadir tanpa sebab yang jelas.

Choledochal cyst

Malformasi Choledochal (CDM) adalah kondisi patologis ditandai dengan berbagai tingkat dilatasi bawaan dari saluran empedu tanpa adanya obstruksi akut pada aliran empedu. Adanya dilatasi kistik pada sistem tersebut dinamakan kista choledochal (CCD).

Kista Choledochal adalah dilatasi kistik kongenital langka dari saluran empedu yang jarang terjadi pada orang dewasa. Dengan gejala Yang utama adalah sakit perut dan ikterus.

Kista choledochal(CCD) lebih sering terjadi di Asia daripada di negara-negara barat dengan sebagian besar laporan yang berasal dari Jepang. Rentang kejadian dari 1 banding 13.000 di

Jepang hingga 1 banding 2 juta di Inggris. Namun tidak ada laporan CCD pada orang dewasa dari Oman atau Middle East. Sekitar 25% dari CCD didiagnosis

antenatal atau dalam tahun pertama kehidupan, 60% selama dekade pertama kehidupan dan 20% tidak terdiagnosis hingga dewasa. wanita banyak dibandingkan dengan laki-laki (3: 1).

CCD diklasifikasikan menurut tempat (ekstrahepatik atau intrahepatik), luas (segmental atau lengkap), dan bentuk (cystic, saccular, dan fusiform). The Todani klasifikasi mengklasifikasikan kista koledochal menjadi 5 tipe utama

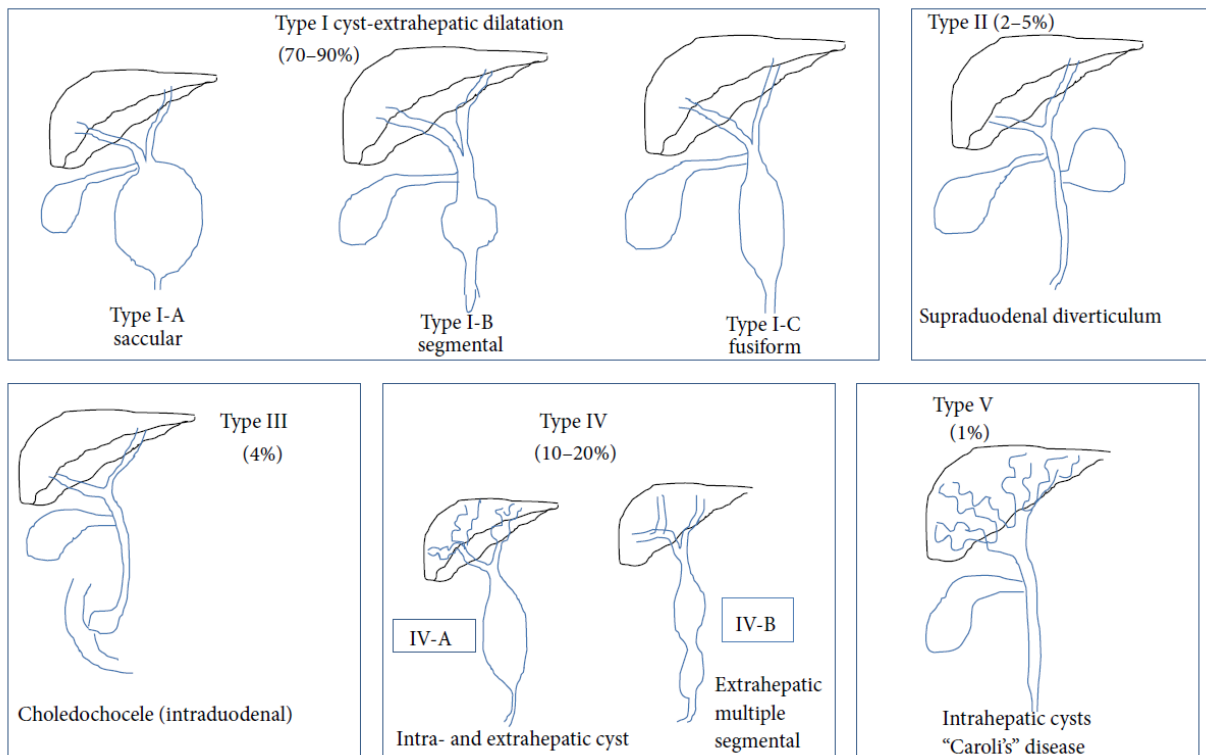
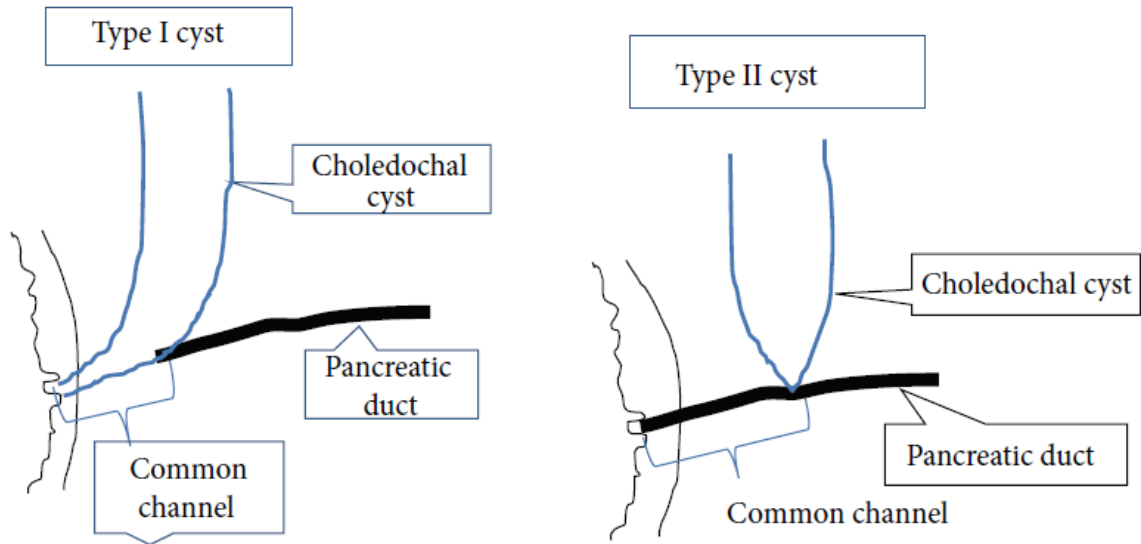
Etiologi CCD masih belum jelas. Namun, ada 2 hipotesis yang umum diajukan untuk menjelaskan hal ini.

Yang paling sederhana ini menghubungkan hal ini dengan obstruksi parsial saluran empedu, menyebabkan peningkatan tekanan saluran empedu proksimal dan akhirnya dilatasi, awalnya dari segmen ekstrahepatik dan

selanjutnya komponen intrahepatik. Kedua teori yang dikenal sebagai hipotesis Babbitt didasarkan pada patofisiologis konsekuensi dari refluks proteolitik teraktivasi Enzim pankreas di dinding saluran empedu. Dinding akhirnya diyakini mengalami peningkatan karena berkepanjangan paparan enzim proteolitik teraktivasi, yang mengarah ke dilatasi kistik.

Beberapa laporan CCB hubungan yang erat dengan anomalous pancreaticobiliary duct junction (APBDJ)

dan kelainan diklasifikasikan menjadi 2 jenis, choledochalpancreatic junction atau pancreatico-choledochal junction dan mungkin mempengaruhi tingkat dilatasi CCD



Gambaran Makroskopis

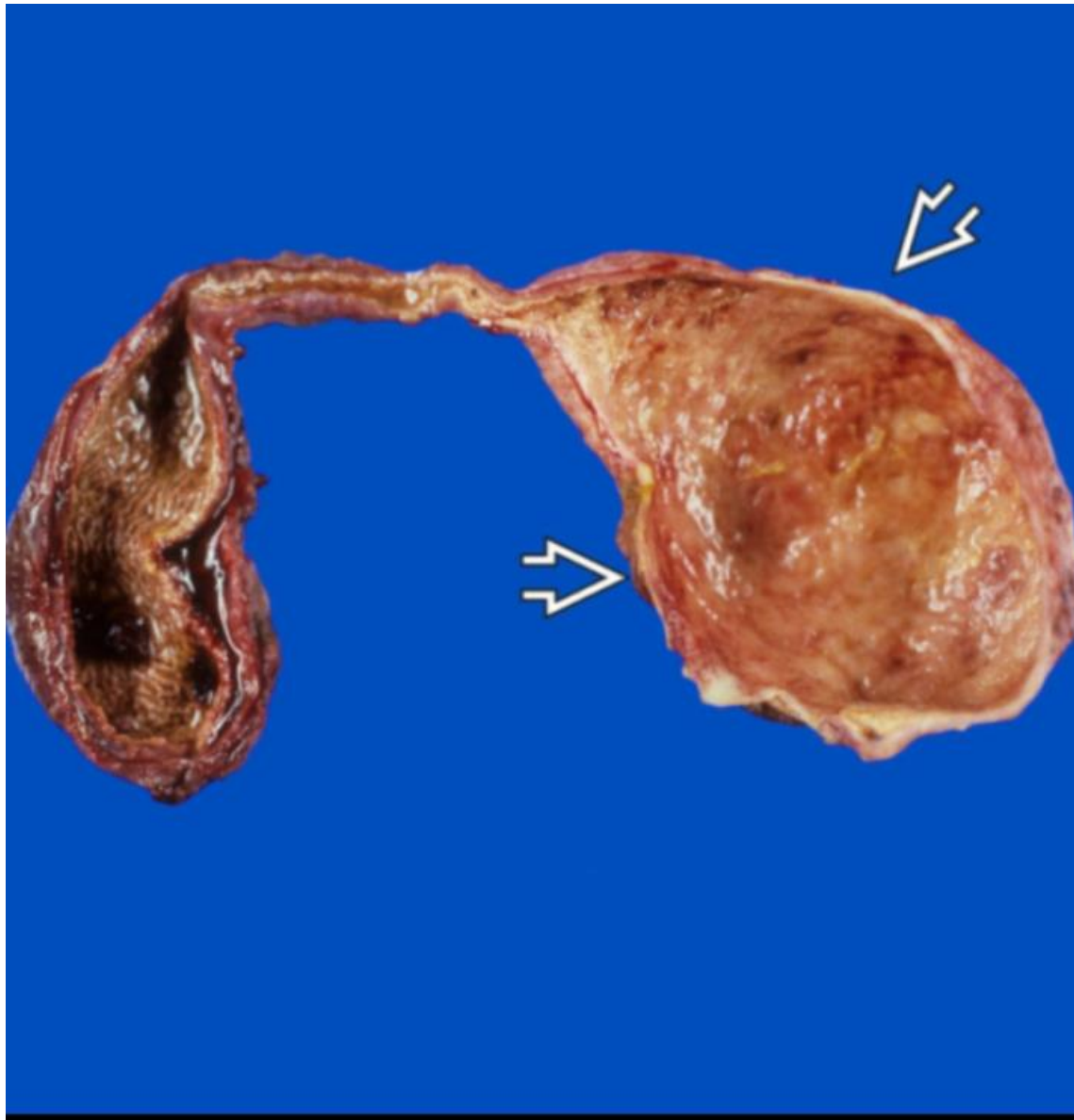
Klasifikasi Todani Tipe I (dilatasi fusiformis segmental atau difus pada saluran empedu) paling sering terjadi • Berkisar dari beberapa cm hingga > 15 cm

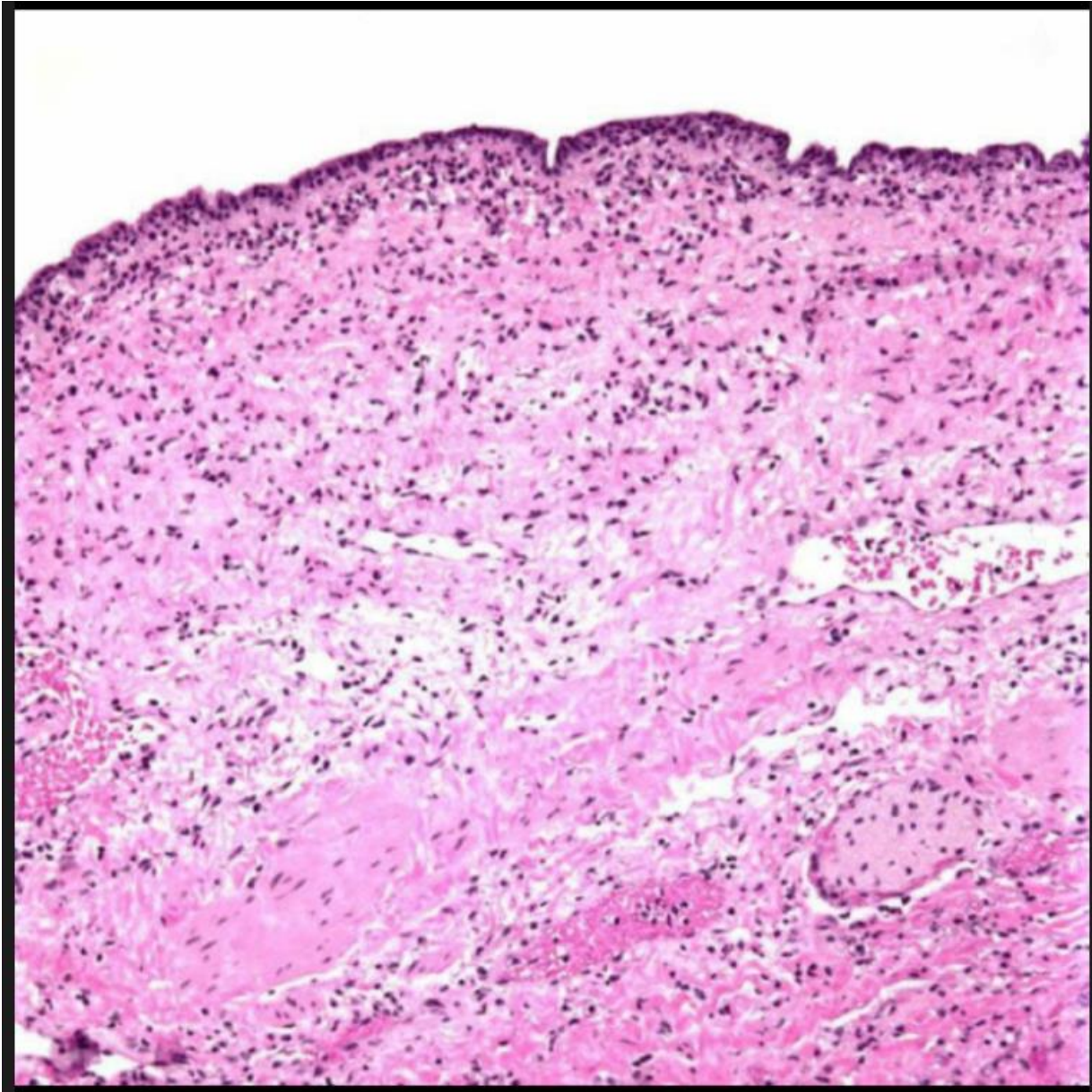
Gambaran Mikroskopis

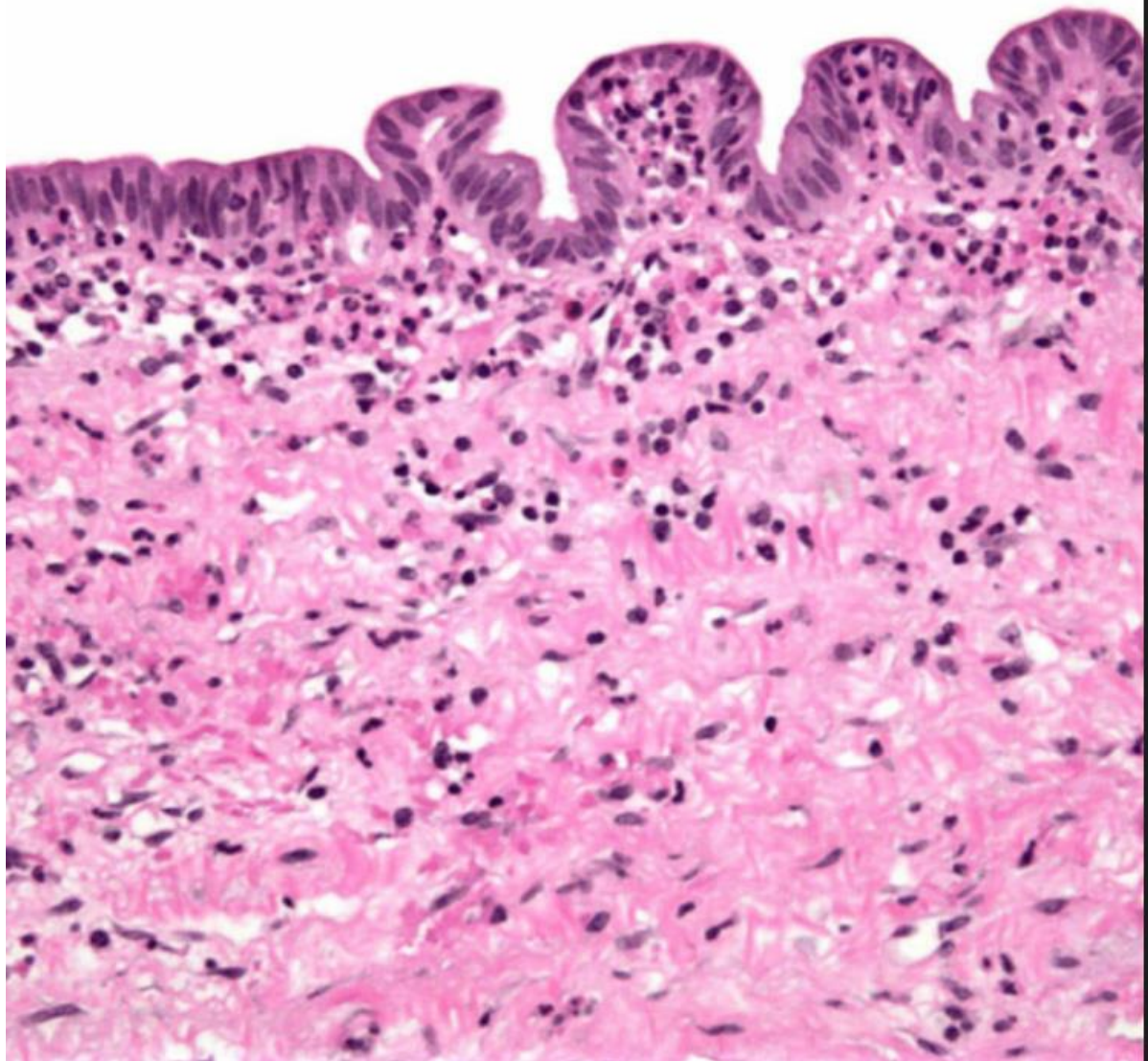
- Dinding kista fibrotik yang menebal
- Lapisan epitel mungkin utuh atau rusak, atau tidak ada sama sekali.
- Kadang terdapat tanda Peradangan sering

Diferensial diagnosis

Atresia bilier







1. KHOLESISTITIS (Peradangan kandung empedu)

Pada kebanyakan kasus hal ini terjadi karena **adanya batu yang memblok jalan keluar kandung empedu** sehingga menyebabkan penumpukan empedu lalu terjadilah peradangan. Penyebab lainnya bisa karena **infeksi, tumor, atau luka**.

Jika tidak diobati akan mengakibatkan komplikasi serius seperti kerusakan jaringan, air di kantong empedu, dan infeksi yang menyebar ke bagian lain dari tubuh, Oleh karena itu setelah didiagnosis kolesistitis maka pasien harus di rawat inap.

2. KHOLANGITIS (Peradangan saluran empedu)

Penyebab utama dari cholangitis ini adalah **obstruksi saluran empedu, peningkatan tekanan intraluminal dan infeksi empedu**. Biliary tract yang di sana terdapat banyak terdapat bakteri namun tidak ada obstruksi tidak akan menyebabkan cholangitis. Hal ini menunjukkan kalo terjadi sumbatan maka akan menurunkan pertahanan tubuh terhadap bakteri, sehingga sistem imun menjadi dysfungsi dan juga meningkatkan koloni bakteri yang terdapat di dalam usus. Hingga saat ini mekanisme terjadinya belum begitu jelas, namun diyakini **bakteri dapat mencapai biliary tract melalui jalur retrograde dari duodenum atau dari darah vena portal**. Akibatnya infeksi naik ke saluran hepatic dan menyebabkan infeksi serius. Peningkatan tekanan pada kantong empedu akan mendorong infeksi ke dalam canaliculi empedu, urat hati, dan limfatik perihepatik sehingga menyebabkan bakterimia. Infeksi dapat terjadi supuratif dalam saluran empedu.

3. KHOLELITHIASIS (Pembentukan batu di dalam kandung empedu)

Patogenesis dari batu empedu kolesterol adalah seperti cairan kental yang kekurangan air. Komposisi organik adalah bilirubin, garam empedu, fosfolipid dan kolesterol. Secara umum, dibedakan dua jenis batu empedu, yakni kolesterol dan pigmen meskipun ada tipe campuran. Tipe pigmen sendiri ada yang coklat dan hitam.

Kelarutan dari kolesterol penting terhadap pembentukan batu empedu kolesterol. Akan membantu bila kita memandang pembentukan batu dari tiga tahap yaitu saturasi kolesterol,

nukleasi, dan pertumbuhan batu. Sekresi hepatic dari kolesterol empedu tersaturasi merupakan persyaratan terbentuknya batu empedu kolesterol. Untuk mempertahankan kolesterol dalam bentuk larutan, tergantung pada adanya garam empedu dan fosfolipid dalam jumlah yang cukup dalam empedu. Perubahan dari keseimbangan ini menimbulkan saturasi kolesterol empedu dan akhirnya presipitasi kolesterol. Nukleasi merujuk pada proses dimana kristal kolesterol monohidrat terbentuk dan menggumpal sehingga menjadi makroskopik. Batu kolesterol sekitar 90% radiolusen, permukaannya halus dan biasanya soliter.

Batu pigmen mengandung kolesterol kurang dari 20% dan berwarna gelap karena mengandung kalsium bilirubinat. Batu hitam terjadi karena supersaturasi dari kalsium bilirubinat, karbonat dan fosfat. Seringkali disebabkan gangguan hemolitik seperti sferitosis dan sickle cell disease.

Batu coklat dapat terjadi di kantung empedu maupun di duktus biliaris, umumnya terjadi karena infeksi yang disebabkan bile stasis. Disini, kalsium bilirubinate bergabung dengan badan sel bakteri. Lazim terdapat pada orang Asia dengan penyakit parasit.

Setengah sampai dua pertiga penderita batu empedu adalah asimtomatik. Keluhan yang mungkin berupa dispepsia, yang kadang disertai intoleransi terhadap makanan berlemak.

Pada yang simptomatik, keluhan utama adalah nyeri di daerah epigastrium, kuadran atas kanan, atau prekordium. Rasa nyeri lainnya adalah kolik bilier yang mungkin memanjang lebih dari 15 menit, dan kadang baru menghilang beberapa jam kemudian. Timbul awal nyeri kebanyakan perlahan-lahan, tetapi pada sepertiga kasus timbul tiba-tiba.

Penyebaran nyeri dapat ke punggung bagian tengah, skapula, atau ke puncak bahu, disertai mual dan muntah.

Lebih kurang seperempat penderita melaporkan bahwa nyeri menghilang setelah makan antasid. Kalau terjadi kolesistitis, keluhan nyeri menetap dan bertambah pada waktu menarik nafas dalam dan sewaktu kandung empedu tersentuh ujung jari tangan sehingga pasien berhenti menarik nafas yang merupakan tanda rangsang dari peritonitis setempat (tanda Murphy).

Pada batu duktus koledokus, riwayat nyeri atau kolik di epigastrium dan perut kanan atas akan disertai tanda sepsis seperti demam dan menggigil bila terjadi kolangitis. Biasanya terdapat ikterus dan urin berwarna gelap yang hilang timbul.

Pruritis ditemukan pada ikterus obstruktif yang berkepanjangan dan lebih banyak ditemukan di daerah tungkai daripada di daerah badan.

Pada kolangitis dengan sepsis yang berat, dapat terjadi keadaan kegawatan disertai syok dan gangguan kesadaran.

Pemeriksaan lab:

Batu kandung empedu yang asimtomatik umumnya tidak menunjukkan kelainan laboratorik. Apabila terjadi peradangan akut dapat terjadi leukositosis. Apabila ada sindrom Mirizzi (itu batu dalam kantong Hartmann yang mengompresi duktus biliaris dan menyebabkan gangguan hati) akan ditemukan kenaikan ringan bilirubin serum akibat penekanan duktus koledokus oleh batu, dinding yang edema di daerah kantong Hartmann, dan penjalaran radang ke dinding yang tertekan tersebut. Kadar bilirubin serum yang tinggi mungkin disebabkan batu di dalam duktus koledokus. Kadar fosfatase alkali serum dan mungkin juga kadar amilase serum biasanya meningkat sedang setiap kali ada serangan akut.

Gambaran makroskopis

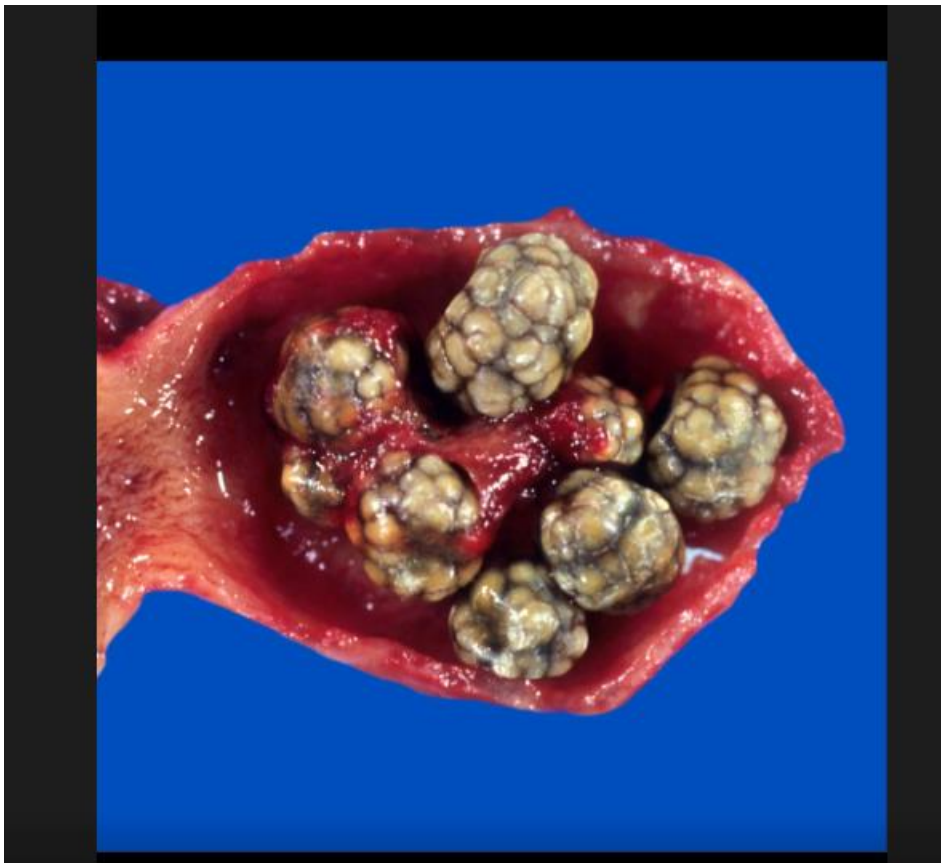
Batu kolesterol biasanya ukuran < 2 cm, multiplr dan bulat/ persegi

Batu pigmen hitam berukuran 2-5 mm, mengkilap, tidak beraturan, beraneka ragam.

Batu pigmen coklat memiliki tekstur lebih lembut dan penampilan serpih, seringkali lebih besar dari batu hitam

Batu sering dikaitkan dengan peradangan (kolesistitis)





III. 2. Acute Kholesistitis

Definisi

Disebabkan karena peradangan akut dari gallbladder

Epidemiologi

- Umur : pada umumnya terjadi pada usia 40-80 tahun
- Gender : predominan pada wanita

Predisposisi :

- Female
- Fat
- Fourty (usianya 40)
- Fair (kalo di kamus artinya kuning langsung, mungkin maksudnya wanita berkulit kuning langsung)
- Fertile (memiliki banyak anak)
- Flatulent (pembentuk gas dalam perut)
- Flabby (lemah)

Faktor etiologi :

1. Obstruksi leher kantung empedu
2. Iritasi empedu kental
3. Gangguan vascularisasi
4. Infeksi bakteri

Perjalanan penyakit :

- a. Sembuh
- b. Kantung empedu Mengkerut (contracted)

- c. Mukokel (ekstravasasi mukus ke dalam/ sekitar jaringan lunak)
- d. Emphyema (kumpulan pus yang ada di ruangan antara paru-paru dan dada –pleura-)
- e. Perforasi
- f. Ikterus

Klinis :

- Keluhan :
 - ❖ Nyeri
 - ❖ Mual
- Gejala :
 - Umum : - febris
 - Takhikardia
 - Lokal :
 - ❖ Nyeri tekan
 - ❖ Defans muskuler
 - ❖ Teraba benjolan
 - Khusus :
 - **Murphy's Sign** (nyeri pada inspirasi ketika jari pemeriksa ditempatkan di bawah batas kosta sebelah kanan rektus abdominalis) ini kayak pas kita skill lab itu masih inget kan.....
 - **Boas's Sign** (rasa sakit di skapula kanan)

Lab :

- Darah : - Hb, AL, Diff. Tell, KED
- LFT : - bilirubin

- SGOT / SGPT
- Serum amilase & lipase
- Urine : - sedimen

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya **leukositosis** serta kemungkinan **peningkatan serum transaminase** dan **fosfatase alkali**. Apabila keluhan nyeri bertambah hebat disertai suhu tinggi dan menggigil serta leukositosis berat, kemungkinan terjadi empiema dan perforasi kandung empedu perlu dipertimbangkan

USG :

- double layer
- Acoustic shadow (daerah yang gagal menyebarkan gelombang karena adanya hambatan topografi atau gangguan gelombang karena ada gangguan aliran udara/angin)

Gambaran USG pada kolesistitis akut ialah **sering ditemukannya batu, penebalan dinding kandung empedu, hidrops, dan kadang-kadang terlihat echo cairan di sekelilingnya yang menandakan adanya perikolesistitis atau perforasi**. Sering diikuti nyeri pada penekanan dengan transduser yang dikenal dengan Morgan sign positif atau transduser sign.

DD :

- extra abdominal :
 - AMI (acute mesenteric ischemic)
- Abdominal :
 - Apendisitis akut
 - Pankreatitis akut
 - Perforasi ulkus duodeni
 - Nephritis
 - Abses hepar

Therapi :

Konservatif :

- bed rest
- Cairan 2 nutrisi
- Antibiotika
- Analgetika

Operatif :

- Kholesistektomy (pengambilan kantung empedu)

Gambaran makroskopis

Penebalan dari dinding gallbladder, Serosa dull dengan exsudat fibrinopurulent, perubahan dari mukosa menjadi ulserasi disertai pus, adhesi dari serosa.

Gambaran Mikroskopis

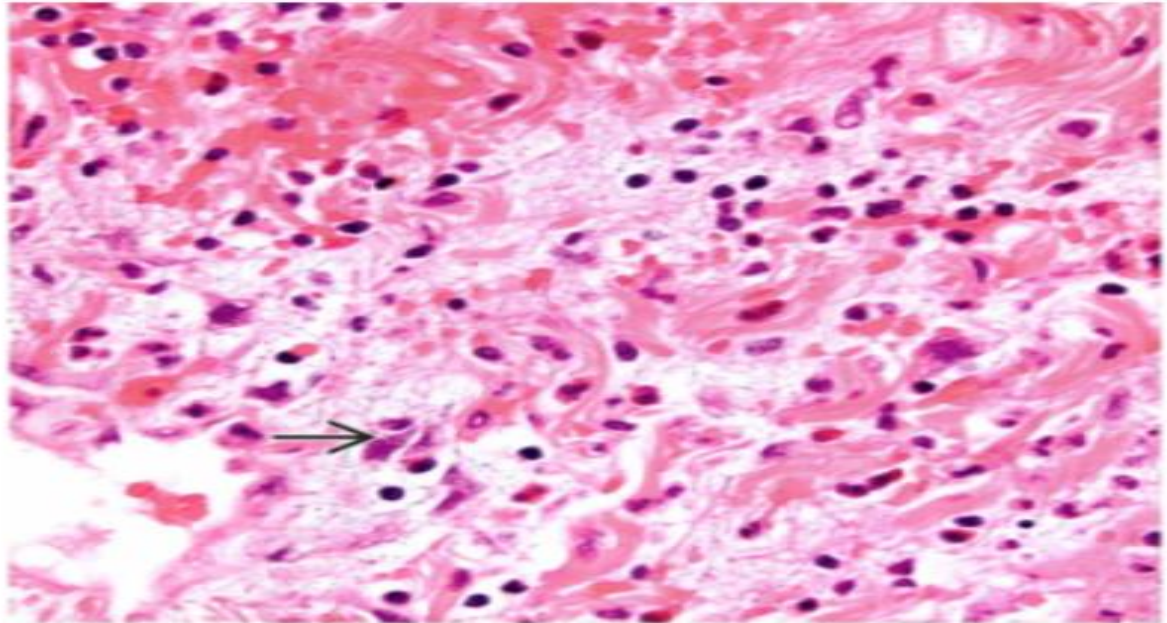
Gambaran Histologi : perubahan tergantung dari lamanya penyakit

- fase awal ditandai dengan oedem, congesti, perdarahan, dan inflamasi minimal.
 - Infiltrat dari inflamasi : akut inflamasi predominan ditandai oleh sel netrofil. Juga terdapat sel eusinofil, makrofag dan limfosit, fibroblastik proliferasi luas dapat terjadi pada transmural fibrosis dan rokitansky- aschoff sinus, gambaran kronik klescytitis juga dapat ditemukan,
 - Gambaran xanthogranulomatosa : makrofag berbusa akibat respon empedu oleh karena sinu RA yang pecah
- Emphyematosa
 - Dinding nekrotik dengan gelembung yang mengandung gram (+)
- Eosinofilik
 - Eosinofil terdiri > 90% infiltrat; dapat dikaitkan dengan parasit, sindrom hypereosinophilic



Thickened Wall

The thickened wall and congested mucosa suggest acute cholecystitis in this gallbladder. The gallstone impacted in the



Early Changes
 Early acute cholecystitis may show marked edema and hemorrhage but minimal inflammation. Dilation of capillaries and lymphatics can occur. Also note the reactive fibroblasts →

III. 3. Chronic Cholecystitis

Definisi

Peradangan kronik dari gallbladder

Etiologi

Selalu dihubungkan dengan gallstone, trauma yang disebabkan oleh batu, cholecystitis akut atau abnormal empedu.

Epidemiologi

Umur : 40 – 50 tahun

Gender : dominan terjadi pada wanita (3:1)

Gejala Klinis :

Nyeri pada epigastrium atau perut kuadran kanan atas

Gambaran Radiologi

Tampak gambaran batu dan abnormal dinding gallbladder.

Gambaran Makroskopis

- Bervariasi, tergantung dari derajat inflamasi dan fibrosis
- Bisa tampak normal atau tampak penebalan dari dinding gallbladder dan adhesi serosa
- Mukosa tampak flattened, granular, ulserasi, polipoid

Gambaran Mikroskopis

- Inflamasi
 - Predominan mononuklear infiltrat, terdiri dari limfosit
 - Terdistribusi secara fokal atau diffuse dalam lamina propria dengan atau tanpa ekstensi ke muskularis dan jaringan pericholecystic
 - Sebagian kecil tampak eosinofil dan netrofil
- Penebalan dinding
 - hipertrofi muscular dan fibrosis
 - adventitia menebal dengan diffuse scarring
- Perubahan Metaplastic
 - Sebagian besar merupakan pyloric(antral) tipe
 - Permukaan epitel tampak mucinous columnar metaplasia
- Rokitansky-Aschoff sinus
 - Herniasi dari mukosa ke muskularis

Terapi

- Kolesistectomy

Diferensial diagnosis

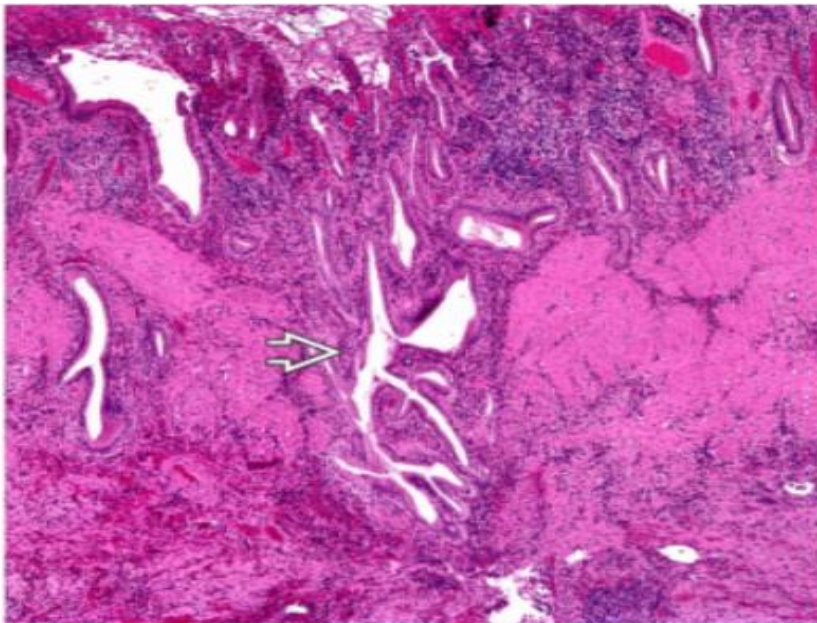
- Normal kantong empedu

- Colesistitis akut



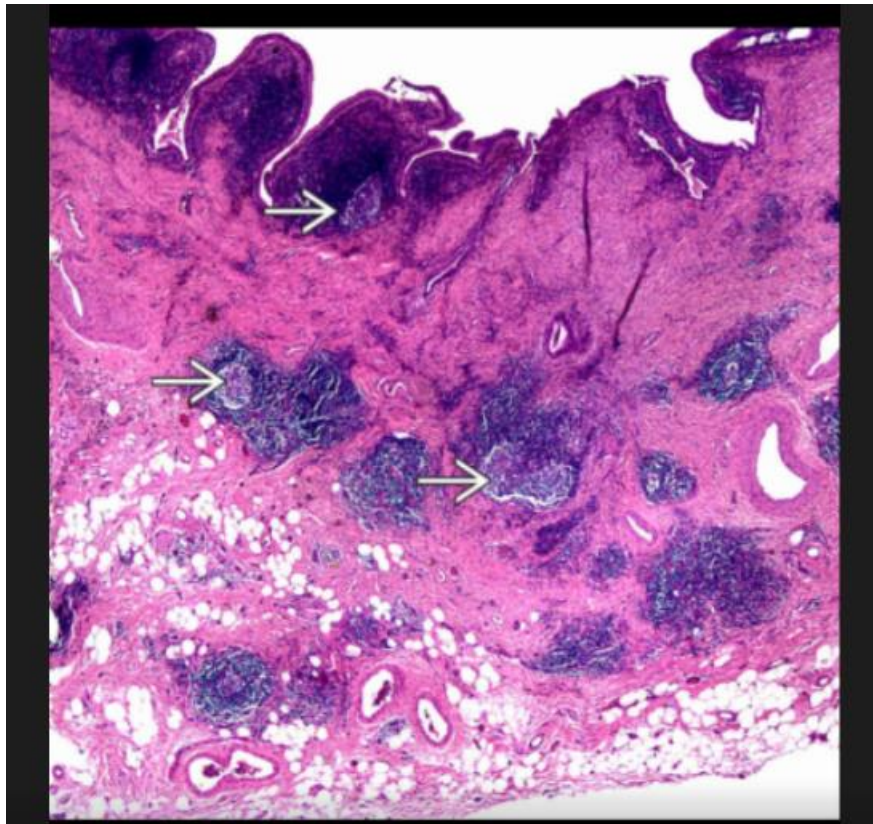
Gallstones

Gallbladder with multiple mixed stones is shown. Most chronic cholecystitis cases are associated with stones; however, symptomatic stones can be present in histologically normal gallbladder.



Rokitansky-Aschoff Sinuses

The mucosa herniates through the muscularis propria, resulting in Rokitansky-Aschoff sinuses ➡. This is a common finding in chronic cholecystitis, but is not sufficient for the diagnosis by itself.



III.4. Xanthogranulomatous Cholecystitis

Definisi

Variasi dari Cholecystitis kronik yang menampilkan proliferasi dari makrofag yang berbusa dan reaksi granulomatous terhadap empedu.

Sinomin

Cholegranuloma/ cholestytic granuloma

Keroid granuloma

Etiologi

- Biasanya didahului oleh rupturnya sinus Rokitansky-Aschoff

- empedu dan lemak extrusi ke dalam dinding gallbladder memproduksi reaksi granulomatous.

Epidemiologi

Insiden : 4-9% pada spesimen cholecystectomy

Gejala Klinis : serupa dengan gejala cholecystitis kronik. Mayoritas kasus terkait dengan gallstone.

Gambaran radiologi

USG : Penebalan dinding dengan echogenic, isoechoic, atau hiperechoic nodul.

Gambaran Makroskopis

- Tumor seperti massa, nodules, plaques .
- Sering multiple, biasanya intramural.
- Dapat memproduksi mucus
- Berwarna krem kecoklatan
- Batas ireguler
- Dinding gallbladder menebal (>2cm)

Gambaran Mikroskopis

Biasanya lesi granulomatosa terpusat pada sinus rokitansky –aschof yang ruptur.

- Inflamasi granulomatosa membentuk mural nodul
 - Mukosa dapat mengalami ulserasi pada saat nodul membesar
- Infiltrat histiosit berbusa
 - Histiosit mengandung granula ceroid coklat muda , lemak, kristal kolesterol
 - Histiosit berbentuk spindle
- Bentuk granulomatosa baik / longgar
 - Karena empedu letaknya ditengah
 - Biasanya giant sel berinti banyak mengandung celah kolesterol
- Campuran sel radang terutama limfosit dan neutrophil

- Extravasasi ke dinding kantong empedu
- Berlanjut -> gambaran fibrosis
- kalsifikasi

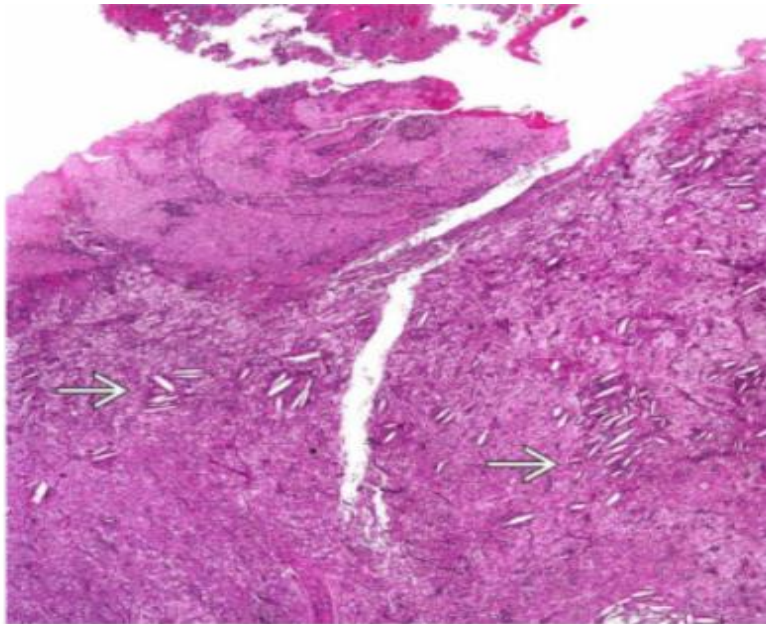
Tetapi

Cholecystectomy

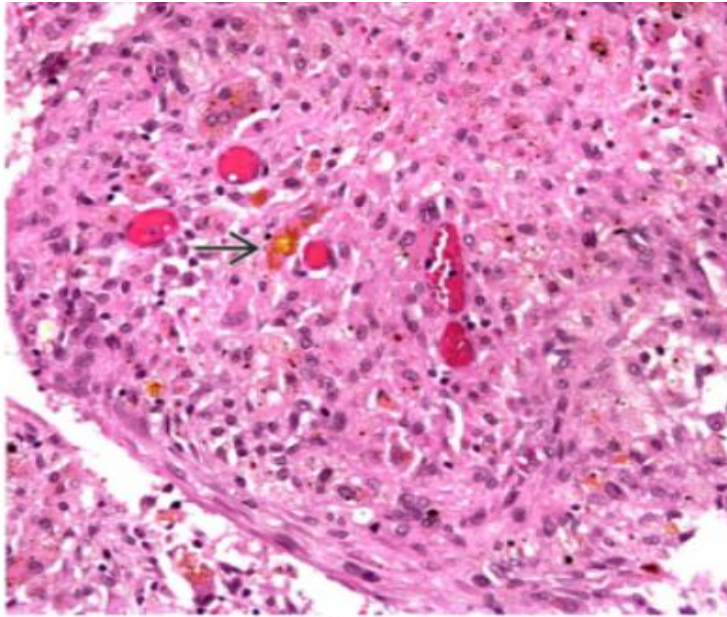
Diferensial diagnosis

Carcinoma

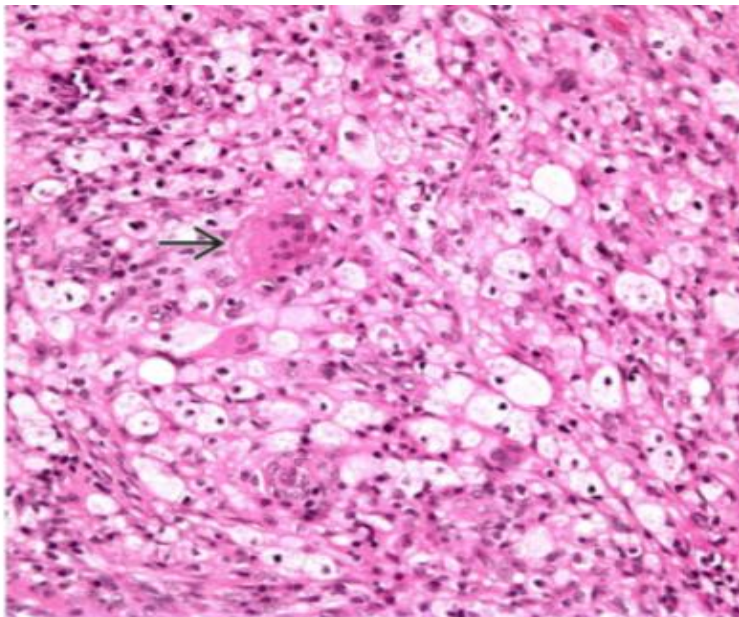
Malakoplakia



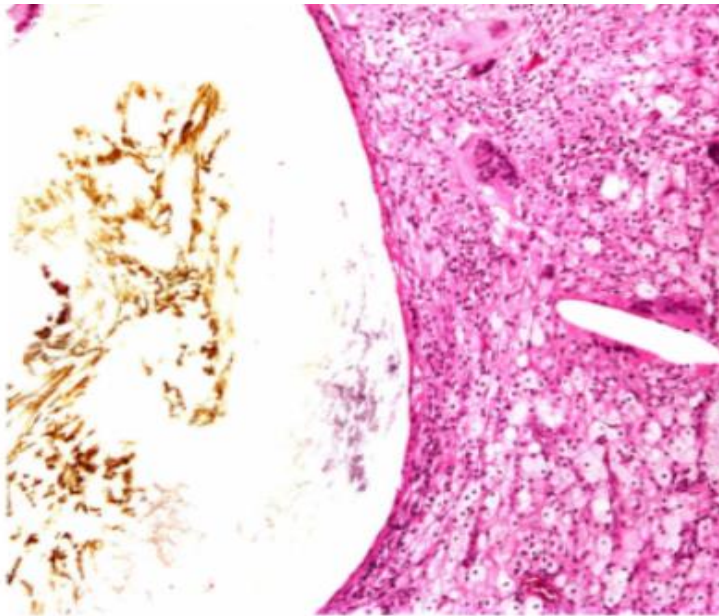
Thickened Wall and Mucosal Ulceration
 This low-power view shows thickening of the wall, mucosal ulceration, and a proliferation of foamy macrophages. Note the cholesterol clefts → as well, which are abundant within the foamy macrophage infiltrate.



Nodular Macrophage Infiltrate
 This nodular collection of macrophages in the wall of the gallbladder contains bile
 → and ceroid-laden histiocytes.



Foamy Histiocytes
 Xanthogranulomatous cholecystitis is often characterized by a dense infiltrate of
 foamy histiocytes, which may or may not contain ceroid pigment. Multinucleated
 giant cells are also common →.



Rokitansky-Aschoff Sinus

The granulomatous inflammation is often centered on a Rokitansky-Aschoff sinus, which may have previously ruptured. The one seen here is dilated and filled with bile. Note the foamy histiocytes, cholesterol clefts, and giant cells to the right.

III.5. Eosinophilic Cholecystitis

Definisi

Penyakit inflamasi dari gallbladder dimana infiltrat inflamasi predominan berupa eosinofil

Etiologi

- Reaksi hipersensitif obat, infeksi (echinococcus, clonorchis sinensis)
- Reaksi hipersensitif terhadap batu empedu dan empedu telah dihipotesis tetapi tidak pernah terbukti

Gejala klinis

- eosinofilia

- gejala serupa dengan akut dan kronik cholecystitis

Gambaran makroskopis

- Penebalan dinding gallbladder
- Tampak Batu empedu

Gambaran mikroskopis

- infiltrat eosinofilik padat pada kandung empedu dengan atau tanpa inflamasi limfosit
- Hampir 100% komponen inflamasi terdiri dari eosinofil
- Disebut limfocitosik cholecystitis karena menunjukkan komponen signifikan dari limfosit

Terapi

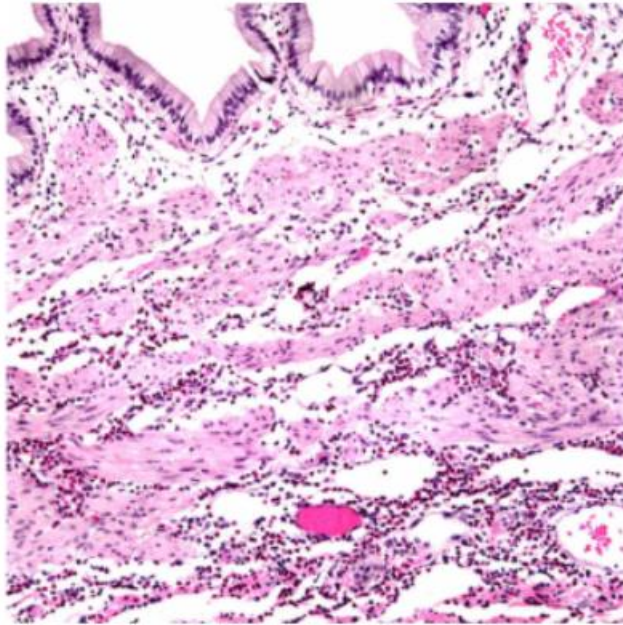
kolesistektomi selalu dilakukan setelah evaluasi spesimen kandung empedu
terapi steroid dilaporkan efektif

diferensial diagnosis

kronik cholecystitis

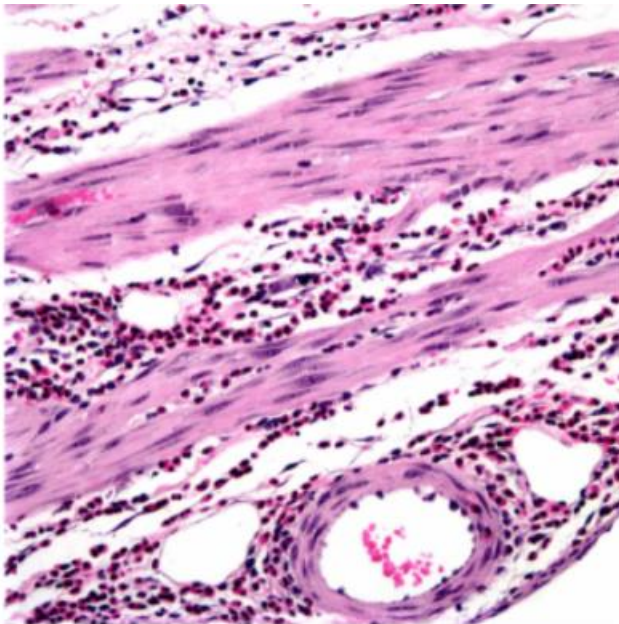
akut dan sub akut cholecystitis dengan cholelithiasis

autoimun pankreatitis yang disebabkan cholecystitis



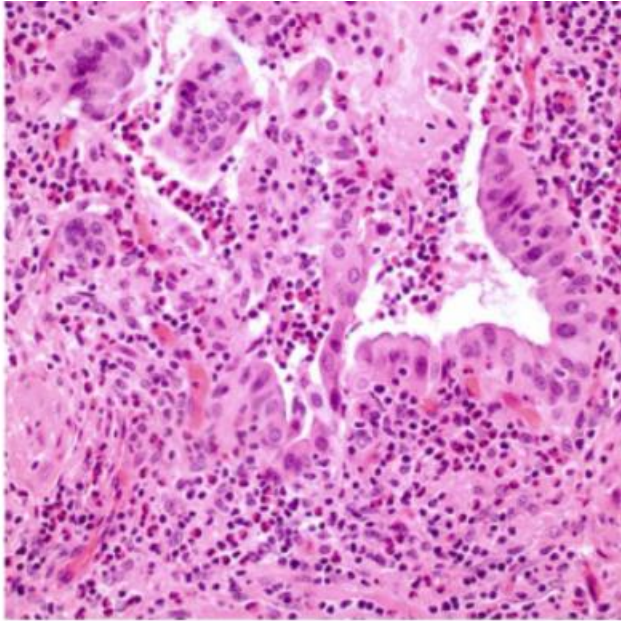
Pure Eosinophilic Infiltrate

This case of "pure" eosinophilic cholecystitis shows an exclusively eosinophilic infiltrate extending into the muscular wall of the gallbladder.



"Pure" Eosinophilic Infiltrate, High Power

This high-power view of "pure" eosinophilic cholecystitis shows the eosinophils within the wall of the gallbladder as well as surrounding vessels. However, unlike eosinophilic vasculitis, the vessels are not significantly infiltrated or damaged.



Mixed Lymphocytic/Eosinophilic Inflammation
Some cases of eosinophilic cholecystitis also have admixed lymphocytes in the inflammatory infiltrate, but typically > 50% of the infiltrate is composed of eosinophils.

III.6. Polyarteritis Nodosa And Vasculitis

Sinomin

Polyarteritis nodosa (PAN)

Definisi

melibatkan hati dan kantong empedu dengan vaskulitis (inflamasi pembuluh darah)

etiologi

Hati

Lebih dari 40% kasus Yang sering dikaitkan dengan hepatitis B

Kandung empedu

Dibagi 2 yang berkaitan dengan bentuk isolasi monoarterial atau terlokalisasi)

Bentuk terisolasi jarang berkembang menjadi bentuk sistemik, tetapi bentuk sistemik dapat berkembang hingga 1 tahun setelah lesi terisolasi ditemukan di cholecystectomy dan

Beberapa pasien memiliki penyakit autoimun sistemik lain seperti lupus atau scleroderma, dari penyakit sistemik, Kandung empedu yang terlibat dalam hingga 40% kasus penyakit sistemik

Gejala klinis

Demam, malaise, nyeri otot, gangguan pada ginjal

Gambaran makroskopis

Hati

Gambaran infark yang luar, tapi mungkin normal

Kantung empedu

Pada dinding tampak tebal dan edema

Gambaran mikroskopis

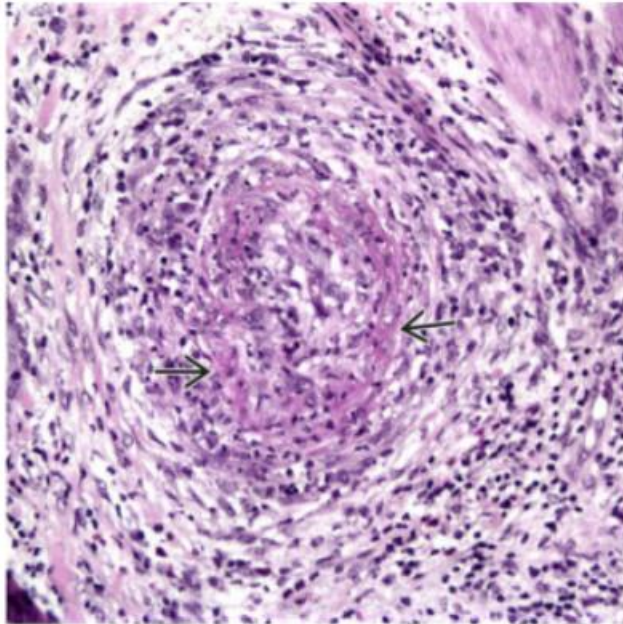
- Lesi khas PAN adalah nekrosis fibrinoid yang melibatkan arteri berukuran sedang,
 - penghancuran lamina elastis dan otot polos.
 - Hanya segmen dinding yang dapat terpengaruh.
 - Pada fase akut, kerusakan endotel dapat menyebabkan trombosis.
 - Saat penyembuhan terjadi, aneurisma nodular seperti manik-manik (nodosa) dapat terbentuk
 - Biasanya trombi rekalisasi dapat terlihat,
 - terdapat campuran lesi temporal, mulai dari awal hingga bentuk parut
- Sering disertai infiltrat inflamasi campuran
 - Eosinofil mungkin menonjol
- Infark, ulserasi mukosa (kandung empedu) dapat ditemukan

Terapi

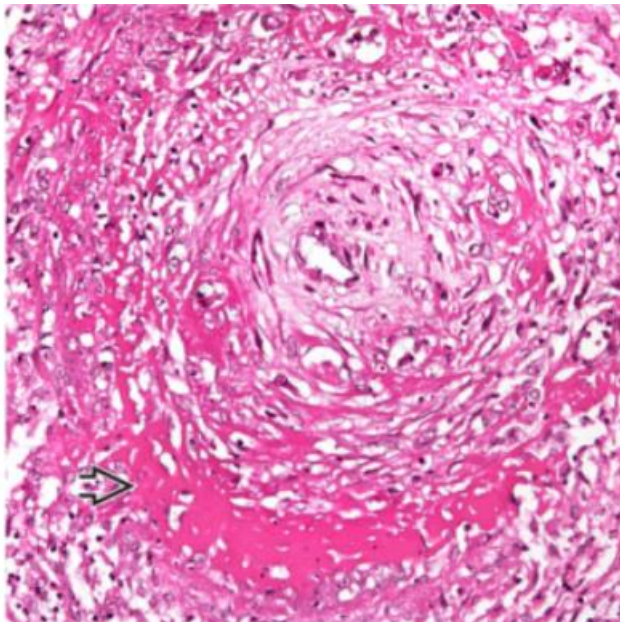
Kombinasi agen steroid dan imunosupresan

Diferensial diagnosis

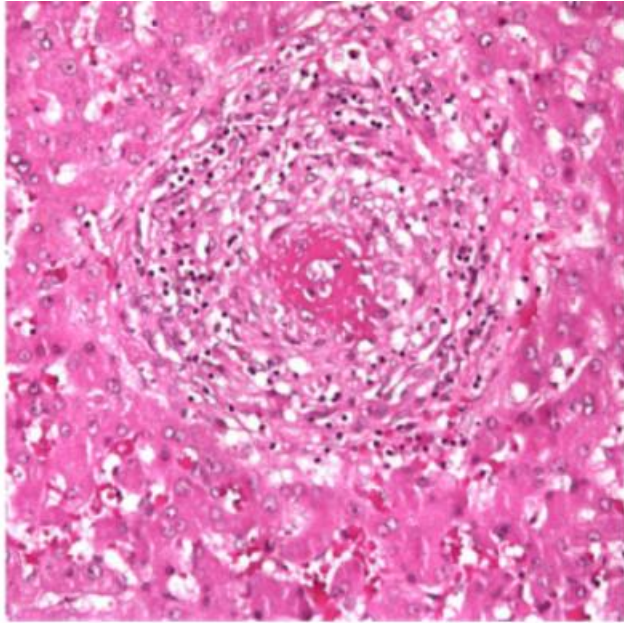
Cholecystitis



Fibrinoid Necrosis and Inflammation of Vessel Wall
This lesion from the gallbladder shows fibrinoid necrosis → and destructive inflammation of the vessel wall. The lumen is almost obliterated.

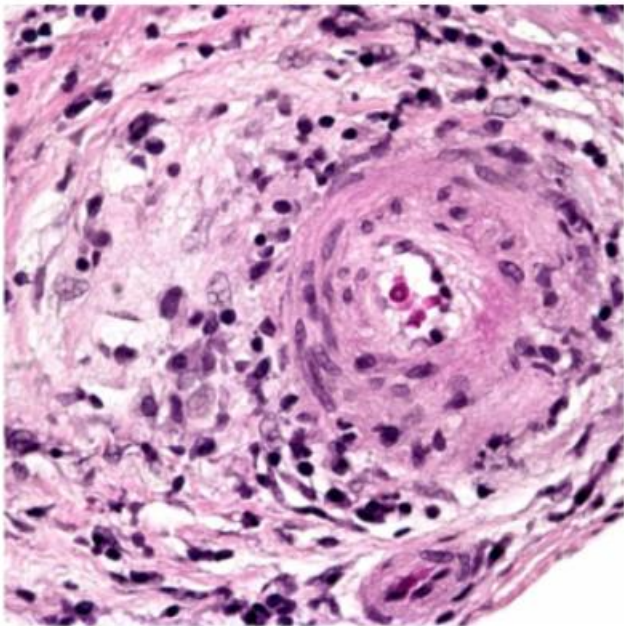


Fibrinoid Necrosis
Fibrinoid necrosis → is seen within the wall of a medium-sized artery in the liver. This lesion is the hallmark of polyarteritis nodosa. Note the marked luminal compromise.



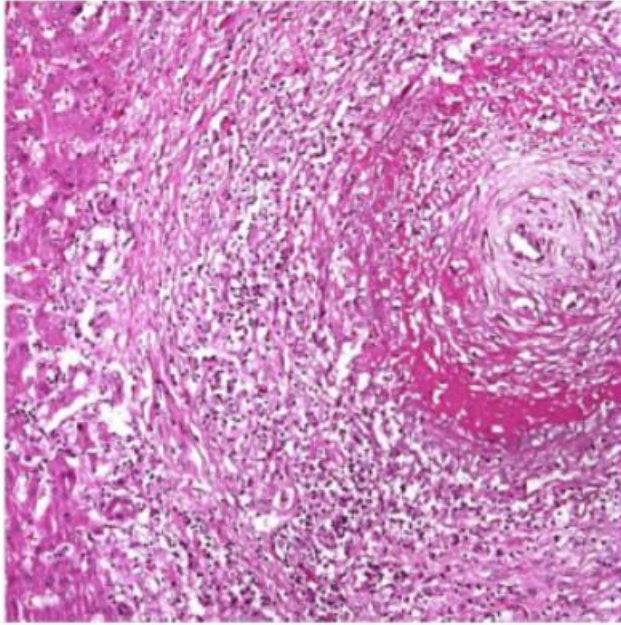
Inflammatory Destruction of Vessel Wall

A medium-sized artery in the liver shows fibrinoid necrosis and inflammatory destruction of the vessel wall.



Vessel With Scarring

Older lesions in polyarteritis nodosa show resolution of the necrosis and scarring of the vessel wall, sometimes with luminal compromise.



This vessel shows fibrinoid necrosis of the vessel wall, along with marked inflammation. The lumen is severely narrowed. Note the hepatic parenchyma to the right.

III.7. Infection Parasit

Definisi

Infeksi pada saluran bilier oleh parasit

Etiologi

Spesies cryptosporidium

Trematoda

Nematoda

Gejala klinis

infeksi protozoa biasanya terlihat dalam konteks AIDS (AIDS kolangiopati) , terdapat gambaran kolangitis sklerosis primer secara radiografi

Cacing biasanya timbul, demam, nyeri kuadran kanan atas, tanda-tanda obstruksi bilier

Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan bilirubin, alkali posphase dan transaminase

Gambaran makroskopis

Protozoa -> Stenosis saluran empedu

Clonorchis, Opisthorchis, Fasciola: Pelebaran yang bervariasi dari saluran intrahepatik, dengan penebalan mural, Cacing terlihat langsung dengan mata

Spesies Schistosoma->Fibrosis saluran empedu (fibrosis pipa) • Ascaris: Cacing besar mudah terlihat langsung dengan mata

Gambaran mikroskopis

- Protozoa : kerusakan epitel, radang limfositik; organisme yang ada di dalam epitel
- Opisthorchis dan Clonorchis: deskuamasi epitel diikuti oleh hiperplasia epitel dan kelenjar lendir periduktus, fibrosis periductal
- Fasciola: Nekrosis dan perdarahan saluran dengan pembentukan abses , jarang terlihat pada jaringan fibrosa yang berdekatan dengan saluran
- Spesies schistosoma (schistosomiasis) : Dapat melibatkan saluran empedu intra dan ekstrahepatik Tanda dan gejala hipertensi portal
- Ascaris : Infeksi duodenum yang mungkin melibatkan saluran empedu Tiba-tiba timbulnya nyeri RUQ yang parah ketika cacing masuk ke saluran duktus

terapi

Cholangiopati akibat infeksi protozoa dengan dilakukan tindakan Sphincterotomi untuk mengurangi sumbatan dan memperbaiki stenosis.

Terapi antiretroviral mungkin bermanfaat pada pasien AIDS.

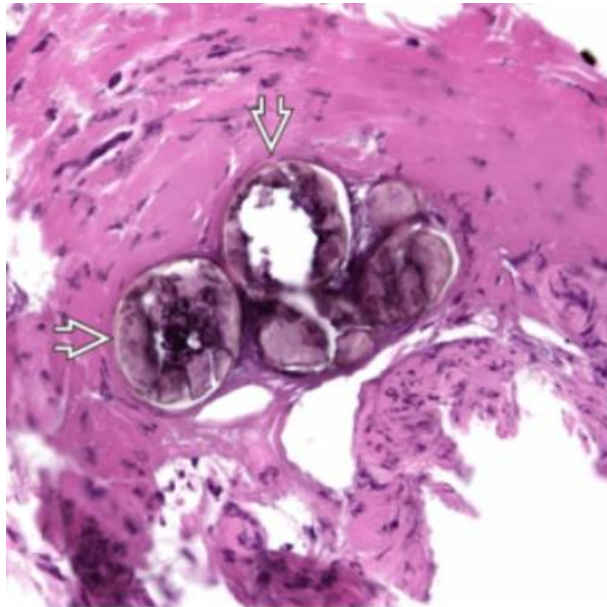
Cacing biasanya diobati dengan terapi medis.

Deferensial diagnosis

Cholangitis sclerosing primer

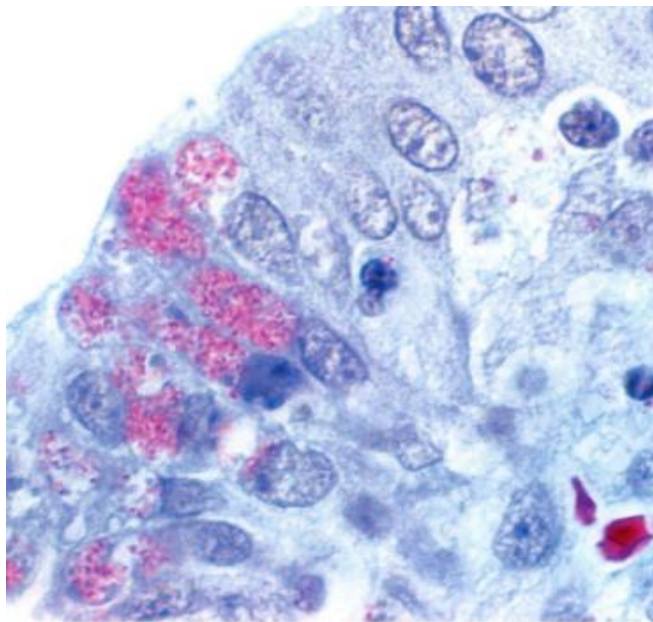
Penyebab lain Obstruksi saluran bilier besar

Penyebab lain cholangitis



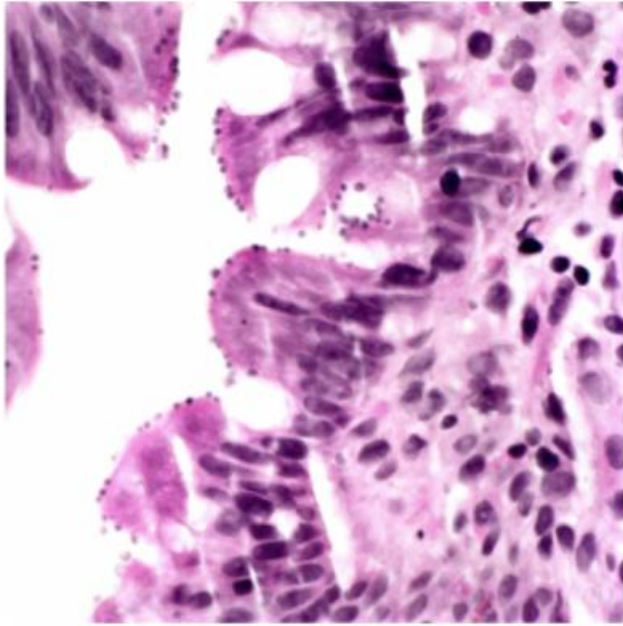
Schistosomiasis

Rarely, calcified schistosomal eggs are seen in the periductal connective tissue.

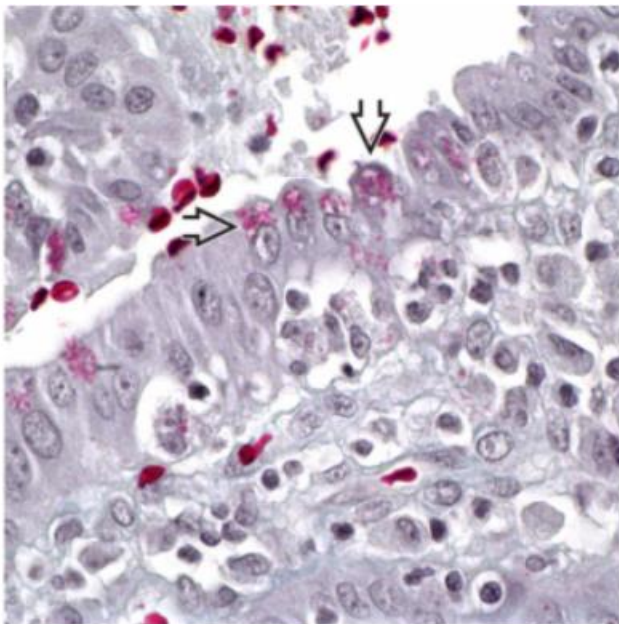


Microsporidia

High-power view of Microsporidia infection in the biliary tree shows the red spores within the cytoplasm of the epithelial cells.



Cryptosporidiosis
Cryptosporidia are round, basophilic protozoa with a unique location within the apical cytoplasm of epithelial cells.



The modified trichrome stain highlights Microsporidia (red) within the cytoplasm of biliary epithelium.

BAB IV
DAFTAR PUSTAKA

1. Pabst R, *et al*, 2006, Sobotta Atlas of Human Anatomy, Fourten Edition, Elsevier, USA.
2. Kumar, Vinay, *et ll*, 2015, Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Ninth Edition, Elsevier, USA.
3. Lamps,et all, 2011, Diagnotic pathology hepatobiliary and pancreatic, first edition, Amirsys, CANADA
4. Robert D. Odze at all, 2004, Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary trac, and pancreas volume 2, Philadelphia, Pennsylvania.
5. Lamps, kakar, diagnostic pathology hepatobiliary and pancreas , second edition, Elsevier, USA
6. Norman oniel machoda at all, 2015, choledoctal cyst adult: ethiophthologis, presentation, management, and outcome case series and review.
7. Mills, Stacey E, 2012, Histology for Pathologists, Forth Edition, Lippincott Williams and Wilkins, USA
8. <http://eprints.umm.ac.id/41188/3/jiptummpp-gdl-inaskhoiru-47045-3-bab2.pdf>