

Fallvorstellungen Okuloplastik

Ein Exophthalmus unklarer Genese

Herr F. L., 04.02.1946

Erstvorstellung am 18.07.2016

- Entzündung und Juckreiz Auge links seit Herbst 2015
- Behandlung beim HA wegen chronischer Rhinosinusitis
- Kein Exophthalmus bemerkt, gemäss Schwester schon seit 2 Jahren bestehend

Herr F. L., 04.02.1946

Erstvorstellung am 18.07.2016

- ND: COPD, asthmatische Bronchitis, chronische Rhinosinusitis, arterielle Hypertonie
- Medikamente: Exforge, Symbicort, Dymista

Klinische Befunde 18.07.2016

Fv sc: rechts 1.0, links 0.2 + stpL 0.3

Tensio: rechts 12mmHg, links 16mmHg

Spalt: Bds Blepharitis, bds Cataracta, links
konjunktivale Injektion ++ und Chemose +

Fundus: Bds Papille regelrecht

Klinische Befunde 18.07.2016

Hertel: Basis 100mm, rechts 14mm, links 24mm

Pupille: Kein Afferenzdefizit.

Ishihara: rechts 16/17, links 15/17

Motilität: Bds Einschränkung im extremen
Aufblick



Differentialdiagnose Exophthalmus

- Endokrine Orbitopathie
- Spezifische entzündliche Orbitopathien
 - IgG4-assoziierte Orbitopathie
 - Sarkoidose
 - Granulomatose mit Polyangiitis (Morbus Wegener)
- Idiopathische entzündliche Orbitopathie
- Orbitale cellulitis

Differentialdiagnose Exophthalmus

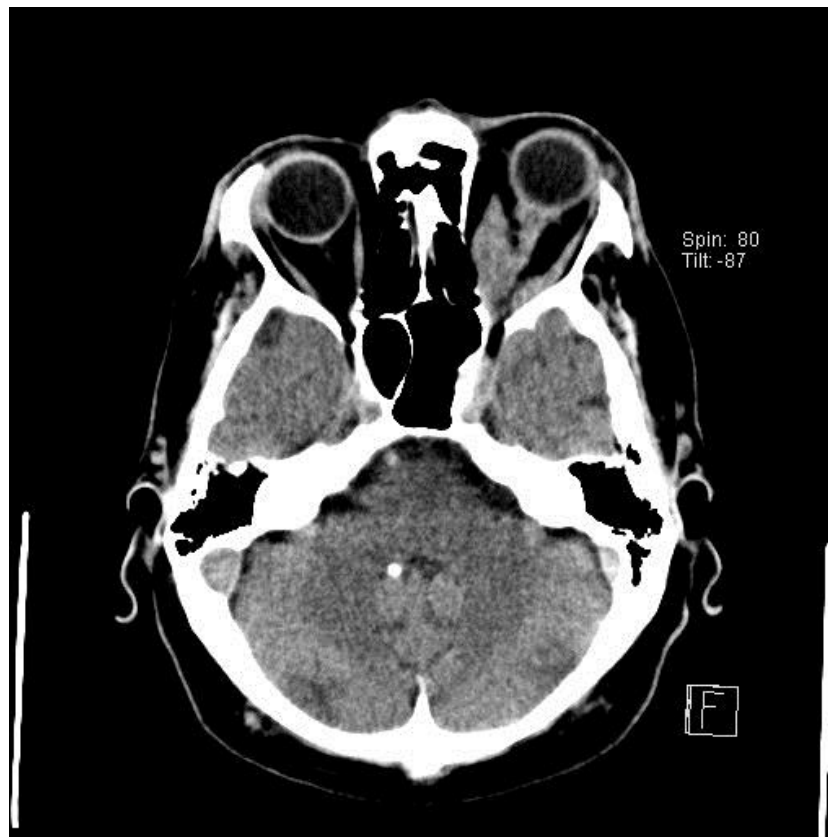
- Neoplasien/Tumoren
 - Lymphom
 - Tumoren der Nasennebenhöhlen
 - Tränendrüsentumoren
- AV-Malformationen
 - Karotis-Sinus-cavernosus-Fistel, usw.

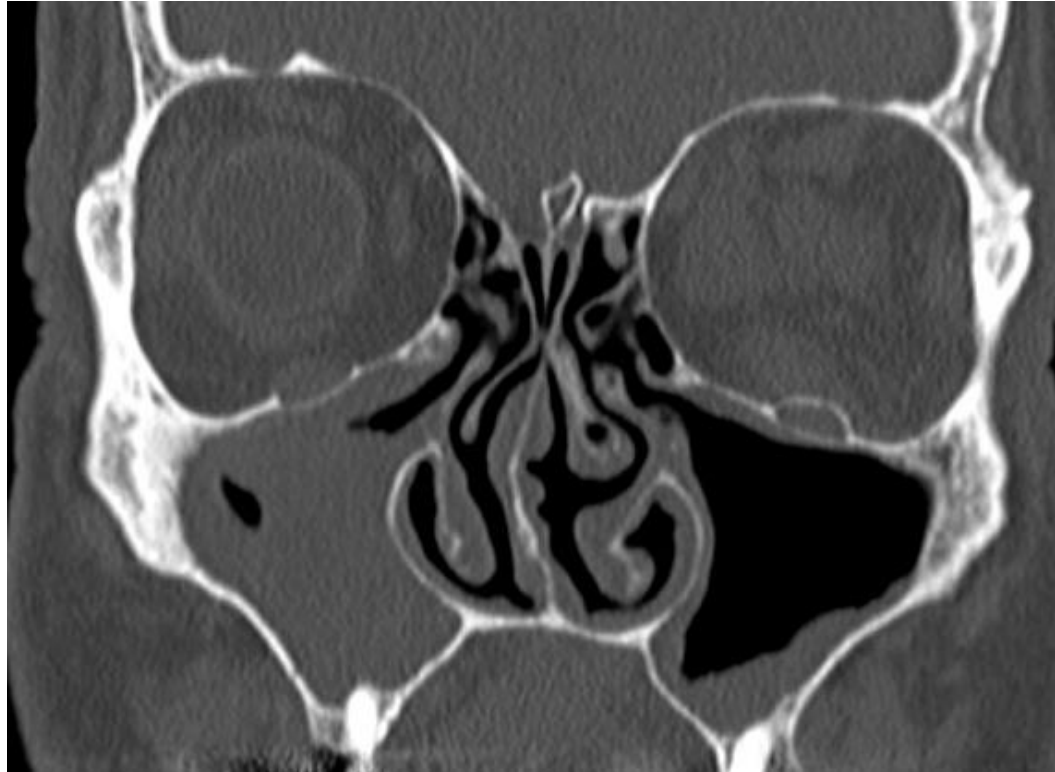
Abklärungen durch Hausarzt

- Schilddrüsenlabor: TSH, fT3, fT4, Anti-Thyreo-Peroxidase, Anti-Thyreoglobulin, Anti-TSH-Rezeptor (TRAK)
- → normal

- CT Neurocranium und Gesichtsschädel nativ 11.07.2016







Echographie 18.07.2016

- Muskelindex: rechts 5.87, links 7.30
- Superonasaler Index: rechts 6.72, links 8.87
- N. opticus links: 4.46 – 4.96mm in PP, 4.73mm in Abduktion
- Infiltration M. rectus medialis und Orbitafett superior nasal
→ Nicht typisch für eine endokrine Orbitopathie



Differentialdiagnosen entzündlicher Ätiologie

- Sarkoidose:
 - ACE mit 19 U/l normal
 - IL 2-Rezeptor mit 589 ng/l erhöht (<477 ng/l)
 - Rx-Tx 2011/2014 vergrösserte Hili bds.
 - COPD, asthmatische Bronchitis

→ CT-Thorax und Zw. ad Pneumologie



Differentialdiagnosen entzündlicher Ätiologie

- IgG4-assoziierte Erkrankung:
 - IgG4 im Serum 2350 mg/dl (<135 mg/dl)
 - IgG4 / IgGesamt 65.6% (2.5-5.9%)
 - beidseitige Schwellung des N. infraorbitalis im CT
- Biopsie benötigt, Patient gegenüber Augenmuskelbiopsie sehr zurückhaltend

Differentialdiagnosen entzündlicher Ätiologie

- Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener):
 - ANCA negativ
 - chronische Rhinosinusitis
- Zw. ad HNO zur Nasenschleimhautbiopsie

Differentialdiagnose Lymphom

- Beta-2-Microglobulin 1.8 mg/l (< 2.4 mg/l)
 - Rx-Tx 2011/2014 vergrösserte Hili bds.
- Biopsie nötig, Patient nicht gewillt

Weitere Diagnostik

- CT Thorax (02.08.2016): Bds. multiple subpleurale Noduli, Bronchialwandverdickungen, begleitende hilomediastinale Lymphadenopathie
- BAL (20.09.2016): Gesamtzellzahl ↓, unauffälliges Differenzialzellbild
- FNP Lymphknoten (20.09.2016): keine Granulome, keine malignen Zellen
- Transbronchiale Biopsien (20.09.2016): fehlende relevante entzündliche Infiltrate, keine granulomatöse Entzündung

Weitere Diagnostik

- Nasenschleimhautbiopsie durch HNO (11.08.2016):
 - «stark ausgeprägte subepitheliale **plasmolymphozytäre, geringgradig auch eosinophilzellige Entzündung** mit geringer Verbreiterung der Basalmembran, **blutgestauten Kapillaren und Venolen ohne Nachweis von Granulomen oder Vaskulitiszeichen**»
 - «...viele IgG+- und IgG4+-Plasmozyten...»
 - «..keine sicheren Hinweise auf IgG 4-Syndrom..»

Wie weiter?

- Im 09/ und 11/2016 weitere Zunahme des SNIs bds und des Exophthalmus links
- Therapie ohne definitive Diagnose starten?
- Patient verschiebt für Ende 2016 geplante Biopsie auf 2017, da zwischenzeitlich Beginn mit Akupunktur

Kontrolle Januar 2017

- **OS** Visus und Exophthalmus unverändert, Ishihara 10/17, Zunahme Gesichtsfelddefekte im Octopus
- SNI links 8.87→9.21, leicht geschwollener N. opticus
- Biopsie M. rectus medialis am 12.01.2017 und Beginn mit Prednison 100mg/d am 1. POD

Histopathologie 12.01.2017

- «...grosses, mehrheitlich gut erhaltenes, lymphoplasmozelluläres Infiltrat..»
- «...vermehrte Plasmazellen, viele zeigen Immunreaktivität mit IgG4..»
- «...Möglichkeit einer IgG4-assoziierten Erkrankung, jedoch nicht definitiv diagnostisch...»

Verlauf

- 25.01.2017: **OS** Visus unverändert, Ishihara 17/17,
Hertel 24→20mm
- Zw. ad Rheumatologie zur weiteren Abklärung der whs
IgG4-assoziierten Systemerkrankung
- CT Thorax 02/2017: fast gänzlich regrediente Befunde
pulmonal

Verlauf zuletzt

- 21.02.2017: **OS** Visus 0.5→1.0p, Hertel 20→17mm, SNI 9.21→6.74, GF-Defekte deutlich regredient
- 09.05.2017: Unter Prednison 10mg/d erneute Zunahme des Exophthalmus um 2mm, Anpassung der Therapie auf 15mg/d

Zusammenfassung IgG4-assoziierte Erkrankung

- Immun-vermittelte Systemerkrankung mit spezifischen pathologischen, serologischen und klinischen Eigenschaften
- Betroffene Organe: Pankreas, Speichel-/Tränendrüsen, Orbita, retroperitoneale Organe, Schilddrüse, Lunge, Niere, Lymphknoten
- m > w, mittleres bis höheres Alter

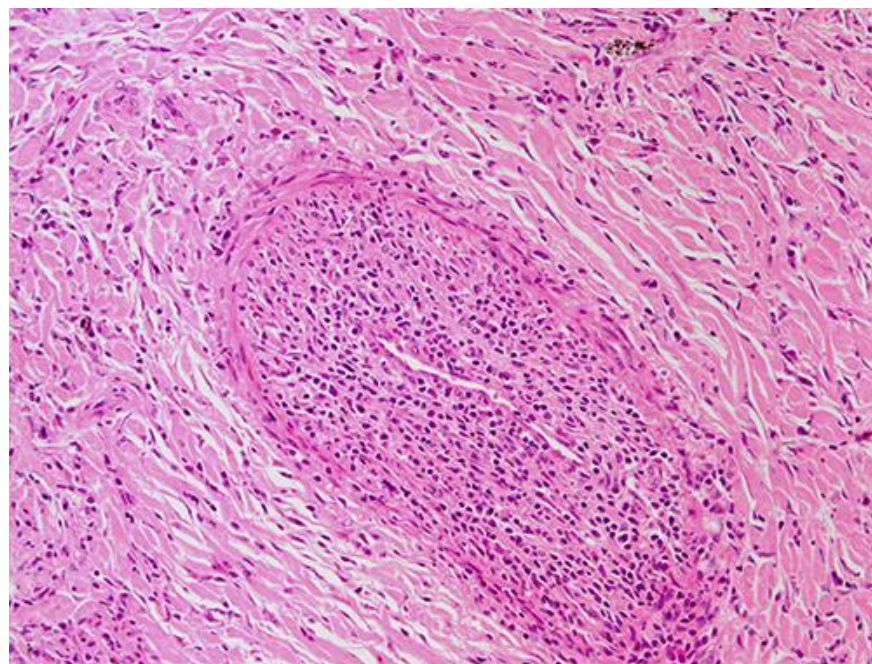
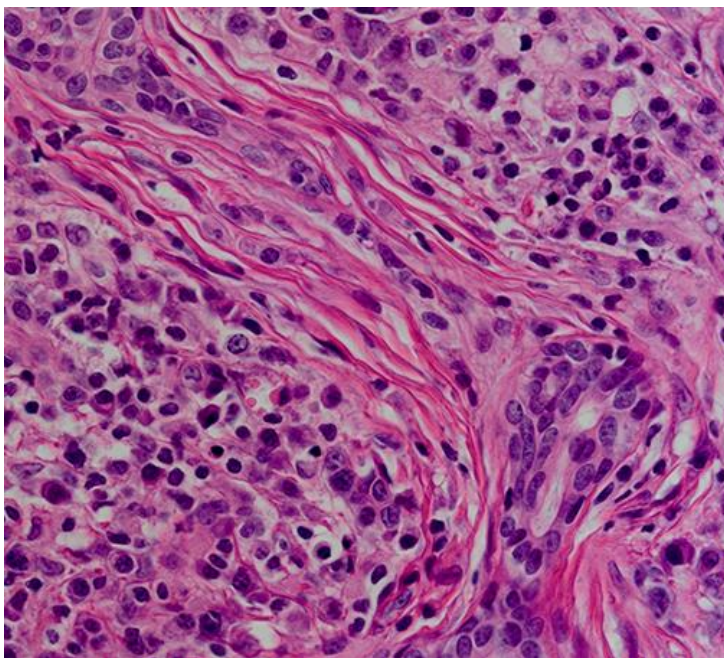
Zusammenfassung IgG4-assoziierte Erkrankung

- Pathogenese noch wenig verstanden (autoimmun vs. allergisch)
- 25-50% der «Pseudotumores orbitae»
- Diagnosekriterien nach Umehara 2011: Klinik+Bildgebung, Biopsie, Serum-IgG4-Konzentration

Histologie

- Lymphoplasmozytisches Infiltrat mit hauptsächlich IgG4-positiven Plasmazyten (>40% der IgG-Plasmazyten) und Lymphozyten
- Variabler Grad an charakteristischer, wirbelförmiger Fibrose
- Häufig obliterative Phlebitis
- Milde Eosinophilie

Histologie



Labor

- Serumkonzentration von IgG4 >135 mg/dl bei 60-70% der Patienten
- Sensitivität 90%, Spezifität 60%

Therapie

- Steroide
 - initial 40mg/d
 - Ausschleichen sobald klinische Verbesserung beginnen und über 2 Monate planen
- Rituximab
 - Nicht-ansprechen/Kontraindikation Steroide
 - Ausschleichen <5mg/d nicht möglich