



XXXIX. Jahrestagung
der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
In Marburg/Deutschland

19. November 2011, 8:30 bis 17:00 Uhr

Tagungsort: Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Standort Marburg
Hörsaalgebäude Nr. 3, Conradstraße
Mikroskopieraum 04 Untergeschoss

8:30 - 9:00 Uhr Anmeldung und Registrierung

9:00 - 9:15 Uhr Begrüßung

9:15 - 10:45 Uhr 1. Sitzung
Vorsitz: Prof. Dr. K. Löffler

1. *S. Koinzer (Kiel)*
Histologie gestern und heute: Was uns das Spektralis-OCT
über die Histologie von Laserläsionen lehren kann.
 2. *T. Fränken (Bonn)*
Basaliom bei einem Kind
 3. *M. Nawka (Schwerin)*
Verdacht auf Unterlid-Basliom
 4. *F. Tost (Greifswald)*
Bilateraler Oberlidtumor
 5. *K. Koch (Köln)*
Papilomatöser Lidtumor
 6. *K. Beinhofer (Freiburg)*
Fulminant wachsender Oberlidtumor
 7. *C. Werschnik (Schwerin)*
Unklare Unterlidschwellung
 8. *J. Werner (Ulm)*
Ungewöhnlicher Tumor an der Karunkel
-

15:15 -Kaffeepause
15:45 Uhr

11:15 – 2. Sitzung
12:45 Uhr Vorsitz: Prof. Dr. M. Rohrbach

9. *T. Heeren (Bonn)*
Beidseitige Bindehauttumoren
 10. *R. Meiller (Erlangen)*
Beidseitige Bindehauttumoren bei einer 55-jährigen Patientin
 11. *L. Bredow (Freiburg)*
Persistierende Bindehautblutung nach Trauma
 12. *N. Arend (München)*
Invasives Plattenepithelkarzinom der Bindehaut
 13. *C. K. Brinkmann (Bonn)*
Ein schrecklicher Verdacht, Eile geboten?
 14. *J. Braun (Erlangen)*
Nekrotisierende stromale Keratitis
 15. *M. Herwig (Atlanta)*
Hypopyon bei einem 3-jährigen Jungen
-

12:45 - Mittagspause (Photo aller Teilnehmer)
13:45 Uhr

13:45 - 3. Sitzung
15:15 Uhr Vorsitz: PD Dr. E. Messmer

16. *P. Meyer (Basel)*
Metastase eines Plattenepithelkarzinoms in die Kammerwinkelregion (Ziliarkörper, Irisbasis) bei bekanntem Oropharynxkarzinom.
17. *D. Süsskind (Tübingen)*
Zystischer Ziliarkörpertumor
18. *S. Bajorat (Kiel)*
Histopathologischer Befund eines vasoproliferativen Tumors der Retina
19. *J. M. Rohrbach*
HVMS
20. *J. Wessel (Erlangen)*
Akuter Exophthalmus im Kindesalter
21. *P. Horn*
Wachstum im Verborgenen: Exophthalmus und Motilitätsstörungen bei einer 54-jährigen

22. *T. Wacker (Ulm)*
Tumoröse Raumforderung im Bereich des Musculus rectus superior
-

15:15 -Kaffeepause
15:45 Uhr

15:45 - **4. Sitzung**
17:00 Uhr **Vorsitz: Prof. Dr. P. Meyer**

23. *I. Schmack (Bochum)*
Diplopie bei unterwarteter orbitaler Raumforderung

24. *G. Wollensack (Cottbus)*
Epidurales Epidermoid

25. *M. Schargus (Würzburg)*
Orbita-Tumor

26. *E. M. Messmer (München)*
Cholesteringranulom der Orbita

27. *E. Bertelmann (Berlin)*
Myxoides Schwannom der Orbita

28. *M. Hermann (Köln)*
Unklarer Orbitatumor

29. *C. Miller (München)*
Orbitales Liposarkom

17:00 – Mitgliederversammlung
17:30 Uhr

Die Veranstaltung wird
voraussichtlich mit 8
CME-Punkten zertifiziert



S. Koinzer
Klinik für Ophthalmologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel

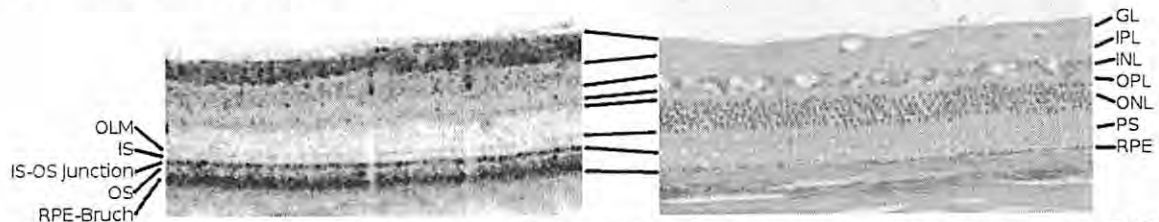
UK
SH

Histologie gestern und heute: Was uns das Spectralis-OCT über die Histologie von Laserläsionen lehren kann.

Hochauflösende Bildgebung ist aus der klinischen Augenheilkunde nicht mehr wegzudenken. Sie bietet, z. B. als Spectralis-OCT der Netzhaut, Bildaufnahmen in fast histologischer Auflösung. Die Korrelation mit Aufsichtsbildern ermöglicht eine genaue räumliche Zuordnung aller Details und auch eine Korrelation mit anderen Befunden, etwa aus der Fluoreszenzangiographie. Ein Follow-up Modus erlaubt den Vergleich identischer Orte mit hoher Genauigkeit im Verlauf. Strukturen werden am Nativgewebe in vivo entsprechend ihrer optischen Reflektivität unterschieden.

Demgegenüber unterscheiden sich Strukturen in der Histologie anhand ihrer chemischen Affinität zu Färbelösungen im fixierten Präparat. Immunmarker und Gensonden ermöglichen eine Charakterisierung von Zellen bezüglich ihrer Herkunft, Funktion und Zellbiologie. Die Auflösung der (Elektronen-) Mikroskopie ist unerreicht, und es gibt jahrzehntelange Erfahrung in der Bildbeurteilung.

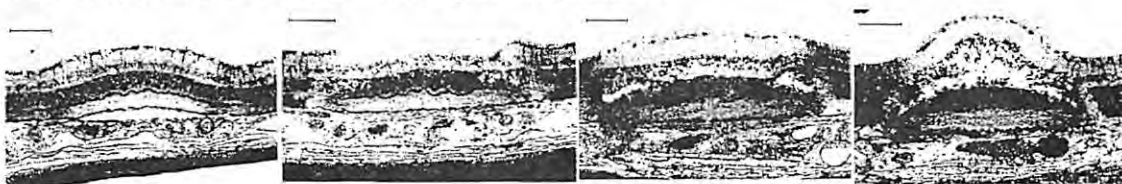
Die Abbildung zeigt Netzhautdarstellungen im OCT (links, Mensch) und als HE-Histologie vom Kaninchen (rechts). Prominente Strukturen im OCT, z. B. die IS-OS-Junktion, können in der Routinehistologie nur wenig konturiert erscheinen, während an anderer Stelle, z. B. bei der Abgrenzung von Zellkernen (INL, ONL), die aus der Histologie vertrauten Konturen im OCT nicht abgrenzbar sind. Andere Strukturen, etwa migrierende RPE-Zellen, Exsudate oder Pigmentepithelabhebungen, können in beiden Verfahren gut abgegrenzt werden.



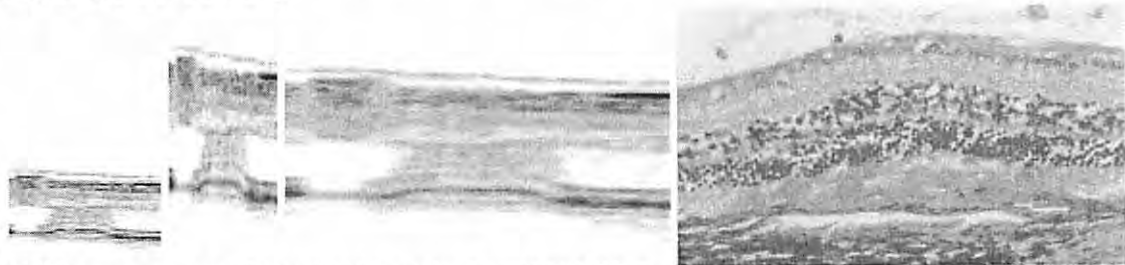
Abkürzungen der Abbildungen: OLM=outer limiting membrane; IS=inner segment; OS=outer segment; RPE-Bruch=RPE und Bruch-Membran-Komplex. GL=ganglion layer, IPL=inner plexiform layer, INL=inner nuclear layer, OPL=outer plexiform layer, ONL=outer nuclear layer, PS=photoreceptor segments, RPE=retinal pigment epithelium

An Photokoagulationsläsionen lässt sich der normale Netzhautbefund direkt mit „Laserwunden“ und dem folgenden Heilungsverlauf vergleichen. Im Tierversuch (Kaninchen) und am Menschen sind vergleichbare Schäden induzierbar. Sie eignen sich daher für einen Vergleich der Darstellung im Spectralis-OCT und in der Histologie. In unserer Studie wurden alle Laserherde mit einem Bestrahlungsdurchmesser von 100µm appliziert und Aufnahmen vor der Behandlung, nach einer Stunde, einer Woche und einem Monat angefertigt. Es wurden 261 humane Läsionen im OCT und 268 Läsionen am Kaninchen histologisch ausgewertet.

Photokoagulationsläsionen unterliegen in den ersten Stunden nach der Applikation einer starken Dynamik. Die Fundusweißfärbung entwickelt sich bis zur maximalen Ausprägung über bis zu 24 Std. Auch das histologische Bild ändert sich in den ersten Stunden sehr deutlich, wie eine Arbeit von B. Lorenz (1988, Lasers in the Life Sciences 2[3], S. 207-226) zeigt. Die unten dargestellten Bilder stammen von einer Läsion mit 380 µm Durchmesser am Kaninchen und wurden (v. l. n. r.) nach 20 Sekunden, 3, 15 und 70 Minuten histologisch aufgearbeitet.



Die Darstellungsweise der Netzhaut im Spectralis-OCT ist für den histologisch geübten Untersucher zunächst gewöhnungsbedürftig, da die axiale Auflösung des Gerätes 4x höher ist als die laterale und die Darstellung der Bilder deshalb verzerrt erfolgt. Benutzt man die im Gerät implementierte räumlich korrekte Darstellung („1:1 μm “), wird die Bildauflösung deutlich schlechter. Die für Histopathologen beste Darstellung erreicht man durch eine digitale Grafikbearbeitung der „1:1 pixel“-Darstellung mit 4facher lateraler Dehnung.



Abbildungen v. l. n. r.: Originalabbildung des Spectralis-OCT im „1:1 μm “-Modus mit sehr schlechter Auflösung, daneben Originalabbildung des Spectralis-OCT im „1:1 pixel“-Modus, daneben digital gestreckte Abbildung des „1:1 pixel“-Modus mit guter Auflösung und histologische Läsion zum Vergleich (Spotdurchmesser 100 μm).

Der Photokoagulationslaser führt zu einer Erwärmung des RPE, von wo sich die Wärme in die umliegenden Gewebe ausbreitet und zu einem linsenförmigen dreidimensionalen Temperaturprofil führt. Die Routine-HE-Histologie gibt mit den sichtbaren Veränderungen in etwa dieses Temperaturprofil wider und zeigt die prominentesten Veränderungen im Bereich des RPE und der darüberliegend koagulierten Photorezeptorsegmente, wie eine schwach überschwellige Läsion im Bild unten demonstriert, während die ONL geringere Veränderungen zeigt. Im Gegensatz dazu zeigen OCT-Läsionen die prominenteste Veränderung in der äußeren Körnerschicht (Bild mitte), deren Veränderung i. d. R. säulenförmig imponiert, während die Photorezeptorsegmente und das RPE erst bei stärkeren Läsionen in geringerem Maße verändert erscheinen (Bild rechts).



Sehr kräftige Laserschäden zeigen in der Histologie eine Duplikatur der äußeren Körnerschicht. Eine Netzhautverdickung an der koagulierten Stelle ist ein gemeinsames Merkmal fast aller Läsionen in der Histologie, während eine Dickenzunahme des Netzhautprofils in der OCT die Ausnahme ist. In der OCT bleibt die Kontinuität aller Netzhautschichten auch bei kräftigen Herden erhalten; veränderte innere Netzhautschichten erscheinen etwas dunkler, zeigen aber im Verlauf weit weniger morphologische Veränderungen als vergleichbare Histologien erwarten lassen. Die Bilder zeigen den Direktvergleich von Histologie (oben) und OCT (unten) nach 1 Stunde, 1 Woche und 1 Monat.



Es zeigt sich, dass die Präzision und die Güte der Auflösung selbst eines 5 μm dicken Paraffinschnittes durch die OCT-Darstellung unerreichbar sind, und dass viele histologische Veränderungen insbesondere in der Heilungsphase der inneren Netzhautschichten im OCT kaum erkennbar sind. Die OCT-Darstellung bestätigt aber, dass auch die Histologie eigene Artefakte erzeugt, die in vivo in dieser Form nicht auftreten, etwa eine Duplikatur der äußeren Körnerschicht in starken Läsionen oder die Verdickung der Netzhaut, die histologisch fast immer zu beobachten ist. Beim Vergleich beider Methoden ist die räumliche Verzerrung der üblichen OCT-Bilder zu beachten.

39. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

Marburg 18./19. November 2011

Teresa Fränken
Univ.-Augenklinik, Venusberg
D-53105 Bonn

Tagungsprogramm-Nr. 2
Patient: B., Dredheza
Histologie-Nr. 11-124

Basaliom bei einem Kind?

Kasuistik

Die 10-Jährige Patientin stellte sich erstmalig zur Mitbeurteilung eines seit 3-4 Jahren bestehenden Tumors im Bereich der Gesichtshaut ca. 1 cm unterhalb der Unterlidkante in unserer Lidsprechstunde vor. Die Eltern berichteten von einer Größenzunahme innerhalb der letzten 6 Monate. Bisher war noch keine interventionelle Diagnostik oder Therapie vorgenommen worden.

Die übrige Augenanamnese war unauffällig mit vollem Visus von 1,0 beidseits und sowohl reizfreiem vorderem als auch hinterem Augenabschnitt.

Klinisch stellte sich der Tumor gestielt und exophytisch wachsend mit einer glatten, vaskularisierten Oberfläche und bräunlich pigmentiert dar. Aufgrund der Größenzunahme und des Alters der Patientin rieten wir trotz der Verdachtsdiagnose eines exophytisch wachsenden Nävus zu einer zügigen Exzision und histologischen Beurteilung des Tumors.

Histopathologischer Befund

Makroskopisch: ovales Hautpräparat (6x2x1mm) mit nodulärem, pigmentiertem Tumor (1,5x2x2,5)

Mikroskopisch: Es zeigt sich ein kompakter zellreicher Tumor, wobei die peripheren Zellen eine basaliom-typische Palisadenstellung aufweisen. Insbesondere oberflächennah findet sich eine vermehrte Pigmentierung der Tumorzellen. Die Tumorzellen scheinen für ein Basaliom teilweise recht großkernig mit hellem Zytoplasma, und man erkennt – basaliom-untypisch – nur wenige Mitosen. Es zeigen sich allerdings stellenweise die für das Basaliom typischen Retraktionsspalten zum umgebenden Bindegewebe. Das über dem Tumor gelegene Epithel steht zwar an mehreren Stellen mit diesem in Verbindung, wirkt aber ansonsten bis auf eine dezente Hyperkeratose regelrecht.

Immunhistochemie: Mit Ki67 zeigt sich eine mäßige Proliferationsrate im Bereich des gesamten Tumors sowie im darübergelegenen Epithel. Melan A markiert Melanozyten im basalen Epithel, aber auch diffus im Tumor verteilte Zellen. Erstaunlicherweise reagieren einige dieser Zellen (auch im Epithel) ebenfalls mit HMB45.

Histologische Diagnose Trichoblastom

Diskussion

Bei dem hier vorliegenden Trichoblastom handelt es sich um einen Tumor der Hautanhangsgebilde (Haar), welcher in jeder Alterklasse und ohne geschlechtliche Präferenz auftritt.

Es ist ein seltener, dermal oder subkutan gelegener, benigner Tumor mit follikulärer Differenzierung.

Klinisch stellte er sich oft sehr heterogen dar und ist in seinem Auftreten meist als solitärer, hautfarbener oder auch pigmentierter Knoten zu finden.

Histologisch imponiert er als solider, epithelialer, scharf begrenzter Tumor aus basaloiden Zellen.

Nach Exzision des Tumors besteht keine weitere Behandlungsnotwendigkeit und Rezidive sind nur nach unvollständiger Entfernung beschrieben. Allerdings sollte ein Basaliom differentialdiagnostisch sicher ausgeschlossen werden; ggf. kann hier die beim Basaliom vorhandene Immunreaktion mit Ber-EP4 hilfreich sein.

↳ bei Basaliom

Literatur

1. Ackerman, AB, Reddy VB, Soyer HP. Trichoblastoma. In: Neoplasms with follicular differentiation. 2nd ed. New York: Ardor Scribendi, 2001: 405-622
2. Kaddu S et al. Adnextumoren mit Haarfollikeldifferenzierung. In: Kerl H et al. (Hrsg) Histopathologie der Haut. Springer, Berlin Heidelberg New York S., 2003: 662-664
3. LeBoit PE .Trichoblastoma, basal cell carcinoma, and follicular differentiation: what should we trust? Am J Dermatopathol, 2003 Jun; 25(3): 260-263
4. Cho HK, Song JS, Kang WH, Ro BI. Pigmented trichoblastoma arising from the nevus sebaceous: a rare case in Korea. Ann Dermatol. 2009 Nov; 21(4): 406-408
5. Swanson PE, Fitzpatrick MM, Ritter JH, Glusac EJ, Wick MR. Immunohistologic differential diagnosis of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and trichoepithelioma in small cutaneous biopsy specimens. J Cutan Pathol, 1998, 25:153-159



**XXXIX. Jahrestagung der Deutschsprachigen
Ophthalmopathologen (DOP)
Marburg, 19. November 2011**

Patientin: G. P.
geb. 04.12.1934
OP-Datum: 28.10.2010, 29.10.2010
Histo-Nr.: 19887/10
1 histologisches Schnittpräparat (HE-Färbung)

Mato Nawka
HELIOS Kliniken Schwerin
Augenklinik
Wismarsche Str. 393-397
19049 SCHWERIN

Verdacht auf Unterlid-Basaliom

Anamnese:

Eine zum Zeitpunkt der Vorstellung 75jährige Patientin stellte sich 10/2010 wegen eines Unterlidtumors am linken Auge vor. Der schmerzlose Tumor sei ihr 2009 aufgefallen. Eine Größenzunahme des Tumors habe sie von da ab nicht beobachtet. Verletzungen oder Entzündungen seien ihr in diesem Bereich nicht erinnerlich. Am linken Auge seien ihr vom Augenarzt in der Vorgeschichte Weizenährenreste im Bereich der Bindehaut entfernt worden. Die ophthalmologische Anamnese war sonst leer.

Ophthalmologischer Befund:

Der Visus betrug bei Vorliegen einer incipienten Katarakt und reizfreiem Vorderabschnittsbefund beidseits rechts cc 0,5 und links cc 0,4. Am linken Unterlid stellte sich ein hautfarbener, ca. 1,0 x 0,7 cm großer Tumor mit oberflächlichen Teleangiectasien dar. Die Fundoskopie in Mydriasis erbrachte beidseits einen unauffälligen Befund für die hinteren Augenabschnitte.

Klinische Verdachtsdiagnose:

Unterlidtumor - Verdacht auf Basaliom

1. Operation:

Am 28.10.2010 wurde in der Augenklinik der HELIOS-Kliniken Schwerin eine Tumorexzision am Unterlid unter Erhalt des hinteren Lidblattes durchgeführt. Der entstandene Defekt blieb bis zur Vorlage der Histologie offen.

Histologische Beurteilung:

Makroskopischer Befund:

Ein etwa 0,9 x 0,6 cm messendes Hautstück, markiert mit schwarzem Faden nasal und grünem Faden kaudal. Im Zentrum stellt sich eine kleine zystische Struktur dar.

Zuschnitt.

1. lateraler Rand im Flachschnitt
2. Querschnitte, kranial schwarz
3. nasaler Rand im Flachschnitt

Mikroskopischer Befund:

In den zentralen Querschnitten erkennt man Verbände solider Epithelformationen. Diese zeigen eine im Sinne des Tumors typische Differenzierung und weisen im Zentrum manchmal horn- und haarartige Strukturen auf. In einem der Querschnitte erkennt man eine größere zystische Erweiterung. Die Tumorzellen sind rundlich bis oval, zeigen ein isomorphes Zell- und Kernbild, sind nach außen palisadenartig begrenzt und zeigen keine Spaltbildung. Eine Beziehung zur bedeckenden Epidermis besteht nicht. Die Schnittländer sind in allen Richtungen über mindestens 1 mm frei.

Histologische Diagnose:

Tricholemmom im Bereich des vorderen Lidblattes des linken Unterlides

2. Operation:

Am 29.10.2010 wurde in der Augenklinik der HELIOS-Kliniken Schwerin ein Wundverschluß mit freiem Hauttransplantat vom Oberlid mit Oberlid-Blepharoplastik in Infiltrationsanästhesie durchgeführt.

Kommentar:

Das Tricholemmom wurde 1962 erstmalig von French und Headington beschrieben. Es handelt sich hierbei um einen gutartigen epithelialen Tumor, der von den Zellen der äußeren Haarwurzelscheide ausgeht und meist im Kopfbereich (Nase, Oberlippe, Wangen, Augenlider) lokalisiert ist. Klinisch stellt sich der Tumor als hautfarbener, auf der Unterlage meist gut verschieblicher Tumor mit vorwiegend papillomatöser oder auch verruköser Oberfläche dar. Er kann solitär auftreten oder es können multiple Läsionen vorliegen. Multiple Tricholemmome können Hinweis für ein Cowden-Syndrom sein.

Histologisch ist der Tumor in der oberen Dermis lokalisiert, scharf abgegrenzt und meist von einer hyalinisierten, eosinophilen Membran eingeschleitet. Tumorparenchym aus großen, glasig erscheinenden, PAS-positiven Zellen mit monomorphen Kernen sind typisch. Es sind wenige Mitosen zu sehen und im Zentrum des Tumors können vereinzelt Dyskeratosen auftreten.

Die Therapie besteht in der operativen Entfernung im Gesunden. Bei unzureichender operativer Entfernung besteht die Gefahr eines Lokalrezidivs. Dieses kann sich in Folge auch in Form eines Tricholemmaltumors darstellen. Des Weiteren werden in Hinblick auf eine kosmetisch zufriedenstellenderes Ergebnis (unter Inkaufnahme der genannten Risiken) in der Literatur ein Tumorschaving und eine Entfernung des Tumors mittels eines CO₂-Lasers erwähnt. (1,2,3)

Differentialdiagnostisch ist unter anderem an eine Verruca vulgaris oder ein Basalzellkarzinom zu denken.(4)

Literatur:

[1] Dumont AS, Boulos PT et al. Cranioorbital fibrous dysplasia: with emphasis on visual impairment and current surgical management. Neurosurg Focus 2001, Vol. 10, No. 5: Article 6, pp 1-8

[1] Ackermann B et al. Tricholemmoma. Am J Dermatopathol 1980, Vol. 2, pp 207-224

[2] Headington JT, French A.J. Primary neoplasms of the hair follicle. Arch Dermatol 1962, Vol. 86, pp 430-441

[3] Kaddu S et al. Adnextumoren mit Haarfollikeldifferenzierung. In: Kerl H et al. (Hrsg) Histopathologie der Haut. Springer, Berlin Heidelberg New York, 2003, S. 667

[4] Reifler DM, Ballitch HA 2nd, Kessler DL, Stawiski MA, O'Gawa GM. Tricholemmoma of the eyelid. Ophthalmology 1987, Vol. 94(10), pp 1272-5.

Danksagung:

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

Bilateraler Oberlidtumor

Frank Tost¹ und F. Steinmüller²

Augenklinik¹ und Pathologisches Institut² der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Vorgeschichte:

Es stellt sich eine 72-jährige Patientin wegen eines nodulären, hautfarbenen, nicht druckschmerzhaften Tumors im medialen Liddritzel am linken Auge vor. Die Geschwulst hatte sich neu manifestiert. Sie war auf dem Tarsus nicht verschieblich und von der Konsistenz her prall-elastisch. Während der klinischen Untersuchung wurde kontralateral ein - wenn auch kleinerer - vergleichbarer Tumor festgestellt. Aus den allgemeinen Angaben zur Anamnese war eine Rheumatoïdarthritis bekannt. Wegen rezidivierender Skleritiden und Ausbildung einer Skleromalazie (*Abb.4*) war die Patientin im Vorzeitraum sowohl in rheumatologischer als auch augenärztlicher Behandlung gewesen.

Befund der klinischen Erstuntersuchung in unserer Ambulanz:

Zum Lokalbefund Oberlider rechts/links:

Im medialen Liddritzel am linken Auge imponierte ein unter der Oberlidhaut liegender nodulär wachsender Tumor mit deutlicher Prominenz (*Abb.1*). Die Lidhaut war verschieblich. Der Tumor selbst haftete fest auf dem Tarsus. Die Conjunctiva tarsi war reizfrei und unauffällig. Der Tastbefund am rechten Oberlid ergab nahezu seitengleich eine kirschkerngroße, derbe, prall-elastische Raumforderung. Aufgrund des zunehmenden Tumorwachstums rechts wünschte die Patientin eine Behandlungsempfehlung. Bei breiter klinischer Differentialdiagnose (Granulome der Lider) wurde eine inzisionale Biopsie durchgeführt (Tarsuserhalt) und zur Klärung der klinischen Differentialdiagnose die Durchführung der histopathologischen Untersuchung veranlasst.

Histopathologischer Untersuchungsbefund

Die Raumforderung imponiert bei der histopathologischen Betrachtung durch große nekrotisierte Areale mit zahlreichen Granulozyten (*Abb.2*). Neben den granulozytären Infiltraten ist eine palisadenartige Anordnung von Epitheloidzellen sichtbar. Dazwischen finden sich Langhans-Riesenzellen (*Abb.3*). Auch in Sonderfärbungen sind keine Pilze oder

säurefesten Stäbchen nachzuweisen. Es wurde an der Gewebeprobe eine molekularpathologische Untersuchung auf Mykobakterien und Tuberkulose vorgenommen. Mittels PCR konnten weder die DNA von Mykobakterien noch von *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. microti* oder *M. africanum* erfasst werden. Eine Tuberkulosemanifestation war somit ausgeschlossen.

Abschließende Beurteilung und Diagnose:

Nekrotisierendes Granulom (Rheumaknoten) mit ungewöhnlichem Manifestationsort

Epikritische Betrachtung:

Die histopathologische Diagnose eines Rheumagranuloms ist beweisend für die Manifestation einer rheumatoiden Arthritis. Bis zu 30 % der Rheumatiker sind von Rheumagranulomen betroffen. Typische Manifestationsstellen sind das subkutane Gewebe an den Streckseiten der Gelenke, Gelenkkapsel oder Sehnenscheiden. Ungewöhnlich ist hingegen eine Ausbildung an den Augenlidern, der Sklera, aber auch der Dura mater/Meningen, Retroperitoneum oder dem Herzen. Tritt ein Rheumagranulom auf, sind normalerweise positive Rheumafaktoren im Serum nachweisbar. Für die klinische Behandlung ist die differentialdiagnostische Klärung wichtig, da granulombildende Erkrankungen verschiedener Ätiopathogenese in Betracht kommen. Die histopathologische Untersuchung muss klären, ob es sich differentialdiagnostisch um ein Granuloma anulare, die granulomatöse Reaktion im Rahmen einer Sarkoidose, mykobakterielle Granulome, Fremdkörpergranulome oder eine Necrobiosis lipoidica handelt. Außerdem gibt es seltene granulomatöse Reaktionen: epitheloide Sarkome, Wegner-Granulomatose, Brucellose, Parasitosen, Borreliose oder syphilitische Granulome.

Pathomorphologisch muss vom Rheumagranulom vor allem das Granuloma anulare abgegrenzt werden. Beim Granuloma anulare handelt es sich um ein palisadenbildendes Granulom unbekannter Kausalität. In der Ätiopathogenese werden Traumen, degenerative Störungen des Weichteilgewebes u.a. diskutiert, welche eine Immunkomplexvaskulitis hervorrufen. In der Histopathologie ist das Granuloma anulare charakterisiert durch eine ödematösere lockere zentrale Nekrose, die im Randbereich auch unschärfer ausläuft. Mittels PAS-Reaktion lassen sich Hyaluronsäureablagerungen im Granuloma anulare nachweisen. Der Ringwall des Granuloms besteht ebenfalls aus Makrophagen, Fibroblasten und einer lymphozytären Reaktion. Die Fibrosereaktion im Randbereich sollte im Unterschied zum rheumatoiden Granulom deutlich schwächer oder gar nicht vorhanden sein. Häufiger als beim Rheumagranulom ist eine Immunvaskulitis der kleinen Gefäße zu beobachten. In der Zusammenschau der Befunde ist der Nachweis muzinöser Ablagerungen im Zusammenhang mit den anamnestischen und klinischen Angaben beweisführend. Granulome bei einer

Sarkoidose zeigen Epitheloidzellen und Riesenzellen vom Langhans-Typ. Außerdem sind Asteroidkörperchen und Schaumann-Körperchen neben einer lymphozytären Reaktion zu beobachten.

Mykobakterielle Granulome sind morphologisch von einer verkäsenden Nekrose charakterisiert, welche von epitheloiden Zellen umgeben sind. Riesenzellen sind mehr oder weniger häufig zu beobachten. Der Erregernachweis kann molekularpathologisch mittels PCR bei entsprechendem Verdacht vorgenommen werden.

Pathognomonisch für Fremdkörpergranulome ist der Nachweis des Fremdmaterials innerhalb der granulomatösen Entzündungsreaktion, z.B. Splitter, Reste von Pflanzenmaterialien, Nahtmaterial nach Operation usw. Zur Necrobiosis lipoidica gehören neben der zentralen Nekrosezone mit degenerierten Kollagenfasern eine histiozytäre Reaktion, das Vorkommen von Plasmazellen, mehrkernigen Riesenzellen, epitheloiden Zellen und lymphozytäre Reaktion. An den Gefäßen im Granulombereich sind Verdickungen der Gefäßwand und Intimaproliferationen zu beobachten.

Zusammenfassend ist hervorzuheben: Für die Differentialdiagnostik granulomatöser Reaktionen am Augenlid ist die epikritische Zusammenfassung anamnestischer und klinischer Befunde sowie der histopathologischen Veränderungen von besonderer Bedeutung und unerlässlich, um die Diagnose zuverlässig und sicher stellen zu können.

Literatur:

1. Burns AM, Green PJ, Pasternak S. Etanercept-induced cutaneous and pulmonary sarcoid-like granulomas resolving with adalimumab. J Cutan Pathol 2011 (in press)
2. Hurd ER. Extraarticular Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Seminars in Arthritis and Rheumatism 1979; 8,3:151-176
3. Knöß M., Krukemeyer, MG, Gehrke T, Otto C, Meyer-Scholten C, Otto M, Kriegsmann J. Differentialdiagnostik des rheumatoiden Granuloms. Pathologe 2006;27:409-415

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. Frank Tost
Augenlinik der Universitätsmedizin KöR
Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Ferdinand-Sauerbruch-Str.
D - 17475 Greifswald*

*Tel. 03834 – 865923
Fax 03834 - 865950
E-Mail: tost@uni-greifswald.de*



Abb. 1

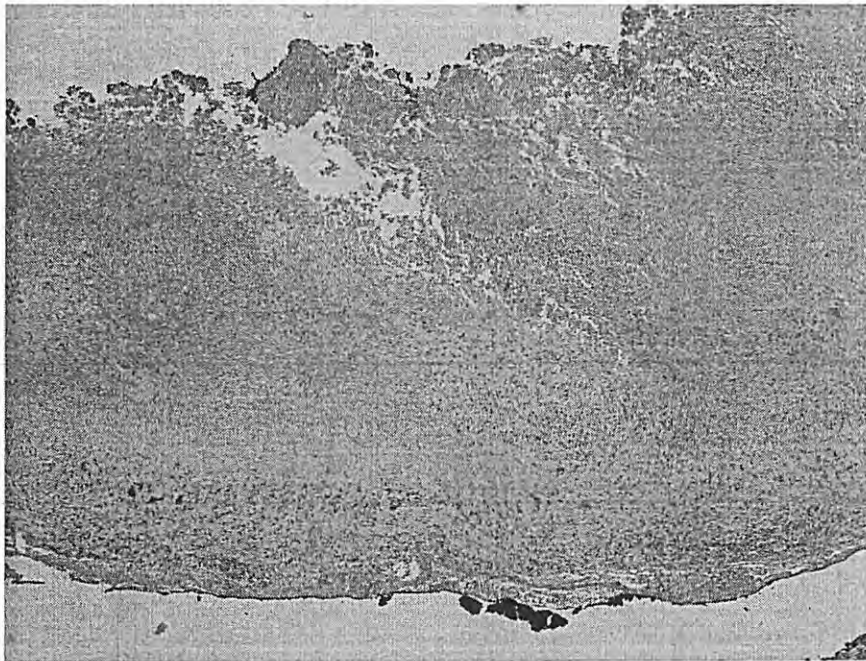


Abb. 2

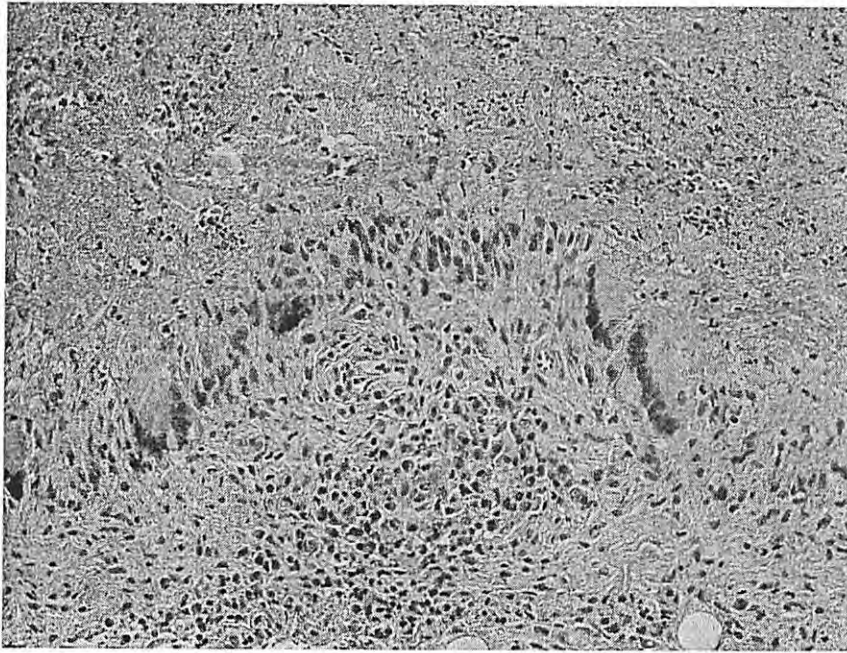


Abb. 3

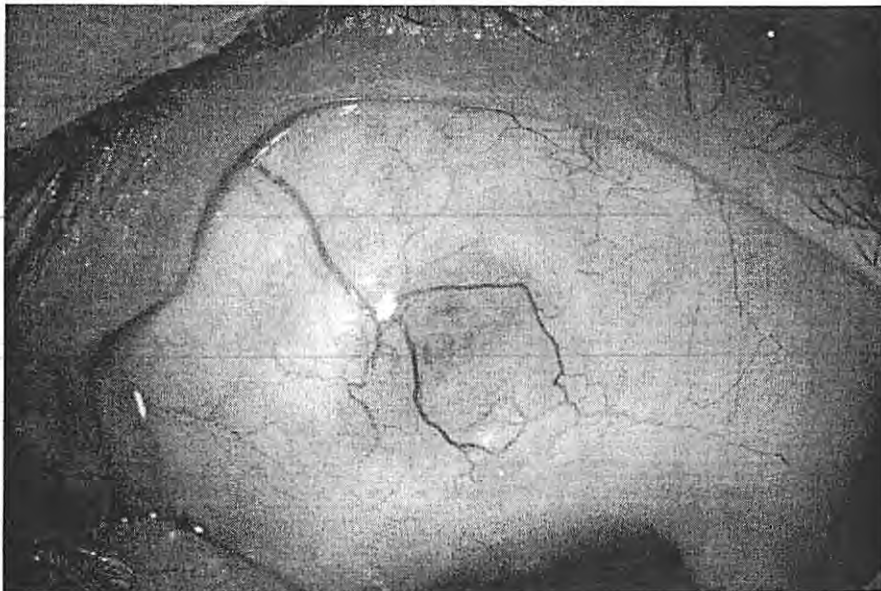


Abb. 4



**XXXIX. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
Marburg, 19. November 2011**

Papillomatöser Lidtumor

Fallbeschreibung:

Bei einem 46-jährigen Patienten mit chronischer Blepharokeratoconjunctivitis sicca und Z.n. rezidivierenden Herpeskeratitiden erfolgte ambulant im April 2011 bei Oberflächenbeschwerden und progredientem Wachstum eines Hornhautpannus am rechten Auge eine Elektroepilation trichiatischer Zilien sowie eine subkonjunktivale Bevacizumab-Injektion im Bereich des vaskularisierten Pannus. Nebenbefundlich imponierte ein papillomatöser Tumor im Bereich des nasalen Oberlides, der im gleichen Eingriff biopsiert und zur histologischen Diagnostik eingesandt wurde.

Allgemeinanamnestic Z.n. hochmalignem NHL (ED 03/2000) mit 2 Rezidiven (zuletzt 2002), Z.n. Chemotherapie und Radiatio, Z.n. KMT (2002), Colitis ulcerosa (ED 1976), Neurodermitis (ED 1968).

Histologie:

Makroskopischer Befund: mehrere bräunliche Gewebsfragmente, insgesamt 4 x 6 x 1 mm messend, die in toto eingebettet wurden.

Mikroskopischer Befund (HE-/PAS-Färbung): Kugelige Anteile eines zeldichten Tumors mit papillomatöser Struktur, teils palisadenartige Anordnung entlang von vaskularisierten Bindegewebssträngen. Tumorzellen mit ovalen Zellkernen, teils mit spärlichem basophilen Zytoplasma. Deutlich erhöhte Mitoserate. Daneben verhornende Tumoranteile mit feinen Hornzysten und ausgeprägten Zellatypien. Hier Zellkerne mit deutlich vergrößertem Karyoplasma und multiplen Nucleolen. Tumorgewebe im Präparat allseitig randbildend.

Immunhistochemie: 30% der Tumorzellkerne positiv auf Ki67/MiB1. Panzytokeratin-Färbung schwach positiv. Färbungen für S100, NFP, HMB45 und Melan A negativ.

Ophthalmopathologische Diagnose:

Basosquamöses Karzinom (Synonym: Metatypisches Basalzellkarzinom)

Kommentar:

Beim *basosquamösen Karzinom (BSC)* bzw. *metatypischen Basalzellkarzinom* handelt es sich um einen seltenen nicht-melanozytären Hauttumor, der gemäß einiger retrospektiver Studien 1-2% aller Karzinome der Haut ausmacht [1]. Die genaue Inzidenz ist jedoch nicht bekannt. Männer sind deutlich häufiger betroffen (2:1) [2]. Die häufigsten Lokalisationen des BSC sind Kopf/Nacken (80%) und hier insbesondere das Mittelgesicht (30%). Hierin sowie im makroskopischen Erscheinungsbild ist das BSC klinisch nicht von Basaliomen zu unterscheiden.

Die Diagnose eines BSC erfolgt daher histopathologisch. Typischerweise treten beim BSC histopathologische Charakteristika von Basaliom und Plattenepithelkarzinom nebeneinander auf. Basaliomtypische noduläre Tumorzellproliferate aus basophilen Zellen mit basal pallisadenförmiger Anordnung liegen benachbart zu Nestern großer zytoplasmareicher eosinophiler Tumorzellen mit prominenten Nucleoli und angrenzender fokaler Verhornung [3]. Aus dem Tumorverband ragen zungenartig Zellformationen heraus, die über keine Basalmembran verfügen und von einem fibroblastenreichen kollagenöses Bindegewebsstroma umgeben sind [4].

Von letzt genannten Strukturen geht das aggressiv-infiltrative Wachstum des BSC aus, welches im Vergleich zu Basaliomen mit einem deutlich höheren Risiko für Lokalrezidive (bis zu 45,7%) vergesellschaftet ist [5]. Zudem besteht beim BSC eine lymphogene Metastasierungsrate von 5-9% [6], die eher mit Plattenepithelkarzinomen als mit Basaliomen vergleichbar ist. Letztere metastasieren nur in 0,1% der Fälle [7].

Die im Vergleich zu den Basaliomen ungewöhnliche Aggressivität des BSC unterstreicht die Bedeutung einer korrekten histopathologischen Diagnostik für eine adäquate Risikobewertung und Therapieeinleitung. Allgemeingültige Therapiestandards gibt es aufgrund der Seltenheit des BSC zwar nicht. Wichtig sind jedoch in jedem Fall eine besonders rasche Einleitung der in aller Regel chirurgischen Therapie, ein maximal möglicher Sicherheitsabstand bei der Tumorchirurgie ähnlich wie bei Exzision von Plattenepithelkarzinomen, und eine ausgiebige klinische Untersuchung mit B-Bild-Sonographie (ggf. auch CT) der regionären Lymphknoten [4].

Im vorliegenden Fall erfolgte nach Diagnosestellung eine kurzfristige stationäre Wiederaufnahme zur mehrzeitigen Exzision verbliebener Tumoranteile am rechten nasalen Oberlid. Nach zweimaliger Nachresektion lagen tumorfreie Schnittränder vor, so dass der Defekt gedeckt werden konnte. In nachfolgenden Kontrolluntersuchungen zeigte sich bisher klinisch kein Anhalt für ein Rezidiv.

Literatur:

1. Martin RC, Edwards MJ, Cawte TG, Sewell CL, McMasters KM (2000) Basosquamous carcinoma: analysis of prognostic factors influencing recurrence. *Cancer* 88:1365–1369
2. Tarallo M, Cigna E, Frati R, Delfino S, Innocenzi D, Fama U, Corbianco A, Scuderi N (2008) Metatypical basal cell carcinoma: a clinical review. *J Exp Clin Cancer Res* 27:65
3. Lehnerdt G, Manz D, Jahnke K, Schmitz KJ (2008) [Cutaneous basosquamous cell carcinoma]. *HNO* 56:306–311
4. Garcia C, Poletti E, Crowson AN (2009) Basosquamous carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 60:137–143
5. Bianchi L, Bernardi G, Orlandi A, Chimenti S (2003) Basosquamous cell carcinoma with massive cranial osteolysis. *Clin Exp Dermatol* 28:96–97
6. Bowman PH, Ratz JL, Knoepp TG, Barnes CJ, Finley EM (2003) Basosquamous carcinoma. *Dermatol Surg* 29:830–2; discussion 833
7. Wadhera A, Fazio M, Bricca G, Stanton O (2006) Metastatic basal cell carcinoma: a case report and literature review. How accurate is our incidence data? *Dermatol Online J* 12:7

39. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen, Marburg, November 2011

Dr. Katharina Beinhofer
Universitäts-Augenklinik
Killianstraße 5, 79106 Freiburg
Tel. 0761-2704001, Fax: 0761-2704057
email: katharina.beinhofer@uniklinik-freiburg.de

Patient: M.M., geb. 27.4.1938
Histologienr.: 110527

Unklarer Lidtumor

Vorgeschichte

Die 73-jährige Patientin wurde uns im April 2011 wegen eines rundlichen Tumors am linken Oberlid vom Augenarzt überwiesen. Frau M. berichtete, dass ihr der Tumor erstmals vor ca. 6 Monaten aufgefallen und seither rasch gewachsen sei. Schmerzen bestünden keine. Die Untersuchung zeigte einen rundlichen, soliden, erbsengroßen Tumor. Subkutan erschienen erweiterte Gefäße. Es bestand keine Ulzeration, die Wimpernreihe unterhalb des Tumors war intakt. Klinisch war der Tumor in seiner Dignität nicht eindeutig zuzuordnen. Bei einer beidseitigen Sehschärfe von 1,0 war der übrige Augenabschnitt unauffällig. Die exzisionale Tumorbiopsie erfolgte 2 Wochen nach Erstvorstellung. An Allgemeinerkrankungen waren bei Frau M. eine arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II sowie COPD (mit nächtlicher O₂-Gabe) bekannt.

Histologischer Befund

Histologienummer 110527:

Makroskopischer Befund: 1 bräunliches Gewebsfragment, 9x8x8 mm, nicht orientierbar, an der Schnittfläche grauweißlich, fest.

Mikroskopischer Befund:

Es handelt sich um ein Hautpräparat mit verhornendem Plattenepithel, direkt unterhalb des Epithels findet sich ein großer lobulär angeordneter Tumor mit ballenförmig, z.T. auch trabekulär angeordneten, mittelgroßen Tumorzellen mit nur geringen Anisonukleosen. Sie sind von schmalen Bindegewebszügen, die gefäßführend sind, umgeben.

Immunhistologischer Befund: Die Tumorzellen exprimieren CK7, CK19, Synaptophysin, BCL-2 sowie Östrogen-, Progesteron- und Androgenrezeptorprotein. Der Ki-67-Index liegt bei 10%. Es

besteht keine Positivität der Tumorzellen für TTF-1, CD10, CD56, Chromogranin, CDX2, CK5/6 oder CK20.

Diagnose

Neuroendokriner Tumor, gut differenziert (NET, G2)

Diskussion

Nach der neuen WHO-Klassifikation von 2010¹ werden neuroendokrine Tumoren, hier an der häufigen Lokalisation des Gastrointestinaltrakts in Gegenüberstellung der alten WHO-Klassifikationen wie folgt eingeteilt:

WHO 1980	WHO 2000	WHO 2010
Karzinoid	Hoch differenzierter NET	NET G1 (Karzinoid)
	Hoch differenziertes NEC	NET G2
	Gering differenziertes (kleinzelliges) NEC	(klein- oder großzelliges) NEC G3
Mukokarzinoid gemischtes Karzinoid-Adenokarzinom	Gemischtes endokrino-exokrines Karzinom	Gemischtes adeno-neuroendokrines Karzinom
Pseudotumoröse Läsion	Tumor-ähnliche Läsion	Hyperplastische und präneoplastische Läsion

Abkürzungen: NET= Neuroendokriner Tumor, NEC= Neuroendokrines Karzinom

Diese Tumoren treten ansonsten häufig in der Lunge² oder weiblichen Geschlechtsorganen³ auf und sind durch die Expression neuroendokriner Marker gekennzeichnet (Chromogranin A, Neuron-spezifische Enolase, Serotonin, Synaptophysin, Adrenocorticotrophes Hormon (ACTH)). Die Diagnose wird jedoch weniger anhand Expression bestimmter neuroendokriner Marker, sondern anhand der Morphologie und des Ki67-Index gefällt². G1=Ki67-Index 2%, G2=Ki67-Index 2-20%, G3=Ki67-Index>20%⁴. Die Tumorzellen sollen der Neuralleiste entstammen. Besonders im Gastrointestinaltrakt sind sie häufig durch die Produktion neuroendokriner Hormone wie z.B. Serotonin, Gastrin, vasoaktives Peptid, Somatostatin oder Insulin gekennzeichnet, mit entsprechenden Allgemeinsymptomen wie Flush, chronischer Durchfall usw. Dies lag bei unserer Patientin nicht vor.

In unserem Fall wurde die Diagnose eines Neuroendokrinen Tumors G2 (NET, G2) gestellt, begründet auf der Tumorpositivität für Synaptophysin, G2 bei einem Ki67-Index von unter 20%.. Das Staging ergab keinen Hinweis auf weitere Herde, so dass das Oberlid die Primärlokalisierung zu sein scheint. Es bestand Negativität für TTF-1, was gegen eine Metastase eines pulmonalen neuroendokrinen Tumors sprach. Die Östrogenrezeptorpositivität wurde als unspezifisch gewertet, diese kann aus eigener Erfahrung auch bei anderen malignen Tumoren wie z.B.

Schweißdrüsenkarzinom oder malignes Melanom vorliegen. Unsere Literaturrecherche ergab keinen weiteren Fall im Bereich des Lides, neulich wurden 3 orbitale Fälle beschrieben.⁵

Der Begriff neuroendokriner Tumor wird im Lidbereich in der Regel mit einem Merkelzellkarzinom (MCC) in Verbindung gebracht, welcher bei unserer Patientin jedoch definitiv nicht vorlag. Im Gegensatz zu den NET's exprimieren MCC's CK20. Der Ursprung der MCC's ist nicht endgültig geklärt. Diese Tumoren liegen in der Regel dermal, wo im Erwachsenenalter jedoch keine Merkelzellen nachweisbar sind. Sie finden sich in der Regel epidermal, so dass vermutet wird, dass MCC's von pluripotenten Stammzellen entspringen, welche Merkelzell-ähnlich erscheinen⁶. Das MCC gilt als sehr rezidiv- und metastasenfremdig und sollte daher aggressiv behandelt werden: mit großzügiger Exzision und ggf. anschließender Strahlentherapie. Über periokuläre NET's gibt es kaum Literatur, die Aggressivität ist in den anderen Organen geringer als die der NEC's denen das MCC gleichzustellen ist, so dass wir unsere Patientin mit einer großzügigen chirurgische Exzision und regelmäßigen lokalen Kontrollen und Screening zunächst als genügend versorgt sehen.

Literatur

1. Schott M, Klöppel G, Raffel A, Knoefel WT and Scherbaum WA. Gastroenteropankreatische neuroendokrine Neoplasien. Deutsches Ärzteblatt 2011;108:305-312.
2. Gustafsson BI, Kidd M, Chan A, Malfertheiner MV and Modlin IM. Bronchopulmonary Neuroendocrine Tumors. Cancer 2008;113:5-21.
3. Gardner GJ, Reidy-Lagunes D and Gehrig PA. Neuroendocrine tumors of the gynecologic tract: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical document. Gynecologic Oncology 2011;122:190-198.
4. Klöppel G. Classification and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. Endocrine-Related Cancer 2011;18:S1-S16.
5. Yang M, Loh A, Seah LL, Jajeh IA and Looi A. Neuroendocrine tumors of the orbit--clinicopathological findings in 3 more cases of this rare entity and review of the literature. Orbit 2011;30:145-149.
6. Pellitteri PK, Takes RP, Lewis JSJ, et al. Merkel cell carcinoma of the head and neck. Head Neck 2011;Jun 20. doi: 10.1002/hed.21787. [Epub ahead of print].



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



**XXXIX. Jahrestagung der Deutschsprachigen
Ophthalmopathologen (DOP)**
Marburg, 19. November 2011

Patient: G. N.
geb. 15.07.1948
OP-Datum: 22.08.2011 und 25.08.2011
Histo-Nr.: 16301/11 und 16539/11
1 histologisches Schnittpräparat (16539/11 - HE-Färbung)

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

Unklare Lidschwellung

Anamnese:

Eine 63-jährige Patientin stellte sich wegen rezidivierender Entzündung und eitriger Absonderung seit drei Wochen vor. Als Kind habe sie eine Verletzung mit einem Gartenhackenstiel erlitten und 1994 erfolgte eine Hornhauttransplantation.

Ophthalmologischer Befund:

Es fand sich links nach Anhebung der geschwellenen Lider eine massive Bindehautwucherung auf der oberen Hornhauthälfte ausgehend von einem konjunktivalen stark vaskularisierten Tumor mit papillärer Oberfläche und ausgeprägtem eitrigem Sekret, der fast die gesamte bulbäre und obere tarsale Bindehaut einbezog. Der Tumor war nicht verschieblich. Tiefer bestand kein Einblick. Im Bindehautabstrich wurde eine Staphylococcus aureus-Infektion nachgewiesen. Der Visus betrug Lux projectio falsa. Sonographisch war der Bulbus intakt, die Netzhaut lag an. Im Kopf-Orbita-MRT fand sich eine tumoröse Bindehautschwellung bei V. a. Lymphom ohne Augenmuskel- oder Tränenrüsenbefall und ohne Optikuskompression.

Klinische Verdachtsdiagnose:

Bindehauttumor unklarer Dignität

Operation:

Am 22.08.11 wurde eine Tumorbiopsie zur Diagnosesicherung durchgeführt (Carcinoma in situ der Konjunktiva). Am 25.08.11 erfolgte die Bindehauttumorrezision nach Punctum plug-Einsatz und mit lokaler intraoperativer Mitomycin C-Applikation, Amnionmembranabdeckung und Kontaktlinseneinsatz. Aus der Conjunctiva tarsi oben wird ein weiteres Präparat entnommen.

Histologische Beurteilung:

Makroskopisch fand sich ein 3,3 x 1,5 x 1,2 cm großes fadenmarkiertes Bindehautexzidat mit fleischiger Oberfläche und z. T. verrukösen Formationen sowie daneben ein zweites schmales 2,2 cm langes Gewebstück.

Mikroskopisch zeigt sich ein verruköser Tumor mit Ausbildung hoher Papillen mit schmalen Stöcken. Das bedeckende Plattenepithel ist verbreitert und stark schichtungsgestört. Man erkennt Zellen mit verschobener Kern-Plasma-Relation und dichtem Kernchromatin. Die Zellgrenzen sind schlecht abgrenzbar. Es liegen zahlreiche Apoptosen und daneben Mitosen bis in alle Lagen vor. Basal sieht man fokale Zonen der Pseudoausreifung. Es zeigt sich ein Proliferationsdruck gegenüber dem Stroma mit Ausbildung plumper zapfenartiger Tumorausläufer und Abschnürung grober, relativ scharf begrenzter Tumorknoten mit Abtropfen in das Stroma. Es besteht kein eindeutiger Nachweis koilozytischer Veränderungen. Temporal, nasal und kranial ist der Schnitttrand tumorfrei mit lymphoplasmazellulärer Entzündung des Konjunktivalepithels. Tiefenwärts reichen die

Karzinomverbände kaudal flächenhaft bis an den Resektionsrand. Das zweite Präparat ist tumorfrei und zeigt Konjunktivalepithel mit starker lymphoplasmazellulärer Entzündung.

Immunhistochemisch ergab sich eine kräftige Expression der plattenepitheltypischen Marker Zytokeratin 5/6 und p63 bei komplett negativer Reaktion auf Zytokeratin 7.

Diagnose: Hoch differenziertes nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom der Bindehaut (G1). Tumorausdehnung 26x11 mm und Tiefeninfiltration 4 mm. Tumor kaudal tiefenwärts schnittrandbildend.

Weiterer Verlauf:

- 8-9/2011 Adjuvante Lokalthherapie mit MMC-AT 2%
- 9-10/2011 Adjuvante kurative perkutane Orbita-Bestrahlung links
- 8/2011 Hals-Sonographie: kein Anhalt für zervikale, supraclaviculäre und präauriculäre Lymphknotenvergrößerungen beidseits
- 10/2010 Sicca-Symptomatik, Amnionmembran in loco, konjunktivaler Reizzustand rückläufig unter systemischer Antibiotikatherapie, Hornhaut unverändert in toto getrübt und vaskularisiert

Kommentar:

Das konjunktivale Plattenepithelkarzinom wird in Deutschland sehr selten (1:20000 Patienten in einer augenärztlichen Sprechstunde) diagnostiziert [1]. Das Alter der Patienten liegt zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr [2]. Der Tumor entwickelt sich meist aus Dysplasien, Carcinoma in situ und der aktinischen Keratose im perilimbale Bereich innerhalb der Lidspalte. Charakteristisch ist ein exophytisches oberflächlich ausbreitendes Wachstum, die Ausprägung papillärer Strukturen mit Gefäßbäumchen und Entwicklung einer glatten fleischigen Oberfläche. Das Karzinom kann bei allgemeiner Vernachlässigung monströse Ausmaße annehmen [2]. Als bedeutendster Risikofaktor wird die ultraviolette Strahlung angesehen [3,7]. Umstritten ist die Rolle der HPV-Infektionen [3,7]. Nur die radikale chirurgische Therapie, sofern nicht zu große Hornhautbereiche befallen sind, ggf. kombiniert mit Kryotherapie, kann Rezidive verhindern. Gelegentlich ist eine lamelläre Keratektomie erforderlich [2]. Auch mit der Brachytherapie mit Sr^{90} / Y^{90} oder mit Ru^{106} / Rh^{106} nach Tumorexzision oder -verkleinerung wurden gute Tumorkontrollraten erreicht [4]. Heute findet man Literaturberichte über adjuvante Therapieansätze wie 5-Fluorouracil nach der Probeentnahme [5] oder die Behandlung mit Mitomycin C [6] als Augentropfen, die auch bei unserer Patientin Anwendung fand. Ein Problem ist die nachfolgende Limbusstammzellinsuffizienz [6]. Eine intraokulare Ausbreitung entlang der Emissarien ist selten. Histologisch erfolgt eine Invasion der pleomorph atypischen Tumorzellen in das subepitheliale Bindegewebe, in die Kornea, Sklera und selten in die Lider und die Orbita. Man findet je nach Differenzierung hyperplastische, hyperchromatische Zellen, Einzelzellverhornungen, Hornperlen, eine Auflockerung des Zellverbandes und atypische Mitosefiguren. Die Prognose ist bei seltener Metastasierung relativ gut [7]. Es handelt sich jedoch meist um Fallberichte oder kleinere Studien. Lebenslange Nachkontrollen und Fotodokumentation sind trotzdem zu empfehlen.

Literatur:

1. Lommatzsch P: Beta-ray treatment of malignant epithelial tumors of the conjunctiva. Am J Ophthalmol 1976, 81:198-206.
2. Lommatzsch P K: Tumoren der Bindehaut. In: Lommatzsch P K (Hrsg.): Ophthalmologische Onkologie. Enke Verlag Stuttgart 1999, S 73-81.
3. Guthoff R, Marx A, Stroebel P: No evidence for a pathogenic role of human papillomavirus infection in ocular surface squamous neoplasia in Germany. Curr Eye Res. 2009, 34(8):666-71.
4. Lommatzsch P K: Conjunctival tumors and their radiotherapy. In: Alberti, W E, Sagerman RH (ed.): Radiotherapy of intraocular and orbital tumors. Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1993, pp227-237.
5. Al-Barrag A, Al-Shaer M et al.: 5-Fluorouracil for the treatment of intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the conjunctiva and cornea. Clin Ophthalmol 2010, 30:801-8.
6. Russell HC, Chadha V et al.: Topical mitomycin C chemotherapy in the management of ocular surface neoplasia: a 10-year review of treatment outcomes and complications. Br J Ophthalmol. 2010, 94(10):1316-21.
7. Kruse F E, Völcker H E et al.: Konjunktiva. In: Naumann G O H (Hrsg.): Pathologie des Auges I. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1997, S 465-467.

Danksagung:

Für die Herstellung der Schnitte, Fotos und die histologische Mitbeurteilung der Präparate bedanke ich mich bei Herrn CA Dr. R. Hinze, Herrn OA Dr. G. Wöhlke und Herrn Dr. M. Wöhlke (Institut für Pathologie, HELIOS Kliniken Schwerin).

XXXIX. Jahrestagung Deutschsprachiger Ophthalmopathologen 2011

Ungewöhnlicher Tumor an der Karunkel

JU Werner, S Butros, GK Lang

Universitäts-Augenklinik Ulm

Direktor: Prof. Dr. G. K. Lang

Anamnese:

Eine 74-jährige Patientin stellte sich mit einem Tumor der Karunkel 2008 erstmalig in unserer Klinik vor. Der Befund bestehe seit etwa 8 Jahren und sei extern bei V.a. Hämangiom bereits zwei Mal ligiert worden; seit einem halben Jahr komme es zur Größenzunahme. Die Patientin entschied sich gegen eine Exzision und stellte sich 2010 mit einer erneuten Größenzunahme seit 2-3 Monaten vor.

Klinische Befunde:

Die klinische Untersuchung 2010 zeigte im Fotovergleich zu 2008 einen größenzunehmenden Tumor der rechten Karunkel sowie eine konjunktivale Injektion. Der erhobene Visus betrug beidseits 1,0. Die weiteren Untersuchungen ergaben einen regelrechten Befund.

Mikroskopischer Befund:

Lichtmikroskopisch zeigt sich das Präparat von einem mehrschichtigem, nicht verhornendem Plattenepithel begrenzt. In der Bindegewebszone findet sich ein spindelzelliger mesenchymaler Tumor mit kräftiger PAS-Positivität, welche Diastase-sensibel ist. In der Immunhistochemie zeigen sich die spindelzelligen Verbände stark positiv für Desmin und SMA, der Proliferationsmarker Mib1 wird von weit unter 1 % der Zellkerne des Tumors exprimiert. Cytokeratin wird von dem Plattenepithel sowie von miterfassten Drüsenanteilen exprimiert, nicht jedoch vom Tumor. Ebenso ist der Tumor negativ für das Protein S100.

Diagnose:

Leiomyom der Karunkel.

Klinischer Verlauf:

Nach subkonjunktivaler Anästhesie wurde der Karunkeltumor mit einer Pinzette gefasst und exzidiert. Es erfolgte eine Bindehautnaht.

Vier Monate nach der Exzision erfolgte ein erneuter Eingriff bei V.a. Rezidiv. Die Histologie zeigte ein Narbengewebe ohne Anhalt für ein Rezidiv.

Diskussion:

Das Leiomyom ist ein gutartiger mesenchymaler, monoklonaler Tumor der glatten Muskelzelle mit unterschiedlichem Kollagengehalt (8).

Mit einer Prävalenz von 20-30 % bei Frauen über 35 Jahren ist das Leiomyom ein häufiger Tumor. Extraterine Manifestationen sind deutlich seltener (3). Es gibt einige Berichte über intraokulare Leiomyome (Iris, Ziliarkörper, Aderhaut (7)), welche jedoch seltener sein könnten als zunächst angenommen (4). Orbitale bzw. periokuläre Leiomyome sind äußerst selten (1). Noch seltener scheinen die Lokalisationen am Lid (1 Fallbericht (6)) oder der Bindehaut (1 Fallbericht Bindehaut (2), 1 Fallbericht Karunkel (5)) zu sein. Die Herkunft des Leiomyoms der Bindehaut ist Gegenstand aktueller Diskussionen (5).

Dieses Fallbeispiel demonstriert die Wichtigkeit einer histologischen Diagnosesicherung im Vorfeld einer Therapie.

Literaturverzeichnis

- 1 Arat YO, Font RL, Chaudhry IA, Boniuk M: Leiomyoma of the orbit and periorcular region: a clinicopathologic study of four cases. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 21: 16-22 (2005)
- 2 Brannan SO, Cheung D, Trotter S, Tyler AJ, Reuser TQ: A conjunctival melanoma. *Am J Ophthalmol* 136: 749-750 (2003)
- 3 Fasih N, Prasad Shanbhoque AK, Macdonald DB, Fraser-Hill MA, Papadatos D, Kielar AZ, Doherty GP, Walsh C, McInnes M, Atri M: Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. *Radiographics* 28: 1931-1948 (2008)
- 4 Foss AJ, Pecorella I, Alexander RA, Hungerford JL, Garner A: Are most intraocular "leiomyomas" really melanocytic lesions? *Ophthalmology* 101: 919-924 (1994)
- 5 Heegaard S, Prause JU: Leiomyoma of the caruncle. *Acta Ophthalmol Scand* 76: 731-733 (1998)
- 6 Hui JI, Buchser NM, Dubovy SR: Primary eyelid leiomyoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 27: 102-103 (2011)
- 7 Kiratli H, Bilgic S, Söylemezoglu F: Ciliary body leiomyomas. Three case reports. *J Fr Ophthalmol* 28: 1105-1109 (2005)
- 8 Torhorst J: Myometrium. In: Riede UN, Schaefer HE (Hrsg.) *Allgemeine und spezielle Pathologie*, 4. Auflage, Georg Thieme Stuttgart New-York, S. 869 (2001)

XXXIV. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

Marburg, 19. November 2011

Tjebo Heeren
Univ.-Augenklinik, Venusberg
D-53105 Bonn

Tagungsprogramm Nr.
Patient: R., Axel, geb. 06.07.1978
Histologie-Nr. 11-116,11-117

Beidseitige Bindehauttumoren

Vorgeschichte

Der 33-jährige Patient wurde uns erstmals im März 2011 mit chronischer Konjunktivitis tarsalis ohne Besserung auf Floxal und Azithromycin beidseits (L>R) vorgestellt. Spaltlampenmikroskopisch zeigten sich gelbliche, eher flache, nicht ganz scharf begrenzte, plaqueartige Tumoren der tarsalen Konjunktiva des Ober- und Unterlids beidseits. Darüber hinaus wurden keine pathologischen Befunde erhoben.

In der Anamnese berichtete der Patient von einer im Jahre 2008 stattgehabten Uveitis beidseits, die im Uniklinikum Köln behandelt wurde. Eine allgemeine Ursachen-Abklärung war erfolglos geblieben. Seitdem nahm der Patient Fluocortolon, zuletzt war die Dosis Mitte Februar auf 2,5mg (ca. 3 mg Prednisolon-Äquivalent) reduziert worden. Wir stellten die Indikation zur Probeexzision.

Histopathologischer Befund

Makroskopisch

11-116 (Unterlid): 2 vaskularisierte, gelbliche Schleimhautpräparate, 3,5x2,0x1,0 mm und 2x1x1 mm
11-117 (Oberlid): 2 gelblich vaskularisierte Schleimhautpräparate, 5x3x1 mm und 3x1,5x1,5 mm

Mikroskopisch:

Histologisch war eine von einer massiven Entzündung durchsetzte Bindehaut mit typischen Granulomen und einer begleitenden Rundzellinfiltration zu sehen. In den Randbereichen war becherzellhaltiges nichtverhornendes Plattenepithel zu finden, über den eigentlichen Läsionen war das Epithel aber atrophisch und abgeflacht. Spezifische Erreger ließen sich in den Schnitten in der HE- und PAS-Färbung nicht nachweisen.

Weiterer Verlauf:

Bei der klinischen Untersuchung des Patienten fielen knotenartige Hautveränderungen am Rumpf auf. Nach einem dermatologischen Konsil wurde bei Verdacht auf ein Granuloma anulare eine Probeexzision einer Läsion durchgeführt. Feingeweblich zeigte sich ein epitheloidzelliges Granulom mit einzelnen mehrkernigen Zellen vom Langhanstyp mit nur geringen lymphocellulären Begleitinfiltraten (Befund 8.4.11, Prof. Dr. E. Bierhoff, Bonn).

Ein angefertigter Röntgen-Thorax war ohne pathologischen Befund. Auch eine 2008 im Rahmen der Uveitis-Abklärung durchgeführte Röntgen-Thorax- und MRT-Untersuchung waren ohne pathologischen Befund gewesen.

Eine gezielte Blutuntersuchung zeigte schließlich ein normwertiges Serum-ACE, jedoch eine Erhöhung des löslichen IL-2-Rezeptors im Serum (1145 U/ml, Referenzwert bis 710 U/ml).

Diagnose

Wir stellten die Diagnose einer **extrapulmonalen Sarkoidose**.

Diskussion

Die Sarkoidose ist eine systemische chronisch-entzündliche Multiorganerkrankung, die durch nicht-verkäsende Granulome charakterisiert ist. Die charakteristische Histologie mit Epitheloidzellen und Riesenzellen wurde 1899 erstmals vom Hautarzt Boeck beschrieben, der die Hautknötchen „benignes Hautsarkoid“ nannte, da diese an ein Sarkom erinnerten. Die Ursache der Sarkoidose ist nach wie vor nicht geklärt, es gibt Hinweise auf Umwelteinflüsse, aber auch genetische Assoziationen. Pathogenetisch spielen B-Zellen, aber auch Th17-Zellen, IL17 und TNF α eine wichtige Rolle. So konnte in bronchoalveolärer Lavage und im Serum erhöhte Werte von IL17, Th17, TNF α und Immunglobulinen gefunden werden (1). Die Prävalenz liegt je nach untersuchter Population bei 1-50 /100000 mit einem Altersgipfel bei 30-40 Jahren (2).

Sarkoidose-Granulome können in allen Organen auftreten, meist (>90%) treten sie aber als intrathorakale Lymphknotenvergrößerungen auf oder als Manifestation in der Lunge, der Haut oder im Auge oder als Kombination (2). Manifestationen ohne Lungenbeteiligung wie in unserem Fall sind selten.

Die Augen sind je nach Studie zw. 25-50 % betroffen. Dabei wurde kürzlich in einer großen Kohortenstudie gezeigt, dass sich die Sarkoidose am häufigsten (20%) zuerst am Auge manifestiert (3). Die Sarkoidose kann dabei im ganzen Auge und seinen Adnexen auftreten, von einer Bandkeratopathie bis hin zur Optikusneuritis, am häufigsten (65%) ist aber das Auftreten einer anterioren Uveitis (2, 4).

Zur Diagnosesicherung können einerseits Laborparameter erhoben werden. Als klassischer Parameter gilt das in Sarkoidose-Granulomen produzierte ACE, welches jedoch nur bis 60% der Fälle über die Norm erhöht ist (2). Als besonders sensitiver Parameter gilt der lösliche IL-2-Rezeptor (sIL-2R). Dieser ist die ins Blut sezernierte α -Untereinheit des IL-2-Rezeptors, die in aktiven T-Lymphozyten synthetisiert wird. Damit spiegelt sIL-2R den Aktivitätsgrad der Sarkoidose wider.

Andererseits kann die Diagnose Sarkoidose aber nur histologisch gesichert werden. (Ausnahme: klinische Diagnose bei Löfgren-Syndrom: Akute Sarkoidose mit Arthritis, Erythema nodosum, bililäre Lymphadenopathie). Daher werden diagnostische Biopsien leicht zugänglicher Gewebe durchgeführt, wobei zur Suche der geeigneten Stelle ein ¹⁸FDG-PET hilfreich sein kann (2). Histologisch gibt es allerdings keine pathognomonischen Zeichen der Sarkoidose; andere Ursachen für Granulome müssen stets ausgeschlossen werden.

Literaturverzeichnis

1. Kawagoe T, Mizuki N. Sarcoidosis. Curr Opin Ophthalmol. Sep 3.
2. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med. 2007 Nov 22; 357(21):2153-65.
3. Heiligenhaus A, Wefelmeyer D, Wefelmeyer E, Rosel M, Schrenk M. The eye as a common site for the early clinical manifestation of sarcoidosis. Ophthalmic Res. 46(1):9-12.
4. Holmes J, Lazarus A. Sarcoidosis: extrathoracic manifestations. Dis Mon. 2009 Nov; 55(11):675-92.

Dr. Ralph Meiller

Abstract hier einheften!



**XXXIV. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
Marburg, 19.11.2011**

Pat. S.S., geb. 15.07.1977
Unsere Ophth.Path. Nr. 40908

Dr. Ralph Meiller
Erlangen

Beidseitige Bindehauttumoren bei 28-jähriger Patientin (Beitrag Nr. 10)

Anamnese und Klinik 2005:

Eine 28-jährige Patientin stellte sich in unserer Klinik erstmalig 2005 vor wegen einer seit mehreren Monaten zunehmenden Schwellung der Bindehaut des linken Auges mit Fremdkörper-Gefühl. Die Augen-, Allgemein-, Familien- und Medikamentenanamnese waren leer.

Visus betrug R/L = 1,0/1,0. Bulbusmotilität frei, kein Exophthalmus. Pupillen isokor ohne relatives afferentes Defizit. 90°-Perimetrie bds. regelrecht. Spaltlampenmikroskopisch zeigten sich rechts ein unauffälliger vorderer und hinterer Augenabschnitt. Am LA fand sich im Bereich der Plica, der Karunkel und des inferioren Fornix conjunctivae eine rötlich-lachsfarbene, unregelmäßig prominente, mäßig abgrenzbare Verdickung. Die Hornhaut sowie der hintere Augenabschnitt waren unauffällig.

Die vorliegenden Bindehaut-Befunde waren nicht spezifisch, ließen aber an die Möglichkeit einer lymphoproliferativen Erkrankung oder primären Amyloidose denken. Daher erfolgte am LA eine inzisionale Biopsie der Bindehaut mit chirurgischer Tumorzvolumenreduktion.

Histologischer Befund:

Das Gewebstück wird von einem mehrschichtigen, nicht verhornenden Plattenepithel mit Becherzellen bedeckt. Unmittelbar darunter findet sich in der Substantia propria ein dichtes, überwiegend diffuses lymphozytäres Infiltrat mit relativ monomorphen, kleinen Zellen, die gelegentlich plasmazytoid erscheinen und Einschlüsse in den Kernen aufweisen.

Immunhistochemischer Befund

Die lymphoiden Zellen waren überwiegend CD20 positiv und negativ für CD10, CD21, Cyclin D1 und bcl6. Vereinzelt eingestreut fanden sich CD3 bzw. CD5 positive T-Lymphozyten. Die Proliferationsrate lag bei 5%.

Molekulargenetischer Befund:

Monoklonales Rearrangement der Immunglobulin-Schwerkettengene.

Diagnosen 2005:

Niedrigmalignes extranodales Marginalzonen-B-Zell-Lymphom (MALT) der Konjunktiva LA

Ein umfassendes interdisziplinäres Staging ergab keinen Hinweis für eine weitere, systemische Manifestation (T1c N0 M0). Es erfolgte eine adjuvante Radiatio (30Gy) der Konjunktiva links.

Anamnese und Klinik 2010:

Fünf Jahre später stellte sich die Patientin erneut bei uns vor wegen zunehmender Rötung mit Fremdkörper-Gefühl des RA. Es zeigten sich nun rechts diffuse, noduläre rötlich-lachsfarbene Läsion im Bereich der Plica und des inferioren Fornix conjunctivae.

Daher erfolgte auch am RA eine inzisionale Biopsie der Bindehaut mit chirurgischer Tumorzvolumenreduktion.

Histologischer, immunhistologischer und molekularbiologischer Befund:
Vergleichbar mit den Befunden von 2005.

Diagnosen 2010:

Niedrigmalignes extranodales Marginalzonen-B-Zell-Lymphom (MALT) der Konjunktiva RA (Zweites Auge)

Ein interdisziplinäres Staging ergab zeigte erneut keine weitere, systemische Manifestation (rT1c N0 M0).

In unserem Tumorboard wurden folgende Therapieoptionen besprochen:

- Nochmalige Biopsie am ersten Auge z.A. einer aktuellen Lymphombeteiligung links. Bei positivem Befund Einleitung einer systemischen Chemotherapie.
- Bei negativem Biopsie-Befund am linken, ersten Auge Durchführung einer Radiatio am zweiten Auge rechts.
- Intraläsionale Rituximab-Injektion der Bindehaut rechts.

Da die Pat z.Z. asymptomatisch an beiden Augen war und sich klinisch kein Hinweis für ein Lymphomrezidiv am ersten Auge fand, lehnte die Pat zu diesem Zeitpunkt weitere Maßnahmen ab.

Sie stellte sich in der Folge zu regelmäßigen Kontrollen in unserer Poliklinik vor, ist bis heute weiterhin beschwerdefrei und zeigt klinisch keinen Hinweis für ein Rezidiv.

Kommentar:

Lymphome der okulären Adnexe treten mit steigender Inzidenz am häufigsten zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt auf. Die Symptome und klinischen Befunde sind oft unspezifisch. Die häufigsten Lokalisationen des Tumors sind Bindehaut (beste Prognose) und Orbita, seltener Tränendrüse und Augenlid (schlechteste Prognose). Eine bilaterale Beteiligung liegt in 10 bis 15% (davon 80% simultan) vor. Der häufigste Subtyp ist das extranodale Marginalzonen-B-Zell-Lymphom (MALT). Für eine Sicherung der Diagnose und genaue Klassifizierung ist die Biopsie des Tumors mit histologischer, immunhistologischer und molekulargenetischer (Nachweis der Monoklonalität) Untersuchung unabdingbar. Ergänzend muss ein Staging zum Ausschluss einer weiteren Systembeteiligung erfolgen: Anamnese (Sjögren? PCP? Kollagenose?), körperliche Untersuchung, Labor (BB, LDH, β_2 -Mikroglobulin, Protein-Elektrophorese,...), Suche nach Hepatitis C, HIV, C. psittaci, HP pylori-Infektion, CT/MRT von Schädel, Thorax, Abdomen und Becken, KM-Biopsie, Liquor-Punktion, Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, ggf. PET. Therapeutische Optionen bei Lymphomen der okulären Adnexe sind: Exzision des Tumors, adjuvante Radiatio, systemische Chemotherapie, systemische oder intraläsionale Immuntherapie mit Rituximab (monoklonaler anti-CD20 Antikörper), antibiotische Therapie im Falle einer Infektion mit C. psittaci.

In unserer Kasuistik stellen wir eine Patientin mit MALT-Lymphom der Konjunktiva mit bilateralem, sequenziellem Befall (LA 2005, RA 2010) vor. Nach bioptisch gesicherter Beteiligung des zweiten Auge 2010 lehnte die Patientin eine ergänzende, adjuvante Therapie zunächst ab. Aktuell besteht weiterhin Beschwerdefreiheit und klinisch kein Hinweis für ein Rezidiv. Die Prognose erscheint aufgrund folgender Faktoren eher günstig: Alter < 60 Jahre, Lokalisation Konjunktiva, MALT-Typ, kein weiterer Systembefall, weitgehend asymptomatischer Verlauf ohne B-Symptomatik, normaler LDH-Spiegel, keine HCV- oder HIV-Infektion.

Literatur:

- Auw-Haedrich et al. Br J Ophthalmol 2001; 85:63-69
- Coupland SE et al. Br J Ophthalmol 2005; 89:352-359
- Coupland SE et al. Ophthalmology 1998, 105:1430-1441
- Edge SB et al. AJCC Cancer Staging Manual 2010: 583-589
- Ferreri et al. Am J Ophthalmol 2011; 118:24-28
- Holbach LM et al. Ophthalmologie 2007; 104:521-538
- Stefanovic et al. Blood 2009; 115:501-510

Dr. Laura Bredow
Universitäts-Augenklinik Freiburg
Killianstr. 5
79102 Freiburg

Patientin H.K. *09.10.1940
Histologie-Nr. 101188

Anhaltende Bindehautblutung nach Trauma

Patientenvorstellung: Eine 70-jährige Patientin stellte sich mit anhaltender Blutung des rechten Auges nach häuslichem Sturz mit Anschlagen des Kopfes am Nachttisch bei uns vor. Bei der Spaltlampenuntersuchung zeigte sich ein Hyposphagma im temporal-oberen Quadranten sowie eine subtarsale, blutende Bindehautläsion. Hinweise für eine penetrierende Bulbusverletzung bestanden nicht, bei jedoch blutungsbedingt reduzierter Untersuchbarkeit an der Spaltlampe. Es erfolgte daher eine notfallmäßige Exploration der Wunde und Blutstillung im Operationssaal. Hierbei zeigte sich neben der Blutung an der tarsalen Bindehaut des Oberlides eine tarsale, weißlich-gelatinöse Prominenz. Es erfolgte eine exzisionale Biopsie der tumorösen Läsion, im Anschluss gelang die problemlose Blutstillung mittels Elektrokauterisation.

Histologie: Das Präparat besteht aus Tarsusgewebe mit Meibomdrüsenanschnitten. Im Gewebe gelegen und von wenigen Bindegewebssepten durchzogen findet sich ein epithelialer Tumor ohne größere Blutgefäße. Die basophilen Zellkerne des Tumors weisen großteils Nukleoli auf und ein zystisch wirkendes, meist PAS-positives Zytoplasma. Es finden sich einige Zellpolymorphien und vereinzelte Mitosen. Immunhistochemische Färbungen sind positiv für Panzytokeratin AE1/AE3 und CD10.

Allgemeinanamnese: Bei der Patientin ist seit Jahren ein Nierenzellkarzinom bekannt (initial pT3, pNx cM0 G2 R0 L0 V1). Im Juli 2006 war eine Nephrektomie links durchgeführt worden. Im weiteren Verlauf wurden im November 2007 Zwerchfell-, Lungen- und Brustmetastasen chirurgisch entfernt, im September 2008 erfolgte eine Resektion einer weiteren Lungenmetastase in Kombination mit einer Rippenteilentfernung. Im Jahr 2009 wurden erneut kleinere Tochtergeschwüre der Lunge reseziert. Hirnmetastasen wurden mittels radiochirurgischer Intervention behandelt. Die Patientin ist derzeit in moderatem Allgemeinzustand.

Diagnose: Das histologische Bild des tarsalen Tumors stimmt mit dem histologischen Befund des Primärtumors überein. Wir diagnostizierten daher eine Metastase des bekannten Nierenzellkarzinoms in der tarsalen Bindehaut des rechten Oberlides.

Diskussion: Metastasen in der Bindehaut sind extrem selten und stellen laut einer Studie von Shields et al. mit einer Serie von 1643 Bindehauttumoren weniger als 1% der Bindehauttumoren dar [1]. Bei diesen 13 Metastasen handelte es sich um fünf Brustkrebsmetastasen, drei Lungenkrebs- und zwei Melanomfiliae, sowie die Metastase eines Larynxkarzinoms, eines Karzinoids und eine Metastase unbekanntem Primärtumors.

Bei unserer Patientin lag als Primärtumor ein Nierenzellkarzinom vor. Dieser Tumor metastasiert am häufigsten in die Lunge (>50%) oder in die Knochen (bis zu 30%), gefolgt von regionalen Lymphknoten, Leber und Gehirn. [2] Nur in sehr seltenen Fällen betrifft ein Nierenzellkarzinom das Auge. So zeigte die Analyse von 227 Fällen von Karzinommetastasen am Auge nur neun Fälle von Nierenzellkarzinomen. Von diesen neun Fällen traten sieben Metastasen intraokular auf, die übrigen zwei Fälle betrafen die Orbita.[3] Unseres Wissens stellt der hier gezeigte Fall den dritten in der Literatur bekannten Fall von Bindehautmetastasen bei Nierenzellkarzinom dar [4], wobei bei den ersten beiden, von Rodney et al. und Ware et al. beschriebenen Patienten, gleichzeitig auch eine intraokulare Beteiligung (Aderhaut [5] und Iris [6]) vorlag.

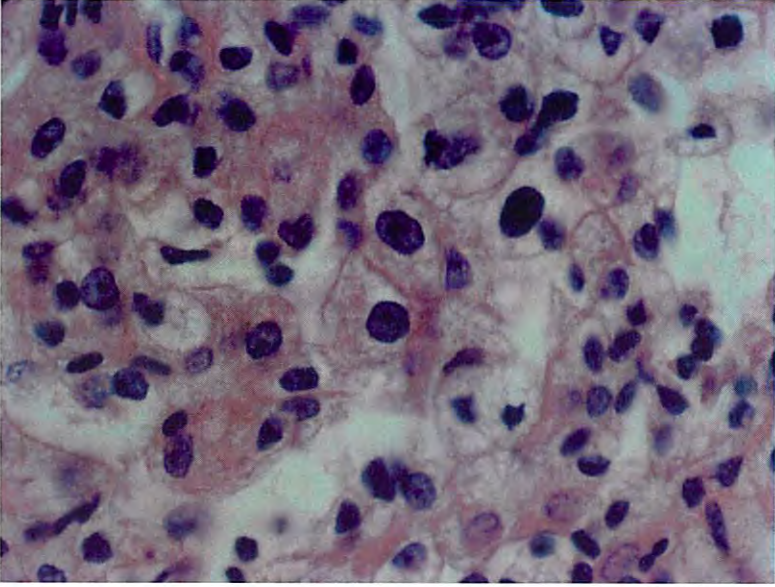
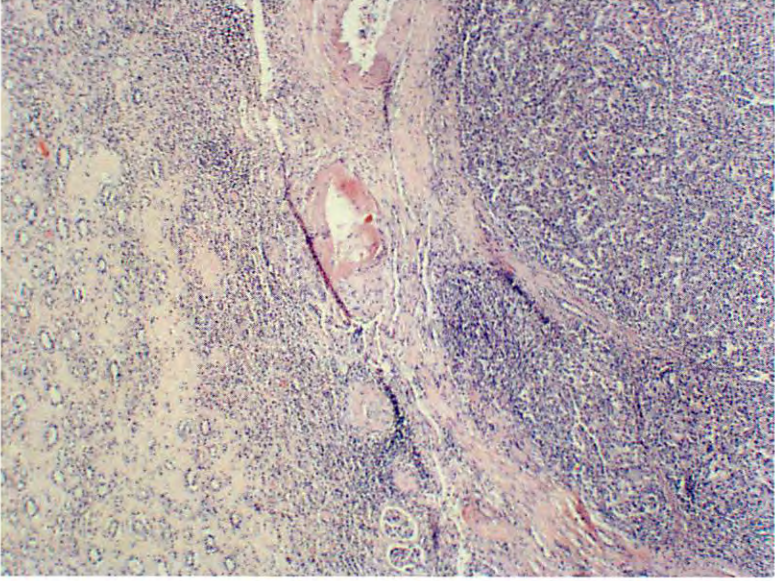
In unserem Fall fiel die Bindehautmetastase durch protrahierte Blutung nach einem leichten Trauma auf. Die verstärkte Blutung führen wir hierbei auf eine sekundäre Arrosion von Bindehautgefäßen zurück, da der Tumor selbst im histologischen Bild nur eine geringe Vaskularisation zeigte.

Literatur:

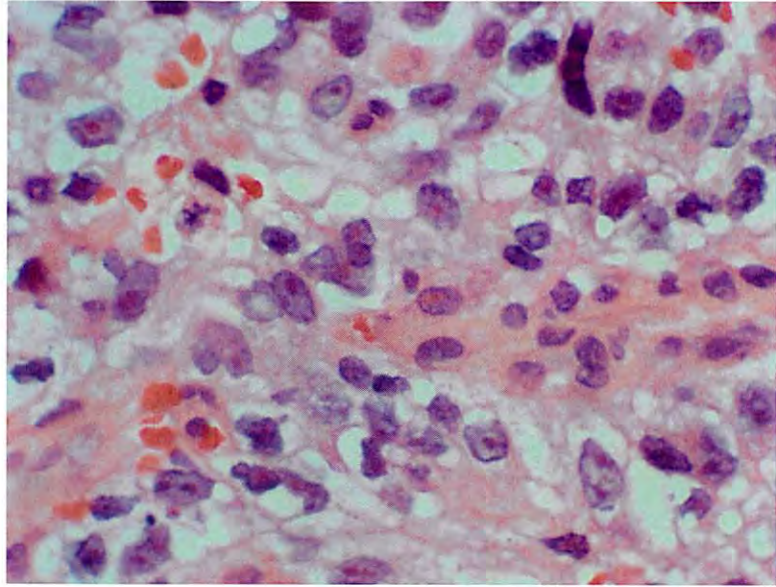
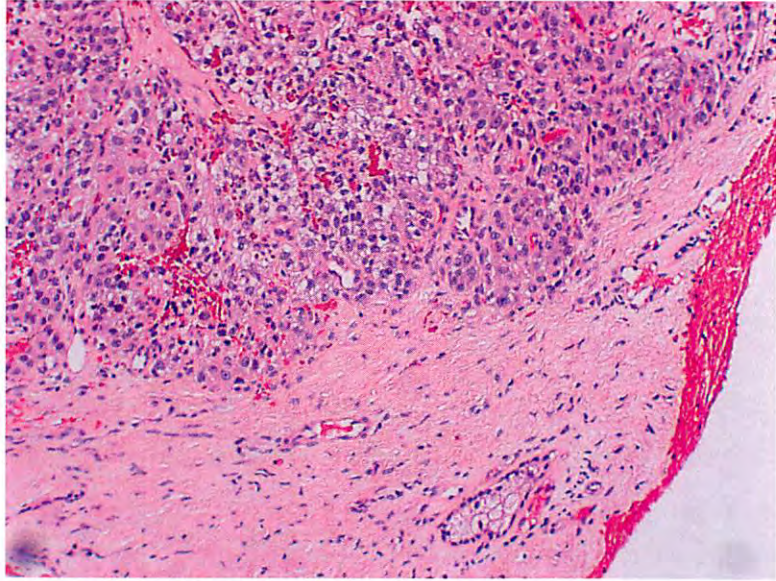
1. Shields CL, Demirci H, Karatza E, Shields JA (2004) Clinical survey of 1643 melanocytic and nonmelanocytic conjunctival tumors. *Ophthalmology* 111:1747–1754
2. Saitoh H, Hida M, Nakamura K, Shimbo T, Shiramizu T, Satoh T (1982) Metastatic processes and a potential indication of treatment for metastatic lesions of renal adenocarcinoma. *J Urol* 128:916–918
3. Ferry AP, Font RL (1974) Carcinoma metastatic to the eye and orbit. I. A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol* 92:276–286
4. Lapp T, Mittelviehhaus H, Werner M, Auw-Hädrich C (2011) Severe bleeding eyelid after trivial trauma: conjunctival metastasis of a renal cell carcinoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*.
5. Rodney AJ, Gombos DS, Fuller GN, Pagliaro LC, Tannir NM (2009) Choroidal and conjunctival metastases from renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 32:448–449
6. Ware GT, Haik BG, Morris WR (1999) Renal cell carcinoma with involvement of iris and conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 127:460–461

DOP 2011: zu Fall Nr. 11 (Bredow):

Anhaltende Bindehautblutung nach Trauma



Primärtumor



Bindehautmetastase

Invasives Plattenepithelkarzinom der Bindehaut

N. Arend, Augenklinik der LMU, Mathildenstr. 8, 80336 München, Tel: 089/5160-3811, Fax: 089/5160-5160, nicole.arend@med.uni-muenchen.de

Fallbeschreibung

Wir berichten über einen 71jährigen Patienten, bei dem im September 2010 ein Tumor der Bindehaut erstdiagnostiziert wurde. Dieser wurde beim niedergelassenen Augenarzt zweimal exzidiert und das Tumorbett kryotherapiert. Histologisch zeigte sich ein Spinaliom, welches auf dem Schnitt randbildend war. Es erfolgte jedoch, wohl aufgrund einer Fehlinterpretation des Histologiebefundes, keine Nachexzision. Bei den weiteren Kontrollen bis vier Monate postoperativ zeigte sich kein Hinweis auf ein Rezidiv. Daraufhin erschien der Patient erst nach zwei Monaten wieder bei seinem Augenarzt. Es zeigte sich hier ein erneutes Tumorstadium, welches durch die Hornhaut in die Vorderkammer infiltrierte und die Iris teilweise destruierte. Mit diesem Befund wurde der Patient zu uns überwiesen. Ein Staging mittels konventioneller CT und PET-CT ergab vergrößerte, jedoch nur mäßig stoffwechselaktive und deshalb eher postentzündlich veränderte Lymphknoten zervikal, axillär, paraaortal und inguinal. Hier ist eine Biopsie geplant. Aufgrund des fortgeschrittenen Befundes musste eine erweiterte Enukleation durchgeführt werden. Im Anschluss erfolgte auf Grund des ausgedehnten Wachstums eine adjuvante Therapie mit Interferon α . Bis zur letzten Wiedervorstellung nach drei Monaten war der Patient lokal rezidivfrei.

Histologie

Makroskopischer Befund

- Rechter Bulbus, 23x23x23mm
- Knotige Tumormassen bei 9-12 Uhr im Bereich des Limbus, die sich in die Vorderkammer und den Ziliarkörper fortsetzen

Lichtmikroskopische Befunde des Ziliarkörpers 8,5mm, Prominenz 4mm

- Hornhautepithel, -stroma und -endothel zentral regelrecht, Limbus- und Bindehautepithel akantothische mit irregulärer Zellschichtung und Zell- und Kernpolymorphie
- Davon ausgehend Nester eines epithelialen Tumors mit Einzelzellverhornungen, Hornzysten und vereinzelt Mitosen
- Am Limbus Einbruch des Tumors durch die Sklera in die Vorderkammer
- Tumordinfiltration von Hornhautendothel und Ziliarkörper, Synechie des Tumors mit der Iris, Infiltration von Entzündungszellen in Ziliarkörper und Aderhaut
- Tumornahe, teils artefizielle Ablatio retinae mit subretinalem eiweißreichem Exsudat, Aderhautamotio, subsklerale/ suprachoroidale Infiltration
- Regelrechter Nervus opticus, altersentsprechend degenerativ veränderte Linse mit Vakuolen
- Regelrechte Iris- und Ziliarkörperstruktur auf der nasalen Seite

Gut differenziertes Plattenepithelkarzinom ausgehend vom Bindehaut- und Hornhautepithel mit Einbruch durch die Sklera in die Vorderkammer und Infiltration von Iris, Ziliarkörper und Aderhaut

Diskussion

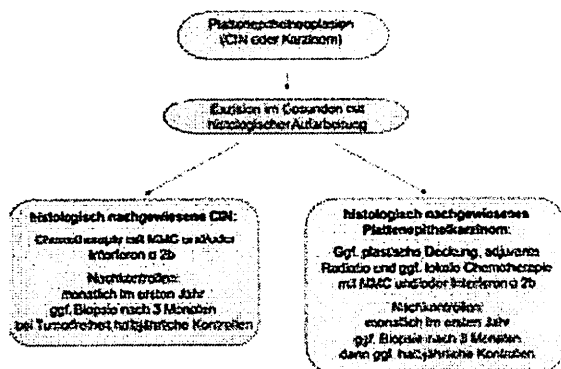
Maligne Tumore der Bindehaut sind insgesamt sehr selten¹. Das Plattenepithelkarzinom stellt hierbei eine der häufigsten Entitäten dar. Die Inzidenz liegt in Nordeuropa bei 0,02 pro 100.000 Einwohner. Zu den klassischen Risikofaktoren zählen ein männliches Geschlecht, hohes Lebensalter, heller Hauttyp, kaukasische Abstammung, UV-Strahlung und eine helle Irisfarbe². All dies trifft bei dem hier vorgestellten Fall zu. Am häufigsten ist das Karzinom am Limbus lokalisiert und kann sich auch auf die Hornhaut ausdehnen². Eine solch massive Infiltration mit intraokularer Ausdehnung wie sie hier beobachtet wurde ist jedoch ausgesprochen selten.

Invasives Plattenepithelkarzinom der Bindehaut

Die Therapie der Wahl besteht in der vollständigen Exzision der verdächtigen Läsion³, gefolgt von histologischer Kontrolle. Die Rezidivrate liegt bei 15-52%^{2,5}. Durch eine zusätzliche Kryokoagulation kann diese auf 5,3-12% gesenkt werden^{2,4}. Bei dem hier vorgestellten Patienten kam es zu einem Rezidiv, da der Tumor nicht im Gesunden entfernt und nicht nachexzidiert wurde. Die Zeitspanne zwischen der letzten Kontrolle, bei der ein unauffälliger Befund vorlag und der Vorstellung mit diesem ausgeprägten Rezidiv erscheint sehr kurz. Ob ein beginnendes Wachstum übersehen wurde oder es sich um einen deutlich schneller wachsenden aggressiven Tumor handelt, kann retrospektiv nicht zweifelsfrei festgestellt werden.

Bei diesem Karzinomtyp stehen, abgesehen von der intraoperativen Kryotherapie, mehrere postoperativ anwendbare Adjuvantien zur Verfügung. Zum einen sind dies die aus der Glaukomchirurgie bekannten Chemotherapeutika 5-Fluoruracil (5FU) und Mitomycin C (MMC). MMC kann allerdings degenerative Veränderungen der Bindehautzellen hervorrufen, die einer karzinomatösen Entartung ähnlich sind⁵. Da deshalb ein Rezidiv schwerer zu erkennen ist, wird oftmals 5FU bevorzugt. Zum anderen wird auch Interferon α verwendet, welches sich in der Therapie der Hepatitis B und C, der Haarzelleukämie und des Kaposisarkoms bewährt hat⁷. Für Interferon $\alpha 2b$, der rekombinanten Form, konnte eine effektive antiproliferative Wirkung gegen konjunktivale und korneale intraepitheliale Neoplasien nachgewiesen werden⁷. Auch als primäre Therapie scheint Interferon $\alpha 2b$ geeignet. Eine Studie zeigte einen vollständigen Rückgang der Läsionen bei 13 von 15 Patienten nach im Schnitt 1,4monatiger Therapie, sodass keine chirurgische Intervention mehr durchgeführt werden musste⁶. Auch neuere Methoden wie die Elektronen- oder Protonenbestrahlung werden als mögliche Therapieergänzung bei schweren Befunden untersucht^{7,8}.

Derzeit wird folgendes Stufenschema zur Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Bindehaut empfohlen²:



Die Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen liegt trotz adäquater Therapie bei 6-21%, die von Fernmetastasen bei 1-21% und die Mortalitätsrate bei bis zu 8%².

Bei dem hier vorgestellten Patienten bestand derzeit kein Verdacht auf eine Lymphknotenmetastase. Ein in den Bulbus infiltrierendes Wachstum stellt jedoch eine sehr seltene Manifestation eines konjunktivalen Plattenepithelkarzinoms dar.

¹ Coroi et al.: Squamous carcinoma of the conjunctiva, Rom J Morphol Embryol, 2011

² Wetekemper et al.: Maligne epibulbäre Tumoren: Neue Strategien in Diagnostik und Therapie, Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde, 2011

³ Shield et al.: Surgical management of conjunctival tumors, Arch Ophthalmol, 1997

⁴ Peksayar et al.: Excision and cryosurgery in the treatment of conjunctival malignant epithelial tumors. Eye (Lond), 2003

⁵ Kim et al.: Topical treatment options for conjunctival neoplasms, Clinical Ophthalmology, 2008

⁶ Karp et al.: Subconjunctival/Perilesional recombinant Interferon $\alpha 2b$ for ocular surface squamous neoplasia, American Academy of Ophthalmology, 2010

⁷ Graue et al.: Electron beam radiation for conjunctival squamous carcinoma, Ophthal Plast Reconstr Surg, 2011

⁸ Caujolle et al.: Surgery an additional phototherapy for treatment of invasive and recurrent squamous cell carcinomas: technique and preliminary results, J Fr Ophthalmol, 2009



XXXIX. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen
Marburg, 19. November 2011

Christian K. Brinkmann
christian.brinkmann@ukb.uni-bonn.de

Programm-Nr. 13

Ein schrecklicher Verdacht ... Eile geboten?

Klinik

Eine siebzigjährige Frau wurde uns mit dringlicher Bitte um Mitbeurteilung eines stark pigmentierten Bindehauttumors vorgestellt. In der Vergangenheit hatte sie sich aufgrund eines Keratokonus beidseits jeweils zweifachen Keratoplastiken unterzogen. Zuletzt waren vor 2 Jahren Kataraktoperationen komplikationslos durchgeführt worden. Rechts bestand zudem eine Schielamblyopie; hier betrug der bestkorrigierte Visus 0,1. Von vorherigem Trauma oder entzündlichen Veränderungen wurde nicht berichtet. Die Patientin hatte keinerlei Beschwerden. Nur zufällig war von der Enkelin der Patientin ein dunkelbrauner Fleck an der Innenseite des Unterlides rechts bemerkt worden. Der Befund war bei der augenfachärztlich langjährig behandelten Patientin also relativ plötzlich aufgetreten. Der „Verdacht auf Melanom“ führte zur sichtlichen Beunruhigung der Patientin.

Der Befund an der tarsalen Bindehaut zeigte sich durch Ektropionieren des rechten Unterlides nach unten/außen. Bei der Spaltlampenuntersuchung zeigte sich ein kleiner, dunkelbraun pigmentierter, oberflächlich perlmuttartig glänzender Tumor subkonjunktival, der eine noduläre Vorwölbung aus der Tarsusfläche aufwies und nicht verschieblich war. Oberflächlich zeigten sich intensiv verzweigte Bindehautgefäße. Die Ränder der Läsion waren insgesamt scharf begrenzt. Zudem zeigte sich eine angedeutete trichterartige Verjüngung der Läsion in Richtung innerer Lidkante. Aufgrund unklarer Ätiologie und Dignität wurde der Befund rasch operativ mittels Lidkeilexzision entfernt. Die Präparation gelang ohne makroskopischen Reste, die Re-Adaptation der Lidkante war problemlos möglich.

Histopathologischer Befund

Makroskopisch:

5,5 x 7 x 3,5 mm messender Lidkeil mit einer bindehautseitigen dunkel pigmentierten, glänzenden, rundlichen, 4 mm durchmessenden Erhabenheit

Mikroskopisch:

HE: Der histologische Schnitt zeigt einen Lidkeil, dessen Tarsus und einstrahlende Muskelfasern durch eine keratingefüllte Zyste ersetzt werden. Das über der Zyste gelegene Bindehautepithel ist abgeflacht, frei von Becherzellen und weist keine Atypien auf. Die Zyste wird von verhornendem Plattenepithel ausgekleidet, das vereinzelt mit Talgdrüsen in Verbindung steht. Das Epithel ist ebenfalls frei von Atypien. Eine auffällige Infiltration des Lidkeils durch inflammatorische Zellen ist nicht vorhanden. Im Zystenlumen finden sich vereinzelt auch doppelt brechende Strukturen. Das Strukturmuster ist nicht typisch für Haaranschnitte, sondern deutet auf eine besondere Anordnung von keratinisierten Lamellen hin. Talgartiges Material ist kaum nachweisbar. In der gesamten Läsion gibt es keinen Hinweis auf eine pathologisch gesteigerte mitotische Aktivität.

Immunhistochemie:

Weder der azelluläre Läsionsinhalt noch die Epithelien lassen sich mit **Melan A**, **HMB45** und **S100** anfärben. Der Proliferationsmarker **Ki67** wird im Präparat nicht verstärkt exprimiert.

Diagnose

KL: Gutartige epitheliale Zyste eines Meibomdrüsenausführungsganges

Diskussion

Der hier beschriebene Tumor kann am ehesten als Zyste eines Meibomdrüsenausführungsganges interpretiert werden. Die Verdachtsdiagnose eines sich rasch in loco ausbreitenden malignen Bindehautmelanoms oder eines an Volumen zunehmenden apokrinen Hydrozysts konnte nicht bestätigt werden.

Das Fehlen einer lipogranulomtösen Reaktion deutet darauf hin, dass die Läsion nicht auf Grundlage eines primären Chalazion entstanden ist. Dagegen spricht auch die Anamnese der Patientin. Die Arrosion der eigentlichen, charakteristischen Lidarchitektur im Tarsusbereich weist jedoch Ähnlichkeit mit einem chronischen Chalazion, aber auch mit einem Talgdrüsenkarzinom auf. Das in seiner Kontinuität intakte Bindehautepithel weist jedenfalls auf den nicht-konjunktivalen Ursprung der Läsion hin. Sekundär ist von einer Atrophie der Becherzellen und Bindehauthyperämie am Ort auszugehen.

Ungewöhnliche Retentionszysten im Bereich der Lider werden vereinzelt beschrieben. Die Form der Läsion bei unserer Patientin könnte auf einen Verschluss des Ausführungsganges von Meibomdrüsen hinweisen, der jedoch nicht zu einem atheromartigen Aufstau reichlichen Drüsensekrets (des sog. „Meibums“), sondern zu einem Aufstau stark keratinisierter Plattenepithelschuppen mit sekundärer Ausweitung des Ganges geführt hat. Als Primärursache des Verschlusses können Parasiten infrage kommen (*Acarus siro*, *Demodex follicularum*)¹. Stauungszysten im Bereich des Meibomdrüsen systems können bisweilen volumenreiche Ausmaße annehmen und rasch wachsen². Der hier beschriebene Läsionstyp kann bei inkompletter Exzision erneut auftreten³, weswegen eine in-toto Resektion empfohlen wird⁴.

Bei unklarem, atypischem und beunruhigendem klinischem Befund sollte eine stark pigmentierte Bindehautläsion zur eindeutigen Festlegung der Diagnose und Dignität sowie zum Ausschluss eines infiltrierenden Wachstums stets möglichst vollständig exzidiert werden.

Literatur

1. Huismanns H: "Unusual retention cyst of lower lid", *Klin Monbl Augenheilkd.* 1979 Aug;175(2):243-5.
2. Sandhya CS et al: "Giant meibomian cyst--a case report", *Indian J Ophthalmol.* 1989 Jul-Sep;37(3):148-9.
3. Patel VS et al: "Intratarsal keratinous cysts of the meibomian gland (a sebaceous duct cyst): report of 2 cases", *Am J Dermatopathol.* 2011 Aug;33(6):624-7.
4. Jakobiec FA et al: Juarez CP, Tso MO (1980): "Intratarsal keratinous cysts of the Meibomian gland: distinctive clinicopathologic and immunohistochemical features in 6 cases", *Am J Ophthalmol.* 2010 Jan;149(1):82-94. Epub 2009 Oct 28.
5. Sehu KW, Lee WR: "Ophthalmic Pathology – an illustrated Guide for clinicians" *BMJ*, Blackwell publishing 2005

AUGENKLINIK MIT POLIKLINIK
UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG
Direktor: Prof. Dr. med. F. Kruse
Schwabachanlage 6 (Kopfkrlinikum)
91054 ERLANGEN



**XXXIX. Jahrestagung der
Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP),
Marburg, 19 November 2011**

Patientin J.S., * 28.11.1959
Unsere Ophthalmopathologie-Nr. 46276
1 PAS-Schnitt

J. Braun
Univ.-Augenklinik
Erlangen

Nekrotisierende stromale Keratitis

Klinik:

Eine 50 jährige Patientin stellt sich erstmals in unserer Klinik mit seit 4,5 Monaten starken Schmerzen am linken Auge vor. Extern erfolgte eine medikamentöse Behandlung bei der Diagnose einer herpetischen Keratitis. Da sich keine Besserung zeigte spülte die Patientin das Auge mit einer sauren homöopathischen Lösung wodurch sich der Befund durch einen im Verlauf persistierenden Epitheldefekt weiter verschlechterte. Während eines stationären Aufenthaltes in einer externen Augenklinik wurde aufgrund der starken Schmerzsymptomatik eine Akanthamöben-PRC durchgeführt. Bei negativem Ergebnis wurde die antivirale antiinflammatorische und antibiotische Therapie fortgesetzt. Anamnestisch gibt die Patientin an, zuvor weiche Kontaktlinsen getragen zu haben.

Bei der Aufnahme an unserer Klinik war der Visus am linken Auge Handbewegungen. Es zeigt sich am linken Auge ein zentrales Hornhautulkus mit dichtem zentralem Infiltrat, peripher klarer Hornhaut mit stromaler Vaskularisation und reizfreier Vorderkammer. Unter lokaler Therapie mit Brolene, Polihexamid und Floxal sowie systemisch Valaciclovir grenzte sich das Infiltrat zunehmend ab. 10 Tage nach Beginn o.g Therapie führten wir eine tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik durch. Postoperativ zeigt sich im Verlauf von 7 Monaten kein Rezidiv und keine Immunreaktion. Der Visus bessert sich am linken Auge auf cc = 0,8.

Makroskopie:

Halbes Hornhautscheibchen 8 x 4 mm, zentral weißliche Trübung.

Mikroskopie:

Das Hornhautepithel ist unregelmäßig und zentral über weite Bereiche fehlend. Die Bowmanlamelle stellt sich regelrecht dar. Im Hornhautstroma zeigt sich im superioren und mittleren Bereich eine ausgeprägte entzündliche Infiltration, überwiegend aus Lymphozyten bestehend. Darüber hinaus finden sich in diesem Bereich Akanthamöbenzysten sowie reichlich Zelldebris. Im tiefen Stroma befinden sich vereinzelt runde optisch leere Räume verschiedener Größe. Descemet'sche Membran und Hornhautendothel fehlen auf den vorliegenden Schnitten.

Histologische Diagnosen:

Nekrotisierende stromale Keratitis durch Akanthamöben

Kommentar:

Akanthamöben sind ubiquitär vorhandene Protozoen die besonders in mit Bakterien verschmutztem Wasser und organischem Material vorkommen. Sie können in zwei Erscheinungsformen auftreten, als Trophoziten und als Zysten. Die Zysten sind sehr widerstandsfähig und können über Monate bis Jahre unter schlechten Bedingungen überleben. Die Erstbeschreibung der Akanthamöbenkeratitis erfolgte durch Jones et al. im Jahr 1975 (1). Hauptrisikofaktor ist das Tragen von Kontaktlinsen, da 75 bis 89% der Patienten Kontaktlinsenträger sind. Weitere Risikofaktoren sind okuläre Traumen oder Kontakt mit kontaminiertem Wasser (2).

Leitsymptom der Akanthamöbenkeratitis können starke Schmerzen sein. Die ersten biomikroskopischen Zeichen der Erkrankung sind körnige Epithelunregelmäßigkeiten bei fehlendem Epitheldefekt ggf. mit pseudodendritiformen Veränderungen (3). Im Verlauf kann eine Perineuritis als Leitbefund der frühen Akanthamöbenkeratitis auftreten. Außerdem kann sich ein Stromaödem mit minimalen Infiltraten oder ein inkomplettes Ringinfiltrat ausbilden. Im fortgeschrittenen Stadium ist ein Ringinfiltrat charakteristisch. Es können zentrale Infiltrate, ein Hypopyon, eine bakterielle Superinfektion oder eine Skleritis hinzukommen. Insbesondere im Initialstadium kann die Akanthamöbenkeratitis mit einer Herpes-simplex-Keratitis verwechselt werden (4). Die Labordiagnostik erfolgt mittels Kultur, Histologie oder ggf. PCR. Als Material kann ein Ausstrich (Calcofluor-Weiß-Färbung), eine Biopsie (u.a. PAS) oder ein Hornhautexzisiat nach Keratoplastik (u.a. PAS) vorliegen.

Als operative Therapie ist eine Keratoplastik à chaud bei fortgeschrittenen Fällen oder bei drohender Perforation indiziert. Aufgrund von Rezidiven und häufigeren Immunreaktionen bei Stromavaskularisation ist das Risiko eines Transplantatversagens dabei deutlich erhöht (4). Um dieses Risiko zu reduzieren führten wir, wie von Parthasarathy et al. (5) vorgeschlagen, eine tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik mittels Big-bubble Technik durch (6). Im Verlauf zeigte sich eine gute Visusentwicklung, kein Rezidiv und keine Immunreaktion.

Der dargestellte Fall zeigt, dass eine Akanthamöbenkeratitis insbesondere im Frühstadium schwer von einer herpetischen Keratitis abzugrenzen sein kann. Die im Spätstadium gestellte klinische Diagnose wurde durch die histopathologische Untersuchung bestätigt, und eine tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik stellt eine Alternative in der chirurgischen Therapie der Akanthamöbenkeratitis dar.

Literatur:

- 1) Jones DB et al. (1975) Acanthamoeba polyphaga keratitis and Acanthamoeba uveitis associated with fatal meningoencephalitis. Trans Ophthalmol Soc UK 95:221-231.
- 2) Reinhard T and Schumacher R (2000) Klinik und Therapie der Akanthamöbenkeratitis. Ophthalmologie 97:446-459.
- 3) Lindquist TD et al. (1988) Clinical signs and medical therapy of early Acanthamoeba keratitis. Arch Ophthalmol 106:73-77.
- 4) Bacon AS et al. (1993) A review of 72 consecutive cases of Acanthamoeba keratitis. Eye 7:719-725
- 5) Parthasarathy A et al. (2007) Deep lamellar keratoplasty for Acanthamoeba keratitis. Cornea 26:1021-1023.
- 6) Anwar M and Teichmann KD (2002) Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. J Cataract Refract Surg 28:298-403



XXXIX. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen
Marburg, 19. November 2011

Martina C. Herwig
martina.herwig@ukb.uni-bonn.de

Programm-Nr. 15
Histologie-Nr. OP10-2122

Hypopyon bei 3-jährigem Jungen

Vorgeschichte

Ein knapp 3 Jahre alter Junge wurde von seinen Eltern auf Grund einer neu aufgetretenen „Verfärbung“ der Iris beim niedergelassenen Augenarzt vorgestellt, der das Kind wegen eines (Pseudo-)Hypopyons des linken Auges an die Universitätsaugenklinik Atlanta (Emory Eye Clinic) zur weiteren Diagnostik überwies. Die Familienanamnese für ophthalmologische und systemische Erkrankungen war unauffällig. In der Narkoseuntersuchung wurden gräulich-weißliches, flockiges Material und speckige Beschläge in der Vorderkammer sowie ein erhöhter Augeninnendruck von 26 mmHg am linken Auge festgestellt. Im Glaskörper zeigten sich Zellen, der Funduseinblick war insgesamt deutlich reduziert. In der Ultraschalluntersuchung wurden Verdichtungen im Glaskörperraum diagnostiziert, ein Tumor oder Verkalkungsherde konnten jedoch nicht nachgewiesen werden.

Eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns und der Orbitae war bis auf die bereits bekannten Veränderungen des linken vorderen Augenabschnitts unauffällig und ergab keine weiteren diagnostisch wegweisenden Hinweise. Die systemische Abklärung zeigte keine weiteren Auffälligkeiten, so dass bei Verdacht auf ein Retinoblastom eine Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) in Intubationsnarkose durchgeführt wurde.

Die histologische Aufarbeitung des Vorderkammerpunktats zeigte einen sogenannten „Small Blue Cell Tumor“ mit Ansammlungen kleiner runder basophiler Zellen mit einer hohen Kern-Zytoplasma-Relation, kondensiertem Chromatin und hyperchromatischen Nukleoli.

Auf Grund des diffusen Wachstumsmusters und der Vereinbarkeit dieser Befunde mit einem Retinoblastom Gruppe E (gemäß der „International Classification of Retinoblastoma“) wurde das linke Auge enukleiert.

Histopathologischer Befund

Makroskopisch: Makroskopisch zeigte sich ein 22x23x23 mm großes linkes Auge mit diffus verteiltem gräulich-weißlichem Material in der Vorderkammer sowie im Bereich des Ziliarkörpers, der Zonulafasern, der Linsenrückfläche und im Glaskörperraum. Ein retinaler Herd war nicht zu erkennen.

Mikroskopisch: Die Hämatoxylin-Eosin(HE)-Färbung zeigte eine diffuse Infiltration von Vorderkammer, Kammerwinkel mit Trabekelwerk und Schlemm-Kanal, Iris und Ziliarkörper mit kleinen runden basophilen Retinoblastomzellen. Zwischen den Zonulafasern und im Glaskörper („Vitreous Seeds“) ließen sich ebenfalls kleine Tumorherde nachweisen, die mit zunehmender Größe charakteristische zentrale Nekroseareale aufwiesen. Flexner-Wintersteiner- und Homer-Wright-Rosetten als Zeichen eines höheren Differenzierungsgrades waren ebenfalls nachweisbar. Der Sehnerv war frei von Tumorzellen. Der Bulbus, einschließlich der beiden Kalotten, wurde vollständig aufgearbeitet - ein retinaler Fokus konnte jedoch in keinem der 422 HE-Schnitte gefunden werden.

Immunhistochemie: Die immunhistochemischen Färbungen zeigten eine deutliche Anfärbung der Tumorzellen mit Synaptophysin und Neuronen-spezifischer Enolase (NSE). Eine Expression von S100, „glial fibrillary acidic protein“ (GFAP) und Vimentin war nicht nachweisbar.

Diagnose: Diffuses anteriores Retinoblastom

Differenzialdiagnosen

Uveitis, Endophthalmitis, Leukämie, Medulloepitheliom

Diskussion

Das Retinoblastom ist der häufigste maligne intraokuläre Tumor im Kindesalter und manifestiert sich normalerweise als umschriebener oder multifokaler retinaler weißlich-gräulicher Tumor mit exophytischem und/oder endophytischem Wachstumsmuster. Die Bezeichnung "diffuse infiltrating retinoblastoma" wurde von Asthon 1958 (zitiert in Schofeld, 1960 [1]) für ein die Retina *diffus infiltrierendes Retinoblastom* ohne umschriebenen Tumorherd eingeführt. In den meisten Fällen ist auch der vordere Augenabschnitt von Tumorzellen infiltriert, was zum klinischen Bild eines Pseudohypopyon führen kann [2].

Ein weiteres, noch selteneres, Wachstumsmuster mit massivem diffusem Befall des Vorderabschnitts und lediglich kleinem retinalen Tumorherd wurde 1975 von Reeser auf der Jahrestagung der Verhoeff Society vorgestellt (zitiert in Zimmerman, 1985 [3]). Die Bezeichnung „diffuses anteriores Retinoblastom“ wurde 1998 durch Grossniklaus geprägt [4]. In der Literatur finden sich bislang lediglich fünf Fallberichte eines diffusen anterioren Retinoblastoms [3 - 7], wobei in einem Fall - wie auch in der hier präsentierten Kasuistik [8] - kein retinaler Fokus nachgewiesen werden konnte [5]. Das anteriore diffuse Retinoblastom trat in den bislang beschriebenen Fällen in verhältnismäßig älteren Kinder auf (7 - 9 Jahre) und manifestierte sich als Pseudouveitis mit weißlichen Hornhaurückflächenbeschlägen, weißlichem Material auf der Iris, Pseudohypopyon und/oder erhöhtem Augeninnendruck. Unser Fall zeigt, dass auch Kinder unter 3 Jahren von dieser Form des Retinoblastoms betroffen sein können.

Bei ätiologisch unklarer Pseudouveitis kann eine FNAB - wie in unserem Fall - mitunter diagnostisch wegweisend sein. Gerade beim Retinoblastom besteht jedoch die Gefahr der Verschleppung von Tumorzellen mit erhöhtem Risiko von extraokulärem Wachstum und Metastasierung. Neben den allgemeinen Risiken der FNAB reicht das oft spärliche, gewonnene Material nicht in jedem Fall aus, um eine eindeutige Diagnose zu stellen. Die Indikation zur FNAB sollte daher streng gestellt werden und nur als allerletzter diagnostischer Schritt in hochspezialisierten onkologischen Zentren unter vorheriger Rücksprache mit dem zuständigen (Ophthalmolo-)Pathologen in Erwägung gezogen werden.

Literatur

1. Schofield PB (1960) Diffuse infiltrating retinoblastoma. Br J Ophthalmol 44:35-41.
2. Shields CL, Ghassemi F, Tuncer S, et al. (2008) Clinical spectrum of diffuse infiltrating retinoblastoma in 34 consecutive eyes. Ophthalmology 115:2253-2258.
3. Zimmerman LE (1985) Retinoblastoma and retinocytoma. In: Spencer W (Hrsg) Ophthalmic pathology: an atlas and textbook. 4rd ed. Philadelphia: Saunders, S. 1351.
4. Grossniklaus HE, Dhaliwal RS, Martin DF (1998) Diffuse anterior retinoblastoma. Retina 18:238-241.
5. Longmuir SQ, Syed NA, Boldt HC (2010) Diffuse anterior retinoblastoma without retinal involvement. Ophthalmology 117:2034-2038.
6. Crosby MB, Hubbard GB, Gallie BL, Grossniklaus HE (2009) Anterior diffuse retinoblastoma: mutational analysis and immunofluorescence staining. Arch Pathol Lab Med 133:1215-1218.
7. Garner A, Kanski JJ, Kinnear F (1987) Retinoblastoma: report of a case with minimal retinal involvement but massive anterior segment spread. Br J Ophthalmol 71:858-863.
8. Herwig MC, Hubbard GB, Wells JR, Grossniklaus HE (2011) Diffuse anterior retinoblastoma. Ophthalmologe *in press*

XXXIX. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) in Marburg: 19.11.2011

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

Fallnummer:
 Verteiltes Material: HE-Schnitt O10.782

Metastase eines Plattenepithelkarzinoms in die Kammerwinkelregion (Ziliarkörper, Irisbasis) bei bekanntem Oropharynxkarzinom

Klinik:

Ein 58-jähriger Patient wurde konsiliarisch wegen eines seit drei Wochen geröteten Auges in unserer Klinik gesehen. Seit drei Jahren ist bei dem Patienten ein Oropharynxkarzinom ausgehend von der rechten Tonsille bekannt, das mit mehreren Chemo- und Radiotherapie-Zyklen behandelt wurde. Vor 1 Jahr wurden mittels PET/CT-Untersuchung multiple Metastaseherde gefunden: Mediastinal, interkostal, ossär, retroperitoneal, paraaortal und hepatisch. Ein Monat später fanden sich bronchoskopisch Zellen eines verhornenden Plattenepithelkarzinoms. Daraufhin wurden weitere 4 Zyklen einer palliativen Chemotherapie durchgeführt. Trotz diesen Massnahmen verschlechterte sich der Befund: die Metastasen zeigten pulmonal, hepatisch und lymphatisch eine Grössenzunahme.

Bei der ophthalmoskopischen Erstuntersuchung betrug der Visus beidseits 0.9, der Augendruck lag beidseits im Normbereich (re 11 mmHg, li 15 mmHg).

Am rechten Auge fand sich im temporal inferioren Kammerwinkelbereich ein weisser 2 mm prominenter Tumorknoten (Basis 3 mm) mit krümeliger Oberfläche. Die Vorderkammer enthielt wenige Zellen, die Pupille war rund, die Lichtreaktion unauffällig. In Mydriase zeigte die Linse eine beginnende Katarakt, die Fundusuntersuchung war unauffällig. Das linke Auge wiessaltersentsprechend regelrechte Befunde auf.

Zwei Wochen später verschlechterte sich der Visus am rechten Auge auf 0.5. Der Tumorknoten hatte an Grösse zugenommen und zeigte am Rande eine beginnende Rubeosis iridis. Bei hohem Verdacht auf eine Metastase am rechte Auge wurde der Bulbus palliativ mit einer Gesamtdosis von 30 Gy (10 Sitzungen, Einzeldosis 3 Gy) bestrahlt. Ausser einer lokalen Konjunktivitis traten keine Nebenwirkungen auf. Im weiteren Verlauf verschlechterte sich der Visus auf 0.1, die Grösse des Tumorknotens verringerte sich nur gering.

Infolge des progredienten Tumorleidens verstarb der Patient zwei Monate später. Die Augen wurden für eine Autopsie freigegeben.

Pathologie

Makroskopische Beschreibung:

O.D.: Bulbusmasse 23x23x23 mm, Hornhautdurchmesser 11,5x10,5mm. Nervus opticus 4mm.

In der Vorderkammer findet sich im Kammerwinkelbereich zwischen 6 und 10 Uhr bis nahe an den Pupillarsaum reichend ein mehrhöckeriges, grauweises Tumorgewebe; dasselbe Gewebe liegt auch in feiner Schicht zentral auf der Rückseite der Hornhaut. Die übrige Hornhaut erscheint sonst regelrecht.

Nach Kalottierung des Bulbus oben und unten findet man im temporalen Ziliarkörperbereich, an der Irisbasis, im Kammerwinkel und in die Vorderkammer einbrechend einen auf Schnitt 6x6mm grossen Tumorknoten, welcher den Ziliarkörper zerstört hat. Die Linse wird nach nasal verschoben und zeigt eine beginnende bruneszente Kernsklerose. Der hintere Bulbusbereich erscheint makroskopisch unauffällig.

Mikroskopische Beschreibung:

Auf der temporalen Seite wird der gesamte Kammerwinkel, die Iriswurzel und der Ziliarkörper von einem Tumor infiltriert und zerstört. Der nasale Kammerwinkel ist geöffnet und unauffällig. Das Trabekelmaschenwerk enthält Blut, der Schlemm'sche Kanal ist mehrkammerig angelegt. Der Tumor hat die Iris von der Basis abgelöst und weitet sich auch zwischen Iris und Linsenoberfläche in die Hinterkammer aus. Aufgebaut ist der Tumor aus verschiedenen grossen Nestern sehr anaplastischer, kaum differenzierter Plattenepithelien, grossen Arealen von nekrotischem Tumorgewebe mit Keratinmassen und Tumorapoptosen. In den noch intakten Tumorarealen findet man Kernpolymorphien, einzelne hyperchromatische Elemente sowie atypische Mitosen. Nach anterior hat sich der Tumor in die Vorderkammer ausgebreitet. Einzelne Tumornester liegen retrokorneal im Zentrum der Hornhaut. Bis auf das Tumorareal erscheint die Iris regelrecht, das Pigmentblatt intakt.

Auf der temporalen Seite wird der Ziliarkörper durch die Tumormasse zerstört. Wenige Fasern des Ziliarmuskels sind nach posterior verdrängt. Über dem Tumorgewebe findet man noch Reste des pigmentierten Ziliarepithels, stellenweise mehrschichtig proliferiert.

Auf der nasalen Seite erscheint die Ziliarkörperregion altersentsprechend unauffällig.

Die Linse wird vom Tumorgewebe leicht eingedellt und subluxiert. Sie ist von einer intakten Kapsel umgeben. Die Becker'schen Kernbögen sind angedeutet. Die Rinde weist eine feine vakuolige Degeneration der Fasern auf.

Die Sklera erscheint histologisch unauffällig, die Aderhaut verdickt mit hyperämischen Gefässen, keine Metastaseherde. Die Bruch'sche Membran ist altersentsprechend hyalinisiert, das retinale Pigmentepithel intakt.

Die artefiziell total abgehobene Netzhaut weist eine autolytisch bedingte Zerstörung der Rezeptorenschicht auf, die übrigen Schichten sind noch gut erhalten. Die Papillenregion und der Sehnerv erscheinen altersentsprechend regelrecht.

Formatiert: Deutsch
(Deutschland)

Diagnose:

Metastase eines Plattenepithelkarzinoms in die Kammerwinkelregion (Ziliarkörper, Irisbasis) bei bekanntem Oropharynxkarzinom

Kommentar:

Hämatogene Metastasierungen extraokulärer Tumoren in die Augen stellen die häufigsten intraokulären Tumoren dar. Aufgrund der erhöhten Lebenserwartung von Karzinompatienten haben sie zahlenmässig zugenommen und übertreffen das Aderhautmelanom. Bloch und Gartner fanden in einem zufälligen Sektionsgut von 230 an einem Karzinom verstorbenen Patienten bei knapp 10% Metastasen in der Uvea [1]. Der häufigste Primärtumor stellt mit etwa 40-50% insgesamt und bis zu 70-85% bei Frauen das Mammakarzinom dar. Bronchialkarzinome liegen mit insgesamt etwa 20-30% an zweiter Stelle und sind bei Männern doppelt so häufig wie bei Frauen. Alle übrigen Tumoren, wie gastrointestinale Tumoren, Nierentumoren sowie Karzinoide, machen jeweils 5% oder weniger der primären

Neoplasien aus. Etwa 10% der Primärtumoren bleiben unentdeckt. Ein Oropharynxkarzinom, wie in unserem Fall, wurde bisher in der Literatur auch in den gross angelegten retrospektiven Studien von Shields mit 950 Patienten sowie von Ferry et al. mit 227 Patienten noch nicht beschrieben [2-3]. Shields et al. fanden in ihrer Studie an 950 Uveametastasen in 520 Augen, dass 88% der Uveametastasen auf die Aderhaut, 2% auf den Ziliarkörper und 9% auf die Iris entfallen. Zum Zeitpunkt der Diagnose einer Uveametastase gaben 66% der Patienten einen Primärtumor an, bei 34% der Patienten war die Diagnose eines Karzinoms noch nicht bekannt [2]. Bei unserem Patienten gehen wir davon aus, dass es sich um eine Metastase in den Ziliarkörper handelt, welcher sich in die Irisbasis und von dort in den Kammerwinkel und in die Vorderkammer ausbreitete.

Die Behandlung von Uveametastasen hängt von der Art der Metastase und der laufenden systemischen Behandlung ab. 50% der Uveametastasen zeigen unter der laufenden Chemotherapie keine wesentliche Progression, so dass bei Fehlen von Symptomen klinische Kontrollen ausreichend sind. Bei Wachstum der Uveametastasen oder sich einstellenden Komplikationen – wie in unserem Fall – sollte eine perkutane Strahlentherapie mit einer Dosierung von 10 x 3,0 Gy oder 20 x 2,0 Gy durchgeführt werden. Hierdurch kann in 50 – 80% der Fälle der Visus wieder verbessert oder stabilisiert werden. Die lokale Rezidivrate nach Bestrahlung liegt unter 10%, wobei die meisten Patienten ein fortgeschrittenes Tumorleiden mit lediglich kurzer Prognose aufweisen [4].

Die Autopsie der Augen bei unserem Patienten zeigten Areale mit noch vitalen Tumorzellen. Ob die Strahlendosis für die Grösse der vorliegenden Metastase beziehungsweise für die Art des Primärtumors somit ausreichend war, bleibt offen.

Literatur:

1. Bloch RS, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. Arch Ophthalmol 1971; 85:673.
2. Shields CL, Shields JA et al. Survey of 520 eyes with uveal metastasis. Ophthalmology 1997; 104(8):1265-76.
3. Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit, a clinicopathologic study of 227 cases. Arch Ophthalmol 1974; 92:276-286.
4. Wiegel T, Bottke D et al. External beam radiotherapy of choroidal metastasis—final results of a prospective study of the Germain Cancer Society (ARO 95-08) Radiother Oncol 2002; 64:13-18.

Formatiert: Englisch
(Großbritannien)

Formatiert: Englisch
(Großbritannien)

XXXIX. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

Marburg, 19. November 2011

Dr. Daniela Süsskind
Department für Augenheilkunde
72076 Tübingen
e-mail: daniela.suesskind@med.uni-tuebingen.de

Tagungsprogramm-Nr.
Patient: B., S., geb. 01.01.1969
Histologie-Nr. 35600,35887

Pigmentierter zystischer Ziliarkörpertumor

Vorgeschichte:

Am 19.02.2010 wurde uns ein 41jähriger Patient von seinem Augenarzt mit der Diagnose Astigmatismus bei Ziliarkörperraumforderung, V.a. Melanom, vorgestellt. Er berichtete, seit Herbst 2009 mit seinem rechten Auge schlechter zu sehen. Der Visus am rechten Auge betrug 0,5 am linken Auge 1,0. Der Augeninnendruck lag beidseits im normalen Bereich. Am rechten Auge fiel ein pigmentierter Tumor auf, der die Irisbasis nasal unten invadierte und die Iris nach vorne als auch nach zentral verdrängte. Die Linse war nach temporal oben disloziert und durch den Tumor indentiert. Sie wies an dieser Stelle eine lokalisierte Linsentrübung auf. Hinter der Linse sah man auf einen pigmentierten Tumor des Ziliarkörpers mit zystischen Veränderungen. Die Ultraschallbiomikroskopie bestätigte eine solide Ziliarkörperraumforderung mit großen zystischen Räumen. Die Ausmasse betragen 8,24x7,37x5,65mm. Der Patient wurde unter dem Verdacht eines Ziliarkörpermelanoms zum Staging stationär aufgenommen. Es ergab sich kein Anhalt für eine Metastasierung. Zur Klärung der Diagnose erfolgte eine transsklerale Biopsie.



Mikroskopischer Befund:

Man erkennt einen ausgesprochen stark pigmentierten Tumor, so dass die Tumorzellen größtenteils durch Pigment maskiert sind. Nach Depigmentierung erweisen sich die Zellkerne als relativ klein und z.t. dichter als auch z.t. lockerer gelagert, zumeist nur sehr kleine Nukleoli, stellenweise großes Zytoplasma. Immunhistochemisch erscheinen die Zellen positiv für Melan-A als auch HMB-45. In der Ki67-Immunhistochemie ist von einer eher geringen proliferativen Aktivität auszugehen. Das zweite Gewebeteilchen hat ein kollagenes Grundgerüst. Es dürfte sich hierbei um eine Skleralamelle handeln. Innerhalb des Gewebes sieht man zahlreiche stark pigmentierte, Melan-A positive (melanozytäre) Zellen. Eine weitergehende Beurteilung der Zellen ist auch immunhistochemisch nicht möglich.

Diagnose:

Melanozytom des Ziliarkörpers mit geringem „Restrisiko“ eines Ziliarkörpermelanoms

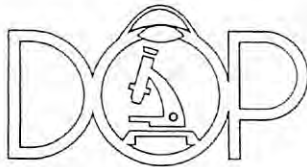
Diskussion:

Der Begriff Melanozytom wurde ursprünglich von Zimmerman und Garron 1962 eingeführt und beschrieb einen benignen Tumor des Sehnervenkopfes, welcher aus uniformen, dicht pigmentierten, großen vielblättrigen Zellen aufgebaut war.¹ 1964 schlug Cogan dann die Bezeichnung magnozellularer Nävus vor, da er der Meinung war, dass dieser Begriff die Histopathologie und Gutartigkeit der Läsion besser beschrieb.² Melanozytome finden sich nicht nur im Bereich der Papille sondern sind selten auch in der Iris, dem Ziliarkörper, der Aderhaut, der Sklera und der Bindehaut beschrieben. Ziliarkörpermelanozytome werden entweder zufällig beim asymptomatischen Patienten entdeckt, können aber auch Symptome im Sinne von Verschwommensehen, Schwebeteilchen oder auch Schmerzen verursachen. In einer Arbeit von LoRusso et al. über 10 Patienten mit Ziliarkörpermelanozytom hatten drei von fünf asymptomatischen Patienten einen „dunklen Fleck“ auf der Iris, Sklera und Episklera.³ Makroskopisch sind Melanozytome normalerweise stark pigmentiert. Mikroskopisch zeigen die Zellen nach Depigmentierung eine geringe Kern-Zytoplasma-Relation, einen zentralen oder parazentralen Kern mit kleinen oder unauffälligen Nukleoli. Mitosen fehlen gewöhnlich, häufig sieht man Nekrosen (36%). Juarez und Tso differenzierten histologisch zwei verschiedene Zelltypen. Typ 1 Melanozytomzellen sind große vielblättrige Zellen mit Riesenmelanosomen (1-5µm) und wenigen zytoplasmatischen Organellen. Typ 2 Melanozytomzellen sind kleine spindelförmige Zellen mit eingefalteten Kernen, auffälligen Nukleoli, kleinen Melanosomen (0.3-1.0 µm) und zahlreichen zytoplasmatischen Organellen, wobei bei dem letzteren von der metabolisch aktiveren Form ausgegangen wird.⁴ Weil Melanozytome langsam wachsen können, umgebende Strukturen wie die Sklera und den Kammerwinkel invadieren können (85%) wie auch ein Sekundärglaukom (12%) hervorrufen können, ist die klinische Differentialdiagnose zum Ziliarkörpermelanom schwierig. Ausserdem sind seltene Fälle einer malignen Transformation von Melanozytomen bekannt. Auch die großen intraläsionalen Zysten oder Kavernen wie bei unserem Patienten sind nicht sicher beweisend für einen gutartigen Prozess, denn es sind auch kavernöse Ziliarkörpermelanome beschrieben, wobei die Entstehung der Kavernen aufgrund von Nekrose oder Hämorrhagie, Ansammlung mukoproteinreichen oder serösen Exsudates vermutet wird.⁵ Als weitere Differenzialdiagnosen zum Ziliarkörpermelanozytom ist neben dem Ziliarkörpermelanom auch an ein Medulloepitheliom, eine Hyperplasie, ein Adenom oder Adenokarzinom des pigmentierten Ziliarepithels zu denken. Ein Medulloepitheliom ist ein eher grau-rosa-farbener Tumor, der sich im Kindesalter manifestiert. Die Hyperplasie des pigmentierten Ziliarepithels ist meist mit einem vorausgegangenen okulären Trauma, einer Operation, einer intraokularen Entzündung oder einer Kombination dieser assoziiert. Aufgrund der schwierigen klinischen Differenzierung zum Ziliarkörpermelanom wird eine Biopsie oder auch Iridozyklektomie zur Sicherung der Diagnose empfohlen.

Bei unserem Patienten sprachen histologisch die extrem hohe Pigmentierung des Tumors, der zytologisch eher benigne Aspekt (zumindest über weite Areale großes Zytoplasma bei kleinem Zellkern) sowie die offenbar nur geringe proliferative Aktivität (in der Ki67-Immunhistochemie) mit großer Wahrscheinlichkeit für eine Melanozytom des Ziliarkörpers. „Leichte Indizien“ für ein Ziliarkörpermelanom waren die offenbar etwas verstärkte HMB-45-Positivität sowie die fokal etwas dichter gelagerten Tumorzellen (mit etwas weniger Zytoplasma und vereinzelt größerem Nukleolus). Aufgrund des geringen Restrisikos eines Ziliarkörpermelanoms entschieden wir uns zu einer zusätzlichen Bestrahlung mittels Ruthenium-Applikator.

Literatur:

1. Zimmerman LE, Garron LK. Melanocytoma of the optic disc. *Int Ophthalmol Clin* 1962;2:431-440
2. Boniuk M. Ocular and Adnexal Tumors: New and Controversial Aspects. Symposium Sponsored by Department of Ophthalmology, Baylor University College of Medicine. St. Louis: Mosby, 1964;385
3. LoRusso FJ, Boniuk M, Font RL. Melanocytoma (magnozellularer Nävus) of the ciliary body: report of 10 cases and review of the literature. *Ophthalmology* 2000;107:795-800
4. Juarez CP, Tso MO. An ultrastructural study of melanocytomas (magnozellularer Nävi) of the optic disk and uvea. *Am J Ophthalmol* 1980;90:48
5. Lois N, Shields CL, Shields JA, Eagle RC, De Potter P. Cavitory melanoma of the ciliary body. A study of eight cases. *Ophthalmology* 1998;105:1091-1098



XXXIX. Jahrestagung der
deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) 2011
18. und 19. November 2011 Marburg an der Lahn



Dr. Sandra Bajorat
Klinik für Ophthalmologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel

UK
SH

in Kooperation mit dem Institut für Pathologie, Dir. Prof. Dr. Röcken

Histopathologischer Befund eines vasoproliferativen Tumors der Retina

Klinik:

Ein 23 jähriger, männlicher Patient stellte sich mit Glaskörperblutung am linken Auge notfallmäßig vor (Visus RA 1,0, LA HBW). Sonographisch zeigte sich inferior ein ca. 5 mm prominenter Tumor mit homogener, eher echoarmer Binnenstruktur. Klinisch fanden sich nach Spontanresorption der Glaskörperblutung links mehr als rechts in der unteren Netzhauthälfte peripher prominente, orange-gelbe Tumore, harte Exsudate und ein retinales Ödem. Fluoreszenzangiographisch zeigten sich tumoreigene Gefäße mit Leckage in der Spätphase, jedoch kein prominentes „feeder vessel“. Therapeutisch wurde beidseits eine Kryokoagulation und am linken Auge zusätzlich eine Laserkoagulation durchgeführt. Nach primärer Stabilisierung kam es im Verlauf eines Jahres erneut zur Exsudation an der Netzhaut links > rechts, am linken Auge zusätzlich zur Entwicklung eines Vorderkammerreizzustandes und eines rubeotischen Sekundärglaukoms. Nach erneuter Kryokoagulation und Avastininjektion in das *rechte* Auge kam es zur endgültigen Vernarbung der Netzhautareale und Stabilisierung des Befundes. Das erblindete *linke* Auge musste schließlich wegen eines therapierefraktären, schmerzhaften Sekundärglaukoms enukleiert werden. Der Bulbus wurde histologisch aufgearbeitet. Eine Therapie mittels Ruthenium-Plombe war von dem Patienten abgelehnt worden.



Histologischer Befund:

In der HE-Färbung finden sich neuronale Zellen mit homogen spindeligem Differenzierung und multiple CD31-positive Gefäßproliferate. Im oberen Anteil zeigt sich gut vaskularisiertes, lockeres Bindegewebe. Die Positivität für S100- und GFAP weist die neuronale Genese des Tumors nach. Der Tumor ist gering, fokal mittelgradig proliferationsaktiv (5-10% Ki67 positiv). Die negative HMB45-Färbung grenzt den Tumor auch immunhistochemisch gegen einen melanozytären Tumor ab.

Diagnose:

Vasoproliferativer Tumor der Netzhaut

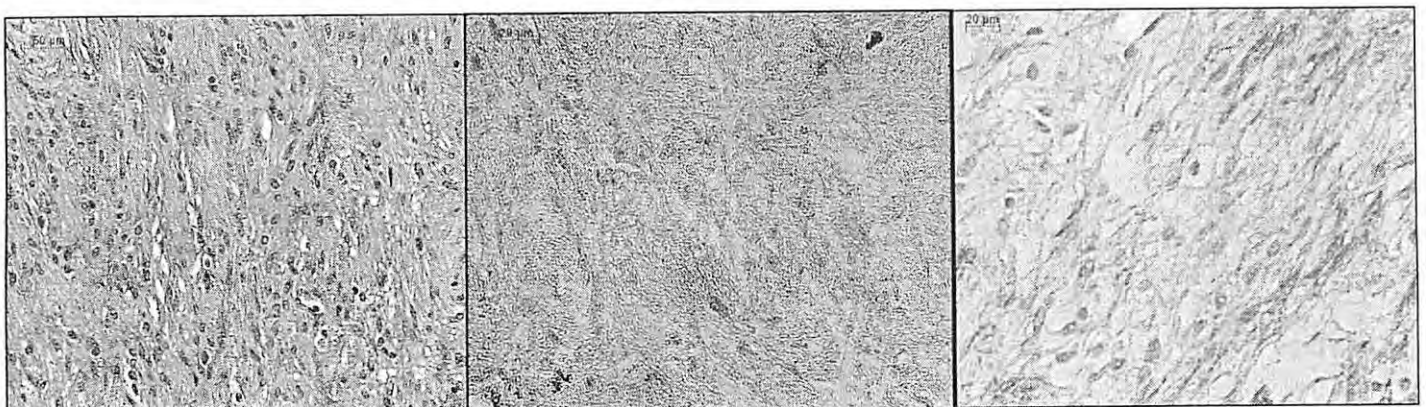
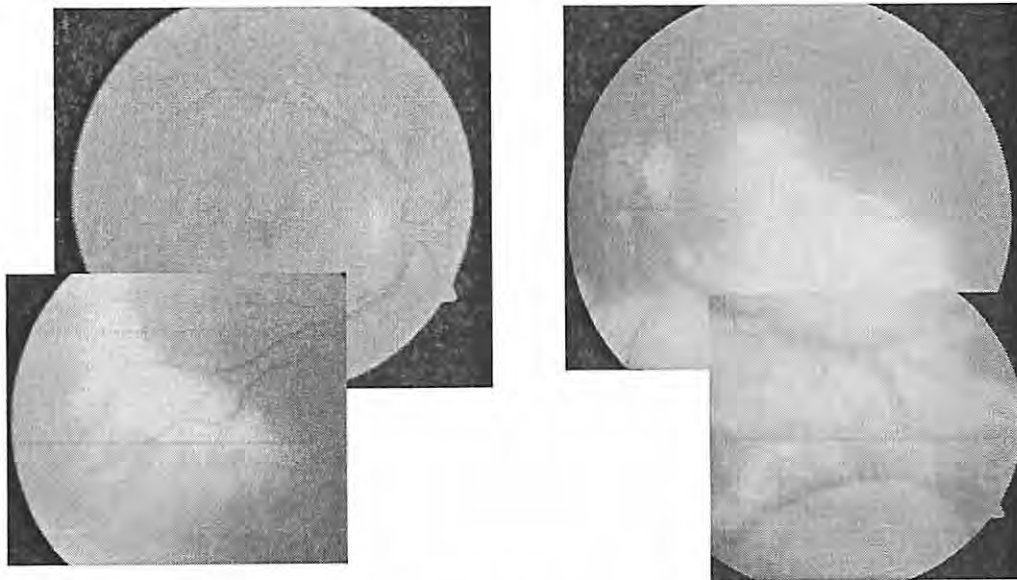
Diskussion:

Vasoproliferative Tumore sind seltene, gutartige und vaskularisierte Veränderungen unbekanntem Ursprungs meist ohne zugrundeliegende Systemerkrankungen in (prä-) äquatorialer Lage in der unteren Netzhauthälfte (7, 11, 12). Sie kommen idiopathisch oder auch sekundär bei anderen Netzhauterkrankungen (z.B. Uveitis, Retinitis pigmentosa, Toxoplasmose) vor (9, 11). Man findet sie meist unilateral, selten auch bilateral (11). Klinisch zeigt sich ein pfirsichfarbener, solider Tumor, umgeben von harten Exsudaten. Weiterhin finden sich weniger häufig eine exsudative Amotio oder ein zystoides Makula-ödem, sowie sub-, intra- und präretinale Blutungen, selten auch eine Glaskörperblutung (3, 6, 10, 11,

12). Histologisch handelt es sich eher nicht um eine Neoplasie, sondern um eine reaktive Veränderung, weshalb Hiscott et. al. (2009) die Bezeichnung „retinale Glioangiome“(4) vorschlagen.

Differentialdiagnostisch kann anhand des oben beschriebenen *klinischen* Befundes auch an einen *Morbus Coats* gedacht werden, welcher ebenfalls mit ausgeprägten exsudativen Veränderungen einhergeht. In der Fluoreszenzangiographie finden sich beim Morbus Coats jedoch keine tumoreigenen Gefäße, es stehen hier eher die peripheren Kapillarektasien und die Kapillarokklusion im Vordergrund. Auch histologisch ist eine eindeutige Differenzierung beider Krankheitsbilder sicher möglich, wobei beim Morbus Coats teleangiektatische Gefäße und, anders als im vorliegenden Fall, ein proteinartiges, PAS-positives, lipidhaltiges Exsudat in der Retina und im subretinalen Raum, sowie Schaumzellen zu finden sind. Eine weitere, in der Literatur häufig diskutierte Differentialdiagnose ist das *retinale Hämangioblastom* im Rahmen des von Hippel-Lindau-Syndroms (3, 6, 9). Hier findet sich klinisch typischerweise ein großes geschlängeltes, zuführendes Versorgungsgefäß („feeder vessel“). Histologisch zeigen sich großkalibrige, geschlängelte, kapilläre Gefäße mit Endothelfenestration, die im vorliegenden Fall fehlen, sowie polygonale, schaumige interstitielle Zellen. Die Stromazellen sind immunhistochemisch positiv für Vimentin, Protein S100 und NSE. EMA und Zytokeratine werden nicht exprimiert. Die Endothelzellen der Kapillaren sind positiv für Faktor VIII/Von-Willebrand-Faktor, CD31 und CD34 (8).

Die Therapieindikation von vasoproliferativen Tumoren ist abhängig von visusbedrohenden Komplikationen, der Tumorgröße und -lokalisation und von intravitrealen Befunden (11). Ziel ist die Reduktion der Gefäßleckage und die Vernarbung der Netzhaut. In der Literatur diskutierte Therapieoptionen sind Beobachtung (11), Laser- oder Kryotherapie (11), PDT (2), transsklerale lokale Resektion (5), Plaque Brachytherapie (1, 3, 11), bei Glaskörperblutung die Pars-plana-Vitrektomie (11) oder bei infauster Prognose die Enukleation (11).



S-100

CD-31

GFAP

Literatur:

1. Anastassiou G, Bornfeld N, Schueler AO, et.al. Ruthenium-106 plaque brachytherapie for symptomatic vasoproliferative tumours of the retina. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(4), 447-450
2. Barbezatto IA, Smith RT, Vasoproliferative tumor of the retina treated with PDT. *Retina*, 2003, 23(4), 565-567
3. Heimann H, Bornfeld N, Vij O, Coupland SE, Bechrakis NE, Kellner U, Foerster MH, Vasoproliferative tumours of the retina. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1162-1169
Eye (2009) 23; 1851-1858
4. Hiscott P, Mudhar H, Is vasoproliferative tumour (reactive retinal gliovascularization) part of the spectrum of proliferative vitreoretinopathy? *Eye* (2009) 23; 1851-1858
5. Irvine F, O'Donnell N, Kemp E, Lee WR, Retinal vasoproliferative tumors: surgical management and histological findings. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118(4): 563-596
6. Jain K, Berger AR, Yucil YH, McGowan HD, Vasoproliferative tumours of the retina. *Eye* (2003) 17, 364-368
7. Laqua A, Wessing H., Peripheral retinal telangiectasis in adults simulating a vascular tumor or melanoma, *Ophthalmology.* 1983 Nov;90(11):1284-91
8. Neuroonkologie, Schlegel U, Weller M, Westphal M, 1. Auflage 1998, Thieme Verlag
9. Pfrommer S, Maier M, Mayer C, Erben A, Engelmann V, Lohmann CP, Vasoproliferative retinale Tumoren. *Ophthalmologie* 2010, 1-4
10. Rennie IG, Retinal vasoproliferative tumours. *Eye* (2010) 24, 468-471
11. Shields CL, Shields JA, Barrett J, De Potter P. Vasoproliferative tumours of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. *Arch ophthalmol* 1995; 113(5): 615-623
12. Windisch-Furrer R, Kurz-Levin MM, Sutter FK, Reineke T, Helbig H, Vasoproliferative retinale Tumore, *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007; 364-366



EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



XXXIX. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP), Marburg, 19.11.2011

Dr. Jens Martin Rohrbach

Department für Augenheilkunde
Ophthalmopathologisches Labor
Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Schleichstr. 6-12
72076 Tübingen
Martin.Rohrbach@med.uni-tuebingen.de

Hornhautstaphyлом-Vorderkammeragenesie-Mikrophakie-Syndrom (HVMS)

Vorgeschichte: Eine Woche nach der Geburt wurde ein Mädchen wegen linksseitiger Lid- und Augenfehlbildungen vorgestellt (Abb. 1). Es lag zusätzlich eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte vor. Weitere Fehlbildungen bestanden nicht, das rechte Auge war unauffällig. Der Augendruck am linken Auge war, soweit prüfbar, normal. Die Netzhaut lag echographisch an. In den ersten Lebensmonaten wurde die Spaltbildung operativ versorgt. Bei fehlendem Lidschluss erfolgten darüber hinaus operativ-plastische Maßnahmen an den Lidern. Der Bulbus wurde nicht operiert.

In der Folgezeit kam es zu einer monströsen, staphyломatösen Vorwölbung des vorderen Segmentes (Abb. 2) mit Beschwerdesymptomatik. Längerfristig wurde die Gefahr der Perforation gesehen. Es erfolgte der Entschluss zur Enukleation, welche komplikationsfrei mit Implantation einer Orbitaplatte erfolgte. Die Anpassung eines Kunstauges erbrachte einen ansprechenden kosmetischen Aspekt (Abb. 3). Das rechte Auge stellt sich weiterhin unauffällig dar.

Histopathologische Befunde:

Makroskopisch: Ausmaße des Bulbus ca. 27x24x24 mm, N. opticus 7 mm. Sanduhrförmige Einschnürung des Bulbus. „Hornhaut“ nur eingeschränkt von der Sklera abgrenzbar, keine transparenten Anteile. Sackartige Ausstülpung der Hornhaut nach vorn, Durchmesser des „Sacks“ ca. 17 mm. Diaphanoskopisch keine Verschattung. Nach schräger Eröffnung Auskleidung des Augeninneren mit „weißlicher Tapete“ (Abb. 4). Netzhaut anliegend. Keine Vorderkammer abgrenzbar, keine Linse erkennbar.

Mikroskopisch: Hornhaut ausgesackt und verdünnt, von (teilweise verhornendem) Epithel überzogen. Ausgeprägte korneale Neovaskularisation. Fehlen von Bowman-Schicht, Descemetischer Membran und Endothel. Linsenmaterial im Bereich der Hornhautrückfläche, darüber hinaus das gesamte Augeninnere auskleidend entsprechend der „weißlichen Tapete“ (Phakolyse). Angedeutete Verkalkungen. An der Hornhautrückfläche Schicht von PE, fokal auch von NPE. Vorderkammer und Kammerwinkelstrukturen nicht abgrenzbar. Elongierte Ziliarkörperfortsätze. Netzhaut weitgehend normal strukturiert. Glaukomatöse Optikusatrophie. „Kavernen“ hinter der Lamina cribrosa.

Ophthalmopathologische Diagnose: HVMS (Hornhautstaphyлом-Vorderkammeragenesie-

Mikrophakie-Syndrom)

Diskussion: Es liegt das Vollbild eines HVMS vor, wie es von uns ganz ähnlich (an Hand eines anderen Kindes) anlässlich der 33. Tagung der DOP 2005 in Berlin vorgestellt wurde (1). Bezüglich einer eingehenderen Diskussion mit Vorschlag zur Pathogenese des HVMS unter Würdigung der bekannten Literatur wird auf die Publikation in den „Klinischen Monatsblättern“ von 2006 verwiesen (2). Seit 2005 haben wir 4 Kinder mit HVMS gesehen – eines davon mit bilateraler Manifestation. Von einem weiteren Kind mit unilateraler Manifestation haben wir Kenntnis (und Photos) erhalten. Damit scheint das HVMS häufiger zu sein als es den wenigen Falldarstellungen in der Literatur entspricht. Es ist klinisch gegen das kongenitale Glaukom mit „Makrophthalmus“ abzugrenzen, bei dem sich in aller Regel eine scharfe Grenze zwischen Hornhaut und Sklera findet, während eine korneale Neovaskularisation und eine sanduhrförmige Einschnürung des Bulbus fehlen. Nichtsdestotrotz kann der Augendruck – wie bei dem hier vorgestellten Kind - auch beim HVMS erhöht sein. Der Versuch einer Trabekulotomie beim HVMS ist zum Scheitern verurteilt, da ein Schlemmscher Kanal nicht angelegt ist. Bei bilateraler Manifestation ist „theoretisch“ eine Resektion des gesamten vorderen Segmentes mit Ersatz durch ein großes Sklera-Hornhaut-Transplantat als „verzweifelte Maßnahme“ zu diskutieren.

Der Begriff „HVMS“ ist - außer von uns - in der Literatur nicht etabliert. Entsprechende Fälle laufen bisher unter „anteriores Hornhautstaphylom“, wobei es sicher auch Übergangsformen zur Peters’schen Anomalie gibt. Das Fehlen einer Vorderkammer und die fehlerhafte Ausbildung (Verkleinerung) der Linse sind aber praktisch obligat mit dem Hornhautstaphylom assoziiert, so dass es gerechtfertigt, ja geboten erscheint, hier von einem Syndrom zu sprechen.

Literatur:

- 1) Rohrbach JM. Hornhautstaphylom-Vorderkammeragenesie-Mikrophakie-Syndrom (HVMS) („einseitiger kongenitaler Buphthalmus“). Protokoll zur 33. Jahrestagung der DOP, Berlin, September 2005
- 2) Rohrbach JM, Süsskind D, Szurman P, Siepmann K. Hornhautstaphylom-Vorderkammeragenesie-Mikrophakie-Syndrom (kongenitales anteriores Staphylom). Klin Monatsbl Augenheilkd 2006;223:168-175



Abb. 1



Abb. 2



Abb.3



Abb. 4

AUGENKLINIK MIT POLIKLINIK
UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG
Direktor: Prof. Dr. med. F. E. Kruse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen



XXXIX. Jahrestagung der
Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
Marburg, 19. November 2011

Dr. J. Wessel
Augenlinik der Universitätsklinik Erlangen

Fall Nr. 21

Histologie-Nr. 46395

Akuter Exophthalmus im Kindesalter

Anamnese

Ein zweijähriger Patient wurde uns mit einer Oberlidrötung, Bulbustiefstand und Exophthalmus des rechten Auges vorgestellt. Die Eltern berichteten, dass der Junge vor drei Tagen auf die Tischkante gestürzt sei und dass sich in den folgenden Tagen die Veränderungen am rechten Auge entwickelt hätten. Systemische Erkrankungen, regelmäßige Medikamenteneinnahme und hereditäre Erkrankungen wurden verneint.

Diagnostik

Bei der ophthalmologischen Untersuchung fiel ein Exophthalmus von ca. 9 mm mit Bulbustiefstand und Oberlidhämatom auf. Der Papillen- und Netzhautbefund sowie die Pupillenreaktion waren regelrecht. Die Laborbefunde ergaben keinen Hinweis auf eine systemische inflammatorische Erkrankung oder eine Neoplasie des hämatopoetischen Systems.

In der Ultraschalluntersuchung der Orbita konnte eine septierte Raumforderung der Orbita mit einem relativ homogenen, echoarmen Binnenecho dargestellt werden. Zur besseren Lokalisierung der Raumforderung und diagnostischen Einordnung wurde eine MRT-Untersuchung unter Sedierung des Kindes durchgeführt. Diese zeigte eine retrobulbäre, intra- und extrakonale Raumforderung der Orbita mit Spiegelbildung innerhalb des Tumors. Aufgrund des ausgeprägten Exophthalmus mit Motilitätseinschränkung und potentieller Optikusbetrohung wurde eine anteriore transeptale Orbitotomie mit Biopsie und Tumolvolumenreduktion durchgeführt. Postoperativ kam es zu einem deutlichen Rückgang des Exophthalmus und Bulbustiefstandes innerhalb von Tagen. Bei einer Kontrolluntersuchung fünf Monate postoperativ zeigte sich kein Hinweis auf ein Rezidiv.

Makroskopischer Befund

Fünf Gewebstücke, z.T. weiß-grau und z.T. gelb-braun gefärbt, 5 x 2 x 3 mm bis 10 x 5 x 3 mm groß.

Mikroskopischer Befund

Lichtmikroskopisch (PAS-, HE-Färbung) zeigt sich ein Gewebstück ohne natürliche Oberfläche mit lockerem kollagenem Bindegewebe, Anschnitten von Gefäßstrukturen und Fettzellen. Die Gefäßstrukturen sind zum Teil dünnwandig und mit zellfreiem Lumen. Ein Teil der Gefäße weist eine dickere Gefäßwand mit Erythrozyten im Lumen auf. Zudem finden sich weitlumig kavernöse Gefäße ohne Erythrozyten im Lumen. Die immunhistochemische Markierung zeigt, dass die Endothelzellen der dünnwandigen Gefäße Podoplanin-positiv sind.

Histologische Diagnose

Lymphangiom der Orbita

Diskussion

Die Differentialdiagnose des Exophthalmus im Kindesalter umfasst Entzündungen, Neoplasien und Traumafolgen (Orbitahämatom). Im Rahmen der Anamnese kann man zwischen akutem Exophthalmus (Orbitaphlegmone, Hämorrhagie in vaskuläre Tumoren), subakutem Exophthalmus (Rhabdomyosarkom, Neuroblastom etc.) und chronischem Exophthalmus (Dermoidzysten, Hämangiome, etc.) unterscheiden [1].

Das Lymphangiom der Orbita ist eine seltene, benigne Neoplasie der Orbita. Auch bei unvollständiger Tumorexzision ist die Rezidivrate gering [2]. Da die Existenz orbitaler Lymphgefäße nach wie vor umstritten ist [3], bleibt es unklar, ob das Lymphangiom als Hamartom oder Choristom einzuordnen ist. Manche Autoren klassifizieren orbitale Lymphangiome als venöse Anomalien [4].

Die Diagnostik bei unklaren Orbitatumoren erfordert eine genaue Anamnese, insbesondere des zeitlichen Verlaufs der Exophthalmusentwicklung, sowie eine Bildgebung der Orbita. Im Kindesalter sollte Echographie und MRT dem CT aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung vorgezogen werden [5]. Zur Diagnosesicherung ist eine Biopsie und histologische Untersuchung obligat.

Histologische Kriterien für das Lymphangiom sind Lumina, die von einem dünnwandigen Endothel ausgekleidet sind. Das Lumen ist im Gegensatz zu Blutgefäßlumina frei von Zellen. Im Rahmen eines Traumas kann es zu einer akuten Hämorrhagie in die Lumina eines Lymphangioms kommen. In diesem Fall kann es für den Histopathologen schwierig sein, zwischen einem Hämangiom und einem Lymphangiom zu differenzieren, da in beiden Fällen Erythrozyten im Lumen vorhanden sind. Daher kann eine immunhistochemische Färbung mit lymphendothel-spezifischen Marker wie Podoplanin oder LYVE-1 hilfreich sein. Diese Marker haben breite Anwendung in der Darstellung von Lymphgefäßen, z.B. in der Hornhaut, gefunden. Für die Diagnostik von Lymphangiomen wurden diese Marker bei Lymphangiomen der vorderen Orbita beschrieben [6].

[1] Holbach LM, Heindl LM, Guthoff RF, Orbit. In: Naumann GOH, ed. *Applied Pathology for Ophthalmic Microsurgeons*, Springer. 2007, 49–66.

[2] Gündüz K, Demirel S, Yagmurlu B, Erden E. Correlation of surgical outcome with neuroimaging findings in periorbital lymphangiomas. *Ophthalmology*. 2006; 113(7):1231.1-8

[3] Dickinson AJ, Gausas RE. Orbital lymphatics: do they exist? *Eye*. 2006; 20, 1145-1148

[4] Wright JE, Sullivan TJ, Garner A, Wulc AE, Moseley IF. Orbital venous anomalies. *Ophthalmology*. 1997; 104:905-913

[5] Bilaniuk LT. Vascular lesions of the orbit in children. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005; 15(1):107-20

[6] Cursiefen C, Schlötzer-Schrehardt U, Breiteneder-Geleff S, Holbach L. Orbital lymphangioma with positive immunohistochemistry of lymphatic endothelial markers (vascular endothelial growth factor receptor 3 and podoplanin). *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001; 239:628-632

39. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen, Marburg, November 2011

P. C. Horn
Universitäts-Augenklinik
Killianstraße 5, 79106 Freiburg
Tel. 0761-27040010, Fax: 0761-2704057
email: peter.horn@uniklinik-freiburg.de

Patient: MR, geb. 18.8.1939
Histologienr.: 090567

Raumforderung der Orbita, schwer zu greifen.

*„Die Zeit verwandelt uns nicht, sie entfaltet uns nur.“
– Max Frisch*

Vorgeschichte

Die 64-jährige Patientin wurde uns im November mit Doppelbildern, Tränenlaufen und rechtsseitiger Protrusio bulbi rechts seit ungefähr vier Monaten überwiesen. Allgemein waren ein Typ II Diabetes und Bluthochdruck bekannt, aber keine onkologischen- oder rheumatischen Erkrankungen. Bei vollem Visus, nicht nachweisbarem afferentem Pupillendefekt, aber deutlicher Motilitätseinschränkung führten wir eine Computertomographie durch. Hier zeigte sich eine intra- und extrakonal gelegene Raumforderung der Orbita mit Verlagerung des Sehnervs nach nasal und Protrusion des Augapfels. Wir vermuteten ein hämangiöses Kavernom und planten eine Resektion über eine laterale Orbitotomie.

Intraoperativ erwies der Tumor als nicht vollständig resezierbar. In der Bildgebung war eine homogene, gut abgegrenzte Raumforderung zu sehen gewesen; bei der Resektion war die Masse jedoch bröckelig, weich und schwer vom umliegenden Gewebe loszulösen. Nach einer Teilresektion wurde die Operation beendet. Histologisch wurde eine Mischform einer Langerhanszellhistiozytose und Erdheim-Chester-Erkrankung festgestellt.

Nach Durchführung eines Stagings, in dem keine weiteren Herde gefunden wurden, erfolgte im Frühjahr 2011 eine Bestrahlung mit insgesamt 12 Gy und eine Chemotherapie mit Vinblastin und Prednisolon.

Im Juni 2011, sechs Monate nach der ersten Operation, beklagte unsere Patientin eine zunehmende Visuseinschränkung am rechten Auge. Der Visus lag jetzt bei 0.2 und es lag ein deutlicher RAPD vor. Nach erfolgloser Radio- und Chemotherapie führten wir ein operatives Tumordebulking und eine Hochdosis-Steroidtherapie durch. (siehe zweiten Histologischen Befund).

Erster Histologischer Befund

- OP im Dezember 2010 -

Makroskopischer Befund:

Drei weißliche Gewebstückchen, bis 12 x 3 x 3 mm groß.

Mikroskopischer Befund:

Zellreiche Präparate mit mäßig polymorphen Tumorzellen, welche –zumindest von uns- nicht klar einer Zellart zuzuordnen waren. Dazwischen fanden sich einzelne Schaumzellen. Manche Zellen erschienen dysplastisch mit möglichem Hinweis auf Malignität. Immunhistochemisch bestand Positivität für CD1a, S100 und CD68.

Histologische Diagnose 1: Langerhanszellhistiozytose mit Anklängen einer Erdheim-Chester Erkrankung

Zweiter Histologischer Befund und Elektronenmikroskopie

- OP im Juni 2011 -

Makroskopischer Befund: Zahlreiche gelb-rötliche, sehr weiche, brüchige Gewebefragmente von 9 x 4 x 3 bis 17 x 13 x 4 mm und zahlreiche bis 5 mm Durchmesser große gelbliche Gewebefragmente.

Mikroskopischer Befund: Wir sahen zahlreiches Material mit Zellen, die teilweise vakuolenhaltigen Kern besaßen, teilweise Kerne mit Einbuchtung und deutlichen Nukleoli, daneben reichlich Schaumzellen. Diese fanden sich ausgeprägter als in der primären Biopsie. Innerhalb des Tumors waren immer wieder Kristalle, am ehesten Cholesterin, anzutreffen. Der Grad der Polymorphie entsprach etwa der ersten Biopsie. Zahlreiche der Zellen waren positiv für CD68, besonders jene mit Schaumzellcharakter. Im Vergleich zu der Vorbiopsie waren nur vereinzelte Zellen positiv für S100 und CD1a; deutlich weniger als in der Vorbiopsie. Überraschenderweise bestand Positivität für Desmin (stark) und Myogenin (schwach). Alpha-Aktin und CD34 wurde von Tumorgefäßzellen, nicht jedoch von den Tumorzellen exprimiert. Es bestand eine Ki-67-Positivität von ca. 10%. Elektronenmikroskopisch ließen sich keine Birbeck'schen Granula, die typisch für LCH gewesen wären, nachweisen. Es fanden sich jedoch verteilt in allen Schnitten auffällige Zellen mit Lochkernen.

Histologische Diagnose 2: nicht näher zu subtypisierender, niedrig maligner, wohl sarkomatöser Tumor mit einer inflammatorischen Komponente (Prof. Katenkamp, Jena)

Diskussion

Unser Fall wurde erst als Langerhanszellhistiozytose (LCH) (mit Erdheim-Chester-Disease Anteilen (ECD)) behandelt. Während LCH meist S100 (+), CD1a (+) und CD68 (-) ist, färbt ECD meist S100 (-), CD1a (-) und CD68 (+) an¹. Die Präparate unserer Patientin waren jedoch für alle 3 Marker positiv, was für die Kombination der beiden Diagnosen sprach. Die unifokale Langerhanszell-Histiozytose befallt meistens den temporal oberen Orbitaknochen, ein isolierter Befall des orbitalen Weichteilgewebes wäre eher ungewöhnlich gewesen. Orbitaler Befall einer kombinierten LCH-ECD ist neulich beschrieben worden, allerdings mit neuroendokriner und knöcherner Beteiligung¹. Die Langerhanszell-Histiozytose kommt

vornehmlich (aber nicht nur) im Kindesalter vor² und zeigt in der Regel gutes Ansprechen auf Strahlen- und Chemotherapie³⁻⁵. Beides traf in unserem Fall nicht zu, was eher zu dem anderen Anteil des Tumors, nämlich der Erdheim-Chester Erkrankung (Erdheim Chester Disease, ECD) gepasst hätte. Diese stellt eine histiozytäre Unterform der Adult Orbital Xanthogranulomatous Diseases (AOXGD) dar, welche alle im höheren Lebensalter auftreten, häufig einseitig die Orbita befallen und notorisch schlecht auf Strahlen- und Chemotherapie ansprechen⁶. Die Desmin- und Myogeninpositivität der Tumorzellen zwang unsere Pathologen jedoch, die Diagnose zu überdenken.

Desmin ist ein unspezifischer Marker muskulärer Tumore, Myogenin ist relativ spezifisch für Skelettmuskulatur⁷. Aufgrund dessen wurde ein nicht näher zu subtypisierender, wohl sarkomatöser Tumor diagnostiziert, mit einer inflammatorischen Komponente die eine auffällige, histiozytär-xanthomatöse Form zeigt. Die Behandlung besteht in diesem Fall in einer vollständigen Exzision, ggf. mit adjuvanter Radio- und Chemotherapie, wie neulich an einem Fall eines orbitalen Myxofibrosarkoms gezeigt⁸. Dies wird bei unserer Patientin trotz des inzwischen wieder auf 1,0 angestiegenen Visus bei reduzierter Tumormasse durchgeführt werden. Falls diese Behandlung erfolglos sein sollte, bleibt nur die Exenteratio orbitae. Es wird sich zeigen ob weiteres Tumormaterial die bisherige Diagnosefindung, die ja noch nicht befriedigend abgeschlossen scheint, weiter „entfaltet“.

Literatur

1. Pineles SL, Liu GT, Acebes X, et al. Presence of Erdheim-Chester disease and Langerhans cell histiocytosis in the same patient: a report of 2 cases. *J Neuroophthalmol*;31:217-23.
2. Satter EK, High WA. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Society. *Pediatr Dermatol* 2008;25:291-5.
3. Vosoghi H, Rodriguez-Galindo C, Wilson MW. Orbital involvement in langerhans cell histiocytosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2009;25:430-3.
4. Sokol JA, Kazim M, Kelly KM, Lantos G, Leung LS, Baron E. Adult orbital langerhans cell histiocytosis with frontal bone involvement. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2009;25:157-8.
5. Gramatovici R, D'Angio GJ. Radiation therapy in soft-tissue lesions in histiocytosis X (Langerhans' cell histiocytosis). *Med Pediatr Oncol* 1988;16:259-62.
6. Guo J, Wang J. Adult orbital xanthogranulomatous disease: review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1994-7.
7. Poremba C. [Soft tissue sarcomas: the role of histology and molecular pathology for differential diagnosis]. *Verh Dtsch Ges Pathol* 2006;90:59-72.
8. Zhang Q, Wojno TH, Yaffe BM, Grossniklaus HE. Myxofibrosarcoma of the orbit: A clinicopathologic case report. *Ophthal Plast Reconstr Surg*;26:129-31.

**Tumoröse orbitale Raumforderung
im Bereich des Musculus rectus superior
unklarer Genese**



Dr. med. T. Wacker
Universitäts-Augenklinik Ulm
Direktor: Prof. Dr. G. K. Lang

Anamnese

Eine 28-jährige Patientin stellte sich erstmals im Oktober 2010 mit schmerzlosem, langsam progredientem Exophthalmus am linken Auge vor.

Ophthalmologischer Befund

Der Visus betrug beidseits 1,0. Vordere und hintere Augenabschnitte waren reizfrei und regelrecht. Die Pupillenreaktion war beidseits seitengleich ohne relatives afferentes Pupillardefizit. Das Goldmann-Gesichtsfeld war beidseits seitengleich regelrecht. Orthoptisch zeigte sich eine deutliche Hebungseinschränkung am linken Auge mit Doppelbildwahrnehmung. Im Hertel-Exophthalmometer bestätigte sich am linken Auge der bereits klinisch sichtbare Exophthalmus (R 15 mm L 19 mm bei Basis 103 mm). In der Bildgebung (CT und MRT mit Kontrastmittel) kommt ein Tumor innerhalb der Orbitaspitze angrenzend an den Musculus rectus superior zur Darstellung mit den Maßen 19 x 13 x 35 mm mit Verdrängung des Bulbus nach unten und vorne. In einer interdisziplinären Tumorkonferenz wurde eine Probebiopsie und später nach Diagnosestellung eine Exzision indiziert.

Histopathologie

Massiv sklerosiertes, retroorbitales Fettgewebe mit zwei Knoten mit Spindelzellen (angedeutet storiform angeordnet mit leicht hyperchromatischen Kernen). Niedrige mitotische Aktivität. Zentral myxoide Degeneration und partielle Hyalinisierung.

Immunhistologie

S100-negativ, Neurofilament-negativ, Aktin überwiegend negativ, SMA überwiegend negativ, CD99-negativ, Desmin-negativ, c-kit-negativ, CD34-negativ, NB84a-negativ. In der CD 56 Färbung und der SCLC-Immunhistologie sind die spindelförmigen Tumorzellen markiert.

Histopathologische Diagnose:

Maligner peripherer Nervenscheidentumor (MPNST)

Verlauf

Es handelte sich um eine R0-Resektion. Im Staging war kein Anhalt für lokale Metastasen oder Fernmetastasen zu sehen. In der engmaschigen interdisziplinären Nachsorge zeigte sich in der MRT mit Kontrastmittel im August 2011 erstmals wieder der Verdacht auf ein Rezidiv (noduläre, kontrastmittelaufnehmende Formation lateral des Musculus rectus superior links). Nach Entfernung des Tumors zeigte sich histologisch ein Rezidiv des malignen peripheren Nervenscheidentumors (R1-Resektion). Derzeit wird eine Exenteratio mit adjuvanter Radiatio in kurativer Intention in der interdisziplinären Fallkonferenz diskutiert, die Patientin möchte sich den Eingriff noch überlegen.

Diskussion

Maligne periphere Nervenscheidentumore (MPNST) beschreiben eine seltene Entität von Weichteilsarkomen [1,2]. Die Tumore entstehen aus peripheren Nerven oder deren Nervenscheide [1]. 5-42 % der MPNST sind mit Neurofibromatose Typ 1 assoziiert [1,3]. Die Diagnose wird histopathologisch gestellt. Hierbei zeigt sich ein zeldichter spindelzelliger Tumor mit häufig hyperchromatischen und mitotisch aktiven, an den Polen abgeplatteten Kernen. Der Tumor wächst innerhalb von Nervenfaszikeln, infiltriert gewöhnlich die Perineuralscheide und reicht über das Epineurium in das angrenzende Weichteilgewebe [5]. Differenzialdiagnostisch sind Fibrosarkom, malignes fibröses Histiozytom, Leiomyosarkom, Rhabdomyosarkom und das monophasisch fibröse Synovialsarkom abzugrenzen. Die chirurgische Exzision ist die Methode der Wahl zur Behandlung dieser Tumore [1,6] mit ggf. adjuvanter Radiatio. Die Prognose dieser Erkrankung ist mit einer Lokalrezidivrate nach radikaler Exzision von circa 50 Prozent und einer berichteten Fernmetastasierungsrate von 40 bis 80 Prozent schlecht [4,5].

Literatur

- [1] Madhabananda Kar, et al. (2006). Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) – Clinicopathological study and treatment outcome of 24 cases. *World Journal of surgical Oncology* 2006, 4:55
- [2] Angelov L, Guha A (2000). Peripheral Nerve Tumors. In *Neuro Oncology Essentials* 1st Edition. Edited by: Berstein M, Berger MS. New York Theme Publishers; 2000:434-444
- [3] Evans DG, et al. (2002). Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors in Neurofibromatouses I. *J Med Genet* 2002, 39:311-314
- [4] Wanebo J, et al. (1993) Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. *Cancer*. 1993;71:1247-1253
- [5] Stark M, et al. (2002) Tumore peripherer Nerven. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: A 928–933 [Heft 14]
- [6] Cannon TC, et al. Neurogenic Tumors of the Orbit, Volume 2, Chapter 41 in *Duanes Ophthalmology* 2006

XXXIX. Tagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) in Marburg 19.11.2011

Orbitale Metastase eines bronchialen Karzinoids

Ingo Schmack, Iris Tischoff

Nr. 24

Anamnese, klinischer Befund und Verlauf

Ein 77-jähriger Patient stellte sich mit einer seit 6 Wochen bestehenden linksseitigen Protusio und Doppelbildern vor. Anamnestisch gab der Patient an vor 3 Monaten auf dem linken Auge eine Contusio bulbi infolge einer Astverletzung erlitten zu haben. Die übrige ophthalmologische Vorgeschichte war unauffällig. In der Allgemeinanamnese fand sich ein arterieller Hypertonus. Der augenärztliche Untersuchungsbefund ergab am linken Auge einen Exophthalmus mit einer Seitendifferenz von 6 mm, Motilitätseinschränkungen bei Abblick und einen inkompletten Lidschluss von 4 mm. Die Sehschärfe und der Augeninnendruck betragen auf beiden Augen 0,63 bzw. 17 mm Hg. Die radiologische Bildgebung (MRT) zeigte im Bereich der linken Orbita eine solitäre, temperokaudal gelegene Raumforderung von 2,8 x 1,9 x 1,5 cm. Eine Infiltration der angrenzenden Mm. recti lateralis und medialis und des M. obliquus inferior konnte nicht sicher ausgeschlossen werden. Zur weiteren differentialdiagnostischen Abklärung bei klinischem Verdacht auf ein Lymphom bzw. einen Pseudotumor orbitae wurde eine transkutane Probebiopsie über einen subciliären Zugang durchgeführt.

Pathologisch-anatomische Begutachtung

Makroskopischer Befund

Zur Einsendung gelangt ein derbes 0,5x0,5x0,3 cm messendes Gewebstück.

Mikroskopischer Befund

Histopathologisch findet sich ein aus Zellnestern aufgebauter epithelialer Tumor, der von einem fibrotischen Bindegewebe umgeben wird. Das Wachstumsmuster ist diffus mit überwiegend rosettenartigen und kribriformen Anteilen. Die Tumorzellen erscheinen klein bis mittelgroß und sind polygonal geformt. Sie weisen monomorphe Zellkerne in einem weitgehend eosinophilen Zytoplasma auf. Immunhistochemische Spezialfärbungen sind positiv für MNF116, Synaptophysin und CD56. Eine Expression gegenüber CK5/6, CK7, CEA und S100 ist nicht nachweisbar. Die Proliferationsrate (MIB-1 Expression) liegt bei etwa 1%.

Diagnose

Gut differenzierter neuroendokriner Tumor (NET, G1)

Postoperativer Verlauf

Bei primärem Verdacht auf eine orbitale Metastase wurde ein Tumorstaging (CT-Thorax/Abdomen, Somatostatin-Szintigraphie, DOTATOC-PET-CT) mit Primärtumorsuche durchgeführt. Dabei fand sich im Bereich des rechten Hauptbronchus eine verdächtige Raumforderung sowie vermehrte Signalanreicherungen in der Leber und linken Nebennierenrinde. Bronchoskopisch konnte der Verdacht auf einen Primarius im rechten Hauptbronchus bestätigt

werden. Die gewonnenen Probebiopsien zeigten wiederum das histologische Bild eines gut differenzierten neuroendokrinen Tumors bzw. eines typischen Karzinoids. Im Serum konnte zudem ein erhöhter Gehalt an Chromogranin A, Serotonin und NSE nachgewiesen werden. Die Ausscheidungen von Katecholaminen (Metanephrin, Normetanephrin) und 5-Hydroxy-Indolessigsäure im 24-h Sammelurin waren jedoch unauffällig. Im Verlauf wurde eine Brachytherapie der symptomatischen orbitalen Metastase durchgeführt. Ferner ist ein interventionelles Vorgehen bei bestehender Lungenobstruktion geplant.

Kommentar

Karzinoiden gehen aus enterochromaffinen Zellen bzw. Kulchitsky Zellen (Lieberkühnsche Krypten) hervor und werden zur Gruppe der neuroendokrinen Tumore (NETs) gerechnet. Der Begriff des „Karzinoids“ wurde dabei erstmals 1907 durch Pathologen Siegfried Obendorfer (1876 – 1944) eingeführt, um eine Gruppe von Darmtumoren zu klassifizieren, die sich gegenüber Adenokarzinomen durch ein weitgehend gutartiges klinisches Verhalten und eine verbesserte Prognose auszeichneten. Mit einer Inzidenz, die in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit zwischen 2,47 und 4,48 pro 100.000 pro Jahr liegt, stellen Karzinoiden jedoch eine insgesamt seltene, langsam wachsende Tumorentität des vorwiegend höheren Lebensalters (> 55 Lebensjahr) dar. Obwohl Karzinoiden ubiquitär im Körper vorkommen können, werden sie mehrheitlich im Gastrointestinal- (65%; Dünndarm > Rektum > Appendix > Kolon > Magen) und Respirationstrakt (30%) beobachtet. Metastasen treten primär in Leber, Gehirn, Knochen und Lunge auf. Eine orbitale Metastasierung, wie bei unserem Patienten, ist selten (4-5% aller orbitalen Metastasen) und vorwiegend mit GIT-Karzinoiden assoziiert (2/3 der Patienten). Bronchiale Karzinoiden neigen dahingegen primär zur Ausbildung choroidaler Metastasen. Klinisch zeichnen sich Patienten mit orbitalen Karzinoidmetastasen in erster Linie durch eine Protrusion und Motilitätseinschränkungen aus. Bei Vorliegen von Lebermetastasen kann es zusätzlich zur Ausbildung eines sogenannten „Karzinoid-Syndroms“ (Flush, Diarrhoe, Dyspnoe, Koliken, Tachykardie) kommen. Verantwortlich hierfür ist eine verstärkte Sekretion von Serotonin, die bei bronchialen Karzinoiden allgemein jedoch selten ist. Histologisch können Karzinoiden lobuläre, trabekuläre, tubuläre, rosettenartige, gemischte sowie undifferenzierte Wachstumsmuster aufweisen. Die Tumorzellen erscheinen zytologisch zumeist blande mit nur wenigen Zellatypien und Mitosen. Charakteristisch sind membrangebundene azidophile, neurosekretorische Granula innerhalb des Zytoplasmas, die sowohl biogene Amine, Peptide, Tachykinine und vasoaktive Hormone enthalten können. Immunhistologisch findet sich mehrheitlich eine variable Expression von Chromogranin A, B, Neuronenspezifische Enolase und Synaptophysin. Die Klassifikation erfolgt jedoch anhand histologischer Kriterien (typisch vs. atypisch) und unter Berücksichtigung der jeweiligen Proliferationsrate (gut differenzierter endokriner Tumor → tumorartige Läsion). Zusätzlich stehen Laboruntersuchungen (Urin-, Serumanalyse) und bildgebende Maßnahmen (CT-Thorax/Abdomen, Szintigraphie, PET) zur weiteren diagnostischen Abklärung und Tumorstaging zur Verfügung. In der Differentialdiagnose orbitaler Metastasen sind vor allem amelanotische Melanome, Retinoblastome, metastasierte Neuroblastome, kleinzellige Bronchialkarzinome und Paragangliome abzugrenzen. Die Therapie der Wahl besteht in der chirurgischen Tumoresektion. Darüber hinaus kommen insbesondere bei Vorliegen von Metastasen alternative Therapieoptionen in Form verschiedener Chemotherapeutika (z.B. Interferon-alpha), Brachytherapie und radioaktiv-markierter Somatostatin-Analoga (z.B. ⁹⁰Y-DOTATOC) in Betracht. Die 5-JÜR liegt darunter heutzutage bei 80 bis 90%.

Literatur

1. Riddle PJ, Font RL, Zimmerman LE. Carcinoid tumors of the eye and orbit : a clinicopathologic study of 15 cases, with histochemical and electron microscopic observations. *Hum Pathol* 1982; 13:459-469
2. Fan JT, Buettner H, Bartley GB, Bolling JP. Clinical features and treatment of seven patients with carcinoid tumor metastatic to the eye and orbit. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:211-218
3. Sivagnanavel V, Riordan-Eva P, Jarosz J, Portman B, Buxton-Thomas M. Bilateral orbital metastases from neuroendocrine tumor. *J Neuro-Ophthalmol* 2004; 24:240-242
4. Zuetenhorst JM, Taal BG. Metastatic carcinoid tumors: a clinical review. *The oncologist* 2005; 10:123-131
5. Metha JS, Abou-Rayyah Y, Rose GE. Orbital carcinoid metastases. *Ophthalmology* 2006; 113:466-472
6. Pinchot SN, Holen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. *The Oncologist* 2008; 13:1255-1269

39. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen, Marburg, November 2011

Fall Nr. 25
1HE-Schnitt

G. Wollensak, C. Schoof, M. Tuffaha, G. Richter
Carl-Thiem-Klinikum , Cottbus

EPIDURALES EPIDERMOID DER ORBITA

Anamnese:

Ein 38-jähriger Patient stellte sich Anfang November 2008 wegen einer seit ca. 3 Wochen bestehenden Schwellung des linken Oberlids und Protrusio bulbi des linken Auges vor. Der Visus war bds. 1,0 und das Gesichtsfeld normal, Doppelbilder bestanden nicht. Im Ultraschall Verdacht auf Orbitatumor. Im MRT und CT des Schädels und der Orbita wurde ein supraorbitaler Tumor links oben frontal und ein Exophthalmus mit Verdrängung des Bulbus nach unten mit einer kranio-kaudalen Ausdehnung von 4,7 cm, dorso-ventralen 3,3 cm und rechts-links Ausdehnung von 2,7 cm diagnostiziert. Kein Anhalt für infiltratives Wachstum. Der Frontallappen links war deutlich komprimiert, das Orbitadach durchbrochen. Nach Vorstellung des Patienten in der neurochirurgischen Abteilung erfolgte am 10.12.2008 eine neuronavigationsgesteuerte Tumorexstirpation unter Verwendung der Neuronavigationseinheit „Stealth station S7“. Es wurde ein Haut-Galea-Lappen mit einem Hautschnitt hinter der Stirn-Haargrenze („Visierlappen“) präpariert. Ein Knochendeckel wurde links frontal herausgesägt. Es fand sich ein epidural gelegenes typisches Epidermoid mit schuppenförmigen und talgförmigen Anteilen, die von innen heraus ausgelöffelt wurden. Die Dura zum Frontallappen erschien ausgedünnt. Der Tumor wurde unten aus dem Orbitabereich hervorluxiert und von der Periorbita abpräpariert. Zur plastischen Deckung des Orbitadaches wurde PDS (Polydioxanon)-Folie über den Knochendefekt platziert. Postoperativ Prednisolon 50 mg. Die postoperativen Augenbefunde zeigten noch einen leichten Exophthalmus links, Visus, Tensio und Goldmann Perimetrie waren unauffällig, die Motilität regelrecht, es bestanden keine Doppelbilder. Im postoperativen CT vom 11.12.08 wurde eine ausgeprägte intrazerebrale Nachblutung (5 x 3 x 3 cm) links frontal bis in den Orbitadachbereich und nach kranial ein epidurales Hämatom beschrieben. Bis zum heutigen kam es zu keinem Rezidiv und der Patient ist sehr zufrieden.

Pathologie/Makroskopischer Befund: 45 x 40 x 20 mm große Cyste mit weiß-gelblichem, teilweise perlmuttartig glänzendem Inhalt.

Mikroskopischer Befund: Kollagene Kapsel , Wandanteile und reichlich Inhalt einer Epidermoidcyste mit mehrschichtigem verhornendem Plattenepithel, normaler Epithelausreifung und Hornlamellen sowie zentralen Keratinmassen ohne Hinweis auf Hautanhangsgebilde. Kein Anhalt für Malignität. Diagnose: epidurales Epidermoid (Epidermoidcyste) der Orbita.

Diskussion: Orbitale Epidermoidtumoren sind selten und umfassen ca. 1-5% aller intrakraniellen Tumoren. Sie entstehen in der 4. -5. Schwangerschaftswoche, wenn sich die Neuralplatte in der dorsalen Mittellinie einfaltet, um die neurale Grube, die neuralen Falten und zuletzt den Neuralschlauch zu formen, welcher sich vom darüber liegenden Ektoderm trennt. Wenn bei diesem Entwicklungsprozeß Fehler auftreten, kann ektopes Epithel an Lokalisationen zwischen Neuralkanal und der Haut verbleiben und zur Bildung von Epidermoid- und Dermoidtumoren als Choristom führen (1,2). Die Differenzialdiagnose umfaßt Dermoidcysten, Arachnoidalzysten, Neurofibrome, eosinophiles Granulom, Teratom, Cephalocele, cystisches Auge, konjunktivale Zysten und Mukozele (1-3). Im Gegensatz zu Dermoidcysten (zumeist temporal oben) sind die orbitalen Epidermoidcysten häufiger im mittleren Lebensalter auffällig und liegen auch tiefer in der Orbita (2). Orbitale Epidermoide können zur Osteolyse und Erosion der knöchernen Orbitalwand führen. Die Entartung zum Plattenepithelcarcinom ist vereinzelt beschrieben worden (1). Daher ist eine vollständige Exzision der Läsion anzustreben. Je nach Lage und Größe der Cyste bieten sich verschiedene chirurgische Zugänge an. Für die posterioren Veränderungen stehen zur Verfügung die mediale endonasale transethmoide Orbitotomie, die transkutane mediale Orbitotomie, und die transsossären Zugänge wie die transmaxilläre Orbitotomie, die laterale, transsossäre Orbitotomie und die frontale Kraniotomie, die in diesem Fall gewählt wurde (4). Dieser Zugang wird vom Neurochirurgen zumeist unter Verwendung der sogenannten Neuronavigation durchgeführt. Bei dieser Methode kann man aufgrund der MRT oder CT-Befunde schon präoperativ den Eingriff virtuell simulieren und intraoperativ weiß man durch Lokalisation des sogenannten „pointers“ immer, wo man sich genau befindet. Dadurch wird die OP wesentlich erleichtert und die klinischen Erfolge sind oft so gut wie im vorliegenden Fall.

Literatur:

1. Keene JR, Hillard VH, Murali R, Geldzahler G. Intraorbital epidermoid tumors: A case report and a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 1674-1676.
2. Blanco G, Esteban R, Galarreta D, Saornil A. Orbital intradiploic giant epidermoid cyst. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 771-773.
3. Shields JA, Shields CL. Orbital cysts of childhood---classification, clinical features, and management. *Surv Ophthalmol* 2004; 49: 281-299.
4. Maier W, Ridder GJ, Kaminsky J, Grosu AL. Therapie posterior gelegener Orbitatumoren. *Ophthalmologie* 2011; 108 (6): 531-539.

XXXIX. Jahrestagung der DOP 2011 in Marburg, 19. November

4. Sitzung: Orbita Fall Nr. 28

Myxoides Schwannom der Orbita

Priv. Doz. Dr. Eckart Bertelmann
Augenklinik Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Anamnese (6/2011):

Der 66 jährige Patient stellt sich mit Frage nach Therapiemöglichkeit bei seit Monaten progredientem Exophthalmus rechts in unserer Ambulanz vor. Keine Sehbeeinträchtigung keine Doppelbilder, bekannter Morbus Crohn, sonst gesund. Im mitgebrachten MRT stellt sich eine 2 cm durchmessende scharf begrenzte orbitale Raumforderung retrobulbär extrakonal lateral oben dar.

Aufnahmebefund:

Zur Vorstellung erscheint ein 66jähriger Mann in gutem AZ und EZ. Protrusio bulbi rechts, periorbitale LidSchwellung und geringe Bindehautchemosis R. Die Motilität ist bds. intakt, die Pupillen sind isokor, keine RAPD. Papille bds. randscharf, unauffällig, Macula und Gefäße regelrecht. Visus R 1,0; L 0,9; Tensio R 11; L 13 mm Hg.

Therapie:

Bei Verdacht auf symptomatische progrediente benigne retrobulbäre Neoplasie (z.B.: Hämangiom) wird die Empfehlung zur Resektion durch laterale Orbitotomie gegeben. Diese wird am 14.7.2011 durchgeführt.

Histologischer Befund:

Der vorliegende Tumorprozess zeigt oberflächlich eine zarte Kapsel und ist überwiegend zellarm mit einer myxoiden Matrix, darin eingelagert finden sich eosinophile Zellverbände, die grob trabekulär angeordnet sind. Keine Darstellung nukleärer Atypien, keine auffälligen Mitosen. Immunhistochemisch zeigt der Prozess eine durchgehende Positivität für S100, Neurofilament bleibt negativ, der Proliferationsfaktor Ki-67 markiert < 1 % der Zellen.

Diagnose:

Myxoides Schwannom der Orbita rechts

Verlauf:

Bei der Operation lässt sich der Tumor über den gewählten Zugang übersichtlich darstellen und stumpf von umgebenden orbitalen Strukturen lösen und vollständig entfernen. Der intraoperative makroskopische Aspekt ist zystenartig, so dass auch an eine epitheliale Zyste gedacht wird. Bei der histologischen Untersuchung des in toto resezierten Tumors kann o.g. Diagnose eindeutig gestellt werden. Die Operationswunde heilt komplikationslos, nach einer Woche können die Fäden des Hautschnitts entfernt werden. Der Exophthalmus ist vollständig zurückgebildet, Visus bds. voll, Motilität unverändert frei.

Diskussion:

Schwannome sind gutartige Tumoren der peripheren Nerven, in der Orbita z.B. des Nervus supraorbitalis oder des Nervus supratrochlearis. Ursprungszellen sind die Schwann'schen Zellen der Nevenscheiden. In der Orbita machen sie 0,7 bis 2,3 % aller Tumoren aus. Meisten handelt es sich um singuläre Tumore, in bis zu 18 % kann eine Assoziation zur Neurofibromatose auftreten. Die Tumoren haben in der Regel eine rundliche Form, eine glatte Oberfläche und sind von meist dichter Struktur. Es kann auch eine zystenartig erscheinende, myxoide Variante (wie im vorliegenden Fall) auftreten. Histologisch bestehen sie überwiegend aus den sog. Schwann Zellen. Histologisch wechseln sich klassischerweise Areale mit hoher Zellularität und Palisadierung der Zellkerne (Antoni A Muster) mit Arealen ab, die nur wenige locker eingestreute Zellen in einer mazinös aufgelockerten Matrix enthalten (Antoni B Muster). Ältere Tumoren können degenerative Veränderungen wie Zysten, Blutungen oder verdickte Gefäßwände aufweisen. Bei der Sonderform des mazinösen Schwannoms stehen zellarme, mazinös aufgelockerte Areale im Vordergrund. Immunhistologisch zeigen die Tumorzellen eine durchgängige Expression des S-100 Proteins. Im MRT sind orbitale Schwannome in der Regel iso-/hypointens in T1 und hyperintens in T2 und zeigen ein kräftiges Kontrastmittel-Enhancement. Zystische Veränderungen mit Flüssigkeitsspiegel sind bei orbitalen Schwannomen beschrieben. Die Therapie besteht bei symptomatischen Tumoren (Exophthalmus, Bulbusverlagerung) in der vollständigen chirurgischen Resektion über geeigneten Zugang in Abhängigkeit von der Lokalisation.

Literatur:

1. Civit T, Freppel S: Intraorbital schwannomas and solitary neurofibromas. Neurochirurgie 2010;56:137-141.
2. de Silva DJ, Tay E, Rose GE: Schwannomas of the lacrimal gland fossa. Orbit 2009;28:433-435.
3. Gündüz K: Schwannoma. S 187 -189. in Orbital Tumors: Diagnosis and Treatment Karcioğlu ZA (Editor) Springer Verlag NewYork 2009.
4. Gündüz K, Kurt RA, Erden E: Orbital schwannoma with fluid-fluid levels on MRI. Ophthal Plast Reconstr Surg 2011;27:51-54.



**Histologisches Labor
Ophthalmopathologie**

Uniklinik Köln | Augenheilkunde | Histologisches Labor
Postanschrift: 50924 Köln

Dr. Manuel M. Hermann
manuel.hermann@uk-koeln.de

**39. Tagung der DOP
Marburg, 19. November 2011**

Orbitatumor

Klinik und präoperativer Verlauf:

Der 29jährige Patient wurde zur weiteren Abklärung bei Schwellung des intraorbitalen Gewebes und der Kaumuskulatur links zur weiten Abklärung durch den Hautarzt überwiesen, nachdem sich unter systemischer Steroidgabe im Verlauf von drei Monaten die Symptome zwar besserten, aber nicht sistierten. Die Verdachtsdiagnosen waren v.a. Lymphoproliferative Erkrankung, DD Mikulicz-Syndrom, Melherssen-Rosenthal-Syndrom oder Chlamydien-assoziierte Reaktion.

Eine subjektive Sehbeeinträchtigung bestand nicht, trotz zeitweiser massiver Lidschwellung, die mit systemischen Steroiden behandelt wurde. Augenamnestisch sonst blander Befund. Allgemeinamnestisch bestand keine Symptomatik, sowie eine Nasenscheidewand-Operation sechs Jahre zuvor.

Visus bds cc=1,0. GF bds frei. Lidspaltenweite (Aufblick/Primärposition/Abblick) RA 10/8/12 mm, LA 8/7/1. Es zeigte sich am LA temporal unten ein tastbarer Tumor knapp hinter der Orbitakante. Sonst bds. reizfreier VA und FD Befund.

Radiologisch zeigte sich im extern durchgeführten MRT eine sichelförmige, KM-anreichernde Infiltration der linken Orbita temporal vom Orbitadach bis nach inferior mit Ummantelung der externen Augenmuskeln. Zudem gleichartige Affektion des M. masseter und der Pterygoideusmuskulatur. Keine Einflusstauung. Radiologisch v.a. Lymphoproliferativen Prozess.

Es erfolgte eine offene Biopsie aus der Orbita. Dabei zeigte sich intraoperativ ein sklerosierender Orbitatumor, der sich von der Periorbita ausgehend nach posterior erstreckte. Postoperativ erfolgte erneut eine systemische Steroidgabe die dann oral ausgeschlichen wurde.

Makroskopischer Befund: Erhalten wurde ein derbes, bräunliches Gewebsfragment mit weißlichen Einschlüssen und unebener Oberfläche, insgesamt 12,1 x 8,2 x 5,1 mm messend, das in toto eingebettet wurde.

Mikroskopischer Befund (HE/PAS): Das Präparat zeigt eine gemischte Struktur mit zum einen einer kollagendichten, fibrosierenden Bindegewebsmatrix mit ausgeprägter Kapillarisation. Zum anderen finden sich dichte rundliche bis bandförmige leukozytäre Infiltrationsareale in der Umgebung von Gefäßanschnitten. Diese bergen ein gemischtes Bild mit vorwiegend Lymphzyten, aber auch neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, sowie B-Zellen und Makrophagen. Im Randbereich imponieren Areale mit zerfallenden Leukozyten. Klassische Granulome sieht man nicht. Keine pathologische Mitoseaktivität.

Immunhistochemie: Die CD-68 Färbung markiert zahlreiche Makrophagen in den leukozytoklastischen Bereichen. Keine pathologischen Gefäße in der CD 34 Färbung. Einzelne neuronale Zellelemente in der S100 Färbung. Wenige SMA positive Zellen in den Gefäßwänden.

Histologische Diagnose: Idiopathischer entzündlicher Pseudotumor der Orbita

Kerpener Straße 62
50937 Köln
Telefon: +49 221 478-0
Telefax: +49 221 478-4095

www.uk-koeln.de

Universitätsklinikum Köln (AöR)

Vorstand: Prof. Dr. Edgar Schömig (Vorsitzender und Ärztlicher Direktor) • Dipl.-Kfm. Günter Zwilling (Kaufmännischer Direktor)
Prof. Dr. Joachim Klosterkötter (Dekan) • Dipl. PM (FH) René Bostelaar (Pflegedirektor) • Prof. Dr. Peer Eysel (stellv. Ärztlicher Direktor)
Bank für Sozialwirtschaft Köln • BLZ: 370 205 00 • Konto: 815 0000 • IBAN: DE04 3702 0500 0008 1500 00 • BIC: BFSWDE33XXX
Steuernummer: 223/5911/1092 • Ust-IdNr.: DE 215 420 431 • IK: 260 530 283
ÖPNV: Straßenbahn Linie 9 Hst. Lindenburg, Linie 13 Hst. Gleueler Str./Gürtel • Bus Linie 146 Hst. Leibplatz

Weiterer Verlauf:

Eine im Abstand von 3 Monaten durchgeführte MRT Kontrolluntersuchung zeigte trotz erneuter Steroidgabe keine weitere Rückbildung. Klinisch berichtet der Patient jedoch einen spürbaren Rückgang der Schwellung und der Kaubeschwerden.

Kommentar:

Der selten auftretende Pseudotumor orbitae (engl. auch idiopathic orbital inflammatory syndrome (IOIS)) ist eine Ausschlussdiagnose. Diese wahrscheinlich autoimmun-entzündliche, durch B- und T-Lymphozyten vermittelte Erkrankung tritt in allen Altersgruppen ohne geschlechts- oder herkunftsspezifische Häufung auf. Viren, genetische Disposition und Umweltfaktoren werden als mögliche Trigger diskutiert. Klinisch besteht meist eine akute Symptomatik mit Schmerzen, Photophobie, Exophthalmus, Lidschwellung, Konjunktivitis, Doppelbilder und eher selten eine Sehminderung. Bei Erwachsenen ist der Befund meist unilateral, bei Kindern häufiger beidseitig.

Histopathologisch charakteristisch ist ein gemischtes Zellinfiltrat mit Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen und polymorphonukleären Zellen. Bei chronischen Formen besteht zusätzlich eine Fibrose. Die pathologische Subtypisierung in eine Lymphozytäre, eine granulomatöse und eine sklerosierende Form ist üblich. Differentialdiagnostisch abzugrenzen sind Orbitaphlegmone, endokrine Orbitopathie, Sarkoidose, Lymphangiom, Karzinommetastase, sowie Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis, wie z.B. M. Wegener.

Durch systemische Steroidgabe konnte in einer retrospektiven Studie mit 32 Patienten ein initiales Ansprechen des orbitalen Pseudotumors in 78% d.F. erreicht werden.[7] Jedoch hatten 52% d.F. ein Rezidiv im Verlauf. In diesen Fällen kann eine Strahlentherapie oder Chemotherapie erwogen werden, obwohl die Daten zur klinischen Wirksamkeit beschränkt sind.[10] Ein sekundäres Engwinkelglaukom kann beim Pseudotumor orbitae durch eine abflussbedingte Aderhautschwellung mit konsekutiver Rotation des Ciliarkörpers nach Anterior und damit Verengung des Kammerwinkels auftreten.[1]

Literatur:

- (1) Bernadino C, Davidson R, Maus M, Spaeth G: **Angle-closure glaucoma in association with orbital pseudotumor.** Ophthalmology 2001, 108:1603–1606.
- (2) Chaudhry IA, Shamsi FA, Arat YO, Riley FC: **Orbital pseudotumor: distinct diagnostic features and management.** Middle East Afr J Ophthalmol. 2008 Jan;15(1):17-27.
- (3) Jacobs D, Galetta S: **Diagnosis and management of orbital pseudotumor.** Curr Opin Ophthalmol. 2002 Dec;13(6):347-51. Review.
- (4) Kline L, Hoyt W: **The Tolosa-Hunt syndrome.** J Neurol Neurosurg Psych. 2001, 71:577–582.
- (5) Liu G, Volpe N, Galetta S: **Orbital disease in Neuro-ophthalmology: Diagnosis and management.** Edited by Liu G, Volpe N, Galetta S. Philadelphia: WB Saunders; 2001:651–697.
- (6) Mombaerts I, Goldschmeding R, Schlingemann RO, Koornneef L: **What is orbital pseudotumor?** Surv Ophthalmol. 1996 Jul-Aug;41(1):66-78. Review.
- (7) Mombaerts I, Schlingemann RO, Goldschmeding R, Koornneef L: **Are systemic corticosteroids useful in the management of orbital pseudotumors?** Ophthalmology. 1996 Mar;103(3):521-8.
- (8) Purvin V, Kawasaki A, Jacobson D: **Optic perineuritis: clinical and radiographic features.** Arch Ophthalmol 2001, 119:1299–1306.
- (9) Rootman J, Nugent R: **The classification and management of acute orbital pseudotumors.** Ophthalmology. 1982 Sep; 89(9):1040-1048.
- (10) Smith J, Rosenbaum J: **A role for methotrexate in the management of non-infectious orbital inflammatory disease.** Br J Ophthalmol 2001;85:1220–1224.

XXXIX. Jahrestagung der DOP
Marburg, am 19. November 2011

Christina Miller

Augenklinik der Universität
Mathildenstraße 8
80336 München
Tel.: 089/ 5160-3811
Fax.: 089/ 5160-5160
Email: christina.miller@med.uni-muenchen.de

Primäres orbitales Liposarkom

Fall 30

FALLBESCHREIBUNG

Ein 67-jähriger Patient stellte sich mit einer Proptosis des linken Auges in der Universitätsklinik des LMU München vor. Anamnestisch bemerkte der Patient den schmerzlosen Exophthalmus plötzlich, der auch innerhalb eines Monats deutlich zunahm. Hinzugekommen waren zuletzt Doppelbilder, v.a. im Auf- und Abblick, die den Patienten letztendlich zum Augenarzt führten.

Bei der ersten klinischen Untersuchung war der Visus am betroffenen linken Auge auf 0,5 herabgesetzt und es bestand ein relativ afferenter Pupillendefekt. Im Hertel Exophthalmometer wurde eine Proptosis von 6 mm gemessen. Der vordere und hintere Augenabschnitt waren reizfrei und regelrecht. Eine CT Untersuchung mit Kontrastmittel zeigte eine hypodense, extrakonal gelegene Raumforderung im Bereich der superomedialen Orbita, die sich bis in den Apex ausbreitete.

Aufgrund der unklaren Entität und der zunehmenden Visusverschlechterung wurde ein Tumordebulking via einer anterioren Orbitotomie durchgeführt, die jedoch nur eine R1-Resektion ermöglichte.

HISTOLOGIE

Makroskopischer Befund:

Tumorgewebe teils umgeben von einer Pseudokapsel, in der Konsistenz gelatinös bis knotig derb, mit einem teils bläulich-grauen, teils gelblichen Aspekt

Lichtmikroskopischer Befund:

H&E -Färbung

Hochmaligne mesenchymale Neoplasie mit deutlich lipoider Differenzierung. Die Zellen zeigen ein zum Teil multivakuoläres Zytoplasma. Die Tumorzellkerne weisen zum einem eine deutlicher Anisokaryose und Pleomorphie und zum anderem bizarre Tumorzellkerne auf. In den 10 Gesichtsfeldern (HPF) kommen insgesamt 8 Mitosen zur Darstellung. Diese sind zum Teil atypisch. Daneben finden sich zahlreiche Apoptosefiguren, jedoch keine Nekroseareale. Kleinherdig erkennt man spindelzellig differenzierte Anteile.

Diagnose: primäres pleomorphes Liposarkom der Orbita Grad 2

Der Patient wird nach dem AI 60/6 Schema mit acht adjuvanten Chemotherapiezyklen mit Adriamicin und Ifosfamid und einer lokoregionären Tiefenhyperthermie komplikationslos behandelt. Nach den ersten vier Chemotherapiezyklen mit Hyperthermie zeigte sich im Zwischenstaging keine weitere Progredienz des Befundes; die Tumorstelle lassen sich unverändert im Bereich der Lamina papyracea und des Orbitadaches erkennen. Aufgrund dieser orbitalen Ausdehnung ist eine weitere chirurgische Intervention unter Erhalt des Bulbus nicht möglich. Eine Fortführung der systemischen Therapie ist geplant.

DISKUSSION

Liposarkome stellen die häufigsten Weichteilsarkome im Erwachsenenalter^{1,2} dar und sie repräsentieren ca. 10% bis 20% aller Sarkome^{1,3}. Am häufigsten treten sie im Bereich des Retroperitoneums und der Extremitäten auf^{1,4}, deren Rezidivrate zwischen 57% und 70% angegeben wird. Im Bereich der Orbita sind sie eine Rarität. Pathogenetisch entstammen Liposarkome nicht von reifen Lipozyten, sondern von primitiven stromalen Zellen der Muskelfaszien oder von pluripotenten, perivaskulären mesenchymalen Zellen⁵. Strauss beschrieb 1911 erstmals ein Liposarkom im Bereich der Orbita. Seither wurden lediglich 38 Fälle (incl. unserem Fall) eines primären orbitalen Liposarkoms in der Literatur beschrieben^{1,3}. Histologisch können wir diese mesenchymale Neoplasie in drei große Gruppen einteilen: myxoid, gut-differenziert und pleomorph. Bis jetzt sind in der Literatur 4 Fälle eines pleomorphen Liposarkoms¹ beschrieben worden. Der prognostische Faktor hängt von der Tumorgröße, der Lokalisation, dem morphologischen Typ, dem histologischen Grad und der Effektivität der ersten Therapie⁵ ab. Pleomorphe Liposarkome haben dabei eine schlechtere Prognose¹. Aufgrund der Lage des Tumors in der Orbita besteht die Schwierigkeit einer R0-Resektion trotz oftmals durchgeführter Exenteratio orbitae³. Orbitale Tumoren können sehr stark in ihrer klinischen und radiologischen Erscheinung variieren. Zusätzlich bestehen aufgrund der Seltenheit dieses Tumors keine bekannten typischen CT/ MRT- morphologischen Kriterien zur Diagnosesicherung bzw. Diagnoseweisung. Sollte nun trotz klinischer Untersuchung und Bildgebung keine Möglichkeit sein, kann eine histopathologische Untersuchung die Diagnose stellen und die Möglichkeit einer Therapie einleiten. Die optimale Behandlung für primäre orbitale Liposarkome stellt jedoch nach wie vor eine große Herausforderung dar.

DIFFERENZIALDIAGNOSEN:

Lipome, Rhabdomyosarkome, maligne fibröse Histiozytome², chronische idiopathische Orbitaentzündung

LITERATUR

1 Cai YC et al; Primary Liposarcoma of the orbit: a clinicopathologic study of seven cases; Ann Diagn Pathol 2001

2 Enzinger FM et al; Liposarcoma; Soft tissue tumors; 3rd ed

3 Madge SM et al; primary orbital liposarcoma, Ophthalmology 2010

4 Malan P et al; Primary orbital Liposarcoma of the orbit: clinicopathological case report and review of the literature; Orbit 1983

5 Jakobiec FA et al; Primary liposarcoma of the orbit; Problems in the diagnosis and management of 5 cases; Ophthalmology 1989

Elisabeth M. Messmer

Augenklinik der Universität
Mathildenstr. 8
80336 München
Tel.: 089/5160-3811
FAX: 089/5160-5160
e-mail: emessmer@med.uni-muenchen.de

Cholesteringranulom der Orbita

Fall 26

Fallbeschreibung

Ein 39-jähriger männlicher Patient stellte sich im März 2011 erstmalig in der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität mit seit 3 Wochen bestehenden Doppelbildern, „Augendruck“ und „herunterhängendem Lid“ des rechten Auges vor. Die klinische Untersuchung des rechten Auges zeigte einen korrigierten Visus von 0.9 sowie einen IOD von 25 mm Hg. Es bestand keine Protrusio bulbi, aber ein Bulbustieferstand, eine dezente Ptosis und Doppelbilder im Aufblick. Die klinische Verdachtsdiagnose war Dermoid oder Mucozele. Das linke Auge war komplett unauffällig. Im Ultraschall zeigt sich rechts eine extrakonal gelegene, ovaläre, nicht komprimierbare, septierte RF (18,5 x 20,0 x 21,6 mm), am ehesten Mucocele. Im CT stellte sich eine deutliche Knochenarrosion dar, und der V.a. auf eine Meningocele wurde geäußert. Im MRT fand sich eine rechts kranial/lateral gelegene, 2 cm große, signalreiche RF mit Fett-äquivalenten Dichtewerten und Kompression des M. rect. sup, so dass jetzt der V.a. auf ein Lipom/Liposarkom im Raum stand. Am 28.03.2011 erfolgte die Tumorextirpation über eine anteriore Orbitotomie (Prof. Hintschich). Postoperativ zeigten sich ein voller Visus sowie ein kompletter Rückgang der Doppelbilder.

Histologie

Makroskopischer Befund

- Tumorwand: walnußgroßes bräunliches Exzidat, zystisch, außen glatt begrenzt
- Tumorerhalt: ca. Bohnenkern-großes bräunliches Exzidat, schwammig aufgelockert

Lichtmikroskopie (H&E, PAS)

- Präparat 1: Fibrozelluläres Gewebe, im Randbereich multiple Gefäßanschnitte. Im Gewebe multiple Cholesterinspalten umgeben von Monozyten und mehrkernigen Riesenzellen. Multiple Hämosiderin- bzw. Hämatoidin beladene Makrophagen bzw. extrazelluläre Granulae. Keine epithelialen Anteile
- Präparat 2: Ansammlung von mit Hämosiderin beladenen Erythrozyten. Im Randbereich fibrozelluläres Gewebe mit multiplen, pigmentbeladenen Makrophagen

➤ Diagnose: Cholesteringranulom der Orbita

Diskussion

1838 wurde von Müller der Begriff „Cholestatom“ für alle Läsionen mit Cholesterinkristallen ins Leben gerufen. Mittlerweile werde Läsionen mit epithelialen Elementen (Epidermoid / Dermoid, Cholesteatom) von Läsionen ohne epitheliale Anteile (Cholesteringranulom) unterschieden.

Cholesteringranulome treten v.a. in knöchernen Strukturen des Schädels auf (Mittelohr und Mastoid), sind jedoch auch im Peritoneum und der Brust beschrieben. Cholesteringranulome der Orbita sind selten. Sie finden sich meist in der superior-temporalen Orbita (Os frontalis, Fossa lacrimalis), bevorzugt bei Männern in der 4.-5. Dekade auf (1,3,5). Klinische Symptome sind Protrusio bulbi, Bulbusverlagerung, Motilitätseinschränkung nach oben und Visusminderung durch choroidale Falten oder Induktion eines Astigmatismus (3,5). Die Pathogenese ist nach wie vor unklar. Ein Trauma wurde ursprünglich als pathogenetisch auslösendes Ereignis angenommen; ein Trauma wird jedoch nur von ca. 50% der Patienten angegeben, und ist nach neueren Erkenntnissen wohl nicht ursächlich, kann jedoch die Entstehung eines Cholesteringranuloms beschleunigen. Auch unser Patient gab auf explizite Nachfrage ein direktes Trauma im Alter von 15 Jahren an. Möglicherweise ist eine (vaskuläre) Malformation in der Diploe für die Entstehung eines Cholesteringranuloms (mit-) verantwortlich (1,2,6). Das Cholesterin im Granulom entsteht wahrscheinlich als Abbauprodukt von Blutbestandteilen. Die angrenzende Osteolyse wird wahrscheinlich durch Prostaglandine der Blutplättchen im Hämatom initiiert (2)

Differenzialdiagnostisch kommen eine (Epi-)Dermoidzyste oder Knochenzyste, ein Cholesteatom, ein Tränendrüsentumor, ein ossifizierendes Fibrom, ein eosinphiles Granulom, sowie eine Mucozele in Betracht.

Rezidive von Cholesteringranulomen sind selten, und treten v.a. nach inkompletter Resektion auf (1,3)

Histologisch besteht das Cholesteringranulom aus Flüssigkeit und festen Elementen: Die Flüssigkeit enthält Blut mit vereinzelt Entzündungszellen inklusive Riesenzellen und Histiocyten. Die soliden Anteile bestehen aus einer granulomatösen Entzündungsreaktion um Cholesterinspalten und Blutabbauprodukten mit Hämosiderin- und Lipidbeladenen Fremdkörperriesenzellen. Fibrose und Knochenbestandteile ergänzen das Bild.

Typischerweise finden sind keine epithelialen Anteile im Gegensatz zur Dermoidzyste oder zum Cholesteatom (2,4)

Literatur

1. Loeffler KU, Kommerell G. Cholesterol granuloma of the orbit--pathogenesis and surgical management. *Int Ophthalmol.* 1997;21(2):93-8.
2. McNab AA, Wright JE. Orbitofrontal cholesterol granuloma. *Ophthalmology.* 1990 Jan;97(1):28-32.
3. Ong LY, McNab AA. Recurrent orbital cholesterol granuloma. *Orbit.* 2008;27(2):119-21.
4. Jordan DR, Spitellie P, Brownstein S, Rawlings N, Gilberg SM. Orbital cholesterol granuloma and cholesteatoma: significance of differentiating the two. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2007 Sep-Oct;23(5):415-7.
5. Arat YO, Chaudhry IA, Boniuk M. Orbitofrontal cholesterol granuloma: distinct diagnostic features and management. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2003 Sep;19(5):382-7.
6. Daus W, Voges J, Schwechheimer K, Gademann G, Gallasch G. Cholesterol granuloma of the orbits--clinicopathologic study]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1988 Aug;193(2):195-9.