

Retroperitoneale Fibrose und ihre Differenzialdiagnosen: Die Rolle der radiologischen Bildgebung

Retroperitoneal Fibrosis and its Differential Diagnoses: The Role of Radiological Imaging

Autoren

Felix Peisen¹, Wolfgang Maximilian Thaiss¹, Kaspar Ekert¹, Marius Horger¹, Bastian Amend², Jens Bedke², Konstantin Nikolaou¹, Sascha Kaufmann¹

Institute

- 1 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Germany
- 2 Department of Urology, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Germany

Key words

retroperitoneum, urinary, fibrosis, cystic, inflammation

eingereicht 02.01.2020

akzeptiert 24.04.2020

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1181-9205>

Online-Publikation: 22.7.2020

Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 929–936

© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York

ISSN 1438-9029

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Sascha Kaufmann

Radiology, Diagnostic and Interventional Radiology,

Hoppe-Seyler-Str.3, 72076 Tübingen, Germany

Tel.: ++49/70 71/29 86676

sascha.kaufmann@med.uni-tuebingen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Die retroperitoneale Fibrose ist mit einer Inzidenz von 0–1/100 000 Einwohner/Jahr eine seltene Erkrankung, welche mit einer chronisch-entzündlichen Fibrosierung des Retroperitoneums und der abdominalen Aorta einhergeht. Dieser Artikel beleuchtet die Rolle der radiologischen Bildgebung bei retroperitonealer Fibrose, benennt verschiedene Differenzialdiagnosen und gibt einen Überblick der medikamentösen und operativen Therapieoptionen.

Methoden Es wurde eine Literaturrecherche zu den Stichwörtern „retroperitoneal fibrosis“ und „Ormond’s disease“ zwischen dem 01.01.1995 und dem 31.12.2019 in der Datenbank PubMed durchgeführt (n = 1806). Selektiert wurden hauptsächlich Originalarbeiten, aber auch Übersichtsarbeiten, in englischer und deutscher Sprache mit Fokus auf Publikationen in den letzten 10 Jahren, ohne jedoch ältere Publika-

tion auszuschließen, die nach Ansicht der Autoren relevant für das im Review diskutierte Thema sind (n = 40).

Ergebnisse und Schlussfolgerung Der Morbus Ormond ist eine zwar seltene, aber wichtige Differenzialdiagnose bei unspezifischen Rücken- und Flankenschmerzen. Die bildgebende Diagnostik mittels CT oder MRT zeigt eine retroperitoneale Raumforderung, welche differenzialdiagnostisch insbesondere von Lymphomen, Sarkomen, dem multiplen Myelom sowie der Erdheim-Chester-Erkrankung abgegrenzt werden muss. Patienten haben unter adäquater Therapie eine ausgezeichnete Prognose. Ggf. kann eine FDG-PET/CT oder FDG-PET/MRT erwogen werden, da die Hybridbildgebung sowohl die morphologischen Veränderungen als auch die Inflammation durch den FDG-Tracer-Uptake bewerten kann.

Kernaussagen:

- Der Morbus Ormond ist eine Differenzialdiagnose bei unspezifischen Rücken- und Flankenschmerzen.
- Die radiologische Bildgebung stellt eine zentrale Rolle und den Goldstandard in der Diagnostik und Verlaufskontrolle der RPF dar.
- Patienten haben unter adäquater Therapie eine ausgezeichnete Prognose.

Zitierweise

- Peisen F, Thaiss WM, Ekert K et al. Retroperitoneal Fibrosis and its Differential Diagnoses: The Role of Radiological Imaging. Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 929–936

ABSTRACT

Background Retroperitoneal fibrosis is a rare disease with an incidence of 0–1/100 000 inhabitants per year and is associated with chronic inflammatory fibrosis of the retroperitoneum and the abdominal aorta. This article sheds light on the role of radiological imaging in retroperitoneal fibrosis, names various differential diagnoses and provides an overview of drug and surgical treatment options.

Methods A literature search for the keywords “retroperitoneal fibrosis” and “Ormond’s disease” was carried out in the PubMed database between January 1, 1995 and December 31, 2019 (n = 1806). Mainly original papers were selected, but also reviews, in English and German language, with a focus on publications in the last 10 years, without excluding

older publications that the authors believe are relevant to the topic discussed in the review (n = 40).

Results and Conclusion Ormond's disease is a rare but important differential diagnosis for nonspecific back and flank pain. Imaging diagnostics using CT or MRI show a retroperitoneal mass, which must be differentiated from lymphoma, sar-

coma, multiple myeloma and Erdheim-Chester disease. Patients have an excellent prognosis under adequate therapy. FDG-PET/CT or FDG-PET/MRT should be considered as potential modalities, as hybrid imaging can evaluate both the morphological changes and the inflammation.

Einleitung

Der *Morbus Ormond* ist mit einer Inzidenz von 0–1/100 000 Einwohner/Jahr eine seltene Erkrankung, welche mit einer chronisch-entzündlichen Fibrosierung des Retroperitoneums und der abdominalen Aorta einhergeht. Der Erkrankungsgipfel findet sich in der 5.–6. Lebensdekade [1]. Vogt et al. beschreiben ausführlich das Dilemma der Terminologie im deutschen Sprachgebrauch. Der *Morbus Ormond* wird häufig synonym zum Begriff der chronischen Periaortitis verwendet, welche wiederum die Krankheitsbilder idiopathische retroperitoneale Fibrose (IRF), inflammatorisches retroperitoneales Aortenaneurysma (IRAA) und perianeurysmatische retroperitoneale Fibrose (PARF) beinhaltet. Oft wird der Begriff *Morbus Ormond* aber auch spezifisch für die IRF oder retroperitoneale Fibrose allgemein verwendet [2]. In diesem Review wird das Krankheitsbild *Morbus Ormond* als idiopathische retroperitoneale Fibrose beschrieben. Die Klinik ist unspezifisch und reicht von unklaren Abdominal- und Flankenschmerzen bis hin zur klassischen B-Symptomatik mit Fieber, Erschöpfungszuständen und Gewichtsverlust. 80–100 % der Patienten zeigen eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins [1]. Die wohl häufigste Komplikation der retroperitonealen Fibrose ist die Obstruktion der ableitenden Harnwege mit konsekutiver Hydronephrose, welche sowohl unilateral als auch bilateral auftreten kann. Eine der wichtigsten Herausforderungen an die bildgebende Diagnostik ist die Differenzierung gegenüber anderen, vor allem inflammatorischen und malignen Erkrankungen des Retroperitoneums [3]. In 75 % der Fälle gelingt keine Zuordnung der Ätiologie, sodass hier von einer idiopathischen Fibrose (IRF) ausgegangen wird [4]. Ein Fokus stellt in den letzten Jahren zunehmend die Theorie der IgG4-assoziierten retroperitonealen Fibrose dar, welche auf dem histologischen Nachweis von IgG4-positiven Plasmazellinfiltraten beruht [5].

Ätiologie, Krankheitsverlauf und Differenzialdiagnosen

Grundsätzlich wird zwischen einer primären = idiopathischen (dem *Morbus Ormond* entsprechend) und einer sekundären Form der retroperitonealen Fibrose unterschieden, wobei eine sichere Zuordnung oft nicht gelingt. Elementar ist der Ausschluss maligner Erkrankungen als Ursache für die RPF.

Histopathologisch dominieren zunächst ein Gewebeödem, eine Hypervaskularisation sowie eine Vielzahl von mononuklearen Zellen, Fibroblasten und Kollagenbündeln. In der Spätphase kommt es dann zu einer zunehmenden Sklerose und vereinzelt Verkalkungen [1]. Die Gewinnung einer prätherapeutischen Histopathologie wird kontrovers diskutiert. Autoren wie z. B. Cristian et al. postulieren, dass bildmorphologische Verfahren in ihrer

Genauigkeit nicht ausreichen, eine maligne Genese der RPF auszuschließen [6]. Andere Autoren berichten Gegensätzliches und präsentieren signifikante Zusammenhänge zwischen bildmorphologischen Kriterien (Ausdehnung oberhalb der Nierenstilgefäße, retroperitoneale Ausbreitung mit Abhebung der Bauchaorta, zusätzlicher Nachweis vergrößerter Lymphknoten) und funktionellen Parametern (sehr hohe Tracer-Anreicherung bei atypischer Verteilung in der FDG-PET/CT) als Kriterien für eine maligne Genese der RPF [3, 7, 8]. Es bleibt also unklar, ob die histopathologische Sicherung in jedem Fall nötig ist; bei atypischer Lokalisation, klinischen oder diagnostischen Hinweisen auf eine maligne Genese und/oder bei fehlendem Ansprechen der Fibrose auf eine medikamentöse Therapie sollte die Gewinnung einer Histologie jedoch dringend angestrebt werden.

Die Unterscheidung zwischen einer primären/idiopathischen und einer sekundären Form der Fibrose ist essenziell, da erstere ausgezeichnet auf eine immunsuppressive Therapie anspricht, bei einer sekundären Form die medikamentöse Therapie hingegen meist nicht zielführend ist. Eine Definition von wichtigen Aspekten für eine genauere Klassifikation wurde unter anderem von Fernando et al. vorgestellt und von Brandt et al. nochmals ausführlich dargestellt [9–11]:

1. Idiopathische RPF ohne Vorliegen von Kofaktoren

In 75 % der Fälle gelingt keine Zuordnung der Ätiologie, sodass das Bild einer idiopathischen Fibrose (IRF) vorliegt [4].

2. RPF als Folge von bzw. in Kombination mit einer arteriellen Gefäßerkrankung

Bei ca. 10–20 % der Patienten mit RPF können Aneurysmen oder Arteriosklerose beschrieben werden. Als Pathogenese werden der Austritt von Antigenen durch die geschwächte Media und eine konsekutive lokale Immunreaktion mit begleitender Entzündung und anschließender Fibrosierung diskutiert [12].

3. RPF als Folge von bzw. in Kombination mit einer Autoimmunerkrankung oder Vaskulitis

Eine Korrelation von RPF und Autoimmunerkrankungen (z. B. einer Hashimoto-Thyreoiditis) wird von verschiedenen Autoren in ca. 10–20 % der Fälle beschrieben. Daher sollte die Diagnostik einer RPF die Abklärung einer evtl. autoimmunen Genese beinhalten [12, 13]. Eine wichtige Differenzialdiagnose aus dem Formenkreis der rheumatologischen Erkrankungen ist die Erdheim-Chester-Erkrankung (ECD), eine seltene Form der Nicht-Langerhans-Zell-Histiozytose mit teils schlechter Prognose und hoher Letalität. Als multisystemische Erkrankung zeigen sich typischerweise eine

Beteiligung der langen Röhrenknochen, eine periarterielle Entzündung v. a. der Aorta und retroperitoneale, meist perirenale Fibrosierungen. Ein typisches Zeichen in der CT stellen die sogenannten „hairy kidneys“ dar [14, 15].

4. IgG4-assoziierte RPF

Ein Fokus stellt in den letzten Jahren die Theorie der IgG4-assoziierten retroperitonealen Fibrose dar, welche auf dem histologischen Nachweis von IgG4-positiven Plasmazellinfiltraten beruht. Darüber hinaus werden bei bis zu 60 % der RPF-Patienten erhöhte IgG4-Spiegel im Serum festgestellt; der Anteil der IgG4-assoziierten RPF an den sonst als idiopathisch bzw. primär RPF klassifizierten Patienten könnte also höher sein als bisher angenommen [5, 16]. Die häufigste Form der IgG4-assoziierten Erkrankungen ist die Typ-1-Autoimmunpankreatitis. Gemein ist den IgG4-assoziierten Erkrankungen das gute Ansprechen auf Glukokortikoide, was meist mit einem raschen Ansprechen der klinischen und laborchemischen Parameter einhergeht. Als Alternativen stehen bei steroidrefraktären Verläufen Tamoxifen, Methotrexat (MTX), Azathioprin und Cyclophosphamid zur Verfügung [17].

Arora et al. zeigten aktuell, dass auch bei negativer Histologie und Vorliegen einer erhöhten IgG4/total-IgG-Ratio von einer IgG4-assoziierten Krankheit ausgegangen werden sollte. Unterstrichen wurde die Tatsache, dass sich Patienten mit und ohne positive Histologie in ihrer Klinik nicht unterschieden und im Gegensatz zur Histologie die IgG4/total-IgG-Ratio die sensitivste Methode der Wahl darstellte [8].

5. Medikamentös/toxisch-induzierte RPF

Rauchen, Ergotamin-Derivate (v. a. Methysergid), Opioid-Missbrauch und Asbestexposition gelten als Risikofaktoren für eine RPF. Rauchen, ANA-Positivität und lumbale Schmerzen waren mit erneutem Wiederauftreten der retroperitonealen Fibrose, nach initialer Remission nach Steroid- und /oder MTX-Therapie, assoziiert [18–20].

6. RPF als Folge von Bestrahlung oder Operation

Diese sekundäre Form der RPF steht nur wenig in Zusammenhang mit dem Krankheitsbild des Morbus Ormond und sollte wie eine Strahlenfibrose oder Vernarbung eingeordnet und therapiert werden [21].

7. Paraneoplastische/maligne RPF

Ob diese Form der sekundären RPF eine eigenständige Entität beschreibt, oder nicht vielmehr eine (vorgetäuschte) Fibrose im Rahmen einer malignen Grunderkrankung (z. B. Lymphom, Sarkom) und somit eher eine Differenzialdiagnose darstellt, muss diskutiert werden. Festzuhalten bleibt, dass sie nicht auf eine medikamentöse Therapie mit Immunsuppressiva anspricht. Im Fokus sollten daher die Diagnostik, z. B. mittels Biopsie, und Behandlung der malignen Grunderkrankung stehen [11].

Bildmorphologische Merkmale

Die radiologische Bildgebung besitzt eine zentrale Rolle und stellt den Goldstandard in der Diagnostik und Verlaufskontrolle der RPF

dar, da sie entscheidet, ob z. B. Doppel-J-Schienen entfernt werden können oder eine Medikation pausiert wird, während der Stellenwert vieler Laborparameter als Therapiemonitoring weiterhin unklar bleibt [11, 22].

CT-morphologische Parameter, wie z. B. die Hounsfield-Einheiten während der venösen und späten Kontrastmittelpphase sowie der maximale Durchmesser der Fibrose, gelten als prädiktive Marker für eine Verbesserung bzw. Verschlechterung der Nierenfunktion bei RPF nach medikamentöser Therapie [23].

1. Sonografie

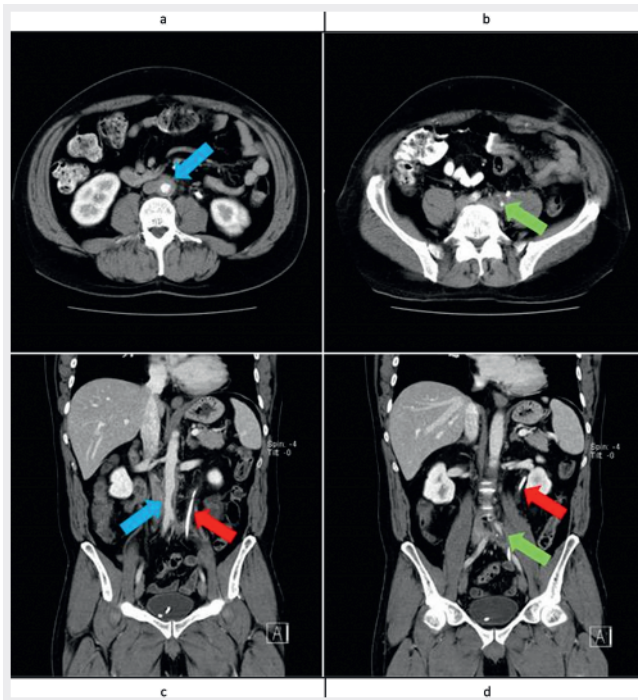
Die Sonografie galt als nichtadäquate Methode; neuere Publikationen von Autoren wie z. B. Kamper et al. zeigen jedoch, dass die moderne Sonografie unter speziellen Rahmenbedingungen als Methode zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden kann [24]. 35 Patienten mit mittels MRT gesicherter RPF in typischer Ausbreitung wurden sonografisch mit 4 standardisierten Schnitten (transversal auf Höhe des Nierenstiels, auf Höhe der Aortenbifurkation sowie jeweils transversal durch die Arteria iliaca communis) korreliert. Es wurde der konventionelle B-Modus, „tissue harmonic imaging“ sowie die Weitwinkelfunktion benutzt. Dabei konnte vor allem das „tissue harmonic imaging“ in 94,2 % (n = 33) der Patienten die RPF in ihrer Ausdehnung adäquat darstellen und zeigte eine signifikant bessere Visualisierung als der B-Modus.

2. CT/MRT

Der Hauptteil der Bildgebung erfolgt jedoch mittels der schnittbildgebenden Verfahren CT und MRT.

In der CT erscheint die RPF als isodense periaortale Raumforderung, typischerweise unterhalb des Nierenstiels, mit Ausbreitung bis iliacal commun. Als Zeichen der Floridität weist die RPF oft eine intensive Kontrastmittelaufnahme auf. Eine Dilatation der ableitenden Harnwege kann sehr gut dargestellt und verfolgt werden, eine Evaluation der betroffenen Gefäße ist adäquat möglich (► **Abb. 1, 5**).

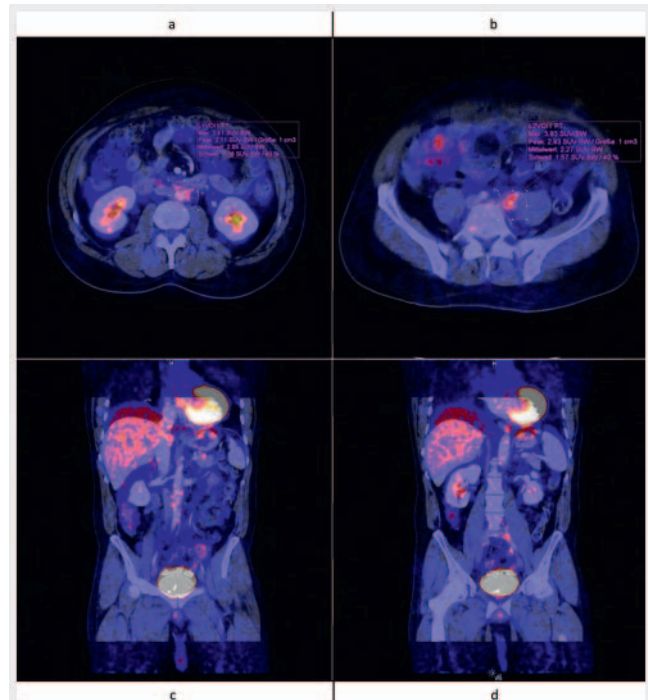
Die MRT ermöglicht ebenfalls eine präzise Evaluation des Ausmaßes der RPF sowie der begleitenden Komplikationen. Die RPF zeigt sich in den nativen T1w-Sequenzen dabei als hypointense bis isointense Raumforderung, im Falle einer unbehandelten aktiven RPF zusätzlich mit hyperintensem Signal in den T2-gewichteten Sequenzen und intensiver Kontrastmittelaufnahme in den T1w-fs-Sequenzen nach i. v.-Applikation von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln (► **Abb. 3**). Auch die diffusionsgewichteten Sequenzen zeigen mit hohen Signalintensitäten und korrespondierend niedrigem Signal in der ADC-Map ein typisches Signalverhalten in einer aktiven RPF [25–27]. Kamper et al. konnten in einer Studie mit 21 Patienten einen signifikanten Abfall der b800-Signalintensität und höhere ADC-Werte in der DWI nachweisen [28]. Speziell bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten in jungem Alter kann die MRT durch den Verzicht auf Strahlenexposition und potenziell auch auf Kontrastmittel wichtige Informationen liefern, da die DWI-Sequenzen sehr nützlich in der Bewertung eines akuten Stadiums der RPF sind [27, 29].



► **Abb. 1** CT in arterieller (a, b, axiale MPRs) und portalvenöser (c, d, koronale MPRs) Kontrastmittelfase. Klassisches Bild einer RPF mit iso- bis hypodenser, retroperitonealer, periaortaler Verdichtung (blauer Pfeil) unter dem Nierenstil bis zur A. iliaca communis links (grüner Pfeil). Konsekutive Ummauerung des linken Harnleiters mit Harnstau, welcher eine Ureterolyse und Anlage einer Doppel-J-Schiene (roter Pfeil) zur Folge hatte.

3. Perfusions-CT (VPCT)

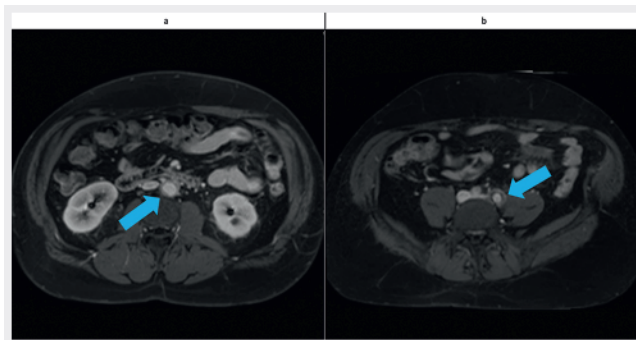
Neben den bereits bildmorphologisch erkennbaren Kriterien wie Ausbreitung und Dichte ermöglichen neuere Verfahren der Perfusions-CT (VPCT) Aussagen in Bezug auf eine Aktivität der Fibrose (► **Abb. 6**). Bier et al. evaluierten die Rolle der VPCT zur Bestimmung der Entzündungsaktivität bei Patienten mit akuter und chronischer Periaortitis vor und unter Immuntherapie. In einer Studie mit 35 eingeschlossenen Patienten korrelierten die Parameter der VPCT (blood flow, blood volume, volume transfer constant k -trans, time to peak, mean transit time) bei unbehandelten Patienten signifikant mit serologischen Markern (CRP, BSG) in Bezug auf die Krankheitsaktivität, jedoch nur schwach bei behandelten Patienten, was den Stellenwert der VPCT zur initialen Diagnostik hervorhebt, einen Einsatz zur Verlaufskontrolle jedoch offen lässt [30]. Eine zweite Untersuchung mit 17 Patienten unter immunsuppressiver Therapie zeigte einen signifikanten Abfall der Parameter „bloodflow“ und „bloodvolume“ im Rahmen der Verlaufskontrollen mittels VPCT [31], konnte also scheinbar sehr gut die Veränderungen der Hämodynamik im Rahmen der Inflammation beschreiben. Einschränkend ist jedoch insbesondere für die dynamische CT-Untersuchung zu betonen, dass diese mit einer relevanten Strahlenexposition einhergeht und daher nicht routinemäßig für Verlaufskontrollen bei klinischer Besserung oder Beschwerdefreiheit eingesetzt werden sollte.



► **Abb. 2** [^{18}F]-FDG-PET/CT des in ► **Abb. 1** beschriebenen Patienten. Die retroperitoneale Raumforderung zeigt eine moderate Stoffwechselaktivität mit einem SUV_{mean} von 2,1 bis 2,3, im Sinne einer floriden RPF (a, b axiale MPRs, c, d koronale MPRs).

4. Hybridbildgebung

Eine spezielle Rolle kommt der Hybridbildgebung zu (► **Abb. 2**). Eine FDG-PET/CT oder FDG-PET/MRT sollte als zusätzliche oder primäre Modalität erwogen werden, da die Hybridbildgebung sowohl die morphologischen Veränderungen als auch die regrediente Inflammation durch den regredierten Tracer-Uptake bewerten kann [32]. So konnten z. B. Morin et al. kürzlich in einer monozentrischen retrospektiven Kohortenstudie den Stellenwert der FDG-PET/CT in der primären Diagnose und vor allem im Rahmen der Verlaufskontrollen erneut unterstreichen. In ihrer Kohorte ($n = 23$) zeigten alle Patienten in der FDG-PET/CT zum Diagnosezeitpunkt einen erhöhten Tracer-Uptake. Zusätzlich war der persistierende FDG-Uptake nach Therapie mit Steroiden im Rahmen der 2. Verlaufskontrolle signifikant mit einem Wiederauftreten der IRF assoziiert [33]. Andere Autoren unterstreichen ebenfalls die Wichtigkeit der Hybridbildgebung, welche z. B. die Unterscheidung zwischen einer RPF und einem Lymphom ermöglicht. In einer prospektiven Studie schlossen Fernando et al. im Jahr 2017 78 Patienten mit RPF ein [3]. 0 % der Patienten mit negativer [^{18}F]-FDG-PET ($n = 24$) zeigten eine Malignität in der anschließenden Biopsie (negativer prädiktiver Wert 100 %). Alle malignen Raumforderungen wurden korrekt identifiziert und anschließend histologisch verifiziert ($n = 4$). Dabei zeigten die Patienten mit malignen Raumforderungen einen intensiv erhöhten Tracer-Uptake ($\text{SUV}_{\text{max}} \geq 4$) und atypische Verteilungsmuster. In 50 % der Patienten mit unauffälligem Labor konnte die FDG-PET/CT eine Aktivität der RPF nachweisen (19/38). Patienten



► **Abb. 3** MRT des in ► **Abb. 1, 2** gezeigten Patienten, 4 Jahre nach Erstdiagnose und aktuell unter immunsuppressiver Therapie (a, b jeweils Sequenz: T1_fl2d_fs_tra_postKM.). Die RPF zeigt deutlich größenregredient, bei noch vorhandener KM-Aufnahme im Randbereich muss jedoch von einer Restaktivität ausgegangen werden.

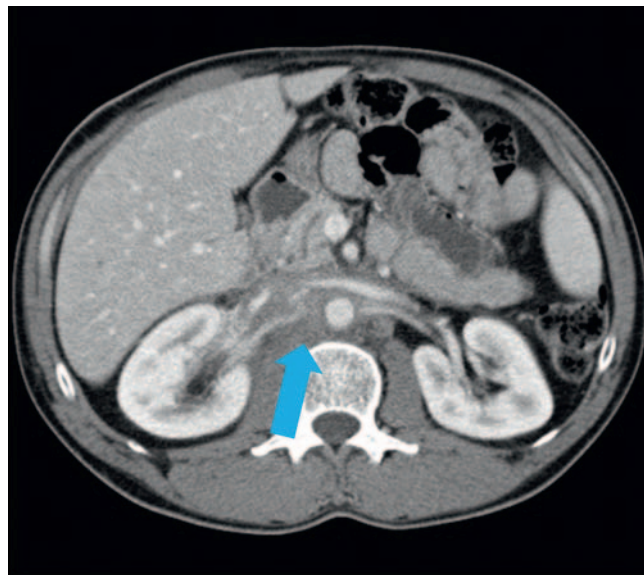
mit hoher Aktivität in der FDG-PET/CT sprachen dabei signifikant besser auf eine Steroid-Therapie an als Patienten mit geringer oder keiner Aktivität in der FDG-PET/CT. Ein nicht zu unterschätzender Vorteil der Hybridbildgebung ist der potenzielle Verzicht auf intravenöses Kontrastmittel. Viele Patienten haben aufgrund der RPF und konsekutiver Hydronephrose eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion, sodass häufig eine Kontraindikation für die Applikation von i. v.-KM besteht. Hier kann die PET/CT, bei weiterhin guter anatomischer Auflösung (hier sollte explizit keine Low-dose-CT ausschließlich zur Schwächungskorrektur verwendet werden), durch die Applikation von FDG auch ohne i. v.-KM wertvolle Informationen liefern [34]. Einzelne Fallberichte zeigen, dass es erfolgreich möglich ist, trotz morphologischer Persistenz der RPF Stents oder Katheter bei fehlendem FDG-Uptake frühzeitig zu entfernen [35].

Die Hybridbildgebung mittels FDG-PET/MR ist leider nicht flächendeckend vorhanden, stellt jedoch gerade bei jungen Patienten aufgrund der reduzierten Strahlenexposition eine Alternative zur PET/CT, aber auch aufgrund des Informationsmehrwerts zur CT oder MRT dar. Neben den obengenannten morphologischen Kriterien in den T2-, T1_fs_KM-, DWI- und ADC-Sequenzen bietet sie durch den FDG-Uptake funktionelle Zusatzinformation. Ruhlmann et al. unterstreichen den höheren Stellenwert der PET-Parameter gegenüber den MR-Parametern in der Unterscheidung zwischen einer behandelten bzw. unbehandelten RPF [27].

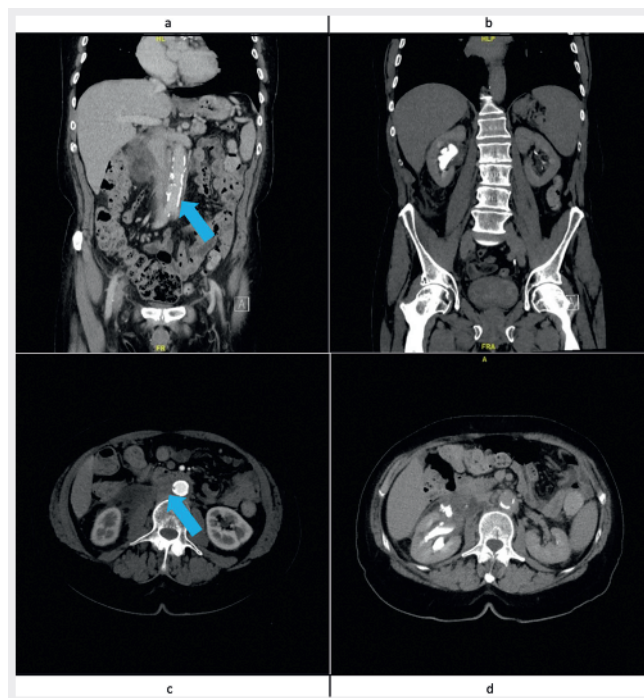
Der Hybridbildgebung, sowohl mit der FDG-PET/CT als auch der FDG-PET/MRT, kommt somit im Rahmen der Bildgebung der RPF eine spezielle Rolle zu, da sie sich exzellent zur Quantifizierung und Vorhersage eines Therapieansprechens eignet, entsprechende Anpassungen der medikamentösen Therapie zulässt und potenziell frühere Entfernungen von etwaigem Fremdmaterial wie Stents und Kathetern ermöglicht [3, 35]

Abgrenzung zu maligner Genese

Einer der wichtigsten Herausforderungen an die bildgebende Diagnostik ist die Differenzierung gegenüber anderen, vor allem inflammatorischen und malignen Erkrankungen des Retroperitoneums. Die CT-gesteuerte histologische Sicherung der Fibrose



► **Abb. 4** Axiale CT-Rekonstruktion in portalvenöser Kontrastmittelphase: Patient mit histologisch gesichertem follikulärem Lymphom nach 4 Zyklen CHOP. Die retroperitoneale Verdichtung ähnelt einer RPF, breitet sich jedoch über den Nierenstiel nach kranial aus.

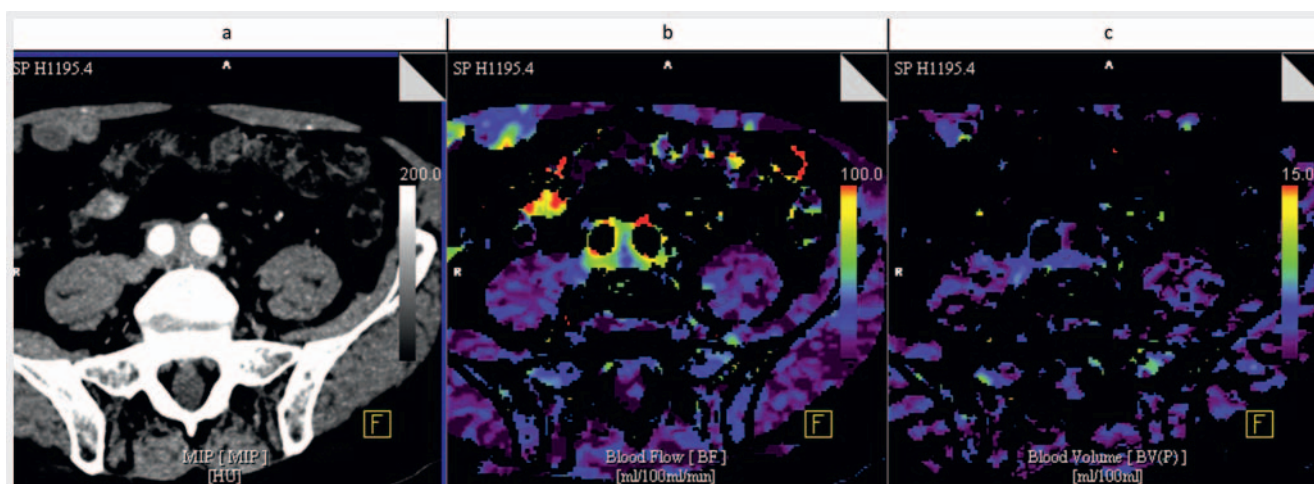


► **Abb. 5** Koronale a, b und axiale c, d CT-Rekonstruktionen in portalvenöser a, arterieller c und urografischer Kontrastmittelphase b, d. Zu den häufigsten Komplikationen der RPF zählt die Um-mauerung und Stenosierung der Ureteren. Im vorliegenden Beispiel rechtsseitig, mit konsekutiver Hydronephrose rechts, verzögerter KM-Ausscheidung und Fornixruptur.

vor Einleitung einer medikamentösen Therapie ist eine sichere Methode, wird aber weiterhin kontrovers diskutiert [36]. Insbesondere die Differenzierung gegenüber malignen Erkrankungen

► **Tab. 1** Bildmorphologische Kriterien RPF.

Modalität	bildmorphologische Kriterien für RPF	potenzielle Hinweise für Malignität
Sonografie	Ausbreitungsdiagnostik mittels „tissue harmonic imaging“ in Standard-schnitten, Ausbreitung typischerweise unterhalb des Nierenstiels	Ausdehnung oberhalb des Nierengefäßstiels retroaortale Ausbreitung pathologisch vergrößerte Lymphknoten
CT	isodense periaortale Raumforderung, typischerweise unterhalb des Nierenstiels bis periliakal	
	Kontrastmittellaffinität kann für Floridität sprechen	
	Harnstau	
MRT	Verkalkungen als mögliches Zeichen einer ausgebrannten RPF	intensiv erhöhter ($SUV_{max} \geq 4$) oder atypisch verteilter FDG-Uptake kann für maligne Genese sprechen
	T1w-nativ hypo- bis isointens	
	T2-nativ hyperintens bei Aktivität	
intensive Kontrastmittelaufnahme in T1w-fs bei Aktivität		
DWI hohes Signal bzw. korrespondierend niedriges Signal in ADC bei Aktivität		
PET-CT/MRT	obengenannte morphologische Kriterien	
	erhöhter FDG-Uptake i. S. einer gesteigerten Stoffwechselaktivität	

► **Abb. 6** Perfusions-CT eines Patienten mit florider RPF: Kontrastmittellaffine, inhomogen hyperperfundierte Gewebsvermehrung um die infrarenale Aorta descendens sowie die proximale A. iliaca communis beidseits, passend zu einer hochaktiven RPF (a–c axiale MPRs; a: MIP; b: Blood Flow; c: Blood Volume).

wird von Befürwortern der histologischen Sicherung ins Feld geführt, wobei vor allem Klinik und Labor in Zusammenschau mit einer präzisen Bildgebung, welche interdisziplinär diskutiert werden sollte, Malignome in den wohl meisten Fällen ausschließen können (► **Abb. 4**). An dieser Stelle verweisen wir insbesondere auf die Arbeit von Zhang et al., welche signifikante CT-morphologische Unterschiede, wie Ausdehnung oberhalb des Nierengefäßstiels, retroaortale Ausbreitung und pathologisch vergrößerte Lymphknoten, beschrieben, was z. B. die Differenzialdiagnose des Lymphoms wahrscheinlich werden lässt [7]. Kriterien, die für eine RPF bzw. eine maligne Genese sprechen, und eine Bewertung der einzelnen Modalitäten sind in einer Übersicht in ► **Tab. 1** dargestellt.

Therapie

Da die obstruktive Uropathie mit resultierender Hydronephrose und postrenalem Nierenversagen die häufigste Komplikation der RPF darstellt, haben die Erhaltung und der Schutz der Nierenfunktion höchste Priorität. Hierbei werden betroffene Patienten mit Doppel-J-Harnleiterschienen und/oder Nephrostomata versorgt. Beide Methoden erreichen einen suffizienten Abfall der Kreatininwerte und haben vergleichbare Komplikationsraten. Dennoch kommt es bei einem Teil der Patienten (ca. 18%) im Langzeitverlauf zu einer Atrophie des vormalig betroffenen Organs [11].

Medikamentös steht die Immunsuppression mittels verschiedener Alternativen (Kortison, Tamoxifen, Infliximab, Rituximab und Tocilizumab) im Vordergrund [11, 37–40]. Der operative Goldstandard besteht aus einer Ureterolyse mit Ureterverlage-

rung aus dem Retroperitoneum in das Omentumfett, alternativ offen-chirurgisch, laparoskopisch oder roboterassistiert. Möglicherweise müssen dabei, je nach Grad der Fibroseschäden, Teile der Harnleiter entfernt und reanastomosiert oder die kompletten Harnleiter durch Ileum oder Kolon ersetzt werden [6, 11].

Zusammenfassung

Der *Morbus Ormond* im Sinne der primären bzw. idiopathischen retroperitonealen Fibrose ist eine zwar seltene, aber wichtige Differenzialdiagnose bei unspezifischen Rücken- und Flankenschmerzen. Die Abgrenzung zu anderen Formen von fibrotischen Vorgängen im Retroperitoneum ist terminologisch nicht scharf abgegrenzt, weshalb sich die pragmatische Einteilung in primäre und sekundäre RPF anbietet. Das von Fernando et al. vorgeschlagene Akronym RPF („Right diagnosis“; „Preservation of renal function“; „Freedom from stents, steroids and pain“) fasst die Kernaspekte des Krankheitsbildes der RPF zusammen [9]. Der radiologischen Bildgebung mittels Sonografie, CT, MRT und FDG-PET/CT bzw. FDG-PET/MRT kommen Kernaufgaben in den Bereichen „Right diagnosis“ und „Freedom from stents, steroids and pain“ zu, indem sie eine nichtinvasive Diagnosestellung zulässt und im Gegensatz zu Laborparametern eine zuverlässigere Verlaufskontrolle der RPF und gegebenenfalls Anpassung der Therapie erlaubt. Hierbei bietet sich vor allem die MRT aufgrund der Strahlungsfreiheit als Methode für repetitive Verlaufskontrollen an. Die Abgrenzung der retroperitonealen Raumforderung von anderen Differenzialdiagnosen, insbesondere von Lymphomen, Sarkomen, dem multiplen Myelom sowie der Erdheim-Chester-Erkrankung, ist essenziell, da der Großteil der Patienten mit RPF unter adäquater Therapie eine ausgezeichnete Prognose hat.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2006; 367: 241–251. doi:10.1016/S0140-6736(06)68035-5
- [2] Vogt B, Meier P, Burnier M. Retroperitoneal fibrosis. *M. Ormond, periaortitis, ...? Ther Umsch* 2008; 65: 265–268. doi:10.1024/0040-5930.65.5.265
- [3] Fernando A, Pattison J, Horsfield C et al. [(18)F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis, Treatment Stratification, and Monitoring of Patients with Retroperitoneal Fibrosis: A Prospective Clinical Study. *Eur Urol* 2017; 71: 926–933. doi:10.1016/j.eururo.2016.10.046
- [4] Swartz RD. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a review of the pathogenesis and approaches to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 546–553. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.019
- [5] Chandna A, Sharma AP, Pareek T et al. IgG4-related Retroperitoneal Fibrosis: An Emerging Masquerader With a Sinister Presentation. *Urology* 2019; 133: 16–20. doi:10.1016/j.urology.2019.06.007
- [6] Cristian S, Cristian M, Cristian P et al. Management of idiopathic retroperitoneal fibrosis from the urologist's perspective. *Ther Adv Urol* 2015; 7: 85–99. doi:10.1177/1756287214565637
- [7] Zhang S, Chen M, Li CM et al. Differentiation of Lymphoma Presenting as Retroperitoneal Mass and Retroperitoneal Fibrosis: Evaluation with Multidetector-row Computed Tomography. *Chin Med J (Engl)* 2017; 130: 691–697. doi:10.4103/0366-6999.201606
- [8] Arora K, Rivera M, Ting DT et al. The histological diagnosis of IgG4-related disease on small biopsies: challenges and pitfalls. *Histopathology* 2019; 74: 688–698. doi:10.1111/his.13787
- [9] Fernando A, Pattison J, Horsfield C et al. A lot of questions (and a few answers ...) in retroperitoneal fibrosis. *BJU Int* 2016; 117: 16–19. doi:10.1111/bju.13061
- [10] Takahashi Y, Matsushima H, Mori T et al. Retroperitoneal fibrosis after chemo-radiotherapy for cervical cancer: A case report. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45: 938–941. doi:10.1111/jog.13898
- [11] Brandt AS, Dreger NM, Muller E et al. New (and old) aspects of retroperitoneal fibrosis. *Urologe A* 2017; 56: 887–894. doi:10.1007/s00120-017-0428-y
- [12] Brandt AS, Kamper L, Kukuk S et al. Associated findings and complications of retroperitoneal fibrosis in 204 patients: results of a urological registry. *J Urol* 2011; 185: 526–531. doi:10.1016/j.juro.2010.09.105
- [13] Ceresini G, Urban ML, Corradi D et al. Association between idiopathic retroperitoneal fibrosis and autoimmune thyroiditis: a case-control study. *Autoimmun Rev* 2015; 14: 16–22. doi:10.1016/j.autrev.2014.08.006
- [14] Van Keerberghen CA, Harrouk A, Leone L. A new role for fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography in Erdheim-Chester disease. *World J Nucl Med* 2019; 18: 201–203. doi:10.4103/wjnm.WJNM_57_18
- [15] Knitzka J, Kampylafka E, Wacker J et al. Erdheim-Chester disease: An important differential diagnosis and its main symptoms. *Z Rheumatol* 2019; 78: 66–71. doi:10.1007/s00393-018-0566-7
- [16] Lian L, Wang C, Tian JL. IgG4-related retroperitoneal fibrosis: a newly characterized disease. *Int J Rheum Dis* 2016; 19: 1049–1055. doi:10.1111/1756-185X.12863
- [17] Zen Y, Onodera M, Inoue D et al. Retroperitoneal fibrosis: a clinicopathologic study with respect to immunoglobulin G4. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1833–1839. doi:10.1097/pas.0b013e3181b72882
- [18] Mohammadzadeh Rezaei MA, Akhavan Rezaei A, Ardalan S. Retroperitoneal Fibrosis Due to Opium Abuse: A Case Series and Literature Review. *Nephrourol Mon* 2016; 8: e39788. doi:10.5812/numonthly.39788
- [19] Goldoni M, Bonini S, Urban ML et al. Asbestos and smoking as risk factors for idiopathic retroperitoneal fibrosis: a case-control study. *Ann Intern Med* 2014; 161: 181–188. doi:10.7326/M13-2648
- [20] Moriconi D, Giannese D, Capecchi R et al. Risk factors for relapse and long-term outcome of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Clin Exp Nephrol* 2019; 23: 1147–1153. doi:10.1007/s10157-019-01759-w
- [21] Kocot A, Riedmiller H. Treatment of long-term radiation injuries in the urinary tract. *Urologe A* 2015; 54: 1765–1771. doi:10.1007/s00120-015-4011-0
- [22] Bertagna F, Treglia G, Leccisotti L et al. [(1)(8)F]FDG-PET/CT in patients affected by retroperitoneal fibrosis: a bicentric experience. *Jpn J Radiol* 2012; 30: 415–421. doi:10.1007/s11604-012-0066-7
- [23] Gao L, Wang H, Xu Y et al. Computed tomography parameters can be used as predictive markers for the improvement of renal function in patients with retroperitoneal fibrosis. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: 871–876
- [24] Kamper L, Brandt AS, Ekamp H et al. The potential role of modern US in the follow-up of patients with retroperitoneal fibrosis. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20: 3–8. doi:10.5152/dir.2013.13132
- [25] Kamper L, Brandt AS, Scharwachter C et al. MR evaluation of retroperitoneal fibrosis. *Rofo* 2011; 183: 721–726. doi:10.1055/s-0031-1273450

- [26] Burn PR, Singh S, Barbar S et al. Role of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in retroperitoneal fibrosis. *Can Assoc Radiol J* 2002; 53: 168–170
- [27] Ruhlmann V, Poeppel TD, Brandt AS et al. (18)F-FDG PET/MRI evaluation of retroperitoneal fibrosis: a simultaneous multiparametric approach for diagnosing active disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 1646–1652. doi:10.1007/s00259-016-3351-3
- [28] Kamper L, Haage P, Brandt AS et al. Diffusion-weighted MRI in the follow-up of chronic periaortitis. *Br J Radiol* 2015; 88: 20150145. doi:10.1259/bjr.20150145
- [29] Kamper L, Dreger NM, Brandt AS et al. Diffusion-weighted MRI and PET-CT in the follow up of chronic periaortitis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018; 34: 1779–1785. doi:10.1007/s10554-018-1395-0
- [30] Bier G, Henes J, Eulenbruch C et al. Perfusion-based assessment of disease activity in untreated and treated patients with aortitis and chronic periaortitis: correlation with CT morphological, clinical and serological data. *Br J Radiol* 2015; 88: 20150526. doi:10.1259/bjr.20150526
- [31] Bier G, Kurucay M, Henes J et al. Monitoring Disease Activity in Patients with Aortitis and Chronic Periaortitis Undergoing Immunosuppressive Therapy by Perfusion CT. *Acad Radiol* 2017; 24: 470–477. doi:10.1016/j.acra.2016.10.013
- [32] Wiggermann P, Aust D, Stroszczyński C et al. Follow-up of FDG-PET/CT findings in retroperitoneal fibrosis associated with abdominal aortic aneurysm. *Nuklearmedizin* 2011; 50: N21–N22
- [33] Morin G, Mageau A, Benali K et al. Persistent FDG/PET CT uptake in idiopathic retroperitoneal fibrosis helps identifying patients at a higher risk for relapse. *Eur J Intern Med* 2019; 62: 67–71. doi:10.1016/j.ejim.2019.01.019
- [34] Talati SJ, Abghari R, Kochkodan JJ et al. Use of Ga-67 imaging in diagnosis and follow-up after steroid treatment of retroperitoneal fibrosis. *Clin Nucl Med* 1995; 20: 995–997. doi:10.1097/00003072-199511000-00012
- [35] Piccoli GB, Consiglio V, Arena V et al. Positron emission tomography as a tool for the 'tailored' management of retroperitoneal fibrosis: a nephro-urological experience. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2603–2610. doi:10.1093/ndt/gfq051
- [36] Koike Y, Matsui S, Takase K et al. CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy in Patients with Suspected Retroperitoneal Fibrosis: A Retrospective Cohort Study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 1434–1440. doi:10.1007/s00270-019-02266-x
- [37] Loricera J, Blanco R, Castaneda S et al. Tocilizumab in refractory aortitis: study on 16 patients and literature review. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32: S79–S89
- [38] Perrotta FM, Fici M, Guerra G et al. Chronic periaortitis with retroperitoneal fibrosis successfully treated with first line tocilizumab monotherapy: a case report. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35 (Suppl. 103): 226–227
- [39] Dedinska I, Svetlik D, Adamicova K et al. Treatment of Ormond Disease and Idiopathic Membranous Glomerulonephritis by using Rituximab. *Iran J Kidney Dis* 2016; 10: 332–335
- [40] Catanoso MG, Spaggiari L, Magnani L et al. Efficacy of infliximab in a patient with refractory idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30: 776–778