

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

Das retroperitoneale Granulom

Von

OTTO HAFERKAMP

Mit 8 Textabbildungen in 11 Einzeldarstellungen

(Eingegangen am 5. Februar 1959)

Im folgenden soll auf eine Erkrankung des retroperitonealen Gewebes aufmerksam gemacht werden, deren morphologisches Erscheinungsbild zwar bereits



Abb. 1. Retroperitoneales Granulom. Fall 1: S. 327/58. Sklerosierende Infiltration des retroperitonealen Zellgewebes um das rechte Nierenbecken mit Einscheidung und Einengung des rechten Ureters und nachfolgender hochgradiger hydronephrotischer Schrumpfniere. (Auf $\frac{1}{3}$ der Normalgröße verkleinert)

mehrfach gesehen, jedoch verschieden beurteilt und bezeichnet worden ist. Aus später darzulegenden Gründen wollen wir die Veränderung als retroperitoneales Granulom bezeichnen. Von den uns zur Verfügung stehenden 4 einschlägigen Fällen konnten 2 autoptisch untersucht werden, bei 2 Fällen handelte es sich um zur Biopsie eingesandte Nieren; die betreffenden Patienten wurden nach der Nephrektomie beschwerdefrei entlassen.

Fall 1. 53jähriger Mann. Seit einigen Jahren stärkere Rückenschmerzen. Seit Dezember 1957 Appetitlosigkeit, Mattigkeit, gesteigertes Schlafbedürfnis und zeitweilig Erbrechen und krampfartige Bauchschmerzen. Vom 22. 1. bis 22. 2. 58 stationär in Behandlung. Klinische Diagnose: Renale Hypertonie (RR 225/170 mm Hg) und hypochrome Anämie (3,8 Mill. Erythrocyten). Auffallend hohe Blut-

senkung: 80/103 mm. Elektrophoretisch deutliche Zunahme der γ -Globuline. Nach kurzer Besserung Zunahme der Beschwerden. Seit Anfang Mai 1958 Sehstörungen, dauernd krampfartige Unterbauchschmerzen, gestörte Miktion, Obstipation. Am 16. 5. 58 erneut stationäre Behandlung: Blutdruck 190/110 mm Hg. Blutsenkung 126/148 mm. Elektro-

phorese: Verminderung der Albumine und Vermehrung der γ -Globuline. Rest-N 162 mg-%, 2,1 Mill. Erythrocyten, Hb. 8,6 g. Tod am 21. 5. 58 unter dem Bilde eines Coma uraemicum. Letzte klinische Diagnose: Renale Hypertonie, Niereninsuffizienz mit Urämie.

Obduktion. (S. 327/58). (Auszug aus dem makroskopischen Befundbericht): Bauchhöhle ohne krankhaften freien Inhalt. Die Gekrösewurzel sowie der gesamte retroperitoneale Raum von derben Gewebsmassen durchsetzt, aus denen der aufsteigende Dickdarm nur sehr schwer darzustellen ist. Die Pfortader mit ihren zuführenden Blutadern wie auch die großen Gallengänge von grau-weißen, derben Gewebsmassen eingemauert, jedoch ohne wesentliche Einengung der Lichtung. Auch der Zwölffingerdarm ist von den derben, grau-weißen Gewebsmassen umfaßt, von denen er nur mit dem Messer abzutrennen ist. Bei der Herausnahme der Unterbauchorgane zeigt sich, daß der retroperitoneale Raum besonders rechts von einem fast brettharten Gewebe durchsetzt wird, das sowohl die Faser- wie auch die Fettkapsel der rechten Niere und besonders das Fettgewebe des rechten Nierenhilus verdickt bzw. verhärtet (s. Abb. 1) und die rechte Nebenniere, untere Hohlblutader, teilweise die Bauchschlagader, die rechte Nierenschlagader und den rechten Harnleiter ummauert hat. Links beschränkt sich die verhärtende Gewebsdurchsetzung auf eine Einscheidung des Harnleiters. Die derb verdickte Kapsel der rechten Niere leicht von der glatten Organoberfläche abziehbar; das Parenchym mäßig verschmälert, die Kelche erweitert; das linke Nierenbecken und die oberen 10 cm des Harnleiters erweitert, der im unteren Teil durch die derbe Gewebs-einscheidung eingengt ist.

Mikroskopische Untersuchung. Im *Retroperitonealraum* findet sich ein fibröses Gewebe (Abb. 2a), das aus hyalin-verbreiterten kollagenen Bändern aufgebaut ist, die von argyrophilen Fasern umhüllt werden. Dabei verlaufen diese Bänder entweder parallel, fast bündelig und dann mehr gestreckt oder einzeln und gewirbelt; häufig umschlingen sie kreisförmig kleinere und mittelgroße Blutgefäße (s. Abb. 2b) und Nerven und bilden so geradezu eine Art zweiter Adventitia bzw. zweiten Epineurium. So, wie das hyalin-fibröse Gewebe kaum von der äußeren Bindegewebsscheide der Gefäße und Nerven zu trennen ist, so geht es auch fließend in die Serosa des Darmes, die Adventitia des Harnleiters und in die Nieren- und Nebennierenkapsel über, von wo Gefäße und auch kleine Nerven in das narbige Gewebe einstrahlen. Hier und da eingelagerte Inseln von Fettgewebe zeigen keinerlei Umbauvorgänge der Fettzellen. Zwischen den kollagenen Fasern finden sich neben feinen Blutgefäßen, im Bereich stärkerer ödematöser Auflockerung des Gewebes zahlreiche Fibrocyten, Histiocyten, Plasmazellen, Reticulumzellen, Lymphocyten und vereinzelte Mastzellen. Diese Zellen sind — mit Ausnahme der Mast- und Plasmazellen — häufig, jedoch durchaus nicht immer, kleintropfig verfettet und speichern selten Hämosiderin. Die einzelnen Fetttropfchen stellen sich im Gegensatz zu den großen Fetttropfen der spärlich eingestreuten Fettgewebsinseln bei Färbung nach SMITH-DIETRICH schwarz-blau, mit Nilblau-Sulfat blau dar und zeigen Doppelbrechung, wobei Cholesterinkristalle nicht auffallen. Die Fetttropfen der Fettzellen weisen entsprechend eine kaum schwarz-blaue bzw. rote Färbung und keine Doppelbrechung auf.

In etwas zellreicheren Partien erkennt man, meist in Anlehnung an und in Verbindung mit perivasalen bzw. kleineren, isoliert im Gewebe verlaufenden Nervenfasern, zahlreiche feinste nervöse Cytoplasmastränge, die gelegentlich ein Netz bilden.

Die Media und Intima der Blutgefäße, die Nerven, die Muskel- und Schleimhautschichten des Darmes und des Harnleiters sind insbesondere im Bereich ihrer von dem narbigen Gewebe ummauerten Abschnitte frei von entzündlichen oder degenerativen Veränderungen. Zum erhaltenen Fettgewebe hin grenzt sich das hyalin-fibröse Gewebe scharf ab; eine zellige Proliferation in das Fettgewebe, das keine Umbauerscheinungen aufzeigt, liegt nicht vor.

Das perihiläre Fettgewebe der *rechten Niere* ist weitgehend narbig durchsetzt mit Einscheidung und Einengung der Äste der Arteria renalis, wobei die zum Nierenparenchym hochziehenden Arteriae interlobares ebenfalls von einem hyalin-sklerotischen Saum umgeben werden. Der feingewebliche Aufbau des Narbengewebes entspricht völlig dem der fibrösen Durchsetzung des Retroperitonealraumes. Auch hier liegt keine zellige Proliferation in das noch spärlich vorhandene perihiläre Fettgewebe vor. Die Niere selbst zeigt neben einer stark hydronephrotischen Atrophie und einer erheblichen Arterio-Arteriolsklerose mit hyaliner Verödung zahlreicher Glomerula eine mäßiggradige, herdförmig dichtere rundzellig-entzündliche Infiltration im Sinne einer chronischen, ascendierenden Nephritis.

Außer einer mäßiggradigen hydronephrotischen Atrophie findet sich in der *linken Niere* eine nicht sehr erhebliche Arterio-Arteriolsklerose. Keine nennenswerte entzündliche Infiltration in Rinde und Mark. Im perihilären Gewebe bestehen keine Anhaltspunkte für einen vernarbenden Prozeß.

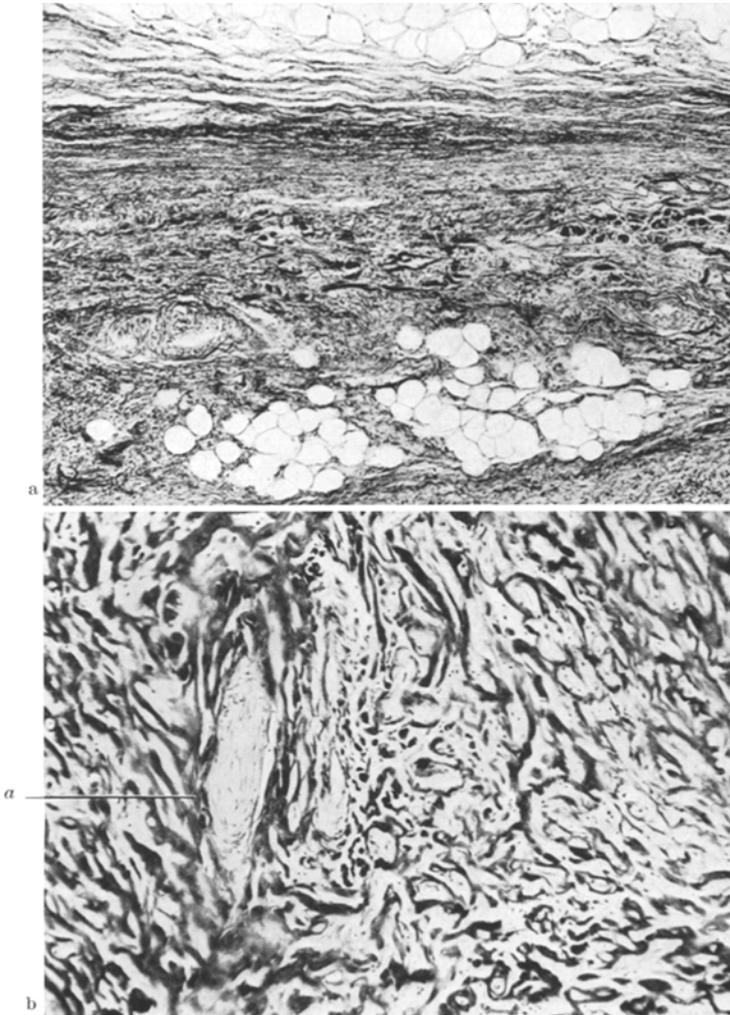


Abb. 2 a u. b. Retroperitoneales Granulom. Fall 1: S. 327/58. Hämatoxylin-Eosinfärbung. a Fibröse Durchsetzung des retroperitonealen Fettgewebes mit eingeschlossenen Fettgewebsinseln. Keine zellige Proliferation in das noch erhaltene Fettgewebe. Vergr.: 76 \times . b Ausschnittsvergrößerung aus a: Gewirtelter und oft kreisförmiger Verlauf der hyalinisierten Fasern des fibrösen Gewebes, das fließend in die Adventitia der Arterie übergeht (bei a). Vergr.: 117 \times

Die *Lymphknoten des Mesenterium und im Retroperitoneum* lassen teilweise neben einer mäßiggradigen Vermehrung der Reticulumzellen und Sinusendothelien einen gewissen Reichtum an Plasmazellen im Sinne einer reaktiven Hyperplasie erkennen. Keine Anhaltspunkte für eine irgendwie geartete systematisierte reticuläre Proliferation.

In den übrigen Organen keine auffallenden Befunde.

Es liegt also eine stark fibrös verödende retroperitoneale Granulomatose vor, die vorwiegend um das rechte Nierenbecken lokalisiert ist. Dabei bewirkt eine Einscheidung und Einengung des rechten Ureters eine hochgradige hydronephrotische Schrumpfung der rechten Niere. An der linken Seite beschränkt sich die granulomatöse Einengung des Harnleiters auf dessen unteres Zweidrittel, woraus eine Hydronephrose und ein Hydroureter des oberen Harnleiters resultieren. Des weiteren findet sich eine Einscheidung des mit dem retroperitonealen

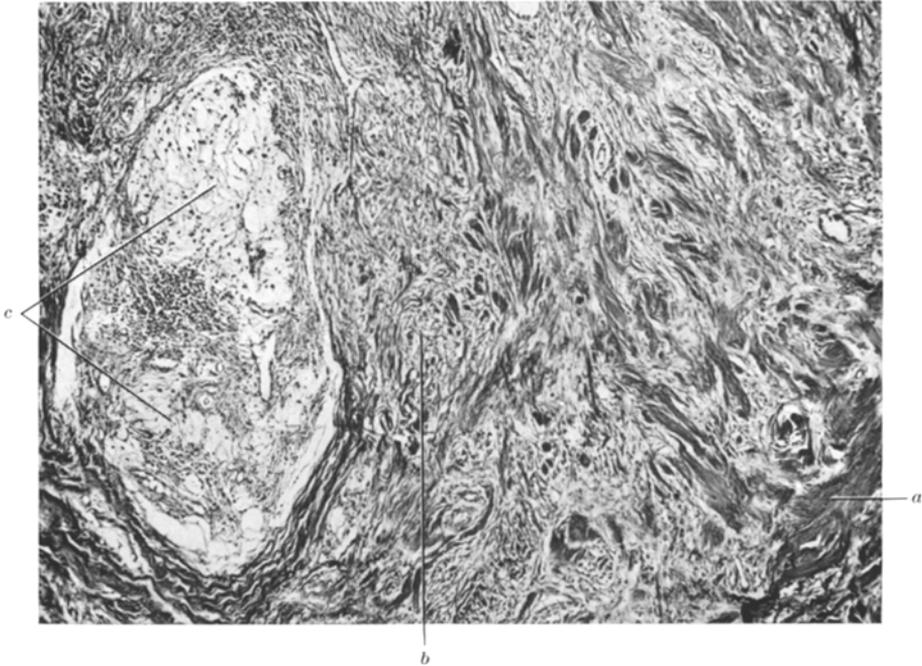


Abb. 3. Retroperitoneales Granulom. Fall 2: S. 425/57. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Sklerosierende Infiltration des retroperitonealen Zellgewebes durch ein teils bereits hyalinisiertes und an kollagenen Fasern (bei *a*), teils an Zellen und (auch reticulären) Fasern reiches (bei *b*) granulomatöses Gewebe. Bei *c* eine fast granulomartig anmutende Partie, die sich durch Zellreichtum auszeichnet und große Fettzellen bzw. Fettvacuolen einschließt. Vergr.: 68 ×

Granulom fest verwachsenen Duodenum, sowie eine Ummauerung der Vena cava inferior und des Dickdarmes, der in seinem aufsteigenden Teil fest mit dem Granulom verwachsen ist. Der Tod war infolge einer Kachexie und Urämie eingetreten.

Fall 2. 55jähriger Mann; seit 8 Jahren wegen postencephalitischem Parkinsonismus mit psychischen Störungen in Anstaltsbehandlung. 1953 erstmalig Beinödeme bei leichter Linksverbreiterung des Herzens und Lebervergrößerung. (Blutdruckwerte in der Krankengeschichte nicht angegeben). Nach Strophanthintherapie Besserung. Einige Monate vor dem Tode ständige Gewichtsabnahme, für die eine Ursache trotz genauer klinischer Untersuchung nicht gefunden werden konnte. Blut und Urin ohne krankhaften Befund. Am 18. 6. 57 plötzlicher Tod. Klinische Diagnose: Kachexie unklarer Genese.

Obduktion. (S. 425/57). (Auszug aus dem makroskopischen Befundbericht): Bauchhöhle ohne krankhaften freien Inhalt. An der Außenschicht der Brustorta streifen- bis plattenförmige, bis 3 cm dicke, grau-weiße, teilweise fleckig-gelbe, sehr derbe Gewebsmassen, die

unterhalb des Zwerchfelldurchtrittes an Ausmaß abnehmen. Die Herausnahme der linken Nebenniere, der Nieren und Harnleiter gestaltet sich sehr schwierig, da der Retroperitonealraum, besonders auf der linken Seite, caudalwärts bis zur Harnblase durch bretartig derbe, grau-weiße, fleckförmig auch gelbe Massen verhärtet und verdickt ist; diese umschließen beide Nieren und Nierenarterien, besonders die linke, die linke Nebenniere und teilweise die untere Hohlblutader. Fettgewebekapsel der Nieren grau-weiß verhärtet und verdickt, von der Faserkapsel nicht abgrenzbar, beide jedoch leicht von den oberflächlich glatten Nieren abziehbar. Die Nieren selbst ohne wesentliche Verschlürmung des Parenchyms, das

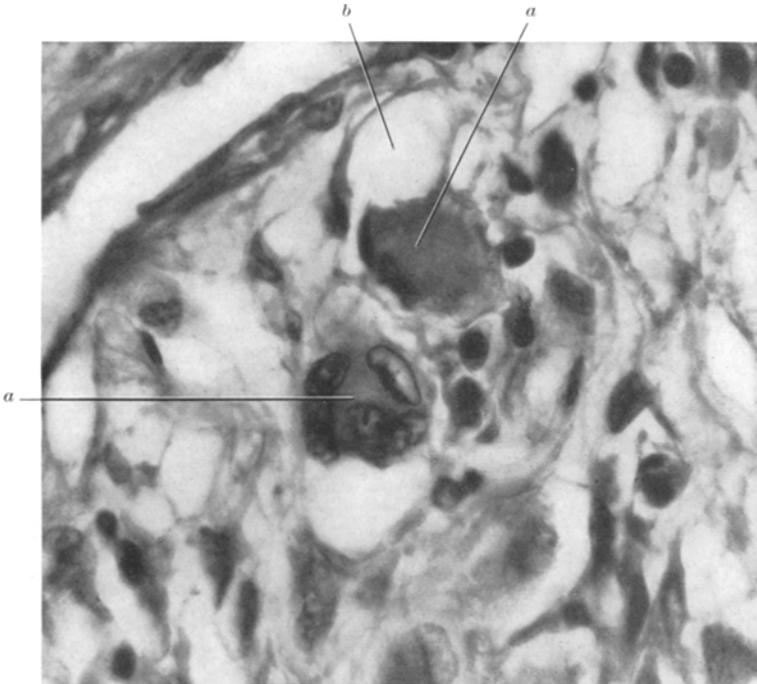


Abb. 4. Retroperitoneales Granulum. Fall 2: S. 425/57. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Zellgut der fast granulomartig anmutenden Partien (bei c in Abb. 3) bei stärkerer Vergrößerung (900 \times): Histiocyten, Fibroblasten, Reticulumzellen, Lymphocyten und vielkernige Zellen (a) mit wabigem oder kompakterem Cytoplasma, das häufig noch einen großen Fetttropfen einschließt (b)

von grauen, senkrecht zur Oberfläche gerichteten Streifen durchsetzt wird. Das Fettgewebe der Nierenwurzeln von derben Gewebsmassen ausgemauert. Beide Harnleiter in das grau-weiße Gewebe eingebettet, jedoch nicht wesentlich eingeeengt.

Mikroskopische Untersuchung. Einmal baut sich histologisch die derbe Infiltration des *Retroperitonealraumes* aus einem zellarmen Bindegewebe auf, das weitgehend dem des ersten Falles gleicht. Daneben finden sich hier im zweiten Fall in diesem vielfach Partien eingestreut, die aus einem zell- und faserreichen fibroblastischen Gewebe bestehen, in dem die Zellen und reticulären Fasern überwiegen. An Zellen liegen neben den in den hyalinisierten Abschnitten vorherrschenden Fibroblasten mit lang ausgezogenen Cytoplasmaausläufern auch Histiocyten, Reticulumzellen und Lymphocyten vor. Weiter scheinen herdförmig, dem ersten Eindruck nach fast granulomartig anmutende Partien auf, die sich weniger durch Faser-, sondern vielmehr durch Zellreichtum auszeichnen und gewöhnlich große Fettzellen bzw. Fettvacuolen einschließen (s. Abb. 3). Das reichhaltige Zellgut besteht dabei auch wieder aus Histiocyten, Fibroblasten, Reticulumzellen und Lymphocyten, aber auch aus unterschiedlich großen Plasmazellen, die teilweise ein auffallend eosinophiles Cytoplasma besitzen,

sowie wenigen Mastzellen. Die Reticulumzellen zeigen oftmals unregelmäßig gestaltete, ja fast gelappte Kerne, wogegen neutrophile und eosinophile Leukocyten nicht auffällig sind. Außerdem finden sich hier vielkernige Zellen (s. Abb. 4), die vorwiegend zwischen den Fettzellen bzw. Fettvacuolen gelagert sind und sich entweder durch ein im Paraffinschnitt wabiges bzw. kleinvacuoläres, also kleintropfig verfettetes oder ein kompakteres und dann stärker mit Eosin angefärbtes Cytoplasma auszeichnen, die Fettphagocyten. In diesen ist häufig noch ein größerer Fetttropfen eingeschlossen. Aber auch die übrigen Zellelemente sowohl der fast granulomartig anmutenden Partien als auch insbesondere der zellreichen Abschnitte (Fibroblasten, Histiocyten, Reticulumzellen, ja sogar cytoplasmareichere lymphocytäre Elemente) lassen teilweise eine recht erhebliche Verfettung ihres Körpers erkennen



Abb. 5. Retroperitoneales Granulom. Fall 2: S. 425/57. Sudan IV-Färbung. Starke, im Präparat rot, in der Abbildung schwarz gefärbte Verfettung des Zellgutes des hier im perihilären Gewebe der linken Niere sehr zellreichen granulomatösen Prozesses. Ummauerung der Vena (links) und der Arteria renalis (rechts). Dabei dringt der granulomatöse Prozeß von der infiltrierten Adventitia wohl in die Venenwandung bis unter die Intima, jedoch nicht in die Media der Arterie ein. Vergr.: 29 ×

(s. Abb. 5), der dann ebenfalls eine schaumige Struktur besitzt. Dabei weist der größte Teil der in den letztgenannten Zellen vorhandenen Fetttropfen neben Doppelbrechung und einer deutlichen Blaufärbung mit Nilblau-Sulfat bei der Färbung nach SMITH-DIETRICH eine intensive Schwarzbautönung auf, also alles Hinweise, die für deren Lipoid- bzw. Cholesterin- und Cholesterinester-Charakter sprechen. Dagegen zeigen die kleinen und der große Fetttropfen der zwischen den restlichen Fettzellen gelegenen Fettphagocyten in der Regel keine Doppelbrechung, eine Rotfärbung mit Nilblau-Sulfat und kaum eine Blaufärbung bei Anwendung der Smith-Dietrich'schen Färbung. Gelegentlich treten in den zellreichen Abschnitten Ablagerungen von eisenpositivem Pigment (Hämosiderin) in Reticulumzellen und Histiocyten auf. In den faserreichen Partien fällt nur gebietsweise eine Verfettung der Fibroblasten und Reticulumzellen auf; diese kann aber über weite Strecken völlig fehlen bzw. mit den angewandten Untersuchungsmethoden nicht erfaßt werden.

Hie und da scheinen hier auch neben reichlich Kapillaren feine neugebildete Nervenfaserschichten auf.

Im großen und ganzen liegt an dem *Nierenbecken bzw. perihilären Fettgewebe* das gleiche Bild wie im Retroperitonealraum vor. Der fibroblastische Prozeß, der das perihiläre Fettgewebe weitgehend durchsetzt hat, zieht entlang den Arteriae interlobares et arcuatae zur

Nierenrinde hoch, ohne jedoch in das eigentliche Parenchym der Niere einzudringen. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den größeren Arterien, wo nur die Adventitia, jedoch nicht die Media und Intima infiltriert sind; wohingegen in den gleicherart gelagerten Venen sich der verfettende fibrogranulomatöse Prozeß unter Auflockerung ihrer Wandschichten bis unter die Intima vorschiebt (s. Abb. 5). An den Nerven beschränkt sich das fibroblastische Geschehen auf eine Durchsetzung des Epineurium.

An der Grenze zwischen dem vernarbenden Bindegewebe und erhaltenen Fettgewebe liegt öfters eine fast keilförmig in das Fettgewebe vordringende kleinzellige Infiltration vor

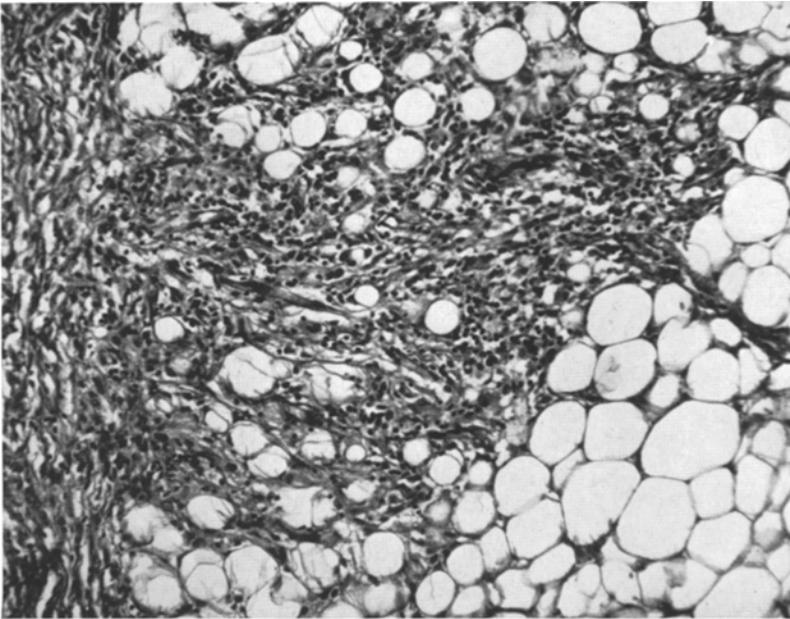


Abb. 6. Retroperitoneales Granulom. Fall 2: S. 425/57. Van Gieson-Färbung. Perihiläres Gewebe der rechten Niere. Fast keilförmig in das restliche, noch erhaltene Fettgewebe sich vorschleibende granulomatöse Infiltration mit Umbauerscheinungen am Fettgewebe im Sinne einer sog. Wucheratrophie. Vergr.: 158 ×

(s. Abb. 6). Diese besteht zur Spitze des Keiles hin mehr aus Lymphocyten und Reticulumzellen, zu denen sich an dessen Basis, d.h. zum Narbengewebe hin, neben Histiocyten und Fibroblasten neugebildete Capillaren gesellen. Die Fettzellen bzw. Fetttropfen werden abgebaut und zwar durch die bekannten Fettphagocyten, wobei auch mehrkernige Zellen vom Typus der Fremdkörper-Riesenzellen auftreten.

An der Basis der keilförmig sich in das Fettgewebe vorschleibenden kleinzelligen Infiltration scheint eine Neubildung argyrophiler und später auch kollagener Fasern auf.

Das mikroskopische Bild des Fettgewebes um die *linke Nebenniere* entspricht völlig dem des perihilären Gewebes der Nieren. Nur zeigt sich hier eine besonders innige Verknüpfung des fibroblastischen Geschehens mit der Adventitia der Gefäße und dem Epineurium der Nerven, die beide ohne scharfe Grenzen in den vernarbenden Prozeß übergehen bzw. sich nicht deutlich von diesem abtrennen lassen.

Insbesondere im absteigenden Teil der *Brustaorta* ist eine regelrechte Adventitia nicht mehr zu identifizieren. Vielmehr schließt sich hier als Außenschicht des hochgradig atherosklerotisch veränderten Gefäßes, das eine geringe rundzellig-entzündliche Infiltration der Media aufweist, ein breiter Streifen des verfetteten fibroblastischen Granulationsgewebes an, das sich in keiner Weise von dem des Retroperitonealraumes, des Nierenhilus und des

perisuprarenalen Fettgewebes unterscheidet. Eingeschlossen sind weitgehend erhaltene Anteile des paraaortalen Nervengeflechtes mit vacuolig degenerierten Ganglienzellen.

Die *Nieren* zeigen eine mäßiggradige Arterio-Arteriolsklerose mit vereinzelt hyalinverödeten Glomerula sowie eine feintropfige Verfettung der Epithelien, vorwiegend der Tubuli contorti I und des aufsteigenden Astes der Henleschen Schleifen sowie auch vereinzelter Zellen des interstitiellen Bindegewebes.

Es liegt also auch bei Fall 2 eine letztlich ebenfalls fibrös verödende retroperitoneale Granulomatose mit Ummauerung der linken Nebenniere, der Harnleiter, der Nierenarterien, besonders links, und Durchwachsung beider Nieren-

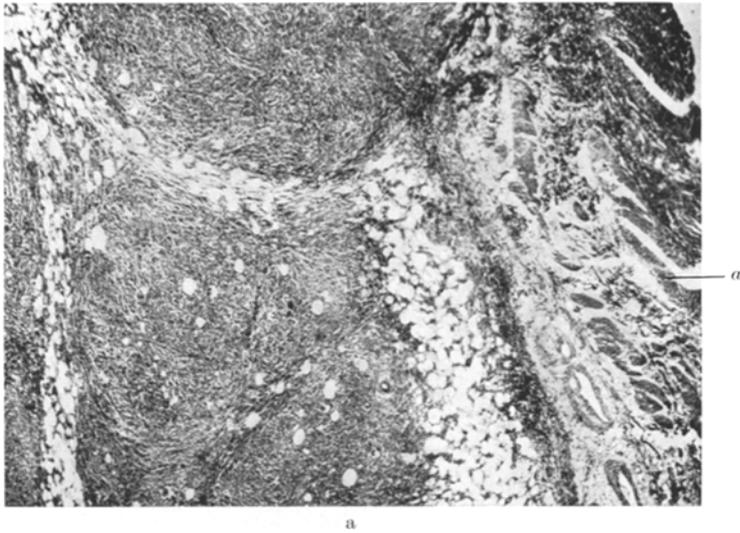


Abb. 7a—c. Retroperitoneales Granulom. Fall 3: A 4300/58. a Hämatoxylin-Eosinfärbung. Übersicht über die knotenförmige, von der Nierenbeckenschleimhaut (a) abgegrenzte granulomatöse Infiltration im perihilären Fettgewebe der Niere. Vergr.: 31 ×

kapseln vor, wobei das perihiläre Gewebe beider Nieren von der sklerosierenden Infiltration durchsetzt ist. Diese greift von hier entlang den Gefäßen auf die Niere über. Außer im Retroperitoneum findet sich bei diesem Fall aber noch eine granulomatöse Infiltration in der Adventitia der Brustorta, die vom Bogen angefangen, zuerst an Stärke zu-, nach dem Zwerchfelldurchtritt abnimmt. Während aber bei Fall 1 der Prozeß im Retroperitoneum weitgehend zur Ruhe gekommen, d. h. vernarbt ist, zeichnet sich Fall 2 durch eine deutliche Progredienz des Granuloms in Form der zellreicheren Partien und der keilförmigen fibroblastischen Infiltration in erhaltenes Fettgewebe aus. Der Tod war auch hier infolge einer Urämie eingetreten.

Fall 3. 58jährige Frau. 1952 erstmalig Beinödeme. Vom 18. 3. bis 11. 5. 53 in stationärer Behandlung wegen Nephrosklerose und Herzinsuffizienz (RR 180/110 mm Hg). Blutsenkung 60/90 mm. Nach Besserung gleichbleibend erhöhte Blutsenkung. Am 15. 4. 58 stationäre Wiederaufnahme wegen leichter Beinödeme und Schmerzen in der Nierengegend links. Röntgenologisch: Pyonephrose links. Am 16. 5. 58 Nephrektomie: Die linke Niere leicht aus der Kapsel Herausschälbar; die Darstellung des Nierenstieles gestaltet sich infolge narbiger Verwachsungen (Tumor?) sehr schwierig und gelingt nur millimeterweise. Der linke Ureter ist bis 15 cm tief gut darstellbar. Nach der Operation komplikationsloser

Heilungsverlauf. Weiterhin noch erhöhte Blutsenkung (92/123); die Patientin wird bei Wohlbefinden am 27. 6. 58 entlassen (Blutdruckwert: 140/90 mm Hg).

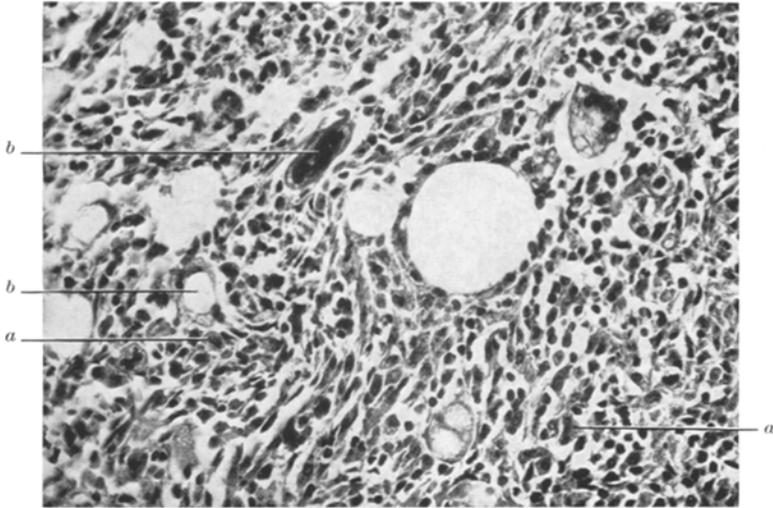


Abb. 7 b. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man das Zellgut des eigentlichen granulomatösen Prozesses mit z.T. schaumigem Cytoplasma (a); daneben die zumeist mehrkernigen Zellen des wucheratrophischen Fettgewebes (b), deren Cytoplasma häufig noch einen großen Fetttropfen einschließt und oft schaumig ist, also zwei Arten von Schaumzellen. Vergr.: 314 ×

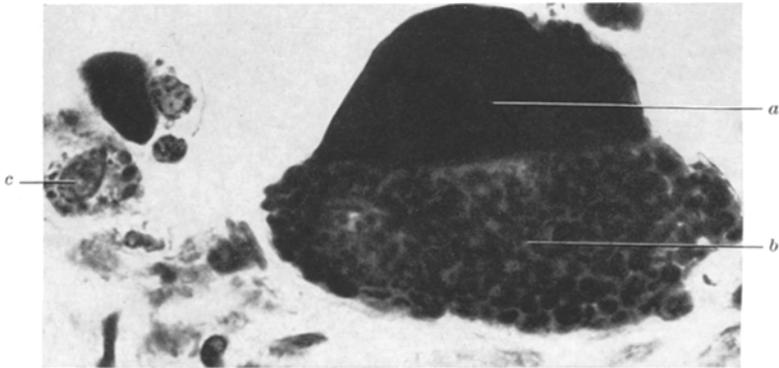


Abb. 7 c. Die beiden Arten von Zellen mit schaumigem Cytoplasma der Abb. 7 b bei starker Vergrößerung (840 ×) und Sudan IV-Färbung. Noch recht große, wucheratrophierende Fettzelle mit einem — im Präparat — sowohl bei Sudan IV - als auch bei Nilblausulfat-Färbung roten großen Fetttropfen (a) und gleichermaßen gefärbten zahlreichen kleinen Fetttropfen (b) des — im Paraffinschnitt — schaumigen Cytoplasmas. Daneben eine körperreiche Reticulumzelle der granulomatösen Infiltration mit multiplen — im Präparat — bei Sudan IV roten, bei Nilblausulfat-Färbung blauen Fetttropfen im ebenfalls — im Paraffinschnitt — schaumigen Cytoplasma (bei c)

Zur pathologisch-anatomischen Untersuchung (A 4300/58) gelangte ein gut daumen dickes, 9 cm langes Nierenstück mit glatter Oberfläche; ein anhaftendes Stück des Nierenbeckens weist eine unterschiedlich hämorrhagisch durchtränkte und ödematös aufgelockerte Schleimhaut auf; im Hilusfettgewebe unschriebene graubraune und verhärtete Bezirke.

Mikroskopische Untersuchung. Im Hilusfettgewebe liegt eine herdförmige Wucherung von Fibroblasten mit reichlich eingestreuten Lymphocyten, Reticulumzellen, Plasmazellen,

Histocyten und weniger Mastzellen vor, wie in den zahlreichen Partien von Fall 2 (Abb. 7a und b). Eosinophile und neutrophile Leukocyten fallen nicht auf. Besonders in den Randpartien der sich streifenförmig in das Fettgewebe vorschleibenden fibroblastischen Wucherung liegen zahlreiche z. T. mehrkernige Fettphagocyten (Abb. 7b), die teilweise einen unterschiedlich, oft noch sehr großen Fetttropfen enthalten und herdförmig gelegentlich auch schon vor der eigentlichen granulomatösen Infiltration im erhaltenen Fettgewebe auftreten können. Die meisten an der fibroblastischen Wucherung beteiligten Zellen sind verfettet (s. Abb. 7c); die Fetttropfen färben sich — wie bei Fall 1 und 2 — mit Nilblau-Sulfat intensiv blau, bei Färbung nach SMITH-DIETRICH blauschwarz und besitzen häufig Doppelbrechung, wohingegen auch hier wieder der große wie auch die kleinen Fetttropfen der Fettphagocyten, die vorzugsweise am Rande des knotenförmigen fibroblastischen Prozesses liegen, bei den entsprechenden Färbeverfahren eine rote bzw. eine kaum blaue Tönung sowie selten eine Doppelbrechung zeigen. Hämosiderinablagerung ist selten und keinesfalls gefäßgebunden. Auch im übrigen entsprechen die Befunde des fibroblastischen Prozesses insbesondere in bezug auf das Verhalten der ummauerten Blutgefäße im perihilären Gewebe völlig denen von Fall 2, ohne daß jedoch die granulomatöse Infiltration zum Nierenparenchym hochsteigt.

An der Schleimhaut des Nierenbeckens, das durch die knotenförmigen Wucherungen vom eigentlichen Nierenparenchym weit abgedrängt und in der Regel durch einen erhaltenen Fett- bzw. Bindegewebsstreifen von diesen getrennt wird, liegt eine mäßiggradige chronische entzündliche Infiltration mit reichlichen Plasmazellen und weniger Leukocyten im Sinne einer chronischen, jedoch nicht vernarbenden Pyelitis vor.

In der Niere finden sich neben den Zeichen einer aufsteigenden herdförmigen chronischen Entzündung und einer mäßiggradigen Arterio-Arteriolenosklerose, insbesondere in der Rinde zahlreiche, bereits ältere sog. Harninfiltrate, jedoch keinerlei vernarbende Vorgänge.

Es besteht also im perihilären Fettgewebe der Niere ein fibroblastischer, verfettender granulomatöser Prozeß, der in seiner histologischen Struktur völlig der des retroperitonealen Granuloms von Fall 2 entspricht. Dieser verursachte in der Niere infolge Harnabflußstörungen bereits ältere sog. Harninfiltrate, sowie eine ascendierende Nephritis.

Fall 4. 69jährige Frau. 1940 akuter Gelenkrheumatismus. Seit 1953 häufig kolikartige Schmerzattacken im rechten Oberbauch; 1956 zusätzlich Druckgefühl in der rechten Nierengegend. März 1956 erstmalig Herzschmerzen. Von April 1956 bis Mai 1958 jährlich für jeweils 1—4 Monate in stationärer Behandlung wegen kardialer Insuffizienz und Cholelithiasis. Auffallend schwankende Blutdruckwerte zwischen 130/80 bis 175/80 mm Hg, die medikamentös kaum beeinflussbar waren. Ständig leicht erhöhte Blutsenkung um 30/40 mm. Am 7. 6. 58 wegen Nierenkolik rechts erneute stationäre Behandlung. Röntgenologisch: Pyonephrose rechts bei Nephrolithiasis. Blutdruck: 140/95 mm Hg. Blutsenkung 10/16 mm. Leukocytose. Am 2. 7. 58 Nephrektomie rechts: Niere gut aus der Kapsel lösbar, komplikationslose Exstirpation; im Nierenbecken ein Stein. Postoperative Heilung regelrecht. Entlassung am 31. 7. 58 bei Wohlbefinden (Blutdruck: 130/80 mm Hg; Blutsenkung 19/35 mm).

Zur pathologisch-anatomischen Untersuchung (A 5844/58) gelangte die 10:4,5:3 cm große Niere. Das bereits eröffnete Nierenbecken erweitert, die Schleimhaut eitrig-fibrinös belegt; kein Steinhalt mehr nachweisbar; das Hilusfettgewebe auffallend diffus verhärtet. Geringe hydronephrotische Atrophie des Organs. In der Rinde neben kleineren Narben umschriebene bis linsengroße graugelbliche Flecken.

Mikroskopische Untersuchung. Das Hilusfettgewebe wird von einem verfettenden und stark vernarbenden Granulom durchsetzt (Abb. 8), das in seinem Aufbau völlig mit dem des retroperitonealen Granuloms von Fall 1 übereinstimmt. Dieses ist zum Nierenparenchym hin scharf abgegrenzt, ummauert die Äste der Arteria und Vena renalis sowie die entsprechenden Nervenstämme und schließt Inseln restlichen Fettgewebes ein; es geht zur Lichtung des Nierenbeckens hin in ein jüngeres, d. h. wesentlich zell- und blutgefäßreicheres Granulationsgewebe über, das im Bereich der offenbar völlig zerstörten Nierenbeckenschleimhaut in einen eitrig-fibrinösen Belag einwächst. In das restliche noch erhaltene und feinststreifig

bindegewebig durchsetzte Fettgewebe schiebt sich nur selten und an umschriebenen Stellen eine rundzellige Infiltration (Plasmazellen, Reticulumzellen, Lymphocyten; keine eosinophilen Leukocyten) vor. Stärkere Umbauvorgänge sind am Fettgewebe nicht feststellbar; lediglich sieht man hie und da vereinzelte Fettphagocyten.

Dabei verhalten sich die Fetttropfen der an der Granulombildung beteiligten Zellen bei Färbung mit Nilblau-Sulfat und nach SMITH-DIETRICH und in bezug auf Doppelbrechung wie diejenigen der drei ersten Fälle. Das zur Richtung des Nierenbeckens hin gerichtete jüngere Granulationsgewebe ist kaum verfettet. Hämosiderinablagerung ist selten.

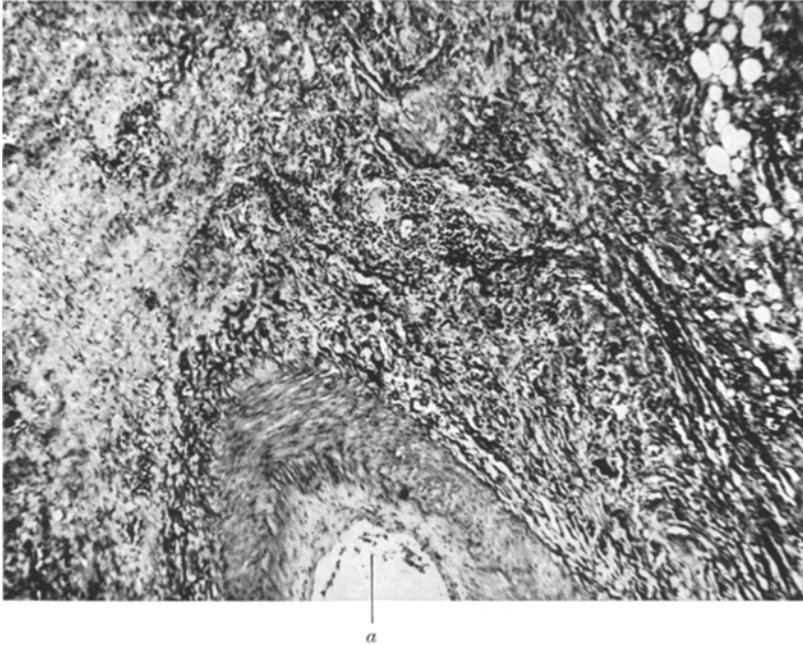


Abb. 8. Retroperitoneales Granulom. Fall 4: A 5844/58. Van Gieson-Färbung. Teilweise bereits vernarbte granulomatöse Durchsetzung des perihilären Fettgewebes der Niere mit Ummauerung der Arteria renalis (a). Vergr.: 77 ×

Die größeren Äste der Arteria renalis sind stärker arteriosklerotisch verändert. Die kleineren Arterien- und Venenäste im erhaltenen Fettgewebe zeigen neben einer ödematösen Wandauflockerung gelegentlich eine perivasale entzündlich-zellige Infiltration ohne auffallend viele Leukocyten, wobei jedoch ihre Wand selbst nicht infiltriert ist und keine fibrinoiden Nekrosen aufweist. Die Nervenstämmen sind ödematös aufgelockert, lassen eine geringe Zellvermehrung des Endo- und Perineuriums, jedoch keine eigentliche entzündliche Durchsetzung erkennen.

In der hydronephrotisch-atrophischen Niere liegen neben den Zeichen einer chronischen ascendierenden und teilweise vernarbenden Entzündung und einer Arterio-Arteriolo-sklerose mittelstarken Ausmaßes multiple, bereits ältere sog. Harninfiltrate vor.

Auch Fall 4 zeigt also eine verfettende granulomatöse Durchsetzung des perihilären Fettgewebes der Niere. Diese entspricht bei ihrer starken Vernarbung im einzelnen in ihrem Aufbau dem retroperitonealen Granulom von Fall 1; sie stellt offenbar die Ursache für die hydronephrotische Atrophie der Niere und die chronische ascendierende Nephritis mit bereits älteren sog. Harninfiltraten infolge Harnabflußstörungen dar.

Besprechung der pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde

Offenbar handelt es sich bei den beschriebenen 4 Fällen um das gleiche Krankheitsgeschehen. Es liegt letzten Endes ein fibroblastischer Prozeß vor, welcher Capillarsprossungen und insbesondere in seinen zellreicheren Bezirken dem ersten Eindruck nach ein recht entzündungsgemäßes Zellgut aufweist: Lymphocyten, Reticulumzellen, Plasmazellen, Histiocyten, Fibroblasten bzw. Fibrocyten und weniger Mastzellen, wobei Mehrkernigkeit nicht selten ist; er geht später in ein zell- und gefäßarmes, sich verdichtendes und letztlich hyalinisiertes Bindegewebe über. Nekrosen, Blutungen, wie auch eosinophile und neutrophile Leukocyten — als Ausdruck etwa einer exsudativen Entzündung — sind jedoch für das eigentliche fibroblastische Geschehen weder am Beginn noch in einem späteren Stadium kennzeichnend. Man wird die vorliegende Veränderung am ehesten in Anlehnung an das Lymphogranulom als Granulom und entsprechend ihrer auffallenden Neigung zur ausgedehnten Vernarbung bzw. Fibrose als Fibrogranulom anzusprechen haben.

Weiter kennzeichnet sich aber dieses Fibrogranulom durch eine offenbar sekundäre Verfettung seines Zellgutes. Die Verfettung kann insbesondere in den zellreicheren Abschnitten des Granuloms so stark sein, daß hier dann — z.T. mehrkernige — Zellen mit schaumigem Cytoplasma auftreten, also sog. Pseudo-xanthom- oder Schaumzellen. Die einzelnen Fetttröpfchen färben sich in der Regel nach SMITH-DIETRICH blauschwarz, mit Nilblau-Sulfat blau und lassen oft Doppelbrechung erkennen, wie Lipide bzw. Cholesterin und Cholesterinester. Ein geringerer Fettgehalt der faserreichen Partien erklärt sich einmal zwanglos durch den hier geringeren Zellreichtum; des weiteren ist die einzelne Zelle hier selbst viel weniger stark verfettet als in den zellreichen Abschnitten. Wollte man nun das Geschehen weiterhin nomenklaturmäßig charakterisieren, so müßte also die genaue Bezeichnung auf „Xanthofibrogranulom“ ergänzt werden. Damit wäre dann gleichzeitig auch zum Ausdruck gebracht, daß die Fibrose ein noch auffälligeres Kennzeichen der Veränderung als die Verfettung darstellt, wie es der erste Fall ganz besonders eindrucksvoll zeigt.

Dieses Xanthofibrogranulom besitzt bei den untersuchten 4 Fällen die Eigenheit einer innigen Verknüpfung mit der Serosa des Darmes, der Adventitia des Harnleiters und der Blutgefäße, dem Epineurium sowie der Kapsel der Nieren und Nebennieren, ohne daß der fibroblastische Prozeß selbst tiefer in die vorgenannten Organe bzw. Organsysteme eindringt. Lediglich waren in Fall 2 die perivasalen Bindegewebsstränge der Niere fibroblastisch infiltriert. Der hier und da auftretenden Neubildung von *Nervenfasern* möchte ich keinerlei charakteristische Bedeutung für das Xanthofibrogranulom beimessen; ordnet sich doch, wie ich kürzlich (1956) zeigen konnte, die regenerierende vegetative nervöse Peripherie als ein fester Bestandteil in das vernarbende Granulationsgewebe überhaupt ein, wobei die neugebildeten neurogenen Plasmastränge mit reticulären und lymphocytären Zellen des Granulationsgewebes im Sinne von intercalären Zellen FEYRTERS in inniger cytoplasmatischer Verbindung stehen.

Da das vom Xanthofibrogranulom infiltrierte *Fettgewebe* oft die Zeichen einer sog. Wucheratrophie aufweist, können sich in ihm 2 Arten von verfetteten Zellen bzw. Schaumzellen vorfinden, nämlich einmal solche, die vorzugsweise Lipide speichern und den Zellen des eigentlichen granulomatösen Prozesses zugehörig sind, und zweitens solche, die Neutralfette enthalten und den umgewandelten bzw. sich umwandelnden Fettzellen entsprechen.

Pathologisch-histologische Differentialdiagnose

Insbesondere auf Grund des histologischen Bildes müssen 2 Erkrankungen vom retroperitonealen Granulom abgegrenzt werden, nämlich das Lymphogranulom und die Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung. Wie das Lymphogranulom, welches auch verfetten (s. u. a. LETTERER) und sich auf das Retroperitoneum beschränken kann, zeigt das retroperitoneale Granulom zu Beginn eine granulomatöse Wucherung von Lymphocyten, Reticulumzellen, Histiocyten, Plasmazellen und eine spätere Vernarbung; es unterscheidet sich aber von ersterem einmal durch das Fehlen der typischen Sternbergschen Zellen bzw. Riesenzellen und zweitens durch die Lokalisation bzw. Art der Ausbreitung insofern, als das Lymphogranulom von den Lymphknoten seinen Ausgang nimmt, während das retroperitoneale Granulom im Fett- bzw. lockeren Bindegewebe beginnt und — bei meinen Fällen jedenfalls — die Lymphknoten nicht miterfaßt.

Das retroperitoneale Granulom ist ebenfalls von der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung abzugrenzen. Dieser Vergleich drängt sich einem bei der histologischen Beschreibung förmlich auf. Kennzeichnet sich doch die zu den Pathosäurososen (VON GIERKE) gehörige Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung (s. LETTERER) durch einen dem retroperitonealen Granulom weitgehend gleichenden verfettenden, granulomatösen Prozeß (CEELEN, CHIARI, FROELICH, GERSTEL, GOTTRON, HEINE, HENSCHEN, KLEMPERER, SCHETTLER, TEILUM u. a.), der von CHESTER als Lipoidgranulomatose bezeichnet worden ist. Im Gegensatz zu dem streng lokalisierten retroperitonealen Granulom zeichnet sich die Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung weiter aber durch ihr systematisiertes, ubiquitäres Auftreten (LETTERER) in Form von granulomatösen Infiltrationen in Knochen, Gehirn, Hypophysengegend, Dura mater, Augenhöhle, Lungen, Milz, Leber, Tonsillen, Darm, Haut und Mundschleimhaut in jeweils wechselndem Ausmaße, sowie öfters allerdings auch des Retroperitonealraumes aus. Außerdem stellt es ein sehr charakteristisches Merkmal des retroperitonealen Granuloms dar, daß es sich im Fettgewebe bzw. im lockeren Bindegewebe ausbreitet, und selbst von ihm ummauerte Lymphknoten keine granulomatöse Proliferation aufweisen, während das Lipoidgranulom bei der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung mit Vorliebe auch in Lymphknoten und parenchymatösen Organen auftritt. Aus diesem Grunde wären die von OBERLING zu dem retroperitonealen Granulom gerechneten und von ihren Beschreibern als Tumor deklarierten Fälle (VON DIETRICH und NÖTHEN, s. u.) mit fast generalisierten, gleichgearteten granulomatösen Herden insbesondere auch in parenchymatösen Organen und Lymphknoten eher als rudimentäre Formen einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung aufzufassen und vom typischen retroperitonealen Granulom abzugrenzen. Weiterhin erfordert meines Erachtens das retroperitoneale Granulom durch die Eigenart seiner Lokalisation, seines Verlaufs und seiner Symptomatologie allein schon aus rein klinischen Betrachtungen unbedingt eine Abgrenzung von der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung; ist doch der Begriff dieser Erkrankung mit einem völlig anderen klinischen Bild verbunden, das mit der Eigenart des retroperitonealen Granuloms nicht ohne weiteres in Einklang zu bringen ist.

Weitere differentialdiagnostische Erwägungen, insbesondere in bezug auf Tumor und chronische Entzündung, gibt das Schrifttum auf, das im folgenden kurz referiert werden soll.

Fälle des Schrifttums

Sichere, in ihrer Eigenart richtig gedeutete Fälle von retroperitonealem Granulom sind bisher höchstens 20 und zwar vorwiegend im angloamerikanischen Schrifttum beschrieben worden.

Als erster hat OBERLING (1935) das retroperitoneale Granulom als ein charakteristisches Krankheitsbild herausgestellt und es als „Retroperitoneales Xanthogranulom“ bezeichnet. Seine Beschreibung beruhte auf der bioptischen Untersuchung dreier Fälle (1.: 31 Jahre, männlich, nach 2maliger weitgehender operativer Entfernung des retroperitonealen Granuloms, Besserung; 2.: 25 Jahre, männlich, nach weitmöglichster operativer Entfernung und Röntgentherapie, Besserung; 3.: 31 Jahre, weiblich, nach völliger operativer Granulomentfernung Heilung). Er stellte als Tumor deklarierte Fälle von DIETRICH, NÖTHEN (s.o.) sowie NOËL und MICHEL-BECHÉT (s.u.), die sich durch eine mehr generalisierte Ausbreitung auszeichneten, seinen Fällen zur Seite. OBERLING maß der Verfettung des granulomatösen Prozesses, wo er Neutralfette, Cholesterin und Cholesterinester nachweisen konnte, eine wesentlich größere Bedeutung zu als der Fibrose, wie schon allein aus der von ihm verwandten Bezeichnung „Xanthogranulom“ hervorgeht. Das gleichzeitige Vorhandensein einer Wucheratrophie des Fettgewebes lehnte er ab; mehrkernige Zellen in dem Granulom bezeichnete er als Riesenzellen vom myeloblastischen Typus. OBERLING nahm ursächlich für die Entstehung des Granuloms eine lokale Entzündung die mit einer Störung des Cholesterinstoffwechsels verbunden ist, sowie eine Verwandtschaft mit der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung an.

OBERLING schlossen sich neben STOUT (1953), der eine Verwandtschaft mit den fibrösen Xanthomen der Haut für wahrscheinlich hielt, ACKERMANN (1954, 31 Jahre, männlich), welcher mit STOUT eine Beziehung zur Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung ablehnte, PACK und ARIEL (1958 mit 2 Fällen, 1.: 3½ Jahre, männlich, nach Röntgentherapie Besserung; 2.: 40 Jahre, weiblich, ohne Therapie über 5 Jahre keine Vergrößerung des Granuloms), PERSLOW (1936, 56 Jahre, männlich, Hochdruck 170—190 mm Hg, nach Röntgenbestrahlung anfänglich Besserung, später erneute Blutdruckerhöhung auf 220/120 mm Hg), WALLER et al. (1957, 51 Jahre, weiblich, bei gleichzeitig bestehendem visceralem eosinophilem Granulom) und MELICOW mit 4 Fällen (1953, 1.: 54 Jahre, männlich, mit generalisierter Xanthomatose; 2.: 51 Jahre, männlich; 3.: 44 Jahre, weiblich; 4.: 63 Jahre, männlich) an.

RÖSSLER berichtete 1939 über eine isolierte Xanthomatose und Fibrose im Dünndarmmesenterium (10 Jahre, weiblich), wobei, wie er ausführte, der histologische Befund dem der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung entsprach. Ein weitgehend gleichgearteter Fall wurde 1939 von SCHULTZE, und ein solcher mit verfetteter sklerotischer Durchsetzung des Nierenbeckenfettgewebes (45 Jahre, männlich, außerdem Xanthome in den Augenlidern sowie in der Hirnsichel) kürzlich (1958) von HÖRA mitgeteilt. BLANC (RUTISHAUSER) stellte 1948 bzw. 1949 2 Fälle mit stark vernarbtem retroperitonealem Granulom (1.: 44 Jahre, männlich, Hochdruck, erhöhte Senkung, Todesursache: Herzinfarkt; 2.: 54 Jahre, männlich, erhöhte Senkung, Veränderung der Serumproteine [stark verringerte Albumine, Vermehrung der α -Globuline], Tod an Kachexie und Bronchopneumonie) als Liposklerose bzw. von anatomisch-klinischem Aspekt aus als pseudotumorales liposklerotisches Syndrom mit Veränderungen in der Zusammensetzung der Serumproteine heraus.

Darüber hinaus sind noch etwa 50 Fälle veröffentlicht worden, von denen im einzelnen oft nachträglich schwer zu entscheiden ist, inwieweit sie dem retroperitonealen Granulom zuzurechnen sind; diese Fälle wurden entweder als Tumor oder chronische Entzündung gedeutet; ihre histologische Beschreibung läßt zwar in vielen Fällen die Annahme zu, daß doch ein retroperitoneales

Granulom vorgelegen haben könnte, doch ist dies aus den vorgelegten Befunden nicht immer mit Sicherheit zu entnehmen.

Eine Reihe von solchen Fällen wurden als *Tumoren*, d. h. Sarkome gedeutet.

So beschrieben 1909 PROESCHER und MERRIDITH multiple Myxolipomata im Retroperitoneum, in der rechten Brust, der linken Leiste und im linken Bein (32 Jahre, weiblich, Todesursache: Anämie, Kachexie), DIETRICH 1913 einen Fall (29 Jahre, weiblich, Todesursache: Herzversagen bei Pleuraergüssen) mit ausgedehnter Infiltration des Retroperitonealraumes sowie des Peritoneums, der Leber, des Perikard, Herzens, Mediastinums, der Lungen und beider Orbitae als Fibroxanthosarkom; ihm schloß sich 1920 sein Schüler NÖTHEN mit einem weiteren Fall (33 Jahre, weiblich, Todesursache: Herzversagen bei Pleuraergüssen) an, der ebenfalls als Fibroxanthosarkom gedeutet wurde und sich durch eine Infiltration des Retroperitonealraumes, aber auch von Pleura, Lungen, Leber, Milz und Lymphknoten auszeichnete. Weitere diesbezügliche Veröffentlichungen, wobei sich jedoch die Infiltration auf den Retroperitonealraum beschränkte, stammen von HILSE (1928, 61 Jahre, männlich): Retroperitoneales Fibrolipoma angiosarkomatosum, NOËL und MICHEL-BECHÉT (1933, 45 Jahre, männlich, seit 2 Jahren Hodenschwellung, Todesursache: Urämie, Obduktion: Retroperitonealer Tumor, der rechts bis in den Hodensack eingewachsen war): teils Spindelzell-, teils Xanthosarkom, SCHULTE (1951, 51 Jahre, weiblich, nach Nephrektomie Heilung): Lipoblastisches Sarkom der Nierenkapsel, sowie SICKINGER und SUCHOWSKI (1951, 49 Jahre, weiblich, Blutdruck 195/90 mm Hg, nach Nephrektomie 115/75 mm Hg): Retroperitoneales Lipomyxosarkom. Wie bereits erwähnt, hat OBERLING die Fälle von DIETRICH, NÖTHEN, sowie NOËL und MICHEL-BECHÉT dem retroperitonealen Granulom zugerechnet. Wir möchten jedoch vorerst nach dem im vorigen Kapitel Gesagten nur bei den 3 Fällen von NOËL und MICHEL-BECHÉT, SCHULTE sowie SICKINGER und SUCHOWSKI als wahrscheinlich annehmen, daß ein retroperitoneales Granulom vorgelegen hat.

Daneben gibt es eine Reihe von Veröffentlichungen bzw. Übersichtsreferaten über chronische *Entzündungsprozesse* im Retroperitoneum, deren Ausbreitungsweise und histologisches Bild durchaus den Verdacht aufkommen lassen, daß ein retroperitoneales Granulom als chronische Entzündung gedeutet worden ist.

So beschrieben neben NECKER (1922 bzw. 1925, Peripyelitis fibrosklerotica, sog. Holzphlegmone des Nierenstieles) und PUTSCHAR (1934, fibröse oder fibrolipomatöse chronische Peripyelitis bzw. Periureteritis) folgende Autoren das Bild einer chronischen vernarbenden und verfettenden Entzündung des Retroperitonealraumes: DIEKOW (1942, 50 Jahre, weiblich, 1941 nach Nephrektomie Besserung): Peripyelitis fibrosklerotica, vermutlich von einer Parametritis ausgegangen, ORMOND mit 2 Fällen (1948, 1.: 45 Jahre, männlich, 1942 Blutdruck 138/100 mm Hg, 1945 175/90 mm Hg, 1946 Tod an Urämie und Anämie; 2.: 43 Jahre, männlich, früher Cholecystektomie und Appendektomie, 1946 Blutdruck 138/100 mm Hg, Probelaparotomie, nach Röntgenbestrahlung Besserung): Chronische fibroblastische retroperitoneale Entzündung unklarer Genese, LEBBIN (1949, 77 Jahre, männlich, Todesursache: Arteriosklerose mit Fußphlegmone, Sepsis und Pneumonie) als Nebenbefund: Doppelseitige chronisch-entzündlich hyperplastische Fettgewebssklerose (Lipofibrose) im Bereich der Nierenhili mit Einscheidung der proximalen Harnleiterabschnitte und Hydronephrose, ANSELEM (1950, 44 Jahre, weiblich, Todesursache: Anämie, Urämie): Beidseitige Hydronephrose bei chronisch vernarbender Periureteritis und Perinephritis, EWELL und BRUSKOWITZ (1953, 49 Jahre, männlich, nach Nephrektomie Heilung): Chronische Entzündung und Fibrose des Fettgewebes mit akuter Arteriolitis bei akuter und chronischer Pyelonephritis, sowie VEST und BARELARE mit 4 Fällen (1953, 1.: 48 Jahre, männlich, nach Nephrektomie und Exstirpation des Ureters Heilung; 2.: 46 Jahre, weiblich, nach Nephrektomie Heilung; 3. und 4.: 46 Jahre, männlich bzw. 30. Jahre, männlich, nach Ausschälung der fibrösen Massen von Niere und Ureter Rückbildung der Hydronephrose und Heilung): Periureteritis plastica (chronische periureterale Lymphangitis). TAUBENHAUS, SCHLICHTER und LITTMANN (1954) berichteten in einer vorwiegend klinischen Arbeit über eine chronische retroperitoneale Entzündung mit Milzvenenthrombose, portaler Hypertonie und allgemeiner Hypertonie (210/130 mm Hg). SELZER, DAHLIN und DEWERD (1957) erwähnten 24 Fälle der Welt-

literatur, einschließlich der 5 als retroperitoneale Staphyloomykose gedeuteten Beobachtungen von SCHLAGENHAUFER (1916), sowie 7 eigene von xanthogranulomatöser Pyelonephritis (1.: 66 Jahre, weiblich, Anämie, 9 Jahre vorher wegen reichlichem Schaumzellegehalt bei Probelaparatomie fälschlich als Hypernephrom diagnostiziert; 2.: 48 Jahre, männlich; 3.: 30 Jahre, männlich; 4.: 58 Jahre, weiblich, schwankender Blutdruck zwischen 220/120 und 160/90 mm Hg; 5.: 50 Jahre, männlich; 6.: 50 Jahre, weiblich; 7.: 70 Jahre, männlich). Dabei ist bei den 8 Fällen von DIEKOW, ORMOND, LEBBIN sowie VEST und BARELARE die Annahme, daß ein retroperitoneales Granulom vorgelegen hat, am wahrscheinlichsten.

Somit würden zu den höchstens 20 eindeutigen Fällen von retroperitonealem Granulom, die bisher beschrieben worden sind, und den 4 eigenen sich noch 11 Fälle hinzugesellen, die mit Wahrscheinlichkeit in das vorliegende Krankheitsbild hätten eingeordnet werden können, aber von den betreffenden Beschreibern als Tumor oder chronische Entzündung aufgefaßt wurden. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß offenbar die von DIEKOW, ORMOND, LEBBIN sowie VEST und BARELARE beschriebenen und im einzelnen als Peripyelitis fibrosklerotica, chronische fibroblastische Entzündung um die Ureteren, chronisch-entzündlich hyperplastische Fettgewebssklerose bzw. Periureteritis plastica gedeuteten Fälle von retroperitonealem Granulom mit bevorzugter Lokalisation um Nieren und Harnleiter bemerkenswerte Varianten bzw. Teilerscheinungen dieses Granuloms darstellen.

Klinik

Die klinische *Symptomatologie* erklärt sich zwanglos aus der Lokalisation vorliegender Erkrankung im Retroperitoneum, wobei die ersten Symptome zumeist von der Niere ausgehen: Es treten oft unklare Pyonephrosen auf, denen Nephrolithiasis zugesellt sein kann. Dabei sind schwankende und wechselnd stark erhöhte Blutdruckwerte auffällig. Diese können sehr wohl auf eine granulomatöse Ummauerung der Äste der Arteria renalis im Sinne eines Drosselungs- hochdruckes zurückgeführt werden; dabei wären die inkonstanten Blutdruckwerte durch den Wechsel frische Exacerbation und Vernarbung im Granulom zu erklären. Das Krankheitsbild zeichnet sich weiter durch eine zumeist stärker erhöhte Blutsenkung und gelegentlich eine leichte Anämie aus. Die erhöhte Blutsenkung steht dabei offenbar in Zusammenhang mit einer Störung des Albumin-Globulin-Quotienten im Blute. Zeigen doch Fall 1 und ein Fall von BLANC mit retroperitonealem Granulom bei elektrophoretischer Untersuchung eine Verminderung der Albumine sowie eine Vermehrung der γ -Globuline bzw. bei dem Fall von BLANC eine Zunahme der α -Globuline. Bei den übrigen 3 Fällen war leider eine diesbezügliche elektrophoretische Untersuchung nicht vorgenommen worden. Eine Harnabflußstörung infolge granulomatöser Einengung bzw. Stenose beider Ureteren bzw. Ausmauerung des Nierenbeckens und perihilären Nierengewebes kann den Tod des betreffenden Patienten infolge Urämie hervorrufen.

Eine Übersicht über die *Altersverteilung* ergibt, daß die Erkrankung das 3.—5. Lebensjahrzehnt zu bevorzugen scheint. Sie kommt aber auch bei sehr jungen Personen (3½ Jahre) gelegentlich vor. Nach den bisher vorliegenden Fällen ist das männliche Geschlecht etwas häufiger als das weibliche betroffen.

Der *Verlauf* ist ausgesprochen wechselnd und offenbar abhängig von der Vernarbungstendenz des Granuloms; so gibt es Fälle, die jahrelang ohne jede Therapie stationär geblieben sind.

Die *Therapie* ergibt zwei Möglichkeiten. Häufig scheint das retroperitoneale Granulom recht empfindlich gegen Röntgenbestrahlung zu sein, so daß diese Behandlung in vielen Fällen das Mittel der Wahl sein wird. Andererseits ist oft eine Nephrektomie oder eine operative Ausschälung des Granuloms um Niere und Harnleiter möglich.

Eine bündige *ätiologische Klärung* ist bisher für das retroperitoneale Granulom nicht gegeben. Eine Veränderung des Lipoidgehaltes des Blutes wurde dabei bisher nicht beobachtet. Von Interesse scheint es nur, daß COX und DE EDS bei Verfütterung von acetylierten Monoglyzeriden der Stearinsäure bei Ratten im Fettgewebe insbesondere in die Baueingeweide dem Xanthofibrogranulom gleichende Herde erzeugen konnte. Die Ausdehnung dieser Granulome war abhängig vom Verbrauch des acetylierten Gemisches. Man muß daher an das Vorliegen einer Stoffwechselerkrankung denken.

Schluß

Um sowohl den granulomatösen Charakter vorliegender Erkrankung als auch ihre retroperitoneale Ausbreitung nomenklaturmäßig zu erfassen, möchten wir sie als „*Retroperitoneales Granulom*“ bezeichnen und gleichzeitig betonen, daß hierbei ein fest umrissenes, charakteristisches und oft für den betreffenden Patienten lebensbedrohliches Krankheitsbild, aber keine Geschwulst und keine chronische Entzündung im eigentlichen Sinne, aber auch keine Lymphogranulomatose vorliegt. Das retroperitoneale Granulom muß auf Grund der pathologisch-anatomischen und klinischen Gegebenheiten ebenfalls von der Handschüller-Christianschen Erkrankung abgegrenzt werden. Dabei könnte das vorliegende Krankheitsbild, wenn man einer Einteilung der Lipoidosen nach THANNHAUSER folgen würde, in den Formenkreis der normocholesterinämischen Xanthomatosen eingeordnet werden und zwar hier genauer bei der Unterform der Xanthomatose des entzündlichen Gewebes in die Gruppe der sklerosierenden Lipogranulome.

Zusammenfassung

1. An Hand der Untersuchung von 4 Fällen wird über einen vernarbenden und verfetteten granulomatösen Prozeß (Xanthofibrogranulom) des Retroperitonealraumes berichtet, der oft mit einer sog. Wucheratrophie des von ihm infiltrierten Fettgewebes einhergeht.

2. Diese Veränderung stellt bei ihrer Lokalisation im retroperitonealen Zellgewebe ein fest umrissenes und charakteristisches Krankheitsbild dar, an dem die betreffenden Patienten — zumeist infolge Urämie — sterben können.

3. Da das Krankheitsbild einer bündigen und charakterisierenden Benennung bedarf, wird hierfür die Bezeichnung „*Retroperitoneales Granulom*“ vorgeschlagen. Damit soll gleichzeitig betont werden, daß kein Tumor und keine chronische Entzündung vorliegt, wie vielfach angenommen wurde.

Summary

1. 4 cases of cicatrizing granulomas with xanthomatosis (xanthofibrogranuloma) of the retroperitoneal space are reported. An associated so called „Wucheratrophie“ of the infiltrated adipose tissue is often seen.

2. These granulomatous changes produce a characteristic clinical syndrom by their localized involvement of the retroperitoneal tissues; death of the patients is usually due to uremia.

3. Since the clinical syndrom calls for a pragmatic characterizing term for the disease, the unbiased „retroperitoneal granuloma“ is suggested. It should be emphasized that in using this term we do not mean a neoplasm or an ordinary chronic inflammation, as so often considered the etiology of this lesion.

Literatur

ACKERMANN, L.V.: Tumors of the Retroperitoneum, Mesentery and Peritoneum. In Atlas of Tumor Pathology, Sect. VI, Fasc. 23, 24 u. 34. Washington: Armed Forces Inst. of Path. 1954. — AMSELEM, A.: Hidronefrosis bilateral gigante sin obstaculo organico aparente (Pseudosclerosis renal). Med. esp. **23**, 230 (1950). — BLANC, W.: Liposclérose métabolique. Arch. Sci. (Genève) **153**, 528 (1948). — Adénoliposclérose dysprotéïnique. Congr. français de médecine, 27. Sitzg., p. 119, 1949. — CEELLEN, W.: Über die Lipoidgranulomatose. Dtsch. med. Wschr. **59**, 680 (1933). — CHESTER, W.: Über Lipoidgranulomatose. Virchows Arch. path. Anat. **279**, 561 (1931). — CHIARI, H.: Die generalisierte Xanthomatose vom Typus SCHÜLLER-CHRISTIAN. Ergebn. allg. Path. path. Anat. **24**, 396 (1931). — COX, A.J., and F. DEEDS: Dietary production of Lipogranuloma in rats. Amer. J. Path. **34**, 263 (1958). — DIEKOW, H.: Beitrag zum seltenen Krankheitsbild der Peripyelitis fibrosklerotica. Zbl. Chir. **69**, 790 (1942). — DIETRICH, A.: Über ein Fibroxanthosarkom mit eigenartiger Ausbreitung. Virchows Arch. path. Anat. **212**, 119 (1913). — EWELL, G.H., and H.W. BRUSKOWITZ: Bilateral ureteral obstruction by an inflammatory retroperitoneal process. Urol. cutan. Rev. **56**, 3 (1952). — FEYRTER, F.: Zur Frage der sogen. Lipoidosen. Virchows Arch. path. Anat. **327**, 643 (1955). — GERSTEL, G.: Über die Hand-Schüller-Christiansche Krankheit auf Grund gänzlicher Durchuntersuchung des Knochengewebes. Virchows Arch. path. Anat. **294**, 278 (1935). — GOTTRON, H.: Die Schüller-Christiansche Krankheit unter besonderer Berücksichtigung der Haut. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **182**, 691 (1942). — NOËL, R., et R. MICHEL-BECHÉ: Xanthome perirenal intratesticulaire droit et sarkome fuso-cellulaire perirenal gauche. Ann. anat. path. **10**, 215 (1933). — NÖTHEN, DR.: Ein Fall von Fibroxanthosarkom. Frankfurt. Z. Path. **23**, 471 (1920). — OBERLING, CH.: Retroperitoneal xanthogranuloma. Amer. J. Canc. **23**, 477 (1935). — ORMOND, J.K.: Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory retroperitoneal process. J. Urol. (Baltimore) **59**, 1072 (1948). — PACK, G.T., and J.M. ARIEL: Tumors of the soft somatic tissues. New York: A. Hoeber-Harper 1958. — PERSLOW, O.: Two cases of xanthoma. Acta chir. scand. **78**, 71 (1936). — PFENNINGS, K.B., u. N. SCHÜMMELFEDER: Histochemische Untersuchung an Granulomen einer Lipoidgranulomatose (Hand-Schüller-Christiansche Krankheit). Zbl. allg. Path. path. Anat. **88**, 95 (1951). — PROESCHER, F., and E.W. MERRIDITH: Multiple Myxo-cholesto-lipomata. Surgery **9**, 578 (1909). — PUTSCHAR, W.: Peripyelitis bzw. entzündliche Erkrankungen der Nierenhüllen. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 6, 2. Teil, S. 420 u. 456. Berlin: Springer 1934. — RÖSSLE, R.: Beiträge zur Frage der Speicherungskrankheiten. Verh. dtsch. Ges. Path. **31**, 133 (1939). — ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik, 15. verb. Aufl. München: Leibniz 1948. — ROULET, F.: Methoden der pathologischen Histologie. Wien: Springer 1948. — SCHETTLER, G.: Lipoidosen. In Handbuch der inneren Medizin, Bd. 7, 2. Teil, S. 632. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — SCHLAGENHAUFER, F.: Über eigentümliche Staphylomycosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebes. Frankfurt. Z. Path. **19**, 139 (1916). — SCHULTE, F.: Ein Fall von lipoblastischem Sarkom der Nierenkapsel. Zbl. Chir. **76**, 584 (1951). — SCHULTZE, W.: Diskussionsbemerkung zum Vortrag

von RÖSSLE auf der gleichen Tagung. Verh. dtsch. Ges. Path. 31, 148 (1939). — SELZER, D.W., D.C. DAHLIN and J.H. DEWEERD: Tumesactive xanthogranulomatous pyelitis. Surgery 42, 874 (1957). — SICKINGER, K., u. G. SUCHOWSKI: Über zwei Fälle von perirenaln Tumoren. Z. Urol. 44, 605 (1951). — STOUT, A.P.: Tumors of the soft tissues. In: Atlas of Tumor Pathology, Sect. II, Fasc. 5, S. 28. Washington: Armed Forces Inst. of Path. 1953. — TAUBENHAUS, M., O.C. JULIAN, J. SCHLICHTER and M. LITTMANN: Unusual etiologies of portal system Hypertension. Ann. intern. Med. 40, 313 (1954). — TELUM, G.: Zerebrale und viscerele Xanthomatose mit Diabetes insipidus. Beitr. path. Anat. 106, 460 (1942). — THANNHAUSER, S.J.: Lipidoses, 2. Aufl. New York: Oxford University Press 1950. — VEST, S.A., and B. BARELARE: Periureteritis plastica. J. Urol. (Baltimore) 70, 38 (1953). — WALLER, J.I., C.A. HELLWIG and E. BARBOSA: Retroperitoneal xanthogranuloma associated with visceral eosinophilic granuloma. Cancer (Philad.) 10, 388 (1957).

Dr. O. HAFERKAMP,

Pathologisches Institut der Universität Bonn a. Rh., Venusberg