

Dr. Claudia Auw-Hädrich
Universitäts-Augenklinik
Killianstr. 5, 79106 Freiburg
Tel. 0761-2704195, Fax: 0761-2704057
email: claudia.auw-haedrich@uniklinik-freiburg.de

Patient: GE geb. 28.8.1940
Histologienr.: 060395

Seltener retrobulbärer Tumor

Vorgeschichte

Die 65-jährige Patientin bemerkt seit mehreren Monaten Tränenlaufen und ein Hervortreten des linken Auges. Sie stellt sich im Mai 2006 mit mäßiggradigem Exophthalmus und leichter Sehschärfenminderung des betroffenen Auges auf 0,5 bei uns vor. Das Gesichtsfeld zeigt einen parazentralen bogenförmigen Ausfall im temporalen Bereich zwischen 5 und 15° für die Lichtmarke I/3, sowie eine diffuse Herabsetzung der gesamten zentralen Lichtempfindlichkeit. Kernspintomographisch liegt ein umschriebener extraknalärer Tumor lateral des N. opticus vor. Am 12.5.2006 wurde der Tumor mittels transkonjunktivaler Kryooextraktion entfernt, intraoperativ wurden entweder ein Schwannom oder ein Meningeom vermutet. Die Schnellschnittdiagnose lautete Schwannom. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, zwei Wochen später hatte sich das oben beschriebene Skotom etwas zurückgebildet.

Histologischer Befund

Histologienummer 060395:

Makroskopischer Befund: 24 x 25 x 20 mm und 7 x 11 x 5 mm messende bräunliche Gewebestücke mit derber weißlicher Schnittfläche.

Mikroskopischer Befund: Es sind Anteile eines fokal zellichten, spindelzellig imponierenden, bindegewebsreichen Tumor zu sehen, welcher zellreichere und zellärmere Areale beinhaltet und partiell faszikulär angeordnet ist und. Die Zellen weisen teils längs-ovale, teils rundliche und zipfelig ausgezogene Zellkerne mit häufig prominenten Nukleoli und kräftig eosinophiles Zytoplasma auf. Vereinzelt sind abgeblasste Tumorzellkerne mit randständigem Chromatin erkennbar. Außerdem sind viele hyalinisierte Gefäßwände mit bizarr verformten, teils dilatierten venös differenzierten Gefäßen und umschriebene Areale mit ausgeprägter Schleimbildung zu erkennen. Mit der Tibor-PAP-Versilberung lassen sich fokal Retikulinfasernetzwerke darstellen. Mitosen sind kaum zu erkennen.

Immunhistochemisch stellen sich die Tumorzellen für EMA, HMB45, alpha-Aktin, Desmin, S100 und Melan A negativ dar, während die Anfärbung mit Antikörpern gegen CD34, Vimentin und Neurofilament positiv ist. Weniger als 3% der Zellen sind MIB-1 positiv.

Diskussion

Der solitäre fibröse Tumor wurde erstmals in der Pleura diagnostiziert [6] [2], in der Orbita wurden bislang über 50 Fälle beschrieben, davon eine Serie mit 6 Fällen aus Indien [7]. Der solitäre fibröse Tumor

kommt auch im Perikard, Retroperitoneum, Lunge, Leber und respiratorischem Trakt einschließlich Nase und Nasennebenhöhlen vor [1].

Die bildgebenden Verfahren (CT bzw. MR) zeigen insbesondere in der Orbita einen gut umschriebenen Tumor mit homogener Innenstruktur, oft reichern sie Kontrastmittel an. Selten sind geringfügige Arrosionen des angrenzenden Orbitaknochens zu sehen [7].

Histologisch besteht dieser Tumor aus zellreicheren und zellärmeren Arealen mit spindelförmigen Zellen und Anteilen von Kollagen ohne nennenswerte Anzahl von Mitosen. Die Anordnung der Zellen wird als „musterlos“ oder „patternless“ bezeichnet. Es können Charakteristika von differentialdiagnostisch in Frage kommenden Tumoren vorliegen wie hirschgeweihartige Gefäßformationen eines Hämangioperizytoms, möglicherweise durch die eher undifferenzierten mesenchymalen Tumorzellen induziert [9].

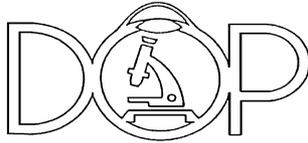
Typischerweise exprimieren die Tumorzellen des SFT Vimentin und CD34, beim letzteren handelt es sich um einen Marker hämatopoetischer Vorläuferzellen bzw. Gefäßendothelien. FVIII wird in der Regel nicht exprimiert, so dass es sich beim SFT nicht um einen endothelialen, sondern eher unreifen mesenchymalen Tumor handelt [9]. Die Sensitivität der CD34-Positivität der SFT mit 79-100% ist hoch, jedoch nicht die diagnostische Spezifität. Einige andere spindelförmige Tumoren wie Neurofibrom, Riesenzellangiofibrom Riesenzellfibroblastom, fibröses Histiozytom sind nämlich ebenfalls CD34-positiv [9]. Das heißt, dass die genaue Begutachtung der zellulären Charakteristika essentiell ist um diese manchmal sehr ähnlichen Tumoren voneinander zu unterscheiden. Weitere Differentialdiagnosen sind ein maligner peripherer Nervenscheidentumor, ein Riesenzellfibroblastom (bei Kindern) oder Hämangioperizytom. Interessanterweise fanden sich in unserem Tumor myxoide Areale, wie sie beim Riesenzellangiofibrom beschrieben wurden [3]. Weitere Merkmale der letzteren Entität wie Tumorriesenellen und Pseudogefäße liegen in unserem Fall jedoch nicht vor.

Die vollständige Tumorentfernung ist sehr bedeutsam für die Prognose [8]. Bislang sind keine histologischen Parameter die den Verlauf - insbesondere Rezidive - vorhersagen, bekannt. Eine erhöhte Anzahl von Mitosen über 5-6 pro 10 HPF's (high power fields) [4] scheinen eher mit einem Rezidiv einherzugehen, während eine noch höhere Mitosenanzahl von > 4 pro HPF oder atypische Mitosen für Malignität sprechen [5]. Bislang wurde nur ein maligner SFT der Orbita beschrieben [7].

Die Diagnose SFT der Orbita wird praktisch nie klinisch, sondern nur histologisch gestellt. Unser Fall zeigt, dass selbst im Schnellschnitt diese Diagnose schwer zu stellen ist ("Schwannom") und das Stellen der endgültigen Diagnose Paraffinschnitte und Immunhistochemie bedarf.

Literatur

1. Alobid, I, Alos, L, Blanch, JL et al. (2003) Solitary fibrous tumour of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol* 123:71-4.
2. Dalton, WT, Zolliker, AS, McCaughey, WT et al. (1979) Localized primary tumors of the pleura: an analysis of 46 cases. *Cancer* 44:1465-1475.
3. Dei Tos, AP, Seregard, S, Calonje, E et al. (1995) Giant cell angiofibroma. A distinctive orbital tumor in adults. *Am J Surg Pathol* 19:1286-93.
4. Dorfman, DM, To, K, Dickersin, GR et al. (1994) Solitary fibrous tumor of the orbit. *Am J Surg Pathol* 18:281-7.
5. Hanau, CA and Miittinen, M (1995) Solitary fibrous tumor: histological and immunohistochemical spectrum of benign and malignant variants presenting at different sites. *Hum Pathol* 26:440-449.
6. Klemperer, P and Rabin, CB (1931) Primary neoplasms of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol* 11:385-412.
7. Krishnakumar, S, Subramanian, N, Mohan, ER, et al. (2003) Solitary fibrous tumor of the orbit: a clinicopathologic study of six cases with review of the literature. *Surv Ophthalmol* 48:544-54.
8. Sciote, R, Goffin, J, Fossion, E et al. (1996) Solitary fibrous tumour of the orbit. *Histopathology* 28:188-91.
9. Suster, S, Nascimento, AG, Miittinen, M et al. (1995) Solitary fibrous tumors of soft tissue. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 19:1257-1266.



**XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen
Ophthalmopathologen (DOP)
München, 29./30. September 2006**

Patient: K.S.
geb. 21.04.1961
OP-Datum: 05.09.2005
Histo-Nr.: 15807/05
1 histologisches Schnittpräparat (HE-Färbung)

Thomas Wermund
HELIOS Kliniken Schwerin
Augenklinik
Wismarsche Str. 393-397
19049 SCHWERIN

Unklarer Orbitatumor

Anamnese:

Ein 44-jähriger Patient hatte vor 3 bis 4 Jahren erstmals eine leichte Schwellung des linken Oberlides bemerkt. Diese habe nach seinem Empfinden an Größe kaum zugenommen. Der Ehefrau sei kürzlich aufgefallen, daß der Oberlidtumor prominenter geworden war. Sehprobleme wurden negiert. Es bestanden keine Allgemeinerkrankungen, Hautdepigmentierungen oder weitere Tumore.

Ophthalmologischer Befund:

Es fand sich bds. ein unkorrigierter Visus von 1,0. Der temporale Teil des linken Oberlides wölbte sich leicht vor. Lidöffnung und Lidschluß waren problemlos möglich. Es bestand keine Ptosis. Die Vorderabschnitte und der Fundus waren regelrecht, insbesondere fand sich kein relativer afferenter Pupillendefekt und keine Prutrusio bulbi. Die orthoptische Untersuchung ergab Parallelstand in Primärposition und eine freie Beweglichkeit in alle Blickrichtungen ohne Doppelbilder.

Klinische Verdachtsdiagnose:

Unklarer Orbitatumor links; Vd. auf Hämangiom

Operation:

Nach einer Orbita-Sonographie wurde ein Kopf- und Orbita-MRT durchgeführt, welches eine extrakonal gelegene, gering kontrastmittelaufnehmende Raumforderung darstellte mit Kontakt zum Orbitadach und vorderen Drittel des M. rectus superior ohne infiltratives Wachstum. Es erfolgte die Tumorentfernung mittels vorderer Orbitotomie mit transseptalem Zugang. Unter dem M. orbicularis oculi stellte sich ein zystischer, farbloser und gut abgrenzbarer Tumor (23 mm Länge x 6 mm Durchmesser) dar, der stumpf und mit dem Scherchen in die Tiefe freizupräparieren und zu entfernen war. Eine tumorspezifische Nachbehandlung erfolgt nicht. Postoperativ gab der Patient eine An- und Dysästhesie im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminasastes links an, weshalb die Behandlung mit Gabapentin empfohlen wurde.

Histologische Beurteilung:

Makroskopisch stellte sich ein strangförmiges, etwa 2 cm langes, im Durchmesser 0,6 mm messendes gelbliches mittelfestes Gewebe dar.

Mikroskopisch findet sich eine spindelzellige Läsion. Die Spindelzellen erinnern an Zellen des Nervenhiüllgewebes. Es besteht ein isomorphes Zell- und Kernbild. Die Zellkerne sind länglich oval und zum Teil kommaförmig gebogen. Stellenweise bilden sie rhythmische Strukturen. Im Randbereich stellt sich ein etwas myxoid und ödematös aufgelockertes Stroma dar. Nach außen findet sich eine scharfe Begrenzung mit lockerem Bindegewebe und kleinen Anteilen von Fettgewebe in der Umgebung.

Immunhistochemisch zeigen nahezu alle Spindelzellen eine kräftige positive Reaktion für S100. Mit dem Proliferationsmarker Ki67 kommen nur einzelne Spindelzellen zur Darstellung (weniger als 1% Ki67 positive Zellen).

Histologische Diagnose: Neurinom (Schwannom) des N. ophthalmicus links

Weiterer Verlauf:

- ½-jährliche Verlaufsbeobachtung mit ophthalmologischer Untersuchung und VEP ohne Hinweis auf ein Rezidiv

Kommentar:

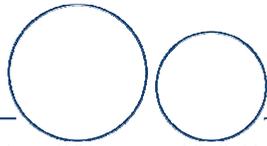
Ungefähr 4% der orbitalen Neoplasien sind Tumore peripherer Nerven (1). Diese verteilen sich auf plexiforme Neurofibrome (2%), isolierte Neurofibrome (1%) und Schwannome (1%) (2). Schwannome gehen von peripheren Nerven aus und in der Orbita am häufigsten von den trigeminalen Ästen N. maxillaris oder N. ophthalmicus. Seltener sind der N. abducens oder N. oculomotorius betroffen und nie der N. opticus, da letzterer keine Schwannschen Zellen führt (4). Es handelt sich hierbei um langsam wachsende, benigne Tumoren (3). Eine maligne Transformation ist mit 2-12% selten (8) und wird eher bei Patienten mit einem Morbus Recklinghausen beobachtet (6). Klinisch treten Schwannome in der Regel erst durch ihre Größe in Erscheinung, wodurch sie zur Kompression des N. opticus oder Protrusio bulbi mit Augenbewegungsstörungen und Doppelbildern führen können. Histologisch überwiegen bei Schwannomen im Gegensatz zu Neurofibromen die Schwannschen Zellen gegenüber dem endo- und perineuralen Bindegewebe (2;5). Der Tumor ist scharf von einer bindegewebigen Kapsel umgeben (4), ein weiteres Charakteristikum, das ein Schwannom von einem Neurofibrom abgrenzt (2). Schwannome bestehen aus Spindelzellen mit länglich ovalen Kernen, die parallel in einer Achse fischschwarmartig angeordnet sind (Antoni Typ A). Eine mukoide Degeneration des myxomatösen Bindegewebes mit zystischen Veränderungen wird als Antoni Typ B klassifiziert. Gruppen von Zellen mit palisadenartiger Anordnung und begrenzenden parallel verlaufenden Nervenfaserbündeln formen sogenannte Verocay Körper. Mitosen werden gewöhnlich nicht gefunden. Die Gefäße sind prominent und gewöhnlich von Hämosiderin beladenen Makrophagen, Lymphozyten und Mastzellen umgeben (4;5). Immunhistochemisch können die Tumorzellen durch die Markierung des S-100-Proteins nachgewiesen und von Karzinomen, entzündlichen Tumoren und reinen Fibromen abgegrenzt werden (5; 7).

Literatur:

1. Cantore WA. Neural orbital tumors. Curr.Opin.Ophthalmol. 2000;11(5):367-71.
2. Carroll GS, Haik BG, Fleming JC, Weiss RA, Mafee MF. Peripheral nerve tumors of the orbit. Radiol.Clin.North Am. 1999;37(1):195-xii.
3. Grover AK, Rastogi A, Chaturvedi KU, Gupta AK. Schwannoma of the orbit. Indian J.Ophthalmol. 1993;41(3):128-9.
4. Konrad EA, Thiel HJ. Schwannoma of the orbit. Ophthalmologica. 1984;188(2):118-27.
5. Kruse FE, Völcker HE, Nauman G.O.H. Konjunktiva. In: Naumann G.O.H. Pathologie des Auges. 2. Auflage ed. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 1997. p. 379-505.
6. Malone JP, Lee WJ, Levin RJ. Clinical characteristics and treatment outcome for nonvestibular schwannomas of the head and neck. Am.J.Otolaryngol. 2005;26(2):108-12.
7. Mentzel T. Kutane Tumoren des Nervenhiüllgewebes - eine Übersicht. Verh.Dtsch.Ges.Pathol. 1998;82:309-16.:309-16.
8. Moeller HC, Heiland M, Vesper M, Hellner D, Schmelzle R. Primär solitäres malignes Schwannom des N. trigeminus. Mund Kiefer Gesichtschir. 1999;3(6):331-4.

Danksagung:

Für die Herstellung der Schnitte und histologische Mitbeurteilung der Präparate bedanke ich mich bei CA Dr. Hinze und Herrn Dr. Wöhlke (Institut für Pathologie, Helios Kliniken Schwerin).



Universitätsaugenklinik Heidelberg



Composite Lymphom der Orbita

Ingo Schmack

Anamnese und Befund:

Eine 82-jährige Patientin wurde zur Abklärung einer seit 6 Wochen bestehenden, langsam progredienten, rechtseitigen Unterlidschwellung vorgestellt. Die augenärztliche Vorgeschichte war bis auf eine beidseitige Katarakt-Operation unauffällig. Der Allgemeinzustand der Patientin war reduziert; sie litt unter Altersdemenz, Asthma bronchiale und Hypothyreoidismus.

Bei Erstvorstellung betrug die Sehschärfe bestkorrigiert beidseits 0,4; der Augennendruck lag applanatorisch rechts bei 14 mmHg und links bei 16 mm Hg. Bei der Untersuchung der äußeren Augenabschnitte fand sich am rechten Unterlid eine derbe, knotige, frei verschiebliche Raumforderung, die fast das gesamte Lid einnahm. Die übrigen Befunde der vorderen und hinteren Augenabschnitte waren beidseits altersentsprechend und regelrecht. MRT-Aufnahmen zeigten einen kontrastmittelanreichernden, 34 x 25 x 17 mm messenden Tumor im Bereich der vorderen Orbita. Der Tumor erstreckte sich infero-medial des rechten Bulbus und wurde nach vorne hin durch das Septum orbitale begrenzt. Zur weiteren diagnostischen Abklärung erfolgte eine transkonjunktivale Tumorbiopsie mit anschließender histologischer, immunohistochemischer und durchflußzytometrischer Aufarbeitung.

Anhand des morphologischen und des immunophänotypischen Aspekts wurde die Diagnose eines Composite Lymphoms der Orbita gestellt. Der Tumor setzte sich aus zwei niedrig malignen Non-Hodgkin Lymphomen (NHL) vom B-Zell-Typ zusammen. Vereinzelt konnte man darin Anteile eines follikulären Lymphoms (FL) und eines kleinzelligen lymphozytären Lymphoms (SLL/CLL) gegeneinander abgrenzen. Die anschließende systemische Abklärung ergab einen Befall von hilären und intestinalen Lymphknoten; eine Knochenmarksbiopsie zeigte ferner Befunde passend zu einer chronisch lymphozytären Leukämie (CLL). Im Hinblick auf den reduzierten Allgemeinzustand der Patientin und der Immunohistochemie (CD20 Positivität) wurde eine Chemotherapie mit Rituximab®, einem monoklonalen CD20 Antikörper, für 4 Wochen (525 mg/Woche) durchgeführt. Drei Monate nach Beendigung der Therapie befand sich die Patientin in kompletter Remission.

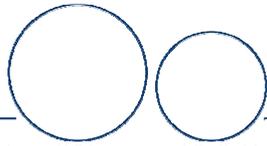
Histologische und immunohistochemische Befunde:

Lichtmikroskopisch wies der Tumor ein dichtes lymphozytäres Infiltrat auf. Darin zeigten sich follikelartige Ansammlungen von großlumigen, zytoplasmareichen Lymphozyten, deren Zellkerne eine lockere Chromatinstruktur und prominente Nukleoli aufwiesen. Periphärwärts wurden die Follikel von dichten Strängen kleinzelliger, runder Lymphozyten begrenzt. Immunohistochemische Färbungen waren positiv für CD20 (B-Lymphozyten). Mittels Durchflußzytometrie ließen sich zwei verschiedene B-Zell-Subpopulationen abgrenzen. Die erste bestand aus CD5, CD19 und CD20 positive Lymphozyten, worauf die Diagnose einer chronisch lymphatischen Leukämie gestellt wurde. In ihrer Gesamtheit machte diese Zellpopulation etwa 40% der Probe aus. Die zweite Lymphozytenpopulation (20% des Probenmaterials) reagierte neben CD 20 mit den Oberflächen-Markern CD10 und CD19 und wies eine Lambda-Ketten Restriktion auf. Letztere Befunde waren vereinbar mit einem follikulären Lymphom.

Kommentar:

Von Composite Lymphom (CL) spricht man, wenn gleichzeitig zwei oder mehrere morphologisch klar voneinander abgrenzbare Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) oder diese in Kombination mit einem Hodgkin-Lymphom (HD) innerhalb eines Organs oder Gewebes vorgefunden werden.¹ Insgesamt sind CL sehr selten; die Inzidenz variiert jedoch in Abhängigkeit von den zugrunde gelegten morphologischen, immunophänotypischen und molekulargenetischen Bewertungskriterien zwischen 1 bis 5%.² Das Vorkommen in der Orbita ist eine Rarität. Bisher wurden in der Literatur nur zwei Fälle beschrieben, die im Gegensatz zum dargestellten Fall mit einem Mantel-Zell-Lymphom assoziiert waren.³ Bei der überwiegenden Mehrzahl von CL handelt es sich um niedrig maligne B-Zell-NHL. Am häufigsten (58% d.F.) findet sich eine Kombination aus einem follikulären Lymphom und einem diffusen großzelligen Lymphom.⁴ Das gleichzeitige Vorliegen von B- und T-Zell-NHLen oder HD innerhalb eines Organs/Gewebes wird dahingegen nur selten beobachtet.²

In der Diagnostik stehen neben den der Lichtmikroskopie und der Immunohistochemie neuerdings weitere Verfahren zur Verfügung, die über immunophänotypische, cyto- und molekulargenetische Ansätze eine genauere Einordnung von CL ermöglichen.⁵ Die bei unserem Präparat angewandte Durchflußzytometrie erlaubt eine rasche diagnostische Zuordnung nicht zuletzt aufgrund der gleichzeitigen Verwendung mehrerer spezifischer Antikörper. Die bei der Entstehung von CL zugrunde liegenden Pathomechanismen sind noch nicht eindeutig geklärt. Die



Universitätsaugenklinik Heidelberg

Meinungen gehen im besonderen hinsichtlich des klonalen Ursprungs der neoplastischen Zellen (monoklonal/biklonal) auseinander. Während einige Autoren von einer Transformation von niedrig zu hochmalignen Lymphomen ausgehen (vgl. Richter Syndrom), fordern andere definitionsgemäß eine klare klonale Abgrenzbarkeit („True Composite Lymphoma“).^{2,5,8-12} Für die Therapie und die weitere Prognose sind jedoch nur morphologische Kriterien entscheidend. Das therapeutische Vorgehen richtet sich bei Patienten mit CL generell primär nach dem höher malignen und dem Verlauf nach aggressiveren Lymphomsubtyp. Einheitliche Therapieempfehlungen gibt es nicht, vielmehr wird ein individuell festzulegendes Therapieschema vorgeschlagen. Maßgeblich sind die Zusammensetzung des CL und der Allgemeinzustand des zu behandelnden Patienten.¹³

Literatur:

1. National Cancer Institute Sponsored Study of Classification of Non-Hodgkin's Lymphomas: Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. *Cancer* 1982;49:112-2135.
2. Kim H. Composite lymphoma and related disorders. *Am J Clin Pathol* 1993;99:445-451.
3. Looi A, Gascoyne RD, Chhanabhai M, et al. Mantle cell lymphoma in the ocular adnexal region. *Ophthalmology* 2005;112:114-119.
4. Kim H, Hendrickson MR, Dorfman RF. Composite Lymphoma. *Cancer* 1977;40:959-976.
5. Slovak ML, Weiss LM, Nathwani BN, et al. Cytogenetic studies on composite lymphoma. *Hum Pathol* 1993;24:1086-1094.
6. Fend F, Quintanilla-Martinez L, Kumar S, et al. Composite low grade B-cell lymphomas with two immunophenotypically distinct cell populations are true biclonal lymphomas; a molecular analysis using laser capture microdissection. *Am J Pathol* 1999;154:1857-1866.
7. Martinez A, Aymerich M, Castillo M, et al. Routine use of immunophenotype by flow cytometry in tissues with suspected hematological malignancies. *Cytometry* 2003;56B:8-15.
8. Wolfe JA, Borowitz MJ. Composite Lymphoma: A unique case with two immunologically distinct B-cell neoplasms. *Am J Clin Pathol* 1984;81:526-529.
9. Travis LB, Curtis RE, Boice JD Jr., et al. Second cancers following Non-Hodgkin's Lymphoma. *Cancer* 1991;67:2002-2009.
10. Tsang P, Pan L, Cesarman E, et al. A distinctive composite lymphoma consisting of clonally related mantle cell lymphoma and follicle center cell lymphoma. *Hum Pathol* 1999;30:988-992.
11. Thirumala S, Esposito M, Fuchs A. An unusual variant of composite lymphoma. A short case report and review of literature. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 24:1376-1378.
12. Copur MS, Ledakis P, Novinski D, et al. An unusual case of composite lymphoma involving chronic lymphocytic leukemia follicular lymphoma and Hodgkin disease. *Leuk Lymphoma* 2004;45:1071-1076.
13. Linck D, Lentini G, Tiemann M, et al. Sequential application of chemotherapy and monoclonal CD 20 antibody: successful treatment of advanced composite lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2005;46:285-8.



Fall 6:

Ungewöhnlicher Fall eines epitheloiden melanotischen Tumors der Orbita: low grade malignes Melanom?

H. Schäfer* und R.E. Friedrich**

(*Institut für Pathologie und **Klinik für Mund-, Kiefer- Gesichtschirurgie)

Patient: D.S. geb.: 12.08.1982 Histologie-Nr. 26159/04 CD: Tumor aus rechter Orbita

Anamnese

22 Jahre alter weißer Mann; Einweisung zur Operation wegen Protrusio des rechten Auges. Diese soll sich in den letzten 6 Monaten mit schließlichem Auftreten einer Diplopie entwickelt haben.

Klinischer Befund:

Ophthalmologische Untersuchung: Bestätigung der Proptosis und der Diplopie. Ausschluss von intraokulären Tumoren oder Strukturanomalien an beiden Augen.

NMR: Darstellung einer rundlichen verdrängenden, 2x2x2,5 cm großen orbitalen Raumforderung medial und distal des rechten Auges ohne Beziehung zu Haut, Knochen oder Augenerbulbus. Tumor randlich scharf begrenzt, homogen. Keine Knochen-Arrosion. Nervus opticus nach dorsal verdrängt. Der Augenerbulbus verdrängt; zwischen Tumor und Bulbus jedoch Darstellung einer dünnen trennenden Gewebszone. Geringe Signalsteigerung nach Kontrastmittelgabe. Radiologische Verdachtsdiagnose: Dermoidzyste oder Pseudotumor der Orbita..

Operation: In der Annahme eines benignen Tumors Bulbus-erhaltende Tumorentfernung. Über eine latero-craniale Orbitotomie. Exstirpation eines soliden Tumors.

Klinischer Verlauf: Postoperativer Verlauf unauffällig mit deutlicher Besserung der Diplopie. 2 Kontroll-Exzidate 2 und 5 Monate nach der Erstoperation tumorfrei. In dem Gewebe lediglich eine resorptive vernarbende Entzündung mit wenigen eingestreuten nicht-suspekten pigmentierten Zellen (Melanophagen? Melanozyten?). Im bisherigen Beobachtungszeitraum von 21 Monaten kein Anhalt für ein Tumorrezidiv.

Familienanamnese: Postoperativ wurde bekannt, dass bei der Mutter im Alter von 36 Jahren ein malignes Melanom des Armes (bisheriges Follow-up 13 Jahre; diskutierte DD: Spitz-Naevus) und beim Bruder der Mutter mit 47 Jahren ein oberflächlich spreitendes Melanom des linken Beines (bisheriges Follow-up 7 Jahre) komplett entfernt wurden ohne bisherige Rezidive.

Histopathologischer Befund:

Makroskopisch: Kugelige 2,2x1,7x1 cm großer dunkelbrauner Weichgewebeknoten.

Mikroskopisch: Tumor aus überwiegend großen, polygonalen, epitheloiden, in relativ großen Nesterb bzw. alveolär gelagerten Zellen aufgebaut. Dazwischen schmale Gefäß-führende Stromasepten. Tumorzellen mit großen, mäßig polymorphen, oft blasigen Zellkernen mit großen Nukleolen. Nur spärliche Mitosen. Zytoplasma breit, locker, mit PAS-Positivität vom Glykogen-Typ. In ca. 40% der Tumorzellen unterschiedlich reichliches feingranuläres Melaninpigment. Tumor randlich scharf begrenzt, auf mikroskopischer Ebene jedoch mit Kapselinvasion. Im schmalen Fettbindegewebsaum in der Tumorumgebung spärliche disseminiert einzeln gelagerte schmale längliche Zellen mit Melaninpigment, ohne Kernatypien.

In den Nach-Exzidaten 2 und 5 Monate nach Primär-Op.: Vernarbungen und resorptive Entzündung mit Blutungsresten. Außerdem spärliche, locker eingestreute nicht-atypische schmale Melanin-haltige Zellen (Melanozyten bzw. Melanophagen). Keine Tumor-Reste.

Immunhistochemische Befunde: Reaktionsausfall in den Tumorzellen

- | | |
|---|--------------------------------------|
| • S100: unterschiedlich stark, insgesamt nur schwach + | • Synaptophysin: – |
| • HMB-45: fast alle Tumorzellen stark + | • Neurofilamente: - |
| • Melan A, Tyrosinase: ca. 20% der Tumorzellen + | • GFAP: - |
| • Melanoma (PNL2): ca. 30% der Tumorzellen + | • Chromogranin: - |
| • Pan Melanoma Cocktail (HMB45, DT101, BC199, T311) 50% + | • Tyrosinhydroxylase: - |
| • NSE : schwach + | • Panzytokeratin (AE3/AE): - |
| • MIC2 (CD99): mäßig + | • Vimentin: in wenigen Tumorzellen + |
| • C-kit: deutlich membranständig + | • CD68: - |
| • Ki67 (MIB1): durchschnittl. <10% d. Kerne + | • Desmin: - |
| | • Muskel-Aktin: - |
| | • EGFR: - |

Elektronenmikroskopie: In den Tumorzellen ein breites Zytoplasma mit zahlreichen unterschiedlich reifen Melanosomen. Keine Sekretgranula. An der Zellmembran einzelne Desmosomen, jedoch keine Basalmembranstrukturen.

Histopathologische Diagnose: Epitheloides orbitales malignes Melanom (low grade). Geringe Melanozytose der Umgebung.

Diskussion:

Die Melanom-Diagnose war im vorliegenden Fall umstritten und schwierig, da trotz typischem Zellbild und Melaningehalt die Expression der Melanom-typischen Marker nur gering war, was die Untersuchung eines breiten Markerspektrums erforderte. Die in der linken Spalte der o.a. Liste aufgeführten Melanom-typischen Marker zeigten ein nur schwache S100-Expression bei kräftiger Positivität von HMB45, eine Konstellation, die gehäuft bei Aderhaut-Melanomen gefunden wird; im vorliegenden Fall findet sich hierfür aber kein Anhalt. Eine Bereicherung zum HMB45 sind die noch empfindlicheren Marker PNL2 (DAKO) und der o.a. Antikörper-Cocktail (Biocarta), die manchmal auch in Fällen mit sonst nicht eindeutigem Markerverhalten eine Melanom-Zuordnung ermöglichen. Bemerkenswert am vorliegenden Fall ist die geringe proliferative Aktivität, die für einen Naevus zu hoch und für ein malignes Melanom ungewöhnlich niedrig ist. Die Diagnose eines primären malignen Melanom der Orbita basiert – wie im vorliegenden Fall - auf der fehlenden Beziehung zu Bulbus, Haut und extraorbitalen Manifestationen,

Im vorliegenden Fall speziell erwogene *Differentialdiagnosen*: *Pigmentiertes Paraganulom* [1]: das konventionelle lichtmikroskopische Bild könnte dem entsprechen; dagegen spricht die Negativität auf Chromogranin und elektronenmikroskopisch das Fehlen von Sekretgranula. *Orbitales Klarzell-Sarkom der Sehnen- und Sehnenscheiden* [2]: Dieser als Melanom der Weichteile angesehene Tumor wäre vom Marker-Spektrum her möglich; der Nachweis der hierfür typischen t(12;22)(q13;q12) (>EWS/ATF1-Fusionsprotein) gelang jedoch nicht (methodisch bedingt?). *Melanotisches Schwannom* [3]: Die hierfür typischen Areale mit spindeligen Zellen, Psammomkörpern, elektronenmikroskopisch sichtbaren Basalmembranen und die immunhistochemische starke Positivität auf S100 fehlen. *Melanozytom*: Keine Beziehung zum Nervus opticus. Zu hohe proliferative Aktivität. *Melanotischer neuroektodermaler des Kleinkindesalters*[4] : Anderes Lebensalter. Dort Melanin- und Sekretgranula. Expression von neuralen, melanozytären und epithelialen Markern.

Eigenschaften: Primäre orbitale Melanome sind sehr selten (<1% primäre melanozytische Läsionen der Orbita unter 1264 Orbitatumoren [5]). Das Durchschnittsalter beträgt 42 Jahre mit Vorkommen bereits im Kindesalter [6]. Ausgangszellen sind vermutlich leptomeningeale Zellen des N. opticus bzw. perineurale Melanozyten. Bei 40% der Fälle mit orbitalem Melanom assoziierte melanozytäre Veränderungen sind blaue Naevi [7], oculodermale Melanozytose (Ota) und orbitale Melanozytose. [9]. Im vorliegenden Fall könnten die in dem spärlichen erfassten orbitalen Weichteilgewebe vorhandenen Melanin-haltigen Zellen außerhalb des Melanoms auf eine diskrete orbitale Melanozytose hinweisen.

Aussagen zur *Prognose* der orbitalen Melanome sind erschwert durch die niedrigen Fallzahlen. Die AFIP-Studie von Tellada [8] an 21 Patienten gibt eine Mortalität von 38% an. Kriterien für eine schlechte Prognose waren der gemischte Zelltyp (nach der von McLean modifizierte Callender-Klassifikation), hohe Mitose-Zahlen, höheres Patientenalter und Assoziation mit kongenitaler Melanose. Im vorliegenden Fall besteht zwar ein gemischter (vorwiegend epitheloider) Zelltyp und möglicherweise eine assoziierte diskrete orbitale Melanose, die aber nicht dem Vollbild einer kongenitalen Melanose entspricht. Außerdem zeigt das vorliegende Melanom eine relativ niedrige Mitosezahl. Schließlich ist hervorzuheben, dass Mutter und Onkel des Patienten kutane Melanome aufwiesen mit z.Zt. bereits Jahrzehnte-langer postoperativer Rezidiv-Freiheit. In der Literatur sind beim primären Melanom der Orbita günstige Verläufe nach lokaler Exzision dokumentiert [10]. Beim vorliegenden Patienten wurde in der Annahme eines benignen Tumors primär eine Bulbus-erhaltende Tumor-Exzision vorgenommen; eine nachfolgende Exenteratio orbitae wurde diskutiert, vom Patienten aber abgelehnt. So erfolgt eine engmaschige Kontrolle in dem Bewusstsein, dass auch nach langjähriger Latenz Rezidive und Metastasen möglich sind. Festzuhalten ist außerdem der immunhistochemische Befund einer starker c-kit-Positivität des Tumors, der für eine potentielle spätere Rezidiv-Therapie mit Tyrosin-Kinase-Hemmern relevant sein könnte.

Literatur zum Thema:

1. Paulus W et al: Melanotic paraganglioma of the orbit. Acta Neuropathol 1989;79:340-6
2. D'Hermies F et al: Orbital localization of clear-cell sarcoma of tendons and aponeuroses. J Fr Ophthalmol 1987;10:755-62
3. Scheithauer BW et al: Tumors of Peripheral nervous system. AFIP Atlas of Tumor Pathology, vol 24, p156 ff, 1997
4. Frachi G et al: Melanotic neuroectodermal tumour of infancy involving the orbit and maxilla. Br J Plast Surg 2002;55:526-9
5. Shields JA et al: Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions. Ophthalmology 2004;111:997-1008
6. Primary orbital melanoma in a child. Med Pediatr Oncol 2000;35:142-3
7. Löffler KU, Witschel H: Primary malignant melanoma of the orbit arising in a cellular blue naevus. Br J Ophthalmol 1989;73:388-93
8. Tellada M et al: Primary orbital melanomas. Ophthalmology 1996;103:929-32
9. Rice CD, Brown HH: Primary orbital melanoma associated with orbital melanocytosis. Arch Ophthalmol 1990;108:1130-4
10. Elibol O et al: A case of primary orbital melanoma treated by local excision. Br J Ophthalmol 1995;79:1146-8



34. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen 29. und 30. September 2006 in München

Nr. 9

Schwellung der Orbita bei EBV-Infekt (Infektiöse Mononukleose)

Anamnese / Klinik (laut Angabe)

5 ½ Jahre alte Patientin aus einem Bergdorf in Graubünden.

Unklare, ca. 2x1cm grosse einseitige Schwellung ("Tumor") der inferioren Orbita rechts, begleitet von einer plaqueartigen lachsfarbenen Schwellung der inferioren Conjunctiva bulbi

Verdacht auf Dermoidzyste.

Intraoperativ Entfernung der ganzen, relativ scharf begrenzten Läsion, welche von der inferioren Conjunctiva bulbi bis über den inferioren Fornix in die umgebende orbitalen Weichteilgewebe reicht.

Klinisch erhöhter EBV-Titer, vereinbar mit frischem EBV-Infekt. Leicht erhöhte Transaminasen. Keine signifikante Lymphadenopathie. Vereinzelt zervikale Lymphknoten tastbar und leicht schmerzempfindlich. Kein Halsweh !

Biopsie aus der Orbita / Konjunktiva rechts sphenonasal.

Histologische Erstbeurteilung in Chur.

Makroskopische Beschreibung (Chur)

Ein 1.0x0.5x0.3cm messendes Weichteilexzipat, fokal von wenig Schleimhaut bedeckt.

(Davon erhielten wir in St.Gallen nur ein oberflächliches subkonjunktivales Fragment; Schnittpräparat der DOP)

Mikroskopische Befunde

Erstbeurteiler in Chur:

Plattenepitheliale Schleimhaut, vereinbar mit Konjunktiva, darunter dichtes teils an den Resektionsrand reichendes entzündliches Infiltrat mit mehrheitlich kleinen lymphatischen Zellen, Übergang in relativ ausgedehnte Nekrosezonen und am Rand auch Vermehrung von Blasten. Spezielle Erregerfärbungen negativ.

Immunhistochemisch gemischtes B- und T-Zellen enthaltendes Infiltrat, eingestreut CD30 positive Blasten, diese gelegentlich mit angedeutetem Aspekt von Reed-Sternberg-Zellen. Relativ häufig EBV-positiv markierte Zellen im entzündlichen Infiltrat (Lymphozyten, fragliche Blasten und histiozytäre Zellen).

Eigene konsiliarische Beurteilung:

Teilweise von plattenepitheliale Konjunktivalepithel bedecktes Weichteilgewebe (tarsal) mit blastenreicher lymphoidzelliger Reaktion, oberflächlichen Nekrosen und Ulzerationen.

Die ausgeprägte reaktive Veränderung erinnert an die Läsionen, welche man typischerweise bei der "bunten Pulpahyperplasie" im Rahmen eines EBV-Infektes in den Gaumentonsillen beobachtet mit ausgedehnten oberflächlichen Nekrosen und einer blastenreichen lymphoidzelligen Infiltration. Neben den zahlreichen

Immunoblasten kommen auch Plasmazell-Vorläufer vom Typ der Plasmoblasten bis hin zu Plasmazellen zur Darstellung.

Die vorliegenden Infiltrate sind mitotisch aktiv.

Immunhistochemisch sind die grossen blastären Zellen sowie die Plasmazellvorläufer positiv für die B-Zellmarker CD20, CD79a sowie PAX5. In diesen Zellen lässt sich ein Immunglobulin mit Prädominanz der schweren Ketten IgG nachweisen. Bei den leichten Ketten überwiegt Kappa deutlich über Lambda. Die kritischen Zellen sind zudem positiv für bcl-2 Protein und auch zum Teil für CD38. Eingestreut sind reichliche, meist kleine T-Zellen, positiv für CD3 und CD43. Bei den Subpopulationen findet sich nur eine geringe Expression von CD4, während relativ zahlreiche CD8-positive Zellelemente zu beobachten sind. CD56 ist negativ. Die T-Zellen zeigen zudem eine zytotoxische Aktivität mit einer Positivität für Granzyme-B.

Die Färbung zum Nachweis von EBV-LMP ergibt lediglich eine sehr umschriebene geringe zytoplasmatische Positivität im Zytoplasma einzelner der lymphatischen Zellelemente.

In der zusätzlich durchgeführten in-situ-Hybridisierung zum Nachweis von EBV-DNA (EBER) zeigen sich wiederum einzelne, jedoch deutlich positive Zellkerne. Dieser Befund ist gut vereinbar mit einem EBV-Infekt.

Der Proliferationsindex (MIB-1) der lymphoidzelligen Infiltrate ist sehr hoch und liegt bei 80-90%.

Keine Anhaltspunkte für einen malignen lymphoproliferativen Prozess.

Diagnose

Lymphoidzellige Reaktion von Konjunktiva und umgebendem orbitalem Weichteilgewebe bei EBV-Infekt (Entzündliche Mononukleose, sog. *Pseudolymphom*)

Kommentar

Das zur Familie Herpesviren gehörende EBV wird via direkten Kontakt durch Speichel und Schleimhautsekrete über plattenepitheliale Schleimhäute aufgenommen. Es vermehrt sich in epithelialen Zellen von Oropharynx, Zervix und selten Konjunktiva, in der Folge gelangt es in B-Lymphozyten, wo es sich weiter vermehrt. Dies führt zum klinischen Bild der infektiösen Mononukleose bzw. dem Pfeiffer-Drüsenfieber, charakterisiert durch Fieber, generalisierte zervikalbetonte Lymphknotenschwellung, Splenomegalie, Tonsillitis und Pharyngitis neben gelegentlicher leichtgradiger Leberbeteiligung und seltener Beteiligung der Augen mit folliculärer Konjunktivitis, okuloglanduläres Parinaud-Syndrom (konjunktivaler Infekt mit regionaler Begleitlymphadenopathie) sowie epithelialer und stromaler Keratitis.

Am häufigsten erkranken junge Menschen an der infektiösen Mononukleose. Die hohe Durchseuchung beginnt bereits in der frühen Kindheit, wie bei allen Viren aus der Herpes-Familie.

Zurzeit sind weder Immun- noch Chemoprophylaxe bekannt. Die Diagnose kann, abgesehen vom histomorphologischen Bild und dem oben beschriebenen immunhistochemischen Nachweis vor allem serologisch durch Nachweis von Antikörpern gestellt werden.

Literaturangaben

- 1 Spraul CW, Konjunktivales Pseudolymphom bei infektiöser Mononukleose, *Klin. Monatsbl Augenheilk* Jul1999; 215 (1) 68-9
- 2 Feinberg AS, Spraul CW, Conjunctival lymphocytic infiltrates associated with EBV, *Ophthalmology* Jan 2000; 107 (1) 159-63
- 3 Naumann GOH, *Pathologie des Auges*, Springer 1997 2ed; Bd1 407, 630-1
- 4 Connor DH, *Pathology of infectious diseases*, Appleton&Lange 1997; V1, 113-23

Augenklinik mit Poliklinik

Universitätsklinikum Erlangen

Direktor Prof. Dr. med. F. E. Kruse
Schwabachanlage 6 (Kopfkrankenhaus)

D-91054 ERLANGEN

Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP), München, 29.09.-30.09.2006

Pat. H.G., geb. 22.03.1941
Ophth.Path. Nr. 41288
1 PAS Schnitt, 1 HE Schnitt

Jana Weilepp
Erlangen
Beitrag Nr. 10

Xanthogranulom in Lid und Orbita

Anamnese und Klinik

Die 65-jährige Patientin stellte sich in unserer Klinik wegen einer seit 3,5 Jahren bestehenden Ptosis des rechten Auges vor. Etwa 1,5 Jahre zuvor sei extern bereits eine Xanthelasmaoperation und Blepharoplastik rechts wegen „plaqueartiger Xanthelasmaformation mit sekundärer Oberlidswellung und Blepharochalasis R>L“ durchgeführt worden. Seitdem beklagte die Patientin eine ständige „Lympheinlagerung“, besonders morgens und eine extreme Verschlechterung dieser Beschwerden seit ½ Jahr. Außer eines arteriellen Hypertonus waren ihr keine Allgemeinerkrankungen bekannt.

Visus R -0,5 sph = 0,7p; L -1,0 sph = 0,9. Tensio R 12 mm Hg; L 15 mm Hg. Inspektorisch zeigt sich am rechten Auge eine Schwellung des Oberlides mit Rötung und gelblicher Einlagerung. Es besteht eine Ptosis. Die Braue ist kompensatorisch angehoben. Palpatorisch lässt sich eine Verhärtung der Weichteile zwischen Orbitadach und Lidkante im Niveau der Deckfalte ohne sichere Abgrenzung nach hinten feststellen. Spaltlampenmikroskopisch sind die vorderen und hinteren Augenabschnitte beidseits regelrecht und reizfrei. Die Hornhautsensibilität ist seitengleich voll (Luneau Stufe 6) und der Exophthalmus misst rechts 2 mm. Die Bulbusmotilität ist nicht eingeschränkt. Im Abdecktest zeigt sich Orthophorie. Die Lidspalte ist rechts um 2 mm vertikal und um 3 mm horizontal verengt, die Levatorfunktion rechts ist um 4 mm vermindert. Echographisch findet sich ein mittel- bis hochreflektiver nicht eindeutig abgrenzbarer Oberlidprozess von unregelmäßiger Struktur ohne Beteiligung der retrobulbären Orbita. Im Orbita-Dünnschicht-CT (nativ) bestätigt sich die Raumforderung als diffuse, unregelmäßig begrenzte Verschattung des Oberlides und der vorderen Orbita rechts mit Einbeziehung der Glandula lacrimalis, nebenbefundlich ist eine geringe Schleimhautschwellung pansinusoidal beschrieben.

Aufgrund der klinischen Verdachtsdiagnose eines Xanthogranuloms erfolgte eine vordere transkutane Orbitotomie, incisionale Biopsie und Tumorzellenreduktion sowie Oberlidblepharoplastik rechts. Nach histopathologischer Untersuchung der Biopsate unterzog sich die Patientin einer ausführlichen internistischen Abklärung zum Ausschluss einer Systemerkrankung sowie einer oralen Glucocorticoidtherapie in absteigender Dosierung.

Mikroskopie

Insbesondere in den tieferen Biopsaten lassen sich Areale mit einer lymphoplasmazellulären entzündlichen Infiltration zwischen den Muskelfasern finden. Auffällig sind hier auch sehr große Zellen mit zweigeteiltem Zytoplasma. Im Zentrum wird ein homogenes Zytoplasma von vielen großen Nuclei ringförmig umgeben. Außerhalb dieses Ringes ist das Zytoplasma hell gefärbt und vakuolig. Diese Zellen werden als sog. Touton'sche Riesenzellen bezeichnet.

Diagnose: Xanthogranulom mit entzündlicher Aktivität und Touton'schen Riesenzellen

Kommentar

Xanthogranulome gehören zu den seltenen Erkrankungen. Sie werden den Histiozytosen, speziell der Gruppe der „dendritic cell-related disorders“ zugeordnet; zu dieser Gruppe gehört auch die Langerhans-Zellhistiozytose. Xanthogranulome können vorwiegend im Kindesalter als Juvenile Xanthogranulome, die meist lokal aggressiv wachsen, oder seltener im Erwachsenenalter als sog. Adult onset Xanthogranulome auftreten. Systemische Manifestationen sind möglich, insbesondere bei nekrotisierenden oder fibrosierenden Veränderungen („Necrobiotic Xanthogranuloma“, Erdheim-Chester-Erkrankung). Auch Assoziationen mit systemischen Immunerkrankungen, z. B. Non-Hodgkin-Lymphomen, sind beschrieben. Eine interdisziplinäre Betreuung dieser Patienten ist daher notwendig.

Xanthogranulome manifestieren sich häufig im Bereich von Lidern und Orbita, deshalb ist der Augenarzt nicht selten erster Ansprechpartner für diese Patienten. Xanthogranulome müssen wegen ihrer möglichen Generalisation und dem differierenden Therapieansatz von den i. d. R. nur kosmetisch störenden Xanthelasma abgegrenzt werden. Bildgebende Verfahren wie die Computertomographie sind hinsichtlich der diagnostischen Einordnung und in Hinblick auf die chirurgische Intervention sehr hilfreich.

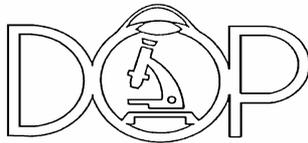
Literatur

Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M, Bucsky P, Egeler RM, Elinder G, Gardner H, Gresik M, Henter JI, Imashuku S, Janka-Schaub G, Jaffe R, Ladisch S, Nezelof C, Pritchard J.: Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee On Histiocytic/Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 157–166.

Miszkie KA, Sohaib SA, Rose GE, Cree IA, Moseley IF: Radiological and clinicopathological features of orbital xanthogranuloma. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(3):251-8

Sivak-Callcott JA et al.: Adult xanthogranulomatous disease of the orbit and ocular adnexa: new immunohistochemical findings and clinical review. *Br J Ophthalmol* 2006;90:602-608

Oumeish OY, Oumeish I, Tarawneh M, Salman T, Sharaiha A.: Necrobiotic xanthogranuloma associated with paraproteinemia and non-Hodgkin's lymphoma developing into chronic lymphocytic leukemia: the first case reported in the literature and review of the literature. *Int J Dermatol.* 2006 45(3):306-10.



**XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen
Ophthalmopathologen (DOP)
München, 29./30. September 2006**

Patient: D.S.
geb. 13.06.1950
OP-Datum: 21.01.2006
Histo-Nr.: 1145/06
1 histologisches Schnittpräparat (HE-Färbung)

Cornelia Werschnik
HELIOS Kliniken Schwerin
Augenklinik
Wismarsche Str. 393-397
19049 SCHWERIN

Einseitiger Exophthalmus

Anamnese:

Ein 56jähriger Patient gab seit ca. 3 Monaten eine Binderhautrötung des linken hervorgetretenen Auges und kurzzeitiges Auftreten von Doppelbildern (DB) bei schneller Blickbewegung nach rechts an. Allgemein bestehe ein medikamentös behandelter Hypertonus.

Ophthalmologischer Befund:

Es fanden sich links ein Visus mit +0,75 von 1,0, und Motilitätseinschränkungen in Ad- und Abduktion und ein geringer Tieferstand bei Aufblick. Im Diplopie-Test gab der Patient heteronyme DB rechts über links in Primärposition und zunehmend bei Rechtsblick sowie bei Hebung an. Mit dem Hertel-Exophthalmometer wurden rechts 13 mm und links 17 mm bei Basis 105 mm gemessen. Sonst waren Augenvorder- und hinterabschnitt unauffällig.

Klinische Verdachtsdiagnose:

Einseitiger Exophthalmus bei Orbitatumor links

Operation:

Nach Sonographie, Kopf- und Orbita-MRT bestätigte sich der klinische Verdacht einer glatt begrenzten intrakonalen retrobulbären zellreichen Raumforderung (16x17x23 mm) mit homogenem KM-Enhancement bei V.a. lymphoproliferativen DD entzündlichen Tumor DD Metastase. Am 21.01.2006 wurde im Rahmen der Life-Surgery während des Hallenser Symposiums über eine laterale Orbitotomie der retrobulbäre Tumor links non in sano entfernt. Anschließend erfolgte eine kurative Radiatio der Orbita links mit 50,4 GHD.

Histologische Beurteilung:

Schnellschnitt: Neuroendokriner Orbitatumor, ähnlich Karzinoid.

Makroskopisch sieht man das 1,5 cm große kugelige abgekapselte Präparat mit gelber Oberfläche.

Mikroskopisch stellt sich fibröses Weichgewebe mit entnahmebedingten Einblutungen dar. Zusätzlich sind Infiltrate eines z.T. knotig z.T. kribriform und trabekulär aufgebauten Tumors zu erkennen. Die mittelgroßen Tumorzellen besitzen rundliche Zellkerne mit kräftig basophilen

nukleären Chromatin bisweilen vesikuläres Kernbild mit feindispers verteiltem nukleären Chromatin. Im Randbereich des Tumors Tendenz zur Zellvereinzelung. Perivasal fokal sind freie Höfe mit fibrillärem Zytoplasma nachzuweisen. Vereinzelt erkennt man kleine Tubuli. Der Prozeß mit Muster eines neuroendokrinen Tumors erreicht die nicht näher bezeichneten Resektionsflächen.

Immunhistochemisch zeigen Antikörper gegen das epitheliale Membranantigen eine fokale, plaqueartige Markierung der Tumorzellen, kräftige Expression von Zytokeratin 8/18 sowie 19. Der Proliferationsmarker MIB1 markiert zwischen 3% und 7% der Tumorzellkerne. Außerdem sieht man eine kräftige Chromogranin- und Synaptophysinexpression. Auch die Expression der neuronenspezifischen Enolase ist nachweisbar. Mit S-100 sind keine Sustentakularzellen markierbar. Das Stroma färbt sich unspezifisch an.

Histologische Diagnose: Neuroendokriner Tumor der Orbita links mit Entfernung non in sano. Ortsständiger Prozeß DD Metastase eines neuroendokrinen Karzinoms anderer Lokalisation DD Tränendrüsenkarzinom.

Weiterer Verlauf:

- Primärstaging: CT, Gastroskopie, Somatostatinrezeptorzintigraphie ohne Metastasenhinweis, Coloskopie - 3 Proben mit intraepithelialer Neoplasie geringen Grades
- Curative Radiatio der linken Orbita 50,4 Gy GHD 03/06

Kommentar:

Karzinoide werden als langsam wachsende, niedrig maligne Neoplasien, die von neuroendokrinen Zellen meist der Gastrointestinaltraktschleimhaut ausgehen, beschrieben. Orbitametastasen sind sehr selten [1]. Nicht immer findet man einen Primärtumor, der oft sehr klein ist. Es handelt sich um meist gut abgrenzbare indolente intrakonale Tumoren, die eine Protrusio und Motilitätseinschränkungen hervorrufen [4]. Immunhistochemisch zeigen die Tumorzellen wie auch in unserem Fall eine kräftige Chromogranin A- und Synaptophysin-Reaktivität. Eine einheitliche Behandlungsstrategie für orbitale Karzinoide ist noch nicht bekannt [2]. Patienten mit einem Karzinoid sollten aggressiv (Tumorexzision, ggf. Radiatio, ggf. Chemotherapie) behandelt werden, um die meist relativ günstige Überlebensprognose zu verbessern [1,3]. Die Überlebensraten in der Literatur variieren zwischen 57% und 95% [4]. Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung ist sehr wichtig für die Langzeitüberlebensprognose [4].

Literatur:

[1] Couch DA, O'Halloran HS et al. Carcinoid metasisis to extraocular muscles: case reports and review of the literature. Orbit 2000, Vol. 19, No. 4, pp.263-269

[2] Shetlar DJ, Font RL et al. A Clinicopathologic study of three carcinoid tumors metastatic to the orbit. Ophthalmology 1990, 97:257-264

[3] El-Toukhy E, Levine MR et al. Carcinoid tumors of the orbit: a dilemma of diagnosis and treatment. Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery Vol. 12, No. 4, pp 279-283

[4] Fan JT, Buettner H et al. Clinical features and treatment of seven patients with carcinoid tumor metastatic to the eye and orbit. Am J Ophthalmol 1995, Vol. 119, No. 2, pp 211-218

Danksagung:

Für die Herstellung der Schnitte und histologische Mitbeurteilung der Präparate bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Holzhausen (Institut für Pathologie der MLU Halle-Wittenberg) und bei Herrn Dr. R. Hinze (Institut für Pathologie, Helios Kliniken Schwerin).



13. Mangelhafte Integration von Hydroxylapatit-Orbitaimplantaten

U. Schaudig, Hamburg

Fallbericht:

1. Patient: M. N., Alter, 49 Jahre, Histologie-Nr. UKE-Augenklinik 22.949, Schnitte: Färbung HE
Schwere Contusio bulbi vor 27 Jahren. Sekundärglaukom und Erblindung.
Aufgrund schmerzhafter Hypotonie und rezidivierender Entzündungen Entschluss zur Eviszeration im November 2005. Eviszeration mit Implantation eines Hydroxylapatit-silikonimplantates. Postoperativ Entwicklung einer Bindehautdeschiszenz und Freiliegen der corneoskleralen Anteile vor dem Implant, daher Entschluss zur Revision und Deckung mit Dura-Patch und Tenon-Plastik. Anschließend komplikationslose Einheilung. Zur histologischen Untersuchung kommt der anteriore Anteil der skleralen Ummantelung des Implantates.

2. Patient: C.R., 32 Jahre, Histo-Nr. 23.041

Posttraumatische Phthisis bulbi, Eukleation vor 6 Jahren mit Implantation eines Silikon-Hydroxylapatit-Orbitaimplantates ohne Ummantelung. Mangelhaftes Orbitavolumen und schlechte Prothesenmotilität sowie ungünstiger Prothesensitz, daher Indikation zur Revision mit Implantation eines Dermis-Fett-Transplantates. Intraoperativ leichtes Herauslösen des schlecht eingewachsenen Implantats. Postoperativer Verlauf komplikationslos. Zur histologischen Untersuchung kommt das explantierte Orbitaimplantat.

Histopathologischer Befund:

1. Längliches Skleraresektat von 12 x 5 mm mit granulomartigen Knötchen auf einer Seite. Präparat ohne natürliche Oberfläche. Kollagenes sklerales Bindegewebe. Dies ist deutlich verbreitert mit Fibrozyten und Vaskularisationszonen. Auf der konkaven Seite knotenartige Auflagerungen mit rundzelligem lymphozytären Infiltrat. Einzelne zentrale Blutgefäße in den entsprechenden Knötchen.

2. Dünnschliffpräparate des Hydroxylapatit-anteils, horizontal geschliffen (Technik, Bilder und Befund auf beiliegender CD).

Histopathologische Diagnose:

1. Sklerales Granulationsgewebe mit teils akut, teils chronischer Entzündungsreaktion
2. Großporiges Hydroxylapatit mit wenig integrierendem vaskularisierten Bindegewebe.

Diskussion:

Orbitaimplantate nach Eukleation dienen dem Ersatz des Volumenverlustes und der Herstellung einer prothesenfähigen Augenhöhle, möglichst mit tiefen, an den Augenmuskeln beweglichen Fornices. Seit den ersten Beschreibungen der Eukleation in der medizinischen Literatur durch Bartisch im Jahre 1583 sind eine Vielzahl von Materialien zu diesem Zweck beschrieben worden. Das hier verwendete Hydroxylapatit wurde in der Orthopädie und Kieferchirurgie bereits verwendet, bevor es u.a. von Perry in Form eines aus Korallenstücken gewonnenen Implantates und von

Guthoff in Form eines synthetischen Hydroxylapatit-Silikonimplantates in der ophthalmoplastischen Chirurgie Eingang fand.

Die vorliegende Form von Implantaten dient der sogenannten Biointegration, d.h. der Keramikanteil soll durch die Vermittlung von Granulationsgewebe in das Gewebe der Orbita integriert werden. Bei dem kombinierten Implantat dient der posteriore Silikonanteil der Ausbildung einer glatten Bindegewebskapsel, in der sich das Implantat wie in einem Gelenkspalt bewegt. Die poröse Beschaffenheit des Hydroxylapatitanteils vergrößert die Oberfläche, was die Integration durch einwachsendes Granulationsgewebe fördern soll. Das Granulationsgewebe wird im Laufe der Zeit durch Fettzellen und Bindegewebe ersetzt. Der posterior gelegene Silikonanteil wird langsam bindegewebig umschichtet. Tierexperimentelle Untersuchungen konnten diese Vorgänge gut nachweisen. In den vorliegenden Fällen ist es nicht zu der gewünschten Integration gekommen.

Im **ersten Fall** hat eine offensichtlich unterschätzte anteriore Entzündung im eviszerierten Bulbus den Wundverschluss verhindert. Wahrscheinlich hat hier die Bedeckung mit Tenonschem Gewebe und Bindehaut nicht ausgereicht, um eine rasche Einheilung zu gewährleisten. Das Präparat zeigt aber eindrucklich die beginnende Integration auch eines von Sklera umhüllten Hydroxylapatit-Implantates. Über die Notwendigkeit einer Ummantelung von Implantaten oder der fehlenden Notwendigkeit einer solchen Umhüllung ist in der einschlägigen Literatur kontrovers berichtet worden. Offenbar sind aber beide Vorgehensweisen geeignet, eine feste Integration des Implantats innerhalb des Muskeltrichters zu gewährleisten.

Im **zweiten vorliegenden Fall** wurde auf eine Ummantelung verzichtet und das Hydroxylapatit in direktem Kontakt mit Muskulatur und orbitalem Gewebe intrakonal implantiert. Trotzdem ist es nicht zu der gewünschten vollständigen Integration gekommen. Die Gründe hierfür sind nicht eindeutig an Hand des histologischen Präparates festzustellen. Möglicherweise war die Porengröße dieser Implantatgeneration doch zu gering, um eine tiefere Vaskularisation zu gewährleisten. Die Oberfläche zwischen den Poren war zu glatt und hat zu einer glatten Bindegewebsumhüllung geführt.

Die Motilität des Implantates innerhalb der Orbita scheint insgesamt weniger durch die Integration des Implantates in den Muskelkonus bestimmt zu werden; solange es dort fest verbleibt und die Muskeln beweglich sind, wird es mitbewegt werden. Entscheidend für die Patientenzufriedenheit sind Prothesensitz und Tragekomfort. Die Beschaffenheit der Oberfläche der E nukleationshöhle und die Ausbildung der Fornices sind hierfür im wesentlichen verantwortlich.

In den hier gezeigten Fällen konnte eine befriedigende Prothesenversorgung nur durch Revision der Oberfläche (Fall 1) und durch Entfernung des Implantates (Fall 2) erreicht werden.

Literatur zum Thema:

1. Bigham WJ, Stanley P, Cahill JM Jr, Curran RW, Perry AC. Fibrovascular ingrowth in porous ocular implants: the effect of material composition, porosity, growth factors, and coatings. *Ophth Plast Reconstr Surg.* 1999 Sep;15(5):317-25.
2. Guthoff R, Vick HP, Schaudig U Zur Prophylaxe des Postenukleationssyndroms: Das Hydroxylapatitsilikonimplantat *Ophthalmologie* (1995), 92: 198-205
3. Jordan DR, Brownstein S, Faraji H. Clinicopathologic analysis of 15 explanted hydroxyapatite implants. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2004 Jul;20(4):285-90.
4. Perry JD, Tam RC. Safety of unwrapped spherical orbital implants. *Ophth Plast Reconstr Surg.* 2004 Jul;20(4):281-4.
5. Rubin PA, Popham JK, Bilyk JR, Shore JW. Comparison of fibrovascular ingrowth into hydroxyapatite and porous polyethylene orbital implants. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1994 Jun;10(2):96-103.
6. Sekundo W, Seifert P. Hydroxyapatite orbital implant. A light- and electron-microscopic and immunohistochemical study. *Ophthalmology.* 1998 Mar;105(3):539-43
7. Shields CL, Shields JA, De Potter P, Singh AD. Problems with the hydroxyapatite orbital implant: experience with 250 consecutive cases. *Br J Ophthalmol.* 1994 Sep;78(9):702-6.
8. Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr, De Potter P. Histopathologic evidence of fibrovascular ingrowth four weeks after placement of the hydroxyapatite orbital implant. *Am J Ophthalmol.* 1991 Mar 15;111(3):363-6.
9. Thakker MM, Fay AM, Pieroth L, Rubin PA. Fibrovascular ingrowth into hydroxyapatite and porous polyethylene orbital implants wrapped with acellular dermis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2004 Sep;20(5):368-73.

PD Dr. med. Ulrich Schaudig Universitäts-Klinikum Eppendorf, Martinistr. 52, D-20246 Hamburg
Tel.: 040 42803 3113; Fax: 040 42803 2338; eMail: schaudig@uke.uni-hamburg.de

**XXXIV. Jahrestagung der „Deutschsprachigen Ophthalmopathologen“ (DOP)
29./30. September 2006, München**

Jing Hua
Universitäts-Augenklinik
Killianstr. 5, 79106 Freiburg
Tel. 0761-2704001, Fax: 0761-2704057
email: jing.hua@uniklinik-freiburg.de

Patient: WH geb. 28.06.1930
Histologie-Nr.: 050007

Kombinierter maligner Lidtumor

Vorgeschichte

Der 74-jährige Patient stellte sich im Januar 2005 erstmals in der Univ.-Augenklinik Freiburg vor mit einem Tumor am temporalen Unterlid des rechten Auges. Er habe die schmerzfreie Verdickung des Unterlides im Sommer 2004 bemerkt, die sich zuerst spontan verkleinert habe und dann seit Oktober 2004 kontinuierlich gewachsen sei. Das klinische Bild zeigte einen knotigen, kaum pigmentierten Tumor des rechten Unterlides mit zentraler Ulzeration, Wimpernverlust und Teleangiektasie und Lidkantenbeteiligung. Eine Exzision des Tumors wurde bei V.a. Plattenepithelkarzinom im Januar 2005 durchgeführt.

Histologischer Befund

Histologie-Nr. 050007

Makroskopischer Befund: Lidkantenpräparat der Größe 16 x 7 x 4 mm mit Verdickung

Mikroskopischer Befund: Solider anteriorer Lidkantentumor mit Infiltration der Haut incl. Lidkante, der benachbarten Konjunktiva, sowie des Musculus orbicularis. Der hyper- und parakeratotische hornperlenreiche epitheliale Tumor zeigt eine leichte Zellatypie und eine deutliche Invasion in die Tiefe. Überraschend finden wir zwischen den Tumoringeln Ansammlungen von teils pigmentierten melanozytischen Tumorzellen. Diese Zellen weisen ebenfalls ein invasives Wachstum mit intraepitheliale Wachstum auf, und beinhalten Epitheloid-Zellen und Riesenzellen. In beiden Tumoren ist die Mitoserate niedrig.

Histologie-Nr.: 050007 HMB45

Immunhistochemisch färben sich die Tumoringeln des malignen Melanoms zwischen und entlang des epithelialen Tumors positiv an während die Meibomdrüsen eine leichte Hintergrundfärbung zeigen.

Histologie-Nr.: 050007 AE1/AE3

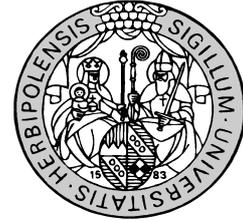
Zytokeratin AE1/AE3: die Zellen des Plattenepithelkarzinoms wurden positiv angefärbt.

Diskussion

Unser Fall stellt eine ungewöhnliche Kombination von zwei unterschiedlichen malignen Tumoren in einer Gewebeprobe dar. Die beiden Tumoren haben einen gemeinsamen Risikofaktor nämlich UV-B Bestrahlung. Dennoch ist eine solche Kombination sehr selten. In der Literatur sind bislang nur wenige Fälle mit einem simultanen Befall eines malignen Melanoms und eines Plattenepithelkarzinoms beschrieben worden, alle lagen außerhalb der okulären Adnexe: innerhalb eines reifen ovarialen zystischen Teratoms¹, in Verbrennungsnarben^{2,3}, sowie in der Mundhöhle^{4,5}. Die Ursache für diese seltene Kombination ist nicht bekannt. Eine Erklärung dafür wäre die Tumorsuppression ausgehend von dem bereits bestehenden Tumor auf den zweiten in Entstehung sich befindenden Tumor. Es ist bekannt, dass gewisse Tumoren eine reaktive Hyperplasie der angrenzenden Gewebe hervorrufen können, z. B. kann ein Bindehautnävus eine Epithelhyperplasie induzieren. In unserem Fall könnte das maligne Melanom zunächst entstanden sein und eine epitheliale Hyperplasie hervorgerufen haben, in der wiederum später durch weitere UV-B Bestrahlung eine Aktivierung von Onkogen stattgefunden hat mit nachfolgender Entartung.

Literatur

1. Hanada M, Tsujimura T, Shimizu H. Multiple malignancies (squamous cell carcinoma and sarcoma) arising in a dermoid cyst of the ovary. *Acta Pathol Jpn.* 1981;31:681-8.
2. Ikeda I, Kageshita T, Ono T. Multiple malignant melanoma and squamous-cell carcinoma in a burn scar. *Dermatology.* 1995;191:328-32.
3. Akiyama M, Inamoto N, Nakamura K. Malignant melanoma and squamous cell carcinoma forming one tumour on a burn scar. *Dermatology.* 1997;194:157-61.
4. Kippax JB, Meyer ER, Gilmore W. Oral melanoma with oral squamous carcinoma: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988;46:620-5.
5. Nakahara H, Kitamura R, Shirasuna K. Simultaneous malignant melanoma and squamous cell carcinoma of the oral cavity: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53:1455-7.



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

XXXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen in München

Patient MA, 28.03.1937
1 HE-Schnitt, Histologie Nr. 7/2006

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

Vortrag 16

Anamnese, klinischer Befund und Verlauf

Bei der 67-jährigen Patientin fiel erstmalig im Februar 2005 bei einer Abdomen-Sonographie eine unklare Raumforderung im Bereich der linken Niere auf. Es wurde die Indikation zur explorativen Nierenfreilegung gestellt. Da die intraoperative Schnellschnittdiagnostik einen Malignomverdacht ergab, wurde eine vollständige Nephrektomie mit Adrenalektomie durchgeführt. Histologisch zeigte sich eine schaumzellige Histiozytose mit zahlreichen Plasmazellen. Immunhistochemisch fand sich eine starke Expression von S100 und KiM1P, sodass die Diagnose eines extranodalen Rosai-Dorfman Syndroms gestellt wurde. Im März 2006 stellte sich die Patientin wegen rezidivierender Epistaxis in der HNO-Klinik vor. Eine Raumforderung im Bereich der Fossa canii mit Infiltration in die angrenzenden Nasennebenhöhlen erwies sich histologisch als erneute Manifestation der Rosai-Dorfman Erkrankung. Hautveränderungen lagen keine vor.

Die Patientin wurde im Juli 2006 zur Mitbeurteilung eines seit ca. 6 Monaten langsam wachsenden Unterlidtumors in unsere Klinik überwiesen. Die Untersuchung ergab einen ca 2cm großen derben, druckindolenten gut verschieblichen Tumor im Bereich des linken Unterlides. Die vorderen und hinteren Augenabschnitte sowie Visus, Tensio und Gesichtsfelduntersuchung waren altersentsprechend normal. Zur Entitäts- und Dignitätssicherung wurde eine Tumorentfernung vorgenommen.

Histopathologischer Befund

Vernarbtes Weichgewebe mit ausgeprägter histiozytärer Reaktion, teilweise mit schaumzelligem Zytoplasma, sowie zahlreiche Plasmazellen. Angeschnitten auch Konjunktiva mit mäßiger, chronischer, unspezifischer Entzündung.

Immunhistochemie

Positivität für CD68 sowie herdförmig für S100

Diagnose: Extranodale Manifestation eines Rosai-Dorfman Erkrankung

Diskussion

Die Rosai-Dorfman Erkrankung (RDD) wurde erstmals von Rosai und Dorfman unter dem Namen „Sinus Histiocytosis with massive Lymphadenopathy“ (SHML) als Erkrankung vornehmlich jüngerer Patienten mit ausgeprägter cervikaler Lymphadenopathie beschrieben, welche histologisch eine Sinushistiocytose zeigen (1). Es gibt Verlaufsformen mit einem reinem Lymphknotenbefall, welche gewöhnlich einen günstigen selbstlimitierenden Verlauf aufweisen, sowie Formen mit extranodaler Manifestation (ca. 40%), welche öfters einen protrahierten Verlauf mit Rezidiven zeigen (2). Als häufigste extranodale Manifestation finden sich multiple rot-braune Knoten der Haut. Weitere Manifestationsorte sind Knochen, Weichgewebe, Respirationstrakt, ZNS, Auge und Orbita. Am Auge sind Infiltrate der Kornea, des Augenslides, der Tränendrüse, der Retina und der Orbita, sowie eine granulomatöse Uveitis oder seröse Ablatio retinae beschrieben (3,4).

Ätiologisch wird eine virale Genese durch HHV6 Viren diskutiert (5), wengleich der histopathogenetische Ursprung der entsprechenden Histiocyten unklar ist.

Histologisch finden sich große Histiocyten mit schaumig eosinophilen Zytoplasma und vesikulärem Zellkern. Bei Lymphknotenbefall zeigt sich eine Verbreiterung der Sinus (Sinushistiocytose). Die Phagozytose von intakten Erythrozyten und Lymphozyten, die sogenannte Emperipolesis, ist charakteristisch.

Die RDD nimmt eine Zwischenstellung zwischen den Histiocytosen vom Langerhanstyp (LZH - früher auch Histiocytose X) und die vom Nicht-Langerhanstyp (NLZH) ein. Immunhistochemisch finden sich sowohl Marker von Langerhanszellen wie S100, als auch für NLZH typische Makrophagenmarker wie CD68 und KiMP1. Differenziert kann die RDD gegen eine LZH durch ein Fehlen von CD1a-Expression und Birbeck-Granula werden, zwei Kennzeichen von Langerhanszellen. Auch findet man bei einer RDD kein eosinophiles Infiltrat, welches typisch für eine LZH ist. Gegenüber NLZH zeichnet sich die RDD durch eine Expression von S100 aus, welches bei NLZH nicht vorkommt. Weitere immunhistochemische Marker für die RDD sind Fascin und CD163.

Da es sich primär um eine benigne proliferative Erkrankung mit Spotanremissionen handelt, kann bei fehlender Progredienz oder Organkompression zuerst der Spontanverlauf abgewartet werden. Zur Diagnosesicherung sowie bei extranodaler Manifestation mit Organkompressionierung kann eine chirurgische Resektion indiziert sein. Chemotherapie mit Vinca-Alkaloiden oder Interferon- α erwies sich als nicht effektiv. Kontrovers wird die Bedeutung einer Radiatio diskutiert (6). Bei Vorliegen einer Uveitis sollte eine lokale und systemische Steroidtherapie ggf. kombiniert mit weitem Immunsuppressiva wie Cyclosporin versucht werden, wengleich steroidrefraktäre Verläufe möglich sind (4).

Literatur

1. Rosai J, Dorfman RF: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol* 87:63-70, 1969
2. Foucar E, Rosai J, Dorfman RD: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 7:19-73, 1990
3. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF (1979) The ophthalmic manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Am J Ophthalmol* 87:354-367
4. Khan R, Moriarty P, Kennedy S (2003) Rosai Dorfman disease or sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy of the orbit. *Br J Ophthalmol* 87:1054
5. Levine PH, Jahan N, Murari P, et al: Detection of human herpesvirus 6 in tissues involved by sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *J Infect Dis* 166:291-295, 1992
6. Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): Report of a case and literature review. *Am J Hematol* 2002;69:67-71.

XXXIV. Jahrestagung der DOP 2006 in München, 29./30. September

2. Sitzung: Orbita, Lider

- Fall Nr. 18 -

Monströser Unterlidtumor bei einem 70jährigen mit Wachstum über 10 Jahre

Dr. med. Eckart Bertelmann

Augenklinik Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Aktuelle Anamnese (6/2006):

Der Patient W.U. wird im Juni 2006 in der oculoplastischen Sprechstunde mit einem seit 10 Jahren wachsenden Tumor des Unterlids L vorgestellt. Wegen der auffälligen Gesichtsveränderungen trägt der Patient permanent eine Sonnenbrille, die den Tumor auch mechanisch stützt, da ein massives mechanisches Ektropium durch das Gewicht des Tumors besteht.

Augenanamnese:

Früher bds. gutes Sehen, 1. Brille 40 Jahre

Aufnahmebefund:

Visus R 0,7; L 0,6, Tensio R/L 14 mmHg, Vorderabschnittsbefund: R reizfrei, Cat. incipiens, L golfballgroßer Tumor der Unterlidkante mit krustiger Oberfläche mit flauschigen weißen Belägen. Massives mechanisches Ektropium, konjunktivale Injektion, intraokular reizfrei, Cat. incipiens.

Therapie:

Resektion mit Sicherheitsabstand 5 mm, Nachresektat von der Schnittkante. Nach Bestätigung der Resektion in sano Unterlidrekonstruktion durch tarsokonjunktivalen Lappen im Sinne einer Hughes-Plastik mit freiem Hauttransplantat vom Oberlid der gleichen Seite zur Rekonstruktion der vorderen Lamelle.

Histologischer Befund:

Das histologische Präparat setzt sich aus 2 Komponenten zusammen. Zum einen Vorliegen einer invasiven zum Teil keimdrüsig aufsplitternden überwiegend mikropapillär und cribriform differenzierten Tumorkomponente, zum anderen Komponente mit solidem Wachstumsmuster und poroiden Zelltypen. Diese war vermutlich präexistent. An mehreren Stellen findet sich ein Bezug der Proliferate zu basalen Schichten der Epidermis durch poroide Zellen. Starke ubiquitäre Expression von CK5/6. Immunhistochemisch kein Nachweis einer Expression von PSA, TTF1, p56 und Zytokeratin-1. Die Proliferationsfraktion (MIB1) liegt bei 30 %.

Diagnose:

Ekkrines Porom der Haut mit Übergang in ein invasives Porokarzinom.

Verlauf:

Problemlose Einheilung, Fadenentfernung am Oberlid nach 1 Woche, am Unterlid nach 12 Tagen, Wiedereröffnung der Lidspalte nach 4 Wochen. Neugebildete Lidkante anliegend, Lidspalte seitengleich, Lidschluss vollständig.

Systemische Untersuchungen zum Ausschluss möglicher Metastasierung: Röntgen-Thorax, Oberbauch-Sonografie, Sonografie der regionalen Lymphknoten. Alle Befunde o.B.

Diskussion:

Das maligne ekkrine Porom ist eine sehr seltener hochmaligner Tumor der Schweißdrüsen mit einem polymorphen klinischen und histologischen Bild (1, 2, 5). Es wurde erstmalig 1963 beschrieben (3). Die größte Serie von 69 Patienten wurde 2001 von Robson und Mitarbeitern vorgestellt (4). In der deutschsprachigen chirurgischen Literatur wurde bisher nur ein Fall publiziert (6). Der Tumor entwickelt sich in 30 bis 50 % der Fälle aus einem benignen ekkrinen Porom. Das maligne Porom wird vor allem bei über 60-jährigen angetroffen. Der Tumor ist überwiegend an der unteren Extremität und am Körperstamm lokalisiert. Robson und Mitarbeiter fanden 11 Fälle am Kopf (18 %). In der Lidregion und speziell in der ophthalmologischen Literatur wurde nach meiner Kenntnis bisher kein Fall beschrieben.

Literatur:

1. Baptista AP, Tellechea O, Reis JP et al.: Eccrine porocarcinoma: a review of 24 cases. *Ann Dermatol Venerol* 1993;120:107-115
2. Frerichs O, Raute-Kreinsen U, Brünner S, Fansa H: Malignant eccrine poroma. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2006;38:185-187.
3. Pinkus H, Mehregan AH: Epidermotropic eccrine carcinoma. *Arch Dermatol* 1963;88:597-606.
4. Robson A, Greene J, Ansari N, Kim B, Seed PT, McKee PH, Calonje E: Eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma): A clinicopathologic study of 69 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25:710-720.
5. Tokura Y, Yoshikuni K, Teraki Y, et al.: Immunohistochemically detectable duct-like structures in benign and malignant eccrine poroma: CEA and involucrin immunostaining. *J Dermatol* 1989;16:133-141.
6. Werdin R, Kupczyk-Joeris D, Schumpelick V: Das Maligne ekkrine Porom. *Chirurg* 1991;62:350-352.

34. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen, München, September 2006

Dr. Ph. Eberwein
Universitäts-Augenklinik
Killianstr. 5, 79106 Freiburg
Tel.: 0761/270-4001, Fax: 0761/270-4057
Email: philipp.eberwein@uniklinik-freiburg.de

Patient: BJ geb. 05.12.1967
Histologienr: 060055

Granulomatöse Keratitis nach lamellärer Keratoplastik

Vorgeschichte

Der Fall eines 39 jährigen Patienten wurde uns von extern zur pathologischen Mitbeurteilung übersandt. Bei ihm war eine tiefe lamelläre Keratoplastik durchgeführt worden. Nun stellte er sich in der Augenklinik Düsseldorf wegen einer stromalen Keratitis mit ausgeprägter tiefer Vaskularisation des Hornhauttransplantates vor. Es bestand kein Anhalt für eine Abstoßungsreaktion.

Makroskopischer Befund

8 mm messendes Hornhautscheibchen mit ausgeprägter Vaskularisation

Histologischer Befund

Hornhautpräparat mit Narben der lamellären Keratoplastik an den Rändern. Das Epithel ist ödematös verändert. In einem Bereich ist die Bowmanschicht durch eine kleine Narbe unterbrochen. Dort findet sich eine Epithelfacette. Die Basalmembran ist fokal an einzelnen Stellen verdickt. In den hinteren 2/3 Dritteln des Stromas findet sich ein von einem Kunststoff ausgefüllter Hohlraum, um den sich auf der endothelialen Seite chronisch granulomatöse Infiltrate mit Anteilen von Epitheloidzellen, Riesenzellen und Lymphozyten versammeln. Das angrenzende posteriore Stroma ist vernarbt und, wie bereits makroskopisch zu sehen, mit reichlich Gefäßen versorgt. Die Descemetmembran ist relativ dünn, und die Endothelzellzahl mäßig reduziert.

Histologische Diagnose

Z.n. tiefer lamellärer Keratoplastik mit einem Fremdkörpergranulom um kunststoffähnliches Fremdkörpermaterial im Interface

Diskussion

Unser Fall stellt eine ungewöhnliche Keratitis mit granulomatöser Fremdkörperreaktion auf ein intrakorneales „Implantat“ dar. Dabei handelt es sich am ehesten um Kunststoff, welcher wahrscheinlich im Rahmen der tiefen lamellären Keratoplastik in das korneale Stroma eingebracht wurde. Möglicherweise ist das „Kunststoffimplantat“ zur Korrektur einer Hyperopie eingebracht worden. Auf Nachfragen wurde dies allerdings verneint und auch keine sonstigen Vorkommnisse bei der Operation beschrieben. Sonstige Hornhautoperationen sind bei dem Patienten nicht durchgeführt worden.

In der Literatur sind bislang keine Fremdkörperreaktionen nach Implantation intrakornealer Kunststofflinsen beschrieben, lediglich eine vermehrte Fibroblastenaktivierung an der Rückseite einer intrakornealen Hydrogellinse von McCarey et al. ^{1 u.3}. Man hat diese Art der Refraktionskorrekturen wieder verlassen, nachdem Mitte der 90er Jahre Verfahren wie PTK,

Lasik und intrakorneale Ringimplantate aufkamen, die eine deutlich bessere Einhaltung der Zielrefraktionen und weniger Komplikationen garantierten.

Eine granulomatöse Keratitis mit Fremdkörperreaktion trat nach Tätowierung der peripheren Hornhaut auf. Histologisch zeigte sich eine Ansammlung von Gefäßen, Epitheloidzellen, Lymphozyten, Plasmazellen und Riesenzellen².

Ebenso wurden intrakorneale Fremdkörperreaktionen nach Verwendung von Cyanoacrylat zum Verschluss eines perforierten Hornhautulkus beschrieben⁴.

Weitere Fälle einer granulomatöser Keratitis traten als Reaktion auf Spinnenhaare von Vogelspinnen auf⁵. Hier kam es zu einer Fremdkörperreaktion auf die mit Widerhaken versehenen, an der Kornea anhaftenden Spinnenhaare.

Außerdem sind granulomatöse Reaktionen mit Ansammlung von Lymphozyten, Epitheloidzellen und Fremdkörperriesenzellen als Reaktion gegen die Descemetmembran bei Herpeskeratitis bekannt⁶. Diese sind meistens im Bereich des Stromas und der Descemetmembran zu sehen. Seltener treten sie im Bereich der Bowmanschicht auf. Hier findet die Reaktion wahrscheinlich gegen antigenetisch verändertes Material der eigenen Hornhaut statt⁷. Es handelt sich hiermit nicht um eine „Fremdkörperreaktion“ im klassischen Sinn.

1. McDonald MB, McCarey BE, Storie B, et al. Assessment of the long-term corneal response to hydrogel intrastromal lenses implanted in monkey eyes for up to five years. *J Cataract Refract Surg* 1993;19:213-22.
2. Sharma A, Gupta P, Dogra MR, Hidayat AA, Gupta A. Granulomatous keratitis following corneal tattooing. *Indian J Ophthalmol* 2003;51:265-7.
3. McCarey BE, Andrews DM, Hatchell DL, Pederson H. Hydrogel implants for refractive keratoplasty: corneal morphology. *Curr Eye Res* 1982;2:29-38.
4. Ferry AP, Barnert AH. Granulomatous keratitis resulting from use of cyanoacrylate adhesive for closure of perforated corneal ulcer. *Am J Ophthalmol* 1971;72:538-41.
5. Spraul CW, Wagner P, Lang GE, Lang GK. [Ophthalmia nodosa caused by the hairs of the bird spider (family Theraphosidae) or hairy megalomorph (known in the US as tarantula)--case report and review of the literature]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003;220:20-3.
6. Weiner JM, Carroll N, Robertson IF. The granulomatous reaction in herpetic stromal keratitis: immunohistological and ultrastructural findings. *Aust N Z J Ophthalmol* 1985;13:365-72.
7. Mauriello JA, Jr., McLean IW, Riddle PJ. Granulomatous reaction to Bowman's layer in herpetic keratitis and band keratopathy. *Can J Ophthalmol* 1995;30:203-7.



Augenklinik mit Poliklinik

Universitätsklinikum Bonn – Anstalt öffentlichen Rechts

Direktor: Prof. Dr. med. F. G. Holz

**XXXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen,
München, 29./30. September 2006**

Peter Charbel Issa

23

05/309,310,311)

Nr.

Patient GO, *8.3.1921

(Histologie)

Malignes Melanom der Bindehaut

Anamnese, klinischer Befund, Verlauf

Eine 84-jährige Patientin stellte sich im April 2005 mit einer pigmentierten Prominenz am temporalen Limbus des rechten Auges vor. Anamnestisch bestand seit mehr als 10 Jahren eine Verfärbung der Bindehaut; seitdem sei „keine Änderung“ aufgefallen.

Die weitere ophthalmologische Anamnese und Untersuchung ergab beidseits eine frühe trockene AMD sowie ein unter Timolol kontrolliertes Offenwinkelglaukom.

Allgemeinanamnestisch waren eine Hypertonie, ein Diabetes mellitus Typ2 und eine Schilddrüsendiffunktion nachweisbar.

Klinisch zeigte sich am rechten Auge zwischen 8 und 9 Uhr ein prominenter, stark pigmentierter Tumor (ca. 5x5mm) mit umgebender Melanosis conjunctivae von 6 über 12 bis 2 Uhr und stellenweiser Pigmentierung der Hornhaut. Die Ultraschallbiomikroskopie zeigte im klinisch auffälligen Bereich eine Prominenz (ca. 2,2mm) mit gleichmäßig hyperreflektivem Binnenecho. Die Abgrenzbarkeit zu Hornhaut und Sklera war zentral etwas vermindert. Gonioskopisch waren keine Auffälligkeiten zu sehen.

Wir entschlossen uns zur operativen Entfernung der pigmentierten Läsion. Der Tumor wurde bis auf die Sklera abpräpariert und mitsamt der sichtbaren primär erworbenen Melanose exzidiert. Nachfolgend wurde eine Therapie mit Mitomycin C Augentropfen 0,04% (4xtgl über 2 Wochen, 3 Zyklen mit 1 Woche Pause) eingeleitet. Im Nachbeobachtungszeitraum von mittlerweile 12 Monaten zeigte sich kein Anhalt für ein Tumor-Rezidiv.

Pathologisch-anatomische Begutachtung

Makroskopisch: Pigmentiertes Bindehautpräparat 13x4x2mm mit dunkel pigmentiertem Tumor (5,5x4,5x1,5mm), sowie pigmentierte Bindehautpräparate ohne makroskopisch sichtbaren Tumor.

Mikroskopisch: Histologisch erkennt man in kleinen Nestern angeordnete epitheloide Tumorzellen mit ausgeprägter Zell- und Kernpolymorphie und einem invasivem Wachstum bis auf die Sklera. Der Tumor zeigt sich gering vaskularisiert mit nur wenigen Mitosen. Im Randbereich findet sich ein begleitendes Entzündungsinfiltrat. Der Tumor reicht bis in den Randbereich des Exzidates.

Außerdem erkennt man in der angrenzenden Bindehaut die für eine primär erworbene Melanose mit Atypien charakteristischen polymorphen intraepithelialen und teils nestförmig angeordneten Zellproliferationen. Im subepithelialen Bindegewebe finden sich pigmentbeladene Makrophagen.

Immunhistochemisch: S100 und Melan A stark positiv, Ki67 in 10-20% der Zellen positiv.

Diagnose: a) gemischtzelliges malignes Melanom der Bindehaut, zur Tiefe teilweise randbildend. b) primär erworbene Melanose der Bindehaut mit mäßigen Atypien.

Kommentar

Maligne Melanome der Bindehaut (BH-MM) sind seltene Tumoren mit einer Gesamt-Sterblichkeitsrate von ca. 30% und machen nur ca. 2 % aller malignen Tumoren des Auges aus. In westlichen Industrieländern wird die jährliche Inzidenz auf ca. 0,02-0,05 pro 100.000 Einwohner geschätzt (MM der Haut: 10-12 / 100.000 in Deutschland), wobei im Gegensatz zu den wesentlich häufigeren Melanomen der Haut UV-Strahlung nicht als ursächlich angesehen wird und keine zunehmende Inzidenz beobachtet wurde. Das BH-MM kommt ohne Geschlechtsprädisposition v.a. bei älteren Patienten vor.

Die meisten konjunktivalen Melanome entstehen auf dem Boden einer primär erworbenen Melanosis (PAM) mit Atypien der Bindehaut. PAM ohne Atypien gehen kaum, PAM mit Atypien hingegen in 50% der Fälle in ein BH-MM über. Ca. 70% der BH-MM sind mit einer PAM assoziiert. Des Weiteren können BH-MM *de novo* (selten) oder aus einem Bindehautnävus (10-30%) entstehen. Prädilektionsstelle ist der Limbus, jedoch muss insbesondere bei neu aufgetretenen Pigmentierungen der tarsalen Bindehaut von einem MM ausgegangen werden, da hier Nävi selten vorkommen. Die PAM kommt meist einseitig bei weißhäutigen Menschen vor und ist durch eine diffuse, fleckförmige, flache Pigmentierung ohne Zysten von Nävi abzugrenzen.

Die Rezidivrate des BH-MMs liegt bei nahezu 50%, weshalb eine regelmäßige Nachbetreuung über Jahre notwendig ist. Eine Tumordicke von >1,5mm, multifokale Melanome sowie gemischtzellige Tumoren (im Gegensatz zu spindelzelligen) stehen für eine schlechtere Prognose. Ein Auftreten von Rezidiven sowie Fernmetastasen wurde auch Jahre nach „erfolgreicher“ Ersttherapie beschrieben. Erste Station für Metastasen sind die präaurikulären und submandibulären Lymphknoten. Können Wächterlymphknoten untersucht werden und zeigt sich hier keine Metastasierung, ist der Tumor mit über 90%iger Wahrscheinlichkeit in toto entfernt.

Bei der Behandlung des BH-MMs werden verschiedene Therapiemaßnahmen (radikale Tumorexzision, lokale Brachytherapie, Protonenbestrahlung), ggf. in Kombination und/oder ergänzt durch eine Kryotherapie und/oder eine lokale Chemotherapie (z.B. mit Mitomycin C oder 5 FU) angewendet.

Literatur:

1. Auv-Hädrich C., Reinhard T. 2006: Bindehautmelanom. ZPA 27(5): 244-250
2. Kurli M, Finger PT. (2005): Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: 12 years' experience. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 243(11):1108-14.
3. Seregard S. 1998: Conjunctival melanoma. Surv Ophthalmol. 42(4):321-50. Review.
4. Shields CL, Shields JA. 2004: Tumors of the conjunctiva and cornea. Surv Ophthalmol. 49(1):3-24. Review.
5. Tuomaala S, Kivela T. (2004): Metastatic pattern and survival in disseminated conjunctival melanoma: implications for sentinel lymph node biopsy. Ophthalmology. 111(4):816-21.



Dr. S. Butros
Universitäts-Augenklinik
Prittwitzstrasse: 43
89075 ULM

Universitäts-Augenklinik
Prittwitzstr. 43, 89075 Ulm

Direktor: Prof. Dr. Gerhard K. Lang

XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) (29./30. September 2006, München)

Patient: S., W. geb. 09.11.1922

Karunkeltumor

Fall: 25

Anamnese und klinischer Befund:

Ein 83-jähriger Patient stellte sich bei uns aufgrund einer schmerzlosen Veränderung an der rechten Karunkel vor. Der Patient gab an, diese erstenmals vor ca. ½ Jahr bemerkt zu haben. Eine Größenzunahme habe er selbst nicht feststellen können. Die tumoröse Läsion verursachte nur geringgradige Beschwerden. Die weitere augenärztliche Untersuchung ergab eine beidseits bestehende Pseudophakie sowie eine altersbedingte Makuladegeneration. Allgemeinmedizinisch bestand eine medikamentös eingestellte arterielle Hypertonie sowie ein Diabetes mellitus. Es erfolgte eine komplikationslose chirurgische Exzision des Tumors in Lokalanästhesie mit anschließender histologischer Untersuchung. Ein Rezidiv ist bisher, 6 Monate nach der Operation, nicht aufgetreten.

Makroskopischer Befund:

Gräuliches Gewebestück der Abmessung 7 x 6 x 7 mm.

Mikroskopischer Befund:

Histologisch zeigt sich unter einem mehrschichtig verhornenden Plattenepithel mit Becherzellbesatz ein läppchenartig untergliederter Tumor. Der Tumor ist teils solide, teils zystisch, teils tubulär aufgebaut und besteht aus zylindrischen, oder kubischen Zellen mit eosinophilem granulärem Zytoplasma. Die Zellkerne stellen sich monomorph rundlich, mit teilweise sichtbaren Nukeoli ohne Atypien dar. In den Zystenlichtungen zeigt sich ein amorphes eosinophiles PAS-positives Material. Der Tumor wird von einer Kapsel begrenzt und zeigt kein invasives Wachstum.

Diagnose:

Onkozytom der Karunkel

Diskussion:

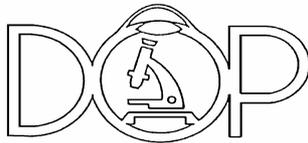
Onkozytome sind seltene gutartige Tumore, die durch Transformation aus duktalem und azinären Epithelzellen hervorgehen. Sie sind in vielen Organen mit sekretorischer Funktion zu finden wie z.B. Tränendrüse, Speicheldrüse, Trachea, Schilddrüse, Epithelkörperchen oder Nieren (1,5). Der Begriff Onkozytom wurde von Hamperl 1931 geprägt (3), der mit dieser Benennung die auffallend großen Zellen zum Ausdruck bringen wollte. Synonyme Bezeichnungen sind adenolymphomatöser Tumor, papilläres Zystadenom sowie oxyphiles Adenom. Die Erstbeschreibung eines Onkozytoms am Auge erfolgte durch Radnot im Jahre 1947 (4). Die häufigste Lokalisation am Auge ist die Karunkel. 4-10% aller Karunkeltumore sind Onkozytome (6).

Des Weiteren kommen Onkozytome an Bindehaut, Tränendrüse, Tränensack sowie den Augenlidern vor. Der Tumor findet sich bei Frauen etwas häufiger als bei Männern (6) und stellt sich klinisch meist als rötliche oder gelbliche prominente Läsion dar. Histologisch zeigt sich ein läppchenartig untergliederter Tumor der durch eine Pseudokapsel begrenzt ist und zystische Areale aufweist. Charakteristisch sind die Onkozyten: große, uniforme zylindrische, teilweise kubische Zellen, mit einem auffallend großen eosinophilen Zytoplasma mit feinen Granula. Das Zytoplasma enthält zahlreiche Mitochondrien in atypischer Konfiguration (7), die lichtmikroskopisch den feinen Granula im Zytoplasma entsprechen. Die relative Häufigkeit des Onkozytoms im Karunkelbereich wird durch das vermehrte Vorkommen von akzessorischen Tränendrüsen in diesem Bereich erklärt, aus denen sehr wahrscheinlich der Tumor hervorgeht.

Onkozytome sind in der Regel gutartig und zeigen nur in Einzelfällen ein aggressives Wachstum bzw. eine maligne Transformation (oxyphiles Adenokarzinom) (1,6).

Literatur:

- 1) Biggs SL, Font RL. Oncocytic lesions of the caruncle and other ocular adnexa. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 474-478
- 2) Eglen DE. Ocular adnexal oncocytoma. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 566-568
- 3) Hamperl H. Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie menschlicher Speicheldrüsen. *Z Mikrosk Anat Forsch* 1931; 282: 724-730
- 4) Radnot M. Aus Onkozyten bestehende adenomartige Hyperplasie in der Tränensackwand. *Ophthalmologica* 1941; 101: 95-100
- 5) Renni IG, Fleck RM. Oncocytomas (oxyphil adenomas) of the lacrimal caruncle. *Br J Ophthalmol* 1980; 64: 935-939
- 6) Riedel K, Stefani FH, Kampik A. Onkozytome der okulären Adnexe. *Klin Monatsbl Augenheilk* 1983; 182: 544-548
- 7) Shields CL, Shields JA, Arbizo V, Augsburger JJ. Oncocytoma of the caruncle. *Am J Ophthalmol* 1986; 102: 315-319



**XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen
Ophthalmopathologen (DOP)
München, 29./30. September 2006**

Patient: U.P.
geb. 09.02.1948
OP-Datum: 02.05.2005
Histo-Nr.: 8071/05
1 histologisches Schnittpräparat (HE-Färbung)

Christoph Schmidt
HELIOS Kliniken Schwerin
Augenklinik
Wismarsche Str. 393-397
19049 SCHWERIN

Leistenförmige Verdickung der Descemet-Membran

Anamnese und Befunde:

Der Patient wurde am 01.05.2005 erstmals mit einer *rechtsseitigen Hornhautdekomensation* in der Schweriner Augenklinik vorstellig. Die *primäre Ausgangssituation* stellt ein *juveniles Glaukom mit Buphthalmus und Haab'schen Leisten*, sowie *Z.n. mehrfachen glaukomchirurgischen Eingriffen* (z.B. Iridenkleisis, Trabekulektomie) dar.

Am **rechten Auge** erfolgte auswärts bereits 06/04 eine Phakoemulsifikation mit Hinterkammerlinsenimplantation, pars-plana-Vitrektomie und Silikonölentamponade bei Ablatio retinae.

Am **linken Auge** lag eine Phthisis bulbi mit Transplantatdekomensation bei Zustand nach zweimaligem Silikonölwechsel (auswärts) bei Zustand nach perforierender Keratoplastik wegen Hämatokornea und Re-pars-plana-Silikonölwechsel bei Re-Ablatio retinae (auswärts) bei Zustand nach Vorderkammer- und Hinterkammerspülung mit vorderer Vitrektomie (1996) bei Vorderkammereinblutung bei Zustand nach Phakoemulsifikation und Hinterkammerlinsenimplantation mit pars-plana-Silikonölwechsel bei Re-Ablatio retinae (auswärts) bei Zustand nach Schienenunterfütterung bei Re-Ablatio retinae (1994) bei Zustand nach Ölablassung und Sickerkissenrevision bei Druckdekomensation bei Zustand nach pars-plana-Vitrektomie, Silikonölentamponade und Cerclage bei Ablatio retinae (1994) ebenfalls auswärts vor.

Der Visus betrug bei Aufnahme rechts Fingerzählen und links Lux projectio recta, der Augeninnendruck lag rechts bei 15 mmHg, sowie links bei 1 mmHg (Phthisis bulbi).

Eingriff:

Bei einer ausgeprägten Hornhautdekomensation mit deutlich reduziertem Visus und Zustand nach pars-plana-Vitrektomie mit Silikonöltamponade entschieden wir uns am 02.05.2005 für eine Skleroplastik, temporäre Keratoprothese, pars-plana-Silikonölexplantation und perforierende Keratoplastik am funktionell letzten rechten Auge.

Histologie:

Makroskopischer Befund:

Es stellt sich ein scheibenförmiges, im Durchmesser 0,8 cm messendes und 0,1 cm dickes grau-weißes glasiges weiches Gewebstück dar.

Mikroskopischer Befund:

An der Oberfläche erkennt man ein fokal unterschiedlich hoch aufgebautes Hornhautepithel mit geringen Kerngrößenschwankungen und teils kurzstreckiger, teils flächenhafter Ablösung des Epithels von der fokal sehr unterschiedlich breiten Bowman'schen Lamelle. Die Hornhaut selbst ist in ihrer Schichtdicke etwas unregelmäßig. Es findet sich ein fokales Ödem, jedoch keine Entzündungsreaktion und keine Kapillarsprossungen. Die Descemet'sche Membran ist zum Teil massiv verdickt und zeigt kleine leistenartige Vorwölbungen bzw. Verdickungen. Das Hornhautendothel lässt sich nur fragmentarisch abgrenzen.

Diagnose:

Deutliche regressive Veränderungen der Hornhaut mit zystischer Degeneration des Hornhautepithels und Ausbildung sog. Haabsche-Leisten bei Buphthalmus.

Kommentar:

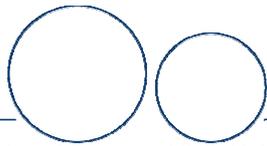
Spaltlampenmikroskopisch sind bereits bandartige Streifen der Hornhaut erkennbar. Die bandartige Streifen, oder auch Haab'sche Leisten genannt, stellen das Ergebnis einer überschießenden Basalmembranbildung mit Endothelzellzahlverlust im Rahmen von Reparaturvorgängen bei Descemet-Einrissen dar, dessen primäre Ursache das juvenile Glaukom mit Buphthalmus ist. Im weiteren Verlauf kommt es oft zu einem Fortschreiten des Endothelzellzahlverlustes mit Hornhautdekomensation, wie bei dem Patienten auch geschehen. Ob die Phakoemulsifikation mit Hinterkammerlinsenimplantation und gleichzeitiger glaskörperchirurgischer Eingriff ein zusätzlicher Faktor für die Hornhautdekomensation darstellt, sollte diskutiert werden.

Danksagung:

Für die Herstellung der Schnitte und histologische Mitbeurteilung der Präparate bedanke ich mich bei Herrn Dr. R. Hinze (Institut für Pathologie, Helios Kliniken Schwerin).

Literatur:

- O. Haab: Atlas und Grundriss der gesamten Augenheilkunde, Band 1: Die äußerlichen sichtbaren Erkrankungen des Auges. J.F. Lehmanns-Verlag München; 1990; S. 234
- G.O.H. Naumann: Pathologie des Auges; Springer-Verlag Berlin Heidelberg NewYork, 1980, S. 199
- J. Francois, F. Hollwich: Augenheilkunde in der Klinik und Praxis; Band 2: Hornhaut- Alterhornhaut – Linse – Uvea – Orbita - Epibulbäre Tumore - Haut und Auge – Auge und Straßenverkehr, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 1991, S. 151
- M.B. Shields, G.K. Krieglstein: Glaukom: Grundlagen, Differentialdiagnose, Therapie, Springer –Verlag Berlin Heidelberg New York; 1993, S. 214 - 215
- M. Wenzel, U. Krippendorff, W. Hunold, M. Reim: Endothelial cell damage in congenital and juvenile glaucoma, Klin Monatsbl. Augenheilkd 1995; 1989, S. 344
- E. Toker, B. Seitz, A. Langenbacher, T. Dietrich, G.O.H. Naumann, Cornea: Penetrating Keratoplasty for Endothelial Decompensation in Eyes with Buphthalmos, 2003, S. 198-204
- J.H. Krachmer, M.J.Mannis, Holland, E J: Cornea – Fundamentals of Cornea and External Disease, Mosby-YEAR Book, 1997, S. 369
- C.E. Margo, H.E. Grossniklaus: Ocular Histopathology – A Guide to Differential Diagnosis, W. B. Saunders Company, 1991, S. 246
- R. Rich, M.B. Shields, T. Krupin: The Glaucomas, Mosby-Year Book, 1996; S. 737
- L. Mastropasqua, P. Carpineto, M. Ciancaglini, M. Nubile, E. Doronzo: J of Glaucoma: In vivo confocal microscopy in primary congenital glaucoma with megalocornea, 2002, S. 83-89
- G.W. Cibis GW, R.C. Tripathi, J of Ophthalmology: The differential diagnosis of Descemet's tears (Haab's striae) and posterior polymorphous dystrophy bands. A clinicopathologic study, 1982, S. 614-620
- S.N. Martina, J. Sutherlandb, A. V Levin, R. Klosea, M. Pristona, E. Héona, J. of med. Genetics: Molecular characterisation of congenital glaucoma in a consanguineous Canadian community: a step towards preventing glaucoma related blindness 2000, S. 422-427
- M. Hacker, K. Vanselow, C. Klais, A. Zubcov-Iwantscheff, N. Stärk, 96. Jahrestagung der DOG 1998, Kasuistik einer Rieger-Anomalie, 1998, P 381
- J. Amann: 93. Tagung der Deutschsprachigen Ophthalmo-Pathologen, Haab'sche Stria bei congenitalem Glaukom, 1995, P 13



Universitätsaugenklinik Heidelberg

Augenklinik

Geschäftsf. Äztl. Direktor:
Prof. Dr. med. H.E. Völcker

KONTAKT:
Dr. Anne Hunold
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg
Fon +49 (0)6 221 56 36625
Email : ah@uni-hd.de

29) HÄMATOCORNEA

Anne C Hunold

Ophthalmologische Anamnese:

Ein 13 jähriger Patient mit Z.n. Amotio totalis 2003 des linken Auges bei Traumaanamnese im Jahre 2000 wurde mehrfach auswärtig voroperiert. Primär erfolgte eine Cerclage, dann ppV, Peeling, Retinotomie, Endolaser sowie Silikonölandotamponade (12/2003).

Ein Jahr postoperativ zeigte sich eine Reamotio und eine Katarakt, so dass eine Katarakt-OP in Kombination mit einer ergänzenden Retinopexie nasal durchgeführt wurde (1/2005).

Aufgrund einer massiven Fibrinreaktion mit Seclusio pupillae und Iris bombe erfolgte eine Vorderkammerrevision mit Synechiolyse und rtPA Injektion (3/2005).

Schließlich musste einige Monate später wegen einer PVR bedingten Amotio erneut ein netzhautchirurgischer Eingriff mit Silikonölaustausch erfolgen (8/2006).

Nach einer erneuten Contusio mit Hyphäma im Dezember 2005, musste Anfang Januar eine Vorderkammerspülung erfolgen. Der Augeninnendruck war zu diesem Zeitpunkt niedrig normal und die Hornhaut zeigte sich postoperativ klar (1/2006). Bereits sechs Wochen später wurde aufgrund eines zweiten Hyphämas infolge einer weiteren (dritten) Contusio wiederum eine Entfernung von dichtem Blutkoagel aus der Vorderkammer durchgeführt (2/2006).

Diesmal kam es auch zu einer Druckdekompensation (genauere klinische Angaben fehlen).

Erstmalige Vorstellung in unserer Klinik erfolgte im April 2006 . Die Hornhaut zeigte sich braun-rötlich verfärbt und die Vorderkammer war soweit beurteilbar mit Blut gefüllt. Aufgrund der beginnenden Phthisis und der intermittierenden Schmerzen des Patienten sowie aufgrund der Gefahr einer sympathischen Ophthalmie wurde zur Enukleation des linken Auges geraten.

Makroskopischer Befund:

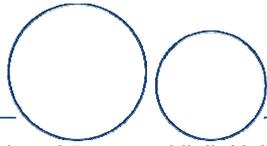
Bulbus mit den Maßen anterior-posterior 22 mm, vertikal 23 mm und horizontal 22 mm.

Die Hornhaut misst sowohl vertikal als auch horizontal 10 mm. Der Optikus ist abgerissen.

Der gesamte Bulbus wird von einer Cerclage umgeben. Die HH ist braun-rötlich verfärbt und die Vorderkammer soweit beurteilbar mit Blut gefüllt. Im hinteren Bereich des Bulbus findet sich ein Skleradefekt von 6 x 4 mm. Bei der Diaphanoskopie ist der Bulbus nicht durchleuchtbar. Der Bulbus wird geteilt. Es entleert sich Silikonöl aus dem Glaskörper. Die Netzhaut ist im hinteren Bereich abgelöst und es finden sich mehrere Netzhautlöcher und – einrisse.

Mikroskopischer Befund:

Die Hornhaut ist dicht mit Hämosiderin- Fragmenten durchsetzt. Die Descemet- Membran ist weitgehend intakt, ein Endothelzellbesatz findet sich nur peripher an einzelnen Stellen. Im Bereich der peripheren Kornea finden sich vereinzelte Gefäßanschnitte, der Kammerwinkel ist beidseits offen. Im Bereich der Iris sind Ansammlungen von Leukozyten sichtbar, weiterhin weist die Iris Gefäßanschnitte auf. Präiridal findet sich amorphes Gewebe sowie Anheftungen von amorphem Material und vereinzelte Entzündungszellen. Das Pigmentblatt ist diffus verändert zum Teil verdickt. Es finden sich Reste der Linsenkapsel verwachsen mit einer retroiridalen Membran sowie peripher im Bereich der Linsenkapsel amorphes Gewebe. Die komplette Netzhaut ist großflächig abgehoben und an vielen Stellen bereits degenerativ verändert. Präretinal findet sich eine fibröse Membran. Subretinal finden sich vereinzelt Erythrozytenansammlungen sowie an einer Stelle zystisch umgebautes Gewebe. Die Aderhaut ist ebenfalls an einigen Stellen abgehoben und weist verstreute Pigmentzellen auf.



Universitätsaugenklinik Heidelberg

In der Eisenfärbung (Berliner Blau) erkennt man im Bereich des kornealen Stromas, aber auch im Bereich der Iris sowie im Bereich der Netzhaut und Aderhaut multiples, punktförmiges FE-positives Material.

Diskussion

Die braunrote bis gelbliche Verfärbung der Hornhaut durch Hämoglobineinlagerungen wird als Hämatocornea bezeichnet. Die Häufigkeit einer Hämatocornea nach Hyphäma wird in der Literatur zwischen 2,1% (Broderick) und 11,0% angegeben.^{1,2,4}

Eine Hämatocornea entsteht vor allem bei länger bestehendem Hyphäma, insbesondere wenn es sich um ein komplettes Hyphäma in Kombination mit einem Sekundärglaukom handelt.^{2,4,6} Im vorliegenden Fall traf dies zumindest zeitweise zu. In einzelnen Fällen kann das Bild einer Hämatocornea aber auch bei niedrigen Druckverhältnissen auftreten.⁵

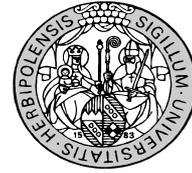
Das histologische Bild einer Hämatocornea kann nach Gottsch in vier Stadien eingeteilt werden: 1) Ödem, Endothelzellvakuolen 2) Akutphase mit freiem Hämoglobin 3) Chronische Phase mit intrazellulärem Hämosiderin 4) Aufklärung.³

Man findet neben extrazytoplasmatischen Hämoglobinpartikeln multiple 0,2-2 µ grosse intrazytoplasmatische Einschlüsse (Hämosiderin) im Stroma. Der Hämatinabbau erfolgt durch Phagozytose der Keratozyten.^{2,6}

Die Infiltration der Hornhaut erfolgt über die Peripherie oder aber durch das geschädigte Endothel. Man vermutet, dass eine spätere Aufklärung auch vom Schädigungsgrad des Hornhautendothels abhängig ist.⁴ Messmer et al. kamen in Ihrer Studie zu dem Schluss, dass auch die Passage über ein intaktes Endothel und die Descemetmembran möglich ist, wenn ein hoher Druckgradient bzw. Intraokulardruck besteht.²

Es kann Monate, aber auch bis zu Jahren dauern bis das Hornhautstoma von peripher nach zentral aufklart.

1. Mc Donnell PJ, Green WR et al: Blood staining of the cornea. Light microscopic and ultrastructural features, Ophthalmology 1985, (92):1668-1674
2. Messmer EP, Gottsch J, Font RL: Blood staining of the cornea-a histopathologic analysis of 16 cases, Cornea 1984-1985;(3):205-12
3. Gottsch JD, Messmer EP et al: Corneal blood staining. An animal model; Ophthalmology 1986 Jun ;93(6):797-802
4. Broderick JD: Corneal blood staining, Brit.J.Ophthal.,1972, 56:589-593
5. Beyer TL, Hirst LW: Corneal blood staining at low pressures, Arch Ophthalmol,1985, 103:654-5
6. Poulliquen Y, Desvignes P: Ultrastructure of hematocornea- ultrastructure d'une hématocornée (franz. Artikel), Arch Ophthalmol Rev Gen Ophthalmol, 1967 Jan-Feb, 27(1):45-52



XXXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen, München 2006



Patient SSt, *3.4.1966
1 HE-Schnitt, 30/06

Dr. R. Guthoff
Augenklinik der Julius-Maximilians-
Universität Würzburg
Josef-Schneider-Str. 11
97080 Würzburg
r.guthoff@uni-wuerzburg.de

Iristumor

Klinischer Befund und Verlauf

Eine 39-jährige Patientin wurde im Januar 2006 wegen eines spontanen Hyphämas bei bekanntem Irisnaevus des linken Auges zu uns überwiesen. Die Patientin hatte am Vortag Schleiersehen bemerkt. Die letzte Kontrolle des Irisnaevus lag 5 Jahre zurück, nachdem es 13 Jahre lang photokontrolliert kein Wachstum gezeigt hatte. Die übrige ophthalmologische Anamnese der sonst gesunden Patientin war unauffällig.

Die klinische Untersuchung ergab am linken Auge mit Visus 1,0 einen 2,1x1,9 mm großen nodulären vaskularisierten gelblichen bei 6 Uhr gelegenen Iristumor mit Endothelkontakt und einem Hyphäma (1mm). Ein Ektropium uveae oder Pupillenverziehung bestand nicht. Der Kammerwinkel war unauffällig ohne vermehrte Pigmentierung. Ultraschallbiomikroskopisch zeigte sich ein Tumor mit einer Prominenz von 3,7 mm.

Der Photovergleich zu 2001 ergab ein Größenwachstum zur Irisbasis.

Zehn Tage darauf erfolgte komplikationslos eine Tumorresektion im Rahmen einer Sektoriridektomie.

Histologischer Befund

Es zeigt sich ein Tumor, der große Teile des Exzidates einnimmt mit Spindel-A und zum Teil Spindel-B zellig Tumorzellen. Atypischen Mitosen finden sich nicht. Die Tumorzellen sind zum Teil fischzugartig angeordnet. Fokal Pigmentverklumpungen, die Tumorzellen sind ansonsten nur vereinzelt pigmentiert. Weiterhin zeigen sich einzelne kräftige Gefäße.

Die Tumorzellen exprimieren Melan A und sind negativ für Cytokeratin. Der Tumor reicht dicht bis an den Absetzungsrand.

Diagnose: Iristumor TNM pT1a

Kommentar

Das Irismelanom ist ein seltener Tumor, das zwischen 3,3 bis 16,6% der Uveamelanome ausmacht¹. Das mittlere Patientenalter bei Diagnosestellung ist mit 40 bis 47 Jahren 1-2 Dekaden geringer als bei den übrigen Uveamelanomen¹⁻³. In 56-66% ist das Irismelanom in der unteren Irishälfte zu finden¹. Klinisch ist der noduläre vom diffusen Typ, der oft von einem Sekundärglaukom begleitet wird, zu unterscheiden. Weiterhin läßt sich das „Tapoica“-Melanom abgrenzen, gekennzeichnet durch ein kugeliges, fischlaich-ähnliches Wachstumsmuster.

In unserem Fall handelte es sich klinisch um ein klassisches noduläres Irismelanom mit spontanem Hyphäma und gesichertem Größenwachstum. Die Differenzierung zwischen der Diagnose Irismelanom und Irisnaevus bereitet oft große Schwierigkeiten. Das wichtigste Merkmal zur Unterscheidung eines Naevus von einem lokalisierten Melanom ist das (fotodokumentierte) Größenwachstum⁴. Weiterhin sind eine Ausdehnung >3mm und eine Prominenz >1mm Melanom-verdächtig². Eine starke Vaskularisierung, evtl. begleitet von einer spontanen Blutung, ist bei 7-20% der Irismelanome zu finden und kann die Abgrenzung zu einem Hämangiom erschweren^{1,3}. Hilfreich kann die Fluoreszeinangiographie mit Darstellung der tumoreigenen Vaskularisation mit Leckagen in der Spätphase sein.

Bei geringem Pigmentgehalt ist an ein Leiomyom, ein Hämangiom, an Metastasen oder granulomatöse Prozesse zu denken. Amelanotische Leiomyome können spaltlampenmikroskopisch nicht von einem amelanotischem Irismelanom unterschieden werden. Gleichfalls trifft dies auf amelanotische Melanome und Metastasen zu, wobei jedoch letztere durch ein schnelleres Wachstum gekennzeichnet und häufiger in der oberen Irishälfte zu finden sind. Die Transillumination wie auch die Ultraschallbiomikroskopie helfen bei der Abgrenzung zu harmlosen Iriszysten, bzw. zu Ziliarkörpermelanomen mit Irisinvasion.

Histologisch werden (nach Häufigkeit ihres Auftretens geordnet) Spindelzellmelanome, gemischte Spindel-Epitheloidzellmelanome und Epitheloidzellmelanome unterschieden, wobei Spindel-A-zellige Varianten als Naevi klassifiziert werden^{1,3,4}. Die Korrelation zwischen dem histologischen Tumorbild und der Überlebensprognose ist bei Irismelanomen geringer als bei Aderhautmelanomen. Das mittlere Intervall nach Diagnosestellung und dem Auftreten von Metastasen ist bei Irismelanomen mit 8,5 Jahre länger.

Die Therapie von Irismelanomen ohne Kammerwinkelbeteiligung ist die Iridektomie und bei Ziliarkörperinvasion die Iridozyklektomie.

Die Prognose eines Irismelanoms ist bei geringer Metastasierungsrate und Metastasenbedingter Letalität (jeweils bis etwa 3%) insgesamt günstig^{1,3,4}.

1. Rones B and Zimmerman LE. The prognosis of primary tumors of the iris treated by iridectomy. *AMA Arch Ophthalmol* 1958;60:193-205.
2. Shields CL, Shields JA, Materin M, et al. Iris melanoma: risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology* 2001;108:172-178.
3. Arentsen JJ and Green WR. Melanoma of the iris: report of 72 cases treated surgically. *Ophthalmic Surg* 1975;6:23-37.
4. Jakobiec FA and Silbert G. Are most iris "melanomas" really nevi? A clinicopathologic study of 189 lesions. *Arch Ophthalmol* 1981;99:2117-2132.



Dr. S. Eckert
Universitäts-Augenklinik
Prittwitzstrasse: 43
89075 ULM
Email: stephan.eckert@uniklinik-ulm.de

Universitäts-Augenklinik
Prittwitzstr. 43, 89075 Ulm

Direktor: Prof. Dr. Gerhard K. Lang

XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) (29./30. September 2006, München)

Patient: H., L. geb. 22.02..2004

Melanozytom der Iris

Fall: 31

Anamnese und Befund:

Bei einem kleinen Mädchen war erstmals im Alter von 11 Monaten ein pigmentierter Irisprozess im temporal unteren Quadranten des linken Auges aufgefallen. Im Verlauf von 7 Monaten zeigte sich eine Größenzunahme die zu einem Hornhaut-Endothelkontakt und einer Beeinträchtigung der optischen Achse führte. Deshalb wurde eine Narkoseuntersuchung durchgeführt.

Der Kammerwinkel war frei, jedoch fielen prominente Irisgefäße und eine Pigmentaussaat in das umliegende Irisgewebe auf. In der Ultraschallbiomikroskopie konnte eine Ausbreitung des Tumors in Richtung Ziliarkörper ausgeschlossen werden.

Aufgrund der erhobenen Befunde wurde der Iristumor exzidiert und histologisch untersucht.

Hierbei wurde die Diagnose eines Melanozytoms gestellt, wobei differentialdiagnostisch aufgrund einer stellenweise erhöhten Mitoserate ein malignes Melanom nicht sicher auszuschließen war.

Das Kind wurde daher noch einem Staging unterzogen, es fand sich jedoch kein Hinweis für eine Metastasierung des Tumors.

Nachuntersuchungen in Narkose nach 1 und nach 6 Monaten zeigten keinen Hinweis auf ein Tumorrezidiv.

Makroskopischer Befund:

Es zeigte sich ein schwarzes, 0,5 cm messendes Gewebestück.

Mikroskopischer Befund:

Es zeigt sich ein stark hyperpigmentiertes Gewebestück mit großen rundlichen Zellen. Diese haben prominente hyperchromatische Kerne mit prominenten Nukleoli. In der Ki67-Immunhistologie sind ca. 1% der Zellen markiert, in der p53-Immunhistologie ca. 1-2% der Zellen.

Diagnose:

Melanozytom der Iris

Diskussion:

Der Begriff Melanozytom (magnozellulärer Nävus) wurde 1962 von Zimmerman und Garron geprägt und beschreibt einen dunkel pigmentierten Tumor, der überall dort auftreten kann, wo uveale Melanozyten vorkommen. Am häufigsten findet man Melanozytome im Bereich des N. opticus, selten an Choroidea, Iris, Ziliarkörper und Konjunktiva (1,9).

Differentialdiagnostisch ist insbesondere an ein malignes Melanom, eine Iriszyste oder Irismetastase zu denken. In der Vergangenheit wurde der Tumor oft fälschlicherweise als malignes Melanom interpretiert und eine Enukleation durchgeführt (1,4).

Obwohl das Melanozytom üblicherweise einen relativ stabilen Prozeß darstellt, ist ein Größenwachstum in 10-15% der Fälle beschrieben und kann dadurch auch zu Komplikationen führen (2). So kann es bei spontaner Tumornekrose zu einer Pigmentdispersion mit resultierendem sekundären Offenwinkelglaukom kommen (7). Auch ist ein Wachstum in umgebende Strukturen möglich, z.B. in die Sklera ausgehend von einem Ziliarkörpermelanozytom (6). Eine Pigmentaussaat in das umliegende Irisgewebe sowie in den Kammerwinkel ist häufig vorhanden (3).

Von Bedeutung ist die Tatsache, dass eine Transformation des Melanozytoms zu einem malignen Melanom in bis zu 1-2% der Fälle beschrieben ist (2).

Das Management bei Irlsmelanozytom umfasst insbesondere regelmäßige Verlaufskontrollen. Bei nachgewiesenem Wachstum bzw. Auftreten von Komplikationen reicht das Spektrum von Feinnadelbiopsie über Iridektomie bis zur Blockexzision. Eine Enukleation ist für blinde, schmerzhaft Augen reserviert (3,7,8).

Histologisch ist das Melanozytom gekennzeichnet durch intensiv pigmentierte, plumpe, runde bis ovale Nävuszellen mit kleinen, runden, zentralen Kernen (2,5). Vereinzelt können atypische Mitosen und Zellen mit größeren Kernen und prominenten Nukleoli vorkommen. Von Juarez und Tso wurden histologisch und elektronenmikroskopisch zwei Typen von Melanozytenzellen definiert, wobei die Typ 2-Zellen die metabolisch aktiveren zu sein scheinen. Sie sollen für das Wachstum der Melanozytome verantwortlich sein und eine mehr spindelzellartige Konfiguration aufweisen (10).

Literatur:

1. Reidy JJ, Apple DJ, Steinmetz RL, Craythorn JM, Lofffield K, Gieser SC, Brady SE. Melanocytoma: nomenclature, pathogenesis, natural history and treatment. *Surv Ophthalmol* 1985 Mar-Apr;29(5):319-27
2. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC Jr, Shields CL. Melanocytoma of the optic disc: a review. *Surv Ophthalmol* 2006 Mar-Apr;51(2):93-104
3. Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA. Iris melanocytoma: clinical features and natural course in 47 cases. *Am J Ophthalmol* 2005 Mar;139(3):468-75
4. Shields JA, Sanborn GE, Augsburger JJ. The differential diagnosis of malignant melanoma of the iris. A clinical study of 200 patients. *Ophthalmology* 1983 Jun;90(6):716-20
5. Kurlı M, Finger PT, Manor T, McCormick SA, Grossniklaus HE. Finding malignant change in a necrotic choroidal melanocytoma: a clinical challenge. *Br J Ophthalmol* 2005;89:921-22
6. Mohamed MD, Gupta M, Parsons A, Rennie IG. Ultrasound biomicroscopy in the management of melanocytoma of the ciliary body with extrascleral extension. *Br J Ophthalmol* 2005;89:14-16
7. Fineman MS, Eagle RC Jr, Shields JA, Shields CL, De Potter P. Melanocytolytic glaucoma in eyes with necrotic iris melanocytoma. *Ophthalmology* 1998 Mar;105(3):492-6
8. Rummelt V, Naumann GO, Folberg R, Weingeist TA. Surgical management of melanocytoma of the ciliary body with extrascleral extension. *Am J Ophthalmol* 1994 Feb 15;117(2):169-76
9. Zimmerman LE, Garron LK. Melanocytoma of the optic disc. *Int Ophthalmol Clin* 1962;2:431-40
10. Juarez CP, Tso MO. An ultrastructural study of melanocytomas (magnocellular nevi) of the optic disk and uvea. *Am J Ophthalmol* 1980;90:48-62

XXXIV. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen 26. und 27. September in München

2-Photonenmikroskopie – Auf dem Weg zur in-vivo Histologie

Philipp Steven
Lübeck

Die 2-Photonenmikroskopie ist eine neue hochauflösende optische Technik, die durch kurz gepulste Lasersysteme ermöglicht wird. Autofluoreszenzaufnahmen von Geweben lassen sich so ex-vivo und in-vivo ohne artifiziellen Gewebsschaden in bislang unerreichter Auflösung erstellen. Die 2-Photonenmikroskopie wurde erstmals von Denk et al. 1990 für wissenschaftliche Anwendungen vorgestellt (Denk W. 1990). Seitdem gibt es eine rasant zunehmende Anzahl von Arbeitsgruppen, die diese neue Technologie nutzen. Die 2-Photonenmikroskopie basiert auf dem Prinzip nichtlinearer Fluoreszenzanregung mittels eines Femtolasers. Die Anwendung langwelligen Lichts führt aufgrund einer geringen Streuung zu einer hohen Eindringtiefe (Centonze u. White 1998; Helmchen u. Denk 2005), einer geringen phototoxischen Belastung (Rubart 2004) und damit zu einer sicheren Anwendung in-vivo. Durch Absorption von zwei zeitlich ultrakurz aufeinander folgenden Photonen wird eine Fluoreszenz-Emission im Wellenlängenbereich von Blau oder Grün erreicht. Im Gegensatz zur konventionellen Fluoreszenzmikroskopie entsteht diese Emission hierbei praktisch nur in der Schärfenebene (König 2000). Anwendungsbeispiele sind die Messung der Calciumdynamik in Gehirnscheiben und in lebenden Tieren, die Transfektion einzelner Zellen mittels Öffnung einer einzelnen nanoskopischen Pore in der Zellmembran mit dem gebündelten Femtolaser und die Darstellung von Zell-Zell Interaktionen, Physiologie und Morphologie lebender Zellen (Zipfel et al. 2003, König et al. 2005; Vogel et al. 2005). Die mit dieser Technik messbare Fluoreszenz von NAD(P)H (Nicotinamid-adenin-dinucleotid-Phosphat) und NADH (Nicotinamid-adenin-dinucleotid) kann als Indikator für die zelluläre Atmung und damit für den Zustand des intrazellulären Stoffwechsels herangezogen werden (Chance et al. 1959). Erste Bilder von okulären Geweben ausgewählter Spezies und der Vergleich von Bindehautexzidaten mit den histologischen aufgearbeiteten Präparaten sollen einen Überblick über die Möglichkeiten und Grenzen dieser neuen Technologie geben.

Ex-vivo Autofluoreszenzabbildungen der normalen Bindehaut von Schwein und Maus als Einzelbild oder Bilderstapel, sowie Messungen der Fluoreszenzlebenszeiten mit variablen Anregungswellenlängen wurden angefertigt. Zum Vergleich von 2-Photonenmikroskopie und Histologie wurden ein konjunktivales Papillom und ein Bindehaut-Nävus ausgewählt. Nach Exzision der Präparate wurden diese vor Fixierung im Nährmedium bis zur Untersuchung mit dem 2-Photonenmikroskop aufbewahrt und erst nachher standardisiert fixiert und aufgearbeitet.

Das Papillom zeigt in der HE Färbung die typischen Epithelpapillen mit zentralen bindegewebigen Anteilen. Vershobenen Kern-Zytoplasmarelationen und Zellpolymorphismen sind sichtbar. Die 2-Photonenmikroskopische Untersuchung zeigt das Autofluoreszenzbild des untersuchten Gewebes. Vergleichbar mit der histologischen Untersuchung können sowohl Epithel und Bindegewebe von einander unterschieden werden, als auch die Kern-Zytoplasmarelation bestimmt werden.

Der Bindehaut-Nävus wurde nach ausführlicher Photodokumentation und SL-OCT-Untersuchung exzidiert und hiernach wie oben beschrieben unfixiert 2-photonenmikroskopisch untersucht. Die Autofluoreszenzaufnahmen des Epithels zeigen ein mehrschichtiges Epithel mit unterschiedlich hell fluoreszierenden Zellen, die von superfiziell bis basal an Größe abnehmen. Unter dem Epithel befindet sich eine bindgewebs- und zellreiche Schicht, die durch Darstellung der Second Harmonic Generation als kollagenreich identifiziert werden kann. In der Tiefe befinden sich reichlich Kollagenfibrillen mit kapillären, Erythrozyten-gefüllten Gefäßen, die an einigen Stellen eingeschnürt wirken.

Die 2-Photonenmikroskopie erlaubt die Betrachtung von Geweben der Augenoberfläche in zellulärer und subzellulärer Auflösung. Durch die Verwendung von zwei ultrakurz aufeinander folgenden Photonen im infraroten Bereich ist eine hohe Tiefenwirkung auch in stark streuenden Geweben möglich. Insbesondere die Augenoberfläche bietet sich für Untersuchungen mit dem 2-Photonenmikroskop an. Ein Vergleich mit der konfokalen Lasermikroskopie wird zeigen, inwiefern sich konfokale und Autofluoreszenz-Darstellungen ergänzen oder ersetzen können. Die Möglichkeit der Fluoreszenzlebenszeitmessung erlaubt hierbei zusätzliche funktionelle Untersuchungen. Eine Verwendung für die Untersuchung der Augenoberfläche ist nach unseren bisherigen Ergebnissen (Schwellenmessungen an Zellkulturen und ex-vivo Präparaten) weitestgehend unbedenklich, bedarf aber noch ausgedehnteren Untersuchungen. Eine präoperative Analyse unklarer Bindehaut oder Hornhautpathologien könnte in ausgewählten Fällen das operative Vorgehen (z.B. Sicherheitsabstand) mitbestimmen.

Literatur:

1. Denk W, Strickler JH, Webb WW. Two-photon laser scanning fluorescence microscopy. *Science* 1990; 248:73-76
2. Centonze VE, White JG. Multiphoton excitation provides optical sections from deeper within scattering specimens than confocal imaging. *Biophys J* 1998; 75:2015–2024.
3. Helmchen F, Denk W. Deep tissue two-photon microscopy. *Nat Methods*. 2005; 2:932–940.
4. Rubart M. Two-photon microscopy of cells and tissue. *Circ Res*. 2004; 95:1154–1166.
5. König K. Multiphoton microscopy in life science. *Journal of Microscopy* 2000;200:83-104
6. Zipfel WR, Williams RM, Webb WW. Nonlinear magic: multiphoton microscopy in the biosciences. *Nature biotechnology* 2003; 21:1369-1377
7. König K, Riemann I, Stracke F, Le Harzic R. Nanoprocessing with nanojoule near-infrared femtosecond laser pulses. *Med Laser Appl* 2005; 20:169-184.
8. Vogel A, Noack J, Hüttmann G, Paltauf G. Mechanisms of femtosecond laser nanosurgery in cells and tissues. *Appl Phys B* 2005, 1015-1047.
9. Chance B, Thorell B. Localization and kinetics of reduced pyridine nucleotide in living cells by microfluorometry. *J. Biol. Chem.* 1959; 234:3044-3050



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

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

Martinstraße 52
20246 Hamburg



Dr. med. K. Al-Samir
Facharzt für Augenheilkunde
Histologie

Tel: (040) 42803-2328

Fax (040) 42803-6491

XXXIV. Jahrestagung 2006 München

(35) Aderhautmelanom nach TTT

Zur Vorgeschichte: Ein 58 jähriger Patient wurde Ende 2004 mit der Diagnose eines Aderhautmelanoms des rechten Auges vorgestellt. Die Funktion betrug R cc 0,5 und L cc 1,0; Tensio R/L 12 mmHg. Funduskopisch zeigte sich am rechten Auge ein submakuläres Aderhautmelanom. Sonographische Prominenz: 2,32mm (ohne Sklera), Basis 11x10mm. Entschluss zur primären transpupillare Thermotherapie (TTT) wegen der geringen Prominenz und zur Vermeidung einer Optikusaffektion. Nach erfolgter TTT ergänzende Diodenlaserkoagulation (DLK) im Randbereich.

3 Monate nach TTT zeigte sich keine Aktivität im Angiogramm, jedoch eine identische Tumordicke in der Sonographie.

5 Monate später zeigte sich in der Sonografie eine dezente Prominenzzunahme (3,29mm), daraufhin erneute TTT.

7 Monate später kam es zu einer Regression (2,89mm).

10 Monate nach Erstbehandlung erneute TTT bei deutlicher Größenzunahme auf 5,2mm.

Erst ein halbes Jahr nach der letzten Behandlung stellte sich der Patient abermals vor, sonographische Prominenz von knapp 7mm.

Funduskopisch stellte sich ein mehrhöckeriger Befund und der Verdacht eines Durchbruchs in den Glaskörper: Entschluss zur Enukleation.

Makroskopischer Befund: Ein Bulbus mit den Maßen 23x23x22mm, Hornhautdurchmesser 11mm, kein makroskopisch erkennbarer Skleradurchbruch. Nach horizontaler Eröffnung ergießt sich klarer Glaskörper. Bräunlich pigmentierter Tumor der Makula Prominez 6 mm, Basis knapp 10 mm.

Mikroskopischer Befund: Im Bereich der Makula liegendes Aderhautmelanom. Spindelförmige und epitheloide Melanomzellen. Kaum Nekrosen. Im Tumorapex auffallend stark pigmentierte Melanomzellen. Die Netzhaut zeigt über weite Bereiche eine reguläre Schichtung, im Randbereich des Tumors narbige Umwandlung der Retina.

In einzelnen Schnitten zeigt sich ein Durchbruch des Tumors nach intravitreal sowie Tumorzellen intraskleral entlang der Emissarien.

Histologische Diagnose: Gemischtzelliges malignes Melanom der Aderhaut.

Kommentar: Gezeigt wird ein Aderhautmelanom nach mehrmaliger TTT. Auffallend ist, dass retinale Strukturen teilweise unversehrt erscheinen, benachbart von deutlich destruierten Retinaanteilen im Bereich der durchgeführten DLK. Der Tumor zeigt im apikalen Bereich eine auffallende Pigmentierung; hier kann diskutiert werden, ob eine primäre Hyperpigmentierungszone oder eine Folge der TTT vorliegt. Der Tumor zeigte über die TTT Behandlungen eine stabile Prominenz, nach einem Jahr eine Prominenzzunahme. In der Literatur finden sich für das Nichtansprechen auf TTT zwei Theorien: Melanomzellen im Bereich der Emissarien und der Sklera, die von dem Laser nicht erreicht werden können und

so zum Rezidiv beitragen und aggressive Tumorzellen, die der TTT widerstehen. Erneutes Wachstum findet dann meist entlang der Choroidea statt. Im vorliegenden Präparat kann angenommen werden, dass die basal gelegenen Zellen zum Rezidiv geführt haben, da sie eine differente Morphologie zeigen.

Der Fall zeigt eindrücklich die potenzielle Gefahr der TTT bei Aderhautmelanomen mit grenzwertiger Prominenz. Möglicherweise sind insbesondere apikal stärker pigmentierte Tumoren prädestiniert für eine unzureichende Behandlung der Tumorbasis. Engmaschige (vierteljährliche) Kontrollen mit Sonographie und Fluoreszenzangiographie und eine frühzeitige Indikation zur Brachytherapie auch bei minimaler Zunahme der Prominenz sind zu empfehlen.

Schnitte: Anschnitte eines Bulbus, H&E

Zaldivar RA, Aaberg TM, Sternberg P Jr, Waldron R, Grossniklaus HE. Clinicopathological findings in choroidal melanomas after failed transpupillary thermotherapy. *Am J Ophthalmol* 2003 May;135(5):657-63

Langmann G, Lechner H, Wenzel E, Mossbock G, Wackernagel W. Transpupillare Thermotherapie (TTT) von Aderhautmelanomen. *Ophthalmologe*.2005 Dec;102(12):1162-7.

Kreusel KM, Bechrakis N, Riese J, Krause L, Wachtlin J, Foerster MH. Combined brachytherapy and transpupillary thermotherapy for large choroidal melanoma: tumor regression and early complications. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* DOI 10.1007/s00417-006-0357-8

Singh AD, Rundle PA, Berry-Brincat A, Parsons MA, Rennie IG. Extrascleral extension of choroidal malignant melanoma following transpupillary thermotherapy. *Eye* 2004 Jan;18(1):91-3



XXXIV. Jahrestagung der DOP
München, 29./30. September 2006
Gregor Willerding, Augenklinik, Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin
gregor.willerding@charite.de

Sympathische Ophthalmie nach transskleraler Resektion eines Aderhautmelanoms

Klinik/Anamnese

Eine 46 Jahre alte Patientin stellte sich mit einem inferioren Aderhautziliarkörpermelanom (echographische Ausdehnung 11,7x8,6 mm, Prominenz 8,6 mm) am linken Auge vor. Der Visus betrug rechts 1,0 und links 0,25. Eine transsklerale Tumorsektion mit adjuvanter Ruthenium-Brachytherapie wurde durchgeführt. Nach zwei Wochen wurde bei Glaskörperblutung und Ablatio retinae eine Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation sowie Vitrektomie und Silikon-Endotamponade durchgeführt.

15 Monate später zeigten sich am linken Auge eine Bulbushypotonie, Hornhauttrübung und dichte Kapselbildung. Der Visus betrug intakte Lichtprojektion und wegen beginnender Phthisis und erschwerter Tumorkontrolle wurde bei limitierter Visusprognose eine Enukleation geplant. Bei Aufnahme zur Enukleation 17 Monate nach der primären Intervention am linken Auge gab die Patientin eine seit zwei Wochen bestehende Photophobie und Visusabnahme auf dem rechten Auge an. Der Visus betrug hier 0,7 und es zeigte sich eine fibrinöse Iritis mit einer hinteren Synechie. Funduskopisch zeigten sich keine Entzündungszeichen. Eine sympathische Ophthalmie wurde diagnostiziert, eine lokale antiinflammatorische Therapie initiiert und die Enukleation des linken Bulbus durchgeführt.

Histopathologie:

Tumorexzisionspräparat (nicht gezeigt):

Spindelzelliges, wenig pigmentiertes Aderhautmelanom.

Enukleierter Bulbus:

Makroskopisch: linker Bulbus, 24,5x23x22,5mm, Hornhaut 11,5x13mm, N. opticus 3,5mm.

Mikroskopisch: Hornhaut/Vorderkammer: Stromavaskularisation, z.T. subepitheliale Vernarbung, entzündlicher Pannus auf der peripheren Hornhaut, stellenweise retrocorneale Membran, Descemet mit peripheren Guttae, Endothel rarefiziert, Fibrinablagerungen in der Vorderkammer. Iris/Ciliarkörper: Kammerwinkel z.T. synechiert, lymphoplasmazelluläre Infiltration der Iris, Rubeosis iridis, cyclitische Membran, Linsen- und Kapselreste.

Hinterer Augenaschnitt: Auf einer Seite anteriore Sklera verdickt mit Fadenmaterial, Choroidektomie prääquatorial, posterior uveale Verdickung durch eine nicht-nekrotisierende epitheloidzellhaltige Granulome und reichliche, die Choriokapillaris relativ aussparende Infiltration mit Lymphozyten. Lymphozyten mehrheitlich CD4 positiv, z.T. auch CD8 positiv. Zeichen von Pigmentphagozytose durch die Epitheloidzellen, wenige Eosinophile. Relative Aussparung der Choriokapillaris. Granulomatöse Infiltration von Sklerakanälen. Einige Dalen-Fuchs-Knötchen der peripheren Netzhaut. Ausgeprägtes Makulaödem, stellenweise retinale Perivaskulitis und fokale epiretinale Gliose, z.T. flache exsudative Ablatio. Nervus opticus ohne grobe Pathologie.

Kommentar:

Sympathische Ophthalmie (SO), seit der Antike bekannt und von Johan Albin Dalen¹ sowie Ernst Fuchs² histopathologisch beschrieben, ist eine seltene bilaterale granulomatöse Uveitis die mit unterschiedlicher Latenz nach einem operativen oder nichtoperativen Trauma auftritt³. Eine SO nach Tumorexzision eines Ziliarkörpermelanoms wurde bisher einmal klinisch beschrieben⁴. Das Risiko, eine SO nach Vitrektomie zu entwickeln wurde mit 0,01%⁵ bis 0,125%⁶ angegeben. Im geschilderten Fall auffällig waren klinisch die mit 17 Monaten relativ lange Latenz und die histopathologisch unterschiedliche Ausprägung des Vorderabschnittes vs. des Hinterabschnittes mit Plasmazellen anterior und Granulomen posterior.

¹Dalen JA. Zur Kenntnis der sogenannten Choroiditis sympathetica. Mitteilung aus der Augenklinik des Carolinischen medicochirurgischen Instituts zu Stockholm, Jena, 1904, 6:1-21

²Fuchs E. Über sympathisierende Entzündung (nebst Bemerkungen über seröse traumatische Iritis). Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1905;61;365-456

³Duke-Elder S, Perkins ES. Diseases of the uveal tract. In: Duke-Elder S, ed. System of ophthalmology, vol. 9. St Louis: Mosby;1966

⁴Garcia-Arumi J et al. Sympathetic ophthalmia after surgical resection of iridociliary melanoma. A case report. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2006

⁵Gass JD. Sympathetic ophthalmia following vitrectomy. Am J Ophthalmol 1982;93:552-8.

⁶Kilmartin DJ et al. Sympathetic ophthalmia risk following vitrectomy: should we counsel patients? Br J Ophthalmol 2000;84:448-9



XXXIV Jahrestagung der DOP

München, September 2006

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

Masquerade-Syndrom bei 11-jährigem Mädchen

Klinik

Seit Mai 2005 bestanden bei der Patientin intermittierende Schmerzen und eine Visusminderung am rechten Auge, seit Juli zusätzlich Hüftschmerzen und Fieber. Im August 2005 erfolgte die Aufnahme in eine Kinderklinik. Bei Verdacht auf granulomatöse Uveitis mit Katarakt und Sekundärglaukom, wurde eine lokale und systemische Kortisontherapie angesetzt jedoch ohne deutliche Besserung des Befundes. Eine daraufhin durchgeführte Vorderkammerpunktion zeigte entzündliche als auch maligne Zellen, so dass eine Vorstellung in unserer Klinik erfolgte. Befunde bei Erstvorstellung September 2005: rechtes Auge Visus HBW, Tensio 45, VAA: Ze++, Kat.provecta, Rubeosis, Ectropium uvea, kein Funduseinblick, sonographisch flacher zystischer ca 2,1 mm prominenter Tumor am Ziliarkörper im Bereich der pars plana/picata bei anliegender Netzhaut. Linkes Auge: regelrecht. Aufgrund der anatomischen Lage und Struktur wurde ein Medulloepitheliom vermutet, und es erfolgte eine Clear cornea Lentektomie. Intraoperativ zeigte sich ein prom. Tumor 14 mm posterior des Limbus, sowie von 6-11 Uhr weißliche Beläge der pars plicata. Der prominente Tumoranteil wurde mit einem Rutheniumapplikator bestrahlt, der vordere Augenabschnitt bis zur Ora serrata anschließend mit Protonen (November 2005). Der histologische Befund der Vorderkammerspülflüssigkeit zeigte rundliche Zellen mit prominenten Nucleoli, relativ gleichförmig und kaum Zytoplasma, Retinoblastomzellen entsprechend. Im Februar 2006 betrug der Visus +10,0 = 0,1 auf dem rechten Auge, im Kammerwinkel und in der pars plana fanden sich weißliche Absiedlungen, so dass bei Verdacht auf eine diffuse Vorderabschnittsaussaat eines Retinoblastoms das rechte Auge enukleiert wurde.

Pathologie

Makroskopisch: Der Bulbus misst 25 x 25 x 25 mm, die Hornhaut 11,8 x 11,4 mm, der N. Opticus 8,5 mm. Der Bulbus wird horizontal eröffnet. Es finden sich ausgedehnte, flockige, weißliche Ablagerungen im Bereich von Ziliarkörper und Pars plana sowie kugelige Absiedlungen in der Vorderkammer und im Sulcus ciliaris.

Mikroskopisch: Die Hornhaut zeigt ein regelrechtes Epithel und Stroma. Im nasalen Anteil der Hornhaut zeigt sich eine schräg durchlaufende Narbe (der nasal oberen Diszision

entsprechend) mit minimalen Pigmentablagerungen (iatrogenen Methylenblauablagerungen). Die Endothelzellzahl ist regelrecht, am Endothel finden sich einige disseminierte Tumorzellen. Der Kammerwinkel ist beidseits synechiert mit Erythrozyten Im Trabekelmaschenwerk. Die Iris zeigt eine dezente Rubeosis iridis, ein Ektropium des Pigmentepithels und Auflagerungen einzelner Tumorzellen. Im Kapselsack sind Linsen- und Nachstarreste. Zwischen Kapselsack, Iris und Ziliarkörper, Zonulafasern und Glaskörper finden sich (scheinbar) flottierend oder an diesen Strukturen adhärenente Tumorzellen einzeln und in Gruppen nach posterior reichend bis etwa in Höhe des Ansatzes der Musculi recti. Die Tumorzellen zeigen in der HE-Färbung bei hoher Zelldichte chromatindichte Kerne mit verschobener Kernplasmarelation zu Gunsten des Kernes mit einem zarten Zytoplasmasaum. Es finden sich einige Mitosen sowie zahlreiche apoptotische Tumorzellen. Die Tumoren sind nicht vaskularisiert. Es finden sich keine Rosetten oder Fleuretten. Es besteht keine Verbindung von Tumorzellen zur Netzhaut, ebenso finden sich postäquatorial keine Tumorzellen. Auf der temporalen Seite findet sich eine von der Ora serrata bis zur mittleren Peripherie reichende Desorganisation der Netzhaut, einer Strahlennarbe entsprechend. Posterior schließt sich eine exsudative als auch eine artefaktbedingte Ablatio an. Der N. Opticus zeigt sich dezent gliotisch verändert.

Immunhistochemie: Tumorzellen ca 60% MIB positiv, NSE positiv, Synaptophysin positiv, Chromogranin negativ, GFAP negativ

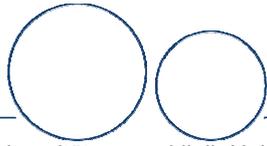
Diagnose: Dissemination eines undifferenzierten Retinoblastoms

Kommentar

Ungewöhnlich ist in diesem Fall einerseits der klinische Verlauf mit der späten Manifestation des Tumors, als auch die Lokalisation des Tumors im Bereich des Ziliarkörpers und des vorderen Augenabschnittes und einer fast regelrechten Netzhaut. Differentialdiagnostisch wurde hier primär ein Medulloepitheliom des Ziliarkörpers diskutiert auf Grund des sonographisch zystischen Charakter des Tumors und der Lokalisation. Die intraokulare diffuse Aussaat von Tumorzellen und das relativ einheitliche histologische Bild weisen jedoch auch bei fehlenden Verkalkungen und Rosetten auf ein Retinoblastom hin. Immunhistologisch gibt es keinen sicheren spezifischen Marker um diese beiden Tumoren zu differenzieren.

Literatur:

Materin et al: Diffuse infiltrating retinoblastoma simulating uveitis in a 7-year old boy. Arch Ophthalmol 2000. (118) 442
Biswas et al: Retinoblastomas in adults . Surv ophthalmol 2000 (44) 409-414
Walton et al: An 11-year old girl with loss of vision in the right eye. N engl J med 2006 (354) 741-748
Mietz et al: Unilateral retinoblastoma in an adult. Ophthalmology 1997 (104) 43-47



Universitätsaugenklinik Heidelberg

Fall 39: Battered child– ophthalmopathologischer Beitrag zur Forensik

Stefan Heyne

Augenklinik

Geschäftsf.Ärztl. Direktor:
Prof. Dr. med. H.E. Völcker

KONTAKT:
Dr. Stefan Heyne
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg
Fon +49 (0)6 221 56 36660
Email : Stefan.Heyne@med.uni-heidelbe

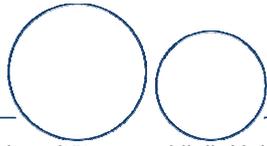
Klinik:

Ein fünf Monate alter Junge wurde aufgrund Erbrechen, Stoßatmung und Krampfanfällen durch den durch die Eltern verständigten Notarzt ins Krankenhaus gebracht. Aufgrund einer blutigen Lumbalpunktion erfolgte ein CT, in der man eine massive Hirnschwellung und ein Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung sah. Ein augenärztliches Konsil zeigte frische retinale Hämorrhagien. Anamnestisch war zu erfahren, dass die Gerinnung durch den Kinderarzt aufgrund einer unnatürlich langen Blutung bei Durchtrennung des Zungenbändchens kontrolliert worden war.

Aufgrund zunehmender Spannung der Fontanelle sowie zunehmender Pupillenweite trotz Analgosedierung erfolgte ein MRT. Es ergab sich auch hier eine ausgeprägte globale Hirnschwellung sowie eine Kompression der äußeren Liquorräume supratentoriell sowie der Arterien und Venen der Hirnoberfläche mit Tiefertreten der infratentoriellen Strukturen in Richtung Spinalkanal. Des Weiteren bestand der Verdacht auf ein Subduralhämatom im Interhemisphärenspalt. Aufgrund der infausten Prognose wurde auf eine chirurgische Intervention (Hirndrucksonde, Entlastung) verzichtet. Nach Absetzen aller zentralwirksamen Medikamente verstarb der Patient. Röntgenbilder vom Thorax und Abdomen ergaben ein deutliches Hautemphysem thorako-lateral rechts sowie zervikal. Die Extremitäten waren nicht frakturiert. Im Rahmen der Gerinnungsdiagnostik fiel in der Faktorenanalyse eine Faktor VII Konzentration von 26% auf (Norm bei 5 Monate altem Kind: 50 bis 130%).

Obduktion:

Ausgeprägtes Hirnödem und Erweichung, diskrete Unterblutung der weichen Hirnhaut im Bereich des linken Schläfenlappens basal, geringe Unterblutung der harten Hirnhaut über der rechten Hemisphäre. Todesursächlich war ein massives Hirnödem. Ursache des Ödems konnte durch die Obduktion nicht geklärt werden.



Histologie der Bulbi:

RA: Einzelne freie Erythrozyten zwischen der hinteren GK-Grenzmembran und der Nervenfaserschicht. Zahlreiche Erythrozyten in der Nervenfaserschicht, umschriebene Blutungen subretinal. Netzhaut regelrecht geschichtet. Optikus unauffällig.

LA: Zahlreiche Erythrozyten zwischen der hinteren GK-Grenzmembran und der Nervenfaserschicht. Erythrozyten in allen Schichten der Netzhaut, zahlreiche subretinale Blutungen. Peripapilläre Aufquellung aller Netzhautschichten. Es besteht ein Papillenödem. Es finden sich zahlreiche extravasale Erythrozyten in den Optikusscheiden.

Diskussion:

Retinale Hämorrhagien finden sich bei 65-95% der Opfer eines Shaken Baby Syndroms (SBS) (4). Sie sind hinweisend, jedoch nicht unabdingbar für die Diagnosefindung (1). Sie beruhen hauptsächlich, wie auch die massive Hirnschwellung, auf Rotations- und Schleuderkräfte, die in der Orbita auf das Auge wirken. Die folgenden Scherkräfte in den Zellschichten der Retina führen so zu Einrissen retinaler Gefäße. Die am häufigsten betroffenen Zellschichten sind nach Rao et al. die Nervenfaserschicht, die Ganglienzellschicht und die innere Körnerschicht (5). Keine wesentliche Bedeutung wird mittlerweile einer fortgeleiteten Erhöhung des Hirndrucks beigemessen (4). Von großer Wichtigkeit ist bei der Begutachtung auf die Größe und die Lokalisation der Blutungen in der Retina zu achten. Retinale Hämorrhagien in der peripheren Netzhaut gelten als pathognomonisch für das SBS (3).

Die Differentialdiagnose von retinalen Hämorrhagien umfasst Geburtstraumata, Gerinnungsstörungen, Leukosen, Kohlenmonoxidvergiftungen oder schwere Enzephalitiden in Frage. Die Ausprägung ist jedoch zumeist leichter und von anderer Morphologie als beim SBS beschrieben (2).

Literatur:

- 1.) Aryan EH, Ghosheh FR, Jandial R, Levy ML; Retinal hemorrhage and pediatric brain injury: etiology and review of the literature. *Journal of clinical neuroscience* (2005) 12(6), 624-631.
- 2.) Bays J (2001a) Conditions mistaken for child abuse. In: Reece RM, Ludwig S (eds). *Child abuse – Medical diagnosis and management*. 2. Aufl. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Baltimore, New York, London, S. 177-206.
- 3.) Carbaugh SF; Understanding Shaken Baby Syndrom. *Adv Neonatal Care* 4(2):105-116, 2004.
- 4.) Herrmann B; ZNS-Verletzungen bei Kindesmisshandlungen – das Shaken Baby Syndrom. *Kinder- und Jugendarzt*, 36. Jg. (2005) Nr. 4.
- 5.) Rao N, Smith RRE, Choi JH, Xiaohu X, Kornblum RN. Autopsy findings in the eye of fourteen fatally abused children. *Forensic Sci. Int.* 1988; 39:293-299.

XXXIV. Jahrestagung der DOP, München,

29/30. September, 2006

Daniel Kook

Augenklinik der Universität

Mathildenstr. 8

80336 München

Tel.:089/5160-3811

FAX: 089/5160-5160

e-mail: daniel.kook@ med.uni-muenchen.de

Orbitametastase eines Leiomyosarkoms

Kasuistik:

- 52-jähriger Betonarbeiter mit Z.n. Exzision eines Leiomyosarkoms (pT2, N2, M0, G2, ED 04/2005) im Bereich der rechten Leiste im August 2005 mit neoadjuvanter Chemotherapie (EORTC-Schema)
- sonstige Systemerkrankungen: arterieller Hypertonus, Hyperurikaemie, Hyperlipidaemie, Z.n. Myocardinfarkt, Z.n. 2 maliger tiefer Beinvenenthrombose, COPD
- Bei Erstvorstellung anamnestisch progredienter Exophthalmus rechts und rechtsseitige Epiphora seit etwa 6 Monaten, beidseitige Myopie, Astigmatismus, sonst ophthalmologische Anamnese leer
- RA: Fernvisus cc $-3.25/-2.00/175 = 0.9$ und Tensio ohne Therapie 16
- rechtsseitiger Exophthalmus mit 4-5 mm Seitendifferenz, reizfreier VAA mit Cat. incipiens, SFT bds. ohne RAPD, funduskopisch regelrechter Normbefund
- ultrasonographisch rechts im B-Bild intrakonale, runde, gut bis scharf begrenzte, echoarme, komprimierbare, bis an den N. opticus heranreichende Läsion darstellbar, im A-Bild max. Dicke nach 9 h intrakonal 18,8 mm, Reflektivität niedrig, Struktur regulär heterogen, Vaskularisationszeiche positiv, somit insgesamt vereinbar mit Lymphom/Sarkom/Pseudotumor-Gruppe
- im cran. MRT intraconale Raumforderung mit Medialisierung des N. opticus, mit und ohne KM im T1-Bild signalisodens mit Augenmuskeln, im T2-Bild leicht hypodens im Vgl. zu Augenmuskeln, insgesamt vereinbar mit Tumor ausgehend von Muskel/Bindegewebe
- → Tumorexstirpation in ITN über laterale Orbitotomie, intraop. Darstellung eines sehr derben, weisslich-grauen, multilokulären, gut abgrenzbaren Tumors mit Pseudokapsel, OP komplikationslos
- weiterer Verlauf: bis heute Visus voll, Motilität frei, kein Folgeschaden am re. Auge

Histologie (HE-Färbung) / Immunhistologie:

Spindelzelliger, zellreicher Tumor, Anordnung der Spindelzellen in Form von Zügeln, Zellkerne mit z.T. zigarrenartiger Gestalt, deutliche Kernpleomorphie, mit einzelnen bizarren Riesenzellen, im Randgebiet einzelne Herde lymphatischen Gewebes

Immunhistochemie für glattmuskuläres Aktin und Desmin: positiv

→ histologische Diagnose: knotiges Infiltrat eines **Leiomyosarkoms**

Diskussion:

- Leiomyosarkom als orbitaler Primärtumor extrem selten (in Lit. nur Einzelfallberichte) und orbitale Metastase eines Leiomyosarkoms noch seltener (3 Einzelfallberichte)
- Leiomyosarkom: häufigster Ursprung in Uterus und GI-Trakt
- 1-13 % aller Orbitatumoren sind Metastasen, in der Regel metastasieren Malignome in die Uvea, nur selten in die Orbita (Ausnahme: ProstataCa.)
- häufigster Primärtumor bei Metastase: Carcinome: MammaCa., ProstataCa., BronchialCa
- Patienten mit metast. Malignom: in 2-3 % Orbitametastase

Leiomyosarkom:

- Immunhisto: vimentin, actin +, CD 34, CD 68, S-100, cytokeratin -
- apparative Diagnostik: US, CT (Knocheninfiltration), MRT (Weichteildifferentialdiagnostik), Feinnadelbiopsie (1 Fallbericht 1997)
- Therapie: Chirurgie, meist gut entfernbar, da minimal infiltratives und kohaesives Wachstum, in der Orbita jedoch meist bröckelig und ohne Kapsel und somit Entfernung daher eher schwierig, adjuvant oder neoadjuvant Radiotherapie oder Chemotherapie möglich

Literatur:

1. Spermatic cord leiomyosarcoma metastatic to the orbit, Bakri SJ, Krohel GB, Peters GB, Farber MG, Am J Ophthalmol. 2003 Jul;136(1):213-5
2. Primary orbital leiomyosarcoma: a case report with MRI findings, Hou LC, Murphy MA, Tung GA, Am J Ophthalmol. 2003 Mar;135(3):408-10
3. Cancer Metastatic to the Orbit, Shields JA, Shields CL, Brotman HK, Carvalho C, Perez N, Eagle RC Jr, Ophthal Plast Reconstr Surg. 2001 Sep;17(5):346-54
4. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: The 2002 Montgomery Lecture, part 1, Shields JA, Shields CL, Scartozzi R., Ophthalmology. 2004 May;111(5):997-1008
5. Primary orbital leiomyosarcoma: a case report with MRI findings, Lawrence C. Hou, Marjorie A. Murphy and Glenn A. Tung, Am J Ophthalmol. 2003 Mar;135(3):408-10
6. Leiomyosarcoma metastatic to the orbit: diagnosis of fine-needle aspiration, Logrono R, Inhorn SL, Dortzbach RK, Kurtycz DF, Diagn Cytopathol. 1997 Nov;17(5):369-73
7. Imaging of metastatic orbital leiomyosarcoma, Voros GM, Birchall D, Ressiniotis T, Neoh C, Owen RI, Strong NP, Ophthal Plast Reconstr Surg. 2005 Nov;21(6):453-5
8. Case of optic nerve involvement in metastasis of a gastrointestinal stromal tumor, Akiyama K, Numaga J, Kagaya F, Takazawa Y, Suzuki S, Koseki N, Kato S, Kaburaki T, Kawashima H., Jpn J Ophthalmol. 2004 Mar-Apr;48(2):166-8
9. Orbital inflammatory syndromes with systemic involvement may mimic metastatic disease, Foley MR, Moshfeghi DM, Wilson MW, Haik BG, Pappo AS, Hill DA, Ophthal Plast Reconstr Surg. 2003 Jul;19(4):324-7



XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
29./30. September 2006, München

Orbitatumor im Erwachsenenalter

Klinik

Die 39-jährige Patientin stellte sich im Februar 2006 mit einem Stechen in den Nasennebenhöhlen frontal beim HNO-Arzt vor. Weitere klinische Angaben lagen nicht vor. In einem auswärtigen Krankenhaus wurde eine PE aus der Nasenhaupthöhle links entnommen. Die dortige histologische Untersuchung ergab die Diagnose eines Olfactorius-Neuroblastomes. Als diagnostisch wegweisend wurde eine Immunpositivität für Synaptophysin angegeben.

Das vorgestellte Präparat entstammt einer gemeinsamen Operationssitzung HNO/Neurochirurgie. Als Tumorlokalisationen wurden dabei angegeben: Frontobasis, Nasennebenhöhlen, Orbita (jeweils linksbetont, jedoch mit Überschreiten der Mittellinie). Die Dura/Arachnoida wurde vom Tumor durchbrochen. Postoperativ wurden durch die weiterbehandelnde Klinik für Hämatologie/Onkologie bei der Patientin eine Sehstörung des linken Auges sowie Sensibilitätsstörungen an der Stirn mitgeteilt.

Makro-/Mikroskopie

Multiple Fragmente eines weiß-rötlichen derben Tumorgewebes, teilweise mit anhängender Dura.

Histologisch zeigt sich ein innerhalb eines faserreichen und zellarmen Bindegewebes inselartig wachsender Tumor mit klein-, rund- und blauzelligem Zellbild. Teilweise fällt eine Dehiszenz der Tumorzellen auf. Es besteht eine deutlich erhöhte Kernteilungsrate. Der Proliferationsmarker MIB-1 zeigt weit über 20% immunpositive Kerne. Immunhistochemisch fällt eine kräftige CD56-Positivität auf. Einzelne Zellen/Zellverbände exprimieren weiterhin glattmuskuläres Actin, Vimentin, und Desmin. Deutliche Myo-D1-sowie Myogenin-Expression, teilweise auch Positivität für sarcomeres Actin. Keine Expression von Panzytokeratin, S-100, NSE und CD99. Negativität für EGFR.

Diagnose

Alveoläres Rhabdomyosarkom.

In die differentialdiagnostischen Überlegungen waren ein Ewing-Sarkom und ein kleinzelliger desmoplastischer Tumor einbezogen worden. Grundsätzlich muss auch an ein primäres Lymphom gedacht werden.

Kommentar

Das alveoläre Rhabdomyosarkom ist ein seltener hochmaligner Tumor; er tritt häufig im jungen Erwachsenenalter auf. Neben der bevorzugten Lokalisation in den Extremitäten tritt der Tumor gehäuft auch paraspinal sowie in den Nasennebenhöhlen auf. Drei histologische Varianten treten auf: typisches „alveoläres“ Wachstumsmuster (aktueller Fall), ein solides Wachstumsmuster sowie ein gemischt embryonales/alveoläres Bild. Häufige zytogenetische Auffälligkeit ist eine Translokation $t(2;13)(q35;q14)$ sowie eine Translokation $t(1;13)(p36;q14)$. Hieraus resultieren ein PAX3/FKHR oder ein PAX7/FKHR –Fusionsprotein; PAX7/FKHR-positive Tumoren haben eine bessere Prognose als solche mit Nachweis des PAX3/FKHR-Fusionsproteines.

Bei der Patientin wurde nach Diagnosestellung und Referenzbefundung eine Chemotherapie mit Ifosfamid/Adriamycin eingeleitet (Weichteilsarcom-Studie).

XXXIX. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) in München: 29.-30.09.2006

Peter MEYER
Universitäts-Augenklinik Basel
Mittlere Strasse 91
4056 Basel
peter.meyer@unibas.ch

Fallnummer: O 2006.456
Verteiltes Material: 2 Schnitte (HE, Grocott)

Fusariumkeratitis mit Befall der vorderen Bulbusabschnitte

Klinik:

Eine 56-jährige Patientin wurde uns am 10.4.2006 wegen einem sich fulminant entwickelndem Hornhautulkus am linken Auge zugewiesen. Seit 3 Jahren trug die Patientin weiche Kontaktlinsen (Tageslinsen). Der Visus betrug noch 0.05. Parazentral zeigte sich ein tief gelegenes Hornhautulkus mit breiter Infiltration des Hornhautstromas bis zur Peripherie. Im Direktpräparat des durchgeführten Abstrichs wurden wenig Mycelien und wenig Pilzelemente gefunden, die eine Woche später in der Kultur als multiresistenter Pilz *Fusarium solani* nachgewiesen wurde. Die Patientin erhielt lokal V-fend (Vorikonazol) AT stündlich, Tobramycin AT 4x tgl und Prednisolon AT 2xtgl und systemisch V-fend 200mg 1-0-1 p.o. Darunter verschlechterte sich der Zustand zusehends. Es entwickelte sich neben der zentralen weissen Trübung eine ringartige, etwa 7 mm grosse Trübung und ein zunehmendes Hypopyon. Am 24.6.2006 wurde V-fend auch in die Vorderkammer injiziert, was keinen Erfolg brachte. Wegen erhöhten Leberwerten musste V-fend gestoppt werden. Die Therapie wurde lokal auf Amphotericin B sowie PHMB (Lavasept) umgestellt. Trotz allem breitete sich der Pilz fulminant bis an den Limbus aus und führte zu einer beginnenden Hornhauteinschmelzung. Der Patientin wurde die Eukleation als Ultimo ratio empfohlen. Sie wollte jedoch ihr Auge unbedingt behalten, so dass nach Einholen einer Zweitmeinung eine grosse Keratoplastik à chaud durchgeführt wurde. Das Gewebe war sehr mazeriert, so dass eine Trepanation mit der Hornhautschere durchgeführt werden musste. Bei der Eröffnung kam es zum Spontanaustritt der Linse. Auf der stark nach vorne gedrängten Iris fanden sich dicke Beläge. Eine knotige Irisveränderung nasal oben wurde durch eine Sektoriridektomie entfernt. Hinter der Iris lag eine Membran. Zur Prophylaxe eines Sekundärglaukoms wurde zusätzlich eine vordere Vitrektomie durchgeführt. Nach dem Säubern der Iris von der Fibrinmembran wurde ein 11 mm grosses Hornhauttransplantat eingenäht. Postoperativ wurde die Patientin mit Amphotericin B systemisch für 12 Tage und lokal mit V-fend und Lavasept für 40 Tage nachbehandelt. Zweimal mussten einzelne Fäden nachgelegt werden, ansonsten war der postoperative Verlauf unauffällig. Die Pupille ist durch eine beginnende Okklusivmembran eingengt und nach 12 h verschoben. Ultraschallbiomikroskopisch lässt sich eine auffallende retrolental gelegene Membran bei Aphakie darstellen. Die Netzhaut war unauffällig.

Ein Lokalrezidiv wurde bis heute nicht beobachtet. Aktuell zeigt sich ein klarer Transplantatbefund.

Pathologie:

Hornhaut:

Histologisch liegt ein Stück Hornhautstroma vor. Epitheliale Anteile sowie Bowman- und Descemet-Membran fehlen. Die Stromalamellen sind arealweise nekrotisch zugrunde gegangen. Sie werden von multiplen polymorphkernigen Leukozyten, Histiocyten sowie einzelnen Lymphozyten durchsetzt. Stellenweise findet man im Gewebe multiple Pigmentgranula, wahrscheinlich aus dem Irispigmentblatt. Mittels Spezialfärbungen (PAS, Grocott) konnten im Entzündungsgewebe Pilzhyphen gefunden werden. Sie sind oft verzweigt und weisen Septierungen auf.

Iris:

Histologisch liegt ein Stück Irisstroma mit Anteilen von Pigmentepithel vor. Das Stroma ist stark mit polymorphkernigen Leukozyten sowie Lymphozyten durchsetzt, die Gefäße erweitert. Auf der Irisoberfläche liegt eine dicke Fibrinmembran, stellenweise von Erythrozyten und polymorphkernigen Leukozyten durchsetzt. Färberisch fanden sich in dieser Membran einzelne Pilzhyphen, jedoch nicht im Irisstroma.

Linse:

Histologisch liegt die Linse ohne Kapsel und Linsenepithel vor. Färberisch sind keine Pilzhyphen zu finden.

Diagnose:

Fulminante, eitrig nekrotisierende, ulzerierende Pilzkeratitis (mikrobiologisch *Fusarium solani*) mit Befall der vorderen Bulbusabschnitte

Diskussion:

Trotz Fortschritten der Technologie häufen sich die Berichte der Kontaktlinsen assoziierten ulzerativen Keratitis. In einer kürzlich erschienenen amerikanischen Studie aus dem Wills Eye Hospital wurde bei Patienten mit Keratitis die Häufigkeit der Kontaktlinsen bedingten Hornhautulkus retrospektiv untersucht. Von 1988 bis 1999 zeigte sich eine Abnahme der Häufigkeit, jedoch zwischen 1999 und 2002 eine signifikante Zunahme von 12% auf 30%. Dabei waren die Tageslinsen am häufigsten mit einem Hornhautulkus assoziiert (43%). Die häufigsten Erreger waren *Pseudomonas aeruginosa* (33%). Nur in 8% konnten Pilze wie *Fusarium*, *Candida glabrata* und *Trichosporum* nachgewiesen werden. In einer anderen Studie konnte gezeigt werden, dass in 125 Fällen mit Pilzkeratitis 7% der Patienten Kontaktlinsen getragen haben. Der häufigste Risikofaktor war in 44% ein Trauma.

Seit Juni 2005 berichtet das Center of Disease Control in USA und Südostasien (Singapur) über eine Zunahme von *Fusariumkeratitis* ohne Angabe einer Traumanamnese. Im Mai 2006 wurden 130 Fälle registriert, davon waren 125 Fälle Kontaktlinsenträger. In einer durchgeführten Fallkontrollstudie wurde das erhöhte Risiko der *Fusariumkeratitis* auf den Gebrauch des Reinigungsmittels von Bausch&Lomb's ReNu MoistureLoc zurückgeführt. Dieses Mittel wurde weltweit am 15. Mai 2006 vom Weltmarkt zurückgezogen. Der Hersteller vermutet, dass die „Formulierung“ von MoistureLoc die Infektion durch die Pilze begünstigt haben könnte. Bisher wurden in Europa sieben Infektionsfälle ermittelt. Ein Zusammenhang

zwischen Infektionen und dem Gebrauch der Reinigungsflüssigkeit wird derzeit untersucht.

Fusarium ist eine Gattung der Schimmelpilze und kommt sehr häufig in Futtermitteln, Lebensmitteln, Getreide, Anstrichen und Tapeten vor. Die meisten Fusarium-Arten sind Pflanzenparasiten und können Mykotoxine bilden. Der genaue Mechanismus einer Kontaktlinsen-bedingten Fusariumkeratitis ist nach wie vor noch nicht bekannt. Unsere Patienten hat die Einweglinse (1-Tageslinse) übertragen, jedoch keine Pflegemittel von Bausch&Lomb verwendet.

Es ist bekannt, dass Fusarium sp. gegenüber den meisten Antimykotika resistent ist. Primär erhielt die Patientin das neue Antimykotika Vorikonazol lokal als auch systemisch. Wegen starken, systemischen Nebenwirkungen (erhöhte Leberwerte) wurde auf Amphotericin B gewechselt. Trotz dieser maximalen medikamentösen Therapie verschlimmerte sich die Keratitis mit Ausbreitung der Infektion bis an den Limbus, so dass eine Keratoplastik à chaud durchgeführt werden musste. Dabei zeigte sich eine Ausbreitung der Infektion in die vorderen Augenabschnitte mit Bildung einer oberflächlichen und retroiridalen Entzündungsmembran. Postoperativ wurde die Patientin mit Antimykotika nachbehandelt. Das Auge konnte bis heute erhalten werden, die Funktion ist jedoch stark eingeschränkt.

Dieser Fall lässt uns die Gefahr und die Folgen der Pilz bedingten Keratitis bei Kontaktlinsenträger, insbesondere beim derzeitig zunehmendem Auftreten des Pilzes Fusarium, vor Augen führen. Eine frühzeitige Diagnose, gefolgt von optimierten medikamentösen und/oder chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten, sind nötig.

Die Wichtigkeit der Hygiene, das Einhalten der maximalen Tragezeit der Kontaktlinsen sowie das rasche Aufsuchen eines Augenarztes bei Hornhautproblemen müssen den Patienten bewusst sein. Ein Übertragen weicher Kontaktlinsen scheint gehäuft ein Risikofaktor für Pilzkeratitis zu sein und kann wie in unserem Fall schwerwiegende Folgen haben.

References:

1. Mah-Sadorra JH et al. Trends in contact lens-related Corneal ulcers. *Cornea* 2005;24:51-58.
2. Rosa RH et al. The changing spectrum of fungal keratitis in South Florida. *Ophthalmology* 1994;101:1005-1013.
3. CDC. Fusarium keratitis - United States 2005-2006. *MMWR* 2006;55:563-564.
4. Thomas PA. Fungal infections of the cornea. *Eye* 2003; 17:852-862.
5. Dursun D et al. Advanced fusarium keratitis progressing to endophthalmitis. *Cornea* 2003;22:300-303.



XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

29.09 und 30.09.2006 in München

Dr. Pavel Pogorelov
Augenlinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
Email: pogorelov@augen.imed.uni-erlangen.de

— Patientin B.M., geb. 11.02.39
Ophth. Path. Nr. 41148; PAS

Zur Differentialdiagnose der Skleromalazie

Anamnese und Klinik

Wir berichten über eine 66jährige Patientin, die sich mit einer ausgeprägten Skleromalazie temporal des Limbus am rechten Auge erstmalig 03/05 in unserer Sprechstunde vorstellte. Außerdem zeigten sich am rechten silikonölgefüllten Auge eine HEED mit fokaler Hornhaut-Banddegeneration und persistierendem Epitheldefekt. Der Funduseinblick war nicht vorhanden. Das linke Auge zeigte einen morphologisch und funktionell unauffälligen Befund. Anamnestisch bekannt war eine externe Plomben-OP mit Exokryokoagulation 07/02 bei einem Hufeisenriss bei 11 Uhr. Danach kam es zu einer Plombeninfektion mit Entfernung der Plombe drei Monate später, gefolgt von Exzision einer Bindehautzyste mit anschließender Revision und Antibiotika-Lavage im Plombenareal 01/03. Im weiteren Verlauf kam es 09/03 zu einer Re-Amotio retinae, versorgt mittels pars-plana-Vitrektomie und Silikonöl-Instillation. Es folgten weitere intraokulare Eingriffe, u.a. eine Katarakt-OP 01/04 und eine Re-Vitrektomie mit partieller Silikonöl-Entfernung 04/04.

Die Patientin war sonst gesund; eine ausführliche rheumatologisch-immunologische Abklärung brachte keinen Hinweis auf eine systemische Erkrankung.

— Bei Progredienz der Skleromalazie mit ausgedehntem Uveaprolaps und zunehmender diffuser Motilitätseinschränkung trotz systemischer immunsuppressiver Therapie mit Methotrexat und bei rezidivierenden Schmerzattacken entschlossen wir uns, im Konsens mit der Patientin, zu einer Enukleation des noch schwach Lichtschein wahrnehmenden Auges.

Histopathologische Befunde

Makroskopisch stellte sich temporal von Limbus zwischen 9 Uhr und 11 Uhr eine ausgeprägte Skleraverdünnung mit Uveaprolaps und erhöhter Bulbus-Durchleuchtbarkeit dar.

Mikroskopisch zeigten sich im vorderen Segment eine Keratopathia bullosa mit Hornhaut-Banddegeneration und Verdickung des Hornhautstromas sowie eine retrokorneale Membran. Der Kammerwinkel war verschlossen; es zeigten sich breitbasige periphere vordere Synechien. Limbusnah fand sich eine Epithelimplantationszyste. Im temporalen Abschnitt zeigte sich ausgeprägte Skleraverdünnung mit ausgedehnter, teils intraskleraler Proliferation des retinalen Pigmentepithels. In der Choroidea und im Ziliarkörper fand man lymphoplasmazelluläre Infiltrate. Es zeigte sich eine peribulbäre Proliferation des

konjunktivalen Epithels weit über den Bulbusäquator hinaus im Sinne einer Epithelinvasion der Orbita. Es zeigten sich keine Hinweise auf eine sympathische Ophthalmie.

Kommentar

Der vorliegende histopathologische Befund zeigt eine ausgeprägte Skleraverdünnung und Hyperpigmentierung mit peribulbärer Epithelinvasion der Orbita als Folge von multiplen ophthalmochirurgischen Eingriffen. Klinisch beobachtete diffuse Motilitätseinschränkung kann einerseits durch ausgeprägte konjunktivale Vernarbung, andererseits auch durch histopathologisch festgestellte peribulbäre Proliferation von konjunktivalen Epithelzellen in die Orbita erklärt werden.

Die wichtigste Differentialdiagnose einer progressiven Skleraverdünnung mit Uveaprolaps ist die so genannte Scleromalacia perforans (nekrotisierende vordere Skleritis ohne Entzündung), die in der Regel schmerzfrei bleibt und häufig mit einer systemischen rheumatischen Erkrankung assoziiert ist. Bei unserer Patientin führte der klinisch sehr ähnliche Befund zum Einsetzen einer immunsuppressiver Therapie mit Methotrexat, die jedoch erfolglos blieb. Als möglicher Auslöser der progredienten Skleromalazie und der Sklera-Hyperpigmentierung durch intrasklerale Proliferation der RPE-Zellen könnte eine exzessive Kryokoagulation, gefolgt von weiteren chirurgischen Eingriffen, in Betracht kommen.

Literatur

1. Aquavella JV. Scleromalacia perforans. In: Fraunfelder FT, Roy FH (eds.): Current ocular therapy. Vol. 4. W.B. Saunders. Philadelphia 1995, p 813
2. Chechelnitzsky M, Mannis MJ, Chu TG. Scleromalacia after retinal detachment surgery. Am J Ophthalmol 1995; 119(6): 803-4.

XXXIV. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen 29. und 30. September in München

Sekundärer Coats-ähnlicher Tumor nach Buckelchirurgie bei Ablatio

Stefan Schrader
Lübeck

Anamnese:

Patientin J. R. 65 Jahre; Z.n. Buckelchirurgie mit Cerclage und Kryokoagulation 1972 aufgrund einer rhegmatogenen Ablatio bei hoher Myopie rechts. Zusätzlich beidseits Pseudophakie sowie rechts ein rubeotisches Glaukom seit ca. 3 Jahren. Die Vorstellung in unserer Klinik erfolgte mit der Frage nach Vitrektomie bei seit ca. drei Jahren bestehender GK-Blutung rechts ohne Resorptionstendenz.

Befund: Visus: RA: LS, LA: 0.2⁺²_{cc}, Spaltlampenmikroskopie: RA: Iris-Defekt und Pupillenverziehung nach temporal mit Rubeosis Iridis (A3, B3, C1), Pseudophakie mit Membranen auf der Vorder- u. Rückseite der IOL; LA: unauffälliger Vorderabschnitt bei Pseudophakie und Z.n. Yag-Kapsulotomie. Funduskopie: RA: Kein Einblick, sonographisch zeigte sich eine dichte organisierte Struktur nasal im GK-Raum; LA: Blasse Papille, ausgeprägte chorioretinale Atrophie im Bereich der Papille und Makula, sowie äquatoriale Degenerationen bei Netzhautanlage.

Allg. Anamnese: Keine Grunderkrankungen

Procedere: Es erfolgte eine Vitrektomie, bei der nach Entfernung des GK-Blutes im nasalen unteren Bereich auf dem sehr hohen Cerclage-Buckel ein rötlich gelblicher Tumor zur Darstellung kommt. Der Tumor wird mit dem Okutom sowie über eine erweiterte Sklerostomie komplikationslos entfernt und zur histologischen Aufarbeitung gegeben. Es erfolgte dann eine Endolaserkoagulation der angrenzenden Netzhaut sowie eine Silikonöl-Eingabe. Der Visus betrug postoperativ Handbewegungen.

Lichtmikroskopie: In der PAS und HE-Färbung zeigten sich große mit vielen Erythrozyten gefüllte Lakunen, die von bindegewebigen Strängen begrenzt waren. Zusätzlich fanden sich in den Bindegewebssepten feine Kapillaren, die mit Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzt waren.

Transmissionselektronenmikroskopie: Die elektronenmikroskopischen Aufnahmen der Kapillaren zeigten stark verdickte multilamelläre

Basalmembranen mit einem nicht-fenestrierten Endothel. Die Lumen waren mit Erythrozyten, Granulozyten und Lymphozyten gefüllt. In einigen Kapillaren fanden sich zusätzlich intraluminale Thromben sowie Fibrinablagerungen in den Kapillarwänden.

Diskussion: Periphere teleangiektatische Gefäßveränderungen die in ihrem Erscheinungsbild einem M. Coats ähneln sind als sekundäre Netzhautreaktion bei Retinitis pigmentosa [5], Uveitis [8], langanhaltender Netzhautablösung [1, 6] sowie bei systemischen Erkrankungen in der Literatur beschrieben [7]. Desweiteren gibt es Berichte über das Auftreten solcher Tumoren nach erfolgter Buckel- sowie vitreoretinaler Chirurgie [2, 3]. Als Ursachen für die Entstehung werden lang anhaltende Entzündungsreize, wie sie bei chronischen Uveitiden auftreten, sowie retinale Ischämien bei lange bestehenden Netzhautablösungen diskutiert. Aber auch die Schädigung der Choroidea sowie der Bruchschenn Membran durch Kryotherapie und Elektrolyse könnten mögliche Auslöser für eine Gefäßproliferation sein. Bisher ist allerdings unklar ob die Gefäßproliferationen dem retinalen oder choroidalen Gefäßnetz entspringen. Die in den lichtmikroskopischen Schnitte erkennbaren mit Erythrozyten gefüllten Lakunen sowie die von bindegewebigen Strängen umgebenen Kapillaren sind vereinbar mit den in der Literatur vorbeschriebenen Befunden, wobei die in anderen Arbeiten beschriebenen gliartigen Zellen nicht gefunden werden konnten [3, 4]. Die elektronenmikroskopischen Bilder zeigen zusätzlich verdickte multilamelläre Basalmembranen der Kapillarwände, wie sie zum Beispiel bei der Wegener Granulomatose durch eine dauerhafte vaskuläre Entzündungsreaktion mit wechselndem Untergang und folgender Regeneration des Endothels entstehen können. Ob eine derartige Entzündung Ursache oder Folge der Gefäßneubildung ist, bleibt allerdings weiterhin ungeklärt.

Literatur:

1. Gottlieb F, Fammartino JJ, Stratford TP, Brockhurst RJ (1984) Retinal angiomatous mass. A complication of retinal detachment surgery. *Retina* 4: 152-7
2. Gray RH, Gregor ZJ (1994) Acquired peripheral retinal telangiectasia after retinal surgery. *Retina* 14: 10-3
3. Heimann H, Bornfeld N, Vij O, Coupland SE, Bechrakis NE, Kellner U, Foerster MH (2000) Vasoproliferative tumours of the retina. *Br J Ophthalmol* 84: 1162-9
4. Irvine F, O'Donnell N, Kemp E, Lee WR (2000) Retinal vasoproliferative tumors: surgical management and histological findings. *Arch Ophthalmol* 118: 563-9
5. Khan JA, Ide CH, Strickland MP (1988) Coats'-type retinitis pigmentosa. *Surv Ophthalmol* 32: 317-32
6. Laqua H, Wessing A (1983) Peripheral retinal telangiectasis in adults simulating a vascular tumor or melanoma. *Ophthalmology* 90: 1284-91
7. Robitaille JM, Monsein L, Traboulsi EI (1996) Coats' disease and central nervous system venous malformation. *Ophthalmic Genet* 17: 215-8
8. Smeets MH, Mooy CM, Baarsma GS, Mertens DE, Van Meurs JC (1998) Histopathology of a vasoproliferative tumor of the ocular fundus. *Retina* 18: 470-2



**XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen
(DOP)
München 29. und 30. September 2006**

J-Nr.: 504/06
1 PAS-Schnitt

Dr. Arne Viestenz & PD Dr. Christian Mawrin
Univ.-Augenklinik & Institut für Neuropathologie
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

„Epithelinvasion“ nach Bulbusruptur

Klinik

Ein 17-jähriger junger Mann wurde während der Sylvesterfeier durch eine Rakete am linken Auge verletzt. Er hatte unmittelbar nach dem Unfall nichts mehr gesehen. Bei der Aufnahmeuntersuchung zeigte sich ein ausgeprägtes Monokelhämatom mit Bindehautchemosis, Hyposphagma und limbusparalleler Bulbusruptur von 12 über 3 bis 5,30 Uhr sowie ein vollständig die Vorderkammer ausfüllendes Hyphäma. RAPD bestand links. Zeitnah erfolgte die primäre Wundexploration. Dabei zeigte sich ein Auslaufen der Rupturstelle bis unter den M. rectus inferior und unter die M rectus superior und M. obliquus superior. Der Bulbus wurde rekonstruiert, die Vorderkammer gespült und die Vorderkammer mit Luft gestellt. Intraoperativ zeigte sich eine partielle Aniridie im Rupturbereich sowie eine Aphakie. Postoperativ nahm das linke Auge Lichtschein wahr (LP falsa), der IOD betrug 5 bis 8 mm Hg. Postoperativ bestand ein Grad I-Hyphäma, vom 5. bis 10. postoperativen Tag kam es zu Vorderkammernachblutungen. Am 11. Tag nach Trauma erfolgte bei echographisch nachgewiesener dichter Glaskörperblutung die explorative pars-plana-Vitrektomie mit Glaskörper- und Vorderkammerspülung. Dabei stellte sich die Netzhaut vollständig abgehoben dar, so dass eine Retinektomie mit Endodiathermie und C3F8-Füllung erfolgte. Der IOD betrug postoperativ 11 mm Hg. Im Verlauf stieg der Visus auf Handbewegung an, der IOD fiel unter 6 mm Hg. Über 3 Monate war der Bulbus zu mehr als 1/2 mit Gas gefüllt, worunter die Netzhaut anlag. Bei Wiedervorstellung im 5. postoperativen Monat war die Netzhaut vollständig traktiv abgehoben. In der unteren Bulbuszirkumferenz imponierte eine weiß-graue, flach-zystische Struktur mit Verdacht auf Epithelinvasion nach Bulbusruptur. Das gesunde rechte Auge war vermehrt blendungsempfindlich, die Akkommodationsbreite rechts betrug unverändert 8 D. Links bestand ein Enophthalmus von 4 mm. Bei rezidivierenden Entzündungen, schmerzhaftem, blindem linkem Auge (erloschenes Blitz-VEP) erfolgte die Enukleation mit Implantation einer 20-mm-Guthoff-Plombe.

Makroskopie

Deformierter, geschrumpfter linker Bulbus, 17 mm breit, 18 mm hoch, 20 mm a-p., Hornhaut 8 mm breit und 12 mm hoch. Nylon-Fäden von 12 bis 5 Uhr limbusparallel sowie oben und unten posterior (Prolene). Der Bulbus wurde von 10.30 nach 4.30 Uhr eröffnet. Es zeigte sich eine partielle Aniridie, Aphakie und eine weißliche zystoide Struktur von 4 Uhr bis 8 Uhr im Ziliarkörperbereich. Die Linse fehlte, die Aderhaut war verdickt, die Netzhaut traktiv abgehoben und gefältelt, die Sklera hinter dem Äquator deutlich verdickt.

Lichtmikroskopie

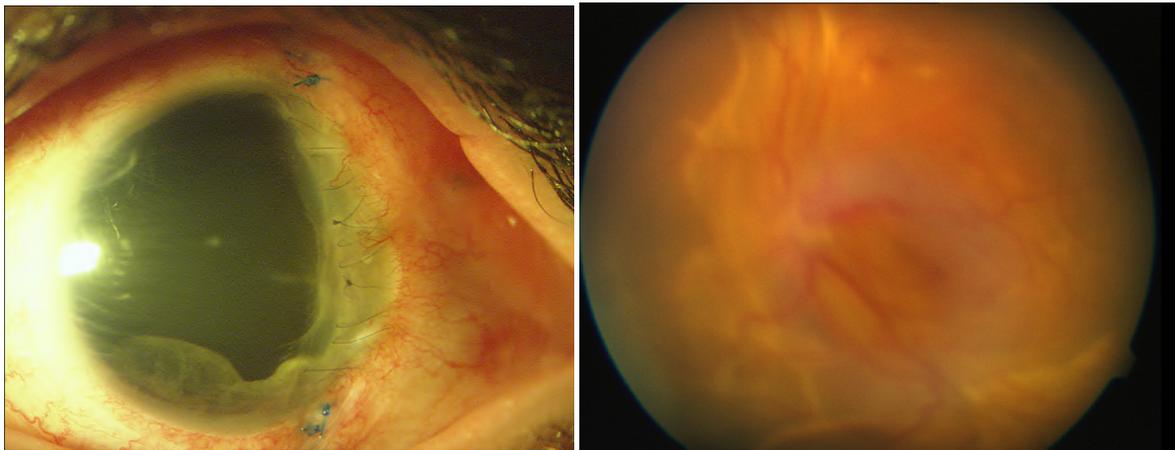
Die Hornhaut weist durchgreifende, nicht vaskularisierte Narben mit Nahtmaterial im Limbusbereich auf. Die Descemet-Membran ist gefältelt. Der Kammerwinkel ist oben eingerissen, der Ziliarkörper bildet eine Ringschwiele. Äquatorial fehlt die Netzhaut. Peripher (anterior) findet sich noch zystoid degenerierte Netzhaut mit einer anterior-loop-Traktion bis auf den Ziliarkörper, was mit der makroskopisch beobachteten Zyste korreliert (negative Epithelmarker, NSE positiv). Im unteren Kammerwinkel imponieren Melanomakrophagen und eine Sektoraniridie. Der gesplittete Ziliarkörper (Zilioschisis) ist auf 1,5 mm verdickt, der Skleralsporn weist Mikrorupturen auf. Die Netzhaut ist abgehoben (PVR-Reaktion). Nur partiell imponieren retinale Adäsionen mit der Aderhaut in ca. 4 bis 6 mm Abstand vom N. opticus (Z.n. Argonlaserkoagulation). Äquatorial ist die Aderhaut atrophiert, hier proliferiert das RPE fibrös. Der N. opticus ist gliös und fibrös verändert. Die Sklera ist deutlich verdickt.

Kommentar

Eine Invasion von Epithel ist nach einer traumatischen Bulbuseröffnung möglich. Insbesondere die diffuse Epithelinvasion ist zumeist inkurabel.

Im vorgestellten Fall wurde der klinische Eindruck einer Epithelinvasion durch die nach vorne umgeschlagenen Enden der Netzhaut nach Retinotomie/Retinektomie verursacht. Zystenbildungen der Netzhaut bei Ablatio retinae sind bekannt und sollten differentialdiagnostisch bedacht werden.

Abbildungen



- a) Vorderabschnitt LA mit zystoider Struktur basal
- b) LA: PVR-Ablatio retinae totalis



- c) Makroskopie mit zystenartiger Struktur in der unteren Bulbuszirkumferenz
- d) Ringschwiele mit Netzhaut im Ziliarkörper-Kammerwinkelbereich (Goldner-Färbung)

XXXIV. Tagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) München, 29. und 30. September 2006

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

Programm-Nr.
Histologie-Nr. 06-189

Ungewöhnlicher Plica-Tumor

Vorgeschichte

Die 50-jährige Patientin stellt sich vor mit einer „Warze“ am RA: die Veränderung bestehe seit etwa 1,5 Jahren und sei in der letzten Zeit größer geworden. Klinisch zeigt sich im Bereich der Plica am RA ein verschieblicher vaskularisierter Tumor. Es erfolgt eine chirurgische Exzision mittels Pinzette und Schere. Anschließend wird der Tumor für histopathologische und immunhistochemische Untersuchungen aufbereitet.

Histopathologischer Befund

Makroskopisch: 4,5 x 3,5 x 3,5 mm messendes, weißliches, vaskularisiertes Gewebestück.

Mikroskopisch: In der HE- und PAS-Färbung nicht-verhornendes Plattenepithel mit Becherzellen. Subepithelial relativ zellarmes Bindegewebe („Tumor“) mit kräftigen Kollagenfasern, einzelnen Mastzellen und Kapillar-Anschnitten. Kein Anhalt für Malignität.

Immunhistochemischer Befund

Vimentin	ausgeprägt positiv im „Tumor“ und mäßig positiv im Bereich des basalen Epithels
SMA	positiv um Gefäße
CD 68	positive Reaktion von Makrophagen im „Tumor“
S 100	vereinzelt positiv im „Tumor“
Faktor VIII	positiv in Endothelzellen
Melan A	positiv im Bereich des basalen Epithels
Ki-67	im Bereich des „Tumors“ nur geringe, im Bereich des basalen Epithels deutliche Aktivität

Histologische Diagnose

Subkonjunktivale, reaktive hypertrophische Fibrose/ Keloid der Plica

Fazit

Der klinisch als Plica-Tumor imponierende Befund mit Größenprogredienz erweist sich in den mikroskopischen Untersuchungen als reaktive, subkonjunktivale Fibrose ohne eigentlichen abgrenzbaren Tumor.

D´Hermis und Mitarbeiter beschrieben ein Keloid der tarsalen Bindehaut nach Chalazionoperation ab interno. Der von uns vorgestellten Patientin sind ein vorangegangenes Trauma oder eine Operation nicht erinnerlich, so dass die Genese des Plica-Keloids letztlich unklar bleibt.

Literatur

D'Hermies F, Dollé C, Meyer A et al. [Hypertrophic eyelid conjunctival scar. A tarsal keloid]. J Fr Ophtalmol 2003; 26: 315-318

Lehnert M, Loeffler KU. [Unclear connective tissue tumor]. Ophthalmologe 2004; 101: 1232-4

XXXIV. Jahrestagung der DOP, München,

29/30. September, 2006

Armin Wolf

Augenklinik der Universität

Mathildenstr. 8

80336 München

Tel.:089/5160-3811

FAX: 089/5160-5160

e-mail: armin.wolf@med.uni-muenchen.de

Mucinöses Carcinom des Lides

Kasuistik:

- 77-jähriger Patient, ohne okuläre Vorerkrankungen am betroffenen Auge
 - sonstige Systemerkrankungen: NIDDM seit ca. 10 Jahren Z.n. Myokardinfarkt, Z.n. 4-fach Bypass-OP, arterieller Hypertonus, Hyperlipoproteinämie,
 - Bei Erstvorstellung seit ca 6 Wochen Raumforderung am RA im Bereich des Oberlides bemerkt, diese sei in den letzten 2 Wochen jedoch bereits wieder rückläufig.
 - RA: Fernvisus cc +2,5/-2.00/103 = 0.7 und Tensio 16, oculus alter mit Pseudophakie, sonst regulärer ophthalmologischer Befund.
 - temporales Oberlid mit druck-indolentem Tumor Abmessung 12 mm x 6 mm, nicht verschieblich, kein Exophthalmus, reizfreier VAA mit Cat. provecta, SFT bds. ohne RAPD, funduskopisch regelrechter Normbefund
 - Arbeitsdiagnose unklare Raumforderung mit Differentialdiagnose Adeno-Carcinom der Meibomdrüsen
 - → bei anteriorem Sitz Entschluss zu PE
- Internistische Untersuchung ohne Hinweis auf Primärtumor.

Histologie (HE-Färbung) / Immunhistologie:

Regelrechte Epidermis und Hautanhangsgebilde, auffällige zystenartige Hohlräume mit mucinösem Sekret gefüllt. In Schleimseen wenige Nester von Epithelzellen mit eosinophilem Zytoplasma, wenig Kernpolymorphie

→ histologisch mucinöser Tumor, V.a Mucinöses CA.

→ histologisch kontrollierte Tumor-Excision

