

16.30 Uhr 4. Sitzung: Lider, Optikus, Systemerkrankungen, Tränenapparat

Geiger, K. (Frankfurt am Main)
Nachweis von CMV im Nervus Optikus bei HIV-Infektion

Senn, B. (Basel)
Pilozytäres Astrozytom des N. opticus bei Morbus Recklinghausen

Tast, F. (Halle/Saale)
Lidhypoplasie bei Chimären

Braun, M. (Erlangen)
Merkelzell-Karzinom des Lides

Walch, A. (Jena)
Klarzelloidradenom (eccrines Acrospirom) des Unterlids

Löffler, K.U. (Freiburg)
"Xanthom" des Lides

Pfennigsdorf, St. (Würzburg)
Lidmetastase eines Nierenzellkarzinoms

Kroher, Le Ruppert, K.C. (Regensburg)
Sarkoidose der Tränenrüse

Borggreve, J. (Würzburg)
Pleomorphes Adenom der Tränenrüse

Schaudig, U. (Hamburg)
Transitionalzellcarcinom des Tränensackes

Spraul, C. W. (Atlanta, GA, U.S.A.)
Reparatives Riesenzellgranulom in der Orbita

Gebhardt, K. (Kiel)
Karzinoid der Orbita

18.00 Uhr Tagungsende

Wir danken für die Unterstützung:

AMO - Pharm-Allergan

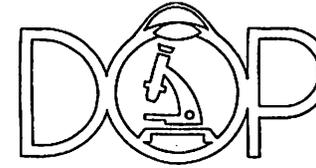
Chiron-Adatomed

Ciba - Vision

Pharmacia & Upjohn

Dr. Winzer

DOP XXIX. Jahrestagung
Frankfurt am Main, 25. September 1996



Tagungsort: Mikroskopierraum des Anatomischen Institutes
Haus 27, EG

8.30 Uhr *Prof. Dr. med. Chr. Ohlhoff (Frankfurt am Main)*
Begrüßung

Referat 1

Bereiter-Hahn, J. (Frankfurt am Main)
Akustische mikroskopische Untersuchungen von Zellbewegungen

9.00 Uhr 1. Sitzung: Okuläre Fehlbildungen, Syndrome, Orbita, Bindehaut

Wenkel, H. (Erlangen)
Echografischer Nachweis einer pränatalen Katarakt als Leitbefund des Walker-Warburg-Syndroms

Fäßbender, K. (Mainz)
Peters-Anomalie assoziiert mit cornealer Amyloidose

de Gottrau, P. (Genf)
Auge eines "Harlequin" Kindes

Wenkstern, A. (Heidelberg)
Bilaterales Hydrocystadenom

Sobotka, B. (Tübingen)
Lipoidproteinose Urbach-Wiethe

Wesendahl, Th. (Freiburg)
Multifokaler "Pseudotumor"

Hoops, J.P. (München)
Varicosis orbitae

Amman, J. (Ulm)
Orbitales, extradurales Meningeom

Mietz, H. (Köln)
Malignes Schwannom des Sinus Ethmoidalis

Stefani, F.H. (München)
25 Jahre später: Malignes Schwannom der Orbita

Coupland, S. (Berlin)
Diagnostische Probleme bei einem Fall einer reaktiven lymphoiden Hyperplasie der Orbita

Nagel, G. (Wien)
Rhabdomyosarkom der Orbita bei einem 21-jährigen

Sekundo, W. (Bonn)
Primäres embryonales Rhabdomyosarkom der Konjunktiva

Hannsens, M. (Gent)
Rezidivierendes Talgdrüsenkarzinom der Karunkel

0.30 Uhr Pause

0.50 Uhr Referat 2

Deromiche, A. (Frankfurt/Main)
Zum Glutamatmetabolismus in der Retina: Carrier und Enzyme

1.10 Uhr 2. Sitzung: Bindehaut, Hornhaut, Linse, Sklera

Eckardt, U. (Frankfurt am Main)
Papillomatöse Blepharitis

Schlote, T. (Tübingen)
Allergisches Granulom der Bindehaut (Splendore-Hoepli-Phänomen)

Sirempel, I. (Marburg)
Tumoren der Bindehaut: De novo oder de novo?

Rohrbach, J. M. (Tübingen)
Exzidierte Frontalisschlinge

Jünemann, A. (Erlangen)
Epibulbares Plattenepithelkarzinom als Maskerade-Syndrom

Kohnen, Th. (Houston, TX, U.S.A.)
Linsifizierung der Vorderkammer

Lieb, W. (Wärzburg)
Noduläre Skleritis

Blum, M. (Jena)
Intrakameraler Fremdkörper nach perforierender Augenverletzung

Teitz, M. (Heidelberg)
Keratomykose bei Systemmykose

Gäcke, H. (Ulm)
Akanthamöbenkeratitis - ein Fallbeispiel

Ruggli, G.-M. (Zürich)
Therapieresistentes Hornhautulcus nach Behandlung einer paecilomyces bilacinus Endophthalmitis

Wiezorrek, R. (Hamburg)
Amyloidose der Hornhaut

Philipp, W. (Innsbruck)
Primäre lipoidale Degeneration der Hornhaut

Speicher, I. (Innsbruck)
Hornhautbefunde bei Mukopolysaccharidose Typ IV Morquio

Fries, U. (Frankfurt am Main)
Connatal erworbene Hornhautnarben durch Forcepsextraktion

12.55 Uhr

Mittagspause: Cafe Galerie im Rosengarten, 1.OG

14.00. Uhr

Referat 3

Korf, H.-W. (Frankfurt am Main)
Primitive neuroektodermale Tumoren mit Photorezeptordifferenzierung - Retinoblastom, Pinealom, Medulloblastom

14.20 Uhr

J. Sitzung: Uvea, Netzhaut, Glaskörper

Wilhelm, F. (Greifswald)
Ballonierter Naevuszellnaevus der Iris

Auw-Hädrich, C. (Freiburg)
Intraocularer Tumor bei Mamma-Carcinom

Bechrakis, N.E. (Berlin)
Metastasierendes Nierenzellkarzinom in der Aderhaut

Morres, S. (Essen)
Plasmozytom der Aderhaut

Messmer, E. M. (München)
Malignes Melanom der Aderhaut nach Entfernung eines serösen Cystadenocarcinoms des Ovar

Jahn, R. (Mainz)
Phakoanaphylaktische Uveitis mit V.a. Mischbild einer sympathischen Ophthalmie

Gordes, R.-S. (Guildford, U.K.)
Glaskörperzellen bei Uveitis

Peters, B. (Kiel)
Fusarium solani Endophthalmitis

Meyer, P. (Basel)
Sino-orbitale Aspergillose mit Befall des hinteren Bulbusabschnittes bei akuter lymphatischer Leukämie

Hirsch, Chr. (Heidelberg)
Intraokulare Blutungen bei Antikoagulantien-Therapie

15.40 Uhr

Pause

16.10 Uhr

Referat 4

Schlote, W. (Frankfurt am Main)
Regeneration im Nervus opticus

XXIX. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOP), Frankfurt
25. Sept. 1996

Patient: T. G. geb. 15.05.49
Histologie-Nr. 97-96

Dr. Thomas Wesendahl
Univ.-Augenklinik
Killianstr. 5
D-79106 Freiburg

137-96

Multifokaler Pseudotumor

Vorgeschichte:

Im März 1996 stellte sich der Patient mit einem Tumor der linken Orbita sowie der linken Schläfe in der Univ.-Augenklinik vor. Bereits 1990 war aus der Orbita eine PE entnommen worden (Diagnose: entzündlicher Pseudotumor). Neben der Entfernung des hier vorliegenden Präparates aus der linken Orbita wurden in gleicher operativer Sitzung auch größere Gewebeanteile des linken Schläfenbereiches entfernt, die durch Knochen und Periost von dem intraorbitalen Anteil getrennt waren.

Im Februar 1983 war eine erste Operation in Bulgarien erfolgt. Damals wurde eine partielle Exstirpation eines kraniospinalen Tumors durchgeführt, der histologisch als kraniospinales Meningeom diagnostiziert wurde. Zehn Monate später erfolgte in der Neurochirurgischen Univ.-Klinik Freiburg eine zweite Operation derselben Raumforderung am *kranio-cervicalen Übergang*. In dem histologischen Gutachten des Neuro-pathologischen Institutes der Univ. Freiburg wurde die Raumforderung als Tumor-bildende granulomatöse Läsion vom Typ eines sog. Plasmazell-Granuloms (entzündlicher Pseudotumor) beschrieben. Aus neurochirurgischer Sicht ergab sich bei der letzten Kontrolle kein Behandlungsbedarf.

Befund:: 97-96:

a) makroskopisch

Es handelt sich um mehrere derbe, unregelmäßig begrenzte Gewebstücke, die z.T gelblich-glasig erscheinen. Das größte dieser Gewebstücke mißt 14 x 11 x 5,5 mm.

b) mikroskopisch

Histologisch zeigt sich vorwiegend kollagenes Bindegewebe, das granulomatös-entzündlich infiltriert ist und abschnittsweise deutlich vernarbt erscheint. Dazwischen finden sich einzelne Lipidvakuolen sowie ausgedehnte Ansammlungen lipidreicher Makrophagen, Lymphozyten und Plasmazellen.

Die Plasmazellen finden sich teilweise isoliert, teils in Gruppen angeordnet. Hin und wieder sind sie atypisch, sehr großkernig und zeigen Mitosefiguren. Vereinzelt finden sich Russel-bodies

Einige wenige Blasten ohne Zellatypien finden sich im Bereich der Rundzellinfiltrate.

Die dazwischen eingestreuten Kapillaren weisen ein hohes Endothel auf ohne wesentliche Perivaskulitis.

c) immunhistochemisch

Die zahlreichen Lymphozyten und Plasmazellen zeigen eine intensive, membranständige positive CLA (Common Lymphocyte Antigen) Reaktion. Beim Nachweis der Immunglobuline erkennt man eine biklonale Expression der leichten Ketten, die die Abgrenzung dieser Läsion von einer Neoplasie erlaubt.

Die Expression von Lysozym ist in zahlreichen histiozytären Zellen zu beobachten. Zytokeratine und Gliafaserproteine lassen sich nicht nachweisen.

Histologische Diagnose:

Multifokale Fibrosklerose ?

Diskussion:

Das histologische Bild der zu unterschiedlichen Zeitpunkten entnommenen Gewebeproben entsprach jeweils dem eines entzündlichen Pseudotumors, wobei der Fettgewebsanteil in der zeitlichen Abfolge geringer wurde und einer ausgeprägten Fibrosierung wich. Somit könnte man diese Läsion als einen fibrosierenden Pseudotumor der Orbita einordnen.

Möglicherweise stehen die in der Zeit von 1989 bis 1996 entfernten Tumoranteile im Zusammenhang mit dem in Bulgarien entfernten und als kraniospinales Meningeom (fehl)diagnostizierten Tumor in Zusammenhang, wenn man unterstellt, daß es sich möglicherweise um eine hypertrophe intracranielle Pachymeningitis gehandelt haben könnte. In diesem Fall könnte damit die Diagnose einer Multifokalen Fibrosklerose untermauert werden. Neu an dem hier vorgestellten Fall ist jedoch die Lokalisation von Tumoranteilen in der Schläfenregion und im Nackenbereich.

Differentialdiagnostisch kommt auch ein Morbus Erdheim-Chester in Betracht, doch fanden sich keine Toutonschen Riesenzellen. Auch eine Erhöhung der Lipide im Serum fand sich nicht. Ein Nekrobiotisches Xanthogranulom erscheint uns ebenfalls eher unwahrscheinlich. Typische nekrotische Bereiche waren nicht vorhanden, ebenso fand sich kein Anhalt für eine monoklonale Gammopathie.

Während das histologische Bild eher typisch für einen orbitalen Pseudotumor ist, bereitet die Kombination der verschiedenen Lokalisationen bei der Klassifikation des Tumors Schwierigkeiten. Eine Tumorausbreitung in der hier vorliegenden Form ist noch nicht beschrieben. Eine genaue Zuordnung des Befundes zu einem bekannten Krankheitsbild ist daher schwierig und die Diagnose einer multifokalen Fibrosklerose erscheint aus diesem Grund fraglich.

Literatur:

Mombaerts I. Goldschmeding R. Schlingemann R. Koornneef L:
What is Orbital Pseudotumor?
Survey of Ophthalmology 41(1): 66-78, 1996

Aylward GW. Sullivan TJ. Garner A. Moseley I. Wright JE.
Orbital involvement in multifocal fibrosclerosis.
British Journal of Ophthalmology. 79(3):246-9, 1995.

Levine MR. Kaye L. Mair S. Bates J.
Multifocal fibrosclerosis. Report of a case of bilateral idiopathic sclerosing pseudotumor and retroperitoneal fibrosis.
Archives of Ophthalmology. 111(6):841-3, 1993.

Blodi FC. Gass JDM
Inflammatory Pseudotumor of the Orbit
British Journal of Ophthalmology. 52: 79-93, 1968.

Kitano A. Shimomura T. Okada A. Takahashi K.
Multifocal fibrosclerosis with intracranial pachymeningitis
Internal Medicine 34(4):267-71, 1995

Wagner W. Gerding H. Busse H.
Der Pseudotumor orbitae—ein Chamaleon in Diagnostik und Therapie?
Strahlentherapie und Onkologie. 168(9):528-35, 1992 Sep.

Plankin / Willian
Li 3. 2. 2002

**XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthamo-Pathologen (DOP),
Frankfurt am Main (25. September 1996)**

ORBITALES, EXTRADURALES MENINGEOM

H., A. 14.10.1963
Histo-Nr. 785

J. Amann
Universitäts-Augenklinik Ulm

Anamnese:

Ein 30jähriger Mann stellte sich im Juli 1994 mit einer schmerzlosen Schwellung im Bereich des medialen Lidwinkels des linken Auges in unserer Ambulanz vor. Die Schwellung bestand seit 2 Jahren und zeigte eine langsame Größenzunahme. Der Patient berichtete weiterhin über leichte Epiphora.

Ophthalmologische Befund:

Visus R/L: 1,0 Tensio: R 17mmHg, L 18mmHg.

Vordere Augenabschnitte:

R: regelrecht

L: geringgradige, verschiebliche Raumforderung im Bereich der anterioren Orbita, posterior der Crista lacrimonalis.

Funduskopie: R/L: regelrecht

Dakryozystographie: regelrecht

Sehschulstatus: R/L: regelrecht

Weiter Diagnostik:

Computertomographie:

Im Bereich des linken Nasenwinkels hyperdenser, kugeliges Tumor mit buckligem Rand ohne osteoplastische Reaktionen; Knochendefekt zur Nasenhöhle hin, leichte Aufweitung des Ductus nasolacrimalis

Kernspintomographie:

Weichteildichte rundliche Raumforderung medial des Bulbus

Therapie:

Op.: Es erfolgte eine makroskopisch vollständige Entfernung des Tumors über einen orbitalen Zugang vom nasalen Lidwinkel aus. Der Tumor hatte keine Verbindung zur Dura der vorderen Schädelgrube oder zum Fasciculus opticus. An der Tumorbasis zeigte sich ein ausgeprägter Knochendefekt zur Nasenhöhle hin.

Der operative und postoperative Verlauf waren komplikationslos.

Pathologisch-anatomischer Befund:

Makroskopie:

Solides Gewebestück: Mäßig derbes, graurosa Gewebestück

Abmessungen: 2,2 x 1,4 x 1cm

Mikroskopie:

Monomorphe, fibroblastäre Zellen mit umgebenden, breiten Bündeln kollagener Fasern. Unterschiedlich große, teilweise ektatische Gefäße durchziehen den Tumor. Immerwiederkehrend kommen in unterschiedliche Dichte zwiebelschalenartig angeordnete fibro- bzw. endotheliomatöse Zellverbände zur Darstellung. Verkalkungen im Sinne von Psammomkörperchen oder Mitosen fallen nicht auf.

Diskussion:

Meningeome gehören zu den häufigsten Tumoren des Zentralnervensystems. Sie machen 18% aller primär intrakraniellen Neoplasien und 25% aller primär intraspinalen Neoplasien aus. Im Gegensatz hierzu werden sie sehr selten (1-2% aller Meningeome) primär extrakraniell bzw. extraspinal gefunden.

Klassifikation der extrakraniellen Meningeome nach Hoye et al. und Kjeldsberg und Minckler

I	Sekundär	Extrakranielle Meningeome, die Ausläufer eines intrakraniellen Meningeoms sind
II	Primär	Extrakranielle Meningeome, welche von Arachnoidalzellen abstammen, die zu Nervenscheiden von Hirnnerven gehören
III	Primär	Ektopische Meningeome, die keine sichtbare Verbindung zu einer der Foramina oder zu Hirnnerven besitzen
IV	Sekundär	Extrakranielle Meningeome, die Metastasen eines maligne intrakraniellen Meningeoms sind

Die histologische Klassifikation ist komplex, da unterschiedliche Untersucher unterschiedliche Einteilungen vorgeschlagen haben. Russel und Rubinstein unterscheiden folgende histologische Typen: Synzytiale, transitionale, fibroblastische und angioblastische Meningeome. Bailey und Bucy unterscheiden unter andern das meningotheiomatöse, psammöse, fibroblastische sowie angioblastische Meningeom. Hierbei entspricht der meningotheiomatöse Typ dem synzytialen oder transitionalen Typ. Der psammöse Typ entspricht dem transitionalen Typ assoziiert mit vielen Psammomkörperchen. Das Meningeom unseres Patienten wurde histologisch als fibroblastisch klassifiziert. Dieser Typ scheint bei Meningeomen, welche ihren Ausgang vom orbitalen Periost nehmen, häufiger vorzukommen. Nach vollständiger lokaler Resektion haben die Patienten eine gute Prognose. Rezidive wurden bei keinem Patienten in der Literatur beschrieben.

Über 98% aller Meningeome haben ihren Ursprung im Bereich der Meningen des Zentralnervensystems einschließlich des Fasciculus opticus. Mechanismen, die zur Entstehung ektoper Meningeome im Bereich der Orbita führen können, sind in folgender Tabelle zusammengefaßt.

Hypothesen zur Entstehung von ektopen (extraduralen) Meningeomen

1.)	Während der intrauterinen Entwicklung versprengte Meningozyten beim Schluß von Mittellinienstrukturen (Einschlüsse in Fusionslinien)
2.)	Entwicklung aus Meningozyten, welche in der Nähe von Knochennähten sowie Schädel- oder intervertebralen Foramina gefunden werden, insbesondere entlang von Perineuralscheiden der Hirnnerven
3.)	Entwicklung im Bereich der Scheide des Fasciculus opticus mit sekundärem Verlust der Verbindung und Migration durch die Orbita
4.)	Differenzierung von Schwannsche Zellen zu Meningozyten
5.)	Pluripotente mesenchymale Zellen mit der Fähigkeit der Transformation zu Meningozyten

In der Literatur sind bisher nur 29 Patienten mit gesichertem ektopem (extraduralem) intraorbitalem Meningeom beschrieben worden.

Literatur:

- 1.) Bailey OT, Bucy PC. The origin and nature of menigeal tumors. Am J Cancer 1931; 15: 15-54.
- 2.) Craig W, Gogela LJ. Intraorbital meningiomas. Am J Ophthalmol 1949; 32: 1663-1680
- 3.) Friedmann CD, Costantino PD, Teitelbaum B, Berkotod RE, Sisson GA Sr. Primary extracranial meningiomas of the head and neck. Laryngoscope 1990; 100: 41-48
- 4.) Hoye SJ, Hoar CS, Murray JE. Extracranial meningioma. Am J Surg 1960; 100: 486-489.
- 5.) Kershisnik M, Callender DL, Batskis JG. Pathology consultation: extracranial extraspinal meningiomas of the head and neck. Ann Othol Rhinol Laryngol 1993; 102: 967-971.
- 6.) Kjeldsberg CR, Minckler J. Meningioma presenting as nasal polyps. Cancer 1972; 29: 53-56.
- 7.) Rubinstein LJ. Tumors of the central nervous system. Fascicle 6. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. 1972.
- 8.) Rubinstein DS, Rubinstein LJ. Pathology of Tumors of the Nervous System. Chap 3, 4rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1977: 65-100.
- 9.) Schreck E. Zur Klinik und pathologischen Anatomie der Orbitaltumoren. Klin Monatsbl Augenheilkd 1939; 103: 1-44.
- 10) Shuangshoti S. Meningioma of the orbit

XXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
Frankfurt, 25. September 1996

Patient: I.K., geb. 8.12.07
Histologie-Nr. 728-95

Dr. C. Auw-Hädrich
Univ.-Augenklinik
Killianstr. 5
79106 Freiburg

Intraokularer Tumor bei Mammakarzinom

Vorgeschichte

Anfang 1995 wurde bei der 88-jährigen Patientin, welche an einem metastasierenden Mammakarzinom litt, ein intraokularer Tumor des linken Auges festgestellt. Das andere Auge wies einen ausgeprägten glaukombedingten Gesichtsfeldschaden auf. Unter entsprechender Hormontherapie blieb der Allgemeinzustand der Patientin stabil. Differentialdiagnostisch wurde an ein Aderhautmelanom gedacht, eine Metastase kam jedoch auch in Frage. Der rundlich prominente Aderhauttumor nahm jedoch an Größe zu und hatte am Ende desselben Jahres praktisch den gesamten Bulbus ausgefüllt. Das Auge war blind. Zuletzt stellte man eine Vorderkammereinblutung mit einem schmerzhaften Sekundärglaukom fest, woraufhin das linke Auge entfernt wurde.

Befund: (728-95)

Makroskopisch: 20x23x23 mm messender Bulbus, welcher vollständig verschattet ist. Die Hornhaut besitzt einen Durchmesser von 10 mm, der Nervus opticus ist 9 mm lang. Nach horizontaler Eröffnung zeigt sich, daß die Vorderkammer völlig aufgehoben ist. Im hinteren Augenabschnitt findet sich eine totale Amotio, darunter ist ein 14 mm durchmessender rötlicher Tumor erkennbar.

Lichtmikroskopisch: Das Hornhautepithel ist deutlich verdünnt, die obere Stromahälfte von neutrophilen Granulozyten durchsetzt. Die benachbarte Bindehaut ist hyperämisch und ebenfalls von neutrophilen Granulozyten infiltriert. Die Vorderkammer ist praktisch aufgehoben. In den Resten des Trabekelwerks sind auch neutrophile Granulozyten zu sehen. Die Iris ist größtenteils nekrotisch verändert, nur noch an der Basis ist einigermaßen unauffälliges Irisgewebe zu sehen. Der Ziliarkörper zeigt ebenfalls ausgedehnte Nekrosen. Die Linse weist eine Katarakt auf. Im Bereich der Pars plana bzw. Ora serrata sind akut entzündliche Infiltrate aus neutrophilen Granulozyten erkennbar. Die Aderhaut läßt einen bis an die Pars plana reichenden Tumor erkennen, welcher größtenteils nekrotisch verändert und eingeblutet ist. Außerdem erkennt man erweiterte, hyperämische dünnwandige Gefäße. Aufgrund der Nekrosen sind die Zellen in den meisten Arealen nicht eindeutig erkennbar, in der unter der Makula gelegenen Choroidea sieht man jedoch eine Ansammlung von spindelförmigen Zellen, welche einen ovalen, mit einem prominenten Nukleolus versehenen Kern besitzen. Diese weisen außerdem Pigmenteinlagerungen auf. Die Netzhaut ist vollständig abgelöst. Der verbliebene Glaskörperraum ist von eosinophilem Exsudat, Blut, Cholesterinkristallen und hämosiderinhaltigen Makrophagen ausgefüllt. Der Nervus opticus ist atrophisch. Die Vortexvenen sind tumorfrei. Die Sklera zeigt vor den Muskelansätzen umschriebene Verkalkungen.

Diagnosen: Aderhautmelanom vom Typ Spindel B mit ausgeprägter Nekrotisierung, Iris- und Ziliarkörpernekrose

Deutschsprachige Ophthalmo-Pathologen

XXIX. Jahrestagung

Frankfurt am Main, 25. September 1996

Beitragender : Nikolaos E. Bechrakis
Augenklinik
Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Freie Universität Berlin

Metastasierendes Nierenzellkarzinom in der Aderhaut

Fall Nr.: 95-96

Klinik

Es wird ein 48-jähriger Patient vorgestellt, bei dem 1991 ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert wurde. Im März 1991 erfolgte eine linksseitige Tumornephrektomie und die Diagnose lautete pT₃a pN₀ M₀ GIII Nierenkarzinom links. Im darauffolgenden Jahr konnte eine komplette Tumorremission diagnostiziert werden, jedoch fanden sich im März 1993 multiple pulmonale Filiae. Daraufhin wurde eine Kombinationstherapie mit Interferon alpha 2b und 5-Fluorouracil eingeleitet. In den folgenden 3 Monaten zeigte sich eine partielle Remission der pulmonalen Metastasen mit Befundstabilität unter laufender Chemotherapie bis Juni 1994. Wegen erneuter Befundprogression ab Juli 1994 wurde zusätzlich Interleukin 2 in das therapeutische Schema einbezogen. Nach vorübergehender Befundstabilität zeigte sich erneut ab Januar 1995 eine Zunahme der pulmonalen Filialisierung mit seit Juli 1995 hinzugetretenen mediastinale Lymphomen, sodaß zusätzlich noch eine mediastinale Bestrahlung mit einer Zielvolumendosis von 50,4 Gy durchgeführt wurde. Seit Februar 1996 bemerkte der Patient eine Sehverschlechterung am linken Auge. Bei der ophthalmoskopischen Kontrolle fand sich ein "fleischfarbener" transluzider Tumor mit einer echographischen Prominenz von 7,2 mm mit einer irregulären U-förmigen mittelhohen internen Tumorreflektivität. Der ophthalmoskopische und echographische Befund entsprachen dem einer choroidalen Metastase und in Anbetracht der Vorgeschichte wurde die Diagnose eines metastasierten Nierenzellkarzinoms in der Aderhaut gestellt. Dem Patient wurde die Durchführung einer perkutanen Radiatio der Aderhaut mit einer Zielvolumendosis von 40 Gy empfohlen. Der Patient wünschte die Durchführung der Radiatio in der Nähe seines Heimatortes, und stellte sich nach 10 Wochen erneut in der Tumorsprechstunde vor. Es fand sich eine Tumorvergrößerung mit einer Verdoppelung der Prominenz auf 15,1 mm. Nach Überprüfung der Bestrahlungsplanung fand sich eine unzureichende Dosis in der anterioren Tumorthälfte, sodaß nach ausführlicher Besprechung mit dem Patienten über die Option einer Brachytherapie mittels Ruthenium-Applikator von Seiten des Patienten die Enukleation des betroffenen Auges bevorzugt wurde.

Histopathologische Untersuchung

Makroskopisch: Es handelt sich um ein linkes Auge, das 22 x 25 x 25 mm groß ist. Der Nervus opticus ist 3 mm lang. Die Hornhaut mißt 11,5 x 11 mm im Durchmesser. Der Bulbus wird vertikal eröffnet.

Es findet sich ein großer unpigmentierter Tumor in der unteren Zirkumferenz dessen Basis 24 x 21 mm breit ist. Die Prominenz ist 11 mm.

Mikroskopisch: Der vordere Augenabschnitt ist altersentsprechend unauffällig. Iris, Ziliarkörper und Linse beinhalten keine pathologischen Veränderungen, insbesondere sind keine Anzeichen einer Katarakt vorhanden. In der unteren Zirkumferenz von der Ora serrata bis an die Papille reichend findet sich eine Proliferation eines tubulär zystischen Tumors, der aus

mittelgroßen Zellen mit einem basophilen Zytoplasma besteht. Es finden sich einzelne Mitosen und die Tumolvaskularisation ist sehr prominent. Der Tumor bleibt in allen angefertigten Schnittstufen in der Aderhaut begrenzt und zeigt keine Anzeichen einer skleralen Infiltration. Der Tumor respektiert ebenfalls die Bruch'sche Membran und die darüber liegende Netzhaut ist abgesehen von einer Atrophie der äußeren Netzhautschichten unauffällig. Es findet sich lediglich parapapillär eine flache seröse Netzhautablösung. Die obere Zirkumferenz der Netzhaut ist unauffällig, es findet sich nur eine periphere mikrozystoide Netzhautdegeneration. Schnitte durch den Nervus opticus beinhalten keine pathologischen Veränderungen.

Bei einer vergleichenden Untersuchung des Bulbus mit dem bekannten primären Nierenkarzinom läßt sich nachweisen, daß es sich um den selben Tumor handelt.

Diagnose:

Aderhautmetastase eines drüsig papillären nicht klarzelligen Nierenkarzinoms.

Kommentar

Die genaue Inzidenz von okulären Metastasen ist nicht bekannt. Es ist vermutet worden, daß 4% aller an Karzinomen verstorbenen Patienten okuläre Manifestationen haben. Dies wurde einer viel höheren Inzidenz als die des uvealen Melanoms entsprechen. Häufigste in die Uvea metastasierende Primärtumoren sind zweifelsohne bei der Frau das Mamma-Ca und beim Mann das Bronchial-Ca. Es wird angenommen, daß die dritthäufigste uveale Metastasenmanifestation das primäre Nierenzellkarzinom ist. Bei Erstdiagnose eines Nierenzellkarzinoms finden sich bereits bei ca. 30% der Patienten Metastasen. Dieser Tumor metastasiert hauptsächlich in Lunge, Leber und Knochen. Ophthalmologische Manifestationen dieses Tumors sind selten und betreffen meistens die Orbita (1,2,3). Besonders erwähnenswert ist das ophthalmoskopische Erscheinungsbild von Nierenzellkarzinommetastasen. Der Tumor ist erwartungsgemäß amelanotisch, bemerkenswert ist jedoch die auffällig transluzide Binnenstruktur insbesondere bei schmalen Beobachtungsstrahl. Von den meisten Autoren wird als Therapie der Wahl bei uvealen Metastasen die perkutane Bestrahlung vorgeschlagen. Dies ermöglicht den Patienten die bekanntlich eine sehr begrenzte Überlebensprognose haben einen möglichst langen Visuserhalt.

Literatur

1. Holt BAU, Holmes SAV, Kirby RS. Renal cell carcinoma presenting with orbital metastases. *Br J Urol* (1995) 75: 246-247
2. Wolin MJ. Metastatic renal cell carcinoma manifesting as an orbital mass. *Am J Ophthalmol* (1993) 115: 542-543
3. Howard GM, Jakobiec FA, Trokel SL, Iwamoto T, Jones IS. Pulsating metastatic tumor to the orbit. *Am J Ophthalmol* (1978) 85:767-771
4. O'Dea MJ, Zincke H, Utz DC, Bernatz PE. Treatment of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *J Urol* (1978) 120:540-542
5. Kindermann WR, Shields JA, Eifermann RA, Stephens RF, Hirsch SE. Metastatic renal cell carcinoma to the eye and adnexae: a report of three cases and review of the literature. *Ophthalmology* (1981) 88:1347-1350
6. Schmidt M, Schmidt T, Ugi I. Orbitametastase eines Nierenkarzinoms. *Klin Monatsbl Augenheilkd* (1994) 205:40-43
7. Wyzinski P, Rootman J, Wood W. Simultaneous bilateral iris metastases from renal cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* (1981) 92:206-209
8. Holbach LM, Chevez P, Snyder WB, Font RL. Unsuspected renal cell carcinoma metastatic to the choroid nine years after nephrectomy. *Am J Ophthalmol* (1990) 110:441-443
9. Damms T, von Domarus D. Ungewöhnlicher Verlauf einer Hypernephrommetastase. *Klin Monatsbl Augenheilkd* (1991) 198:558-561
10. Emanuel M, Guerra W. Renal cell carcinoma metastasis to choroid of eye 20 years after nephrectomy for calculus disease. *J Maine Med Assoc* (1974) 65:273-275
11. Kremer I, Gabbay M, Yassur Y. Choroidal melanoma with massive lipid exudation in a patient with metastatic hypernephroma. *Ann Ophthalmol* (1992) 24:93-96
12. Galimova RZ, Dolmatova IA. Metastasis of hypernephroid cancer to the organ of vision. *Vestn Oftalmol* (1989) 105:68-71

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmo-
Pathologen (DOP), am 25. September 1996 in Frankfurt

Intraskleraler Fremdkörper nach perforierender Augenverletzung



Dr.med.M.Blum

Augenklinik der Universität Jena

Bachstr. 18

D- 07740 Jena

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr.J.Strobel

Patient H.S.: 41 Jahre

Histologie-Nr. 19778 (Ophthalmopathologisches Labor der Universitäts Augenklinik Heidelberg)

Anlagen: 1 histologisches Schnittpräparat

Anamnese:

1992 erlitt der Patient eine perforierende Verletzung des rechten Auges durch einen Metallfremdkörper. Im CT wurde der metallische Fremdkörper nahe der Papille in der hinteren Sklera steckend lokalisiert und der Verdacht auf eine Doppelperforation sowie auf eine von lateral erfolgte Verletzung des Nervus opticus geäußert.

Klinischer Verlauf:

In der gleichen Nacht wurde eine Wundversorgung mit Abtragung eines Irispolaps im Wundspalt und Hornhautnaht durchgeführt. Zwei Tage später Vitrektomie und Versuch der Fremdkörperentfernung, welche nicht gelingt. Wenige Tage später erfolgt die Cataractextraction und Implantation einer Vorderkammerlinse.

Trotz dieser Operationen besteht nach wenigen Wochen eine Amaurosis des Auges. In den folgenden Monaten entwickelt der Patient einen chronischen Reizzustand des Auges. Ein klinischer Anhalt für eine sympathische Ophthalmie besteht nicht. Nach Entwicklung eines schmerzhaften Sekundärglaukoms drängte der Patient 1995 auf eine Enukleation.

Diese wird im März 1996 komplikationslos durchgeführt. Der Patient ist seitdem beschwerdefrei.

Makroskopischer Befund:

Der Bulbus hat die Maße 26x23x23 mm. Der vertikale HH-Durchmesser ist 11 mm, der horizontale 13 mm. Der Optikus ist 1 mm lang. Neben dem Optikus befindet sich eine 0,8 mm prominente Abkapselung. Diese enthält den metallischen FK, der deutlich auf das Anhalten eines Magneten reagiert. Der Bulbus ist nicht durchleuchtbar. Nach Eröffnung zeigt sich eine Vorderkammerlinse in loco sowie eine Amotio totalis, die mit einer retrocornealen Membran verbunden ist.

Mikroskopischer Befund:

Das Hornhautepithel ist verdünnt, die Bowman'sche Membran über weite Strecken nicht nachweisbar. Im Stroma sind zwischen unregelmäßigen Lamellen Gefäßanschnitte sichtbar, die Descemet ist an einer Stelle durchbrochen mit Ausbildung einer retrocornealen Membran. Es sind keine Endothelzellen erkennbar. Es besteht eine Aphakie, Reste der Linsenkapsel sind hinter der Iris verbacken. Im Kammerwinkel ist eine Schlaufe der implantierten Vorderkammerlinse in die Irisbasis eingewachsen. Der Ziliar-

körper zeigt eine pseudomyxomatöse Hyperplasie. Es besteht eine Amotio totalis mit Atrophie der inneren Netzhautschichten sowie einer periretinalen Gliose. Die Sklera ist intakt. Retrobulbär ist eine massive Siderosis im orbitalen Fettgewebe nachweisbar. Für eine sympathische Endophthalmitis oder intraokulare Metallose findet sich kein Hinweis.

Kommentar:

Treffen Fremdkörper mit hoher Energie auf den Bulbus, so können sie ihn doppelt perforieren - oder der Fremdkörper kann an der rückwertigen Anschlagstelle in der Bulbuswand steckenbleiben. Die Beziehung des Splitters zur Bulbuswand und zum Augenninneren kann trotz Röntgen und Ultraschall nicht immer mit Sicherheit geklärt werden. Ragt ein Teil des Fremdkörpers in das Augenninnere, besteht die Gefahr einer Metallose und er sollte bald entfernt werden. Ist die Austrittswunde aus dem Bulbus verschlossen und der Fremdkörper - wie in diesem Fall - bindegewebig eingekapselt, ist eine metallische Schädigung des Augenninneren unwahrscheinlich. In der Regel ist die Entfernung des Fremdkörpers aus dem retrobulbärraum nicht unbedingt notwendig.

Auch nach jahrelanger Einwirkung des Eisenfremdkörpers findet man zellarmes Bindegewebe mit Eisenablagerungen, jedoch keine massive entzündliche Reaktion. Das Bulbuspräparat selber spiegelt jedoch das schwere traumatische Ereignis wider. Walzer erklärte bereits 1976, daß im Gegensatz zum Tierexperiment mit intraokularen Metallfremdkörpern bei klinischen Fallbeispielen der zusätzliche traumatische Faktor in Form von Hämorrhagien und Gewebszerreißen eine erhebliche prognostische Bedeutung hat.

Stefani differenzierte nach perforierenden Augenverletzungen vier Arten von Eisenablagerungen intra-bulbär. Sie entsprechen dem Mechanismus des intraokularen Eisentransports nach Blutungen. Eisen aus dem Erythrozytenabbau hat nicht den gleichen toxischen Effekt auf die Netzhaut wie exogenes Eisen aus intraokularen Fremdkörpern.

Literatur:

1. Heimann K, Kilp H, Neubauer H: Chirurgie der Fremdkörperverletzungen. In: Mackensen G, Neubauer H (Hrsg) Augenärztliche Operationen. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1989, Band 2 Seite 615-673.
2. Heissmeyer H, Neubauer H: Experimentelle Untersuchungen zur durchdringenden Meißelsplitterverletzung des Auges. Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthalm. 168:599-613. 1964.
3. Heydenreich A: Zur Versorgung perforierender Bulbusverletzungen (Analyse histologischer Befunde). Klin Mbl Augenheilkd 140:664-675, 1962
4. Kuhn F et al: Magnetische intraokulare Fremdkörper im hinteren Augenabschnitt. Ophthalmologie 90: 539-548, 1993
5. Leber T: Beobachtungen über die Wirkung ins Auge eingedrungener Metallsplitter. Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthalm. 30/1:243-258, 1884
6. Stefani FH: Hämosiderosis bulbi als Begleitveränderung perforierender Augenverletzungen. In: Neubauer H, Rüssmann W, Kilp H (Hrsg.) Intraokularer Fremdkörper und Metallose. Internationales Symposium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft vom 30. März - 2. April 1976 in Köln, Bergmann-Verlag München, 1977, Seite 37-42.
7. Walzer P, Heimann K: Morphologie der intraokularen Gewebsveränderungen nach Fremdkörperverletzungen. In: Neubauer H, Rüssmann W, Kilp H (Hrsg.) Intraokularer Fremdkörper und Metallose. Internationales Symposium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft vom 30. März - 2. April 1976 in Köln, Bergmann-Verlag München, 1977, Seite 31-36.

Kopfambulikum Würzburg, Universitätsklinik und Poliklinik für Augenkrankhe

Direktor: Prof. Dr. med. F. Grehn

Josef-Schneider-Straße 11
97080 Würzburg
Telefon (0931) 2012351
Telefax (0931) 2012245

XXIX. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmo-Pathologen (DOP)

25. September 1996 in Frankfurt am Main

Pleomorphes Adenom der Tränendrüse

M.B. , geb. 29.10. 35
Hist.-Nr. 181-95

Dr. J. Borggreffe
Augenklinik der
Julius-Maximilian-Universität
97080 Würzburg

Klinische Vorgeschichte

Die 60-jährige Patientin hatte seit einem halben Jahr eine zunehmende, schmerzlose Schwellung des rechten Oberlides bemerkt. Seit einem Monat waren Doppelbilder beim Blick nach rechts oben aufgetreten.

Klinischer Befund und Verlauf

Im Bereich des temporalen Oberlides war eine derbe, in die Tiefe der Orbita reichende Raumforderung tastbar. Der Bulbus war nach medial unten verdrängt. Im Seitenvergleich bestand ein Exophthalmus von 4 mm. Die Ultraschalluntersuchung zeigte einen niedrigreflektierenden, gut abgrenzbaren Tumor mit heterogener Binnenstruktur, der sich von der Tränendrüse bis in die temporal obere Orbita ausdehnte. In der Computertomographie der Orbita waren die Mm. rectus superior et lateralis und auch der Bulbus gut von dem Tumor abgrenzbar. Über eine laterale Orbitotomie nach Krönlein wurde der den gesamten orbitalen Anteil der Tränendrüse ausfüllende Tumor entfernt. Der postoperative Heilungsverlauf war komplikationslos.

Makroskopischer Befund

Eingesandt wurde ein 32 x 29 x 18 mm messender, weißlicher, nodulärer Tumor von derber Konsistenz.

Mikroskopischer Befund

Histologisch findet sich ein buntes und wechselndes Bild epithelialer und mesenchymaler Strukturen. Das Epithel ist überwiegend strang- und netzförmig angeordnet, z. T. finden sich aber auch Acini. Die Epithelzellen sind teils hell mit einem breiten Zytoplasmasaum, teils klein und dunkel. Umgeben wird das Epithel von einem mukoiden und myxomatösem Stroma. Sowohl im Stroma, als auch im Übergang von Epithel zu Stroma finden sich mehr spindelartig geformte Zellen myoepithelialen Ursprungs.

Immunhistochemisch können duktale Epithelien und myoepithelialen Zellen des Stromas mit polyklonalen Antikörpern gegen Zytokeratin identifiziert werden. Das S-100-Protein ist nur in myoepithelialen Zellen positiv. Gleiches gilt für Färbungen auf saures Gliafaser-Protein (GFAP): Eine Anfärbung findet sich nur bei den epitheloid erscheinenden Zellen des Stromas.

Diagnose

Pleomorphes Adenom der Tränendrüse

Kommentar

Erstbeschrieben wurde der „Mischtumor“ der Speicheldrüse von Theodor Billroth 1859. Die heutige Bezeichnung „pleomorphes Adenom“ geht auf Willis zurück. Mehr als 50% der epithelialen Tumoren der Tränendrüse sind pleomorphe Adenome. Differentialdiagnostisch kommt ein Karzinom, eine Metastase, ein Lymphom oder ein Pseudotumor orbitae in Betracht. Histologisch ist das pleomorphe Adenom gegenüber malignen Transformationen, insbesondere dem Adenokarzinom, aber auch dem adenoid-zystischen, dem Plattenepithelkarzinom und dem undifferenzierten Karzinom abzugrenzen.

Immunhistochemische Untersuchungen haben zum Verständnis der Histogenese pleomorpher Adenome beigetragen. Antikörper gegen Aktin färben sowohl duktales Epithel in der normalen Tränendrüse, als auch epitheliale Strukturen innerhalb eines pleomorphen Adenoms. Soweit diese immunhistochemischen Gemeinsamkeiten Rückschlüsse erlauben, kann von einem identischen Ursprung ausgegangen werden. Das S-100-Protein kann innerhalb der normalen Tränendrüse an den myoepithelialen Zellen nachgewiesen werden, welche die Acini umgeben. Ebenso werden die spindeligen Zellen des Stromas pleomorpher Adenome von Antikörpern gegen S-100-Protein angefärbt. Somit scheint sich das Stroma pleomorpher Adenome aus den myoepithelialen Zellen der Acini abzuleiten.

Spezifisch für pleomorphe Adenome ist der Nachweis des sauren Gliafaser-Proteins (GFAP). Das im Normalfall nur in Gliazellen nachzuweisende Protein findet sich in epithelialen Zellen des Stromas pleomorpher Adenome, ist aber im Gewebe normaler Tränendrüse nicht nachweisbar. Bei dem GFAP handelt es sich somit um ein spezifisches, Tumor-assoziiertes Antigen.

Literatur

- Grossniklaus H. E. et al. : Immunhistologic properties of benign and malignant mixed tumor of lacrimal gland: *Am J of Ophthalmol* 110: 540-549 (1990)
- Rose E.G. , Wright J.E. : Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland: *Brit J of Ophthalmol* 76: 395-400 (1992)
- Tosaka Y. : Immunohistochemical study of pleomorphic adenoma of lacrimal gland: *Jpn. J Ophthalmol* 35: 367-376 (1991)
- Billroth T. : Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen. *Virchows Arch (Path. Anat.)* 17: 357-375 (1859)
- Willis R. A. : Epithelial tumors of the salivary glands. In Willis R.A. : *Pathology of tumors*, Ed. 3: 322, Butterworths, London



XXIV. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHSPRACHIGEN OPHTHALMOPATHOLOGEN (D.O.P.)
FRANKFURT/MAIN 25.09.1996

Patient B.H., geb.29.11.08
Ophth. Path. Nr. 26429
1 HE Schnitt, 1 Diapositiv

Martin Braun
Erlangen

Merkelzell-Karzinom des Lides

Klinik

Der 86-jährige Mann stellte sich mit einem seit drei Monaten gewachsenen schmerzlosen, etwa kirschgroßen rötlichen Tumor an der lateralen rechten Oberlidkante sowie einem extramarginalen Basaliom im Bereich des lateralen Unterlides vor. Die Tumorexzision und Rekonstruktion erfolgte mit einer Bogenplastik. Im Nachbeobachtungszeitraum von 1 Jahr und 8 Monaten trat keine Metastasierung oder Rezidiv auf. Bei dem Patienten fand sich präoperativ kein Hinweis auf eine systemische Erkrankung.

Mikroskopie

Lichtmikroskopisch fanden sich Tumorzellen in trabekulärer, teils pseudoglandulärer Anordnung mit rundlich-ovalen uniformen Kernen, feiner Chromatinstruktur, ein bis drei Nukleoli, schmalem Zytoplasmasaum und zahlreichen Mitosen. Elektronenmikroskopisch waren zahlreiche neurosekretorische Granula und "fibrous bodies" (paranukleäre Aggregate von Intermediärfilamenten) charakteristisch. Immunhistochemisch zeigte der Tumor eine positive Reaktion auf NSE, Zytokeratin 18 und CAM 5.2, negativ waren die Färbungen auf Chromogranin A, S 100 und EMA.

Diagnose

Merkelzellkarzinom des Lides

Kommentar

Das Merkelzell-Karzinom ist ein seltener, hochmaligner Hauttumor des höheren Lebensalters, der zum ersten Mal 1972 von Toker (1) beschrieben wurde. Der Zusammenhang mit der 1875 von Friedrich Merkel charakterisierten Tastzelle wurde von Tang und Toker (2) 1978 hergestellt. Bisher sind ca. 615 Merkelzell-Karzinome beschrieben worden, zehn Prozent davon im Augenlidbereich.

Klinisch und auch histopathologisch werden Merkelzell-Karzinome häufig fehldiagnostiziert. Klinisch imponiert der Tumor als intensiv rötliche, noduläre, schnell wachsende Veränderung, die meist an der Lidkante, aber auch an der Augenbraue lokalisiert ist. Differentialdiagnostisch muß der Tumor gegen das Basaliom, Plattenepithelkarzinom, Talgdrüsenkarzinom, maligne Melanom und andere schlecht differenzierte Rundzelltumoren (Lymphome, kleinzellige Bronchialkarzinome, Neuroblastome, Karzinoide, Ewing-Sarkom) abgegrenzt werden. Neben lokalen Rezidiven werden Metastasen in die regionalen Lymphknoten und hämatogen (Haut, Knochen, Gehirn, Leber, Lunge) beobachtet. Die 5-Jahresüberlebensrate wird mit 38% angegeben. Bei schnellem Wachstum eines kugeligen, prominenten rötlichen periokulären Tumors im höheren Lebensalter muß das Merkelzell-Karzinom in die Differentialdiagnose einbezogen werden. Therapie der Wahl ist die chirurgische Exzision im Gesunden. Immunhistochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen können zur Abgrenzung gegen andere gering differenzierte Rundzelltumoren beitragen(3).

Literatur:

1. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. Arch Dermatol 1972; 105:107-110
2. Tang CK, Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. An ultrastructural study. Cancer 1978; 42:2311-2321
3. Kivelä T, Tarkannen A. The Merkel cell and associated neoplasms in the eyelids and periocular region. Surv Ophthalmol 1990; 35:171-187

XXIV. Jahrestreffen der Deutschsprachigen Ophthalmo-Pathologen (DOP)
Frankfurt am Main
24. - 25. September 1996

Patientin S.M., 13 Jahre
1 Histologisches Präparat
Kongo-Rot-Färbung

Dr. Karen Faßbender
Augenklinik der Johannes
Gutenberg-Universität
Langenbeckstr.1
55116 Mainz

Peters' Anomalie assoziiert mit cornealer Amyloidose

Anamnese: Die 13-jährige Patientin wurde wegen eines seit Wochen schmerzhaften zentralen Hornhautleukoms links zur Keratoplastik überwiesen. Fremdanamnestisch war zu eruieren, daß im 3. Lebensmonat beiderseits eine Trabekulektomie wegen Buphthalmus erfolgte. Die seit Geburt bestehende Hornhauttrübung sei daraufhin rechts aufgeklärt, während sie links bis heute fortbestand.

Klinischer ophthalmologischer Befund (Pathologika): Rechtes Auge: flaches Sickerkissen, Axenfeld-Anomalie, Ektropium uveae, Regenbogenhaut zur Trepanationsöffnung verzogen, 7-9 über die Zirkumferenz verteilte Zysten am Übergang Irisbasis-Ziliarkörper. Linkes Auge: kein Sickerkissen erkennbar, zentrales Leukoma corneae mit Prominenz von ca. 1 mm, ultraschall-biomikroskopisch: erhöhte Reflektivität des oberen und unteren Hornhautdrittels sowie der Descemetmembran, zentraler Descemetdefekt von ca. 1,5 mm Durchmesser, darüber zystenförmiger ca. 1 mm tiefer Defekt des posterioren Hornhautstromas und Zug zweier Gewebestränge aus der Gegend des unteren Kammerwinkels zum Zentrum der Hornhaut mit Insertion am Rande des Descemetdefekts, Synchisis scintillans im vorderen Glaskörperdrittel. Tensio bds. im Normbereich.

Makroskopischer ophthalmo-pathologischer Befund: Hornhautscheibchen von 6 mm Durchmesser mit scheibenförmiger milchiger Trübung.

Mikroskopischer ophthalmo-pathologischer Befund:

Das Hornhautepithel ist im Hornhautzentrum teils atrophisch, teils wächst es zapfenförmig in die darunter gelegenen Amyloidmassen ein. Die Bowmanmembran fehlt vollständig. Im Hornhautzentrum finden sich unmittelbar subepithelial und im vorderen Hornhautdrittel Kongo-Rot-positive Amyloidablagerungen, die auch typischerweise eine grüne Anisotropie auf polarisiertes Licht aufweisen. Das Hornhautstroma ist vaskularisiert und zeigt einen narbigen Umbau. Im Hornhautzentrum findet sich ein kuppel- bis zystenförmiger Defekt im hinteren Stromadrittel. Stellenweise wird er von einer verdickten, beiderseits von einem atrophischen Endothel ausgekleideten Descemetmembran überspannt, stellenweise von einer dünnen Descemetmembran ausgekleidet, anderenorts ist die Descemetmembran am Rande des Stromadefekts kolbenförmig aufgetrieben und

endet blind. Angelagert an diese aberrierende Descemetmembran finden sich Melaninpigment und pigmentbeladene Makrophagen.

Kommentar:

Unseres Erachtens handelt es sich bei obigem Fall um eine sekundäre lokalisierte Hornhautamyloidose^{1,2,3} im Rahmen der Peters' Anomalie^{4,5}. Zwar lassen Spaltlampenbefund und das histologische Verteilungsmuster der Amyloidose eine familiäre subepitheliale Amyloidose⁶ bzw. eine tropfenförmige gelatinöse Hornhautdystrophie⁷ denkbar erscheinen, jedoch tritt diese autosomal-rezessive Erkrankung stets beidseitig auf. Darüber hinaus ist letztere durch rasche Rezidive nach Keratoplastik gekennzeichnet⁷, wohingegen unsere Patientin knapp zehn Monate postoperativ noch ein klares Transplantat aufweist. Hinweise für das Vorliegen einer systemischen Amyloidose fanden sich nicht.

Morphologisch gleichartige corneale Amyloidosen sind unter anderem nach langjähriger und ausgebrannter Herpes simplex Keratitis⁸, in einem alten, vaskularisierten Pannus³ und nach Trichiasis⁹ beschrieben worden. Mit dieser Kasuistik wurde erstmals eine Assoziation zwischen cornealer Amyloidose und Peters' Anomalie dokumentiert. Die Histopathogenese der sekundären lokalisierten cornealen Amyloidosen ist noch nicht hinreichend geklärt.

Literatur:

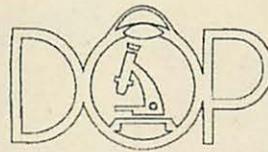
1. Garner A. Amyloidosis of the cornea. Br J Ophthalmol 1969;53:73-81
2. Watts J, Frank H. Corneal amyloidosis. Br J Ophthalmol 1989;73:674-676
3. Hinzpeter EN, Naumann GOH. Zur sekundären Amyloidose der Hornhaut. Albrecht v. Graefes Arch Klin Exp Ophthal 1974;192:19-25.
4. Holmström GE, Reardon WP, Baraitser M et al. Heterogeneity in dominant anterior segment malformations. Br J Ophthalmol 1991;75:591-597
5. Kupfer C, Kuwabara T, Stark WJ. The histopathology of Peters' anomaly. Am J Ophthalmol 1975;80:653-660.
6. Stock EL, Kielar RA. Primary familial amyloidosis of the cornea. Am J Ophthalmol 1976;82:266-271.
7. Weber FL, Babel J. Gelatinous drop-like dystrophy. Arch Ophthalmol 1980;98:144-148.
8. Bell JA. Corneal Amyloidosis. (Letter). Br J Ophthalmol 1990;74:320.
9. Hayasaka S, Setogawa T, Ohmura M. Secondary localized amyloidosis of the cornea caused by trichiasis. Ophthalmologica 1987;194:77-81.



Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt / Main
Augenklinik

Direktor: Prof. Dr. med. Chr. Ohrloff

XXIV. Jahrestagung der



1996

Frankfurt am Main,
25.09.1996

Connatal erworbene Hornhautnarbe nach Forcepsextraktion

U. Fries

Histopräparat Nr. 14821

Patient: P.J., *18.03.58

Klinik:

Ein 36-jähriger Patient stellte sich erstmalig mit der Frage der kosmetischen Keratoplastik bei dermoidähnlicher 2/3 temporaler Hornhaut- und 1/3 Skleratrübung nach Geburtstrauma vor. Es bestand eine hochgradige Amblyopie (Visus: Lichtschein bei partiell defekter Projektion), Strabismus div. o.s. (-35 pdpt), die Hornhaut war ultraschallbiomikroskopisch im getrübten Anteil deutlich verdünnt. Zur weiteren Vorgeschichte wird angegeben, daß es durch Forcepsextraktion zur Hornhautperforation gekommen sein soll. Direkt nach der Geburt sei eine Bindehautdeckung mit Rücklagerung im 5.-ten Lebensmonat erfolgt. Im 8.-ten Lebensjahr sei eine Schiel-OP mit Entfernung einer Zyste durchgeführt worden; die auswärtigen Akten waren leider nicht verfügbar.



Ultraschallbiomikroskopischer Befund

Histologischer Befund:

Makroskopisch zeigt sich ein exzidiertes weißlich getrübtes Hornhaut-Sklera-Scheibchen von etwa 8 mm Durchmesser mit deutlicher Verdünnung im Trübungsgebiet.

Histologisch zeigt sich im Bereich der klaren Hornhaut ein weitgehend regelrechtes Epithel mit intakter Bowman'scher Membran, auf einigen Schnitten eine umschriebene Epithelverdickung mit unregelmäßiger Faserbildung. Im übrigen Bereich ist das unregelmäßig Epithel verdickte, die Bowman'sche Membran fehlt, das Stroma verdünnt sich trapezoid zum Zentrum um dann nach peripher wieder dicker zu werden. Unmittelbar mit der Verdünnung zeigt sich eine durchgreifende Vaskularisation der Kornea und unregelmäßige

➤ **Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt / Main
Augenklinik**

zeigt sich eine durchgreifende Vaskularisation der Kornea und unregelmäßige Lamellenstruktur. Im Bereich der dünnsten Region sind (artefizielle ?) Spatbildungen erkennbar. Die Descemet'sche Membran ist im gesamten Bereich weitgehend unbeschadet vorhanden.

Diskussion:

Im vorliegenden Fall bestehen nicht die üblichen Descemetfalten nach Forzepsextraktion. Eine die anamnestisch angegebene Perforation bestätigende intrakorneale Narbenbildung konnte nicht gefunden werden. Differentialdiagnostisch muß u. E. primär sowohl an einen lamellierenden Hornhautverlust intra Partum ggf. durch das Abrutschen einer Forzepsbranche als auch an eine sekundäre Lipoid-Degeneration oder ein Korneadermoid gedacht werden.

Am wahrscheinlichsten erscheint uns ein primäres lamellierendes Geburtstrauma, welches zu massivem Hornhautstromaverlust führte und eine anschließende sekundäre Lipiddegeneration. Die zentralen Septen könnten die durch die in der Paraffinschnitttherstellung verwandten Alkohole herausgelösten Cholesterinkristalle darstellen. Die tiefe Vaskularisation würde bei Fehlen der oberen Hornhautschichten diese Ätiologie stützen. Wir möchten diesen Befund klinisch als kongenital erworbene schwere Hornhautschädigung, welche zum Leukom führte und danebenliegenden Hornhautfacetten interpretieren.

Literatur:

Angell LK, Robb RM, Berson FG: Visual prognosis in patients with ruptures in Descemet's membrane due to forceps injuries. Arch Ophthalmol 99:2137, 1981

Goder GJ: Grundriß der Ophthalmopathologie. in: Velhagen K (ed) Der Augenarzt. VEB Thieme, Leipzig, 1985

Hofmann RF, Paul TO, Pentelei-Molnar J: The management of Corneal birth trauma. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 18:45, 1981

Isenberg SJ: Ocular Trauma. in Isenberg SJn (ed): The Eye in Infancy, p377. Chicago, Yearbook Medical Publishers, 1989

Naumann GOH: Pathologie des Auges. in Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (ed): Spezielle pathologische Anatomie Bd 12, Springer, Berlin, 1980

Spencer WH, Ferguson WJ, Shaffer RN et al: Late degenerative changes in the cornea following breaks in Descemet's membrane. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 70:973, 1966

Stein RM, Cohen EJ, Calhoun JH et al: Corneal birth trauma managed with a contact lens. Am J Ophthalmol 103:596, 1987

Wang FM: Perinatal Ophthalmology. in Tasman W, Jaeger EA (ed): Duane's Clinical Ophthalmology Vol. 5; 39, p11-12, Lippincott, Philadelphia, 1995

Akanthamöbenkeratitis, ein Fallbeispiel

H.C. Gäckle
Universitäts-Augenklinik Ulm

Patientin H.W. geb.17.11.1937
Histo-Nr. 1068

Anamnese:

Eine 59-jährige Patientin litt seit 2 Jahren unter rezidivierenden, einseitigen extrem schmerzhaften Keratitiden. Man vermutete eine Herpes-simplex Keratitis.

Von 1993-1995 wurde die Patientin insgesamt 5 mal zur stationären Therapie aufgrund der rezidivierenden Keratitiden aufgenommen. Die Krankenhausaufenthaltsdauer betrug insgesamt 132 Tage.

Während diesem Zeitraum wurde lokal und systemisch antiviral, antibiotisch, sowie hornhautoberflächenpflegend therapiert. Durch diese Therapie waren immer wieder kurzfristige Verbesserungen erzielbar. Aufgrund der immer häufiger auftretenden Rezidive und der Erkrankungsdauer wurde am 21.8.1995 eine perforierende Keratoplastik durchgeführt.

Bei der histologischen Untersuchung konnte die Diagnose einer Akanthamöbenkeratitis gestellt werden.

Befunde:

1.) Makroskopischer Befund: Hornhautscheibchen mit einem Durchmesser von 7 mm und einer zentralen weißlichen Trübung.

2.) Lichtmikroskopischer Befund:

Das Hornhautscheibchen ist vor allem zentral mit Akanthamöbenzysten und vereinzelt Trophozoiten bestückt. Um die tieferliegenden Zysten zeigt sich teilweise eine nur gering ausgeprägte entzündliche Reaktion. An der Oberfläche ist eine gemischte entzündliche Reaktion zu beobachten (Leukozyten und polymorphe Zellen).

In der Gridley-Färbung ist die Zystenwand grün gefärbt, Zellorganellen violett / bläulich, der Zellkern etwas dunkler. Inkorporierte Erythrozyten erscheinen rot (hier nicht zu sehen). Die Zysten sind rund und haben eine grüne Zystenwand mit kompakten rundlichen Zellorganellen; Trophozoiten erscheinen eher länglich mit durchgängig violetterm Stroma und dunklem Kern mit abgrenzbarem Nukleolus ("bull's eye").

Färbetechnik / Sicherung der Diagnose:

Als Färbungen wurden initial HE / PAS, später Gridley-Färbung (8) als amöbenspezifische Färbetechnik (modifizierte HE-Färbung, kombiniert mit Naphthol Grün) angewandt. Grundsätzlich sind Akanthamöbenzysten, wenn in ausreichender Anzahl vorhanden, auch mit den konventionellen Färbungen (z.B. HE) sehr gut sichtbar. Eine Calcoflour-white Färbung (13,17) von Abkratzipräparaten zeigt eine Fluoreszenz von Akanthamöbenzysten (und Pilzen) im UV-Licht. Calcoflour white hat eine Affinität zu den Polysaccharid Polymeren der Amöben-Zyste.

Bei Verdacht auf eine Akanthamöbeninfektion und unsicherem lichtmikroskopischen Befund z.B. bei spärlichem Befall, kann durch indirekte Immunfluoreszenz von Akanthamöben der

Erregernachweis erbracht werden (6,14). Die indirekte Immunfluoreszenz mit Antikörpern mit Antiakanthamöbensenen gegen z.B. *A. castellani*, *A. polyphaga* u.s.w. dient außerdem der Artdifferenzierung.

Durch die konfokale Mikroskopie wurden von einigen Autoren in vivo Beobachtungen von Trophozoiten und Zysten beschrieben.

Eine weitere Möglichkeit zur Diagnosesicherung ist die Kulturanzüchtung eines Abstrichs von Akanthamöben z.B. auf *E. Coli* (gelingt nicht immer, Dauer ca 1 Woche).

Therapie:

Die besten Therapieerfolge werden derzeit mit einer lokalen Dreifachtherapie über 1 Jahr mit folgenden Medikamenten erzielt (1,2,4,15):

1.) **Polyhexamethylenbiguanid (PHMB) 0,02%** = Antiseptisch wirkendes Biguanid, bekannt als Schwimmbadreiniger (Baqacil®) oder Chlorhexidin 0,02% ebenfalls ein Antiseptisches Biguanid, bekannt als Haut- und Schleimhautdesinfizienz. Beide Präparate sind wirksam gegen Akanthamöbenysten.

2.) **Propamidin 0,1%** (Brolene®, Golden EyeDrops®) = Antiseptikum (Wirkung gegen Gram+ Bakterien, Pilze und Akanthamöben), in Deutschland derzeit nicht erhältlich. Alternativ dazu kann eine **Pentamidin-Lösung** als Augentropfen zubereitet verwendet werden (sichere Wirkung gegen Protozoen, nachgewiesene in vitro Aktivität gegen Akanthamöben). Bekannt geworden ist Pentamidin als Mittel gegen *Pneumocystis carinii* Pneumonie. Eine Pentamidin-Lösung zeigt eine hohe Hornhautepitheltoxizität. Gefährlich ist die starke systemische Toxizität durch Störungen des Glucose und Polyaminstoffwechsels.

3.) **Kanamycin** oder **Neomycin** Augentropfen. Aminoglykoside schädigen die Zellmembran von Bakterien. Die Wirkung der Aminoglykoside gegen Akanthamöben beruht zum einen auf der Verhinderung einer bakteriellen Superinfektion, sowie zum anderen auf dem dadurch erzielten "Nahrungsentzug" der Akanthamöben durch ihre bakterizide Wirkung.

Obligat ist eine **Zykloplegie** sowie die **Schmerzbekämpfung**. Steroide werden nicht empfohlen.

Diskussion:

Der erste Fall einer Akanthamöbenkeratitis wurde 1974 in Amerika beobachtet, in Deutschland 1978 (12). Seitdem zeigt sich eine kontinuierliche Zunahme der beobachteten Fälle.

Akanthamöben kommen ubiquitär in Erde, Luft und Wasser vor. Aufgrund der sehr hohen Verbreitung der Akanthamöben müsste es sich um eine häufige Erkrankung handeln, bestimmte Bedingungen müssen aber wohl erfüllt sein, daß es zu einer Infektion kommt (18). Akanthamöben gelangen über ein Bagatelltrauma oder nach einer vorausgegangenen bakteriellen (gute Nahrungsgrundlage) oder viralen Hornhautschädigung in das Gewebe (epitheliale Vorschädigung).

Es wird beschrieben, daß Akanthamöben die Fähigkeit haben ihre Antigene vor dem zellulären Immunsystem zu maskieren und damit die Funktion der eingewanderten Makrophagen zu unterdrücken (14). Oft finden sich nur wenige "Entzündungszellen" im Präparat.

Wichtig ist die möglichst frühe Diagnosestellung der Erkrankung, bevor die Erreger in das tiefe Stroma gelangen und sich dort enzystieren. Im Frühstadium ist noch eine konservative Heilung möglich. Aus volkswirtschaftlicher Sicht bleiben durch die rechtzeitige Diagnosestellung hohe Krankenhauskosten erspart.

Akanthamöben ernähren sich hauptsächlich von Bakterien. Unter günstigen Umweltbedingungen leben sie als sogenannte Trophozoiten (15-25µm) unter weniger günstigen Bedingungen ist ihr Weiterleben als ruhende Zyste (10-25 µm) möglich (Überleben der Zysten unter dem Gefrierpunkt oder in gechlortem Wasser ist möglich). Die Trophozoiten haben die Fähigkeit zur Replikation und sind mobil. Gefährlich sind sie durch ihre Fähigkeit der Gewebsinvasion durch Enzymproduktion (Proteasen mit trypsinähnlicher Aktivität).

85% der Patienten mit Akanthamöbenkeratitis sind Kontaktlinsenträger (11), mangelnde Hygiene der Kontaktlinsen ist bei den Erkrankten oftmals nachgewiesen worden. Weitere Risikofaktoren sind Saunabesuche und Whirlpools bei nicht intakter Hornhautoberfläche. Die

Patientin in dem vorgestellten Fall trug jedoch niemals Kontaktlinsen, und besuchte vor und während des Erkrankungszeitraumes weder ein Sauna, noch badete sie in einem Whirlpool. Es ist jedoch auch nicht ganz auszuschließen, daß im hier beschriebenen Fall initial tatsächlich eine Herpetische Hornhautinfektion vorlag und die Akanthamöben sekundär nach erfolgter Hornhautschädigung leicht eindringen konnten.

Typisch für eine Akanthamöbenkeratitis sind die ungewöhnlich starken Schmerzen von Beginn an. Frühzeichen (innerhalb 2 Wochen) einer Akanthamöben Infektion der Hornhaut sind: Keratitis und radiale Keratoneuritis (Nervenschwellung durch Invasion der neuralen Membran), eine sogenannte Pseudodendriticafigur kann eine Herpes simplex Virusinfektion vortäuschen (2).

Spätzeichen sind: Zentrales/parazentrales Hornhaut-Ulcus, Ringabszeß der Hornhaut.

Differentialdiagnostisch muß eine herpetische (Hornhautanästhesie, weniger Schmerzen) oder eine bakterielle Keratitis (akuterer Geschehen) in Erwägung gezogen werden.

Literatur:

- 1) Aversa, G., Stern, G.A., Driebe, T.: Successful Medical Treatment of Acanthamoeba Keratitis. Arch. Ophthalmol. , 113 (1995), 1120-1123
- 2) Bernauer, W., Duguid, G., Dart, K.G.: Zur klinischen Frühdiagnose der Acanthamöbenkeratitis. Klin. Mbl. Augenheilk. 208 (1996), 282-284
- 3) Brincker, P. Gregersen, E., Prause, J.U.: Acanthamoeba keratitis Acta Ophthalmologica 66 (1988), 210-213
- 4) Cohen, E. Buchanan, H.W. Laughrea, P.A.: Diagnosis and Management of Acanthamoeba Keratitis Am. J. Ophthalmol. 100 (1985), 389-395
- 5) Duba, I., Landolt, E.: Zwei Fälle von Acanthamöben-Keratitis Klin. Mbl. Augenheilk. 192 (1988), 487-489
- 6) Epstein, R.J. Wilson, L.A.: Rapid Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis From Corneal Scrapings Using indirect Antibody Staining Arch. Ophthalmol. 104 (1986), 1318-1321
- 7) Ficker, L.A., Kirkness, C., Wright, P.: Prognosis for Keratoplasty in Acanthamoeba Keratitis. Ophthalmology 100 (1993), 105-110
- 8) Gridley, M.F.: A Stain for Endamoeba Histolytica in Tissue Sections Amer. J. Clin. Path. 24 (1954), 243-244
- 9) Huber-Spitzy, V., Grabner, G., Aarocker-Mettinger, E.: Acanthamöben-Keratitis-eine zu selten diagnostizierte Erkrankung? Klin. Mbl., Augenheilk. 194 (1989), 454-457
- 10) Key, S.N., Green, W.R., Willaert, E.: Keratitis due to Acanthamoeba castellani. Arch. Ophthalmol. 98 (1980), 475-479
- 11) Lang, G.E., Heimburg-Elliger, A.: Akanthamöben-Keratitis bei einer Trägerin harter Kontaktlinsen Klin. Mbl. Augenheilk. 198 (1991), 290-294
- 12) Lund, O.E., Stefani, F.H., Dechant, W.: Amoebic keratitis: a clinicopathological case report. British Journal of Ophthalmology, 62 (1978), 373-375
- 13) Marines, H.M., Osato, M.S.: The Value of Calcofluor White in the Diagnosis of Mycotic And Acanthamoeba Infections of the Eye an ocular Adnexa. Ophthalmology 94 (1987), 23-26
- 14) Mathers, W., Stevens, G.: Immunopathology and Electron Microscopy of Acanthamoeba Keratitis Am. J. Ophthalmol. 103 (1987), 626-635
- 15) Moore, M.B., McCulley, J.P.: Acanthamoeba keratitis associated with contact lenses: six consecutive cases of successful management. Brit. J. Ophthalmol. 73 (1989), 271-275
- 16) Pfister, D.R. Cameron, J.D., Krachmer, J.H. Holland, E.J.: Confocal Microscopy of Acanthamoeba Keratitis. Am J. Ophthalmol. 121 (1996) 119-128
- 17) Wilhelmus, R. Osato, M.S., Font, R.L.: Rapid Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis Using Calcofluor White. Arch. Ophthalmol. 104 (1986), 1309-1317
- 18) Witschel, H., Sundmacher, R., Seitz, H.M.: Amöben Keratitis. Ein klinisch histopathologischer Fallbericht. Klin. Mbl. Augenheilk. 185 (1984) (46-49)

Klinik für Ophthalmologie, Christian-Albrechts-Universität Kiel



"Karzinoid der Orbita "

K. Gebhardt

Klinische Anamnese:

- 70-jähriger Patient
- seit 1987 bekanntes Karzinoid des Dünndarms, lokale Metastasierung und Leberfiliae, Karzinoidsyndrom (paroxysmales "flushing", Diarrhoe)
- Z.n. Dünndarm- und Leberteilektomie, postop. Polychemotherapie nach Ajani

Ophthalmologische Anamnese und Befunde:

- 1986 erstmals akuter Exophthalmus rechts, vollständige Remission unter systemischer Steroidtherapie
- Vorläufige Diagnose:** "endokrine Orbitopathie"
- 3/90 UAK Erstvorstellung: erneut akuter Exophthalmus rechts
Visus cc RA 0.8, LA 1.0, Tensio RA 27 mm Hg, LA 16 mm Hg
VAA: RA: Kongestion der nasalen Bindehaut, Protrusio bulbi, Motilität allseits reduziert
LA: regelrecht
Hertel: Basis 95, RA 17 LA 13, Doppelbildsymptomatik
Fundus: RA: dezente Netzhaut-Aderhaut-Prominenz nasal, im weiteren bds. unauffällig
- CT/MRT rechte Orbita: großer, den Bulbus und Nervus opticus von nasal komprimierender, bis in die Orbitaspitze reichender Tumor, keine knöcherne Beteiligung
- 5/90 Feinnadelbiopsie: **histologische Verdachtsdiagnose:** "Karzinoid-Metastase"

Therapie und Verlauf:

- aWdP konservative Therapie mit Steroiden und Somatostatin: Tumorprogredienz
- 12/91 transethmoidale Tumorektomie:
Histologische Diagnose: "Metastase des bekannten Karzinoids"
- 1/92 Tumorrezidiv in der rechten Orbita, Progredienz der Leberfiliae
- ab 2/92 externe 6 MeV-Photonenbestrahlung ED 2 Gy, GD 46 Gy
- 9/92 Exitus letalis durch Linksherzversagen

Makroskopischer Befund: 3,0 x 2,2 x 1,3 cm großes, stark vaskularisiertes Tumorexizidat

Mikroskopischer Befund: Teils solide, teils tubulär angeordnete und an Rosetten erinnernde Tumorzellkomplexe, durchzogen von feinen fibrovaskulären Septen. Im Randbereich Palisadenanordnung. Die Tumorzellen weisen hyperchromatische, gestippte Kerne mit prominenten Nucleoli sowie ein eosinophiles Zytoplasma auf. Dieses enthält eine Vielzahl feinsten Granula, die sich entlang angrenzender Gefäße ausrichten. Insgesamt mäßige Kernpolymorphie und Mitoserate. Umgebend kollagenes Bindegewebe, quergestreifte Muskulatur und orbitales Fettgewebe. Vereinzelt PAS-positives Material im Zentrum der tubulären Strukturen. Argentaffine Reaktion nach Fontana-Masson positiv.

Immunhistochemischer Nachweis von NSE, Chromogranin und Synaptophysin

Kommentar: Karzinoide sind langsam wachsende, potentiell maligne Tumore der enterochromaffinen Zellen des Gastrointestinaltraktes und anderer diffus neuroendokriner Zellen. Charakteristisch ist die Fähigkeit zur Synthese biogener Amine und Peptide, die unter anderem für das klassische Karzinoid-Syndrom verantwortlich gemacht werden. Die Metastasierung, die in der Literatur mit einer Inzidenz zwischen 5% und 71% angegeben wird, erfolgt überwiegend lymphogen, aber auch hämatogen bevorzugt in Lymphknoten, Leber und Knochen. Ophthalmologische Manifestationen gelten dabei als Rarität und wurden bisher für Iris, Ziliarkörper, Choroidea, Sehnerv, Tränendrüse und Orbita beschrieben. Klinische Symptome, die neben Zeichen der Tumorverdrängung vor allem eine konjunktivale Gefäßinjektion, periorbitales Ödem, Epiphora sowie eine retinale Vasokonstriktion mit Sludge-Bildung umfassen, stehen dabei im Vordergrund und müssen als okuläre Beteiligung des Karzinoid-Syndroms angesehen werden. Interessant und bisher ungeklärt ist die Tatsache, daß orbitale Metastasen analog zu unserem Fallbeispiel überwiegend von Karzinoiden des Dünndarms ausgehen, uveale Absiedelungen dagegen ihren Ursprung im Bronchialsystem haben. Da Karzinoide häufig erst durch ein metastatisches Wachstum klinisch auffällig werden, könnte dieses Verhalten für die Diagnostik der Erstmanifestation von Bedeutung sein.

Histologisch weisen sowohl Primärtumor als auch Metastasen die gleichen Charakteristika auf. Typisch sind die im Zytoplasma enthaltenen neurosekretorischen Granula, die sich einerseits mittels argyrophiler und argentaffiner Färbungen, andererseits durch verschiedene immunhistochemische Reaktionen, beispielsweise die oben angeführten, darstellen lassen. Der Nachweis tumorspezifischer Hormone ist in 86 % möglich.

Differentialdiagnostisch können Karzinoide bei rosettenartiger Tumorzellanordnung an Retino- oder Neuroblastome erinnern. Ähnlichkeiten mit amelanotischen Aderhautmelanomen wurden bezüglich der charakteristischen Orange-Färbung des Tumors ebenfalls beschrieben und fehlinterpretiert.

Karzinoide gelten im Gegensatz zu vielen anderen epithelialen Malignomen als prognostisch günstig und weisen Fünf-Jahres-Überlebensraten zwischen 57% und 95% in Abhängigkeit von der Primärlokalisation auf. Selbst nach Diagnosestellung solitärer oder multipler Metastasen konnten Überlebenszeiten bis zu fünfzehn Jahren registriert werden. Konsequente therapeutische Maßnahmen sowie langfristige Nachbeobachtungen sind daher unerlässlich.

Literatur:

- 1.) Archer D. B., Gardiner Th. A.: An ultrastructural study of carcinoid tumor of the iris. Am J Ophthalmol (1982) 94: 357-368
- 2.) Bardenstein D.S., Char D. H., Jones C., Crawford J.B., Miller Th. R., Riekhof F. T.: Metastatic ciliary body carcinoid tumor. Arch Ophthalmol (1990) 108: 1590-1594
- 3.) Behrendt St., Felgner J.: Orbitametastase eines Dünndarmcarcinoids. Klin Monatsbl Augenheilkd (1993) 203: 84-85
- 4.) Capella C., Heitz Ph. U., Höfler H., Solcia E., Klöppel G.: Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. Virchows Archiv (1995) 425: 547-560

- 5.) Divine R.D., Anderson R.L., Ossoinig K.C.: Metastatic carcinoid unresponsive to radiation therapy presenting as a lacrimal fossa mass. *Ophthalmology* (1982) 89: 516-520
- 6.) Font R.L., Kaufer G., Winstanley R.A.: Metastasis of bronchial carcinoid tumor to the eye. *Am J Ophthalmol* (1966) 62: 723-727
- 7.) Gragoudas E.S., Carroll J.M.: Multiple choroidal metastasis from bronchial carcinoid treated with photocoagulation and proton beam irradiation. *Am J Ophthalmol* (1979) 87: 299-304
- 8.) Harbour J.W., de Potter P., Shields C.L., Shields J.A.: Uveal metastasis from carcinoid tumor. *Ophthalmology* (1994) 101: 1084-1090
- 9.) Honrubia F.R., Davis W.H., Moore M.K., Elliott J.H.: Carcinoid syndrome with bilateral orbital metastases. *Am J Ophthalmol* (1971) 72: 1118-1121
- 10.) Riddle P.J., Font R.L., Zimmerman L.E.: Carcinoid tumors of the eye and orbit: A clinicopathologic study of 15 cases, with histochemical and electron microscopic observations. *Hum Pathol* (1982) 13: 459-469
- 11.) Rodrigues M., Shields J.A.: Iris metastasis from a bronchial carcinoid tumor. *Arch Ophthalmol* (1978) 96: 77-83
- 12.) Rush J.A., Waller R.R., Campbell R.J.: Orbital carcinoid tumor metastatic from the colon. *Am J Ophthalmol* (1980) 89: 636-640
- 13.) Shetlar D.J., Font R.L., Ordóñez N., El-Naggar A., Boniuk M.: A clinicopathologic study of three carcinoid tumors metastatic to the orbit: Immunohistochemical, ultrastructural, and DNA flow cytometric studies. *Ophthalmology* (1990) 97: 257-264
- 14.) Shields C.L., Shields J.A., Eagle R.C., Peyster R.G., Conner B.E., Green H.A. : Orbital metastasis from a carcinoid tumor: Computed tomography, magnetic resonance imaging, and electron microscopic findings. *Arch Ophthalmol* (1987) 105: 968-971
- 15.) Zimmerman L.E., Stangl R., Riddle P.J.: Primary carcinoid tumor of the orbit: A clinicopathologic study with histochemical and electron microscopic observations. *Arch Ophthalmol* (1983) 101: 1395-1398



XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

Nachweis von CMV im Nervus Opticus bei HIV-Infektion.

Kathrin Geiger und Wolfgang Schlote

Virale Infektionen von Augen und Gehirn gehören zu den häufigsten Zweiterkrankungen des Zentralnervensystems (ZNS) bei Patienten mit AIDS. Dabei spielen Viren der Herpesgruppe eine besondere Rolle. Während zerebrale Infektionen mit Varizella zoster oder Herpes simplex vergleichsweise selten auftreten, erleiden 20-50 % (1, 2) der Patienten mit AIDS eine durch das Zytomegalievirus (CMV) verursachte Retinitis oder Enzephalitis, die auch ohne Nachweis einer systemischen Infektion mit CMV auftreten kann (3). Die Bevölkerung westlicher Länder zeigt einen hohen Durchseuchungsgrad mit (ca 60% Seropositivität, floride Erkrankungen sind jedoch bei der immunkompetenten erwachsenen Normalbevölkerung eher selten. Daher wird vermutet, daß die Erkrankung des ZNS auf dem Boden einer inapparenten latenten Infektion entsteht, die entweder konnatal oder im späteren Leben erworben wurde (4). Alternativ dazu könnte auch eine Reinfektion bei Immundefizienz zur Erkrankung führen. Bisher fanden mehrere Studien einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Retinitis und der Erkrankung an Enzephalitis (5). Infektionswege und Ausbreitung der CMV-Infektion im ZNS sind jedoch erst teilweise geklärt. Noch spärlicher sind Angaben über die Beteiligung des Nervus opticus am Krankheitsgeschehen (5, 6). Tierexperimentell konnte bei Kaninchen nach intravitrealer Injektion von CMV eine schleichend verlaufende Infektion erzeugt werden, die zunächst ohne apparente Schäden die Retina und das Gehirn befiel (7). Die Ausbreitung des Virus in das Gehirn erfolgte über den Sehnerven. Die wenigen Studien, die sich bisher mit der Beteiligung des Sehnerven an einer CMV-Retinitis bei HIV-Patienten beschäftigten, fanden jedoch eine geringe Beteiligung des Sehnerven an diesen Ereignissen von ca 2% (5). Die Beurteilung einer CMV-Infektion erfolgte in diesen Studien weitgehend nach morphologischen Kriterien, eine inapparente Infektion könnte dabei leicht übersehen werden. Wir haben daher eine systematische Untersuchung der Sehnerven von verstorbenen AIDS-Patienten auf CMV-Infektionen begonnen. Die hier vorgestellten Ergebnisse umfassen bisher nur eine kleine Patientengruppe und sind als vorläufig anzusehen.

Methoden: Wir verwendeten Sehnervengewebe von Patienten, die an einer CMV Enzephalitis oder -Retinitis gelitten hatten. 5µm dicke Schnitte von paraffineingebetteten Sehnerven, die eine Verweildauer des Gewebes in Formalin von unter 3 Monaten aufwiesen, wurden morphologischen und immunhistochemischen Untersuchungen auf CMV unterzogen. Histologische Untersuchungen beinhalteten Färbung mit Hämatoxylin/ Eosin und PAS, für immunhistochemische Untersuchungen diente ein polyklonaler CMV-Antikörper der Firma DAKO unter Verwendung der indirekten Immunperoxidase-Methode mit biotinyliertem Sekundärantikörper (Vector) und ABC-Reagentien (Vector). Die Darstellung erfolgte mittels Diaminobenzidin und Gegenfärbung mit Hämatoxylin. Für die PCR-Amplifikation eines 215 bp Fragments des pol-Genes von CMV (Genzyme) wurden 30 µm dicke Paraffinschnitte entparaffiniert und anschließend über mindestens 16 Stunden mit Proteinase K 4mg/ml verdaut. Die Amplifizierung erfolgte entsprechend den Empfehlungen der Firma. Darstellung der DNA-Banden erfolgte in 2% Agarose-Gelen nach Bindung an Ethidiumbromid unter der UV-Lampe.

Ergebnisse: Von 17 Patienten, deren Sehnerv untersucht wurde, wiesen 8 (47%) eine CMV-Infektion von Gehirn und/ oder Retina auf, bei 6 Patienten (35%) war eine CMV-Retinitis bekannt, 6 Patienten (35%) hatten eine Enzephalitis. In 4 Fällen (24%) lagen sowohl Enzephalitis als auch Retinitis vor, in jeweils 2 Fällen (12%) lagen entweder nur eine Retinitis oder nur eine Enzephalitis vor. Lediglich bei einem der Patienten mit Befall des ZNS (6%) war auch eine generalisierte CMV-Infektion bekannt, während insgesamt 10 der untersuchten Fälle

(59%) eine systemische CMV-Infektion aufwiesen. Lediglich in einem Fall war morphologisch eine CMV-Infektion des Nervus opticus nachweisbar (6%). In diesem Fall lagen auch eine Retinitis und eine Enzephalitis vor. Im Gehirn waren CMV-infizierte Areale in allen Fällen in der Umgebung des Ventrikelsystems lokalisiert und betrafen entweder das Ependym und/oder die angrenzende weiße Substanz, einschließlich des Balkens. In einem Fall war auch ein Befall der Stammganglien nachweisbar. CMV wurde in Neuronen, Gliazellen (v. a. Astrozyten) und in Makrophagen nachgewiesen. Im Bereich der Sehbahn war nur in dem einen Fall mit Beteiligung des Opticus eine Infektion mit CMV nachweisbar. In der Sehrinde konnten morphologisch keine Veränderungen festgestellt werden. Morphologischer Verdacht auf CMV bestand bei Auftreten von "Eulenaugenzellen" und konnte in allen untersuchten Fällen immunhistochemisch durch Darstellung von CMV-Antigen bestätigt werden. Fälle ohne morphologische Veränderungen des Gewebes zeigten eine negative Immunhistochemie. Bei Testung des Sehnervengewebes mittels PCR wurde in 4 Fällen eine Amplifikation von CMV gefunden (24%). In allen diesen Fällen war auch eine Retinitis bekannt. Negative Kontrollen und Proben von HSV-infiziertem Gewebe zeigten keine Amplifikation.

Diskussion: Die Ergebnisse bestätigen frühere Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Retinitis und Enzephalitis vermuteten (5). Dabei scheint der Übertragungsweg über den Nervus opticus jedoch eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Bei Amplifikation von Virusgenomen ist der Anteil an infizierten Sehnerven zwar höher als nach der Morphologie bisher vermutet wurde, jedoch wurde bisher keine eindeutige Wanderung des Virus entlang der Sehbahn nachgewiesen, diese kann aber anhand der vorliegenden Fälle auch nicht ausgeschlossen werden. Das Fehlen morphologischer Zeichen einer floriden CMV-Infektion trotz positiven Virusnachweises in den untersuchten Sehnerven spricht für das Vorliegen einer inapparenten oder latenten Infektion (8). Der Virusnachweis könnte daher auch einer konnatalen oder früher erworbenen CMV-Infektion entsprechen. Die bisherige Methodik erlaubt noch keine Differenzierung dieser beiden Infektionsformen. Da die hauptsächlich befallenen Gehirnteile in den meisten Fällen nicht entlang der Sehbahn angeordnet sind, ist es wahrscheinlich, daß neben der direkten Verbreitung des Virus entlang von Axonen, und einer möglichen Präferenz des Virus für Zellen des Ependyms auch hämatogene Faktoren an der Ausbreitung des Virus beteiligt sind (9). So haben verschiedene Studien bei Patienten mit CMV-Retinitis auch eine allgemeine Virämie nachgewiesen ((10), und auch eine Störung der Blut-Retina-Schranke mit systemischer Antikörperbildung gegen retinale Gewebe (11). Die Faktoren, die diese Form der Virusausbreitung bestimmen könnten, sind jedoch weiterhin ungeklärt. Die Ausbreitung der menschlichen CMV-Infektion des ZNS weicht offensichtlich in erheblichem Ausmaß von der in Nagetiermodellen ab.

Literatur:

1. Setinek, U., et al. *Acta Neuropathologica Berlin* **90**, 511-515 (1995).
2. Drlicek, M., et al. *Wiener Klinische Wochenschrift* **105**, 467-471 (1993).
3. Stewart, J.F., Crosson, M.C., Powell, K.F. & Polkinghorne, P.J. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology* **21**, 165-169 (1993).
4. Faber, D.W., Wiley, C.A., Lynn, G.B., Gross, J.G. & Freema, W.R. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **33**, 2345-2353 (1992).
5. Bylsma, S.S., et al. *Archives of Ophthalmology* **113**, 89-95 (1995).
6. Mansor, A.M. & Li, K.H. *Ophthalmologica* **209**, 260-266 (1995).
7. Narang, H.K. *Journal of Chemotherapy* **6**, 412-416 (1994).
8. Ginsberg, H.S. in *Virology* (eds. Dulbecco, R. & Ginsberg, H.S.) 171-174 (Lippincott, Philadelphia, 1988).
9. Fiala, M., et al. *Journal of Neurology* **240**, 223-231 (1993).
10. Wetherill, P.E., Landry, M.L., Alcabas, P. & Friedland, G. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome and Human Retrovirology* **12**, 33-37 (1996).
11. Rosberger, D.F., Tshering, S.L., Polsky, B., Heinemann, M.H. & Klein, R.F. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* **1**, 445-449 (1994).

XXIX. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmo-Pathologen (DOP)

Department of Ophthalmology, Royal-Surrey-County Hospital, Guildford, G.B.

Glaskörperzellen bei Uveitis

R.S. Gordes

Klinische und ophthalmologische Anamnese:

- Pat. 1: - 18-jährige Patientin
- Visusverschlechterung seit 5 Monaten L > R
- internistische Abklärung mit Virus-, Bakterien- und Antikörper-Screening o. B., HNO-Konsil o. B.
- Diagnose: bds. intermediäre Uveitis vom vasoproliferativen Typ
- Therapie: einmonatige systemische Steroidtherapie, max. Einzeldosis 250 mg
- Pat. 2: - 37-jährige Patientin
- akute Visusminderung linkes Auge seit 14 Tagen
- langjähriger systemischer Lupus erythematoses mit:
 Glomerulonephritis
 ZNS-Beteiligung
 Herzbeteiligung (Myokardinsuffizienz)
 ANA 1:640 (Nukleohistone)
- Z. n. Hashimotothyreoiditis
- Diagnose: LA: CMV-Retinitis
- Serologie: CMV early antigen negativ, CMV IgG 1:100000, IgM nicht nachweisbar
- Therapie: orales Cyclophosphamid und Z.n. Cyclophosphamid-Stoßtherapie i.v. (3 x 1220 mg)
 langjährige Steroiddauertherapie
 Z.n. Plasmapherese
- Pat. 3: - 32-jähriger Patient
- akute Visusminderung und Schmerzen rechtes Auge, seit vier Wochen progredient
- geringe Myopie
- langjährige Colitis ulcerosa
- Z.n. pseudomembranöser Colitis infolge Antibiotikatherapie
- bekannte intestinale Candida-Mykose
- Diagnose: RA: Candidaendophthalmitis
- Therapie: Z.n. langjähriger systemischer Immunsuppression mit Steroiden und Azathioprin
 systemische Antimykotikatherapie

Ophthalmologische Befunde:

- Pat. 1: - Visus: RA: 0.3, LA: 1 / 25
- Vitreus: L > R diffus zelluläre Infiltration des Glaskörpers
- Retina: LA: Gefäßeinscheidungen, epiretinale Fältelung im papillo-makulären Bündel
- Pat. 2: - Visus: RA: 0.8, LA: 1 / 25
- Vitreus: LA: Massive zelluläre Infiltration mit kräftigem Tyndall
- Retina: LA: ausgedehnte intraretinale Infiltrate im temporal oberen Quadranten, Randbereich mit typischen Blutungen
- Pat. 3: - Visus: RA: 1.0, LA: 0.1
- VAA: RA: milder Vorderkammer-Reizzustand
- Vitreus: RA: mäßige zelluläre Infiltration mit weißlichen Strukturen, Tyndall ++
- Retina: Makulaödem, epiretinale Infiltrate

Dargestellt werden drei von sechzig bisher konsekutiv untersuchten Glaskörperpunkaten. Dabei konnte generell keine Korrelation zwischen der Dauer der Erkrankung und der Höhe der Zellzahl gefunden werden.

Die Annahme, daß die gefundenen Ergebnisse repräsentativ für die jeweilige Grunderkrankung sind, kann bisher nur spekulativ sein und müßte in umfangreichen Studien mit hohen Patientenzahlen bei Minimierung bzw. Ausschluß bestimmter Störfaktoren überprüft werden. Ob und inwieweit die gefundenen Zellzusammensetzungen durch vorausgegangene systemische Immunsuppression oder frühere Operationen und Störungen der Blut-Retina Schranke am gleichen Auge beeinflußt werden muß zum jetzigen Zeitpunkt noch dahingestellt bleiben. Bei Überwindung und weitergehender Standardisierung all dieser Probleme können möglicherweise pathophysiologisch wichtige Hinweise über die Pathogenese und Ätiologie verschiedener Uveitisformen gewonnen werden.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Bernhard Nölle, Oberarzt an der Universitäts-Augenklinik der Christian-Albrecht Universität Kiel, für die zur Verfügungstellung seiner über Jahre gesammelten Glaskörperpunktate und für die Anregung der durchgeführten Untersuchungen sehr herzlich danken.

Literatur:

Allinson R.W., Stanko M.L., Aguirre M.L., Spier C.M., Kramer T.R., Metrikin D.: Isolated ocular involvement in Non-Hodgkin's lymphoma with immunocytochemical evaluation. *Ann Ophthalmol* (1993) 25: 85-88

Davis J.L., Solomon D., Nussenblatt R.B., Palestine A.G., Chan C.C.: Immunocytochemical staining of vitreous cells: Indications, techniques, and results. *Ophthalmology* (1992) 99: 250-256

Davis J.L., Ruiz P., Viciano A., Thompson W.S., Murray T. (1994): Flow cytometry of diagnostic vitrectomy specimens. In: Nussenblatt R.B., Whitcup S.M., Caspi R.R., Gery I. (Hrsg.) *Advances in ocular immunology*, S. 315-318, Elsevier Science B.V., Amsterdam

Kauffmann D.J.H., van Meurs J.C., Mertens D.A.E., Peperkamp E., Master C., Gerritsen M.E.: Cytokines in Vitreous humor: Interleukin-6 is elevated in proliferative vitreoretinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* (1994) 35: 900-906

Lee S.F., Pepose J.S.: Cellular immune response to Ia induction by intraocular gamma-interferon. *Ophthalmic Res* (1990) 22: 310-317

Mondino B.J., Sidikaro Y., Mayer F.J., Sumner H.L.: Inflammatory mediators in vitreous humor of AIDS patients with retinitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* (1990) 31: 798-804

Müller-Hermelink H.K., Kraus-Mackiw E., Daus W.: Early stage of human sympathetic ophthalmia: Histologic and immunopathologic findings. *Arch Ophthalmol* (1984) 102: 1353-1357

Nölle B., Eckardt C. (1993): Immunophenotyping of vitreous specimens in uveitis. In: Dernouchamps J.P., Verougstraete C., Caspers-Velu L., Tassignon M.J. (Hrsg.) *Recent advances in uveitis*, S. 439-443, Kugler Publications, Amsterdam / New York

Nölle B., Eckardt C. (1992): Cellular phenotype of vitreous cells in intermediate uveitis. In: Straub W. (Hrsg.) *Developements in Ophthalmology Vol. 23: Böke W.R.F., Manthey K.F., Nussenblatt R.B. (Vol. Hrsg.): Intermediate uveitis*, S. 145-149, Karger, Basel

Oh J.O., Minasi P.: Role of lymphocyte and antibody in the pathogenesis of immune-mediated herpetic uveitis. *Current Eye Research* (1985) 4: 685-691

Roitt I.M., Brostoff J., Male D.K. (1996): *Immunology*, 4 th Edition. Mosby, London

Sugita M., Nakamura S., Tanaka S., Isoda F., Okuda K., Ohno S. (1994): Flow cytometric analysis of surface markers of cerebrospinal fluid cells and peripheral blood lymphocytes from VKH disease. In: Nussenblatt R.B., Whitcup S.M., Caspi R.R., Gery I. (Hrsg.) *Advances in ocular immunology*, S. 385-388, Elsevier Science B.V., Amsterdam

Wilson D.J., Brazier R., Rosenbaum J.T.: Intraocular lymphoma: Immunopathologic analysis of vitreous biopsy specimens. *Arch Ophthalmol* (1992) 110: 1455-1458

Policlinique d'Ophtalmologie
Hôpital Cantonal Universitaire
Directeur: Prof. Dr. A. Roth
22 rue Alcide Jentzer
CH-1211 Genf 14

XXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmo-Pathologen

(Frankfurt am Main 25.9.1996)

Ph. de Gottrau

Patientin R.M. geb. .1994
Ophthalmopath. Nr. OP 10/94
1 Schnitt

Auge eines "Harlequin"-Kindes

Vorgeschichte

Nach einer problemlosen Schwangerschaft von 38 Wochen Dauer kam ein 2.95 Kg schweres Mädchen zur Welt. Man stellte sofort das klinische Bild einer Harlequin-Ichthyose fest. Es wurde auf eine intensive Therapie verzichtet. Nach 2 Lebenstagen starb das Kind. Eine Autopsie wurde durchgeführt. Die verschiedenen Untersuchungen zeigen lichtmikroskopisch und elektronmikroskopisch die typischen Befunde der Krankheit.

Makroskopischer Befund

Rechtes und linkes Augen mit den Abmessungen 17x15x15 mm; Hornhautdurchmesser 10x9 mm. Gute Durchleuchtbarkeit. Horizontale Eröffnung. Verdickte Hornhaut. Vergrösserte Linse mit den Abmessungen 3.75x5.75mm.

Histopathologische Befunde

Die Bindehaut, das Hornhautepithel sowie die Bowman'sche Lamelle erscheinen unauffällig. Das Hornhautstroma ist klar verdickt (1mm). Die Descemet'sche Membran und die Endothelzellen sind ebenfalls unauffällig. Der Kammerwinkel ist beidseits offen und die Iris zeigt einige kleine hintere Synechien. Die Linse ist vergrössert aber es gibt keine klare Zeichen einer Katarakt. Die Netzhaut liegt schön an.

Diagnose

- typisches "Harlequin"-Kind mit verdickter Hornhaut und vergrösserter Linse

Diskussion

Die "Harlequin"-Ichthyose ist eine seltene hereditäre autosomal dominante Hautkrankheit. Sie ist die schwerste bekannte Ichthyose. Ihre Lebenserwartung ist sehr kurz und nur einzelne Fälle können mit einer massiven und konstanten Behandlung während einiger Jahren überleben. Eine Frühdiagnose ist bereits während der Schwangerschaft durch eine Hautbiopsie oder eine Zytologie der amiotischen Flüssigkeit möglich. Obwohl die erste Beschreibung im Jahre 1750 stattfand, sind die Ursachen der Krankheit noch unklar. Die besten Hypothesen sind eine Mutation in der Proteindephosphorylation oder eine defekte Lipidsynthese in den Keratinozyten. Elektronmikroskopische Studien der Haut haben abnormale lamelläre Granula, eine Abwesenheit der lipidgefühlten extrazellulären Räume, eine erhöhte Anzahl von Desmosomen und "tight junctions", sowie gigantische Mitochondrien gezeigt. Die vorgestellten Schnitte dürften die ersten histologischen Beispiele eines "Harlequin"-Auges zu sein. Die Linse scheint die einzige betroffene ektodermale Struktur des Auges zu sein. Das Hornhautepithel und die Bindehaut erscheinen unauffällig. Die zweite Veränderung ist eine klar verdickte Hornhaut. Diese könnte mit einer Pathologie der Keratozyten, oder eventuell wie bei der CHED, mit defektiven Endothelzellen verbunden sein.

Literatur

1. Dale BA, Kam E. Harlequin Ichthyosis: variability in expression and hypothesis for disease mechanism. *Arch Dermatol* 129:1471-1477, 1990
2. Dale BA et al. Heterogeneity in Harlequin ichthyosis, an inborn error of epidermal keratinization: variable morphology and structural protein expression and a defect in lamellar granules. *J Invest Dermatol* 94:6-18, 1990
3. Fleck RM. Harlequin ichthyosis: an ultrastructural study. *J Am Acad Dermatol* 21:999-1006, 1989
4. Hashimoto K et al. Electron microscopic studies of Harlequin fetuses. *Pediatr Dermatol* 10:214-223, 1993
5. Hashimoto K, Khan S. Harlequin fetus with abnormal lamellar granules and giant mitochondria. *J Cutan Pathol* 19:247-252, 1992
6. Milner ME et al. Abnormal lamellar granules in Harlequin Ichthyosis. *J Invest Dermatol* 99:824-829, 1992
7. Prasad RS et al. Management and follow-up of harlequin siblings. *Br J Dermatol* 130:650-653, 1994

OPHTHALMOPATHOLOGIE
(Prof.dr. M. Hanssens)

XXIV. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHSPRACHIGEN OPHTHALMOPATHOLOGEN
Frankfurt am Main, 25. September 1996

REZIDIVIERENDES TALGDRÜSENKARZINOM DER KARUNKEL

M.Hanssens

V. André, 74 Jahre alt, erwähnt in seiner Anamnese eine Nephrectomie und Hüftgelenkprothese wegen Tuberkulose, ischämischen Myokardleiden, Herzdekompensation, Schlaganfall mit residueller rechter Hemiparese und leichter motorischer Aphasie, Prostatismus und Diabetes mellitus.

Am 6/12/94 entfernt sein Augenarzt an der linken Karunkel eine runde, seit 6 Monaten anwesende Masse von 0.7 cm, welche bei pathologischer Untersuchung als unvollständig entfernte, wenig differenzierte epitheliale Geschwulst von unbestimmtem Ursprung diagnostiziert wird. Immunhistochemie: S100 und HMB45 negativ, CKB und CKL positiv.

Der Tumor rezidiert schnell im inneren Augenwinkel und der Patient wird am 13/2/95 für weitere Behandlung in das Universitätsklinikum überwiesen.

Bei Untersuchung findet man eine feste unbewegliche Geschwulst oben im linken medialen Augenwinkel. Die Bindehaut und Tränenpunkte sind normal und die Tränenwege gut durchgänglich. Die übrige Untersuchung zeigt keine nennenswerten Augengefäße.

Ein RX-thorax zeigt nur eine Hernia diaphragmatica. CT von Gehirn und Orbita zeigt medial in linker Orbita eine scharf begrenzte tumorale Opacität mit homogener Kontrastfärbung und ohne Knochenerosion. Man sieht auch eine altersgebundene Atrophie des Hirncortex mit residueller temporaler Erweichungszone. Internistische Untersuchung gibt keine Anweisungen für Metastasierung. TDM des Halsgebiets zeigt normale Oropharynx, Rhinopharynx, Parotis und submandibuläre Drüsen. Es gibt keine pathologischen Lymphknoten. Abdominale TDM gibt normale Befunde.

Am 17/3/95 wird der Tumor entfernt. Peroperative Gefrierschnitte zeigen tumorfreie Schnitttrände.

Der postoperative Verlauf ist normal. Im Mai 1996 ist der Patient bei guter allgemeiner Gesundheit ohne lokales Rezidiv oder Metastasen.

Mikroskopischer Befund (Fall 7689.95)

Man findet einen unvollständig verkapselten, dichten zellulären Tumor von 2.4 x 1.8 x 1.7 cm. Örtlich reicht der Tumor bis an die Schnittfläche. Der Tumor hat eine lobuläre Struktur, ist mässig differenziert und aufgebaut aus Strängen und Nesten von Zellen mit hyperchromatischen Kernen, prominenten Nukleolen und starkem Pleiomorphismus. Man findet Nekroseherde und zahlreiche Mitosen. Um die Strängen herum gibt es eine schwere lympho-plasmazytäre Infiltration. Einige Zellen haben ein helleres Aussehen mit spumösem vakuolärem Zytoplasma und zentralem Kern. Andere sind polygonal mit reichlichen Zytoplasma. Die Mucinfärbung ist negativ. Die Fettfärbung ist positiv im Zentrum der Lobulen und in einigen polygonalen Zellen. Um den Tumor herum gibt es eine mässige entzündliche Infiltration.

D/ Mässig differenziertes Talgdrüsenkarzinom der Karunkel

Diskussion

Obwohl das Augenlid der häufigste Sitz im Körper ist (6), ist das Talgdrüsenkarzinom (TDK) trotzdem ein seltener Tumor in Augenlid und Karunkel. Die Frequenz wird geschätzt auf 1.5-5% von malignen Tumoren der Lider (2,3). TDK der Karunkel ist eben noch seltener: RAO et al. erwähnten 7 Fälle auf 95 TDK der Lider (7), und LUTHRA et al. haben 1 Fall gefunden auf 112 Tumoren der Karunkel (5). Nach KASS et al. entstehen 5-11% der TDK in der Karunkel (3).

TDK wird vorwiegend bei Frauen und im Fernen Osten gefunden, und jenseits des 45. Lebensjahres (3,6,8). Das Oberlid ist doppelt so häufig befallen wie das Unterlid (6).

Das TDK kann gut umschrieben oder diffus infiltrierend wachsen (6). Klinisch kann es allerhande benignen und malignen Tumoren nachahmen. Häufig wird es auch als einseitige Blepharo-Konjunktivitis fehlgedeutet wenn es um ein pagetoides in Konjunktivalepithel wachsendes TDK geht (6).

Histologisch unterscheidet man lobuläre, komedokarzinomatöse, papilläre und gemischte Typen, welche gut, mässig oder wenig differenziert sind und wenig, mässig oder stark infiltrierend wachsen (7). In 40-80% der Fälle kann pagetoides Wachstum gefunden werden (3).

Rezidive treten meistens innerhalb 5 Jahre auf, entweder in Augenlider und Orbita (6-17%) oder in regionalen präaurikularen und submandibularen Lymphknoten (15-30%). Hämatogene Metastasen werden in Lungen, Leber und Schädel gefunden (2,3).

Die Tumore des Unterlids haben eine bessere Prognose als die des Oberlids (3). Die Mortalität bei TDK der Lider und Karunkel wird global auf 6-30% geschätzt (1,3,7) und auf 14% für die TDK der Karunkel (7).

Prognostisch ungünstig sind: Lokalisation im Oberlid, Evolution von mehr als 6 Monaten, infiltratives Wachstum, mässige bis geringe Differentiation, multizentrischer Ursprung, intra-epitheliale karzinomatöse Änderungen und Invasion der Orbita und Gefässe (7).

Full-thickness Lidresektion gibt die beste Resultate (2,3,7). Exenteration ist angewiesen bei Invasion der Orbita und radikale Nackendissektion bei lymphogener Ausbreitung (3,7). Kryotherapie kann von Nutzen sein bei pagetoidem Wachstum (4). Radiotherapie und Chemotherapie geben wenig Erfolg (2).

Literatur

1. BONIUK M. and ZIMMERMAN L.E. - Sebaceous carcinoma of the eyelid, eyebrow, caruncle and orbit. *Trans. Am. Ac. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1968, 72, 619-642.
 2. COLAK A., AKKURT C., ÖZCAN O.E. and ÖNOL B. - Intracranial extension of Meibomian gland carcinoma. *J. Clin. Neuro-Ophthalmol.*, 1991, 11, 39-42.
 3. KASS L.G. and HORNBLASS A. - Sebaceous carcinoma of the Ocular Adnexa. *Surv. Ophthalmol.*, 1989, 33, 477-490.
 4. LISMAN R.D., JABOBIEC F.A. and SMALL P. - Sebaceous carcinoma of the eyelids. The role of adjunctive cryotherapy in the management of conjunctival pagetoid spread. *Ophthalmology*, 1989, 96, 1021-1026.
 5. LUTHRA C.L., DOXANAS M.T. and GREEN W.R. - Lesions of the caruncle: a clinicohistopathologic study. *Surv. Ophthalmol.*, 1978, 23, 183-195.
 6. NAUMANN G.O.H. - Pathologie des Auges. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1980, 264-266, 824-825.
 7. RAO N.A., MC LEAN I.W. and ZIMMERMAN L.E. - Sebaceous carcinoma of eyelids and caruncle: correlation of clinicopathologic features with prognosis. In " Ocular and Adnexal Tumors ", F.A. Jakobiec ed., Aesc. Publ. Co., 1978, 461-476.
 8. WOLTER J.R. and BROMLEY W.C. - Intraepithelial sebaceous epithelioma of lids, conjunctiva and cornea with minimal orbital exenteration. *Ophth. Surgery*, 1991, 22, 341-344.
-

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen
(DOP)

Frankfurt am Main 25. September 1996

Dr. med Jan P. Hoops

Augenklinik der Universität
Mathildenstraße 8
80336 München
Tel.: 089 - 5160 3811
Fax: 089 - 5160 5160

Varicosis orbitae

Anamnese:

Die 73-jährige Patientin (B.P.) klagte erstmals über Schmerzen und Rötung am rechten Auge. Seit Kindheit bestand ein rechtsseitiger Exophthalmus, seit 10 Jahren eine Amaurose. Das linke Auge war unauffällig. Augenoperationen wurden bisher nicht durchgeführt. Die allgemeine Anamnese war leer bis auf eine Struma diffusa.

Untersuchungsbefund:

Visus: rechts keine Lichtscheinwahrnehmung, links cc 0,6. Augeninnendruck rechts 38, links 16 mmHg applanatorisch. Exophthalmometrie nach Hertel: 25-112-15.

RA: eingeschränkte Motilität in alle Richtungen. Divergenzstellung. Bindehaut mit mäßiger gemischter Injektion und Stauung episkleraler Gefäße. Hornhaut glatt, klar und glänzend. Vorderkammer mit geringem Tyndall, keine Zellen. Irisatrophie. Cataracta matura. Fraglich Fundusrot sichtbar.

LA: reizfreie vordere Augenabschnitte. Cataracta incipiens, ansonsten Normalbefund.

Ultraschalluntersuchung der rechten Orbita: retrobulbär sehr große, mäßig gut abgegrenzte Raumforderung mit Septen, die praktisch die gesamte Orbita ausfüllt. Der N. opticus verläuft durch den Tumor hindurch.

CT der rechten Orbita (ohne Kontrastmittel): weichteildichter, partiell verkalkter retrobulbärer Tumor. Arrosionen des knöchernen Orbitadachs und partiell der dorso-lateralen Orbitawand sowie des Os frontale im Bereich des Sinus frontalis.

Therapie: Enukleation des rechten Auges und Exzision des Orbitatumors.

Pathologischer Befund (M-Nr. 88828):

Makroskopie: Formalinfixiertes Orbitaexzidat (ca. 20 x 24 mm) mit weitlumigen, blutgefüllten Gefäßen an der Oberfläche. In einem oberflächlichen Gefäß findet sich eine annähernd runde, verkalkte Struktur.

Mikroskopie: HE-Färbung. Im Orbitaexzidat finden sich multiple Hohlräume unterschiedlicher Größe mit endothelialer Auskleidung, die teils rund und teils unregelmäßig geformt sind. Diese Hohlräume sind mit Erythrozyten und / oder eiweißreicher Flüssigkeit ausgefüllt. Dazwischen besteht ein bindegewebiges Stroma. Die Färbung mit Mallory's Phosphorwolframsäurehämatoxylin zeigt, daß intrastromal stellenweise Muskulatur vorliegt. Vereinzelt ist eine chronische Entzündungsreaktion im Stroma sichtbar. Am Rand des Präparates findet sich

unauffälliges Fettgewebe, aber keine Begrenzung durch eine Kapsel. An einer Stelle im Präparat besteht eine runde hyaline Struktur mit im Zentrum beginnender Verkalkung, die von dichtem kollagenen Bindegewebe umgeben wird.

Histopathologische Diagnose: Varicosis orbitae mit Phlebolithen

Diskussion:

Varizen der Orbita können in zwei Gruppen eingeteilt werden (1,4): primäre Varizen, die aufgrund einer congenitalen venösen Malformation der Orbita entstehen sowie sekundäre Varizen, die durch intrakranielle oder orbitale arteriovenöse Shunts verursacht werden. Klinisch auffällig werden die congenitalen Varizen durchschnittlich in der dritten Lebensdekade, jedoch existiert eine große Schwankungsbreite hinsichtlich des Manifestationsalters (1).

Genauere Daten zur Häufigkeit von Orbitavarizen existieren nicht. In der Literatur wird seltenes Auftreten vermutet (1,2,4) Aus radiologischer Sicht sind Varizen relativ häufige Zufallsbefunde (3).

Das klinische Leitsymptom ist der intermittierende Exophthalmus, der bei Druckerhöhung im venösen System des Kopfes in Erscheinung tritt (Kopftiefhaltung oder Valsalva-Manöver) (1,4,5). Begleitsymptome können sein Schmerzen, konjunktivale Rötung und Stauung retinaler Venen, gelegentlich auch Lidschwellung (4) bei anterior in der Orbita gelegener Läsion. Eine Optikusatrophie ist selten (4). Nach einer Erhöhung des Augeninnendrucks sollte gesucht werden.

Das histopathologische Bild wird von weiten Gefäßlumina geprägt (1), in denen häufig ausgedehnte Thromben vorhanden sind (2,4). Die Wände dieser Hohlräume sind dick und enthalten neben Bindegewebe auch glatte Muskelzellen (2). Durch die relativ dicken Wände ergibt sich eine Abgrenzung zum cavernösen Hämangiom, das schmale Trabekel zwischen den erythrozytengefüllten Räumen aufweist (2,4). Oft finden sich Ansammlungen von Lymphozyten. Eine follikelartige Anordnung ist nicht untypisch (1). Gelegentlich liegen Phlebolithen in den venösen Hohlräumen, die röntgenologisch nachgewiesen werden können und als diagnostisches Zeichen für Orbitavarizen gelten (1). Differentialdiagnostisch kommt ein cavernöses Hämangiom infrage, das jedoch nur sehr selten eine Kalzifizierung aufweist (4). Die Organisation und Kalzifizierung von Thromben wird als Mechanismus der Phlebolithentstehung angesehen (1,4,5). Möglicherweise wirken die Größe der Varizen und die Dauer des Bestehens förderlich auf eine Steinentstehung (2).

1. Duke-Elder S, MacFaul P. The ocular adnexa. In: Duke-Elder S, ed. System of ophthalmology. London: Henry Kimpton, 1974: 825 - 834. vol XIII.
2. Henderson J, Campell RJ, Farrow GM, Garrity JA. Orbital tumors. New York: Raven Press, 1994: 128 - 132
3. Hosten N. Auge und Orbita: Radiologische Differentialdiagnostik. Stuttgart: Thieme, 1995:43 - 47
4. Jakobiec F, Jones I. Venous malformations. In: Jones I, Jakobiec F, ed. Diseases of the orbit. Hagerstown, MD: Harper & Row, 1979: 283 - 286
5. Rodgers I, Jr. AG. Orbital varix. In: Albert D, Jakobiec F, Robinson N, ed. Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1975. vol 3.

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmolo-Pathologen (DOP)
25. September 1996 in Frankfurt am Main

Intraokulare Blutungen unter Antikoagulantientherapie

C.Hirsch



Augenklinik der Universität Heidelberg
Direktor: Prof. Dr. H.E. Völcker

Patient: M.K., geb. 14.2.25
Histo. Nr. 19407
1 HE-Schnitt, 2 Diapositive

Kasuistik:

- 1983 Erstvorstellung in der Univ.-Augenklinik Heidelberg
 R/L Umschriebene retinale Pigmentepithelabhebung
- 3/95 R ausgedehnte subretinale Hämorrhagie mit zentraler disziiformer Narbe
 Visus R HBW (anamnestisch st. Sommer'94 Visusverlust)
 Tensio R 14 mmHg, L 19 mmHg, Quick 21%
- 9/95 R akutes Winkelblockglaukom, Rubeosis iridis, VK-/GK-/
 subretinale extensive Blutung mit Schmerzen
 Visus R def.LSP, L 0.1
 Tensio R 50 mmHg, L 22 mmHg, Quick 24%
 = Enukleation R

In der Anamnese fand sich kein Anhalt für ein vorangehendes Trauma, klinisch kein Hinweis auf HH-Ulzeration oder Bulbusperforation

- 8/96 L subretinale Hämorrhagie, an eine geographische Atrophiezone angrenzend
 Visus L 0.08, Tensio L 22 mmHg

Allg. Erkrankungen: Z.n.Apoplex 1957, Z.n.Mitralklappenersatz 1977
 Marcumartherapie seit 1977
 art. Hypertonie

Makroskopie:

Äußerlich unversehrter rechter Bulbus mit dilatierter entrundeter Pupille und aufgehobener eingebluteter Vorderkammer. Bulbusmaße: anterior/posterior 23 mm, horizontal 23.5 mm, vertikal 24 mm.

Nach horizontaler Eröffnung des Bulbus erkennbare Vorverlagerung der Iris und Linse durch eine massive subretinale Blutung mit vollständiger Netzhautablösung und großer weißlicher Narbenplatte subretinal mit darunterliegenden alten und frischen Hämorrhagien.

Mikroskopie:

Die Hornhaut weist ein intra- und interzelluläres Epithelödem und irreguläre Schichtung der Stromalamellen mit stellenweise vermehrter Zellkerndichte auf. Die Vorderkammer zeigt sich vollständig mit eosinophilem Material gefüllt, das Iris-Linsen-Diaphragma ist nach vorne verlagert mit Verlegung der Kammerwinkelregion. Das Irisstroma ist verdickt, es besteht eine ausgeprägte Rubeosis iridis. Im Ziliarkörperbereich erkennt man eine akute entzündliche Reaktion mit segmentkernigen Granulozyten. Hinter der Linse und vor dem Ziliarkörper liegt atrophisches Netzhautgewebe, durch extensive subretinale Hämorrhagie hierhin verlagert. Am hinteren Pol befindet sich eine subretinale fibrovaskuläre Membran mit Einblutungen und hämosiderinbeladenen Makrophagen, letztere in der Berliner-Blau-Färbung gut zu erkennen. Die Berliner-Blau-Färbung zeigt auch eine Siderose der Netzhaut und positive Reaktion im Bereich des RPE. Das RPE ist stellenweise defekt, es finden sich proliferierende RPE-Zellen mit Ausbildung fibrovaskulärer Membranen. Die Netzhaut ist komplett abgehoben und atrophisch, die Aderhaut ebenfalls atrophisch. In den subretinalen Blutmassen imponieren sogenannte „cholesterol clefts“.

Diagnose: Rechter Bulbus mit folgenden Veränderungen:

- 1. Endo-/Epitheldekompensation der Hornhaut**
- 2. Eosinophiles Exsudat in der teilweise aufgehobenen Vorderkammer**
- 3. Sekundäres Winkelblockglaukom mit Rubeosis iridis**
- 4. Vorverlagerung des Iris-Linsen-Diaphragmas**
- 5. Amotio retinae totalis**
- 6. Ausgedehnte subretinale Hämorrhagien**
- 7. Subretinale fibrovaskuläre Membran**
- 8. Opticusatrophie**
- 9. Siderosis bulbi**

Diskussion:

Im histopathologischen Labor der Universitäts-Augenklinik Heidelberg wurden im Verlauf der letzten vier Jahre noch zwei weitere Bulbi mit hämorrhagischem Winkelblockglaukom unter Antikoagulantientherapie untersucht. Zusammen mit der wiederholten klinischen Beobachtung von okulären Blutungen unter Einnahme von Aspirin oder Marcumar stellt sich die Frage der ursächlichen Bedeutung dieser Medikation.

Bei der Durchsicht der Literatur fiel eine häufige Assoziation der altersabhängigen Maculadegeneration mit massiven subretinalen und/oder vitrealen Blutungen auf. Bei Zusammenfassung mehrerer Publikationen (1,2,3,5,6,7,9) zeigte sich, daß nur ca. ein Viertel der betroffenen Patienten mit solchen massiven Hämorrhagien orale Antikoagulantien zum

Zeitpunkt der Blutung einnahmen, und zwar ausschließlich Cumarine. Das Ausmaß der Hämorrhagie unterschied sich nicht von den Patienten ohne Antikoagulationstherapie. Eine Publikation (4) beschreibt auf die Macula beschränkte Hämorrhagien bei 109 Patienten, auffallend ist hier der hohe Anteil der Patienten mit einer gerinnungshemmenden Medikation, 49% erhielten Aspirin, 6% Cumarine. Über das Vorliegen einer AMD werden keine detaillierten Angaben gemacht.

Im Vergleich zur Normalbevölkerung der gleichen Altersgruppe ist die Zahl der Hypertoniker bei den Patienten mit intraokularen Hämorrhagien nicht erhöht. Von den genannten Hämorrhagien müssen intra- und postoperative, sowie traumatische expulsive Hämorrhagien abgegrenzt werden (8).

Grundsätzlich scheint das Vorliegen eines locus minoris resistentiae, z.B. in Form von neovaskulären subretinalen Membranen, Hauptursache und Voraussetzung für das Auftreten massiver spontaner intraokularer Hämorrhagien zu sein. Die Bedeutung der Antikoagulantientherapie und der Hypertonie ist anhand der vorliegenden Arbeiten nicht eindeutig zu klären.

Literatur:

1. Bloome MA, Ruiz RS: Massive spontaneous subretinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1978; 86:630-7
2. Brown GC, Tasman WS, Shields JA: Massive subretinal hemorrhage and anticoagulant therapy. *Can J Ophthalmol* 1982; 17:227-30
3. El-Baba F, Jarrett WH, Harbin TS, Fine SL, Michels RG, Schachat AP, Green WR: Massive Hemorrhage Complicating Age-Related Macular Degeneration; clinicopathologic Correlation and Role of Anticoagulants. *Ophthalmology* 1986; 93:1581-92
4. Kingham JD, Chen MC, Levy MH: Macular Hemorrhage in the Aging Eye: The Effects of Anticoagulants. *N Engl J Med* 1988; 318:1126-7
5. Kreiger AE, Haidt SJ: Vitreous hemorrhage in senile macular degeneration. *Retina* 1983; 3:318-21
6. Lewis H, Sloan SH, Foos RY: Massive intraocular hemorrhage associated with anticoagulation and age-related macular degeneration. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 226:59-64
7. Tani PM, Buettner H, Robertson DM: Massive vitreous hemorrhage and senile macular choroidal degeneration. *Am J Ophthalmol* 1980; 90:525-33
8. Taylor DM: Expulsive Hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1974; 78:961-5
9. Wood WJ, Smith TR: Senile disciform macular degeneration complicated by massive hemorrhagic retinal detachment and angle closure glaucoma. *Retina* 1983; 3: 296-303

Klinikum der Johannes Gutenberg - Universität

Augenklinik und Poliklinik

Postfach 3960
55101 Mainz
Telefon (06131) 173130
Telex 4187 40 ukmzd
Telefax (06131) 176620

Komm. Direktor: PD Dr. med. N. Pfeiffer

XXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmo-Pathologen (DOP) 25. 9. 1996 in Frankfurt

Mischbild einer sympathischen Ophthalmie mit phakoanaphylaktischer Uveitis

S.O. geb. 27.08.92
Hist.-Nr.: 8261/96

R. Jahn
Augenklinik der
Johannes Gutenberg - Universität
55101 Mainz

Klinische Vorgeschichte:

Der dreijährige Patient hatte sich nach Explosion einer Sprudelflasche eine perforierende Hornhaut -Iris-Sklera-Verletzung am LA zugezogen.

Klinischer Befund und Verlauf:

Bei der zweiten Narkoseuntersuchung 6 Wochen nach Wundversorgung bestand am Unfall-Auge eine Linsentrübung, hintere Synechien, Irishyperämie und eine Totalamotio. Das unverletzt gebliebene Partnerauge zeigte erstmals ebenfalls eine Linsentrübung und breite hintere Synechien.

Bei dringendem Verdacht auf eine sympath. Ophthalmie wurde das verletzte Auge enukliert. Eine immunsuppressive Therapie mit Cyclosporin A und Steroiden wurde eingeleitet. Aufgrund einer visusmindernden Cataracta complicata bei stets schwelender Uveitis erfolgte eine Linsenextraktion und vordere Vitrektomie am letzten Auge. Postoperativ besteht derzeit ein stabiler Zustand ohne weitere klinische Verschlechterung.

Mikroskopischer Befund:

In der Übersicht ausgeprägte granulomatöse Infiltration perilentikulär im Bereich der gesamten vorderen Uvea. Die Linse ist noch am Ort. Unterhalb der nur noch z.T. intakten Linsenkapsel sind Linseneiweiß phagozytierende Zellen zu erkennen. Die Netzhaut ist serös abgelöst. Dalen-Fuchs Knötchen finden sich nicht. Die gesamte Aderhaut ist von Entzündungszellen durchdrungen, die Gefäße vermehrt gefüllt. Es finden sich zahlreiche Makrophagen, melaninphagozytierende Fremdkörper-Riesenzellen und Epitheloidzellen. Auch in der Aderhautnahen Sklera lassen sich um Melanozyten herum mehrere Entzündungszellansammlungen nachweisen. In der Immunhistologie besteht neben einer stark positiven Färbung für CD3 und CD68 auch eine deutliche, sich auf die gesamte Aderhaut ausdehnende Färbung für L26 positive Lymphozyten.

Kommentar:

Der hier beschriebene Fall zeigt einen klassischen Mechanismus mit Entwicklung einer sympath. Ophthalmie (SO) in weniger als sechs Wochen nach perforierenden Verletzung. Trotz des Fehlens von Dalen-Fuchs Knötchen kann aufgrund der Klinik und Befunde mit Epitheloidzellansammlungen in der Aderhaut und entzündlicher Sklerabeteiligung die Diagnose einer sympath. Ophthalmie gestellt werden(1). Die im Präparat auffallenden ausgeprägten

Infiltrate um die Linse lassen zunächst an eine phakoanaphylaktische Uveitis denken. Die Immunhistologie zeigte, ähnlich wie in bereits beschriebenen Fällen (2), neben der zu erwartenden T-Zell-Reaktion(3) auch eine starke B-Zell-Reaktion.

Mischbilder sind nicht ungewöhnlich und werden in der Literatur in 14% bis 46% angegeben(4,5).

Im vorliegenden Fall hält die Uveitis auch nach erfolgter Enukleation und unter topischer, sowie systemischer Therapie noch an. Die immunsuppressive Therapie im Kindesalter ist belastet durch die potentiell starken Nebenwirkungen. Steroide allein reichen im beschriebenen Fall nicht aus.

Neuere Ansätze zur frühzeitigen Erkennung bzw. Verlaufs- und Therapiekontrolle einer SO sind die Serumbestimmung von Beta-2-Mikroglobulin(6) und Sialinsäure(7), sowie die Tyndallometrie(8).

Literatur:

1. Lubin JR, Albert DM: Sixty-five years of sympathetic ophthalmia. A clinicopathologic review of 105 cases (1913-1978). *Ophthalmology* 1980; 87 :109-121
2. Auw-Hädrich C, Loeffler KU, Witschel H: Sympathetic ophthalmia: an immunohistochemistry study of four cases. *Germ. J Ophthalm* 1996 ; 5: 98-103
3. Chan C-C, BenEzra D, Rodriguez MM, Nussenblatt RB: Immunohistochemistry and electron microscopy of choroidal infiltrates and Dalen-Fuchs nodules in sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology* 1985; 92: 580-590
4. Croxatto JO, Rao NA, McLean IW, et al: Atypical histopathologic features in syphathetic ohthalmia . A study of a hundred cases. *Int Ohthalmol* 1981; 4: 129-135
5. LubinJR, Albert DM, Weinstein M: Reply to „letter to the Editor“. *Ophthalmology* 1982; 89: 1291-1292
6. Sen DK, Sarin GS, Mathur MD: Serum beta-2 micoglobulin level in sympathetic ophthalmitis. *Acta-Ophthalmol-Copenh.* 1990; 68(2): 200-204
7. Lamba PA, Pandey PK, Sarin GS, Mathur MD: Serum sialic acid levels in patients with syphathetic ophthalmitis. *Acta-Ophthalmol-Copenh.* 1993; 71(2): 833-835
8. Nguyen NX, Kuchle M, Naumann G: Tyndallometrie zur Überwachung der Therapie bei sympathischer Ophthalmie. *Klin-Monatsbl-Augenheilkd.* 1994; 204(1): 33-36



**XXIV. Tagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (D.O.P)
Frankfurt am Main, 25. September 1996**

Unsere Ophthalmopath.Nr.: 274351
1 PAS-Schnitt
1 Photo

Jünemann, A.
Univ. Augenklinik
Erlangen

Epibulbäres Plattenepithelkarzinom als Maskeradesyndrom

A. Jünemann

Klinik

Ein 61-jähriger Patient stellte sich erstmals vor 11 Jahren mit einem zentralen Ulcus corneae, Pterygium und einer Pseudoptosis bei uns vor. Vier Jahre zuvor hatte der Patient eine Verätzung an diesem Auge am Arbeitsplatz erlitten. Ansonsten ist der Patient, abgesehen von einem Magenulcus mit Z.n. Operation, bis heute gesund. Das linke Auge ist bis heute unauffällig mit vollem Visus. Aufgrund der Therapieresistenz und Schmerzen wurde im Februar 1985 eine lamelläre Keratoplastik (7,3/7,7mm) durchgeführt. Histologisch stellten sich zentrale nichtvaskularisierte Narben im oberflächlichen Hornhautstroma mit Bowmanverlust und Stromaverdünnung dar. Der Patient klagte im gesamten weiteren Krankheitsverlaufs praktisch immer über Schmerzen. 4 Monate postoperativ zeigte sich von 10 bis 2 Uhr eine oberflächliche Vaskularisation der Hornhaut, welche im weiteren Verlauf deutlich zunahm und zu einer fleischartigen Verdickung des Hornhautepithels führten, die als Hornhautpannus gedeutet wurde. Unter lokaler Steroidtherapie kam es zu einer Rückbildung dieses Befundes, der 5 Jahre relativ unverändert blieb. Wegen eines Pannus vasculosus und avaskulärer Hornhautnarben erfolgte im Juni 1993 eine perforierende HLA-typisierte Keratoplastik (5,0/5,5mm). Histologisch fanden sich avaskuläre Hornhautstromanarben und ein vaskularisierter Pannus degenerativus. Ein halbes Jahr postoperativ stellte sich von 6 bis 9 Uhr peripher ein Pannus vasculosus dar. Wegen Sicca-Problematik mit einem Infiltrat bei 5 Uhr auf der Wirtshornhaut wurde ein Punktum-plaque implantiert. Im weiteren Verlauf kam es zu einer chronisch fokalen Transplantatreaktion. Unter der klinischen Differentialdiagnose hypertropher Pannus, Granulationsgewebe bzw. Keratoakanthom erfolgte eine dreimalige Abtragung des im Bereich des Limbus und der angrenzenden Hornhaut und Bindehaut temporal unten von 6 bis 9 Uhr gelegenen Prozesses. Aufgrund des histologischen Nachweises eines invasiven Karzinoms im dritten Exzizat erfolgte im März 1995 eine exzisionelle Biopsie dieses Areals.

Im Mai 95 stellte sich der Patient erneut mit einer knotigen Verdickung im Limbusbereich von 6 bis 9 Uhr und einer zusätzlichen Oberlid- und Unterlid-Verdickung lateral sowie Schmerzen vor. Unter der Differentialdiagnose eines pagetoid wachsenden Talgdrüsen- bzw. adenoidzystischen Tränendrüsen-Karzinoms wurde eine Konjunktivektomie von 6 bis 9 Uhr, eine Probeexzision des Ober- und Unterlides durchgeführt. Histologisch wurde im Bindehautexzizat ein invasives Karzinom nachgewiesen, das Lidgewebe war tumorzellfrei. Daraufhin erfolgte eine modifizierte Eukleation mit Konjunktivektomie.

Makroskopie

Bulbusmaße: 24mm anterior-posterior, 22mm vertikal äquatorial, 23mm horizontal äquatorial, Hornhautdurchmesser: 11mm vertikal, 11,5mm horizontal, Optikus 13mm, von 8 bis 11 Uhr anhängendes Bindehautgewebe. Hornhaut in der unteren Hälfte mit einer Grenze von 5 bis 9 Uhr weißlich verdickt. Bei 1 Uhr radiär zum Limbus liegender Einzelknopffaden. Durchleuchtbarkeit gut. Bulbuseröffnung durch das anhängende Bindehautgewebe hindurch von ½ 3 nach ½ 9 Uhr eröffnet. Linse am Ort, Glaskörper flüssig und klar, Netzhaut liegt an, Sklera unauffällig.

Histopathologischer Befund

Lichtmikroskopie: Hornhautepithel peripher verbreitert mit milder Dyplasie. Hornhaut zur Hälfte durch ein bis zu 300µm messendes Tumorgewebe ersetzt, nach peripher unter dem Bindehautepithel bis zur pars plicata reichend. Bindehaut peripher unauffällig. Tumorzellen mit ausgeprägter Kernpolymorphie, prominenten Nukleoli (bis 3) und Mitosefiguren. Reichlich helles Zytoplasma,

teilweise Spindelzellformation. Tumorzellen durchbrechen Bowmansche Lamelle, breiten sich in Strängen zwischen den Kollagenlamellen aus und reichen bis zur Descemetischen Membran. Kollagenfasern weitgehend durch ungeordnetes, die Tumorzellen umgebendes fibröses Gewebe ersetzt. Zwei Descemetdefekte mit durchgreifender Irregularität der Stromalamellen und liegendem Fadenmaterial. Retrokorneal fokal spindelförmige Zellen. Peripherer Defekt der Bowmanschen Lamelle mit Irregularität der Stromalamellen im oberen Stromadrittel und liegendem Fadenmaterial. Zwischen Epithel und Bowmanscher Lamelle zellarmes fibröses, teils von Gefäßen und Lymphozyten durchsetztes Bindegewebe. Kammerwinkel zu beiden Seiten offen. Linse mit artefiziellen Spaltbildungen. Artefiziell vom Pigmentepithel abgehobene Netzhaut mit regelrechter Schichtung. Peripher in der äußeren Kömerschicht zahlreiche, teils konfluierende Zysten. Optikus unauffällig. Zahlreiche Melanozyten im Bereich der Iris (vordere Stromalamelle), Ziliarkörper, Aderhaut und Sklera. Im Bereich der Iriswurzel Zyste des iridalen Pigmentepithels. Muzikamin- und AMP-Färbung im Bereich des Tumors negativ.

Elektronenmikroskopie: Deutliche Kernpolymorphie mit prominenten Nukleoli, im Zytoplasma endoplasmatisches Retikulum sowie Polyribosomen. Tonofilamente und typische Desmosomen nicht nachweisbar, an enddifferenzierte Desmosomen erinnernde Zellkontakte.

Immunhistochemie: S100 negativ, HMB45 negativ, Zytokeratin-Marker negativ.

Histopathologische Diagnosen

1) Undifferenziertes invasives Karzinom der Hornhaut, 2) Pannus degenerativus et vasculosus inflammatorius, 3) Durchgreifende, nichtvaskularisierte Hornhautstromanarben mit korrespondierendem Descemetdefekt (Z.n. perforierender Keratoplastik 6/93), 4) Oberflächliche periphere Hornhautstromanarbe (Z.n. lamellärer Keratoplastik 2/85), 5) Melanosis oculi, 6) Zyste des iridalen Pigmentepithels im Bereich der Iriswurzel, 7) Mikrozystoide Degeneration der peripheren Netzhaut.

Kommentar

Die erstmals von von Graefe 1860 als Epithelioma beschriebenen Plattenepithelkarzinome der Konjunktiva werden heute unter dem Begriff der ocular surface squamous neoplasia (OSSN) zusammengefasst und umfassen dysplastische und karzinomatöse Prozesse sowohl konjunktivalen als auch kornealen Ursprungs (1). Diese Prozesse der Augenoberfläche sind selten, ihre Inzidenz wird in einer Populations-basierten Studie mit 1,9/100.000/Jahr (2) angegeben. Ihr Anteil an den Tumoren des Auges und der Orbita beträgt 4 bis 14% (1). Sie kommen zu fast 100% bei männlichen Kaukasierern mit einem mittleren Alter von 56 Jahren (4 bis 96 Jahre) vor (1). UV-Licht (3), human papilloma virus (HPV)-16 (in Kombination mit UV-Licht) (4), sowie Exposition mit chemischen Substanzen, Trauma der Augenoberfläche, Vitamin A-Mangel oder Zigarettenrauch werden im Zusammenhang mit ihrer Entstehung diskutiert. Klinisch präsentieren sie sich als lokal umschriebene oder diffuse, leicht erhabene, grau bis rötliche Läsionen mit wechselndem Gefäßanteil, die am nasalen oder temporalen Limbus im Bereich der Lidspalte lokalisiert sind. Die Differentialdiagnose umfasst Pterygium, Papillom, Pingueculum, Dykeratose, Nävus, malignes Melanom, pyogenes Granulom, Dermoid, Keratoakanthom, pseudoepitheliomatöse Hyperplasie, orbitale Zellulitis, lymphoproliferative Prozesse, virale Keratitis, kornealer Pannus und andere (Literatur bei 1).

In der nicht einheitlichen Nomenklatur der invasiven Plattenepithelkarzinome kann der demonstrierte Tumor als ein undifferenziertes, großzelliges Karzinom klassifiziert werden. Der fehlende Nachweis von Tonofilamenten, typischen Desmosomen sowie einer positiven Zytokeratin-Reaktion ist unseres Erachtens auf die Entdifferenzierung des Tumors zurückzuführen. Ist neben dem konjunktivalen auch ein rein kornealer Ursprung der OSSN beschrieben (5, 6), so ist das Ursprungsepithel im vorliegenden Fall nicht eindeutig zu klären. Am ehesten ist das Karzinom jedoch von den Limbusstammzellen ausgegangen.

Literatur

- 1) Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv. Ophthalmol* 1995; 39: 429-450
- 2) Lee GA, Hirst LW. Incidence of ocular surface epithelial dysplasia in metropolitan Brisbane. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 525-527
- 3) Lee GA, Williams G, Hirst LW, Green AC. Risk factors in the development of ocular surface epithelial dysplasia. *Ophthalmology* 1994; 101: 360-364
- 4) MC Donnell JM, Mc Donnell PJ, Sun YY. Human papillomavirus DNA in tissues and ocular surface swabs of patients with conjunctival epithelial neoplasia. *J Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 184-189
- 5) Erie JC, Campbell RJ, Liesegang TJ. Conjunctival and corneal intraepithelial and invasive neoplasia. *Ophthalmology* 1986; 93: 176-183.
- 6) Waring GO III, Roth AM, Ekins MB. Clinical and pathological description of 17 cases of corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 547-559

Lensifizierung der Hornhaurückfläche

Thomas Kohnen

Cullen Eye Institute, Baylor College of Medicine; Houston, TX, USA

(Koautoren: Douglas D. Koch, Ramon L. Font, Baylor College of Medicine, Houston)

Vorgeschichte: Ein 19-jähriger Inder ohne Systemerkrankungen erlitt 1989 am linken Auge eine oberflächliche Hornhautverletzung und entwickelte ein nicht heilendes Hornhautulcus. Mehrere Monate später wurde eine perforierende Keratoplastik + ECCE ohne IOL-Implantation in Indien durchgeführt. Der Patient stellte sich erstmals mit einem Sehvermögen von 1.2 (RA) und Handbewegung (LA) im April 1992 in Texas vor. Die Vorderabschnittsuntersuchung zeigte keine pathologischen Veränderungen am rechten Auge, am linken Auge fand sich eine diffus getrübe Hornhaut mit oberflächlichen und tiefen Vaskularisationen. Die Vorderkammer war nur im inferonasalen Quadranten einsehbar. Sie erschien flach und enthielt weißliche Ablagerungen. Der Augeninnendruck betrug 45 mm Hg (LA). Die B-Bild Echographie zeigte eine Aphakie und einen unauffälligen Hinterabschnitt. Trotz Betablockern und oralen Karboanhydrasehemmern konnte der Augeninnendruck nicht unter 40 mm Hg gesenkt werden. Ende April wurde eine Nd:YAG Laserzyklophotokoagulation durchgeführt und der Druck senkte sich auf 18 mm Hg. Fünf Monate später folgte eine Rekeratoplastik und Pars plana-Vitrektomie (wegen erhöhtem retrolentalen Druck mit vorgewölbter Vorderkapsel). Intraoperativ bestätigte sich die aphake Situation bei intakter Hinterkapsel. Fibrotisch, pigmentiertes Irisgewebe war mit der Hornhaut verwachsen und verschloß den Kammerwinkel und Kapselfornix über 360°. Versuche, die peripheren Synechien zu lösen, schlugen fehl.

Makroskopischer Befund: Das runde Hornhautpräparat maß 7,5 mm im Durchmesser und war getrübt. Ein zirkuläres Band von uvealem Pigment sowie vereinzelte Pigmenthaufen hafteten an der peripheren Hornhaurückfläche.

Mikroskopischer Befund: Das Hornhautepithel war leicht verdickt (6-7 Zellagen). Die sehr dünne Bowman'sche Membran war an mehreren Stellen unterbrochen und mit einem fibrovaskulären Pannus durchsetzt, in dem sich vereinzelte Epithelinseln befanden. Das Stroma war ödematös verdickt und zeigte in der mittleren Peripherie Vaskularisationen. Die Descemet'sche Membran (7,5 µm) war gefältelt und stand in Verbindung mit einer retrokornealen kollagenösen Membran. In den peripheren Anteilen des Schnittes fand sich atrophisches Irisstroma und Sphinktermuskel, an die sich eine dicke PAS-positive Membran, die der Vorderkapsel entsprach, anschloß. Diese Membran endete abrupt in eine hyalynisierte, kollagenöse Membran, die Inseln von Epithelzellen enthielt. Jede dieser Inseln war von einer dünnen, PAS-positiven Basalmembran umgeben. Auf den Präparaten konnten keine Endothelzellen identifiziert werden. Auf der posterioren Seite der retrokornealen Membran fanden sich 1-2 Zellagen von proliferierten Linsenepithelzellen.

Diagnosen:

1. Hornhauttransplantateintrübung mit Vernarbung und Vaskularisation
2. Iridokorneale Adhäsionen
3. Kataraktöse Linsenüberreste
4. Lensifizierung der Hornhaurückfläche
(entlang einer retrokornealen kollagenösen Membran)

Diskussion:

Pathologische Proliferation von Linsenepithel lassen sich in drei Kategorien einteilen:

1. *kongenital* (Phakomatöses Choristom, Peters-Syndrom)
2. *erworbene* (Sekundärkatarakt; Linsentrauma; hintere, subkapsuläre Katarakt bei Diabetes mellitus oder Kortikosteroidtherapie)
3. *idiopatisch* (vordere und hintere, subkapsuläre Katarakt)

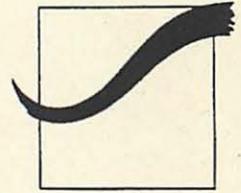
Unsere Kasus zeigt Proliferation von Linsenepithelzellen über Vorderkammerstrukturen und Entwicklung einer PAS-positiven Basalmembran. Vermutlich hat die "Lensifizierung der Vorderkammer" auch zu einer Fusion von Vorder- und Hinterkammer geführt. Die klinischen Komplikationen des Patienten ließen sich mit der Lensifizierung erklären: 1. Bildung von vorderen und hinterem Synechien, 2. Obliteration der Kammerwinkelstrukturen mit Sekundärglaukom und 3. Endothelzelldekomensation durch Einwachung von Linsenepithel.

Literatur

1. Samuels B. Proliferation of the lens epithelium of the lens. *Am J Ophthalmol* 1947; 30:1-11.
2. Zimmermann LE. Phakomatous choristoma of the eyelid: A tumor of lenticular anlage. *Am J Ophthalmol* 1971; 71:169-177.
3. Peters A. Über angeborene Defektbildung der Descemtschen Membran (Anatomische Untersuchung eines Falles von angeborener Hornhauttrübung, ringförmiger vorderer Synchie und Fehlen der Descemtschen Membran im Hornhautzentrum). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1906; 44:27,105-119.
4. Apple DJ, Solomon KD, Tetz RM, et al. Posterior capsule opacification. *Surv Ophthalmol* 1992; 37:73-116.
5. Elschnig A. Klinisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis des Nachstares. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1911; 49:444-451.
6. McDonnell PJ, Zarbin MA, Green WR. Posterior capsule opacification in pseudophakic eyes. *Ophthalmology* 1983; 90:1548-1553.
7. Urban RC, Cotler E. Corticosteroid-induced cataracts. *Surv Ophthalmol* 1986; 31:102-110.
8. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM, Berropsi AR. Epithelialization of the anterior chamber. Clinical investigation with the specular microscope. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:1870-1874.
9. Margo C, Hidayat AA, Marshall CF, Renaldo DP. Cryotherapy and photocoagulation in the management of retinoblastoma: Treatment failure and unusual complication. *Ophthalmic Surg* 1983; 14:336-342.



UNIVERSITÄT
REGENSBURG



KLINIKUM

Franz-Josef-Strauß-Allee 11 93042 Regensburg
Tel. 0941/944-9201 Fax 0941/944-9202

KLINIK UND POLIKLINIK
FÜR AUGENHEILKUNDE
Direktor: Prof. Dr. Veit-Peter Gabel

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmo-Pathologen (DOP) am 25.09.1996 in Frankfurt am Main

Sarkoidose der Tränendrüse G. Kroher, K.C. Le-Ruppert

Patientin: Z.M., 59 Jahre,
Histologie-Nr.: 9129/95
Anlage: 1 HE-Schnitt bzw. 1 Dia

Anamnese und klinischer Befund:

Überweisungsdiagnose: Tumor der linken Orbita

Anamnese:

Eine 59jährige Patientin stellte sich erstmalig Ende April 1995 in unserer Augenklinik vor. Sie hatte ca. 2-3 Wochen zuvor eine plötzlich aufgetretene, zunehmende, schmerz- und reizlose Schwellung des linken Oberlids mit Ptosis bemerkt. Zuvor habe sie keinerlei Augenprobleme gehabt.

Die Patientin befand sich in gutem Allgemeinzustand, adipösem Ernährungszustand mit Z. n. Appendektomie und Cholezystektomie. Wegen degenerativer Wirbelsäulenbeschwerden nahm sie gelegentlich ein nichtsteroidales Antirheumatikum ein. Weiterhin bestand eine geringfügige Kreatininerhöhung bei Z.n. Pyelonephritis.

Ophthalmologischer Befund:

Visus:

rechts: s.c. 0.8

links: s.c. 0.6

Motilität:

rechts/links: frei, keine Doppelbilder

Vordere Augenabschnitte:

rechts: Dermatochalasis, reizfrei, altersentsprechend

links: komplette Ptosis, keine aktive Lidöffnung möglich, im Bereich des Oberlids temporal derbe Resistenz tastbar, bis medial reichend. Sonst regelrecht und altersentsprechend.

Fundus:

rechts/links: altersentsprechend, unauffällig

Ultraschall:

Ausgedehnte Raumforderung von 11-12-3.30 Uhr in Bereich der Tränendrüse. M. rectus sup. und M. levator palp. nur schwer abgrenzbar, nach unten verdrängt. Die Tumormasse ist mittel- bis hochreflektiv und weist eine heterogene Struktur auf.

MRT der Orbita:

Raumfordernder Prozeß im Bereich der vorderen temporalen Orbita links mit Beteiligung der Tränendrüse und des Ansatzes des M. rectus lateralis. Der Befund ist vom Bulbus relativ gut abgrenzbar, er zeigt eine homogene Binnenstruktur mit Signalar-
mut in T1 und T2-gewichteten Aufnahmen, nach Gabe von Gadolinium deutliche
homogene KM-Anreicherung.

Probeexcision:

Makroskopisch: Drei zusammen 1.2 cm große Gewebsfragmente.

Histologisch: Azinäres Drüsenparenchym, durchsetzt von großen Epitheloidzellgranulomen mit Riesenzellen vom Langerhans-Zelltyp. Am Rande lymphozytärer Entzündungszellsaum und Sklerose. Die Granulome ohne Verkäsung. Keine Zellatypien.

In der Ziehl-Neelson-Färbung waren säurefeste Stäbchen nicht nachzuweisen.

Weitere Befunde:

MRT des Schädels:

Altersentsprechender Hirnbefund mit Erweiterung des Ventrikelsystems, kein Nachweis einer intracraniellen Sarkoidosemanifestation.

CT-Thorax:

Multiple path. vergrößerte mediastinale LK bis zu 2-2,5cm Durchmesser im vorderen oberen Mediastinum und Azygoswinkel sowie infracarinal.

Diskret vergrößerte Hiluslymphknoten.

Keine Lungenparenchyembeteiligung.

Bronchoalveoläre Lavage:

8ml klare Flüssigkeit.

In der BAL findet sich insgesamt eine leicht erhöhte Gesamtzellzahl mit einer Vermehrung des Lymphozytenanteils. Bei der Lymphozytensubtypisierung ergibt sich ein deutlich erhöhter CD4/CD8-Quotient von 6.5 mit mäßiger T-Zellaktivierung. Der Befund ist vereinbar mit einer floriden lymphozytären Alveolitis bei Sarkoidose. Derzeit kein Hinweis auf eine fortgeschrittene Fibrosierung.

Spiroergometrie

unauffällig

Abdomensonographie:

Leber und Milz stellen sich unauffällig dar. Linke Niere mit reduziertem Parenchym, rechte Niere unauffällig.

Laborwerte:

	Wert	Normwert
ACE	8.0 U/l	18.0-55.0 U/l
sIL-2-Rezeptoren	855 U/l	200--1000 U/l
Neopterin	5.44 nmol/l	0.00-10.0 nmol/l
Prokollagen III-Pep.	0.79 E/ml	0.3-0.8 E/ml
Ca	2.43 nmol/l	2.03-2.60 nmol/l
CRP	< 2.8 mg/l	< 5 mg/l
Kreatinin i.S.	1.31 mg/dl	0.5-0.9 mg/dl

TBC-Labor:

Kultur und Bactec der BAL:

kein Nachweis säurefester Stäbchen

Diagnose:

Sarkoidose der Tränendrüse

Therapie und Verlauf:

Unter der Therapie mit Prednisolon 80mg/d peroral konnte ultrasonographisch und in der Kernspintomographie ein deutlicher Rückgang der Tumorausdehnung beobachtet werden mit Besserung der Ptosis. Aufgrund der allgemeinen Steroidnebenwirkungen wurde diese Dosis, nicht wie geplant nach 6-8 Wochen, sondern bereits nach 4 Wochen langsam reduziert.

Bei weiterbestehender Ptosis ist eine operative Intervention geplant.

Beurteilung:

Als bildgebendes Verfahren wurde zuerst eine ultrasonographische Untersuchung durchgeführt, hier stellte sich der Tumor als ausgedehnte Raumforderung im Bereich der Tränendrüse dar mit mittlerer bis hoher Reflektivität. Aufgrund des Reflexverhaltens konnte ein Lymphom bzw. ein Pseudotumor relativ sicher ausgeschlossen werden, differentialdiagnostisch wurde ein epithelialer Tumor und eine Entzündung der Tränendrüse in Betracht gezogen.

In der anschließend durchgeführten Magnetresonanztomographie zeigte sich eine homogene Kontrastmittelanreicherung, der raumfordende Prozeß war vom Bulbus und der knöchernen Orbitawand relativ gut abgrenzbar, somit handelte es sich mehr um einen expandierenden, als um einen destruierenden, malignen Prozeß.

Die laborklinischen Werte waren bis auf eine geringgradig erhöhte Konzentration der löslichen Interleukin-2-Rezeptoren unauffällig, der ACE-Wert lag sogar unter dem Referenzbereich.

Zur weiteren Abklärung veranlaßten wir eine Probeexzision aus dem orbitalen Anteil der Tränendrüse unter Schonung des palpebralen Anteils mit den Tränenausführungsgängen.

Histologisch zeigte sich azinäres Drüsenparenchym, durchsetzt von großen, nicht verkäsenden Epitheloidzellgranulomen mit Riesenzellen vom Langerhans-Zelltyp. Am Rande dieser Granulome zeigt sich ein Saum aus lymphozytären Entzündungszellen. In der Ziehl-Neelson-Färbung konnten säurefeste Stäbchen nicht nachgewiesen werden.

Mittels bronchoalveolärer Lavage wurde eine lymphozytäre Alveolitis mit einem deutlich erhöhten CD4/CD8-Quotienten festgestellt. Im Thorax-CT waren die Hiluslymphknoten und die Lymphknoten des vorderen oberen Mediastinum vergrößert.

Aufgrund der histologischen und klinischen Befunde stellten wir die Diagnose einer Sarkoidose, außer dem Tränendrüsenbefall, der Vergrößerung der hilären und mediastinalen Lymphknoten und der pulmonalen Manifestation konnten keine weiteren Organbeteiligungen gefunden werden, in der Spiroergometrie konnte keine pulmonale Funktionseinschränkung festgestellt werden.

Die Sarkoidose ist eine Erkrankung des retikulo-histiozytären Systems, prinzipiell kann jedes Organ und jedes Gewebe betroffen sein. In bis zu 30% wird dabei eine Augenbeteiligung beobachtet, wobei die Tränendrüse mit einer Häufigkeit von 7 bis 15% vergrößert ist.

Die einseitige Vergrößerung der Tränendrüse mit Proptosis als Erstmanifestation einer Sarkoidose ist jedoch sehr selten. Obenauf und Mitarbeiter berichten in einer retrospektiven Studie über 532 Patienten mit chronischer Sarkoidose über einen einzigen derartigen Fall.

Bei unserer Patientin entwickelte sich die Größenzunahme der Tränendrüse über einen Zeitraum von mehreren Wochen, Fieber oder eine Uveitis bestanden dabei nicht. Die internistische Abklärung zeigte einen pulmonalen Befall, sowie vergrößerte hiläre und mediastinale Lymphknoten.

Andere Ursachen, die zur Bildung von Granulomen führen können, wurden abgeklärt werden, unerlässlich war dabei der Ausschluß einer Tuberkulose sowie einer Pilzerkrankung, bei scheinbar lokalisiertem Befund am Auge haben wir nach weiteren Manifestationen gefahndet.

Da bei einem intraorbitalen bzw. okulären Befall dringende Therapieindikation besteht, haben wir wie über mehrere Wochen hochdosiert Cortison peroral verabreicht und dann langsam ausgeschlichen.

Literatur:

Obenauf, C. D.: Sarcoidosis and its Ophthalmic Manifestations, Am.J.Ophthalmology 86:648-633, May 1978

Jabs, D. A.: Ocular involvement in Chronic Sarcoidosis, Am.J.Ophthalmology 102:297-301, September 1986

Spencer, W.H., Ophthalmic Pathology, An Atlas and Textbook, 4th Edition

Crystal, R. G., Sarcoidosis, Harrison's Principle of Internal Medicine, Thirteen Edition

Pinkston, P., Spontaneous Release of Interleukin-2 by Lung T-lymphozyten in Active Pulmonary Sarcoidosis, New England J. of Medicine, 308:793-800, April 1983

Hunninghake, G. W., Pulmonary Sarcoidosis, New England J. of Medicine, 305:429-434, August 1982

Bardelli AM, Eye involvement in Sarcoidosis: Survey of 197 Patients, Sarcoidosis, 21:158-159, 1993

Faller M., Systemic sarcoidosis intially presenting as an orbital tumor, Eur.J.Respir., 8(3):474-476, 1995

Carmody. RF., Orbital and optic pathway sarcoidosis: MR findings, AJNR-Am. J. Neuroradiol. 15:775-783, 1994



XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) 25. September in Frankfurt

Hist.-Nr. 60/96

Wolfgang E. Lieb
Augenklinik der
Julius-Maximilians-Universität
97080 Würzburg

Anamnese, klinischer Befund und Verlauf:

Ein 37-jähriger Patient stellte sich erstmals 1993 wegen einer episkleralen Venenstauung am linken Auge vor. Bei der damaligen Untersuchung konnte nur die Diagnose einer lokalen Gefäßerweiterung gestellt werden, im Sinne eines beginnenden Pterygiums. Eine erneute Vorstellung erfolgte im Januar 1996. Der Patient gab eine langsame Visusminderung seit einigen Monaten sowie eine geringe Rötung des linken Auges an. Der Visus betrug rechts 0,6, links 1/15. Im Bereich des Augenvorderabschnittes bestand nasal eine geringe Karunkelschwellung sowie eine venöse Stauung der episkleralen Bulbusgefäße. Bei unauffälligem Fundusbefund des rechten Auges fand sich am linken Auge ein von 6 bis 10 h reichender großer solider Tumor, der bis zur Fovea reichte und zu einer faltigen Netzhauterhebung geführt hatte.

Die Ultraschalluntersuchung ergab den dringenden Verdacht auf ein Aderhautmelanom mit extraokularem Wachstum. Ein CT der Orbita ergab einen intraokular gelegenen Tumor, mit Kontrastmittelanreicherung, jedoch keine extraokulare Raumforderung. Retrospektiv konnte man eine diffuse Kontrastmittelanreicherung in der gesamten Bulbuswand. Unter dem Verdacht eines Aderhautmelanoms mit beginnendem extraokularem Wachstum wurde das Auge enukleiert.

Makroskopischer Befund: 24 x 23,8 x 21 mm großer Bulbus mit 5 mm langem Sehnerven. Nach Eröffnung in der Horizontalebene erkennt man eine starke Wandverdickung, wobei die Anschnittfläche weißlich erscheint und nicht wie ein typischer intraokularer Tumor aussieht.

Mikroskopischer Befund: Bei ansonsten unauffälligen Augenvorderabschnitten zeigt sich im Bereich des makroskopisch auffälligen Tumors eine aufgefaserte und destruierte Sklera. Die bedeckende Netzhaut ist intakt. Die Aderhaut weist ein dichtes, vorwiegend plasmazelluläres Infiltrat auf. Es zeigt sich ein entzündliches Infiltrat in bunter zytologischer Zusammensetzung, neben kleinen Lymphozyten Histozyten und Plasmazellen finden sich einzelne Schaumzellen und immer wieder mehrkernige Riesenzellen, die kugelförmiges, PAS-positives Material enthalten. Stellenweise erkennt

man Kollagenfaseruntergänge die granulomartig von einem lymphohistiozytären Infiltrat umgeben sind. Im Zentrum der Läsion zeigt sich zellarmes und hyalinisiertes Bindegewebe. Auffällig sind ausgeprägte perineurale Infiltrate, die ebenfalls überwiegend aus Plasmazellen und Lymphozyten sowie vereinzelt Histiozyten bestehen. Im Randbereich erkennt man Lymphfollikel. Die PAS-positiven Einschlüsse in den Histiozyten stellen sich auch in der Whartin-Stary-, der Gram- und Grocott-Färbung positiv dar. In der Kongo-Reaktion sind sie negativ. Immunhistiochemisch besteht das Infiltrat aus CD3-positiven T-Lymphozyten und CD20-positiven B-Lymphozyten. Die Plasmazellen zeigen ein polyklonales Muster der Immunglobulinleichtkettenexpression. Die Proliferationsaktivität anhand des Ki67-Index ist gering und liegt bei ca. 10 %.

Diagnose: Noduläre Skleritis

Kommentar: Die häufigsten Fundusbefunde bei hinterer Skleritis sind Aderhautfalten, ein subretinaler Tumor, ein Papillenödem und Makulaödem. Seltener Befunde sind eine zirkuläre ziliochoroidale Abhebung, eine seröse Netzhautablösung sowie intraretinale Ablagerungen und retinale Falten. Ein subretinaler Tumor wird verursacht durch eine umschriebene Skleraverdickung. Der sklerale Tumor hat eine orangene Farbe, ähnlich der des retinalen Pigmentepithels. Die auf dem Tumor gelegene Aderhautgefäßstruktur ist typischerweise erhalten. Häufig finden sich Aderhautfalten oder retinale Falten. Die Assoziation von Systemerkrankungen bei hinterer Skleritis ist seltener als bei vorderer Skleritis. Nach Forster fanden sich in 45 % assoziierte Systemerkrankungen, während in 54 % bei vorderer Skleritis Systemmanifestationen gefunden wurden. Die häufigsten Diagnosen waren rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes, Psoriasis, Gicht und Riesenzell-Arteriitis. Eine hintere Uveitis begleitet typischerweise die sklerale Entzündung. Das Glaukom, besonders in Kombination mit Uveitis, gilt als ungünstiges Zeichen im Verlauf, da ein mehr diffuser und fortgeschrittener Prozeß vorliegt.

Literaturverzeichnis:

1. Benson W (1988) Posterior Scleritis. Survey of Ophthalmology 32: 297-316
2. Benson W, Shields J, Tasman W, Crandall A (1979) Posterior Scleritis - A Cause of Diagnostic Confusion. Arch Ophthalmol 97: 1482-1486
3. Brod RD, Saul RF (1990) Nodular posterior scleritis. Archives of Ophthalmology 108: 1170-1
4. Finger P, Perry H, Packer S, Erdey R, Weisman G, Sibon P (1990) Posterior scleritis as an intraocular tumour. British Journal of Ophthalmology 74: 121-122
5. Jensen JE, Fledelius HC, Prause JU, Scherfig E (1992) An unusual ophthalmic tumour in a 5-year-old boy. Acta Ophthalmologica. Supplement 2:
6. Luxenberg M (1990) Nodular Posterior Scleritis. Arch Ophthalmol 108: 1170-1171
7. Schuettenberg SP (1991) Nodular scleritis, episcleritis and anterior uveitis as ocular complications of Crohn's disease. Journal Of the American Optometric Association 62: 377-81
8. Watson P (1980) The Diagnosis and Management of Scleritis. Ophthalmology 87: 716-720
9. Watson PG, Hayreh SS (1976) Scleritis and episcleritis. British Journal Of Ophthalmology 60: 163-91

XXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

Frankfurt, 25. September 1996

Patient: T., Vincenzo, geb. 19.6.1935
Histologie-Nr. 711-95 (Freiburg)

PD Dr. Karin U. Löffler
Univ.-Augenklinik
Sigmund-Freud-Str.25
D-53115 Bonn

"Xanthom" des Lides

Vorgeschichte:

Bei einem 49jährigen ansonsten gesunden Patienten fiel ein pfefferkorngroßer schmerzloser Tumor nahe dem linken oberen Tränenpünktchen auf. Klinisch erinnerte der Befund an einen Nävus, die histologische Diagnose nach chirurgischer Exzision lautete jedoch "xanthomatöse Läsion". Ein Jahr später zeigte sich ein gelblich-gefärbtes Rezidiv, das wegen stetiger Größenzunahme nach weiteren 6 Monaten schließlich entfernt wurde.

Befund:

a) makroskopisch:

Exzidiert wurden ein Lidkantenpräparat 7,5 x 9 x 6mm mit einem gelblichen, sehr derben Tumor im Bereich der Lidkante sowie ein zusätzliches Gewebsfragment 2,5 x 2,5 x 2 mm, das das Tränenpünktchen miteinschloss.

b) lichtmikroskopisch:

Man sieht ein Lidkantenpräparat, dessen sämtliche Strukturen von Ansammlungen verhältnismäßig monomorpher Zellen mit einem ausgeprägt "schaumigen" oder fein-granulären PAS-positiven Zytoplasma durchsetzt sind. Es finden sich verhältnismäßig viele mehrkernige und vereinzelt auch einige sehr großkernige Tumorzellen. Die insgesamt mittelgroßen Zellkerne haben eine lockere Chromatinstruktur mit höchstens zwei Nukleoli und weisen vereinzelt Einschlüsse auf. Mitosen sind praktisch nicht nachweisbar. Teilweise ist die Abgrenzung zwischen quergestreifter Muskulatur und infiltrierenden Tumorzellen kaum möglich. – Die Tumorzellen reichen bis direkt unter die Epidermis und liegen in Einzelzellverbänden auch verstreut im Bindegewebe.

c) elektronenmikroskopisch:

Die Tumorzellen lassen sich elektronenmikroskopisch gut von Muskelzellen abgrenzen; ihr Zytoplasma enthält zahlreiche membrangebundene Vakuolen (vermutlich Autophagosomen bzw. sekundäre Lysosomen) mit elektronendichten Granula, die höchstwahrscheinlich aus Zellschutt einschließlich Mitochondrien und fragmentiertem rauhem ER bestehen. Die charakteristischen "Bangle bodies" werden nicht gefunden. Hingegen sind die meisten Zellen von Basalmembran umgeben.

d) immunhistochemisch:

Mit Antikörpern gegen S-100 und PGP 9.5 (Ubiquitin-Carboxyl-Terminus-Hydrolase, neuronenspezifisch") reagieren die Tumorzellen deutlich positiv. Keine Immunreaktion mit dem Tumor zeigen Antikörper gegen Aktin und Desmin.

Histologische Diagnose:

Granularzelltumor (nach Abrikossoff)

Diskussion:

Der Granularzelltumor gilt im allgemeinen als gutartig. Er kann solitär oder multipel auftreten und wird selten vor der histologischen Untersuchung diagnostiziert. Am häufigsten tritt er bei Frauen zwischen 40 und 70 Jahren auf. Es handelt sich meist um einen bis zu 3 cm großen schmerzlosen, in der Dermis gelegenen Knoten, der sich aber auch in der Schleimhaut, der Muskulatur und in Viszeralorganen wie Larynx, Bronchus, Magen und Galle finden kann. Histologisch ist er schlecht abgegrenzt und weist verschiedene Wachstumsmuster auf; meist ist die Zellanordnung band-oder nestförmig. Die Zellen selbst sind eher einheitlich mit kleinem bis mittelgroßem Kern und schaumigem Zytoplasma; sie enthalten kein Glykogen. Mitunter zeigt das über dem Tumor gelegene Epithel eine pseudoepitheliomatöse Hyperplasie. Eine maligne Entartung ist möglich, aber sehr selten (2%). Sie äußert sich klinisch durch ein schnelles Wachstum, eine Größe über 5 cm und ein lokales Rezidiv und histologisch durch das Auftreten von Mitosen.

Die Entstehung des Granularzelltumors ist bis heute unklar. Seit der Erstbeschreibung durch Abrikossoff im Jahre 1926 ging man bis vor kurzem von einer myogenen Neoplasie aus, inzwischen mehren sich jedoch die Hinweise, daß es sich um einen Tumor neurogenen Ursprungs handelt. Diskutiert wird hierbei insbesondere eine degenerative Erkrankung der Schwannschen Zellen. Auch unsere immunhistochemischen Ergebnisse sprechen deutlich für eine neurogene Herkunft der Tumorzellen.

Literatur:

1. Abrikossoff A. Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol* (1926) 260: 215-233
2. Jacobiec FA, Font RL. Orbit. Granular cell tumor. In *Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook*. Spencer WH, ed., 1986, WB Saunders, Philadelphia, Vol.3, pp 2652-2655
3. Ishibashi T, Yoshitomi T, Ohnishi Y, Daimaru Y. Granular cell tumor of the lower lid: histological and immunohistochemical studies. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* (1984) 222: 75-78
4. Karcioglu ZA, Hemphill GL, Wool BM. Granular cell tumor of the orbit: case report and review of the literature. *Ophthalmic Surg* (1983) 14: 125-129
5. Rodriguez-Ares T, Varela-Duran J, Sanchez-Salorio M, Varela-Nunez R, Capeans-Tome C, Urdiales-Viedma M. Granular cell tumor of the eye (myoblastoma): ultrastructural and immunohistochemical studies. *Eur J Ophthalmol* (1993) 3: 47-52

Elisabeth M. Messmer

Augenklinik der Universität
Mathildenstr. 8
80336 München

(V.a. beidseitiges) Diffuses malignes Melanom der Uvea bei Ovarialkarzinom

Kasuistik

Eine 60-jährige Patientin mit bisher leerer Augenanamnese stellte sich im November 1991 wegen eines seit 5 Wochen bestehenden Zentralskotoms des rechten Auges vor. Im Mai 1990 war eine beidseitige Adnexektomie bei serösem, teils papillären Zystadenokarzinom des Ovars durchgeführt worden. Im weiteren Verlauf erfolgte eine zweimalige Chemotherapie sowie die Entfernung einer Bauchdecken-Metastase des Ovarialkarzinoms 1990.

Die ophthalmologische Untersuchung im November 1991 zeigte eine Visusreduktion rechts auf 0.4, einen dezenten VK-Reizzustand, sowie ophthalmoskopisch einen flach prominenten Tumor des hinteren Pols mit Pigmentverschiebungen und Makulaödem. Eine Ultraschalluntersuchung demonstrierte am rechten Auge eine Netzhaut/Aderhautverbreiterung im Makulabereich von 1.5 mm. Bei Verdacht auf eine Aderhautfilia des Ovarialkarzinoms wurden internistische und gynäkologische Untersuchungen empfohlen.

Die Patientin stellte sich erneut nach 5-jährigem Intervall im Oktober 1995 vor. Zwischenzeitlich war beidseits eine Katarakt operiert worden. Zudem war eine anteriore Rektumresektion und Uterusexstirpation bei Rezidiv des Ovarialkarzinoms 12/94 erfolgt.

Die ophthalmologische Untersuchung zeigte einen weiteren Visusabfall rechts auf 0.05. Der intraokulare Druck war im Normbereich. Spaltlampenmikroskopisch fielen am rechten Auge erweiterte Bindehautgefäße auf, sowie ein pigmentierter, stark vaskularisierter Irisziliarkörpertumor mit Ausdehnung in die Vorderkammer.

Ophthalmoskopisch bestand am rechten Auge ein pigmentierter prominenter Tumor im Bereich der Makula sowie eine verstärkte Pigmentierung und leichte Prominenz der peripheren Netzhaut/Aderhaut zwischen 4 und 8 Uhr. Auch am linken Auge war in der unteren Netzhaut/Aderhaut peripher ein pigmentiertes, leicht prominentes Areal sichtbar.

Im Ultraschall stellte sich am rechten Auge im Bereich der Makula eine hochreflektive Aderhaut-Verbreiterung von 1.9 mm. Bei 6 Uhr betrug die NH/AH-Verbreiterung 1.4 mm, mit einer Reflektivität von 60%, und einer Struktur, die aufgrund der geringen Prominenz nicht beurteilbar war. Am linken Auge zeigte sich ebenfalls bei 6 Uhr eine deutlich NH/AH-Verbreiterung mit ähnlicher Reflektivität und Binnenstruktur wie rechts.

Im Ultraschallbiomikroskop stellte sich eine kugelige Struktur im Bereich des Ziliarkörpers von 4.3 mm dar, mit Infiltration sowie Durchbruch der Läsion durch das Irisgewebe. Der Kammerwinkel war nicht abgrenzbar, die HKL-Haptik von Tumorgewebe umgeben. Die Struktur war vorwiegend homogen.

Wegen des dringenden V.a. ein malignes Melanom der Uvea wurde das Auge bei weiterer Größenzunahme des Tumors (mit HH-Endothelkontakt und Hyphäma) enukleiert.

Histologie

Makroskopischer Befund: 24x24x24 mm messender Bulbus. N. opticus 9 mm. Vorderkammer teilweise mit bräunlicher Raumforderung ausgefüllt. Pigmentierte kugelige Läsion des Ziliarkörpers. Untere NH/AH mittelperipher bis zum Äquator mit gelblich-scholligen Einlagerungen. Diffus verdickte AH temporal.

Mikroskopischer Befund: Hornhaut unauffällig. Im temporalen Trabekelwerkbereich melanozytäre Zellen. Melaningranula im Endothel des Schlemm'schen Kanals. In dem darüberliegenden Limbusabschnitt dichte Lymphozytenansammlung. Erythrozyten an der Descemet'schen Membran sowie frei in der Vorderkammer. An die Descemet'sche Membran angrenzender zellreicher Gewebeknoten, der fest mit der Irisoberfläche verbunden ist und sich in Kammerwinkel, Trabekelwerk und die gesamte angrenzende Aderhaut fortsetzt. Die Aderhaut ist auf ca. das Doppelte der Norm verbreitert. An der Oberfläche des in der Vorderkammer liegenden Gewebeknotens liegen weite Blutgefäße, während der übrige Tumorabschnitt relativ gefäß- und stromaarm ist.

Der Tumor besteht hauptsächlich aus Spindelzellen, mit eingestreuten runden Zellen. Die Zellen sind teils melaninhaltig, einige besitzen einen Nucleolus. Mitosen kommen vereinzelt vor (1 Mitose/40 HPF). Die zum Teil zytoplasmareichen Tumorzellen im hinteren Aderhautbereich haben teilweise Schaumzellkonfiguration und fast epitheloidzellige Komponenten. An manchen Stellen respektieren die Tumorzellen die Choriokapillaris, an anderen dringen sie bis in diesen Bereich vor. Das RPE an der Tumoroberfläche ist reaktiv verändert. Eiweißhaltiges Exsudat im Subretinalraum. Wahrscheinlich bestand eine flache Ablatio retinae. Ausgedehnter Ausfall der Photorezeptoren.

HMB45 positiv. S-100 positiv. Östrogenrezeptoren negativ. Progesteronrezeptoren negativ.

Diagnose: (v.a. beidseitiges) Diffuses Melanom der Uvea bei Ovarialkarzinom Unruhiger Spindelzelltyp B

Diffuse maligne Melanome der Uvea sind selten (ca. 5%), und nur wenige Fälle von beidseitigen malignen Melanomen der Uvea sind beschrieben.

Vor 1981 waren 3 Kasuistiken eines beidseitigen melanozytischen Tumors verbunden mit einem systemischem Neoplasma erschienen (1,2,3). Sie beschrieben beidseitige Uveamelanome bei Leukämie und Meningiom, primärem Pankreaskarzinom und Lungenkarzinom. Barr (4) veröffentlichte 1982 vier Fallbeschreibungen von Patienten mit einer diffusen Infiltration der Uvea mit vorwiegend benigne erscheinenden nävoiden oder Spindelzellen in Kombination mit einem Ovarialkarzinom, einem Kolonkarzinom, einem Lungenkarzinom und einem Karzinom des Pankreas. Auffallend waren häufige Tumornekrosen, Durchbruch des Tumors durch die Sklera und eine seltene Metastasierung. Barr und Mitarbeiter waren der Meinung, daß es sich um ein "neues Syndrom mit bilateraler diffuser

Proliferation melanozytischer Zellen in der Uvea verbunden mit einem systemischen Neoplasma" handelte.

1984 berichtete Mullaney (5) von einem bilateralen diffusen Uveamelanom mit Melanomzellen vom gemischten Zelltyp in Verbindung mit einem papillären Adenokarzinom des Ovars, ein Fall der auf der EOPS 1983 demonstriert wurde. Gragoudas und Mitarbeiter publizierten 1987 einen sehr ähnlichen Fall eines beidseitigen diffusen Uveamelanoms bei okkultem Ovarialkarzinom (6). Histologisch zeigte sich ebenfalls ein gemischtzelliger Tumor mit zytologischen Zeichen von Malignität.

Der Zusammenhang zwischen der Entstehung diffuser beidseitiger Uveamelanome und systemischer Karzinome ist unklar. Es ist möglich, daß die Uvea in atypischer Weise auf das systemische Malignom, bzw. auf denselben onkogenen Stimulus reagiert. Von Machemer wird eine Proliferation des Schwann'schen Zellsystems wie bei Neurofibromatose diskutiert. Andere sprechen von Veränderungen wie bei Epithelzellen bei Acanthosis nigricans als Reaktion auf einen systemischen malignen Tumor. Weiterhin werden humorale Faktoren wie Östrogen- und Progesteronrezeptoren in der Pathogenese diskutiert.

Bei jedem Patienten mit bilateralem Melanom der Uvea sollte ein systemisches Malignom ausgeschlossen werden.

Literatur

1. Wiesinger H, Phipps GW, Guerry III D.
Bilateral melanoma of the choroid associated with leukemia and meningioma
Arch Ophthalmol 1959;62:889-893
2. Machemer R.
Zur Pathogenese des flächenhaften malignen Melanoms
Klin Monatsbl Augenheilkd 1966;148:641-652
3. Ryll DL, Campbell RJ, Robertson DM et al.
Pseudometastatic lesions of the choroid
Ophthalmology 1980;87:1181-1186
4. Barr CC, Zimmerman LE, Curtin VT, Font RL
Bilateral diffuse melanocytic uveal tumors associated with systemic malignant neoplasms. A recently recognized syndrome
Arch Ophthalmol 1982;100:249-255
5. Mullaney J, Mooney D, O'Connor M, McDonald GSA
Bilateral ovarian carcinoma with bilateral uveal melanoma
Brit J Ophthalmol 1984;68:261-267
6. Margo CE, Pavan PR, Gendelman D, Gragoudas E
Bilateral melanocytic uveal tumors associated with systemic non-ocular malignancy. Malignant melanomas or benign paraneoplastic syndrome?
Retina 1987;7:137-141

XXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (D.O.P.)

Frankfurt am Main 24./25.9.1996

Patient: N. Carruba, 12.4.1968

Histologie-Nr.: 843/95

Dr. P. Meyer, Universitäts-Augenklinik Basel, Mittlere Strasse 91,
Postfach, 4012 Basel.

Sino-orbitale Aspergillose mit Befall des hinteren Bulbusabschnittes bei akuter lymphatischer Leukämie

Anamnese und Klinik:

27 jährige Frau, akute lymphatische Leukämie, reife B-Zell (Diagnosestellung: Mitte August 1995)

23.8.96 - 4.9.96 Chemotherapie (Vincristin, Decadron, Idarubizin, VP 16, ARA-C)

5.9. Beginn der Aplasie; septisch- toxisches Zustandsbild, positive Kultur auf *Klebsiella pneumoniae*; schwere Mucositis des gesamten gastrointestinalen Traktes (Eintrittspforte?), resistenzgerechte Antibiotikabehandlung.

11.9. Pansinusitis links (CT-Befund), wegen problematischer Gerinnungssituation unter schwerer Mucositis konnte keine operative Drainage vorgenommen werden. Abstrich: Nachweis von Hefepilzen. Zusätzliche antimykotische Therapie mit Fungizine und Diflucan.

15.9.95 Invasive, nekrotisierende Aspergillose (*Aspergillus flavus*) der Nasennebenhöhlen und des Orbita-Bereiches links. Progredienter Exophthalmus links mit mässigem Lidödem, keine Venostase am Fundus, kein Orbitaschmerz.
Ophthalmologische Beurteilung: Kollaterale Orbitaphlegmone (kein typisches Vollbild für eine Sinus-cavernosus-Thrombose). Empfehlung: Orbitaausräumung nasal schrittweise mit Schnellschnitt auf Pilze.

16.9.95 Ausgedehntes Débridement und Infektausräumung linker Wangenbereich mit Knochenentfernung des Os nasale und Teile des harten Gaumens links. Behandlung mit Amphotericin B. Patientin intubiert.

17.9.96 Patientin stark febril über 39° C. Leicht zunehmende Chemose und Hyposphagma der Bindehaut bds.

20.9. Multiorganversagen, Verdacht auf Occulomotoriusparese mit Mydriase links. Fundus linkes Auge: Parapapillär kleine Fleckblutungen.
Exitus letalis.

21.9. Autopsie (18 Stunden post mortal)

Makroskopischer Befund:

Das Exenterationsmaterial umfasst den linken Bulbus mit Orbita. Der nasale untere Teil des Orbitaweichteilgewebes besteht aus einer braun-grauen, körneligen, unscharf begrenzten Masse. Der Musculus rectus internus ist schmutzig braun verfärbt und von derber Konsistenz. Das übrige Orbitagewebe ist unauffällig. Beim Bulbus selbst findet man paralimbär in der oberen Hälfte petechiale Blutungen der Bindehaut. Die Netzhaut ist artefiziell abgehoben, die periphere Netzhaut zirkulär zystoid degeneriert.

Histologischer Befund:

Das nasal gelegene, orbitale Weichteilgewebe - bestehend aus quergestreifter Augenmuskulatur, Fett- und Bindegewebe sowie Nervengewebe - wird diffus und herdförmig akzentuiert von einem massiv ausgeprägten Geflecht von Pilzhyphen durchsetzt. Die Hyphen sind septiert. Man sieht verzweigte Mycelien von 4 - 6 µm Durchmesser. Ab und zu lassen sich wenige Sporen erkennen. In der Umgebung des Pilzgeflechtes liegen im Gewebe auffallend wenig polymorphkernige Leukozyten, Histiocyten und Lymphozyten, kein Ödem und kein Exsudat. Einige pilzbefallene Venen sind thrombosiert.

Auf der temporalen Seite ist die Sklera unauffällig, nasal wird sie von der Papille bis etwa auf Höhe des Äquators diffus von PAS- und Grocott positiven stellenweise verzweigten Pilzhyphen durchwachsen. In der darüberliegenden Aderhaut findet man bis in die Choriokapillaris einen diffusen Einbruch mit Pilzhyphen. In deren Umgebung sieht man wiederum auffallend wenig neutrophile Granulozyten, einzelne Mono- und Lymphozyten. Die Aderhaut ist leicht verdickt, ödematös und die Venen zeigen eine ausgeprägte Hämostase. Stellenweise findet man Pilzhyphen in Gefäßen mit untergegangenen Endothelzellen. Das retinale Pigmentepithel sowie die Sinneszellen der darüberliegenden Netzhaut sind grösstenteils autolytisch zugrunde gegangen. Die gequollenen Körner- und Nervenfaserschichten sind an einigen Stellen intakt, an anderen ist ihre Schicht nicht mehr erkennbar. Die Lamina interna ist verstärkt gewellt.

Der Nervus opticus ist unauffällig. Nasal wurden die Dura mater, die äusseren Anteile der Arachnoidea und an einer Stelle die Pia mater mit den obersten Bündeln der Nervenfaserschicht von multiplen Pilzhyphen durchwachsen.

Kommentar:

Der Fall ist wegen seines dramatischen, klinischen Verlaufes, trotz adäquater medikamentöser und chirurgischer Therapie bemerkenswert. Wegen verminderter Resistenzlage (Aplasie nach Chemotherapie bei akuter lymphatischer Leukämie) und wegen vorangehender schwerer Entzündung des Nasenrachenraumes kam es bei der Patientin fulminant zu einer Infektion mit Aspergillus aus der linken Nasennebenhöhle in die Orbita. In der Literatur wird häufig eine Einwanderung der Aspergillus-Pilze, wie in unserem Fall, aus der Nasennebenhöhle bei genereller Abwehrschwäche für die Entstehung der Infektion angegeben.

Histologisch zeigte das betroffene Gewebe eine auffallend wenig entzündliche Reaktion, was mit der vorangegangenen Aplasie in Verbindung gebracht werden kann. Ein diffuser Einbruch von Pilzhyphen in die Gefässe, wie es in der Literatur beschrieben wird, konnte auch bei unserer Patientin sowohl in der Orbita als auch in der Chorioidea gefunden werden. In diesem Fall erfolgte noch keine Ausbreitung in den Sinus cavernosus. Einige fatal verlaufende Fälle wurden in den letzten Jahren von Dreizen, Mauriello und Houle beschrieben. Mit der Beteiligung von Sklera und Aderhaut entspricht dieser Fall am ehesten der von Dimmer 1913 erstmalig beschriebenen Fall einer Aspergillus Endophthalmitis.

Literatur:

Dimmer F.: Ein Fall von Schimmelpilzerkrankung des Auges. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 51: 194, 1913

Seeliger H.P.R., Heymer Th.: Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1981

Dreizen S., Bodey G.P., McCredie K.B., Keating M.J.: Orofacial aspergillosis in acute leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 59(5): 499-504, 1985

Mauriello J.A. Jr., Yopez N., Mostafavi R., Barofsky J., Kapila R., Baredes S., Norris J.: Invasive rhinosino-orbital aspergillosis with precipitous visual loss. *Can J Ophthalmol* 30(3): 124-130, 1995

Houle T.V., Ellis P.P.: Aspergillosis of the orbit with immunosuppressive therapy. *Surv Ophthalmol* 20: 35-42, 1975

Dartzloch RK, Segrest DR.: Orbital aspergillus. *Ophthalmic Surg* 14: 240, 1983

Patient: B., Mary G., geb. 1966
Histologie-Nr. (Baylor) 96-40266

H. Mietz
Universitäts-Augenklinik Köln

Malignes Schwannom des Sinus Ethmoidalis

Vorgeschichte: Die 30-jährige Patientin hatte seit einem Jahr Epiphora des rechten Auges entwickelt. Sie war daraufhin von mehreren Augenärzten gesehen worden, und letztendlich wurde ein CT angefertigt, welches den Verdacht auf eine Mukozele erweckte. Eine externe Ethmoidektomie rechts wurde durchgeführt, und eine Neoplasie wurde festgestellt und biopsiert, welche sich als Schwannom herausstellte. Zwei Monate später wurde der gesamte Tumor weitgehend entfernt, und die Histologie zeigte ein malignes Schwannom, jedoch inkomplett entfernt (vorliegende Präparate). Deshalb wurde nach weiteren 6 Wochen eine komplette Exenteration rechts durchgeführt. Es zeigte sich residualer Tumor im Bereich des Sinus Ethmoidalis mit Infiltration der knöchernen Begrenzung. Die Dura mater des Sehnerven, der Sinus frontalis, die Tränendrüse und das Exenterationspräparat waren tumorfrei.

Makroskopischer Befund: Das Präparat (zweite Op, primäre Tumorexzision) bestand aus zwei Teilen: ein fester, gut umschriebener, rot-brauner Tumor maß 25x7x12mm; das zweite Präparat bestand aus einem flachen, ovalen Fragment und maß 19x7x3 mm.

Mikroskopischer Befund: Die Untersuchung des ersten Präparates zeigt einen mittelgradig zellulären Spindel-Zell Tumor, der aus verwobenen Faszikeln und Bündeln besteht. Die Tumorzellen haben längliche Zellkerne und ein unscharf begrenztes, azidophiles Zytoplasma. Einige Zellkerne sind groß und hyperchromatisch. Es zeigen sich 6 Mitosen in 40 Feldern (40x). Tumorzellen umringen und infiltrieren kleine verkalkte knöchernen Trabekel. Der Tumor infiltriert in das umgebende Weichteilgewebe. Das zweite Präparat zeigt Anteile der mittleren Concha, welche gut erhalten sind. Eine Tumordinfiltration besteht auch hier in knöchernen Anteile. Immunhistochemische Färbungen sind diffus positiv für Vimentin, S-100, Leu 7, sowie eine fokal positive Reaktion für GFAP. Elektronenmikroskopisch haben die Tumorzellen ovale bis längliche Zellkerne und gelgentliche Nucleoli. Das Zytoplasma enthält kleine Areale von rauhem endoplasmatischem Retikulum, vereinzelte Mitochondrien, Ansammlungen von Polyribosomen, sowie feine zytoplasmatische Filamente. Die Plasmamembranen zeigen vereinzelte primitive Zellverbindungen. Einige Zellen haben pinozytotische Vesikel, während andere Bündel von Aktin-artigen Filamenten haben.

Diskussion: Für diesen Tumor werden die Begriffe malignes Schwannom, maligner peripherer Nervenscheiden-Tumor, perineurales Fibrosarkom, sowie Neurofibrosarkom synonym benutzt. Er tritt selten auf und kann auch seinen Ursprung von den sensorischen Nerven innerhalb der Orbita nehmen. Eine Diagnose ist anhand von klinischen Merkmalen nicht möglich. Bei jungen Patienten ist vor allem eine Abgrenzung vom Rhabdomyosarkom wichtig. Die einzige Therapie besteht in einer radikalen chirurgischen Entfernung. Metastasen sind häufig, vor allem in regionale Lymphknoten und die Lunge.

Literatur

- Henderson: Orbital tumors; new York; Raven Press; 1994; p 4448.
- Jakobiec; Trans Am Ophthalmol Soc 1985; 83: 17-35.
- Schatz; Arch Ophthalmol 1971; 86: 268-274.
- Mortada; Br J Ophthalmol 1968; 52: 188-190
- Grinberg; Am J Ophthalmol 1974; 78: 489-492.

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
Frankfurt am Main, 25. September 1996

Plasmozytom der Aderhaut
Sybille Morres

Patientin: M.E., 75 Jahre,
Histologie-Nr.: 5047/95
(Ophthalmopathologisches Labor
der Univ-Augenklinik Essen)
B-Nr.: 397/95 (Pathologisches
Institut Essen)

Dr. S. A. Morres
Univ.-Augenklinik Essen
Direktor Prof. Dr. K. P. Steuhl
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Anamnese und Klinischer Befund

Frau M. E. wurde im März 1995 mit der Einweisungsdiagnose V. a. Aderhautmelanom in unserer Klinik vorgestellt. Sie selbst gab eine seit November '94 zunehmende Sehverschlechterung an, Schmerzen seien nicht aufgetreten.
Allgemeinanamnese: chronisch obstruktive Bronchitis; arterielle Hypertonie; V. a. KHK

Ophthalmologischer Befund: Visus RA: FZ, LA: 1,0. Tensio bds. normoton. ...
Cataracta incipiens, sonst regelrechte vordere Augenabschnitte bds.

Fundus RA: prominenter, unpigmentierter Aderhauttumor von der Papille nach temporal ziehend mit exsudativer hochblasiger Begleitablatio.

Fundus LA: regelrechte, altersentsprechende hintere Augenabschnitte.

Ultraschall: Tumorprominenz 3,4 mm, Befund mit Aderhautmelanom vereinbar.

Fluoreszenzangiographie: Auf den frühen Aufnahmen zeitgerechte Füllung des retinalen und chorioidalen Gefäßnetzes. Am hintern Pol fleckförmige subretinale Hyperfluoreszenzen umgeben von inselförmigen subretinalen Blockaden. Im weiteren Verlauf des Angiogramms mäßige Zunahme der subretinalen Hyperfluoreszenz. Auf den Spätaufnahmen teilweise Überstrahlung der anfänglich sichtbaren Blockaden.

Beurteilung: Befund mit einem Aderhautmelanom vereinbar, aber nicht ganz typisch.

Tumorstaging:

CT-Orbitae: Befund mit Aderhautmelanom vereinbar; CT-Schädel: unauffällig; CT-Thorax: Fleckschatten im Bereich der Pleura der rechten Lunge; CT-Abdomen: unauffällig; Abdomen-Sonographie: unauffällig; Mammographie: unauffällig; gynäkologisches Konsil: tastbarer Lymphknoten i. B. der linken Axilla, Excision 4/95: histologisch kein Anhalt für Malignität; erhöhter CEA-Spiegel: 6,4 ug/l (Norm <3); internistisch kein Nachweis einer tumorsuspekten Läsion.

Enukleation (4/95) aufgrund der ungünstigen Lage des Tumors (die Papille war nicht mehr abgrenzbar).

Histologie

Das Auge zeigt am hinteren Pol neben der Papille im Niveau der Aderhaut und zum Teil den Sehnerv bis in die Lamina cribrosa infiltrierend einen Tumor mit relativ großen atypischen Zellen mit meist runden bis rund-ovalen Kernen, die excentrisch im Zytoplasma liegen. In der Giemsa-Färbung sind die atypischen Zellen kräftig basophil und zeigen im Bereich der Golgi-Zone eine Aufhellung. Es finden sich zahlreiche Mitosen. Ferner sind Kerneinschlüsse sichtbar, die in der PAS-Reaktion aber nur sehr schwach positiv sind. Immunhistochemisch sind die Zellen eindeutig positiv für die leichte Immunglobulinkette Lambda. Negative Befunde ergeben sich für die leichte Kette Kappa und die schweren Ketten.

Diagnose: Relativ großzelliges Plasmozytom mit monoklonaler Expression der leichten Immunglobulinkette Lambda im Bereich der Aderhaut mit beginnender Opticusinfiltration

Weitere Diagnostik: Sternalpunktat: ca. 70%-ige Knochenmarkinfiltration durch ein pleomorph differenziertes Plasmozytom mit Verdrängung der ortsständigen Myelose. Immunologische Diagnose: Lambda IgA Plasmozytom mit sek. Antikörpermangelsyndrom. Bence-Jones-Proteinurie vom Lambda Typ.

Weiterer Verlauf: Stammganglien-Hirnfarkt rechts; Pathologische Fraktur des medialen Ansatzes der rechten Klavikula; Nachweis von Herden im sternalen Ansatz der ersten Rippe li., im 7. BWK sowie 12. BWK; zunehmende Müdigkeit und Schlaptheit; häufige Infektionen; akute intracerebrale Blutung im Kortextbereich rechts parietal mit nachfolgender Resthemiplegie linksseitig; Entwicklung einer Pneumonie; Exitus letalis 8/96.

Therapie: '95 fünf Chemotherapie-Zyklen (VAD-Schema); '96 sechs Chemotherapie-Zyklen (BOD); 8/95 Radiatio der Klavikula; 3/96 Radiatio einer Femurschaftosteolyse links.

Diskussion

Eine uveale Erstmanifestation eines Plasmozytoms ist extrem selten, in der Literatur sind nur zwei Fälle beschrieben worden. Über eine intraokulare Beteiligung beim multiplen Myelom ist jedoch häufiger berichtet worden. Das Plasmozytom in der Aderhaut kann sowohl klinisch als auch computer-tomographisch, echographisch und fluoreszenzangiographisch ein Aderhautmelanom oder eine Metastase eines anderen Primärtumors vortäuschen. Die Prognose dieses Tumors ist infaust.

Literatur

1. Sandberg HO, Westby RK, Arnesen K: Plasmacytoma of the uvea in a case of multiple myeloma. Acta Ophthalmol. 67: 329-332, 1989
2. Sanders TE, Podos SM, Rosenbaum LJ: Intraocular manifestations of multiple myeloma. Arch Ophthal 77, 789-794, 1967
3. Shakin EP, Augsburger JJ, Eagle RC, Ehya H, Schields JA, Fischer D, Koepsell DG: Multiple myeloma involving the iris. Arch Ophthal 106: 524-526, 1988
4. Stock W: Ein Myelom im Augeninnern. Klin Monatsbl Augenheilkd 61, 14-18, 1918

ALLGEMEINES KRANKENHAUS DER STADT WIEN
Universitätsklinik für Augenheilkunde
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20
Dr. Gunda NAGEL



XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

Frankfurt an Main 25. September 1996

Rhabdomyosarkom bei einem 21 - jährigen

Krankengeschichte:

Im Oktober 1995 kam es bei einem 21-jährigen Jungen im Rahmen eines Verkehrsunfalls zu einer Commotio cerebri. In einem stationären Aufenthalt bemerkte der Stationsarzt eine Schwellung des linken Augenlides, die in den nächsten Monaten zunahm. Der junge Patient suchte wegen progredienter Verschlechterung, Druckgefühl, Ptose und Doppelbildern unsere Augenambulanz auf.

Die Messung mit dem Hertel - Exophthalmometer betrug mit einer Basis auf 95, rechts 17 und links 27 mm. Der Bulbus war um 10mm nach vorne und 12mm nach unten disloziert. Die standardisierte Echographie der linken Orbita zeigte im standardisierten A - Bild einen 19,2 x 29.9mm großen Tumor mit langen Septen. Zwischen den Septen waren deutlich homogene, niedrig reflektierende Areale, wie bei einer intralesionalen Blutung, sowie eine Winkel kappa zu sehen. Der palpatorisch weiche Tumor reichte echographisch bis in die Orbitaspitze. Weiters zeigte sich ein Defekt in der Knochenwand, woraufhin ein CT veranlaßt wurde. Es fand sich eine 3,4 x 20 cm große homogene Raumforderung, die oberhalb des Canalis opticus und der lateralen Orbitawand zu einer 6mm breiten Destruktion geführt hatte. Es wurde eine subtotale Tumorsektion durch eine laterale Orbitotomie nach Krönlein durchgeführt, und ein 30 x 20 mm großer, gelblich weicher Tumoranteil kam zur histologischen Untersuchung.

Histologie:

Es findet sich ein Tumorgewebe mittlerer Zelldichte mit myxoidem Hintergrund. Die Tumorzellen liegen zum Teil ungeordnet, oder aber zu herdförmigen Verdichtungsarealen mit beträchtlicher nukleärer Pleomorphie, bei weitgehend einheitlichem Chromatingehalt. Die Kerne sind rund bis oval und haben oft deutliche Nukleolen. Die Zytoplasmasäume sind kurz und plump, schwach eosinophil zum Teil vakuolisiert und mit abrupt zulaufenden Fortsätzen. Es besteht eine hohe Mitose - und Apoptoserate.

Die Gefäße sind zart und dünnwandig, wobei örtlich frische Blutungsareale nachweisbar sind. Gelegentlich finden sich spindelige Zellen, die an neurale Strukturen erinnern.

Gitterfasern kommen zwischen den Tumorzellen nur ganz vereinzelt vor, eine seltene zytoplasmatische Aktivität ist angedeutet.

Immunhistochemie:

Die Tumorzellen reagieren positiv mit Antikörper gegen Vimentin und Desmin.

Eine positive Reaktion mit dem Antikörper gegen S - 100 Protein, dem Aktinmarker 1 A , oder dem epithelialen Marker Lu 5 läßt sich nicht nachweisen.

Diagnose:

Rhabdomyosarkom der Orbita vom undifferenzierten, embryonalen Typ.

Es wurde eine Strahlentherapie von insgesamt 48 Gy und eine Chemotherapie, entsprechend dem CWS - Pilotprotokoll - 96 und dem CWS - 91 - Protokoll, angeschlossen.

Bei einer Kontrolle mit der standardisierten Echographie fand sich noch ein Resttumor von 6,63 x 5,11 mm. Es besteht zur Zeit keine weitere Metastasierung.

Diskussion:

Das embryonale Rhabdomyosarkom ist der häufigste maligne Primärtumor der Orbita im Kindesalter (Reese 1956, Vogel 1974). 75% der Patienten sind Kinder unter 10 Jahren, das Durchschnittsalter beträgt 7 - 8 Jahre wobei das männliche Geschlecht dominiert. Bei älteren Patienten zwischen 21 und 78 Jahren werden eher pleomorphe Rhabdomyosarkome erwartet (Kassel et. al 1965).

Im Vordergrund der Symptomatik steht ein rasch zunehmender Exophthalmus, Lidödem, Chemose und Hyperämie der Bindehaut. Eine Tumorerkrankung im Bereich des Sinus ethmoidalis führt zu rezidivierender Epistaxis.

Diagnostisch hilfreich sind bildgebende Verfahren wie die standardisierte A - und B - Scan Echographie, Orbitalröntgen, CT und MRI, wobei eine Knochendestruktion ein Hinweis für Malignität sein könnte.

Das embryonale Rhabdomyosarkom ist ein weicher Tumor von myxoider Konsistenz, gräulich bis gelblicher Farbe, unscharf begrenzt und das Orbitagewebe infiltrierend. Embryonale Rhabdomyosarkome entwickeln sich im Orbitagewebe aus pluripotenten, embryonalem Mesenchym, das fähig ist, sich zu quergestreifter Muskulatur zu entwickeln (Willis R. 1958). Histologisch zeigen sich mesenchymale Zellen oder Rhabdomyoblasten in unterschiedlichen Differenzierungsstadien. Die Zellen sind rund bis spindelig, mit eosinophilem Zytoplasma und Kernhyperchromasie. In 60% der embryonalen Rhabdomyosarkome findet sich ein Querstreifung (Hogan 1972).

Immunhistochisch besteht eine positive Reaktion gegen Antikörper von Vimentin und Desmin.

Differentialdiagnostisch wäre an ein Hämangiom, Neuroblastom, Leukämie, Dermoid, ethmoidale Cellulitis, oder Lymphangiom zu denken.

Die Therapie des Rhabdomyosarkoms besteht in der chirurgischen Tumorverkleinerung, mit anschließender Radiatio und Chemotherapie. Eine Metastasierung erfolgt vorwiegend in Gehirn, Lunge und Knochen. Viele Patienten entwickeln eine Katarakt. Die Prognose des embryonalen Rhabdomyosarkoms scheint dennoch relativ günstig - die Überlebenserwartung liegt bei 70 %.

Literatur:

1. Ashton, N. and Morgan, G. : Embryonal sarcoma and embryonal rhabdomyosarcoma of the orbit. *J.clin. Path.* 18: 699 - 744 (1965)
2. Christ, W., Gehan, E.A., Ragab, A.H., Dickman, P.S., Donaldson, S.S., Fryer, C., Hammond, D., Hays, D.M., Hermann, J., Heyn, R., et al.; The third intergroup rhabdomyosarcoma study. *J. Clin. Oncol.*, Mar, 13 (3): 610 - 30, 1995
3. Hamard , H., Mondon, H., Niessen, F.: A propos d'un rhabdomyosarcome embryonnaire de l'orbite chez un adulte jeune. *Bull. Mem. Soc. Fr. Ophthalmol.* 94 1: 223 - 227, 1983
4. Hogan, M.J., Wood, I.: Orbital rhabdomyosarcoma: an electron microscopic study. *Trans. Amer. Ophthal. Soc.* 70: 131 - 53, 1972
5. Holbach, L., Beck, J.D., Ruprecht, K.W., Meythaler, F.H.: Zur immunzytochemischen Diagnostik embryonaler Rhabdomyosarcome der Orbita
6. Knowles, D.M., Jakobiec, F.A., Potter, G.D. Jones I.S.: The diagnosis and treatment of rhabdomyosarcoma of the orbit. In *Ocular and Adnexal Tumors: Chapt. 49* 708 - 734 Jakobiec, F.A. 1978
7. Lorenz, B., Stefani, F.H., Haas, R.J.: Embryonales Rhabdomyosarkom mit Infiltration in die Orbita und in die Nasennebenhöhlen, Fallbericht. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 180 (1982) 160 - 161
8. Mamalis, N., Grey, A.M., Good J.S., Mc Leish, W.M., Anderson, R.L.: Embryonal rhabdomyosarcoma of the orbit in a 35 - year - old man. *Ophthalmic - Surg.* May, 25 (5): 332 - 5, 1994
9. Ossoinig, K.C.: Advances in diagnostic ultrasound. *Acta: XXIV. International Congress of Ophthalmology.* P. Henkind (Ed.). Lippincott, Philadelphia 1983
10. Porterfield, J.T., L.E. Zimmermann: Rhabdomyosarcoma of the orbit: A clinicopathologic study of 55 cases. *Virchows Arch. (Pathol. Anat.)* 335 (1962) 329
11. Reese, A. B.: Tumors of the eye and adnexa. *Amer. Reg. Path.* Washington 1956
12. Sagerman, R. H., P. Tretter, R.M.Ellsworth: Orbital rhabdomyosarcoma in children. *Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 78 (1974) 602
13. Schworm H.D., Boergen K.-P., Stefani F. H.: Klinische Erstmanifestation des orbitalen Rhabdomyosarcoms. *Ophthalmologie* 92: 362 - 365 (1995)
14. Till, P., Steinkogler, F.J., Hauff, W.: Die Bedeutung der echographischen Gewebsdifferenzierung für die Orbitachirurgie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 186: 296 - 299 (1985)
15. Treuner, J., J. Suder, W. Brandeis, J. Kühl, J.D. Beck, G. Schellong, J. Michaelis, H. Jürgens, J. Riehm: Treatment of rhabdomyosarcoma - Results from the German soft tissue sarcoma study (CWS - 81). Abstracts. S. 87 SIOP XVII th Meeting, Venice, Italy, 30 Sept.-4 Oct. 1985
16. Willis, R.A. : The borderland of embryology and pathology (Butterworth, London 1958)
17. Vogel, M.: Augen. In: *Spezielle Pathologie.* (Hrsg. v. E. Grundmann.) Urban & Schwarzenberg, München 1974

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen DOP, Frankfurt am Main, 25. September 1996

Beate Peters
Klinik für Ophthalmologie
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Hegewischstr. 2
24105 Kiel

Fusarium solani Endophthalmitis

Anamnese und klinischer Befund

31-jähriger Patient. 1994 Diagnose einer akuten lymphatischen Leukämie. Polychemotherapie mit Vollremission. August 1995 Rezidiv der ALL. Unter erneuter Polychemotherapie Entwicklung einer Sepsis bei therapiebedingter Panzytopenie.

Klinischer Untersuchungsbefund bei konsiliarischer Erstvorstellung Anfang September 1995: Visus beidseits 0,2 sc. Vordere Augenabschnitte: Beidseits Bindehautinjektion. Die Hornhaut glatt und klar spiegelnd, Vorderkammer rein. Funduskopisch links ausgeprägter als rechts Glaskörperinfiltrationen sowie intraretinale Blutungen. Diagnose: V. a. vitreoretinale Absiedlungen bei mykotischer Sepsis.

Verlauf: Mitte 9/95 Pars plana-Vitrektomie mit Cerclage rechts. Zu diesem Zeitpunkt schon ausgeprägte Endophthalmitis links mit beginnender peripherer Hornhauteintrübung. Einen Monat postoperativ erneute Pars plana-Vitrektomie rechts mit Phakoemulsifikation und Silikonölinjektion.

10/95 Eukleation links wegen Spontanperforation der Hornhaut im Rahmen der Endophthalmitis.

Als Sepsis-Erreger wurde *Fusarium solani* in drei verschiedenen Blutkulturen, in der Haut, in der Lunge und in der Glaskörperspülflüssigkeit rechts sowie im enukleierten Auge links bestimmt. Nachweis einer Resistenz des Keimes auf Amphotericin B sowie verschiedene Imidazole. Exitus letalis im Dezember 1995.

Makroskopischer Befund

28x18x24 mm messender linker Bulbus. Hornhautdurchmesser: 10x9 mm.

Getrübe Hornhaut. Limbusparallele Hornhautperforation bei peripherem Hornhautulkus.

Anatomische Strukturen im aufgeschnittenen Bulbus nicht sicher abgrenzbar. Gelbliches Glaskörpermaterial durch die Vorderkammer und die Perforationstelle nach außen dringend. Keine Linse sichtbar. Netzhaut und Sklera nicht sicher abgrenzbar. Deutliche Skleraverbreiterung. Der Sehnerv direkt am Bulbus abgetrennt.

Mikroskopischer Befund

Die anatomischen Strukturen der vorderen Augenabschnitte größtenteils aufgehoben. Das Hornhautstroma verbreitert, nur Reste des Hornhautepithels sichtbar. Hornhautperforation mit ausgeprägtem leukozytären Zellinfiltrat und reichlich Pilzhypen. Linsenreste mit aufgelagerten Pilzhypen. Abschnittsweise ausgeprägte granulomatöse Entzündungsreaktion mit Riesenzellen vom Touton-Typ. Im Glaskörperraum massenhaft polymorphkernige Granulozyten und Pilzhypen sowie Reste der Retina.

Die Choroidea ebenfalls durch Leukozyten infiltriert, stellenweise granulomatöse Reaktion und Nekrosen. Der Nervus opticus nicht angeschnitten. Ausgeprägte Skleraverbreiterung.

Diagnose: Mykotische Endophthalmitis.

Kommentar

Endogene mykotische Endophthalmitiden werden gelegentlich als Komplikation systemischer Mykosen beobachtet. In 80% der Fälle werden diese durch *Candida albicans* verursacht gefolgt von *Aspergillus fumigatus*. Auch andere Gattungen wie *Cryptococcus*, *Coccidioides*, *Sporotrichum*, *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Mucor* und *Torulopsis* wurden beschrieben.

Die durch *Fusarium* verursachte endogene Endophthalmitis stellt eine Rarität dar. Unseres Wissens wurde bislang über insgesamt sechs Fälle in der Literatur berichtet. Im Gegensatz hierzu ist die exogene Infektion des Auges, insbesondere eine Keratitis, durch *Fusarium* häufiger zu beobachten.

In dem hier dargestellten Fall entwickelte sich die beidseitige endogene Endophthalmitis als Folge einer *Fusarium solani*-Sepsis bei therapiebedingter Panzytopenie im Rahmen eines Rezidivs einer ALL.

Fusarien sind ubiquitär im Erdreich lebende Saprophyten, welche in erster Linie für verschiedene Pflanzenarten pathogen sind. Voraussetzung für das Entstehen einer *Fusarium* bedingten Erkrankung des Menschen sind eine örtliche oder systemische verminderte Resistenz- und Immunitätslage. Als Eintrittspforten kommen vor allem das Integument und der Respirationstrakt in Frage.

Literatur

Balows A, Hausler WS, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. In: Manual of clinical Microbiology. American Society for Microbiology, Washington D.C., fifth ed., pp 666-667, 1991.

Albert DM, Jakobiec FA. In: Principles and Practice of Ophthalmology. WB Saunders Company, Philadelphia, vol. 5, pp 3120-3126, 1994.

Patel AS, Hemady RK, Rodrigues M, Rajagopalan S, Elman MJ: Endogenous *Fusarium* endophthalmitis in a patient with acute lymphocytic leukemia. Am J Ophthalmol. 117: 363-368, 1994.

Lieberman TW, Ferry AP, Bottone EJ: *Fusarium solani* endophthalmitis without primary corneal involvement. Am J Ophthalmol. 88: 764-767, 1979

Louie T, el-Baba F, Shulmann M, Jimenez- Lucho V: Endogenous endophthalmitis due to *Fusarium*: case report and review. Clin Infect Dis. 18 (4): 585-588, 1994.

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen
(DOP) in Frankfurt a. Main, 25. September 1996

Patient H. W. geb. 27.09.59

Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Philipp
Univ.-Klinik für Augenheilkunde
Anichstr. 35
A-6020 Innsbruck

Primäre lipoidale Degeneration der Hornhaut

Vorgeschichte:

Ein 32-jähriger Patient wurde 1991 in unsere Klinik überwiesen mit der Diagnose beidseitige parazentrale Keratitis. Mehrere auswärtige Therapieversuche waren erfolglos. Bis vor zwei Jahren war seine Augenanamnese unauffällig. Seit diesem Zeitpunkt bemerkte er eine Sehverschlechterung sowie sporadisch Fremdkörpergefühl, Epiphora und Photophobien.

Die Sehschärfe war rechts auf 0.2, links auf 0.1 herabgesetzt.

Bei der ophthalmologischen Untersuchung zeigten sich neben einem geringen konjunktivalen Reizzustand bds. parazentral C-förmige Infiltrate mit kristallinen Einlagerungen vorwiegend im vorderen Hornhautstroma.

Die Familienanamnese sowie die Untersuchung der nächsten Familienangehörigen waren unauffällig. Eine gründliche Durchuntersuchung des Patienten einschließlich Bestimmung der Serumlipidkonzentrationen blieben ohne Ergebnis. Im Bindehautabstrich wurde Staphylococcus epidermidis gezüchtet. Da eine infektiöse kristalline Keratopathie nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde eine intensive lokale Antibiotikatherapie durchgeführt, die jedoch keine wesentliche Besserung brachte. Aufgrund der starken Visuseinschränkung erfolgte kurz darauf eine penetrierende Keratoplastik zunächst rechts und später links. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Drei Jahre nach der Keratoplastik entwickelten sich jedoch rechts am Transplantatrand kleine kristalline Einlagerungen, die an ein Rezidiv der Erkrankung denken lassen.

Histopathologischer Befund:

1. makroskopisch:

7 mm großes Hornhautexzizat mit parazentralen weißlichen Trübungen.

2. mikroskopisch:

Das Hornhautepithel ist unregelmäßig verdickt und verdünnt. Die Bowman'sche Membran ist an mehreren Stellen (parazentral) defekt. Darunter befindet sich Narbengewebe. Besonders im vorderen aber auch im hinteren Hornhautstroma ist es zu einer Degeneration der Stromalamellen gekommen. An diesen Stellen sieht man zarte Vakuolen sowie ein feingranuläres Material. Am Rand des Hornhautscheibchens ist es zu einer mäßigen Vaskularisation gekommen. Die Descemet'sche Membran sowie das Endothel sind lichtmikroskopisch unauffällig. Im Hornhautstroma sieht man eine schütterere Infiltration von mononukleären Zellen.

Histochemische Untersuchungen:

Kongorotfärbung: negativ

Alcianblaufärbung: negativ

Sudan-III-Färbung: Im gesamten Hornhautstroma sind massenhaft Lipidtröpfchen im Bereich der in der HE-Färbung auffälligen Vakuolen sichtbar. Die Lipidtröpfchen liegen, soweit lichtmikroskopisch beurteilbar, hauptsächlich extrazellulär zwischen den degenerativ veränderten Stromalamellen, vereinzelt auch in Keratozyten. Die Größe schwankt zwischen z.T. weniger als 1μ bis ca. 12μ . Besonders im Bereich eines Defektes der Bowman'schen Membran liegen die Lipidtröpfchen besonders dicht. Das Hornhautepithel, die Descemet'sche Membran und das Endothel sind, soweit lichtmikroskopisch beurteilbar, nicht betroffen.

Immunhistochemie: Vereinzelt sind T-Lymphozyten und Makrophagen im Hornhautstroma sichtbar.

Fluoreszenzmikroskopie: Die Lipidtröpfchen zeigen eine ausgeprägte Autofluoreszenz, Immunkomplexe sind keine nachweisbar.

Diagnose: Primäre lipoidale Degeneration (Lipiddegeneration) der Hornhaut

Diskussion: Bei unserem Patienten konnte die seltene Diagnose einer primären lipoidalen Degeneration der Hornhaut gestellt werden. Dies ist nach Conway und Loewenstein (1) nur möglich, wenn es zu Lipidablagerungen in einer sonst normalen nicht vaskularisierten oder entzündeten Hornhaut kommt und zwar bilateral. Weiters sollten die Serumlipide normal sein (1). In späteren Stadien kann es dann zu einer Vaskularisation kommen als Folge einer Fremdkörperreaktion gegen die Lipidablagerungen. Lange bestand ein beträchtlicher Zweifel, daß solch ein Krankheitsbild überhaupt existiert, denn die meisten Fälle wurden publiziert bevor genaue Methoden zur Bestimmung der Serumlipide überhaupt zur Verfügung standen (2).

Nach diesen Kriterien ist eine primäre lipoidale Degeneration der Hornhaut sehr selten im Vergleich zu sekundären Formen, die als Folge von Entzündungen, Vaskularisation oder Narbenbildung bei Hornhauterkrankungen auftreten können (2,3,4). Nur wenige Fälle wurden bis jetzt publiziert. Was die Natur der Ablagerungen in der Hornhaut betrifft so wurden bisher Neutralfette, freie Fettsäuren, Cholesterin und Phospholipide nachgewiesen (5,6).

Als Ursache wird eine primäre Degeneration der Keratozyten mit eingeschränkter Fähigkeit Lipide zu metabolisieren (5), oder eine auf die Hornhaut beschränkte Steigerung der Lipidsynthese angenommen (7)

Literatur:

1. Conway J, Loewenstein A. A third entity of primary symmetrical fatty corneal dystrophy. Br. J. Ophthalmol. 27: 49, 1943.
2. Cogan DG, Kuwabara T. Lipidkeratopathy and atheroma. Circulation 18: 519, 1958
3. Heath, P. Lipid interstitial keratitis. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 32: 95, 1934.
4. Forsius N. Lipid keratopathy. Acta Ophthalmol. 39:272, 1962
5. Fine BS, Townsend WM, Zimmerman LE. Primary lipoidal degeneration of the cornea. A.J.Ophthalmol. 78: 12, 1974
6. Alfonso E, Arrelanes I. et al. Idiopathic bilateral lipid keratopathy. Br.J. Ophthalmol.72: 338, 1988
7. Silva-Araujo A, Tavares MA et al. Primary lipid keratopathy: a morphological and biochemical assessment. Br. J. Ophthalmol.77: 248, 1993

Sekundär Vaskularisation möglich
(lag in dem Fall vor)

XXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen
Frankfurt/Main, 25.9.1996

Patient P.v.U., geb. 13.2.1980
Histologie-Nummer 28311

Jens Martin Rohrbach
Universitäts-Augenklinik
Schleichstr. 12
72076 Tübingen

Exzidierte Frontalisschlinge

(Mit freundlicher Unterstützung von Prof.Dr.V.Herzau,
Universitäts-Augenklinik Tübingen)

Vorgeschichte und Klinik

Im Jahre 1982 wurde bei dem damals 2-jährigen Jungen wegen einer kongenitalen Ptosis mit Blepharophimose beidseits eine Frontalis-Schlinge mit 2-0 Terylene angelegt. Danach konnten die Lider deutlich besser geöffnet werden, und die visuelle Entwicklung verlief weitgehend normal. Anfang 1995 betrug die Sehschärfe rechts 0,8 (+3,0 D), links 0,6 (+3,5 D). Beide Hornhäute zeigten in der unteren Hälfte Oberflächenveränderungen, links fand sich ein peripherer Pannus in der unteren Zirkumferenz. Der Intraokularbefund war beidseits regelrecht. Wegen einer mäßigen Trichiasis bei Aplasie des äußeren Lidbändchens erfolgte im Juli 1995 eine laterale Kanthopexie. Im August 1995 war die Lidhebung hauptsächlich rechts erheblich eingeschränkt. Beide Oberlider zeigten eine kosmetisch unbefriedigende "Paragraphenform", offenbar weil die Wirkung der Frontalisschlinge vor allem temporal nachgelassen hatte. In dieser Situation wurde beschlossen, beidseits den 13,5 Jahre im Körper befindlichen Terylene-Faden zu entfernen und eine erneute Frontalisschlinge (mit 2-0 Terylene) anzulegen. Intraoperativ schien der alte Faden nach oben verlagert zu sein. Der postoperative Verlauf war bis auf Hornhautoberflächenprobleme für einige Wochen komplikationslos. Aktive Lidöffnung und kosmetischer Aspekt waren deutlich gebessert. Links bestand bei der Kontrolluntersuchung 5 Monate nach der Operation ein Lidschlußdefizit von ca. 1,5 mm.

Die exzidierten Frontalisschlingen wurden in üblicher Weise prozessiert und histologisch untersucht.

Pathologisch-histologische Diagnosen:

1. Ausgeprägte bindegewebige Durchsetzung eines (13,5 Jahre alten) Terylene-Fadens mit Separierung der weitgehend intakten Faden-Fibrillen.
2. Chronische Fremdkörperreaktion.

Diskussion:

Die Interaktionen von Nahtmaterial und okulären Geweben wurden in den 60iger und 70iger Jahren eingehender untersucht (2-5). Sie haben in jüngerer Vergangenheit kaum mehr Beachtung gefunden. Gewebereaktionen können in chronisch unspezifischen Entzündungen, Fremdkörperreaktionen und -granulomen sowie der

Induktion von pyogenen Granulomen bestehen. Sie hängen vom Fadenaufbau (geflochten - monofil) und vor allem vom Fadenmaterial ab. Geflochtene und resorbierbare Fäden rufen üblicherweise stärkere reaktive Phänomene hervor als monofile und nicht-resorbierbare. Da die Adhärenz von Mikroorganismen auf monofilen Fäden deutlich schlechter ist als auf geflochtenen, kommt es bei letzteren relativ häufiger zur bakteriellen Infektion. Allergische Reaktionen auf Fadenmaterialien sind selten. Sie werden bevorzugt bei proteinhaltigem Nahtmaterial beobachtet.

Der bei unserem Patienten verwendete Terylenefaden besteht aus nicht-resorbierbarem, geflochtenem Polyester. Nach 13,5 Jahren in vivo zeigte sich histologisch eine persistierende Fremdkörperreaktion (Riesenzellen) bei fehlender rundzelliger und eosinophiler Reaktion. Die Faden-Fibrillen waren intakt, jedoch von Bindegewebe auseinandergedrängt. Diese fibröse Fadeninfiltration scheint unter mechanischen Gesichtspunkten erwünscht, da sie die Verbindung zwischen Oberlid und Schlinge festigen und so die Wirkung des M. frontalis auf die Lidhebung begünstigen sollte. Warum es im vorgestellten Falle trotzdem zu einem nachlassenden Effekt der Frontalis-Schlinge gekommen war, ist nicht eindeutig zu klären. Der Operateur (V.H.) befestigt den Terylene-Faden seit einiger Zeit auf dem Tarsus mit dünnem, monofilem Nahtmaterial. Ob die von einigen Autoren für die Frontalis-Suspension bevorzugte Fascia lata (1) funktionell bessere Resultate liefert, ist unseres Wissens nicht eindeutig belegt.

Literatur:

- 1) Beard C, Sullivan JH. Ptosis. In: Beyer-Machule CK, von Noorden GK. Atlas der ophthalmologischen Operationen. Band I (Lider, Orbita, äußere Augenmuskeln). Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 143-148, 1985.
- 2) Demmler N. Polyglykolsäure (DexonR) als Nahtmaterial bei Schieloperationen. Klin Mbl Augenheilk 177, 238-240, 1980.
- 3) Doden W, Schmitt H. Veränderungen an Kunststoff-Fäden nach langer Verweildauer im Hornhautgewebe. Klin Mbl Augenheilk 164, 155-159, 1974.
- 4) Fankhauser F, van der Zypen E. Der Einfluß eines Silikonstreifens auf die Sklera des menschlichen Auges - eine morphologische Betrachtung. Klin Mbl Augenheilk 176, 633-636, 1980.
- 5) Hallermann C, Mackensen G. Langzeitbeobachtungen an Irisnähten. Klin Mbl Augenheilk 175, 612-618, 1979.

DOP XXIX, Jahrestagung Frankfurt am Main, 25. September 1996

Name und Adresse des Referenten: Gian-Marco Ruggli, Augenklinik, Universitätsspital,
Frauenklinikstr. 24, CH-8091 Zürich

Fallnummer: 20705 Augenklinik Universitätsspital Zürich

**Titel des Referates: Therapieresistentes Hornhautulkus nach Behandlung
einer Paecilomyces lilacinus Endophthalmitis**

Kasuistik:

Bei einem 73-jährigen Patienten wurde am 13.2.95 eine komplikationslose Kataraktoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse durchgeführt (Phakoemulsifikation via Sklera-Tunnel, "no stitch", PMMA-HKL). Unmittelbar postoperativ bestanden regelrechte Verhältnisse mit einem bestkorrigierten FV von 0,3 (trockene AMD). Wegen einer Druckerhöhung musste 4 Tage postoperativ eine Vorderkammerparazentese durchgeführt werden. Zu diesem Zeitpunkt bestand ein minimaler Vorderkammer-Reizzustand. 8 Tage postoperativ klagte der Patient erstmalig über ein schmerzhaftes Auge und einen signifikanten Visusabfall. Die Untersuchung erbrachte einen Vorderkammerreizzustand mit Zellen ++ und Tyndall ++ bei einem FV von 0,1. Eine topische Therapie mit Dexamethason, Neomycin und Polymyxin Augentropfen (je 5mal täglich) wurde eingeleitet. Da sich die Situation nicht verbesserte, wurde der Patient am 15. postoperativen Tag (28.2.95) an unsere Klinik verwiesen. Zu diesem Zeitpunkt betrug der FV Fingerzählen, die Vorderkammerreizung Zellen +++ mit einem Hypopyon von 2mm. Der Druck lag bei 14mm Hg. Wegen Fibrin- und Zellpräzipitaten auf der Linsenvorderfläche und zellulären Glaskörperinfiltraten waren keine Fundusdetails erkennbar. Eine vitreale Beteiligung konnte sonographisch bestätigt werden.

Auf Grund einer vermuteten Endophthalmitis wurde am folgenden Tag (1.3.95) eine Pars plana-Vitrektomie und eine partielle Kapsulektomie durchgeführt mit nachfolgender intraokulärer Antibiotika-Applikation (total 2mg Vancomycin und 0,4mg Amikacin). Systemisch erhielt der Patient entsprechend den therapeutischen Plasmaspiegeln intravenöse Gaben von Vancomycin und Amikacin, dazu peroral Corticosteroide. In den mikrobiologischen Untersuchungen des Vorderkammer- und Glaskörperaspirates konnte Paecilomyces lilacinus, jedoch keine Bakterien nachgewiesen werden. Im Antibiogramm erwies sich der Fadenpilz gegenüber Amphotericin B, 5-Fluorozytosin, Fluconazol und

Itraconazol resistent, gegenüber Miconazol und Ketoconazol empfindlich. Eine antimykotische Therapie mit Ketoconazol systemisch (400mg/d) und Miconazol-Injektionen intraokulär (40 ug/jeden dritten Tag) wurde eingeleitet. Trotz dieser Therapie konnte die Entzündung nicht unter Kontrolle gebracht werden, sodass man sich am 6.3.96 zu einer erneuten Intervention mit Entnahme der IOL und Entfernung des gesamten Kapselsackes entschloss. Die obgenannte antimykotische Therapie wurde postoperativ weitergeführt.

Während den folgenden Wochen klang die Entzündung deutlich ab mit einem Visusanstieg auf 0,4. Am 24.4.95 wurde jedoch im Limbusbereich superotemporal, an der Stelle, wo die meisten Miconazol-Injektionen erfolgt waren, erstmals ein Hornhautinfiltrat beobachtet, welches sich trotz der Behandlung mit Ketoconazol systemisch, Miconazol intraokulär und Ketoconazol topisch innerhalb der nächsten zwei Wochen zu einem floriden Hornhautulkus entwickelte. Auf Grund des chronischen Verlaufs und der Schmerzen wünschte der Patient die Enukleation, die am 11. Mai durchgeführt wurde.

Pathologie:

Makroskopisch zeigte sich ein normal grosser rechter Bulbus. Die Durchleuchtung war unauffällig. Superotemporal (10 bis 11 Uhr) lag ein etwa 1mm vom Limbus abgesetztes, nicht perforiertes Hornhautulkus mit einem Durchmesser von 4mm. Der Bulbus wurde von temporal oben nach nasal unten eröffnet. Makroskopisch erschien der superotemporale Kammerwinkel partiell verschlossen. Linsenreste waren keine nachweisbar. Der Glaskörperraum erschien klar ohne Hinweise für eine Abszessbildung im Bereiche der Glaskörperbasis. Die Netzhaut lag an.

Mikroskopisch war die zentrale Hornhaut unauffällig. In der Peripherie kam ein tiefgreifendes Ulkus mit angrenzender Abszedierung zur Darstellung. Der Abszess erstreckte sich insbesondere entlang der Descemet'schen Membran und reichte partiell über den Ulkuskrater hinaus. Die Descemet'sche Membran war an mehreren Stellen entzündlich lysiert. In ihrer Umgebung und im Bereiche der Glaskörperbasis fanden sich zahlreiche Riesenzellen vom Fremdkörpertyp. Auf der stromawärtigen Seite der Descemet'schen Membran sowie im Bereiche der äusseren Stromahälfte liessen sich in der Umgebung des Ulkus PAS-positive, septierte und sich verzweigende Pilzhyphen nachweisen. Nur wenige Hyphen lagen in den eitrigen Präzipitaten an der Hornhautrückfläche vor, während die Vorderkammer und die dahinter gelegenen Strukturen frei von Pilzelementen zu sein schienen. Der Kammerwinkel zeigte feine irido-korneale Adhäsionen im Bereiche des Ulkus. Die Pars plana war durch Entzündungszellen infiltriert und das Epithel erschien proliferiert. Ein geringes Infiltrat durch polymorphkernige und rundkernige Leukozyten liess sich im Bereiche der Glaskörperbasis und in den Glaskörperüberresten nachweisen. Die Retina war regelrecht mit Ausnahme einer mässig ausgeprägten und vereinzelt anzutreffenden Vaskulitis. Epiretinal fanden sich zahlreiche entzündliche Membranen, die noch keine wesentlichen Kontrakturen aufwiesen. Das retinale Pigmentepithel, die Aderhaut und die Sklera waren regelrecht, der Optikus, abgesehen von Quetschartefakten ebenso.

Diagnose:

Therapierefraktäres Hornhautulkus nach transkornealen Miconazol-Injektionen bei *Paecilomyces lilacinus* Endophthalmitis.

Diskussion:

Paecilomyces lilacinus ist ein ubiquitärer Fadenpilz, der wegen seiner chemischen Widerstandsfähigkeit als Verunreiniger von Spüllösungen bekannt und gefürchtet ist [1]. Der Erreger ist typischerweise resistent gegenüber Amphotericin B und Fluconazol [2-4]. Postoperative Endophthalmitisfälle durch *Paecilomyces lilacinus* sind jedoch äusserst selten. Neben einer grösseren Serie von 13 Fällen [2] welche 1975 in den USA durch eine kontaminierte Spüllösung verursacht wurde, werden in der Literatur unseres Wissens nur über drei weitere Fälle postoperativer Endophthalmitiden mit diesem Erreger berichtet [5-7]. Die Prognose der befallenen Augen ist ausserordentlich schlecht. Bei den bisher beschriebenen 16 Erkrankungen mussten 9 Augen letztendlich enukleiert werden. Durch Vitrektomie und dem Einsatz aggressiver antimykotischer Therapeutika gelang es in einzelnen Fällen die Augen zu retten [6,8,9], wobei nur gerade in zwei Fällen ein brauchbarer Visus erhalten blieb.

In der Serie von Pettit et al. wurden 5 Augen histopathologisch untersucht. Die Pilzhyphen waren in der Hornhaut, der Vorderkammer, der Iris und im Glaskörper nachweisbar [2]. Die Entzündungsreaktion war zum grössten Teil abszedierend, wobei alle Augen fokal ein granulomatöses Entzündungsmuster aufwiesen. In den hinteren Augenabschnitten lag bei alle Augen nur eine milde unspezifische Entzündung der Retina bzw. der Papille vor.

Neben der chirurgischen Revision (sofortige Entfernung von Intraokularlinsen, ausgedehnte Vitrektomie, Resektion aller sichtbarer Infektionsherde und antimykotische Spülung) kommt der intraokulären Verabreichung verschiedener antimykotischer Substanzen bei der Behandlung der exogenen Pilz-Endophthalmitis nach wie vor die grösste Bedeutung zu [1,6,8]. Bei der durch *Paecilomyces lilacinus* verursachten Endophthalmitis scheint Miconazol die Substanz der Wahl zu sein, welche bis zu einer Injektionsdosis von 40 µg i.d.R. gut toleriert wird [4,6,10]. Diese Therapie sollte mit einer oralen Ketoconazol Applikation in Dosen von 400mg bis 600mg und einer topischen Miconazol Behandlung kombiniert werden. Bei systemischer Ketoconazol-Behandlung konnte eine intraokuläre Penetration nachgewiesen werden, die zu therapeutischen Wirkspiegeln führt [11].

Bei drei von vier beschriebenen Fällen mit *Paecilomyces lilacinus* Endophthalmitis, die mit intraokulären Injektionen (Miconazol) behandelt wurden, kam es zu einer iatrogenen kornealen Abszessbildung. Dies möglicherweise deshalb, weil die topische antimykotische Therapie nicht oder nicht genügend intensiv appliziert wurde und somit das bradytrophe Hornhautstroma zu wenig abgeschirmt werden konnte. Ironischerweise führte die Abszessbildung in unserem Fall zum Verlust des Auges, obwohl die intraokuläre Entzündung unter Kontrolle zu sein schien. Intraokuläre Injektionen bei

Pilzendophthalmitiden sollten deshalb unter intensiver antimykotischer Lokaltherapie durchgeführt werden. Eine zusätzliche lokale Epithelabradation über der Einstichstelle ist zu empfehlen, da sie die Medikamentenkonzentration im Hornhautstroma zusätzlich zu erhöhen vermag [12,13]. Als weitere Möglichkeit käme die intravitreale Medikamenteninjektion im Bereiche der Pars plana in Betracht. Durch die Vaskularisation wäre der Stichkanal bei synchron stattfindender antimykotischer Therapie gegen eine Keimverschleppung besser geschützt. Der Nachteil liegt jedoch in einer klinisch erschwerten Erkennbarkeit von allenfalls verschleppten Infektionsherden.

Literatur:

1. Mosier, MA, Lusk, B, Pettit, TH, Howard, DH and Rhodes, J. Fungal endophthalmitis following intraocular lens implantation. Am J Ophthalmol 1977;83:1-8
2. Pettit, TH, Olson, RJ, Foos, RY and Martin, W. Fungal endophthalmitis following intraocular lens implantation. A surgical epidemic. Arch Ophthalmol 1980;98:1025-1039
3. O'Day, DM. Fungal endophthalmitis caused by paecilomyces lilacinus after intraocular lens implantation. Am J Ophthalmol 1977;83 (1):130-132
4. Osato, M, Broberg, P, Metha, R, Jones, D and Kretzer, F. Toxicity of intravitreal miconazole in the rabbit. Invest Ophthalmol Vis Sci 1982;22 (Suppl):250
5. Malbran, E, Albese, EJ and Daro, H. Endoftalmitis por penicillium lilacinum. Arch Oftal Buenos Aires 1973;48:253-258
6. Pflugfelder, SC, Flynn, HW, Zwickey, TA, et al. Exogenous fungal endophthalmitis. Ophthalmology 1988;95:19-30
7. Ohkubo, S, Torisaki, M, Higashide, T, Mochizuki, K and Ishibashi, Y. Endophthalmitis caused by paecilomyces lilacinus after cataract surgery: a case report. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (Japan) 1994;98 (1):103-110
8. Miller, GR, Regbell, G, Magoon, RC, Kulvin, SM and Forster, RK. Intravitreal antimycotic therapy and the cure of mycotic endophthalmitis caused by a paecilomyces lilacinus contaminated pseudophakos. Ophthalmic Surg 1978;9:54-63
9. Driebe, WT, Mandelbaum, SID, Forster, RK, Schwarz, LK and Culbertson, WW. Pseudophacic endophthalmitis. Diagnosis and management. Ophthalmology 1986;93:442-448
10. Tolentino, FI, Foster, CS, Lahav, M, Liu, LHS and Rabin, AR. Toxicity of intravitreal Miconazole. Arch Ophthalmol 1982;100:1504-1509
11. O'Day, DM, Head, WS, Robinson, RD, Stern, WH and Freemann, JM. Intraocular penetration of systemically administered antifungal agents. Curr Eye Res 1985;;131-134
12. Foster, CS and Stefanyszyn, M. Intraocular penetration of miconazole in rabbits. Arch Ophthalmol 1984;97:1703-1706
13. O'Day, DM, Ray, WA and Head, WS. Influence of the corneal epithelium on the efficacy of topical antifungal agents. Invest Ophthalmol Vis Sci 1984;25:855-859



Universitäts-Augenklinik Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. G. Richard

XXIV. Tagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) am 25. September
1996 in Frankfurt

48. Transitionalzellkarzinom des Tränensackes U. Schaudig

Fallbericht:

Eine 67 jährige Frau stellt sich wegen Epiphora, schleimig - eitriger Sekretion und weicher, tumoröser Schwellung im Bereich der Fossa sacci lacrimalis rechts vor.
Aufnahmebefund und Anamnese: Guter AZ, ohne Systemerkrankungen. Tonsillektomie und Adenotomie im Alter von 5 Jahren. Akute Dakryocystitis vor 2 Monaten, unter antibiotischer Behandlung abgeheilt. Jetzt erneut Beschwerden seit 10 Tagen, unter Behandlung mit Tetracyclin keine Besserung. Wenig schmerzhafter 2 cm großer weicher subkutaner Tumor im Bereich der Fossa sacci lacrimalis rechts. Tränenwegsspülung: Canaliculi sondierbar, Reflux, kein Abfluß in die Nase.

Klinische Verdachtsdiagnose: chronisch rezidivierende Dakryocystitis

Operation:

Endonasale Dakryocystorhinostomie, Excision eines papillomatösen Schleimhauttumors des Tränensackes. Nach Vorliegen der Histologie Excision des Tumors über laterale Rhinotomie und intraoperative Schnellschnittkontrolle der Tumorränder.

Unauffällige Wundheilung.

Rezidive endonasal an lateraler Nasenschleimhaut (im Bereich der Rhinostomie) und am Septum nach 10 und 13 Monaten. Jeweils Entfernung endonasal. Histologische Diagnose: invertes Papillom.

Drittes Lokalrezidiv nach 16 Monaten im Bereich der Rhinostomie, Übergang zum Sinus maxillaris und ethmoidalis. Großflächige Revision und Excision über erneute laterale Rhinotomie (HNO - Abteilung, UKE Hamburg).

Histologie:

(Die bei den einzelnen Eingriffen gewonnenen Tumoranteile zeigen jeweils ein ähnliches Bild; die epithelialen Atypien sind in den verschiedenen Anteilen unterschiedlich ausgeprägt.)

Papilläre Proliferate mehrreihig geschichteter zylinderepithel - ähnlicher Formationen, sogenannter Transitionalzellen, mit epithelialen Basalmembranen. Die Tumorzellen sind in mehr als zehn Zellagen geschichtet. Zellkerne: überwiegend hyperchromatisch, polymorph, längs zur Zellschichtung ausgerichtet, deutlich vermehrte Mitosen. Zarte, teils auch mäßig breite gefäßführende Bindegewebsstränge mit geringen chronisch - entzündlichen Infiltraten. Die äußere Begrenzung der epithelialen Formationen besteht aus teilweise kapselartigem Bindegewebe. Stellenweise Einsenkung der Tumorzellzapfen in die Tiefe. Kein infiltratives Wachstum; keine epidermoide Differenzierung der Tumorzellen.

Histopathologische Diagnose:

Nicht invasives, mittelgradig differenziertes papilläres Karzinom vom Transitionalzelltyp (sog. nicht - invasives Transitionalzellkarzinom)

Kommentar:

Das histologische Bild läßt auch die Diagnose eines ductalen inverten Papilloms mit epithelialen Atypien ohne invasives Wachstum zu. Der Begriff Transitionalzellkarzinom erscheint aber aus allgemeinpathologischer Sicht genauer. Ähnliche Befunde lassen sich bei Harnblasenkarzinomen finden, die auch ein ähnliches Färbeverhalten zeigen.

Papillome des Tränensacks werden nach ihrem Wachstumsverhalten in exophytische, inverte und gemischte Papillome eingeteilt.

Histologisch lassen sich Plattenepithelpapillome mit acanthotischem Plattenepithel, Transitionalzellpapillome aus mehrreihigem Zylinderepithel, teilweise mit Becherzellen, und gemischte Tumoren unterscheiden.

Auch überwiegend benigne Papillome können Areale mit Übergängen zu Karzinomen enthalten.

Die Karzinome sind entweder Plattenepithel-, Transitionalzell-, Adeno- oder Mucoepidermoide Karzinome.

Papillome und Karzinome des Tränensackes neigen zu Rezidiven (bis zu 40%). Papillome können invasiv wachsen, Karzinome gelten als fast immer lokal invasiv. Sie können in die angrenzenden Strukturen der Nasenhöhle, Nebenhöhle, Orbita, Schädelbasis und das Gehirn infiltrieren.

Die Therapie besteht in ausgedehnter Resektion im Gesunden.

Literatur:

1. McLean I, Burnier MN, Zimmerman LE, Jakobiec FA: Tumors of the Eye and Ocular Adnexa; Fascicle 12, third series Atlas of Tumor Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1994 (Editor Juan Rosai)
2. Flanagan JC, Stokes DP: Lacrimal sac tumors. *Ophthalmology* 1978;85:1282-7
3. Hornblase A, Jakobiec FA, Bosniak S, Flanagan J. The diagnosis and management of epithelial tumors of the lacrimal sac. *Ophthalmology* 1980;87: 476-90
4. Schenck NL, Ogura JH, Pratt LL: Cancer of the lacrimal sac. Presentation of five cases and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973;82:153-61
5. Radnot M, Gall J: Tumoren des Tränensackes. *Ophthalmologica* 1966; 151:1-22.
6. Ryan SJ, Font RL: Primary epithelial neoplasms of the lacrimal sac. *Am J Ophthalmol* 1973; 76: 73-88.

XXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen

Frankfurt am Main, 25. September 1996

Primäres embryonales Rhabdomyosarkom der Konjunktiva

Walter Sekundo, Universitäts-Augenklinik Bonn

Anamnese:

Die Erstüberweisung eines 3-jähriges Mädchens in die Kinderambulanz unserer Klinik erfolgte wg. V.a. Bindehautdermoid links im April 1995. Die Untersuchung ergab eine von nasal oben nach temporal unten verlaufende mäßig wulstig geformte Bindehautverdickung im Fornixbereich OS, die anamnestisch möglicherweise schon immer vorhanden und nicht bemerkt wurde. Im Ultraschall befand sich der Tumor im Bindehautniveau und zeigte keine retrobulbäre Ausbreitung: Verdachtsdiagnose Bindehautdermoid. Der übrige ophthalmologische Befund war unauffällig. Bei der Kontrolluntersuchung Anfang Juni sah man eine geringe Vergrößerung des Tumors. Ein Termin zur Operation wurde ausgemacht und eine kinderärztliche Untersuchung empfohlen. Aufgrund von grippalen Infekten ließen die Eltern den Termin verstreichen und stellten das Kind erneut erst Anfang September vor. Bei weiterer Befundzunahme wurden in einer sofortigen Narkoseuntersuchung mehrere Biopsien entnommen.

Pathologie:

Histologisch zeigte sich ein undifferenzierter Tumor aus monomorphen dicht gepackten mittelgroßen Zellen, die einen rund-ovalen im Chromatin aufgelockerten Nucleus umgeben vom schmalen z.T. spärlich PAS-positiven Zytoplasmasaum besaßen. Mitosen waren reichlich vorhanden. Bei einem intakten Epithel nahm der Tumor die gesamte Substantia propria conjunctivae ein. Durch die immunhistochemische Aufarbeitung des Präparates (Prof.Fischer, Pathologisches Institut der Uni Bonn) konnte die Differentialdiagnose eines Lymphoms ausgeschlossen werden. Epitheliale sowie neurofilamentäre Marker waren ebenfalls negativ. Dagegen reagierten einige Tumorzellen positiv mit Desmin und Vimentin-Antikörpern. Insbesondere bei der Desmin-Reaktion imponierten vereinzelt strap-cell-ähnliche Elemente. Damit wurde die Diagnose eines undifferenzierten embryonalen Rhabdomyosarkoms etabliert.

Weiterer Verlauf:

Die Patientin wurde in die Onkologie der Kinderklinik der Univ. Bonn überwiesen (Prof.Bode). Bei V.a. Lymphknotenmetastasen wurde am 15.09.95 eine zervikale linksseitige Lymphknotenextirpation durchgeführt (Dr.Dr.Niedernhagen MKG der Univ. Bonn; histopathologische Diagnosebestätigung durch Prof.Harms, Kiel). Bei dem Tumorstadium pT3b N1 M0 (IRS -Stadium III) wurde zw. 17.09.95 und 08.03.96 eine 9-zyklische Polychemotherapie nach dem CWS'96-P-Protokoll (Ifosfamid, Vincristin, Actinomycin D, Carboplatin, Epirubicin, Etoposid) durchgeführt.

Trotz einer vollständigen Rückbildung des klinischen Befundes konnten wir in den Probiopsien Anfang Dezember Residuen des bekannten Rhabdomyosarkoms nachweisen. Es erfolgte eine konsiliarische Vorstellung in Kiel (Prof.Rochels, Prof.Kovac) und in der Strahlenklinik Essen, wo durch PD.Dr.Sauerwein eine Brachytherapie mit einem Strontium-Applikator in 11 Fraktionen durchgeführt wurde (mittlere Dosis 49,5 Gy in 2 mm Tiefe). Zu diesem Zweck wurde zuvor an unserer Klinik durch Okularisten der Fa.Trester eine Skleraschale angefertigt, die als Modell für den Applikator diente.

Unsere multiplen Kontrollbiopsien im Mai 1996 waren negativ. Die anfängliche Reizung des äußeren Auges und Photophobie sind inzwischen verschwunden; die Bulbusmotilität ist nicht eingeschränkt. Das Kind bleibt in unserer engmaschiger Nachsorge.

Kommentar:

Das Rhabdomyosarkom ist der häufigste primäre bösartige Orbitatumor des Kindes³. Das Durchschnittsalter liegt bei der Diagnosestellung zwischen 6 und 8 Jahren^{3,6,8}, allerdings erstreckt sich die Spannweite vom Kleinkindes- bis ins junge Erwachsenenalter^{1,6}. Histologisch unterscheidet man Rhabdomyosarkome vom embryonalen (83%) alveolären (15%) und pleomorphen ("adulten") Typ³.

Sowohl die Klinik als auch die histologische Interpretation dieser Tumoren ist nicht einfach besonders, wenn (wie im vorliegenden Fall) eine atypische Präsentation mit einem undifferenziertem pathologischen Bild zusammenkommt. Wie erst kürzlich von Schworm et al. gezeigt, entwickelt sich das klassische Manifestationsbild einer schnell wachsenden asymmetrischen Protrusio bulbi lediglich in rund der Hälfte der Fälle⁶. Unter seltenen atypischen Manifestationen wurde ein subkonjunktivaler Tumor mit einer Häufigkeit von 5 bis 8% angegeben^{2,4,5}, wobei auch diese Rhabdomyosarkome eine infraorbitale Ausbreitung aufwiesen.

Ein rein intrakonjunktivaler Tumor ist offenbar noch seltener. Ein diesem Fall sehr ähnlicher Casus wurde von Cameron und Wick publiziert¹. Sie berichteten von einer 16-jährigen Patientin mit einer Läsion am medialen Kanthus. Ihre Mikrophotographien zeigen ein verhältnismäßig differenziertes histologisches Bild so, daß die Immunhistochemie lediglich zur Diagnosebestätigung notwendig war. Dagegen waren die primitiven Tumorzellen des vorliegenden Falles erst *durch* die Immunhistochemie als ein Rhabdomyosarkom erkannt worden.

Unser Fall zeigt, daß ein Rhabdomyosarkom nicht unbedingt rasch wachsen muß: in den ersten zwei Monaten war die Größenzunahme minimal, und auch später schien die Läsion eine Zeit lang stationär zu bleiben. Denn nur so ist eine späte Wiedervorstellung zu verstehen.

Obwohl der Tumor zum Zeitpunkt der ersten Biopsie nach wie vor rein konjunktival war, lag eine Lymphknotenmetastasierung vor: offensichtlich wird "die kritische Tumormasse" gerade in der Konjunktiva mit ihrem gut entwickelten lymphatischen System recht schnell erreicht.

Ähnlich wie in dem "atypischen" Fall von Schworm et al.⁶ verschwand auch in unserem Fall der makroskopische Befund nach einer Polychemotherapie. Allerdings zeigen unsere Untersuchungen, wie sinnvoll multiple Biopsien nach stattgefundener Bestrahlung sein können, um weitere therapeutische Schritte zu bestimmen. Bei (fast) erwachsenen Patienten kann die externe Radiatio mit der Chemotherapie kombiniert werden^{1,3}, ohne wesentliche Gesichtsdeformitäten zu befürchten. Im vorliegenden Fall eines Kleinkindes hat man sich für eine "immunhistochemisch kontrollierte", für diese Tumorart innovative, Brachytherapie entschieden. Strontium⁹⁰, ein radioaktiver β -strahlender Applikator, eignet sich gut für epibulbäre Tumoren aufgrund einer hohen Oberflächendosis bei geringer Eindringtiefe. Bisher liegen gute Erfahrungen mit der Bestrahlung von intraepithelialen Neoplasien vor⁷. Durch Fraktionierung erhofft man außerdem eine zusätzliche okuloprotektive Wirkung. Nach der Bestrahlung wurden an keiner der 18 Biopsiestellen maligne Zellen nachgewiesen. So gesehen, haben wir den Tumor 1,5 Jahre nach der Erstmanifestation im Griff. Es ist jedoch selbstverständlich, daß der Nachbeobachtungszeitraum noch zu kurz ist um Schlußfolgerungen über die Wirksamkeit der therapeutischen Maßnahmen zu ziehen.

Literatur:

1. Cameron JD, Wick MR. Embryonal rhabdomyosarcoma of the conjunctiva. Arch Ophthalmol 1986; 104:1203-1204
2. Elsas FJ, Green WR. Epibulbar tumors in childhood. Am J Ophthalmol 1975;79:1001-1007
3. Henderson JW. Orbital tumors, 3rd edn. Raven Press, New York, pp 201-208
4. Levy MR. Subconjunctival rhabdomyosarcoma. Am J Ophthalmol 1968;65:452-454
5. Schuster SAD, Ferguson EC, Marschall RB. Alveolar rhabdomyosarcoma of the eyelid. Arch Ophthalmol 1972;87:646-651
6. Schworm HD, Boergen K-P, Stefani FH. Klinische Erstmanifestation des orbitalen Rhabdomyosarkoms. Ophthalmologie 1995;92:362-365
7. Sterker I, Lommartzsch PK. Ergebnisse der Behandlung von malignen epithelialen Bindehauttumoren. Ophthalmologie 1993;90:62-65
8. Wharam M, Beltangady M, Hays D. Localized orbital rhabdomyosarcoma - an interim report of the Intergroup rhabdomyosarcoma study committee. Ophthalmology 1987; 94:251-254

UNIVERSITÄTS-AUGENKLINIK TÜBINGEN
Abteilung I: Allgemeine Augenheilkunde mit Poliklinik
Direktor: Prof. Dr. H.-J. Thiel
Schleichstr. 12
D-72076 Tübingen

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (D.O.P.)
Frankfurt a.M., 25. September 1996

Allergisches Granulom der Konjunktiva (Splendore-Hoepli-Phänomen)

Patient M.D., geb. 11.12.90
Histologie-Nr.: 28307

Dr. T. Schlote
Universitäts-Augenklinik
Schleichstr. 12
D-72076 Tübingen

Anamnese / Klinik:

Bei dem fünfjährigen Patienten war es seit dem Kleinkindesalter beidseits rezidivierend zu verklebten, geröteten Augen gekommen. Unter Verwendung von Fluorometholon und Neomycin-haltigen Augentropfen sei nur eine kurzzeitige Besserung eingetreten, sodaß es nach einem Zeitraum zwischen 2 Wochen und 4 Monaten erneut zu Beschwerden kam. Vor 6 Monaten war eine Fernbrille wegen des beidseitig vorhandenen Astigmatismus verordnet wurden. Eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens lag nicht vor. Eine allergische Diathese (Pseudokrupp in den ersten 3 Lebensjahren, Bienenstichallergie) war bekannt. Im Februar 1995 wurden Nasenpolypen operativ entfernt.

Das Kind wurde an unserer Klinik erstmalig im Juli 1995 vorstellig. Die bulbäre Konjunktiva zeigte beidseits mehrere, in Limbusnähe gelegene, kleine, gelbe prominente Veränderungen, in deren Bereich eine vermehrte Füllung konjunktivaler Gefäße zu beobachten war. Die Veränderungen beschränkten sich auf den oberen Teil der Konjunktiva. Hornhaut und intraokularer Befund waren unauffällig. Kein Nachweis von Bakterien inkl. Chlamydia trachomatis im Bindehautabstrich. Ein Therapie-Versuch mit Allergocrom-Augentropfen brachte nur eine geringfügige Besserung. Es wurde deshalb im August 1995 eine Probiopsie durchgeführt. Im Differentialblutbild dezent erhöhte Anzahl eosinophiler Granulozyten mit 7% bei sonst im Normbereich befindlichen Werten.

Histologischer Befund:

Kleines, aus lockerem Bindegewebe bestehendes Teilchen ohne epithelialen Überzug. Es finden sich umschriebene Ablagerungen eosinophiler, amorphen Materials mit Kernresten, umgeben von mehrkernigen Riesenzellen vom Fremdkörpertyp. Das übrige Stroma ist durchsetzt von Lymphozyten, Plasmazellen sowie zahlreichen eosinophilen Granulozyten.

Histopathologische Diagnose: Allergisches Granulom der Konjunktiva

Verlauf:

Aufgrund des histologischen Befundes erfolgte die Überweisung des Kindes an den Hausarzt zum Ausschluß einer Parasitose. Die Stuhluntersuchung ergab hierfür keinen Hinweis, erbrachte jedoch den Nachweis von Candida albicans. Es erfolgte eine Therapie mit

Symbioflor® 1 (Zellen und Autolysat aus *Enterococcus faecalis* humaner Herkunft) über 4 Wochen. Darunter auch Verschwinden der Augensymptomatik und Beschwerdefreiheit bis zum jetzigen Zeitpunkt.

Kommentar:

Das allergische Granulom der Konjunktiva imponiert klinisch in Form kleiner, gelblicher Tumoren mit begleitender konjunktivaler Gefäßinjektion. Die Lokalisation kann wechseln, einseitiger wie auch beidseitiger Befall sind möglich. Daneben ist eine Beteiligung der Episklera und Lider beschrieben worden. Die Inzidenz der Erkrankung ist wahrscheinlich höher als die Zahl der beschriebenen Fälle vermuten läßt.

Das typische histologische Bild vermittelt einen mehrschichtigen Aufbau des Granuloms: Zentral finden sich Ablagerungen eosinophilen, amorphen Materials mit Kernresten, die von einem dichten Ring aus Epitheloidzellen umgeben sind. Daran anschließend finden sich Riesenzellen sowie zahlreiche eosinophile Granulozyten. Das amorphe Material setzt sich aus Antigen-Antikörper-Komplexen sowie degenerierten eosinophilen Granulozyten, Plasmazellen und Makrophagen zusammen. Erstmals wurden diese Ablagerungen eosinophilen Materials von Splendore 1908 um Pilzsporen herum beobachtet, später von Hoespli um Schistosoma-Eier beschrieben. Bereits histologisch ist aufgrund des charakteristischen Aufbaus die Abgrenzung zu anderen eosinophilen granulomatösen Veränderungen möglich: Granulome im Rahmen einer nodulären Skleritis, atypischen Histiozytose X und Hypersensitivitätsreaktion auf bakterielle oder chemische Toxine zeigen entweder keine Riesenzellen, keine oder nur wenige eosinophile Granulozyten oder besitzen keine zentrale Nekrosezone.

Ätiologisch handelt es sich beim Splendore-Hoespli-Phänomen um eine allergische Gewebsreaktion, wobei das auslösende Antigen in der Regel verborgen bleibt. Lediglich unter den von Ashton und Cook beschriebenen 22 Fällen befanden sich 4 Fälle, bei denen sich im amorphen Material nicht näher klassifizierbare Wurmfragmente nachweisen ließen. Jedoch schließt der fehlende Nachweis von Parasiten, Nematoden oder Pilzen im Granulom diese Ursache nicht aus, da diese möglicherweise schnell durch das Immunsystem beseitigt werden. Bemerkenswert bleibt die häufig bestehende allergische Diathese und eine nachweisbare Bluteosinophilie, wie sie aber auch im Rahmen eines Parasitenbefalls auftritt. Beides bestand auch bei unserem jungen Patienten. Einen primären Zusammenhang zwischen Remission der konjunktivalen Granulome und Therapie der *Candida-albicans*-Infektion sehen wir nicht.

Literatur:

1. Ashton N, Cook C. Allergic granulomatous nodules of the eyelid and conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 87:1-28, 1979
2. Cameron ME, Greer H. Allergic conjunctival granulomas. *Br J Ophthalmol* 64:494-495, 1980
3. Denk O, Rohrbach JM, Zierhut M, Thanos S. Allergisches Granulom der Konjunktiva (Splendore-Hoespli-Phänomen). *Klin Mbl Augenheilk* 206:478-479, 1995
4. Völcker HE, Enke P, Naumann GOH. Eosinophiles, zentral nekrotisierendes Granulom der Konjunktiva (Splendore-Hoespli-Phänomen). *Klin Mbl Augenheilk* 186:254-258, 1985
5. Witschel H, Sundmacher R. Das allergische Granulom der Bindehaut. *Klin Mbl Augenheilk* 183:37-39, 1983

XXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (D.O.P.)

Frankfurt am Main 24./25.9 1996

Patient: M. Bürli, 9.5.60
Histologie-Nr.:0809/95

Dr. B. Senn, Universitäts-Augenklinik Basel, Mittlere Strasse 91,
Postfach, 4012 Basel

Pilozytäres Astrozytom des Nervus Opticus bei Morbus von Recklinghausen

Anamnese und Klinik

1966 Diagnose: Opticusatrophie links stärker als rechts. Verdacht auf
Neurofibromatose von Recklinghausen

Massiver Aethylabusus seit dem 16. Lebensjahr

1982 Befunde konstant: im Vgl. zu 1966: Visus re cc = 0.6,
li = FZ in 60 cm, Strabismus divergens,
Vordere Bulbusabschnitte: bds reizlos, unauffällig.
Fundus: bds Papille blass, randscharf, kaum excaviert.
Gesichtsfeld: Konzentrische Einengung li viel mehr als re,

15.8.95 Notfallmässige Hospitalisation wegen Aethylabusus
Schädel-CT: Keine Pathologien ausser Hirnatrophie
Exitus letalis am 19. 8. 95 wegen Aspiration von Frühstück

FA: auch bei Grossvater und Vater, Brüder und Tochter bekannte
Neurofibromatose

Makroskopische Befunde

Der rechte Bulbus oculi misst 25x25x24 mm und ist bis auf einen verdickten
Sehnerven unauffällig. Der Nervus opticus ist 32 mm hinter dem Bulbus
abgetrennt und hat dort, an seiner dicksten Stelle, inklusive Hüllen einen
Durchmesser von 7.5 mm.

Der linke Bulbus oculi misst 26x25x28 mm. Der Nervus opticus ist ebenfalls
verdickt und misst an seiner dicksten Stelle, 32 mm hinter dem Bulbus, 9 mm
im Durchschnitt. Auf der Iris beidseits sind Lisch'sche Knötchen vorhanden.

Histologische Befunde

Histologisch sind Sklera, Aderhaut und Netzhautpigmentepithel des hinteren
Bulbusabschnitts unauffällig.

Der längs geschnittene Sehnerv zeigt eine verdickte, zum Teil in Falten
gelegte Dura mater. Die Arachnoidea ist hyperplastisch, fibrosiert. Sie enthält
an mehreren Stellen in Haufen angeordnete, kugelige, lamellierte und teils
kalzifizierte Psammonkörper. Die epineurale Pia mater ist leicht verdickt. Der
Nervus opticus ist von der Lamina cribrosa bis etwa 8 mm retrolaminär
einfach atrophiert. Die Nervenfaserbündel sind alle regelmässig verdünnt.

Ihre Fasern zeigen eine filzartige Veränderung. Die Gliakerne sind etwas vermehrt. Die Nervenfaserbündel werden von leicht verdickten (wahrscheinlich reaktiv veränderten) Septen umgeben. Die Zentralarterie und Zentralvene sind an dieser Stelle unauffällig.

Nach hinten geht das atrophe Nervengewebe allmählich in Tumorgewebe über. Der Nervus opticus verdickt sich mehr und mehr. Es besteht eine proliferierte Faserglia, die stark von multiplen Rosenthalfasen durchwachsen wird. Die dazwischenliegenden Astrozyten sind stark vermehrt. Ihre Fortsätze verlaufen hauptsächlich in zwei Richtungen (haarförmige Astrozyten). Ihre Kerne sind ovalär bis spindelig und teilweise polymorph. Mitosen sind nur spärlich zu finden. Die Zentralgefäße im Tumor sind regelrecht.

Kommentar:

Dieser Fall von beidseitigen Gliomen des Nervus opticus ist aus mehreren Gründen ungewöhnlich. Erstens sind Gliome des N. opticus, die zu den Astrocytomen Grad I gezählt werden, selten. Die Inzidenz ist etwa 1:100'000 aller Patienten mit Augenbeschwerden. Sie machen dennoch 2/3 bis 3/4 der primären Opticustumoren aus.

85% der Patienten sind bei Auftreten des Tumors unter 15 Jahren alt. 62 % der Patienten sind weiblich. Ein bilateraler Befall kommt nur in etwa 5% vor und ist praktisch pathognomonisch für eine Neurofibromatose.

Je nach Studie leiden etwa 10% bis 55% der Gliompatienten an Neurofibromatose. Die häufigsten klinischen Befunde sind Exophthalmus, Papillenödem und Opticusatrophie mit Gesichtsfeldausfällen und Visusverlust.

Histologisch und biochemisch unterscheidet sich der Tumor nicht von anderen zentralnervösen, juvenilen, pilozytären Astrozytomen.

Stern unterscheidet zwei Wachstumsformen: einerseits eine fusiforme Schwellung des Nervus opticus, das bei fast all seinen Patienten ohne Neurofibromatose vorkommt, und andererseits ein perineurales, circumferentielles Wachstum in den subarachnoidalen Raum, das in seiner Studie hoch mit Neurofibromatose assoziiert ist. Der zweite bemerkenswerte Punkt unseres Falles ist, dass der Tumor nicht wie in Sterns Studie bei Neurofibromatose circumferentiell, sondern intraneural wächst.

Der Tumor besteht aus reifen, pilozytären Astrocyten. Ihr Cytoplasma weist viele gliale Fasern auf, die zum Teil kompakter werden, degenerieren und sich zu Rosenthalfasen umwandeln. Eine dritte Auffälligkeit unseres Tumors ist der aussergewöhnlich grosse Gehalt an Rosenthalfasern.

Literatur:

- Yanoff M., Davis R.L., Zimmermann L.E.: Juvenile pilocytic astrocytoma ("glioma") of optic nerve: Clinicopathologic study of 63 cases. In Jacobiec F.A. (ed): Ocular and Adnexal Tumors, 685-707. Birmingham, AL, Aesculapius Publishing Co. 1978
- Stern J., Jacobiec F.A., Housepian E.M.: The Architecture of optic Nerve Gliomas With and Without Neurofibromatosis. Arch Ophthalmol 98: 505-511, 1980
- Eggers H., Jacobiec F.A., Jones I. S.: Optic Nerve Gliomas. In Duane's Clinical Ophthalmology Vol 2, Chap 42,
- Jacobiec F.A., Font R.L.: Orbit. In Spencer WH (ed): Ophthalmic Pathology An Atlas and Textbook, 2632- 2646. W.B. Saunders Company 1986
- Ulrich J.: Grundriss der Neuropathologie. 128-132. Berlin, Springer Verlag 1975

XXIV Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmo-Pathologen (DOP) in Frankfurt am (25. September 1996).

Reparatives Riesenzellgranulom der Orbita

RCT, geb. 15.08.1941
Histo.-Nr.: 95-944 (L.F. Montgomery Lab, Emory Uni, Atlanta)

Dr. Christoph W. Spraul
Universitäts-Augenklinik Ulm
Prittwitzstrasse: 43
89075 ULM

Anamnese:

Eine 54-jährige Patientin stellte sich wegen einer Schwellung im Bereich der anterioren linken Orbita unmittelbar neben der Nase im Eye Center der Emory University, Atlanta, GA vor. Die Anamnese war unauffällig bis auf ein mögliches Trauma im Bereich der linken Orbita.

Befunde bei der Erstvorstellung (10/93):

Der Bulbus war durch einen soliden Prozeß (50 x 40 x 20 mm) in der medialen anterioren Orbita nach außen und oben verdrängt. Der übrige ophthalmologische Befund war unauffällig, und der Visus betrug beiderseits 1,0. Die Computertomographie zeigte eine Raumforderung mittlerer Dichte mit einem umgebenden sklerotischen Randsaum. Eine internistische Abklärung einschließlich Elektrolyt-Status war unauffällig.

Verlauf:

Eine Biopsie zeigte eine fibroossäre Proliferation unklarer Ätiologie und Dignität. Die Läsion wurde in einer kombinierten neurochirurgischen-otolaryngologischen-ophthalmologischen Operation über einen superioren orbitalen Zugang entfernt.

Makroskopischer Befund:

Der resezierte Tumor maß 50 x 40 x 20 mm und hatte eine harte Konsistenz. Die Schnittfläche war weißlich bis hellbraun.

Mikroskopischer Befund:

Es fand sich ein Tumor bestehend aus spindelförmigen und ovalen Zellen mit blanden histologischen Eigenschaften und umgebendem Knochengewebe. Multiple mehrkernige Riesenzellen fanden sich diffus verteilt in der Läsion. Es fanden sich diffus verteilt Erythrozyten, wobei manche mehrkernigen Riesenzellen um diese herum angeordnet waren. Die Riesenzellen hatten 10 bis 20 Zellkerne und diese hatten ähnliche histologische Eigenschaften wie die Zellkerne der spindelförmigen und ovalen Zellen. Nekrosen konnten nicht gefunden werden. Der Tumor war umgeben von Knochenfragmenten, welche assoziiert waren mit Osteoblasten. Der Tumor wurde als komplett exzidiert interpretiert.

Hauptdiagnosen:

Reparatives Riesenzellgranulom der Orbita

Diskussion:

Fibroossäre Tumore machen ca. 1 - 6 % aller Orbitatumore aus. Es ist nicht immer möglich anhand des radiologischen Bildes eine Diagnose zu stellen und sogar die histologische Untersuchung einer Biopsie ermöglicht nicht immer die Diagnose. Die pathologische Differentialdiagnose in diesem Falle bestand aus: **Reparativem Riesenzellgranulom, Riesenzelltumor, aneurysmatischer Knochenzyste, und braunem Tumor.**

Ca. ein halbes Duzend Fallberichte finden sich in der Literatur über *ein reparatives Riesenzellgranulom* in der Orbita. Oft ist diese Läsion assoziiert mit einer Traumaanamnese. Die Hauptlokalisation eines reparativen Riesenzellgranuloms ist der Unterkiefer und das Hauptmanifestationsalter vor dem 20. Lebensjahr. Histologisch finden sich eine zonale

Entzündungsreaktion mit Blutungen umgeben von Hämosiderin beladenen Makrophagen und mehrkernigen Riesenzellen. Die Riesenzellen enthalten meist weniger als 10 Zellkerne.

Der *Riesenzelltumor* zeigt histologische Ähnlichkeiten zum reparativen Riesenzellgranulom. Bisher wurden nur 4 Fälle mit Ausgang von orbitalen Knochen beschrieben. Im allgemeinen tritt dieser Tumor bei jungen Erwachsenen auf. Manche Autoren zweifeln jedoch über die Existenz dieses Tumors im Kopf- und Halsbereich. Histologisch ist dieser Tumor charakterisiert durch eine homogene Verteilung der mehrkernigen Riesenzellen, welche meist 10 bis 20 Zellkerne aufweisen.

Die *aneurysmatische Knochenzyste* findet sich bei Teenager und jungen Erwachsenen und ist histologisch gekennzeichnet durch Blut gefüllte Räume, mehrkernige Riesenzellen, Histiocyten, Hämosiderin-beladene Makrophagen, Osteoid und Knochen.

Braune Tumoren finden sich bei Patienten mit Hyperparathyreoidismus und weisen histologisch zusätzlich noch eine osteoblastische und osteoklastische Aktivität sowie Cholesterinspalten auf.

Literatur:

- Hirschl S, Katz A. Giant cell reparative granuloma outside the jaw bone. *Hum Pathol* 1974; 5:171-181.
- Sood GC, Malik SRK, Gupta DK, Kakar PK. Reparative granuloma of the orbit. *Am J Ophthalmol* 1967; 63:524-526.
- Friedberg SA, Eisenstein R, Wallner LJ. Giant cell lesion involving the nasal accessory sinuses. *Laryngoscope* 1969; 79:763-776.
- Hoppes PC, Anderson RL, Blodi FC. Giant cell (reparative) granuloma of the orbit. *Ophthalmology* 1981; 88:1361-1366.
- Rhea JT, Weber AI. Giant cell granuloma of the sinuses. *Radiology* 1983; 147:135-137.
- Sebag J, Chapman P, Truman J, Riemersma RR. Giant cell granuloma of the orbit with intracranial extension. *Neurosurgery* 1985; 16:75-78.
- Rootman J, Diseases of the Orbit. A Multidisciplinary Approach. Philadelphia, JB Lippincott 1988; pp 121-124, 354-375.
- Schulz A, Maerker R, Delling G. Das zentrale Riesenzellgranulom: Histochemische und ultrastrukturelle Untersuchungen zur Histogenese. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1976; 370:163-175.
- Lindenfesler R, Dihlmann W, Mann H, et al. Resorptives Riesenzellgranulom und sekundärer Hyperparathyreoidismus. *Fortschr Geb Röntgenstr Nuklearmed* 1974; 121:584-590.
- Aszódi K, Csató Z. Aneurysmatische Knochencysten. *Arch orthop Unfall-Chir* 1976; 84:325-337.
- Von Erlemann R, Picker S, Müller-Miny H, Wuisman P, Edel G. Aneurysmatische Knochenzyste oder Riesenzelltumor. *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1993; 158:343-347.
- Wolfe JT III, Scheithauer BW, Dahlin DC. Giant-cell tumor of the sphenoid bone. *J Neurosurg* 1983; 59:322-327.
- Abdalla MI, Hosni F. Osteoclastoma of the orbit. *Br J Ophthalmol* 1966; 50:95.
- Babel J. Osteoclastome et granulome a cellules geantes du rebord orbitaire. *Ann Oculistique* 1973; 206:725
- Fukado Y, Hisa H, Matsutani M. Giant cell tumor of the sphenoid bone. *Jap J Ophthalmol* 1975; 19:184
- Hundler S, Savino P, Peyster RG, et al. Giant cell tumor of the ethmoid sinus. An unusual cause of proptosis in a child. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982; 90:513-515.
- Fu YS, Perzin KH. Non-epithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx: a clinicopathologic study. II. Osseous and fibro-osseous lesions including osteoma, fibrous dysplasia, ossifying fibroma, osteoblastoma, giant cell tumor and osteoclastoma. *Cancer* 1966; 50:95.

Differentialdiagnose der fibroossären Läsionen der Orbita

	Fibrous Dysplasia	Ossifying Fibroma	Aneurysmal Bone cyst	Brown Tumor	Giant-Cell Tumor	Giant-Cell Granuloma	Benign Osteoblastoma	Cherubism
Reported cases	2000	< 100	20	15	8	7	6	3
Age	First and second decade of life	17 - 28 years	8 - 31 years	7 - 70 years	5 - 41 years	5 - 45 years	5 - 18 years	4 - 5 years
Sex distribution	Equal	Equal	Slightly more in females	5 males : 10 females	5 males : 2 females	4 males : 3 females	3 males : 2 females	1 male : 2 females
Overall main location	Ribs (30 %), craniofacial (25 %) femur + tibia (25 %)	Maxilla, mandible, frontal bone, ethmoid bone	Tibia (16 %), vertebrae (15 %), femur (14 %)	Ribs, mandible, clavicle, pelvic girdle	Epiphyses of long bones (77 %), sacrum, patella	Mandible, maxilla	Vertebrae (34 %), long bone (30 %), skull (15 - 20 %)	Mandible, maxilla
Clinical	Facial asymmetry, proptosis, optic nerve compression	Proptosis, decreased vision, ptosis, headaches	Proptosis, displacement of globe, mass	Proptosis, mass, displacement of bone, diplopia	Diplopia, displacement of globe	Proptosis, displacement of globe	Proptosis, displacement of globe, swelling	Proptosis, displacement of the globe
Pain	Rarely	Uncommon	Uncommon	Can produce pain	Can produce pain	Tenderness	Rare	No
Treatment	Symptomatic	Complete resection	Curettage	Curettage, Treat. of hyperparathyroidism	Complete resection ± radiotherapy	Resection, ± radiotherapy	Resection, Curettage	Curettage in symptomatic cases
Recurrence	Progression after puberty is rare	Common after incomplete removal	Rare	No reported orbital cases	Recurrence after incomplete removal in 50 %	Recurrence after incomplete removal in 15 %	No reported orbital cases	No
Radiology CT	Radiolucent (ground-glass), sclerotic, mixed (radiolucent and sclerotic) with poorly defined and irregular margins, involvement of the whole bone	Well-demarcated expansive mass with a thick shell of bone density, multiloculated internal appearance with content of varying density	Irregular expansion and destruction of bone, Mild enhancement	Osteolytic lesion of the involved bone with uniform enhancement and calcific rim, decreased bone mineralization ("salt-and-pepper")	Expansive and irregular lytic bone lesion with areas of cortical perforation and invasion of adjacent structures	Lytic bone lesion with internal heterogeneity, CT shows an inhomogenous, enhancing soft tissue mass with distinct margins	Osteolytic (>3 cm) expanding lesion producing a radiolucency surrounded by a thin shell of new bone	Multilocular, bilateral radiolucency without involvement of the mandibular condyle
MR	Low T1W and T2W	Low T1W, high T2W	Fluid-levels on T1W and T2W		Homogenous enhancement			
Histology	Fibrous tissue with immature (no lamellar lines) or woven bone ("unconnected Chinese characters"). Rarely osteoblasts and osteoclasts	Fibrous tissue with lamellar trabeculae that appear interconnected and are lined by osteoblasts, psammomatoid ossicles	Fibrous matrix of spindle-shaped cells, osteoid, anastomosing vascular channels, hemosiderin-laden histiocytes	Osteoblastic activity with osteoid and woven bone at the margin of the lesion, blood, hemosiderin, cholesterol clefts, fibrous background	Evenly dispersed giant-cells, rich vascular network, fresh hemorrhages are slight, giant-cells have 10 -100 nuclei, osteoid and bone is rarely seen	Giant-cell in a zonal inflammatory pattern, foci of hemorrhage, hemosiderin-laden macrophages, fibroblasts, osteoid, new bone formation	Fibrovascular stroma with irregular osteoid trabeculae lined by osteoblasts and osteoclasts, no cartilage production	Multinucleated giant-cell scattered throughout a fibrovascular stroma.
Giant-cells	+	+	++	++	+++	+++	+(+)	++(+)
Prognosis	Good, visual loss with sphenoidal involvement	Reasonable good, rarely intracranial extension	Good	Good	Malignant behavior in up to 10 %	Good	Tends to grow progressively	Spontaneous remission in early adulthood
Differential-diagnosis	Fibrous osteoma	Psammomatous meningiomas, fibrous osteoma	Juvenile bone cyst		Malignant giant-cell tumor of soft parts	Malignant giant-cell tumor of soft parts	Osteoid osteoma, fibrous osteoma	Infantile cortical hyperostosis, odontogenic cyst

XXIX. Jahrestg. der DOP, Frankfurt/M. 25.9.1986

Fritz H. Stefani

Augenklinik der Univ.
Mathildenstr.8
80336 München
Tel. 089-5160 3883
Fax 089-5160 5160
e-mail u7t1101@sunmail.lrz-muenchen.de

MALIGNES SCHWANNOM DER ORBITA - 25 Jahre später.

ANAMNESE SchE 080139 (M 95 0502)

Der heute 57-jährige myope Patient bemerkte im Februar 1959, als 20-jähriger, am rechten Auge erstmals eine Epiphora mit geringer Bindehauthyperämie und einen einseitigen Exophthalmus von 3 mm. Der Visus war damals seitengleich unbeeinträchtigt. Als im Laufe der kommenden neun Monate der rechtsseitige Exophthalmus auf 9 mm zunahm, wurde eine PE entnommen, bei der froschlauchartiges Material ausgelöffelt wurde. Die erste Diagnose lautete "niedrig malignes Neurinom".

Sechs Jahre später trat der Exophthalmus wieder in Erscheinung. Ich meinte damals, es handele sich um ein "fibröses Histiocytom der Orbita", weil eine deutliche Radspeichenanordnung der Tumorzellen bestand, und stellte den Befund während der 4. DOP vor (Schnitte und Protokolle aller DOP-Sitzungen werden an der Augenklinik der Univ. Erlangen gesammelt und stehen Interessierten zur Verfügung).

14 Jahre nach Krankheitsbeginn kam es beim Blick nach unten zu Doppelbildern; damals war der unverschiebliche Tumor in der nasalen unteren Orbita tastbar. Im CT zeigte sich in der unteren bis mittleren Orbita ein mediolateral gelegenes und 30x25 mm messendes Tumorzidiv, das bei der operativen Inspektion den M.rectus med. ummauerte und bis in den Orbitatrichter reichte.

Bis 1995 kam es zu insgesamt sechs Rezidiven bei wenig verändertem Visus. 12 Jahre nach dem ersten CT zeigte sich nun im NMR eine 15 mm messende inhomogene Raumforderung am Orbitaboden, die bei der Inspektion und lokalen Exzision abgekapselt weich und bläulich livide wirkte.

HISTOLOGIE (M 95 0502)

Dieses letzte Rezidiv liegt hier vor und zeigt S-100-positive, spindelförmige teilweise nukleolushaltige, relativ monomorphe, dicht gelagerte (Antoni Typ A) und in einigen Abschnitten locker angeordnete (Antoni Typ B) Zellen mit abgerundeten Kernenden. Nur vereinzelt

kommen Strukturen vor, die an Meissner'sche Körper erinnern und etwas plumpere hyperchromatische oder vakuolige Zellkerne. Mitosen sind selten. Daneben besteht eine mäßige Zellinvasion in das Epineurium.

Der Tumor wurde nun wieder als niedrig malignes Schwannom gedeutet.

DISKUSSION

Ich habe den Tumor vor 21 Jahren wegen der Spindelzellen und seiner Radspeichenstruktur fälschlich als benignes "fibröses Histiocytom" gedeutet, das früher leicht als Fibrosarkom oder Schwannom fehlgedeutet werden konnte, und das in der Orbita nicht selten vorkommt. Immunhistochemisch ist das fibröse Histiocytom im Gegensatz zum Neurofibrom und Schwannom jedoch negativ für S-100 Protein.

Schwannome (Neurinome, Neurilemmome) der Orbita treten wie Neurofibrome solitär oder multipel mit und ohne Neurofibromatose von Recklinghausen auf. Sie bestehen als Antoni Typ-A aus dicht gelagerten uniformen Zellen mit 1-2 Nukleoli und wenig Mitosen; große Zellen und Kernpolymorphie können gelegentlich auftreten. Typisch für Schwannome ist ihre lange Anamnese und Rezidivneigung, ihre lamelläre Kapsel (die den Neurofibromen oft fehlt), ihre Gefäßarmut und gelegentliche maligne Transformation. Lipideinlagerungen können ihnen eine gelbe Farbe verleihen, auch braun pigmentiert können sie vorkommen. Als Antoni Typ-B zeigen sie wie Neurofibrome myxoide Abschnitte.

Strahlen- und Chemoresistente maligne Schwannome (Synonyme: perineurales Fibrosarkom, Neurofibrosarkom, malignes Neurinom, malignes Neurilemmom) sind selten (Henderson, Spencer). Ja, es wird sogar bezweifelt, ob sich solche Tumoren je biologisch bösartig verhalten und Malignität nicht nur nach histologischen Kriterien angenommen wird. Im Gegensatz zu Neurofibromen ist eine maligne Transformation von Schwannomen außerordentlich selten. Klinisch fällt dann ein explosives Wachstum auf und histologisch enthalten die Tumoren plumpe Spindelzellen mit hoher Mitoserate, die den Eindruck einer Karzinometastase machen können. Wir haben ein solches malignes Schwannom einmal gesehen.

Dieser wegen gewisser Zell- und Kernvariabilität als niedrig-malignes Schwannom bezeichnete Tumor wird sehr selten (wenn überhaupt) zu einem hochmalignen, therapieresistenten Schwannom transformieren.

LITERATUR

HENDERSON JW: Orbital tumors. 3rd ed.
Raven Press, NY 1993

SPENCER WH: Ophthalmic pathology - an atlas and textbook. 4th ed.
WB Saunders, Philadelphia, London, Toronto, Montreal,
Sydney, Tokyo, 1996

FACHBEREICH HUMANMEDIZIN

MED.-ZENTRUM FÜR AUGENHEILKUNDE
FUNKTIONSBEREICH OPHTHALMOPATHOLOGIE

MZ f. Augenheilkunde, FB Ophthalmopathologie, 35033 Marburg



KLINIKUM
der Philipps-Universität
Marburg

Leiterin: Prof. Dr. med. Ilse Stempel

Hausanschrift: Robert-Koch-Str. 4, 35037 Marburg

Postanschrift: 35033 Marburg

Telefon: (06421) 28 2600

Durchwahl: (06421) 28 2635

Telefax: (06421) 28 5678

Aktenzeichen:

(in der Antwort bitte angeben)

Datum: 17.07.1996

Stp/en

DOP 96

L

J

24. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen
Frankfurt/Main 25.09.1996

I. Stempel

Tumoren der Bindehaut - De naevo oder de Novo ?

Einleitung:

Größere statistische Analysen von Bindehautveränderungen bei Erwachsenen zeigen, daß Bindehautnaevi relativ häufig vorkommen (Grossniklaus, H.E. et al. 1987). Unter den melanozytären Veränderungen im Kindesalter findet man in über 90% der Fälle Naevi (McDonnell, J.M. et al. 1989). Im Einzelfall können daraus Bindehautmelanome entstehen, die insgesamt aber ebenfalls sehr selten sind. Nach Lommatzsch et al. (1990) sind nur 2% aller Augenmelanome Bindehauttumoren.

1. Fallbericht

1990 wurde ein damals 11jähriges Mädchen vom Augenarzt überwiesen wegen eines Bindehauttumors. Dieser bestehe seit Jahren, sei aber in den letzten zwei Jahren gewachsen. Der Tumor wurde in toto exzidiert, ein lokales Rezidiv wurde in späteren Jahren nicht beobachtet. 5 Jahre später erneute Zuweisung der Patientin wegen Epiphora und Tränenwegstenose. Röntgenologisch entstand der Verdacht auf eine Zyste. Wegen Zunahme dieser zystischen Veränderungen wurde 6 Monate später ein CT und MRT durchgeführt, wobei sich der Verdacht auf eine Mukozele ergab mit Nasennebenhöhlenbeteiligung. Der Operationstermin wurde in die Schulferien verlegt (4 Monate später). April 1996 Biopsie in der Hals-Nasen-Ohrenklinik und nachfolgende Ausräumung eines Tumors, der im Tränensack,

Kiefer- und Siebbeinhöhle sowie Orbita eingebrochen war. Generelle Metastasierung.

1. Histologischer Befund: (Bindehaut 1990)

8 x 4 mm großes leicht pigmentiertes und in der Mitte etwas erhabenes Bindehautstückchen.

Mikroskopischer Befund:

Unter teilweise atrophisch verdünntem Epithel finden sich Zellnester aus Naevuszellen mit ausgesprochener Konfluenz. Die Melanozyten der oberen Bindehautschichten zeigen deutliche Asymmetrie und asymmetrische Pigmentverteilung. Sie weisen jedoch überwiegend kleine ovale Kerne auf mit Ausreifung in die Tiefe. Der Tumor ist allseits von einem histiolympozytären Infiltrat abgegrenzt. In den vorliegenden Schnitten kein Einbruch in die Lymphbahnen der Bindehaut zu erkennen.

Diagnose: Von verschiedenen Pathologen uneinheitlich. Sowohl "aktiver junctionaler Naevus" wie auch malignes Melanom der Bindehaut.

Histologischer Befund der 2. Op. (Tränensack und Nasennebenhöhlen):

Makroskopisch Tumoranteil von 13 x 4 x 2 mm Größe, braun-schwarz, im Zentrum eingedellt.

Mikroskopischer Befund:

Der Tumor ist komplett aus typischen Melanomzellen zusammengesetzt mit teils großen epitheloiden Zellen unterschiedlicher Pigmentierung. Das Zytoplasma ist breit, die Kerne zentral gelegen, groß und mit grobem Chromatinmuster und zentralen Nukleolen, gelegentlich mit intranuklearen Vakuolen. Zahlreiche Mitosen.

Diagnose: Malignes Melanom.

2. Fallbericht:

Ein 7jähriger türkischer Junge wurde 2 Jahre zuvor erstmals bei uns gesehen mit temporalem Bindehauttumor linkes Auge. Es sollten engmaschige Beobachtungen und eventuell PE erfolgen. Der Junge erschien aber erst 2 Jahre später, der Tumor hatte sich vergrößert.

Exzision, Nachexzision und Nachbestrahlung des Tumors mit Ruthenium-Applikator.

Makroskopischer Befund:

8 x 5 x 2 mm großes Bindehautstück mit Tumor bis an den Exzisionsrand reichend.

Mikroskopischer Befund:

Malignes Melanom der Bindehaut mit Einbruch in die Lymphgefäßbahnen der Bindehaut.

Diskussion:

Maligne Melanome im Kindesalter (< 16 Jahre) gehören zu den großen Seltenheiten. Statistiken gibt es nur bei Hautmelanomen (Handfield-Jones, S.E. u. N.P. Smith, 1996). Bindehautmelanome sind so selten, daß keine größeren Fallstudien vorliegen (McDonnell et al. 1989).

Die hier demonstrierten Fälle werfen einige Fragen auf:

1. Waren die Bindehauttumoren zuvor benigne Naevi, die später wuchsen und zum Zeitpunkt der Operation bereits maligne entartet waren? (Tumor de Naevo oder de Novo?)

2. Handelt es sich bei dem Melanom des Saccus und der Nasennebenhöhlen (Fall 1) um einen neuen Tumor oder ein fortgeleitetes Wachstum des Bindehauttumors, obwohl in der Bindehaut kein Rezidiv entstand? Handelte es sich eventuell um eine Metastase? (Tumor de Naevo oder de Novo)

In größeren Studien über konjunktivale pigmentierte Bindehautveränderungen bei Kindern zeigt sich, daß über 91,5% histologisch Naevi gefunden wurden (McDonnell et al. 1989). In dem hier dargestellten Kollektiv wurden jedoch auch 3 Bindehautmelanome festgestellt.

Grossniklaus et al. (1987) analysierten 2455 Bindehautveränderungen, wobei nur sehr selten Melanome realisiert wurden. Es zeigte sich dabei, daß die Melanome am häufigsten aus erworbener konjunktivaler Melanose hervorgehen und eine 14-32%ige Mortalitätsrate aufweisen. Als prognostische Faktoren stellt er heraus: Lokalisation, Zelltyp, Lymphbahneinbruch, Tumordicke. Dieses wird auch in einer Studie von Paridaens (1994) an 256 Bindehautmelanomen bestätigt.

Die Möglichkeit der Ausweitung eines Melanoms in die ipsilateralen Tränenwege und Nasennebenhöhlen ist extrem selten, jedoch wurde das bisher nur bei Erwachsenen beobachtet (Paridaens et al. 1992).

Nach Naumann (1980) werden für die Entstehung von Bindehautmelanomen 3 Wege postuliert:

- a) Aus erworbener intraepithelialer Melanose mit junctionaler Aktivität (ca. 50%)
 - b) Aus einem Naevus
 - c) de novo
- b) und c) machen 50% aus in einem Verhältnis von 2:1 nach Zimmermann 1964.

Histologisch ähnelt das Bindehautmelanom dem Hautmelanom, eine spezifische Klassifizierung besteht jedoch nicht, da grundsätzlich die Bindehaut einen anderen Aufbau hat als die Haut. Histologisch liegt meistens eine besondere Pleomorphie überwiegend epitheloider Melanomzellen vor. Die Dignität ist insgesamt besser als bei Hautmelanomen, nach seinen Angaben ist die Mortalität der aus Naevi entstehenden Melanome 20% (nach Yanoff und Fine 1975).

Eine statistische Analyse von Bindehautmelanomen, die Lommatzsch 1980 vorgelegt hat, zeigt, daß 47% de novo entstanden sind, 28,5% aus einem Naevus und 20% aus primär erworbenen Melanosen. In 20 Jahren starben etwa 38,3% der betroffenen Patienten. Bezüglich der Therapieempfehlung benutzt Lommatzsch eine Größeneinteilung nach Jakobiec und zwar wie folgt:

- a) bis 1 Quadrant befallen und > 2 mm Tumordicke
 - b) 1 Quadrant befallen und 3 mm Tumordicke
 - c) mehr als 1 Quadrant befallen und < 2 mm Tumordicke
- gelten als prognostisch wichtig.

Auch Spencer(1980) bestätigt, daß die Tumordicke eine prognostische Relevanz hat, doch findet man bei allen Autoren immer wieder den Hinweis, daß oft kleine Melanome sich bösartiger verhalten als große Melanome, die bereits metastasiert sind. Aufgrund der reichen lymphatischen Versorgung der Bindehaut können auch kleine Tumoren recht frühzeitig metastasieren, so daß insgesamt das Verhalten eines konjunktivalen Melanoms in seiner Prognose nicht sicher vorhersagbar ist. Melanome der Haut kommen bei Kindern und Jugendlichen ebenfalls sehr selten vor, die größte zusammenfassende Übersichtsarbeit stammt aus England (Handfield-Jones, S.E., N.P. Smith, 1966), bei denen 24 histologisch gesicherte Fälle von Hautmelanomen im Kindesalter aufgearbeitet wurden. Interessanterweise wird auch hier herausgestellt, daß nur bei 3 Fällen vorher die klinische Diagnose eines malignen Melanoms gestellt wurde. Auch histologisch wurden diese Tumoren häufig fehldiagnostiziert, da infolge des ungewöhnlichen klinischen und histologischen Aussehens die Diagnose bei Kindern häufig schwieriger ist. Es scheint daher verständlich, daß im dargestellten 1. Fall (s.o.) sowohl klinisch als auch histologisch die Dignität des Bindehauttumors falsch eingeschätzt wurde. Die Seltenheit der Melanome im Kindesalter, so faßt er zusammen, ist das größte Hindernis für eine frühzeitige Diagnosestellung.

Literaturverzeichnis

Grossniklaus, H.E., Green, W.R., Luckenbach, M., Chan, C.C.:
Conjunctival lesions in adults. A clinical and histopathologic review.
Cornea Vol. 6, No. 2, 78-116 (1987)

Handfield-Johnes, S.E., Smith, N.P.:
Aus dem British J. Dermatol. übersetzt in:
Das maligne Melanom in der Kindheit. Zschr. Haut- u. Geschlechtskrankheiten
Bd. 71, H. 4, 280-287 (1996)

Lommatzsch, P.K., Lommatzsch, R.E., Kirsch, I., Fuhrmann, P.:
Behandlungsergebnisse beim malignen Melanom der Conjunctiva .
Der Augenspiegel Bd. 10, 20-30, 1990

McDonnell, J.M., Carpenter, J.D., Jacobs, P., Wan, W.L., Gilmore, J.E.:
Conjunctival melanocytic lesions in children.
Ophthalmology Vol. 96, H. 7, 986-993 (1989)

Naumann, G.O.A.:
Pathologie des Auges.
Springer Verlag Heidelberg 1980, S. 296-297

Paridaens, A.D.A., McCartney, A.C.E., Lavelle, R.J., Hungerford, J.L.:
Nasal and orbital recurrence of conjunctival melanoma 21 years after exenteration.
Br. J. Ophthalmol. Vol. 76, No. 6, 369-371 (1992)

Paridaens, A.D.A., Minassian, D.C., MacCartney, A.C.E., Hungerford, J.L.:
Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopatho-
logical study of 256 cases.
Br. J. Ophthalmol. Vol. 78, No. 4, 252-259 (1994)

Spencer, W.:
Ophthalmic Pathology. Vol. 1, W.B. Saunders Comp. 1985, S. 193-223

Zimmermann, L.E.:
Discussion of pigment tumors of the conjunctiva. In: Ocular and adnexal tumors, new
and controversial aspects. Ed. by Boniuk, M., S. 24-48, St. Louis: C.V. Mosby-Comp.
1964

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmo-
Pathologen (DOP), 25. September 1996 in Frankfurt

Keratomykose bei Systemmykose



Priv. Doz. Dr. med. M. Tetz
Augenklinik der Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
D-69120 Heidelberg
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. H.E. Völcker

Patient: I. W.; 35 Jahre
Histologie-Nr.: 19599 (Ophthalmopathologisches Labor der Universitäts-Augenklinik Heidelberg)
Anlagen: 3 Diapositive, 1 histologisches Schnittpräparat (PAS-Färbung)

Anamnese:

Seit ca. 1990 RA mehr als LA Keratokonus bekannt. Seit ca. 3,5 Jahren Versorgung mit harter Kontaktlinse. Anamnestisch chronische Blepharitis. Wegen chronischer Konjunktivitis 8/95 Entfernung mehrerer Mollusca contagiosa der Oberlider. 9/95 rezidivierende Hornhauterosiones rechts. Keratitis mit Uveitis anterior links.

Laut auswärtigem Befund: 12/95 erstmals "diskoide Trübung aller Hornhautschichten" links bemerkt. Diagnose OD: Keratokonus mit Hornhautnarbe, z.B. Z. n. bakterieller Keratitis, DD Z.n. herpetischer Keratitis.

Therapie und Verlauf OS:

23.12.95	perforierende KPL a chaud bei perforiertem Hornhautulkus, zunächst Befundstabilisierung, dann VK/Linseninfiltrat mit Satellitenbildung trotz systemischer und lokaler antimykot. Therapie (Clotrimazol AT, syst.: Amphotericin B, Flucytosin, Fluconazol)
11.1.96	VK Spülung, Lensektomie, Hinterkapseleröffnung und vordere Vitrektomie
17.1.96	ergänzende Vitrektomie, partielle Iridektomie
bis 7/96	Fortführen der antimykot. Tx, später Itraconazol (Sempera) oral
bis 9/96	Befundstabilisierung, (Hornhautteilstahtentfernung)

Allgemeinbefunde: Neurodermitis atopica, Candida AK 1/1280 (IgM),

Hygiene Befunde:

- Candida Nachweis aus Stuhl,
- Schleimhautabstriche (Nase, Rachen negativ)
- Nachweis von Candida albicans aus Hornhaut, VK, Linse, Iris, GK

Makroskopischer Befund:

Hornhautscheibchen mit 7,4 mm Durchmesser. Zentral weißliche Trübungszone mit gequollenen Rändern und durchgreifendem Defekt.

Mikroskopischer Befund:

Hornhaut mit zentralem durchgreifendem Hornhautulkus. Das Hornhautepithel fehlt weitestgehend. Die Bowman'sche Membran ist zentral defekt. Die Stromalamellen sind im Randbereich des Defektes aufgelockert und es zeigt sich eine chronisch entzündliche Reaktion mit vorwiegend lymphozytären Zellen. Die Descemet'sche Membran ist zentral ebenfalls defekt. In der PAS- und GMS-Färbung lassen sich Hefepilze mit Myzelienausbildung nachweisen, die das tiefe Hornhautstroma insbesondere entlang der Descemet'schen Membran weit infiltrieren.

Histologische Diagnose:

perforiertes mykotisches Hornhautulkus (mit sekundärer mykotischer Endophthalmitis)

Kommentar:

Insgesamt scheinen Keratomykosen an Häufigkeit zuzunehmen (1). Als Risikofaktoren für Keratomykosen gelten Mikrotraumata insbesondere bei Verletzungen mit pflanzlichen Fremdkörpern (2), der Mißbrauch von lokalanästhetischen Augentropfen (3) oder das Tragen von Kontaktlinsen wie bei dem hier vorgestellten Patienten mit Keratokonus. Neuerdings mehren sich Berichte über andere "exotischere" Ursachen wie bei Drogenmißbrauch von Kokain (4), Verletzungen mit Nylonschnurrasennähern (5), operative Hornhautveränderungen wie nach radiärer Keratotomie (6) und Erkrankungen mit immunologischen Defekten wie z.B. AIDS (2). Das Vorliegen einer atopischen Grundkonstitution wie bei unserem Patienten ist möglicherweise ein weiterer begünstigender Faktor. Das Erregerspektrum kann in seiner Häufigkeitsverteilung variieren, umfaßt dabei aber meist die in der Tabelle 1 aufgelisteten Keime.

Die medikamentöse Therapie ist um einige neuere Antimykotika erweitert worden (siehe Tabelle 2). Die chirurgische Therapie besteht in der Regel in einer perforierenden Keratoplastik (7), obwohl Tseng und Mitarbeiter experimentell auch die Wirksamkeit lamellärer Keratektomien beweisen konnten (8). Die Erfolgsrate bei perforierender Keratoplastik wird etwa bei 60% klarbleibenden Transplantaten angegeben (9).

Bei protrahierten Verläufen haben die Erreger Zeit in die tieferen Augenstrukturen vorzudringen. Hierbei scheinen anatomische Strukturen wie die Descemet'sche Membran keine wesentlichen Barrieren darzustellen. Erst kürzlich beschrieben Fekrat und Mitarbeiter auch die umgekehrte Keimwachstumsrichtung bei einer Candidaendophthalmitis mit nachfolgender Keratitis (10). Hat sich eine mykotische Endophthalmitis wie bei unserem Patienten entwickelt, ist nur die radikale chirurgische Therapie (Lensektomie, Iridektomie, Vitrektomie) in Kombination mit einer systemischen antimykotischen Therapie erfolgversprechend.

Tabelle 1: Keratomykosen: Erregerspektren	(aus Rosa et al ²) N=125	(aus Kelly et al ¹¹) N=25
Fusarium	62,2 %	8 %
Candida	12,5 %	48 %
Curvularia	8,7 %	
Aspergillus	4,0 %	20 %
Paecilomyces	3,2 %	
Andere	10,4 %	24 %

Tabelle 2: Antimykotikaklassifikation		
<u>Polyene</u>	<u>Imidazole</u>	<u>Pyrimidin</u>
Amphotericin B	Clotrimazol	5-Fluorocytosin
Amphotericin B-Methylester	Miconazol	
Natamycin	Econazol	
	Ketoconazol	
	Thiabendazol	
	Fluconazol	
	Itraconazol	
Andere:	Nystatin, Cispentacin u.a.	

Literatur:

1. Alfonso EC (1994) Fungal keratitis: The american standpoint. In Bialasiewicz AA, Schaal KP (ed) Infectious diseases of the eye. Æolus press, Buren (pp.173-184)
2. Rosa RH, Miller D, Alfonso EC (1994) The changing spectrum of fungal keratitis in South Florida. Ophthalmology 101:1005-1013
3. Chern KC et al (1996) Corneal anesthetic abuse and Candida keratitis. Ophthalmology 103:37-40
4. Sachs R et al (1993) Corneal complications associated with the use of crack cocaine. Ophthalmology 100:187-191
5. Clinch T et al (1992) Fungal keratitis from nylon line lawn trimmers. Am J Ophthalmol 114:437-440
6. Maskin SL, Alfonso E (1992) Fungal keratitis after radial keratotomy. Am J Ophthalmol 114:369-370
7. Behrens-Baumann W (1994) Keratomykosis: The European standpoint. In Bialasiewicz AA, Schaal KP (ed) Infectious diseases of the eye. Æolus press, Buren (pp.166-173)
8. Tseng et al (1994) Therapeutic lamellar keratectomy in the management of experimental keratomycosis. J Formos Med Assoc 93:300-306
9. Killingsworth DW et al (1993) Results of therapeutic penetrating keratoplasty. Ophthalmology 100:534-541
10. Fekrat et al (1995) Pseudophacic Candida parapsilosis endophthalmitis with a consecutive keratitis. Cornea 14:212-216
11. Kelly LD et al (1994) Keratomykosen in a New England referral center: Spectrum of pathogenic organisms and predisposing factors. In Bialasiewicz AA, Schaal KP (ed) Infectious diseases of the eye. Æolus press, Buren (pp.184-190)

**XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen
Frankfurt/Main, 24. - 25. September 1996**

Dr. Frank Tost
Universitäts-Augenklinik
Magdeburger Straße 8
06097 Halle/Saale

Zur Lidhypoplasie bei Chimären¹

Die Ursachen von Entwicklungsstörungen des menschlichen Auges sind im Einzelfall nur schwer nachzuweisen. Einen wesentlichen Fortschritt für die Klärung der pathogenetischen Prozesse ermöglichen Tiermodelle, die bei ähnlichen Krankheitsbildern und kritischer Interpretation einen Vergleich zulassen. Bestimmte Fehlbildungen sind bei transgenen Mäusen zu beobachten. Als „transgen“ werden Tiere bezeichnet, denen eine Fremd-DNA in die Keimbahn in ihrem Genom erfolgreich eingefügt wurde. Die am häufigsten angewandten Techniken zur Erzeugung transgener Mäuse sind: die pronukleare Mikroinjektion, die retrovirale Infektion und der stammzellvermittelte Gentransfer.

Demonstriert werden histopathologische Befunde eines transgenen Mäusefetens mit einer induzierten Trisomie 16. Die Entwicklungsstörungen bei der Trisomie 16 der Maus entsprechen in wichtigen Befunden dem klinischen Bild des Down-Syndroms, der häufigsten numerischen Chromosomenabberation beim Menschen.

**Ophthalmopathologischer Befund eines Mäusefetens mit einer Trisomie 16
(18. Tag der Gravidität)**

Makroskopischer Befund:

Scheitel - Steißlänge 16 mm, Lidhypoplasie, fehlender transitorischer Lidschluß, Ohrdysplasie, Ringelschwanz.

Mikroskopischer Befund seitens der Augen:

Schädelbasisparalleler Schnitt, Augenanlage nahezu von normaler Form und Größe. Asymmetrische Unterdrückung der Lidentwicklung: Rostral Ausbildung eines schmalen Bindehautsackes und spitzen Lidstumpfes, kaudal ringwulstartige Lidanlage. Die Hornhaut wird von mehrschichtigem, nicht verhornendem Plattenepithel überzogen. Die Substantia propria besteht aus dichten Keratozytenlagen. Es ist ein einschichtiges Hornhautendothel vorhanden. Die Linse ist schätzungsweise normal groß, vorn von kubischem Epithel bedeckt, das zum Äquator hin zylindrisch wird und dann in den Kernbogen der Linsenfasern übergeht. Die Linsenfasern sind teilweise zerfallen. Es zeigen sich subkapsuläre Vakuolen und abschnittsweise eine Lakunenbildung mit feinkörnigen bis amorphen Linsenfasermaterial. Anliegend an die hintere Linsenmembran sieht man Gefäßquerschnitte der Membrana capsularis lentis. Die Netzhautschichtung ist nicht altersentsprechend entwickelt. Das innere Augenbecherblatt läßt eine differenzierte Ausbildung der Ganglienzellschicht vermissen. Im Bereich der primitiven Körnerschicht ist die Ausbildung des ersten und zweiten Neurons noch nicht

abgeschlossen. Entsprechend der Netzhautentwicklung ist der Grad der Neurotisation des Fasciculus opticus.

Beurteilung:

Hypoplasie der Lider, Cataracta progrediens, Störungen im Bereich des inneren Augenbecherblattes bei Trisomie 16 der Maus.

Kommentar:

Transgene Mäuse mit einer Trisomie 16 weisen neben systemischen Entwicklungsstörungen auch Fehlbildungen des Sehorgans mit einer hohen Expressivität auf. Besonders häufig sind die Hypoplasie der Augenlider (ca. 92 % aller Feten) sowie Störungen der Linsenentwicklung zu beobachten. Dem gegenüber sind Mäusefeten mit einem unveränderten Karyotyp phänotypisch unauffällig. Aus ophthalmologischer Sicht vom besonderen Interesse sind desweiteren Störungen der Orbitaentwicklung, welche auf eine verzögerte Verknöcherung zurückgeführt werden. Weitere allgemeine, durch die Genmanipulation hervorgerufene Entwicklungsstörungen wurden beschrieben: verzögertes Größenwachstum, Ohrdysplasie, Hypoplasie des Nasenseptums, der Maxilla, zerebrale Entwicklungsstörungen, kardiovaskuläre Anomalien mit Hypoplasie oder Aplasie des Aortenbogens bzw. der Pulmonalarterie, Atopien der ascendierenden Aorta, Störungen myeloischer und lymphatischer Zellpopulationen.

Literatur:

1. Grausz, H., Richtsmaier, J. T., Oster-Granite, M. L.: Morphogenesis of the Brain and craniofacial complex in trisomy 16 mice. *Prog. Clin. Biol. Res.* 373 (1991) 169-188
2. Lipski, D. A., Bersu, E. T.: Examination of the eyelid closure defect in trisomy 16 mice. *Teratology* 42 (1990) 301-308
3. Andres, A. C., Schönenberger, C. A., Groner, B., Henninghausen, L., LeMeur, M., Gerlinger, P.: Ha-ras oncogene expression by a milk protein gene promotor: Tissue specificity, hormonal regulation and tumor induction in transgenic mice. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 84 (1987) 1299-1303.
4. Brem, G., Brenig, B., Goodman, H. M., Selden, R. C., Graf, F. Kruff, B., Springman, K., Hondele, J., Meyer, J., Winnacker, E. C., Kräußlich, H: Production of transgenic mice, rabbits and pigs by microinjection into pronuclei. *Zuchthygiene* (1986) 251 - 252.

¹ Herrn Prof. Dr. Buselmaier, Heidelberg danke ich für die Überlassung des Untersuchungsmaterials

Augenklinik der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Direktor: Prof.Dr.J.Strobel
Institut für Pathologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Direktor: Prof.Dr.D.Katenkamp

Klarzellhidradenom (ekkrines Akrospirom) des Unterlides

Anne Walch / H.Kosmehl Jena

Patient: H.K., geb. 26.10.32, E: 17492/95

Anamnese:

- seit 2 Jahren Neubildung mit Größenzunahme am rechten Unterlid temporal
- klinischer Befund: 6 x 7 mm messende, derbe, zystische, indolente, nicht verschiebliche Neubildung, die Lidkante erreichend.
- 7/95 Tumorexzision

Makroskopie:

0,9 x 0,8 cm messendes Hautexzizat mit einer maximalen Gewebstiefe von 0,4 cm. Parazentral eine stecknadelkopfgroße Emporwölbung der Epidermis. Auf dem Anschnitt kann eine grau-weiße, im größten Durchmesser 0,3 cm große subepidermale Induration abgegrenzt werden.

Histologie:

Subepidermal, im dermalen Bindegewebe eine umschriebene epitheliale Neubildung, die einen groblobulären Aufbau (von einander bindegewebig getrennte Herdbildungen) zeigt. Die Läsion wächst verdrängend. Die Herdbildungen vermitteln einen zystischen Eindruck, wobei in den Zystenlumina solide und angedeutet adenoid-papilläre Epithelstrukturen mit einem ruhigen Zell- und Kernbild nachweisbar sind. Lediglich geringe Hyperchromasie der Zellkerne. Physiologische Mitosen finden sich nur vereinzelt, pathologische überhaupt nicht. Eine beigeordnete myoepitheliale Zellkomponente besteht nicht. Die Epithelzellen selbst sind etwas größer als die Basalzellen der Haut und weisen eine zytoplasmatische Diastase-resistente PAS-Reaktivität auf und sind fokal Muzikarmin-positiv.

Immunhistochemie:

- Panzytokeratin: alle Tumorzellen positiv
- EMA: fokal positiv mit Polarisation der zellulären Anfärbung
- CEA: 2/3 der Tumorzellpopulation positiv
- humanes Milchfettglobulin: 1/4 der Tumorzellen positiv
- muskelspezifisches Aktin: Tumorzellen negativ
- Plasmazellmarker VS38c: negativ
- Ki 67-Antigen: wenige Einzelzellen positiv

Kommentar: Die Zuordnung der Läsion zu den benignen epithelialen Hautanhangstumoren fällt leicht und wird durch die Zytokeratinpositivität und die geringe Proliferationsrate unterstützt. Auch die Typisierung als ekkrines Schweißdrüsenadenom ist unproblematisch (adenoider Phänotyp gepaart mit der CEA-Positivität). Wird die WHO-Klassifikation berücksichtigt, fokussiert sich die Differentialdiagnose auf ein ekkrines Akrospirom bzw. ein ekkrines Spiradenom. 1990 werteten Abenoza und Ackerman die Klassifikation der benignen ekkrinen Hautumoren um und nennen folgende Entitäten: Die Differentialdiagnose nach Abenoza und Ackerman umfaßt:

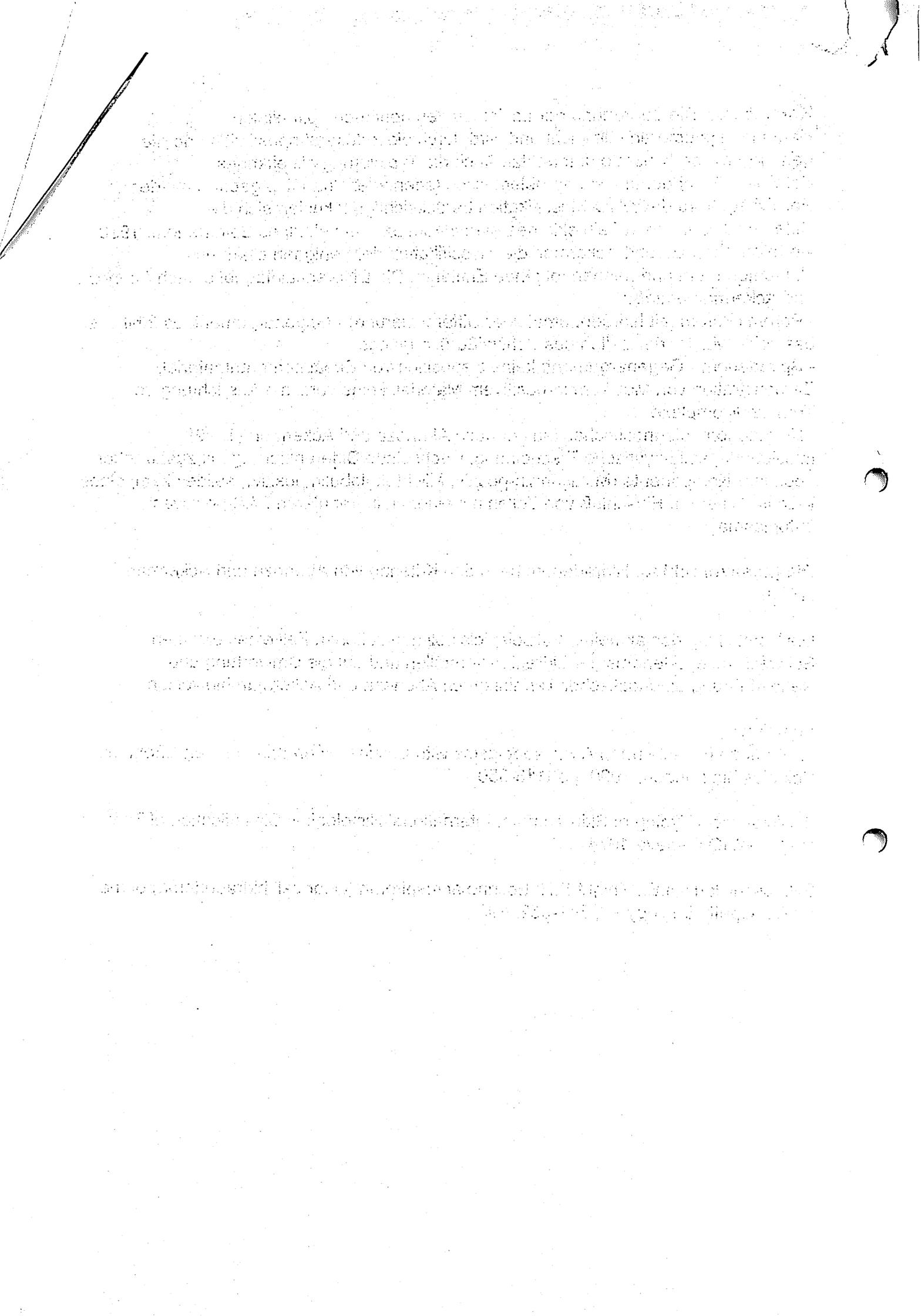
- Porom (Porom mit hidradenomatoider Differenzierung) - Gegenargument: es fehlt das basaloide Muster der Zellen des Schweißdrüsengangs
- Spiradenom - Gegenargument: keine Deposition von Basalmembranmaterial, Demonstration von Muzikarmin-positivem Material, keine vertikale Ausrichtung der Tumorzellkomplexe
- Hidradenom: diagnostisches Muster nach Abenoza und Ackerman (1990): multilobulär, solid-zystische Erscheinung, wechselnde Differenzierung mit zusätzlicher apokriner Komponente (Muzikarmin-positiv, Milchfettglobulin positiv), solides kompaktes Wuchsmuster mit Einschluß von Zellen mit einem feingranulären PAS-positiven Zytoplasma.

Diagnosevorschlag: Hidradenom nach den Kriterien von Abenoza und Ackerman (1990).

Die Vorstellung des aktuellen Fallbeispiels soll den seltenen Fall eines ekkrinen Schweißdrüsenadenoms der Lidregion vorstellen und auf die Umwertung und Neueinführung diagnostischer Termini durch Abenoza und Ackerman hinweisen.

Literatur:

1. Abenoza P., Ackerman A.B.: Neoplasms with Eccrine Differentiation. Lea &Febiger Philadelphia,London, 1990, pp. 113-350
2. Histological Typing of Skin Tumors. International Histological Classification of Tumors No.12, WHO Geneva 1974
3. Grossniklaus H.E., Knight S.H. Eccrine acrospiroma (clear cell hidradenoma) of the eyelid. Ophthalmology 98, 347-352, 1991



AUGENKLINIK MIT POLIKLINIK
UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG
Direktor: PROF. DR. G. O. H. NAUMANN
Schwabachanlage 6 (Kopfkl.inkum)
D 91054 ERLANGEN



XXIV. Tagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (D.O.P.)

Frankfurt, 25. September 1996

Unsere Ophthalmopath.Nr.: 24920, 26541
2 PAS Schnitte

Dr. H. Wenkel
Univ. Augenklinik
Erlangen

ECHOGRAFISCHER NACHWEIS EINER PRÄNATALEN KATARAKT ALS LEITBEFUND DES WALKER-WARBURG-SYNDROMS

Klinik:

Wir untersuchten 2 Geschwister von türkischen Eltern, die Cousins ersten Grades sind. Die Eltern und das zweitgeborene Kind zeigten keine Auffälligkeiten. Das erste betroffene Kind zeigte eine bilaterale kongenitale Katarakt. Es litt unter Krampfanfällen, einer renalen Dysplasie und Skelettmißbildungen, es verstarb mit 8 Monaten an einer Bronchopneumonie. Ein kraniales Computertomogramm zeigte einen Hydrozephalus und eine Agenesie des Corpus callosum. Die Diagnose konnte hier nur retrospektiv gestellt werden, da eine Autopsie nicht durchgeführt worden war. Das erste hier vorgestellte Kind (A) litt nach einer unauffälligen Schwangerschaft unter therapieresistenten Krampfanfällen und starb mit 10 Monaten an einem respiratorischen Versagen. Eine Autopsie zeigte eine Mikroenzephalie mit einer Lissenzephalie Typ II. In der folgenden Schwangerschaft wurde in der 17ten Woche mittels Echographie eine bilaterale Linsenveränderung festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt konnten keine weiteren Mißbildungen diagnostiziert werden. Aufgrund der Linsenveränderungen und der Tatsache, daß bereits zwei Kinder der Familie ein Walker-Warburg-Syndrom (WWS) aufwiesen, wurde die Schwangerschaft in der 23ten Schwangerschaftswoche (SSW) abgebrochen. Histologisch zeigte das Gehirn eine Lissenzephalie Typ II. Eine Untersuchung von Muskelfasern zeigte keine Auffälligkeiten. Das rechte Auge des dritten Kindes (A) und beide Augen des vierten Kindes (B) konnten untersucht werden.

Makroskopie:

Kind A: Rechtes Auge der Bulbusmaße: 29 mm anterior-posterior, 26 mm horizontal äquatorial, 28 mm vertikal äquatorial, mit einem Hornhautdurchmesser von 12 mm vertikal und 13,5 mm horizontal und einer Optikuslänge von 1 mm. Die Sklera schien bläulich. Nach horizontaler Eröffnung fand sich die Linse am Ort (6 mm Durchmesser) mit unregelmäßigen weißlichen Veränderungen auf der Rückseite. Die Netzhaut zeigte periphere und zentrale Falten, die Sklera war stark verdünnt.

Kind B: Das rechte Auge maß 12 mm sowohl anterior-posterior als auch horizontal und vertikal, der Hornhautdurchmesser betrug 5x5 mm und die Länge des Sehnerven 4 mm. Es wurde horizontal eröffnet. Das linke Auge maß 11 mm in allen Richtungen, der Hornhautdurchmesser betrug 4x4 mm und die Optikuslänge 3 mm. Die Eröffnung erfolgte vertikal. Die Linsen fanden sich am Ort und zeigten Unregelmäßigkeiten auf der Rückfläche. Die Netzhaut beider Augen erschien weißlich ohne sichtbare Blutgefäße.

Mikroskopie:

Kind A: Das Hornhautepithel ist unregelmäßig verdünnt, die Bowmannsche Lamelle fehlt teilweise. Die Stromalamellen sind nicht parallel angeordnet. Es finden sich Brüche in der Deszemetschen Membran. Der Schlemmsche Kanal und der Skleralsporn sind nicht eindeutig zu differenzieren und das Trabekelwerk erscheint verbreitert. Es finden sich iridokorneale Kontakte. Die Linse zeigt kernhaltige Fasern und vakuolige Veränderungen, der hintere Pol ist unregelmäßig mit einem zellulären Infiltrat und die hintere Linsenkapsel fehlt. Insgesamt ist die Linse diskoid abgeflacht und zeigt keine Differenzierung in Kern und Rinde. Der Ziliarmuskel und die Pars plicata des Ziliarkörpers sind verbreitert. Stellenweise findet sich retinales Gewebe auf dem nicht-pigmentierten Ziliarepithel. Die Netzhaut ist wenig differenziert mit zahlreichen Falten und Rosetten. Besonders am hintern Pol findet sich eine präretinale Gliose mit teilweise intakter Lamina limitans interna. Der Sehnerv zeigt eine Zunahme an Bindegewebe und eine Gliazellproliferation. Die Sklera ist über weite Strecken stark verdünnt.

Kind B: Das rechte und das linke Auge zeigen gleichartige Veränderungen. Die Hornhaut ist zellreich ohne parallele Anordnung der Kollagenlamellen. Der Kammerwinkel ist undifferenziert mit iridokornealen Kontakten. Die Linse zeigt vakuolige Veränderungen mit kernhaltigen Fasern, die hintere Linsenkapsel fehlt. Die Netzhaut weist einzelne einschichtige Rosetten auf.

Histologische Diagnosen:

Kind A: Buphthalmus mit Defekten der Deszemetschen Membran bei wenig differenziertem Kammerwinkel mit iridokornealen Kontakten, ektatische Funduskolobome, Riesenorazähne, konnatale Katarakt, undifferenzierte Netzhaut mit Netzhautfalten und präretinaler Gliose, choroidale Blutungen.

Kind B: Fetale Augen mit konnataler Katarakt und retinalen Rosetten.

Kommentar:

Das Walker-Warburg-Syndrom (WWS) wird autosomal-rezessiv vererbt, es gehört zur Gruppe der okulozerebralen Mißbildungen und ist durch eine Lissenzephalie Typ II, einen Hydrozephalus und okuläre Mißbildungen gekennzeichnet (1). Die Erkrankung ist in der Regel im ersten Lebensjahr letal. Die Erstbeschreibung einer Lissenzephalie mit Hydrozephalus, einer Agenesie des Corpus callosum und okulären Mißbildungen stammt von Walker aus dem Jahre 1942 (2). Warburg untersuchte 13 publizierte Patienten und sah eine Einheit zwischen den spezifischen klinischen und pathologischen Veränderungen (3). Der genetische Defekt ist bisher nicht bekannt. Die normalerweise zwischen der achten und sechzehnten SSW ablaufende Migration und Differenzierung der neuronalen Zellen ist gestört. Durch die fehlende Einfaltung des Gehirns erhält dieses ein glattes Aussehen (Lissenzephalie).

In der vorgestellten Familie sind drei von vier Kindern betroffen. Die charakteristische Lissenzephalie Typ II ließ sich bei den beiden autopsierten Kindern nachweisen. Im Zusammenhang mit den okulären Mißbildungen konnte die Diagnose des WWS gestellt werden. Bei Kind B wurde während einer Ultraschalluntersuchung in der 17ten SSW eine bilaterale echoreiche Veränderung im vorderen Augenbereich beobachtet. Das normale Erscheinungsbild

der fetalen Linse, die etwa ab der 13ten SSW darstellbar ist (4), mit einem echoreichen Rand und einem annähernd echofreien Kern konnte nicht gesehen werden. Weitere okuläre Veränderungen des WWS, die bereits pränatal gesehen werden können, sind eine Amotio retinae (5) oder ein Buphthalmus, der sich aber typischerweise erst im dritten Trimenon darstellt (6). Somit scheint die pränatale echographische Beurteilung der Linsen bei gefährdeten Patienten ein geeignetes Mittel zur Frühdiagnose eines WWS zu sein.

Histologisch beobachtete okuläre Veränderungen beim WWS finden sich sowohl im vorderen als auch im hinteren Augenabschnitt, wobei Veränderungen in der Vorderkammer häufiger sein sollen: Hornhauttrübungen, Irisanomalien, vordere Synechien, Mikrophthalmus, Buphthalmus, Katarakt, Netzhautablösung und -dystrophie, Optikuskolobome, konnatale Optikushypoplasie (7). Die beobachteten okulären Veränderungen der beiden Geschwister zeigten einige Auffälligkeiten. Die Linsenveränderungen mit dem Fehlen der hinteren Linsenkapsel waren in allen untersuchten Augen identisch. Diese Veränderungen sind möglicherweise Folge eines genetischen Defekts der extrazellulären Matrix, die die Linsenkapsel bildet. In Skelettmuskelzellen von zwei Patienten mit WWS konnte ein Mangel an der beta 2 Kette des Laminin und an Adhalin gefunden werden (8). Defekte in der Bildung der extrazellulären Matrix werden auch für die konnatale Fukuyama Muskeldystrophie beschrieben, die ähnliche zerebrale Veränderungen aufweist wie das WWS (9). Die Augen des Feten (B) zeigten aber im Unterschied zu Patient A keinen Buphthalmus. Möglicherweise treten die verantwortlichen Veränderungen erst später in Erscheinung. Andererseits könnten die unterschiedlichen Charakteristika auch Ausdruck des bekannt großen Spektrums der Erkrankung auch innerhalb einer Familie sein.

Literatur:

- 1) Dobyns WB, Pagon RA, Armstrong D, et al. Diagnostic criteria for Walker-Warburg syndrome. Am J Med Gen 32: 195-210, 1989.
- 2) Walker AE. Lissencephaly. Arch Neurol Psychiatr 48: 13-29, 1942.
- 3) Warburg M. Heterogeneity of congenital retinal non-attachment, falciform folds and retinal dysplasia. Hum Hered 26: 137-148, 1976.
- 4) Rochels R, Merz E, Goldhofer W. Pränatale ophthalmologische Echographie. Fortschr Ophthalmol 83: 240-241, 1986.
- 5) Chitayat D, Toi A, Babul R, et al. Prenatal diagnosis of retinal nonattachment in the Walker-Warburg syndrome. Am J Med Gen 56: 351-358, 1995.
- 6) Crowe C, Jassani M, Dickerman L. The prenatal diagnosis of the Walker-Warburg syndrome. Prenat Diag 6: 177-185, 1986.
- 7) Murphy KJ, PeBenito R, Storm RL et al. Walker-Warburg syndrome - case report and literature review. Ophthal Paed Gen 11: 103-108, 1990.
- 8) Wewer UM, Durkin ME, Zhang X, et al. Laminin beta 2 chain and adhelin deficiency in the skeletal muscle of Walker-Warburg syndrome (cerebro-ocular dysplasia-muscular dystrophy). Neurology 45: 2099-2101, 1995.
- 9) Arahata K, Ishii H, Hayashi YK. Congenital muscular dystrophies. Curr Opin Neurol 8: 385-390, 1995.

laminin defekt

XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmolo-Pathologen (DOP)
25. September 1996 in Frankfurt am Main

Bilaterales apokrines Hidrozystadenom

A. Wenkstern



Augenklinik der Universität Heidelberg
Direktor: Prof. Dr. H.E. Völcker

Patient: H. K., weiblich, 68 Jahre
Histologie-Nr.: 16600
(Ophthalmopathologisches Labor der Universitäts-Augenklinik Heidelberg)
Anlage: 1 PAS-Schnitt, 2 klinische Dias, 1 makroskopisches Dia

Anamnese:

Seit ca. 8 Jahren bestehende beidseitige subkutan gelegene, ovaläre Schwellungen im Bereich der nasalen Unterlider mit langsamer Größenzunahme, maximaler Durchmesser rechts ca. 10 mm bzw. 20 mm, frei verschieblich gegen die umliegenden Gewebestrukturen, keine Rötung, keine Druckdolenz, keine Größenveränderung beim Vasalva-Manöver, keine Blutung, keine Protrusio, keine weiteren kutanen oder systemischen Auffälligkeiten.
-> bds. Exzision in toto

Makroskopischer Befund:

zwei ovaläre gelblich-weißliche Zysten mit unregelmäßiger Oberfläche ohne Anzeichen einer Ruptur.
Größe: rechts 10 x 5 x 4 mm, links 18 x 12 x 10 mm.

Mikroskopischer Befund:

Beide Präparate zeigen ein vergleichbares histologisches Bild.
In dem PAS-gefärbtem Anschnitt finden sich eine in zwei Kammern geteilte, große Zysten ohne natürliche Oberfläche. Die Zystenwand wird von einem zweireihigen Epithel ausgekleidet, einer inneren Schicht mit kuboiden, sekretorischen Zellen und einer äußeren Schicht mit flach-ovalären Myoepithelzellen. Die sekretorische Zellschicht ist stellenweise mehrreihig verdickt, im Sinne einer adenomatösen Epithelhyperplasie. Dadurch entstehen z.T. papilläre Epithelausstülpungen in das Zystenlumen. Die Sekretion erfolgt durch apikale Zellabschnürung ("decapitation secretion"). Dadurch werden auch intrazelluläre PAS-positive

Granula in das Zystenlumen abgegeben. Den sezernierenden Zellen sitzen krakenförmige Myoepithelzellen mit zentral gelegenen und dunkel gefärbten Zellkern auf. Diese Verbindung wird über elektromikroskopisch nachweisbare Desmosomen stabilisiert. Immunhistochemisch lassen sich durch spezifische Antikörper Aktinfilamente anfärben. Diese werden zusammen mit Myosinfilamenten für die kontraktile Funktion der Myoepithelzellen verantwortlich gemacht, die so die Sekretzellen in ihrer Funktion unterstützen. Subepithelial findet sich verdichtetes kollagenes Bindegewebe mit Anschnitten von quergestreifter Muskulatur, Hautanhangsgebilden und Gefäßen.

Histologische Diagnose:

Apokrines Hidrozystadenom mit papillären adenomatösen Epithelhyperplasien.

Kommentar:

Apokrine Hidrozystadenome sind eine seltene zystische Neubildung der Schweißdrüse mit begrenzter Wachstumstendenz. Sie treten typischerweise im Erwachsenenalter als solitäre oder multiple Veränderung meistens in der Gesichtsregion auf (5). Eine bläuliche Verfärbung wird durch lipofuszinreichen Zysteninhalt oder Punktblutungen im subepithelialen Stroma hervorgerufen (6). Im Lidbereich können sich aus den Moll'schen Schweißdrüsen Hidrozystadenome entwickeln. Hierbei lassen sich reine Retentionszysten von Zysten mit einer adenomatösen Hyperplasie unterscheiden. Bei der hier vorgestellten Patientin fanden sich die typischen papillären Epithelhyperplasien. Das Vorhandensein von Myoepithelzellen weist auf die Entwicklung aus Drüsenendstücke hin (2, 4, 5, 6). Eine maligne Entartung ist bisher in der Literatur nicht bekannt im Gegensatz zum ekkrinen Hidrozystom, bei dem selten eine squamöse Metaplasie auftreten kann. Das Auftreten im Zusammenhang mit dem fokalen dermalen Hypoplasie-Syndrom - einer Weichteilgewebe-Dysplasie - wird beschrieben (1). Dabei kommt es durch einen x-chromosomal vererbten Fibroblasten-Defekt zu einem Kollagen Typ IV-Mangel. Die Therapie des Hidrozystadenoms besteht in Abhängigkeit von Lokalisation und Größe der Zyste in einer chirurgischen Exzision oder Marsupialisation. (3,4,5,6).

Literatur:

1. Buchner SA, Itin P (1992): Focal dermal hypoplasia syndrom in a male patient. Comment in: Arch Dermat 128(8):1108-11.
2. Eckert F, Bethke M, Schmoekel C, Neuweiler J, Schmid U (1992): Myoepithelial differentiation in benign sweat gland tumors. Demonstrated by monoclonal antibody to alpha-smooth muscle actin. J Cutan Pathol 19(4):294-301.
3. Font RL (1986): Eyelids and lacrimal drainage system. In Spencer WH, Font TL, Green WR, Howes EL, Jakobiec FA, Zimmerman LE (eds) Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders, pp 2254.
4. Lever WF, Schaumburg-Lever G (1983): Tumors of the epidermal appendages. In: Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the Skin. Philadelphia, Pa: JB Lippincott; pp 543-43.
5. Linsmeier Kilmer S (1996): Adnexal Tumors. In: Mannis MJ, Macsai MS, Huntley AC (eds) Eye and Skin Disease. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; pp 361.
6. Shields JA (1993): Apocrine Hidrocystoma of the Eyelid. Arch Ophthalmol (111) 866-5.

ERNST-MORITZ-ARNDT-UNIVERSITÄT GREIFSWALD

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. S. Clemens



*XXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
Frankfurt am Main 25. September 1996*

Patientin: S. Elli
geb. 17.07.12
OP-Datum 19.01.95
1 Diapositiv
Histo Nr. 15/95

Frank Wilhelm
Klinik u. Poliklinik f. Augenheilkunde
EMA Universität
Rubenowstraße 2
17487 Greifswald

Ballonierter Naevuszellnaevus der Iris

Allgemeine Anamnese: Im August 1993 stellte sich die 71jährige Patientin bei uns vor. Dabei gab sie an, daß sie seit etwa 10 Jahren an einer cardialen Insuffizienz bei bestehender Arrhythmie und bekanntem Arteriellen Hypertonus litt. In den letzten 3 Monaten hatte die Patientin 15 kg an Gewicht abgenommen. Die klinischen Untersuchungen und die Computertomographie hatten keinen Anhalt für ein Tumorleiden erbracht.

Ophthalmologische Anamnese: Die Vorstellung erfolgte zur Operation der maturen Katarakt am rechten Auge bei geringen Linsentrübungen am linken Auge. Bei der Untersuchung fiel im temporal unteren Quadranten des rechten Auges ein pigmentierter Iristumor mit Stromaeinziehung auf.

Sonographie: Eine fragliche tumorferne Amotio wurde bei der ersten Untersuchung vermutet, dabei wurde differentialdiagnostisch eine senile Retinoschisis erwogen. Mit Vorlaufstrecke zeigte sich bei 7° eine Verdickung im Irisbereich, deren Ausdehnung nicht beurteilt werden konnte.

OP am 17.09.93: Phako ohne HKL - Dabei wurden Verwachsungen zwischen Iris und Linsenkapsel im Bereich des Tumors festgestellt. Eine Ziliarkörperkryo wurde angeschlossen. Entlassungsvisus 3 Tage nach der Operation : +12,0 = 0,6 - 0,8p.

Ultraschallbiomikroskopie (Uni Rostock): Es wurde eine umschriebene, scharf begrenzte Läsion im Bereich der Iriswurzel festgestellt, der Befund sprach für einen Naevus.

WV am 24.05.95: Ein solides Basaliom am rechten Unterlid wurde - histologisch im Gesunden - entfernt und sekundär plastisch gedeckt. Danach wurde der Patientin eine sekundäre Linsenimplantation empfohlen.

OP am 03.05.95: Implantation einer Hinterkammerlinse in den Sulkus mit vorder Vitrektomie. Dabei erfolgte gleichzeitig die Abtragung des Iristumors und die Inspektion des Ziliarkörpers im suspekten Bereich.

Histologie: Es zeigte sich eine deutlich abgegrenzte, auf das Irisstroma beschränkte Proliferation melaninbildender Zellen. Diese erscheinen zum Teil deutlich balloniert und weisen eine ausgeprägte Pigmentierung auf. Die Zellkerne erscheinen überwiegend polymorph, mit deutlichen Nukleolen und weisen keinerlei Mitosen auf. Die Immunreaktion auf den S100- Marker war negativ

DIAGNOSE: Ballonierter Naevuszellnaevus

Diskussion: Die allgemeine Anamnese der Patientin und der Irisbefund bei einseitiger maturer Katarakt ließen in diesem Fall primär an eine tumoröse Läsion denken. Die Genese der entzündlichen Begleitreaktion ist ebenso ungewöhnlich wie das histologische Bild in diesem als benign anzusehenden Naevus. Da die biologische Wertigkeit derartiger Vergleichbarer Tumoren - wie zum Beispiel im Bereich der Epidermis - nicht sicher vorauszusagen ist, wurden von uns engmaschige Kontrollen empfohlen.

Literatur:

Duray, P.H.; J. Palazzo, A.M-Gown, N. Ohuchi: Melanoma cell heterogeneity. A study of two monoclonal antibodies compared with S-100 protein in paraffin sections. *Cancer* 61 (1988) 2460-2468

Spencer, W.: *Ophthalmic Pathology*. 3. Auflage, (1) B. Saunders Company (1986)

Weedon, D. Little, J.H. - *Cancer* 40, 217-225, 1977