



Programm der XXXIII. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen
am 23. und 24. September 2005 in Berlin

Organisation: Prof. Dr. N. Bechrakis, Dr. M. Richter
Augenklinik, Charité - Campus Benjamin Franklin

Tagungsort: Mikroskopierraum
Institut für Pathologie,
Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin

Freitag, 23. September 2005

Ab 14:00 Anmeldung

15:00 – 16:30 1. Sitzung: Orbita und Lider

- ✓ 1. **Dithmar, S.** (Heidelberg)
Tumor im Bereich der Augenbraue bei einer 54-jährigen Patientin
- ✓ 2. **Al-Samir, K.** (Hamburg)
Lid tumor
- ✓ 3. **Lehnert, M.** (Bonn)
Vor kurzem aufgetretener, gelegentlich schmerzhafter Tumor im temporalen
Oberlidwinkel bei einer 49-jährigen Frau
- ✓ 4. **Pfirrmann, M.** (Heidelberg)
74-jähriger Patient mit Schwellung des Tränensackes
- ✓ 5. **Sarra, G.** (Bern/ CH)
Lid tumor
- 6. **Szentmary, N.** (Budapest/ H)
Schnell wachsender Lid tumor bei 7-jährigem Jungen
- ✓ 7. **Vogel, A.** (Bonn)
Plötzlich aufgetretenes subkutanes Knötchen im linken Oberlid bei einem 29-jährigen
Patienten
- ✓ 8. **Jantke, J.** (Hamburg)
Orbitatumor
- ✓ 9. **Robert, P.** (Limoges/ F)
Orbitatumor
- 10. **Coupland, S.** (Berlin)
Unklarer Orbitatumor
- ✓ 11. **Koinzer, S.** (Kiel)
Retrobulbärer Tumor des Nervus Optikus

16:30 **Referat: PD Dr. Michael Hummel**
Grundlagen und Anwendung von Genexpressionsanalysen

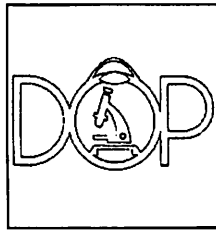
17:00 – 17:30 **Pause und Gruppenphoto**

17:30 **Referat: Prof. Dr. Narsing Rao**
Tuberculous choroiditis – immunohistochemical and molecular findings

18:00 – 18:40 **2. Sitzung: Bindehaut, Hornhaut, Vorderer Augenabschnitt, Glaukom**

- ✓ 12. **Domeier, E. (Bonn)**
Plötzlich auftretender Tumor der Konjunktiva Bulbi bei 7-jährigem Jungen
- ✓ 13. **Kampik, K. (Würzburg)**
Seit 4 Monaten schmerzlose Bindehautschwellung
- ✓ 39. **Reincke, A. (Schwerin)**
Karunkeltumor
- ✓ 15. **Abri, A. (Wien)**
Hornhauttrübung seit 5 Monaten: Schmerzen, Fremdkörpergefühl
- ✓ 16. **Agostini, H. (Freiburg)**
Erreger oder nicht?

Gesellschaftsabend



Secoupland@yahoo.de

Samstag, 24. September 2005

09:00 – 10:15 2. Sitzung Fortsetzung

- ✓ 17. Dietrich T. (Erlangen)
Periphere Hornhautpathologie
- ✓ 18. Schäferhoff, C. (Schwerin) masson + Kargo - Bröckelige subepithel.
- ✓ 19. Schimitzek, T. (Freiburg)
Hornhautnarbe
- 20. Wollensak, G. (Berlin) Gottsch Stadium: Ödem
Blindes schmerzhaftes Auge mit Hornhauttrübung seit 1 Jahr Rot
braun
- ✓ 21. Meyer, P. (Basel/ CH) Goldenhar Syn. Solides
Limbal Hornhauttumor seit Geburt Demoid 5-6 Gestationswo. Demlipom
✓ 22. Fritsche, J. (München) Kaninchenauge VK Spülung bei beginnender Verfarbung
Kapl. Christom
- ✓ 23. Cursiefen, C. (Erlangen)
Korneale Befunde beim menschlichen Fetus
- 24. Pitz, S. (Mainz)
Einseitige Hornhautdekomensation und Glaukom

10:15 – 10:45 Pause

10:45 – 11:15 Sektionsbesprechung: Prof. Dr. Karin Löffler, DOP 2006

11:15 – 12:30 3. Sitzung: Hinterer Augenabschnitt, Tumoren

- ✓ 14. Willerding, G. (Berlin)
Unklarer Tumor
- ✓ 25. Messmer, E. (München)
Buphthalmus mit Opticuszyste
- ✓ 26. Rohrbach, J. (Tübingen) Staphylo- VK Agenesie - Mikrophthalmie ↑
Einseitiger kongenitaler Buphthalmus - Buphthalmus (sekund.)
- ✓ 27. Büchi, E. (Vevey/ CH) IRb / ex. Endophth. Glaukom! → Vorsicht
Kinderauge heilige Reiz bei Glaukom-OP!
GLB, & Kapsite
Tox. & Heterozygotie
Coats Verhelung.
Endophthalmus.

- ✓ 28. Guthoff, R. (Würzburg)
Autopsie-Bulbi
- 29. Hasselbach, H. (Kiel) *✓ HL.*
Seit Kindheit erblindetes Auge
- ✓ 30. Schmack, I (Atlanta/ USA)
2-jähriges Kind mit beidseitigem intraokularem Tumor

12:30 – 13:30 **Mittagspause**

13:30 – ca 15:00 **3. Sitzung Fortsetzung / 4. Sitzung**

- ✓ 31. Meyer-ter-Veen, T. (Würzburg)
Unklare Raumforderung in der Vorderkammer
- ✓ 32. Richter, M. (Berlin) *R. p. spätstadium*
blindes Auge, anderes Auge vor 30 Jahren enukleiert *Pseudoretinitis pigmentosa*
- ✓ 33. Steven, P. (Lübeck)
Pigmentierter Pucker
- ✓ 34. Viestenz, A. (Erlangen)
Parapapilläre Autofluoreszenz
- ✓ 35. Süsskind, D. (Tübingen)
15 Jahre nach Blockexzision
- 36. Werschnik, C. (Schwerin)
Großer nekrotischer intraokularer Tumor

4. Sitzung Systemerkrankungen und Syndrome

- ✓ 37. Stein, T. (Heidelberg) *Chro 9 q 22.5 - q 31. Shh-Signaling Muta*
Multiple Hauttumore an Lidern, Hals und Rumpf bei einem 13-jährigen Patienten *↑ tumorsuppressiv*
- ✓ 38. Stempel, I. (Marburg)
Augenmissbildungen bei Nager-Syndrom

*Basaliom.
Zysten Kiefer
Ataniptom.
Medulloblastom
Verhärtung Cerebri flex.*

23. und 24. September 2005 in Berlin

Ekrines Spiradenom

Prof. Dr. Stefan Dithmar



Universitäts-Augenklinik
Im Neuenheimer Feld 400

D-69120 Heidelberg

Histo.Nr. 27522

1 HE Schnitt, CD

Eine 56-jährige Frau stellte sich aufgrund eines Tumors unterhalb der rechten Augenbraue vor. Dieser Tumor war bereits seit mehreren Jahren bekannt, hatte jetzt aber an Größe zugenommen und war schmerzhaft geworden. Die Patientin war ansonsten völlig gesund. Es handelte sich um einen subepidermalen Tumor, welcher palpatorisch gut begrenzt war und sich wie eine Zyste anfühlte. Die darüberliegende Epidermis war unauffällig. Es erfolgte die Tumorexzision über einen Hautschnitt. Der zystische Tumor konnte gut freipräpariert werden und zeigte keine wesentlichen Adhärenzen mit knöchernen oder anderen tieferen Strukturen.

Histologischer Befund

Histologisch zeigt sich ein lobulär aufgebauter Tumor welcher von einer bindegewebigen Kapsel umgeben ist. Die Tumorzellen sind in Strängen, Windungen und tubulären Formationen angeordnet. Dazwischen findet sich Bindegewebe. Es lassen sich lichtmikroskopisch zwei unterschiedliche Zelltypen voneinander abgrenzen. Zum einen finden sich große, blasse, dicht gelagerte epitheliale Zellen, welche sich meist zentral befinden und vereinzelt Lumina umgeben. Zum anderen liegen kleine dunkel gefärbte epitheliale Zellen vor, die peripher von den ersteren angeordnet sind. Vereinzelt finden sich zusätzlich eingestreute Lymphozyten.

Immunhistochemisch zeigt sich, dass beide Zelltypen in unterschiedlicher Intensität Cytokeratine exprimieren. Zwischen den epithelialen Zellen finden sich vereinzelt Muskelzellen. Die Proliferationsaktivität des Tumors (MIB1) ist gering.

Kommentar

Der Begriff ekrines Spiradenom wurde 1956 von Kersting und Helwig als eigenständige Entität definiert. Es handelt sich um eine gutartige Neoplasie der Schweißdrüsen mit sehr langsamem Wachstum. Das Manifestationsalter liegt meist zwischen der 2. und 4. Lebensdekade, wobei die Anamnese bei ca. der Hälfte der Patienten über mehr als 5 Jahre geht. Ekrine Spiradenome treten in der Regel als solitärer Prozess auf und befinden sich subepidermal. Die sich über dem Tumor befindliche Epidermis ist meist unauffällig, kann aber auch verfärbt sein.

Prädilektionsstellen sind Kopf-, Nacken- und oberer Rumpfbereich. In der Literatur finden sich 4 Berichte über ein Spiradenom im Lidbereich (Ahluwalia BK et al, Amann et al, Buiuc S et al, Gupta S et al). Als typisch gilt eine intermittierende Schmerzsymptomatik, welche wahrscheinlich ab einer gewissen Größe auftritt und dann zur Exzision Anlass gibt. Ursache dieses Schmerzes ist möglicherweise die Dehnung der gut innervierten, den Tumor umgebenden Bindegewebskapsel.

Histologisch besteht der Tumor aus einer knotenartigen Zellproliferation ohne Verbindung zur Epidermis. Innerhalb dieser Knoten bilden die Tumorzellen Stränge und auch tubuläre Strukturen aus. Zwei Zelltypen kommen vor: 1) große blasse epitheliale Zellen, welche zentral gelegen sind und 2) kleine dunkel gefärbte epitheliale Zellen welche peripher um die großen Zellen angeordnet sind. Die Verteilung der Zelltypen kann aber variabel sein.

Das ekkrine Spiradenom gilt als gutartig, es sind aber einige Fälle einer malignen Entartung beschrieben wurden (Leonard et al). Die Abstammung des „ekkrinen“ Spiradenoms von ekkrinen Schweißdrüsen wird vermutet. Letztlich kann aber weder histologisch noch elektronenmikroskopisch oder immunhistochemisch eine Abstammung von apokrinen Schweißdrüsen mit Sicherheit ausgeschlossen werden (Abenzoza & Ackermann).

Die Tumorlokalisation bei der vorstellten Patientin spricht aufgrund des Verteilungsmusters ekkriner Schweißdrüsen für eine ekkrine Abstammung.

Literatur

Abenzoza P, Ackermann AB. Neoplasms with eccrine differentiation. Philadelphia, London, Lea&Febiger, 1990

Ahluwalia BK et al. Eccrine spiradenoma of eyelid: case report. Br J Ophthalmol 1986;70:580-583

Amann J et al. Ekkrines Spiradenom des Oberlides. Klin Monatsbl Augenheilkd 1999;214:53-54

Buiuc S et al. Eccrine spiradenoma of eyelids. Rev Chir Oftalmol 1979;23:225-6

Gupta S et al. Multiple linear eccrine spiradenomas with eyelid involvement. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15:163-6

Kersting DW, Helwig EB. Eccrine spiradenoma. Arch Dermatol 1956;73:199-227

Leonard N, et al. Low-grade malignant eccrine spiradenoma with systemic metastases Am J Dermatopathol 2003;25:253-255



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für
Augenheilkunde
Direktor: Prof. Dr. med. G. Richard

Martinstraße 52
20246 Hamburg



Dr. med. K. Al-Samir
Assistenzarzt
Histologie

Tel: (040) 42803-2328

Fax (040) 42803-6491

XXXIII. Jahrestagung 2005 Berlin

(2) Lidkantentumor

Zur Vorgeschichte: Eine 64 jährige Patientin stellte sich im April 2005 in unserer Sprechstunde mit einem Tumor des rechten Oberlides vor. Die Patientin gab an, bereits seit 4 Monaten eine Schwellung bemerkt zu haben, die 8 Wochen später durch einen niedergelassenen Kollegen operiert worden sei. Daraufhin sei es zu einer Befundbesserung gekommen, anschließend jedoch zu einem deutlichen Größenwachstum. Die damals erfolgte Probebiopsie erbrachte den Verdacht auf ein neuroendokrines Karzinom. Erst auf Nachfragen gab die Patientin an, im September 2004 an einem Lungentumor operiert worden zu sein.

Es erfolgte die Exzision des Oberlides mit anschließender Defektdeckung mittels Tarsokonjunktivaltransplantat und Periostschwenklappenplastik nach histologischer Kontrolle.

Makroskopischer Befund: Es wurden bereits im OP Randschnitte angefertigt, zur Einsendung kamen ein nasaler, cranialer und lateraler Randschnitt sowie ein Exzidat aus dem angrenzenden Unterlid. Der Haupttumor war ein keilförmiges Exzidat der Lidkante (1,5 x 1 x 0,7 mm).

Mikroskopischer Befund: Die im Operationsaal angefertigten Randschnitte waren tumorfrei, es zeigten sich lediglich Anteile einer unspezifischen Entzündung.

Der Haupttumor zeigte an den Seiten der Oberfläche des Gewebes Haut mit regulär geschichtetem verhornendem Plattenepithel. Zur anderen Seite hin Übergang in ein ausgedehnten Tumor mit Aufbau aus dicht gelagerten relativ kleinen Zellkernen mit Haferkorn-ähnlichen, mäßig hyperchromatischen Zellkernen. Vermehrte Mitosen. Der Tumor reicht teilweise bis an die Ränder des Exzidates

Immunhistochemische Färbungen: Alle Tumorzellen zeigten eine kräftige Positivität auf Pan-Zytokeratin (AE1/AE3) und Zytokeratin 7, sowie auf Synaptophysin. Chromagranin war in ca. 20 % der Tumorzellen stark positiv. Mit dem Proliferationsmarker MiB1 ergab sich eine nukleäre Markierung von ca. 40% der Tumorzellen. Die Reaktion auf TTF1 zeigte eine nukleäre Positivität in ca. 30% der Tumorzellen.

Histologische Diagnose: Knotiges Infiltrat des Lides durch ein kleinzelliges Karzinom vom Typ eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms

XXXIII. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) Berlin, 23. und 24. September 2005

Matthias Lehnert
MatthiasLehnert@web.de

Programm-Nr. 3
Histologie-Nr. 05-08

Oberlidtumor unklarer Dignität

Vorgeschichte

Eine 49jährige Patientin wurde uns im Februar 2005 mit der Bitte um Mitbeurteilung eines unklaren Oberlidtumors in unserer Poliklinik vorgestellt. Die Patientin beklagte eine seit einigen Monaten zunehmende Schwellung am Oberlid des rechten Auges, welche gelegentlich schmerzhaft war. Wir sahen an der temporalen Oberlidkante einen prominenten Tumor mit glattem Epithel und Teleangiektasien an der Oberfläche. Ein Wimpernverlust war nicht zu beobachten. Beidseits bestand eine Blepharitis marginalis. Der übrige ophthalmologische Befund war bis auf eine Hyperopie, einen Astigmatismus sowie eine Presbyopie unauffällig.

Allgemeinerkrankungen waren nicht bekannt. Die Familienanamnese war unauffällig.

Die Verdachtsdiagnose eines Chalazions wurde gestellt. Klinisch waren jedoch auch ein Talgdrüsentumor, Schweißdrüsentumor oder Haarfollikeltumor nicht auszuschließen. Die Teleangiektasien erinnerten an ein Basaliom. Mit Einschränkungen hinsichtlich des Entstehungszeitraumes und des Alters der Patientin wurde auch ein Nävus erwogen.

Es erfolgte eine Tumorexzision in örtlicher Betäubung.

Histopathologischer Befund

Makroskopisch: gekapselter 5x5x5mm messender Tumor von fester Konsistenz, Tumorerinneres gelblich-weiß, von weißlichen Bindegewebssträngen begrenzt.

Mikroskopisch: Tumor mit spindelförmigen Zellen in Palisadenformation, fischschwarmähnliche Kernanordnung, zum verhornenden Plattenepithel begrenzt durch Bindegewebe.

Sonderfärbungen

Positiv für S 100 und Alzian-blau in zellarmen Tumorarealen.

Negativ für Alzian-blau in zellreichen Tumorarealen.

Histologische Diagnose

Neurilemmom (=Schwannom)

Diskussion

Neurilemmome (synonym: Schwannome, Neurinome) leiten sich von den Hüllzellen der peripheren Nerven, der spinalen Nervenwurzeln bzw. der peripheren Anteile der Hirnnerven ab. Sie sind gutartig. Eine maligne Transformation ist sehr selten. Meist sind sie in peripheren Nerven der Kopf-Hals Region und den Extensoren der Extremitäten lokalisiert. Sie können aber auch von der Haut, von spinalen Nerven oder von Hirnnerven ausgehen, besonders vom 8. Hirnnerven (Acusticusneurinom). Sensorische Nerven sind bevorzugt betroffen, seltener aber auch motorische und autonome Nerven. Neurilemmome manifestieren sich meist im mittleren Lebensalter. Das Geschlechterverhältnis ist ausgeglichen. Ihr Wachstum ist meist solitär und langsam. Bei Assoziation mit einer Neurofibromatose können sie jedoch auch multipel auftreten.

Im Lidbereich ist das Neurilemmom eine Rarität. An die Möglichkeit eines multiplen Vorkommens im Rahmen einer Neurofibromatose ist deshalb immer zu denken.

Makroskopisch imponieren Neurilemmome als scharf begrenzte, derbe, teils abgekapselte Tumoren. Histologisch bestehen die Tumoren aus Zellzügen mit länglichen oder gewellten Kernen und langen Zellfortsätzen (fischschwarmähnliche Kernanordnung). Meist ist der Tumor biphasisch in Antoni-Typ A- und Antoni-Typ B-Areale unterteilt. Die Antoni-Typ A-Areale sind zellreich und besitzen dicht parallel angeordnete Zellkerne, meist auf gleicher Höhe (= *fazikuläres Muster*), teilweise in Form von Verocay bodies (alternierende Anordnung von Kernreihen und Zellfortsätzen). Bei den Antoni-Typ B-Arealen handelt es sich um lockere Tumorzellverbände mit eher runden Kernen und spinnwebartigen Zellfortsätzen. Teilweise liegen Makrophageninfiltrate vor, gelegentlich kommt es zu Verfettung. Das Stroma enthält Mukopolysaccharide (= *retikuläres Muster*).

Als Rarität im Lidbereich ist das Neurilemmom als seltene Differentialdiagnose eines unklaren Lidtumors zu erwägen. Gleichzeitig sollte das Vorliegen einer Neurofibromatose ausgeschlossen werden.

Literatur

1. Baijal GC, Garg SK, Kanhere S, Monga S. Schwannoma of the eye-lid. Indian Journal of Ophthalmology 1980; 28: 155-156
2. Barbagallo GMV, Russo A, Mendoza ND. Isolated, benign, intraorbital schwannoma arising from the supraorbital nerve, case report and review of the literature. J Neurosurg Sci 2004; 48: 75-80
3. Reddy CRRM, Chetty GR, Sundaresy B. Peripheral nerve tumors of the eye. Indian Journal of Ophthalmology 1973; 11: 56-58
4. Shields JA. Neurilemoma of the eyelid resembling a recurrent chalazion. Arch Ophthalmol 1984; 102: 1650
5. Shields JA, Kiratli H, Shields CL, Eagle RC, Luo S. Schwannoma of the eyelid in a child. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994; 31: 332-333



XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
23. und 24. September 2005 in Berlin

Niedrigmalignes Non-Hodgkin-Lymphom vom B-Zell-Typ des Tränensacks

Anamnese und Klinik

Ein 74-jähriger Patient stellte sich aufgrund einer seit etwa vier Wochen bestehenden, massiven Schwellung im Bereich des rechten Tränensacks vor. Es zeigte sich eine derbe, leicht livide, indolente Prominenz. Bei Tränenwegsspülung rechts zeigte sich ein harter Widerstand, es bestand keine freidurchgängige Spülbarkeit zur Nase. Der weitere morphologische und funktionelle ophthalmologische Befund war unauffällig, die Vorgeschichte bezüglich der Augen leer. Acht Monate zuvor war ein niedrigmalignes Non-Hodgkin-Lymphom mit Koloninfiltration diagnostiziert und mit Chemotherapie (drei Zyklen Chlorambucil) behandelt worden.

Bei dringendem Verdacht auf eine tumoröse Raumforderung im Bereich des Tränensacks erfolgte die neuroradiologische Abklärung. Das koronare CT der NNH zeigte eine weichteildichte Raumforderung im mediokaudalen Bereich der rechten Orbita auf Höhe des Tränensacks mit einem transversalen Durchmesser von 2 cm und einer Verdrängung des Bulbus nach laterokaudal. Ossäre Arrosionen der Orbita waren nicht darstellbar, die Lamina papyracea erschien jedoch nach medial verdrängt und usuriert. Darüberhinaus konnte auch im Bereich des linken Tränensacks eine weichteildichte Raumforderung (Ø 1,5 cm) mit laterokaudaler Verdrängung des Bulbus dargestellt werden. Zusätzlich fanden sich eine weichteildichte Raumforderung des Musculus temporalis links sowie eine Volumenzunahme der Glanduli lacrimales.

Es erfolgte bei V.a. Lymphom im Bereich des Tränensacks eine Dakryozystektomie rechts. Die Staging-Untersuchungen ergaben eine progrediente Lymphknoten-Vergrößerung inguinal und iliacal im Rahmen des bekannten NHL. Es erfolgten erneute Chemotherapien mit Chlorambucil (Leukeran®) und später Fludarabin (Fludara®). Parallel wurde eine Bestrahlung der Orbitae sowie der linken Schläfe durchgeführt. Trotz der therapeutischen Maßnahmen kam es zu einer weiteren Lymphomprogression und Generalisierung der Erkrankung innerhalb der nächsten zwei Jahre.

Histopathologischer Befund

Makroskopie: Das in mehreren Einzelteilen exzidierte Gewebe war von unregelmäßiger Oberfläche sowie derber Konsistenz und teils weißlich-glasig, teils bräunlich-hämtingiert gefärbt. Die Abmessungen betragen 8 x 3 x 3 mm bis 10 x 8 x 4 mm.

Mikroskopie: Es zeigen sich dicht gepackte Ansammlungen lymphoider Zellen, die etwas größer sind als normale Lymphozyten. Sie besitzen vergrößerte, in sich etwas größenvariable, teils rundliche, teils eingedellte Zellkerne mit mässig grobem Chromatingerüst und gelegentlichen kleinen Nukleolen. Der Zytoplasmasaum ist relativ schmal. Es zeigen sich einzelne Mitosen. Stellenweise ummauern die lymphoiden Zellen polsterförmig Blutgefäße und periphere Nervenfaserbündel. Die durch die lymphomatösen Infiltrate auseinandergedrängten quergestreiften Muskelfasern sind teilweise degenerativ verändert. Es handelt es sich um eine flächenhafte blastomatöse Okkupation quergestreiften Muskelgewebes durch Anteile eines (niedrig)malignen Non-Hodgkin-Lymphoms vom B-Zell-Typ.

Immunhistochemie: Die Lymphomzellen zeigten folgendes Immunprofil: CD 20 und Kappa positiv; schwache Reaktivität für Lambda; negativ für CD 5, CD21, CD45R0, IgA. Die Ki67-Proliferationsrate betrug etwa 10%.

Diskussion

Eine erworbene Obstruktion der ableitenden Tränenwege kann verursacht sein durch Trauma, Tumor oder postinflammatorische Stenose, welche sicherlich die häufigste Ursache darstellt (1,2). Tucker et al. fanden in 98% von 162 Tränensackbiopsaten (post)entzündliche bzw. fibrotische Veränderungen (1). Tumoren des Tränensacks sind hingegen selten, die Angaben in der Literatur schwanken von 2 – 12,5% für Patienten mit erworbener Obstruktion der ableitenden Tränenwege (1-4). Hierbei stellen epitheliale Tumoren die größte Gruppe (5,6), wohingegen Lymphome des Tränensacks sehr selten sind (7,8). Primäre Lymphome des Tränensacks stellen eine extreme Seltenheit dar und wurden in den letzten 30 Jahren lediglich circa zwanzigmal beschrieben (6, 9-11). Die sekundäre – insbesondere bilaterale – Beteiligung des Tränensacks im Rahmen eines generalisierten Lymphoms bzw. einer Leukämie ist in der Literatur sogar noch seltener beschrieben, die Ergebnisse von Yip et al. lassen jedoch eine deutlich größere Häufigkeit vermuten (12). Flanagan and Stokes beschrieben Lymphome des Tränensacks als in der Regel mit lymphatischer Leukämie assoziiert (13).

Zur Diagnosesicherung und Therapieplanung ist eine histologische und immunhistochemische Beurteilung erforderlich. Lymphome des Tränensacks – insbesondere primärer Genese – sind fast immer Non-Hodgkin-Lymphome vom B-Zell-Typ, auch wenn beispielsweise Mori et al. ein primäres NK-Zell-Lymphom beschrieben (14). Die Therapie hängt in der Folge von einer eventuellen Generalisierung sowie der Klassifikation des Lymphoms ab. Bei den berichteten primären Tränensacklymphomen wurde mit alleiniger Bestrahlung – teils in Kombination mit Chemotherapie – eine lokale Rezidivfreiheit ohne Generalisierung in 85% der Fälle erzielt (15). Bei systemischer Lymphomanifestation ist eine Chemotherapie erforderlich.

Literatur

- 1 Tucker N, Chow D, Stockl F, Codere F, Bumier M. Clinically suspected primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology*. 1997 Dec 1; 80 (11): 2115-5.
- 2 Marthin JK, Lindegaard J, Prause JU, Heegaard S. Lesions of the lacrimal drainage system: a clinicopathological study of 643 biopsy specimens of the lacrimal drainage system in Denmark 1910-1999. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. February 2005; Volume 83 Issue 1: 94.
- 3 Linberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction. A clinicopathologic report and biopsy technique. *Ophthalmology*. 1986; 93: 1055-63.
- 4 Mauriello JA, Palydowycz S, DeLuca J. Clinicopathologic study of lacrimal sac and nasal mucosa in 44 patients with complete acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1992; 8: 13-21.
- 5 Saccogna PW, Strauss M, Bardenstein DS. Lymphoma of the nasolacrimal drainage system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994; 111: 647-651.
- 6 Nakamura K, Uehara S, Omagari J et al. Primary non-hodgkin's lymphoma of the lacrimal sac. A case report and review of the literature. *Cancer*. 1997 Dec 1; 80 (11): 2151-5.
- 7 Karesh JW, Perman KI, Rodrigues MM. Dacryocystitis associated with malignant lymphoma of the lacrimal sac. *Ophthalmology*. 1993 May; 100 (5): 669-73.
- 8 Pe'er JJ, Stefanyszyn M, Hidayat AA. Nonepithelial tumors of the lacrimal sac. *Am J Ophthalmology*. 1994 Nov 15; 118 (5): 650-8.
- 9 DePalma P, Ravalli L, Modestino R et al. Primary lacrimal sac B-cell lymphoma simulating an acute dacryocystitis. *Orbit*. 2003 Sep; 22 (3): 171-5.
- 10 Cama GC, Vassallo P, Alberti D et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lacrimal sac: a case report. *Tumori*. 2002 Nov-Dec; 88 (6): 530-1.
- 11 Brosig J, Warzok R, Clemens S. Primäres hochmalignes B-Zell-Lymphom des Tränensackes. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1998 Jun; 212 (6): 473-5.
- 12 Yip CC, Bartley GB, Habermann TM, Garrity JA. Involvement of the lacrimal drainage system by leukemia or lymphoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2002 Jul; 18 (4):242-6.
- 13 Flanagan JC, Stokes DP. Lacrimal sac tumors. *Ophthalmology*. 1978;85:1282-7.
- 14 Mori T, Tokuhira M, Mori S et al. Primary natural killer cell lymphoma of the lacrimal sac. *Ann Haematol*. 2001; 607-610.
- 15 Scheffler AC, Shields CL, Shields JA et al. Lacrimal sac lymphoma in a child. *Arch Ophthalmol*. 2003 Sep; 121 (9): 1330-3.

**XXXIII. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen in Berlin / Deutschland
vom 23. und 24. September 2005**



Dr. med. Gian-Marco Sarra, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsspital Bern, Schweiz

Fall Nr. 5: Lidtumor

Kasuistik: Ein 65-jähriger, gesunder Mann präsentiert sich bei seinem Augenarzt wegen langsam gewachsenem, schmerzlosem Tumor am rechten Oberlid. Klinisch imponiert die Läsion als Lipogranulom oder Epidermoidzyste. Der Tumor wird vom auswärtigen Augenarzt exzidiert.

Makro: mehrere, max. 7mm grosse Gewebebröckel mit gelartiger Schnittfläche

Mikro: Grosse Schleimseen in der PAS-Färbung, durch feine fibröse Septen getrennt. Darin kleine, irreguläre Inseln von neoplastischen Epithelzellen, mit fokal rudimentären duktalem Strukturen (organoid). Das Zellbild ist eher monoton, bestehend aus rundlich bis kuboidalen Zellelementen mit spärlichem, eosinophilem Zytoplasma. Die Zellkerne sind wenig polymorph mit vesikulärem Chromatin. Mitosefiguren sind selten.

Immunhistochemie: Positiv für epitheliale Marker (CAM 5.2, Pan-Zytokeratin und 3 bE42), Neuroendokrine Marker (Chromogranin und Synaptophysin). Negativ für karzinoembryonales Antigen (CEA). Proliferationsmarker (MIB1) unter 5%.

Pathologisch-Anatomische Diagnose: Primäres muzinöses Karzinom der Haut mit neuroendokriner Differenzierung

Diskussion: Das primäre muzinöse Karzinom der Haut ist ein sehr seltener Tumor und wurde erstmals von Lennox 1952 beschrieben (1). Bis dato wurde über etwas mehr als 120 Fälle berichtet. Der Tumor wird als morphologischer Subtyp eines Schweißdrüsen-Karzinoms angesehen und betrifft Patienten in der sechsten bis achten Lebensdekade. Männer sind etwas häufiger befallen als Frauen (2). Der klinische Verlauf ist in der Regel gutartig. Lokale Rezidive sind zwar relativ häufig (26%), Fernmetastasen aber äusserst selten (2).

Der Tumor entwickelt sich in der Regel am Kopf. Die häufigste Lokalisation ist das Augenlid (ca. 50%) (2), gefolgt von anderen Regionen des Gesichtes.

Histologisch ist das primäre muzinöse Karzinom der Haut durch das Vorliegen von multiplen Schleimseen mit darin eingebetteten Epithelinseln charakterisiert. Vor der definitiven Diagnosestellung sollte die Möglichkeit einer Metastase ausgeschlossen werden, insbesondere Mamma, Gastrointestinal-Trakt, Ovarien und Lungen. Die Cytokeratin 20 Positivität scheint hilfreich in der Abgrenzung primäres Schweißdrüsen-Karzinom vs. Metastase zu sein: Ersteres ist in der Regel negativ (3).

Das primäre muzinöse Karzinom der Haut entsteht vermutlich aus ekkrinen Komponenten der Schweißdrüsen (Moll'sche Drüsen des Lides). Immunhistochemisch färben die

Tumorzellen analog zu anderen Schweißdrüsen Tumoren, beispielsweise niedrig molekulares Zytokeratin. Häufig sind die Tumoren auch CEA positiv, was in unserem Fall jedoch nicht zutrif. Interessanterweise fand sich in unserem Beispiel eine Positivität für Synaptophysin und Chromogranin, was eine neuroendokrine Differenzierung impliziert. Über diese Konstellation wurde in der Literatur bisher erst wenige Male berichtet (4, 5). Eine neuroendokrine Differenzierung findet sich auch im mukoiden Karzinom der Mamma (5,6). Die Bedeutung und die mutmassliche Rolle in der Genese des primären muzinösen Karzinoms der Haut bleibt aber letztlich unklar. Im Allgemeinen zeigen sich viele Gemeinsamkeiten zwischen muzinösen Karzinomen der Haut und der Mamma, nicht nur phänotypisch sondern auch im biologischen Verhalten. Dies kommt auch in der häufigen Östrogen und Progesteron-Rezeptor-Positivität zur Darstellung.

Ob das primäre muzinöse Karzinom der Haut letztlich ekkriner (7-9) oder apokriner (10) Natur ist, wird zur Zeit kontrovers diskutiert, wobei die Anhänger ersterer Hypothese in der Überzahl sind. Sinnvollerweise - und von den meisten Autoren akzeptiert - wird der Tumor als primäres muzinöses Karzinom der Haut bezeichnet.

Literatur

1. Lennox B, Pearse AGE, Richards HGH. Mucin-secreting tumours of the skin with special reference to the so-called mixed salivary tumour of the skin and its relations to hidradenoma. *J Pathol* 1952; 64:865-80
2. Snow SN, Reizner GT. Mucinous eccrine carcinoma of the eyelid. *Cancer* 1992; 70:2099-104
3. Eckert F, Schmid U, Hardmeier T, Altmannsberger M. Cytokeratin expression in mucinous sweat gland carcinomas: an immunohistochemical analysis of four cases. *Histopathology* 1992; 21:161-5
4. Rahilly MA, Beattie GJ, Lessels AM. Mucinous eccrine carcinoma of the vulva with neuroendocrine differentiation. *Histopathology* 1995; 27:82-6
5. Hanby AM, McKee P, Jeffery M, et al. Primary mucinous carcinoma of the skin express TFF1, TFF3, estrogen receptor, and progesterone receptors. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:1125-31
6. Capella C, Eusebi V, Mann B, Azzopardi JG. Endocrine differentiation in mucoid carcinoma of the breast. *Histopathology* 1980; 4:613-30
7. Headington JT. Primary mucinous carcinoma of the skin: histochemistry and electron microscopy. *Cancer* 1977; 39:1055-63
8. Urso C, Salvadori A, Bondi R. Mucinous carcinoma of sweat glands. *Tumori* 1995; 81:457-9
9. Wright JD, Font RL. Mucinous sweat gland adenocarcinoma of eyelid. A clinicopathologic study of 21 cases with histochemical and electron microscopic observations. *Cancer* 1979; 44:1757-68
10. Abenzoa P, Ackerman AB. Mucinous carcinoma. In: *Neoplasms with eccrine differentiation*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990: 441-56

XXXIII. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) Berlin, 23. und 24. September 2005

Antje Vogel
antje.vogel@ukb.uni-bonn.de

Programm-Nr. 7
Histologie-Nr. 04-539

Rezidivierender Oberlidtumor

Vorgeschichte

Der 28-jährige Patient wurde im November 2004 mit der Bitte um Chalazion-Operation in unserer Poliklinik vorgestellt. Der Patient beklagte eine seit 2 Monaten bestehende Entzündung des linken Oberlides. Durch eine lokale antibiotische Behandlung sei die Entzündung zurückgegangen, eine Verdickung im mittleren Oberlidbereich jedoch nicht. Die übrige Augen- und allgemeine Anamnese waren unauffällig.

Klinisch zeigte sich am linken mittleren Oberlid ein indolenter, verschieblicher, relativ weicher, subkutaner Tumor. Es fiel zusätzlich eine diffus ekzematös veränderte Lidhaut auf.

Unter der Verdachtsdiagnose „Chalazion“ erfolgte eine Tumorexzision in örtlicher Betäubung.

Histopathologischer Befund 1

Makroskopisch: zystischer 5x5x5cm messender Tumor von weicher Konsistenz, Tumorerinneres gelblich und von weißlichen Bindegewebssträngen durchzogen.

Mikroskopisch: Tumor mit kapselartiger bindegewebiger Begrenzung und Septierung. Umgebend quergestreifte Muskulatur. Der Tumor besteht aus Endothelzellen und vielen Kapillaranschnitten mit teils intraluminalen Erythrozyten. Die Endothelzellen sind relativ groß und in soliden Strängen und Massen angeordnet.

Immunhistochemischer Befund

Positiv für Faktor VIII im Bereich der Endothelzellen, SMA (Gefäße), CD 68 (Makrophagen) und Vimentin (Stroma)

Histologische Diagnose 1

Kapilläres Hämangiom

Verlauf

Eine Wiedervorstellung aufgrund des ungewöhnlichen Befundes erfolgte im März 2005. Es zeigten sich nun am linken Oberlid multiple rötliche, relativ weiche, indolente Tumoren mit einem deutlich rückläufigen Ekzem. Ein Teil der Tumoren wurde erneut chirurgisch entfernt.

Histopathologischer und immunhistochemischer Befund 2

Die mikroskopischen sowie die immunhistochemischen Befunde entsprachen dem Vorbefund eines kapillären Hämangioms. Aufgrund des klinischen Verlaufs wurde die Diagnose nun ergänzt:

Histologische Diagnose 2

Eruptives kapilläres Hämangiom / frühes pyogenes Granulom mit Satelliten-Rezidiven und anschließender Regression

Diskussion

Das typische Manifestationsalter eines kongenitalen kapillären Hämangioms liegt in den ersten Lebenswochen. Die Läsionsgröße nimmt in den ersten Lebensmonaten zu. Es besteht eine hohe Spontanremissionsrate innerhalb der ersten Lebensjahre.

Im hier beschriebenen Fall eines 28-jährigen männlichen Patienten mit erworbenem Oberlid-Tumor zeigte sich histopathologisch sowohl beim Primärtumor als auch bei den im weiteren Spontanverlauf aufgetretenen multiplen Läsionen ein kapilläres Hämangiom. Das frühe pyogene Granulom kann sich histologisch als kapilläres Hämangiom darstellen. Beim pyogenen Granulom können Satelliten-artige Rezidive nach Exzision oder mechanischer Irritation des Primärtumors auftreten. Im Gegensatz zur häufig gestielten Primärläsion sind die Satelliten meist breitbasig. Pyogene Granulome der Haut sind meist im Bereich der Finger und des Gesichts lokalisiert. Die typische Lokalisation eines pyogenen Granuloms mit Satelliten-Rezidiven ist jedoch der Stamm. Wie auch bei unserem Patienten bilden sich die Satelliten-Läsionen im Verlauf weitgehend spontan zurück.

Beim Auftreten eruptiver kapillärer Hämangiome sollten auch verschiedene Grunderkrankungen wie POEMS (Polyneuropathy, endokrinopathy, monoclonal gammopathy, skin changes), Hodgkin-Lymphom, Leukämie sowie eine systemische immunsuppressive Therapie als Ursache in Betracht gezogen werden. Bei unserem Patienten bestanden keine Hinweise für solche Genese. Die Satelliten-Läsionen bildeten sich im weiteren Verlauf innerhalb weniger Wochen fast vollständig zurück.

Literatur

1. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the Skin. JB Lippincott Company 1975; 591-613
2. Spencer WH. Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook. 4th Edition. WB Saunders Company 1996; 2322-2334
3. Weyers W, Alles JU. Immunocytochemistry of eruptive haemangiomas (pyogenic granulomas). Clin Exp Dermatol 1991; 16: 411-415
4. Shah M, Kingston TP, Cotterill JA. Eruptive pyogenic granulomas: a successfully treated patient and review of the literature. Br J Dermatol 1995; 133: 795-796
5. Weyers W, Paul E, Alles JU, Hundeiker M. [Satellite recurrence of eruptive angioma. A clinical, histologic and immunocytochemical study]. Hautarzt 1990; 41: 220-225



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für
Augenheilkunde
Direktor: Prof. Dr. med. G. Richard

Martinstraße 52
20246 Hamburg



Dr. med. J. Jantke
Assistenzarzt
Histologie

Tel: (040) 42803-2328

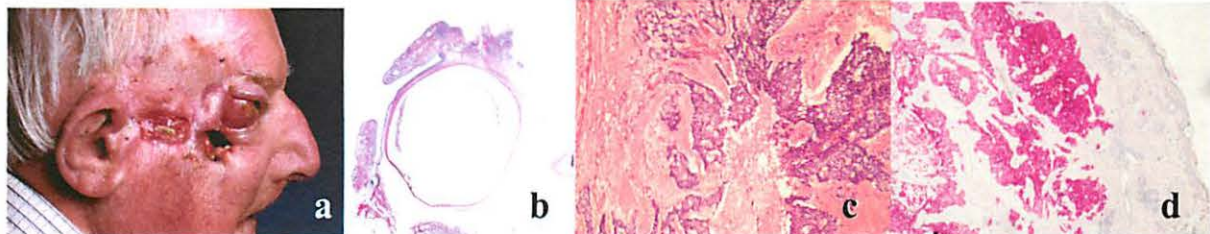
Fax (040) 42803-6491

XXXIII. Jahrestagung 2005 Berlin

Ausgedehntes Basaliom mit orbitaler Infiltration

Klinik

Ein 80 jähriger Patient stellt sich im Mai 2005 mit einem ausgedehnten temporalen Basaliom vor. Im Oktober 2002 erfolgte bereits eine erste Exzision dieses Basalioms, welche jedoch nicht in sano erfolgte. Im April 2003 kam es dann zur Wiedervorstellung mit einem Rezidiv diese Basalioms. Die durchgeführte Computertomographie zeigte ein Fehlen der lateralen Orbitawand, eine breitflächige Raumforderung lateral des rechten Orbitatrichers, sowie ein partielles Einwachsen der Raumforderung in den Orbitatrichter, teilweise den Bulbus umschließend. Im März 2003 erfolgten dann teilweise eine plastische Rekonstruktion und die Entnahme mehrerer Probexzisionen, welche zu diesem Zeitpunkt die Diagnose eines Basalioms lieferten. Allerdings wurde eine radikale Tumorexzision, welche eine Exenteratio orbitae beinhaltet hätte, durch den Patienten strikt abgelehnt. Daraufhin erfolgte im Mai 2003 eine Hochvoltbestrahlung mit 36 Gy. Im Dezember 2004 kam der Patient erneut zur Vorstellung mit einer Weichteilschwellung des Gesichtes bedingt durch ein superinfiziertes purulentes Ulkus im Sinne einer sequestrierenden Radioosteonekrose des rechten Jochbeins. Schließlich wurde im Mai 2005 (a) eine ausgedehnte Tumorexzision durchgeführt. Diese beinhaltete eine Oberkieferresection, Parotidresection, Jochbogenresection, Ausräumung der Fossa infratemporalis sowie Exenteratio orbitae. Im selben Eingriff erfolgte eine plastische Deckung mittels Latissimus dorsi Lappen. Es folgten weitere rekonstruktive Eingriffe.



Pathologie

Makroskopischer Befund:

Es findet sich ein Exenterationspräparat, welches den Bulbus mit Opticusstumpf und umgebenden Fettgewebe zeigt. Des Weiteren finden sich in diesem Präparat Lider und Augenmuskeln.

Mikroskopischer Befund

Die Lider zeigen ein gemischtzelligem Infiltrat und deutliche Hyperämisierung. Im Bereich der Umschlagfalte findet sich eine ausgeprägte Verdickung der Konjunktiva (a).

Das retroorbital Fettgewebe ist normal konfiguriert, dazwischen finden sich Zellverbände mit teilweise basaloidem Aspekt. Die Zellverbände haben ein monomorphes Erscheinungsbild.

Innerhalb der Zellverbände ist das Wachstum teils morpheartig teils solide. Einzelne Zellverbände haben eine periphere Palisadenstellung. Es lassen sich jedoch keine eindeutigen Zellnester mit Palisadensaum identifizieren. Das gesamte Präparat zeigt sklerosierende bindegewebige Veränderung (c). Immunhistochemisch läßt sich eine deutliche Positivität auf BerEP4 nachweisen (d).

Diskussion

Das Auftreten orbitaler Invasion periorbitaler Basaliome ist ein seltenes Ereignis. Es kommt in 1,6% bis 3,8% der Fälle vor. In einer Untersuchung, die 64 Patienten einschließt, lag das mittlere Alter bei 70 Jahren \pm 13 Jahre. In 84,4% der Fälle handelte es sich um Basaliome, welche unvollständig exzidiert wurden oder rezidiert waren. In den meisten Fällen erfolgte die Therapie mittels Exenteratio orbitae und in einigen Fällen kombiniert mit Radiatio. Von den so therapierten Patienten erlitten 4,7% ein Rezidiv in einem Beobachtungszeitraum von 3,6 Jahren. In diesem Zeitraum verstarb ein Patient an direkten Tumorfolgen. Der Ursprungsort der invasiven Basaliom in diesem Kollektiv lag in 56,2% der Fälle im medialen Kanthus, in 20,3% im Unterlid, in 18,7% im lateralen Kanthus und in 4,7% im Oberlid¹.

In dem hier präsentierten Fall des 80jährigen Patienten lag eine ungewöhnliche Lokalisation des orbitainvasiven Basalioms vor. Die Invasion fand durch das Jochbein und die laterale Orbitawand in den retroorbitalen Raum statt. Ursächlich hierfür ist das primär non in sano rezidierte Basaliom und die erheblich reduzierte Compliance des Patienten anzusehen. Histologisch war die Diagnose erschwert, da im Vorfeld eine Radiatio des Tumors stattfand und dieser Umstand zum Zeitpunkt der histologische Begutachtung nicht zur Verfügung stand. Eine Zuordnung der Haut als Ursprungsort des Tumors war nur immunhistochemisch mittels BerEP4 möglich.

Literatur

1 I. Leibovitch et al. Ophthalmology 2005;112:717-723



SELTSAM ORBITALE TUMOR

Pierre-Yves ROBERT,
Manuela DELAGE,
François LABROUSSE, Jean-Paul ADENIS

Service d'Ophthalmologie
Laboratoire d'Anatomie Pathologique
CHU Dupuytren
2 av Martin Luther King
87042 LIMOGES Cedex

Clinical features

A 28 year old young lady presents with isolated proptosis, noticed by her family 3-4 months ago, slightly increasing with time. Hertel measurements show 23 mm left eye, 19 mm right eye. There is no oculomotor disorders, and the visual acuity is 20/20 both eyes without correction. Visual field and colour vision are normal. CT-scan discloses a huge tumor, of 60 Hounsfield units, moderately enhanced after injection, of spherical shape, slightly fusiform, 20mm in diameter. The most likely diagnosis appears then an optic nerve glioma, or less likely a meningioma.

Histological features

An excisional biopsy is performed after deposition of the lateral orbital wall, exposition of the tumor between upper and lateral rectus muscles, and careful dissection of the optic nerve. The tumor is slightly pink encapsulated, and has no adherence with adjacent tissues.

Histologically, the tumour is constituted of a important fibrosis, with dense vascularisation. Vessels are dilated, surrounded by an important inflammatory infiltrate with lymphocytes. There is no glial proliferation. There is no polynuclears.

Immunohistochemistry reveals no cell expressing GFAP. Neurofilament and Protein S100 are expressed by rare, isolated, normal nerve bundles. The lymphoid infiltrate is mainly constituted of CD3+ and CD20 + cells.

The histology is compatible with an hemangioma.

Discussion

Hemangiomas are frequent, slow-growing benign tumors of the orbit, that often create a so-called "intra-conic syndrome" associating slightly increasing axile proptosis, with low oculomotor involvement and long lasting normal visual function. They may complicate with positive mass effects on the globe (choroidal folds) or oculomotor muscles. Histologically they are constituted of lined channels of vascular endothelium separated by loose, incomplete vascular walls. They may undergo evolution with time, especially involving hemosiderin of iron deposits, scarring with fibrosis, or inflammatory infiltrates. They are seen in the adult, mainly after 40. Our patient is particularly young, which is probably in relation with the exceptional quickness of development. Given the size and location, excisional biopsy is rarely complete. No side treatment is mandatory.

Conclusion

This observation illustrates an extreme development of an hemangioma that masquerades as a glioma or meningioma of the optic nerve. This form is rare, either in its form and in its speed of development. The special risk of such tumor is a damage of the optic nerve during or after surgery.



XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophtho-Pathologen
 Berlin, 23. und 24. September 2005

Stefan Koinzer, Klinik für Ophthalmologie, UKK-SH, Campus Kiel

Retrobulbärer Optikustumor eines 10jährigen Mädchens

Klinik

Am 25.01.1977 wurde ein 10jähriges Mädchen in der Klinik für Neurochirurgie rechts enukleiert. Das funktionslose Auge wies einen starken Exophthalmus und eine deutliche Exodeviation auf. Es bestand ein Buphthalmus. ¹⁾



Histopathologische Untersuchung des Exenteratio-Präparates

Makroskopisch

Es liegt ein 28 mm langer, 25 mm hoher und 25 mm breiter, leicht vergrößerter Bulbus vor. Hornhaut und Iris weisen eine flächige vordere Synechie auf. Der Ciliarkörper ist atrophisch, die Linse zeigt eine ausgeprägte Verkalkung. Am hinteren Pol findet sich eine prominente, geschwollene Papille. Die Netzhaut ist in diesem Bereich teils degenerativ umgewandelt und weist Zysten und Bindegewebswucherungen auf. Ansonsten ist die Netzhaut anliegend. Der Nervus optikus ist direkt am Skleradurchtritt von einem grauweißen Tumor zirkulär umgeben. Die Optikussehne ist andeutungsweise noch erkennbar. Der Tumor besteht aus zelldichtem Gewebe. Die Zellen sind makroskopisch z. T. schaumig homogenisiert; der Tumor weist Vakuolen auf.

Mikroskopisch:

Die Cornea, Sklera, Choroidea und das RPE sind in ihrer Struktur erhalten. Die verkalkte Linse ist im mikroskopischen Präparat nicht mit angeschnitten, auch die anterior synechierte Iris ist nicht erhalten. Im vorderen Auge sind noch einige Zotten des atrophischen Corpus ziliare zu sehen. Die Netzhaut hat sich im Rahmen der Präparation vollständig abgelöst und ist zerrissen, weist sonst aber peripher eine im wesentlichen regelrechte Schichtung auf. Am hinteren Pol ist die Netzhautstruktur aufgehoben. Die Netzhaut ist verdickt und weist Mikrozysten auf, im Bereich der Papille ist die Netzhaut durch den retrobulbären Tumor infiltriert. Hier sind im äußeren Bereich Rosenthal'sche Fasern zu erkennen.

Direkt retropapillär kommt ein Tumor zur Darstellung, der stellenweise bindegewebig durch eine hypertrophisch verdickte Optikussehne abgekapselt ist. Der Tumor besteht aus relativ uniformen, spindelförmigen Zellen mit kleinen Kernen und zartem Chromatin. Eosinophile rundliche oder längliche Kondensationen der Stromafasern durchziehen den gesamten Tumor (Rosenthal-Fasern). Der Faserverlauf ist fokal wirbelförmig. Die Fasern färben sich in der van Giesson-Färbung und in der GFAP-Färbung an. Mitosen finden sich kaum. Im Zentrum des Tumors liegen noch Kompartimente des N. optikus vor, die von Tumorzellen mit Rosenthal-Fasern durchsetzt und erweitert sind. Der Tumor ist mäßig vaskularisiert.

Diagnose

Gliom des N. optikus am Skleradurchtritt vom Typ des pilozytischen Astrozytoms (WHO Grad I).

Kommentar

Gliome des Nervus optikus kommen geschätzt mit einer Inzidenz von 1:100.000 vor. Sie sind überwiegend benigne, können funktionell allerdings Malignität aufweisen. Echte maligne Entartungen des Optikusklioms sind sehr selten und kommen im Gegensatz zur benignen Variante vorwiegend im mittleren bis fortgeschrittenen Lebensalter um das 50.

Lebensjahr vor (dann histologisch als Glioblastoma multiforme), während benigne Optikusgliome in 80-90% vor dem 20. Lebensjahr auftreten. Ihr Schwerpunkt liegt vor dem 10 Lebensjahr. Es gibt eine Assoziation mit der Neurofibromatose; dann scheinen die Tumoren früher und gelegentlich beidseitig aufzutreten. Der Anteil der Gliome an den orbitalen Tumoren liegt bei 3-4% (0-9 jährige: 11 %), während ihr Anteil an den primären Optikustumoren 2/3 beträgt.

Die Klinik der Optikusgliome hängt im wesentlichen von ihrer Lokalisation ab. Typisch sind schmerzlose Sehverschlechterung, Gesichtsfeldausfälle, relatives afferentes Pupillardefizit und eine Latenzverzögerung im VEP. Die Papille kann atrophisch, ödematös oder auch normal sein. Ein meist geringer axialer Exophthalmus und ein überwiegend mechanisch, selten paretisch bedingtes Motilitätsdefizit können auftreten.

Der Spontanverlauf von Optikusgliomen ist schwer vorhersagbar. Von Wachstumsstillstand bis zu schnellem Wachstum sind alle Verläufe möglich. Auch große Tumoren können lange stabil bleiben, und sogar spontane Funktionsverbesserungen im Verlauf sind möglich. Therapie der Wahl bei Progression ist die chirurgische Resektion, die auch bei nur subtotaler Entfernung oft nicht zu einem Rezidiv führt. Eine Enukleation ist nur bei okulären Sekundärveränderungen indiziert. Wichtiges Therapieziel ist die Protektion des Chiasma; chiasmanahe Tumoren wurden zuletzt auch erfolgreich mit stereotaktischer Strahlentherapie behandelt.

Das besondere an dem vorgestellten Fall ist die sehr ausgeprägte Klinik mit massiven okulären Veränderungen wie Buphthalmus, Linsenverkalkung, massiver Protrusio und starker Deviation. Das histologische Bild ist für benigne Optikusgliome (i.d.R. pilozytische Astrozytome, Grad I der WHO-Klassifikation) typisch: Es zeigt überwiegend uniforme, elongierte und zum Teil wirbelförmig angeordnete Zellen ohne Atypien und ohne gesteigerte mitotische Aktivität. Es zeigt die typischen Rosenthal-Fasern, die vermutlich degenerierte Astrozytenfortsätze sind. Bemerkenswert ist die Tumordinfiltration der Optikuskompartimente und der peripapillären Netzhaut.

Literatur

- Rohrbach J., Lieb W. (1998). Tumoren des Auges und seiner Adnexe. Schattauer, Stuttgart
- Dutton JJ., (1994). Glioma of the anterior visual pathway. Surv Ophthalmol. 38: 427-52.
- Eggers H, Jakobiec FA, Jones IS (1976). Tumors of the optic nerve. Doc Ophthalmol. 41: 43-128.
- Shields J, Shields C, Scartozzi R (2004). Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions. Ophthalmology 111: 997-1008
- Ohtsuka K, Hashimoto M, Suzuki Y (2005). A review of 244 orbital tumors in Japanese patients during a 21-year period: origins and locations. Jpn J Ophthalmol 49: 49-55.
- Combs SE, Schulz-Ertner D, Moschos D, Thilmann C, Huber PE, Debus J (2005), Fractionated stereotactic radiotherapy of optic pathway gliomas: tolerance and long-term outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 62:814-9.

1) Aufgrund des hohen Alters dieser Kasuistik sind weitere Angaben zu Klinik und Verlauf der Erkrankung nicht mehr möglich.

**XXXIII. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen
(DOP)**

Berlin, 23. und 24. September 2005

Erik Domeier
Erik.Domeier@ukb.uni-bonn.de

Programm-Nr. 12
Histologie-Nr. 05-065

**Plötzlich auftretender Tumor der Konjunktiva bulbi
bei einem 7-jährigen Jungen**

Anamnese

Ein 7-jähriger geistig und motorisch retardierter Junge wurde initial mit der Verdachtsdiagnose einer Bindehautzyste am nasalen Lidwinkel des linken Auges vorgestellt. Der Tumor ging nicht mit Schmerzen einher und sei vor zwei Monaten plötzlich aufgetreten.

Anamnestisch bestanden keine Hinweise auf eine Systemerkrankung.

Klinische Befunde

Es zeigte sich an der nasalen Konjunktiva bulbi des betroffenen Auges ein gelb- bis lachsfarbiger Tumor mit glänzender Oberfläche. Die Bulbusmotilität war frei. Der unkorrigierte Visus betrug beidseits 0,8. Die präaurikulären Lymphknoten waren nicht vergrößert.

In den folgenden zwei Wochen war eine Wachstumsprogredienz zu beobachten. Bei der Narkoseuntersuchung imponierte ein 10x6x5 mm großer, praller, nicht zystischer und gut abgrenzbarer Tumor mit Beteiligung der Plica semilunaris. Die Karunkel war hypoplastisch. Der Tumor wurde zur weiteren histopathologischen Untersuchung exzidiert. Dabei stellte sich die Bindehaut diskret verdickt und weißlich vernarbt dar.

Diagnostik

Histologie

Die Lichtmikroskopie zeigte in der HE-Färbung eine oberflächlich intakte Bindehaut mit diffuser lymphozytärer Infiltration der verdickten Substantia propria. Darunter fand sich eine noduläre Anordnung der Infiltrate zu einem follikulären Tumor. Die Follikel bestanden vorwiegend aus großen blastären Zellen. Zwischen den Follikeln lagen regelrechte Ausreifungszonen. Die Substantia propria führte zahlreiche mit flachen Endothelzellen ausgekleidete Blutgefäße.

Immunhistochemie/ Molekularpathologie

Immunhistochemisch erkannte man in der CD 20 und CD 3-Reaktion eine regelrechte Verteilung der B- und T-Lymphozyten. Die Ki 67-Reaktion zeigte eine Proliferation ausschließlich in den Follikelzentren. Die BCL 2-Reaktion sparte die Keimzentren dagegen aus. Ferner konnte ein polyklonales Rearrangementmuster der B-Zellen nachgewiesen werden. Eine Translokation zwischen Chromosomen 14 und 18 lag nicht vor.

Diagnose: lymphatische reaktive Hyperplasie (RLH)

Beurteilung

Die reaktive lymphatische Hyperplasie (RLH) zählt zu den lymphoproliferativen Läsionen der okulären Adnexe und wird häufig auch als „benignes Lymphom“, „Pseudolymphom“ oder „inflammatorischer Pseudotumor“ bezeichnet. Diese Proliferation lymphatischer Zellen kann in der Konjunktiva, den Lidern sowie in der Orbita entstehen und wird vermutlich durch eine Antigenhyperstimulation verursacht. In einigen Fällen wurde eine Vergesellschaftung mit dem Sjögren-Syndrom oder einem Morbus Wegener beschrieben [1].

Klinisch imponieren lymphoproliferative Läsionen der Bindehaut als lachsfarbige glänzende Tumoren. Histologisch ist in den meisten Fällen der RLH eine follikuläre und damit funktionell sinnvoll angeordnete lymphozytäre Infiltration zu erkennen [3], die dem eines aktivierten Lymphknotens ähnelt und sich somit vom monomorphen Bild vieler maligner Lymphome abhebt.

Eine Abgrenzung insbesondere gegenüber dem histologisch ähnlichen niedrig malignen Non-Hodgkin-Lymphom vom follikulären Typ ist nur mithilfe immunhistochemischer und molekularpathologischer Methoden möglich. Eine regelrechte Verteilung von B- und T-Lymphozyten sowie der Nachweis polyklonaler, von den B-Lymphozyten synthetisierter Immunglobuline sprechen eher gegen ein Non-Hodgkin-Lymphom. Auch ein pathologisches Expressionsmuster des Anti-Apoptose-Genproduktes BCL-2 sowie die Translokation t(14;18), welche Tumorzellen bestimmter Lymphomtypen kennzeichnen (z.B. follikuläre Lymphome), konnten bei unserem Patienten nicht nachgewiesen werden.

Verlauf

Die benignen lymphatischen Hyperplasien der Konjunktiva treten bei Kindern selten auf und finden sich gemäß einer Studie von Siegelman und Jakobiec [6] vorwiegend bei Patienten über dem vierzigsten Lebensjahr. Entgegen früherer Annahmen von Knowles et al. [4] ließ sich in einer jüngeren Studie von Coupland et al. [2] nach einer durchschnittlichen Verlaufskontrolle von 4 Jahren kein Übergang einer RLH in ein Lymphom feststellen (n=11).

Nach einer leichten postoperativen Progredienz zeigte sich in unserem Fall 8 bzw. 14 Wochen später ohne weitere Therapie eine Stagnation des Wachstums. Die Beobachtung zweier vergleichbarer kindlicher Fälle durch McLeod et al. [5] zeigte, dass sich die Läsionen postoperativ in einem Zeitraum von 1 bzw. 3½ Jahren weder veränderten, noch zu einer systemischen Beteiligung führten.

1. Coupland SE (2004) Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Differential diagnostic guidelines. *Ophthalmology* 101:197-215
2. Coupland SE, Krause L, Delecluse HJ, Anagnostopoulos I, Foss HD, Hummel M, Bornfeld N, Lee WR, Stein H (1998) Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Analysis of 112 cases. *Ophthalmology* 105:1430-1441
3. Ellis JM, Banks DM, Campbell RJ, Liesegang TJ (1985) Lymphoid tumors of the ocular adnexa: Clinical correlation with the working formation classification and immunoperoxidase staining of paraffin sections. *Ophthalmology* 92:1311-1324
4. Knowles DM, Jakobiec FA, McNally L, Burke JS (1990) Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbita, conjunctiva, and eyelids): a prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. *Hum Pathol.* 21: 959-973
5. McLeod SD, Edward DP (1999) Benign lymphoid hyperplasia of the conjunctiva in children. *Arch Ophthalmol.* 117:832-835
6. Siegelman J, Jakobiec FA (1978) Lymphoid lesions of the conjunctiva: relation of histopathology to clinical outcome. *Ophthalmology* 85:818-843



Dr. Katharina Kampik
Augenklinik der Universität Würzburg
Josef-Schneider-Str. 11
97080 Würzburg
K.Kampik@augenklinik.uni-wuerzburg.de

Patient: H., K.-H. *05.06.1953
auf CD-ROM:
Bindehaut LA (HE)
und LK Hals (Immunhisto)
Einlauf-Nr: 141/04

„Konjunktivales Lymphom“

Präparat Nr. 13

Anamnese, klinischer Befund und Verlauf:

Ein 51 jähriger Patient stellte sich am 04.03.2004 erstmals in unserer Poliklinik vor. Er gab an, seit drei Monaten eine schmerzlose Bindehautrötung und -schwellung am linken Auge bemerkt zu haben die langsam größer würde. Sonst habe er keine Beschwerden, sei gesund und noch nie operiert worden.

Klinisch zeigte sich beidseits eine subkonjunktivale, verschiebliche lachsfarbene Rötung, die am linken Auge besonders ausgeprägt war. Es fanden sich keine weiteren Auffälligkeiten, Sehschärfe und Augendruck waren normal.

Daraufhin wurde bei V.a. Lymphom eine Probebiopsie der Bindehaut des linken Auges entnommen. Die histologische Untersuchung bestätigte die klinische Verdachtsdiagnose.

Weitere Untersuchungen zeigten einen disseminierten Befall (Knochenmark, Hals-Lymphknoten, Milz, terminales Ileum) durch das in der Bindehautbiopsie beschriebene B-NHL. Die histologische Untersuchung eines Halslymphknotens ermöglichte die Typisierung des Tumors als Mantelzelllymphom.

Der Patient erhielt daraufhin eine Chemotherapie (Kombination von CHOP-Schema und Anti-CD20-Antikörper), eine Induktionschemotherapie zur Stammzellgewinnung sowie eine Ganzkörperbestrahlung mit folgender autologer Stammzelltransplantation.

Ein Jahr nach dieser Therapie ist der Patient tumorfrei. Die Bindehaut ist unauffällig.

Pathologisch-anatomische Begutachtung:

1. Bindehautexzidat:

Makroskopischer Befund:

0,2 cm große bräunliche Gewebsprobe

Mikroskopischer Befund:

Bindehautpräparat mit ausgeprägter lymphozytärer Infiltration ohne Hinweis auf Follikelbildung. Der Befund ist hochverdächtig für eine malignes B-NHL. Die Beurteilbarkeit ist aufgrund von Quetschungs- und Kauterartefakten allerdings eingeschränkt.

Immunhistochemie:

Keine weitere Immuntypisierung möglich, da das exzidierte Gewebe stark durch o.g. Artefakte verändert ist.

2. Lymphknoten:

Makroskopischer Befund:

Zwei glatt begrenzte Knoten mit maximal 2 cm Durchmesser.

Mikroskopischer Befund:

Lymphknotenanteile mit teils erhaltener Struktur des lymphatischen Parenchyms. Insbesondere Nachweis zahlreicher blastenreicher, überwiegend scharf begrenzter Keimzentren. An anderer Stelle ist die Mantelzone verbreitert und monomorph erscheinende lymphoide Zellen mit schmalen Zytoplasma und chromatindichten Kernen greifen auf die Keimzentren über, zudem finden sich hier einige histiozytäre Zellen.

Immunhistochemie:

Reaktivität zeigt sich für CD5, CD20 und Cyclin D1.

Der Befund entspricht einer partiellen Infiltration des LK durch ein malignes NHL der B-Zell-Reihe (Mantelzelllymphom).

Kommentar:

Nur bei 10% der Patienten sind Lymphome der Bindehaut Ausdruck einer generalisierten Erkrankung. Lymphome der Bindehaut sind meist extranodale Marginal-B-Zell-Lymphome (sog. Stadium IE).

Nur 6-8% der Bindehautlymphome sind Mantelzelllymphome (MZL), die zu den aggressivsten Lymphomen aus der Reihe der B-NHL zählen. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (Verhältnis 2:1), der Tumor manifestiert sich meist im 60.-65. Lebensjahr. Zu diesem Zeitpunkt besteht meist schon ein Stadium III-IV, die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 25%. Da Allgemeinsymptome oft fehlen, wird der Tumor spät diagnostiziert.

Häufig liegt eine Translokation t(11;14) vor, die das bcl-1-Gen an den IgH-Locus koppelt und eine Überexpression von Cyclin D1 zur Folge hat. Diese Translokation ist in anderen Tumoren sehr selten, eine starke Expression von Cyclin D1 daher wegweisend für die Diagnose eines MZL.

Eine Heilung ist bei MZL derzeit meist nicht möglich. Therapieansätze im fortgeschrittenen Stadium sind die Chemotherapie, teils kombiniert mit einem monoklonalen Antikörper gegen CD20 (Rituximab), und evtl. einer allogenen oder autologen Stammzelltransplantation. Behandlungsversuche mit dem Proteosomen-Inhibitor Bortezomib, Thalidomid und Rituximab oder der Cyclin-Inhibitor Flavopiridol sowie Stammzelltransplantationen zeigen viel versprechende klinische Erfolge.

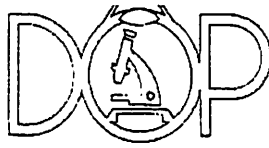
Williams M, Densmore J: *Biology and therapy of mantle cell lymphoma*; Curr Opin Oncol 2005; 17:425-231

Ruzzatti E et al.: *Gene expression profiling of MCL reveals aberrant expression of genes from the PI3K-AKT, WNT and TGFβ signalling pathways*; BJ Haematol 2005; 130:516-526

Menier J et al.: *Ophthalmologic and intraocular NHL: A large single centre study of initial characteristics, natural history, and prognostic factors*; Hematol Oncol 2004; 22:143-158

Coupland SE et al.: *Ocular adnexal Lymphomas: five case presentations and a review of literature*. Surv. Ophthalmol. 2002 Sep-Oct;47(5):470-90.

Coupland SE: *Lymphoproliferative Läsionen der okulären Adnexe*; Der Ophthalmologe 2004; 101:197-217



XXXIII. Jahrestagung der DOP

Berlin, September 2005

Gregor Willerding, Augenklinik, Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin
gregor.willerding@charite.de

Aderhautmelanom als Masquerade-Syndrom

Klinik/Anamnese:

Der 85-jährige Patient stellte sich im Januar 2004 mit dem V.a. M. Coats vor. Anamnestisch bestand seit einem Tag ein schwarzer Fleck im Gesichtsfeld des rechten Auges. Die weitere okuläre Vorgeschichte war bis auf eine periphere Laserkoagulation am linken Auge 15 Jahre zuvor unauffällig.

Der Visus des emmetropen Patienten betrug 0.8 bds., der Augendruck war bds normal.

Allgemeinanamnestisch bestand ein Z.n. Koronarangioplastie bei KHK und arteriellem Hypertonus. Die Medikation bestand aus Antihypertensiva und ASS 250mg/d. Ansonsten befand sich der Patient in einem hervorragenden Allgemeinzustand.

Spaltlampenbiomikroskopie:

BA: Cataracta incipiens, Vorderkammer und Glaskörper reizfrei.

Ophthalmoskopie:

RA: Am temporal oberen Gefäßbogen gelegene, z.T. pigmentierte subretinale Läsion (ca 5 PD im Durchmesser, ca 2 mm echografische Prominenz) mit einem exsudativen Areal sowie einer assoziierten subretinalen Blutung und disseminierten harten Exsudaten. Keine tumorferne Begleitablatio.

LA: Netzhaut anliegend ohne Exsudate oder Ödeme, Laserkoagulationsnarben peripher.

Fluoreszenzangiografie:

Umschriebene späte Hyperfluoreszenz (ca 2 PD) und benachbarte Blockade der Hintergrundfluoreszenz durch eine Blutung.

Verlauf:

Aufgrund der klinisch nicht sicheren Einordnung der Läsion wurde der Entschluss zur bioptischen Klärung getroffen. Die Gewebeproben (Glaskörper und Tumorbröckel) wurden mittels pars-plana-Vitrektomie und Retinotomie über das Ocutom gewonnen und (immun-) histochemisch aufgearbeitet. Schon intraoperativ erwies sich der Tumor nach der Eröffnung des subretinalen Raumes als stark pigmentiert und wurde nach der Probenentnahme thermotherapiert. Postoperativ entwickelte der Patient eine Glaskörperblutung und periphere, flache subretinale Blutung und wurde 2 Wochen nach dem primären Eingriff und nach dem histologischen Nachweis eines Aderhautmelanoms einer Vitrektomierevision und Ruthenium-Applikator-Brachytherapie unterzogen.

Zytologie des Glaskörperaspirates:

Zellarmes Aspirat mit einzelnen, immunzytologisch nicht malignitätsverdächtigen Lymphozyten und Makrophagen.

Histopathologie:

Neben einem Anschnitt der Bruch-Membran und einem größeren, choroidalen Gefäß findet sich ein Verband aus überwiegend stark pigmentierten spindelzelligen Zellen. Die pigmentierten Zellen enthalten einerseits grobkörnigere und andererseits feinkörnigere, homogene Pigmentierungen. Prominente Nukleoli finden sich gelegentlich, Mitosen finden sich nicht. Die Zellen sind MelanA und HMB45 positiv. Etwa 1/3 der Zellen zeigen ausserdem Positivität für den Makrophagenmarker CD68.

Histologische Diagnose:

Spindelzelliges Aderhautmelanom mit Makrophageninfiltration.

Kommentar:

Exsudative und hämorrhagische Komponenten sind beim Aderhautmelanom häufig anzutreffen. Bei diesem, relativ wenig prominenten Tumor ergab sich jedoch auch im Lichte der fehlenden tumorfernen Begleitablätio eine Differentialdiagnose bzgl einem intraokularen Lymphom, einem entzündlichen Prozess oder einer peripheren exsudativen hämorrhagischen choroidalen Vaskulopathie. Die Hyperfluoreszenz pigmentierter Aderhautmelanome wurde von Damato (Damato BE & Foulds WS 1990) primär mit der Pigmentepitheldegeneration über dem Tumor in Verbindung gebracht. Der Befund einer lokalisierten späten Hyperfluoreszenz unscharfer Begrenzung ist jedoch auch mit einer okkulten Neovaskularisation vereinbar, wobei sich in diesem Fall Hinweise auf eine solche in den gewonnenen Proben nicht fanden. Choroidale Neovaskularisationen werden in Verbindung mit pigmentierten Aderhautläsionen in seltenen Fällen beschrieben und gelten als Hinweis auf einen relativ benignen Phänotyp (Zografos et al 2004).

Histologisch auffällig war die große Anzahl von Makrophagen bei Abwesenheit lymphozytärer Zellen. Tumorinfiltrierende Makrophagen (TIM) sind beim Aderhautmelanom häufig beschrieben worden (deWaard-Siebinga et al. 1996; Makitie et al. 2001). Während tumorinfiltrierende Makrophagen bei einigen anderen Tumoren mit einer Prognoseverschlechterung einhergehen (Coussens & Werb 2002) ist deren Rolle beim Aderhautmelanom noch unklar. Makitie et al (2001) fanden bei 83% von 167 enukleierten Augen eine deutliche Anzahl von CD68-positiven TIM und korrelierten die Anzahl dieser Zellen positiv mit epitheloidem Zelltyp, starker Pigmentierung, Vaskularisationsdichte und schlechter Prognose. Woodward et al. (2004) fanden dagegen in 10 Tumoren nur eine CD68-Positivität von unter 1%.

Über eine Korrelation von Makrophagendichte und dem Ausmaß der Tumorexsudation sind dem Autor keine Berichte bekannt.

Zur bulbuserhaltenden histologischen Diagnosesicherung unklarer subretinaler Prozesse werden im Wesentlichen zwei Verfahren angewendet: die Feinnadelbiopsie (Shields et al 1993) oder die hier eingesetzte Biopsie mit dem Ocutom (Bechrakis et al 2002). Vorteile der letzteren Methode liegen in der Gewinnung größerer Gewebstücke, die im Einzelfall eine bessere pathologische Charakterisierung erlauben. Eine Kontraindikation dieses Verfahrens sind dabei kindliche Tumoren.

Literatur:

- Bechrakis NE, Foerster MH, Bornfeld N (2002) Biopsy in indeterminate intraocular tumors. *Ophthalmology* 109(2) 235-242.
- Coussens LM, Werb Z (2002) Inflammation and cancer. *Nature* 420, 860-867.
- Damato BE, Foulds WS (1990) Tumor-associated retinal pigment epitheliopathy. *Eye* 4(Pt2)382-387.
- Makitie T, Summanen P, Tarkkanen A, Kivela T (2001) Tumor-infiltrating macrophages (CD68(+))cells and prognosis in malignant uveal melanoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 42 (7), 1414-1421.
- Shields JA, Shields CL, Ehya H, Eagle RC Jr, De Potter P (1992) Fine-needle aspiration biopsy of suspected intraocular tumors. The 1992 Urwick Lecture. *Ophthalmology* 100(11) 1677-1684.
- DeWaard-Siebinga I, Hansen B, van Delft J, Jager M (1996) HLA Expression and tumor-infiltrating immune cells in uveal melanoma. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 234, 34-42.
- Woodward J, Sisley K, Reeves G, Nichols C, Parsons MA, Mudhar H, Rennie I (2004) Evidence of macrophage and lymphocyte, but not dendritic cell, infiltration in posterior uveal melanomas, whilst cultured uveal melanomas demonstrate pluripotency by expressing CD68 and CD163. *Int. Exp. Pathol.*, 85, 35-43.
- Zografos L, Mantel I, Schalenbourg A (2004) Subretinal choroidal neovascularisation associated with choroidal nevus. *Eur. J. Ophthalmol.* 14(2) 123-131.

Dr. Adele Abri
Ludwig Boltzmann Institut
für Retinologie, Wien

Fall 15

Pseudophake bullöse Keratopathie

Anamnese und klinische Daten:

- 81-jährige Patientin
- Kat-OP + HKL re Auges vor 10 Jahren
- 4 Jahre nach der OP – Trübung der Hornhaut, Schmerzen, Visusminderung, Photophobie rechts. Diagnose: pseudophake bullöse Keratopathie (PBK)
_ perforierende Keratoplastik rechts
- 6 Jahre nach HH-Transplantation: Transplantat-Trübung, erneute signifikante Visusminderung, Fremdkörpergefühl, starke Schmerzen
_ perforierende Re-Keratoplastik rechts

Makroskopischer Befund: Hornhauttrepanat 7,5 mm des rechten Auges

Mikroskopie (H&E):

- Unregelmässige Epithelzellschichtung, Blasen- und Spaltenbildung
- Basalmembran ist zum Teil verdickt, zum Teil verdünnt bis unterbrochen
- Hornhaut-Stroma ödematös
- Verdickte Descemet-Membran; Endothelzell-Dekompensation
- Hornhaut-Narbe peripher (1. PKP)

Kommentar:

Bullöse Keratopathie entsteht als Folge der Veränderungen und langsame Dekompensation des kornealen Endothels, die zu einer abnormalen Hornhaut-Hydratation führen. Nach dem Verlust der ersten Endothelzellen, versuchen die restlichen Zellen die entstandenen Defekte durch ihre Umverteilung zu decken und werden dabei groß und unregelmäßig begrenzt. Es beginnt die Verdickung (zuerst fokale, dann diffuse) der Descemet-Membran. Das Endothel verliert allmählich seine Pumpen-Funktion und das Hornhaut-Stroma beginnt ödematös zu werden, die Sehschärfe sinkt. Das Epithel-Ödem manifestiert mit einer Flüssigkeits-Ansammlung zwischen den basalen Epithelzellen, mit darauf folgender Bildung von Blasen und Spalten und Entstehung von Schmerzen, Photophobie und Epiphora.

Die Häufigkeit einer pseudophaken bullösen Keratopathie nach einer Katarakt-OP mit HKL-Implantation ist 0.1-0.5%; im Falle der Komplikationen mit Glaskörper-Verlust vergrößert sich die Gefahr einer PBK innerhalb der 4 Jahren postoperativ bis zu 2.4%.

**XXXIII. Jahrestagung der deutschsprachigen
Ophthalmopathologen (DOP 2005)
Berlin (Charité) am 23./24. September**

Patient D.O., geb. 1945
Histologie-Nr. 050613

PD Dr. H. Agostini
Univ.-Augenklinik
Killianstraße 5
79106 Freiburg

Erreger oder nicht ?

Vorgeschichte

Im Alter von 37 Jahren erkrankte die Patientin an einem Lyell-Syndrom mit Augenbeteiligung. In den darauffolgenden Zeit wurde außerdem eine mäßig aktive Mischkollagenose diagnostiziert. Beides führte am Auge zu deutlichen Lidfehlstellungen und einer ausgeprägten Benetzungstörung.

Mit 45 Jahren stellte sich die Patientin mit einem perforierten Ulkus rechts erstmals in unserer Klinik vor. Die Situation beruhigte sich nach einer Hornhautaufnahe. Auch am linken Auge kam es zu einer zunehmenden Limbusstammzellinsuffizienz mit Konjunktivalisierung. Obwohl mehrere Lidoperationen die Fehlstellung weitgehend korrigierten, kam es auch links zu rezidivierenden Aufbrüchen der Hornhaut, Verkalkung und Infektionen der Hornhaut, die eine Keratoplastik und eine Rekeratoplastik à chaud notwendig machten. Nachdem die Sehschärfe beidseits auf Handbewegung abgefallen war, wurde eine Limbo-Keratoplastik am rechten Auge empfohlen. Das Transplantat blieb unter lokaler und systemischer immunsuppressiver Therapie mehr als ein Jahr klar, dann begann das Zentrum zunehmend einzuschmelzen. Es bildeten sich Kalkschollen, eine schwelende Infektion war nicht sicher auszuschließen. Dieses Ulkus wurde gesäubert und mehrlagig mit Amnion gefüllt. Das vorliegende Hornhautpräparat entnahmen wir bei der zweiten Limbo-Keratoplastik rechts, die notwendig geworden war, nachdem das Hornhautulkus erneut spontan perforierte.

Befunde

Hornhaut (050613)

a.) *Makroskopisch*: Hornhautscheibchen, 8 mm, trüb, zentral ulzeriert und perforiert.

b.) *Lichtmikroskopisch*:

(HE, PAS) Deutlicher zentraler Substanzdefekt, mit aufgelagerter Amnionmembran. Die tiefen Amnionanteile sind nicht mehr nachzuweisen. In der Tiefe des Stromas befinden sich dunkle, basophil färbende, runde Strukturen, die teilweise Doppelringstrukturen zeigen. Kalk ist wahrscheinlich, Pilze sind jedoch nicht sicher auszuschließen. Auffällig sind außerdem eine granulomatöse Fremdkörperreaktion um einen Faden im Randbereich der Präparates, sowie das Wachstum des Epithels unter die oberste Schicht der aufgenähten Amnionmembranen.

(GMS) Die Rundstrukturen zeigen eine schwache Anfärbung, ebenso sind Artefakte im Stroma vorhanden.

(von Kossa) Deutliche Schwarzfärbung der Kalkanteile bis in die tiefen Stromaschichten.

Diskussion

Bei den vorliegenden konzentrischen Auflagerungen am Ulkusgrund sowie im angrenzenden Stroma handelt es sich um Kalk, wie die von Kossa-Färbung eindeutig zeigte. Erreger konnten keine nachgewiesen werden. Die GMS-Pilzfärbung war in diesem Fall irreführend, da auch Kalk eine falsch positive Reaktion ergibt. Es wurde versucht, nach der von Kossa-Zittel Färbung überwiegend Carbonat-haltigen Kalk von Phosphat-haltigem zu unterscheiden. Bei Phosphaten entsteht nach Zugabe von Silbernitrat vor dem zunehmenden Schwärzen sofort ein leuchtend gelber Niederschlag. Obwohl dies nicht beobachtet wurde, können Phosphat-Anteile nicht ausgeschlossen werden. Hierzu wäre eine Röntgenstrukturanalyse notwendig.

Verkalkungen werden häufiger beobachtet bei Patienten mit extremen Benetzungstörungen, rezidivierenden Ulzerationen, wiederholten Operationen (1) oder anhaltender lokaler Entzündung. Auch die andauernde Therapie mit phosphathaltigen Augentropfen oder Spüllösungen wird mit Epithelaufbrüchen und Ablagerungen von Apatit in Verbindung gebracht (2,3,4). Eine Niereninsuffizienz, die mit schweren Entgleisungen des Elektrolythaushaltes ebenfalls zu Kalkablagerungen der Hornhaut führen kann (5), war bei dieser Patientin nicht bekannt.

Literatur

1. Messmer EM, Hoops JP, Kampik A. Related Articles, Links Abstract Bilateral recurrent calcareous degeneration of the cornea. *Cornea*. 2005 May;24(4):498-502.
2. Schrage NF, Kompa S, Ballmann B, Reim M, Langefeld S. Related Articles, Links Abstract Relationship of eye burns with calcifications of the cornea? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Aug;243(8):780-4. Epub 2005 Mar 9.
3. Schrage NF, Schlossmacher B, Aschenbrenner W, Langefeld S. Related Articles, Links Abstract Phosphate buffer in alkali eye burns as an inducer of experimental corneal calcification. *Burns*. 2001 Aug;27(5):459-64.
4. Schlotzer-Schrehardt U, Zagorski Z, Holbach LM, Hofmann-Rummelt C, Naumann GO. Related Articles, Links Abstract Corneal stromal calcification after topical steroid-phosphate therapy. *Arch Ophthalmol*. 1999 Oct;117(10):1414-8.
5. Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP. Related Articles, Links Abstract Limbal and corneal calcification in patients with chronic renal failure. *Br J Ophthalmol*. 1993 Sep;77(9):569-71.



97

XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

23.09. und 24.09.2005 in Berlin

Dr. Tina Dietrich
Augenkrinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg

Patientin M.B., geb. 06.06.54
Ophth. Path. Nr. 38963; PAS

Periphere Hornhautpathologie

Klinik

Wir berichten über eine 47-jährige Patientin, die sich mit einem peripheren Randulcus (5-10h) am linken Auge erstmalig 02/01 in unserer Sprechstunde vorstellte. Extern war eine Bindehautexcision bei "Bindehauttumor" durchgeführt worden (Histopathologie: chronische Konjunktivitis, Phlyktäne); im Verlauf erfolgte extern noch eine Bindehautdeckung. Das rechte Auge zeigte einen morphologisch und funktionell unauffälligen Befund. Die Patientin war sonst gesund; rheumatische oder infektiöse Erkrankungen wurden ausgeschlossen. Auffällig waren ein positiver Borrelien-Titer (ELISA, IgM-Western Blot) und eine positive Chlamydien-Serologie, so dass eine systemische antibiotische Therapie durchgeführt wurde. Durch mehrfache Amnionmembran-Transplantationen und schließlich Bindehautdeckungen konnte die Progredienz des Befundes nicht aufgehalten werden. Eine während dieser Operationen gewonnene Bindehautbiopsie (05/01) zeigte eine elastoide Degeneration der Bindehaut. Die lokale antiinflammatorische, benetzende und antibiotische Therapie sowie Verbandskontaktlinsen führten ebenso nicht zu einer Besserung des Befundes wie die systemische Immunsuppression (Corticosteroide, Cyclosporin, Methotrexat). Es kam zu einer zunehmenden Einschmelzung der Kornea mit einer fere zirkulären Verdünnung des Stromas und multiplen Epithel- und Stromadefekten. Bei persistierenden Ulcera der Hornhaut und ständigen subjektiven Beschwerden, wünschte die Patientin die Enukleation des noch Lichtschein wahrnehmenden Auges, die 01/04 durchgeführt wurde.

Histopathologie

Die hinteren Augenabschnitte erschienen unauffällig. Im vorderen Segment zeigte sich eine von z.T. fibrotisch umgewandelter Bindehaut bedeckte Kornea. Im Limbusbereich zeigte sich teilweise ein stark vaskularisierter Pannus. Innerhalb der Kornea fand man ein ausgeprägtes zelluläres Infiltrat aus Plasmazellen, neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen sowie Riesenzellen; es zeigte sich eine granulomatöse Reaktion gegen die Kollagenlammellen der Kornea, die auch in den vorderen Skleraanteilen zu finden war. Innerhalb des fibrotisch umgewandelten Bindehaut-Hornhaut-Gewebes zeigte sich einseitig ein mehrschichtiges (Hornhaut-)Epithel mit einer zur Descemet-Membran hin gelegenen granulomatösen Reaktion mit Riesenzellen. Die Descemet-Membran war intakt. Einseitig zeigten sich vordere Synechien des Kammerwinkels.

Kommentar

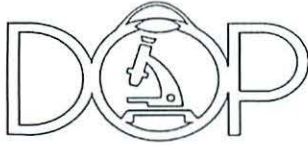
Der histopathologische Befund zeigt eine periphere nekrotisierende Keratitis mit ausgeprägter granulomatöser Reaktion gegen Epithelanteile und Kollagenlamellen von Kornea und Sklera. Es handelt sich um eine massive Hornhauteinschmelzung mit Stromaverdünnung und Epithelverlust. Residuen nach Amnionmembran-Transplantation konnten in dem Gewebe nicht mehr nachgewiesen werden. Die Ätiologie dieses unilateralen Befundes, der letztendlich zum Verlust des Auges führte, bleibt unklar. Die nachgewiesenen Borrelien erscheinen als kausale Erreger nicht wahrscheinlich; auch nach antibiotischer Therapie zeigte sich keine Besserung. Möglicherweise kommt ein Ulcus Mooren in Betracht; die Auslösung einer lokalen Autoimmunreaktion kann evtl. durch die initiale Bindehautexcision in Gang gesetzt worden sein.

Literatur

1. Gottsch JD, Liu SH, Minkowitz JB, Goodman JF, Srinivasan M, Stark WJ. Autoimmunity to a cornea-associated antigen in patients with Mooren's ulcer. Invest Ophthalmol Vis Science 1995; 36: 1541-1547.
2. Ladas JG, Mondino BJ. Systemic disorders associated with peripheral corneal ulceration. Current opinion in Ophthalmology 2000; 11(6): 468-471.
3. Mondino BJ. Inflammatory diseases of the peripheral cornea. Ophthalmology 1988; 95: 463-472.



Helios Kliniken Schwerin
Augenklinik
Direktor: Prof. Dr. F. Wilhelm



**XXXIII. Jahrestagung der
„Deutschsprachigen Ophthalmopathologen“ (DOP)
Berlin, 23./24. September 2005**

Patientin 1: M.G.
geb. 05.09.1932
OP-Datum: 28.12.2004
Histo-Nr.: 22457/04

Patientin 2: B.H.
geb. 28.04.1941
OP-Datum: 09.02.2005
Histo-Nr.: 2634/05

Christian Schäferhoff
HELIOS Kliniken Schwerin
Augenklinik
Wismarsche Str. 393-397
19049 Schwerin

Klumpige subepitheliale Trübung

Zur Darstellung kommen zwei Fälle:

1. Patientin

Anamnese:

Eine 83-jährige Patientin stellte sich wegen zunehmender Sehverschlechterung am linken Auge bei uns mit der Frage einer Re-Keratoplastik vor. Links war bereits 1994 eine Triple procedure bei bröckliger Hornhautdystrophie durchgeführt worden.

Rechts wurde 03/92 eine Re-Keratoplastik mit Vorderkammerlinsenimplantation bei Transplantateintrübung nach Nahtraktur mit spontanem Linsenverlust durch okuläres Trauma 07/91 nach perforierender Keratoplastik 1979 wegen bröckliger Hornhautdystrophie durchgeführt. Außerdem erfolgte wegen eines Makulaforamens Stadium III-IV 01/01 eine ppV mit Peeling der Membrana limitans interna und Gastamponade.

Befund:

Bei Aufnahme hatte die Patientin rechts einen korrigierten Visus von 0,1, links von $\frac{1}{25}$, der Augendruck lag im unteren Normbereich. Rechts zeigten sich zentrale punktförmige Läsionen bei sonst unauffälligem Hornhaut-Transplantat, links war das Hornhautstroma in toto getrübt.

An allgemeinen Erkrankungen ist ein eingestellter Hypertonus, eine KHK und eine Stenose der A. carotis interna linksseitig bekannt.

Die perforierende Re-Keratoplastik wurde am 28.12.2004 durchgeführt

Makroskopie:

Es zeigt sich ein 0,7 cm messendes, flaches, rundes Hornhautscheibchen, das in toto getrübt ist.

Mikroskopischer Befund:

Das Hornhautepithel ist weitgehend regulär, es zeigt sich eine unauffällige Bowman-Lamelle und Descemet'sche Membran. Das Hornhautstroma ist weitgehend frei von zelligen Infiltraten. Hornhautendothel ist nicht mehr auszumachen und stellenweise finden sich fleckförmige Einlagerungen eines feingranulären und körnigen Materials im Stroma. In der HE-Färbung scheinen die Granula eosinophil. In der Spezialfärbung nach Masson-Trichrom zeigen die granulären Einlagerungen eine kräftige rötlich-violette Anfärbbarkeit. Polarisationsoptisch verhalten sich die granulären Stromaeinlagerungen negativ. In der Kongorotfärbung zeigen sie keine Anfärbbarkeit und keine Metachromasie. Das Hornhautendothel ist nur noch stellenweise vorhanden.

Diagnose:

Rezidiv einer Hornhautdystrophie vom Typ der granulären, bröckligen Stromadystrophie Groenouw I bei Z. n. perforierender Keratoplastik wegen bröckliger Hornhautdystrophie.

2. Patientin

Anamnese:

Eine 64-jährige Patientin stellte sich wegen zunehmender Sehverschlechterung am rechten Auge bei uns mit der Frage einer Re-Keratoplastik vor. 1984 wurde bereits wegen einer bröckligen Hornhautdystrophie eine perforierende Keratoplastik durchgeführt.

Am linken Auge wurde 1984 eine perforierende Keratoplastik wegen bröcklicher Hornhautdystrophie, 1986 eine Katarakt-OP und wegen Transplantatdekomensation eine Re-Keratoplastik 2001 durchgeführt. Die allgemeine Anamnese ist bis auf einen eingestellten Hypertonus unauffällig.

Befund:

Bei Aufnahme hatte die Patientin beidseits einen Visus von 0,05-0,1p sc (Gl.b.n.) bei normotonen Druckwerten. Rechts fanden sich subepitheliale Trübungen bei gut adaptiertem Transplantat, links lag ein regelrechter Befund vor.

Die Triple procedure erfolgte am 09.02.2005.

Makroskopischer Befund:

Es zeigt sich ein flaches, rundes, 0,8cm großes Hornhautscheibchen mit bröckeligen, subepithelialen Trübungen.

Mikroskopischer Befund:

Das Hornhautepithel ist weitgehend regulär, im Bereich der Bowman-Lamelle herdförmig angedeutete Spaltbildung und Einlagerung von stark eosinophil gefärbtem Material außerhalb und stromawärts der Bowman'schen Membran. Im Randbereich besteht eine symmetrisch verlaufende Fibrosezone, die der alten Narbe entspricht. Die granulären Ablagerungen sind in der Masson-Trichromfärbung rötlich. Descemet'sche Membran und das Hornhautendothel erscheinen unauffällig. In der Amyloidfärbung nach Puchtler erweist sich das abgelagerte Material als negativ. Im Narbenbereich wird polarisationsoptisch Fremdmaterial (Fadenrest) nachgewiesen.

Diagnose:

Rezidiv einer Hornhautdystrophie vom Typ der granulären, bröckligen Stromadystrophie Groenouw I bei Z.n. perforierender Keratoplastik wegen bröcklicher Hornhautdystrophie.

Diskussion:

Die bröcklige Hornhautdystrophie ist die häufigste klassische Stromadystrophie. Typischerweise tritt sie bilateral und symmetrisch auf. Man findet kleine, grau-weiße, scharf begrenzte punkt- und strichförmige Trübungen in sonst klarem Stroma. Es kommt zunächst oberflächlich und zentral, später auch peripher und in der Tiefe zu hyalinen Ablagerungen (Phospholipiden), die mit Masson-Trichrom anfärbbar sind. Rezidive nach perforierender Keratoplastik sind selten, werden aber in der Literatur beschrieben. Bei einem Rezidiv nach Hornhauttransplantation bevorzugen wir in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten zur Verbesserung der Lebensqualität frühzeitig eine Re-Keratoplastik.

Literatur

- Brownstein S, Fine BS, Sherman ME, ZIMMERMAN LE (1974) Granular dystrophy of the cornea. Light and electron microscopic confirmation of recurrence in a graft. *Am J Ophthalmol* 77: 701-710
- Herman SJ, Hughes WF (1973) Recurrence of hereditary corneal dystrophy following keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 75: 689-694
- Iwamoto T, Stuart JC, Srinivasan BD, Mund ML, Farris RL, Donn A, DeVoe AG (1975) Ultrastructural variation in granular dystrophy of the cornea. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 194: 1-9
- Kaufman H.E., Barron B.A., McDonald M.B. (eds) *The Cornea*, pp. 423-427. Butterworth-Heinemann, United States of America
- Naumann GOH (ed) *Pathologie des Auges I*, pp. 560-565. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Offret H, Saraux H, Morax S (1977) [Graft recurrences of superficial granular corneal dystrophy Groenouw type I (author's transl)]. *Arch Ophthalmol (Paris)* 37: 21-32
- Rodrigues MM, McGavie JS (1975) Recurrent corneal granular dystrophy: a clinicopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 73:306-16.: 306-316
- Rodrigues MM, McGavie JS (1975) Recurrent corneal granular dystrophy: a clinicopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 73:306-16.: 306-316
- Rodrigues MM, McGavie JS (1975) Recurrent corneal granular dystrophy: a clinicopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 73:306-16.: 306-316
- Stuart JC, Mund ML, Iwamoto T, Troutman RC, White H, DeVoe AG (1975) Recurrent granular corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 79: 18-24
- Teng CC (1967) Granular dystrophy of the cornea. A histochemical and electron microscopic study. *Am J Ophthalmol* 63: 772-791
- Tripathi RC, Garner A (1970) Corneal granular dystrophy. A light and electron microscopical study of its recurrence in a graft. *Br J Ophthalmol* 54: 361-372
- Tripathi RC, Garner A (1970) Corneal granular dystrophy. A light and electron microscopical study of its recurrence in a graft. *Br J Ophthalmol* 54: 361-372
- Witschel H, Sundmacher R (1979) Bilateral recurrence of granular corneal dystrophy in the grafts. A clinico-pathologic study. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 209: 179-188
- Witschel H, Sundmacher R (1979) Bilateral recurrence of granular corneal dystrophy in the grafts. A clinico-pathologic study. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 209: 179-188
- Wittebol-Post D, van der Want JJ, van Bijsterveld OP (1987) Granular dystrophy of the cornea (Groenouw's type I). Is the keratocyte the primary source after all? *Ophthalmologica* 195: 169-177

Für die klinische und histologische Mitbeurteilung bedanke ich mich herzlich bei Herrn Dr. R. Hinze (Institut für Pathologie, Schwerin) und Herrn Prof. Dr. F. Wilhelm.



Helios Kliniken Schwerin
Augenklinik
Direktor: Prof. Dr. F. Wilhelm



**XXXIII. Jahrestagung der
„Deutschsprachigen Ophthalmopathologen“ (DOP)
Berlin, 23./24. September 2005**

Patientin 1: M.G.
geb. 05.09.1932
OP-Datum: 28.12.2004
Histo-Nr.: 22457/04

Patientin 2: B.H.
geb. 28.04.1941
OP-Datum: 09.02.2005
Histo-Nr.: 2634/05

Christian Schäferhoff
HELIOS Kliniken Schwerin
Augenklinik
Wismarsche Str. 393-397
19049 Schwerin

Klumpige subepitheliale Trübung

Zur Darstellung kommen zwei Fälle:

1. Patientin

Anamnese:

Eine 83-jährige Patientin stellte sich wegen zunehmender Sehverschlechterung am linken Auge bei uns mit der Frage einer Re-Keratoplastik vor. Links war bereits 1994 eine Triple procedure bei bröckliger Hornhautdystrophie durchgeführt worden.

Rechts wurde 03/92 eine Re-Keratoplastik mit Vorderkammerlinsenimplantation bei Transplantateintrübung nach Nahruptur mit spontanem Linsenverlust durch okuläres Trauma 07/91 nach perforierender Keratoplastik 1979 wegen bröckliger Hornhautdystrophie durchgeführt. Außerdem erfolgte wegen eines Makulaforamens Stadium III-IV 01/01 eine ppV mit Peeling der Membrana limitans interna und Gastamponade.

Befund:

Bei Aufnahme hatte die Patientin rechts einen korrigierten Visus von 0,1, links von $\frac{1}{25}$, der Augendruck lag im unteren Normbereich. Rechts zeigten sich zentrale punktförmige Läsionen bei sonst unauffälligem Hornhaut-Transplantat, links war das Hornhautstroma in toto getrübt.

An allgemeinen Erkrankungen ist ein eingestellter Hypertonus, eine KHK und eine Stenose der A. carotis interna linksseitig bekannt.

Die perforierende Re-Keratoplastik wurde am 28.12.2004 durchgeführt

Makroskopie:

Es zeigt sich ein 0,7 cm messendes, flaches, rundes Hornhautscheibchen, das in toto getrübt ist.

Mikroskopischer Befund:

Das Hornhautepithel ist weitgehend regulär, es zeigt sich eine unauffällige Bowman-Lamelle und Descemet'sche Membran. Das Hornhautstroma ist weitgehend frei von zelligen Infiltraten. Hornhautendothel ist nicht mehr auszumachen und stellenweise finden sich fleckförmige Einlagerungen eines feingranulären und körnigen Materials im Stroma. In der HE-Färbung scheinen die Granula eosinophil. In der Spezialfärbung nach Masson-Trichrom zeigen die granulären Einlagerungen eine kräftige rötlich-violette Anfärbbarkeit. Polarisationsoptisch verhalten sich die granulären Stromaeinlagerungen negativ. In der Kongorotfärbung zeigen sie keine Anfärbbarkeit und keine Metachromasie. Das Hornhautendothel ist nur noch stellenweise vorhanden.

Diagnose:

Rezidiv einer Hornhautdystrophie vom Typ der granulären, bröckligen Stromadystrophie Groenouw I bei Z. n. perforierender Keratoplastik wegen bröckliger Hornhautdystrophie.

2. Patientin

Anamnese:

Eine 64-jährige Patientin stellte sich wegen zunehmender Sehverschlechterung am rechten Auge bei uns mit der Frage einer Re-Keratoplastik vor. 1984 wurde bereits wegen einer bröckligen Hornhautdystrophie eine perforierende Keratoplastik durchgeführt.

Am linken Auge wurde 1984 eine perforierende Keratoplastik wegen bröcklicher Hornhautdystrophie, 1986 eine Katarakt-OP und wegen Transplantatdekompensation eine Re-Keratoplastik 2001 durchgeführt. Die allgemeine Anamnese ist bis auf einen eingestellten Hypertonus unauffällig.

Befund:

Bei Aufnahme hatte die Patientin beidseits einen Visus von 0,05-0,1p sc (Gl.b.n.) bei normotonen Druckwerten. Rechts fanden sich subepitheliale Trübungen bei gut adaptiertem Transplantat, links lag ein regelrechter Befund vor.

Die Triple procedure erfolgte am 09.02.2005.

Makroskopischer Befund:

Es zeigt sich ein flaches, rundes, 0,8cm großes Hornhautscheibchen mit bröckeligen, subepithelialen Trübungen.

Mikroskopischer Befund:

Das Hornhautepithel ist weitgehend regulär, im Bereich der Bowman-Lamelle herdförmig angedeutete Spaltbildung und Einlagerung von stark eosinophil gefärbtem Material außerhalb und stromawärts der Bowman'schen Membran. Im Randbereich besteht eine symmetrisch verlaufende Fibrosezone, die der alten Narbe entspricht. Die granulären Ablagerungen sind in der Masson-Trichromfärbung rötlich. Descemet'sche Membran und das Hornhautendothel erscheinen unauffällig. In der Amyloidfärbung nach Puchtler erweist sich das abgelagerte Material als negativ. Im Narbenbereich wird polarisationsoptisch Fremdmaterial (Fadenrest) nachgewiesen.

Diagnose:

Rezidiv einer Hornhautdystrophie vom Typ der granulären, bröckligen Stromadystrophie Groenouw I bei Z.n. perforierender Keratoplastik wegen bröcklicher Hornhautdystrophie.

Diskussion:

Die bröcklige Hornhautdystrophie ist die häufigste klassische Stromadystrophie. Typischerweise tritt sie bilateral und symmetrisch auf. Man findet kleine, grau-weiße, scharf begrenzte punkt- und strichförmige Trübungen in sonst klarem Stroma. Es kommt zunächst oberflächlich und zentral, später auch peripher und in der Tiefe zu hyalinen Ablagerungen (Phospholipiden), die mit Masson-Trichrom anfärbbar sind. Rezidive nach perforierender Keratoplastik sind selten, werden aber in der Literatur beschrieben. Bei einem Rezidiv nach Hornhauttransplantation bevorzugen wir in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten zur Verbesserung der Lebensqualität frühzeitig eine Re-Keratoplastik.

Literatur

- Brownstein S, Fine BS, Sherman ME, ZIMMERMAN LE (1974) Granular dystrophy of the cornea. Light and electron microscopic confirmation of recurrence in a graft. *Am J Ophthalmol* 77: 701-710
- Herman SJ, Hughes WF (1973) Recurrence of hereditary corneal dystrophy following keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 75: 689-694
- Iwamoto T, Stuart JC, Srinivasan BD, Mund ML, Farris RL, Donn A, DeVoe AG (1975) Ultrastructural variation in granular dystrophy of the cornea. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 194: 1-9
- Kaufman H.E., Barron B.A., McDonald M.B. (eds) *The Cornea*, pp. 423-427. Butterworth-Heinemann, United States of America
- Naumann GOH (ed) *Pathologie des Auges I*, pp. 560-565. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Offret H, Saroux H, Morax S (1977) [Graft recurrences of superficial granular corneal dystrophy Groenouw type I (author's transl)]. *Arch Ophthalmol (Paris)* 37: 21-32
- Rodrigues MM, McGavie JS (1975) Recurrent corneal granular dystrophy: a clinicopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 73:306-16.: 306-316
- Rodrigues MM, McGavie JS (1975) Recurrent corneal granular dystrophy: a clinicopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 73:306-16.: 306-316
- Rodrigues MM, McGavie JS (1975) Recurrent corneal granular dystrophy: a clinicopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 73:306-16.: 306-316
- Stuart JC, Mund ML, Iwamoto T, Troutman RC, White H, DeVoe AG (1975) Recurrent granular corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol* 79: 18-24
- Teng CC (1967) Granular dystrophy of the cornea. A histochemical and electron microscopic study. *Am J Ophthalmol* 63: 772-791
- Tripathi RC, Garner A (1970) Corneal granular dystrophy. A light and electron microscopical study of its recurrence in a graft. *Br J Ophthalmol* 54: 361-372
- Tripathi RC, Garner A (1970) Corneal granular dystrophy. A light and electron microscopical study of its recurrence in a graft. *Br J Ophthalmol* 54: 361-372
- Witschel H, Sundmacher R (1979) Bilateral recurrence of granular corneal dystrophy in the grafts. A clinico-pathologic study. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 209: 179-188
- Witschel H, Sundmacher R (1979) Bilateral recurrence of granular corneal dystrophy in the grafts. A clinico-pathologic study. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 209: 179-188
- Wittebol-Post D, van der Want JJ, van Bijsterveld OP (1987) Granular dystrophy of the cornea (Groenouw's type I). Is the keratocyte the primary source after all? *Ophthalmologica* 195: 169-177

Für die klinische und histologische Mitbeurteilung bedanke ich mich herzlich bei Herrn Dr. R. Hinze (Institut für Pathologie, Schwerin) und Herrn Prof. Dr. F. Wilhelm.

XXXIII. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen
in Berlin / Deutschland
23. und 24. September 2005

Hornhautnarbe nach photorefraktiver Keratektomie

Beitrag Nr. 19

Dr. Thilo Schimitzek
Universitäts-Augenklinik Freiburg
Killianstr. 5
79106 Freiburg

Anamnese: Der 37 jährige Patient berichtet, vor 5 Jahren bei der Arbeit eine Hornhautverletzung des rechten Auges durch einen Metallspan erlitten zu haben. Der Augenarzt habe zu diesem Zeitpunkt an beiden Augen einen Keratokonus festgestellt. 6 Monate später sei bei störender Hornhautnarbe (Visus cc 0,7 mit $-4,25$ $-5,50 / 56^\circ$) am rechten Auge beidseits eine photorefraktive Keratektomie durchgeführt worden. Danach habe sich am rechten Auge subjektiv der Seheindruck verschlechtert und im Verlauf sei zunehmend Blendempfindlichkeit aufgetreten. Der Patient sei sonst gesund, eine Keloidneigung bestehe nicht, Augenerkrankungen seien in der Familie nicht bekannt.

Befund: Am rechten Auge besteht eine ausgedehnte, zentral endothelnahe, Hornhautnarbe in Form einer Stromaverdichtung mit tiefen Strukturveränderungen. Das Epithel ist geschlossen. Am linken Auge ist skiaskopisch ein Fischmaulphänomen sichtbar. Spaltlampenmikroskopisch finden sich keine Vogtschen Linien. Visus rechts: sc 0,05 links: cc 1,0 (+0,5 dpt sphärisch)

Verlauf: Da die Stromanarbe für eine oberflächliche Abtragung zu weit in die Tiefe reichte, wurde eine perforierende Keratoplastik vorgenommen.

Makroskopischer Befund: Das 8 mm durchmessende Hornhautscheibchen ist zentral eingetrübt.

Mikroskopischer Befund: Hornhautpräparat mit mehrschichtigem nichtverhornendem Plattenepithel, welches von geordneter in relativ unregelmäßige Struktur mit erheblichen Dickenunterschieden übergeht. Die Bowmanlamelle fehlt in diesem Bereich und subepithelial schließt sich dichtes, zellreiches Narbengewebe an, welches in diesem Bereich zu einer erheblichen Stromaverdickung führt. Die Descemetmembran ist faltig, die Endothelzellzahl relativ hoch.

Diagnose: Hornhautnarbe, nicht typisch für Salzmann-Degeneration.

Diskussion: Die ausgedehnte Hornhautstromanarbe ist am ehesten als reaktive Veränderung auf die Metallsplitterschädigung zurückzuführen. Der Keratokonus scheint keinen wesentlichen Einfluss auf die Narbenbildung zu haben, da die PRK am linken Auge unkompliziert verlief. Die photorefraktive Keratektomie wurde mit dem Ziel durchgeführt, die keratokonusbedingte Myopie zu reduzieren und zusätzlich

die oberflächlichen Narbenanteile abzutragen. Der Eingriff induzierte dann wahrscheinlich einen weiteren narbigen Umbau des Stromas. Ungewöhnlich ist die tiefe Ausdehnung bis nahe an die Desçemet Membran und der noduläre Aspekt der Narbe. Eine derartige Aktivierung des narbigen Umbaus von vorgeschädigtem Hornhautstroma bei oberflächlicher Excimer-Laserablation ist uns aus der Literatur nicht bekannt.

Literatur:

MA Ward, G Artunduaga, KP Thompson, LA Wilson, RD Stulting. Phototherapeutic keratectomy for the treatment of nodular subepithelial corneal scars in patients with keratoconus who are contact lens intolerant. CLAO J. 1995; 21:130-2

V Nিকেleit, AH Kaufman, L Zagachin, JE Dutt, CS Foster, RB Colvin. Healing corneas express embryonic fibronectin isoforms in the epithelium, subepithelial stroma, and endothelium. Am J Pathol. 1996; 149:549-58

Hämatocornea

Gregor Wollensak¹, Dag-Daniel Dittert²

¹ Helmholtz-Institut Moskau

² Institut für Pathologie Dresden

Ophthalmologische Anamnese:

Der 64-jährige Patient erlitt im Mai 2000 eine perforierende Hornhaut-Iris-Linsenverletzung des linken Auges mit intraokularem Fremdkörper nach Hammer-Meiselarbeiten des daneben stehenden Freundes. Bei der primären Wundversorgung wurde der Metallsplitter mit dem Magneten extrahiert, die eingetrübte Linse mittels Skleratunnel entfernt, eine vordere Vitrektomie und Nylon 10 x 0 Hornhautnaht durchgeführt. Die Iris war stark zerfetzt. 2 Wochen später wurde eine vollständige Vitrektomie versucht, wobei sich in der unteren Netzhauthälfte große Netzhautdefekte und Koagel zeigten, welche beim Versuch der Entfernung immer wieder nachbluteten. Die Netzhaut konnte daher nicht zur Anlage gebracht werden. Postoperativ war der Visus defekte Lichtscheinprojektion. Es kam zur vollständigen Einblutung mit erhöhten Druckwerten bis 30 mm Hg postoperativ und im weiteren Verlauf. Im Ultraschall sah man deutliche subretinale Blutungen, so daß das Hyphäma wegen der hohen Nachblutungswahrscheinlichkeit nicht mehr entfernt wurde. In der Folgezeit prolongiertes Hyphäma über ca. 6 Monate und schmerzhaftes hämorrhagisches Sekundärglaukom. Wegen der Schmerzen erfolgte schließlich die Enukektion im Januar 2001.

Mikroskopischer Befund:

Lichtmikroskopisch bestehen ausgedehnte vordere Iris- und Kammerwinkelsynechien. In der Berlinerblaufärbung (mit Kaliumferrozyanid) finden sich massive Hämosiderinablagerungen in den Keratozyten des hinteren Hornhautdrittels, dem nicht-pigmentierten Ciliarkörperepithel, der Iris, in Siderophagen im Kammerwinkel und in den Trabekelzellen. An umschriebener Stelle eine hypercelluläre Narbe in der peripheren Hornhaut, deutlich rarefizierte Endothelzellen. Neovaskularisation der Iris. In der Hb-Färbung nach Okajima (mit Alizarinrot S) bzw. der Hb-Färbung nach Lepehne (mit Benzidin) rötliche bzw. goldbraune Anfärbung von Hämoglobin nur in Erythrozyten. Periphere Linsenkapselreste mit PAS-positiver Linsenkapsel und proliferierenden Linsenepithelzellen. Cyclitische sowie sub- und epiretinale Membranen der Netzhaut, bei Windenblütenablatio. Gliotischer Umbau der Retina mit Verlust der Photorezeptoren. Totaldefekt der Retina im unteren Bereich.

Elektronenmikroskopisch imponieren 0,5 bis 1 µm im Durchmesser große, membrangebundene, elektronendichte Hämosiderin-Einschlüsse in den Keratozyten.

Diskussion:

Eine *Hämatocornea*, d. h. Einlagerung von Hämoglobin und dadurch goldgelbe Verfärbung der posterioren Hornhaut entwickelt sich zumeist wegen prolongiertem Hyphäma (1-2), seltener bei vaskularisierter Hornhaut auch durch corneale Einblutungen (3). Eine *Hämatocornea* tritt bei bis zu 11 % der Hyphämapatienten auf. Sie kann auch schon nach 6 Tagen Hyphäma auftreten. Begünstigende Faktoren sind totales Hyphäma, Nachblutungen, erhöhter Augeninnendruck, und Endothelzellschäden

(1-2). Im vorliegenden Fall bestand das Hyphäma über 6 Monate und der IOP war chronisch erhöht. Das Hämoglobin diffundiert durch die Descemet-Membran, wird von den Keratozyten phagozytiert und als Hämosiderin abgespeichert und weiter abgebaut.

Man kann (ähnlich wie beim Hämatom) verschiedene Stadien nach Gottsch unterscheiden (4): 1. Ödem mit Endothelzellvakuolen ; 2. rote Verfärbung mit freiem Hämoglobin (Akutphase), 3. braune Färbung mit intrazellulärem Hämosiderin (chron. Phase) 4. Aufklärung. Das „Clearing“ erfolgt von peripher nach zentral (5) und kann von 4-6 Monaten bis mehrere Jahre dauern. Durch den herabgesetzten Visus kann es zur Amblyopie kommen. Patienten mit nur einem guten Auge können dadurch jahrelang schwer sehbehindert sein.

Es sollte daher unbedingt versucht werden, die Entwicklung einer Hämatocornea zu verhindern. Ist sie erst einmal da, gibt es keine wirksame Therapie, ähnlich wie auch ein Kaffee- oder Blutfleck nur sehr schwer wieder aus einer Tischdecke entfernt werden kann. Bei der Prävention sind entscheidend die Früherkennung. Ein Hyphäma sollte bei Anzeichen von beginnender cornealer Verfärbung vorsichtig ausgespült oder als Koagel extrahiert werden. Der Augendruck sollte medikamentös niedrig gehalten werden, alles sollte getan werden, um Blutungsrezidive zu verhindern (z. B. Aspirin absetzen). Da die Porphyrinanteile durch Photosensibilisation endotheltoxisch wirken können, ist auch ein Abdecken des betroffenen Auges sinnvoll (6).

Histologisch und pathophysiologisch ist interessant, daß bei der Hämatocornea nur der Blutfarbstoff, aber nicht die Blutkörperchen ins Stroma gelangen. Da der Abbau des Hämoglobins wegen der Gefäßlosigkeit der Hornhaut nur durch die Keratozyten erfolgt, dauert eine vollständige Aufklärung im Gegensatz zum Hämatom so lange. Die Überladung („overload) mit Hämosiderin kann die Keratozyten so schädigen, daß diese auch absterben können (2). Das Hämoglobin (MG: 64500) ist im übrigen ein ganz besonderer Farbstoff, besteht aus zwei α und zwei β -Ketten mit einer prosthetischen Porphyrinring-Gruppe und zentralem Fe, welches den Sauerstoff binden kann. Hämoglobin ist dem Myoglobin (roter Farbstoff des Muskels) strukturell sehr ähnlich. Es gibt daher auch einen gemeinsamen evolutionären Stammbaum der beiden Proteine. Hämosiderin ist ähnlich dem Ferritin der Leber eine intrazelluläre Speicherform des Eisens. Die Struktur und der Abbau des Hämosiderins ist noch teilweise wissenschaftlich ungeklärt.

Referenzen:

1. Walton W, Von Hagen S, Grigorian R, Zarbin M (2002) Management of traumatic hyphema. *Surv Ophthalmol* 47, 297-334
2. Messmer EP, Gottsch J, Font RL (1985) Blood staining of the cornea: A histopathologic analysis of 16 cases. *Cornea* 3, 205-212
3. Yoshimura M, Sameshima M, Fujita S, Ohba N (1980) Blood staining of the cornea in Hansen's disease. A light and electron microscopic study. *Ophthalmologica* 181, 314-319
4. Gottsch JD, Messmer EP, McNair DS, Font RL (1986) Corneal blood staining. An animal model. *Ophthalmology* 93, 797-802.
5. McDonnell PJ, Green WR, Stevens RE, Barger CB, Riquelme JL (1985) Blood staining of the cornea. Light microscopic and ultrastructural features. *Ophthalmology* 92, 1668-1674
6. Gottsch JD, Graham CR, Hairston RJ, Chen C-H, Green WR, Stark WJ (1989) Protoporphyrin IX photosensitization of corneal endothelium. *Arch Ophthalmol* 107, 1497-1500

**XXXIII. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
in Berlin: 23.-24.09.2004**

Peter MEYER
Universitäts-Augenklinik Basel
Mittlere Strasse 91
4056 Basel
meyerpe@uhbs.ch

Fallnummer: O 2005.552
Verteiltes Material: 1 Schnitt

Epibulbäres Dermoid bei Goldenhar-Syndrom

Klinik:

Im Mai 2005 wurde uns ein 7 jähriges Mädchen aufgrund eines limbalen Dermoids am linken Auge vorgestellt. Die Geschwulst ist seit Geburt bekannt und wurde im Rahmen eines Goldenhar-Symptomenkomplex beobachtet. Das Kind wies damals weitere mit dem Syndrom assoziierte Fehlbildung auf wie: Ohranhängsel, Lidkolobom, Dermolipom des Oberlides und fragliche Hypoplasie der rechten Gesichtshälfte. Kurz nach der Geburt wurden die Ohranhängsel und das Dermolipom chirurgisch entfernt, das Lidkolobom verschlossen.

Bei der klinischen Untersuchung zeigte sich im Bereich des Limbus temporal unten ein rundes 8-10 mm grosses, stark prominentes Dermoid. Die weissgelbe, harte Geschwulst wuchs etwa 3 mm auf die Hornhaut. Auf der Oberfläche sind feine Haare sichtbar. Während 1,5 Jahren führte das Dermoid zu einem zunehmendem Astigmatismus von $-4.0/140^\circ$ auf $-6.0/150$. Der Visus betrug am linken erkrankten Auge 0.2 am rechten 0.8. Die Okklusions-Behandlung wurde nicht immer konsequent durchgeführt, so dass es zu keinem wesentlichen Visusanstieg kam. Der Lidschluss war durch den Tumor nicht beeinträchtigt, die sonstigen morphologische Befund beider Augen unauffällig.

Der Tumor konnte chirurgisch oberflächlich abgetragen und der Defekt mit einer Bindehaut-Verschiebeplastik verschlossen werden. Als Komplikation trat postoperativ eine Woche später im Abtragungsbereich eine entzündliche Infiltration auf, welche nur langsam auf Antibiotika ansprach. Zwei Monate postoperativ wurde skioskopisch ein Abnahme des Astigmatismus auf $-3.75/140^\circ$ gemessen. Der Visus am betroffenen Auge blieb unverändert, eine Amblyopietherapie wurde fortgesetzt.

Histologie:

Makroskopische Beschreibung:

Es lag ein harter, knotenförmiger Tumor mit einer Grösse von 30x25x10 mm vor. Zur weiteren Verarbeitung wurde er auflamelliert.

Mikroskopische Beschreibung:

Das entnommene Material wurde mit Hematoxylin-Eosin, van Gieson und PAS gefärbt. Histologisch liegt ein kuppenförmiger Tumor vor, dessen Oberfläche von einem mehrschichtigen leicht verhornendem Plattenepithel bedeckt wird. Am Rande geht es in nicht verhornendes Schleimhautepithel über. Subepithelial findet sich eine Ansammlung von Haar-Taldrüsen-Komplexe, die in dichtes kollagenes Bindegewebe eingebettet sind.

Diagnose:

Limbales Dermoid bei Goldenhar-Syndrom

Kommentar:

Epibulbäre Dermoide sind Choristome, die sich nicht selten in der okulären Region manifestieren. Am häufigsten kommen sie am Limbus corneae im temporal inferioren Quadranten vor. Sie entwickeln sich zwischen der 5. und 10. Gestationswoche aus Geweben, die am Manifestationsort nicht präsent sind.

Dermoide der Orbita sind gewöhnlich zystisch, Dermoide der Bindehaut und Hornhaut solide und treten überwiegend solitär auf. Epibulbäre Dermoide werden in drei Formen eingeteilt das solide, limbale Dermoid wie bei unserem Fall, das Dermolipom, welches meist in der Nähe des temporalen Kanthus gelegen ist, sowie das komplexe Choristom. Histologisch weisen sie typische Haar-Taldrüsen-Komplexe auf, die in dichtes Bindegewebe eingebettet sind. Das Dermolipom enthält vor allem noch Fettgewebe, während das komplexe Choristom aus unterschiedlichen ektopischen Gewebselemente wie glatte Muskulatur, Fettgewebe, Knorpel, Tränendrüsenepithel, selten auch Zahnanlagen, Hirngewebe und respiratorisches Epithel in unterschiedlicher Zusammensetzung aufgebaut ist .

Bei etwa 30% der Patienten mit Dermoiden werden wie in unserem Fall gleichzeitig andere Anomalien beobachtet. Charakteristische Vertreter dieser Krankheitsgruppe sind das Goldenhar-Syndrom und die mandibulofaziale Dysostose nach Franceschetti. Das vorgestellte Kind zeigte die für das Goldenhar-Syndrom pathognomonischen präaurikulären Anhängsel sowie zum Syndrom passend ein Lidkolobom, Dermolipom des Oberlides und eine fragliche Hypoplasie der rechten Gesichtshälfte. Eine kardiovaskuläre Malformation wie sie bei 5-58% der betroffenen Patienten beschrieben lag nicht vor.

Wegen ihrer Lokalisation führen limbale Dermoide oft zu einem grossen Hornhautastigmatismus mit erheblicher Amblyopiegefahr. Eine Refraktionsbestimmung und Amblyopieprophylaxe (Okklusion) muss daher frühzeitig und konsequent erfolgen, was bei unserem Fall aus Gründen der Compliance nicht zum gewünschten Erfolg führte. Wegen Amblyopiegefahr, induzierter Hornhautastigmatismus, Fremdkörpergefühl, Expositionskeratitis oder kosmetische Gründen ist eine Operation erforderlich.

Bei unserem Fall wurde wegen induziertem Hornhautastigmatismus und insbesondere aus kosmetischen Gründen das limbale Dermoid im Hornhaut-Sklera- Niveau abgetragen. Je nach Tiefenausdehnung des Tumors wird eine lamelläre, unter Umständen perforierende Keratoplastik empfohlen. Durch die

Exzision konnte bei unserem Fall eine Reduktion des Astigmatismus beobachtet werden, was jedoch nicht häufig vorkommt. Die Prognose kann insgesamt als günstig angesehen werden, Rezidive sind nicht bekannt.

Literatur:

1. Sommer F, Pillunat LE. Epibulbäre Dermoide – Klinisches Bild und Therapiemöglichkeiten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004; 221: 872-877.
2. Rohrbach JM, Lieb WE. Tumoren des Auges und seiner Adnexe; Schattauer Verlag Stuttgart, New York: 91-93.
3. Leiber B. Goldenhar-Symptomenkomplex. In: Burg G, Kunze J, Pongratz D, Scheurlen PG, Schinzel A, Spranger J. *Die klinischen Syndrome*. Bd. 1. München, Wien, Baltimore: Urban&Schwarzenberg 1990:286.
4. Messmer EM. Komplexes epibulbäres Choristom. Fallvorstellung DOP 2003 in Erlangen.
5. Nakajima H, Goto G, Tanaka N et al. Goldenhar syndrome associated with various cardiovascular malformations. *Jpn Circ j* 1998; 62 (8): 617-620.

DOP 2005

Referent: Dr. J. Fritsche, Tierärztliche Praxis für Augenheilkunde
Kreuzhofstr. 10
81476 München

Protokoll des Fallberichts: Primärglaukom bei einem Kaninchen

1. Signalement: dt. Widderkaninchen, w, 1,4 J., 7,2 kg
2. Anamnese: vor 3 Tagen Schatten im rechten Auge entdeckt, wurde zur Trübung, diese wurde konstant stärker, AB ungestört und Tier scheinbar schmerzfrei; von Züchter als „Blauaugenkrankheit“ bekannt
3. klinische US:
Od: Buphthalmos, generalisiertes HH-Ödem, starre mydriatische Pupille, Blendreflex-, PLR-, ind. PLR-, IOP 52, Gonioskopie: nicht beurteilbar
Os: Blendreflex+, PLR+, ind. PLR-, IOP 19, Gonioskopie: DLP Grad 3 (4 Quadranten)
4. Therapie: 3x tägl. Trusopt® , Kontrolle (4. Tag): Od : starker Buphthalmos, IOP 48, klinisch kein Visus, auf Wunsch des Besitzers: Eukleation
5. Makroskopische Befunde:
Oculus dexter: Hydrophthalmus, Linse in situ und wenig nach kranial verlagert, Ziliarkörper und Iriswurzel wenig nach kranial verlagert, Exkavation des Sehnervpapille, Retinae in situ, Kammerwinkel leicht verengt, keine Ligg. Pectinatie auszumachen, vereinzelt flow holes
6. Histologische Befunde:
Ödematöses Hornhautstroma, 2-3 lagiges Hornhautepithel; druckatrophische, verdünnte Uvea (Ziliarkörper, Iris) wie Sklera; Kammerwinkel erscheint enger, dysplastisches Lig. Pectinatum mit residuierten Bereichen des uveoskleralen, wie cornea-skleralen Maschenwerks; Ziliarkörper mit Iriswurzel ist nach kranial verlagert und artifiziell abgehoben, Retina: artifizielle Ablatio retinae, hochgradige Atrophie der Pars optica mit hochgradigem Verlust von Ganglienzellen, Nervenfaserschicht und innerer plexiforme Schicht, hochgradige Excavatio papillae
7. Diagnose:
Die Befunde sprechen für ein Primärglaukom durch Goniodysgenese und dysplastischem Lig. Pectinatum mit sekundärem Hydrophthalmus und retinalen Veränderungen.

DOP 2005, Berlin

Fetale humane Hornhaut

Priv.-Doz. Dr. med. Claus Cursiefen

Hintergrund: Die normale humane Hornhaut ist frei von Blut- und Lymphgefäßen. Es war bisher unklar, ob dieses „**antiangiogene und antilymphangiogene Privileg**“ der Hornhaut auch schon in utero besteht oder ob es erst sekundär zu einer Regression von Blut- und Lymphgefäßen kommt (wie z.B. bei der Tunica vasculosa lentis). Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob die fetale humane Hornhaut primär frei von Blut- und Lymphgefäßen ist.

Kasuistik: Fetales humanes Auge aus der 26. SSW (Frühgeburt).

Histologie der Hornhaut: Ein- bis zweischichtiges Hornhautepithel, Hornhautstroma ohne Blutgefäße und einlagiges Hornhautendothel.

Immunhistochemie: Die Immunhistochemie mit Markern spezifisch für lymphatisches Endothel (**LYVE-1**) und mit dem Panendothelmarker **vWF** ergibt keine Blut- oder Lymphgefäße in der Hornhaut. Im Gegensatz dazu finden sich zahlreiche Blut- und Lymphgefäße in der angrenzenden Bindehaut.

Diagnosen: Avaskuläre fetale Hornhaut ohne Blut- und Lymphgefäße

Diskussion: Die vorliegende Serie von fetalen humanen Augen von der 17. bis zur 41. SSW zeigt, das die **fetale humane Hornhaut primär frei von Blut- und Lymphgefäßen** ist. Das heisst, das das antiangiogene und antilymphangiogene Privileg der Hornhaut schon in utero besteht und zeigt des weiteren, dass schon die fetale Hornhaut eine starke Expression antiangiogener und antilymphangiogener Faktoren aufweist.

Literatur: Cursiefen C, Chen L, Dana MR, Streilein JW. Corneal lymphangiogenesis: Evidence, mechanisms and implications for transplant immunology. Cornea 2003; 22: 273-81

XXXIII. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen

Berlin, 23. und 24.9.2005



PD Dr. med. Susanne Pitz
Univ.-Augenklinik
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz
Direktor: Prof. Dr. N. Pfeiffer
Pitz@augen.klinik.uni-mainz.de

FALL 24: EINSEITIGE HORNHAUTDEKOMPENSATION UND GLAUKOM

Fallbericht: eine 48 jährige Patientin wurde 12/03 wegen linksseitiger bullöser Keratopathie und Cataracta protracta einer Triple procedure unterzogen. In der Vorgeschichte war seit einigen Jahren ein Glaukom bekannt (Therapie: R/L Azopt® AT 2x, L Nyogel® z. N.); am linken Auge habe die Patientin 2001 einen „Glaukomanfall“ erlitten (T 50 mm Hg; auswärts konservative Therapie). Seit 6 Monaten zunehmende Beschwerden im Sinne der bullösen Keratopathie.

Der histopathologische Befund zeigt einen praktisch vollständigen Epithelverlust bei stellenweise unregelmäßig verdickter Bowman Lamelle. Neben einem Stromaödem imponiert eine homogene Verdickung der Descemet und eine Verringerung der Endothelzellzahl. Die erhaltenen Endothelzellen weisen zum Teil eine kugelige Form auf.

Diskussion: Differentialdiagnostisch kommen eine ungewöhnlich asymmetrische Cornea guttata, ein Chandler Syndrom oder eine Keratopathie bei PEX in Betracht. Aufgrund der Vorgeschichte einer Tensioerhöhung auf bis zu 50 mm Hg erscheint letzteres die wahrscheinlichste Diagnose. Histologisch passend wären die beschriebenen Veränderungen an Descemet und Endothel; eine „einseitige“ (oder ausgesprochen asymmetrische Manifestation) ist in 1/3 der Fälle beschrieben¹.

Literatur

1. Naumann GOH, Schötzer-Schrehardt U (2000) Keratopathy in Pseudoexfoliations Syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation. A clinicopathologic study. Am J Ophthalmol 107:1111-1124

Augenklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. A. Kampik)

„Buphthalmus mit Opticuszyste“

Elisabeth M. Messmer

L.F. 10/01


- 3 Monate alter Junge
- Frühgeburt in 36 SSW
- Gesund
- RA „Linsentrübung“
- LA normal

L.F. 10/01

- RA keine Fixation auf Licht
- HHØ 8mm (LA 10 mm)
- Tensio palpatorisch normoton

L.F. 10/01

Ultraschall



Achsenlänge 17.5 mm (Altersnorm 18.8)

- persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper

L.F. 11/02

- RA keine Fixation
- Tensio RA palpatorisch hoch
- Achsenlänge 24mm (Partnerauge 20mm)
- HHØ 14,5mm (Partnerauge 12mm)
- Sekundärglaukom
- Zyklokryotherapie

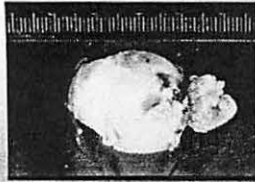
L.F. 11/04



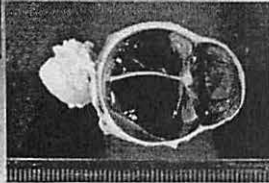
- Visus RA nulla lux
- Tensio RA erhöht
- Klinisch „Buphthalmus“
- Schmerzen

➔ Enukektion mit Dermis-Fett-Transplantat (04/05)

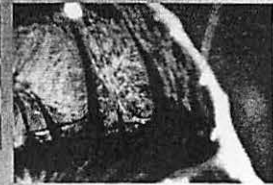
Makroskopischer Befund



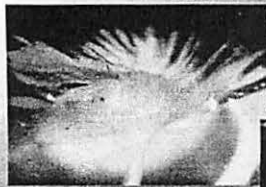
Bulbus 29x24x24mm
N. Opticus 10mm
HH-Ø 19mm



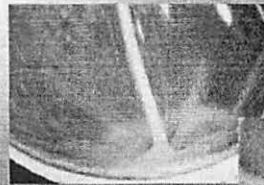
Makroskopischer Befund



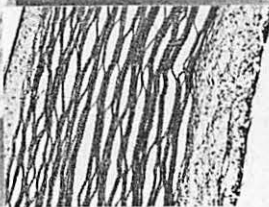
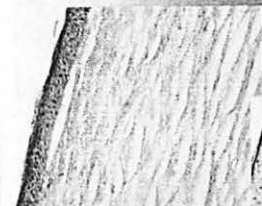
Makroskopischer Befund



Makroskopischer Befund



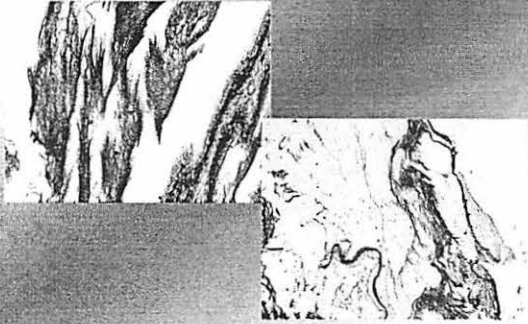
Mikroskopischer Befund



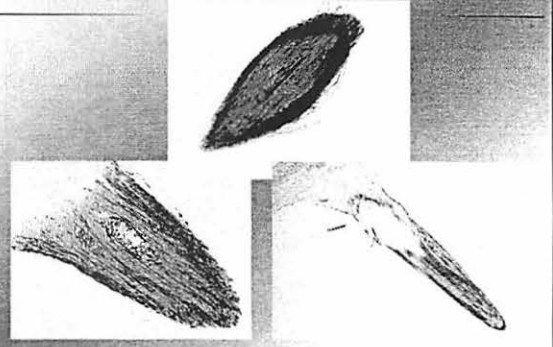
Mikroskopischer Befund



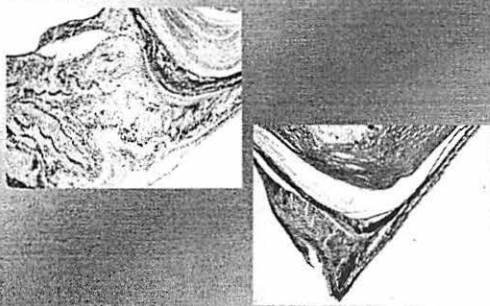
Mikroskopischer Befund



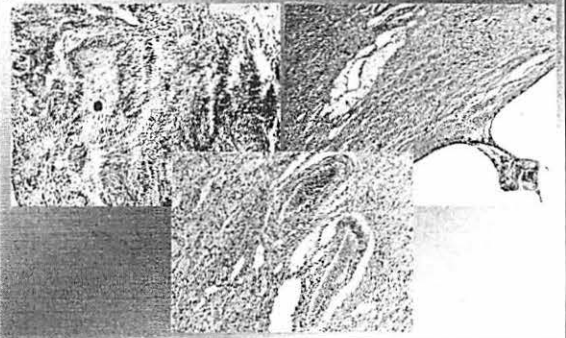
Mikroskopischer Befund



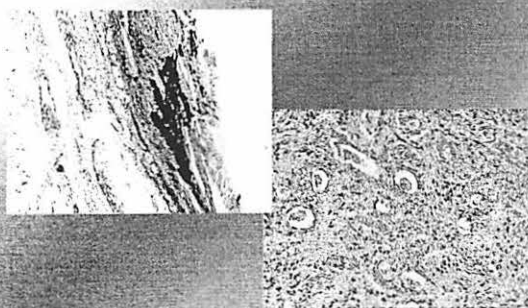
Mikroskopischer Befund



Mikroskopischer Befund



Mikroskopischer Befund



Diagnose

- Persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper
- Sekundärglaukom
- Morning-Glory-Papille

Persistierender Hyperplastischer Primärer Glaskörper

- PHPV
- Persistierende Tunica lentis posterior und A. hyaloidea → retrolentale fibröse Masse
- Elongierte Ziliarfortsätze
- Anomale Insertion der peripheren Netzhaut
- Unreifer Kammerwinkel
- Meist einseitig

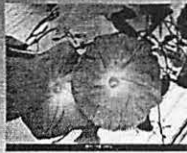
Haddad R, Font RL, Reeser F, Surv Ophthalmol 1978

Persistierender Hyperplastischer Primärer Glaskörper

- Typischerweise Mikrophthalmus
 - Sekundärglaukom ca. 25%
- Buphthalmus
- Immaturer Kammerwinkel
 - Sekundäres Offenwinkelglaukom
 - Chronische Uveitis / I.o. Blutung
 - Winkelblockglaukom
 - Vorverlagerung des Iris-Linsen-Diaphragmas
 - Vordera. Synechien
 - Seclusio pupillae

Morning Glory Papille

- Kongenitale exkavierte Opticusanomalien
 - Opticuskolobom
 - Morning Glory Syndrom
 - Peripapilläre Staphylom
- 1929 Handmann M, Klin Mbl Augenheilk
- 1970 Kindler P, AJO



Morning Glory Papille

- Vergrößerte Papille mit konischer Exkavation
- Fibroglöses Gewebe zentral (abortiver PHPV)
- Radiäre Netzhautgefäße von Papillenrand
- Peripapilläre Pigmentveränderungen



Morning Glory Papille

- Meist einseitig
- Meist sporadisch
- Selten mit anderen kongenitalen Anomalien assoziiert

Morning Glory Papille

Pathogenese

- Defekter Verschluss der Augenbecherspalte
- Mißbildung des distalen Augenbecherstiels
- Mesodermaler Defekt
 - Variante im Rahmen eines PHPV



XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP), Berlin, 23.-24.09.2005

Dr. Jens Martin Rohrbach
 Augenklinik des Universitätsklinikums
 Schleichstr. 12
 72076 Tübingen
Martin.Rohrbach@med.uni-tuebingen.de

Hornhautstaphylom-Vorderkammeragenesie-Mikrophakie- Syndrom (HVMS) („einseitiger kongenitaler Buphthalmus“)

Vorgeschichte

5. Kind einer 36-jährigen Mutter. Hypotrophes Neugeborenes (37. SSW), Geburtsgewicht 2.560 g. Amnioninfektionssyndrom der Mutter. Bakterielle Infektion des Kindes (erhöhte Infektionsparameter ab dem 3. postnatalen Tag).

Postnataler Befund RA: Vorderes Segment erheblich vergrößert. Hornhaut „grau“, Sklera-Hornhautgrenze verstrichen. Verdacht auf kongenitales Glaukom mit massivem Buphthalmus. LA unauffällig.

Narkoseuntersuchung RA: Druck ca. 16 mmHg (Schiötz-Tonometer). Limbus nicht abgrenzbar, Hornhautdurchmesser deshalb nur unsicher bestimmbar (ca. 12-13 mm). Blaue, papierdünne Sklera. Hornhaut dicht getrübt, kein Funduseinblick. Echographisch Bulbuslänge von ca. 26 mm, kein Linsenecho.

LA: Druck 16 mmHg (Schiötz-Tonometer und Tonopen). Hornhautdurchmesser horizontal 11, vertikal 9,5 mm. Vordere Augenabschnitte und Fundus unauffällig. Bulbuslänge echographisch 20 mm. Auf Grund des Befundes wurde auf eine operative Therapie verzichtet und nur eine Oberflächenpflege rechts empfohlen.

In der Folgezeit normale Entwicklung des Kindes, keine Appetitlosigkeit und wohl auch keine Beeinträchtigung durch das rechte Auge. Allerdings immer wieder Reizerscheinungen der Oberfläche mit Sekretabsonderung (Lagophthalmus). Wegen der auf längere Sicht bestehenden Perforationsgefahr und zunehmenden Hänseleien durch andere Kinder Entschluß zur Enukektion im Alter von knapp 3 Jahren. Komplikationsfreier intraoperativer Verlauf, Implantation einer skleraummantelten Acryl-Plombe mit 18 mm Durchmesser. Postoperativ Anpassung eines Kunstauges mit sehr gutem kosmetischem Ergebnis.

Makroskopie

Bulbusausmaße ca. 25x22x22 mm. Monströses Staphylom des gesamten vorderen Augensegmentes. Hornhaut von der Sklera praktisch nicht abgrenzbar. Diaphanoskopisch radiär angeordnete, spaltförmige Areale von Durchleuchtbarkeit. Nach Eröffnung in a-p-Richtung nicht abgrenzbare Vorderkammer und sehr stark verkleinerte Linse.

Mikroskopie / ophthalmopathologische Diagnosen

* Hornhaut: Destruktion der Bowman-Schicht, Gefäßinsprossung, Fehlen von Descemetischer Membran und Endothel, erhebliche Ektasie (**Hornhautstaphylom**)

* dünne Pigmentschicht der Hornhaurückfläche dicht anliegend. Einzelne Gefäße zwischen dieser Pigmentschicht und der Hornhaurückfläche. Parazentral zweite, innen liegende Schicht von nicht pigmentiertem Epithel mit fokalen Prominenz (rudimentäre Ziliarkörperzotten?)

* Kammerwinkel: Trabekelmaschenwerk und Schlemmischer Kanal nicht differenzierbar

* Vorderkammer: Keine Abgrenzbarkeit (**Vorderkammeragenesie**)

* Iris nicht eindeutig differenzierbar (evtl. als Rudiment der retrokornealen Pigmentepithelschicht entsprechend)

* Ziliarkörper: Pars muscularis von Retina überdeckt. Erhebliche, „fadenförmige“ Elongation der atrophierten

Ziliarkörperzotten in Richtung auf die Linse. Separation von Pars ciliaris und Pars muscularis.

* Linse: Erhebliche Verkleinerung (**Mikrophakie**). Inkorporation von fibrös-metaplastischen Linsenanteilen in das tiefe Hornhautstroma. Differenzierungsstörung des äquatorialen Linsenepithels.

* Hinterer Augenabschnitt: Gliose der inneren Retina mit Rarefizierung der Ganglienzellen, sonst unauffällige Netzhautarchitektur. Präretinale Gefäße im Bereich der Ora serrata. Papille ohne Anhalt für glaukomatöse Exkavation.

Diskussion

Es handelt sich um ein weitgehend auf den vorderen Augenabschnitt beschränktes, komplexes Fehlbildungssyndrom, das aufgrund der zunächst ins Auge fallenden Hornhautektasie in der Literatur als „Hornhautstaphylom“ oder „anteriores Staphylom“ bezeichnet wird. Das gelegentlich bilaterale Syndrom wurde bisher wahrscheinlich weniger als 100 mal beschrieben. Die Vaskularisation des oberflächlichen kornealen Stromas, das Fehlen der Descemetischen Membran, die Adhärenz von Pigmentepithel an der Hornhautrückfläche, die Vorderkammeragenesie, die Mikrophakie (gelegentlich mit Adhärenz an der Hornhaut) sowie zur geschrumpften Linse ziehende, fadenförmige Ziliarkörperfortsätze scheinen für diese Entität, die nach den morphologischen Leitbefunden genauer als **Hornhautstaphylom-Vorderkammeragenesie-Mikrophakie-Syndrom (HVMS)** bezeichnet werden sollte, charakteristisch zu sein (1-7).

Denkbar wäre, dass die primäre Störung in einer fehlerhaften Linsenentwicklung zu suchen ist und sich das gesamte vordere Segment (im Sinne einer Maximalvariante einer Peters-Anomalie) fehlentwickelt, weil die Linse als Induktor ausfällt. Alternativ könnten die Veränderungen durch einen frühen, pathologischen Verschluss der anterioren Portion des Augenbeckers erklärt werden. Ebenfalls in Betracht kommen eine Neurocristopathie und eine intrauterine Infektion.

Die Bulbuslänge blieb bei unserem Patienten von der Geburt bis zur Enukleation mit ca. 26 mm trotz des Verzichtes auf eine antiglaukomatöse Therapie konstant. Histologisch zeigte sich keine nennenswerte Papillenexkavation. Insofern ist nicht von einem Glaukom, das oft mit dem HVMS assoziiert ist, auszugehen. Der stark kompromittierte konventionelle Abfluss des Kammerwassers dürfte durch eine massive Reduktion der Kammerwasserproduktion bei nur rudimentär angelegtem Ziliarkörper ausgeglichen worden sein.

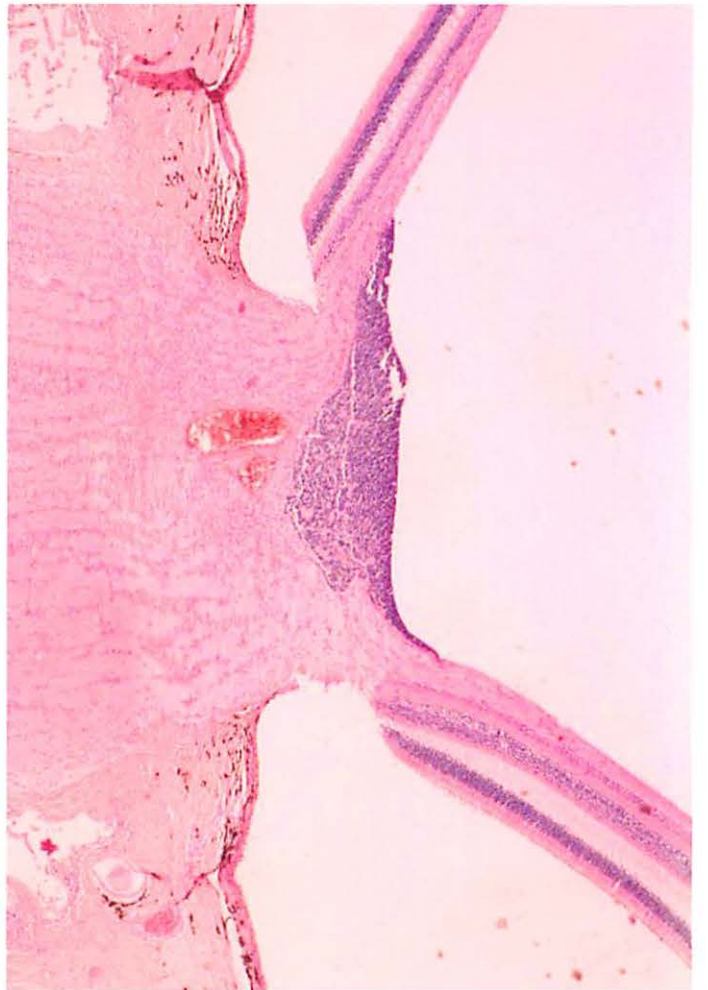
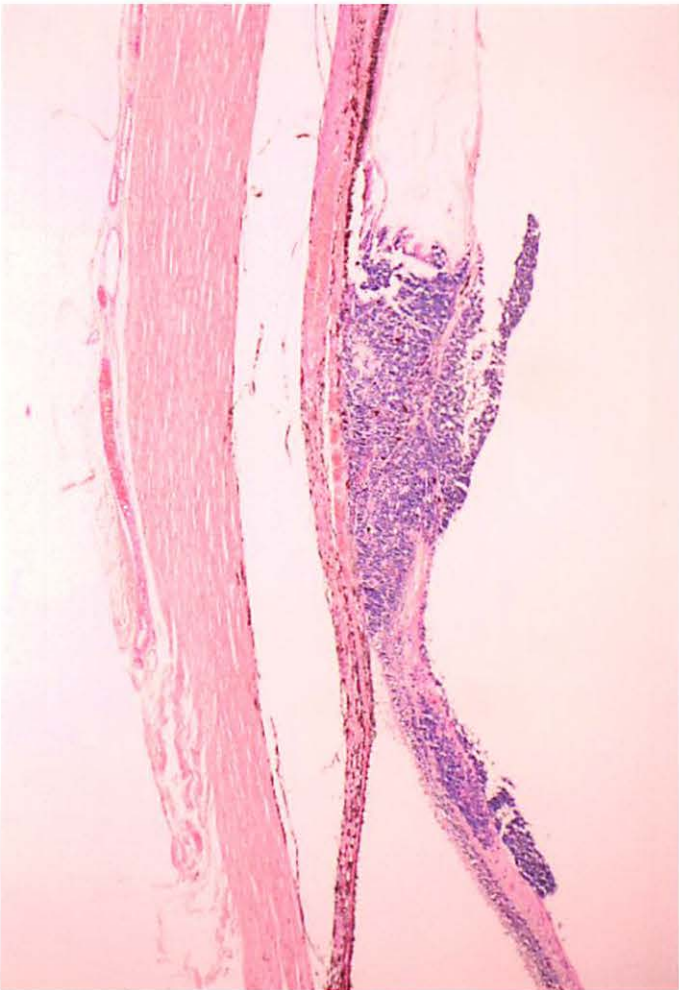
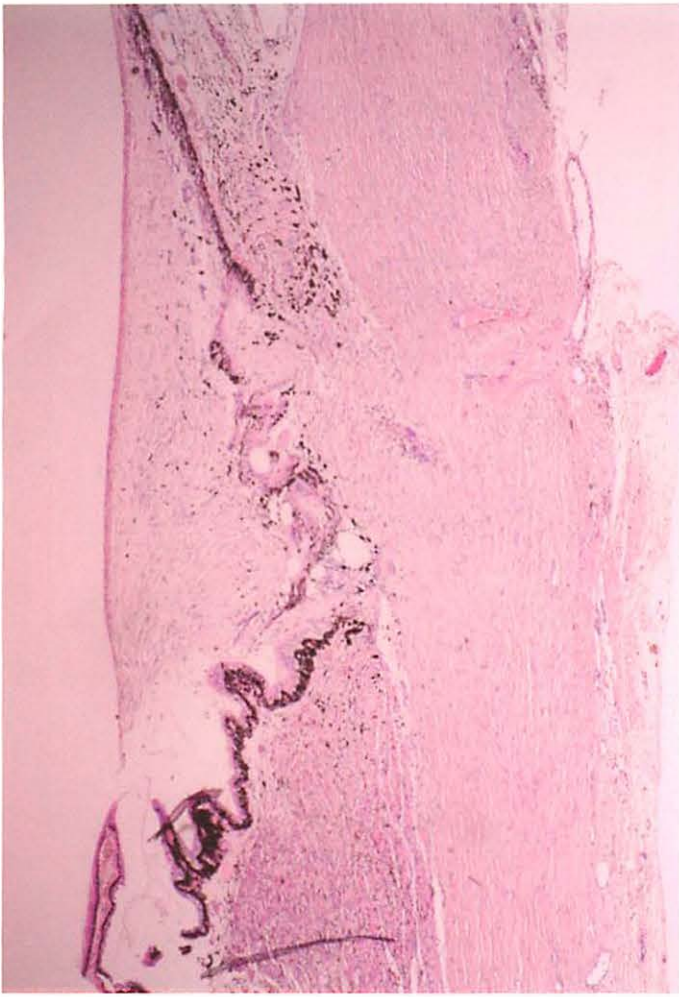
Das klinische Fazit ist, dass

1. auch bei monströs veränderten Augen, wie beim vorgestellten Kleinkind, durch Enukleation und Implantation einer Orbitaplatte ein gutes kosmetisches Resultat erreicht werden kann
2. man bei einem Buphthalmus an eine nicht-glaukomatöse Ursache (Fehlbildung) denken sollte
3. sich das (unter Umständen mit einem Glaukom assoziierte) HVMS gut vom primären kongenitalen Glaukom abgrenzen lässt
4. Glaukom-Operationen bei HVMS sehr problematisch sein dürften (Verdünnung der Korneosklera, Fehlen des Schlemmschen Kanals)
5. eine Exzision des Staphyloms mit Sklero-Keratoplastik angesichts der oft weitgehend normal erhaltenen Hinterabschnittsmorphologie theoretisch ein zumindest orientierendes Sehvermögen erlauben könnte.

Literatur

- 1) Badtke G, Tost MFW. Mißbildungen der Hornhaut. In: Velhagen K (Hrsg.). Der Augenarzt, Band XI. VEB Georg Thieme, Leipzig, 1986, 404-453
- 2) Duke-Elder S. System of Ophthalmology, Vol. 3 (Normal and abnormal development). Henry Kimpton, London, 1964, 523-529
- 3) Hippel E v. Über angeborene Hornhautstaphylome. In: Wagenmann A. Bericht über die 46. Zusammenkunft der DOG. JF Bergmann, München, 1927, 129-132
- 4) Loeffler KU. Unilateral congenital corneal staphyloma with retinal neovascularization. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1992;230:318-323
- 5) Nover A, Knieper P. Kongenitales Hornhautstaphylom. Klin Monatsbl Augenheilkd 1983;182:71-73
- 6) Olson JA. Congenital anterior staphyloma: report of two cases. J Pediatr Ophthalmol 1971; 8: 177-180
- 7) Waring III GO, Rodrigues MM. Congenital and neonatal corneal abnormalities. In: Jakobiec FA. Ocular Anatomy, Embryology, and Teratology. Harper & Row, Philadelphia, 1982, 167-196

Ein Manuskript mit einer ausführlichen Darstellung sowie erweitertem Literaturverzeichnis wurde bei den „Klinischen Monatsblättern für Augenheilkunde“ zur Publikation eingereicht.



Ernst R. Büchi, Rue du Lac 39, CH – 1800 Vevey, tél. +41 21 925 2121, fax -25

XXXIII. JAHRESTAGUNG DER
DEUTSCHSPRACHIGEN OPHTHALMO-PATHOLOGEN (DOP)

Berlin, 23. – 24. September 2005

RETINOBLASTOM NACH VITREKTOMIE

Zu Verfügung gestellt von Dr. Sylvie Uffer,
Hôpital Ophtalmique Jules Gonin, CH – 1004 Lausanne

ANAMNESE

Knabe, 9 Jahre alt, aus Ägypten. Myodesopsien links 2 Monate vor der ersten Konsultation.
OD: normal. OS: Fundus unscharf, und unklare Traumaanamnese.

Echographie: Glaskörperblutung, Netzhaut in situ, keine Masse oder Verkalkung.

Dezember 2004: Vitrektomie in Kairo. Während der Intervention wurde eine weisse Masse von der unteren Netzhaut entfernt. Der Situs dieser Ablation wurde massiv gelasert.

Silikonöltamponnade.

Februar 2005, Konsultation im Wills Eye Hospital: OS: V=0.3 (s + 7.0). TO normal. VK klar, keine Rubeosis. Subkapsuläre Katarakt. Mehrere unscharfe, weisse Häufchen an verschiedenen Stellen auf der Netzhaut. V.a. Retinoblastom. Abwartende Haltung auf Wunsch der Eltern.

Keine Familienanamnese für Retinoblastom.

Ende Februar 2005, Konsultation in Lausanne: Verschärfter V.a. Retinoblastom. CT Scan von Gehirn, Thorax, Abdomen und Pelvis normal. Knochen-Szintigraphie normal. Keine Metastasen.

März 2005: Enukektion OS, Prothese Medpor 20 mm.

Zwei prophylaktische Behandlungen mit Carboplatine VP-16.

PATHOLOGIE (164/05)

Anhäufungen verschiedener Grösse von undifferenziertem Retinoblastom auf und in der Netzhaut, zwischen den Ziliarprozessen, auf der Papille, und in der Aderhaut. Eine grosse, fibröse Narbe, welche mancherorts die Netzhaut, das RPE sowie die Aderhaut völlig zerstört, erstreckt sich auf einer Seite von der Ora serrata bis zum hinteren Pol. Diese Narbe ist zum Teil von einer Schicht Tumor überzogen.

Die Netzhaut ist anliegend. An einigen Stellen findet man eine epiretinale Membran.

Verschiedentlich sieht man Silikonölgranulome, sowohl epi- als auch intraretinal, auf der Papille, in der Zonula, und auch in der Narbe.

Das ziliare Pigmentepithel ist stellenweise nekrotisch, das Stromā mit Makrophagen infiltriert, oft stark narbig verändert. Eine feine fibro-zelluläre Membran verbindet gewisse Prozesse mit dem Linsenäquator.

Die 3 Vitrektomiezugänge sind durch ein junges, zelluläres Narbengewebe verschlossen, aber tumorfrei.

Einige grosse Vakuolen im hinteren Linsenkontext.

Kein Tumor im extraskleralen Teil des N. opticus hinter der Lamina cribrosa.

DIAGNOSE

Retinoblastom. Status nach Vitrektomie. Residueller Tumor u.a. epi- und intraretinal, in der Papille, und intrachoroidal. VE-Zugänge tumorfrei.

St. n. Silikontamponnade.

Ausgedehnte chorioretinale Narbe. St. n. Koagulation des Ziliarkörpers.

Cataracta corticalis posterior.

KOMMENTAR

Die einzige nennenswerte Serie umfasst 11 Patienten mit einer Vitrektomie bei unbekanntem Retinoblastom (A). Die präoperativen Diagnosen waren Glaskörperblutung, Toxocariasis, Toxoplasmosis, Endophthalmitis, und Morbus Coats (A, B). Alle Fälle waren sporadisch und einseitig. Das Durchschnittsalter war 6 Jahre (3-16 Jahre). Bei allen Patienten (A) sah man präoperativ Glaskörperzellen (Reese-Ellsworth group Vb), die als Vitritis gedeutet wurden.

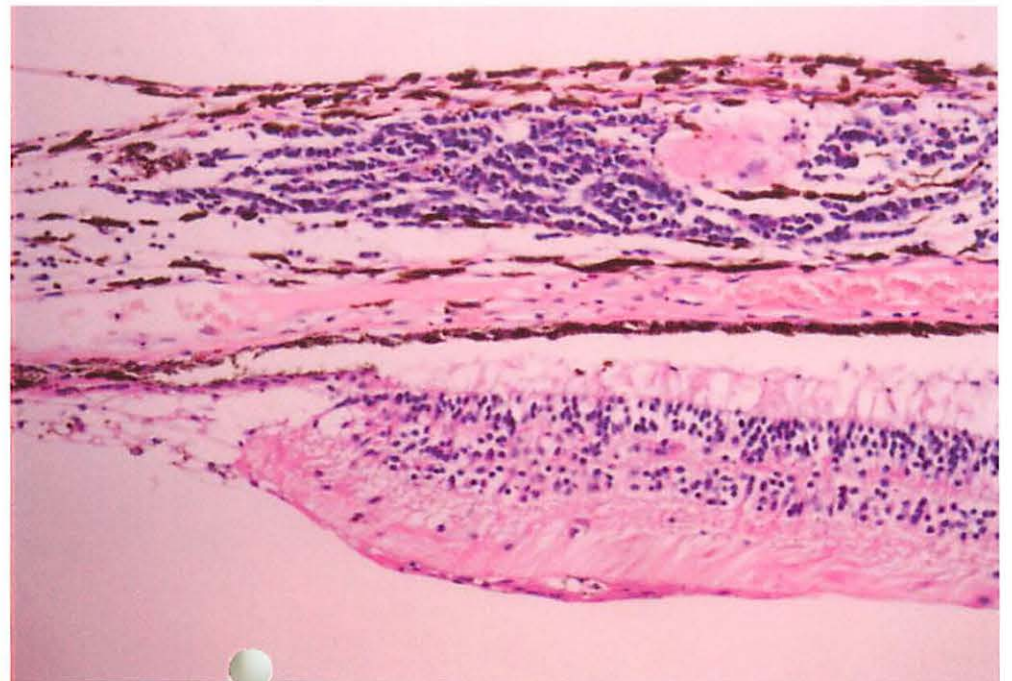
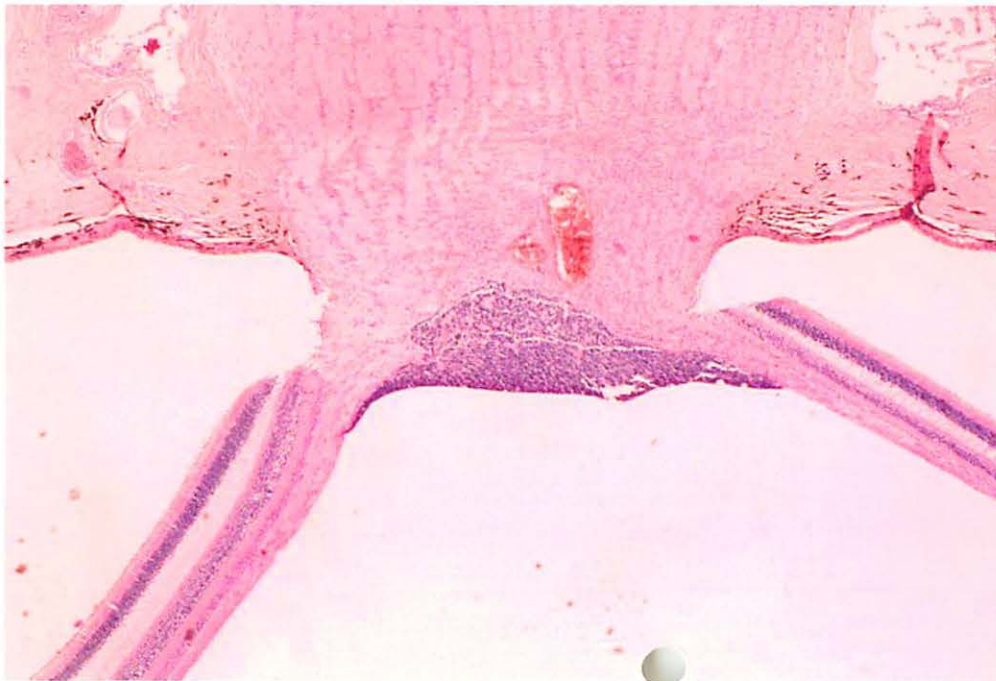
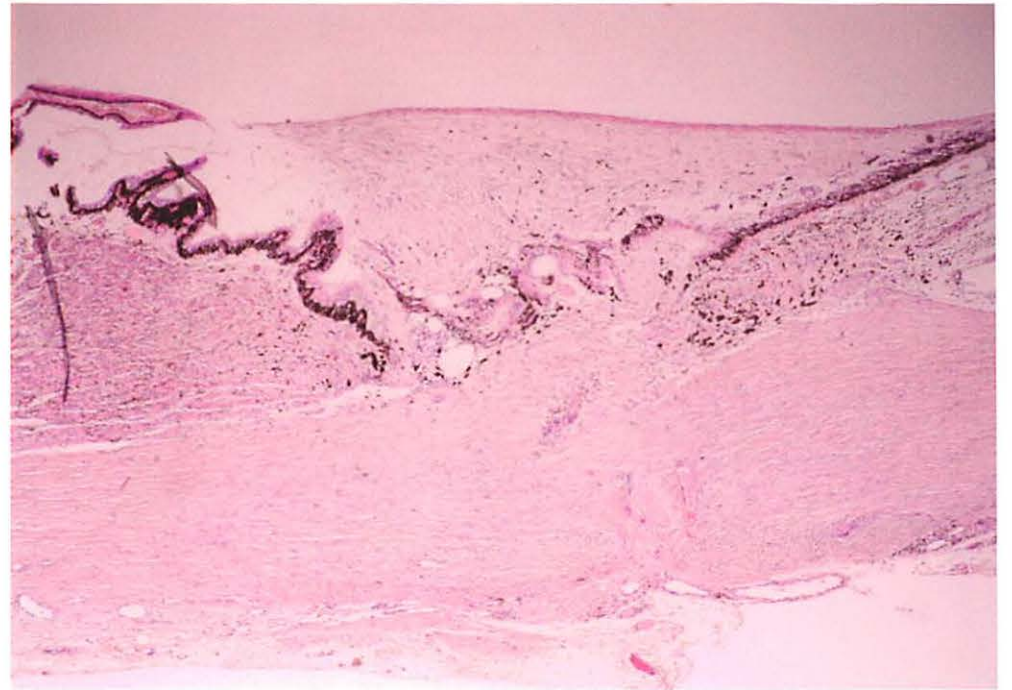
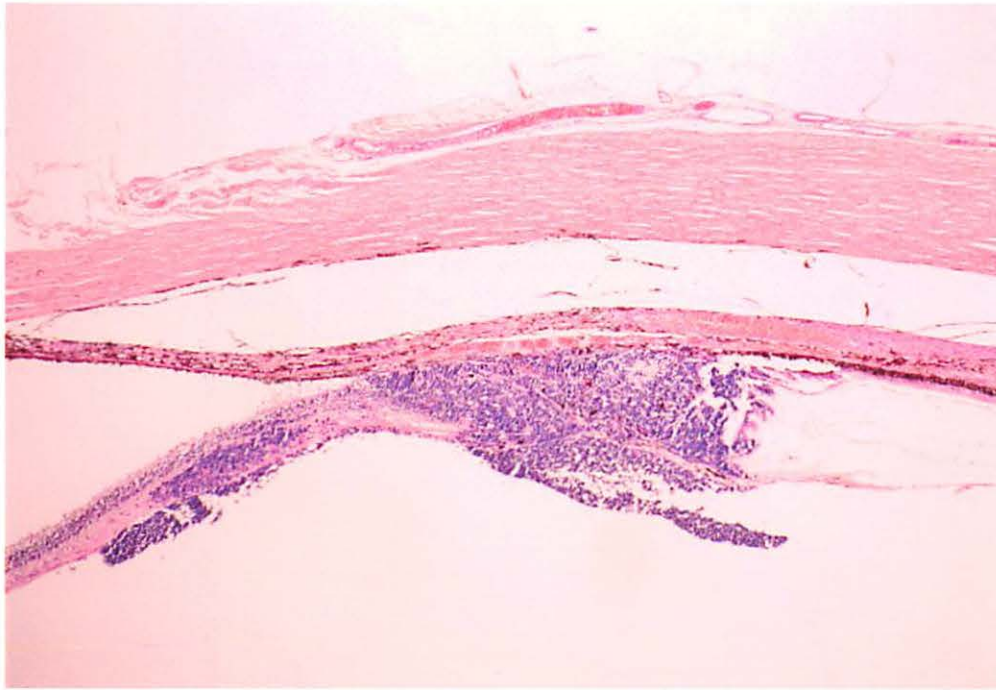
Alle Patienten wurden mit Eukleation, Chemotherapie und/oder Radiotherapie behandelt. Nur 2 Augen zeigten eine extrasklerale Ausbreitung. Zehn Patienten überlebten ohne Rezidiv oder Metastasen (mean follow-up 7 yrs.). Ein Patient hatte bereits Metastasen und verstarb nach 2 Jahren.

Klinische Befunde, die bei einer „Endophthalmitis“ an ein Rb denken lassen, sind: ruhiges Auge ohne Entzündungszeichen, keine hintern Synechien, keine hintere Kapseltrübung oder Glaskörperfibrose. Eine Echographie kann u.U. bei einem Rb eine Verkalkung darstellen. Eine pars plana Vitrektomie (B), sowie auch eine Nadelbiopsie (C), können Tumorzellen verschleppen. Alle Autoren (A, B, C) empfehlen, bei Verdacht auf Rb auf bulbusverletzende Methoden zu verzichten.

REFERENZEN

- A. Shields CL et al. Vitrectomy in eyes with unsuspected retinoblastoma. *Ophthalmology* 200; 107: 2250-2255.
- B. Stevenson KE et al. Local extraocular extension of retinoblastoma following intraocular surgery. *Br J Ophthalmol* 1989; 73(9): 739-742.
- C. Karcioğlu ZA et al. Tumor seeding in ocular fine needle aspiration biopsy. *Ophthalmology* 1985; 92: 1763-1767.

erb 12.7.2005



Augenklinik der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Direktor Prof. Dr. F. Grehn



**XXXIII. Jahrestagung der
 Berlin 2005**



deutschsprachigen Ophthalmopathologen,



Patient RI, *7.3.2004, +27.5.04
 2 HE-Schnitte, 306/04, 307/04

Dr. R. Guthoff
 Augenklinik der Julius-Maximilians-
 Universität Würzburg
 97080 Würzburg
r.guthoff@mail.uni-wuerzburg.de

Autopsiebulbi

Klinischer Befund

Ein 14 Wochen alter Säugling wurde notfallmäßig mit Atem- und Kreislaufstillstand in unsere Kinderklinik eingewiesen. Anamnestisch war der Atem- und Kreislaufstillstand ohne erkennbaren Grund aufgetreten. Das Kind wies keine äußerlichen Verletzungen auf. Laborchemisch war der Hb deutlich reduziert und das Liquorpunktat enthielt zahlreiche Erythrozyten. Das Kind verstarb nach versuchter Reanimation. Bei Verdacht auf ein Schütteltrauma ergab die ophthalmologische Untersuchung post mortem am rechten Auge multiple strichförmige und flächige retinale Hämorrhagien und keine pathologischen Befunde des linken Auges. Aus forensischen Gründen erfolgte die Enukleation beidseits mit anschließender histologischer Aufarbeitung.

Histologischer Befund

RA Bulbus 19x21x20mm, makroskopisch äußerlich intakt, panretinal Blutungen sowie deutliche Fältelung, insbesondere im Bereich der Makula.

Mikroskopisch regelrechte vordere Augenabschnitte ohne Rezessus oder Erythrozyten der Vorderkammer. Hintere Glaskörperabhebung. Netzhaut multifokal intraretinale Blutungen meist der Nervenfaserschicht, aber auch der inneren Körnerschicht und der Photorezeptorschicht, außerdem sub- und präretinal. Subdural am Nervus opticus Erythrozytenansammlungen.

LA Bulbus 20x19x19, makroskopisch und mikroskopisch im Wesentlichen wie RA, allerdings finden sich keine retinalen Blutungen, dafür stärkerer Erythrozyten-gefüllter Subduralraum im Bereich des Nervus opticus.

Verlauf

Die cranielle Computertomographie hatte eine Fraktur des Os occipitale, ein Hirnödem und intracranielle Blutungen ergeben. Aufgrund dieser und der ophthalmologischen Befunde wurde die Verdachtsdiagnose einer **Kindesmißhandlung** gestellt.

Kommentar

Kindesmißhandlung (battered child, child abuse) betrifft meistens Kinder im Alter unter einem Jahr. Fast immer tritt es in Assoziation mit einer widersprüchlichen Anamnese, intracerebralen Blutungen ohne äußerliche Verletzungszeichen, sowie häufig mit komatösen Zuständen bei Erstkonsultation auf.

Retinale Blutungen haben eine große diagnostische Bedeutung beim Verdacht auf Kindesmißhandlung in den ersten beiden Lebensjahren, wo sie statistisch signifikant häufiger auftreten als nach unfallbedingten Schädelhirntraumata im gleichen Lebensalter.^{1, 4, 5} Die Blutungen sind am meisten in der inneren Retina zu finden.⁵ Unilaterale retinale Hämorrhagien treten in ca. 10-40% von Kindesmißhandlung auf. Darüber hinaus sind subretinale und Glaskörpereinblutungen möglich.²

Der genaue Pathomechanismus der retinalen Hämorrhagien ist nicht geklärt. Unter anderem werden Coup-contre-coup-Verletzungen im Rahmen des Schütteltraumas („Shaken-Baby-Syndrome“) mit Rupturen der retinalen Gefäße, Purtscher-Syndrom-ähnlicher Mechanismus und erhöhter Blutdruck durch intracranielle Blutungen ähnlich dem Terson-Syndrom diskutiert.^{1, 6}

Subdurale, bzw. submeningeale Blutungen im Bereich des Nervus optikus werden histologisch ebenfalls typischerweise bei Mißhandlungstrauma mit Todesfolge in diesem Alter gefunden.^{1, 2, 5, 6} Histologisch ist außerdem eine hämorrhagische Retinoschisis nach Ausriß der Membrana limitans interna typisch für Kindesmißhandlungsverletzungen.^{2, 3, 6}

Bei der schwerwiegenden Verdachtsdiagnose einer Kindesmißhandlung sollte es sich um eine Ausschlußdiagnose handeln. Insbesondere sind andere Blutungsursachen wie Koagulopathien, Leukämien, Krampfleiden, das Sudden-Infant-Death-Syndrom, kardiovaskuläre, septische und Stoffwechselerkrankungen differentialdiagnostisch abzugrenzen.

Neben den retinalen Blutungen im akuten Stadium gibt es Spätfolgen, wie z.B. Amotio retinae, Neovaskularisationen, Optikusatrophien, epiretinale Gliosen und Retinoschisis, die die Visusprognose unabhängig von den häufig cerebralen Schäden einschränken.

Der engen interdisziplinären Zusammenarbeit von Pädiater, Neuroradiologen und Ophthalmologen kommt bei einer Kindesmißhandlung eine wichtige Bedeutung zu. Bei Verdacht auf eine Kindesmißhandlung kann der Ophthalmologe entscheidende Befunde für die Gesamtdiagnostik liefern. Dies kann im weiteren Verlauf wichtig für forensische Zwecke und das Schicksal des Kindes und möglicher Geschwister bei den statistisch hohen Wiederholungstaten sein.

1. Eisenbrey AB (1979) Retinal hemorrhage in the battered child. Childs Brain 5:40-44
2. Elner SG, Elner VM, Arnall M, et al. (1990) Ocular and associated systemic findings in suspected child abuse. A necropsy study. Arch Ophthalmol 108:1094-1101
3. Greenwald MJ, Weiss A, Oesterle CS, et al. (1986) Traumatic retinoschisis in battered babies. Ophthalmology 93:618-625
4. Pierre-Kahn V, Roche O, Dureau P, et al. (2003) Ophthalmologic findings in suspected child abuse victims with subdural hematomas. Ophthalmology 110:1718-1723
5. Riffenburgh RS, Sathyavagiswaran L (1991) Ocular findings at autopsy of child abuse victims. Ophthalmology 98:1519-1524
6. Rohrbach JM, Benz D, Friedrichs W, et al. (1997) [ocular pathology of child abuse]. Klin Monatsbl Augenheilkd 210:133-138

XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
23. und 24. September 2005 in Berlin



**Bilaterale Optikusneuropathie nach
periokulärer Carboplatininjektion**



Dr. Ingo Schmack

L.F. Montgomery Laboratory of
Ophthalmic Pathology
Department of Ophthalmology
Emory University School of Medicine
Atlanta, Georgia

Univ. Augenklinik Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
D-69120 Heidelberg

Path No.: OP04-1366, OP05-799, Anlage: 2 PAS Schnitte

Anamnese und Befund:

Ein 20 Monate altes, gesundes Mädchen wurde zur Abklärung einer seit drei Monaten bestehenden Leukokorie beidseits überwiesen. Die bisherige okuläre und familiäre Vorgeschichte waren anamnestisch unauffällig. Die Visusprüfung zeigte rechts eine Fixationsaufnahme mit Folgebewegungen, links war keine Fixation auslösbar. Ophthalmoskopisch fanden sich bei beidseits regelrechten Vorderabschnittssegmenten multiple weiß-gelbliche Netzhauttumore (L>R) mit diffuser Glaskörperinfiltration. Die retinalen Raumforderungen waren rechts auf die temporale und nasal-inferiore Peripherie beschränkt, auf dem linken Auge war nahezu der gesamte Glaskörperraum von Tumormassen ausgefüllt. Eine Beurteilung des Sehnerven war daher nur auf dem rechten Auge möglich. Dieser erschien rechts vital und regelrecht perfundiert. Anhand des klinischen Bildes sowie der Sonographie- und MRT-Befunde wurde die Diagnose eines bilateralen multiplen Retinoblastoms gestellt (Reese-Ellsworth Klassifikation: R/L Stadium Vb).

Das Kind wurde zunächst über 4 Monate mit einer Kombination aus systemischer Chemotherapie (Vincristin, Carboplatin, Etoposide; 6 Zyklen R/L), fokaler Laserkoagulation (R/L) und subkonjunktivalen Carboplatin-Injektionen (20 mg in 200 ml NaCl; 4 Zyklen R/L) behandelt. Unter der Therapie kam es auf dem rechten Auge zur partiellen Rückbildung der retinalen Tumoren (klinisches Regressionsmuster Typ III). Der Befund auf dem linken Auge sowie die Glaskörperabsiedlungen blieben jedoch unverändert. Zudem trat rechts nach der vierten periokulären Carboplatininjektion ein Visusverlust mit nachfolgender Sehnervenabblassung auf. Angesichts der Befunde wurde rechts zusätzlich eine fraktionierte Bestrahlungstherapie durchgeführt, während das linke Auge aufgrund des fehlenden Ansprechens der Therapie und der diffusen retinalen und vitrealen Tumorausdehnung enukleiert wurde. In der Folgezeit bildeten sich die Netzhauttumoren und Glaskörperinfiltrate rechts vollständig zurück (klinisches Regressionsmuster Typ V). Fünf Monate nach Therapieabschluss (Strahlentherapie) kam es jedoch zu einer Tumorregression mit erneuter Glaskörperinfiltration und ausgeprägter subretinalen Tumorausbreitung, so dass auch das rechte Auge enukleiert werden musste.

Makroskopische / Lichtmikroskopische Befunde:

Zur Einsendung gelangen ein rechter (20x20x20 mm) und ein linker Bulbus (19.5x19.5x19 mm). Die Sehnerven messen rechts 2 cm und links 2,5 cm. Das rechte Auge zeigt makroskopisch multiple weißliche Tumoren in Iris, Ziliar- und Glaskörper. Die Netzhaut weist umschriebene Vernarbungen in der temporalen und nasal-inferioren Peripherie auf. Das linke Auge ist fast vollständig von einem weiß-gelblichen Netzhauttumor ausgefüllt, der teilweise bis an die Linsenrückfläche reicht. Neben einer oberflächlichen Gefäßzeichnung weist der Tumor fokale Verkalkungen auf.

Die Lichtmikroskopische Untersuchung des rechten Auges ergibt einen regelrechten Hornhautbefund mit im Mittel 16 Endothelzellen (40x Mikroskopierfeld). Vorderkammer, Iris, Trabekelwerk, Ziliar- und Glaskörper sind von zahlreichen kleinen, rundlich-bläulichen Tumorzellen mit hyperchromatischen Zellkernen und hoher Kern-Plasma-Relation infiltriert. Weitere Tumorzellen finden sich in umschriebenen atrophischen Netzhautarealen (nasal-inferior, temporal) sowie anterior der Lamina cribrosa. Der Sehnerv selbst ist partiell gliotisch umgewandelt, einhergehend mit Verlust von Nervenfaserbündeln und Verdickung der fibrovaskulären Pial septae. Das angrenzende periorbitale Fettgewebe weist in umschriebenen Bereichen (nasaler inferiorer Quadrant) ischämische Nekrosen und sekundäre dystrophe Verkalkungen auf.

Das linke Auge zeigt einen großflächigen, von der äußeren Körnerschicht ausgehenden, endophytisch wachsenden Tumor mit zentralen Nekrosen. Vereinzelt finden sich zudem Glaskörperinfiltrate, Mitosen und Homer Wright Rosetten. Der Befund des linken Sehnerven und des umliegenden fibrovaskulären Fettgewebes ist mit Ausnahme des Vorhandenseins von Gitterzellen im Wesentlichen mit dem des rechten Auges vergleichbar.

Kommentar:

Retinoblastome (RB) zählen zu den häufigsten intraokularen Tumoren des Kindesalters mit weltweit bis zu 18,000-30,000 Neuerkrankungen/Jahr. Die Inzidenz korreliert streng alterskorreliert mit einem Maximum zwischen dem 1. und 4. Lebensjahr (10.9-11.8/Mill. Kinder).¹ Ein gehäuftes Auftreten von RB wird in den Ländern der 3. Welt beobachtet, wobei ein kausaler Zusammenhang mit humanen Papillomaviren (HPV) vermutet wird, insbesondere hinsichtlich der Entwicklung von sporadisch auftretenden RB.² Die Überlebensrate von Kindern mit unilateralen und bilateralen RB liegt heutzutage aufgrund eines verbesserten Screenings und multipler Therapiestrategien im Durchschnitt bei 95-98 %.³

Enukleation und externe Strahlentherapie (EBR) stellen bei der Behandlung von Kindern mit RB die klassischen Therapieformen insbesondere bei ausgeprägten RB-Stadien (IV-V) dar. Aufgrund der mit dieser Behandlungsmethode verbundenen erhöhten Komplikationsrate und Morbidität sowie im Hinblick auf einen Bulbus- und Visuserhalt, sind in den letzten Jahren zahlreiche alternative Therapiekonzepte in das Therapieschema von intraokularen RB einbezogen worden.^{2,4} Hierzu gehören die systemische Chemotherapie („Chemoreduktion“), Brachytherapie, transpupillare Thermotherapie, Kryotherapie und panretinale Laserkoagulation. Die intravenöse Chemotherapie spielt heutzutage in Kombination mit den zuvor genannten lokalen Therapieformen als so genannte „Chemoreduktion“ eine wesentliche Rolle, insbesondere bei der Behandlung von Kindern mit beidseitigem Befall (Reese-Ellsworth Klassifikation: Stadium I-IV).⁵ Die Zusammensetzung der jeweiligen Chemotherapeutika kann je nach Tumorzentrum variieren. Bevorzugt werden jedoch Vincristin, Carboplatin und Etoposid miteinander kombiniert.⁵ Das Prinzip der Chemoreduktion sieht die primäre Verkleinerung der initialen Netzhauttumore vor, um sie so in einem zweiten Schritt einer Behandlung mit lokalen Therapieformen zugänglich zu machen. Die Erfolgsrate der Chemoreduktion liegt innerhalb der ersten 5 Jahre nach Therapieabschluss zwischen 47-85%.⁵ Ein erneutes Auftreten von RB wird im Wesentlichen innerhalb der ersten 6 Monate beobachtet und wird im Mittel mit 25-50% angegeben.⁵

Nebenwirkungen sind an die jeweils applizierten Chemotherapeutika gebunden und äußern sich u.a. in Nephrotoxizität, peripherer Neurotoxizität, Ototoxizität, KM-Suppression, sowie dem Auftreten von Sekundärtumoren (z.B. AML).⁶ Obwohl platinhaltige Chemotherapeutika sich allgemein gegenüber anderen Medikamenten wie Cyclophosphamid oder Vincristin durch eine geringere Toxizität auszeichnen, wiesen kürzlich veröffentlichte Fallberichte ebenfalls auf schwerwiegende intra- und periokuläre Komplikationen (u.a. Retinitis, Optikusneuropathie) hin im Zusammenhang mit systemischer Cisplatin- und Carboplatin-Gabe.^{7,8}

Um dieses potentielle Nebenwirkungsrisiko zu minimieren, wurde in den letzten Jahren ein neues Therapiekonzept in das Behandlungsschema von intraokularen RB einbezogen, welches die lokale (periorbital, intravitreal) Applikation von Carboplatin vorsieht. Tierversuche konnten im Zusammenhang mit einer subkonjunktivalen Carboplatin-Injektion erhöhte Wirkstoffkonzentrationen im Kammerwasser und Glaskörper im Vergleich zur systemischer Carboplatin-Gabe nachweisen.⁹ Ferner zeigten sich dosisabhängige Effekte im Hinblick auf die Tumorreduktion.¹⁰ Die lokale Toxizität ist im Allgemeinen gering. Am häufigsten lässt sich ein vorübergehendes periorbitales Ödem an der Injektionsstelle beobachten. Jedoch häufen sich Berichte über schwerwiegende lokale Komplikationen bei Patienten mit RB, die mit diesem Therapieansatz behandelt wurden. Die berichteten Nebenwirkungen umfassen Enophthalmus, reduzierte Bulbusmotilität und wie in unserem Fall dargestellt eine Fibrosierung und Nekrose des periorbitalen Fettgewebes sowie eine umschriebene Optikusatrophie.^{11,12}

Literatur:

1. Seregard S, Lundell G, Svedberg H, et al. Incidence of retinoblastoma from 1958 to 1998 in Northern Europe: advantages of birth cohort analysis. *Ophthalmology* 2004;111:1228-1232.
2. Abramson DH, Scheffler AC. Update on retinoblastoma. *Retina* 2004;24:828-848.
3. Abramson DH, Beaverson K, Sangani P, et al. Screening for Retinoblastoma: Presenting signs as prognosticators of patients and ocular survival. *Pediatrics* 2003;112:1248-1255.
4. DePotter P. Current treatment of retinoblastoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:331-336.
5. Shields CL, Meadows AT, Leahey AM, et al. Continuing challenges in the management of retinoblastoma with chemotherapy. *Retina* 2004;24:849-862.
6. McKeage MJ. Comparative adverse effect profiles of platinum drugs. *Drug Safety* 1995;13:228-24
7. Margo CE, Murtagh FR. Ocular and orbital complications of intra-arterial cisplatin. *J Neuroophthalmol* 1997;17:195-198.
8. Watanabe W, Kuwabara R, Nakahara T, et al. Severe ocular and orbital toxicity after intracarotid injection of carboplatin for recurrent glioblastomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:1033-1035.
9. Mendelsohn ME, Abramson DH, Madden T, et al. Intraocular concentrations of chemotherapeutic agents after systemic or local administration. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1209-1212.
10. Van Quill KR, Dioguardi PK, Tong CT, et al. Subconjunctival carboplatin in fibrin sealant in the treatment of transgenic murine retinoblastoma. *Ophthalmology* 2005;112:1151-1158.
11. Mulvihill A, Budning A, Jay V, et al. Ocular motility changes after subtenon carboplatin chemotherapy for retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1120-1124.
12. Abramson DH, Frank CM, Dunkel IJ. A phase I/II study of subconjunctival carboplatin for intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology* 1999;106:1947-1950.



**Augenklinik der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Direktor Prof. Dr. F. Grehn**

XXXIII. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen in Berlin

Patient SV, 27.05.1946
1 HE-Schnitt, Histologie Nr. 5/2005

Dr. T. Meyer-ter-Vehn
Augenklinik der Julius-Maximilians-
Universität Würzburg
97080 Würzburg

Anamnese, klinischer Befund und Verlauf

Ein 56-jähriger Patient stellte sich im Jahre 2002 erstmals wegen häufiger Iritis-schübe mit Rötung und Schmerzen am linken Auge in unserer Klinik vor. Sechs Jahre zuvor hatte er eine perforierende Augenverletzung erlitten, die eine Cataractoperation und Cerclage notwendig gemacht hatte.

Klinisch zeigte sich am linken Auge bei einem Visus von Lichtscheinprojektion eine ca. 4mm messende von der Iris ausgehende zystische Raumforderung bei 2 Uhr, die zu einer partiellen Luxation der Hinterkammerlinse geführt hatte. Zudem bestanden eine retrokorneale Trübung der oberen Zirkumferenz und ein leichter Vorderkammerreiz. Bei fehlendem Funduseinblick, sonographisch länger bestehender Ablatio totalis und einem gesunden Partnerauge mit Visus von 1,0 wurde aufgrund der schlechten Erfolgsaussichten auf ein operatives Vorgehen verzichtet und eine medikamentös drucksenkende und antiinflammatorische Therapie empfohlen.

Drei Jahre später stellte sich der Patient mit rezidivierenden Schmerzen und einer Vorderkammerblutung am linken Auge erneut vor. Zwischenzeitlich war es zu einer vollständigen anterioren Synechie der oberen Zirkumferenz gekommen. Aufgrund der starken Schmerzen und des zwischenzeitlich vollständigen Funktionsverlustes des linken Auges empfahlen wir das Auge zu enukleieren.

Makroskopischer Befund

Linker Bulbus (26,5x18,5x21,5mm) mit etwas getrüübter Hornhaut und fehlender Irisstruktur, Cerclage, die einseitig die Sklera fast vollständig durchwandert hat, trichterförmiger Ablatio.

Mikroskopischer Befund

Die gesamte Vorderkammer einschliesslich der vorderen Linsenkapsel und der Kunstlinsen-vorderfläche ist mit einem ein- bis mehrschichtigen nichtverhornenden Plattenepithel ausgekleidet. Becherzellen finden sich nicht. Das Epithel bedeckt eine bindegewebige retrokorneale Membran. Im Bereich des Kammerwinkels ist die Iris nach vorne verlagert und verlegt das Trabekelwerk, das Epithel liegt hier dem Pigmentblatt der Iris auf und setzt sich auf einer bindegewebigen hinteren Synechiemembran fort. Der Ziliarkörper ist deutlich atrophisch. Einseitig findet sich eine Durchwanderung des Cerclagebandes bis an die Choroidea. Die Netzhaut ist trichterförmig abgelöst, zystisch degeneriert und weist stellenweise eine kräftige epiretinale PVR-Membran auf, der Nervus opticus ist atrophisch. Die Epitheleinwachsung ist auf die vorderen Augenabschnitte begrenzt.

Diagnose:

Epitheleinwachsung in die Vorderkammer nach perforierender Verletzung, Cerclage-Durchwanderung, vollständige Netzhautablösung mit sekundärer Opticusatrophie.

Diskussion:

Die intraokulare Epitheleinwachsung ist eine Komplikation nach perforierenden Verletzungen oder intraokularen Eingriffen (besonders Katarakt-Operation, Glaukom-Operation, Keratoplastik).

Klinisch differenziert man drei verschiedene Varianten: die diffuse, flächige Epitheleinwachsung, die insbesondere nach intraokularen Eingriffen auftritt, präsentiert sich als gräuliche Membran auf Hornhautrückfläche, Kammerwinkel, Iris und Linsen und kann sich auf Ziliarkörper und Netzhaut ausdehnen. Der zystische Wachstumstyp tritt häufiger nach Verletzungen auf und imponiert als durchscheinende avaskuläre Raumforderung in der Vorderkammer. Zu den sehr seltenen Perlenzysten kommt es nach Einsprengung von Zilien. Hier finden sich weiss-gelbliche Epithelkugeln auf der Irisvorderfläche. Als Risikofaktoren nach Verletzungen werden Wunddehiszenz, Prolaps und länger bestehende Inkarzertation von intraokularem Gewebe sowie eine verlängerte Entzündungsphase und Störungen des Endothels angesehen.

Histologisch findet sich ein- bis mehrschichtiges, nicht verhornendes Epithel mit oder ohne Becherzellen. Neben der epithelialen Invasion kann auch eine bindegewebige stromale Invasion vorkommen, die sich klinisch durch einen deutlich langsameren, oft selbst limitierenden Verlauf auszeichnet.

Diagnostisch kann in Zweifelsfällen eine Argon-Laserkoagulation durchgeführt werden, welche auf Epithel zu einer weisslichen Reaktion führt.

Das therapeutische Vorgehen wird in der Literatur nicht einheitlich beurteilt. Bei kleinen Epithelzysten ohne Größenzunahme empfehlen manche Autoren eine abwartende Haltung⁵. Durch „en-bloc“ Resektion konnte trotz ausgedehnter Exzision des implantierten Epithels samt umgebender Strukturen (Hornhaut, Sklera, Kammerwinkel, Iris, Pars plicata des Ziliarkörper) in einer größeren Studie bei 50% der Patienten ein Langzeitvisus von 0,3 oder besser erreicht werden³. Andere Autoren bevorzugen eine konservativere Vorgehensweise mit einer Kombination aus Kryotherapie, Photo-koagulation und Zystenaspiration⁵. Gelingt nur eine unvollständige Exzision, muss mit Rezidiven und dem Übergang von einer zystischen in eine diffuse Verlaufsform mit deutlich schlechterer Prognose gerechnet werden.

Besondere therapeutische Schwierigkeiten bereiten die Sekundärglaukome. Gegebenenfalls ist eine fistulierende Glaukomoperation mit Drainage-Implantat zu erwägen.

Zusammenfassend ist das intraokulare Epithelwachstum auch heute noch trotz deutlich verbesserter Operationstechniken eine schwerwiegende Komplikation nach penetrierenden Augenverletzungen und intraokularen Eingriffen. Die zystische Verlaufsform weist eine deutliche günstigere Prognose als die diffuse Verlaufsform auf. Die histologische Aufarbeitung ist wichtig zur Diagnosesicherung, insbesondere in klinisch nicht eindeutigen Fällen.

Literatur:

1. Rohrbach, Steuhl, Knorr, Kirchhof. Ophthalmologische Traumatologie, Schattauer 2001, p336f
2. Yanoff, Duker. Ophthalmology. Mosby 2003. p1536
3. Rummelt, V. and G.O. Naumann, Blockexcision mit tektonischer Korneoskleroplastik wegen zystischer und/oder diffuser Epitheleinvasion des vorderen Augenabschnitts. Bericht über 51 konsekutive Patienten (1980-1996). Klin Monatsbl Augenheilkd, 1997. 211(5): p. 312-23.
4. Zagorski, Z., et al., Sekundärglaukome durch intraokulare Epithelinvasion. Eine klinisch-pathologische Studie von 30 Patienten. Klin Monatsbl Augenheilkd, 1988. 193(1): p. 16-20.
5. Haller, J.A., et al., Surgical management of anterior chamber epithelial cysts. Am J Ophthalmol, 2003. 135(3): p. 309-13.
6. Vargas, L.G., et al., Epithelial downgrowth after clear cornea phacoemulsification: report of two cases and review of the literature. Ophthalmology, 2002. 109(12): p. 2331-5.



XXXIII Jahrestagung der DOP
Berlin, September 2005

Miriam Richter, Augenklinik, Charité - Campus Benjamin Franklin, Berlin
miriam.richter@charite.de

„Visusminderung seit Kindheit, anderes Auge vor 30 Jahren enukleiert“

Klinik

Es handelt sich um das rechte Auge einer 73-jährigen Patientin. Untersuchungsbefund: Visus nulla lux, Tensio 34 mmHg, vorderer Augenabschnitt reizfrei, Aphakie, Fundus kein Einblick, echographisch Netzhaut anliegend, Linse in Glaskörperraum luxiert. Es erfolgte eine ENUKLEATION bei Gefahr eines Sekundärglaukom und chronischem Reizzustand bei Linsenluxation in den Glaskörperraum, auch auf Wunsch der Patientin. Anamnestisch gab die Patientin eine Visusminderung seit dem ca. 9. Lebensjahr an, welche zunächst den Verwandten aufgefallen sei, da sie abends sehr unsicher gewesen sei und im Dunkeln orientierend getastet habe. Später sei ihr dann selber auch ein „Balken im Gesichtsfeld“ aufgefallen, welches wohl laut Ärzten auch verkleinert gewesen sei. In ihrer Familie seien ähnliche Fälle nicht bekannt, sie sei ansonsten in ihrer Kindheit bis auf „leichte Kinderkrankheiten“ gesund gewesen. Ca. 1966 sei bei rezidivierenden Bindehautentzündungen die ENUKLEATION des damals schon blinden linken Auges erfolgt, das rechte Auge sei ebenfalls seit mehr als 25 Jahren blind. Allgemeinanamnestisch wird sie seit 1971 wegen einer Epilepsie medikamentös behandelt.

Pathologie:

Makroskopisch:

Es handelt sich um ein rechtes Auge, welches 17,5x21x21 mm misst. Die Hornhaut ist eingefallen und misst 9x8 mm. Der Nervus opticus ist 8 mm lang. Das Auge wird horizontal eröffnet. Es findet sich eine nach nasal luxierte Linse, die weißlich und dick ist. Der Fundus ist disseminiert pigmentiert. Die Linse wird extra eingebettet

Mikroskopisch:

Die Hornhaut ist wellig und das Epithel sehr dünn, ansonsten unauffällig. Die Vorderkammer auf den Schnitten eingefallen und sehr flach, der Kammerwinkel jedoch offen mit vereinzelt Melanomakrophagen. Es findet sich eine Katarakt mit subkapsulärer Verkalkung und Blasenbildung. Die Netzhaut ist größtenteils flach abgelöst, an einigen Stellen jedoch an der Aderhaut anheftend. Photorezeptoren sind nicht zu erkennen, die Netzhaut ist gliotisch verändert und teils aufgelockert. Ganglienzellen sind vereinzelt vorhanden. In der Netzhaut finden sich multiple intrazelluläre und extrazelluläre Pigmentgranula sowohl in den inneren als auch äußeren Netzhautschichten, teils zirkulär um Gefäße angeordnet.

Weiterhin finden sich in den äußeren Körnerschichten Ablagerungen von hyalinem drusenähnlichem deutlich PAS positivem Material in kleineren oder größeren Konglomeraten, welche größtenteils wieder von pigmentierten

Abschnitten, die Bruch'sche Membran ist fast durchgehend intakt. Die Aderhaut ist insgesamt sehr dünn, insbesondere am hinteren Pol. Der Nervus opticus ist atrophisch und gliotisch umgebaut.

Diagnose:

Retinitis pigmentosa mit sekundär luxierter Linse

Kommentar

Zusammen mit der klinischen Anamnese kann der histologische Befund als Retinitis pigmentosa (RP) im Spätstadium diagnostiziert werden. Allein histologisch muss jedoch auch eine Pseudo-Retinitis pigmentosa (PRP) als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden, da RP und PRP im Spätstadium nur sehr schwer voneinander zu unterscheiden sind. Histologisch kommt es bei beiden zu einer deutliche Reduktion der Stäbchen und Zapfen, sowie funduskopisch sichtbaren Netzhautpigmentierungen. Diese entsprechen Pigmentgranula, entweder in extrazellulär oder intrazellulär in Makrophagen ansammeln. Bei Verlust der Photorezeptoren und äußeren Körnerschicht kommt es in unterschiedlicher Ausprägung zu einer Proliferation von Gliazellen und Müllerzellen welche die äußere Körnerschicht (später auch die innere) ersetzen können. Durch den Verlust der Photorezeptoren zur Migration angeregte RPE-Zellen können in der Netzhaut PAS positives Material produzieren. Typischerweise kommt es zusätzlich zu sekundären Gefäßveränderungen mit Verdickungen der Gefäßwand und Verringerung des Lumens. Die Atrophie der Aderhaut ist als Folge der Netzhautveränderungen zu sehen. In frühen Stadien sind die retinalen histologischen Veränderungen bei der RP deutlich geringer. Pigmentierungen finden sich hauptsächlich in den äußeren Körnerschichten, bei oft strukturell erhaltenen inneren Netzhautschichten. Ebenso zeigt sich bei Frühstadien der RP zunächst eine Reduktion der Photorezeptoren der Peripherie bei Erhalt der zentralen Rezeptoren (Zapfen). Bei der RP ist im Gegensatz zur PRP eine intakte Bruch'sche Membran beschrieben, die zur Diagnosesicherung hilfreich sein kann. Bei der Pseudoretinitis pigmentosa unterscheidet man folgende Ursachen: 1. Posttraumatisch, 2. Entzündlich 3. tumorassoziierte Retinopathien, 4. Medikamentös 5. nach Blutungen oder Gefäßverschlüssen. Die Differenzierung von der RP fällt hierbei meist auf Grund der klinischen Anamnese (wie bei unserer Patientin), sowie des Befundes des Partnerauges relativ leicht. Insgesamt sind Beschreibungen von histologischen Befunden in der Literatur eher selten, da diese Augen meist nicht enukleiert werden, ein Zusammenhang zwischen der unterschiedlichen histologischen Ausprägung des Befundes und dem Genotyp konnte dabei nicht festgestellt werden

Literatur:

To K. et al: Retinal Histopathology of an Autopsy eye with advanced Retinitis pigmentosa in a family with Rhodopsin Glu 181 Lys. Am J Ophthalmol 2000 (130) 790-792 and 2002 (134) 290-293

Gartner et al: Pathology of Retinitis pigmentosa. Ophthalmology 1982 (89) 1425-1432

Li ZY et al: Histopathology of bone spicule pigmentation in retinitis pigmentosa. Ophthalmology 1995 (102) 805-816

Lee: Ophthalmic histopathology. 2nd edition.

Naumann: Pathologie des Auges, 2. Auflage

Spencer: Ocular pathology- An atlas and textbook. 4th edition.

Yanoff/Fine: Ocular Pathology. 4th Edition

XXXIII. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen 23. und 24. September in Berlin

Pigmentierter Pucker

Philipp Steven
Lübeck

Anamnese:

Patientin E. K., 84 Jahre; Z.n. panretinaler Laserkoagulation beidseits bei proliferativer diabetischer Retinopathie und Pseudophakie. Vorstellung in unserer Poliklinik zur Planung einer Vitrektomie bei epiretinaler Membran beidseits.

Befund: Visus RA cc: 0,3, LA cc: 1/20 Metertafel, Spaltlampenmikroskopie: unauffälliger altersentsprechender Befund bei Pseudophakie beidseits, Z.n. Yag-Kapsulotomie; Funduskopie: beidseits Z.n. panretinaler und zentraler Laserkoagulation, zentrale pigmentierte epiretinaler Membran, links mit traktiven Anteilen zur Papille.

Allg.: Diabetes Typ II seit 1984, arterieller Hypertonus, Herzinsuffizienz und allergisches Asthma bronchiale.

Das rechte Auge wurde vitrektomiert und begonnen die pigmentierte Membran zu entfernen. Hierbei zeigt sich, dass der zentrale Teil der Membran nicht von der Netzhaut gezogen werden konnte, sondern durch ein retinales Loch nach subretinal verlief. Die Membran wurde daher mit der Schere durchtrennt und so teilweise abgetragen. Unter dem nun abgetragenen Teil kam eine zentrale Lasernarbe zum Vorschein. Postoperativ verschlechterte sich der Visus des rechten Auges auf 0,05.

Lichtmikroskopie:

Der Toluidinblau-gefärbte Semidünnschnitt zeigt eine aus zellulären und bindegewebigen Bestandteilen zusammengesetzte Membran. Es lässt sich eine glatte und eine leicht ausgefrante Oberfläche unterscheiden. Das Bindegewebe ist durch Zellcluster in septenartige Stränge unterteilt. Es lassen sich kuboidale Zellen mit Pigmentgranula von vereinzelt spindelförmigen Zellen mit leicht gelappten Zellkernen unterscheiden. Im Bereich der gelappten Oberfläche sind mehrere Kapillaren angeschnitten.

Elektronenmikroskopie:

Die kuboidalen Pigmentgranula-haltigen Zellen weisen Merkmale von retinalem Pigmentepithel (RPE) auf. Ein teilweises tubuläres Wachstum, Interzellulärkontakte, Mikrovilli, raues Endoplasmatisches Retikulum und Melanosomen sind sichtbar; die Zellen sind von einer eigenen Basallamina umgeben. Aufgrund von Fixierungsartefakten sind nur wenige andere Zellorganellen wie Mitochondrien darstellbar. Spindelförmige Zellen tragen Merkmale von Fibroblasten mit einem typisch gelappten Zellkern und ausgeprägtem raum ER. Die Extrazellulärmatrix besteht aus Kollagen; eine Querstreifung ist teilweise sichtbar. Die Erythrozyten gefüllten Kapillaren scheinen nicht fenestriert zu sein.

Diagnose:

Beidseitiger pigmentierter Pucker ohne Hinweis auf periphere Foramina oder Ablatio bei Zustand nach panretinaler Laserkoagulation

Diskussion:

Pigmentierte epiretinale Membranen sind vor allem im Zusammenhang mit Proliferativen Vitreoretinopathien bekannt. Zentrale pigmentierte Pucker aber sind selten. In der Literatur wird von insgesamt 14 Fällen berichtet. 3 Fälle beschreiben einen primär unpigmentierten Pucker, der sekundär pigmentierte. Alle anderen Fälle beschreiben direkt pigmentierte Membranen, wobei eventuell von einem fortgeschrittenen Stadium auszugehen ist. Alle dokumentierten pigmentierten Pucker stehen in Verbindung mit einer zuvor stattgefundenen Ablatio oder zumindest einem Netzhautforamen. Pathogenetisch wird hierbei ein Pigmentepithel- und Gliazellausstrom aus dem Defekt diskutiert, der zentral zu einer neuroepithelialen Narbe und entsprechend des zellulären Hauptanteils eher zu einer Gliose und oder zu einem Pucker mit RPE-Anteilen führt. Warum nur wenige Pucker pigmentieren, ist jedoch unbekannt; man vermutet eine höhergradige Differenzierung und einen höheren Anteil der RPE-Zellen in diesen Membranen.

In unserem Fall bestand weder eine Ablatio noch ein peripheres Netzhautforamen. Zudem ist dies der erste uns bekannte Fall mit einem beidseitigen pigmentierten Pucker. Vor allem der intraoperative Befund der nach subretinal verlaufenden Stränge und die postoperativ sichtbare retinale Narbe und der verbliebene intraretinale Puckeranteil sind nicht eindeutig durch die gängigen pathogenetischen Vorstellungen erklärbar.

Unsere Patientin war zuvor wegen einer proliferativen diabetischen Retinopathie panretinal gelasert worden. Leider kann nicht nachvollzogen werden wann und durch wen gelasert wurde. Anhand der Konfiguration der Laserherde ist allerdings von einem recht großen Spot auszugehen, die Laserung scheint auch schon lange zurückzuliegen.

In diesem Zusammenhang kann bei in diesem Fall eine mögliche zentrale Laserkoagulation als Ursache des Puckers diskutiert werden. So wären auch die enthaltenen Kapillaren, die ohne umgebendes Netzhautgewebe in der Membran lokalisiert waren, erklärbar.

Literatur:

Bopp, S; El-Hifnawi, E.; Laqua, H.: Sekundär pigmentierter Makula Pucker. Klein. Mbl. Augenheilk. 193 (1988) 289-294

Cherfan, G.M.; Smiddy, W.E.; Michels, R.G.; de la Cruz, Z.; Wilkinson, C.P.; Green, W.R.: Clinicopathologic correlation of pigmented epiretinal membranes. Am J Ophthalmol. 1988 Nov 15;106(5):536-45.

Daicker, B.; Guggenheim, R.: Studies on pigmented surface wrinkling retinopathy by scanning electron microscopy. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1979 Apr 2;210(2):109-20.

Gass, J.D.M.: Stereoscopic atlas of macula diseases – diagnosis and treatment. Vol.2. S. 704- 705, The Mosby Company. St. Louis Washington DC Toronto

Laqua, H.: Pigmented Macular Pucker. Amer. J. Ophthal. 86 (1978) 56-58

Robertson, D.M.; Buettner, H.: Pigmented preretinal membranes. Amer. J. Ophthal. 83 (1977) 824-829

XXXIII. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen 23. und 24. September in Berlin

Pigmentierter Pucker

Philipp Steven
Lübeck

Anamnese:

Patientin E. K., 84 Jahre; Z.n. panretinaler Laserkoagulation beidseits bei proliferativer diabetischer Retinopathie und Pseudophakie. Vorstellung in unserer Poliklinik zur Planung einer Vitrektomie bei epiretinaler Membran beidseits.

Befund: Visus RA cc: 0.3, LA cc: 1/20 Metertafel, Spaltlampenmikroskopie: unauffälliger altersentsprechender Befund bei Pseudophakie beidseits, Z.n. Yag-Kapsulotomie; Funduskopie: beidseits Z.n. panretinaler und zentraler Laserkoagulation, zentrale pigmentierte epiretinaler Membran, links mit traktiven Anteilen zur Papille.

Allg.: Diabetes Typ II seit 1984, arterieller Hypertonus, Herzinsuffizienz und allergisches Asthma bronchiale.

Das rechte Auge wurde vitrektomiert und begonnen die pigmentierte Membran zu entfernen. Hierbei zeigt sich, dass der zentrale Teil der Membran nicht von der Netzhaut gezogen werden konnte, sondern durch ein retinales Loch nach subretinal verlief. Die Membran wurde daher mit der Schere durchtrennt und so teilweise abgetragen. Unter dem nun abgetragenen Teil kam eine zentrale Lasernarbe zum Vorschein. Postoperativ verschlechterte sich der Visus des rechten Auges auf 0.05.

Lichtmikroskopie:

Der Toluidinblau-gefärbte Semidünnschnitt zeigt eine aus zellulären und bindegewebigen Bestandteilen zusammengesetzte Membran. Es lässt sich eine glatte und eine leicht ausgefranste Oberfläche unterscheiden. Das Bindegewebe ist durch Zellcluster in septenartige Stränge unterteilt. Es lassen sich kuboidale Zellen mit Pigmentgranula von vereinzelt spindelförmigen Zellen mit leicht gelappten Zellkernen unterscheiden. Im Bereich der gelappten Oberfläche sind mehrere Kapillaren angeschnitten.

Elektronenmikroskopie:

Die kuboidalen Pigmentgranula-haltigen Zellen weisen Merkmale von retinalem Pigmentepithel (RPE) auf. Ein teilweises tubuläres Wachstum, Interzellulärkontakte, Mikrovilli, raues Endoplasmatisches Retikulum und Melanosomen sind sichtbar; die Zellen sind von einer eigenen Basallamina umgeben. Aufgrund von Fixierungsartefakten sind nur wenige andere Zellorganellen wie Mitochondrien darstellbar. Spindelförmige Zellen tragen Merkmale von Fibroblasten mit einem typisch gelappten Zellkern und ausgeprägtem raum ER. Die Extrazellulärmatrix besteht aus Kollagen; eine Querstreifung ist teilweise sichtbar. Die Erythrozyten gefüllten Kapillaren scheinen nicht fenestriert zu sein.

Diagnose:

Beidseitiger pigmentierter Pucker ohne Hinweis auf periphere Foramina oder Ablatio bei Zustand nach panretinaler Laserkoagulation

Diskussion:

Pigmentierte epiretinale Membranen sind vor allem im Zusammenhang mit Proliferativen Vitreoretinopathien bekannt. Zentrale pigmentierte Pucker aber sind selten. In der Literatur wird von insgesamt 14 Fällen berichtet. 3 Fälle beschreiben einen primär unpigmentierten Pucker, der sekundär pigmentierte. Alle anderen Fälle beschreiben direkt pigmentierte Membranen, wobei eventuell von einem fortgeschrittenen Stadium auszugehen ist. Alle dokumentierten pigmentierten Pucker stehen in Verbindung mit einer zuvor stattgefundenen Ablatio oder zumindest einem Netzhautforamen. Pathogenetisch wird hierbei ein Pigmentepithel- und Gliazellausstrom aus dem Defekt diskutiert, der zentral zu einer neuroepithelialen Narbe und entsprechend des zellulären Hauptanteils eher zu einer Gliose und oder zu einem Pucker mit RPE-Anteilen führt. Warum nur wenige Pucker pigmentieren, ist jedoch unbekannt; man vermutet eine höhergradige Differenzierung und einen höheren Anteil der RPE-Zellen in diesen Membranen.

In unserem Fall bestand weder eine Ablatio noch ein peripheres Netzhautforamen. Zudem ist dies der erste uns bekannte Fall mit einem beidseitigen pigmentierten Pucker. Vor allem der intraoperative Befund der nach subretinal verlaufenden Stränge und die postoperativ sichtbare retinale Narbe und der verbliebene intraretinale Puckeranteil sind nicht eindeutig durch die gängigen pathogenetischen Vorstellungen erklärbar.

Unsere Patientin war zuvor wegen einer proliferativen diabetischen Retinopathie panretinal gelasert worden. Leider kann nicht nachvollzogen werden wann und durch wen gelasert wurde. Anhand der Konfiguration der Laserherde ist allerdings von einem recht großen Spot auszugehen, die Laserung scheint auch schon lange zurückzuliegen.

In diesem Zusammenhang kann bei in diesem Fall eine mögliche zentrale Laserkoagulation als Ursache des Puckers diskutiert werden. So wären auch die enthaltenen Kapillaren, die ohne umgebendes Netzhautgewebe in der Membran lokalisiert waren, erklärbar.

Literatur:

Bopp, S; El-Hifnawi, E.; Laqua, H.: Sekundär pigmentierter Makula Pucker. Klein. Mbl. Augenheilk. 193 (1988) 289-294

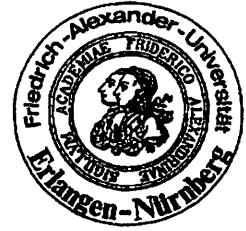
Cherfan, G.M.; Smiddy, W.E.; Michels, R.G.; de la Cruz, Z.; Wilkinson, C.P.; Green, W.R.: Clinicopathologic correlation of pigmented epiretinal membranes. Am J Ophthalmol. 1988 Nov 15;106(5):536-45.

Daicker, B.; Guggenheim, R.: Studies on pigmented surface wrinkling retinopathy by scanning electron microscopy. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1979 Apr 2;210(2):109-20.

Gass, J.D.M.: Stereoscopic atlas of macula diseases – diagnosis and treatment. Vol.2. S. 704- 705, The Mosby Company. St. Louis Washington DC Toronto

Laqua, H.: Pigmented Macular Pucker. Amer. J. Ophthal. 86 (1978) 56-58

Robertson, D.M.; Buettner, H.: Pigmented preretinal membranes. Amer. J. Ophthal. 83 (1977) 824-829



**XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen
(DOP)
Berlin 23. und 24. September 2005**

Ophthalmopathologie-Nr.: 40371
1 PAS-Schnitt

Dr. Arne Viestenz
Univ. Augenklinik
Erlangen/Magdeburg

Parapapilläre Autofluoreszenz

Klinik

Eine 57-jährige Patientin stellte sich aufgrund progredienter Sehverschlechterung am linken Auge vor. Die augenärztliche Untersuchung zeigte einen prominenten Tumor der Aderhaut mit Durchbruch durch die Bruch'sche Membran und Netzhaut sowie eine intravitreale Streuung von melaninhaltigen Zellen. Der Visus betrug 0,8. Die Netzhaut war tumorfern und kollateral serös abgehoben. Echographisch betrug die Tumorbasis 5,9 x 8,0 mm. Der in der mittleren Peripherie bei 4 Uhr lokalisierte Tumor war 5,35 mm prominent, das Binnenecho im standardisierten A-Bild betrug 44%. Das Tumorstaging war unauffällig.

Die Fundusautofluoreszenzanalyse (Heidelberg Retina Angiograph II) ließ eine vergrößerte parapapilläre autofluoreszente Zone (Abb. 1) erkennen.

Die Tumorausdehnung und Beteiligung des Glaskörperaumes ließen einen bulbuserhaltenden Eingriff nicht zu. Es erfolgte die primäre Enukleation und Implantation einer 22mm-Plombe.

Makroskopie und Lichtmikroskopie

Am horizontal eröffneten Auge bestätigte sich makroskopisch der Tumordurchbruch durch Bruch'sche Membran und Netzhaut mit kollateraler und tumorferner Ablatio retinae. Im destruierten Glaskörper sowie auf der Netzhaut fanden sich größere dunkelpigmentierte Zellkonglomerate. Makroskopisch infiltrierte der von der Aderhaut ausgehende Tumor die Sklera. Die Tumorprominenz betrug 5,5 mm, die Tumorbasis 8 mm im Durchmesser.

Histologisch fand sich ein gemischtzelliges malignes Melanom der Aderhaut. Die Bruch'sche Membran war durchbrochen (Knapp-Rønne-Typ), die Netzhaut exsudativ abgehoben und peripher zystoid degeneriert. Tumorzellen penetrierten die Netzhaut. Im Bereich des präretinalen Tumorteils waren die Tumorgefäße besonders dilatiert. Tumorzellen infiltrierte die inneren Skleraschichten ohne extrasklerales Wachstum.

Das an die Papilla nervi optici angrenzende retinale Pigmentepithel war mehrlagig aufgeworfen und enthielt vermehrt PAS positive Granula, welche in der Lipofuscinfärbung positiv waren.

Kommentar

Der Stellenwert der parapapillären Autofluoreszenz in der Glaukomdiagnostik wird derzeit klinisch evaluiert [3, 4]. Dass Fundusautofluoreszenz insbesondere mit Lipofuscinakkumulation assoziiert ist, konnten Holz und Mitarbeiter bei der altersbedingten Makuladegeneration nachweisen [1]. Kubota et al. zeigten elektronenmikroskopisch eine vermehrte Lipofuscinakkumulationen bei Augen mit Winkelblockglaukom. Die Lipofuscingranula imponierten histologisch im Bereich der parapapillären Atrophiezone alpha im retinalen Pigmentepithel [2].

In klinischen Studien konnte mittels der Laser Scanning Ophthalmoskopie ein Unterschied der parapapillären Autofluoreszenz zwischen Gesunden, Augen mit okulärer Hypertension und Augen mit Glaukomerkrankung herausgearbeitet werden [3, 4]. Je stärker die glaukomatöse Optikusatrophie fortgeschritten war, desto größer waren die Areale parapapillärer Autofluoreszenz.

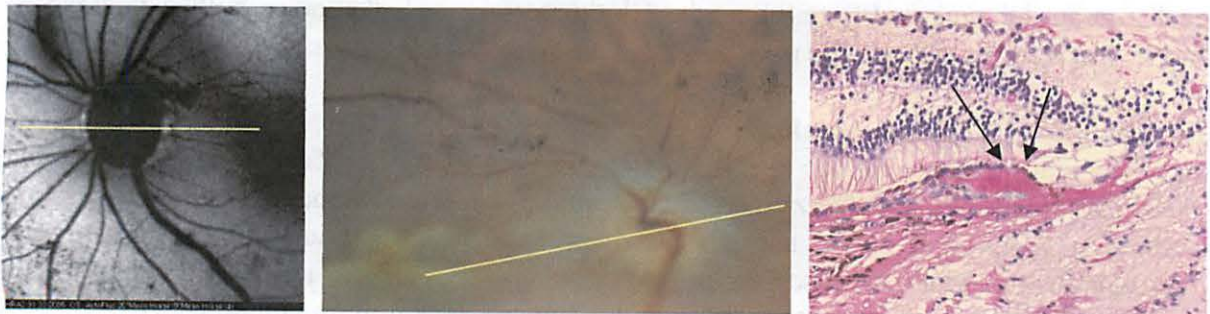
Im Fall der vorgestellten Patientin wurde vor der Enukleation die Fundusautofluoreszenz im parapapillären Bereich aufgezeichnet. Dabei zeigte sich temporal der Papilla nervi optici ein sichelförmiges Areal mit vermehrter Autofluoreszenz. Dieser Befund ließ sich histologisch korrelieren. Die PAS-Färbung ergab im peripapillären Bereich Ansammlungen von PAS-positivem Material bis zu 10-facher Dicke der Bruch-Membran. Die Lipofuscin- und Oil-Red-O-Spezialfärbungen waren positiv.

Diese Kasuistik zeigt, dass die Zone vermehrter parapapillärer Autofluoreszenz ein histologisches Korrelat im Bereich der Bruch'schen Membran und des retinalen Pigmentepithels hat.

Literatur

1. Holz FG. Autofluorescence imaging of the macula. *Ophthalmologe* 2001;98:10-8.
2. Kubota T, Jonas JB, Naumann GOH. Direct clinico-histological correlation of parapapillary chorioretinal atrophy. *Br J Ophthalmol* 1993;77:103-6.
3. Viestenz A, Mardin CY, Langenbucher A, Naumann GOH. In-vivo measurement of autofluorescence in the parapapillary atrophic zone of optic discs with and without glaucomatous atrophy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003;220:545-50.
4. Viestenz A, Langenbucher A, Mardin CY. Parapapillary autofluorescence as indicator for glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005 (im Druck).

Abbildungen



Links: Autofluoreszenzbild mit vermehrter parapapillärer Autofluoreszenz (gelber Strich – Schnittebene Histologie)

Mitte: Papille und Makula nach Bulbuseröffnung (gelber Strich – Schnittebene Histologie)

Rechts: PAS-positives parapapilläres Areal (Pfeile) im Bereich von retinalem Pigmentepithel und Bruch'scher Membran

XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

Berlin, 23./24. September 2005

Dr. Daniela Süsskind
Univ.-Augenklinik, Abt. 1
72076 Tübingen

Tagungsprogramm-Nr.
Patient: W., E. geb. 12.08.1908
Histologie-Nr. 31183

Rezidiv eines Aderhautmelanoms 15 Jahre nach Blockexzision

Vorgeschichte:

Eine 78jährige Patientin stellte sich erstmals im Februar 1987 mit einer fortgeschrittenen Cataract und dem V.a. ein Ziliarkörpermelanom am rechten Auge mit einem Visus von 1/30 in unserer Klinik vor. Noch im gleichen Monat wurde eine ECCE ohne Linsenimplantation und im gleichen stationären Aufenthalt eine Kryoabriegelung der peripheren Netzhaut im Bereich des Ziliarkörpertumors durchgeführt. Die Patientin wurde mit einem Visus von 0,6 entlassen, um im folgenden Monat erneut stationär zur Blockexzision des Ziliarkörpermelanoms aufgenommen zu werden. Im Rahmen der Nachuntersuchungen bis 1999 ergab sich kein Anhalt für ein Rezidiv. Der Visus war jedoch aufgrund einer Junius-Kuhnt-Makulopathie auf Handbewegungen abgefallen.

Erst 15 Jahre nach der Blockexzision im Juni 2002 wurde die Patientin mit einem Lokalrezidiv des malignen Melanoms und einem Sekundärglaukom erneut überwiesen. Bei der biomikroskopischen Untersuchung zeigte sich ein extrasklerales Tumorstadium bei 9h im Bereich des Limbus und erkennbares Melanomgewebe in der Vorderkammer von 5-7h. Funduskopisch war nur der untere Netzhautbereich einsehbar, welcher eine diffuse Disseminierung von Tumorzellen aufwies. Der Visus betrug Handbewegungen, der Augeninnendruck lag bei 42mmHg.

Die Patientin wurde zur Enukleation des rechten Auges stationär aufgenommen.

Makroskopischer Befund:

Festes rechtes Auge mit den Ausmaßen 24x23x22mm. Bei 9h zeigt sich paralimbal schwärzlicher, extrabulbärer Tumor. Hornhaut mit den Maßen 11x10mm. Optikus 4mm lang. Diaphanoskopisch findet sich eine Verschattung, welche von etwa 9h-3h im Bereich des Ziliarkörpers verläuft. Maximaler Limbusabstand 7mm.

Leicht schräge Eröffnung mit Erfassung des extrabulbären Tumors: Im Limbusbereich findet sich ein stark pigmentierter Tumor von etwa 7mm Prominenz. Diffuse Vorderkammerdisseminierung, pigmentierte Beschläge der Hornhaurückfläche.

Mikroskopischer Befund:

Es findet sich ein vorwiegend endophytisch gewachsener, tiefschwarzer Tumor, welcher offenbar vom Ziliarkörper oder von der vorderen Uvea seinen Ausgang genommen hat. Aufgrund der starken Pigmentierung sind die Tumorzellen teilweise maskiert. Wo erkennbar zeigen sie einen gemischtzelligen Aspekt, wobei sich epitheloide und spindelige Zellen ungefähr die Waage halten. Der Tumor ist insgesamt gut vaskularisiert. Zahlreiche Blutleiter lassen keine endotheliale Auskleidung erkennen.

Das Wachstumsverhalten der Neubildung ist sehr ungewöhnlich. Über dem Tumor ist die Sklera verdünnt, offenbar als Folge der vorausgegangenen Blockexzision. Durch diese verdünnte Skleralamelle ist Tumor nach außen in den subkonjunktivalen Raum durchgebrochen. Stellenweise finden sich auch intrasklerale Tumorzellnester. Nach vorne zu ist der Tumor breit in die Vorderkammer eingebrochen, er besitzt einen längeren Kontakt mit der Hornhaurückfläche. Vom Tumor ausgehend ist es zu einem diffusen Tumorzellrasen auf dem Hornhautendothel bis etwa zur Hornhautmitte gekommen. Im Bereich des Tumors ist die Iris nicht identifizierbar (wahrscheinlich Iridektomie im Rahmen der Blockexzision). Auf der tumorgegenüberliegenden Seite ist der Kammerwinkel frei zugänglich. Er ist allerdings infiltriert von stark pigmentierten Tumorzellen. Des Weiteren finden sich Tumorzellen breitflächig auf der Irisvorderfläche. Es besteht kein Hinweis auf eine Rubeosis iridis. In posteriorer Richtung finden sich Tumorzellaggregationen im vorderen Glaskörperraum sowie epiretinal

über den Äquator hinaus bis zum hinteren Pol. Tumorzellen sind auch in den vakuolig veränderten vorderen N. opticus eingebrochen. Der Absetzungsrand erscheint allerdings frei. Die Netzhaut ist höchstwahrscheinlich artefiziell von der Unterlage abgelöst. Ihre normale Schichtung ist weitestgehend erhalten. Von der Linse erkennt man nur regeneratorsiche Nachstaranteile.

Diagnosen:

- 1) Rezidiv eines malignen Melanoms der anterioren Uvea bei Z.n. Blockexzision. Zytologisch gemischtzelliger Typ, hoher Pigmentierungsgrad, relativ hohe Gefäßdichte bei insgesamt schlechter Wanddifferenzierung.
- 2) Hochgradig diffuser Wachstumsmodus mit Vorderkammereinbruch und Vorderkammerdisseminierung (Irisvorderfläche, Hornhaurückfläche, Trabekelmaschenwerk). Zusätzlich Infiltration des Glaskörpers sowie epiretinale Disseminierung nach hinten mit Invasion vorderer Sehnervenanteile. Extrabulbäres, subkonjunktivales Wachstum durch eine als Folge der Blockexzision entstandene verdünnte Sklera.
- 3) Regeneratorischer Nachstar
- 4) Opticusatrophie im Sinne einer Schnabl'schen Opticusatrophie (bei massiv erhöhten Augendruckwerten)

Diskussion:

Bis heute stellt die Behandlung des malignen Aderhautmelanoms immer noch eine Herausforderung für den Ophthalmologen dar. Die Enukleation des tumortragenden Auges steht hier den bulbus- und viuserhaltenden Verfahren (Strahlentherapie, Transpupillare Thermotherapie¹ und Chirurgie^{2,3}) gegenüber. Hieraus ergibt sich ein Interessenkonflikt zwischen der Entfernung jeglichen Tumorgewebes durch die Enukleation, aber dem damit verbundenen tiefen Einschnitt in das Leben eines Menschen durch den Verlust des Auges und den damit assoziierten psychischen Belastungen auf der einen Seite. Auf der anderen Seite besteht bei den bulbus- und visuserhaltenden Verfahren die Unsicherheit, ob noch vitales Melanomgewebe verblieben ist, wobei aber für den Patienten das Auge und eine Restsehfähigkeit erhalten bleibt. Zwischen diesen gilt es zusammen mit dem einzelnen Patienten unter Berücksichtigung der Allgemeinsituation und der Größe und Lokalisation des Tumors abzuwägen.

Im Falle unserer Patientin hat man sich bei anteriorer Tumorlokalisierung im Bereich des Ziliarkörpers für eine Blockexzision entschieden mit dem Ziel des Visuserhalts. In der Literatur^{4,5} wird immer wieder auf die Notwendigkeit adjuvanter Therapien vor oder nach chirurgischen Strategien beim malignen Aderhautmelanom hingewiesen, um residuale Tumorzellen, die intraretinal, intraskleral oder intravitreal lokalisiert sein können⁶, zu devitalisieren oder ein Rezidiv von gestreuten vitalen Melanomzellen, z.B. im Rahmen einer Endoresektion, zu verhindern. Bei unserer Patientin ist lediglich vor der Blockexzision eine Kryokoagulation der peripheren Netzhaut durchgeführt worden. Eine adjuvante Strahlentherapie ist nicht erfolgt. Der Verzicht auf diese könnte jedoch zu dem späten Rezidiv aus verbliebenen Melanomzellen geführt haben. Denn ein Großteil der Melanome weist eine intrasklerale Invasion auf oder hat einen geringen diffusen Wachstumsanteil, der eventuell durch die Chirurgie nicht miterfasst worden sein könnte. Auf jeden Fall unterstreicht dieser Kasus die Wichtigkeit der konsequenten Nachbetreuung der therapierten Patienten, die auch noch viele Jahre später langsam wachsende Rezidive zeigen können^{7,8}, die einer weiteren Behandlung bedürfen.

Literatur:

1. Shields CL, Shields JA, Perez N, et al. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations. *Ophthalmology* 2002; 109: 225-234
2. Damato BE. Local resection of uveal melanoma. *Bull. Soc. Belge Ophthalmol* 1993; 248:11-17
3. Damato BE, Groenewald C, McGillard J, Wong D. Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 213-218
4. Hadden PW, Hiscott PS, Damato BE. Histopathology of eyes enucleated after endoresection of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 2004; 111:154-160
5. Bornfeld N, Talies S, Anastassiou G, Schilling H, Schüler A, Horstmann GA. Endoresektion maligner Melanome der Uvea nach präoperativer stereotaktischer Einzeldosis-Konvergenzbestrahlung mit dem Leksell-Gamma-knife. *Der Ophthalmologe* 2002; 99:338-344
6. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the collaborative ocular melanoma study COMS report no. 6. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:745-766
7. Mittica N, Vermuganti GK, Duffy M, Torczynski E, Edward DP. Late orbital recurrence of a choroidal melanoma following internal resection: report of a case and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2003; 48:181-190
8. Shields JA, Augsburger JJ, Dougherty MJ. Orbital recurrence of choroidal melanoma 20 years after enucleation. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:767-770

XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

23. und 24. September 2005 in Berlin

37

Tobias Stein



Universitäts-Augenklinik
Im Neuenheimer Feld 400
D-69120 Heidelberg

1 HE Schnitt

Gorlin-Goltz-Syndrom (Basalzellnävussyndrom)

Anamnese:

Ein 13-jähriger Patient stellt sich mit multiplen Hautveränderung an den Augenlidern in unserer Ambulanz vor. Drei Monate zuvor wurden mehrere Basaliome im Bereich der behaarten Kopfhaut (Capillitium) entfernt. Im Alter von 11 Jahren erfolgte die Entfernung mehrerer Basaliome am Capillitium und Rücken sowie von 2 Basaliomen an der rechten Ohrmuschel mit anschließender Helixrekonstruktion.

Der Patient wurde wegen eines angeborenen Hydrocephalus communicans sowie einer Entwicklungsverzögerung unklarer Genese mehrfach stationär behandelt. Im Alter von 4 Jahren wurde ein desmoplastisches Medulloblastom Grad IV des Kleinhirns chirurgisch entfernt, anschließend erfolgte eine Radiatio sowie eine Erhaltungskemotherapie. Mit 10 Jahren wurden zwei intrakranielle Hämangiome diagnostiziert, mit 11 Jahren wurden multiple Kieferzysten in allen 4 Quadranten exzidiert und mehrere Zähne extrahiert.

Klinischer Befund:

An beiden Ober- und Unterlidern sind zahlreiche basaliomverdächtige Tumoren sichtbar, zusätzlich besteht eine squamöse Blepharitis. Behaarte Kopfhaut, Hals und Leisten sind von multiplen basaliomverdächtigen Hautveränderungen bedeckt. Der okuläre Befund ist beidseits altersentsprechend.

Therapie:

Es erfolgt die chirurgische Exzision mehrerer Tumore an beiden Ober- und Unterlidern, durch die Kollegen der Hautklinik werden in der gleichen Sitzung mehrere Tumore am Hals entfernt.

Mikroskopie:

Das Präparat wird von einem mehrschichtigen verhornenden Plattenepithel bedeckt. Es zeigen sich von der Epidermis ausgehende asymmetrische Knoten aus basaloiden Zellen, die Basalmembran wird nicht respektiert. In den Randbereichen der Knoten sind die Zellen pallisadenförmig angeordnet, im Inneren finden sich kleine Nekrosezonen. Vereinzelt sind Mitosen sichtbar. Das Bindegewebe ist fibrosiert und entzündlich infiltriert. Es handelt sich um das typische Bild eines Basalioms, die Veränderungen reichen bis an die seitlichen Schnittländer heran.

Diskussion:

Das Gorlin-Goltz-Syndrom (Basalzellnävussyndrom) wurde erstmals von den beiden amerikanischen Zahnärzten Robert James Gorlin und William Goltz beschrieben. Es handelt sich dabei um eine autosomal dominant vererbte Erkrankung mit variabler Penetranz und hoher Varianz der klinischen Symptomatik. Die Inzidenz beträgt 1/57.000. Ursächlich ist eine auf dem Chromosom 9 (9q22-31) lokalisierte Mutation

des patched Genes für den Rezeptor des Shh-Signalweges (Sonic hedgehog). Bei 35-50% der Patienten handelt es sich um eine Neumutation. Man nimmt an, dass das Gen als Tumor-Suppressorgen fungiert.

Die Diagnosestellung erfolgt aufgrund molekulargenetischer Untersuchungen oder klinisch bei Vorliegen von zwei Hauptkriterien oder einem Haupt- und zwei Nebenkriterien. Hauptkriterien sind mehr als zwei Basaliome oder ein Basaliom vor dem 30. Lebensjahr, histologisch gesicherte Kieferzysten, mindestens 3 palmare bzw. plantare Grübchen, Verkalkungen der Falx cerebri und Basalzellnävussyndrom bei einem Verwandten 1. Grades. Als Nebenkriterien gelten angeborene Skelettanomalien/ Fehlbildungen, solide Tumoren und Veränderungen des Schädelknochens.

Für einzelne Basaliome stellt die chirurgische Exzision im Gesunden mit anschliessender histologischer Kontrolle die Therapie der Wahl dar. Beim Basalzellnävussyndrom ist aufgrund der grossen Anzahl der Basaliome eine vollständige Tumorentfernung oft nicht möglich. Regelmässige Kontrollen und Nachexzisionen sind daher unumgänglich. Als weitere Therapieoptionen stehen Kryotherapie, Photodynamische Therapie, die lokale immunologische Therapie mit Imiquimod, sowie die lokale Chemotherapie mit 5-Fluouracil zur Verfügung. Der wesentliche Nachteil dieser Verfahren liegt in der geringen Tiefenwirkung und der fehlenden histologischen Kontrolle. Die Strahlentherapie ist kontraindiziert, da sie die Entstehung neuer Basaliome induziert.

Zur Prophylaxe der Basaliome ist ein konsequenter textiler Sonnenschutz notwendig. Retinoide (z.B. Acitretin, Isotretinoin) können die Bildung von Basaliomen hemmen, werden aber wegen zahlreicher Nebenwirkungen in der Regel nicht angewendet. Eine humangenetische Beratung ist sinnvoll, da bei autosomal dominantem Erbgang statistisch gesehen 50% der Kinder betroffen sind.

Aufgrund der Inkonsistenz der klinischen Symptomatik gibt es keine verlässlichen Daten über die Prognose. Bei unserem Patienten liegen zwei Hauptkriterien (Basaliome vor dem 30. Lebensjahr, Kieferzysten) und ein Nebenkriterium (Medulloblastom) vor. Aufgrund der eindeutigen Klinik wurde auf eine molekulargenetische Diagnostik verzichtet. Die multiplen Basaliome reichen mehrere Millimeter in die Dermis, so dass die chirurgische Exzision die einzig mögliche Therapie darstellt. Keines der von uns bzw. von den Dermatologen operierten Basaliome konnte im Gesunden entfernt werden, so dass regelmässige Nachkontrollen erforderlich sind.

Literatur:

- 1) Boutimzine N, Laghmari A, Karib H, et al. Gorlin-Goltz phacomatosis: ophthalmological aspects in one case. *J Fr Ophtalmol* 2000;23(2):180-6
- 2) Gorlin R. Nevroid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatologic clinics* 1995, 13:113-124
- 3) Doede T, Seidel J, Riede FT, et al. Occult, life-threatening, cardiac tumor in syndactylism in Gorlin Goltz syndrome. *J Pediatr Surg* 2004, 39:17-19
- 4.) Hermes E, Liekenbrocker T, Korner M, et al. Hexadactyly of hand and feet in a patient with basal cell nevus syndrome. *Hautarzt* 2002, 53:672-676
- 5.) High AS, Robinson PA. Novel approaches to the diagnosis of basal cell nevus syndrome *Expert Rev Mol Diagn* 2002, 2:321-8
- 6.) Holikova Z, Massi D, Lotti T, et al. Insight into the pathogenesis of sporadic basal cell carcinoma *Int J Dermatol* 2004, 43:865-9
- 7.) Honavar SG, Shields JA, Shields CL, et al. Basal cell carcinoma of the eyelid associated with Gorlin-Goltz syndrome. *Ophthalmology* 2001, 108:1115-23
- 8.) Kaercher T. Ocular symptoms and signs in patients with ectodermal dysplasia syndromes *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004, 242:495-500
- 9.) Stockfleth E, Ulrich C, Hauschild A, et al. Successful treatment of basal cell carcinomas in a nevroid basal cell carcinoma syndrome with topical 5% imiquimod. *Eur J Dermatol* 2002, 12:569-72

KLINIKUM

der Philipps-Universität Marburg

Anstalt des öffentlichen Rechts, Sitz Marburg



Klinik für Augenheilkunde

Funktionsbereich Ophthalmopathologie

Klinik für Augenheilkunde, FB Ophthalmopathologie, 35033 Marburg

Leiterin:

Prof. Dr. med. I. Stempel

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

Postanschrift: 35033 Marburg

Telefon (06421) 28-62635, 28-62647

Telefax (06421) 28-62647

Internet: www.med.uni-marburg.de/augen

E-Mail: stempel@med.uni-marburg.de

Aktenzeichen:

Bearbeiter:

Datum:

**XXXIII. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen in Berlin
23. und 24. September 2005-09-15**

Fallbeispiel Nr. 38:

Augenmissbildungen bei NAGER-Syndrom

Klinische Angaben: Abortfetus einer 18 jährigen I-Gravida mit Grunderkrankung eines Lupus erythematoses mit Nierenbeteiligung und systemischer Immurek-Therapie..

Pathologischer Befund:

Weiblicher Fetus der 17. SSW von 98,85 g Gewicht; 11,3 cm Scheitel-Steißlänge; 17,9 cm Scheitel-Fersenslänge mit multiplen Missbildungen des ganzen Körpers und aller Organe.

Makroskopischer Aspekt der Augen:

Ca. 5 mm großes rechtes und linkes Auge, faltig und „knitterig“ aussehend. Hornhaut getrübt, Linsen weiß mit heterotoper anteriorer Lage in direkter Kontakt mit der membranartig ausgedünnten Cornea. Auf medianen Sagittalschnitten durch beide Augenbulbi erkennbare weißliche, z. T. pseudotumorös in den Glaskörper hineinragende Wucherungen.

Histologischer Befund:

Linkes Auge: Fehlende Entwicklung einer vorderen Augenkammer, einschließlich der Iris. Heterotope Linse, der verschmälerten Cornea direkt angelagert bei unvollständig verschlossener Einstülpungsstelle. Linse mit Wedl'schen Blaszellen. Ausgedehnte kolobomatöse Defekte des RPE mit Verwerfung der Neuroretina im Sinne einer hamartomatösen retinalen Dysplasie mit Pseudorosettenbildung. Metaplastische, der Sklera aufgelegene Knorpelbildung. Die vom embryonalen Hornhautrand sich entwickelnde Bindehaut geht über in ein Flimmerepithel, das wohl den Tränennasenwegen zugerechnet werden muss. Am rechten Auge gleichartige Fehlbildungen wie am linken Auge beschrieben, jedoch insgesamt stärker ausgeprägt und mit zusätzlich proliferierendem neuronalem Gewebe.

KLINIKUM

der Philipps-Universität Marburg

Anstalt des öffentlichen Rechts, Sitz Marburg



Klinik für Augenheilkunde

Funktionsbereich Ophthalmopathologie

Leiterin:

Prof. Dr. med. I. Stempel

- 2 -

Diagnose: Komplexe Hemmungsmissbildung beider Bulbi.

Diskussion:

Die Augenmissbildungen im Zusammenhang mit den komplexen weiteren Körper- und Organmissbildungen, besonders einer akrofazialen Dysostose wurden von der Pathologie sowie der Humangenetik und Augenklinik der Universität Marburg als NAGER-Syndrom eingestuft. Man versteht darunter eine heterogene Gruppe angeborener Fehlbildungen unterschiedlicher Ausprägungsgrade, deren Hauptmerkmal akrofaziale Dysostosen sind. Die Kombination mit Augenmissbildungen sind jedoch sehr selten und wurden nur als Einzelfall berichtet. Möglicherweise sind viele dieser Feten mit multiplen Missbildungen nicht lebensfähig. Erst mit einer intensivierten Fetalpathologie ist es möglich solche komplexen Hemmungsmissbildungen genauer zu untersuchen und die pathogenetischen Mechanismen zu klären.

Literatur:

Opitz, C., Shetty, D.K., Witkowski, R.: Das Nager-Syndrom. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie 2, 122-126, Springer Verlag (1998)

Pavone, L., Mollica, F., Pero, G. et al: Acrofacial dysostosis of NAGER and ocular abnormalities. Ophthalmic Paediatrics and Genetics Vol. 7, No. 2, 115-119, 1986

Bariashak, Y.R. in Straub, W. Hrsg.: Embryology of the Eye and its Annexae. Development in Ophthalmology Bd. 24, Karger Verlag 1992

Duke-Elder, S.: System of Ophthalmology Vol. III. Part I Embryology. Part II Normal and abnormal Development. H. Kimpton Verlag London 1964

Helios Kliniken Schwerin
Augenklinik
Direktor: Prof. Dr. F. Wilhelm



**XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen
Ophthalmopathologen (DOP)**
Berlin, 23./24. September 2005

Patient M.G.
Geb. 29.11.1940

Anja Reincke
HELIOS Kliniken Schwerin
Augenklinik
Wismarsche Str. 393-397
19049 Schwerin

Karunkeltumor

Anamnese:

Überwiesen wurde ein 64jähriger Patient mit einem seit 2 Jahren bestehenden Tumor im rechten medialen Lidwinkel, der sich langsam vergrößert habe, seit 1 ½ Monaten jedoch starkes Wachstum zeige. Manchmal entleere sich auf Druck gelblich rote Flüssigkeit. Es bestünde ein unangenehmes Druckgefühl.

Im Alter von 19 Jahren habe der Patient Verbrennungen (u.a. am Auge) und einen Aortenriß durch einen Elektrounfall erlitten. Dabei sei Teer ins Auge gelangt.

Befund der klinischen Erstuntersuchung in unserer Klinik 6/05:

Visus: R cc 0,9; L cc 1,0

Tensio: R 14, L 12 mmHg

Rechtes Auge:

In die Lidspalte prolabierte im medialen Lidwinkel ein rötlicher Tumor mit Gefäßen und einem dunklen Fleck am äußeren Unterrand. Die Struktur erscheint papillär. Die Tumorgroße beträgt horizontal 1,0 cm, vertikal 1,2 cm. Die übrigen Vorderabschnitte und der Fundus sind bis auf Fibrae medullares am temp. unteren Gefäßbogen und einen Fundus hyperoncus et scleroticus unauffällig.

Sonografisch (mit Vorlaufstrecke) scheint der Tumor nasal tiefer gestielt in die Orbita zu reichen.

Linkes Auge:

In allen Abschnitten bis auf den Fundus hypertonicus et scleroticus unauffällig.

Klinische Verdachtsdiagnose:

Benigner Karunkeltumor, z.B. Atherom, Fremdkörpergranulom

Operation:

05.07.2005: Mikrochirurgisch komplette Entfernung des Tumors inklusive Karunkel; der M. rectus med. erscheint nicht mitbeteiligt; Defektdeckung durch Bindehauttransplantation aus dem temp. oberen Fornix.

Histologische Untersuchung:

Makroskopisch: Es findet sich ein unregelmäßig begrenztes, in den größten Ausmaßen etwa 2x1,5x1,2 cm messendes, gelbes und rötliches, weiches Gewebstück und ein losgelöstes gleichartiges Bröckel von Pflaumensteinmasse

Mikroskopisch:

1. Histologisch stellen sich in beiden Gewebstücken Tumorgewebsanteile dar. An der Oberfläche des erstgenannten Gewebstückes findet sich teilweise erhaltenes geschichtetes Plattenepithel, das in Konjunktivepithel übergeht. Unmittelbar unter dem Epithel Nachweis einzelner Talgdrüsen und kleinster Haarfollikel. Im unmittelbaren Anschluß daran findet sich Tumorgewebe in Form von atypischen Epithelverbänden. Diese sind in unterschiedlich großen soliden Komplexen, Nestern und Verbänden gelagert. Die atypischen Epithelien zeigen stark vergrößerte und polymorphe Zellkerne. Im aufgelockerten Kernchromatin erkennt man immer wieder vergrößerte Nukleolen. Es sind sehr viele

atypische Mitosen nachweisbar. Im Zentrum größerer atypischer solider Epithelverbände scheint das Zytoplasma etwas aufgehellt und vakuolisiert. In der Umgebung des Tumorgewebes finden sich Anteile von kollagenem Bindegewebe und Fettgewebe.

1.Diagnose: Weitgehend undifferenziertes solides Karzinom mit schnittrandbildendem Tumorgewebe. Zur endgültigen Einschätzung sind Zusatzuntersuchungen notwendig.

2. Im Zentrum der soliden Karzinomverbände finden sich in der PAS- Reaktion im Bereich der beschriebenen vakuolig aufgetriebenen Zellen kleinstropfige PAS+ Zytoplasmaeinlagerungen und stellenweise in den Spalträumen wenig PAS+ Substanz. Immunhistochemisch zeigen die Karzinomzellverbände eine deutliche zytoplasmatische Expression von Zytokeratin 5/6. Einzelne Karzinomzellen zeigen jedoch auch eine kräftige Koexpression von Zytokeratin 7. Negativer Reaktionsausfall für Zytokeratin 20 und den allgemeinen Leukozytenmarker CD 45.

2.Diagnose: Gering differenziertes Talgdrüsenkarzinom

Weitere Diagnostik:

- MRT der Orbitae 08.07.2005: unauffällige intraorbitale Strukturen, keine solide Raumforderung, Lidödem und kutane Verdickung im rechten med. Lidwinkel mit Kontrastmittelanreicherung, keine pathologisch vergrößerten zervikalen Lymphknoten

- Einleitung des Staging und Vorstellung in der radiologischen Klinik zur lokalen Bestrahlung

- CT- Thorax, - Abdomen, - Hals 11.07.2005: flau rundliche 5mm große subpleurale Verdichtung im 6. Segment rechts, bekannt seit 5/05, wohl im Rahmen weiterer postentzündlicher Veränderungen, keine sicheren Metastasen, kein anderer Primärtumor; wegen Restunsicherheit thorakales low- dose-CT in 3 Monaten empfohlen (CT Aorta 24.08.2005: Thorax unverändert, keine signifikanten LKS)

Kommentar:

Maligne Tumore der Karunkel sind relativ selten, nämlich nur 5% der durch Biopsie diagnostizierten Tumoren. Sie erfordern jedoch eine aggressivere Therapie, da aufgrund ihrer Lage die Invasion tieferer Gewebsschichten rascher möglich ist als bei vergleichbaren Tumoren der bulbären Bindehaut. Sie metastasieren in die präaurikulären, submandibulären Lymphknoten, die Parotis und die Hals- und Supraklavikularlymphknoten.

Das Talgdrüsenkarzinom (Adenocarcinoma sebaceum) des Auges ist die häufigste Manifestation eines Talgdrüsenkarzinoms am menschlichen Körper, bedingt durch das reichliche Vorkommen von Talgdrüsen. Es stellt zugleich in Mitteleuropa den am häufigsten metastasierenden Lidtumor dar. Das Patientenalter bei Diagnosestellung liegt zwischen 60 und 69 Jahren. Die Mortalität wird mit 7-33% angegeben. An der Karunkel zeigen 17% dieser Tumoren eine orbitale Invasion. Die komplette Entfernung sollte angestrebt werden. Bei undifferenzierten Karzinomen kann eine Strahlentherapie kurieren. Die Prognose reduziert sich bei orbitaler Ausbreitung, geringer Differenzierung, Tumorgroße >1 cm und Gefäßeinbrüchen.

Histologisch fallen kommunizierende Stränge oder Läppchen aus basaloiden Zellen mit vakuoligem Zytoplasma (Lipide, freie Fettsäuren, Cholesterin) auf. Es bestehen Kernpolymorphien, zahlreiche Mitosen sowie Nukleolen. Große Partien können an ein Plattenepithelkarzinom erinnern. Das nestartige Ausbreiten unter die Bindehaut nennt man pagetoides Wachstum und ist typisch für diesen Tumor. Die Diagnose ist im Idealfall durch Fettfärbungen mit Sudan Rot od. Oil red an Gefrierschnitten zu sichern. Die Immunhistochemie zeigt positive Reaktionen für EMA, HMFG1, CAM 5.2 (ca. Zytokeratin 5/6). Elektronenmikroskopisch zeigen die Tumorzellen wenig Tonofilamente und Desmosomen, sie enthalten Polyribosomen.

Differentialdiagnostisch kommen insbesondere das Plattenepithelkarzinom, die erworbene Melanose der Bindehaut und Lymphome in Betracht. Im vorliegenden Fall liegt keine Plattenepitheldifferenzierung vor, und der Marker für Drüsen (CK 7) fällt positiv aus. Die Melanose wäre histochemisch auf S100 und Vimentin anfärbbar, nicht jedoch Talgdrüsenkarzinomzellen. Das Lymphom konnte durch den negativen Ausfall für CD 45 ausgeschlossen werden.

Literatur:

1. Lommatzsch, P.: Ophthalmologische Onkologie, Enke- Verlag, 1999
2. Naumann, G.O.: Pathologie des Auges, Springer- Verlag, 1997
3. Lee, W.R.: Ophthalmic Histopathology, Springer- Verlag
4. Mc Lean et al.: Atlas of Tumor Pathology, Nr. 12, AFIP

Herrn Dr. R. Hinze und Herrn Prof. Dr. F. Wilhelm (Institut für Pathologie, Schwerin) danke ich für die klinische und histologische Mitbeurteilung.



XXXIII. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen
(DOP)
Berlin 23. und 24. September 2005

Ophthalmopathologie-Nr.: 40371
1 PAS-Schnitt

Dr. Arne Viestenz
Univ. Augenklinik
Erlangen/Magdeburg

Parapapilläre Autofluoreszenz

Klinik

Eine 57-jährige Patientin stellte sich aufgrund progredienter Sehverschlechterung am linken Auge vor. Die augenärztliche Untersuchung zeigte einen prominenten Tumor der Aderhaut mit Durchbruch durch die Bruch'sche Membran und Netzhaut sowie eine intravitreale Streuung von melaninhaltigen Zellen. Der Visus betrug 0,8. Die Netzhaut war tumorfern und kollateral serös abgehoben. Echographisch betrug die Tumorbasis 5,9 x 8,0 mm. Der in der mittleren Peripherie bei 4 Uhr lokalisierte Tumor war 5,35 mm prominent, das Binnenecho im standardisierten A-Bild betrug 44%. Das Tumorstaging war unauffällig.

Die Fundusautofluoreszenzanalyse (Heidelberg Retina Angiograph II) ließ eine vergrößerte parapapilläre autofluoreszente Zone (Abb. 1) erkennen.

Die Tumorausdehnung und Beteiligung des Glaskörperaumes ließen einen bulbuserhaltenden Eingriff nicht zu. Es erfolgte die primäre Eukleation und Implantation einer 22mm-Plombe.

Makroskopie und Lichtmikroskopie

Am horizontal eröffneten Auge bestätigte sich makroskopisch der Tumordurchbruch durch Bruch'sche Membran und Netzhaut mit kollateraler und tumorferner Ablatio retinae. Im destruierten Glaskörper sowie auf der Netzhaut fanden sich größere dunkelpigmentierte Zellkonglomerate. Makroskopisch infiltrierte der von der Aderhaut ausgehende Tumor die Sklera. Die Tumorprominenz betrug 5,5 mm, die Tumorbasis 8 mm im Durchmesser.

Histologisch fand sich ein gemischtzelliges malignes Melanom der Aderhaut. Die Bruch'sche Membran war durchbrochen (Knapp-Rønne-Typ), die Netzhaut exsudativ abgehoben und peripher zystoid degeneriert. Tumorzellen penetrierten die Netzhaut. Im Bereich des präretinalen Tumoranteils waren die Tumorgefäße besonders dilatiert. Tumorzellen infiltrierte die inneren Skleraschichten ohne extrasklerales Wachstum.

Das an die Papilla nervi optici angrenzende retinale Pigmentepithel war mehrlagig aufgeworfen und enthielt vermehrt PAS positive Granula, welche in der Lipofuscinfärbung positiv waren.

Kommentar

Der Stellenwert der parapapillären Autofluoreszenz in der Glaukomdiagnostik wird derzeit klinisch evaluiert [3, 4]. Dass Fundusautofluoreszenz insbesondere mit Lipofuscinakkumulation assoziiert ist, konnten Holz und Mitarbeiter bei der altersbedingten Makuladegeneration nachweisen [1]. Kubota et al. zeigten elektronenmikroskopisch eine vermehrte Lipofuscinakkumulationen bei Augen mit Winkelblockglaukom. Die Lipofuscingranula imponierten histologisch im Bereich der parapapillären Atrophiezone alpha im retinalen Pigmentepithel [2].

In klinischen Studien konnte mittels der Laser Scanning Ophthalmoskopie ein Unterschied der parapapillären Autofluoreszenz zwischen Gesunden, Augen mit okulärer Hypertension und Augen mit Glaukomerkrankung herausgearbeitet werden [3, 4]. Je stärker die glaukomatöse Optikusatrophie fortgeschritten war, desto größer waren die Areale parapapillärer Autofluoreszenz.

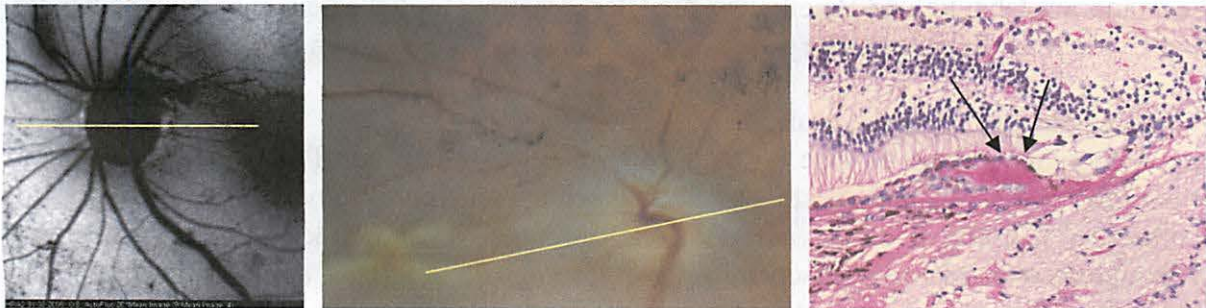
Im Fall der vorgestellten Patientin wurde vor der Enukleation die Fundusautofluoreszenz im parapapillären Bereich aufgezeichnet. Dabei zeigte sich temporal der Papilla nervi optici ein sichelförmiges Areal mit vermehrter Autofluoreszenz. Dieser Befund ließ sich histologisch korrelieren. Die PAS-Färbung ergab im peripapillären Bereich Ansammlungen von PAS-positivem Material bis zu 10-facher Dicke der Bruch-Membran. Die Lipofuscin- und Oil-Red-O-Spezialfärbungen waren positiv.

Diese Kasuistik zeigt, dass die Zone vermehrter parapapillärer Autofluoreszenz ein histologisches Korrelat im Bereich der Bruch'schen Membran und des retinalen Pigmentepithels hat.

Literatur

1. Holz FG. Autofluorescence imaging of the macula. *Ophthalmologe* 2001;98:10-8.
2. Kubota T, Jonas JB, Naumann GOH. Direct clinico-histological correlation of parapapillary chorioretinal atrophy. *Br J Ophthalmol* 1993;77:103-6.
3. Viestenz A, Mardin CY, Langenbucher A, Naumann GOH. In-vivo measurement of autofluorescence in the parapapillary atrophic zone of optic discs with and without glaucomatous atrophy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003;220:545-50.
4. Viestenz A, Langenbucher A, Mardin CY. Parapapillary autofluorescence as indicator for glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005 (im Druck).

Abbildungen



Links: Autofluoreszenzbild mit vermehrter parapapillärer Autofluoreszenz (gelber Strich – Schnittebene Histologie)

Mitte: Papille und Makula nach Bulbuseröffnung (gelber Strich – Schnittebene Histologie)

Rechts: PAS-positives parapapilläres Areal (Pfeile) im Bereich von retinalem Pigmentepithel und Bruch'scher Membran