

**58. Kasuistisches Forum
Niedersächsischer Pathologen
(„Rätselecke“)**

Samstag, 30.04.2005

Organisator: Prof. Ostertag, Klinikum Hannover

Fallvorstellungen

Fall 1 Klinische Angaben

Robert-Koch-Krankenhaus Gehrden

PD Dr. Bernhards (E-mail: pathologie@rkk-gehrden.de)

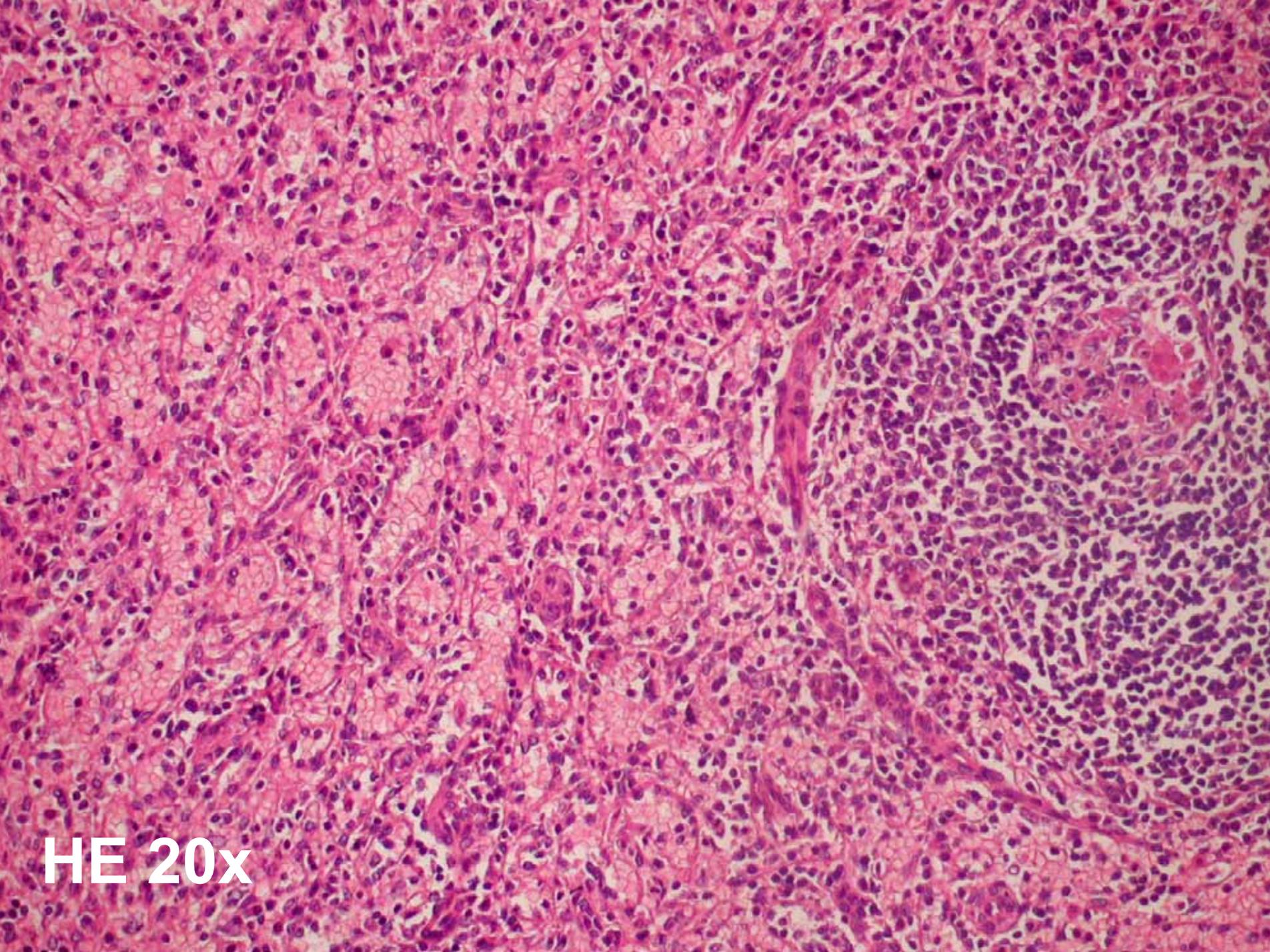
- 51-jährige Patientin mit abdominellen Beschwerden, klinisch als Spannungsschmerz bei sonographisch nachgewiesener Splenomegalie gedeutet
- Calcium: Norm; keine Knochenschmerzen, Osteolysen nicht bekannt
- Unklare abdominelle Schmerzen, Hypertonus, Struma diffusa
- Intraoperativ kein Hinweis für eine portale Hypertension
- Gastroskopie, Coloskopie o. B.
- Monoklonale Gammopathie Ig G Kappa bekannt seit 2002, damals Knochenmarkbiopsie (auswärts) o. B. Bence-Jones-Proteinurie
- CT: Lebercysten, Splenomegalie

Makroskopie

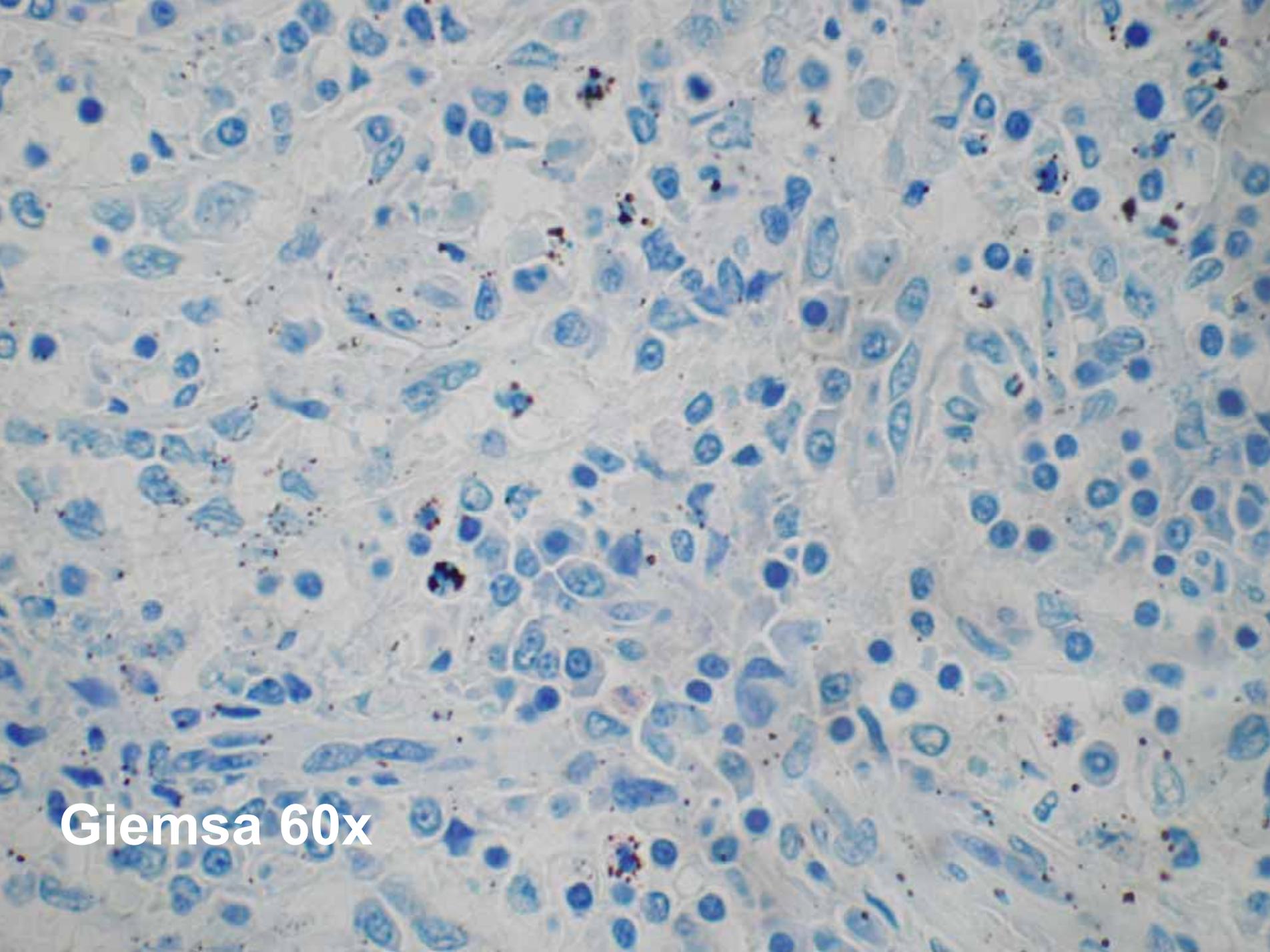


320 g schwere, 17x11x5cm große Milz mit homogener rotbrauner Schnittfläche





HE 20x



Giemsa 60x

Erste histologische Befunde

- Hyperämie der roten Milzpulpa
- Unspezifische Splenitis

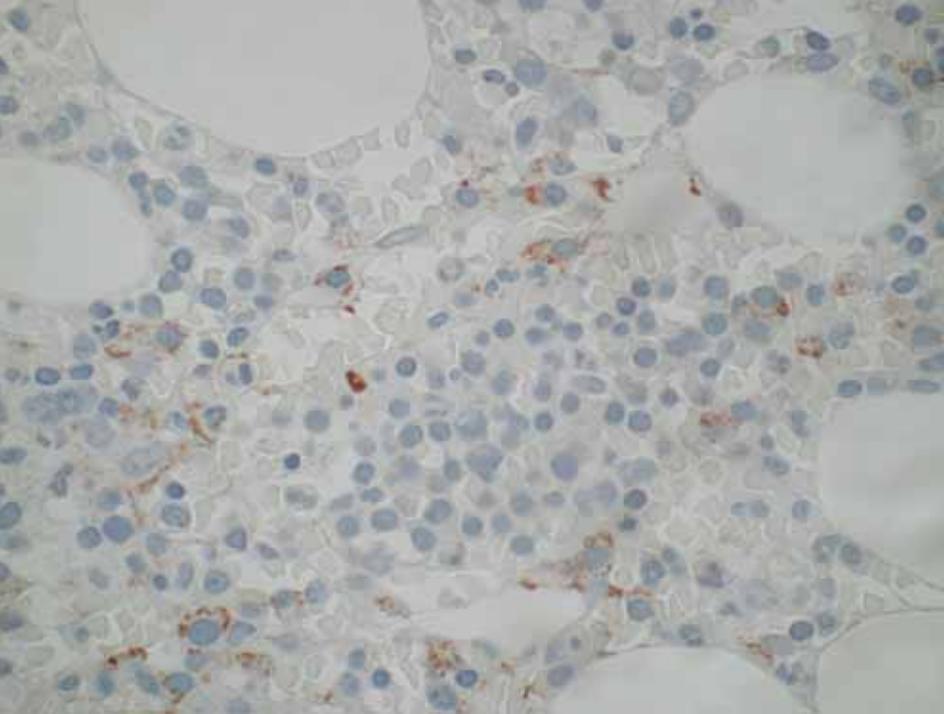
Wer hätte anhand der
Übersichtsfärbung eine
konkrete Diagnose gestellt?

Histologische und immunhistochemische Befunde

- Hyperämie der roten Milzpulpa
- Unspezifische Splenitis

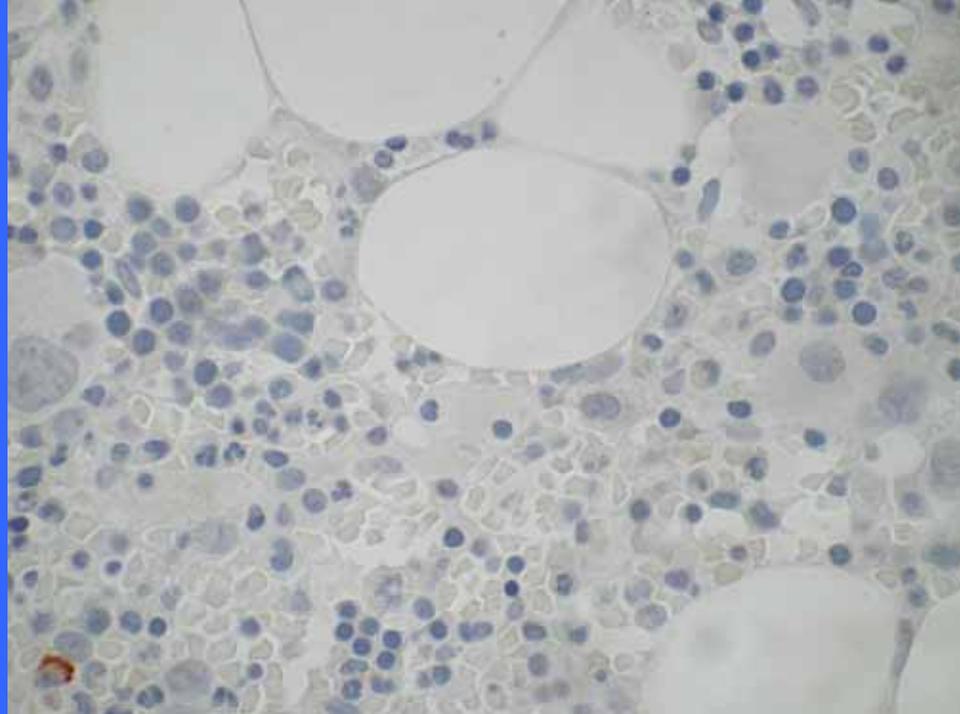
- Monoklonalität für Kappa-Leichtketten
- CD 38 +*
- CD 56 +/-*
- CD 20, 5, 23 regelhaft*

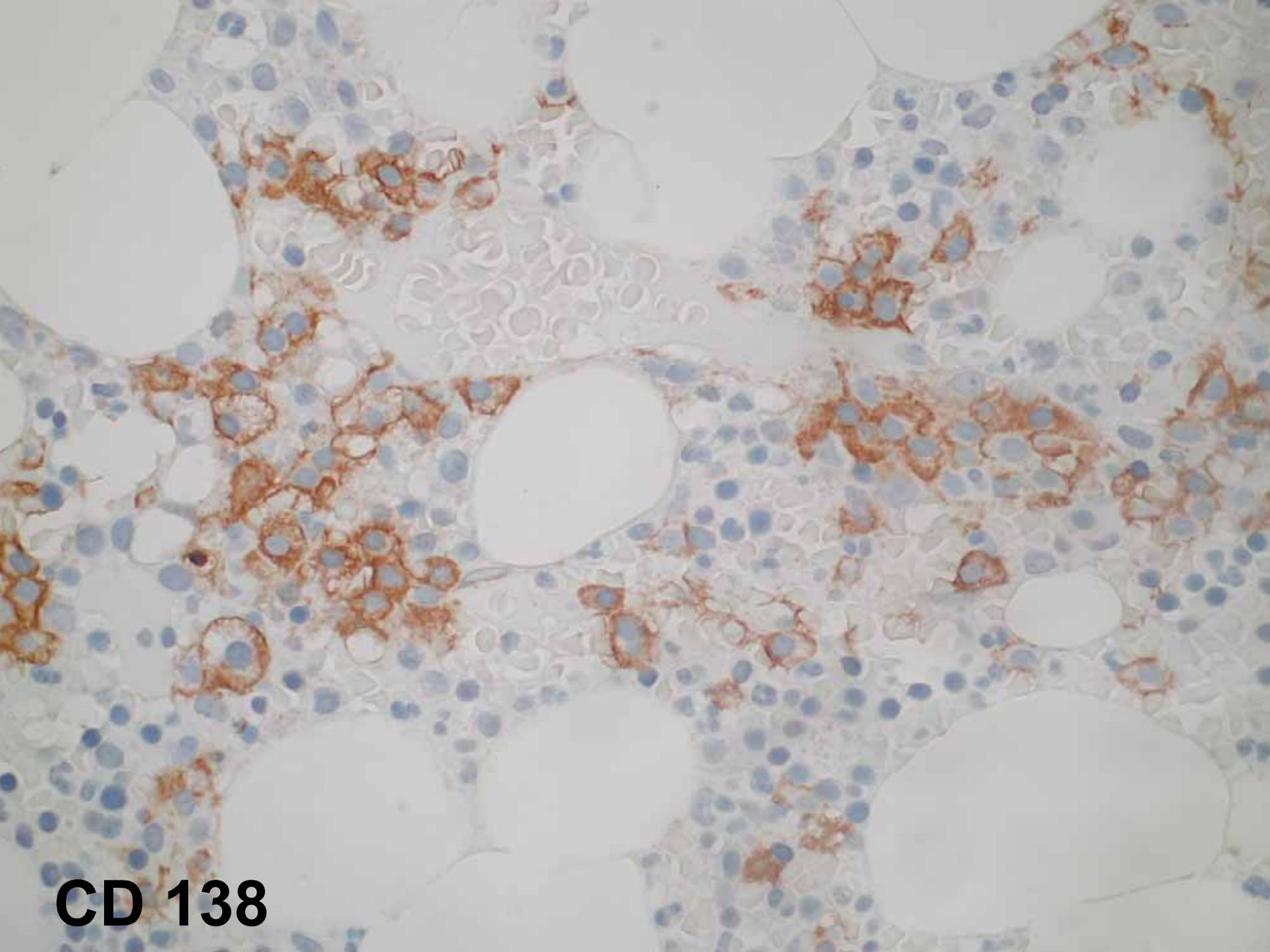
* Prof. Feller



Kappa

Lambda





CD 138

Konsil - Referenzzentrum

- „in Zusammenschau aller Befunde ist die Koexpression von CD 56 für sich genommen zwar malignitätsverdächtig im Sinne eines Plasmocytoms. Die relativ lockeren Plasmazellinfiltrate reichen aber definitiv nicht aus, um hier ein manifestes Plasmocytom zu diagnostizieren. Die Befunde sollten mit der Klinik (Osteolysen?, Höhe des Paraproteins?) sowie mit den Beckenkammbiopsien korreliert werden. Insgesamt sind die Veränderungen also noch als eine MGUS zu interpretieren.“

Arbeitsdiagnose:

monoklonale Plasmazellinfiltration,
offenbar beschränkt auf die Milz, ohne
wesentliche Atypien: MGUS?

Abschließende Beurteilung

- Monoklonale Plasmazellinfiltration der Milz ohne höhergradige zytologische Atypien, vereinbar mit einer monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)

Literaturrecherche:

Horny HP, Saal J, Kaiserling E:

Primary splenic presentation of plasma cell dyscrasia: report of two cases

Hematol Pathol 1992; 6:155-160

Eigener Fall

- Monoklonale Gammopathie
- (noch) geringe Plasmazellinfiltration im Knochenmark
- mäßige Splenomegalie
- Reife Plasmazellen in der Milz

Publizierte Fälle

- Monoklonale Gammopathie
- Geringe Plasmazellinfiltration im Knochenmark
- Deutl. Splenomegalie
- Atypische Plasmazellen in der Milz
- Rascher Progress

Fall 2

Institut für Pathologie Klinikum Hildesheim

Dr. Kuske (E-mail: pathologie@stk-hildesheim.de)

40jähriger Mann

Unklare Bauchbeschwerden

CT: Nierentumor rechts

V. a. Nierenzell - Carcinom

Nephrektomie:

**6 cm grosser Tumor in einem Nierenpol,
kapselartig begrenzt, schwammige weissgraue
Schnittfläche**

Andreas

[A]

Abdomen

261511

26.05.2004

11.01.1964

7856

M

2743570

18

[R]

[L]

512 x 512

0.5 : 1

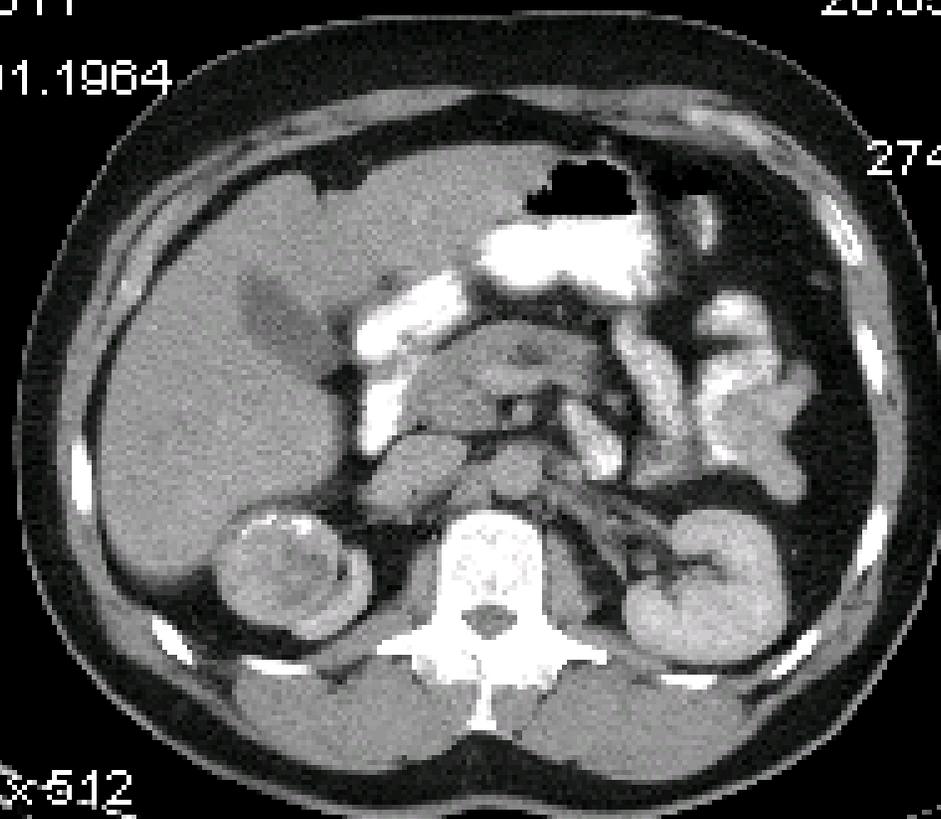
C: 40

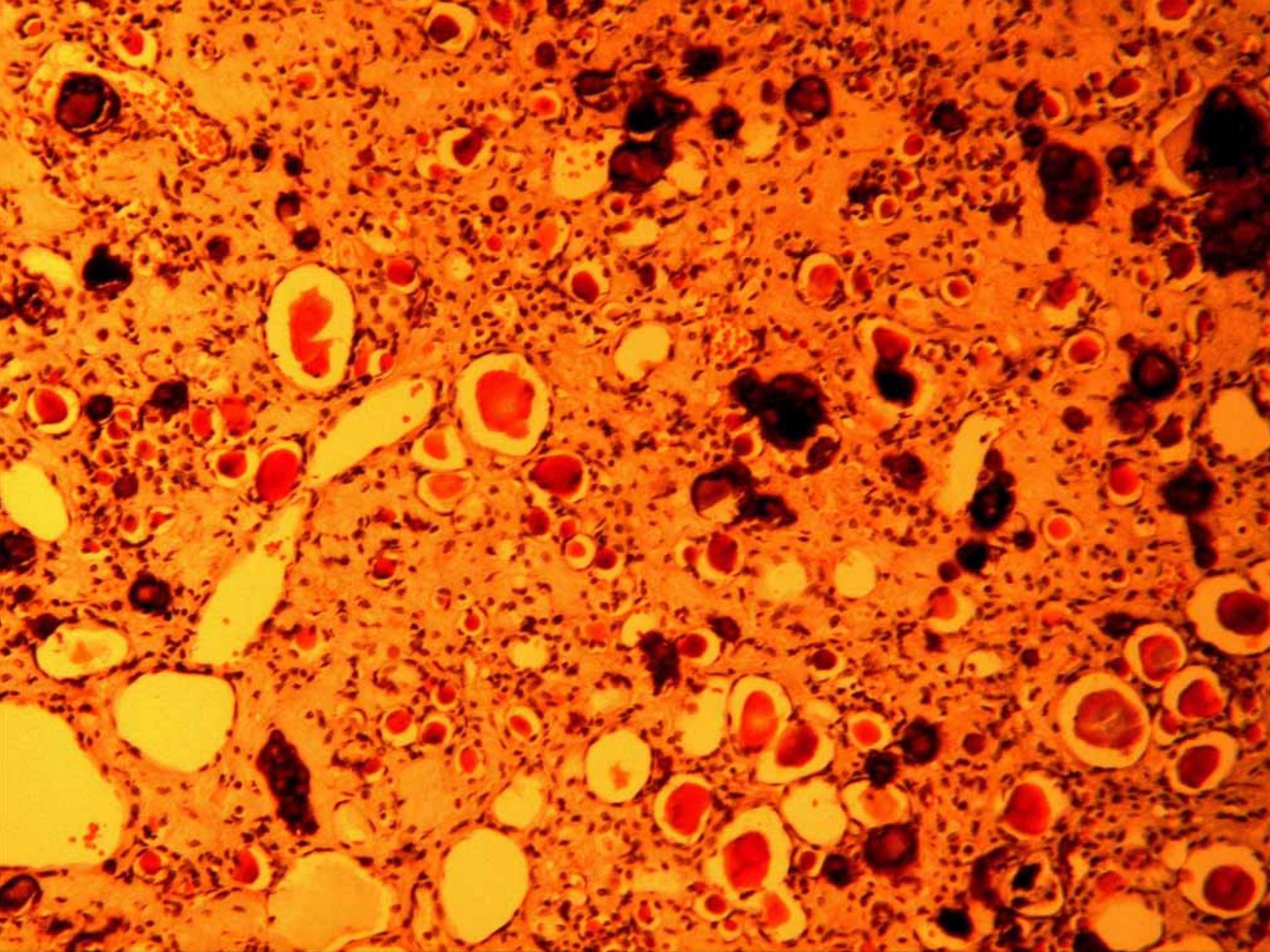
W: 330

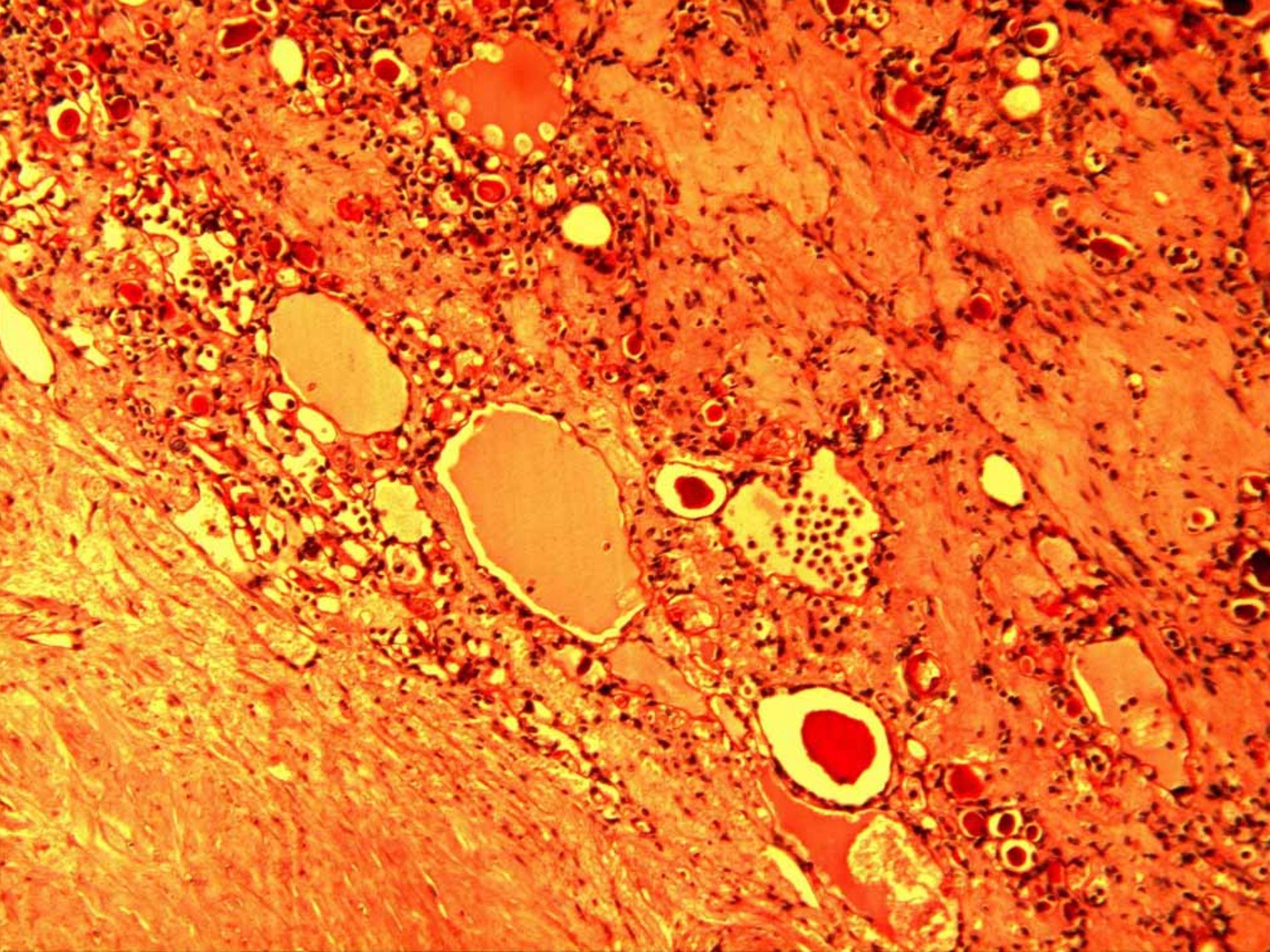
CT

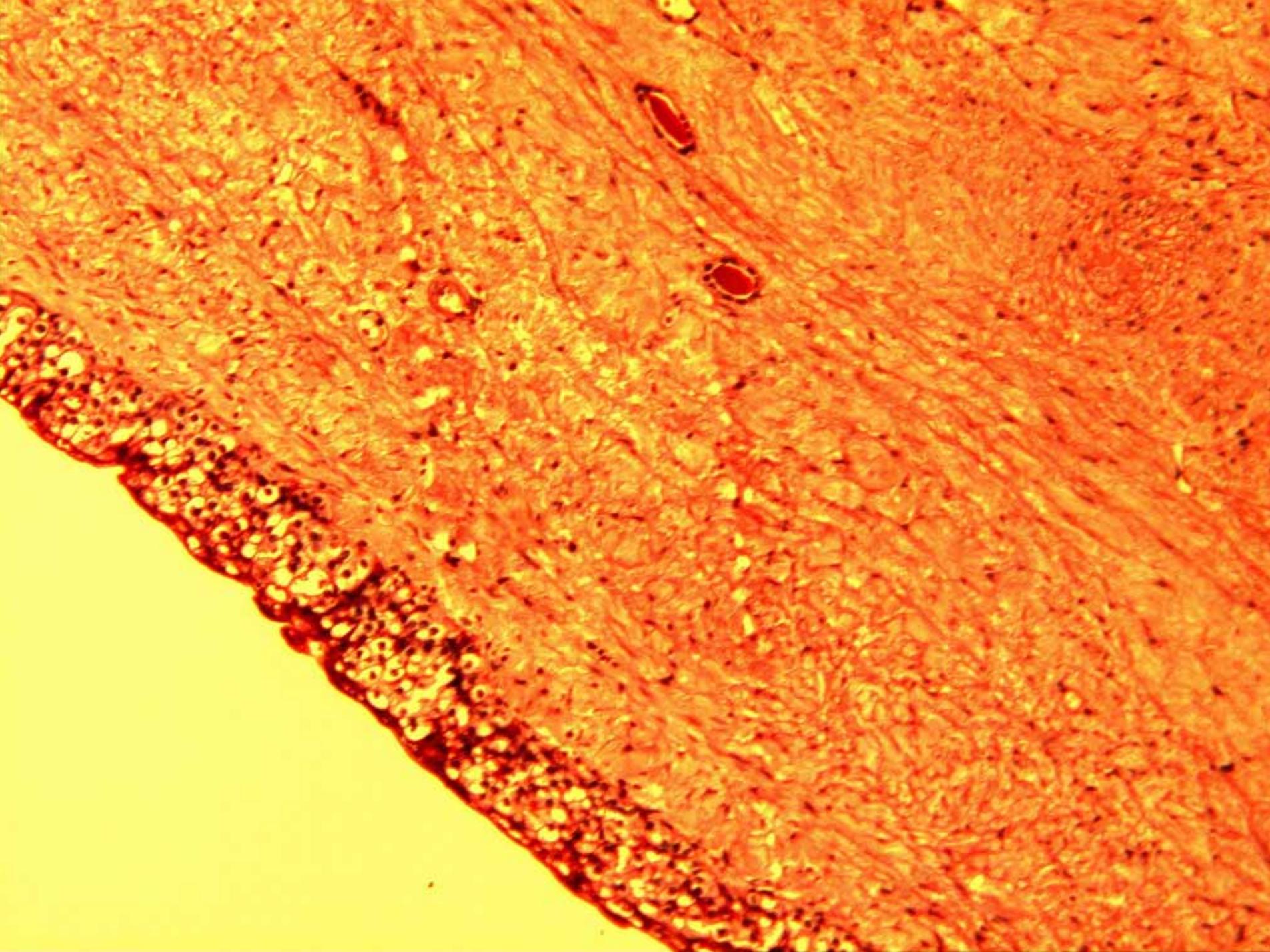
GE MEDICAL SYSTEMS

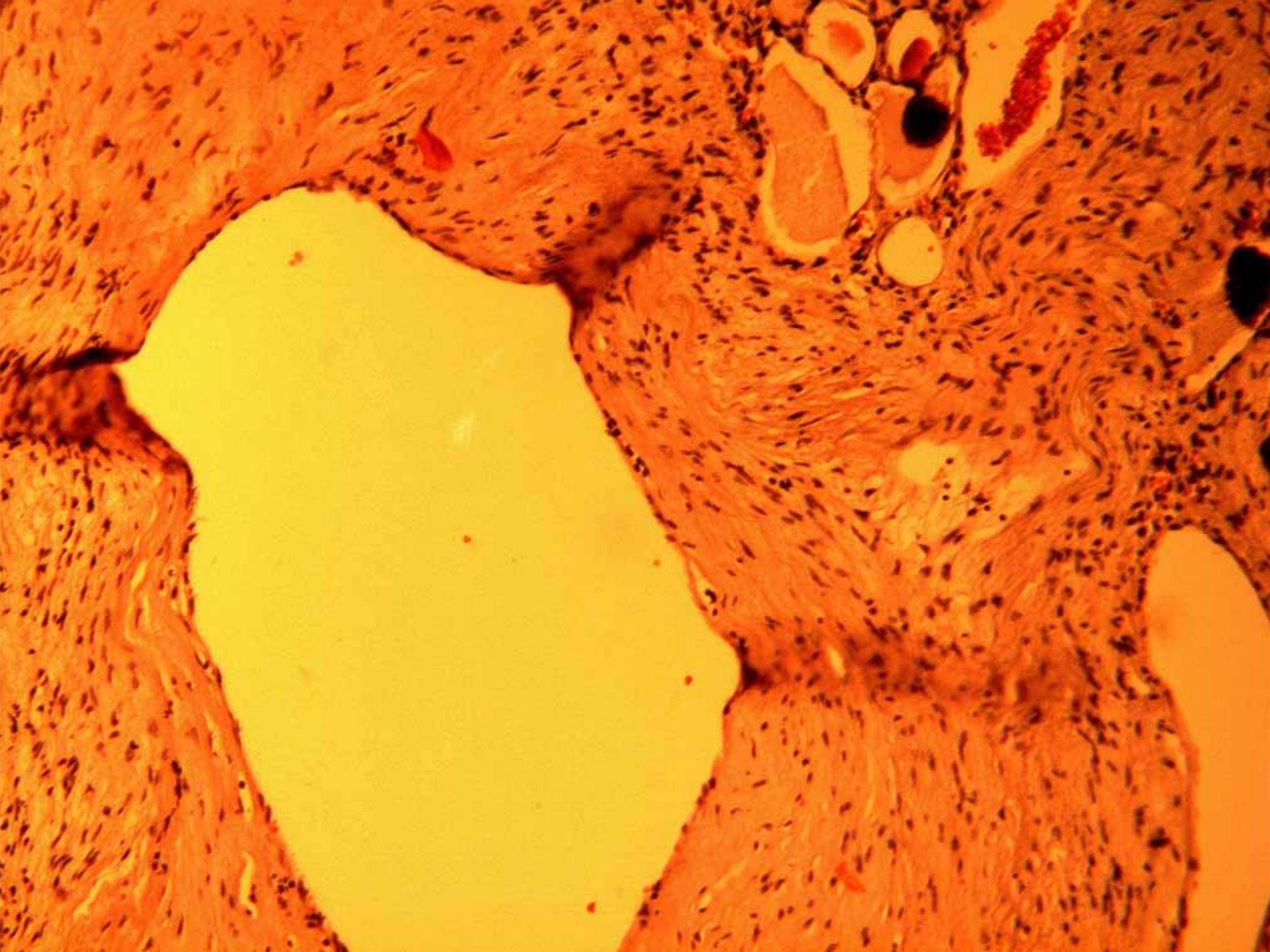
[P]











Diagnose: ???

- Adenom ?**
- ausgereifter pädiatrischer Nierentumor ?**
- Hamartom ?**

Kein Nierenzellcarcinom

Konsil - Referenzzentrum:

„ ... Versucht man dieses Bild in die Nierentumor- Pathologie zu transportieren, so findet sich dort keine Entität, die man hier nennen könnte. „

Differentialdiagnose: Hamartom des Nierenbeckens

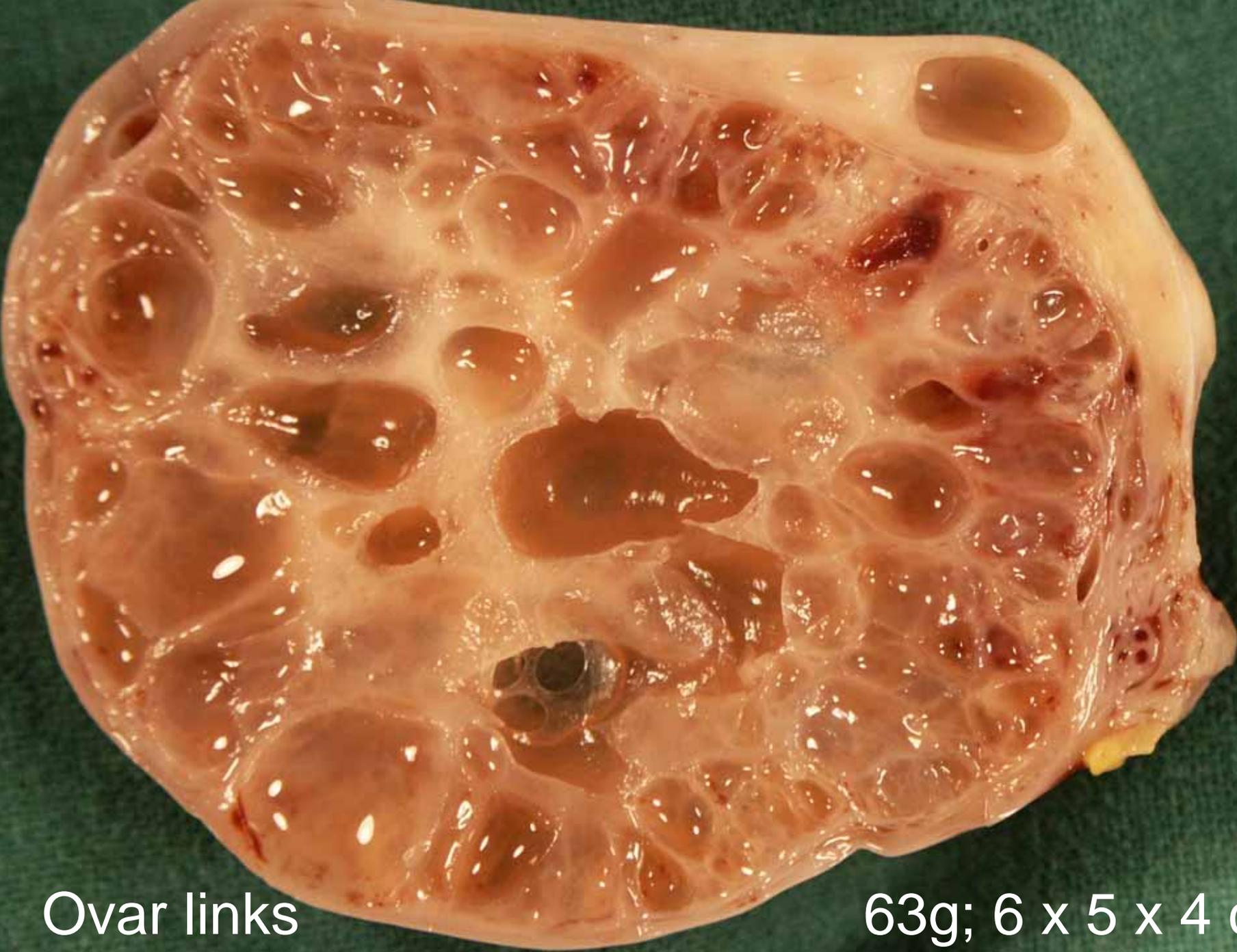
Diagnose : Nierendysgenese

Fall 3: Ovar - 35 jährige Patientin

PD Dr. Kellner (E-mail: ado.kellner@klinikum-minden.de)

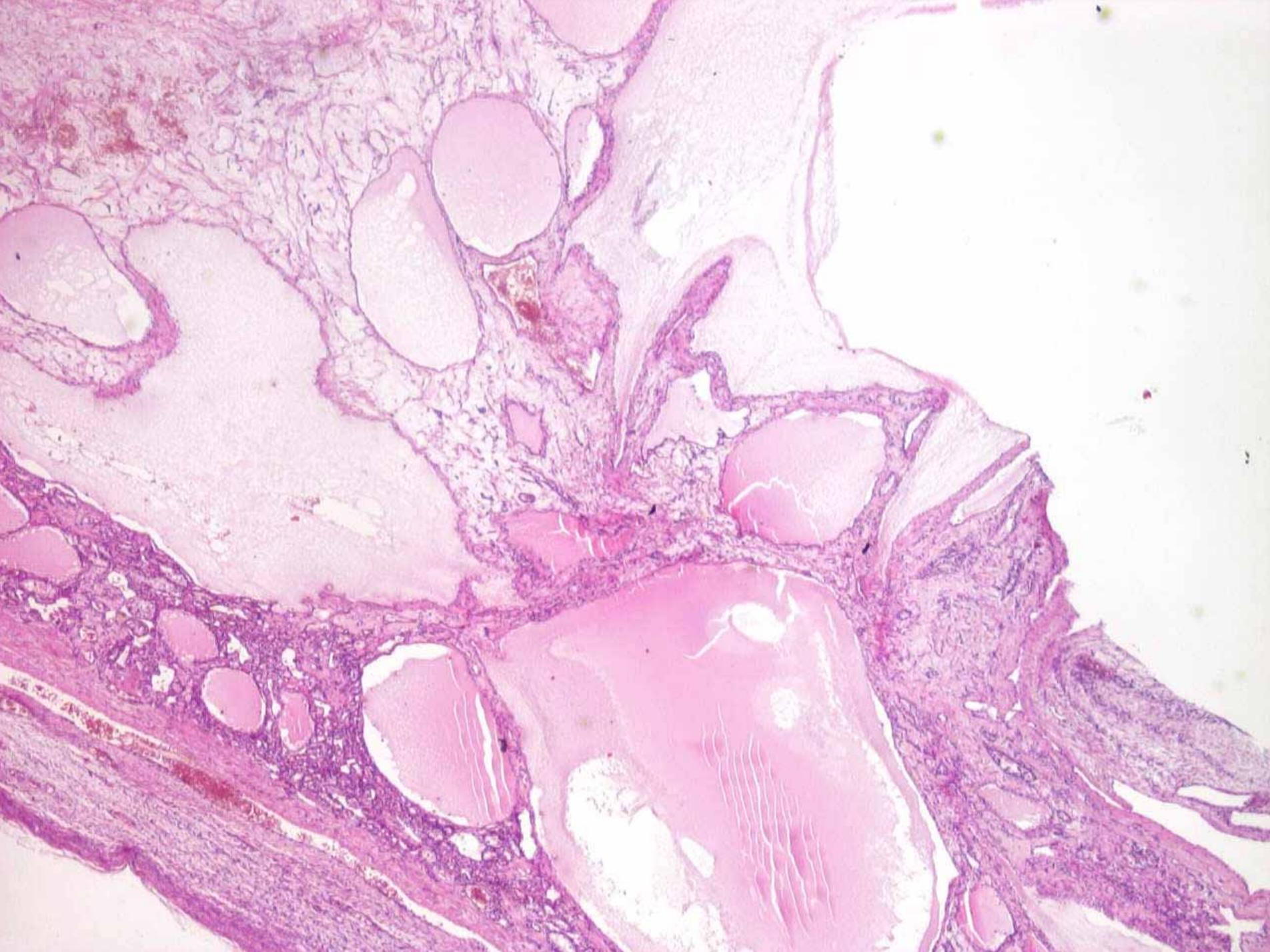


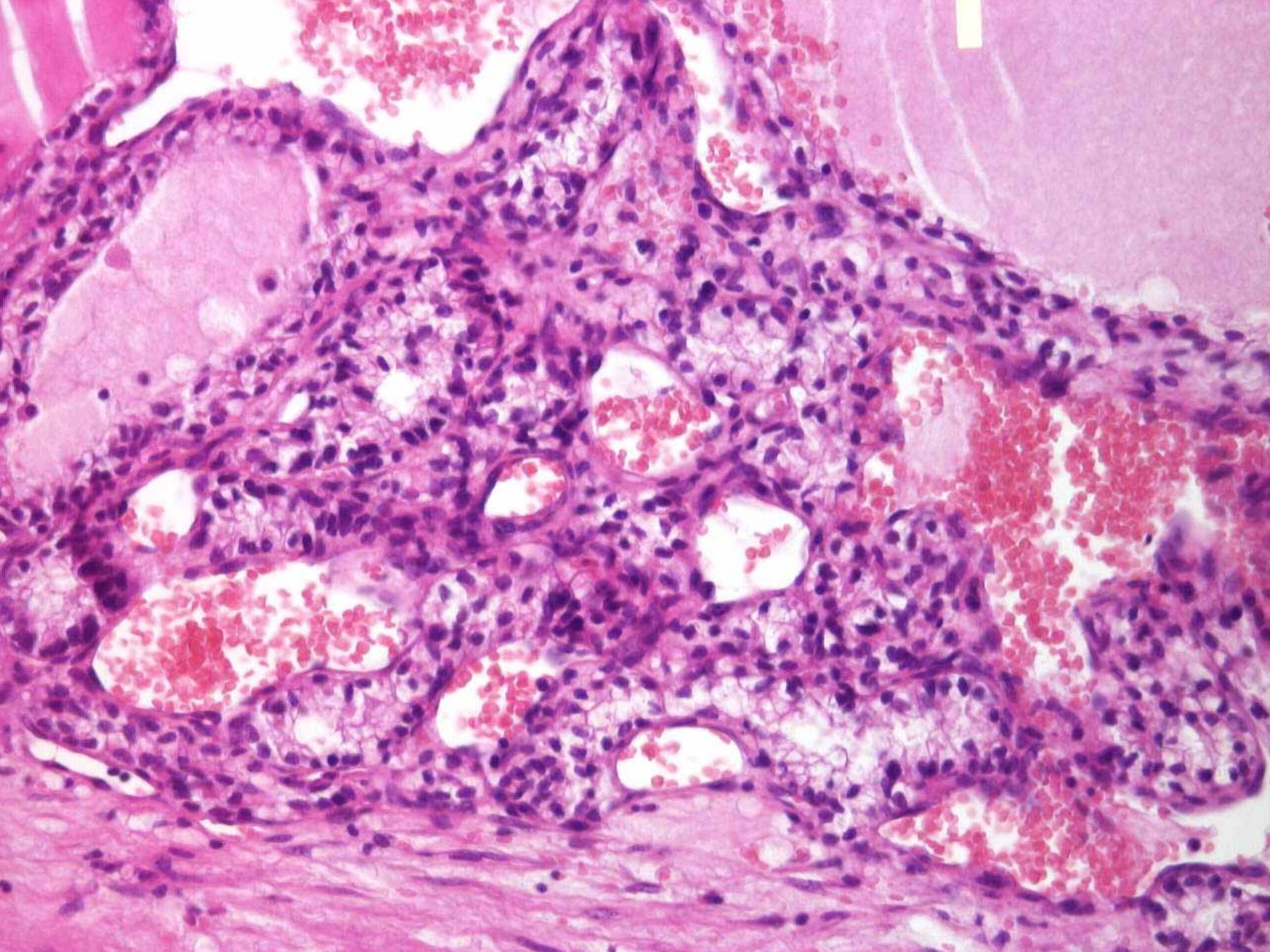
Institut für Pathologie, Klinikum Minden,
Akademisches Lehrkrankenhaus der MHHannover



Ovar links

63g; 6 x 5 x 4 cm



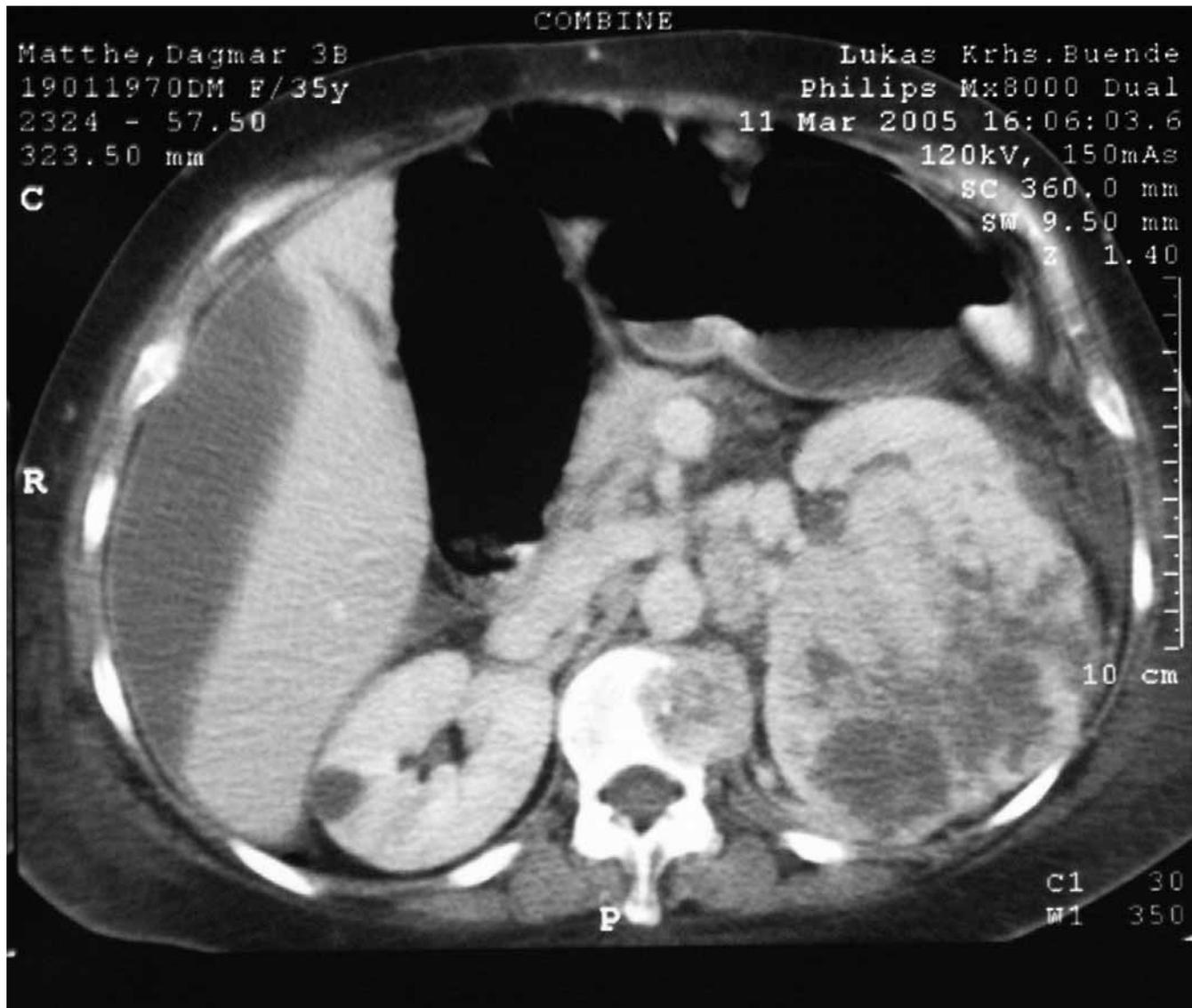


Arbeitsdiagnose

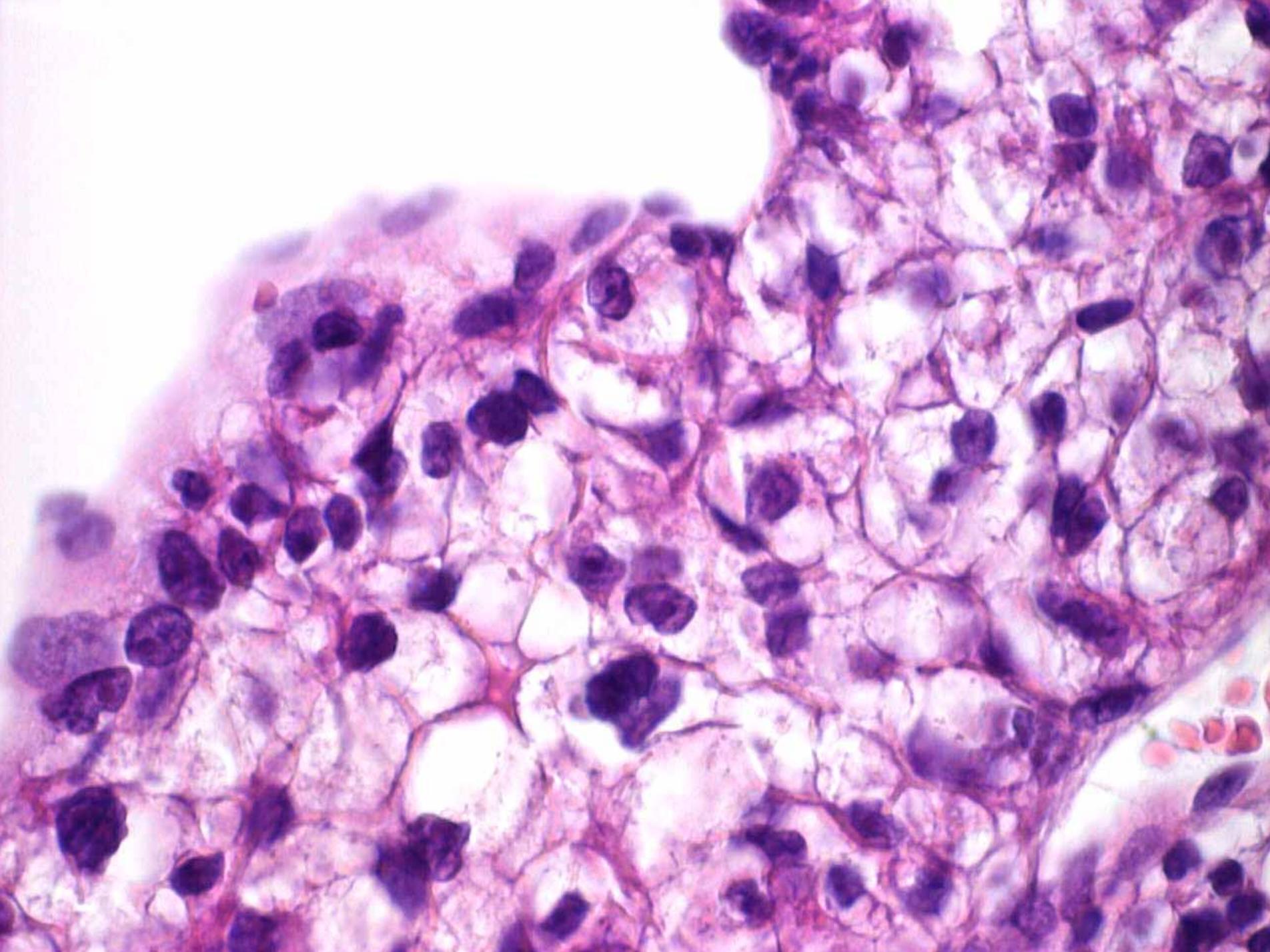
„tubulozystische epitheliale
klarzellige Neoplasie“

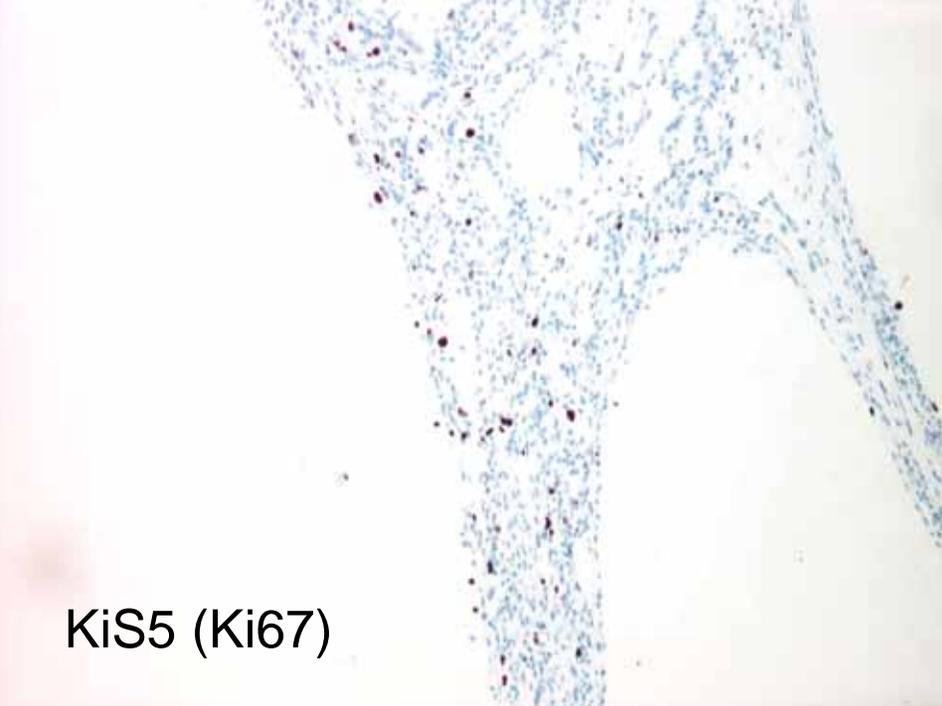
V.a. Klarzelliges Adenokarzinom
Karzinom

Vorläufige Diagnose - Referenzzentrum:
Struma Ovarii

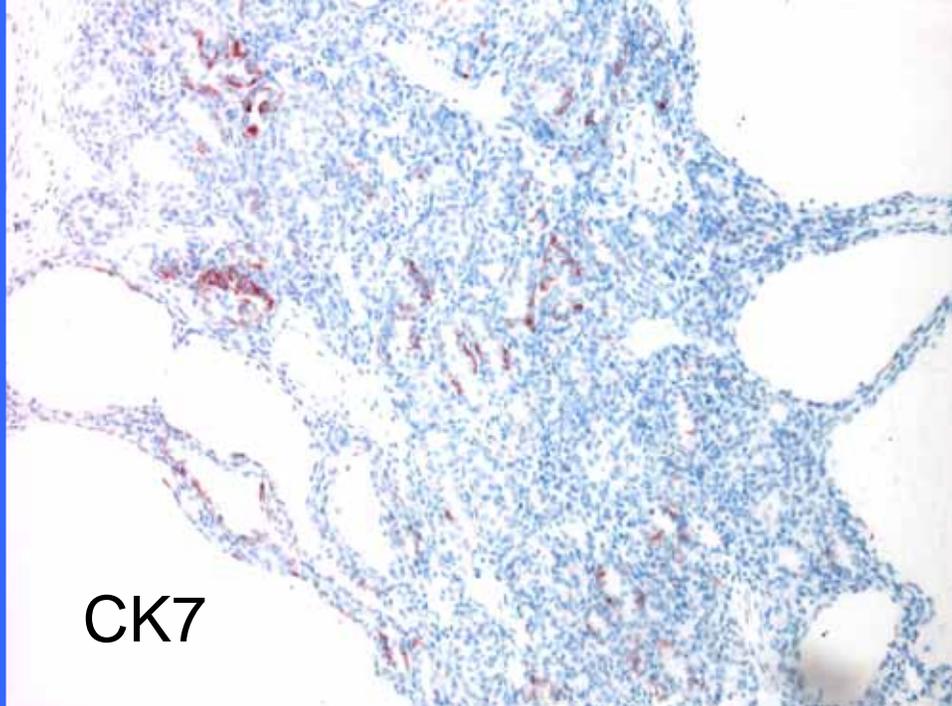


Bei vorläufiger telephonischer Befundmitteilung:
klinisch Nachweis eines großen inoperablen **Nierentumors**

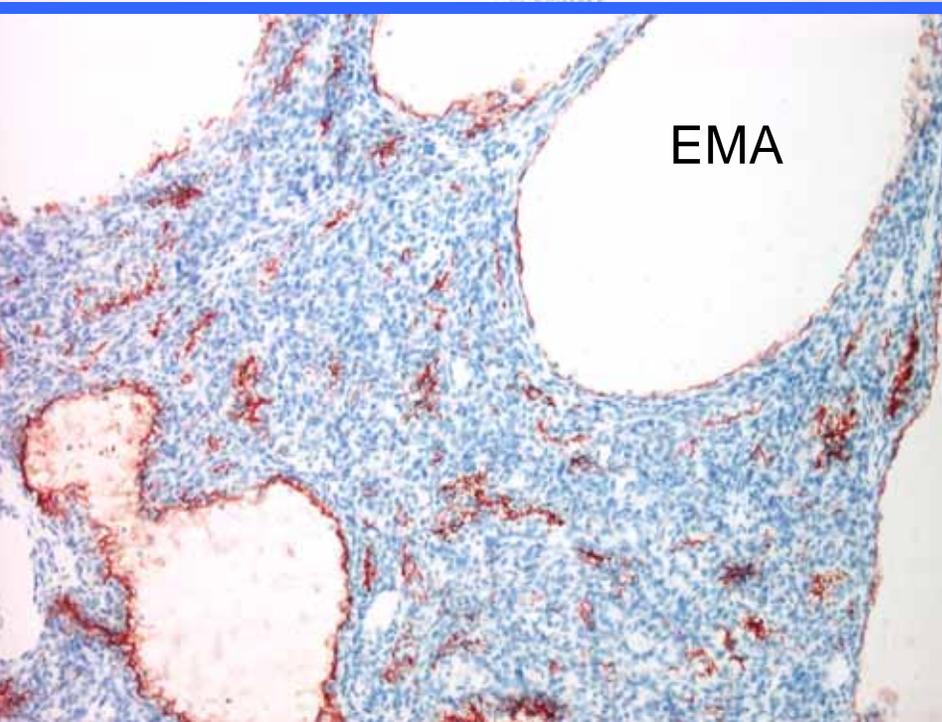




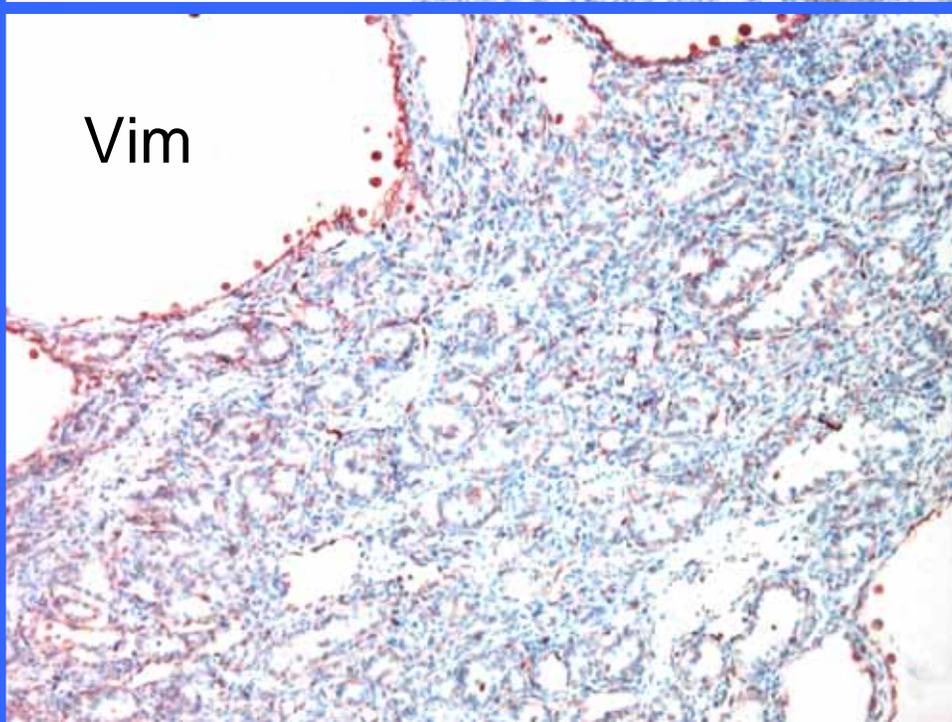
KiS5 (Ki67)



CK7



EMA



Vim

Endgültige Diagnose

Metastase eines
Klarzelligen
Nierenzellkarzinoms

Fall 4

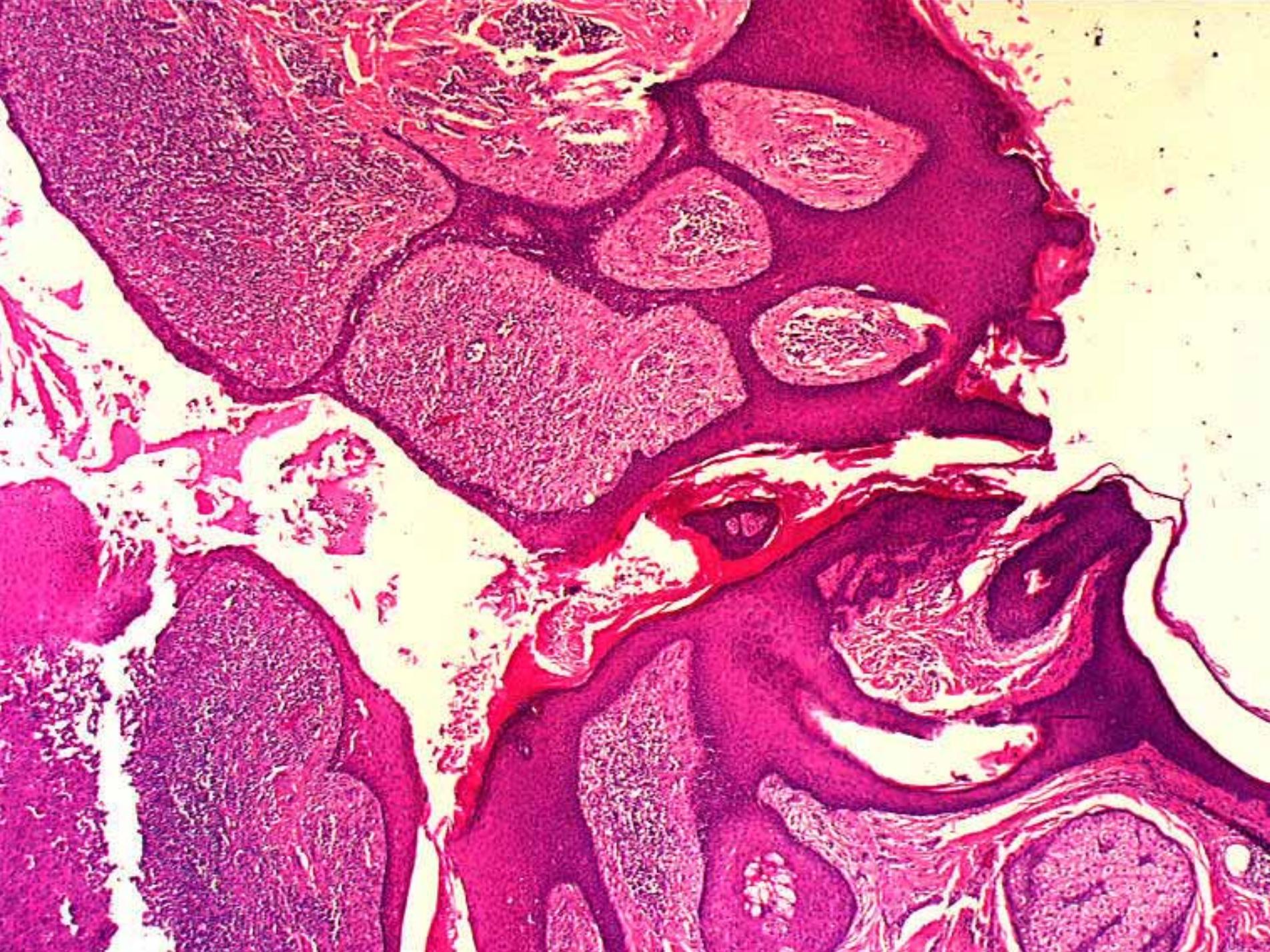
Dr. Völker (E-mail: b.voelker@hautklinik-linden.de)

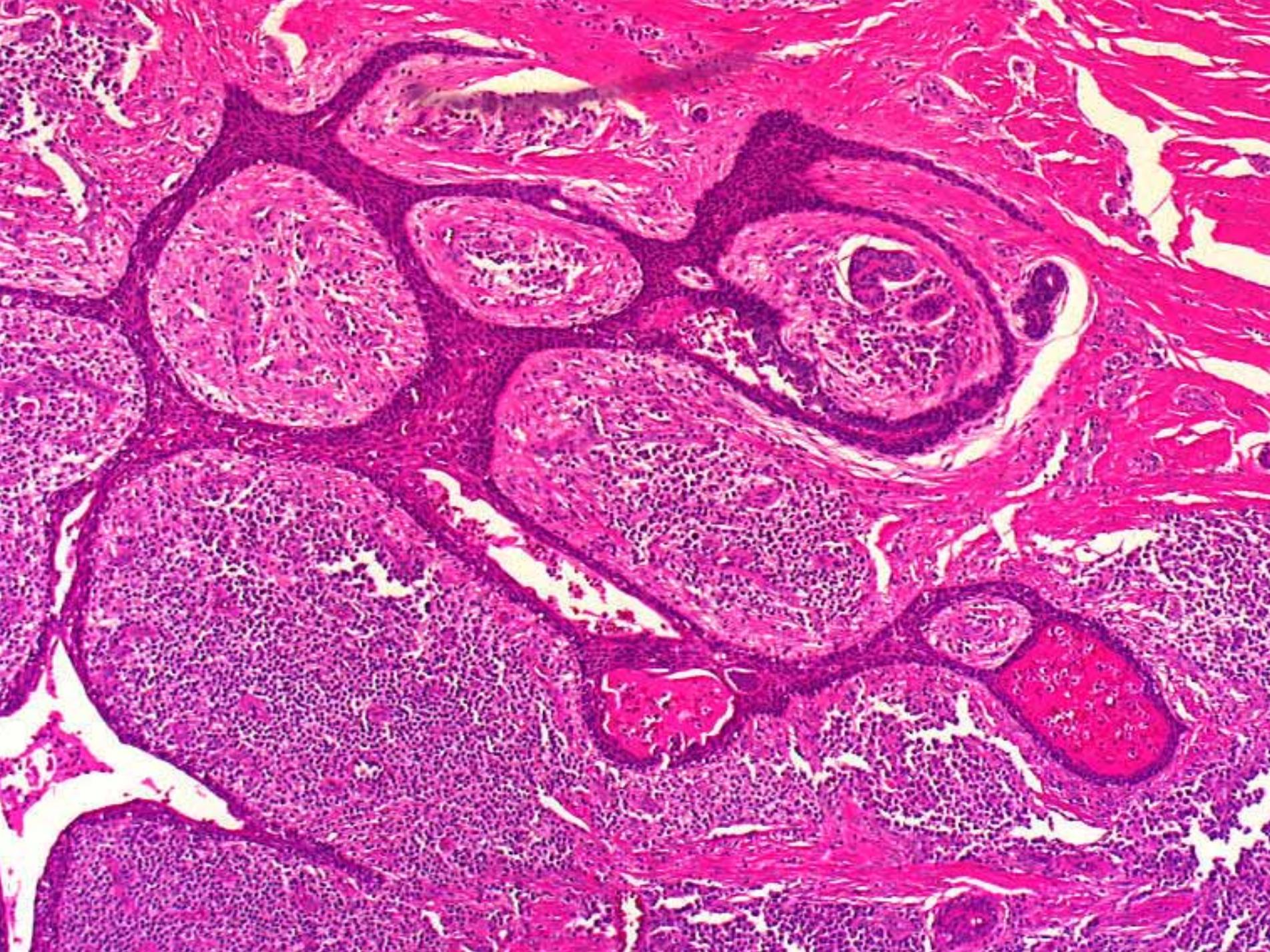
Hautklinik Linden - Klinikum Hannover
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
der Medizinischen Hochschule Hannover

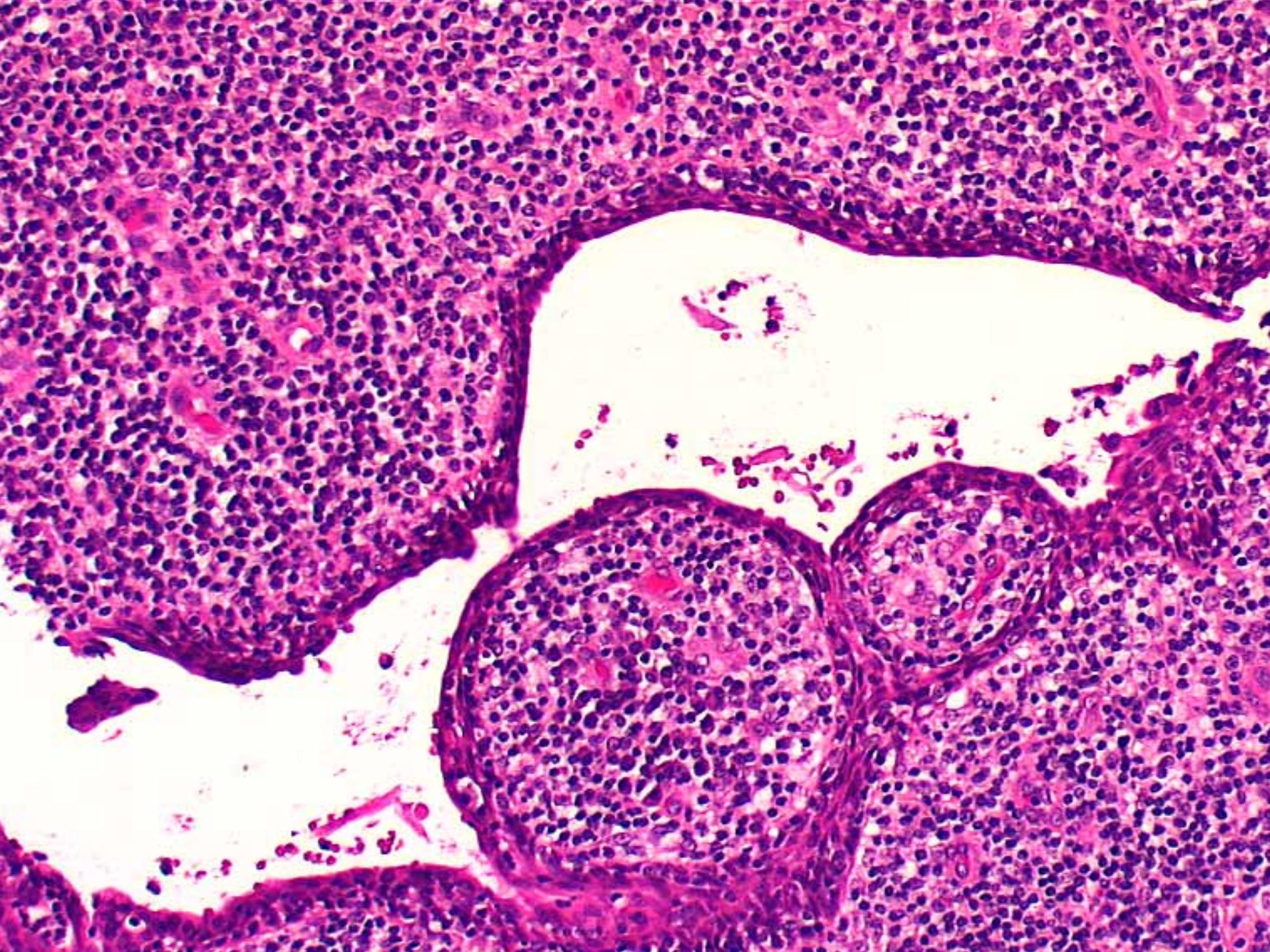
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. habil. A. Kapp
Funktionsbereich Dermatohistopathologie und
Elektronenmikroskopie
Leiter: OA Dr. med. B. Völker

Klinische Angaben

- 58jähriger Mann
- Seit 1 Jahr Schwellung an der Stirn, sezerniert Flüssigkeit
- Ca. 1X1 cm große zystische Schwellung, zentral eingesunken, krustös belegt

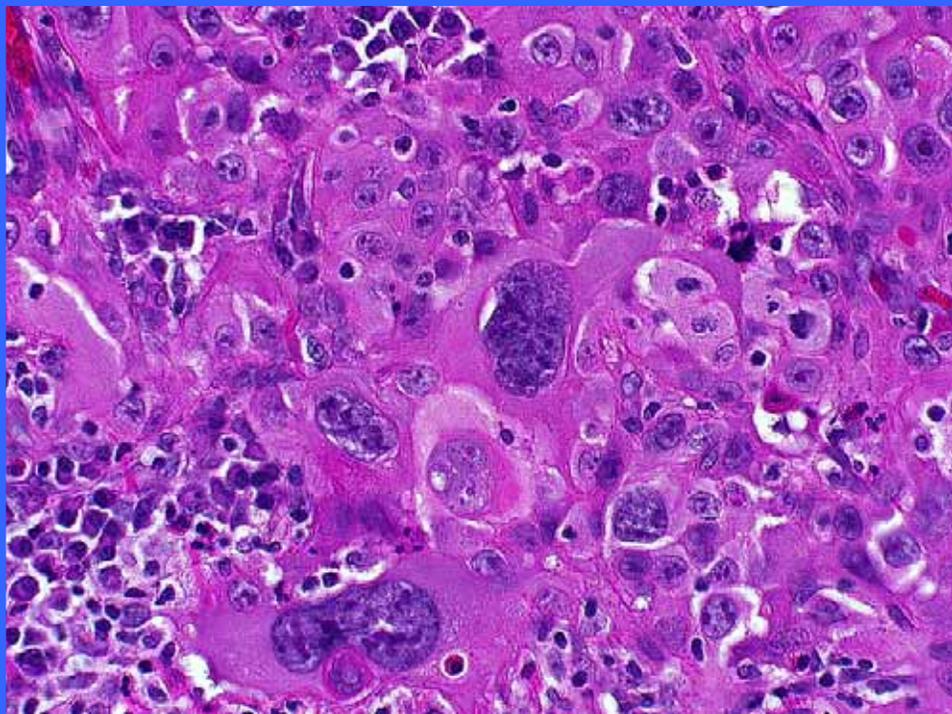
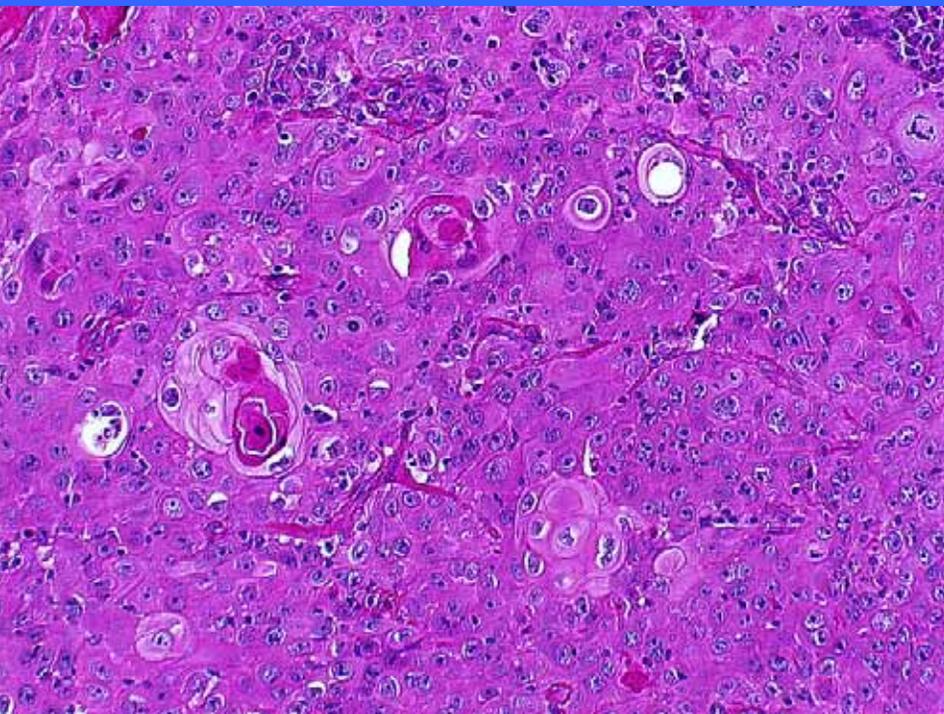
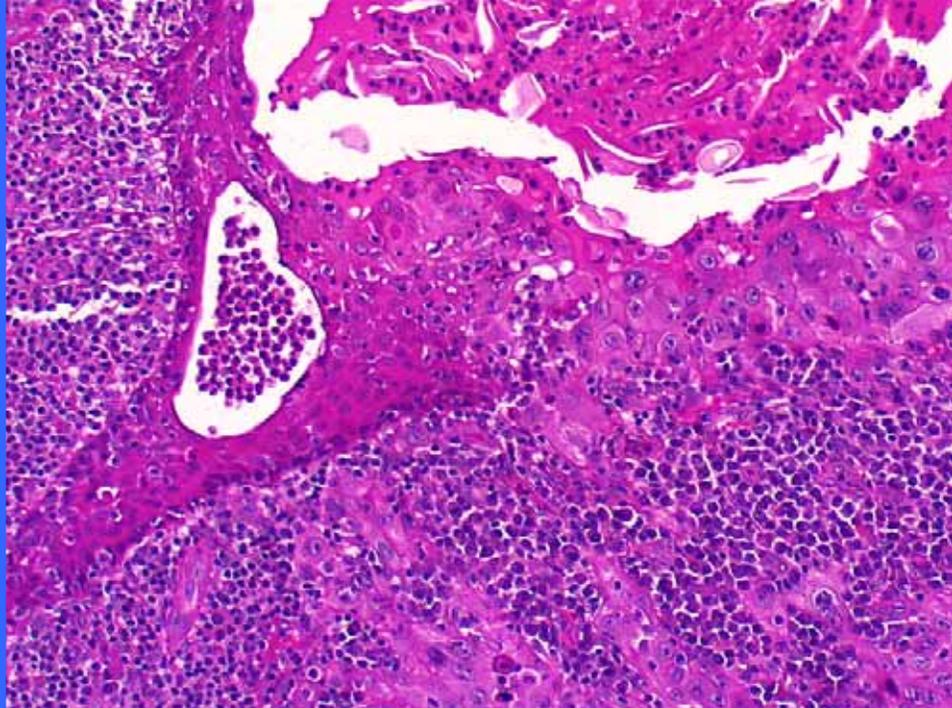
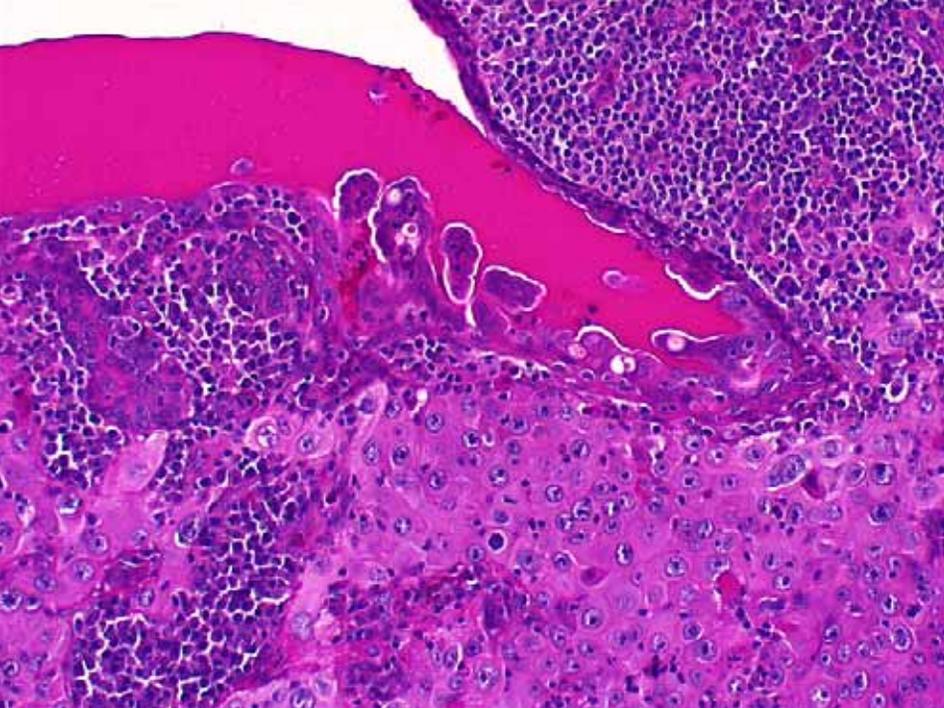






Syringocystadenoma papilliferum

- Zysten und Tubuli
- Papilläre Protrusionen
- Infundibuläres Epithel
- Duktales Epithel
- Apokrin sekretorisches Epithel
- Plasmazellreiches Stroma



Diagnose

- Syringocystadenocarcinoma papilliferum
- Malignes Syringocystadenoma papilliferum
- Schweißdrüsenkarzinom auf dem Boden eines Syringocystadenoma papilliferum
- Plattenepithelkarzinom auf dem Boden eines Syringocystadenoma papilliferum

Literatur

- Sehr wenige Einzelfallberichte seit 1911
- Hügel H, Requena L. Ductal carcinoma arising from a syringocystadenoma papilliferum in a nevus of Jadassohn. Am J Dermatopathol. 2003;25:49-493
(Kopfhaut, 22-jährige Frau)
- Ishida-Yamamoto A, Sato K, Wada T et al. Syringocystadenocarcinoma papilliferum: Case report and immunohistochemical comparison with its benign counterpart. J Am Acad Dermatol. 2001;45:755-9
(Perianal, 61-jähriger Mann, intraepidermal pagetoides Wachstum)

Diakoniekrankenhaus gGmbH Rotenburg (Wümme)



Fall 5

Prof. Amthor (E-mail: amthor@diako-online.de)

Rätselecke Hannover
30. April 2005

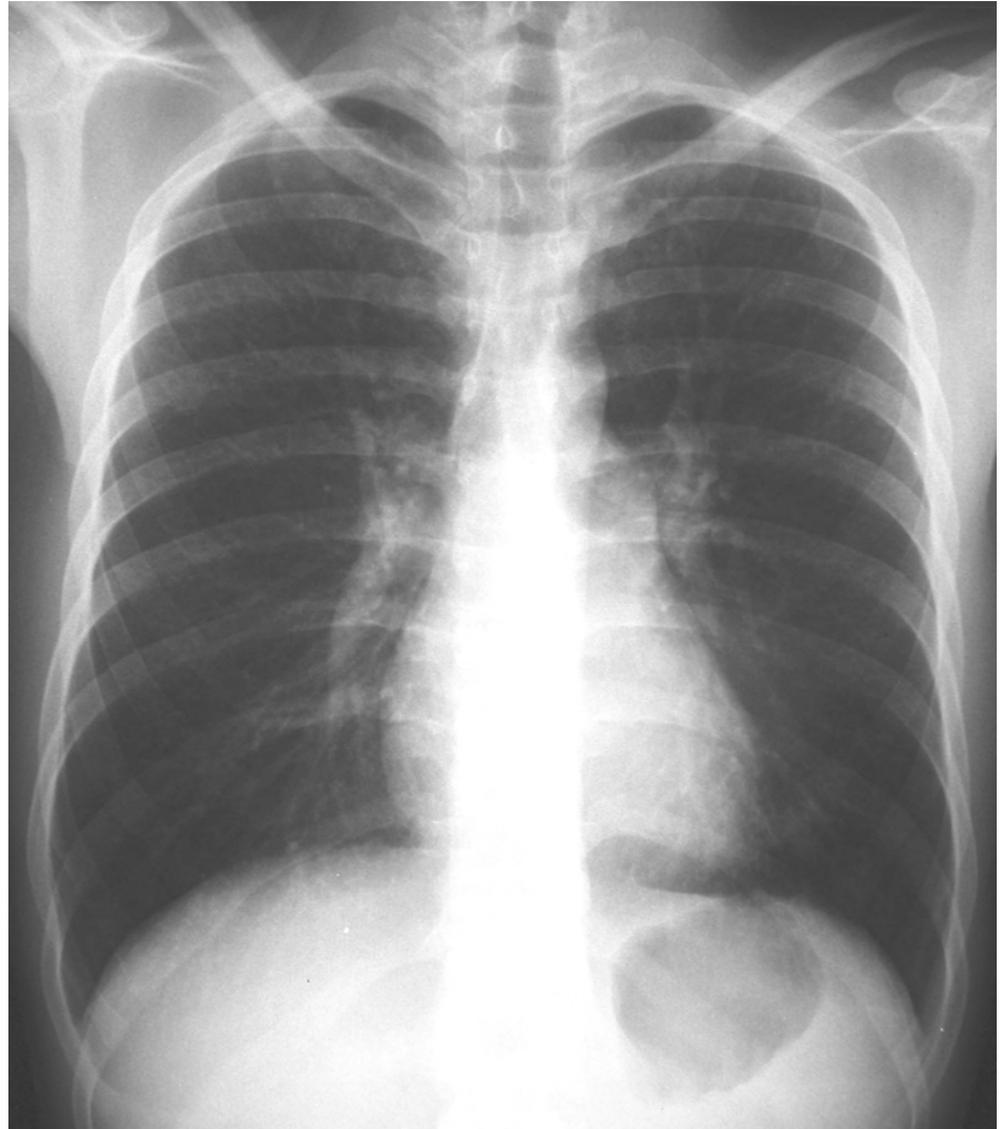
Fallvorstellung eines 20-jährigen Mannes:

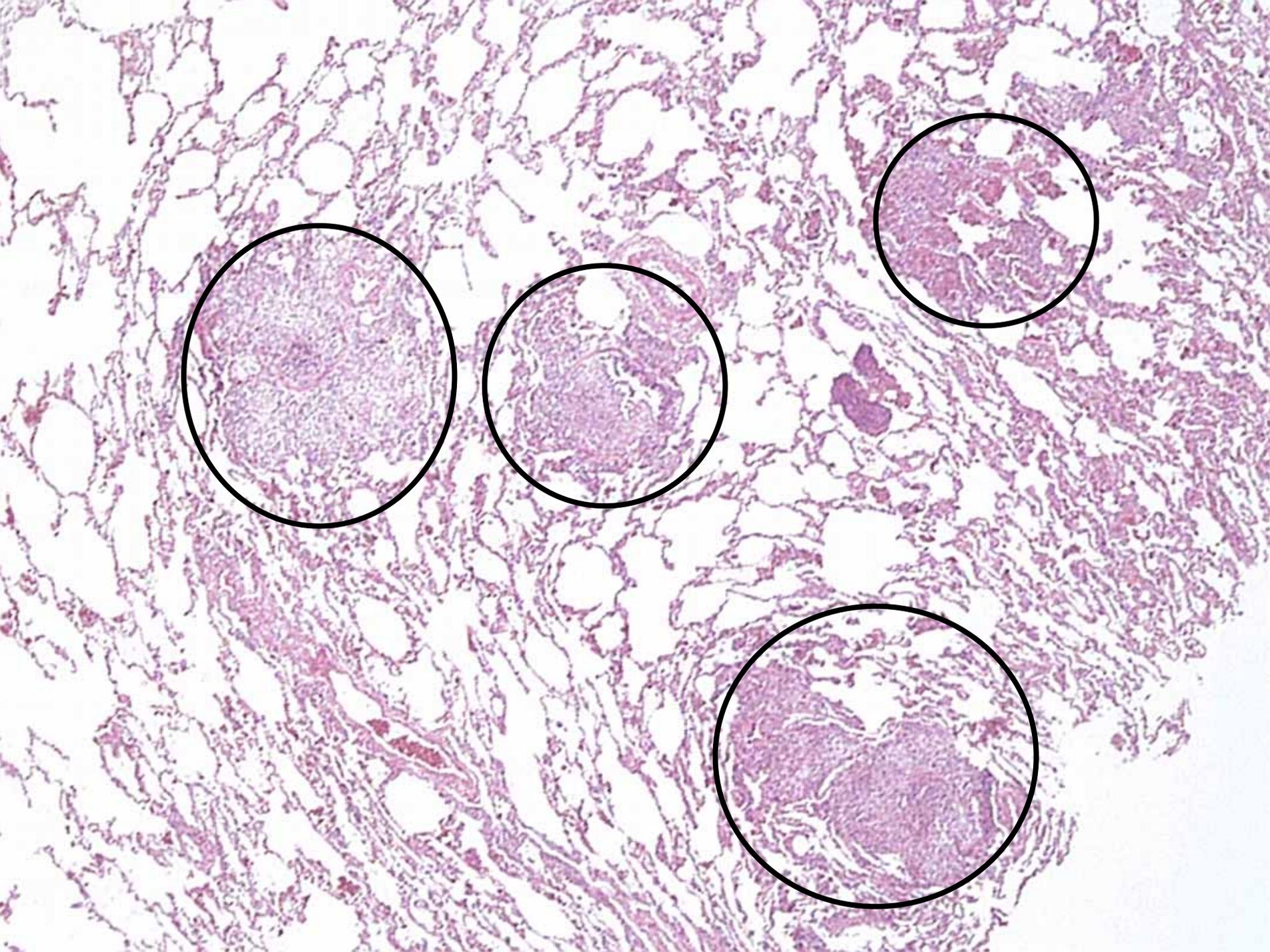
- atraumatische **Schwellung und Schmerzen im rechten Handgelenk ca. 3 – 4 Wochen** vor Einweisung,
- ca. 2 Wochen vor Aufnahme (nach Abschwellung des Gelenks) **Schwäche, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Husten und Fieber bis 38°C, durchfalliger Stuhl** sowie zunehmende **Belastungsdyspnoe**, die am Aufnahmetag besonders ausgeprägt war

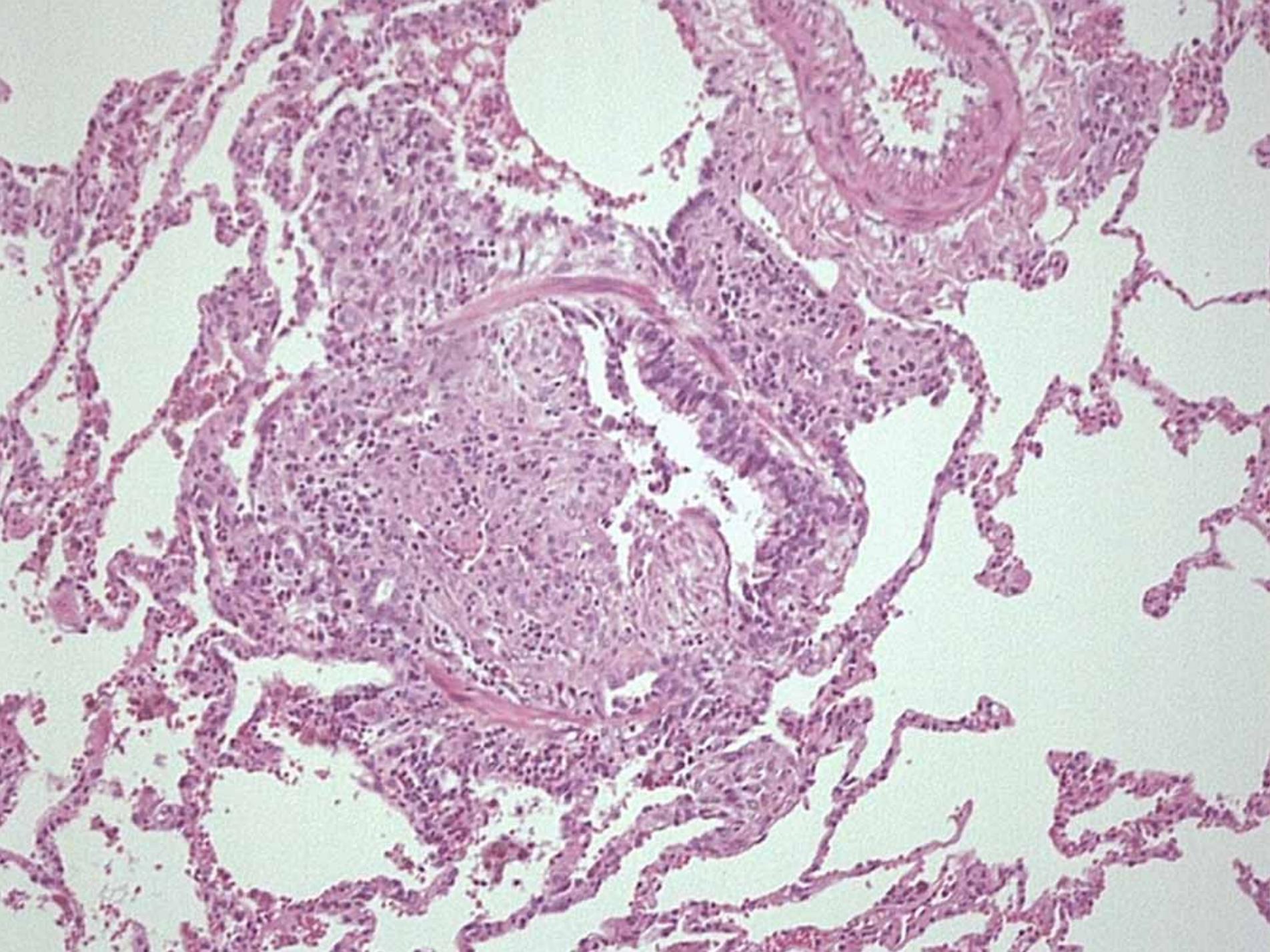
- EA:
- keine nennenswerten Vorerkrankungen
 - Tierkontakt: Katze, Pferde, Kaninchen, Streifenhörnchen (kurzzeitig ca. 1 Woche)
 - **Gelegenheitsraucher** (1 – 5 Zigaretten pro Woche)
 - kein Auslandsaufenthalt
 - keine Drogen oder Medikamente
 - Azubi (Kfz-Mechaniker)
 - kein Inhalationstrauma
 - keine Umgebungserkrankungen

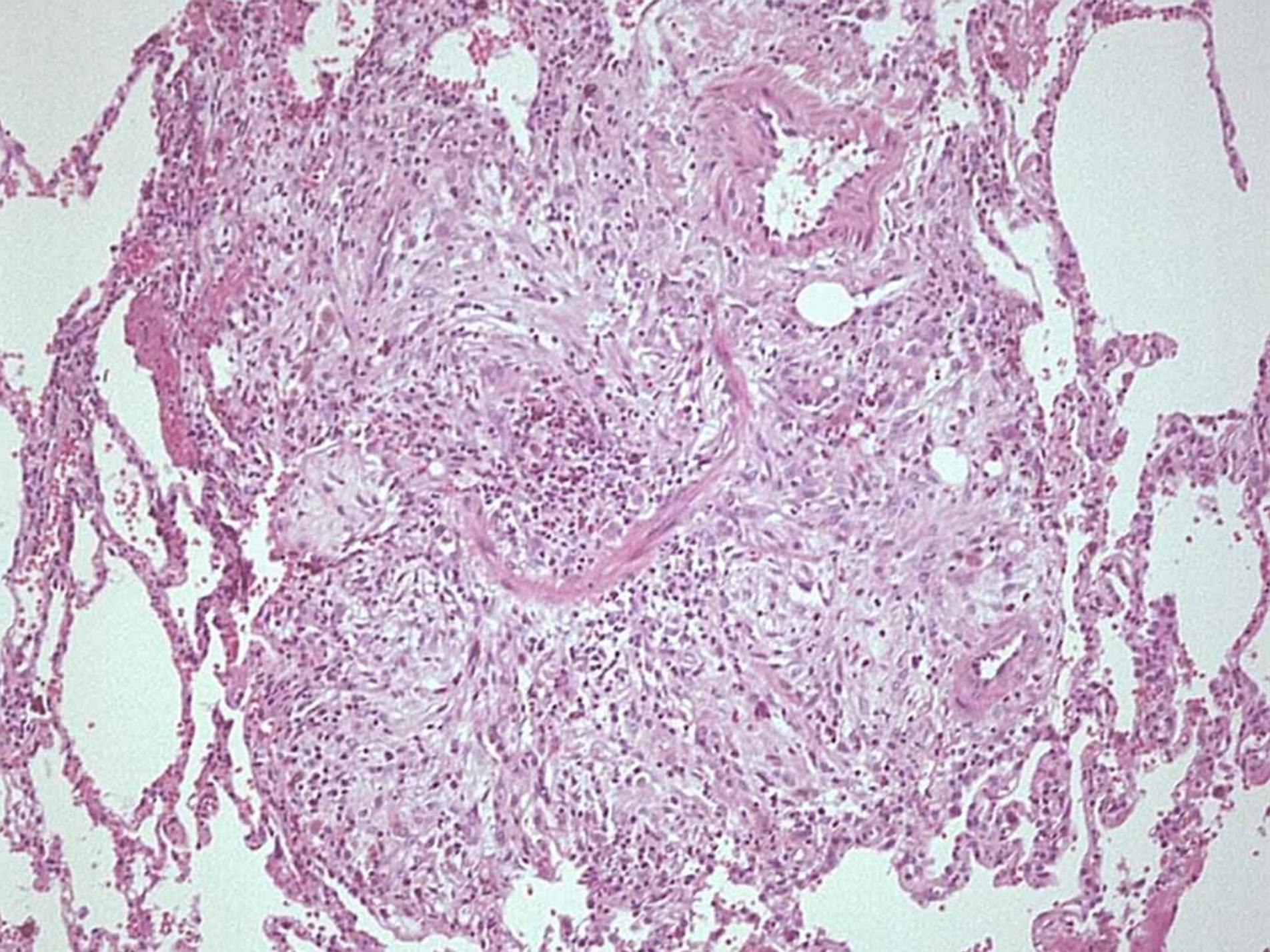
Diagnostik:

- Rö.-Thorax p.a.:
Bds. von kranial nach
kaudal abnehmend,
einstfleckig vermehrte
Lungenzeichnung









Infektionsserologie:

Normwerte für: Influenza, Legionellen, Hepatitisviren, HSV, Pavoviren, CMV, HIV

Chlamydien-AK
bei Kontrolle

IgM positiv
IgM negativ (IgA/IgG negativ)

Autoantikörper:

AMA	negativ
ANF	negativ
APCA	negativ
ASMA	negativ
Ds-DNA-AK	negativ
Liver-Kidney Mikros-AK	negativ
P-ANCA-Screening	negativ
C-ANCA-Screening	negativ
ENA-Screening	negativ
Glom. Basalmembran AK	((+))

Ergänzung 10/04:

JA 10/04: - 4 Wochen vor Einweisung
(Tage vor Beschwerden) **kurzzeitiger
massiver Taubenkotkontakt**

10/04: Kein Nachweis für präzipitierende
IgG-AK gegenüber Taubenserum

Diagnosen:

1. Postinfektiöse destruierende und konstriktive Bronchiolitis
2. bei linksseitiger Chlamydophila psittaci Pneumonie
3. mit Husten-/entzündungsbedingtem Mediastinal-emphysem

Chlamydophila psitacci

(vormals Chlamydia psitacci)

- Zoonose, Erreger der Papageienkrankheit. Kommt aber auch bei anderen Vögeln vor (Ornithose)
- Mensch infiziert sich durch Inhalation erregerhaltigen Staubes mit Exkrementen.
- Erkrankung ist meldepflichtig. Im Jahre 2000 86 Fälle.
- Nachweis des Erregers oder des Antikörpers.
- Nach S. Winkle (1979) hohe Letalität

Literatur

Chlamydien? Noch vielfach unterschätzte Erreger
Diagnostik im Gespräch. Aktuelles aus der
Diagnostica-Industrie, 4/2004. www.vdgh.de

Travis WD, TV Colby, MN Koss. Non-Neoplastic
disorders of the lower respiratory tract. Atlas of
nontumor pathology I Fasc. 2 AFIP, Washington, DC
2002

Dail DH and SP Hammar Ed.. Pulmonary pathology.
Springer New York 1988

Fall 6

Prof. Stan MHH
(E-mail: stan.alex@mh-hannover.de)

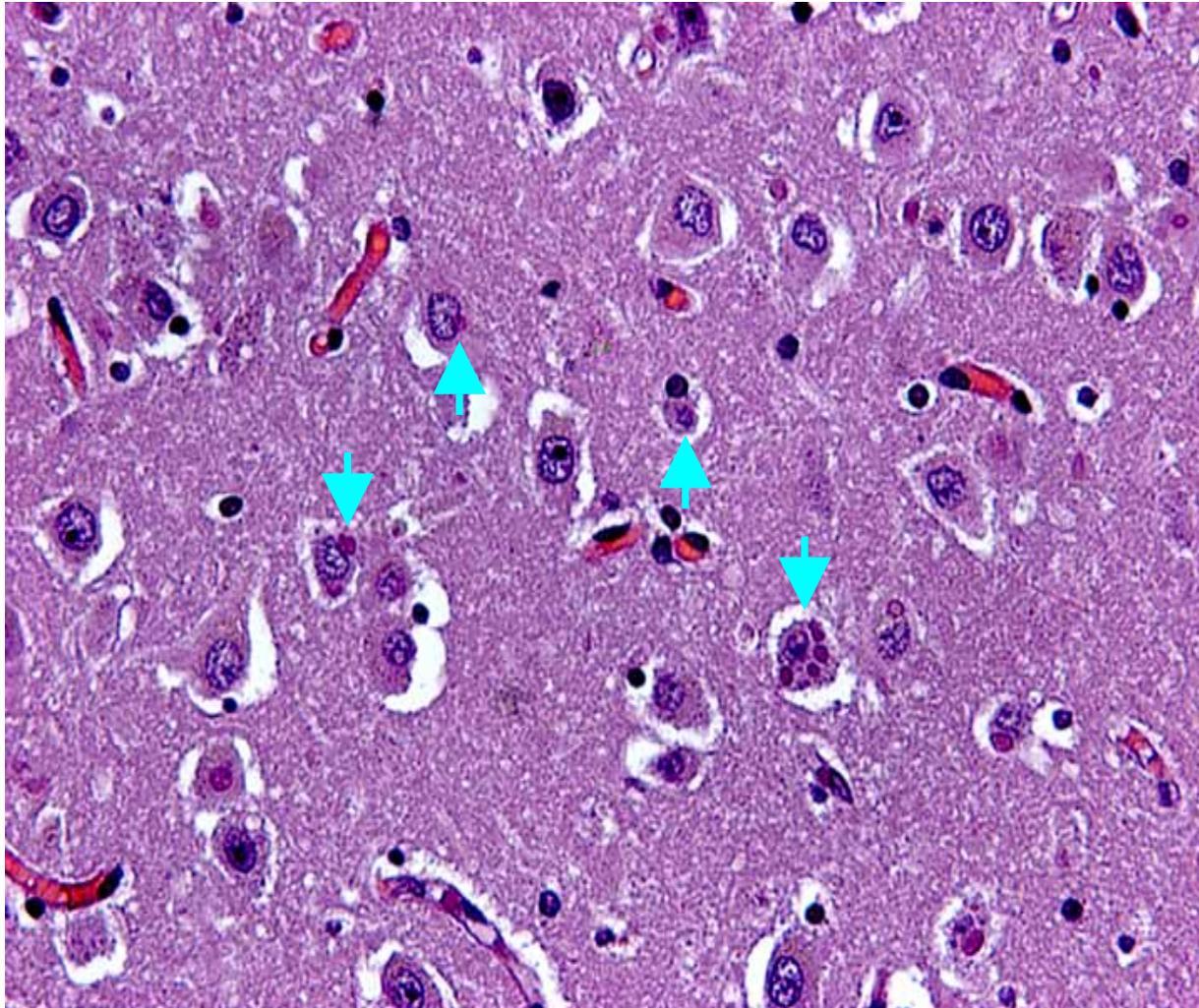
ANAMNESE UND KLINIK

– K. M., 45 J, ♀ –

- Herz-Lungen-Transplantation bei VSD und Eisenmenger-Reaktion 1988
- Re-Doppellungen-Transplantation 2005 sieben Wochen vor dem Tode
- Postoperativ protrahierte Verschlechterung des Allgemeinzustandes
- Bewußtseinseintrübung am 13.02.2005
- *Exitus letalis* am 19.02.2005 klinisch im kardialen Kreislaufversagen

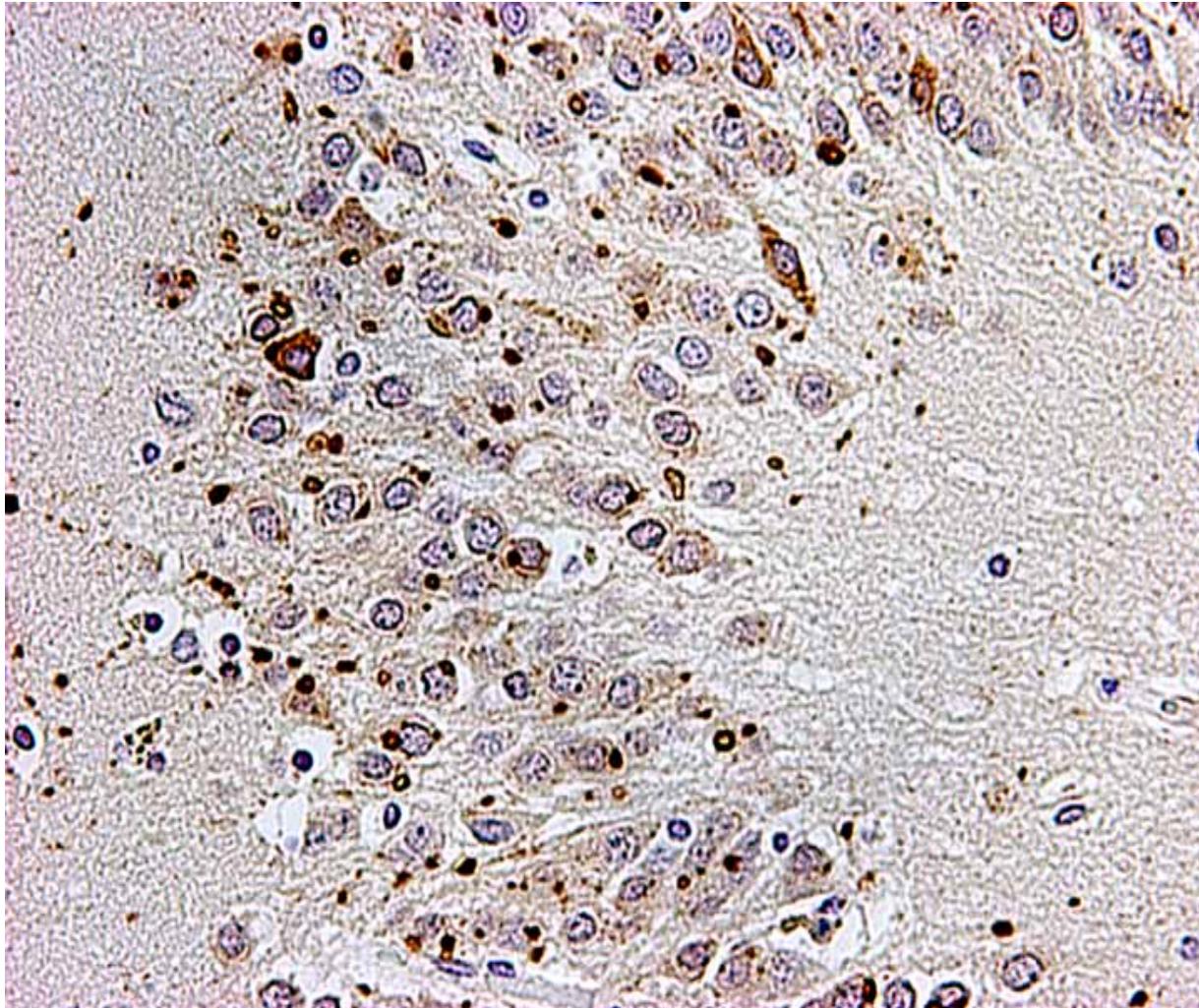
MIKROSKOPIE

– Hippocampus × 200 –



IMMUNOHISTOCHEMIE

– Hippocampus × 200 –



DIAGNOSE

- Rabies-Übertragung durch das Transplantat
- Bestätigung mittels PCR, Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg
- Rabies-Encephalomyelitis mit Nachweis von Negri-Körperchen
- Multiple Lungenarterienembolien
- Herzhypertrophie
- *Exitus letalis* im zentralen Herz-Kreislauf-Versagen

VIRUS-ERKRANKUNGEN DES ZNS

- **Poliomyelitis (Enteroviridae, Echoviridae, Coxackie A & B)**
- **Herpes (HSV 1, 2, 6 Varicella-Zoster, EBV, Cytomegalie)**
- **Rabies (Rhabdoviridae / Lyssaviridae)**
- **Arbovirus**
- **SSPE bei Masern (Morbili)**

LITERATUR

Srinivasan A. et al. Rabies in Transplant Recipients Investigation Team. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. N Engl J Med. 2005 Mar 17;352(11):1103-11.

Misak A. Rabies after solid organ transplantation. CMAJ. 2004 Aug 17;171(4):327.

Transmission of rabies by corneal graft. Cornea. 1996 Jul;15(4):431-3.

Transplantation of corneal tissue from donors with diseases of the central nervous system. Cornea. 1995 Nov;14(6):547-53. Review.

Fall 7

Dr. Flemming, MHH

(E-mail: peer.flemming@akh-celle.de)

41j. Frau

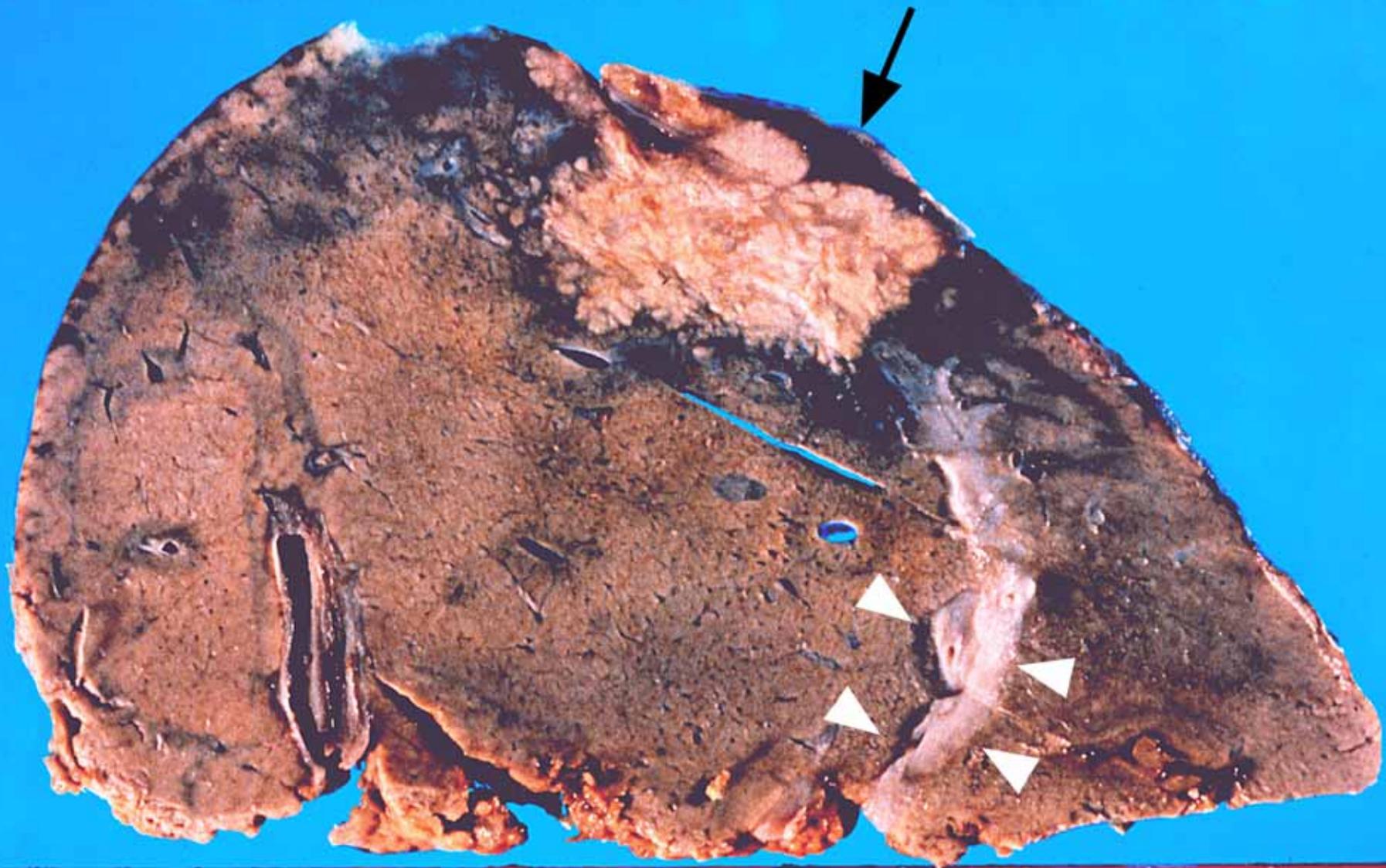
Durchfälle, Fieber, Antibiotikagabe

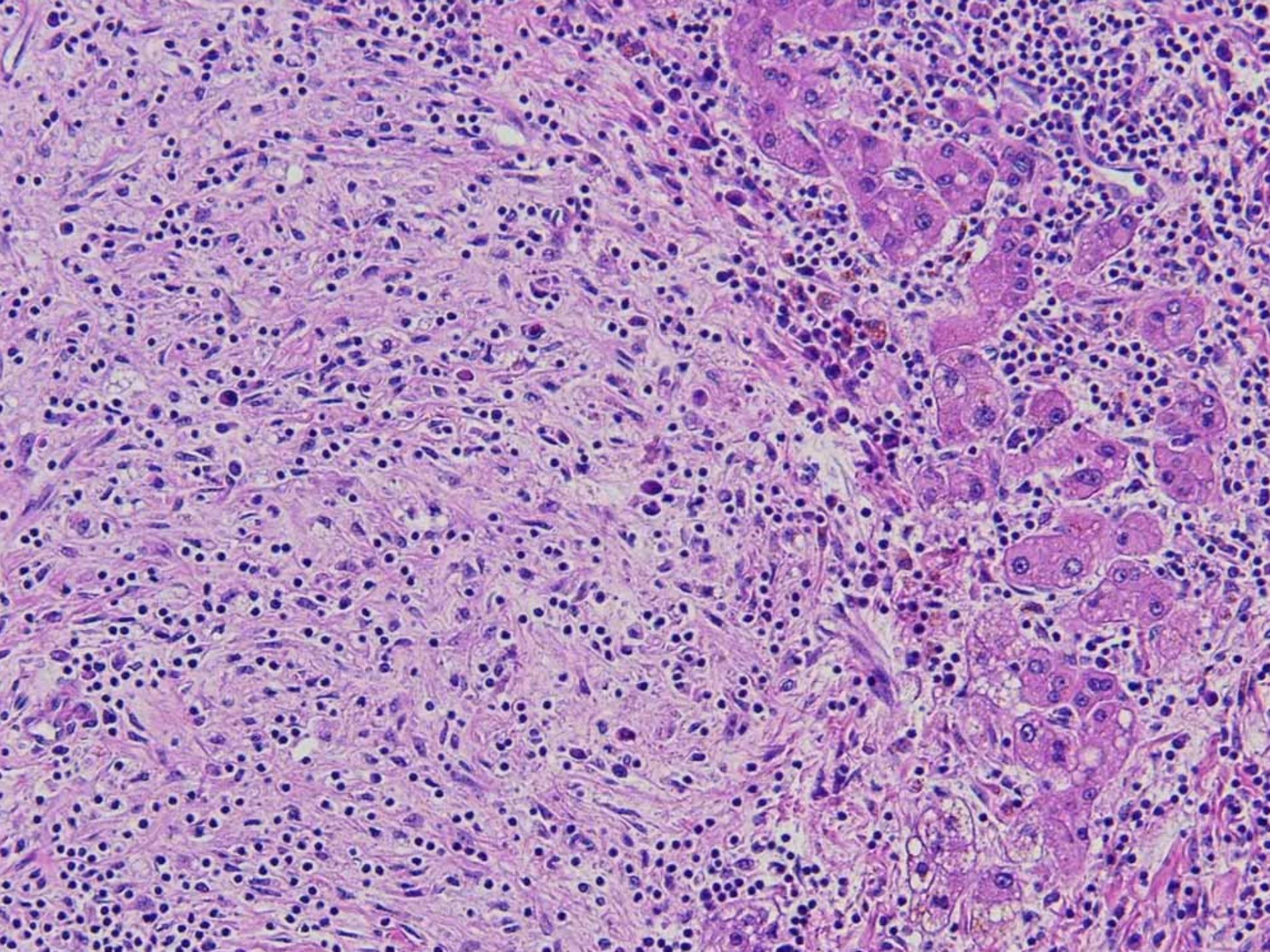
4 Wochen später, Fieber , Gewichtsverlust, Schmerzen re. Unterbauch

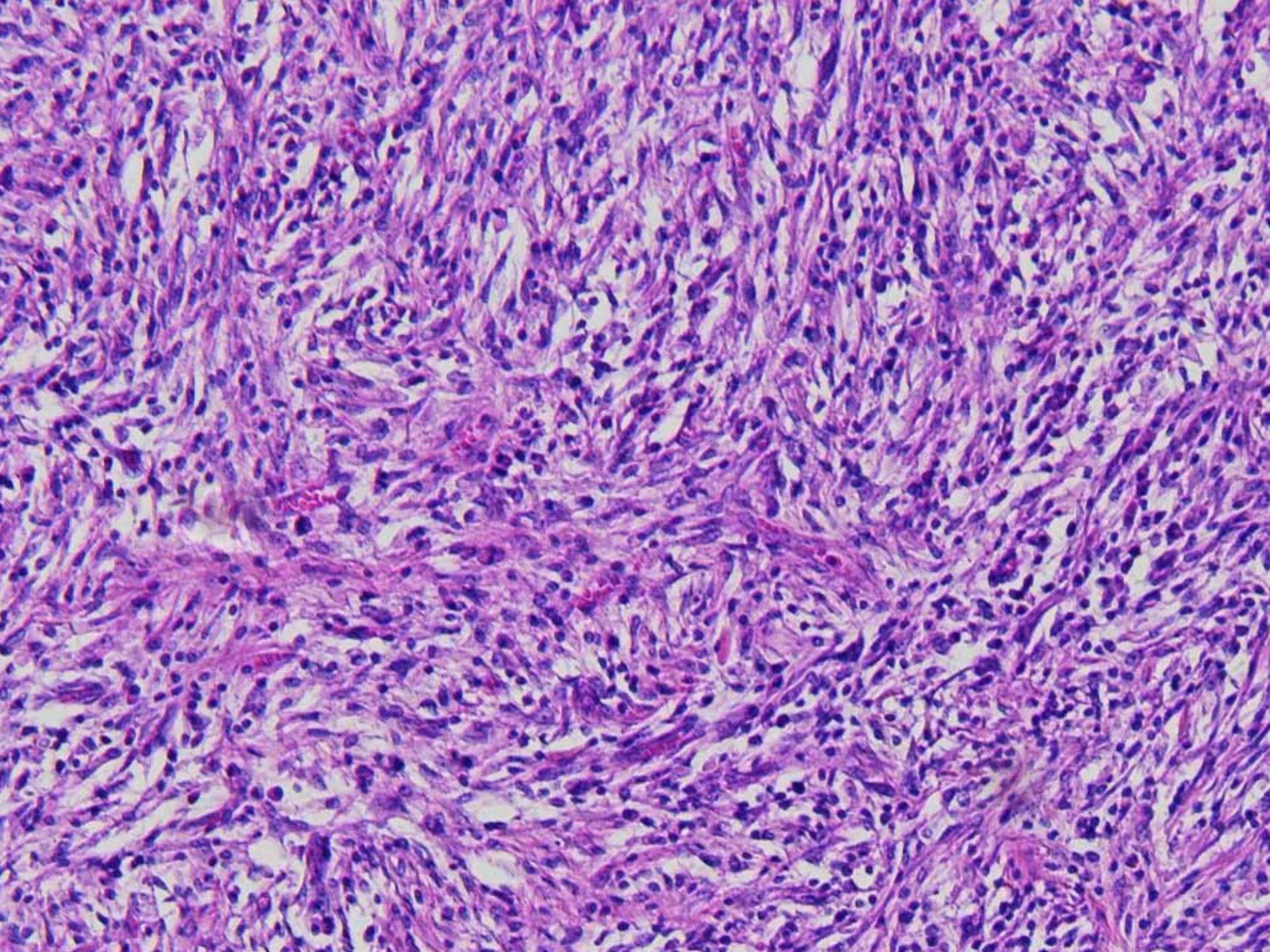
Verdacht auf Leberabszess, unter Antibiose keine Rückbildung

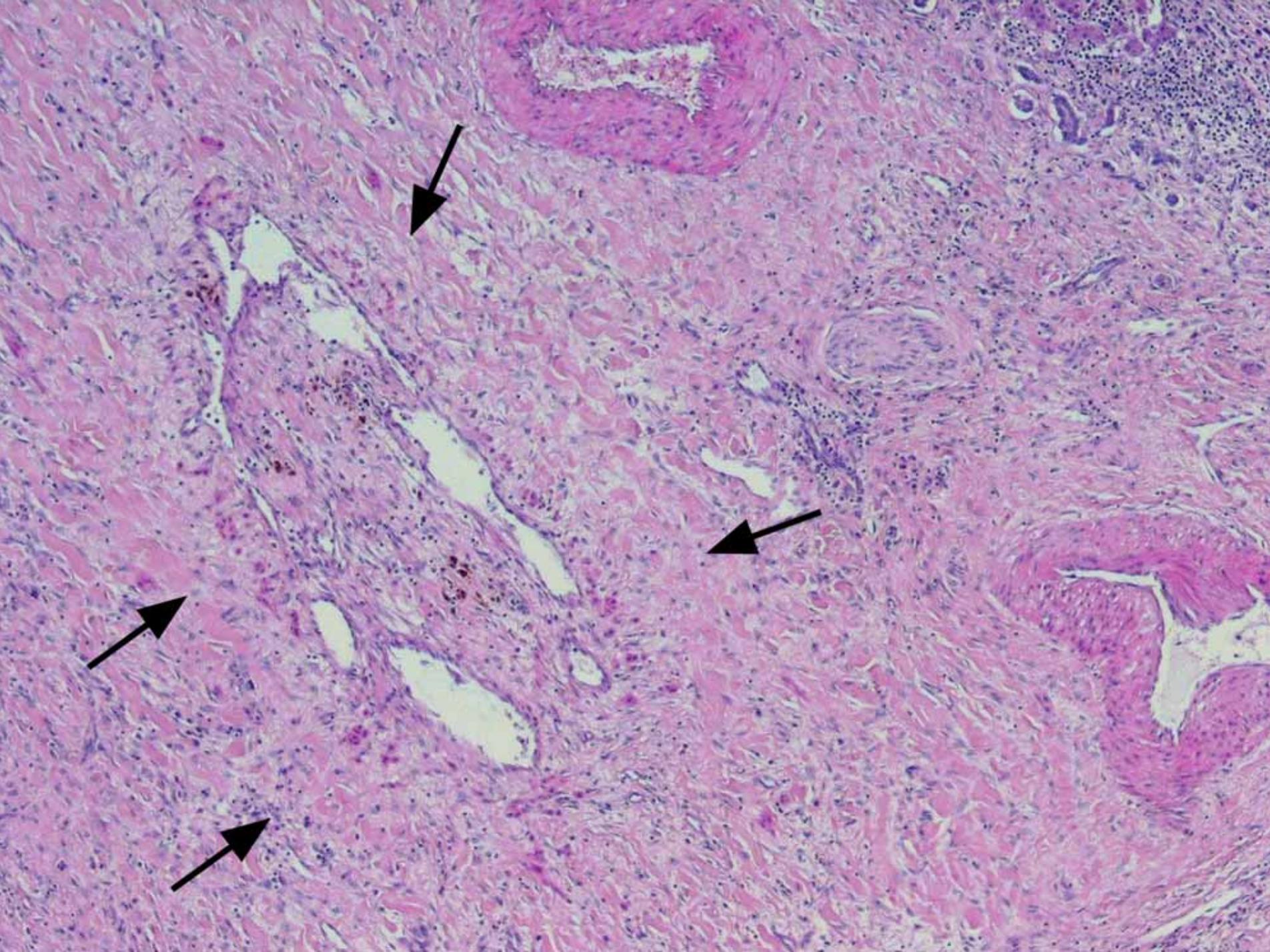
In MHH- Bildgebung Malignitätsverdacht, Zytoskopie:
PAP IV

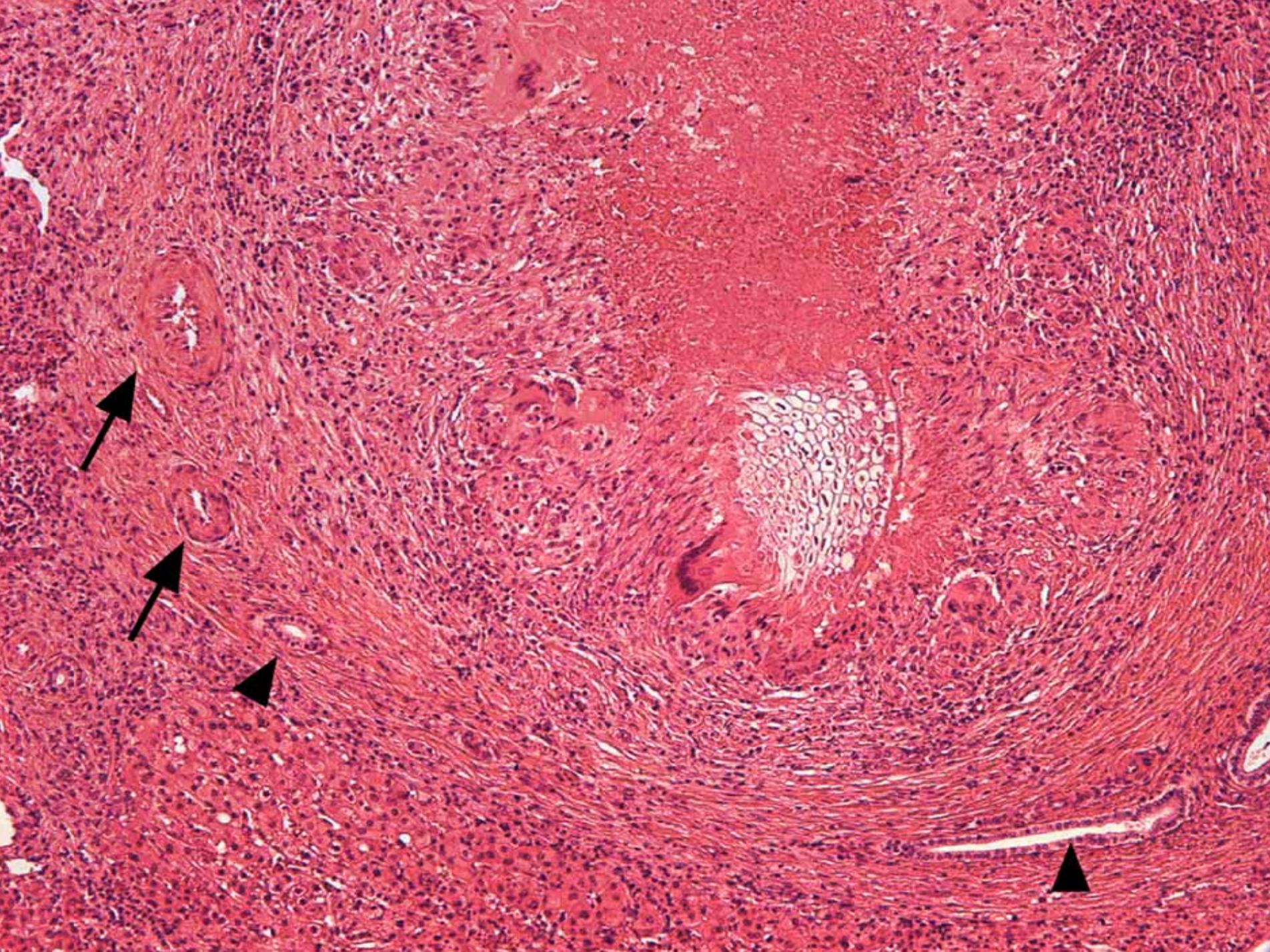
Leberteilresektion











Literatur

Hosler GA, Steinberg DM, Sheth S, Hamper UM, Erozan YS, Ali SZ. Inflammatory pseudotumor: a diagnostic dilemma in cytopathology. Diagn Cytopathol. 2004 Oct;31(4):267-70.

Lupovitch A, Chen R., Mishra S. Inflammatory pseudotumor of the liver. Report of the fine needle aspiration cytologic findings in a case initially misdiagnosed as malignant. Acta Cytol 1989; 33:259-62.

Papachristou GI, Wu T, Marsh W, Plevy SE. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with Crohn's disease. J Clin Gastroenterol. 2004 Oct;38(9):818-22.

Del Fabbro D, Torzilli G, Gambetti A, Leoni P, Gendarini A, Olivari N. Liver inflammatory pseudotumor due to an intrahepatic wooden toothpick. J Hepatol. 2004 Sep;41(3):498.

Cessna MH, Zhou H, Sanger WG et al. Expression of ALK1 and p80 in inflammatory myofibroblastic tumor and its mesenchymal mimics: a study of 135 cases. Am J Surg Pathol 2001; 25(6):761-8

Chen TC, Kuo TT, Ng KF. Follicular dendritic cell tumor of the liver: a clinicopathologic and Epstein-Barr virus study of two cases. Mod Pathol. 2001; 14(4):354-60

Fall 8

Dr. Förster

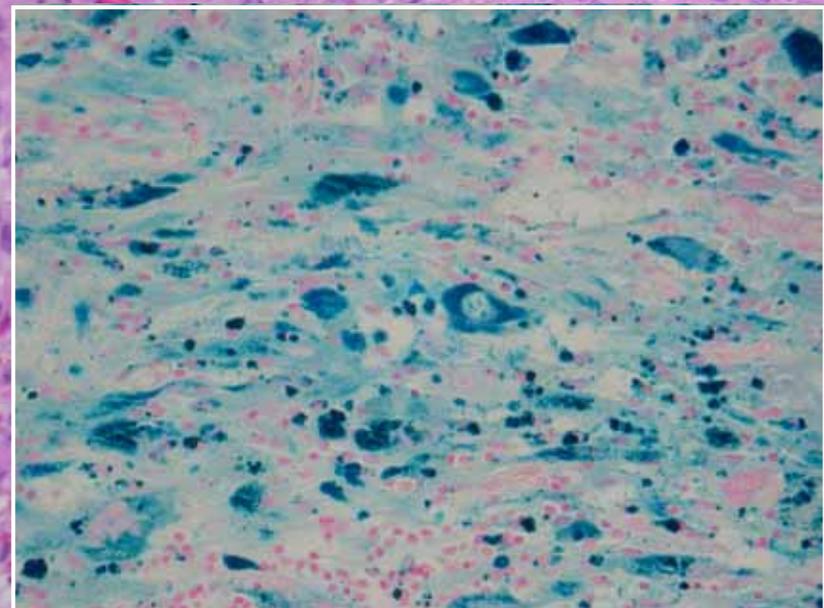
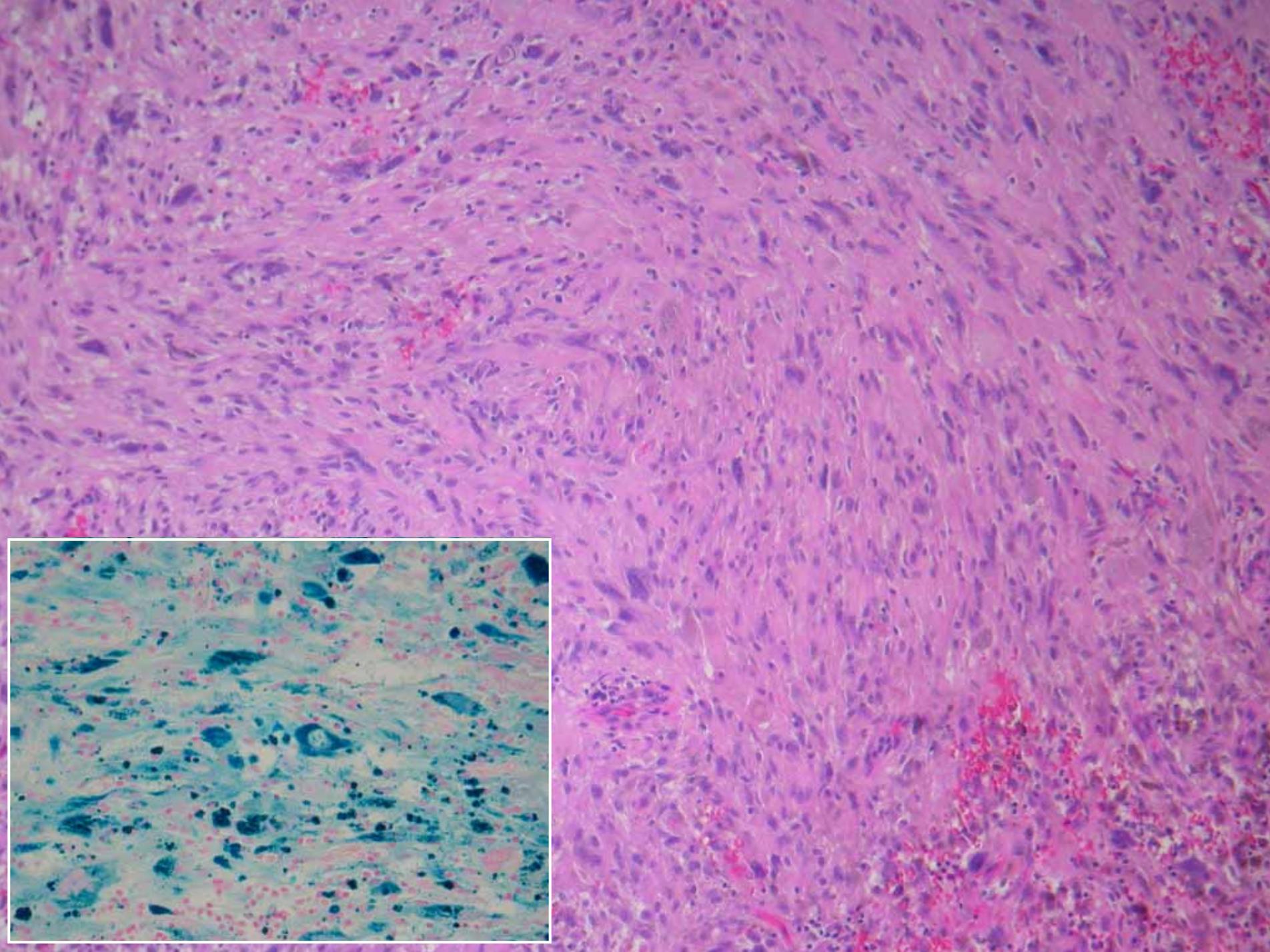
(E-mail: christine.foerster.nordstadt@klinikum-hannover.de)

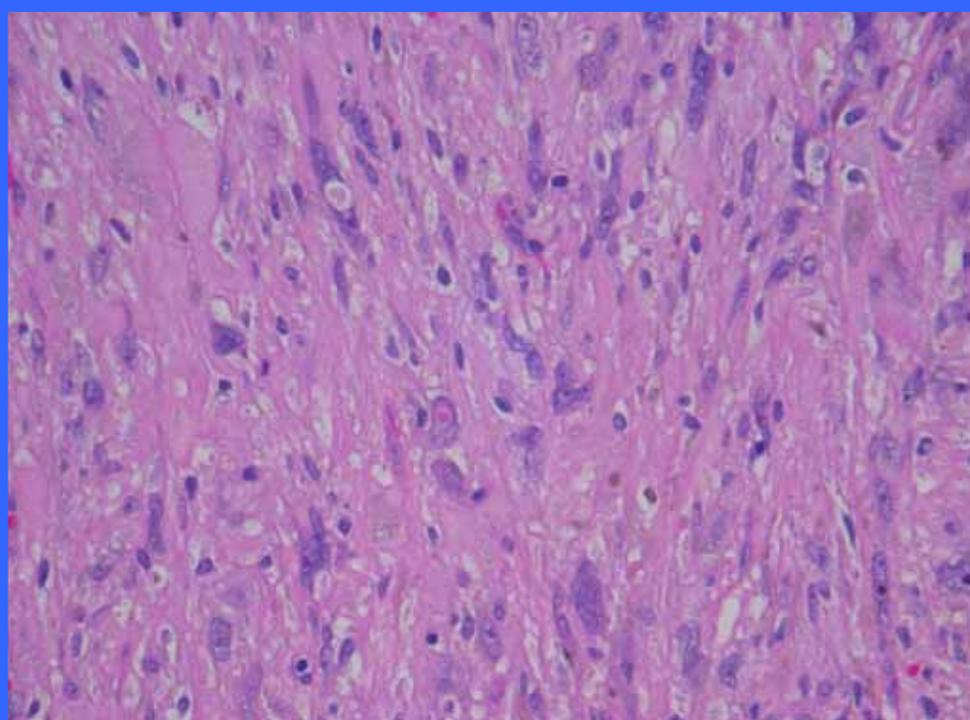
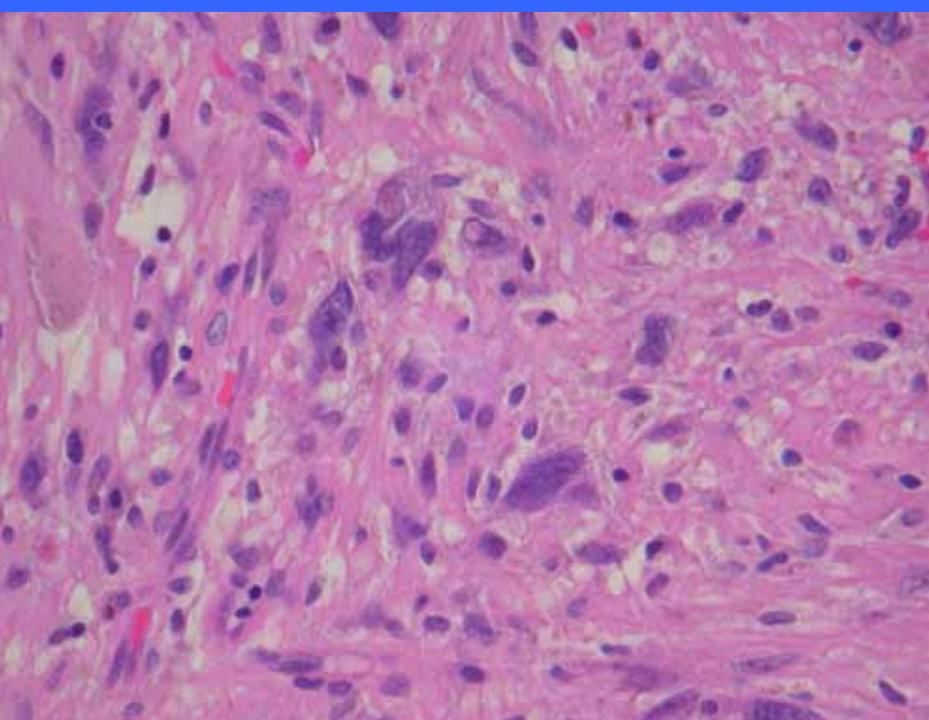
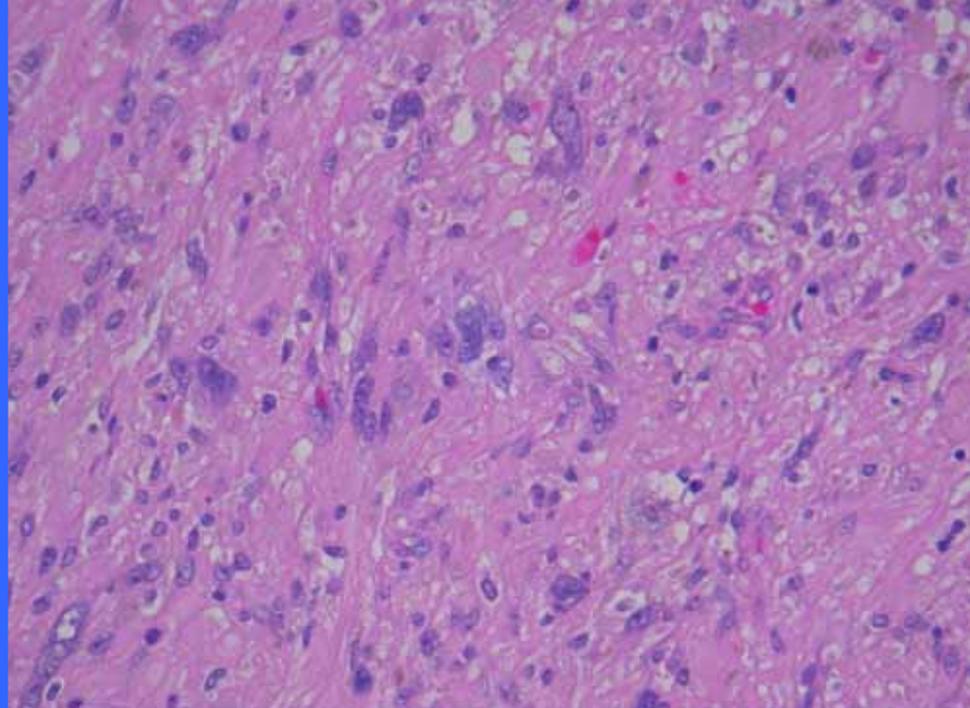
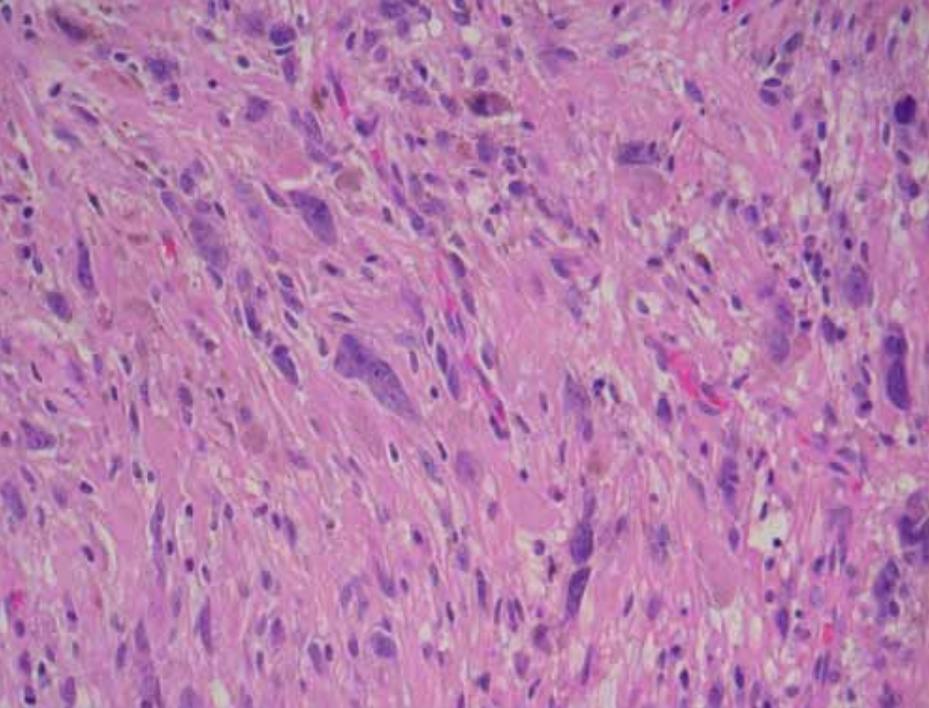
Pathologisches Institut Klinikum Hannover

Anamnese:

65 Jahre alte Frau mit einem circa 20 Jahre bestehenden „kindskopfgroßen“ Weichteiltumor, der in der Subcutis des rechten distalen Unterschenkels lokalisiert ist. Der Tumor hat keinen Gelenkbezug.

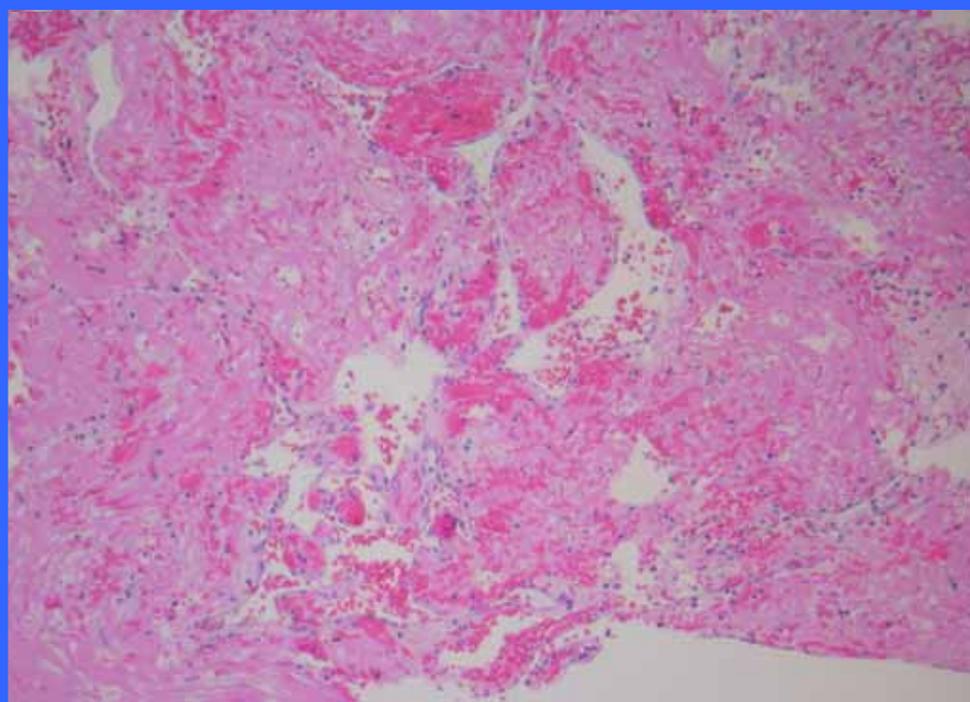
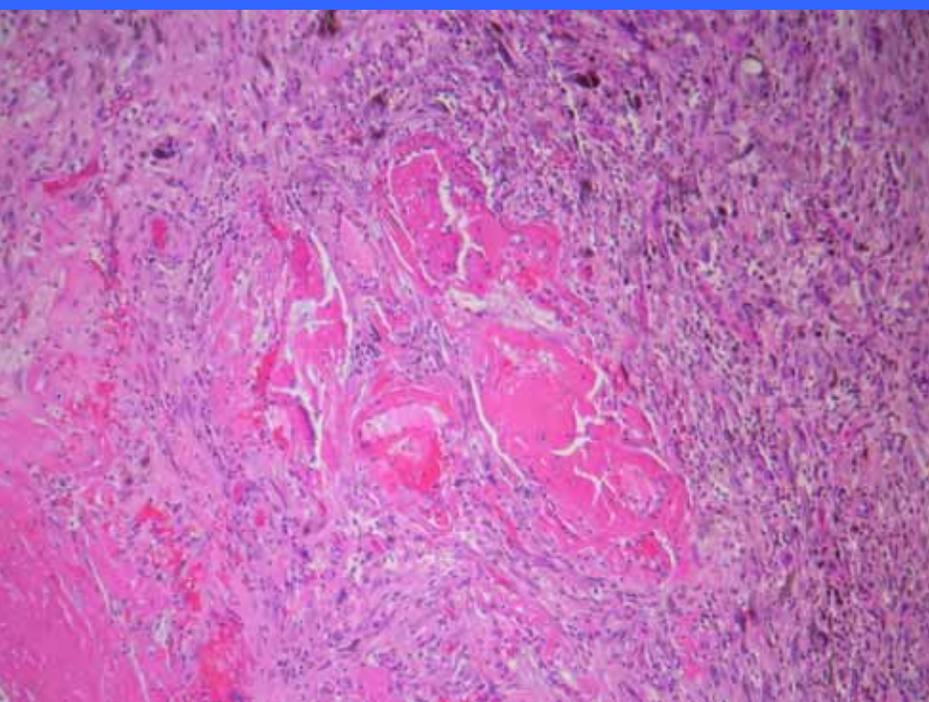
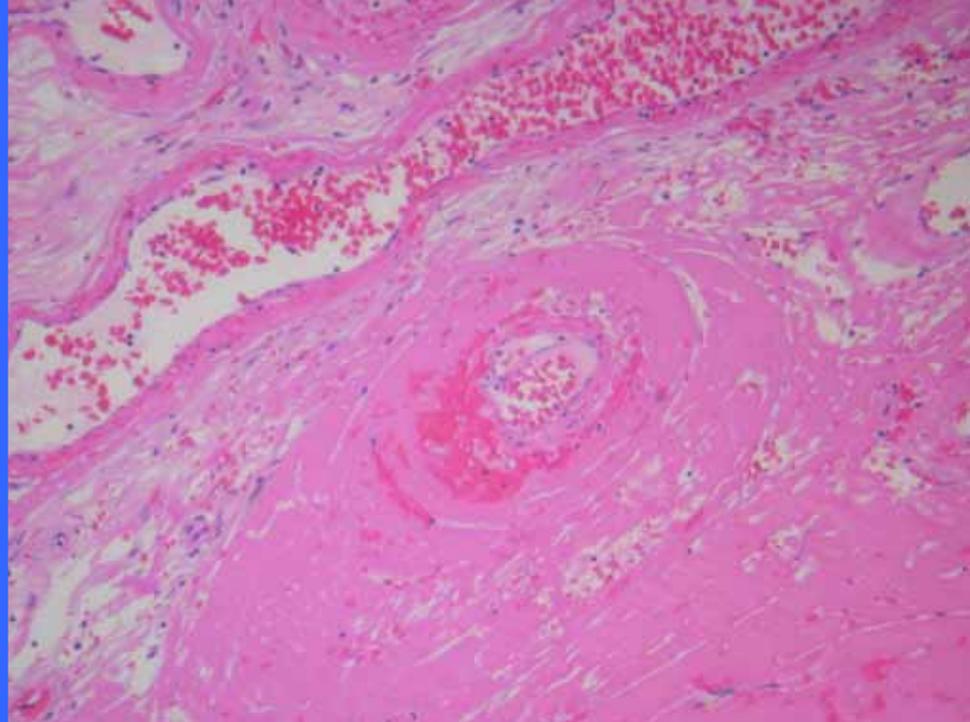
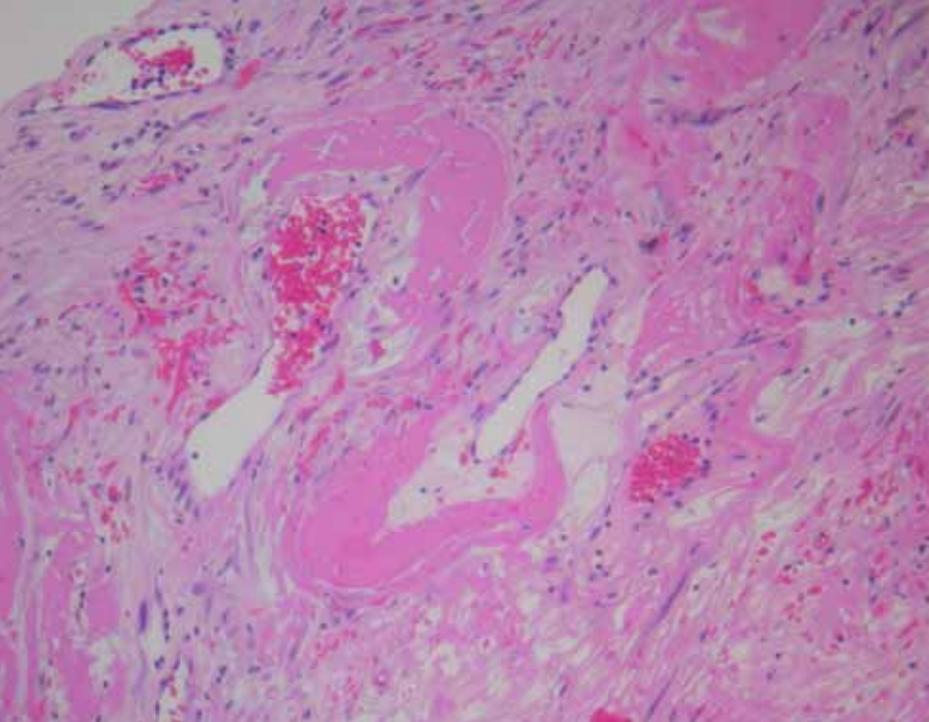






Immunhistochemie

Positiv	Negativ
Vimentin	CD 34 CD 99 S 100 Actin Desmin CK EMA FVIII CD31 Östrogen HMB45



Diagnose:

Pleomorpher **h**yalinisierender
angiektatischer **T**umor
der Weichteile (**PHAT**)

Ein Tumor mit:

**geringer Proliferationsaktivität,
in der Flow-Cytometrie diploid,
ohne Metastasierungspotential,**

**infiltrativem Wachstum,
Rezidivgefahr**

PHAT der Weichteile

Erstbeschreibung:

Smith MEF, Fisher C, Weiss SW: Am J Surg Pathol 20(1): 21-29, 1996

Bis Januar 2005: 39 Fallbeschreibungen

• **Lebensalter:**

Erwachsene: 32-83 Jahre, mittleres Alter: 59 Jahre

• **Geschlecht:**

Frauen > Männer (7:12)

• **Bevorzugte Lokalisation:**

Subcutis der unteren Extremitäten

Pathologisches Institut Klinikum Hannover

Fall 9

Dr. Pfennig (E-mail: schulzefennig@web.de)

63 Jahre alter Mann mit dekompensierter Herzinsuffizienz und V. a. subakuten nicht transmuralen Myocardinfarkt.

Makroskopie

9 Endomyokardbiopsien aus dem rechten Ventrikel von max. 1 mm Größe.

Anamnese:

Bekannte chronische Bronchitis mit
asthmatischer Komponente.

Langjährige Therapie mit Viani.

Berufsbedingt ausgedehnte
Auslandsaufenthalte (naher Osten, Ostasien,
Nordafrika, Mittel- und Nordamerika).

2002 einmalig periphere Eosinophilie von 18%
erwähnt.

Abgeschlagenheit u. Belastungsdyspnoe seit
11 Wochen.

Befunde:

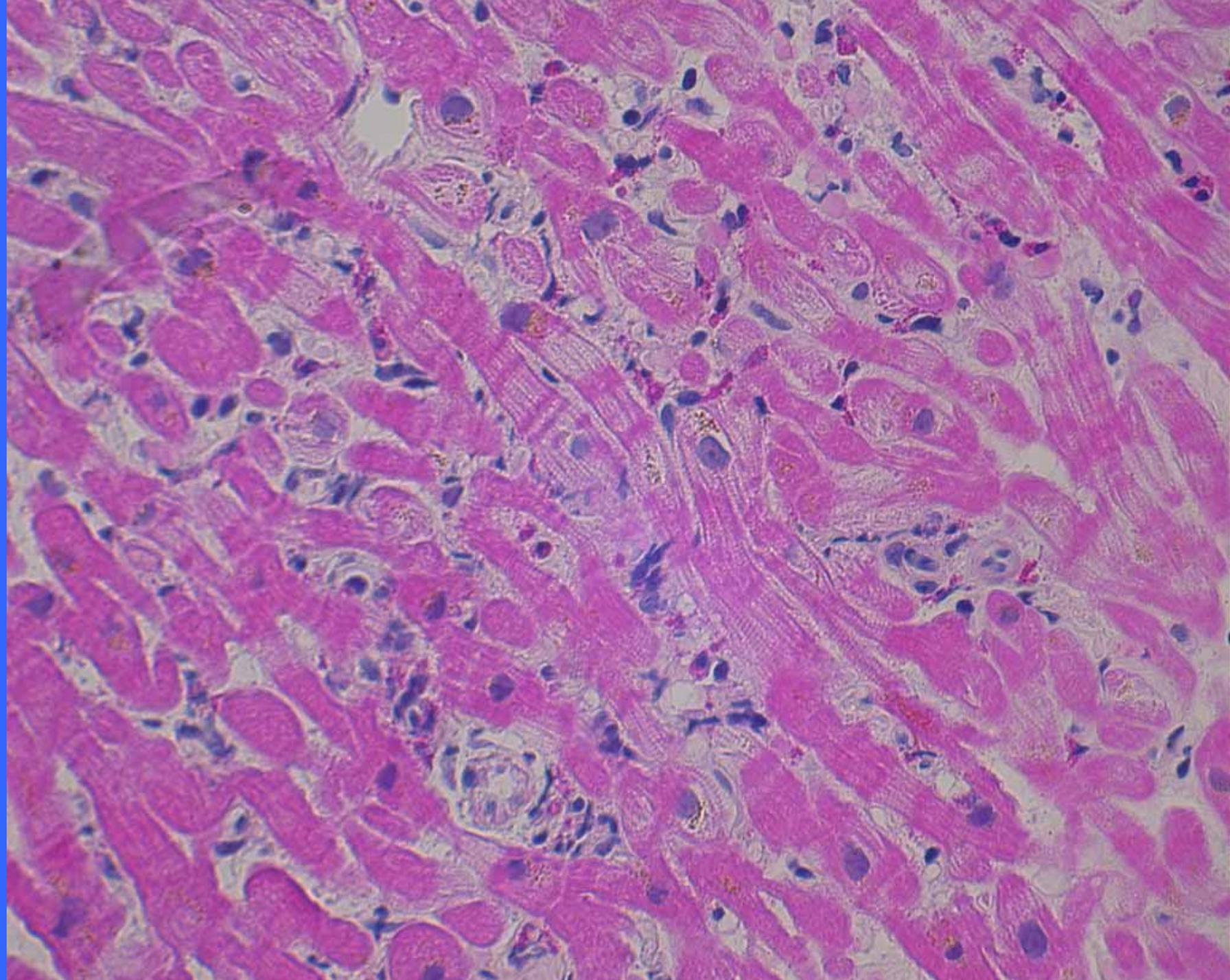
- **Herzkatheter:**
keine koronare Herzerkrankung
Linksventrik. Kontraktilitätsstörung (EF: 25%)
- **Gastroskopie:**
Normalbefund
- **Lungenfunktion:**
eingeschränkte Diffusionskapazität (38%)
- **CT Thorax:**
Infiltrate im re. u. li. Lungenoberlappen, am ehesten mit
entzündlichem Prozess vereinbar
- **Pleurapunktion: geringe Eosinophilie**
- **BAL: Eosinophilie (13%)**

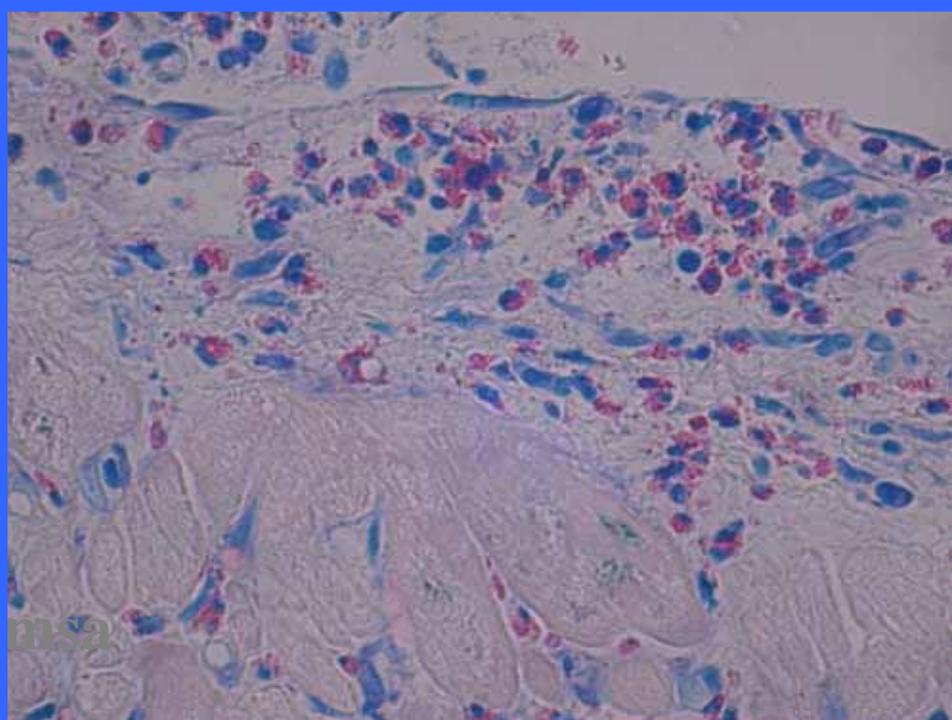
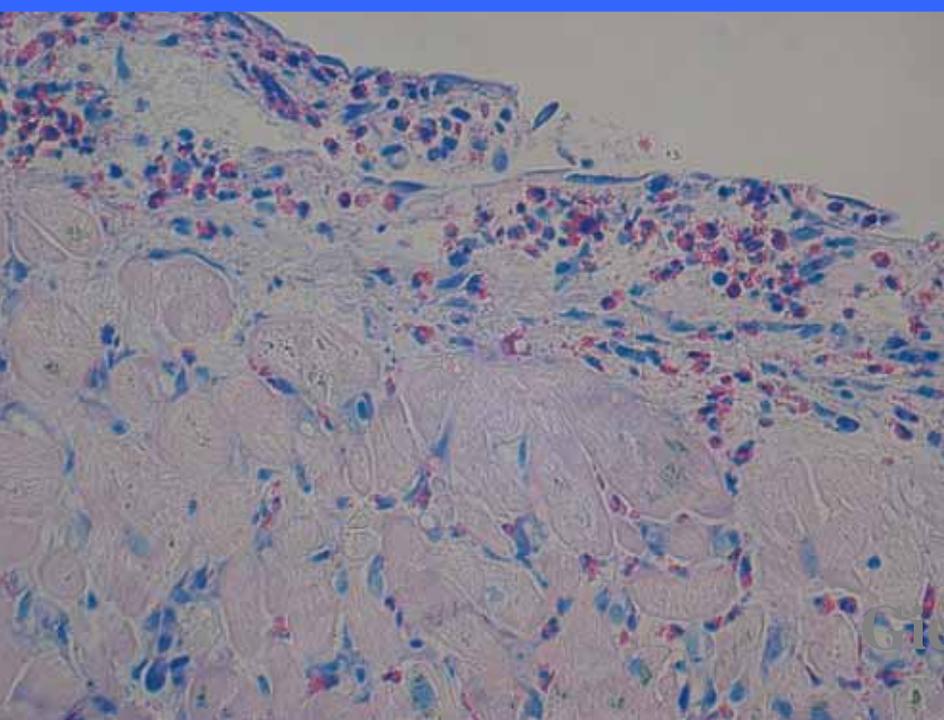
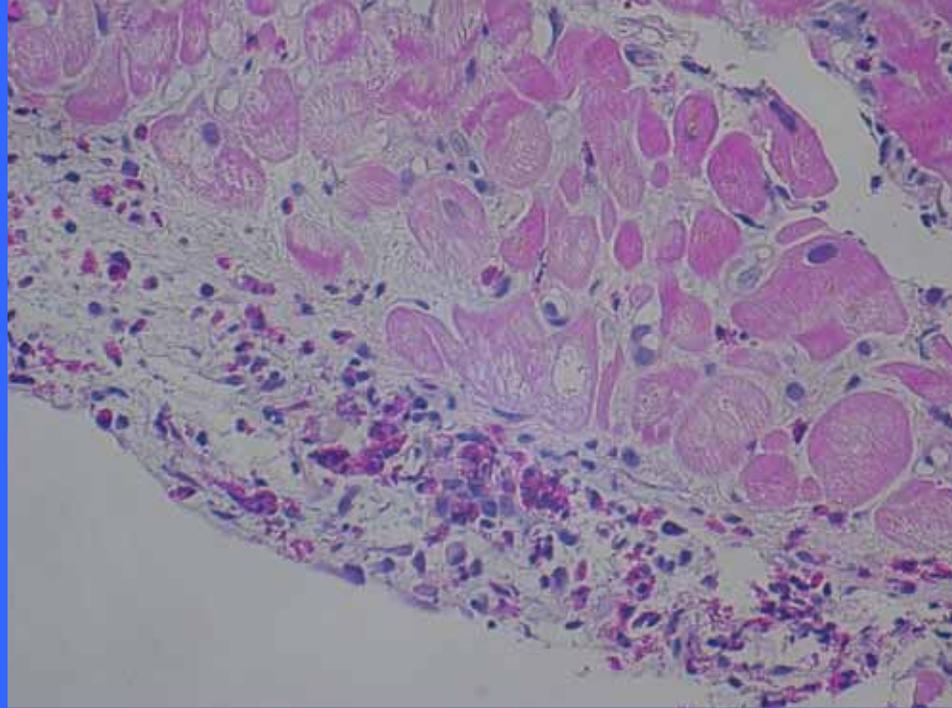
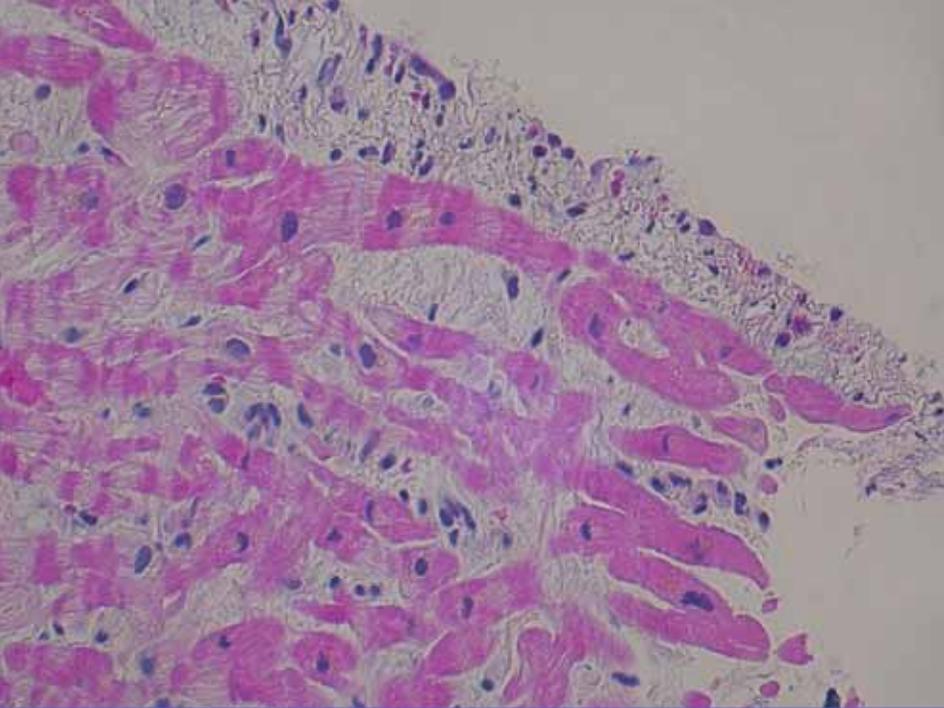
Labor:

Leukozyten	14,7 Tsd/ml +	AST	160 U/l +
Erythrozyten	4,25 Mio/ml -	ALT	228 U/l +
Thrombozyten	281 Tsd/ml	LDH	522 U/l +
		CK	159 U/l
Eosinophile	40,7 % +	CK-MB	23 U/l
Neutrophile	38,4 % -	Troponin I	35,2 mg/ml +
Monozyten	4,1 %	CRP	192 mg/l +
Lymphozyten	14,6 % -	IgE	907 mg/ml +

Serologie:

Chl. Pneumoniae-Ak IgG +





Gisela

Therapie, Verlauf

Antibiose mit Pipril und Combactan über 8 Tage

Hochdosierte Steroidtherapie mit Decortin H
(initial 80 mg/d, nach 4 Tagen 60 mg/d)

Normalisierung der peripheren Eosinophile (1,7%)

Rückläufige pneumonische Infiltrate

Linksventrikuläre Ejektionsfraktion 40%

Eosinophile Herzerkrankung

- **Hyperereosinophiliesyndrom
(Endocarditis parietalis fibroplastica)**
- **allergisch
(Hypersensitivitätsmyocarditis)
(akute nekrotisierende Myocarditis)**
- **Churg- Strauss- Syndrom**
- **Parasiteninfektion**

Unser Fall

Hypereosinophiliesyndrom
(Endocarditis parietalis
fibroplastica)

- Eosinophilie
- Stadienhafter Verlauf
in der Morphologie
- Organmanifestationen
- kein Allergen

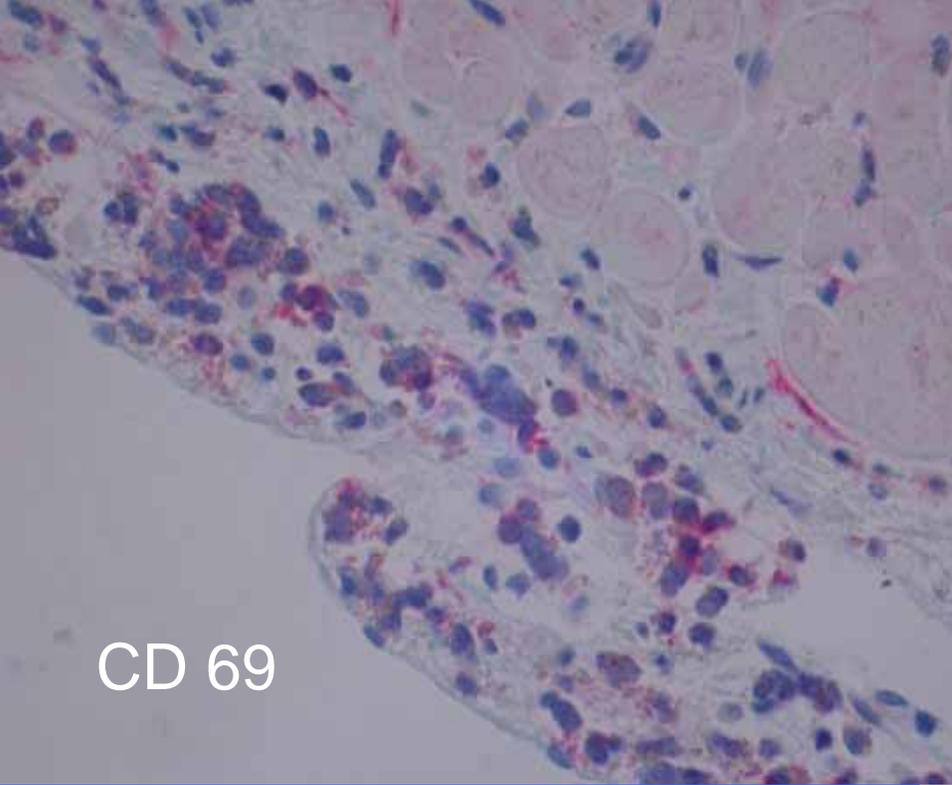
Hypersensitivitätsmyocarditis

- Eosinophilie
- keine Nekrosen
- keine weiteren
Organmanifestationen
- Allergen ?

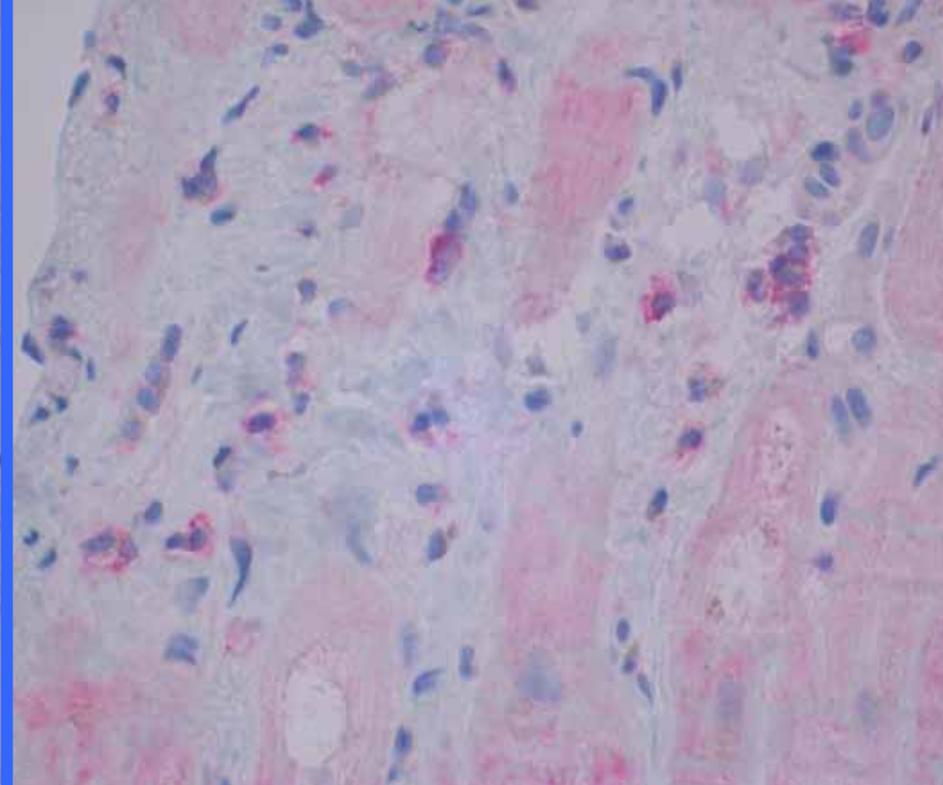
Grabellus F et al: Immunohistochemical differentiation of eosinophilic heart diseases using antibodies against eosinophil activation markers, Histopathology 2005, 46: 89-97

	EPF (n=5)	HM (n=7)
EG1 / EG2	≤ 1	≤ 1
CD 44	-	-
CD 69	- (100%)	+ (100%)

CD 69: aktivierte Eosinophile,
Induktion durch IL-3, IL-5 und GM-CSF



CD 69



Diagnose:

Hypersensit tsmyocarditis

Literatur

- 1. Hypersensitivity Myocarditis
Burke AP, Saenger J, Mullick F, Virmani R
Arch Pathol Lab Med 1991 Aug 115:764-769
- 2. Immunohistochemical differentiation of eosinophilic heart diseases using antibodies against eosinophil activation
Grabellus F, Mall G, Schnabel PA, Wienekce H, Pfeifer U, Schmitz KJ, Wohlschläger J, Sigusch HH, Bierhoff E, Kamler M, Scheld HH, Baba HA
Histopathology 2005; 46: 89-97
- 3. Eosinophilic myocarditis manifesting as myocardial infarction: early diagnosis and successful treatment
Galiuto L, Enriquez-Sarano M, Reeder GS, Tazelaar HD, Li JTC, Miller FA, Gleich GJ
Mayo Clin Proc 1997; 72:603-610
- 4. Löffler's endomyocarditis in the idiopathic hypereosinophilic syndrome
Corssmit EPM, Trip MD, Durrer JD
Cardiology 1999; 91:272-276
- 5. Mechanisms of eosinophil-associated inflammation
Gleich GJ
J Allergy Clin Immunol 2000 Apr; 105:651-663
- 6. Eosinophilic myocarditis in a patient with idiopathic hypereosinophilic syndrome: insights into mechanism of myocardial cell death
Corradi D, Vaglio A, Maestri R, Legnam V, Leonardi G, Bartoloni G, Buzio C
Human Pathology 2004 Sep; 35(9):1160-1163