

Obojestranska lokalizirana perirenalna fibroza, redka oblika idiopatske retroperitonealne fibroze

Localized bilateral perirenal fibrosis, a rare cause of idiopathic retroperitoneal fibrosis

Maja Kveder, Radoslav Kveder

Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

prof. dr. Radoslav Kveder, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana; e-naslov: radoslav.kveder@siol.net

Ključne besede:

ultrazvočna diagnostika; magnetna resonanca; ledvična biopsija; tamoksifen; izid

Key words:

ultrasonography; magnetic resonance imaging; kidney biopsy; tamoxifen; outcome

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014; 83: 555–62

Prispelo: 9. okt. 2013,
Sprejeto: 22. nov. 2013

Izvelek

Izhodišča: Idiopatska retroperitonealna fibroza je redek proces neznane etiologije, ki ga označuje proliferiranje fibroznega tkiva v retroperitoneju. Še redkejša pa je lokalizirana oblika te bolezni s proliferiranjem veziva v okolici ene ali obeh ledvic.

Prikaz primera: Prikazujemo primer 46-letnega bolnika, ki so ga začeli obravnavati zaradi slučajno odkrite arterijske hipertenzije, za katero se je izkazalo, da je težko obvladljiva. V diagnostični obdelavi hipertenzije so mu leto dni kasneje napravili tudi ultrazvočno preiskavo trebuha, kjer so opisali obojestransko blago dilatacijo ledvičnih kalikov, za katero ni bilo jasnega razloga. Laboratorijske preiskave so pokazale pomembno okvaro ledvičnega delovanja, ki je bilo dve leti pred tem normalno, normocitno anemijo, blago pospešeno SR, povečano koncentracijo CRP ter normalen laboratorijski izvid urina. Nefrolog se je odločil za hospitalizacijo, med katero so z magnetno resonanco v okolici ledvic ugotovili nekaj milimetrov debel tkivni plašč in pod njim ter med ledvično kapsulo ležečo tekočino. Biopsija perirenalnega tkiva je potrdila gosto celično lezijo s prepletenimi snopi vretenastih celic. Po izključitvi tumorjev ter drugih vzrokov so potrdili diagnozo lokalizirane retroperitonealne fibroze. Klinična ter laboratorijska slika je ustrezala diagnozi idiopatske oblike te bolezni. Bolnika so pričeli zdraviti s tamoksifenom, ker je zdravljenje z metilprednisolonom odklonil. Med zdravljenjem s tem zdravilom je prišlo do postopnega

pomembnega izboljšanja splošnih simptomov, pomembnega zmanjšanja vnetnih kazalnikov, izboljšanja anemije, normalizacije ledvičnega delovanja ter normalizacije krvnega tlaka.

Zaključek: retroperitonealna fibroza je še vedno skrivnostna bolezen z različno pojavnostjo. Pravilen izbor diagnostičnih metod je ključ do prave in hitre diagnoze ter podlaga za pravilno zdravljenje.

Abstract

Background: Idiopathic retroperitoneal fibrosis is an infrequent process of unknown aetiology characterised by fibrous tissue proliferation in the retroperitoneum. Even less frequent is a localized form of this disease by a proliferation of fibrous tissue surrounding one or both kidneys.

Case report: We describe a case of a 46-year old man in whom medical management was started for accidentally discovered arterial hypertension, which turned out to be difficult to control. During diagnostic work-up of hypertension, an abdominal ultrasound was obtained a year later demonstrating mild bilateral caliectasis without an obvious visible cause for it. Laboratory exams have shown significantly impaired renal function, normocytic anaemia, slightly higher sedimentation rate, increased CRP and normal urinalysis. Nephrologist decided for hospitalisation during which magnetic resonance imaging was performed showing a few millimetres wide tissue coats surrounding both kidneys with fluid accumulation between the coat and kidney cap-

sule. A biopsy of the perirenal mass confirmed a dense cellular lesion consisting of interweaved fascicles of spindle-shaped cells. After exclusion of tumours and other causes, a diagnosis of retroperitoneal fibrosis was confirmed. Clinical picture and laboratory data corresponded to the idiopathic form of this disease. A treatment with tamoxifen was started after patient refused treatment with methylprednisolone. During tamoxifen monotherapy, there was gradual significant

improvement of general symptoms, notable decline in inflammation markers, improvement of anaemia, normalisation of kidney function, and normalisation of blood pressure.

Conclusion: Retroperitoneal fibrosis is still an obscure and multifaceted disease. A proper selection of diagnostic methods is the key to correct and fast diagnosis as well as the basis for proper treatment.

Uvod

Z izrazom retroperitonealna fibroza (RF) poimenujemo različna bolezenska stanja, katerih glavna značilnost je nabiranje vezivnega, fibroznega tkiva s spremljajočim kroničnim vnetjem v okolici aorte in iliakalnih žil s širjenjem v retroperitonealni prostor, kjer so s tem tkivom oviti tudi tam ležeči organi kot so sečevodi in ledvice.¹ Je redka bolezen s prevalenco 1,4/100.000 prebivalcev in incidenco 0,1/100.000 osebnih let² do 1,3/100.000.³ Idiopatska oblika je pogostejša od RF zaradi sekundarnih vzrokov (okužb, raka, obsevanja, poškodb, uporabe nekaterih zdravil ter operacij) in predstavlja okrog 2/3 primerov.⁴ Moški so prizadeti 2- do 3-krat pogosteje od žensk s povprečno starostjo 50–60 let. Ni dokazov za družinsko pojavljanje te bolezni.⁴ Za dokaz bolezni ni specifičnih diagnostičnih meril. Med slikovnimi preiskavami sta izbirni metodi računalniška tomografija (CT) in magnetno-resonančno slikanje (MRI), s katerima lahko prikažemo kopičenje tkiva v okolici velikih žil v trebuhu in medenici ter v okolici sečevodov ali tudi ledvic, kar običajno zadostuje za diagnozo. V pomoč so nam lahko povečani kazalniki vnetja (sedimentacija eritrocitov, SR, in C-reaktivni protein, CRP), nekateri serološki parametri (protijedrna protitelesa, ANA), izvidi drugih preiskav, ki nam pomagajo izključiti ali potrditi npr. lokalizirano okužbo (TBC) ali raka v omenjenem področju. Včasih je za to ključna patohistološka preiskava tkiva, odvzetega iz tega področja.⁴

Patogeneza idiopatske RF (IRF) je kljub intenzivnejšemu raziskovanju v zadnjih dveh desetletjih še vedno nejasna in najverjetneje posledica različnih dejavnikov. Vrsto let je veljalo, da je IRF ena od oblik kronič-

nega periaortitisa, za katerega naj bi bili značilni napredovala ateroskleroza aorte, stanjšanje medije in poudarjeno vnetje ter fibroza adventicije in perioartnega področja.^{5,6} Ker imajo ti bolniki pogosto tudi konstitucionalne simptome, povečanje koncentracij beljakovin akutne faze vnetja, pozitivna avtoprotitelesa ali pridruženo avtoimunske bolezni, je zelo verjetno, da je IRF prej odraz sistemske avtoimunske bolezni kot nenormalno izražena reakcija na aterosklerozo.^{6–9} V zadnjih letih je vedno več dokazov, da je IRF lahko del posebne skupine imunskih bolezni, povezanih z IgG4 z značilno patohistološko sliko prizadetih organov.^{8–10}

Ker so klinični simptomi pogosto zelo nespecifični, je zgolj na osnovi simptomov zelo težko pomisliti na to bolezen. Pri večini bolnikov ob opredeljevanju lokaliziranih težav, npr. ledvene ali trebušne bolečine, ki jih lahko spremljajo konstitucionalni simptomi, kot so povečana utrudljivost, izguba teka, hujšanje ali povečana telesna temperatura z motnjami v izločanju urina ali brez njih, z ultrazvokom (UZ) ugotovimo razširitev votlega sistema ledvic in sečevodov. Pri večini je oslabiljeno tudi ledvično delovanje. Z usmerjeno diagnostiko in najdbo nakopičenega mehkega tkiva ob velikih žilah v trebuhu in medenici ter ob retroperitonealnih organih večinoma brez težav pridemo do diagnoze. Precej težja pa je diagnostika in diferencialna diagnoza atipične oblike te bolezni.

Zdravljenje RF je kirurško, predvsem pri pomembni odtočni motnji zgornjih sečil, s takojšnjo premostitvijo zapore z odprto kirurško metodo, s perkutano nefrostomijo ali endoskopsko z vstavitvijo notranjega stenta.

Pri bolnikih z zmerno obstruktivno motnjo in zmerno okvaro ledvičnega delovanja je lahko učinkovito zdravljenje z zdravili. Kortikosteroidi so izbirno zdravilo; uspešna je tudi uporaba imunosupresivnih zdravil ali antiestrogena (tamoksifena). Ta zdravila naj bi umirila vnetje, ustavila nadaljnjo rast fibroznega tkiva ter sprostila obstrukcijo.⁴

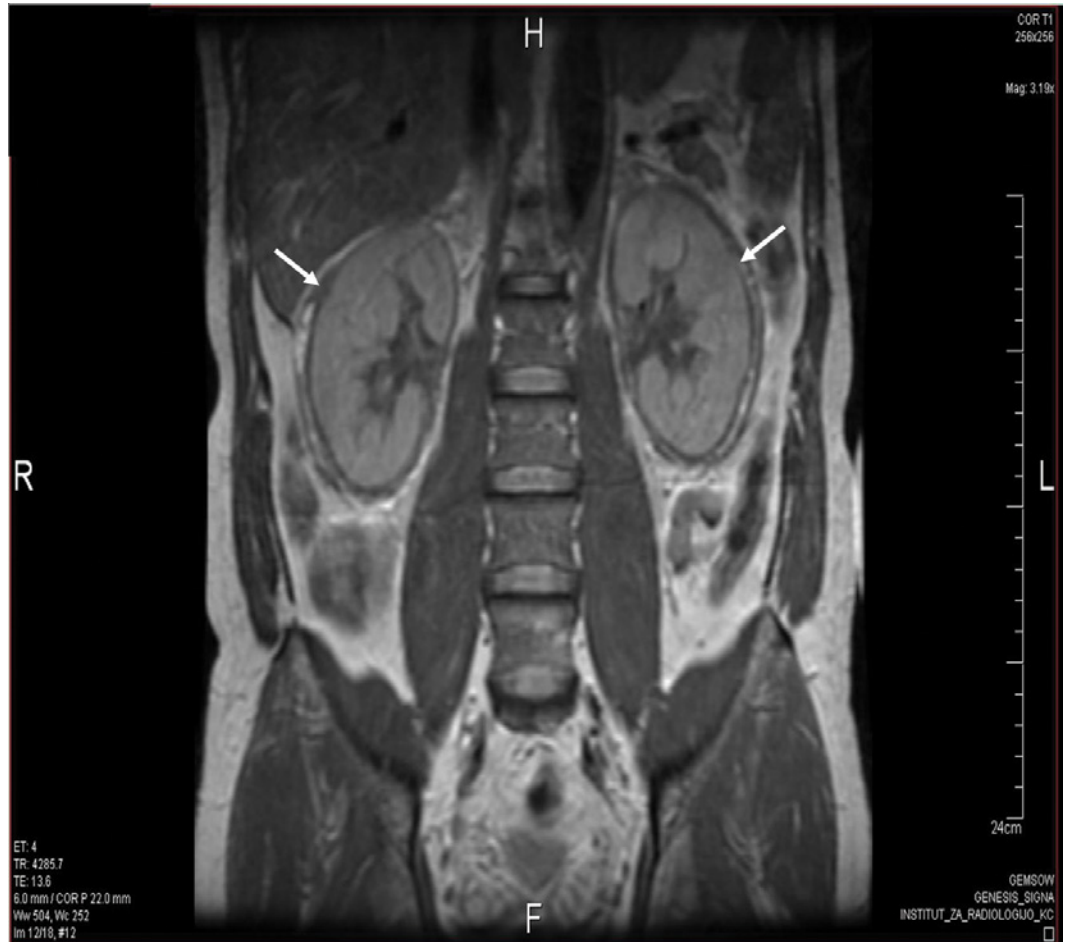
V nadaljevanju prikazujemo primer bolnika z redko, atipično obliko te bolezni.

Prikaz primera

Šestinsiridesetletni bolnik je bil napoten v nefrološko ambulanto za opredelitev neurejene arterijske hipertenzije, ultrazvočno ugotovljenih razširjenih kaliksov obeh ledvic ter oslabiljenega ledvičnega delovanja. Povečan krvni tlak (150/? mm Hg) so mu prvokrat ugotovili dobro leto dni pred napotitvijo v nefrološko ambulanto v času priprave na operacijo hemoroidov. Zdravili so ga z različnimi zdravili: zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACEI), blokatorji angiotenzinskih receptorjev (ARB), tiazidnim diuretikom in njihovimi kombinacijami. Ob zadnji kombinaciji, irbesartan s hidroklortiazidom ter ramipril, kljub maksimalnim odmerkom ni več prišlo do znižanja krvnega tlaka; ta je obdobjo porastel tudi do 180/120 mm Hg. Zaradi slabega odziva arterijske hipertenzije na zdravljenje, pojava hitrejšega utrujanja in zadihanosti pri naporu ga je pregledal kardiolog (približno pol leta pred pregledom v nefrološki ambulanti). Pri kliničnem kardiološkem pregledu ni bilo nenormalnosti. UZ srca je pokazal začetno hipertrofijo levega prekata. Ker je imel ravno v času pregleda vročino, takrat niso izvedli obremenitvenega testiranja. Kasneje izvedena preiskava je bila normalna. Izvidi laboratorijskih preiskav v času povišane temperature so pokazale lahko pospešeno SR (25 mm/h), levkocitozo ($16,9 \times 10^9/L$), v urinu beljakovine 1 in Hb 2 (testni listič), v urinskem sedimentu 1–3 sveže in 2–6 izluženih eritrocitov, številne levkocite in nekaj bakterij. Stanje je izbrani zdravnik opredelil kot okužbo sečil, čeprav tovrstnih simptomov ni navajal. Biokemičnih parametrov takrat niso določili. Zatem so se mu prej navedene težave stopnjevale. Opazil je, da se še hitreje utruja in da zgublja

telesno moč. Že pri malo večji telesni dejavnosti se je zadihal, česar prej ni poznal, saj se je redno rekreiral. Vse pogosteje ga je bolela glava, šumelo mu je v ušesih. Sam je to povezoval z visokim krvnim tlakom, ki je bil kljub rednemu jemanju zdravil ves čas povišan. Zjutraj je imel občutek »zategnjenih« in bolečih malih sklepov rok in gležnjev. Zdelo se mu je, da oteka. Z odvajanjem urina ni imel večjih težav, le v zadnjih tednih je imel občasno občutek, da je uriniranje težje kot običajno. Urin se mu ni zdel spremenjen. Ni imel ledvenih ali trebušnih bolečin. Zadnja 2 meseca je bil bolj zaprt. Pregled očesnega ozadja ni pokazal sprememb, povezanih z arterijsko hipertenzijo. Pri UZ preiskavi trebuha, napravljeni 1 mesec pred napotitvijo k nefrologu, na trebušnih organih niso videli nenormalnosti. Ledvice so opisali kot normalno velike, z zadebljenim parenhimom in neenakomerno ehogenostjo parenhima. Kaliksi obeh ledvic so bili razširjeni. Trebušna aorta in paraaortalni prostor sta bila brez očitnih sprememb. V sečnem mehurju ni bilo vidnih nenormalnosti. Prostata je bila normalna. Zatem so napravili tudi kontrolo laboratorijskih parametrov. V hemogramu je bila levkocitoza komaj nakazana, SR se je povečala na 51 mm/h, izražena je bila normocitna anemija (Hb 109 g/L). Povečane so bile koncentracije dušičnih retentov: sečnina 22 mmol/L, kreatinin 304 $\mu\text{mol/L}$ in urata 548 $\mu\text{mol/L}$. Dobro leto dni pred tem so bile koncentracije dušičnih retentov normalne (sečnina 5,6, kreatinin 106). V hemogramu ni bilo levkocitoze ali anemije, je pa bila že takrat blago pospešena SR (31 mm/h) in izražena je bila blaga trombocitoza ($405 \times 10^9/L$). Po pregledu v nefrološki ambulanti je bil bolnik sprejet v bolnišnico. Ob sprejemu smo potrdili pomembno oslabiljeno ledvično delovanje (kreatinin 270 $\mu\text{mol/L}$), v urinu je bila minimalna mikroskopska hematurija brez proteinurije, povečan je bil CRP (35 mg/L). Urinokultura ter preiskava na jersinije sta bili negativni. Negativni so bili virusni označevalci ter Mantouxov test. Tudi rezultati seroloških preiskav: ANA, anti-ENA, protitelesa proti dvovijačni DNK, določitev komplementnih frakcij C3 in C4 ter določitev protiteles proti citoplazemskim antigenom nevtrofilnih gra-

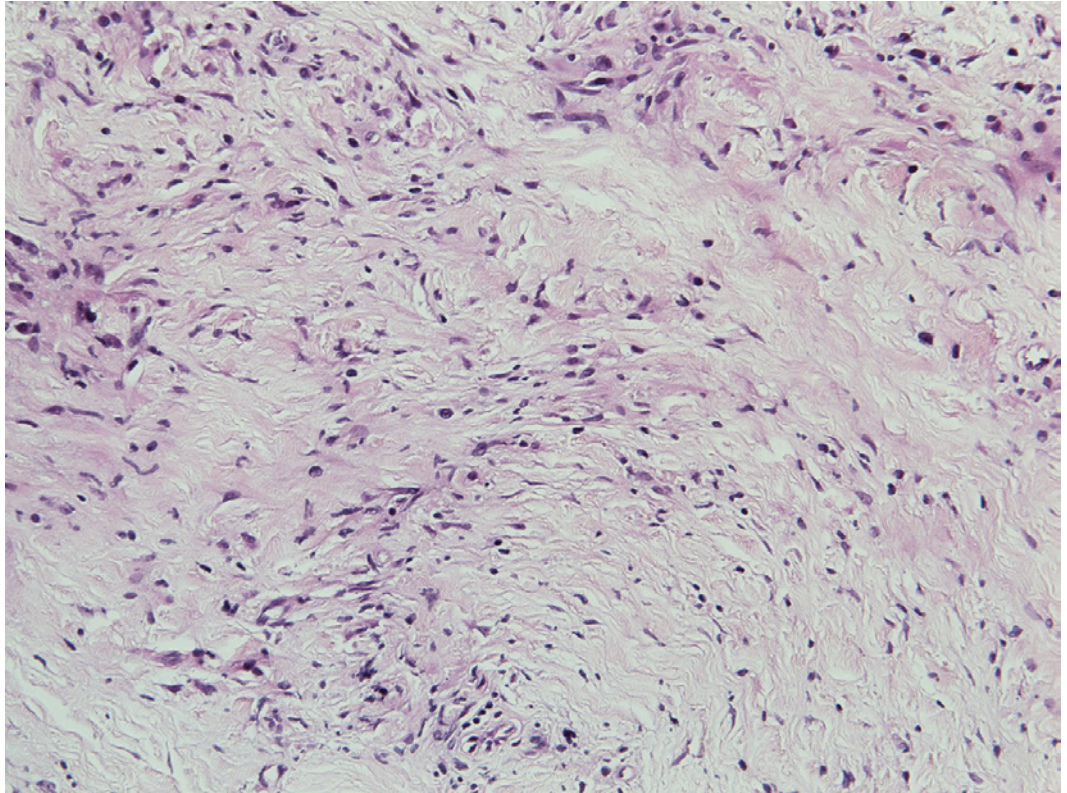
Slika 1: T-2 obtežena magnetnoresonančna slika – frontalni presek. Obe ledvici obdaja pas, prečno širok do največ 1 cm zelo heterogene intenzitete signala in izgleda kot nekakšna psevdokapsula (puščici).



nulocitov (ANCA) so bili negativni. Večkrat smo ponovili UZ trebuha in usmerjeno UZ ledvic z Dopplerjem, pri čemer razen kaliektazij in sumljivega konkrementa leve ledvice v retroperitonealnem prostoru niso ugotovili drugih nenormalnosti. Šele pri tretjem UZ trebuha so v predelu pielonov prvokrat opisali ojačane odboje kot odraz verjetnih fibroznih sprememb. Retrogradna pieloureterografija je prikazala obojestranske kaliektazije z ozkimi pieloni in vratovi kaliksov. Ker s prej navedenimi preiskavami nismo pojasnili razloga za ugotovljene nenormalnosti, smo se odločili za MRI retroperitoneja brez kontrasta. Vzdlž retroperitonealnih žil ni bilo vidnega bolezenskega dogajanja. Kaliksi ledvic so bili razširjeni in razobljkovani, pielona pa ozka. Tudi sečevoda nista bila razširjena. Okrog ledvic so prikazali do 1 cm širok pas spremenjene izo- do hipointenzivne spremembe, ki bi bile lahko fibrozno tkivo ali kalcifikacija (Slika 1). Izgledala je kot psevdokapsula. Bezgavk v tem področju ni bilo povečanih. Po predstavitvi na

urološkem konziliju smo napravili še mikcijski cistogram, ki je bil normalen, vezikoureternega refluksa pa nismo dokazali. Odločili smo se za biopsijo neopredeljene tvorbe v okolici ledvic in tudi za ledvično biopsijo. Patohistološka preiskava perirealnega tkiva je pokazala neenakomerno gosto celično, pretežno vretenasto celično desmoplastično perirealno spremembo s prepletenimi snopi vretenastih celic, več žariščnimi limfocitnimi skupki, zmerno žariščno infiltracijo z enojedrnimi celicami, plazmatkami in eozinofilci, v žarišču sumljivo limfocitozo (emperipolezo), a brez izrazitih celičnih in jedrnih atipij in očitne mitotske dejavnosti (Slika 2). V diferencialni diagnozi so prihajale v poštev retroperitonealna fibroza, vretenastocelični tumorji, Rosai-Dorfmanova bolezen, Langerhansova histiocitoza idr. Z imunotipizacijo se je izkazalo, da gre za RF. Patohistološka analiza z biopsijo pridobljenega ledvičnega parenhima je prikazala kronične nespecifične žariščno tubulointersticijske spremembe, značilne za obstruk-

Slika 2: Obledvična retroperitonealna fibroza. Neurejeno neenakomerno gosto celično vezivo s prevladovanjem vretenastih celic in zmerno številnih malih žil (HE, obj. $\times 20$).



cijsko nefropatijo. Sum na histiocitozo smo dodatno izključili še z negativnima izvidoma punkcije in biopsije kostnega mozga. Analiza kliničnega poteka, rezultatov opravljenih laboratorijskih in drugih preiskav je dovoljevala končno diagnozo IRF z atipično, zgolj perirenalno umeščenost bolezn. Odločili smo se za zdravljenje z metilprednisonom, ki pa ga je bolnik odklonil, zato smo ga pričeli zdraviti s tamoksifonom v odmerku 20 mg/dan. V času diagnostičnega postopka je bil krvni tlak še povečan in je bilo potrebno zdravljenje s trandolaprilom, nifedipinom, doksazosinom in furosemidom. Serumski kreatinin se je po dodatku furosevida v zdravljenje znižal in je nihlal od 124 do 188 $\mu\text{mol/L}$; na dan odpusta iz bolnišnice je bil 138 $\mu\text{mol/L}$. V prvih mesecih zdravljenja s tamoksifonom se je izboljšalo splošno počutje, zmanjšala se je utrudljivost, povečal se mu je tek. Kljub temu se mu je zmanjšala telesna teža, verjetno na račun izgube odvečne vode. Ni več otekal, krvni tlak se je ustalil na vrednostih okrog 130/90 mm Hg (opustil je že zdravljenje z nifedipinom). Ledvično delovanje se v tem času še ni bistveno spremenilo, začela pa se je popravljati anemija. Bistveno izboljšanje smo potrdili

6 mesecev po pričetku zdravljenja, ko je bila koncentracija kreatinina 110 $\mu\text{mol/L}$, CRP 10, SR 41, Hb 118 g/l, krvni tlak 130/85 mm Hg, zgolj ob nerednem jemanju trandolaprila. Z dopplersko UZ preiskavo ledvic smo potrdili zmanjšanje fibroznega plašča okrog ledvic. Dobro leto in pol po začetku zdravljenja s tamoksifonom je bolnik samovoljno prekinil zdravljenje, ker naj bi se dobro počutil in so bili tudi laboratorijski parametri dokaj stabilni in zadovoljivi. Osem mesecev kasneje smo potrdili ponovitev bolezn, s pomembnim porastom krvnega tlaka in ponovnim poslabšanjem ledvičnega delovanja. Predlagali smo mu ponovno zdravljenje s tamoksifonom in mu obenem predstavili tudi zadnja spoznanja o učinkovitejšem zdravljenju s kortikosteroidi. Od tedaj se bolnik ni več oglasil na kontrolni pregled.

Razpravljanje

Prikazani klinični primer opozarja na novo razsežnost IRF in sicer na to, da gre verjetno za avtoimunsko bolezen, na kar vse pogosteje opozarjajo različni avtorji v svojih poročilih,⁷⁻¹¹ po drugi strani pa prikazuje pomembnost pravilne izbire diagnostičnih

metod za potrditev zelo redke lokalizirane oblike te bolezni. Ključni dogodek pri našem bolniku, ki je sprožil diagnostične postopke, je bil sicer slučajno odkriti povečan krvni tlak, ki ga ni bilo mogoče obvladati z zdravili, dokaj neznačilni konstitucionalni simptomi (postopno večanje utrudljivosti, slabši tek in izguba telesne kondicije) pa so ostali prezrti; porast telesne temperature so kljub odsotnim značilnim simptomom in neznačilnemu laboratorijskemu izvidu urina pripisali okužbi sečil. Navedene simptome je mogoče najti v mnogih tabelah, ki prikazuje ključne simptome in znake IRF, najpopolneje pa v preglednem članku Vaglia in sod.⁴ Nihče tudi ni bil pozoren na dalj časa pospešeno SR in kasneje na blago povečano koncentracijo CRP, ki sta pri bolnikih z IRF povečani v 60–100 % primerov.^{3,4,7,12-15} Prav tako je bil prezrt razvoj blage normocitne anemije, ki je pri bolnikih z IRF prav tako pogosta in jo pripisujejo kroničnemu vnetju in tudi zavrtemu nastajanju eritropoetina pri bolnikih s pomembno napredovalo ledvično okvaro.¹⁴ Pri našem bolniku je bil verjetnejši prvi mehanizem, saj je anemija vztrajala, ko se je ledvično delovanje popravilo že do te mere, da je bilo premajhno nastajanje eritropoetina malo verjetno. Izvid UZ preiskave trebuha s prikazom obojestranske hidronefroze, predvsem kaliektazij, brez jasnega vzroka za takšno nenormalnost in kasneje ugotovljeno pomembno zmanjšanje ledvičnega delovanja, je napravilo primer še bolj zagoneten. Toda ob takšnem UZ izvidu in zmanjšanem ledvičnem delovanju se ni ujemalo bolj ali manj nemoteno izločanje urina, ki ga je bilo mogoče brez težav povečati z majhnimi odmerki diuretika zanke, in tudi zelo trdovratna arterijska hipertenzija, ki je ni bilo mogoče kar tako pripisati nepopolni zapori odtoka urina. Zaradi prisotnih znakov vnetja in anemije smo izključevali sistemsko bolezen in jo tudi izključili. Pomembno je vedeti, da lahko pri IRF najdemo pozitivno ANA kar v 60 %, ⁷ druga protitelesa pa redkeje. Določanje ANCA je bilo smiselno, saj se RF lahko pojavi tudi pri sistemskem vaskulitisu malih žil ali nodoznem poliarteritisu.^{16,17}

Pri diagnostičnem opredeljevanju IRF je UZ preiskava sicer osnovna slikovna prei-

skava, še posebej pri bolniku z zmanjšanim ledvičnim delovanjem, vendar je za natančnejšo opredelitev, ločevanje idiopatske od sekundarnih oblik, potrebna natančnejša metoda, kot sta CT ali MRI. Pozitronska emisijska tomografija (PET CT) za diagnostiko IRF zaradi majhne specifičnosti ni najbolj primerna, razen pri bolnikih z vaskulitisom. V pomoč pa je lahko za ocenjevanje presnovne aktivnosti retroperitonealne mase in pri spremljanju zdravljenja ter krojitvi naših odločitev pri tem.^{4,18} MRI je s prikazom kopičenja nenormalnega tkiva v okolici obeh ledvic odprla več diferencialnodagnostičnih možnosti. Izključiti je bilo potrebno nekatere maligne (ne-Hodgkinov limfom, sarkom, plazmocitom) in nemaligne bolezni, kot so TBC, Chester-Erdheimova bolezen (redka oblika ne-Langerhansove histiocitoze), Rosai-Dorfmanovo histiocitozo ali amiloidozo, na kar v svojih prispevkih opozarjajo različni avtorji.^{3,4,12,19-23} Ker zgolj slikovne in laboratorijske preiskave niso bile dovolj za razlikovanje med boleznimi, neobičajna pa je bila tudi izolirana perirenalna lokalizacija IRF, smo se odločili še za biopsijo perirenalnega tkiva, ki smo jo nadgradili z ledvično biopsijo. Takšen pristop v primeru atipične klinične slike priporočajo tudi drugi.^{12,21}

Patohistološka analiza perirenalnega tkiva dopolnjena z imunotipizacijo ter MRI sta bili torej ključni za diagnozo RF, ki smo jo skupaj s celotno klinično sliko opredelili kot IRF. IRF lokalizirana zgolj na perirenalno področje je izredno redka pojavna oblika te bolezni, saj je niso opisali v nobeni od večjih serij, objavljenih v zadnjem obdobju.^{3,7,8,12-15,24} Ledvena ali trebušna bolečina oziroma bolečina v križu je najpogostejši simptom »klasične« IRF, ki je naš bolnik ni navajal. Arterijska hipertenzija med simptomi in bolezenskimi znaki sploh ni omenjena. Med zelo redkimi objavami primerov izolirane IRF smo našli opis bolnika s podobno umestitvijo RF, pri kateri je bila za zdravljenje odporna arterijska hipertenzija ključna težava, ki je bolnika privedla k zdravniku.¹⁹ O mehanizmu hipertenzije in tudi oslabljenem ledvičnem delovanju lahko samo ugihamo. Morda se skriva odgovor v domnevi, da naj bi fibrozno tkivo s tekočino v okolici ledvic povzročilo nekakšen kompresijski

sindrom, ki naj bi povzročil zmanjšanje glomerulne filtracije, povečanje znotrajledvičnega upora in hipertenzijo. Podobno stanje s kopičenjem perirenalne tekočine in posledičnim zmanjšanjem ledvičnega delovanja ter nastankom hipertenzije so opisali pri Eisenmengerjevem sindromu.²⁵ Posredno smo domnevo potrdili z učinki zdravljenja. Ker kirurško zdravljenje ni prišlo v poštev, smo se odločili za zdravljenje z zdravili, ki naj bi umirilo vnetje, sprostito obstrukcijo in v našem primeru zmanjšalo kompresijo ledvic. Primarno zdravljenje s kortikosteroidom je bolnik odklonil, zato smo se odločili za alternativno zdravilo tamoksifen, ki se je v več kot 20 letih uporabe izkazal kot dovolj učinkovito zdravilo z manj toksičnimi učinki kot kortikosteroidi.^{26,27} Zadnja objavljena raziskava, v kateri so primerjali učinke prednisona oziroma tamoksifena za vzdrževanje remisije IRF, je pokazala, da je zdravljenje s prednisonom v tem pogledu boljše in da

je tudi skrčenje retroperitonealne mase večje; kljub boljšim učinkom so bili še vedno pogosti relapsi bolezni.²⁸ To smo našemu bolniku tudi predstavili in mu predlagali drugačno zdravljenje, vendar se zaenkrat na našo pobudo ni odzval.

Zaključek

IRF je še vedno precej skrivnostna bolezen in je zaradi svoje različne pojavnosti in redkosti lahko diagnostični problem. Pravilna izbira diagnostičnih metod je najboljša pot do hitre in prave diagnoze ter čimprejšnjega ustreznega zdravljenja. Kot sporočilo za prakso pa želiva spomniti, da je treba pri novo odkriti, težko obvladljivi arterijski hipertenziji zgodaj pomisliti na možnost ledvičnega vzroka zanjo in napraviti za to potrebne osnovne preiskave: pregled urina, določitev serumskega kreatinina in UZ preiskavo ledvic.

Literatura

- Gilkeson GS, Allen NB. Retroperitoneal fibrosis: a true connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1996; 22: 23–38.
- Uibu T, Oska P, Auvinen A, Honkanen E, Metsarinne K, Saha H, et al. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet*. 2004; 363: 1422–6.
- van Bommel EF, Jansen I, Hendriksz TR, Aarnoudse AL. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2009; 88: 193–201.
- Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet*. 2006; 367: 241–51.
- Parums DV. The spectrum of chronic periaortitis. *Histopathology* 1990; 16: 423–31.
- Vaglio A, Buzio C. Chronic periaortitis: a spectrum of diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 34–40.
- Vaglio A, Corradi D, Manenti L, Ferretti S, Garini G, Buzio C. Evidence of autoimmunity in chronic periaortitis: a prospective study. *Am J Med* 2003; 114: 454–62.
- Zen Y, Onodera M, Inoue D, Kitao A, Matsui O, Nohara T, et al. Retroperitoneal fibrosis: a clinicopathologic study with respect to immunoglobulin G4. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1833–9.
- Clevenger JA, Wang M, MacLennan GT, Montironi R, Lopez-Beltran A, Cheng L. Evidence for clonal fibroblast proliferation and autoimmune process in idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Human Pathol* 2012; 43: 1875–80. Khosroshahi A, Carruthers MN, Stone JH, Shinagore S, Sainani N, Hassrjian P, Desphande V. Rethinking Ormond's disease. "Idiopathic" retroperitoneal fibrosis in the era of IgG4-related disease. *Medicine* 2013; 92: 82–91.
- Swartz RD. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a review of the pathogenesis and approaches to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 546–53.
- Corradi D, Maestri R, Palmisano A, Bosio S, Greco P, Manenti L, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: clinicopathologic features and differential diagnosis. *Kidney Int* 2007; 72: 742–53.
- Kermani TA, Crowson CS, Achenbach SJ, Luthra HS. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: A retrospective review of clinical presentation, treatment, and outcomes. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 297–303.
- Marcolongo R, Tavolini IM, Laveder F, Busa M, Noventa F, Bassi P, Semenzato G. Immunosuppressive therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: a retrospective analysis of 26 cases. *Am J Med* 2004; 116: 194–7.
- Fernandez-Codina A, Martinez-Valle F, Castro-Marrero J, DeTorres I, Vilardell-Torres M, Ordi-Ros J. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a clinicopathological study in 24 Spanish cases. *Clin Rheumatol* 2013; 32: 889–93.
- Mavragani CP, Voulgarelis M. Retroperitoneal fibrosis and c-ANCA positivity. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 115–6.
- van Bommel EFH, Brouwers AJWB, Makkus ACE, van Vliet ACM. Retroperitoneal fibrosis and p-ANCA-associated polyarteritis nodosa: coincidental or common etiology? *Europ J Intern Med* 2002; 13: 392–5.
- Piccoli GB, Consiglio V, Arena V, Pelosi E, Anastasios D, Ragni F, et al. Positron emission tomography as a tool for the "tailored" management of

- retroperitoneal fibrosis: a nephro-urological experience. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2603–10.
18. Ayuso JR, Garcia-Criado A, Caralt TM, Ayuso C, Torras A, Ribalta T. Atypical retroperitoneal fibrosis: MRI findings. *Eur Radiol* 1999; 9: 937–9.
 19. Jendro MC, Zeidler H, Rosenthal H, Haller H, Schwarz A. Improvement of Erdheim–Chester disease in two patients by sequential treatment with vinblastine and mycophenolate mofetil. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 52–6.
 20. Sofiane B, Arnaud D, Olivier B, Arnaud L, Pignot G. Retroperitoneal fibrosis: An atypical presentation of localized bilateral perirenal fibrosis. *Surgery* 2011; 151: 630–1.
 21. Triantopoulou C, Rizos S, Bourli A, Koulentianos E, Dervenis C. Localized unilateral perirenal fibrosis: CT and MRI appearances. *Eur Radiol* 2002; 12: 2743–6.
 22. Ergen FB, Arslan EB, Turkbey B, Akinci D, Akata D. Unilateral perirenal fibrosis. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 477–80.
 23. Scheel PJ Jr, Feeley N. Retroperitoneal fibrosis: the clinical, laboratory, and radiographic presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2009; 88: 202–7.
 24. Pölzl G, Lhotta K, Tiefenhalter M, Smekal A, Müller S. Bilateral perirenal fluid accumulation associated with Eisenmenger's syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1928–9.
 25. Van Bommel E, Siems C, Hak L, van der Veer S, Hendriksz T. Long-term renal and patient outcome in idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with prednisone. *Am J Kid Dis* 2007; 49: 615–25.
 26. van Bommel EF, Pelkmans LG, van Damme H, Hendriksz TR. Long-term safety and efficacy of a tamoxifen-based treatment strategy for idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Eur J Intern Med* 2013 24: 444–50.
 27. Vaglio A, Greco P, Palmisano A, Alberici F, Maggiore U, Feretti S, et al. Prednisone versus tamoxifen in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 338–46.