

Case Report

Beitrag zur Kenntnis siderophiler Nierentumoren

W. Remmele und H. Abtahi

Pathologisches Institut der Kliniken der Landeshauptstadt Wiesbaden
(Direktor: Prof. Dr. W. Remmele)

Eingegangen am 24. März 1972

Contribution to the Knowledge of Siderophilic Tumors of the Kidney

Summary. 1. A cystopapillary adenoma of the kidney in a 69 year old woman is reported in which there was excessive siderosis. It is proposed that such tumors be classified as "siderophilic adenoma".

2. Comparative microscopic studies were carried out on 102 malignant hypernephromas and 43 adenomas of the adrenal cortex. Hemosiderin was observed in 19,6% of the renal tumors whereas none of the adrenal tumors contained hemosiderin.

3. The results of this study confirm the theory that hypernephroma develops from metanephrogenic tissue and not from heterotopic adrenal tissue within the kidney.

Zusammenfassung. 1. Es wird über den Nierentumor einer 69jährigen Frau berichtet, der sich histologisch als cystopapilläres Nierenrindenadenom mit exzessiver Hämosiderinspeicherung erwies. Es wird vorgeschlagen, derartige Geschwülste als „siderophile Adenome“ zu bezeichnen.

2. In vergleichenden histologischen Untersuchungen an 102 hypernephroiden Nierencarcinomen und 43 Nebennierenrindenadenomen ergab sich, daß 19,6% der hypernephroiden Carcinome eine Hämosiderose der Tumorepithelien aufwiesen, während keines der Nebennierenrindenadenome Hämosiderin enthielt.

3. Das Ergebnis dieser Untersuchungen wird als eine Bestätigung der heute gültigen Ansichten über die Histogenese der hypernephroiden Nierencarcinome gewertet.

A. Einleitung und Fragestellung

Eine Speicherung von Hämosiderin in den Tubulusepithelien der Niere findet sich bei verschiedenen krankhaften Zuständen, vor allem bei gesteigertem Blutzufall — wie etwa bei der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie und bei traumatischen hämolytischen Anämien verschiedener Ätiologie — sowie bei primärer Hämochromatose und sideroachrestischer Anämie mit sekundärer Hämochromatose (Remmele und Hinrichs, 1970).

Auch die Zellen epithelialer Nierentumoren besitzen die Fähigkeit zur Eisenspeicherung. Dies gilt sowohl für gutartige Adenome als auch für hypernephroide Carcinome (Largiadèr, 1958).

Ein kürzlich von uns beobachtetes papilläres Adenom zeigte eine so exzessive Hämosiderose, daß seine Publikation schon aus diesem Grunde gerechtfertigt erscheint. Die Beobachtung dieses Tumors gab gleichzeitig den Anlaß zur systematischen Untersuchung einer größeren Zahl hypernephroider Carcinome auf ihren Hämosideringehalt. Zusätzlich wurde eine Anzahl von Nebennierenrinden-

adenomen untersucht, um abzuklären, ob hinsichtlich der Fähigkeit zur Hämosiderinspeicherung Ähnlichkeiten oder Unterschiede gegenüber den Zellen der Nierentumoren bestünden.

B. Untersuchungsgut und Methodik

I. Untersuchungsgut

a) Siderophiles papilläres Nierenadenom

Nierentumor einer 69jährigen Frau (Aufnahme-Nr. 8927/71, Urologische Klinik der Städt. Kliniken Wiesbaden, Chefarzt: Dr. Keutner). Im i.v.-Urogramm großer Nierenweichteilschatten links mit stark verzögerter und verminderter Kontrastmittelausscheidung. Rechte Niere funktionell und röntgenologisch intakt. Laborwerte: harnpflichtige Substanzen im Serum normal, Urin kulturell steril. BSG 44/96 mm n.W. Im EKG Anzeichen einer degenerativen Myokardschädigung und linksventriculäre Extrasystolen. Bei Thoraxdurchleuchtung und -aufnahme kein Anhalt für Metastasierung. Als Nebenerkrankung bestand ein Diabetes mellitus.

Bei der Operation am 10. 3. 1971 wurde die linke Niere unter Mitnahme des perirenenalen Fettpolsters exstirpiert. Intraperitoneal wurden keine Metastasen festgestellt.

b) Hypernephroide Nierencarcinome

Insgesamt wurden 102 operativ entfernte hypernephroide Nierencarcinome untersucht. 33 Tumoren entstammten dem Untersuchungsgut des Pathologischen Instituts der Städt. Kliniken Wiesbaden vom August 1968 bis zum Juli 1971, die übrigen Fälle dem Einsendegut des Pathologischen Instituts der Universität Mainz¹ aus den Jahren 1967—1971.

c) Nebennierenrindenadenome

Zur mikroskopischen Untersuchung waren 69 Paraffinblöcke von insgesamt 43 Patienten verfügbar. Die Paraffinblöcke wurden uns von Herrn Prof. Dr. Dhom (Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Homburg, Saar)¹ überlassen.

II. Methodik

Von allen Nierentumoren wurden 4 μ dicke Paraffinschnitte angefertigt. Färbungen: HE, Giemsa, Berliner Blau, van Gieson (Nierenadenom), HE, Berliner Blau (hypernephroide Carcinome), Berliner Blau (Nebennierenrindenadenome).

C. Ergebnisse

a) Siderophiles papilläres Nierenadenom

Makroskopischer Befund. 18 \times 10 \times 10 cm große Niere mit anhaftender Faser- und Fettkapsel. Untere $\frac{2}{3}$ der Niere durch einen auf dem Schnitt 10 \times 8 \times 8 cm großen Tumor vollständig zerstört. Schnittfläche dunkelbraun bis dunkelrot gefleckt mit einigen gelben Bezirken. Teilweise angedeutet zwiebelschalenartige Schichtung der braunroten bröckeligen Massen, die hier große Ähnlichkeit mit einer Thrombose aufweisen. Grenze des Tumors zum erhaltenen Nierenparenchym ziemlich scharf, kein Einbruch in das Nierenbecken bzw. in die großen Nierenkelche, kein Einwachsen des Tumors in die Nierenvene. Fett- und Faserkapsel makroskopisch frei von Geschwulstinfiltration.

¹ Herrn Prof. Dr. G. Dhom (Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Homburg, Saar) und Herrn Prof. Dr. H. Bredt (Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Mainz) danken wir für die wertvolle Unterstützung unserer Untersuchungen.

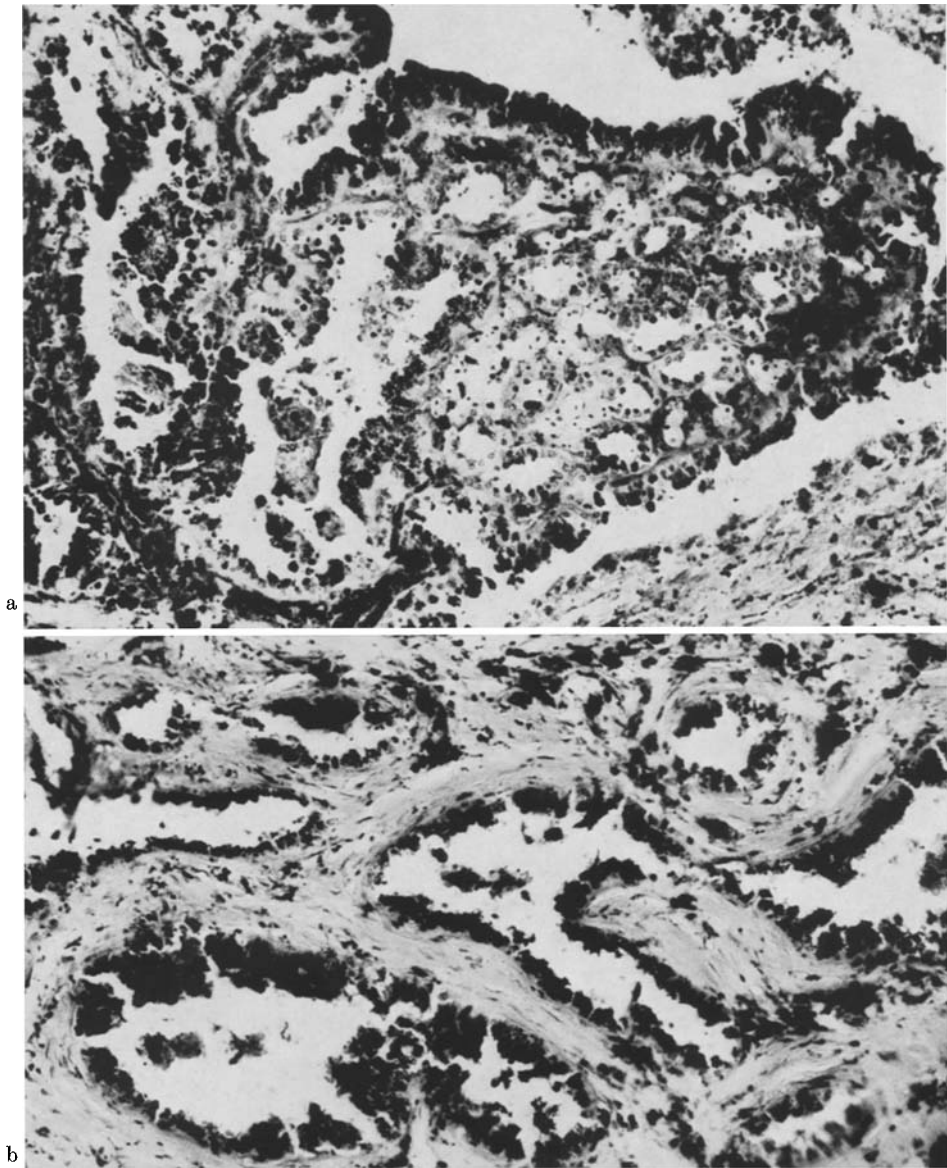


Abb. 1a u. b. Siderophiles papilläres Nierenrindenadenom. Starke Siderose der Tumorepithelien und der Makrophagen des Interstitiums. a und b Formol, Paraffin, Berliner Blau.

140 \times

Mikroskopischer Befund (Abb. 1). Der Tumor ist gegenüber dem Nierenparenchym am größten Teil seiner Oberfläche durch eine breite Kapsel aus hyalinem kollagenen Bindegewebe begrenzt, das ausgedehnte Hämosiderinablagerungen aufweist. Er besitzt eine adenomatöse Grundstruktur mit kubischer Epithelauskleidung der Drüsen. Keine nennenswerte Polymorphie, Kerne gleichförmig rund mit zartem Chromatingerüst. Viele Drüsenlichtungen

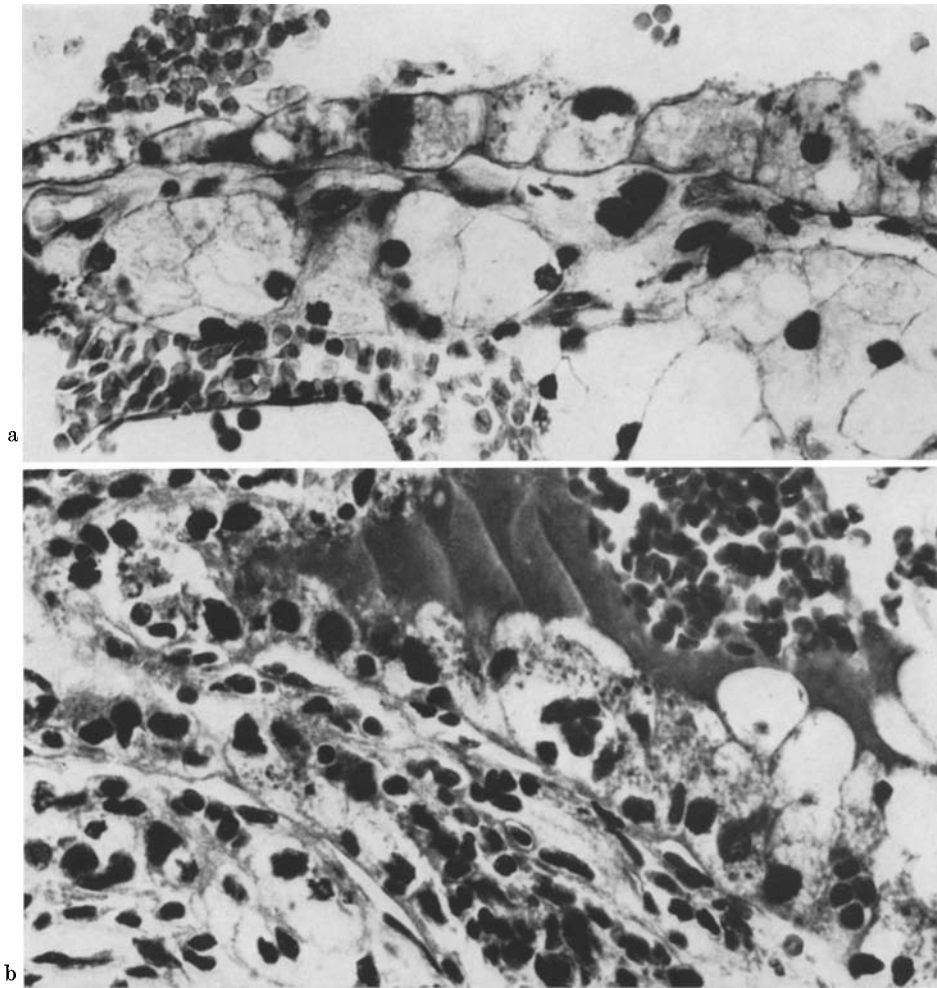


Abb. 2a u. b. Hypernephroides Nierencarcinom. Siderose der Tumorepithelien in der Umgebung von Blutungen. a E 8174/71 WI 69jährig, ♂. 560 \times . b E 21491/68 WI 80jährig, ♂. 560 \times . a und b Formol, Paraffin, Berliner Blau

enthalten massenhaft Erythrocyten. Zwischen den drüsenähnlichen Strukturen mäßig reichlich hyperämische Gefäße. Im Interstitium zahlreiche hämosiderinspeichernde Makrophagen. An vielen Stellen im Tumorgewebe cystenähnliche, oft gefaltete Hohlräume, die von den gleichen kubischen Zellen ausgekleidet werden und papilläre Faltungen der Wand aufweisen. Auch in den Epithelien reichlich Hämosiderin. Schließlich große Blutungsbezirke, die von Bindegewebe mit hämosiderinbeladenen Makrophagen zur Umgebung hin begrenzt werden. Nach Berliner Blau-Färbung bestätigt sich das Bild einer hochgradigen Hämosiderinspeicherung, die an vielen Stellen so exzessiv ist, daß die Zellstruktur nur noch mit Schwierigkeiten oder gar nicht mehr beurteilt werden kann.

Keine Durchbrechung der kollagenen Faserkapsel bzw. der Zystenwände durch Tumorepithelien nachweisbar.

Klinischer Verlauf. Eine Rückfrage beim behandelnden Hausarzt 1 Jahr nach der Operation ergab, daß die Patientin beschwerdefrei war. Ein Rezidiv war bis zu diesem Zeitpunkt nicht aufgetreten.

b) Hypernephroide Nierencarcinome

Von den 102 hypernephroiden Nierencarcinomen enthielten 20 (= 19,6%) Hämosiderin in den Tumorzellen, während 82 (= 80,4%) keine epithelialen Hämosiderinablagerungen aufwiesen.

In der Regel war das in den Epithelien abgelagerte Hämosiderin in der unmittelbaren Umgebung von Blutungen am stärksten nachweisbar (Abb. 2), wobei sich häufig die Hämosiderose auf die innerste, unmittelbar an die Blutung angrenzende Tumorzellschicht beschränkte. Gewöhnlich enthielten die Tumorzellen wenig bis mäßig reichlich fein- bis mittelgrobkörnige Hämosiderinablagerungen. Das Ausmaß der Hämosiderose in den Tubulusepithelien normaler Nieren bei schweren traumatischen hämolytischen Anämien wurde niemals erreicht.

Weit seltener fand sich das Hämosiderin nicht nur in den Tumorzellen der unmittelbaren Blutungsumgebung, sondern auch unabhängig davon herdförmig in anderen Teilen der Geschwulst.

Neben der körnigen Hämosiderinablagerung trat gelegentlich eine diffuse hellblaue Färbung des Cytoplasmas der Tumorzellen zutage. Schließlich zeigten in nahezu allen Fällen die Makrophagen des Interstitiums in der Umgebung von Blutungen eine mehr oder weniger schwere, stellenweise sehr deutlich ausgeprägte Siderose.

c) Nebennierenrindenadenome

In keinem der untersuchten Schnittpräparate ließ sich eine Hämosiderose nachweisen. In der Regel enthielten die Adenome keine Blutungen. Ausnahmsweise fanden sich kleine Erythrocyten-Extravasate, in deren Umgebung jedoch im Gegensatz zu den hypernephroiden Nierencarcinomen kein Hämosiderin innerhalb der Epithelien angetroffen wurde.

D. Besprechung der Ergebnisse

Da normale Tubulusepithelien unbestritten die Fähigkeit zur Hämosiderinbildung und -speicherung aufweisen (Hutt et al., 1961), entspricht die Hämosiderinspeicherung in Tumorepithelien, die ihrer Herkunft nach den Tubulusepithelien an die Seite zu stellen sind, den Erwartungen. Die bereits bekannte (Largiadèr, 1958) Hämosiderose von Zellen der Nierenrindenadenome bildet somit ein weiteres Glied in der Beweiskette für die Herkunft dieser Tumoren. Wie der von uns beschriebene Fall zeigt, kann sie exzessives Ausmaß annehmen, wenn innerhalb des Tumors ausgedehnte Blutungen auftreten. In solchen Fällen sollte diese Eigenschaft der Geschwulst in der Nomenklatur berücksichtigt werden. Die Bezeichnung „siderophile Adenome“ erscheint für diese Tumoren angemessen.

Die vergleichenden Untersuchungen über die Hämosiderose der Epithelien in hypernephroiden Carcinomen und in Nebennierenrindenadenomen ergaben ein eindeutig unterschiedliches Verhalten. Während die hypernephroiden Carcinome in rund 20% der Fälle eine Hämosiderose nicht nur der interstitiellen Makrophagen, sondern auch der Tumorepithelien aufwiesen, war in keinem der Nebennieren-

rindenadenome eine Hämosiderose vorhanden. Die Deutung dieses Befundes erfährt allerdings dadurch eine Einschränkung, daß die Nebennierenrindenadenome in der Regel keine Blutungen aufwiesen, während die hypernephroiden Carcinome fast ausnahmslos mehr oder weniger ausgedehnte hämorrhagische Zonen enthielten. Damit war eine der wesentlichen Voraussetzungen für die Entstehung der Hämosiderose in den Tumorepithelien der hypernephroiden Carcinome nicht gegeben. Dennoch deuten das Fehlen einer Hämosiderinspeicherung der Epithelien der Nebennierenrindenadenome in der Umgebung kleiner Blutungen einerseits und das Auftreten einer Hämosiderose in Epithelgruppen der hypernephroiden Nierencarcinome außerhalb der Blutungsbezirke andererseits auf ein unterschiedliches biologisches Verhalten der Epithelien dieser beiden Geschwulstformen hin und bekräftigen damit die auch durch elektronenmikroskopische Untersuchungen (Oberling et al., 1959; Seljelid und Ericsson, 1965) gestützte Ansicht, daß hypernephroide Nierencarcinome aus dem gleichen Blastem wie die Tubuli der gesunden Niere hervorgehen.

Literatur

- Hutt, M. P., Reger, J. F., Neustein, H. B.: Renal pathology in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. An electron microscopic illustration of the formation and disposition of ferritin in the nephron. *Amer. J. Med.* **31**, 736—747 (1961).
- Largiadèr, F.: Morphologie, Histogenese und Klassifikation der Nierentumoren. *Urol. int. (Basel)* **6**, 273—367 (1958).
- Oberling, Ch., Rivière, M., Haguenau, F.: Utrastructure des épithéliomas à cellules claires du rein (Hypernéphromes ou tumeurs de Grawitz) et son implication pour l'histogénèse de ces tumeurs. *Bull. Cancer* **46**, 356 (1959). Zit. nach: H. Zollinger, Niere und ableitende Harnwege. In: Doerr/Uehlinger, Spezielle pathologische Anatomie, Bd. III, S. 697. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Remmele, W., Hinrichs, A.: Renal siderosis. Morphology, etiology, pathogenesis and differential diagnosis (with special reference to traumatic hemolytic anemia). *Curr. Top. Path.* **51**, 97—144 (1970).
- Seljelid, R., Ericsson, J. L. E.: Electron microscopic observations on specializations of the cell surface in renal clear cell carcinoma. *Lab. Invest.* **14**, 435—447 (1965).

Prof. Dr. W. Remmele
Pathologisches Institut
der Städtischen Kliniken
D-6200 Wiesbaden, Schwalbacher Str. 62
Deutschland