

Kasuistik 03-21

38-jähriger Mann

zentraler Diabetes insipidus seit 2 Monaten

Hydronephrose

Prädiabetes

B-Symptomatik

PET-CT Diagnostik zum Ausschluss einer Systemerkrankung

Kasuistik 03-21

IHC

Positiv: CD68

Negativ: KL1, S-100, Langerin

MolPath: BRAF p.V600E Mutation

Kasuistik 03-21

Diagnose: Histiozytose vom Typ des M. Erdheim-Chester (ECD)

Hier liegt eine sehr seltene Histiozytose vor. Der ECD kann praktisch jedes Organ befallen, ein (meist symmetrischer) Knochenbefall (besonders der langen Röhrenknochen) liegt jedoch praktisch immer vor und ist fast definierend für diese Erkrankung. Darüber hinaus sind Herz- und Gefäße (50%), Retroperitoneum (30%, Hydronephrose), ZNS (20%, Diabetes insipidus) betroffen. Morphologisch zeigt sich eine charakteristische, jedoch nicht spezifische Infiltration durch xanthomatöse Makrophagen mit (oft) beigemengten Riesenzellen. Diese Infiltrate oft vor dem Hintergrund einer faserverdichteten Matrix und begleitet von Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophilen. IHC zeigt die typische Expression von CD14, CD68 und CD163. S100 (nur vereinzelt positiv), CD1a und Langerin sind negativ, jedoch sind Mischfälle mit einer Langerhanszell-Histiozytose beschrieben. Molekular zeigen >50% der Fälle eine BRAF Mutation, weiterhin sind RAS, MAP2K und andere seltene Mutationen beschrieben. Im Zweifelsfall also mit einer BRAF Analyse beginnen, falls diese negativ ein Oncomine Comprehensive DNA Panel einsetzen.

Kasuistik 03-21

Differentialdiagnosen I

Histiozytäre Infiltrate im Knochen

Histiozyten im Knochen zeigen zunächst die typische Expression von CD14, CD68 und CD163, die Abgrenzung reaktiver von neoplastischen Infiltraten ist in der Regel nur im klinischen Kontext möglich

Reaktive Infiltrate

- | | |
|---------------------------------------|---|
| Brodie Abszess | infektiöser, nicht symmetrischer Herd in den langen Röhrenknochen, regelhaft mit granulozytärer Komponente, meist im Kindes- Jugendalter |
| Xanthogranulomatöse Entzündung | meist bei Infektion durch Gram-negative Erreger, im Rahmen eines Sepsis oder nach Trauma/OP auch hier als nicht-symmetrische meist monolokuläre Manifestation mit reichlich Granulozyten |
| Fibröse Dysplasie (FD) | die FD kann als regressives Phänomen eine dichte Infiltration durch xanthomatöse Makrophagen aufweisen, typische Areale der FD können in kleinen Bx jedoch fehlen, Korrelation mit Bildgebung |
| Knocheninfarkt | im Randbereich von Knocheninfarkten können dichte histiozytäre Infiltrate auftreten |

Kasuistik 03-21

Differentialdiagnosen II

Neoplastische Infiltrate

Chordom kann auf Einzel-Zellebene ähnlich aussehen, jedoch typische Expression von CK, S100, Brachyury

Histiozytosen

Langerhanszell-Histiozytose (LHX) wie beschrieben sind Mischformen von ECD und LHX möglich, für die LHX ist die Expression von S100 und Langerin typisch, molekular auch hier häufig die p.V600E Mutation von BRAF (also molekular keine Abgrenzung möglich!)

Rosai-Dorfman Erkrankung Erkrankung meist primär des lymphatischen Systems, in bis zu 10% Knochenbeteiligung möglich, dabei jedoch meist monokulär. IHC mit Expression von S100 bei fehlender Reaktion von Langerin, prominente Emperipolese von Erythrozyten und Lymphozyten möglich, molekular RAS und RAF Alterationen möglich, BRAF p.V600E seltener als bei ECD oder LHX

Kasuistik 03-21

„Take-home messages“

- die meisten histiozytären Infiltrate des Knochens sind reaktiver Natur
- für die Diagnose einer Histozytose im Knochen ist die Korrelation mit der Bildgebung unerlässlich
- die einzelnen Formen der Histozytosen zeigen eine sehr ähnliche Morphe bei jedoch divergentem Immunphänotyp

	CD14/68/163	S100	Langerin
Erdheim –Chester	+	--/+	-
Rosai Dorfman	+	+	-
Langerhanszell Histozytose	+	+	+

- die molekulare Analytik kann die Einordnung als Histozytose untermauern, eine Abgrenzung der einzelnen Formen ist dadurch jedoch meist nicht möglich