

44. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHSPRACHIGEN OPHTHALMOPATHOLOGEN



Sonntag 18. bis Montag 19. September 2016

Programm

Wir bedanken uns für die freundliche Unterstützung



Anatomische Anstalt der
Ludwig-Maximilians-Universität
Pettenkoferstraße 11
80336 München

Organisation und Anmeldung:

Augenklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität

Prof. Dr. E. Messmer
emessmer@med.uni-muenchen.de

Frau Annette Serbin
Annette.Serbin@med.uni-muenchen.de

Frau Angelika Pressler
Angelika.Pressler@med.uni-muenchen.de

Mathildenstraße 8, 80336 München
Tel.: 089 4400-53882
Fax: 089 4400-55160

CME-Punkte: beantragt



Sonntag, 18. September 2016

- 10:00 – 11:00 Anmeldung und Imbiss
- 11:00 – 11:05 Eröffnung der DOP-Tagung durch Prof. Dr. Siegfried Priglinger, Direktor der Augenklinik, LMU Augenklinik
- 11:05 – 11:10 Begrüßung durch Prof. Dr. Elisabeth M. Messmer, Augenklinik der LMU München
- 11:10 – 11:30 Vitreoretinales Interface - seine Rolle in der Pathogenese bei retinalen Erkrankungen: gestern und heute
Anselm Kampik, München
- 11:30 – 11:50 Neue klinisch-pathologische Korrelationen bei Erkrankungen des vitreoretinalen Interface
Ricarda Schumann, München
- 11:50 – 13:00 **1. Sitzung**
Vorsitz: Daniela Süsskind/Peter Meyer
- (1) Histopathologie der Iris - ein Auszug aus der Diasammlung Basel (Prof. Daicker)
Peter Meyer, Basel
- (2) Intermediäre Uveitis
Laura Gasser, Freiburg
- (3) Therapierefraktäre Endophthalmitis
Iris Bayer, Ulm
- (4) Bestrahlter Strahlenkörper tumor
Ebba Jenny Nissen, Berlin
- (5) Ungewöhnlicher Ziliarkörper tumor
Daniela Süsskind, Tübingen
- (6) Retinopathia centralis serosa – und dann eine Totalablatio
Marc Schargus, Schweinfurt
- 13:00 – 13:30 Kaffeepause
- 13:30 – 15:30 **2. Sitzung**
Vorsitz: Claudia Auw-Hädrich/Frank Tost
- (7) Glitzernde Hornhautveränderung
Nicole Arnold-Wörner, Basel
- (8) Labrador Keratopathie - Nicht der beste Freund des Menschen
Timothy Hamann, Kiel

- zi (9) Abrasio der Hornhaut bei rezidivierender Erosio corneae und Visusminderung
Stefan J. Lang, Freiburg
- * 27 (10) Rezidivierender tarsaler Tumor bei Polyposis coli
Charlotte Evers, Freiburg
- 37 (11) Bindehautläsion aus Afrika
Elisabeth Graeff, Basel
- * 49 (12) Pyogenes Granulom aus Afrika
Martin Millenaar, Bonn
- (13) Tunesisches Ulkus
Rob Verdijk, Rotterdam, Niederlande
- (14) Adjuvante lokale Chemotherapie: Ja oder Nein?
Sebastian Paul, Greifswald
- (15) Exzision einer Leukoplakie: Ja oder Nein?
Frank Tost, Greifswald
- 16:00 – 19:00 Ophthalmologischer Gesellschaftsabend im Weinzelt auf dem Oktoberfest

Montag, 19. September 2016

- 8:30 – 8:50 Autoimmundermatosen
Orsolya Horváth, München
- 8:50 – 10:30 **3. Sitzung**
Vorsitz: Nikolaos Bechrakis/Martin Rohrbach
- (16) Aderhautmelanom Rezidiv nach Protonentherapie
Nikolaos E. Bechrakis, Innsbruck
- (17) Kindlicher unilateraler, retinaler Tumor
Gregor Willerding, Berlin
- * (18) Intraokulärer Tumor bei Neugeborenen
Gertrud Haas, Innsbruck
- (19) Zur Differentialdiagnose des einseitigen Buphthalmus beim Neugeborenen
Ralph Meiller, Erlangen
- (20) Neurofibromatose
Miriam Doblhofer, Berlin

- (21) Rasch wachsender Bindehaut-Orbitatumor bei vierjährigem Kind
Philipp Marchtaler, Erlangen
- (22) Kleine Invasion mit großer Wirkung
Phillipp Müller, Bonn
- (23) Therapieresistenter diffuser Bindehauttumor mit Orbitainvasion
Max Weiling, Erlangen
- 10:30 – 11:10 Kaffeepause, Gruppenfoto
- 11:10 – 11:40 Sektionsbesprechung & Bericht aus Liverpool
(Teresa Mäueler, München/Bonn)
- 11:40 – 13.50 **4. Sitzung**
Vorsitz: Karin Löffler/Andreas Sommacal
- (24) Mit Tränendrüse verbackene Raumforderung im Oberlid
Andreas Sommacal, St. Gallen
- (25) Unklarer Tränensack-Tumor
Kaltrina Zahiti-Rashiti, Basel
- (26) Amyloidtumor
Elisa Schmoeckel, München
- (27) Dacryozystitis?
Christoph Paul, Marburg
- (28) Doch kein Chalazion
Carola Wehlen, Kiel
- (29) Lidtumor bei Lungentuberkulose
Maria-Christina Miller, München
- (30) Prominenter Lidtumor
Ingo Schmack, Frankfurt
- * (31) Aggressiver Oberlidtumor
Christian Enders, Ulm
- (32) Zufälliger Zusammenstoß oder geplante Verwandlung?
Jennifer Braunstein, Bonn
- (33) Mehr als nur Kosmetik
Max Loidl, Ulm
- (34) Lidstrich-Tattoo
Elisabeth Messmer, München
- 13:50 – 14.00 Preisverleihung: Bester Vortrag
- ab 14:00 Abschiedslunch

44. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen, München 2016

PD Dr. Laura Gasser
Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinik Freiburg
Killianstr. 5
79102 Freiburg

Patient JG.S. *1937 (PIZ 33841116)

Intermediäre Uveitis?

Patientenvorstellung:

Erstvorstellung in unserer Uveitissprechstunde 9/2015 bei rezidivierender Uveitis intermedia am linken Auge seit 5 Monaten mit V.a. Rubeosis iridis. Der Patient berichtete zu diesem Zeitpunkt von keinerlei Beschwerden ausser Mouches volantes, die Entzündung sei bei einer Routinekontrolle beim niedergelassenen Augenarzt erstmals aufgefallen. Volon A parabulbär habe keine Besserung gebracht.

Befund zu diesem Zeitpunkt des linken Auges: Visus 1,0, speckige Endothelbeschläge, leichte Vorderkammer- und Glaskörperzellen, Irishyperämie, Glaskörpertrübungen. Bei Verdacht auf intermediäre Uveitis erfolgt eine Ursachenabklärung mit unauffälligem Labor bis auf positives IgG für CMV, HSV und VZV, Vorderkammerpunktion jedoch negativ. 12/2015 dann Visusabfall auf 0,3 mit alten granulomatösen Endothelbeschlägen, vorderen Glaskörpertrübungen peripher und Rubeosis iridis, es fällt ein neu aufgetretenes Makulaödem auf. Therapie mit Valzyte/Aciclovir systemisch, Decortin H systemisch und lokaler Steroidtherapie, darunter zunächst Besserung des Makulaödems, 2/2016 jedoch erneute Zunahme der intraretinalen Flüssigkeit, woraufhin eine Ozurdexinjektion erfolgte. Persistenz des Makulaödems und zusätzlich 3/2016 Druckdekompensation bei deutlicher Rubeosis iridis, Visus 0,5. Eine Duplexsonografie zeigte keinen Anhalt für eine Carotisstenose. Es folgten zwei Vorderkammerspülungen mit Avastin. Bei ausbleibender Befundbesserung erfolgte 4/2016 dann eine Vitrektomie mit Kryo- und Endolaserkoagulation, sowie die Entnahme einer Glaskörperprobe bei zellulären Infiltraten des Glaskörpers.

Histologie der Glaskörperprobe:

Dysplastische Zellen mit deutlicher Polymorphie, Apoptosen, teils vakuoliges Zytoplasma, V.a. Mitosen: dringender V.a. intraokulares Lymphom, Konsil Pathologie folgt.

Weiterer klinischer Verlauf:

Postoperativ Visus 0,2, einige Vorderkammerzellen, Rubeosis stabil, guter Funduseinblick, oben peripher Glaskörperrest, dort leichte Netzhautschwellung, leichte seröse Abhebung. Zwei Wochen später (5/2016) Wiedervorstellung mit Totalamotio mit beginnender Sternfalte am unteren Gefäßbogen, sowie einer flächigen präretinalen Membran. Es erfolgte eine erneute Vitrektomie mit PVR-Peeling, Kryo+ Laserkoagulation eines Netzhautforamens inferior, über das gelartige subretinale Flüssigkeit abgesaugt wird, Ölfüllung.

Im Anschluss an die Operation trifft die Diagnose des ***Pathologiekonsils der Glaskörperprobe*** ein:

Malignes, gering pigmentiertes Melanom umgeben von einer makrophagenreichen Reaktion.

Im UBM zunächst noch kein Hinweis auf einen Tumor im Bereich der Iris oder des Ziliarkörpers. Erst einige Tage später fällt erstmals eine tumorsuspekte Raumforderung der Iris von 2-4h peripher auf, nach ausschließlicher, zunehmender Rubeosis seit 8 Monaten, mit deutlicher Größenprogredienz über die folgenden Wochen.

Es folgt ein interdisziplinäres Tumorscreening und Staging: aktuell kein Tumor der Haut/ hautnahen Schleimhäute, jedoch Z.n. Exzision eines kutanen amelanotischen malignen Melanoms des linken Ohrs 2013 in Tübingen. MRT Schädel mit KM + Sono Abdomen + Röntgen-Thorax: keine malignomverdächtigen Veränderungen. In PET-CT und MRT Abdomen hochgradig metastasensuspekte Nebennierenläsion rechts und eine metastasensuspekte Leberläsion, sowie Malignitätsverdacht der Prostata (bekanntes Karzinom ED 9/2014).

8/2016 wird das Auge mit einem nun im Bereich der peripheren Iris prominenten, den Kammerwinkel verlegenden und die Hornhautrückfläche mitbetreffenden Melanom enukleiert.

Dieses Enukleationspräparat wird den DOP-Teilnehmern zur Verfügung gestellt:

In der Vorderkammer finden sich ausgedehnte Tumormassen mit Nekrosen, Blutungen und atypischen Melanozyten, hauptsächlich epitheloidzellig, mit zahlreichen Mitosen und einzelnen Apoptosen, dazwischen bindegewebiges Stroma mit Gefäßen. Das Trabekelwerk ist durch das Melanom zerstört, vordere Synechie mit ausgeprägter Rubeosis iridis. Ausgeprägte Infiltration der Iris mit Destruktion durch den Tumor, sowie des Zilarkörpers mit einigen Ziliarkörperzottenresten, Tumorzellauflagerungen auf Pars plana und Pars plicata. Zwei flache Tumorzellvermehrungsherde der Aderhaut. Glaskörperrest nach Vitrektomie mit Auflagerungen von Tumorzellen mit Übergang auf Netzhaut und Infiltration derselben, umschrieben seröse Flüssigkeit unter der tumorinfiltrierten Netzhaut. Auch der Nervus Opticus zeigt teils Tumorinfiltration sowie etwas Öleinlagerungen. Der Tumor ist Melan A und HMB45 positiv, Ki-67-Rate >50%.

Zur Differenzierung ob es sich bei dem intraokularen malignen Melanom um einen Primärtumor oder eine Metastase des Hautmelanoms des Ohres handelt, wurden molekulargenetische Untersuchungen melanomtypischer Gene der verschiedenen Präparate durchgeführt. Typisch für ein primär intraokulares Melanom/Aderhautmelanom wären GNA11/GNAQ-Mutationen [1] versus BRAF V600/NRAS/cKIT-Mutationen bei Primarius an anderer Stelle. Die Ergebnisse zeigten jedoch kein eindeutiges Bild: Die Tumorzellen der Glaskörperprobe zeigten weder Mutationen für BRAF/NRAS/KIT, noch eine Mutation im GNA11-Gen, aber eine (jedoch für ein Melanom untypische, andere) Punktmutation im GNAQ-Gen im Exon 7 (p-R338H). Diese Mutation konnte in den Tumorzellen des Bulbuspräparates nicht reproduziert werden: Alle getesteten Gene zeigten hier Wildtypsequenzen, ebenso wie der zum Vergleich angeforderte Hauttumor.

Diskussion:

Wir stellen ein intraokulares Melanom mit klinisch seltener Präsentation vor. Ungewöhnlich für dieses primäre oder metastatische Iris-/Ziliarkörpermelanom ist die primäre Glaskörperzellaussaat bei sonst klinisch weitgehend unauffälligem Befund, was zur klinischen Fehlinterpretation als intermediäre Uveitis führte. Nicht nur lymphoproliferative Erkrankungen können zu diesem Maskeradesyndrom führen, bei therapieresistenter „Uveitis“ mit zellulären Glaskörperinfiltraten muss auch ohne klinisch auffälligen Herd an einen soliden Tumor bzw. eine Metastase als Ursache gedacht werden. Gerade bei Hautmelanomen ist eine Metastasierung in den Glaskörper mit folgender diffuser intraokularer Beteiligung beschrieben worden [2][3][4].

Die molekulargenetischen Untersuchungen waren in unserem Fall nicht eindeutig: Eine Metastase des kutanen Melanoms im Auge ist denkbar, ließ sich jedoch nicht sicher beweisen.

[1] Genetic determinants of uveal melanoma. Kaur et al. Tumor Biol. (2014) 35:11711–11717

[2] Hans E. Grossniklaus, Metastatic Melanoma to the Retina and Vitreous. VZS-EOPS Combined Meeting 2016, Charleston, USA

[3] Rosenberg C, Finger PT. Cutaneous malignant melanoma metastatic to the eye, lids and orbit. Surv Ophthalmol 2008;53:187-202

[4] Jaissle, Szurman, Rohrbach, Gelissen, Bartz-Schmidt. A case of cutaneous melanoma metastatic to the vitreous cavity: possible pathomechanism and review of the literature. Graefes's. May 2007, 245; 5: 733–740



44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen 18./19. September 2016, München

Iris Bayer
Universitäts-Augenklinik Ulm
Direktor: Prof. Dr. G. K. Lang

Fall Nr: 3

Unklare Endophthalmitis

Klinischer Verlauf:

Eine 78-jährige immunkompetente Patientin wurde mit V.a. eine bakterielle postoperative Endophthalmitis am linken Auge zur weiteren Behandlung in unsere Klinik überwiesen. Klinisch zeigte sich ein massiver Vorderkammerreiz mit Hypopyon. Der Visus war dem Befund entsprechend am linken Auge auf Handbewegung reduziert.

Anamnestisch gab die Patientin an, sich vor drei Wochen einer Katarakt-Operation beidseits unterzogen zu haben. Immunsupprimierende Allgemeinerkrankungen wurden von der Patientin nicht angegeben.

Die Patientin wurde zur lokalen und intravenösen antibiotischen Therapie stationär aufgenommen. Am nächsten Tag führten wir eine diagnostische pars plana Vitrektomie mit Silikonölinstillation, diagnostischer Vorderkammeraspülung mit Fibrin entfernen und Eingabe von Vancomycin und Ceftazidim durch.

In dem operativ gewonnenen Glaskörperaspirat konnte *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen werden, im Vorderkammeraspirat zeigten sich keine Erreger.

Wir konnten somit die Diagnose einer *exogenen mykotischen Endophthalmitis* stellen und leiteten eine sofortige leitliniengerechte lokale und intravenöse antimykotische Therapie mit Vancomycin ein.

Unter dieser Therapie zeigte sich weiterhin ein Vorderkammerreizzustand sowie weißliche, fibrinöse Ablagerungen an der Hinterkammerlinse. Aufgrund des klinischen Befundes entschieden wir uns für die Entfernung der Hinterkammerlinse, der Linsenkapsel, sowie des Silikonöls und die Eingabe von intravitrealem Voriconazol.

Histologischer Befund

Die gewonnene Linsenkapsel wurde mit einer PAS-Färbung histologisch aufbereitet. Das Präparat zeigte die stark PAS-positiv gefärbte vordere Linsenkapsel, sowie die dünnere hintere Linsenkapsel. Weiter zeigen sich massig Entzündungszellen sowie nekrotische Zellen (Abb. 1-4). Zudem kommen Pilzhyphen zur Darstellung (Abb.4)

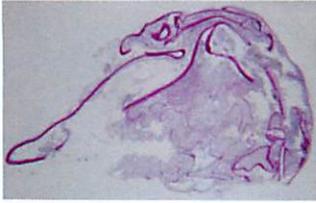


Abb. 1

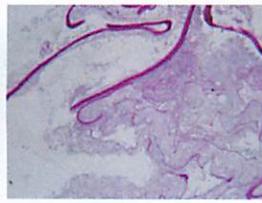


Abb. 2

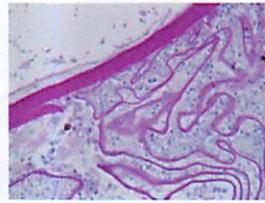


Abb. 3

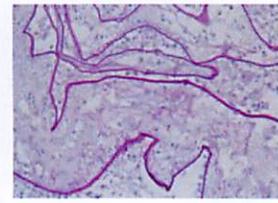


Abb. 4

Diskussion:

Die postoperative Endophthalmitisrate liegt bei insgesamt ca. 0,345% (ESCRS Endophthalmitis Study Group. 2007). 92% davon weisen eine bakterielle Genese und nur 8% eine mykotische Genese auf (Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene. 2003).

Am häufigsten wird eine mykotische Endophthalmitis durch Pilze der *Candida* Spezies ausgelöst. Seltener infizieren sich Patienten wie in dem vorliegenden Fall mit *Aspergillus fumigatus*, einem humanpathogenen saprophytischen Schimmelpilz, der Allergien und Aspergillosen auslösen kann. Die Infektion kann über eine endogene Streuung bei immunsupprimierten Patienten erfolgen, sowie exogen nach Operationen oder einem Trauma. (Gruener. 2016, Wang. 2013)

Klinisch lässt sich eine mykotische schwer von einer bakteriellen Endophthalmitis unterscheiden. Pilzendophthalmitiden weisen jedoch eine deutlich schlechtere Prognose auf, mit einer Enukleationsrate von ca. 24%. (Wykoff et al. 2008)

Die leitliniengerechte Therapie der Endophthalmitis besteht in der Durchführung einer pars plana Vitrektomie. Hierdurch können die Erreger mechanisch entfernt werden, eine immunassoziierte Schädigung verhindert und Proben zur weiteren mikrobiologischen Untersuchung gewonnen werden. (Erb&Schlote. 2011)

Bei oberflächlichem Pilzbefall (mykotisches Hornhautlucos) kann zur sofortigen Sicherung der Diagnose eine Immunfluoreszenzfärbung z.B. mit Fungiflora Y durchgeführt werden.

Für die therapieresistente mykotische Endophthalmitis findet sich derzeit jedoch keine einheitliche Therapieempfehlung. Aktuell gibt es keine Publikationen zur Linse und Linsenkapselentfernung bei mykotischer Endophthalmitis.

Diese wurde lediglich bei durch *Propionibacterium acnes* ausgelösten, therapieresistenten Endophthalmitiden beschrieben. (Deramo&Ding.2001)

In unserem Fall zeigte sich postoperativ eine deutliche Befundbesserung sowie ein Visusanstieg auf einen bestkorregierten Visus von 0,1.

Literatur:

1. Gruener, Anna M. et al. *Case Report: Aspergillus fumigatus endophthalmitis with necrotizing scleritis following pars plana vitrectomy*. In: Case Reports in Ophthalmological medicine. 2016.
2. Deramo Vincent A. und Daneiel T. Ting. *Treatment of Propionibacterium acnes endophthalmitis*. *Current Opinion in Ophthalmology* 2001. 12: 225–229.
3. Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene. 2003. *Leitlinie zur Prophylaxe und Therapie von Endophthalmitiden*. In: Hygiene und Medizin.11: 447-460.
4. Erb, Carl und Torsten Schlote (Hrsg.). *Medikamentöse Augentherapie*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 5. Auflage. 2011.
5. ESCRS Endophthalmitis Study Group. *Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors*. In: Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2007. 33: 978-988.
6. Wang, Anan et al. *Anterior and pan-endophthalmitis caused by candida albicans and aspergillus fumigatus: report of two cases*. In: Mycopathologia. 2013. 176: 451-456
7. Wykoff, Charles C et al. *Exogenous fungal endophthalmitis: microbiology and clinical outcomes*. In: Ophthalmology. 2008. 115 (9): 1501-1507.

44. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen 2016 in München

Dr. Ebba J. Nissen, Charité Augenklinik Benjamin Franklin Berlin

Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin; ebba-jenny.nissen@charite.de

Präp.-Nr. 07-16

Bestrahlter Strahlenkörperumor

Bestrahlung ist ein typisches Element der Neoplasiebehandlung insbesondere auch von intraokularen Tumoren.

Fallbeschreibung: Bei einem 73jährigen Patienten mit beidseitig hoher Hyperopie und Strabismus convergens wurde am amblyopen rechten Auge ein asymptomatischer Ziliarkörperumor mit Pigmentausschwemmung gefunden. Diese Erstdiagnose wurde im Rahmen der postoperativen Kontrollen nach externer Katarakt-OP akzidentell gestellt. Das linke Auge war altersentsprechend, ohne Tumor. Der Patient hatte bereits seit 4 Jahren ein primär chronisches Offenwinkelglaukom unter Therapie mit Timolol AT. An systemischen Vorerkrankungen war eine arterielle Hypertonie bekannt. Der Tumor zeigte sich als Irisprotrusion bei 11 Uhr mit Kammerwinkelverlegung ohne Vorderkammereinbruch, die Maße betragen sonografisch in der maximalen Prominenz 4mm sowie Basisausdehnung 5,7mm. Nach Diskussion des Befundes entschlossen wir uns zusammen mit dem Patienten für eine fraktionierte Protonenbestrahlung, die erfolgreich zu einer Regression des Tumors führte (maximale Prominenz stabil bei 3,6mm). 8 Monate nach Radiatio wurde die primäre Glaukomsituation kompliziert durch die Entwicklung einer Neovaskularisationskomponente. Zur Tensiokontrollierung wurden im Verlauf multiple Therapien vorgenommen, konservativ und operativ konnte eine langfristig befriedigende normotone Einstellung allerdings nicht erzielt werden. Progredient entwickelte sich eine Sehverschlechterung des betroffenen Auges (Visusabfall bestkorrigiert auf Fingerzählen). Schließlich kam es zu einer Tensiodekompensation auf 48mmHg. Zusammen mit dem Patienten entschlossen wir uns bei schlecht verträglicher medikamentöser Maximaltherapie (Dorzolamid AT, Timolol AT, Brimonidin AT, Bimatoprost AT und Azetazolamid Tabletten p.o.) mit minimaler Tensio von 34mmHg daher zur Enukleation des Auges 4 Jahre nach Erstdiagnose.

Histopathologie: Am Bulbusenukleat stellt sich der prominent hinter der Iris gelegene pigmentierte Ziliarkörperumor dar. Neben disseminierten epithelartigen Zellverbänden mit Atypien dominiert die fibrotische Komponente des rundlichen Tumors. Immunhistochemisch stellen sich zytoplasmatisch HMB-45 negativ, MelanA inkonsistent positiv, S100 und Zytokeratin positiv dar. Der Tumor ist gut vaskularisiert (CD31 positiv), dies kann auch mit dem Nachweis von

Makrophagen (CD68) eine Folge bestrahlungsinduzierter Inflammation sein. Vereinzelt sind die Tumorzellen nukleär positiv für Ki-67 (<1%).

Der Vorderabschnitt zeigt in Folge der lange bestehenden inflammatorischen Situation mit wiederholten chirurgischen Eingriffen vordere und hintere Synechien sowie korneale Vernarbungen. Im Hinterabschnitt stellte sich eine Optikusatrophie dar mit reduzierter Nervenfaserschichtdicke.

Diskussion: Bei erworbenen Ziliarkörpertumoren im höheren Lebensalter kommt neben dem Chorioideamelanom am ehesten ein Chorioideanävus, weitaus seltener eine peripher exsudative hämorrhagische Chorioretinopathie in Frage. Zu den Raritäten mit einer Häufigkeit von weniger bzw. bis 1% zählen Neoplasien des pigmentierten Ziliarkörperepithels¹. Die Protonenbestrahlung eines intraokularen Tumors des Ziliarkörperepithels ist extrem selten berichtet worden². Die histologische Diagnostik ist aufgrund der Seltenheit und der heterogenen Morphologie von Ziliarkörperepitheltumoren erschwert. Neben verschiedenen Wachstumsformen (glandulär, tubulär, auch papillär, solide) sollte das Vorliegen von Nekrosen und die Proliferationsrate miteinbezogen werden in der Malignitätseinordnung³. Zur Absicherung verwandte Immunhistochemie kann variable Ergebnisse liefern, eine Zytokeratin-Positivität dient typischerweise z.A. eines Melanoms bei positivem MelanA-Nachweis, wobei HMB-45 oft negativ ist^{2,4}. Die hier vorliegende Fibrose des Tumors nach Therapie kann als Bestrahlungsfolge eingeordnet werden, wie sie auch z.B. vom Kolorektalkarzinom bekannt ist⁵. Pathogenetisch bei diesen Tumoren wurde eine Adenom-Karzinom-Sequenz postuliert aus Untersuchungen transgener Onkogenstimulation (rasT24 Onkogen)⁶, sodass eine sichere Tumorthherapie in jedem Fall indiziert ist. Alternativ zur Bestrahlung mit Protonen ist prinzipiell eine Brachytherapie möglich⁷ oder auch eine chirurgische Resektion².

Schlussfolgerung: Dieser Fall zeigt einen Protonen-bestrahlten Ziliarkörperepitheltumor. Dies ist eine Rarität. Die Schwierigkeit differentialdiagnostisch klinisch und auch pathologisch liegt in der Abgrenzung maligner vs. benignen Befunde, sodass bei Vorliegen eines neu aufgetretenen Ziliarkörpertumors eine auf Sicherheit des Patienten gesteuerte Therapie indiziert ist.

Literatur:

1. Shields CL, Manalac J, Das C, Ferguson K, Shields JA. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014; 25:177-85.
2. Schalenbourg A, Coupland S, Kacperek A, Damato B. Iridocyclectomy for neovascular glaucoma caused by proton-beam radiotherapy of pigmented ciliary adenocarcinoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008; 246:1499-1501.
3. Laver NM, Hidayat AA, Croxatto JO. Pleomorphic Adenocarcinomas of the Ciliary Epithelium. *Ophthalmology.* 1999;106:103-110.
4. Sandner D, Pillunat LE, Fischer R. Adenoma of the Pigmented Epithelium of the Ciliary Body. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2009;226:68-69.
5. Bonetti LR, Domati F, Farinetti A, Migaldi M, Manenti A. Radiotherapy-induced mesorectum alterations: histological evaluation of 90 consecutive cases. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50:197-203.
6. Chévez-Barríos P, Schaffner DL, Barríos R, Overbeek PA, Lebovitz RM, Lieberman MW. Expression of the rasT24 oncogene in the ciliary body pigment epithelium and retinal pigment epithelium results in hyperplasia, adenoma, and adenocarcinoma. *Am J Pathol.* 1993;143(1):20-28.
7. Finger PT, Reid JE, Iacob CE. Palladium-103 eye plaque brachytherapy for primary adenocarcinoma of the ciliary body epithelium. *Brachytherapy* 2011;10(6):503-507.

44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)

München, 18. und 19. September 2016

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

Tagungsprogramm-Nr. 5
Patient: T., B., geb. 08.11.1961
Histologie-Nr. 38851

Ungewöhnlicher Ziliarkörpertumor

Vorgeschichte:

Im Februar 2016 stellte sich eine 54jährige Patientin in unserer Klinik vor mit der Überweisung „großer Iristumor links“. Sie selbst hatte seit Oktober 2015 einen Schatten und ein nebliges Sehen am linken Auge bemerkt. Im Klinikum Esslingen wurde aufgrund einer weit fortgeschrittenen Linsentrübung eine Katarakt-Operation an diesem Auge geplant. Diese war jedoch in der Woche vor der Vorstellung bei uns abgebrochen worden, da auf dem OP-Tisch der „Tumor“ am linken Auge aufgefallen war. Die Patientin ist hochmyop (-12dpt) und trägt formstabile Kontaktlinsen. Der bestkorrigierte Visus war bei der Erstvorstellung in unserer Ambulanz am rechten Auge 0,8, am linken Auge Handbewegungen. Der Augeninnendruck lag im Normbereich. Am linken Auge fiel eine Vorwölbung der Iris temporal oben mit Verdünnung des Irisstromas auf. Die getrübte Augenlinse war aufgrund einer Raumforderung im Ziliarkörperbereich nach nasal unten disloziert. Der Funduseinblick war deutlich reduziert. Es bestand, soweit dies beurteilbar war, ein regelrechter Fundusbefund. In Mydriasis schaute man auf Pigmentepithel und amelanotisches Gewebe, welches Richtung Linse vorgewachsen war. In der Ultraschallbiomikroskopie bestätigte sich der Verdacht auf einen Ziliarkörpertumor. Die Ausmasse betragen 5,49x9,12x4,77mm. Der Tumor hat die Iris nach vorne und die Linse nach hinten und zur gegenüberliegenden Seite gedrängt. Das rechte Auge war soweit regelrecht bis auf gittrige Netzhautdegenerationen temporal unten. Wir nahmen die Patientin mit dem V.a. ein Ziliarkörpermelanom stationär zum Staging auf. Eine MRT des Schädels und der Orbita beschrieb eine suspekta Raumforderung oberhalb der Linse im linken Bulbus mit Dislokation der Linse nach dorsal, kein extrabulbäres Wachstum und keine intrazerebralen Metastasen. Das Ganzkörper-CT, die dermatologische und gynäkologische Untersuchung ergaben einen unauffälligen Befund ohne Anhalt für Metastasen oder einen anderen Primärtumor. Unter dem weiteren Verdacht auf ein Ziliarkörpermelanom wurden mit der Patientin mögliche Therapieoptionen besprochen. Neben augenerhaltenden Maßnahmen wie Tumorsektion nach neoadjuvanter Radiatio, alleinige Protonentherapie wurde auch die Enukleation angesprochen. Die Patientin entschloss sich zur Enukleation des tumortragenden Auges. Diese erfolgte im April 2016. Unter der Annahme eines Ziliarkörpermelanoms war es der Wunsch der Patientin an einer Studie teilzunehmen, welche die adjuvante Vakzinierung von Patienten mit uvealem Melanom und Monosomie 3 untersucht. Aus diesem Grund wurde das Auge im OP eröffnet und der Tumor in kleine Fragmente zerkleinert, die ins Studienzentrum eingeschickt wurden. Ein Rest blieb zur histologischen Begutachtung in Tübingen.

Makroskopischer Befund:

Im OP kommt ein von außen unauffälliger Bulbus zur Darstellung. Nach Eröffnung schaut man auf einen ovalären komplett weißlichen Tumor im Ziliarkörperbereich, der bis in die periphere Aderhaut reicht. Die Linse ist subluziert, die Netzhaut ist anliegend.

Mikroskopischer Befund:

Man sieht Anteile eines Tumors mit Verbänden von epitheloiden Zellen mit mittelgroßen Zellkernen mit teils prominenten Kerneinschlüssen aber ohne eindeutige Atypien und mitotischer Aktivität. Das Zytoplasma ist breit, eosinophil und ohne Pigmenteinlagerungen, z.t. mit Ausbildung mucoider Hohlräume, die jedoch PAS negativ erscheinen. Begleitend findet sich ein entzündliches Infiltrat. Die Tumorzellen sind positiv für S100, Panzytokeratin

und Vimentin. Die Proliferationsaktivität bestimmt mit Ki67 ist gering. Alle Melanommarker sind negativ (HMB45, Melan A).

Diagnose: Adenom des nichtpigmentierten Ziliarepithels ohne Anhalt für Malignität

Diskussion:

Tumoren des Ziliarepithels sind selten und schwierig zu diagnostizieren. 1970 schon hat Lorenz E. Zimmerman eine Klassifikation für diese Tumore vorgeschlagen. Er unterschied kongenitale Tumoren des nichtpigmentierten Ziliarepithels: Glioneurom, Medulloepitheliom (benigne, maligne), teratoides Medulloepitheliom (benigne, maligne) von den erworbenen Tumoren des nichtpigmentierten Ziliarepithels: pseudoadenomatöse Hyperplasie, Adenom (solide, papillär, pleomorph), Adenokarzinom (solide, papillär, pleomorph).¹ Es existieren nur wenige Publikationen zu Adenomen des nichtpigmentierten Ziliarepithels (NPZE).² Während das Medulloepitheliom ein kongenitaler Tumor des nichtpigmentierten Ziliarepithels ist und normalerweise in der ersten Lebensdekade diagnostiziert wird, geht das Adenom von normal differenziertem nichtpigmentierten Ziliarepithel aus und ist ein erworbener Tumor des Erwachsenenalters. Adenome des NPZE sind nicht pigmentiert, gräulich bis gelblich und haben eine irreguläre Oberfläche, die in den Glaskörperaum vorwächst. Die Adenome können sich auch durchaus durch die Iriswurzel in die Vorderkammer ausdehnen. Die Tumore sind häufig mit milden entzündlichen Veränderungen assoziiert und weisen auch regelmässig Zysten auf. Sie führen oft zu einer Trübung der Linse in Nachbarschaft des Tumors. Die Tumoren können stark vaskularisiert sein und auch mit Glaskörperzellen einhergehen. Auch ein neovaskuläres Sekundärglaukom mit Rubeosis iridis wurde beschrieben, das auf erhöhte VEGF-Konzentrationen in Glaskörper und Vorderkammerwasser zurückgeführt wurde.³

Bei der Transillumination sind die Adenome des NPZE gut durchleuchtbar. Die Fluoreszenzangiographie weist eine hohe Vaskularisierung der Läsion mit zunehmender Hyperfluoreszenz und spätem Staining nach. In der Sonographie sind steil ansteigende Ränder und eine hohe Binnenreflektivität typisch. Adenome können sich durchaus zu Adenokarzinomen des NPZE entwickeln. Die histologische Unterscheidung ist nicht immer einfach. Generell werden solide, papilläre und pleomorphe Adenome histologisch unterschieden. Sie bestehen aus gut differenzierten epithelialen Zellen, die auf einer prominenten PAS-positiven Basalmembran aufsitzen. Einige Tumore haben reichlich extrazelluläre saure Mukopolysaccharide. Immunhistochemisch sind die Tumorzellen negativ für melanozytäre Marker wie HMB-45, zeigen eine moderate Positivität für S100 und auch für Vimentin und Cytokeratin. Zwei Arbeiten fanden eine ungewöhnliche Expression von smooth muscle actin.^{4,5} Therapeutisch können Adenome des NPZE lokal mittels Iridozyklektomie reseziert werden und neigen nicht zu Rezidiven. Die Enukleation kommt in Frage bei sehr großen Tumoren mit schlechter Visusprognose. Wie die Bestrahlung im Falle dieser Tumor wirkt, ist nicht bekannt. Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind andere Tumore, die im Ziliarkörperbereich auftreten können, wie das Medulloepitheliom, das Melanom, das Adenokarzinom, die pseudoadenomatöse Hyperplasie, das Leiomyom und die Metastasen.

Im vorliegenden Fall wurde ein Ziliarkörpermelanom angenommen, welches wesentlich häufiger auftritt als das Adenom des NPZE. Differenzialdiagnostisch wegweisend hätte aber die fehlende Irisbasisinvasion, die weißliche Farbe des hinter der Iris sichtbaren Tumoranteils und die Morphologie in der Sonographie mit dem eher kugelförmigen Tumor mit steil ansteigenden Rändern sein können.

Literatur:

1. Shields JA, Eagle RC, Ferguson K, Shields CL. Tumors of the nonpigmented epithelium of the ciliary body. The Lorenz E. Zimmerman Tribute Lecture. *Retina* 2015;35:957–965
2. Mansoor S, Qureshi A. Ciliary body adenoma of non-pigmented epithelium. *J Clin Pathol* 2004;57:997–998
3. Papastefanou VP, Cohen VML. Ciliary-body adenoma of the non-pigmented epithelium with rubeosis iridis treated with plaque brachytherapy and bevacizumab. *Eye* 2012;26,1388–1390
4. Pecorellaa I, Ciocci L, Modesti M, Appolloni R. Adenoma of the non-pigmented ciliary epithelium: A rare intraocular tumor with unusual immunohistochemical findings. *Pathol Res Pract* 2009;205:870-875
5. Shields JA; Eagle RC, Shields CL. Adenoma of nonpigmented ciliary epithelium with smooth muscle differentiation. *Arch Ophthalmol* 1999;117:117-119

Augenkl. Schweinfurt-Gerolzhofen – Uni-Augenkl. Düsseldorf

44. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen in München

Patient M.M., 30.06.1975

Dr. M. Schargus, FEBO, MHBA
Augenkl. Gerolzhofen
Dingolshäuser Str. 5
97447 Gerolzhofen
www.augenkl. schweinfurt-gerolzhofen.de
Marc.Schargus@gmx.de

Retinopathia centralis serosa – und dann eine Ablatio retinae totalis?

Anamnese, klinischer Befund und Verlauf

Ein 40 jähriger Patient wurde von einem niedergelassenen Kollegen zur Frage IVOM Therapie mit seit einigen Monaten bestehender Sehinderung am linken Auge im Januar 2015 vorgestellt.

Im OCT zeigte sich eine neurosensorische Abhebung mit einer Visusminderung auf 0,25, am rechten Auge zeigten sich keine Auffälligkeiten bei einem Visus von 1,0. Bei Verdacht auf eine Retinopathia centralis serosa wurde eine Therapie mit Bevacizumab (Avastin) intravitreal begonnen.

Nach der zweiten Injektion kam es im Verlauf zu einer deutlichen Visusminderung. Bei der Untersuchung zeigte sich eine subtotale hochbullöse Ablatio retinae mit Maculabeteiligung und Visusabfall auf Lichtscheinwahrnehmung. Ein Netzhautforamen konnte nicht gefunden werden. Es zeigte sich ein Leopardenfellmuster-ähnlicher Befund der darunterliegenden parapapillären Netzhaut, der auch in der Angiographie mit fleckigen Hyper- und Hypo-Fluoreszenzen sowie einer parapapillären Exsudation nachgewiesen werden konnte. In der Ultraschalluntersuchung zeigte sich eine flache, großflächige, hyperreflektive, unscharf abgegrenzte subretinale Raumforderung. Es wurde daraufhin eine 23G Pars plana Vitrektomie mit Glaskörperaspiration und Silikonölauffüllung durchgeführt. Netzhautforamina konnten hier auch nicht nachgewiesen werden. Nach Ölauffüllung zeigte sich parapapillär deutlich klarer sichtbar der Leopardenfellmuster-artige prominente Netzhaut-/Aderhautbereich.

In der zytologischen Untersuchung konnten keine malignen Zellen oder Erreger nachgewiesen werden.

Im weiteren Verlauf wurden in Frage kommende erregerbedingte und autoimmune Erkrankungen abgeklärt. Es wurde ebenfalls ein Staging zum Tumorausschluss durchgeführt (CT-Schädel, Röntgen-Thorax). In der Röntgen-Thorax Untersuchung wurde eine mehrere Zentimeter durchmessende Verschattung des linken Lungen-Oberlappens entdeckt und eine Bronchialbiopsie durchgeführt.

Im Verlauf sank der Visus nach der OP initial auf nulla lux ab. Unter ca. 80%iger Silikonölauffüllung zeigte sich noch eine periphere Amotio retinae. Das PET-CT zeigte metastasentypische Anreicherungen im Mediastinum, in der Niere und Nebenniere rechts

sowie multiple ossäre Metastasen. Eine Anreicherung im Bereich des linken Bulbus konnte bei Bewegungsartefakten nicht ausgeschlossen werden. Daraufhin wurde eine palliative Chemotherapie mit Cisplatin, Alimta und Bevacizumab (Avastin) i.v. eingeleitet. Im Verlauf zeigte sich daraufhin eine Netzhautanlage mit Anstieg des Visus auf Handbewegung. 6 Monate nach Beginn der Chemotherapie ist der Patient aktuell beschwerdefrei.

Histopathologischer Befund

Im Bronchial-Schleimhaut-Biopsat zeigt sich eine Überkleidung durch das ortstypische respiratorische Epithel (Abbildung 1). Darunter (neben einigen Entzündungszellen) große Nester atypischer, drüsiger Epithelien (TTF-1 und CK7 positiv) passend zu einem primär-pulmonalen Adenokarzinom mit einer Wachstumsfraktion (Ki67) von ca. 30% (Abbildung 2). Bei der zytologischen Nachbegutachtung des Glaskörperaspirates zeigten sich keine Tumorzellen.

Diagnose

LA Aderhautmetastase mit seröser Ablatio retinae bei nicht kleinzelligem, niedrig differenziertem, primär pulmonalen Adenokarzinom der Lunge (cT4,N3,M1b)

Kommentar

Metastasen stellen die häufigsten malignen Tumoren des Auges dar. In 66-97% der Fälle geht die Diagnose der primären Tumorerkrankung der Entdeckung von Metastasen des Auges voraus. Selten treten diese aber als symptomatische Erstmanifestation auf, Uvea und vor allem die Aderhaut sind prädestiniert als Manifestationsorte aufgrund der hohen Durchblutung, seltener ist auch der Glaskörper betroffen. (1) Am häufigsten treten Metastasen bei Mammakarzinomen (40-47%) auf, danach folgt das Lungenkarzinom (21-29%) (1). 80% der betroffenen Patienten mit Metastasen der Aderhaut aufgrund eines Lungen-Malignoms haben eine positive Raucheranamnese.

Funduskopisch erscheinen über 90% als gelbe subretinale Masse, in 73% mit subretinaler Flüssigkeitsansammlung und 88% im Bereich des hinteren Pols. (2)

Die weitere Diagnostik umfasst die Ultraschalluntersuchung, die eine mehr breit als hohe, eher hyperreflektive Raumforderung auf Aderhautniveau zeigt. In über 80% zeigt sich subretinale Flüssigkeit im Makulabereich im OCT. In der Fluoreszenzangiographie zeigt sich eine frühe Hypofluoreszenz mit später Hyperfluoreszenz in der venösen Phase im Tumorbereich. Größere Befunde können auch in der Magnetresonanztomographie nachgewiesen werden. In Fällen mit unklarem Befund kann auch eine Feinnadelaspiration zur Klärung der Dignität oder eine Blockresektion durchgeführt werden. Bei fehlender histologischer Diagnosesicherung muss auf die klinischen Untersuchungsbefunde zurückgegriffen werden. Bei metastasierten Tumoren wird primär eine systemische Chemotherapie abgestimmt auf die Entität des Primärtumors eingeleitet, ggf. auch eine Exzision des Primärtumors durchgeführt. Je nach Größe, Ausdehnung, Funktion und Prognose kann eine lokale Behandlung der Augenmetastase mittels externer Bestrahlung, Brachtherapie, transpupillärer Thermotherapie, Photodynamischer Therapie oder einer Enukleation eingeleitet werden.

Nach zweimaliger intravitrealer Behandlung mit Bevacizumab (Avastin), welches auch in der systemischen Therapie eingesetzt wird, zeigte sich in unserem Fall keine Regression des Befundes, es kam sogar zu einer Verschlechterung mit Ausbildung einer kompletten serösen Ablatio retinae. Inwieweit die Lokalisation des Befundes direkt am Nervus opticus und ggf. eine Infiltration hierbei eine Rolle gespielt hat, kann nicht abschließend beurteilt werden. In der Literatur gibt es mittlerweile einige Fallberichte, die über erfolgreiche Behandlungen von Aderhautmetastasen mit Hilfe von intravitrealer Anti-VEGF-Injektionen berichten. (3,4)

Literatur

1 Wunderlich MI, Nissen EJ, Schargus M, Dick HB, Pohl M, Coupland SE, Kakkassery V. [Unusual masquerade of an ocular carcinoma metastasis]. *Ophthalmologie*. 2016 Aug;113(8):690-3

2 Arepalli S, Kaliki S, Shields CL. Choroidal metastases: origin, features, and therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2015 Feb;63(2):122-7.

3 Lai CL, Fan KS, Lee YH, Chen HC, Fan WH. Intravitreal administration of bevacizumab in the treatment of choroidal metastasis in a patient with erlotinib-failed pulmonary adenocarcinoma. *Lung Cancer*. 2012;76:496-8

4 Kim SW, Kim MJ, Huh K, Oh J. Complete regression of choroidal metastasis secondary to non-small-cell lung cancer with intravitreal bevacizumab and oral erlotinib combination therapy. *Ophthalmologica*. 2009;223(6):411-3.

Abbildungen

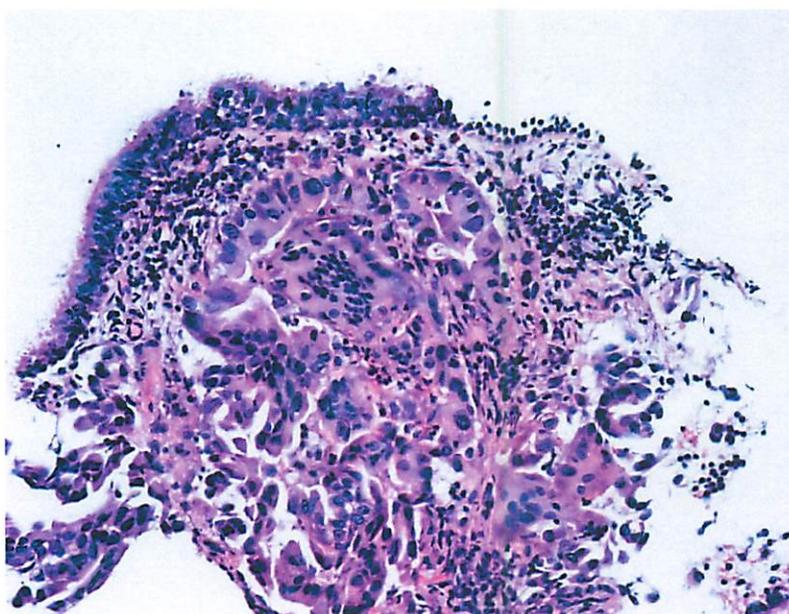


Abbildung 1: HE Färbung Bronchialschleimhautbiopsat

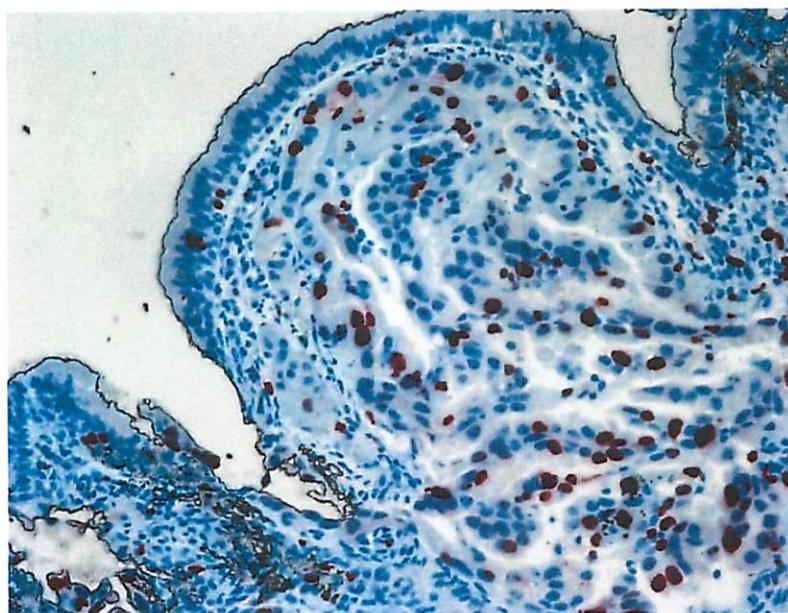


Abbildung 2: Ki67 Färbung Bronchialschleimhautbiopsat

44. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) in München: 18./19.09.2016

Nicole Arnold-Wörner
 Universitäts-Augenklinik Basel
 Mittlere Strasse 91
 4031 Basel
 nicolearnold@ubs.ch

Fallnummer: O2016.228
 Verteiltes Material: 1 Schnitt (HE)

Glitzernde Hornhautveränderung

Klinik:

Bei Eintritt zu einer elektiven sekundären Linsenimplantation des linken Auges im März 2016 wurde bei einer 77-jährigen Patientin an diesem Auge ein Hornhautinfiltrat festgestellt. Die Patientin wurde stationär aufgenommen und eine lokale antibiotische Therapie mit Vigamox- und Fortam-Augentropfen begonnen, die im Verlauf durch Dexafree AT ergänzt wurde.

2007 war an diesem Auge eine Kataraktoperation durchgeführt worden. 2012 folgte eine perforierende Keratoplastik à chaud inklusive Linsenexplantation aufgrund eines perforierten herpetischen Ulcus. Einen Monat später war zudem eine Trabekulektomie mit Mitomycin C bei Tensiodekompensation erforderlich. Im weiteren Verlauf lag der Augendruck ohne drucksenkende Therapie im Normbereich (13-16mmHg), der Visus betrug ohne Korrektur mit stenopäischer Lücke 0,3. Als Dauertherapie tropfte die Patientin niedrigdosiert Pred Forte AT sowie Lacrycon SDU bei Bedarf.

Bei Eintritt Anfang 2016 zeigte sich am linken Auge ein 2,9 x 2,2 mm grosses, fluo-positives Ulcus mit feinen, fadenförmigen Ausläufern und mässigem Vorderkammerreiz. Zirka eine Woche zuvor habe die Patientin erstmals einen weissen, schmerzlosen Punkt an der linken Hornhaut bemerkt. Der korrigierte Visus betrug +14,0 = 0,08. Der Augendruck lag im Normbereich. Im durchgeführten Hornhaut-Abstrich liess sich Streptococcus mitis, ein Erreger der zu den Viridans-Streptokokken zählt, nachweisen.

Am rechten Auge bestand eine Cataracta corticonuclearis mit einem korrigierten Visus von 0,5. Zudem war beidseits ein PEX-Syndrom bekannt.

Da sich am linken Auge trotz intensiver antibiotische Therapie über eine Woche keine Besserung zeigte, erfolgte der Entscheid zur Re-Keratoplastik.

Makroskopischer Befund:

Das 8 mm grosse Hornhautscheibchen weist parazentral eine runde, weisse Trübung auf. Das Präparat wird in der Mitte halbiert, die eine Hälfte wird histologisch, die andere Hälfte elektronenmikroskopisch aufgearbeitet.

Mikroskopischer Befund:

Histologisch liegt ein perforierend entnommener Hornhautdiskus vor. Knapp an den Trepanationsschnitträndern durchsetzt eine Narbe die gesamte Hornhautdicke.

An der Hornhautoberfläche findet sich peripher ein stark abgeflachtes 2-bis 3-schichtiges nicht verhornendes Plattenepithel. Zentral fehlt es vollständig, die Hornhaut ist hier flach ulzeriert, die Bowman'sche Schicht sowie die oberflächlichen Stromalamellen fehlen. Vom Ulcusgrund bis zu den mittleren Hornhautschichten werden die Stromalamellen von dichten, inselförmigen Anhäufungen von PAS- und Gram-positiven Bakterienkonglomeraten durchsetzt. In unmittelbarer Umgebung der Bakterienansammlungen fehlen allerdings Entzündungszellen. Die übrigen Stromalamellen weisen eine leichte Dissoziation durch ein chronisches Ödem auf. Die Keratozyten sind im Zentrum posterior der beschriebenen Läsion stark vermindert. Bis auf die Perforationsstellen erscheint die Descemet'sche Membran intakt. Das Hornhautendothel ist stark rarefiziert, teils spindelig degeneriert.

Elektronenmikroskopischer Befund:

Zwischen den Hornhautlamellen finden sich Ansammlungen von Bakterienkonglomeraten, die von einer elektronendichten Hülle umgeben werden. Eine Entzündungsreaktion fehlt.

Histologische Diagnose:

1. Status nach perforierender Keratoplastik
2. Infektiöse kristalline Keratopathie mit oberflächlichem Ulkus und ausgedehnter Ansammlung von Gram-positiven Bakterienkonglomeraten ohne Entzündungsreaktion
3. Fortgeschrittene Hornhautendotheldegeneration

Diskussion:

Bei der infektiösen kristallinen Keratopathie (ICK) handelt es sich um eine langsam progrediente infektiöse Erkrankung, bei der es zur Ausbildung von kristallähnlichen, sich verzweigenden Trübungen überwiegend im anterioren Hornhautstroma kommt. Diese können an Nadeln, Schneeflocken oder Farne erinnern, wobei sich der Begriff „kristallin“ lediglich auf das Erscheinungsbild der Läsionen, nicht aber auf Ablagerungen von Kristallen bezieht¹.

Beschrieben wurde dieses Erkrankungsbild erstmals von Gorovoy et al. 1983². Der Begriff „Infektiöse kristalline Keratopathie“ wurde von Meisler et al. ein Jahr später geprägt³.

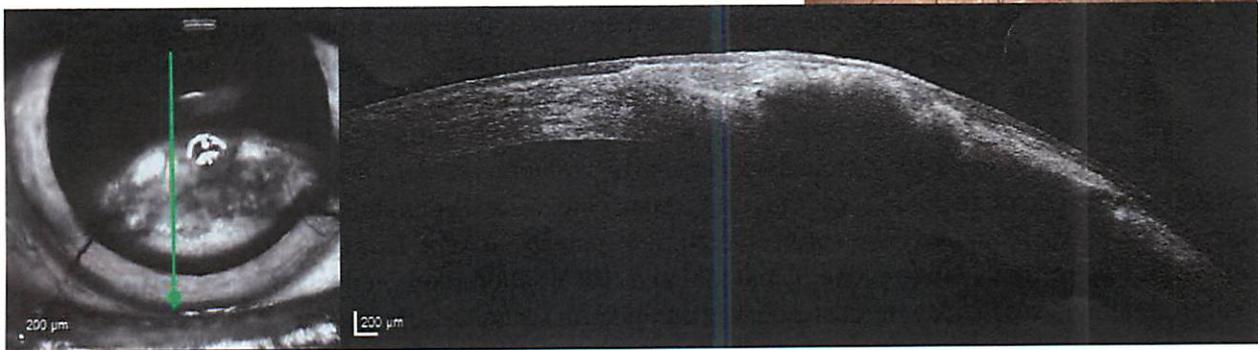
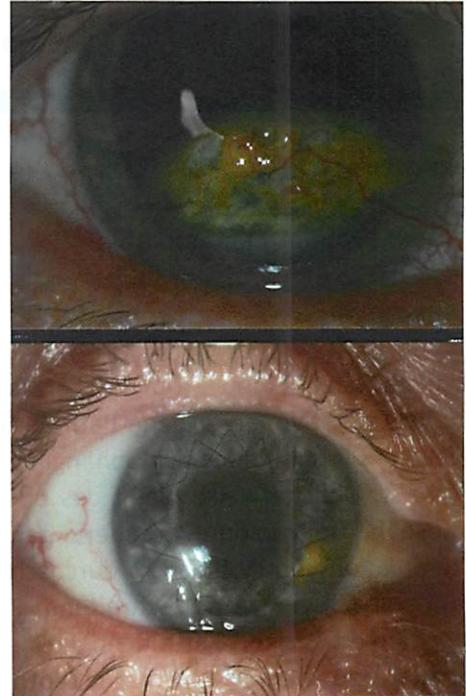
Die ICK ist eine seltene Komplikation nach Hornhauttransplantation, kann aber auch nach einer Infektion mit Herpes simplex, Herpes zoster, Acanthamoeben⁴ oder lokalem Anästhetikaabusus auftreten¹. Eine lang anhaltende Therapie mit Steroiden gilt als besonderer Risikofaktor dieser Erkrankung. Bemerkenswert ist, dass es zu einer bakteriellen Besiedlung der Hornhaut mit entsprechender Trübung kommt, wobei eine umgebende Entzündungsreaktion praktisch fehlt⁵.

Als Erreger finden sich meist alpha-hämolyisierende Streptokokken (Viridans-Streptokokken). Hierzu zählt auch Streptococcus mitis, der bei unserer Patientin nachgewiesen werden konnte. Daneben wurden andere Erreger wie Haemophilus, koagulase-negative Staphylokokken, Pseudomonas, Streptococcus pneumoniae, aber auch Candida albicans als Auslöser einer ICK beschrieben. Da das Epithel über der Läsion intakt sein kann, gelingt ein Erregernachweis jedoch häufig nicht. Die Behandlung der intralamellär gelegenen Bakterienkolonien ist trotz intensiver antibiotischer Therapie häufig langwierig oder erfolglos, so dass oft eine (Re-)Keratoplastik erforderlich ist. Erklärt werden kann der langsam progrediente, entzündungsarme Verlauf der Erkrankung mit schlechtem therapeutischen Ansprechen durch die Ausbildung eines Biofilms, dessen Nachweis erstmals Elder et al. 1996 gelang⁶. Hierbei bilden die Bakterien eine schleimartige Matrix (Film) aus extrazellulären polymeren Substanzen (EPS) aus, die sie vor der Wirkung von Antibiotika, aber auch des Immunsystems des Wirts abschirmt und so chronische Infektionen verursacht⁷.

1. Sharma N et al. Infectious crystalline keratopathy. CLAO J. 2000; 26(1):40-43.
2. Gorovoy MS et al. Intrastromal noninflammatory bacterial colonization of a corneal graft. Arch Ophthalmol. 1983; 101(11):1749-1752.
3. Meisler DM et al. Infectious crystalline keratopathy. Am J Ophthalmol. 1984; 97(3):337-343.
4. Löffler KU, Witschel H. Weissliche kristalloide Hornhautablagerungen. Ophthalmologie. 1998; 95(8):576-577.
5. Bredow L et al. Zwei Fälle von schneeflockenartiger Keratitis. Ophthalmologie. 2010; 107(11):1068-1071.
6. Elder et al. Biofilm formation in infectious crystalline keratopathy due to candida albicans. Cornea. 1996; 15(3):301-304.
7. Elder et al. Biofilm-related infections in ophthalmology. Eye. 1995; 9:102-109.

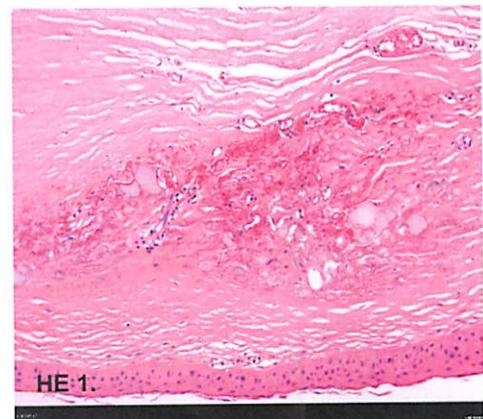
Klinischer Verlauf:

Eine 55-jährige Patientin wurde 2005 erstmalig in unserer Ambulanz mit beidseitigen Hornhautveränderungen vorgestellt. Die Patientin habe viele Jahre in Sibirien und Kasachstan gelebt. Es zeigte sich rechts eine gelbliche, vaskularisierte, fraglich kalzifizierte Hornhautnarbe parazentral im unteren 1/3 der Kornea und links eine stromale Trübung nasal unten. In der optischen Kohärenztomographie der Cornea konnte das Gewebe nicht durchdrungen werden. Eine Aussage über tiefere Hornhautschichten oder eine Dickenmessung war nicht möglich. Der Fundus war beidseits, soweit einsehbar altersentsprechend unauffällig. Unter der Verdachtsdiagnose einer metaherpetischen Hornhautnarbe beidseits folgte zunächst ein watch and wait mit Oberflächenpflege. Bei Visusabfall und Progress der vermeintlichen Hornhautnarbe rechts erfolgte im April 2015 eine typisierte perforierende Keratoplastik. Die richtungweisende histopathologische Aufarbeitung des Gewebes ergab den unten genannten Befund. 1 Jahr später zeigte sich in der Kontrolluntersuchung ein guter Hornhauttransplantat-Status.

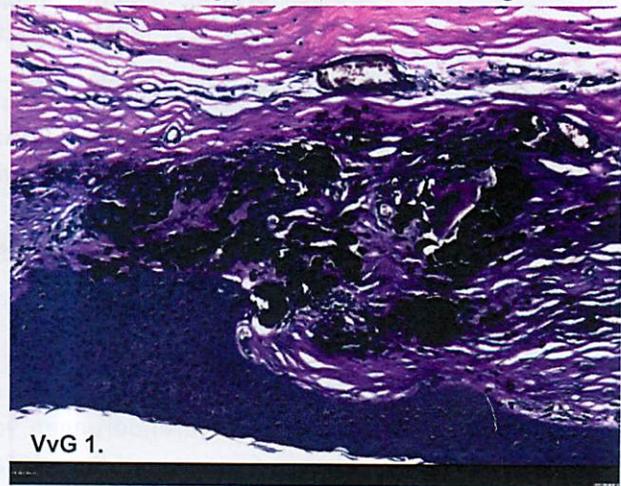
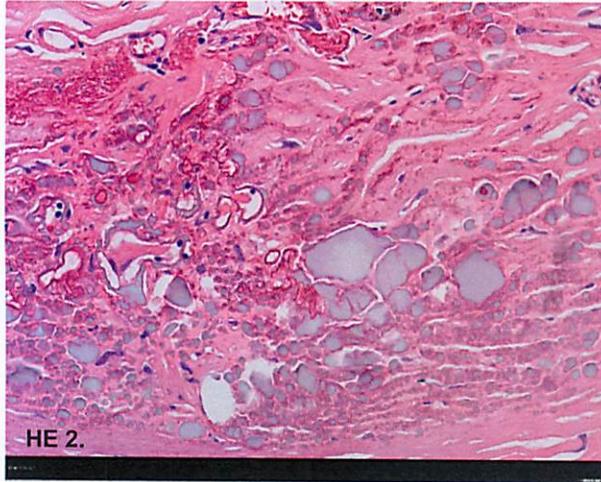


Histologischer Befund:

Das erste HE-gefärbte Schnittpräparat der Hornhaut (HE 1.) zeigt intaktes Epithel mit Kaliberschwankungen und eine aufgehobene Bowman-Membran. Im subepithelialen Bereich findet sich ölfleckartiges Material größeren Kalibers. Das Stroma ist zum Teil deutlich vaskularisiert. Die Descemet Membran ist intakt und von Endothel überzogen (nicht im Bildausschnitt enthalten). Weitere Hornhautschnitte (hier nicht abgebildet) zeigen überwiegend intaktes Epithel mit an den Rändern erhaltener Bowman-Membran, die zentral deutlich degeneriert und weitestgehend nicht mehr vorhanden ist, sowie ölfleckartiges Material im oberen Stroma.



Die Detailaufnahme der HE-Färbung (HE 2.) zeigt im subepithelialen Bereich wiederum ölfleckartiges Material größeren Kalibers, das gut in der Verhoeff van Gieson Färbung (VvG 1.) zur Darstellung kommt.



Diagnose:

Labrador (Droplet-) Keratopathie

Hintergrund:

Die klimatisch bedingte Tröpfchenkeratopathie (*Climatic droplet Keratopathy*, Labrador Keratopathie) ist eine degenerative, erworbene Pathologie der Hornhaut mit hoher Prävalenz in abgelegenen Gegenden der Welt. Klinisch findet sich abhängig vom Schweregrad eine Trübung und glänzende Veränderung der Hornhaut. Üblicherweise bleibt das obere 1/3 der Cornea, sowie ein etwa 0,6 mm großer Randsaum limbusnahe frei von den Veränderungen. Vaskularisationen sind selten. Das histologische Korrelat ist die Akkumulation von globulärem durchscheinendem Material im oberflächlichen cornealen Stroma – von peripher nach zentral fortschreitend. Eine gehäufte Prävalenz findet sich bei chronischer hoher UV-Exposition, niedriger Luftfeuchtigkeit und konstanter Windexposition – zum Beispiel in Labrador (Kanada) oder den Dahlak Inseln (Rotes Meer). Die genaue Pathogenese ist noch nicht abschließend geklärt. Da die Kornea auch über die limbalen Gefäße durch Diffusion ernährt wird, könnten die Ablagerungen ein Korrelat von Plasmaproteinen darstellen, die auf der Diffusionsstrecke photochemisch zersetzt wurden. Eine Pharmakotherapie existiert bisher nicht – für fortgeschrittene Fälle ist die Keratoplastik, perforierend oder als DALK (*deep anterior lamellar keratoplasty*) indiziert. Die Tatsache, dass der stromale Befund dieser histologisch gesicherten *climatic droplet keratopathy* (CDK) nicht mit der OCT durchleuchtbar war, könnte auf eine mögliche Verwendung der OCT in der Differentialdiagnostik der CDK hindeuten, hierzu sind jedoch weitere kontrollierte Untersuchungen erforderlich. Die oftmals abgelegene geographische Lokalisation der Siedlungen der betroffenen Patienten stellt eine zusätzliche Herausforderung der medizinischen Versorgung dar.

Literatur:

- Freedman, A., 1965. Labrador Keratopathy. Arch. Ophthalmol. Chic. III 1960 74, 198–202.
- Gray, R.H., Johnson, G.J., Freedman, A., 1992. Climatic droplet keratopathy. Surv. Ophthalmol. 36, 241–253.
- Johnson, G.J., 1981. Aetiology of spheroidal degeneration of the cornea in Labrador. Br. J. Ophthalmol. 65, 270–283.
- Johnson, G.J., Overall, M., 1978. Histology of spheroidal degeneration of the cornea in Labrador. Br. J. Ophthalmol. 62, 53–61.
- Ralph C. Eagle, Eye Pathology: An Atlas and Text, 2011, 2.Auflage, S.85, 86, Wolters and Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins
- Serra, H.M., Holopainen, J.M., Beuerman, R., Kaarniranta, K., Suárez, M.F., Urrets-Zavalía, J.A., 2015. Climatic droplet keratopathy: an old disease in new clothes. Acta Ophthalmol. (Copenh.) 93, 496–504. doi:10.1111/aos.12628

44. Jahrestagung Deutschsprachiger Ophthalmopathologen (DOP), München, 18.09.2016 bis 19.09.2016

Dr. S. J. Lang
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
Killianstr. 5, 79106 Freiburg
Tel. 0761-27040010
E-Mail: stefan.lang@uniklinik-freiburg.de

Patientin DS, geb. 14.01.1972
Histologie-Nr.: 160482

Abrasio der Hornhaut bei rezidivierender Erosio und Visusminderung

Vorgeschichte:

Eine 44 jährige Patientin stellte sich im März diesen Jahres vor mit Symptomen einer rezidivierenden Erosio corneae und subjektiver Sehverschlechterung links. Beidseits war bereits eine Abrasio corneae durchgeführt worden (rechts 2007 und 2012, links 2010). In der klinischen Untersuchung zeigten sich beidseits oberflächliche punktförmige Trübungen, vor allem im Lidspaltenbereich. Es wurde eine erneute Abrasio corneae links durchgeführt.

Histologischer Befund:

Makroskopisch lag ein kleines membranöses Gewebestück vor. Histologisch zeigte sich ein nicht verhornendes Plattenepithel. Die Zellanordnung war irregulär und das Epithel zeigte sich stellenweise verdickt. Intraepithelial lagen Mikrozysten vor, teils mit eosinophilem, teils mit PAS positivem Material und Kernfragmenten.

Diagnose:

Meesmann Epitheldystrophie

Diskussion:

Die Meesmann Epitheldystrophie wurde erstmals 1935 von Pameijer und 1939 von Meesmann und Wilke beschrieben^{1,2}. Bereits in jungem Alter zeigen sich bei betroffenen Patienten kleine, runde epitheliale punktförmige Trübungen³. Diese können im Lidspaltenbereich betont, oder diffus bis an den Limbus verteilt sein. Obwohl die Patienten asymptomatisch sein können bestehen meistens leichte Symptome. Zu diesen typischen Symptomen gehören Photophobie, mäßige Visusminderung, Fremdkörpergefühl, Epiphora, Kontaktlinsenunverträglichkeit und rezidivierende Erosionen der Hornhaut^{3,4}. Das histologische Bild wird geprägt von PAS-positiven intraepithelialen Zysten, einem irregulär angeordneten Epithel und unregelmäßigen Verdickungen der Basalmembran⁵. Die Erkrankung wird autosomal dominant vererbt⁶. Mutationen im Keratin K3 und K12 Gen führen zu einer gestörten

Keratinfilamentbildung, welche für die geringere Stabilität des Epithels verantwortlich ist⁶. Zu den Behandlungsmöglichkeiten gehören der Einsatz von Verbandslinsen, die Abrasio der Hornhaut und die phototherapeutische Keratektomie oder in sehr selten ausgeprägten Fällen lamellär oder perforierende Keratoplastik⁷. Nach der Behandlung kommt es zu Rezidiven, da das Epithel von den betroffenen Limbusstammzellen neu gebildet wird⁷. Nach der Abrasio corneae links hatte unsere Patientin trotz spaltlampenmikroskopisch weiterhin vorhandenen epithelialen Veränderungen jedoch keine Beschwerden mehr.

Literatur:

1. Über eine fremdartige familiäre oberflächliche Hornhautveränderung.
Pameijer JK.
Klin Monatsbl Augenheilkd 1935; 95:516-7.
2. Über eine bisher nicht beschriebene, dominant vererbte Dystrophia epithelialis corneae.
Meesmann A
Ber Deutsch Ophthalmol Ges (1938) 52: 154–156.
3. Phenotypic variability in Meesmann's dystrophy: clinical review of the literature and presentation of a family genetically identical to the original family
Niels Ehlers, Jesper Hjortdal, Kim Nielsen, H.-J. Thiel, Torben Ørntoft
Acta Ophthalmol. 2008; 86: 40–44
4. A rare form of hereditary epithelial dystrophy of the cornea: a genetic, clinical, and pathologic study.
Stocker FW, Holt LB.
Trans Am Ophthalmol Soc 1954-1955; 52:133-44.
5. IC3D classification of corneal dystrophies—edition 2.
Weiss JS, Moller HU, Aldave AJ, Seitz B, Bredrup C, Kivela T, Munier FL, Rapuano CJ, Nischal KK, Kim EK, Sutphin J, Busin M, Labbe A, Kenyon KR, Kinoshita S, Lisch W.
Cornea 2015; 34:117-59.
6. Mutations in cornea-specific keratin K3 or K12 genes cause Meesmann's corneal dystrophy.
Irvine AD, Corden LD, Swensson O, Swensson B, Moore JE, Frazer DG, Smith FJ, Knowlton RG, Christophers E, Rochels R, Uitto J, McLean WH.
Nat Genet 1997; 16:184-7.
7. Management of symptomatic Meesmann dystrophy.
Jalbert I, Stapleton F.
Optom Vis Sci 2009; 86:E1202-6.

44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP), München, 18./19.09.2016

Dr. Ch. Evers
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
Killianstraße 5, 79106 Freiburg
Tel. 0761/270-40010
Email: charlotte.evers@uniklinik-freiburg.de

Patient EK, geb. 10.01.1966
Histologie-Nr. 131415 und 160922

Rezidivierender tarsaler Tumor bei Polyposis coli**Vorgeschichte:**

Ein 50-jähriger Patient stellte sich 05/2016 mit einer umschriebenen Schwellung im Bereich der rechten Oberlidinnenseite sowie mit seit etwa zwei Jahren rezidivierender Epiphora und Fremdkörpergefühl am rechten Auge in unserer Klinik vor. Bereits 10/2013 wurde bei klinischem Verdacht auf ein Chalazion am rechten Oberlid eine komplikationslose Exzision durchgeführt. Histologisch wurde damals ein Pilomatricom diagnostiziert. Darüber hinaus war 11/2007 ein Fremdkörper unter dem rechten Oberlid entfernt worden. Als Allgemeinerkrankung bestand eine familiäre adenomatöse Polyposis coli. Es erfolgte eine erneute Exzision des Oberlidtumors mit anschließender histologischer Untersuchung.

Histologischer Befund:**131415**

Makroskopisch handelte es sich um 2 stecknadelkopfgroße weißliche Gewebstücke. Das HE-gefärbte Histologiepräparat brachte Areale zur Darstellung, die im Randbereich dicht gedrängte basophile Zellen und zum Zentrum hin eosinophile Zellen mit immer stärker aufklarendem Zytoplasma aufwiesen. Die Transformation der Zellen ging außerdem mit einer zunehmenden Kernpyknose einher, bis hin zum Kernverlust im Falle der zentral gelegenen Schattenzellen. Darüber hinaus zu sehen waren versprengte Schattenzellinseln, umgeben von entzündlichem Infiltrat und vereinzelte Herde homogen-eosinophilen Materials, die nur wenige Zellen mit basophilem Kern einschlossen. Das Präparat enthielt kein Oberflächenepithel.

160922

Makroskopisch lag wiederum ein stecknadelkopfgroßes weißliches Präparat vor. In der HE-Färbung zeigte das histologische Präparat mehrere Inseln homogen-eosinophilen Materials, darin einzelne kleine Zellen mit basophilem Kern. Diese Inseln waren umgeben von teils deutlich vaskularisiertem, teils entzündlich infiltriertem Bindegewebe. Weiterhin fanden sich einige Inseln kernloser Schattenzellen mit hellem Zytoplasma. Im Randbereich waren Anschnitte mehrschichtigen, zur Verhornung neigenden Epithels sowie Anschnitte von Hautanhangsgebilden wie Talgdrüsen und Haarfollikeln zu sehen. Die in der HE-Färbung eosinophilen Inseln stellten sich in der Masson-Trichrom Färbung als intensiv blaue Bindegewebsherde dar.

Diagnose:

Pilomatricom (2013 und 2016).

Diskussion:

Beim Pilomatrixcom handelt es sich um einen gutartigen dermal gelegenen Tumor. Dieser entsteht aufgrund einer Störung des Haarfollikelzyklus, bei dem die Entwicklung zu reifem Haar fehlschlägt. Histologisch überwiegen in den peripheren Anteilen dunkel gefärbte basaloide Matrixzellen mit Kern und hohem Kern-Zytoplasma-Verhältnis. Zu den zentralen Tumoranteilen hin wird das Zytoplasma immer heller und die Kerne immer kleiner bis sie ganz verschwinden, wodurch die charakteristischen Schattenzellen entstehen. Je älter der Tumor, desto eher zeigen sich außerdem fokale Kalkablagerungen in den zentralen Abschnitten der Läsion, manchmal auch Ossifikationsherde. Regelmäßig findet man außerdem ein reaktives Entzündungsinfiltrat, teils auch mit mehrkernigen Riesenzellen.

Während Pilomatrixcome typischerweise solitär vorkommen, kann ein multiples Auftreten unter anderem den Verdacht auf das Vorliegen eines Gardner-Syndroms beziehungsweise einer familiären adenomatösen Polyposis coli wecken.

Beiden Erkrankungen liegt eine Störung im sogenannten Wnt-Signalweg zugrunde. Beim Pilomatrixcom kommt es mutationsbedingt zur Anhäufung von beta-Catenin, bei der familiären adenomatösen Polyposis coli liegt typischerweise eine Mutation im APC-Gen vor.

Auch Traumata scheinen bei der Entstehung von Pilomatrixcomen pathophysiologisch eine Rolle spielen zu können, sodass bei dem vorgestellten Fall möglicherweise auch das Fremdkörpertrauma als Ursache für die außergewöhnliche Lokalisation des Pilomatrixcoms an der Lidinnenseite in Betracht kommt.

Dass es im Verlauf zu einem Rezidiv des Pilomatrixcoms kam, ist möglicherweise auch in der initial bei klinischem Verdacht auf ein Chalazion angewandten Operationstechnik begründet, mit der eine vollständige Exzision des Pilomatrixcom-Gewebes nicht garantiert war.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass auf dem Gebiet der Augenheilkunde nicht nur multiples Auftreten von Pilomatrixcomen, sondern insbesondere auch das Vorkommen multipler kleiner Pigmentepithelhyperplasien am Augenhintergrund diagnostisch hinweisend für das Vorliegen einer familiären adenomatösen Polyposis coli sein kann. Im Fall des hier präsentierten Falles hatte der charakteristische Fundusbefund zur Diagnose der Polyposis coli geführt.

Quellen:

1. Malherbe, A., & Chenantais, J. (1880). Note sur l'épithéliome calcifié des glandes sebacees. *Prog Med*, 8(826), 8.
2. Julian, C. G., & Bowers, P. W. (1998). A clinical review of 209 pilomatrixcomas. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 39(2), 191-195.
3. Cigliano, B., Baltogiannis, N. et al. (2005). Pilomatrixcoma in childhood: a retrospective study from three European paediatric centres. *European journal of pediatrics*, 164(11), 673-677.
4. Chan, E., Gat, U., McNiff, J. M., & Fuchs, E. (1999). A common human skin tumour is caused by activating mutations in β -catenin. *Nature genetics*, 21(4), 410-413.
5. Li, L. et al. (2012). Anetodermic pilomatrixcoma: molecular characteristics and trauma in the development of its bullous appearance. *The American Journal of Dermatopathology*, 34(4), e41.
6. Trufant, J. et al. (2012). Familial multiple pilomatrixcomas as a presentation of attenuated adenomatous polyposis coli. *Journal of cutaneous pathology*, 39(4), 440-443.
7. Pujol, R. M. et al. (1995). Multiple familial pilomatrixcomas: a cutaneous marker for Gardner syndrome?. *Pediatric dermatology*, 12(4), 331-335.
8. Meyer, C. H., Becker, R., Schmidt, J. C., & Kroll, P. (2002). Wann sind kongenitale Hypertrophien des retinalen Pigmentepithels (CHRPE) mit dem Gardner-Syndrom assoziiert?. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 219(09), 644-648.
9. Traboulsi, E. I. et al. (1987). Prevalence and importance of pigmented ocular fundus lesions in Gardner's syndrome. *New England Journal of Medicine*, 316(11), 661-667.

München, 18./19. September 2016

Martin Millenaar
Univ.-Augenklinik Bonn
D-53127 Bonn

Tagungsprogramm Nr. 12
Patient: männlich, 20 Jahre
Histologie-Nr. 16-174

Pyogenes Granulom aus Afrika

Vorgeschichte

Das Präparat wurde uns zur Verfügung gestellt von Frau Dr. med. Elke Kupitz und Herrn Dr. med. David Kupitz, tätig am Margret Marquart Catholic Hospital in Kpando, Ghana. Das Krankenhaus wurde Anfang der 1960er Jahre gegründet. Erst 1998 entstand die Augenklinik. Im Jahre 2009 kam die augenärztliche Versorgung bis auf sporadische Besuche zum Erliegen. Der Betrieb wurde 2013 im Rahmen einer Bonner Initiative unter Leitung von Herrn Prof. Spitznas wieder aufgenommen. Heute ist sie eine der am besten ausgestatteten Augenkliniken des Landes und stellt die einzige permanente augenärztliche Versorgung in der Volta-Region (ca. 2,2 Millionen Einwohner) dar. Die Stadt liegt am Volta-Stausee im Osten des Landes unweit der Grenze zu Togo.

Die Probe stammt von einem 20-jährigen männlichen Ghanaer aus Dambai am nördlichen Volta-See. Der Patient ist HIV-negativ. Er stellte sich im April 2016 mit einem nasalen Bindehauttumor am linken Auge vor. Anamnestisch traten häufig Blutungen aus dem Tumorgewebe auf.

Klinischer Befund

Klinisch zeigte sich ein papillomatöser, teils zystisch imponierender Bindehauttumor, der gestielt wuchs und von der Plica semilunaris ausging. Die klinischen Verdachtsdiagnosen eines viralen Bindehautpapilloms oder eines Plattenepithelkarzinoms der Bindehaut wurden gestellt.

Intraoperativer Befund

Der Tumor wurde am Folgetag der Erstvorstellung exzidiert, auf die Wunde mit der darunterliegenden Tenon-Kapsel bzw. Sklera wurde Mitomycin C mit einer Einwirkzeit von einer Minute appliziert. Die Wunde wurde offen belassen. Der exzidierte Tumor ist Gegenstand der histologischen Untersuchung. In Ghana wird aus logistischen und finanziellen Gründen zumeist keine histopathologische Untersuchung durchgeführt. Die Therapie basiert dann ausschließlich auf der klinischen Diagnose. Dieses Präparat konnte in unserer Klinik histologisch untersucht werden.

Postoperativer Befund

Am ersten postoperativen Tag zeigte sich eine reizarme Wunde mit nur geringer Hämorrhagie. Der Patient erschien nicht zur weiteren Nachuntersuchung und konnte telefonisch nicht erreicht werden.

Histopathologischer Befund

Makroskopie

Unregelmäßig konfiguriertes pigmentiertes, teils papillomatöses Schleimhautpräparat, 11 x 6 x 4 mm. Die Orientierung ist trotz Fadenmarkierung schwierig; die Schnittfläche soll zwischen oben und unten trennen.

Mikroskopie

Der histologische Schnitt zeigt ein Bindehautpräparat mit einem papillomatös verdickten Epithel, das im Bereich des Stiels zahlreiche Becherzellen aufweist. Hier erkennt man nebenbefundlich auch noch eine kleine akzessorische Tränendrüse. Im oberen Anteil des Präparates findet sich eine massive Entzündungsreaktion mit zahlreichen Plasmazellen und vor allem auch vielen Fremdkörperriesenzellen sowie ein deutlich metaplastisches Epithel mit beginnender Verhornung. Auffällig sind aber insbesondere zahlreiche zystische „Gebilde“, deren Lumen ein vorwiegend eosinophiles bis teilweise schwach PAS-positives Material enthält. Auch die Wandung ist teilweise PAS-positiv. Einige dieser Zysten haben auch eine eher schlauchartige Konfiguration und vereinzelt erkennt man auch eine Disintegration und eine Phagozytose durch Makrophagen.

Diagnose: Bindehautpapillom bei Parasitenbefall (Rhinosporidiose)

Diskussion

Die Rhinosporidiose wird verursacht durch den Mikroorganismus *Rhinosporidium seeberi*. Er wurde Ende des 19. Jahrhunderts entdeckt und zunächst von Malbran 1892, und dann im Jahre 1900 von Guillermo Seeber beschrieben.¹ Seebers Lehrer Wernicke nannte den Erreger zunächst *Coccidium seeberia*, nach der Untergruppe der Eukaryoten, den Kokzidien. Im Jahre 1923 wurde der Lebenszyklus erstmals beschrieben. Da der Zyklus dem der Pilze ähnelte, wurde der Organismus in *Rhinosporidium seeberi* umbenannt.² Es herrscht jedoch bis heute in der Literatur kein Konsens über die Taxonomie. Der Erreger wird je nach Quelle zu den Cyanobakterien oder zu den parasitischen Protisten gerechnet.^{3,4,5,6}

R. seeberi befällt Schleimhäute, vorzugsweise den Nasopharynx, in selteneren Fällen aber auch die Konjunktiva, und verursacht dort eine chronische, papillomatöse Entzündung.⁷ Die meisten Fälle werden aus Sri Lanka und dem indischen Subkontinent berichtet.⁸ Es wurden aber auch Fälle in Afrika beobachtet.^{9,10}

Bedingt durch die Migration wurde die Erkrankung bereits in vielen Ländern außerhalb Afrikas und Asien diagnostiziert. *R. seeberi* wird außer beim Menschen auch bei Schafen, Rindern, Pferden, Eseln, Hunden, Fischen und Vögeln gefunden.¹² Feuchte Umgebungen und sumpfiges Milieu begünstigen sein Gedeihen.¹² Es gibt keinen bekannten Vektor und man geht davon aus, dass die Übertragung meist über kontaminiertes Wasser oder Abwasser, bei Arbeiten auf Reisfeldern, in Sümpfen, Fischteichen und bei rituellen Reinigungen stattfindet.¹² Die Lage Dambais am tropischen Volta-Stausee legt den Verdacht einer Infektion über das Seewasser nahe.⁹

R. seeberi verursacht an der Bindehaut meist gestielte granulomatöse Polypen (häufig am Unterlid), deren proliferatives Gewebe leicht blutet. In etwa 20% der Fälle sitzt das Granulom ungestielt auf. Von einigen Ausnahmen abgesehen ist die Erkrankung gutartig; allerdings sind in seltenen Fällen sklerale Ausbreitungen mit Perforationsgefahr beschrieben.¹²

Die Diagnose wird entweder rein klinisch gestellt oder (sofern möglich) durch histologische Untersuchung nach (Proben-) Exzision gesichert.¹¹ Bereits in der HE-Färbung lassen sich die verschiedenen Stadien lichtmikroskopisch darstellen. In unserem Präparat sind die Trophozoiten mit Zellkernen und granulärem Zytoplasma zu erkennen, deren Zellwände sich in der PAS-Reaktion deutlich anfärben. Auch die deutlich größeren Sporangien, die hunderte von Endosporen enthalten, sind gut zu differenzieren.

Auch wenn erste Studien die Wirksamkeit von Dapsone in der Therapie der Rhinosporidiose belegen, bleibt die chirurgische Exzision als Goldstandard unangefochten. Die Rezidivrate nach Exzision ist gering.^{7,11}

Literatur

1. Seeber GR. Un nuevo esporozooario parasito del hombre: dos casos encontrados en polipos nasales. Thesis, Universidad Nacional de Buenos Aires. 1900.
2. Ashworth JH. On *Rhinosporidium seeberi* (Wernicke 1903) with special reference to its sporulation and affinities. Trans R Soc Edinburgh. 1923. 53:301-342.
3. Ahluwalia KB, Dhaulakhandi DB, Garg LC. Sequence analysis of 16S rRNA gene in *Rhinosporidium seeberi* shows similarity to plant chloroplast DNA. Bioinformation. 2010 Sep 20. 5(3):89-96.
4. Fredricks DN, Jolley JA, Lepp PW, Kosek JC, Relman DA. *Rhinosporidium seeberi*: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites. Emerg Infect Dis. 2000 May-Jun. 6(3):273-82.
5. Herr RA, Ajello L, Taylor JW, Arseculeratne SN, Mendoza L. Phylogenetic analysis of *Rhinosporidium seeberi*'s 18S small-subunit ribosomal DNA groups this pathogen among members of the protactistan Mesomycetozoa clade. J Clin Microbiol. 1999 Sep. 37(9):2750-4
6. Vilela R, Mendoza L. The taxonomy and phylogenetics of the human and animal pathogen *Rhinosporidium seeberi*: A critical review. Rev Iberoam Micol. 2012 Apr 12.
7. Arseculeratne S N. Recent advances in rhinosporidiosis and *Rhinosporidium seeberi*. Indian J Med Microbiol 2002;20:119-131
8. Chowdhary RK, Behera S, Bhuyan D, Das G (2007) Oculosporeidiosis in a tertiary care hospital of western Orissa, India: A case series. Indian J Ophthalmol 55: 209-301.
9. Salazar Campos MC, Surka J, Garcia Jardon M, Bustamante N. Ocular rhinosporidiosis. South African Medical Journal 2005;95(12):950.
10. Peer J, Gnessin H, Levinger S, Averbukh E, Levy Y, Polacheck I. Conjunctival oculosporeidiosis in east Africa caused by *Rhinosporidium seeberi*. Arch Pathol. Lab Med. 1996 Sep; 120(9):854-8.
11. Madke B, Mahajan S, Kharkar V, Chikhalkar S, Khopkar U. Disseminated cutaneous with nasopharyngeal rhinosporidiosis: Light microscopy changes following dapsone therapy. Australas J Dermatol. 2011 May. 52(2):e4-6.
12. Sachsenweger M. Rhinosporidiose. In: Taschenbuch der Augenheilkunde in den Tropen. Gustav Fischer Verlag 1991:85-86.

44. Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen, München, 2016

Fall Nummer 13

Robert M. Verdijk

Institut für Pathologie, Speziallabor für Ophthalmopathologie

Erasmus MC Universität

Rotterdam, die Niederlande

r.verdijk@erasmusmc.nl

1 Schnitt H&E H16-10085

Tunesisch Ulkus

Krankengeschichte: die Propositus ist ein 81 jähriger Tunesischer Mann. Seit zwei Monate nach Rückkehr aus Tunesien hatte er nicht heilende ulzerierte Plaques auf die linken Augenlider und Nase.

Makroskopischer befund: ulzeriertes Hautbiopt, 6x3x2 mm..

Mikroskopischer befund: Hautschnitt mit Ulkus und ein Lymphoplasmazellurärer Entzündungsreaktion mit inflammatorischen Makrophagen. Viele Macrophagen behalten mehrere intrazelluläre rundovalen Strukturen mit 2.5 µm Durchmesser. Diese Amastigoten gibt es auch ausserhalb die Zellen. Die rundovalen Strukturen sind mit eine dünne Membran umgeben und behalten kleine Hematoxilin positive kernen und ein langwerfige Hematoxilin positive Struktur: ein Kinetoplast. Die Amastigoten färben positiv mit CD1a.

Mikrobiologischer befund: Polymerasekettenreaktion ergab eine positive Reaktion für *Leishmania tropica*.

Diagnose: ***Leishmania tropica*** Ulkus.

Anmerkungen: Die Leishmaniasis ist durch Tourismus und berufliche Reisen eine zunehmende Erkrankung, die in Europa vor allem bei Patienten nach Aufenthalt in klassischen Endemiegebieten wie dem Mittelmeerraum diagnostiziert wird. Ursache der Erkrankung ist eine Infektion mit einzelligen Parasiten des Genus *Leishmania*, die von Sandmücken Übertragen werden und sich intrazellulär im Wirt vermehren[1]. Etwa 90% hiervon verlaufen als reine Hautinfektion[2]. Die Ulkus treten oft erst nach der Rückkehr aus Endemiegebieten auf. Aber auch innerhalb Deutschland sind ähnlich endemische Fälle von *Leishmania infantum* schon aufgetreten in ein Kind und ei Pferd[3, 4]. Bei Verdacht auf eine kutane Leishmaniasis ist in jedem Fall eine Hautbiopsie mit nachfolgender Erregerdiagnostik in einem spezialisierten Labor anzustreben. Bei der Entscheidung, welche Therapie durchgeführt werden sollte, müssen verschiedene Faktoren des Patienten und vor allem die ursächliche Leishmanien-Spezies berücksichtigt werden.

Die Augenlider sind nur in 2% der Fälle involviert und die Bindehaut eben seltener[5]. Die Erfolgsrate für den mikroskopischen Parasitennachweis liegt bei bis zu 70% und ist von der Erfahrung des Untersuchers und der korrekten Probennahme abhängig. Histologisch zeigt sich in frischen Herden ein dermales, dichtes, unstrukturiertes Entzündungsinfiltrat, bestehend aus Histiozyten und multiplen Lymphozyten, später überwiegen granulomatöse Veränderungen. Amastigote Leishmania-Parasiten sind häufig zahlreich innerhalb der dermalen Histiozyten nachweisbar und gemäßigt zahlreich im Stroma. Die häufigsten Wirtszellen stellen Makrophagen und Langerhans Zellen dar, aber auch Fibroblasten und Parenchymzellen können infiziert werden. CD1a Antigen Übertragung von infizierte Langerhans Zellen färben die Amastigoten positiv. Anti-CD1a Färbung kann in Fälle mit wenige Parasiten die histopathologische Diagnose erleichtern[6].

1. von Stebut E, Schleicher U and Bögdan C. [Cutaneous leishmaniasis as travelers' disease. Clinical presentation, diagnostics and therapy]. *Hautarzt*. 2012; 63(3):233-246; quiz 247-238.
2. von Stebut E and Sunderkotter C. [Cutaneous leishmaniasis]. *Hautarzt*. 2007; 58(5):445-458; quiz 459.
3. Bogdan C, Schonian G, Banuls AL, Hide M, Pralong F, Lorenz E, Rollinghoff M and Mertens R. Visceral leishmaniasis in a German child who had never entered a known endemic area: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2001; 32(2):302-306.
4. Koehler K, Stechele M, Hetzel U, Domingo M, Schonian G, Zahner H and Burkhardt E. Cutaneous leishmaniasis in a horse in southern Germany caused by *Leishmania infantum*. *Vet Parasitol*. 2002; 109(1-2):9-17.
5. Satıcı A, Gurler B, Aslan G and Ozturk I. Ocular involvement in cutaneous leishmaniasis four cases with blepharoconjunctivitis. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19(3):263-266.
6. Karram S, Loya A, Hamam H, Habib RH and Khalifeh I. Transepidermal elimination in cutaneous leishmaniasis: a multiregional study. *J Cutan Pathol*. 2012; 39(4):406-412.

Adjuvante lokale Chemotherapie: Ja oder Nein?

Sebastian Paul¹, Sylvia Ribback², Frank Tost¹

Augenklinik¹ und Institut für Pathologie² der Universitätsmedizin Greifswald

Vorgeschichte:

Ein 75-jähriger Patient stellte sich mit einer in den letzten 2 Monaten auffällig gewordenen Bindehautveränderung vor. Der Patient klagte über ein leichtes Fremdkörpergefühl aufgrund einer Tränenfilmverteilungsstörung. Vorbekannt ist eine arterielle Hypertonie, eine latente Hypothyreose, ein Zustand nach einer tiefen Beinvenenthrombose und nach Hirninfarkt sowie eine Adipositas permagna.

Befund der klinischen Erstuntersuchung:

Bei der spaltlampenbiomikroskopischen Untersuchung sahen wir temporal am Limbus corneae eine umschriebene, weiße, nicht pigmentierte Prominenz auf der Kornea. Im Bereich der Konjunktiva imponierte eine noch deutlichere Verdickung des Gewebes mit leicht rötlichem fleischfarbenem Kolorit. Zum Tumor führten deutlich dilatierte und vermehrt geschlängelte Blutgefäße (**Abb. 1**).

In Anbetracht des klinischen Befundes und des Lebensalters waren differentialdiagnostisch vor allem ein Plattenepithelkarzinom oder ein atypisches nicht pigmentiertes Melanom in Betracht zu ziehen. Nach Aufklärung des Patienten erfolgte die Durchführung einer exzisionalen Biopsie mit Abtragung einer Sklera- und Hornhautlamelle. Ergänzt durch die Kryodestruktion der Absetzungsränder sowie die Defektdeckung mittels einer Amnionmembran.

Histopathologischer Untersuchungsbefund:

Makroskopie: Ein von Schleimhaut bedecktes, spindelförmiges 0,8 x 0,4 x 0,2 cm großes Gewebestück (**Abb. 2**).

Histologie: Es zeigt sich konjunktivale Schleimhaut mit einer chronischen Entzündungsreaktion und mäßiger Elastose. Im suspekten areal weisen kräftige Akanthose und Spongiose sowie Zellkernatypien, die bis in die oberflächlichen Zellschichten reichen auf das Vorliegen einer intraepithelialen Neoplasie hin. Hier sind zahlreiche dyskeratotische Einzelzellen sowie Nukleolen und zahlreiche Mitosen sichtbar (**Abb. 3**). Im ersten Nachtragsbericht wurden die Untersuchung tieferer Schnittstufen lässt an zwei Stellen Durchbrüche der sonst intakten Basalmembran und eine beginnende Invasion des Stroma erkennen (**Abb. 4**). Die Präparatgrenzen werden nicht erreicht.

Abschließende Beurteilung und Diagnose:

Es handelt sich um ein hoch differenziertes, gerade beginnend invasiv wachsendes Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva auf dem Boden eines Carcinoma in situ.

Die TERT-Promotoranalyse zeigte in der DNA-Sequenzierung keine Mutation im TERT-Promotor.

Tumorstadium pT1, R0, Malignitätsgrad G1

Zusammenfassende Betrachtung:

Plattenepithelkarzinome der Konjunktiva sind häufige maligne Transformationsprozesse die infolge der UV-Einstrahlung, begünstigenden Lebensgewohnheiten (Nikotinabusus), einer zunehmenden Durchseuchungsrate mit HPV/ HSV/ HIV oder durch eine schwere Immunsuppression (Neurodermitis,...) auftreten können. Für das Tumorwachstum ist die Zellteilung und Zellvermehrung erforderlich. Gleichzeitig ist bekannt, dass sich die Telomeren bei jeder Mitose verkürzen und die Anzahl möglicher Zellteilungsvorgänge begrenzen. Das im Zellkern vorhandene Enzym Telomerase kann dem entgegen wirken und die Endstücke der Chromosomen, die so genannten Telomere, durch Anlagerung von Erbmaterial wiederherstellen. Die TERT Promoter Mutation induziert eine vermehrte Aktivität der Telomerase. In wissenschaftlichen Studien zum kutanen Melanom konnte gezeigt werden, dass TERT Promoter Mutationen häufig vorkommen und einen ungünstigen prognostischen Marker für davon betroffene Patienten darstellen.

Auch für das Plattenepithelkarzinom der Bindehaut (inklusive CIN) wurden TERT Promoter Mutationen (bei knapp 50 % der Tumore) zwischenzeitlich gefunden. Diese Veränderung steht vermutlich im Zusammenhang mit einer vermehrten UV-Strahlenbelastung. Inwieweit der Nachweis hier auch einen prognostischen Faktor darstellt und im Hinblick auf die Entscheidung über eine adjuvante lokale Chemotherapie hilfreich sein kann bleibt abzuwarten. Die Erhebung von Daten im Rahmen einer multizentrischen Studie wäre wünschenswert, um 1. regionale Unterschiede in Deutschland (MDK) bei der adjuvanten topischen Chemotherapie zu vermeiden, und 2. das Arzt-Patienten-Verhältnis nicht durch die Divergenz zwischen dem erreichten Stand der Medizin (zivilrechtliche Haftung des Augenarztes) und dem geringeren Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung (Sozialrecht) zu belasten.

Literatur:

Holbach LM, Pogorelov P, Kruse FE. Differential diagnosis and treatment options for conjunctival tumors, *Ophthalmologe*. 2007 Jun;104(6):521-38

Frucht-Pery J, Rozenman Y, Pe'er J. Topical mitomycin-C for partially excised conjunctival squamous cell carcinoma. *Ophthalmology*. 2002 Mar;109(3):548-52

Herde J, Haritoglou C, Kampik A. Tumors of the eyelids. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2006 Apr;223(4):R21-40

Arend N, Decker C, Messmer EM, Kampik A, Hintschich C. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Ophthalmologe*. 2013 Jan;110(1):57-60.

Schallenberg M, Niederdräing N, Steuhl KP, Meller D. Topical Mitomycin C as a therapy of conjunctival tumours. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2010 Jan;227(1):33-42.

Tost F, Evert M. Conjunctival tumours in elderly patients.

Klin Monbl Augenheilkd. 2010 Jan;227(1):33-42.

Kempin R, Tost F. Topical chemotherapy for conjunctival tumours - the medical and legal bearings of the case. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2014 Jun;231(6):594-602.

Hillen U, Ulrich M, Alter M, Becker JC, Gutzmer R, Leiter U, Lonsdorf A, Messerschmidt A, Ulrich C. Cutaneous squamous cell carcinoma: a review with consideration of special patient groups. *Hautarzt*. 2014 Jul;65(7):590-9.

Scholz SL, Thomasen H, Reis H, Möller I, Darawsha R, Müller B, Dekowski D, Sucker A, Schilling B, Schadendorf D, Steuhl KP, Paschen A, Westekemper H, Meller D, Griewank KG.

Frequent TERT Promoter Mutations in Ocular Surface Squamous Neoplasia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Sep;56(10):5854-61.

Griewank KG, Murali R, Puig-Butille JA, Schilling B, Livingstone E, Potrony M, Carrera C, Schimming T, Möller I, Schwamborn M, Sucker A, Hillen U, Badenas C, Malveyh J, Zimmer L, Scherag A, Puig S, Schadendorf D. TERT promoter mutation status as an independent prognostic factor in cutaneous melanoma. J Natl Cancer Inst. 2014 Sep 13;106(9).

Griewank KG, Murali R, Schilling B, Schimming T, Möller I, Moll I, Schwamborn M, Sucker A, Zimmer L, Schadendorf D, Hillen U. TERT promoter mutations are frequent in cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. PLoS One. 2013 Nov 18;8(11).

Horn S, Figl A, Rachakonda PS, Fischer C, Sucker A, Gast A, Kadel S, Moll I, Nagore E, Hemminki K, Schadendorf D, Kumar R. TERT promoter mutations in familial and sporadic melanoma. Science. 2013 Feb 22;339(6122):959-61

Bilder:

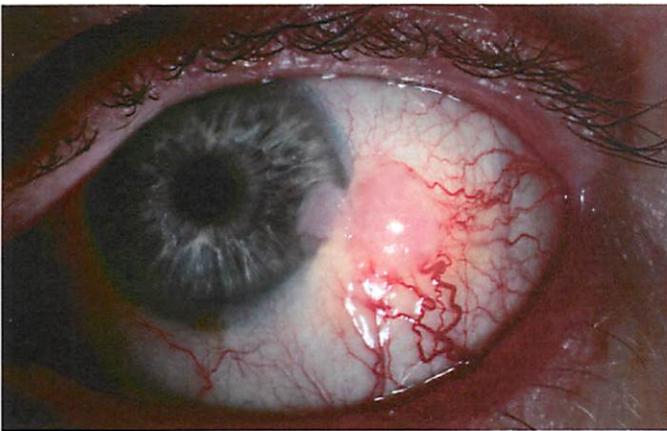


Abb. 1: Umschriebene, nicht pigmentierte, leicht erhabene, fleischfarbene Bindehautverdickung mit dilatierten Gefäßen über den Limbus corneae auf die Hornhaut ragend.

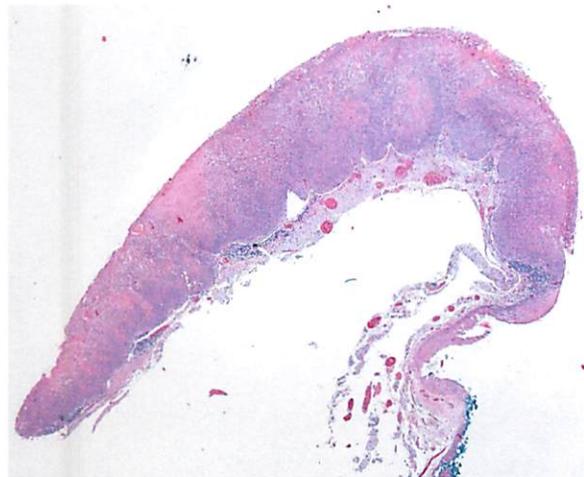


Abb. 2: Von Schleimhaut bedecktes, spindelförmiges 0,8 x 0,4 x 0,2 cm großes Gewebestück.

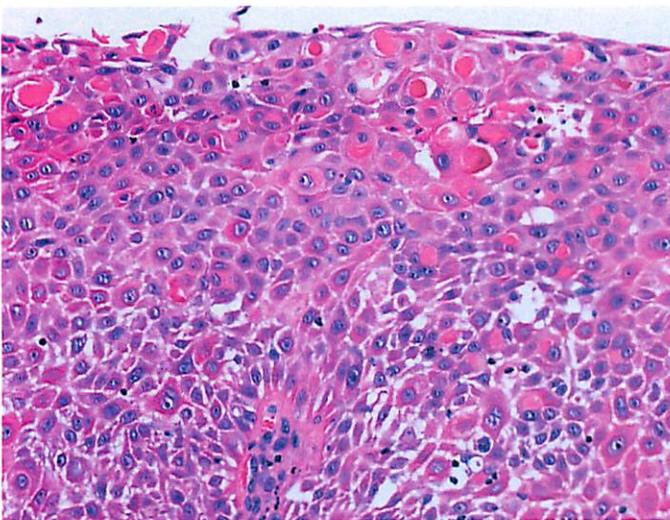


Abb. 3: Dyskeratotische Einzelzellen, Nukleolen und zahlreiche Mitosen.

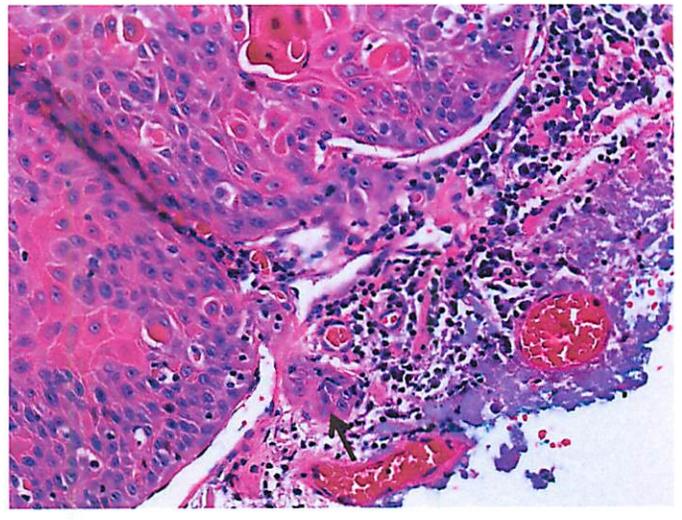


Abb. 4: Fokal beginnende Invasion des Stromas (Pfeil).

**44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
München, 18. und 19. September 2016**

Exzision einer „Leukoplakie“: Ja oder Nein ?

Frank Tost¹, Sylvia Ribback²

Augenklinik¹ und Institut für Pathologie² der Universitätsmedizin Greifswald

Vorgeschichte:

Es erfolgte die Vorstellung eines 73-jährigen Patienten mit einer seit 6 Monaten bestehenden depigmentierten, weißlichen Veränderung an der Lidkante des Oberlides. Bekannte Vorerkrankungen waren ein arterieller Hypertonus und die Behandlung eines Protatakarzinoms (Radikaloperation 2002, Bestrahlung wegen Rezidivs 2003, antiandrogene Therapie mit Trenantone). Ophthalmologische Erkrankungen seien bislang nicht bekannt geworden.

Befund der klinischen Erstuntersuchung in unserer Ambulanz:

Lokalbefund am rechten Auge:

Bei sonst unauffälligem okulären Befund zeigte sich nasal des Tränenpunktes unmittelbar an der Lidkante des Oberlides im Übergang auf die Konjunktiva eine flächenhafte, fast im Hautniveau liegende tumoröse Veränderung. Bei depigmentierten weißem Hautkolorit war das Vorliegen einer Leukoplakie („weiß“ und „flächig“) in Erwägung zu ziehen. Die Veränderung war verschieblich und zeigte keine Anzeichen für eine Ulzeration. Definitionsgemäß gehören zur „echten“ - an der Schleimhaut auftretenden - Leukoplakie Hyperkeratosen und Dysplasien.

Die klinische Beurteilung umfasste eine breite Differentialdiagnose, wobei vorrangig das Vorliegen eines beginnenden sklerodermiformen Basalzellkarzinoms, Xanthoms usw. erwogen wurde.

In Anbetracht der Anamnese und des bisherigen Wachstumsverlaufes stellten wir dem Patienten die Behandlungsalternativen (Abwarten oder Versuch der exzisionalen Biopsie) vor. Im Ergebnis der Sicherungsaufklärung wurde die operative exzisionale Biopsie mit histopathologischer Aufarbeitung des Resektates geplant. Die Resektion nahmen wir unter Schonung der Tränenwege vor. Die Abheilung verlief in laissez faire-Technik komplikationslos.

Histopathologischer Untersuchungsbefund des lidkantennahen Hauttumors

Makroskopie: Das Präparat war etwa 0,8 x 0,5 x 0,3 cm groß.

Histologie: Schichten der Lidhaut mit Hautanhangsgebilden. Fibrosierung der Dermis. Oberflächlich morphologische Befunde einer gestört ablaufenden Verhornung (Keratinisierung) des Plattenepithels, da irregulärerweise Zellkerne in der obersten Zellschicht des Epithels (Stratum corneum) erhalten blieben. Subepithelial lockere Ansammlungen von Leukozyten zu Infiltraten.

Abschließende Beurteilung und Diagnose: Vernarbung der Dermis und chronische Entzündung, am ehesten Prurigoknoten

Zusammenfassende Betrachtung:

Die suspekthe Neubildung am Übergang von der Lidhaut auf die Konjunktiva wurde aufgrund der histopathologischen Kriterien als Prurigo-Knoten eingeordnet. Histopathologische Studien konnten Belege finden, dass sämtliche Hautzelltypen Veränderungen erkennen lassen: Kollagenfasern, epidermale Keratinozyten, Mastzellen, Merkel-Zellen, dendritische Zellen, Eosinophile, Endothelzellen und Nervenfaserverendigungen. Raap et al. 2008 beobachteten, dass die durch T-Lymphozyten verursachte Entzündungsreaktion über eosinophile Granulozyten und Mastzellen chronifiziert wird. Der Juckreiz wird nicht über die Schmerzrezeptoren ausgelöst, sondern die Beschwerden werden über freie Nervenendigungen spezialisierter C-Fasern „getriggert“. Für deren Aktivierung kommen Gewebshormone (z.B. Histamin, Serotonin, Substanz P) in Betracht oder aktivierte Mastzellen aus der Umgebung, welche den Mediator Tryptase ausschütten. Histamine wirken über die H1-Rezeptoren direkt auf die sensorischen Nervenfasern und stimulieren die Fibroblastenproliferation und Kollagensynthese. In Gewebebiopsien aus Prurigoknötchen konnten eosinophiles kationisches Protein sowie von aktivierten Eosinophilen freigesetzte Glykoproteine (EDN, EPX) beobachtet werden. Die Interaktionen zwischen den Mediatoren und Nervenfasern als auch die Vorgänge der neuronalen Plastizität (Eigenschaft von Rezeptoren und Nervenzellen während laufender Prozesse ihre Funktion zu ändern) bedürfen weiterer Untersuchungen, um die Pathogenese des Prurigo nodularis genau zu verstehen. Letzteres ist die entscheidende Voraussetzung, um spezifische Behandlungskonzepte entwickeln zu können. Typisch für Prurigoknötchen im Erwachsenenalter ist das Auftreten von Juckreiz und Kratzeffekten. Wiederholte mechanische Manipulationen im betroffenen Areal wurden auch von unserem Patienten angegeben. Häufig entsteht der Prurigo als juckende nichtinfektiöse Hauterkrankung auf der Grundlage einer exogenen Irritation. Oft ist bei Prurigo das Vorliegen einer atopischen Disposition bekannt, was hier jedoch nicht zutrifft. Nicht selten wird vom Auftreten im Zusammenhang mit Malignomen berichtet. Ebenso können verschiedene Medikamente einen Pruritus auslösen. Im Hinblick auf diese endogenen oder exogenen Einflussfaktoren sind übereinstimmend mit der Fachliteratur beim Betroffenen ein rezidivierendes Prostatakarzinom und Medikamenteneinnahmen zu erwähnen. Der klinische Verlauf geht typischerweise über Monate. Bei Heilung bleiben Pigmentierung oder Depigmentierung zurück. Eine Narbenbildung ist makroskopisch - wie auch beim vorliegenden Befund - klinisch nicht wahrnehmbar.

Literatur:

- Groneberg D, Serowka F, Peckenschneider N et al. Gene expression and regulation of nerve growth factor in atopic dermatitis mast cells and the human mast cell line-1. *J Neuroimmunol.* 2005;161(1-2):87-92.
- Kremer AE, Mettang T. [Pruritus in systemic diseases : Common and rare etiologies]. *Hautarzt.* 2016; 67(8):606-14. doi: 10.1007/s00105-016-3826-y.
- Ortiz-Castillo JV, Boto-de-los-Bueis A, De-Lucas-Laguna R et al. [Topical cyclosporine in the treatment of ocular actinic prurigo]. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006 Nov;81(11):661-4.
- Raap U, Wardlaw AJ. A new paradigm of eosinophil granulocytes: neuroimmune interactions. *Exp Dermatol.* 2008 Sep;17(9):731-8. doi: 10.1111/j.1600-0625.2008.00741.
- Weigelt N, Metze D, Ständer S. Prurigo nodularis: systematic analysis of 58 histological criteria in 136 patients. *J Cutan Pathol.* 2010; 37(5):578-86.
- Zeidler C, Ständer S. The pathogenesis of Prurigo nodularis--'Super-Itch' in exploration. *Eur J Pain.* 2016 Jan;20(1):37-40. doi: 10.1002/ejp.767. Epub 2015 Sep 28.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Frank Tost
Arbeitsbereich Experimentelle Ophthalmologie und Telemedizin
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
Universitätsmedizin Greifswald der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, KöR
Ferdinand - Sauerbruch - Straße
D – 17475 Greifswald

Tel. ++49 – (0) 3834 – 86 5923

Fax ++49 – (0) 3834 – 86 5950

E – Mail: tost@uni-greifswald.de;

Web <http://www.teleaugendienst.de>;

http://www.medizin.uni-greifswald.de/augen/augen_mitarb.html

Abbildungen:



Bild 1: Flach, etwas erhabener Tumor mit weißem Kolorit an der Oberlidkante.



Bild 2: Bei geschlossenen Augenlidern sichtbare weißliche Verdickung der Lidhaut.

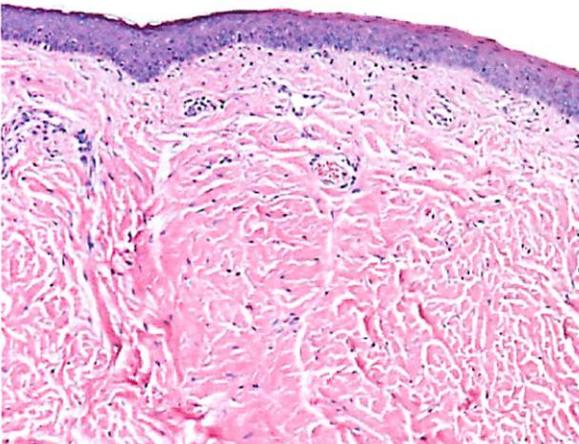


Bild 3: Histologische Übersichtsaufnahme (HE)

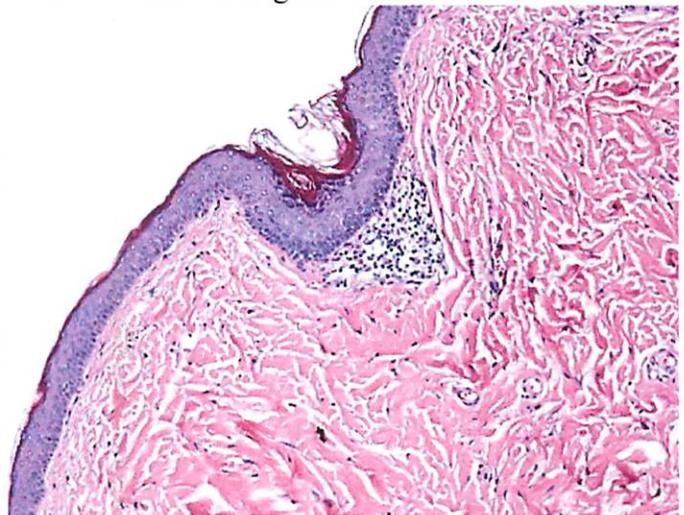


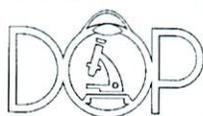
Bild 4: Oberflächlich Zeichen der Parakeratose, Fibrosezeichen in der Dermis, subepitheliale lockere Lymphozyteninfiltrate, keine Atypien des Epithels (HE)

Und jetzt geht's gemeinsam auf die Wies'n

Wir gehen ins Kufler's Weinzelt neben dem Riesenrad



44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)



München, 18 und 19. September 2016

Beitragender : Prof. Dr. Dr.h.c. Nikolaos E. Bechrakis, MD FEBO
Klinik für Augenheilkunde und Optometrie
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck
Medizinische Universität Innsbruck
nikolaos.bechrakis@i-med.ac.at

Rezidiv nach Protonentherapie eines Aderhautmelanoms

Klinik:

Eine 43 jährige Patientin berichtet über eine Sehverschlechterung, die sie seit einem halben Jahr am linken Auge bemerkt habe. Ophthalmoskopisch zeigt sich ein juxtafovealer pigmentierter Aderhauttumor mit typischen orange pigment Ablagerungen und eine dezenten exusativen Begleitreaktion. Eine Netzhautablösung besteht nicht. Der korrigierte Visus beträgt 0,2, der IOD 14 mmHg und die Tumorgöße beträgt 6x7 (Tumorbasis) x 3 mm (Tumorprominenz). Nach erfolgter episkleraler Tantalum-Clip-Aufnahme zur Markierung des Zielvolumens wird eine Protonenstrahlentherapie in 4 Fraktionen á 15 CGE mit einer Gesamtdosis von 60 CGE durchgeführt. Nach ca. 18 Monaten zeigt sich trotz guter Regression des Tumors im Bereich des Zielvolumens eine zunehmende Aderhautpigmentierung im papillomakulären Bündel und leicht unterhalb der Papille, Dieser Bereich wird als zentral gelegener Resttumor außerhalb des ursprünglich Zielvolumens gedeutet (geographic miss und kein eindeutiges Rezidiv) und eine transpupilläre Thermotherapie (TTT) von insgesamt 6 min. mit einem 810 nm Dioden Laser in diesem Bereich durchgeführt. Nach weiteren 14 Monaten findet sich eine zunehmende Aderhautpigmentierung am oberen Papillenrand, die als eindeutiges Tumorrezidiv gedeutet wird und eine erneute TTT mit gleichen Parametern am oberen Papillenrand durchgeführt wird. Nach weiteren 12 Monaten zeigt sich ein erneutes Rezidiv diesmal inferior der ersten TTT Narbe unterhalb der Papille. Die Funktion des Auges beträgt zu dem Zeitpunkt Handbewegungen und es wird entschieden das linke Auge zu enukleieren.

Histologie:

Makroskopisch:

Es findet sich ein linker Bulbus der 25x26x25 mm groß ist, die HH misst 11,5x10,5 mm. Der Nervus optikus ist 2 mm lang. Der Bulbus wird horizontal eröffnet. Es zeigt sich eine artifiziell abgelöste Netzhaut. Peripapillär findet sich eine Narbe sowie ein pigmentierter flacher Tumor (Abb. 1). Es werden 3 Schnittstufen präpariert.

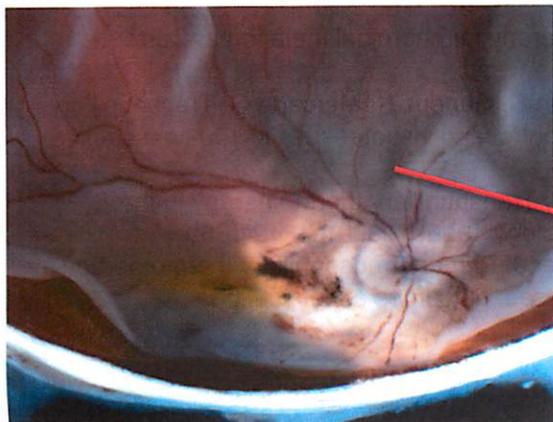


Abb. 1: Peripapilläre TTT Narbe und temporaler Rest-TU

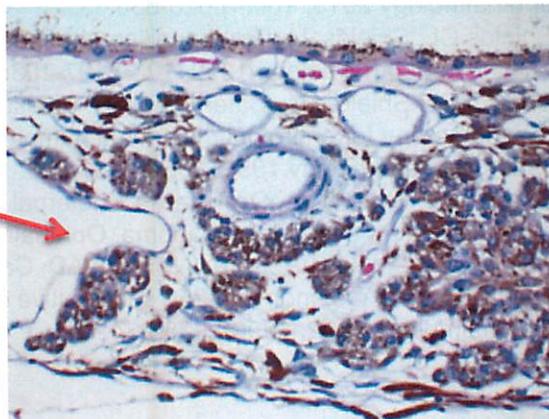


Abb 2: Melanom-Rezidiv unterhalb der Papille

Mikroskopisch:

Der vordere Augenabschnitt ist regelrecht. Am hinteren Pol findet sich ein flaches Aderhautmelanom (Melan A / HMB 45 / S100 positiv) im Bereich der Makula. Das Melanom ist gesmischzellig und beinhaltet Ansammlungen von Melanomakrophagen, entsprechend einem Zn Bestrahlung. Es zeigt sich eine Infiltration der inneren Skleralamellen. Im papillomakulären Bündel findet sich eine totale Vernarbung der Aderhaut ohne Anzeichen von vitalen Zellen, jedoch finden sich einige pigmentiere Makrophagen intraskleral und parapapillär. In Schnittstufen die unterhalb der Papille gefertigt werden zeigen sich Zellnester von pigmentierten vitalen Melanomzellen, die sich vorzugsweise perivaskulär ausbreiten (Abb. 2). Ein extraokulares Tumorstadium findet sich nicht.

Zytogenetik (FISH):

Es finden sich keine Aberrationen in den Chromosomen 3, 6 und 8 im Primärtumor.

Im Rezidiv-TU konnte lediglich nur die Auswertung der Hybridisierungssignale für 8p22 durchgeführt werden. Dort fand sich eine normale Diploidie.

Kommentar

Tumorrezidive nach Protonenbestrahlung von Aderhautmelanomen am hinteren Pol sind sehr selten. [1-4] Beim vorliegenden Fall handelt es sich um eine primäre geographische Fehleinschätzung der zentralen Tumorgrenzen, sodass dann im Verlauf am zentralen Tumorrand trotz 2x durchgeführter TTT wiederholt Rezidive aufgetreten sind. Interessanterweise hatte der Primärtumor keine Monosomie 3 und somit per se ein relativ gute Prognose. An den vorliegenden Schnitte zeigt sich ebenfalls die parapapilläre Narbe nach der 2x TTT mit pigmentieren Makrophagen intraskleral und juxtapapillär. Dies sollte als Warnung dienen bei einer primären TTT, da hier innerhalb der Sklera Tumorzellen nach der Behandlung nicht komplett devitalisiert bleiben können. [5-8] Insbesondere die parapapilläre Rezidivlage ist ausgesprochen schwer zu behandeln, da häufig eine sukzessive zirkumpapilläre Ausbreitung stattfindet. In solchen Fällen ist bei fehlender Sehfunktion und bei riskanter konservativer Zweittherapie meist eine Enukleation unumgänglich.

Literatur

1. Egger E, Schalenbourg A, Zografos L, Bercher L, Boehringer T, Chamot L, Goitein G: Maximizing local tumor control and survival after proton beam radiotherapy of uveal melanoma. International journal of radiation oncology, biology, physics 2001, 51(1):138-147.
2. Gragoudas E, Li W, Goitein M, Lane AM, Munzenrider JE, Egan KM: Evidence-based estimates of outcome in patients irradiated for intraocular melanoma. Archives of ophthalmology 2002, 120(12):1665-1671.
3. Gragoudas ES, Egan KM, Seddon JM, Walsh SM, Munzenrider JE: Intraocular recurrence of uveal melanoma after proton beam irradiation. Ophthalmology 1992, 99(5):760-766.
4. Seibel I, Cordini D, Rehak M, Hager A, Riechardt AI, Boker A, Heufelder J, Weber A, Gollrad J, Besserer A et al: Local Recurrence After Primary Proton Beam Therapy in Uveal Melanoma: Risk Factors, Retreatment Approaches, and Outcome. American journal of ophthalmology 2015, 160(4):628-636.
5. Shields CL, Shields JA: Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma. Current opinion in ophthalmology 1999, 10(3):197-203.
6. Shields CL, Shields JA, Cater J, Lois N, Edelstein C, Gunduz K, Mercado G: Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: tumor control and visual results in 100 consecutive cases. Ophthalmology 1998, 105(4):581-590.
7. Shields CL, Shields JA, DePotter P, Kheterpal S: Transpupillary thermotherapy in the management of choroidal melanoma. Ophthalmology 1996, 103(10):1642-1650.
8. Shields CL, Shields JA, Perez N, Singh AD, Cater J: Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations. Ophthalmology 2002, 109(2):225-234.



44. Jahrestagung der DOP
München, 18./19. September 2016

Gregor Willerding, Klinik für Augenheilkunde
DRK Kliniken Westend
g.willerding@drk-kliniken-berlin.de

Unilateraler kindlicher retinaler Tumor

Klinik:

RA: Ein 9 Monate alter Patient wurde mit einer unilateralen Leukokorie links vorgestellt. Klinisch zeigte sich am linken Auge ein dezenter Mikrophthalmus, klare Hornhaut und Linse, funduskopisch ein zentraler retinaler weisslich-hämorrhagischer Tumor mit Gefäßektasien, vitrealen Traktionen und bis zur mittleren Peripherie zirkulär traktiver Ablatio, Partnerauge regelrecht. Sonografisch hochreflektiver Tumor ohne Verkalkungszeichen.

Pathologie:

Makroskopie: Es findet sich ein linkes Auge, 19x18x18 mm, Hornhaut 11x11 mm, Nervus opticus 11 mm. Der Bulbus wird horizontal eröffnet.

Mikroskopie: Die vorderen Augenabschnitt zeigen sich regelrecht. Nach posterior zeigt sich eine totale Netzhautablösung mit einem zentralständigen Netzhautkonvolut welches von gliotischen Veränderungen, Gefäßektasien, Rosetten, pseudoazinären Invaginationen

Histologische Diagnose:

Unilaterale sporadische retinale Dysplasie.

Bemerkungen:

Retinale Dysplasie tritt überwiegend in Verbindung in Erkrankungen wie dem Norrie-, Walker-Warburg-Syndrom oder Trisomie 13 und liegt dann bilateral vor.

Die Unilaterale sporadische retinale Dysplasie ist i.d.R. nicht mit einem spezifischen Syndrom vergesellschaftet. Fehlende Kalzifikation und fehlende Tumorausstattung helfen hier bei der wichtigen Abgrenzung zum Retinoblastom, die Bildgebung ist insbesondere bei Medientrübungen/Hämorrhagien wichtig. Der PHPV als weitere Differentialdiagnose zeigt meist Linsen-/Vorderabschnittsveränderungen und seltener Hämorrhagien.

Literatur:

- de Graaf P, van der Valk P, Moll AC, Imhof SM, Schouten-van Meeteren AY, Castelijns JA. Retinal dysplasia mimicking intraocular tumor: MR imaging findings with histopathologic correlation. AJNR Am J Neuroradiol. 2007 Oct;28(9):1731-3.
- Biswas S, Paul PC, Chakraborty J, Chakrabarti S. Unilateral retinal dysplasia clinically mimicking retinoblastoma. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2010 Aug 23;47
- Jakobiec FA, Zakka FR, D'Amato R, Deangelis MM, Walton DS, Rao RC. Unilateral sporadic retinal dysplasia: results of histopathologic, immunohistochemical, chromosomal, genetic, and VEGF-A analyses. J AAPOS. 2011 Dec;15(6):579-86.

Intraokulärer Tumor beim Neugeborenen

Dr. Gertrud Haas
Universitätsaugenklinik Innsbruck

Anamnese:

Im Dezember 2015 wurde uns ein zwei Wochen alter Knabe, der in einem peripheren Krankenhaus mittels primärer Sectio geboren wurde, wegen einer Leukokorie am rechten Auge vorgestellt. Diese war den Eltern wenige Tage zuvor aufgefallen. Der Bub war sonst gesund. Die Familienanamnese war bland und es bestand auch keine Konsanguinität.

Klinischer Befund:

Es zeigten sich beidseits unauffällige Lider, eine reizfreie Bindehaut und klare Hornhaut. Am rechten Auge imponierte retropupillar eine vaskularisierte weißliche Membran, die keine Fundusbeurteilung möglich machte. Links war der hintere Augenabschnitt unauffällig. Neun Tage später präsentierte sich das rechte Auge mit einer zunehmenden Lidschwellung und Bindehautchemose. Weitere drei Tage später entwickelte sich zusätzlich eine bullöse Keratopathie und die Vorderkammer wurde flacher.

Weiterführende Diagnostik:

Es wurde eine Sonographie durchgeführt, die rechts eine echoreiche mit hyperechogenen Arealen, gut durchblutete intraokuläre Raumforderung zeigte. Es gab keinen Anhalt für eine intracerebrale Raumforderung. In der MRI-Untersuchung zeigte die Raumforderung keine Kontrastmittelaufnahme – auf Grund des fehlenden Enhancements und des hypertensen T1 Signals wurde die Verdachtsdiagnose eines Retinoblastoms angezweifelt. Die Serologie blieb unauffällig.

Weiteres Procedere/Verlauf:

Ein primärer hyperplastischer persistierender Glaskörper wurde als erste Verdachtsdiagnose gestellt. Aufgrund der klinischen Dynamik erschien dann ein unilaterales Retinoblastom als wahrscheinlichste Diagnose. Drei Wochen nach Erstvorstellung wurde eine Eukleation rechts komplikationslos durchgeführt. Tumor- und Blutproben des Neugeborenen und der Eltern wurden in das Humangenetische Institut der Universitätsklinik Essen geschickt. Nach Vorliegen des histologischen Befundes wurde eine adjuvante Chemotherapie (Vincristin, Carboplatin, Cyclophosphamid, Etoposid) indiziert und durchgeführt.

Makroskopischer Befund des Bulbus:

Der Bulbus misst in der Höhe 19 mm, ist 19 mm breit und 19,5 mm lang. Die Hornhaut ist 11,5 mm breit und 10,5 mm hoch. Der Nervus opticus ist 5 mm lang. Der Bulbus wird längs parapapillär eröffnet.

Es zeigt sich ein den gesamten Glaskörperraum ausfüllender rosa bis hellbrauner Tumor, der von weißlichen und gelblichen Bereichen durchsetzt ist. Stellenweise zeigt das Tumorgewebe eine weiche und bröckelige Konsistenz, die auf nekrotische Anteile hinweisen. In Richtung Aderhaut finden sich mehrere prominente Gefäße.

Histologischer Befund / Immunhistochemie:

Die Hornhaut zeigt sich in ihrem Durchmesser etwas vergrößert und halbmondförmig nach vorne gestülpt. Das mehrschichtig unverhornte Plattenepithel zeigt sich rarefiziert mit nur mehr drei bis vier Zelllagen, wobei die anterioren Zelllagen zu einer membranartigen Schicht verdichtet erscheinen. Die Basalmembran bzw. Bowman-Lamelle ist durchgehend erhalten, die zweite erscheint etwas verdickt und leicht wellig im Verlauf. Das Hornhautstroma zeigt einen diskreten wellenförmigen Verlauf der querverlaufenden Kollagenfasern, vor allem im mittleren Drittel. Hier zeigt sich auch eine Verminderung der Keratozyten, was für eine ödematöse Verdickung spricht. Die Descemetmembran ist durchgehend schön erhalten. Das einschichtige Endothel kann nicht mehr eindeutig isoliert werden. Vielmehr zeigt sich ein Gemisch aus Membranen und Zellen aus dem mononukleären Formenkreis und Melanomakrophagen, aber auch großteils nekrotische anaplastische Retinoblastomzellen, die die Grenzstrukturen der Vorderkammer auskleiden.

Im Bereich des Kammerwinkels und angrenzenden Ziliarkörpers zeigt sich eine Infiltration mit Pigment-beladenen Melanomakrophagen und Blutzellen, die auch die Irisbasis bzw. Iris selbst betreffen. Immer wieder finden sich mehrkernige Riesenzellen. Es findet sich eine Vermehrung der Gefäße im Bereich der Iris mit hinteren Synechien. Weiter posterior, der vorderen Linsenkapsel aufsitzend, zeigt sich eine fibrovaskuläre Membran mit Entzündungszellen. Im Bereich des Ziliarkörpers bzw. der angrenzenden Sklera zeigen sich Zellhaufen mit stark eosinophilem

Zellzytoplasma und basophilem Zellkern, die in der Synaptophysin-Färbung positiv erscheinen. Weiters findet sich perikapsulär amorphes Fibringewebe. Die Linse selbst kommt nicht zur Darstellung. Im Glaskörperraum zeigt sich eine große Tumorzellmasse, die zentral relativ vital ist, peripher jedoch stark nekrotisch zur Darstellung kommt. Die vitalen Zellen bilden typische Flexner-Wintersteiner-Rosetten. Weiters finden sich Pseudorosetten um größere Gefäße. Der Tumor ist gut vaskularisiert und es zeigt sich eine typische vaskuläre Basophilie, das sogenannte Azzopardi-Zeichen. Charakteristisch sind auch die Kalkablagerungen in Form granulärer basophiler Plaques inmitten der Tumormasse bzw. Nekroseareale. Weiters finden sich gelb-orange Ablagerungen an den Gefäßen. Peripher findet sich Restgewebe der ursprünglichen Retina. Die Aderhaut ist partiell maschenartig verbreitert. Hier finden sich vor allem in den beiden Polkappen Infiltrationen mit Retinoblastomzellen, die großteils nekrotisch erscheinen. Jedoch lassen sich partiell rosettenförmige Anordnungen abgrenzen. Im Grenzbereich zwischen Aderhaut und Haupttumormasse finden sich in mehreren Schnittstufen fibrovaskuläre Proliferationen, bei denen eine direkte Kommunikation zwischen Tumorgewebe und Aderhaut angenommen werden muss. Im Bereich des Nervus opticus kommt es zur Infiltration durch einzelne Tumorzellen bis zur Lamina cribrosa. Diese wird jedoch nicht von Retinoblastomzellen überschritten. Der Nervus opticus selbst ist frei von Tumorzellen.

Immunhistochemische Färbungen:

Synaptophysin positive Retinoblastomzellen in der Aderhaut. Weiters zeigt sich ein Zellnest an der Ziliarkörperbasis. Der Bereich um die Lamina cribrosa bzw. Nervus opticus-Stumpf ist frei von Synaptophysin positiven Tumorzellen.

CD 45 positive Entzündungszellen inkl. Makrophagen, **CD 31** positive Endothelzellen, **CD 68** positive Makrophagen

Diskussion:

Das Retinoblastom ist der häufigste primäre, okuläre, maligne Tumor der Kindheit und hat eine Inzidenz von 1:20000. Es macht 3 % aller Malignome der Kindheit aus. Der Tumor wird in bilateralen Fällen im ersten Lebensjahr und in unilateralen Fällen um das zweite Lebensjahr manifest. Eine Leukokorie ist der häufigste Befund (60%) und am zweithäufigsten wird ein Strabismus beobachtet. Eine Orbitaentzündung, die eine Orbitaphlegmone oder präseptale Phlegmone imitiert wird bei nekrotischen Tumoren beschrieben. Untersuchungen mittels Sonographie und MRT mit Kontrastmittel helfen bei der Diagnosestellung. Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen zählen die kongenitale Katarakt, der persistierende hyperplastische primäre Glaskörper, Mb. Coats, Uveitis, Retinom und das retinale Astrozytom. In unserem Fall war die seltene frühe klinische Manifestation, die nekrotische Form des Retinoblastoms und unterschiedliche Interpretation der bildgebenden Befunde eine besondere Herausforderung bei der richtigen Diagnosestellung. Die Eukleation eines Bulbus mit einem Retinoblastom stellt den Ophthalmochirurgen immer wieder vor eine besondere Situation und braucht viel Erfahrung. Anschließend ist eine sorgfältige histologische Aufarbeitung für die Entscheidung einer adjuvanten Chemotherapie und damit Prognose des Kindes unerlässlich. Die Beurteilung der Choroidea, des vorderen Augenabschnitts, einer Sklerainvasion und postlaminären Infiltration des Nervus opticus kann beim nekrotischen Retinoblastom schwierig sein. Ergänzend ist eine immunhistochemische Färbung mit Synaptophysin sinnvoll. In unserem Fall zeigte sich eine Aderhautinfiltration, sodass eine Chemotherapie angeschlossen wurde. Bei Säuglingen und Kleinkindern sind regelmäßige Untersuchungen des kontralateralen Auges in Allgemeinnarkose indiziert. Weiters ist eine genetische Abklärung wichtig.

Schlussfolgerung:

1. Eine klinische Manifestation des Retinoblastom bei Geburt ist sehr selten und bedarf einer interdisziplinären Abklärung
2. Chirurgische Erfahrung und sorgfältige histologische Aufarbeitung sind neben der genetischen Abklärung entscheidend für die Prognose des Kindes
3. Regelmäßige Folgeuntersuchungen des kontralateralen Auges in Allgemeinnarkose sind notwendig
4. Differentialdiagnosen: kongenitale Katarakt, persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper, Mb. Coats, Uveitis, Retinom, retinales Astrozytom

Literatur:

Diagnostic image quality of gadolinium-enhanced T1-weighted MRI with and without fat saturation in children with retinoblastoma. Sirin S et al. *Pediatr. Radiol* 2013;43:716-724.

High-risk features and tumor differentiation in retinoblastoma. Egle RC. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1203-1209.

Neoadjuvant/adjuvant treatment of high-risk retinoblastoma: a report from the German Retinoblastoma Referral Centre. Künekele A, et al. *Br J Ophthalmol* 2015;99:949-953.

Augenklinik mit Poliklinik

Direktor: Prof. Dr. F.E. Kruse
UNIVERSITÄTSKLINIKUM ERLANGEN
Schwabachanlage 6 (Kopfkrinikum)
D-91054 Erlangen

44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) München, 18.09. bis 19.09.2016

Pat. F-L. H., geb. 5.12.2015
Unsere Ophth.Path. Nr. 50565

Dr. Ralph Meiller
Erlangen

Zur Differentialdiagnose des einseitigen Buphthalmus beim Neugeborenen (Beitrag Nr.19)

Anamnese und Klinik:

Der männliche Patient wurde erstmals am Tag der Geburt (39+1 SSW, Geb.gewicht 3500g) in unserer Klinik vorgestellt. Anamn. unauffälliger Schwangerschaftsverlauf, aber Crystal Meth-Abusus der Mutter in der Frühschwangerschaft. Es zeigte sich rechts ein unauffälliger morphologischer Augenbefund. Links war die Hornhaut komplett getrübt und vaskularisiert; der Hornhautdurchmesser betrug ca. 12mm; bei fehlendem Funduseinblick fand sich in der Echografie eine flache, mittelreflektive Raumforderung subretinal. Deutliche relative afferente Pupillenstörung links.

Weitere pädiatrische Befunde:

ZNS sonografisch altersentsprechend unauffällig ohne Fehlbildung oder Blutung. Leichte Dysplasie beider Ohrmuscheln. Hörscreening unauffällig.

Befunde der Narkoseuntersuchung im 2. Lebensmonat:

Intraocularer Druck (Schiötz 7,5 g Gewicht): RA: 14,3 mmHg, LA: 18,5 mmHg

Hornhautdurchmesser: RA: 9 x 9,5 mm, LA: 14 x 14 mm.

Biometrie:

RA: Hornhautdicke 0,65, Vorderkammertiefe 1,72, Linsendicke 4,02, Gesamtlänge 17,54 mm.

LA: Hornhautdicke 0,69, Vorderkammertiefe 3,45, Linsendicke 2,63, Gesamtlänge 23,42 mm.

Morphologie:

RA: Klare Hornhaut, regelrechter Vorderabschnitt, klare Linse. GK, Netzhaut, Macula, Papille regelrecht

LA: Stromal getrübt Hornhaut mit tiefer Vask., Iris partiell fehlend, Linse nicht beurteilbar, kein Rotlicht

Echographie:

RA: Regelrechte Befunde

LA: Der Bulbus ist von einer höher reflektiven soliden Raumforderung ausgefüllt, die den Sehnerv bedeckt und vereinzelt höher reflektive Binnenstrukturen aufweist (keine sichere Kalzifikation). Tumor-Prominenz bis 12,7mm. Nur nasal restlicher freier GK-Raum. Im A-Bild Binnenreflektivität von 61%, lange Septumzacken.

Ultraschall-Biomikroskopie:

RA: Regelrechter vorderer Augenabschnitt

LA: Vorderkammer erscheint sehr tief mit teilweiser Apposition der Irisbasis an der Schwalbschen Linie. Vordere Synechien. Eher klare Linse, überdehnte Zonulafasern. Solide Raumforderung unmittelbar retroretinal.

Da sich im Vergleich zur vorangegangenen Echografie eine deutliche Zunahme der Raumforderung im Glaskörperaum zeigte, ein malignes Geschehen nicht sicher auszuschließen war und ein Buphthalmus mit ausgeprägter, vaskularisierter Hornhauttrübung vorlag, erfolgte bei infauster Visusprognose die **Enukleation des linken Auges mit Einsetzen eines 19mm Orbitaimplantates.**

Makroskopischer Befund:

Leicht deformierter Bulbus der Maße ant-post 24mm, vertikal 19mm, horizontal 24mm. Durchleuchtbarkeit aufgehoben. Hornhaut diffus getrübt. Iris nicht eindeutig beurteilbar, Leukokorie. Horizontale Eröffnung. Linse leicht dezentriert. Netzhaut nicht sicher abgrenzbar. Bräunliche Masse retrolental. GK-Raum weitgehend ausgefüllt von Exsudat / Blutung.

Mikroskopischer Befund:

HH zentral etwas vorgewölbt und fokal leicht verdünnt. HH-Epithel weitgehend intakt mit subepithelialen Kalzifikationen. Keine eindeutige Bowman-Schicht nachweisbar, Pannus corneae peripher. HH-Stroma mit über weite Strecken ungeordneten Lamellen und zahlreichen Gefäßanschnitten sowie zentral in den tieferen Schichten hyaliner Degeneration. Descemetmembran und Endothel fehlend. Vertiefte „Pseudo-Vorderkammer“ bzw. Vorderkammer-Agenesie aufgrund einer der HH-Rückfläche anliegenden dünnen Schicht von Pigmentepithel (nur fokal mit dünnem Stroma). Trabekelwerk und Schlemmkanal fokal rudimentär erkennbar, aber durch Synechien verlegt. Linse intakt, aber leicht verkleinert mit Cataract. Elongierte Ziliarfortsätze, Ziliarmuskel atrophisch. Proliferationen des pigmentierten und nicht-pigmentierten Ziliarepithels. Totale trichterförmige Amotio retinae mit weitgehendem Strukturverlust und Gliose. Ausgedehntes subretinales Exsudat mit Hämosiderin beladenen Makrophagen. Retinales PE weitgehend intakt. Gliös-fibröse Opticusatrophie. Insgesamt auf den vorliegenden Schnitten kein Hinweis für eine floride okuläre Entzündung, sympathische Ophthalmie oder Malignität.

Diagnosen:

- **Sekundärer Buphthalmus mit breitbasigen vorderen Synechien und Dysgenese des Kammerwinkels**
- **Kongenitales Leukom der Hornhaut mit HH-Banddegeneration und Vaskularisation**
- **Amotio retinae totalis mit intraretinaler Gliose, Ringschwiele und älterer subretinaler Blutung**
- **Gliös-fibröse Opticusatrophie**

Kommentar:

Die Differentialdiagnose und Klassifikation kongenitaler Hornhauttrübungen stellt weiterhin eine große Herausforderung dar, da der Phänotyp erhebliche individuelle Variationen aufweist, die in Frage kommende Ätiologie / Genetik vielfältig ist und begleitend häufig weitere okuläre Pathologien vorliegen. Beim vorgestellten Patient zeigte sich bereits bei Geburt eine dichte, vaskularisierte Trübung der Hornhaut (Leukom) mit im Verlauf zunehmendem Buphthalmus aufgrund eines durch vordere Synechien verschlossenen und dysplastischen Kammerwinkels. Differentialdiagnostisch liegt hierbei a.e. eine ausgeprägte Form der Peters-Anomalie Typ 1 vor. Ebenso sind einige der Befunde vorhanden, die u.a von Rohrbach 2006 als „Hornhautstaphylom-Vorderkammeragenesie-Mikrophakie-Syndrom“ zusammengefasst wurden. Zusätzlich zur strikt einseitigen, komplexen Vorderabschnittspathologie fand sich eine totale Amotio retinae mit unmittelbar hinter der Linse liegendem rudimentärem Netzhautgewebe mit deutlicher Gliose und subretinalem Exsudat. Die Pathogenese hierfür ist unklar. Ob der Crystal Meth-Absus der Mutter in der Frühschwangerschaft als (mit-)ursächlich angesehen werden muss, bleibt unsicher. Aus der Literatur ist bekannt, dass eine Methamphetamin-Exposition des ungeborenen Fetus mit einer Reihe von Entwicklungsstörungen assoziiert sein kann, wobei jedoch kaum Erkenntnisse über einen event. negativen Einfluss auf die Entwicklung des menschlichen Auges vorliegen. Tierexperimentelle Studien an Ratten konnten aber zeigen, dass eine hohe pränatale Methamphetamin-Exposition mit einem vermehrten Risiko für Mikrophthalmie, Netzhautfalten und gestörter Myelinisierung des N. opticus einherging. Bei unserem Patienten fand sich auf neuropädiatrischem Gebiet zunächst eine leichte motorische Entwicklungsstörung mit zentraler Koordinationsstörung, wobei sich im Verlauf der ersten sechs Lebensmonate erfreulicherweise deutliche Entwicklungsschritte zeigten. Das Schädel-MRT war abgesehen von betonten äußeren und inneren Liquorräumen unauffällig.

Literatur:

- Bhandari R et al. Peters Anomaly: Review of the Literature. *Cornea* 2011 Aug;30(8):939-44
- Hazin R et al. Ocular manifestations of crystal methamphetamine use. *Neurotox Res.* 2009 Feb;15(2):187-91
- Naumann GOH et al. *Pathologie des Auges.* 2. Auflage 1997. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag
- Nischal.KK. Genetics of Congenital Corneal Opacification - Impact on Diagnosis and Treatment. *Cornea* 2015 Oct;34 Suppl 10:S24-34
- Rohrbach JM et al. [Corneal staphyloma-anterior chamber agenesis-microphakia syndrome]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2006 Feb;223(2):168-75



44. Tagung der DOP München Oktober 2016

Miriam Doblhofer, Charité , Campus Benjamin Franklin (miriam.doblhofer@charite.de)

Orbito-Faziale Neurofibromatose

DD Ganglioneurom

Klinik

Es wird der Fall eines 53-jährigen Patienten beschrieben, der sich erstmalig Anfang 2014 in der Augenklinik vorstellte. Eine Neurofibromatose Typ 1 sei seit Kindheit bekannt. Der Patient ist leicht geistig behindert mit Sprachstörungen, lebt in einer betreuten WG, die Anamnese etwas schwierig. Seit 1999 war er mehrfach auf Grund von Plexiformen Neurofibromen in der rechten Gesichtshälfte in der MKG operiert worden, zuletzt 2013 mit Entfernung von Gewebe im Wangen/Augenbrauenbereich teils in die Orbita übergreifend. Die Vorstellung in der Augenklinik erfolgte bei Schmerzen am rechten Auge auf Grund von inkomplettem Lidschluß. In der rechten Gesichtshälfte waren massive Gewebewucherungen/Fibrome vorhanden mit konsekutiver Gesichtsdeformation, ein Exophthalmus, Hornhautvaskularisation und -trübung, sowie ein fehlender Lidschluss. Funduseinblick war nicht möglich, sonographisch NH anliegend. Die linke Gesichtshälfte und das linke Auge waren unauffällig. Es erfolgte zunächst eine Tarsorrhaphie und Unterlidretraktorenfaltung rechts. Nach anschließender Beschwerdefreiheit für ein paar Monate, stellte sich der Patient Anfang 2015 erneut vor, jetzt mit permanenten Schmerzen am rechten Auge. Bei einem Visus von Lux fraglich auf dem rechten Auge sowie massiven Hornhautveränderungen erfolgte eine Eukleation ohne Implantat. Der Patient ist seitdem beschwerdefrei.

Histopathologie (Bulbus)

Makroskopisch: Es findet sich ein rechtes Auge, welches 25x25x25,3 mm misst. Die Hornhaut misst 13,5x12,5 mm, der Nervus opticus 5,4 mm. Der Nervus opticus ist eingemauert.

Histologisch: Das Hornhautepithel ist unregelmäßig. Die Bowmansche Schicht fehlt fast durchgängig, darunter subepitheliale Vaskularisation, bis in die tieferen Schichten des Hornhautstromas. Descemet Guttae im Randbereich mit aufgelagerten Zellen. Der Kammerwinkel ist offen. Das Irisstroma ist stark pigmentiert, verdickt, mit prominenten Gefäßen. Vereinzelt sind pigmentierte Zellkonglomerate an der Irisvorderfläche zu sehen (Lischknötchen). Die Aderhaut ist insgesamt deutlich verdickt. An der einen Seite findet sich ein flächiger flächiger, größtenteils pigmentierter Tumor bestehend aus teils dichtem kollagenem, zellarmen sowie neuronalem Gewebe. Die Zellkerne sind teils kommaförmig, spindelzellig. Fast durchgehend sind in der Aderhaut Konglomerate dieser Zellen vorhanden, allerdings weniger pigmentiert. Die Netzhaut ist abgelöst, teilweise strukturverändert, Photorezeptoren besonders peripher nicht zu erkennen. Zentral findet sich ein intraretinales Ödem, die Ganglienzellschicht ist deutlich verdünnt. Der Optikus sieht aufgelockert und atrophisch aus. Posterior des Bulbus neben dem Optikus ist ebenfalls dichtes zellreiches Gewebe vorhanden, teils knotenartig mit Spindelzellen, weniger pigmentiert als in der Aderhaut.

Immunhisto: S100: Retina positiv, Aderhaut positiv, insbesondere die nervenartigen Strukturen und das Gewebe hinter dem Bulbus. GFAP: Aderhaut negativ, Netzhaut positiv. Synaptophysin: Aderhaut und Netzhaut stark positiv.

Histologie der Hautexzisate: Diffus infiltrierende plexiforme Fibrome, jedoch ohne Anzeichen für Malignität und mit nur einer geringen Proliferationsrate

Diagnose

Plexiformes Neurofibrom der Aderhaut, Lischknötchen, Hornhauttrübung und –vaskularisierung, Netzhautablösung mit Photorezeptoratrophy, Anschnitte des orbitalen Neurofibroms.

Diskussion:

Die Neurofibromatose Typ 1 gehört zu den Phakomatosen, einer Multiorgankrankheit, vorwiegend Haut und Nervengewebe betreffend. Sie wird entweder autosomal dominant vererbt oder tritt bei 50% der Fälle als Neumutation auf, die Inzidenz liegt bei 1/3000 Neugeborenen. Ausprägung und Manifestation können variieren und sind u.a. vom Zeitpunkt der Mutation abhängig. Bei Läsionen, die Auge, Orbita sowie periorbitales Gewebe und Gesichtshaut betreffen spricht man von einer Oribitofazialen Neurofibromatose (OFNF), von der zwischen 1-22% aller NF-TYP-1 Patienten betroffen sind. Als okuläre Läsionen sind neben Lid- und Bindehaut am häufigsten Lischknötchen, Kammerwinkeldysgenesien, choroidale Hamartome, uveale Neurofibrome und Optikusgliome beschrieben. Die choroidalen Hamartome bestehen aus proliferierenden Schwann'schen Zellen, die konzentrisch um Axone arrangiert sind. In Anlehnung an Lischknötchen werden sie auch choroidale Knötchen genannt, sie sind funduskopisch oder in der FAG nicht zu detektieren. In der konfokalen Scanning-Laser-Ophthalmoskopie (cSLO) mit Infrarot Fundus-Autofluoreszenz und in der ICG imponieren sie als helle fleckförmige Areale. Neuere Studien haben gezeigt, dass diese Veränderungen sehr häufig sind, ob aus Ihnen die uveale Neurofibrome entstehen ist nicht sicher, letztere entwickeln sich aus Schwann'schen Zellen, Fibroblasten.

Plexiforme Neurofibrome wachsen von verschiedenen Nerven ausgehend häufig diffus infiltrierend in Haut und Subcutis, wie auch in diesem Fall. Die Therapie der Wahl ist die chirurgische Exzision zur Funktionserhaltung des Auges und zur kosmetischen Rekonstruktion. Eine Exzision im Gesunden ist meist nicht möglich ist. In diesem Fall wurde das choroidale Neurofibrom erst bei der histologischen Untersuchung diagnostiziert und bekräftigt die Vermutung, daß Aderhautbeteiligungen wahrscheinlich häufiger sind, als klinisch bislang vermutet.

Literatur:

- Abdulkader et al, Japanese Society of Neuropathology 2016 Mar 11. doi: 10.1111/neup.12286: Ciliochoroidal ganglioneuroma in NF type 1: Report of a case and review of the literature
- Abdolrahimzadeh et al, Br J Ophthalmol 2015;99:789-793 Morphologic and vasculature features of the choroid and associated choroid-retinal thickness alterations in neurofibromatosis type 1
- Ferner et al, Handbook of Clinical Neurology 2013, Vol. 115, Chapter 53: NF Typ 1: diagnosis and management
- Jacobiec et al, JAMA Ophthalmology 2015, 133(1): Massive Retinal Gliosis in Neurofibromatosis Type 1
- Maier et al, Ophthalmologie 2016, 113:443–452: Augenbeteiligung bei Neurofibromatose
- Tchernev et al, Medicine 2016, 95(6):2663: Plexiform Neurofibroma
- Vagge et al, Acta Ophthalmol 2015 93(8):e667–e671: Choroidal abnormalities in neurofibromatosis type 1 detected by near-infrared reflectance imaging in paediatric population
- Viola et al, Ophthalmology, 2012, 119:369–375: Choroidal abnormalities detected by near-infrared reflectance imaging as a new diagnostic criterion for neurofibromatosis 1



44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
München, 18-19.09.2016

Pat. J.W., geb. 16.04.2012
Ophth.Path. Nr. 50526

Philipp v. Marchtaler
Erlangen

Rasch wachsender Bindehaut-Orbitatumor bei vierjährigem Kind (Beitrag Nr. 21)

Symptome und klinische Befunde:

Eine 4-jährige Patientin stellte sich in unserer Klinik erstmalig im März 2016 wegen einer seit etwa 4 Wochen bemerkten Schwellung des rechten Oberlids vor. Schmerzen oder ein Druckgefühl verneint die Patientin. Die Augen-, Allgemein-, Familien- und Medikamentenanamnese waren leer.

Visus betrug R/L = 0,5/0,5, gemessen mit LEA-Visus. Es zeigte sich am rechten Auge ein Hebungsdefizit bei ansonsten freier Bulbusmotilität. Die Lidspalte rechts zeigte sich im Seitenvergleich verkleinert. Es fiel ein Bulbustiefstand rechts von 2 mm auf. Die Pupillen stellten sich isokor dar, eine relative afferente Pupillenstörung lag nicht vor. Spaltlampenmikroskopisch zeigten sich rechts wie links ein unauffälliger vorderer und hinterer Augenabschnitt.

Am RA fand sich im Bereich der vorderen Orbita unter dem Oberlid und des oberen Fornix conjunctivae eine rötlich-livide, prominente, gut abgrenzbare Verdickung.

Die vorliegenden Befunde waren nicht spezifisch, ließen aber an die Möglichkeit eines Hämangioms, einer Dermoidzyste oder eines Rhabdomyosarkoms denken. Zur weiteren Abklärung wurde ein MRT der Orbita veranlasst. In diesem stellte sich eine überwiegend extrakonale Raumforderung der kranialateralen Orbita rechts mit Beteiligung des Oberlids, Pelottierung des Bulbus und Kontakt zur Glandula lacrimalis und zu den kranialateralen Augenmuskeln dar. Die Ausmaße der Raumforderung betrugen 23 x 14 x 22 mm. Aufgrund der Diffusionsstörung und des Kontrastmittelverhaltens waren ein Hämangiom sowie eine Dermoidzyste unwahrscheinlich, sodass sich die Verdachtsdiagnose eines Rhabdomyosarkoms erhärtete.

Anschließend wurde eine vordere transkonjunktivale Orbitotomie und vollständige Exzision des Tumorgewebes in Intubationsnarkose durchgeführt.

Histologischer Befund:

Makroskopie:

Weißlich-membranös umkleidetes beige-gelbes, knotiges Gewebstück.

Mikroskopie:

Infiltrate eines inflammatorischen myofibroblastischen Tumors, bestehend aus solide angeordneten, abschnittsweise spindelförmigen, abschnittsweise ovoid-konfigurierten Tumorzellen mit aufgelockerter Chromatinstruktur, prominenten Nukleolen und gesteigerter mitotischer Aktivität.

Zwischen den Tumorzellinfiltraten sind Entzündungsinfiltrationen nachweisbar, welche prädominierend aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehen.

Immunhistochemischer Befund

Die Tumorzell-Population ist negativ für SM-Aktin, ausschließlich die tumorassoziierten klein-kapillären Blutgefäße positiv. Ebenso negative Färbereaktion für weitere myogene Marker (Desmin, MyoD1, Myogenin). S100, CD21 und CD23 zeigen keine spezifische Positivität.

Für ALK1 wird eine zytoplasmatische Positivität nachgewiesen.

Molekulargenetischer Befund:

Eine Verifikation der ALK-Positivität erfolgte mittels FISH-Untersuchung. Hier konnte eine Translokation im ALK-Genlokus nachgewiesen werden.

Diagnose:

Inflammatorischer myofibroplastischer Tumor (ALK positiv).

Bei dieser Tumor-Entität existieren keine Dignitätskriterien, jedoch weisen die manifesten Kernatypien mit abschnittsweise Ausbildung synzytialer Riesenzellen und die gesteigerte mitotische Aktivität mutmaßlich auf einen aggressiven Verlauf hin.

In unserem Tumorboard wurden folgende Therapieoptionen besprochen:

Aufgrund der vollständigen Exzision des Tumors, der ALK-Positivität, die eine Fernmetastasierung extrem unwahrscheinlich erscheinen lassen und der insgesamt guten Prognose eines IMTs ist eine adjuvante Chemotherapie bei ansonsten unauffälligem Befund nicht indiziert, sondern regelmäßige ophthalmologische Kontrollen angeraten.

In den bisher durchgeführten postoperativen Verlaufskontrollen bestand weder klinisch noch echographisch ein Verdacht auf ein Rezidiv oder einen verbliebenen Tumorrest, sodass von einer adjuvanten antiinflammatorischen Therapie oder Chemotherapie abgesehen wurde und regelmäßige ophthalmologische Verlaufskontrollen angeraten wurden.

Kommentar:

Inflammatorische myofibroblastische Tumoren (IMT) sind Neoplasien von intermediärem biologischen Potenzial, die zu Rezidiven neigen und nur selten metastasieren. Historisch wurden sie zunächst als reaktive Läsionen beschrieben, jedoch gilt es inzwischen als gesichert, dass es sich hierbei um Neoplasien handelt. Vorwiegend kommen IMT bei Kindern und jungen Erwachsenen vor und sind am häufigsten in Lunge (erstmalig beschrieben), viszeralen Organen, Retroperitoneum oder Weichteilgewebe lokalisiert. Die Symptome und Befunde sind oft unspezifisch und von der Lokalisation abhängig. Patienten mit orbitalen IMT präsentieren sich in der Regel durch Exophthalmus, Bulbusverlagerung, evtl. vorhandene Doppelbilder durch Bulbusbewegungseinschränkungen sind möglich.

Makroskopisch imponieren IMT mit fester weißlicher oder brauner Oberfläche und fleischiger oder galertartiger Konsistenz. Selten zeigen sich zentrale Nekrosen, Blutungen des Tumorgewebes sind möglich.

Zur diagnostischen Sicherung ist eine histologische Untersuchung obligat. IMT sind durch eine moderate bis hohe Zelldichte und eine ausgeprägte inflammatorische Infiltration charakterisiert. Die Spindelzellproliferationen münden mit elongierten oder plumpen Myofibroblasten faszitisartig an. Die inflammatorischen Infiltrationen bestehen vorwiegend aus Plasmazellen und Lymphozyten, gelegentlich aus Neutrophilen und Eosinophilen. Es sind 3 histologische Muster beschrieben, die häufig nebeneinander im selben Tumor vorkommen: ein myxoid, vaskuläres Muster, ein kompaktes spindelzelliges Muster und ein fibröses, zellarmes Muster.

Genveränderungen im ALK-Gen (anaplastic lymphoma kinase) auf Chromosom 2p23 sind in etwa 50% der Fälle zu finden, insbesondere bei jüngeren Patienten. ALK positive Tumoren zeigen so gut wie keine Fernmetastasen, jedoch sind häufiger Lokalrezidive beschrieben als bei ALK negativen IMTs. Insgesamt ist die Datenlage jedoch zu limitiert, um einen prognostischen Wert aus der ALK-Positivität herzuleiten.

Es existiert aufgrund der geringen Fallanzahl keine etablierte Therapieempfehlung, jedoch gilt die chirurgische Resektion als Therapie der Wahl und kann gegebenenfalls um eine adjuvante Therapie ergänzt werden. Ist eine Resektion nicht möglich, so wurden auch mit anderen Therapieansätzen erfolgreiche Behandlungen erzielt. Eine Chemotherapie ist bei Multifokalität, Invasivität oder Lokalrezidiven (neben der erneuten Resektion) empfohlen, ebenfalls sind erfolgreiche antiinflammatorische Behandlungsansätze mit Glucocorticoiden oder NSAIDs in der Literatur beschrieben. Strahlentherapie mit Hochdosisbestrahlungen sind ebenfalls als erfolgreiches Therapieregime angewandt worden, jedoch aufgrund der hohen Strahlenbelastung nicht primär angeraten.

Literatur:

- C. M. Coffin, J. L. Hornick, C. D. M. Flechter - Inflammatory Myofibroblastic Tumor Comparison of Clinicopathologic, Histologic, and Immunohistochemical Features Including ALK Expression in Atypical and Aggressive Cases - Surg Pathol 2007; 31:509-520
- B. C. Gleason, J. L. Hornick - Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? - Clin Pathol 2008; 61:428-437
- I. Leuschner - Inflammatorischer myofibroblastischer Tumor - Pathologe 2010; 31:106-108
- M. R. Navinan, I. Liyanage, S. Herath, J. Yudhishdran, C. Shivanthan, D. Beneragama, A. Kulatunga - Inoperable inflammatory myofibroblastic tumour of the paranasal sinuses and orbit with recurrence responding to methotrexate and prednisolone: a case report - BMC Research Notes 2015 8:27
- E. Polito, P. Pichierri, A. Loffredo, A. Moramarco, R. Occhini - Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Orbit - Ophthalmologica 2007; 221:353.355
- R. Alaggio, G. Cecchetto, G. Bisogno, C. Gambini, M. L. Calabrò, A. Inserra, R. Boldrini, G. de Salvo, E. d'Amore, P. Dall'Igna - Inflammatory Myofibroblastic Tumors in Childhood - Cancer 2010; 116:216-226

München, 18./19. September 2016

Philipp L. Müller
Univ.-Augenklinik Bonn
D-53127 Bonn

Tagungsprogramm Nr. 22
Patient: weiblich, geb. 1948
Histologie-Nr. 15-466 / -467

Kleine Invasion mit großer Wirkung

Vorgeschichte

Eine 67-jährige Patientin stellte sich zur Zweitmeinung bei Wundheilungsstörung nach Eviszeration vor. Anamnestisch beschrieb sie eine unbehandelte Netzhautablösung am rechten Auge vor 19 Jahren, die zu einer Phthise mit Schmerzen geführt hatte. Ex domo war aus diesem Grund 4 Monaten zuvor ein Eviszeration mit einem Dermis-Fett-Implantat aus der Glutealregion erfolgt. Anschließend war es zu einer verzögerten Wundheilung mit Nahtdehiszenz gekommen, so dass eine mehrmalige Bindehautrevision durchgeführt worden war – zuletzt 2 Monaten vor Erstvorstellung.

Klinischer Befund

Am rechten Auge zeigte sich eine stabil sitzende Illig-Schale, darunter jedoch eine dehizente Bindehautnaht mit hervortretendem hellgelbem weichem Material. Der Befund erschien reizarm ohne eindeutige Entzündungszeichen. Der aktive Lidschluss war komplett möglich. Am linken Auge zeigte sich ein altersentsprechender Befund bei einem Visus von 0,8 unter maximaler Korrektur. Bei protrahiertem Heilungsverlauf mit fraglicher Infektion des Dermis-Fett-Implantats entschieden wir uns im beidseitigen Einverständnis zur Exploration und ggf. Enukleation mit Entfernung der verbliebenen Bulbusanteile.

Intraoperativer Befund

Nach weiterer Eröffnung der Bindehaut entleerte sich gelbliches bröckeliges Material aus der offenen Sklerahülle, wovon auch ein Abstrich für die Mikrobiologie genommen wurde. Da sich das Innere der Sklera sehr unübersichtlich und nekrotisch zeigte, entschieden wir uns abschließend zur vollständigen Entnahme der Sklerahülle im Sinne einer Enukleation. Die Sklerahülle wurde frei präpariert und von Muskeln und Nervus Optikus perforationsfrei abgetrennt. Nach ausgedehnter Blutstillung wurden die Muskeln und darüber die Bindehaut vernäht sowie eine Illig-Schale eingesetzt. Auf ein Implantat wurde auf Grund der Vorgeschichte verzichtet. Der Sklerainhalt (15-466) und die Sklerahülle (15-467) wurden zur histopathologischen Begutachtung gegeben.

Histopathologischer Befund

Makroskopie

15-466: Es zeigt sich bräunlich belegtes, gelbliches teilweise derbes inhomogenes Gewebe (in toto 13 X 12 X 5 mm).

15-467: Eine vertikal und im Äquatorbereich eröffnete Sklerahülle (14 X 20 X 15 mm) mit fehlender Hornhaut und kurz abgeschnittenem Nervus Optikus ist erkennbar. Im Inneren zeigt sich Fettgewebe und nicht zu identifizierendes eingeblutetes Gewebe mit fraglicher polyfiler Naht.

Mikroskopie

15-466: Es zeigt sich größtenteils nekrotisches, eingeblutetes Gewebe mit mehreren granulozytären Infiltraten. Vereinzelt Gram-positive Kettenkokken waren in der Gramfärbung zu identifizieren.

15-467: Eine irregulär konfigurierte Bindegewebshülle (Sklera) mit einigen anhaftenden quergestreiften Muskelfasern ist erkennbar. Im Bereich der apikalen Skleraöffnung zeigt sich vaskularisiertes Granulationsgewebe und nicht verhornendes Plattenepithel (CK pan positiv). Dieses kleidet teilweise ebenfalls die Innenseite der Sklerahülle aus und überzieht dort auch das anhaftende Fettgewebe. Entlang des multifokal angeschnittenen polyfilen Nahtmaterials und einiger Gefäße findet sich eine chronische Entzündung mit etwas abseits gelegenen mehrkernigen Fremdkörperriesenzellen.

Mikrobiologie

Der intraoperativ erfolgte Abstrich ergab eine Infektion der Wundhöhle mit *Enterococcus faecalis*.

Diagnose: Epithelinvasion nach Eviszeration mit verzögerter Wundheilung und Implantatinfektion

Diskussion

Die älteste schriftliche Überlieferung von kosmetischen Augenprothesen stammt aus dem 5. Jahrhundert vor Christus. Ägypter und Römer fertigten sie aus Ton und befestigten sie mittels klebender Substanz auf dem entstellten Bulbus, um diesen abzudecken.¹ Erst ab dem 16. Jahrhundert nach Christus gab es formale Beschreibungen der Operationstechniken einer Bulbusentfernung (Johannes Lange 1555 und George Bartisch 1583). Ziemlich zeitgleich wurden die ersten fornixfixierten Prothesen entwickelt – aus bemaltem Metall oder Glas.¹ In den folgenden zwei Jahrhunderten wurden die Operationstechniken stetig weiter ausgefeilt, erlebten jedoch erst mit der Einführung der kontrollierten generalisierten Anästhesie um 1847 eine entsprechende Verbreitung. Bis dato galt die Bulbusentfernung als eine der schlimmsten und abscheulichsten Operationen und wurde als inhuman betrachtet.² Die erste Aufzeichnung einer Eviszeration erfolgte im Jahr 1817 von James Bear, wurde jedoch erst Ende des 19. Jahrhunderts zu einem Routineeingriff. Dabei handelt es sich um die komplette Entfernung des Augeninhaltes über eine Öffnung in der Cornea oder der Sklera, wobei die Sklerahülle im Gegensatz zur Enukektion in der Augenhöhle verbleibt, jedoch je nach Operationstechnik längs oder zirkulär gespalten wird. Die Vorteile von Enukektion oder Eviszeration werden sehr kontrovers diskutiert. Die Eviszeration soll dabei weniger traumatisch sein und eine bessere postoperative Motilität liefern, jedoch existiert die Gefahr einer sympathischen Ophthalmie. Ein intraokularer Tumor muss zudem präoperativ ausgeschlossen werden können.² 1884 entwickelte Mules mit der sogenannten Mules-Kugel – eine hohle Glaskugel, die in die Sklerahülle oder Bulbushöhle vor Bindehautverschluss gesetzt wurde, um das orbitale Volumen wiederherzustellen und die postoperative Retraktion (Syndrom der anophthalmischen Höhle) zu reduzieren – eines der ersten echten Implantate und revolutionierte damit die Versorgung der Patienten. Komplikationen, wie die Extrusion oder die Bruchgefahr bei plötzlichen Temperaturunterschieden machten jedoch eine Weiterentwicklung der Implantate nötig. Viele verschiedene Materialien wurden in den Folgejahrzehnten verwendet, darunter seit Anfang des 20. Jahrhunderts auch autologe Dermis-Fett-Implantate. Aufgrund der leichteren und schnelleren Operationstechnik werden seit 1985 immer häufiger moderne alloplastische Materialien (v.a. biokompatible poröse Implantate) verwendet. Die porösen Implantate zeigen eine gute postoperative Motilität und ein schnelles fibrovaskuläres Einwachsen, welches das Risiko der Extrusion und der Infektion reduzieren soll.³ Neben den deutlich gesteigerten Kosten zeigen jedoch auch diese Implantate Limitationen (u.a. Extrusion, Langzeitverlauf, Infektion), so dass nicht nur die Weiterentwicklung von neuen Materialien, Umhüllungen oder Operationstechniken vorangetrieben, sondern auch die Rückbesinnung auf etablierte Verfahren kontrovers diskutiert wird.^{2,4} Je nach Operateur werden so beispielsweise autologe Dermis-Fett-Implantate nicht nur bei Z.n. Abstoßung, Z.n. Infektion, medizinischen Komorbiditäten oder Wundheilungsstörungen eingesetzt, da Vorteile u.a. in der Verfügbarkeit, der Vermeidung von Fremdmaterial, der guten postoperativen Motilität und dem Volumeneffekt gesehen werden. Eine natürlicherweise vorkommende Volumenreduktion muss bei der Operation stets mit einkalkuliert werden.⁵

Neben der Infektion des Implantates oder des Wundsitus ist die Epithelinvasion eine der möglichen Ursachen für Wunddehiszenz, Extrusion und Abstoßung eines Orbitaimplantates. Unter die weiteren Sekundärkomplikationen der Epithelinvasion fallen auch subkonjunktivale Zysten, die zu Schmerzen oder Problemen mit dem Sitz der Prothese führen können. Eine Aspiration-Inspirations Therapie mit Trichloracetat ist als wirksam beschrieben worden. Zu den Hauptursachen der Epithelinvasion zählen der unvollständige Wundverschluss oder Inkarceration von Epithelzellen bei ebendiesem. Daraus entsteht ein Circulus Vitiosus, den es zu durchbrechen gilt, was meist nur über eine Revision möglich ist.⁴ Generell gilt daher, auf die Primärprophylaxe durch einen akkuraten Wundverschluss zu achten. Dabei ist empfohlen, die Tenonkapsel vor dem Verschluss der Konjunktiva dicht und sicher zu vernähen. Die Wundränder sollten spannungsfrei ohne Inkarceration von Konjunktiva adaptiert werden.

Weiterer Verlauf

Aufgrund der Infektion therapierten wir die Patientin mit einer systemischen und lokalen Antibiose gemäß dem Antibiogramm. Der weitere postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationsfrei mit reizarmen, gut adaptierten Wundverhältnissen, so dass wir die zusätzliche Kortison-Therapie rasch ausschleichen und die Patientin in die ambulante Nachkontrolle entlassen konnten. Vier Wochen nach der Entlassung konnte eine abschließende Prothesenanpassung erfolgen. Die Patientin zeigte sich mit dem ästhetischen Ergebnis sehr zufrieden. Weitere regelmäßige augenärztliche Kontrollen wurden angeraten, wobei sich bisher stets ein reizfreier Befund zeigte.

Literatur

1. Luce CM. A Short History of Enukektion. *Int Ophthalmol Clin.* 1970;10(4):681-687.
2. Jordon DR, Klapper SR. Enukektion, Evisceration, Secondary Orbital Implantation. In: Black EH, Nesi FA, Calvano CJ, Gladstone GJ, Levine MR, eds. *Smith and Nesi's Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery.* Third Edit. New York, NY: Springer New York; 2012:1-1330.
3. Cleres B, Meyer-Rüsenberg HW. Poröse Orbitaimplantate. *Der Ophthalmol.* 2014;111(6):572-576.
4. Jordan DR, Klapper SR. Evaluation and Management of the Anophthalmic Socket and Socket Reconstruction. In: Black EH, Nesi FA, Gladstone GJ, Levine MR, eds. *Smith and Nesi's Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery.* Third Edit. New York, NY: Springer New York; 2012:1-1330.
5. Nentwich MM, Schebitz-Walter K, Hirneiss C, Hintschich C. Dermis fat grafts as primary and secondary orbital implants. *Orbit.* 2014;33(1):33-8.

UNIVERSITÄTSKLINIKUM ERLANGEN**Augenklinik mit Poliklinik**

Direktor: Prof. Dr. F.E. Kruse
Schwabachanlage 6 (Kopfkrlinikum)
D-91054 Erlangen



**44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP)
München, 18.- 19.09.2016**

Pat. G.R, *14.10.1952

Max Weiling
Erlangen

Therapieresistenter diffuser Bindehauttumor mit Orbitainvasion

Klinik:

Eine 61-jährige Patientin stellte sich wegen einer vernarbenden Konjunktivitis und mit einer diffusen papillomatöse Bindehautverdickung bei V.a. schwergradige Dysplasie (DD: Carcinoma in situ) am RA im Februar 2014 in unserer Klinik vor. Der Visus war rechts ohne Korrektur voll und links bestkorrigiert ebenfalls bei 1,0. Im Verlauf wurde die Patientin mit Mitomycin C 0,02% AT 4x tägl. Für 2 Wochen behandelt. Drei Wochen nach dem ersten Zyklus stellte sich die Patientin mit deutlich gebessertem Lokalbefund erneut zur Kontrolle vor. Ein zweiter 2-wöchiger Therapiezyklus wurde begonnen. Bei der erneuten Kontrolle zeigte sich ein stabiler Befund ohne Hinweis auf ein Rezidiv (Mai 2014). Nach erneuter Befundverschlechterung im Juli 2014 wurde eine zweiwöchige Therapie mit 5-FU AT begonnen. Zu diesem Zeitpunkt war der Visus rechts 0,6 mit eigener Korrektur. Es kam erneut zur Rückbildung der Veränderungen. Ein Jahr später stellte sich die Patientin erneut in unserer Klinik vor. Die Bindehautverdickung im Bereich der Konjunktiva fornix und palpebrae hat zugenommen, daher wurde ein erneuter Therapieversuch mit 5-FU At über 14 Tage unternommen. (Visus RA mec = 0,32) Es stellte sich erneut eine Verbesserung des Lokalbefundes ein. Der Visus ist mittlerweile auf 0,1 am RA gesunken. Auch ein 6-wöchiger Therapieversuch mit Interferon-alpha AT zeige nur geringe Wirkung. Bei fortschreitendem Lokalbefund wurde im Mai 2016 eine mikroskopisch kontrollierte Exzision von 60% des Unterlids mit lateralem Lidwinkel, sowie eine vordere transkonjunktivale Orbitotomie mit Exzision weiterer Tumoranteile in der Orbita durchgeführt. Bei unvollständiger Tumorexzision erfolgte im Anschluss eine lidaussparende Exenteratio orbitae.

In der mikroskopisch-pathologischen Begutachtung bestätigte sich das Vorliegen eines invasiven, gering differenzierten Talgdrüsenkarzinoms der Conjunctiva bulbi und palpebrae des Unterlids, Oberlids und der unteren Orbita (T4aNxMxG3).

In der sich anschließenden Staginguntersuchung (CT-Kopf/ Hals/ Thorax/ Abdomen) ergaben sich keine Hinweise auf eine systemische Komponente.

Postoperativ zeigte sich ein regelrechter und reizarmer Befund. Der Visus des linken Auges ist unverändert voll. Die Patientin stellt sich zu regelmäßigen Verlaufskontrollen in unserer Klinik vor.

Makroskopie:

- Gewebsstück A: 5x6x10mm, Unterlidkante med., mit Cilien besetzt, Einbettung auf chir.Schnittfläche
- Gewebsstück B: 5x5x8mm, Unterlidkante lat., Einbettung auf chir. Schnittfläche
- Gewebsstück C: 8x5x2mm, vordere Orbita, Einbettung in toto
- Gewebsstück D: 7x11x6mm, Oberlidkante lat., mit Cilien besetzt, Einbettung auf chir. Schnittfläche

Mikroskopie:

Histomorphologisch zeigt der Tumor eine enge Beziehung zum bedeckenden Epithel mit z. T. eindeutiger superfizieller Komponente. Die Tumorzellen zeigen eine trichilemm-ähnliche Differenzierung mit gehäuften hellzelligen Zylinderepithelien mit z. T. inverser Polarität der peripheren Zellreihe. Unter dem subepithelialen Bindegewebe zeigen sich adenoid angeordnete zellreiche epitheliale Tumorzapfen mit Pleomorphie der Kerne und zahlreichen Mitosen. Es sind zahlreiche Vakuolen zu erkennen. Zur weiteren Untersuchung wurde eine FISH-Analyse mittels einer MEC-MAML2-Sonde (ZytoVision, Bremerhaven) durchgeführt. Die FISH-Analyse zeigte lediglich in 4/46 ausgewerteten Kernen ein Bruchereignis und ist somit negativ.

Kommentar:

Das Talgdrüsenkarzinom ist ein seltener Tumor (Inzidenz = 11-65/100.000) der nur ca. 1-5% aller malignen Lidtumoren ausmacht. Es besteht ein lokaler Bezug, da die Inzidenz in Asien (bis 24% der malignen Tumoren) deutlich höher ist. Das Talgdrüsenkarzinom ist ein langsam wachsender Tumor, der eher ältere Personen, dabei mehr Frauen als Männer, betrifft. Lokalisiert ist er häufiger am Oberlid, in dem es mehr Meibomdrüsen gibt. Die klinische Diagnose eines Talgdrüsenkarzinoms ist oft nicht einfach, weil es im Frühstadium wenig äußerliche Hinweise auf ein Malignom gibt. Daher kann man sie leicht mit benignen Prozessen wie einem Chalazion oder einer chronischen Blepharitis verwechseln. Bis zu 75% der Talgdrüsenkarzinome werden zunächst als Plattenepithelkarzinom fehldiagnostiziert. Es kommt zu einer durchschnittlichen Verzögerung der korrekten Diagnose um 12 bis 24 Monate. Die Mortalitätsrate liegt bei 5–10% und korreliert mit der Tumorkategorie (T) des American Joint Committee on Cancer (AJCC). Eine schlechte Prognose ist vor allem bedingt durch eine Tumorgroße von ≥ 10 mm (T2b), Oberlidbeteiligung und/oder Symptome seit ≥ 6 Monaten.

Literatur:

1. Yoon J, S, Kim S, H, Lee C, S, Lew H, Lee S, Y, Clinicopathological Analysis of Periocular Sebaceous Gland Carcinoma. *Ophthalmologica* 2007;221:331-339.
2. Esmali B, Nasser QJ, Cruz H, Fellman M, Warneke CL, Ivan D. American Joint Committee on Cancer T Category for Eyelid Sebaceous Carcinoma Correlates with Nodal Metastasis and Survival. *Ophthalmology*. 2012;119(5):10.1016
3. Li-Wei Kan, Yi-Shing Leu, Chi-Yuan Tzen, Chien-Hsiu Wu, Recurrent sebaceous gland carcinoma of eyelid previously diagnosed as basal cell carcinoma: case report, *American Journal of Otolaryngology*, Volume 32, Issue 6, November–December 2011, Pages 620-623.
4. Madhura G. Joag, Adam Sise, Juan Carlos Murillo, Ibrahim Osama Sayed-Ahmed, James R. Wong, Carolina Mercado, Anat Galor, Carol L. Karp, Topical 5-Fluorouracil 1% as Primary Treatment for Ocular Surface Squamous Neoplasia, *Ophthalmology*, Volume 123, Issue 7, July 2016, Pages 1442-1448.
5. Jenna Besley, Juanita Pappalardo, Graham A. Lee, Lawrence W. Hirst, Stephen J. Vincent, Risk Factors for Ocular Surface Squamous Neoplasia Recurrence after Treatment With Topical Mitomycin C and Interferon Alpha-2b, *American Journal of Ophthalmology*, Volume 157, Issue 2, February 2014, Pages 287-293.



44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) 18. und 19. September 2016 in München

Nr. 24

Mit Tränendrüse verbackene Raumforderung Oberlid

Anamnese

56 Jahre alter Patient aus einem ländlichen Gebiet mit langsam wachsendem schmerzlosem Knoten im rechten Oberlid.

Klinik

Über 1cm grosse subcutane Raumforderung im Oberlid rechts temporal. Im CT auf axialen Schnittebenen teils mit der Tränendrüse verbacken erscheinend. Auf koronaren Schnittebenen zeigt sich das Tumorgewebe wie durch eine feine Schicht von der Tränendrüse getrennt. Tränendrüse und Tumor zeigen die gleiche Konsistenz im CT.

Nachdem in einer Tumorbiopsie mit sehr wenig Material auswärts kein Tränendrüsentumor beweisbar ist (von uns konsiliarisch bestätigt) wird im KSSG eine chirurgische Tumorektomie durch die Oberlidfalte durchgeführt.

Makroskopische Beschreibung

Bohnenförmiges Weichteilgewebeeexzizat von 13 x 11 x 9 mm Grösse. Auf Schnitt ein max. 12 mm im Durchmesser grosser weich-elastischer Tumor, seine Schnittfläche heterogen, teils weiss-grau, teils beige-grau. Tumorgewebe bis auf eine auf eine 2 x 2 mm grosse Fläche allseits von intakter kapselartiger Struktur umgeben.

Mikroskopische Befunde

Teils solide, teils kleinzystisch gebautes Tumorgewebe mit fokalem Nachweis von duktalem Strukturen und zusätzlich herdförmig myxoidem Stroma. Zusätzlich findet sich im Tumorgewebe fokal eine geringgradige sebaceös differenzierte Komponente neben hellzelligen eher ekkrinen Anteilen.

Randständig anhaftend, durch eine bindegewebige kapselartige Struktur getrennt, ein kleiner Anteil der Tränendrüse.

Immunhistochemie

Marker	Tumor	Tränendrüse & von ihr abstammende Tumoren
S100	90% der Tumorzellen stark positiv, ausgehend von basalen Zellen der fokal nachweisbaren duktaalen Strukturen	Negativ
Vimentin	100% der Tumor homogen positiv	Negativ
CK5/6	60% der Tumorzellen stark positiv 40% der Tumorzellen negativ	Weitgehend negativ bis auf einzelne positive periduktale Myoepithelzellen
CK18	20% der Tumorzellen positiv 80% negativ	100% der Tumorzellen positiv
CK7	60% der Tumorzellen stark positiv 40% der Tumorzellen negativ	100% der Tumorzellen positiv
Alpha SMA	Negativ	Positiv periduktal

Der Proliferationsindex (MIB-1 / Ki67) liegt bei 3%.

Weder histomorphologisch noch immunhistochemisch besteht ein Hinweis, dass es sich um einen primären Tränendrüsentumor handelt, insbesondere nicht um ein pleomorphes Adenom der Tränendrüse, welches ein anderes chirurgisch-therapeutisches Vorgehen implizieren würde.

Diagnose

Variante eines poroiden (ekkrinen) Hidradenoms nach WHO Klassifikation

Kommentar

Gemäss Literatur sind einzelne S100 positive poroide Hidradenome beschrieben.

Im vorliegenden Fall ist es ein glücklicher Umstand, dass wir den immunhistochemischen Phänotyp von Tränendrüse und Hautadnex-Tumor direkt auf einem Schnittpräparat vergleichen können, hier liegt auch das Hauptaugenmerk der vorliegenden Präsentation.

Die wichtigste Differenzialdiagnose ist das Porom, gefolgt von der Abgrenzung zu einer ungewöhnlichen Variante eines pleomorphen Adenoms der Tränendrüse.

Literaturangaben

- Kazakov DV et al.; Cutaneous Adnexal Tumors, Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2014, 9-40
Patterson JW; Weedon's Skin Pathology, Churchill Livingstone, 4th ed. 2016, 943-944
Klijanenko J et al. ; Histologically similar, synchronous or metachronous lacrimal salivary-type and parotid gland tumors: a series of 11 cases, Head and Neck, Sep 1999, 512-516
LeBoit P.; WHO Classification of Tumors, Pathology & Genetics Skin Tumors, IARC Press, 2006 latest ed., 143

Jahrestagung der deutschsprachigen Ophthalmopathologen (DOP) in München**18./ 19.09.2016**

Fallnummer: O2016.379-382

Kaltrina Zahiti-Rashiti, Universitätsaugenklinik Basel Mittlere Strasse 91 4056 Basel kaltrina.zahiti-rashiti@usb.ch
--

Unklarer Tränensacktumor**Klinik:****Ophthalmologische Befunde:**

Vorstellung eines 59-jährigen Patienten wegen seit sechs Monaten bestehender linksseitiger Epiphora.

Anamnestisch ist bei dem Patienten zuvor keine maligne Erkrankung bekannt gewesen und die Systemanamnese bis auf eine Retrognathieoperation vor zwanzig Jahren leer. Der erstmalig geprüfte unkorrigierte Visus war am linken Auge 0.8, am rechten Auge war der Visus 1.0. Der Intraokulardruck lag bei Erstvorstellung 15 mmHg am rechten und 17 mmHg am linken Auge im Normbereich. Die vorderen Bulbusabschnitte zeigten beidseits einen reizfreien Zustand. Linksseitig wurde ein Tränensacktumor palpiert. Zeitnah wurde eine Biopsie des Tränensackes links geplant und durchgeführt.

Radiologische Befunde:

Die präoperativ durchgeführte Computertomographie des Gesichtsschädels wurde als umschriebene weichteildichte Veränderung (ca. 10x 7 mm) ohne wesentliche Imbibierung der Umgebungsstrukturen und ohne ossäre Auffälligkeit (keine Erosion, keine Exostosen) und als ätiologisch unklar beschrieben.

Pathologie:

Die Gewebstücke wurden zur histologischen Aufarbeitung weitergeleitet. Die 2013 eingesandten Präparate wurden als kollagenfaserreiches Weichteilgewebe mit stark kauterartefiziell alterierter Zellproliferation ohne Hinweis für Lymphom oder Karzinom beschrieben, jedoch aufgrund der leicht gesteigerten Positivität von Ki67 in der alterierten Zellpopulation gesamthaft unklar.

Verlauf:

Etwa zwei Jahre später stellt sich der Patient wegen eines subjektiven Wachstums des Tränensacktumors links erneut vor und eine progrediente Raumforderung des Tränenwegs- und Tränensacks wurde klinisch beobachtet. Im Verlauf wurde eine Dacryocystorhinostomie nach Toti mit Tumorexzision durchgeführt. Intraoperativ zeigte sich, dass der gesamte Tränensack tumorös verändert war und es sich hierbei um einen derben, weissen Tumor handelte, der infiltrierend in das umliegende Gewebe hineinwuchs. Aus diesem Grund wurden multiple Biopsien vom Knochentumor, der Nasenschleimhaut und Resten des Tränensackes entnommen und eingesandt. Der Tumor konnte nicht in toto entfernt werden.

Pathologie:

Tränensack, Knochen, Nasenschleimhaut links (O2016.379-382)

Fragmente kompakten Knochens und Weichteilgewebsfragmente- kollagenreich, leicht vaskularisiert und mit fokal chronischer Entzündung. Spindelzellige Tumorzellen ohne eindeutige zelluläre Atypien. Keine Anhaltspunkte für Malignität.

Immunhistochemische Zusatzuntersuchung:

Die Tumorzellen zeigten eine kräftige und spezifische Spezifität für CD34, STAT6 und Vimentin, während die Immunreaktionen gegen EMA, SMA, Melan A, CD68, Calponin, Faktor XIIIa und Beta-Catenin (nukleär) negativ ausfielen. Der morphologische Befund blieb weiterhin ungewöhnlich, der Immunphänotyp passte aber gut zur Diagnose eines solitären fibrösen Tumors (SFT). Die Proliferationsfraktion (Mib1) war gering (<5%).

Diagnose:

Tränensack links (Biopsie): Solitär fibröser Tumor

Diskussion:

Solitär fibröse Tumoren wachsen typischerweise in der Pleura, wurden aber auch extrapleural in den Lungen, im Mediastinum, in der Leber und in der Parotis beschrieben (1,2). Das Vorkommen spricht für einen mesenchymalen Ursprung dieser Neoplasie. Da der Tränensack epithelialen Ursprungs ist, denkt man dass der Tumor aus dem periduktalen Bindegewebe oder aus mesenchymalen Anteilen in der Fossa des Tränensackes entsteht. Im Allgemeinen handelt es sich um benigne Neoplasien, jedoch gibt es einzelne Fälle mit malignem Aspekt (3).

Typischerweise berichten Patienten über einen schleichenden Verlauf und eine schmerzlose unilaterale Proptosis. Die Behandlungsform ist eine Bloc Exzision, wobei regelmässige Kontrollen aufgrund von orbitalen Rezidiven notwendig sind, die auch viele Jahre später auftreten können (5).

Referenzen

- (1) Moran CA et al. The spectrum of histologic growth patterns in benign and malignant fibrous tumors of the pleura. *Semin Diagn Pathol* 1992 ;9:169-80
- (2) Goodlad JR et al. Solitary fibrous tumour arising at unusual sites : analysis of a series. *Histopathology* 1991 ;19:515-22
- (3) Rubin IE. Adenocarcinoma of the lacrimal gland following a mixed tumour of 25 years` duration. *Arch Ophthalmol* 1947 ;36:686-8
- (4) Waller RR et al. Malignant mixed tumor of the lacrimal gland : occult source of metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol* 1973 ; 90 :297-9
- (5) Dorfman DM et al. Solitary fibrous tumor of the orbit. *Am J Surg Pathol* 1994 ; 18 :281-7

44. Jahrestagung der DOP, München, 18./19.09.2016

Elisa Ch. Schmoeckel

Pathologisches Institut der LMU

Thalkirchnerstr. 36

80337 München

Tel.: 089/2180-73635

FAX: 089/2180-73604

e-mail: elisa.schmoeckel@med.uni-muenchen.de

Nr. 26

Amyloidtumor der Orbita

Fallbeschreibung

Die 81 Jahre alte Patientin stellte sich mit einer zunehmenden Raumforderung im Bereich der linken Orbita vor. Klinisch zeigte sich ein tastbarer, nicht schmerzhafter Tumor im Bereich der anterioren superioren Orbita mit Bulbustiefstand und partieller Ptosis. Zur Abklärung erfolgte eine chirurgische Probeentnahme mit anteriorer Orbitotomie, welche zur histologischen Untersuchung eingeschickt wurde. Als weitere Behandlungsoption wurde eine komplette Debulking-OP empfohlen, jedoch nicht durchgeführt.

3 Jahre später kam die Patientin zur Wiedervorstellung bei deutlich vergrößertem Tumor mit kompletter Ptosis des linken Oberlids. Die ca. 30 mm durchmessenden Raumforderung wurde daraufhin in Intubationsnarkose reseziert.

Histologie

Makroskopischer Befund

PE: Erbsengroßes Weichgewebsbiopsat (6 x 5 x 5 mm).

Exidat (3 Jahre später): Walnussgroßes, verfestigtes Weichgewebsexzidat (31 x 21 x 11 mm).

Lichtmikroskopie

PE: Weitgehend zellfreies, hyalines, deutlich eosinophiles Material. Dieses zeigt in der Kongo-Färbung eine orange-rote Farbe sowie einen Farbumschlag nach Apfelgrün in der Polarisationsoptik. In der Umgebung liegen kleinere Plasmazellnester (Positivität für CD138 und MUM1) mit Expression von Lambda-Leichtketten bei Negativität für Kappa-Leichtketten.

Im 3 Jahre später vorliegendem Exzidat finden sich flächenhafte Massen von hyalinem, eosinophilen Material. Dazwischen Plasmazellinfiltrate sowie Histiocyten und verstreut liegende mehrkernige Riesenzellen vom Fremdkörpertyp.

Diagnose

Amyloidtumor der Orbita

mit gut differenzierten monoklonalen Plasmazellinfiltraten vom Lambda-Typ.

Diskussion

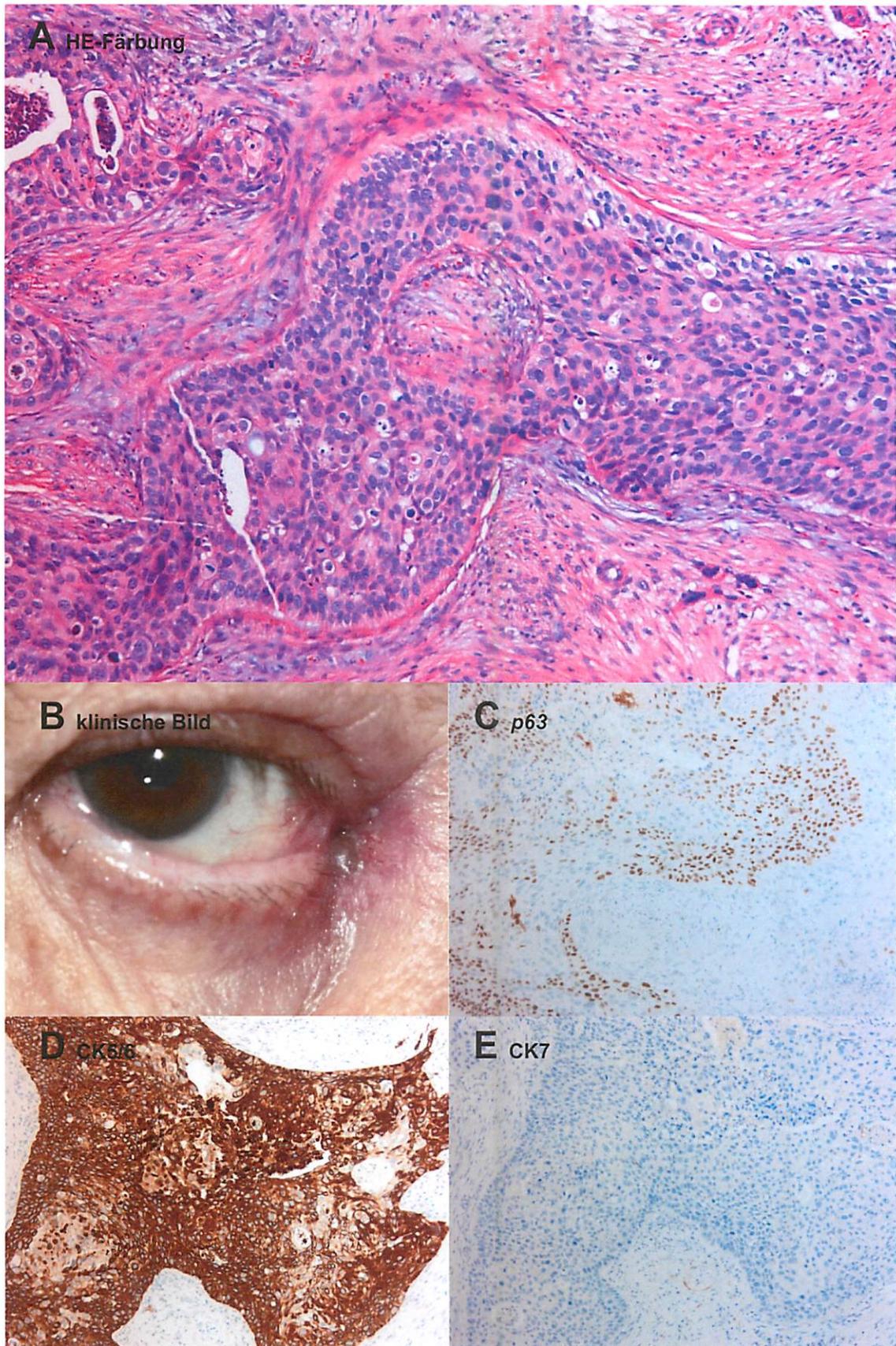
Die Amyloidose bezeichnet eine heterogene Gruppe von interstitiellen Proteinablagerungen, denen ätiologisch sehr unterschiedliche Krankheiten zu Grunde liegen. Gemeinsam ist jeweils eine fehlerhafte Tertiärstruktur (β -Faltblattstruktur) der Proteine, die ein weiteres Abbauen verhindert und für die metachromatische Eigenschaft in der Kongo-Färbung sowie den Farbumschlag nach Grün im polarisierten Licht verantwortlich ist. Bei der weiteren Identifikation des Vorläuferproteins kann die Immunhistochemie hilfreich sein (6).

Die Nomenklatur der Amyloidosen richtet sich nach dem ursächlichen Vorläuferprotein, wie beispielsweise AA-Amyloidose bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen oder AL-Amyloidose im Rahmen eines Plasmazellmyeloms (5, 6). Grundsätzlich werden systemische von lokalisierten oder organlimitierten Amyloidosen unterschieden. Lokalisierte Amyloidosen sind überwiegend vom AL-Typ mit Assoziation zu einem Fokus klonaler Plasmazellen, die in der unmittelbaren Nachbarschaft Immunglobulin-Leichtketten produzieren (5, 7). Letztlich kann jedes Gewebe von einer lokalisierten Amyloidose betroffen werden und als klinisch tumoröse Raumforderungen imponieren. Sog. Amyloidtumoren sind jedoch sehr selten und wurden bisher lediglich in Einzelfällen in der Orbita beschrieben (1, 2).

Der histologische Nachweis von Amyloid bereitet im vorliegenden Fall keine besonderen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten. Allerdings finden sich hier zwei pathogenetisch interessante Aspekte: Zum einen handelt es sich um eine lokalisierte AL-Amyloidose, die auf lokal begrenzten, monoklonalen Plasmazellexpansion beruht. Während eine Monoklonale Gammopathie unspezifischer Signifikanz oder ein Plasmazellmyelom eine systemische Amyloidose verursachen können, ist ein systemischer Progress für einen lokalisierten Plasmazellklon hingegen nicht bekannt. Des Weiteren fallen in der Histologie des Exzidates mehrkernig Riesenzellen auf. Das Vorkommen von Riesenzellen ist in zahlreichen Fällen erwähnt worden und wird meist als lokale Reaktion auf Amyloid erklärt (3). Jedoch lösen Amyloidablagerungen in systemischen AL-Amyloidosen keine riesenzellhaltige Fremdkörperreaktion aus (7). Daher wird angenommen, dass histiozytären Riesenzellen in der lokalisierten AL-Amyloidose an der Bildung unlöslicher Fragmente von Immunglobulin-Leichtketten beteiligt sind (4, 7). Die Prognose der lokalisierten AL-Amyloidose ist in der Regel gut. Komplikationen durch Blutungen und Rezidive sind jedoch bekannt.

Literatur

1. Al Hussain H, Edward DP. Anterior orbit and adnexal amyloidosis. Middle East African journal of ophthalmology. 2013 Jul-Sep;20(3):193-7.
2. Menetti F, Bartolomei I, Ambrosini-Spaltro A, Salvi F, Agati R, Leonardi M. Amyloidoma Involving the Orbit, Meckel's Cave and Infratemporal Fossa: 3T MRI Findings. The neuroradiology journal. 2009 Mar 23;22(1):41-7.
3. Mukhopadhyay S, Damron TA, Valente AL. Recurrent amyloidoma of soft tissue with exuberant giant cell reaction. Archives of pathology & laboratory medicine. 2003 Dec;127(12):1609-11.
4. Olsen KE, Sletten K, Sandgren O, Olsson H, Myrvoid K, Westermarck P. What is the role of giant cells in AL-amyloidosis? Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis. 1999 Jun;6(2):89-97.
5. Pinney JH, Hawkins PN. Amyloidosis. Annals of clinical biochemistry. 2012 May;49(Pt 3):229-41.
6. Rocken C, Eriksson M. [Amyloid and amyloidoses]. Der Pathologe. 2009 May;30(3):182-92.
7. Westermarck P. Localized AL amyloidosis: a suicidal neoplasm? Upsala journal of medical sciences. 2012 May;117(2):244-50.



1. Bertelmann E, Pahl S, Rieck P. [Malignant neoplasms of the lacrimal sac: rarity among tear duct diseases]. *Ophthalmologe*. 2011;108(5):440-4.
2. Kaufmann O, Fietze E, Mengers J, Dietel M. Value of p63 and cytokeratin 5/6 as immunohistochemical markers for the differential diagnosis of poorly differentiated and undifferentiated carcinomas. *Am J Clin Pathol*. 2001;116(6):823-30.
3. Jensen AD, Nikoghosyan AV, Windemuth-Kieselbach C, Debus J, Munter MW. Treatment of malignant sinonasal tumours with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and carbon ion boost (C12). *BMC Cancer*. 2011;11:190.

44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen, 18.-19. September 2016, München

Fallpräsentation 27: „Dakryozystitis?“

Dr. med. Christoph Paul, Universitätsaugenklinik Marburg

Klinik und Vorgeschichte:

Eine 85 jährige Patientin stellt sich im Juni 2016 in unserer Klinik mit einer seit ca. einer Woche bestehenden Schwellung im Bereich des Tränensacks rechts vor. Eiter habe sich aus dem UTP entleert. In der klinischen Untersuchung zeigt sich eine Verdickung und Verhärtung im Bereich des Tränensackes. Es wird die Diagnose einer Dakryozystitis gestellt und eine ambulante, topisch antiseptische und systemisch oral antibiotische, Therapie eingeleitet. Bei fehlendem klinischem Ansprechen erfolgt die stationäre Aufnahme 3 Tage später zur i.v. antibiotischen Therapie. Weitere 4 Tage später wird mit der Patientin die Entscheidung für eine Dakryozystorhinostomie (DCR) gefällt.

Intraoperativ findet sich ein derb infiltrierter Tränensack. Bei dem nun klinischen Verdacht eines malignen Geschehens wird dieser im Ganzen entfernt und zur histopathologischen Aufarbeitung gegeben.

Mikroskopischer histopathologischer Befund:

In den histologischen Schnitten zeigt sich ein solide wachsendes Karzinom, teils mit Parakeratosen, entsprechend eines gering verhornten Plattenepithelkarzinoms, das an sämtliche Kanten der Probe heranreicht.

Zur Absicherung der Diagnose werden immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt. Hierbei findet man gegen Cytokeratin(CK)5/6 und p63 eine deutliche Positivität in den Tumorzellen, gegen CK7 eine komplett negative Reaktion.

Diagnose:

wenig differenziertes Plattenepithelkarzinom (G3)

Weiterer Verlauf:

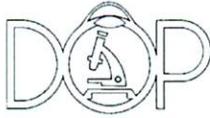
Die Patientin wird konsiliarisch in der Klinik für HNO vorgestellt. Dort und in der MRT-Darstellung wird die Diagnose eines ausgedehnten entdifferenzierten Plattenepithels Karzinoms bestätigt, welches ebenfalls die linke Nasennebenhöhle und Orbita infiltriert. Es erfolgt die Vorstellung in der interdisziplinären Tumorkonferenz. Eine Vorgeschlagene Operation durch die HNO wird von der Patientin abgelehnt. Stattdessen erfolgt seit 07/2016 eine primäre Strahlentherapie mit C12 „Schwerionen“ und Photonen (insg. 74 Gray) die aktuell noch andauert.

Diskussion:

„Neoplasien des Saccus lacrimalis stellen Raritäten in der ophthalmologischen Literatur dar“(1). Insgesamt wurde bisher über wenige hundert Patienten mit derartigen Veränderungen berichtet, obgleich sich in einer Fallserie von 213 Patienten mit chronischer Dakryozystitis die eine DCR erhielten in 2,3% der Fälle ein Malignom fand(1). Als primäre Tumoren des Saccus lacrimalis wurden neben Plattenepithelkarzinomen auch Basalzellkarzinome, Transitionszellkarzinome, fibröse Histiozytome, Melanome und Lymphome beschrieben(1).

Die Immunhistochemie ist hierbei ein wichtiges diagnostisches Werkzeug zur Identifikation schlecht differenzierter Karzinome. Die beschriebene Kombination von Antikörper gegen den Transkriptionsfaktor p63 und CK5/6 hat, falls beide positiv reagieren, eine hohe Spezifität für Plattenepithelkarzinome (0,96 in einer Studie 248 Patientenproben(2)).

Die Strahlentherapie spielt bei Plattenepithelkarzinomen im Bereich der Nasennebenhöhle eine wichtige Rolle, da Tumoren in diesem Bereich häufig nicht komplett entfernt werden können(3). Die Kombination mit einer Schwerionentherapie bietet Grundsätzlich die Vorteil einer höheren biologischen Aktivität und „Zielgenauigkeit“ zur Reduktion von Kollateralschäden(3). Jedoch stehen Studien mit größerer Patientenzahl häufig noch aus.



C. Wehlen
Klinik für Ophthalmologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel



Doch kein Chalazion

Klinischer Verlauf:

Ein 87-jähriger Patient stellte sich im Juni 2016 mit einem seit circa 6 Monaten dezent an Größe zunehmenden Tumor in der Lidregion des linken Auges vor. Es zeigte sich im Bereich des lateralen Lidwinkels eine circa 1,0 x 0,5cm große gelbliche, gekammerte, druckindolente, nicht verschiebliche Geschwulst, eine dezente Ektropiumstellung des Unterlides, sowie Zeichen einer chronischen Blepharitis. Der übrige Vorderabschnittsbefund stellte sich altersentsprechend reizarm dar. Wir stellten die Verdachtsdiagnose eines Chalazions, differentialdiagnostisch wurde jedoch auch das Basalzellkarzinom bei aktuell dezemtem Zilienverlust und Z.n. multiplen Basaliomresektionen im Kopf-Stirn-Bereich diskutiert. Im weiteren Verlauf wurde zur genauen Diagnosefindung eine inzisionale Biopsie durchgeführt.

Histopathologischer Befund:

Makroskopie:

Eine 14 x 7,2 x 3,8mm große PE, knotig verändert

Mikroskopie:

Die HE-gefärbten Weichgewebspräparate zeigen hyperkeratotisch und parakeratotisch verändertes mehrschichtig verhornendes Plattenepithel der Lidhaut, übergehend in Epithel der tarsalen Bindehaut. Darunter befindlich zeigen sich eine chronische Entzündungsreaktion, Zeichen einer solaren Elastose, wie auch umschriebene Lobuli mit zentraler Nekrotisierung, zum Teil auch mit pagetoïder Infiltration in die epithelialen Strukturen. Die Zellen besitzen einen sebaziösen Charakter mit hellem Zytoplasma, vereinzelt multiplen Zellkernen und zytologischen Atypien mit multiplen Mitosefiguren. Zur weiteren Differenzierung des tumorösen Geschehens wurden immunhistochemische Untersuchungen angeschlossen. In der Pan-CK- und EMA-Färbung zeigt sich der Tumor stark positiv mit deutlicher Ausbreitung bis in die Epidermis, mittels BerEp4-Färbung stellte er sich nur schwach positiv dar. Die Proliferationsrate ist mit 70% (Ki-67) als hoch zu bewerten.

Diagnose:

Sebaziöses Karzinom des Lides

Hintergrund:

Das sebaziöse Karzinom ist ein sehr seltener, aggressiv maligner und zu einer frühen Metastasierung neigender Tumor, welcher primär im Augenlidbereich vorkommt. Es geht in den meisten Fällen aus den Meibomdrüsen hervor, seltener sind die Zeisdrüsen, oder andere kleine Talgdrüsen in der Wimpernregion und im Karunkelbereich Ursprung dieser Erkrankung. Klinisch zeigt sich häufig initial das Bild einer chronischen Blepharitis oder eines Chalazions. Erst bei Tumorinvasion in die Haarfollikel zeigt sich ein Zilienverlust, der auf ein malignes Geschehen hinweisen kann.

Die Therapie der Wahl bei einem sebaziösen Karzinom ist die vollständige chirurgische Exzision. Bei Tumorinfiltrationen in die bulbäre Konjunktiva oder in tiefere orbitale Strukturen, ist eine subtotale oder totale Exenteratio orbitae notwendig, bei positivem Lymphknotenbefall auch eine Entfernung der regionalen Lymphknoten im Kopf-Halsbereich, sowie einer partiellen oder vollständigen Parotidektomie. Im Anschluss an die chirurgische Therapie sollte beim metastasierten Talgdrüsenkarzinom oder nach unvollständiger Entfernung eine Radiatio angeschlossen werden.

Literatur:

- 1. Gardetto A, Rainer Ch, Ensinger Ch, Baldissera I, Piza-Katzer H. Sebaceous carcinoma of the eyelid: a rarity worth considering. Br J Ophthalmol. 2002; 86 (2): 243-244**
- 2. Zürcher M, Hintschich CR, Garner A, Bunce C, O Collins JR. Sebaceous carcinoma of the eyelid: a clinicopathological study. Br J Ophthalmol. 1998; 82: 1049-1055**
- 3. Chao AN, Shields CL, Shields JA. Outcome of patients with periorbital sebaceous gland carcinoma with and without conjunctival intraepithelial invasion. Br J Ophthalmol. 2001; 108: 1877-83**

Christina Miller

Augenklinik der Ludwig-Maximilians Universität
Mathildenstraße 8
80336 München
Tel.: 089/ 4400-53811
Fax.: 089/ 5160-53002
Email: christina.miller@med.uni-muenchen.de

OBERLIDTUMOR BEI BEKANNTER LUNGENTUBERKULOSE

FALLBEISPIEL

Ein 35-jähriger Patient aus Nigeria stellte sich bei uns in der Notfallambulanz vor. Er beklagte eine persistierende Lidschwellung am rechten Auge, die seit ca. 5 Monaten bestand. Eine erhebliche Veränderung der Läsion hatte er in den letzten Monaten nicht bemerkt. Bei der ophthalmologischen Untersuchung zeigte sich ein unkorrigierter Visus von 0,6. Klinisch auffallend war eine solide prominente rötlich-livide kirschgroße Oberlidläsion. Diese zeigte oberflächliche Verkrustungen. Der Patient gab einen deutlichen Druckschmerz bei Berührung an. Die vorderen Augenabschnitte waren regelrecht. Funduskopisch zeigte sich ein regelrechter Netzhautbefund. Allgemeinmedizin gab der Patient zunächst nur an, dass er aufgrund einer Lungentuberkulose mit einer antituberkulösen Therapie (Isoniazid und Rifabutin) behandelt wird.

DIFFERENZIALDIAGNOSEN

Hordeolum, Chalazion, pyogenes Granulom, Lidtuberkulose, Angiosarkom, Basaliom, Hämangiom, Talgdrüsenkarzinom, Plattenepithelkarzinom, Merkelzellkarzinom

HISTOLOGIE

Makroskopischer Befund:

Rundliches Gewebstück mit dermaler Bedeckung, derbe Konsistenz

Lichtmikroskopischer Befund:

Knotiges Weichteilgewebstück, in weiten Teilen überzogen von einem regelhaften, mehrschichtig zart verhornenden Plattenepithel. Im Vordergrund des Bildes findet sich eine noduläre Proliferation mit Überwiegen monomorpher Spindelzellen ohne Kernpolymorphie neben schlitzförmigen vaskulären Spalträumen zwischen den Tumorzellen. Die Proliferate zeigen immunhistochemisch eine Expression von CD31 und CD 34 bei weitgehendem Fehlen einer Panzytokeratin-Koexpression (KL 1). Immunhistochemisch zeigen die Speicherzellen eine eindeutige distinkte Expression von HHV-8 (LANA).

DIAGNOSE: KAPOSI-SARKOM (KS)

1872 beschrieb der Wiener Dermatologe Moritz Kaposi (1837–1902 zum ersten Mal diese Läsionen, welche er als „idiopathische multiple Pigmentsarkome der Haut“ bezeichnete. Erst später wurde sie nach dem Erstbeschreiber benannt. Bei KS handelt es sich um eine multifokale mesenchymale Neoplasie, die Haut, Schleimhäute, innere Organe und Lymphknoten befallen. Gekennzeichnet sind diese Tumore durch **Angiogenese, Infiltration von Entzündungszellen und spindeligen Tumorzellen**, die dem Endothel entstammen. Eine Assoziation mit humanem Herpesvirus 8 (HHV8), auch Kaposi's sarcoma-associated Herpesvirus (KSKV) genannt, ist ein erheblicher Faktor bei der Pathogenese des KS.

• Epidemiologie

- **Klassisches KS:** V.a. Südosteuropäer, mediterrane Populationen und aschkenasische Juden, bevorzugt bei Männern zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr, meist jahrzehntelanger Verlauf, Todesursache unabhängig vom KS
- **Endemisches KS:** in Zentralafrika (Sambia, Uganda, Ruanda) vorkommende Variante, 2 gipflige Altersverteilung: V.a. Männer im 40 Lebensjahr und Jungen, meist fulminanter und aggressiver Verlauf
- **Iatrogenes KS:** während einer immunsuppressiven Therapie, insbesondere nach Organtransplantationen oder bei Kollagenosen, ähnlicher Verlauf wie beim HIV-assoziierten Kaposi-Sarkom.
- **Epidemisches (HIV-assoziiertes) KS:** Bei AIDS-Patienten (v.a. männliche Homosexuelle), variabler Verlauf, häufig Organbeteiligung

Das Risiko, ein KS zu entwickeln, ist für Patienten mit AIDS im Vergleich zur Normalpopulation schätzungsweise 20 000-fach höher. Das Risiko von HIV-positiven homosexuellen Patienten, ein KS zu entwickeln, liegt bei 20%. Im Vergleich tritt es bei homosexuellen Männern mit AIDS 20mal häufiger auf als bei hämophilen männlichen Patienten im gleichen AIDS-Stadium. Dies lässt vermuten, dass an der Ausbildung des Epidemischen KS ein sexuell übertragbares infektiöses Agens beteiligt ist.

Die Inzidenz des KS ist durch die Einführung und Verbesserung der antiretroviralen Therapie in den letzten Jahren deutlich gesunken. 1981 hatten ca. 40% aller Patienten Kaposi-Sarkome, 1992 auf weniger als 20%. Das KS ist noch immer der häufigste AIDS-assoziierte Tumor.

Vor 1981 gab es nur wenige Fälle (25) mit okulärem KS in der Literatur zu finden. Heute ist die Mehrheit der Fälle mit okulärem KS AIDS assoziiert. Ca. 20-24% der Patienten mit einer HIV-Infektion erkranken an einem okulärem KS. *Eine okuläre Erstmanifestation eines Kaposi-Sarkoms ist lediglich in 4-12% zu finden.* Die meisten dieser Läsionen betreffen die Bindehaut oder das Augenlid (10-75% der Patienten: konjunktivale Läsionen, 25-28%: Lidläsionen)

Die Prognose für das Epidemische KS ist individuell sehr variabel und hängt von dem Grad der Immundefizienz des Patienten ab.

Klinik

KS zeigen im Verlauf makroskopische Veränderungen, die bei KS der Haut und der Schleimhäute eine klinische Einteilung erlauben.

Patch Stadium: Das Anfangsstadium zeichnet sich durch blassrote bis livid-bräunliche Flecken aus, die dann in ein Übergangsstadium übergehen:

Plaque-Stadium: Flecken konfluieren teilweise und weisen Indurationen auf.

Nodulär-Stadium: Im weiteren Verlauf entwickeln sich Knoten, die eine derbe Konsistenz besitzen, häufig schmerzhaft sind und ulzerieren können. Einzelne Effloreszenzen können atrophieren und sich spontan zurückbilden.

• Okuläres Kaposi-Sarkom

Okuläre Kaposi-Sarkome sind indolente Tumore Sie treten im Bereich der Lider, der Augenoberfläche, der Orbita und der Choroidea auf. Aufgrund ihrer Tumorgöße können sie jedoch erhebliche Komplikationen verursachen: z.B.: Lidfehlstellungen wie Ektropium oder Entropium, Trichiasis mit Trockenheit, Fremdkörpergefühl, Hornhautnarben, rezidivierende, subkonjunktivale Blutungen, erhöhtes Risiko für Plattenepithelkarzinome der Bindehaut. Eine dauerhafte Sehbeeinträchtigung ist möglich.

Histologie

Histopathologisch wird das KS in ein angiomatoides Frühstadium, eine Mischform und ein sarkomatoides, spindelzellreiches Spätstadium unterschieden.

Das **angiomatoide Frühstadium** zeigt typischerweise zahlreiche Gefäßproliferationen der oberen retikulären Dermis, die sich entlang der Hautspalten, vorhandener Gefäße und anderer Strukturen der Dermis ausbilden (McNutt 1983, Chor 1992). Die neu geformten Gefäße sind meist kollabiert und irregulär geformt. Spindelzellen treten in diesem Stadium gar nicht oder nur vereinzelt auf. Außerdem finden sich ein entzündliches Infiltrat, extravasale Erythrozyten, Hämosiderin und Hyalin

Im **sarkomatoiden Spätstadium** des KS wird das Bild von den Spindelzellen mit ausgeprägten faszikulären Formationen dominiert, die an ein differenziertes Fibrosarkom oder Leiomyosarkom erinnern. Außerdem können Plasmazellen und Hämosiderin nachgewiesen werden. In diesem Stadium findet man auch sehr vereinzelt Mitosefiguren.

KS-Läsionen, die sowohl die typischen Charakteristika des Frühstadiums aufweisen als auch vermehrt Spindelzellen besitzen, werden als **Mischstadium** klassifiziert.

Therapie

Eine kurative Therapie ist nicht möglich. Das Ziel einer Therapie ist Beschwerdefreiheit und eine kosmetische Verbesserung. Bei fehlenden Beschwerden werden Kaposi-Sarkome lediglich beobachtet. Bei AIDS-assoziierten KS sollte eine medikamentöse Immunrekonstitution mit einer kombinierten antiretroviralen Therapie (cART: combined antiretroviral therapy = HAART: highly active antiretroviral therapy) erfolgen.

KS sind empfindlich gegenüber einer Chemotherapie. Bei systemischer Beteiligung und einer adäquaten systemische Chemotherapie schrumpfen diese Tumore erheblich bzw. lösen sich komplett auf. Rezidive werden oftmals nach Beendigung der systemische Therapie beobachtet: mögliche Chemotherapeutika:

- Kombinationstherapie aus Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin (=ABV Therapie)
- Liposomales Daunorubicin
- Paclitaxel (Taxol)

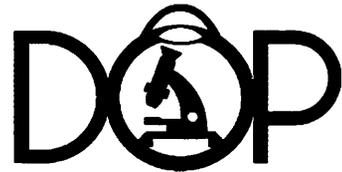
Alternativ kann intraläsional Interferon alpha-2a injiziert werden.

Eine lokale Bestrahlung kommt für sehr ausgedehnte Tumore in Frage. Rezidive werden häufig beobachtet. Eine Gesamtdosis von 2000-3000 cGY ist meistens notwendig.

Kleine Tumore können mittels einer Kryotherapie behandelt werden. Die Kryosonde wird bis zum Eintreten einer Weißfärbung auf die Läsion gehalten. Eine lokale Exzision wird besonders bei ästhetisch störenden Läsionen durchgeführt, aber auch bei Läsionen die Komplikationen verursachen.

LITERATURANGABEN

1. Swelling of the eyelids, Weijma RGM et al, The Netherlands Journal of Medicine, 2014
2. Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma: advances in target discovery and treatment, Dezube BJ, Expert Rev. Anticancer Ther., 2002
3. Treatment of ocular adnexal Kaposi's sarcoma in acquired immune deficiency syndrome, Dugel PU et al, Ophthalmology, 1992
4. Ocular adnexal Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome, Dugel PU et al, American J Ophthal., 1990
5. Periorbital tuberculosis in a young man: a case report., Orbit, Jamshidi M, 2009



44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen 18./19. September 2016, München

Christian Enders
Universitäts-Augenklinik Ulm
Direktor: Prof. Dr. G. K. Lang

Fall Nr. 31

Aggressiver Lidtumor

1. Klinischer Verlauf

- Erstvorstellung mit walnussgroßer, druckschmerzhafter Raumforderung am Oberlid mit Verkrustung, größenprogredient seit 1 Monat
- Vorbehandlung: lokale und systemische Antibiose
- Z.n. Hordeolum-Inzision vor 5 Jahren an selber Stelle
- Visus RA: s.c. 0,6 LA: c.c. 1,0, Bulbus unauffällig, Motilität regelrecht
- Auslandsaufenthalt vor 5 Jahren

2. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen

- Mehrfache Stichinzisionen mit Probebiopsie
- Histopathologie, Serologie, Mikrobiologie Magnetresonanztomographie
- Lokale und systemische Antibiose

3. IgG4-assoziierte Erkrankung

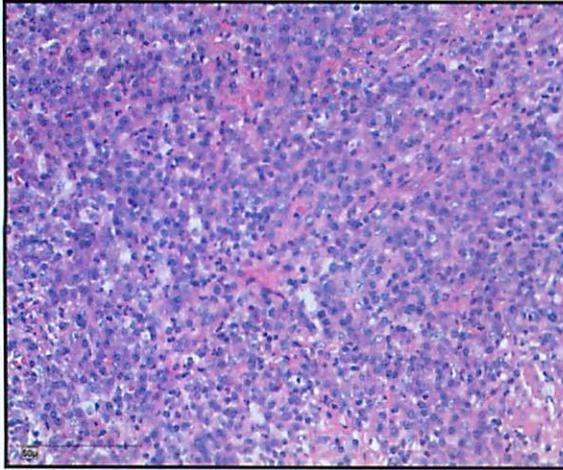
- diagnostische Kriterien (siehe Andrew et al.):

1. charakteristische, lokalisierte oder diffuse Raumforderung/Schwellung ein einem oder mehreren Organen
2. hämatologische Untersuchung: erhöhte Serum-IgG4-Konzentration (≥ 135 mg/dL).
3. histopathologische Untersuchung zeigt:
 - a. Lymphozyten und Plasmazell-Infiltration mit Fibrose
 - b. Verhältnis gG4/IgG positive Zellen $> 40\%$ and > 10 IgG4-positive Plasmazellen/HPF.

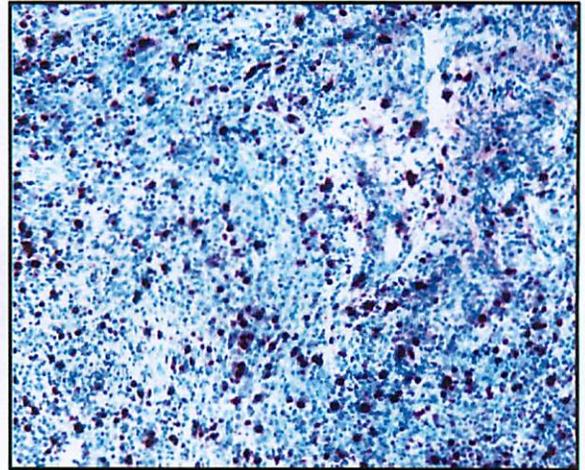
Diagnose: definitiv: (1) + (2) + (3),
wahrscheinlich: (1) + (3),
möglich: (1) + (2)

- Standardtherapie
 - 0,6 mg/kgKG Steroide für 3 Monate
 - Erhaltungsdosis 2,5-5 mg bis zum 12. Monat
- Differenzialdiagnosen
 - idiopathischer Pseudotumor orbitae
 - Wegener Granulomatose
 - Sarkoidose
 - Lymphom

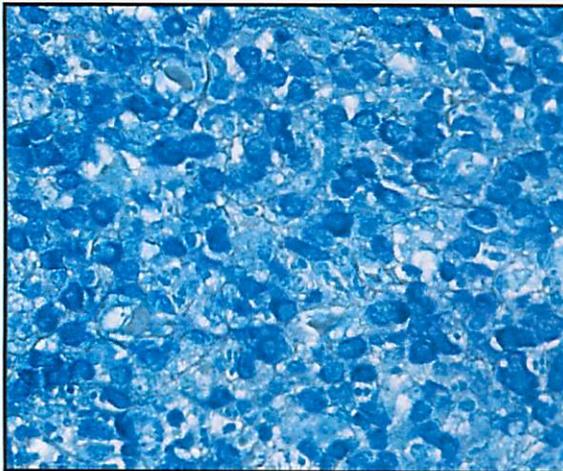
4. Präparate



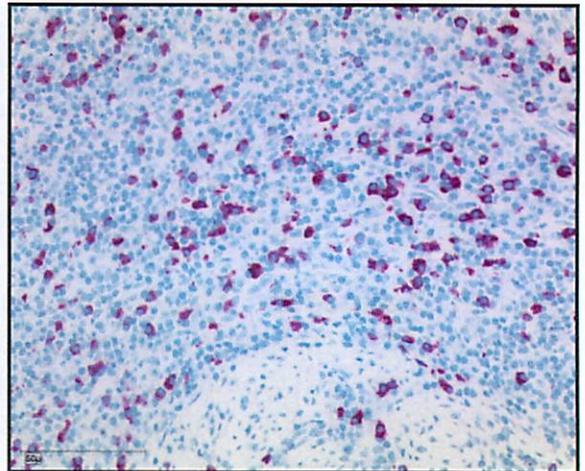
Präparat 1, PAS Färbung, Granulationsgewebe mit ausgeprägtem lymphozytärem plasmazellulärem Entzündungsinfiltrat, kein Hinweis auf Malignität, kaum Fibrose, keine obliterative Sklerosierung



Präparat 2, MIB1-Immunhistochemie, KI67-Antikörper, relativ hohe Proliferationsrate, jedoch diffus, kein sicherer Hinweis auf Malignität



Präparat 3, Ziehl-Neelsen-Färbung, 400-fach vergrößert, keine Nachweis von Mykobakterien



Präparat 4, IgG4-Immunhistochemie, vermehrt IgG4-positive Plasmazellen, bis zu 60 pro High-Power-Field, Verhältnis IgG4 zu IgG > 20%

Literatur

1. Andrew N et al., IgG4-related orbital disease: a meta-analysis and review. Acta Ophthalmologica, 2013
2. Okazaki K et al., Are Classification Criteria for IgG4-RD Now Possible? The Concept of IgG4-Related Disease and Proposal of Comprehensive Diagnostic Criteria in Japan. Journal of Rheumatology, 2012
3. Sato Y et al., Ocular adnexal IgG4-related disease has uniform Clinicopathology. Pathology International, 2008
4. Cheuk W et al., Ocular adnexal lymphoma associated with IgG4+ chronic sclerosing dacryoadenitis: a previously undescribed complication of IgG4-related sclerosing disease. American Journal of Surgical Pathology, 2008
5. Deshpande et al., Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. Modern Pathology, 2012
6. Fujita A et al., IgG4-related disease of the head and neck: CT and MR imaging manifestations. RadioGraphics, 2012
7. Kleger A et al., IgG4-Related Autoimmune Diseases. Deutsches Ärzteblatt, 2015
8. Heegard, Grossniklaus. Eye Pathology. Springer Verlag, 1. Auflage, 2015
9. Lang, Lang. Augenheilkunde essentials. Georg Thieme Verlag, 1. Auflage, 2015

München, 16.-17. September 2016

Jennifer Braunstein
Univ.-Augenklinik
D-53127 Bonn

Tagungsprogramm Nr.32
Patient: w, 65 Jahre
Histologie-Nr. 14-452

Zufälliger Zusammenstoß oder geplante Verwandlung?

Vorgeschichte

Die 65-jährige Patientin wurde uns im September 2014 zur Mitbeurteilung eines großenprogredienten Unterlidtumors überwiesen. Die Patientin berichtete, der Unterlidtumor am rechten Auge bestehe „seit Jahren“ und sei zuletzt größer und „rötlicher“ geworden. Subjektiv habe sie keinerlei Beschwerden. In einer anderen Augenklinik sei ihr jedoch bereits eine Exzision des Tumors angedacht worden.

Der Sehtest bei uns ergab rechts ccs 0,9 und links ccs 1,0. Im Rahmen der Anamnese gab die Patientin an, dass bereits 2006 am rechten Auge nasal unterhalb der Augenbraue ein Tumor entfernt worden sei, der histologisch ein Basaliom bestätigt hatte. Dieser histopathologische Befund lag uns leider nicht vor. Außerdem sei 2011 eine beidseitige Blepharoplastik durchgeführt worden.

Die Allgemeinanamnese ergab lediglich eine arterielle Hypertonie und etwa 6 Jahre zuvor eine Propofol-Reaktion mit Herzstillstand.

Spaltlampenmikroskopisch stellte sich die Läsion im Bereich des medialen Drittels des rechten Unterlides als bräunlich-pigmentierte, gut abgrenzbare Induration mit Teleangiektasien und knotig tastbarer Struktur dar. Der Wimpernkranz zeigte sich völlig intakt und der Tumor überschritt klinisch nicht die Lidkante. Nebenbefundlich zeigte sich beidseits eine Blepharitis marginalis und rechts eine alte Narbe im Bereich der Exzisionsstelle.

Wir entschieden uns gemeinsam mit der Patientin zur chirurgischen Keilexzision und histologischen Untersuchung.

Histopathologischer Befund

Makroskopisch:

14-452: 6 x 5 x 4 mm Lidkeil mit papillomatösem, hyperkeratotischem Tumor im Bereich der Lidkante

Mikroskopisch:

14-452: Histologisch zeigt sich ein Lidkeil mit Becherzell-haltigem Bindehautepithel auf der Innenseite und mit begleitender chronischer Entzündungsreaktion. Im Bereich der Lidkante ist ein Übergang auf das verhornende Plattenepithel der Haut zu beobachten. Hier zeigt sich auch eine Hyperkeratose, eine Verbreiterung des Epithels und atypische, invasive, eosinophile Zellnester, die tief ins Gewebe hineinreichen. In tieferen Bereichen sind des Weiteren basophile Zellnester, teils mit Schrumpfungsfaktoren und angedeuteter Palisadenstellung zu finden. Auch diese basophilen Zellnester sind tiefer ins Gewebe reichend invasiv darstellbar, jedoch nicht in direkter Assoziation zu den eosinophilen Zellnestern. Nebenbefundlich ist ein Chalazion in resorptionem und eine akzessorische Tränendrüse im Präparat zu sehen. Nach Anfertigen tieferer Gewebeschnitte lassen sich die Randbereiche tumorfrei darstellen.

Diagnose:

Kollisionstumor aus Plattenepithelkarzinom und fibrosierend wachsendem Basalzellkarzinom

Weiterer Verlauf:

In den folgenden postoperativen Verlaufskontrollen in unserer Klinik zeigte sich eine gute Wundheilung. Die Patientin stellt sich zu weiteren regelmäßigen Verlaufskontrollen bei uns vor. Eine dermatologische Mitbeurteilung ergab keinen Hinweis auf andere Hautmalignome.

Diskussion

In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele für Mischtumore bzw. Kollisionstumore und Kombinationstumore verschiedenster Entitäten. Die drei Begriffe werden hierbei teilweise als Synonyme verwendet. Ein Kollisionstumor besteht definitionsgemäß aus zwei histogenetisch unterschiedlichen Primärtumoren, die in der gleichen anatomischen Lokalisation Zeit-assoziiert, jedoch räumlich getrennt voneinander, auftreten. Die histologische Beschreibung unseres Präparates scheint diese Kriterien zu erfüllen. Betrachtet man andere mögliche Differentialdiagnosen, so wäre eine Verwandlung von einem Basalzellkarzinom in ein Plattenepithelkarzinom in dem demonstrierten Fallbeispiel aufgrund der histologischen Trennbarkeit unwahrscheinlich.

Differentialdiagnostisch kann die Sonderform eines basosquamösen oder auch metatypischen, potentiell metastasierenden, „verwilderten“ Basalzellkarzinom ebenfalls morphologisch ausgeschlossen werden. Hierbei handelt es sich um eine histologische Variante mit keratotischer, bowenoider und squamöser Morphologie innerhalb eines Basalzellkarzinoms und nicht um ein Basalzellkarzinom mit Anteilen eines Plattenepithelkarzinoms¹. Typisch sind die Basophilie der Zellen, fehlende Interzellularbrücken, ein eher monomorphes Zellbild mit wenig Atypien und die periphere Palisadenstellung der Tumorzellnester¹.

Eine BerEp4-Färbung sowie CK14 und CK17 könnten die Unterscheidung, dass hier zwei nebeneinanderbestehende Tumoren vorliegen, letztlich bekräftigen, konnten allerdings bei unserem Tumor aufgrund fehlenden Materials nicht durchgeführt werden.

Neben den Tumorentitäten ist auch die Entzündungsreaktion^{3,4} zu beurteilen. Am wahrscheinlichsten ist hier ein Mischbild aus B- und T-Lymphozyten vergleichbar mit einer lymphozytären Stromareaktion bei malignen Tumoren, z.B. bei Kehlkopfkarzinomen, und zu unterscheiden von einer T-Lymphozytenassoziierten, gegen den Tumor gerichteten Entzündungsreaktion mit besserer Prognose.

In jedem Fall ist neben der dermatologischen Mitbeurteilung auch ein Lymphknotenstaging zu erwägen, da einerseits das Metastasierungsrisiko eines Plattenepithelkarzinoms etwa 6% beträgt und andererseits die Assoziation mit einem fibrosierend wachsendem Basalzellkarzinom möglicherweise eine prognostisch ungünstigere Ausgangssituation darstellt. Die ophthalmologischen Nachkontrollen erfolgen auch zukünftig in entsprechenden Abständen.

Literatur:

- 1 Kerl, Garbe, Cerroni, Wolff: Histopathologie der Haut, Springer. 2004, 26; 560-566, 577-585.
- 2 Murtahia et al: Collision Tumor *versus* Multiphenotypic Differentiation: A Case of Carcinoma with Features of Colonic and Lung Primary Tumors. Anticancer Research 2009. 29: 1495-1498
- 3 Rakoff-Nahoum S: Why Cancer and Inflammation? Yale Jour Biol & Med 2006. 79; 123-130.
- 4 Linskey K et al: BerEp4, Cytokeratin 14, and Cytokeratin 17 Immunohistochemical Staining Aid in Differentiation of Basaloid Squamous Cell Carcinoma From Basal Cell Carcinoma With Squamous Metaplasia. Arch Pathol Lab Med 2013. 13; 1591-1598.
- 5 Maru GB et al: The Role of Inflammation in Skin Cancer. Volume 816 of the series Advances in Experimental Medicine and Biology pp 437-469



44. Jahrestagung der Deutschsprachigen Ophthalmopathologen 18./19. September 2016, München

M. Loidl
Universitäts-Augenklinik Ulm
Direktor: Prof. Dr. G. K. Lang

Fall Nr: 33

Mehr als nur Kosmetik

Hintergrund:

Mit einer Inzidenz von etwa 0,3% zeigen Neugeborene eine kapilläre Malformation (Naevus flammeus). Sie stellen sich überwiegend im Kopf-Hals-Bereich als plane, rote Makulae dar. Ohne Therapie wandeln sich diese in knotige, dunkelrote Läsionen um. Mit gepulsten Farbstofflasern als Therapie der Wahl lassen sich bei frühzeitigem Therapiebeginn im Kleinkindesalter meist sehr gute Aufhellungsraten von 50-60% erzielen. Nur selten kann eine komplette Aufhellung erreicht werden. Dass es sich meist um mehr als nur ein kosmetisches Problem handelt, zeigt die hohe Assoziation zu hereditären Fehlbildungen an ZNS und Haut, dem Sturge-Weber-Syndrom (SWS). In etwa 8% sind faziale kutane Malformationen mit dem SWS vergesellschaftet.

Historisches:

1879 wurde die Krankheit erstmal vom britischen Arzt William A. Sturge als Zusammenhang zwischen einem Gesichtsnaevus und einer zerebralen Symptomatik beschrieben. Frederick Parkes Weber berichtete 1922 über assoziierten gyrale Verkalkungen auf Röntgenaufnahmen, die als pathognomonisch gelten. Der dänische Neurologe Knud Haraldsen Krabbe untersuchte den Syndromen-Komplex 1934 weiter, so dass je nach Literatur auch vom Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom gesprochen wird.

Sturge-Weber-Syndrom

Das SWS tritt mit einer Inzidenz von 1:50.000 Geburten auf. Die Pathogenese des SWS ist nicht gänzlich geklärt, eine familiäre Häufung ist nicht beschrieben. Eine Genmutation des 17p1-p13 Chromosoms sowie eine somatische Mosaikmutation im Gen GNAQ konnte jedoch nachgewiesen werden. Es handelt sich um einen Entwicklungsfehler im ersten Trimenon.

Die Diagnose beruht auf mindestens zwei der drei diagnostischen Kriterien leptomeningeale Angiomatose, kongenitaler Naevus flammeus und Glaukom. Es zeigen sich meist unilaterale faziale kapilläre Malformationen vor allem im Versorgungsgebiet des Trigeminusastes V1, selten im Bereich der Äste V2 und V3. Zu den primären neurologischen Symptomen im Rahmen des SWS zählen Kopfschmerzen, Hemiparesen, schlaganfallähnliche Symptome, Gesichtsfelddefizite und kognitive Beeinträchtigungen. Gyrale Verkalkungen und angiomatöse Veränderungen können zu epileptischen Anfällen führen. Auch das Auftreten einer Hemianopsie kombiniert mit einer Hemiatrophie ist für das SWS typisch.

Histopathologische Korrelation okulärer Manifestation des SWS

Bei etwa 50% der Patienten mit diagnostiziertem SWS zeigen sich ipsilateral zum Naevus flammeus ophthalmologische Veränderungen, die vornehmlich das Augenlid, Vorderkammer, Kornea, Choroidea und Retina betreffen. Durch vermehrte konjunktivale Vaskularisation zeigt sich häufig eine rosa-rote limbusnahe konjunktivale Verdickungen. Ein episklerales Hämangiom tritt in etwa bei der Hälfte der Patienten auf (Abb.1). Glaukom ist eines der Leitsymptome beim SWS. Die Pathogenese des bei 30%-70% der Patienten vorliegenden kongenitalen- (60%) oder sich zwischen Kindheit und

Adoleszenz (40%) entwickelnden Glaukoms ist komplex. Die häufigste Form des Glaukoms bei SWS-Patienten ist das Offenwinkelglaukom. In seltenen Fällen manifestiert sich auch ein Winkelblockglaukom (Abb.2). Pathogenetisch werden verschiedene Mechanismen diskutiert die zu typischen glaukomatösen Veränderungen führen (Abb.3.):

1. Kongenitale Fehldifferenzierungen des Kammerwinkels mit persistierendem uvealen Gewebe führen zu erhöhtem Widerstand des Kammerwasserabflusses. 2. Arteriovenöse Shunts im episkleralen Hämangiom (in 50%) führen zu einem Anstieg des episkleralen Venendrucks. 3. Behinderung des Kammerwasserabflusses postkanalikulär durch limbäre episklerale Gefäßneubildungen im Rahmen des Naevus flammeus. 4. Sekundäre Rubeosis iridis bei Amotio retinae ausgelöst durch ein chorioideales Hämangiom (Abb.4.) führt zum Kammerwinkelblock. 5. Hypersekretion von Kammerwasser durch den Ziliarkörper oder ein chorioideales Hämangiom (in 40%). Darüber hinaus zeigen sich beim SWS häufig auch ein Nervus opticus Kolobom, Anisokorie, zystoides Makulaödem, Buphthalmus beim kongenitalen Glaukom und subretinale Blutungen.

Fazit:

Das SWS ist ein seltenes Krankheitsbild mit nicht vollständig geklärter Pathogenese. Verschiedenste Manifestationsorte erfordern eine interdisziplinäre Behandlungsstrategie. Glaukom ist die häufigste okuläre Komplikation. Es kann jedoch eine Vielzahl okulärer Veränderungen im Rahmen des SWS auftreten. Eine sorgfältige und engmaschige ophthalmologische Kontrolle ist bei jedem Patienten indiziert.

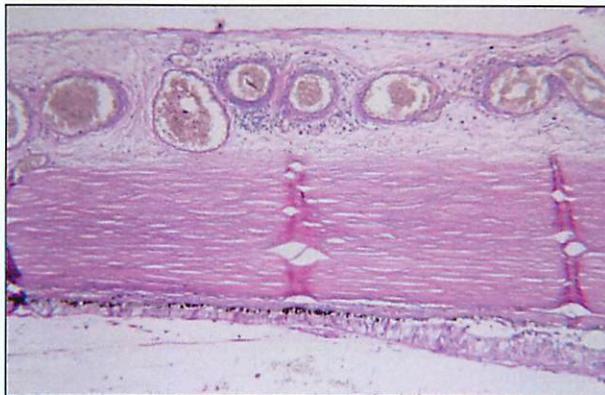


Abb. 1. Episklerales Hämangiom

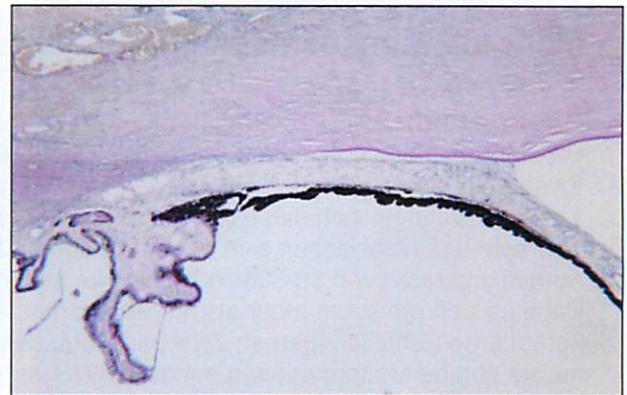


Abb. 2. Sekundärer Winkelblock, atrophischer Ziliarkörper

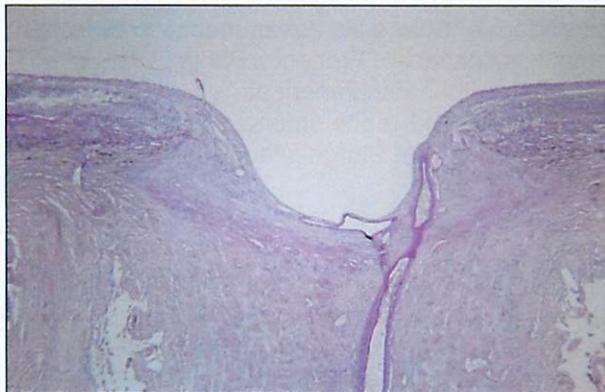


Abb. 3. Nervus opticus mit deutlichen gliösen Veränderungen und großer Exkavation mit angeschnittener A. centralis retinae

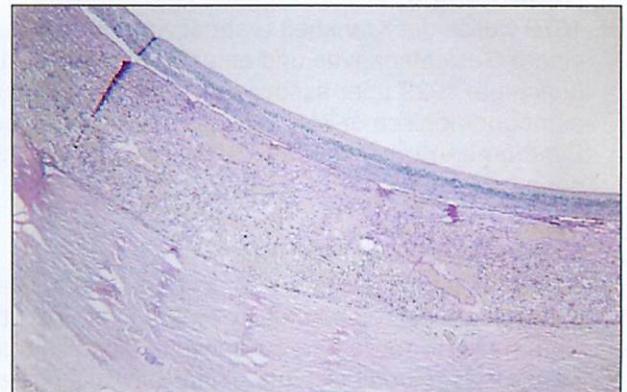


Abb. 4. atrophische Netzhaut, kapilläres Hämangiom der Choroidea

Literatur:

- Potential and limitations of dye laser therapy for capillary malformations; Klein A, Hohenleutner U; HNO. 2014 Jan;62:25-9.
- Ocular manifestations of Sturge-Weber syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. Mantelli F. et al.; Clin Ophthalmol. 2016 May 13;10:871-8.
- Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ; Shirley MD, Tang H. et al., N Engl J Med. 2013 May 23;368:1971-9.
- Sturge-Weber syndrome associated with other abnormalities: a medical record and literature review;Comi AM, Mehta P. et al. Arch Neurol. 2005 Dec; 62(12):1924-7.
- New vascular classification of port-wine stains: improving prediction of Sturge-Weber risk, Waelchli R, Aylett SE. et al. Br J Dermatol. 2014 Oct; 171: 861-867.
- Pathologie des Auges, G.O.H. Naumann, Springer-Verlag, Heidelberg New York 1980
- Augenheilkunde essentials, G.K. Lang, G. E. Lang, Georg Thieme Verlag, 1.Auflage, 2015

XXXXIV. Jahrestagung der DOP, München, 18./19.09.2016

Elisabeth M. Messmer

Augenklinik der Universität

Mathildenstr. 8

80336 München

Tel.: 089/4400-53811

FAX: 089/4400-55160

e-mail: emessmer@med.uni-muenchen.de

Lidstrich-Tattoo

Fallbeschreibung

Das Lidkantenexzidat einer Patientin wurde zur histologischen Untersuchung von extern eingesandt. Die Verdachtsdiagnose des Überweisers war „Solides Basaliom“

Die 86-jährige Patientin litt an Osteoporose und arterieller Hypertonie. In der Vergangenheit war ihr ein Basaliom „an der Lippe“ entfernt worden.

Sie war pseudophak mit korrigiertem Fernvisus von RA 0,8, La 0,63.

Klinisch zeigte sich am linken Unterlid eine zystische Läsion mit Zilienverlust. Im Februar 2016 erfolgte die Exzision der Läsion durch eine pentagonale Lidkantenexzision.

Histologie

Makroskopischer Befund

7,0 x 5,0 x 2,5 mm messendes Faden-markiertes Unterlid-Keilexzidat mit Zilien. Zentral kleine ulzerierte Läsion. Das Präparat wurde nasal/temporal in je 8 Stufen geschnitten und inferior blau markiert

Lichtmikroskopie (H&E, PAS, Berliner-Blau-Reaktion)

Lidkantenexzidat mit teils exulzierter Epidermis. Ab der 1. nasalen sowie ab der 6. temporalen histologischen Schnittstufe finden sich im Bereich der Dermis Anteile eines epithelialen, basophilen Tumors mit palisadenförmiger Stellung der randständigen Kerne. Der Tumor ist in Nestern und Strängen angeordnet und erreicht die übrigen histologischen Schnittkanten nicht. Er ist von einer chronischen Entzündungsreaktion umgeben. Im Bereich der Lidkante lipogranulomatöse Entzündung. Auffällig ist eine Ansammlung von schwarz-türkisblauem Pigment in der Dermis intrazellulär in Fibroblasten sowie extrazellulär in Pigmentklumpen und –granulae frei im Gewebe, im Bereich der chronischen Entzündung und zwischen Tumornestern. Die Pigmentierung findet sich teils betont perivaskulär. Hautanhangsgebilde und Tumorzellen sind „pigmentfrei“. Die Berliner-Blau-Reaktion ist negativ.

Diagnose

1. Solides, teils sklerodermiformes Basaliom, nasal nicht im Gesunden exziiert
2. Lidstrich-Tattoo

Diskussion

Bei diesem Fall ist nicht der Hauptbefund, das Basaliom, sondern der Nebenbefund, die Veränderungen nach Lidstrich-Tattoo interessant. Ein Tattoo ist definiert als das „Einbringen von exogenem Pigment in die Dermis“. Das Wort Tattoo stammt vom tahitischen „ta-tau“. Tätowierungen sind seit über 5000 Jahren bekannt. Sie erfolgen entweder unbeabsichtigt, kosmetisch oder medizinisch. Es ist wenig bekannt über toxikologische Risiken der zur Tätowierung benutzten Pigmente (1). Sowohl von der FDA in USA als auch von den Behörden in Europa wird die Tattoo-Tinte als „kosmetisch“ bzw. als „Zusatzstoff“ betrachtet. Es gibt keine Regulierung und keine Zulassung. Traditionelle Tattoo-Tinte besteht aus Eisensalzen, Karbon und Schwermetallen. Moderne Tattoo-Farbstoffe sind meist organisch mit Azo- oder polycyclischen Pigmenten, können aber Antimon, Cadmium, Eisen, Chrom Kobalt, Nickel oder Arsen enthalten (1,2). Eine Gewebeantwort entsteht auf die Tinte, auf den benutzen Verdünner und Alkohol sowie auf die Nadelstich-„verletzungen“. Frühe

Reaktionen zeigen eine Nekrose von dermalen/epidermalen Zellen, eine lymphozytäre Entzündungsreaktion sowie eine Phagozytose von Pigment durch Granulozyten, später durch Keratinozyten, Makrophagen, Mastzellen und Fibroblasten. Im Verlauf findet sich Pigment in mononukleären Zellen, Fibroblasten, Extrazellulärgewebe und im assoziierten Lymphknoten (2,3). In unserem Lidexzidat zeigte sich Tattoo-Pigment intrazellulär in Fibroblasten sowie frei als Pigmentgranulae und Pigmentklumpen im Extrazellulärgewebe. Komplikationen von Tattoos umfassen Infektionen (sowohl lokal durch Staphylokokken und Streptokokken als auch systemisch – HIV/Hepatitis B), akute lokale Entzündungen, allergische Kontaktdermatitiden, sowie granulomatöse/pseudolymphomatöse/morphea-ähnliche Hautreaktionen (4). Die Verschlechterung einer vorbestehenden Psoriasis oder atopischen Dermatitis wurde beschrieben (2).

50 Fälle von Hautkrebs sind nach Tattoo dokumentiert, darunter 11 Basaliome. Da diese Anzahl angesichts der vielen Tattoos sehr gering ist, „muss sie – laut Kluger et al. – als Koinzidenz betrachtet werden (5). Somit ist wahrscheinlich auch die Entstehung des Lidbasalioms bei unserer Patientin eine Koinzidenz.

Zunehmend gibt es in der Literatur Beschreibungen von (granulomatösen) Uveitiden, retinalen Vaskulitiden oder choroidalen Granulomen nach Augen-fernen Tattoos (6-12). Diese Assoziation sollte jedem Augenarzt bekannt sein.

Mögliche Komplikationen eines Lidstrich-Tattoos umfassen eine chemische oder mechanische Verletzung, Pigment-Migration, Infektion, sowie Kurzzeit- und Langzeitirritation des Auges/Lids. Versehentliche Penetration des Lids mit Bindehautverletzung und versehentliche Hornhauttätowierung sind beschrieben (13,14). Ein Lidstrich-Tattoo ist signifikant mit einer Meibomdrüsendysfunktion mit verkürzter Tränenfilmaufrisszeit, verstärkter Hornhautanfärbung, und Meibomdrüsenverlust assoziiert (15).

Augapfel-Tattoos, eine Extremform der Tätowierung können zu okulären Penetrationen, intraokulärem Pigment und Verlust des Auges führen (16,17).

Literatur

1. Laux P et al. A medical-toxicological view of tattooing. *Lancet* 2016; 387:395-402
2. Islam PS et al. Medical Complications of Tattoos. A Comprehensive Review. *Clin Rev Allerg Immunol* 2016; 50:273-86
3. Fujiita H et al. The uptake and long-term storage of India ink particles and latex beads by fibroblasts in the dermis and subcutis of mice, with special regard to the non-inflammatory defense reaction by fibroblasts. *Arch Histol Cytol* 1988; 51:285-94
4. Thum CK et al. Inflammatory complications related to tattooing: a histopathological approach based on pattern analysis. *Am J Dermatopathol* 2015; 37:54-66
5. Kluger N et al. Tattoos, ink, and cancer. *Lancet* 2012; 13:e161-168
6. Rorsman H et al. Tattoo granuloma and uveitis. *Lancet* 1969; 294: 27-28
7. Moschos MM et al. Retinal vasculitis and cystoid macular edema after body tattooing. *Klin Monbl Augenheilk* 2004; 221:424-6
8. Saliba N et al. Tattoo-associated uveitis. *Eye* 2010; 24: 1406
9. Pandya VB et al. Tatoo-associated uveitis with choroidal granuloma. *Retin Cases Brief Rep* 2016; Jun 2. Epub ahead of print
10. Mansour AM et al. Tattoo-associated uveitis. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 408-9
11. Murtaza K et al. Tattoo-associated uveitis. *Ophthalmic Images* 2015; 133: e144543
12. Pandya VB et al. Tattoo-associated uveitis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158:1355-6
13. De M et al. Full-thickness eyelid penetration during cosmetic blepharopigmentation causing eye injury. *J Cosmetic Dermatol* 2007; 7:35-38
14. Rudkin AK et al. Wake up with make-up: complication of cosmetic lid tattoo. *MJA* 2011; 194: 654
15. Lee YB et al. Eyelid Tattooing induces meibomian gland loss and tear film instability. *Cornea* 2015; 34: 750-755
16. Jalil A et al. Unique case of eyeball tattooing leading to ocular penetraton and intraocular tattoo pigment deposition. *Clin Experiment Ophthalmol* 2015; 43:594-6
17. Kivelä T. EOPS case 2016