

# İdiyopatik retroperitoneal fibrozis: 17 olguluk tek merkez deneyimi

## Idiopathic retroperitoneal fibrosis: A single center case series of 17 patients

© Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer, © Serdar Sezer, © Emine Gözde Aydemir Gülöksüz, © Müçteba Enes Yayla, © Murat Torgutalp, © Tahsin Murat Turgay, © Gülay Kınıklı, © Aşkın Ateş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Retroperitoneal fibrozis nadir görülen fibroenflamatuvar bir hastalıktır. Olguların üçte ikisi idiyopatiktir. Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen idiyopatik retroperitoneal fibrozis (n=17) hastalarının demografik, klinik özellikleri, tedavi protokolleri ve tedaviye yanıtlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Ocak 2000 - Eylül 2019 tarihleri arasında tanı almış hastalar dahil edilmiştir. Hasta verileri hastane kayıtlarından geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 17 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tanı anında en sık şikayetleri ağrı ve konstitüsyonel semptomlardır. Hastaların tamamına görüntüleme yöntemi (en sık bilgisayarlı tomografi) ile tanı konulmuştur. Tanı anında hastaların tamamına kortikosteroid ve eş zamanlı olarak azatiyoprin veya siklofosfamid tedavileri başlanmıştır. Sadece 4 hastada tedaviye yanıtızlık nedeniyle ilaç değişimi gerekmiştir. İkinci aşamada bu hastalarda rituksimab ve mikofenolat mofetil tedavileri tercih edilmiştir.

**Sonuç:** Hastalarımızın klinik ve tedavi özellikleri literatür ile uyumludur. Hastalığın erken dönemde tanınarak tedavi edilmesi geri dönüşsüz böbrek hasarı gelişmesini önlemek açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** İdiyopatik retroperitoneal fibrozis, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme

### Abstract

**Objective:** Retroperitoneal fibrosis is a fibroinflammatory disease of an unknown origin and 2/3 of patients are idiopathic. In this study, the demographic, clinical and treatment features of patients diagnosed with idiopathic retroperitoneal fibrosis at Ankara University Faculty of Medicine Rheumatology Department were evaluated.

**Methods:** Patients diagnosed with idiopathic retroperitoneal fibrosis between January 2000 and September 2019 were included in the study. Patient data were evaluated from hospital records retrospectively.

**Results:** Seventeen patients were recruited in the study. The most common initial symptoms were pain and constitutional symptoms. All cases were diagnosed by imaging studies (computed tomography most commonly). Treatment with corticosteroid and concomitant azathioprine or cyclophosphamide at the time of diagnosis was initiated to all patients. In only 4 patients, treatment failure was recorded and rituximab and mycophenolate mofetil were used as a second line agent in these patients.

**Conclusion:** The clinical and treatment features of our patients were compatible with the literature. The early diagnosis of retroperitoneal fibrosis is important to start treatment in order to prevent irreversible renal damage.

**Keywords:** Idiopathic retroperitoneal fibrosis, computer tomography, magnetic resonance imaging

### İletişim / Correspondence:

Uzm. Dr. Ayşe Bahar Keleşoğlu Dinçer, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 532 069 75 39 E-posta: abaharkelesoglu@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8810-2869  
Geliş Tarihi / Received: 17.03.2020 Kabul Tarihi / Accepted: 31.03.2020

**Atıf / Cite this article as:** Keleşoğlu Dinçer AB, Sezer S, Aydemir Gülöksüz EG, Yayla EM, Torgutalp M, Turgay TM, Kınıklı G, Ateş A. İdiyopatik retroperitoneal fibrozis: 17 olguluk tek merkez deneyimi. Ulus Romatol Derg 2020;12(1):22-26

©Telif Hakkı 2020 Türkiye Romatoloji Derneği / Ulusal Romatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2020 by the Turkish Society for Rheumatology / Journal of Turkish Society for Rheumatology published by Galenos Publishing House.



## Giriş

Retroperitoneal fibrozis (RPF), sıklıkla abdominal aortanın infrarenal kısmı ile iliak arterler etrafında olmak üzere retroperitonda anormal fibroenflamatuvar doku birikimi ile karakterize nadir görülen hastalık grubudur.<sup>[1]</sup> Ensidansı yılda yaklaşık 0,1-1,3/100.000 olup prevalansının da 1,4/100.000 olduğu düşünülmektedir.<sup>[2,3]</sup> RPF olgularının üçte ikisinde altta yatan bir sebep bulunamazken [idiyopatik retroperitoneal fibrozis (iRPF)]; geri kalan kısımda ise otoimmün hastalıklar, ilaçlar, malignite, enfeksiyonlar, travma, cerrahi, aterosklerotik aort hastalıkları ve radyoterapi suçlanmaktadır.<sup>[3]</sup> Son yıllarda ise immünglobulin G4 (IgG4) ilişkili hastalık; eskiden iRPF olarak kabul edilen olguların sebebi olarak görülmektedir.<sup>[4]</sup> iRPF tanısı sırasında ortalama yaş 50-60 yıl olup erkek/kadın oranı ise 2:1-3:1 arasındadır.<sup>[1]</sup> Hastalık başlangıcında en sık semptom sürekli ve künt karakterde karın, yan ve bel ağrısıdır. iRPF tanısı temel olarak görüntülemeye dayanırken histopatolojik inceleme malignite gibi diğer nedenlerin dışlanması için gereklidir.<sup>[5]</sup> Kesitsel görüntüleme yöntemleri olan bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) iRPF tanısı ve tedavi takibinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir.<sup>[3]</sup>

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2000-Eylül 2019 yılları arasında iRPF tanısı ile almış on yedi hastanın klinik özellikleri, tedavi protokolleri ve tedaviye yanıtları geriye dönük olarak incelenmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2000-Eylül 2019 tarihleri arasında iRPF tanısı ile izlenen hastalar geriye dönük olarak tarandı.

iRPF tanısı için aşağıdaki kriterleri sağlayan ve altta yatan başka neden bulunamayan 18 yaş ve üstü hastalar çalışmaya dahil edildi.

1. BT veya MRG'de infrarenal aorta veya iliak arterleri saran yumuşak doku dansitesi varlığı
2. İnfrarenal aortada anevrizmal dilatasyon olmaması
3. Görüntülemede periaortit dışında intraabdominal veya pelvik kitle olmaması
4. Klinik öykü ve fizik muayenede malignite düşündürülen bulgu olmaması
5. Kanser taramalarında herhangi bir kanser tanısı olmaması

Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, eş tanıları, tanı anında kullanılan görüntüleme yöntemi, tutulan bölge,

bazal laboratuvar değerleri, aldıkları tedaviler ve tedaviye yanıtları değerlendirildi. Hasta bilgilerine hasta dosyaları ve hastane işletim sistemi kullanılarak ulaşıldı.

Çalışma için üniversiteden etik kurul onayı alındı ve çalışma Helsinki Bildirgesi kurallarına uyularak yapıldı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler "IBM SPSS for Windows Version 22.0, Chicago, ABD" kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ile belirtildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Normal dağılım koşullarının sağlanamamasından dolayı bağımlı gruplar arası karşılaştırma Wilcoxon testi ile yapıldı.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Kliniğimizde takip edilen toplam 17 iRPF hastası bulunmaktadır. Hastaların tanı anında ortalama yaşları  $53,5 \pm 8,0$  yıldır (41-65) (Tablo 1). Hastaların 7'si kadın, 10'u erkektir (58,8). Hastalarımızın hepsine görüntüleme yöntemi ile tanı konulmuş olup 14 hastada BT, 3 hastada MRG kullanılmıştır. Yedi hastada (%41,2) lezyon yerinden biyopsi yapılmış olup hastalarda histolojik olarak IgG4 ilişkili hastalık ekarte edilmiştir. Görüntüleme yöntemi ile tespit edilen lezyon yeri hastaların %29,5'inde (n=5) periaortik ve periüretal, %70,5'inde (n=12) ise sadece periaortik yerleşimlidir. Lezyon çapı ortalaması  $13,2 \pm 7,7$  mm'dir. Hastaların en sık başvuru şikayeti ağrı olup (n=11) en sık yan ağrısı (n=7) ve karın ağrısı (n=4) görülmüştür. Hastaların %47,0'inde kilo kaybı, %23,5'inde halsizlik ve %11,8'inde ateş gibi konstitüsyonel semptomlar eşlik etmiştir. Üç hastada pretibial ödem mevcut iken 2 hasta alt ekstremitelerde kladikasyon şikayeti ile başvurmuştur. Hastaların tanı anında eritrosit sedimentasyon hızlarının (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin ortalaması sırasıyla  $48,3 \pm 27,9$  ve  $34,2 \pm 36,6$  mg/L'dir (Tablo 2). On yedi hastanın 14'ünde immünoglobulin düzeyleri görülmüştür ve normal sınırlarda bulunmuştur (IgG  $12,87 \pm 3,33$  g/L ve IgG4  $0,82 \pm 1,06$  g/L). Tanı anında 10 hastada hidronefroz tespit edilmiştir. Hastaların tamamına tanı anında kortikosteroid başlanmıştır. Bir hasta dışında diğer tüm hastalara kortikosteroid ile eş zamanlı olarak bir immün baskılayıcı tedavi başlanmıştır. Kliniğimizde birinci basamakta en sık tercih edilen immün baskılayıcı ilaçlar sırasıyla azatiyoprin (AZA) (n=11) ve siklofosfamid (CYC) (n=5). İkinci basamakta ise en sık rituksimab (RTX) (n=3) ve mikofenolat mofetil (MMF) (n=2) kullanılmıştır. Tedavinin birinci yılında hastaların akut faz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir gerileme tespit edilmiştir

(Tablo 2). Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tedavi altında hastaların hemogloblin düzeylerinde artış, trombosit sayılarında ve serum kreatinin düzeylerinde gerileme tespit edilmişti. (Tablo 2). İki hastanın takibi kaybedilmiş ve geri kalan 15 hastanın ise dördünde relaps gelişmiştir.

**Tablo 1.** iRPF hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Yaş (Ortalama ± SS)	53,5±8,0
<b>Cinsiyet (erkek) n, (%)</b>	<b>10 (58,8)</b>
<b>Başlangıç Semptomu</b>	<b>n (%)</b>
Yan ağrısı	7 (41,2)
Karın ağrısı	4 (23,5)
Kilo kaybı	8 (47,0)
Halsizlik	4 (23,5)
Ateş	2 (11,8)
Pretibial ödem	3 (17,6)
Alt ekstremite kladikasyonu	2 (11,8)
<b>Komorbiditeler</b>	<b>n (%)</b>
Hipertansiyon	4 (23,5)
Astım	3 (17,6)
Koroner arter hastalığı	2 (11,8)
Derin ven trombozu	2 (11,8)
Tip 2 diabetes mellitus	1 (5,9)
İdiyopatik pulmoner fibrozis	1 (5,9)
Serebrovasküler olay	1 (5,9)
Hipotiroidi	1 (5,9)
<b>Kullanılan görüntüleme yöntemi</b>	<b>n (%)</b>
BT	14 (82,4)
MRG	3 (17,6)
<b>Retroperitoneal kitlenin yerleşim yeri (n, %)</b>	<b>n (%)</b>
Periaortik	12 (70,6)
Periaortik ve periüretal	5 (29,4)
<b>Kullanılan ilaçlar</b>	<b>n (%)</b>
Kortikosteroid	17 (100)
AZA	11(64,7)
CYC	5 (29,4)
RTX	3 (17,6)
MMF	2 (11,8)

iRPF: İdiyopatik retroperitoneal fibrozis, SS: Standart sapma, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, AZA: Azatiyoprin, CYC: Siklofosamid, RTX: Rituksimab, MMF: Mikofenolat mofetil

**Tablo 2.** iRPF hastalarının tedavi öncesi ve tedavinin birinci yılında laboratuvar değerleri

	Tanı	Kontrol	p
ESH (ortalama ± SS)	48,3±27,9	23,1±15,7	0,002
CRP (ortalama ± SS)	34,2±36,6	7,6±10,0	0,010
Hb (ortalama ± SS)	12,8±2,4	13,6±1,8	0,083
Lökosit (ortalama ± SS)	9494±3648	10548±3939	0,357
Trombosit (ortalama ± SS)	348,5±139,6	301,6±80,5	0,127
Kreatinin (ortalama ± SS)	1,21±1,29	0,86±0,24	0,290

iRPF: İdiyopatik retroperitoneal fibrozis, SS: Standart sapma

## Tartışma

iRPF nadir görülen enflamatuvar bir hastalık olup retroperitonda fibroenflamatuvar doku birikimi ile karakterizedir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen 17 iRPF hastası tanımlanmıştır. Hastaların ortalama tanı yaşları 53,5±8,0 yıl olup literatür ile uyumludur. Adnan ve ark.<sup>[3]</sup> 13 RPF (4'ü iRPF olmak üzere) hastası ile yaptığı olgu serisinde ortalama tanı yaşı 64 yıl (49-77 yıl) iken; Mayo Klinik'ten 185 IPF hastasının bildirildiği çalışmada ortalama tanı yaşı 57,6±11,8 yıldır.<sup>[5]</sup> Scheel ve ark.<sup>[6]</sup> 48 hasta ile yaptığı çalışmada ise ortalama tanı yaşı 54,2 yıl olup bizim çalışmamızla benzerdir. Hastalarımızın çoğu literatür ile uyumlu olarak erkek cinsiyete aitti (n=10) ancak bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı 1.4:1 olup bu oran literatürden daha düşüktür. Bu durum hasta sayısının azlığına bağlı olabilir.

En sık başvuru şikayeti bizim serimizde ağrı (%64,7) olup literatür ile uyumludur. Adnan ve ark.<sup>[3]</sup> 13 RPF hastası ile yaptığı çalışmada da en sık başvuru şikayeti ağrı olup bel ağrısı %62 hastada, karın ağrısı yine %62 hastada tespit edilmiştir. Johns Hopkins Üniversitesi'nde 48 hasta ile yapılan çalışmada, ağrı yine en sık başvuru şikayetidir (%94).<sup>[6]</sup> Bu çalışmada konstitüsyonel semptomlar %57,1 hastada mevcut iken Adnan ve ark.<sup>[3]</sup> çalışmasında %76 hastada mevcuttur. Bizim serimizde ise konstitüsyonel semptomlar toplamda %82,2 hastada mevcuttu. Yeni gelişen alt ekstremite ödemi 3 hastada (%17,6) tespit edilmiştir, 2 hastada ise alt ekstremite kladikasyonu görülmüştür (%11,8). Mayo Klinik'in 185 iRPF hastası ile yaptığı çalışmada PTÖ 23 hastada (%13) ve alt ekstremite kladikasyonu sadece 3 hastada (%2) görülmüştür.<sup>[5]</sup>

Akut faz reaktanları iRPF hastalarında genellikle yüksektir. Bizim çalışmamızda tanı anında ortalama ESH 48,3±27,9 mm/saat ve ortalama CRP ise 34,2±36,6 mg/L olarak bulunmuştur. Johns Hopkins RPF kliniğinin çalışmasında da benzer şekilde ortalama ESH 40,5 mm/saat (1-150); Mayo Klinik'in serisinde ise ortalama ESH 32,3 mm/saat ve CRP 20,7 mg/L olarak bulunmuş olup bizim değerlerimiz ile benzerdir.<sup>[5,6]</sup> Vaglio ve ark.<sup>[7]</sup> iRPFli hastaların çoğunda otoantikorların sıklıkla görüldüğünü belirtmişse de bizim çalışmamızda hiçbir hastada otoantikor pozitifliğine rastlanılmamıştır.

iRPF tanısı koymada BT ve MRG gibi görüntüleme yöntemleri anahtar rol oynamaktadır. Tipik olarak bu görüntüleme yöntemleriyle abdominal aorta, iliak arterler ve sıklıkla üreteri çevreleyen yumuşak doku kitlesi görülür.<sup>[1,8]</sup> Bizim kliniğimizde de en sık BT (n=14) ve MRG (n=3) tanı için kullanılmıştır. Görüntülemelerde en sık görülen retroperitoneal kitle yerleşim yerleri sırasıyla tek başına

periaortik (%70,6) ve periüretal ve periaortik birlikteliği (%29,4) yerleşimdir. Mayo Klinik'in 185 hasta ile yaptığı çalışmada ise en sık periaortik (%62) ve ikinci sırada periüretal ile periaortik birliktelik (%22) görülmektedir.<sup>[5]</sup>

Hastalarımızın biri hariç hepsine tanı anında kortikosteroid tedavisi ile eş zamanlı olarak konvansiyonel immün baskılayıcı tedavi almıştır. Kliniğimizde birinci basamakta en sık tercih edilen konvansiyonel immün baskılayıcı ajan AZA'dır. Birinci basamakta CYC tedavisi alan iki hastanın takibi kaybedilmiştir ve geri kalan 15 hastanın 4'ünde tedavi yanıtı olmadığı nedeniyle tedavi değişikliğine gidilmiştir. İkinci basamakta ise RTX ve MMF tercih edilmiştir. Bir hastada AZA ile yan etki gelişmesi nedeniyle MMF tedavisine geçilmiştir. Adnan ve ark.<sup>[3]</sup> 13 hastalık serisinde en sık kullanılan immün baskılayıcılar sırasıyla MMF, AZA ve RTX'dir. Mayo Klinik'te ise en sık tercih edilen ilaç tamoksifen (%65) olup tercih edilen immün baskılayıcılar ise sırasıyla metotreksat (%27), AZA (%5), CYC (%3) ve MMF'dir (%2).<sup>[5]</sup> Tamoksifen, anti-östrojenik anti-fibrotik etkili bir ilaç olmasına rağmen bir çalışmada 8 aylık tamoksifen tedavisinin 8 aylık prednizon tedavisinden daha az etkili olduğu görülmüştür ve tamoksifenin etkinliği kontrollü çalışmalarda gösterilmemiştir.<sup>[7,9]</sup> CYC etkili bir tedavi olmasına rağmen birinci basamakta önerilmemektedir.<sup>[10,11]</sup> Dirençli olgularda ise RTX ve tokilizumab kullanılabilir. RTX'in hem IgG4 (+) hem de IgG4 (-) hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[12,13]</sup>

On yedi hastalık olgu serimizde 10 hastada üreter basısına bağlı hidronefroz tespit edilmiş hidronefrozların yarısı tek taraflı geri kalan yarısı ise bilateraldir. iRPF'ye bağlı akut böbrek hasarı literatürde %42-95 arasında değişmektedir.<sup>[1]</sup> Bizim serimizde ise beş hastada (%29,4) bilateral üreter basısına bağlı akut böbrek hasarı gelişmiştir. Bu oran literatür verilerinden daha azdır.

Ig-G4 ilişkili hastalık ilk kez 2003 yılında tanımlanan ve birden fazla organı etkileyebilen fibroenflamatuvar bir hastalıktır.<sup>[14]</sup> Karakteristik histopatolojik bulgular ve/veya serum IgG4 yüksekliği ile seyretmektedir.<sup>[15]</sup> Karakteristik histolojik bulguları; lenfosit ve IgG4 (+) plazma hücrelerinin infiltrasyonu, storiform fibrozis ve obliteratif flebittir.<sup>[15]</sup> Zen ve ark.<sup>[16]</sup> yaptığı çalışmada obliteratif flebitin IgG4 ilişkili RPF olgularında IgG4 ilişkili olmayan RPF olgularına göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir. IgG4 ilişkili hastalık tanısı için klinik, serolojik, histolojik ve radyolojik bulgular gerekmektedir.<sup>[15]</sup> IgG4 ilişkili hastalığın daha iyi tanınması ile daha önce iRPF olarak tanı alan hastaların bir kısmının aslında IgG4 ilişkili hastalık olduğu görülmüştür. 2019 ACR/EULAR IgG4 ilişkili hastalık sınıflama kriterlerine göre RPF; infrarenal aorta veya iliak arterler etrafında dairesel veya anterolateral yumuşak doku varlığı olarak

tanımlanmıştır.<sup>[14]</sup> Bizim çalışmamızda biyopsi yapılan yedi hastanın biyopsi materyali patolojik tarafından IgG4 ilişkili hastalık açısından incelenmiş ancak uyumlu bulunmamıştır. On yedi hastanın 14'ünde bakılan serum IgG4 seviyeleri de normal olarak bulunmuştur.

## Sonuç

Sonuç olarak, iRPF çok nadir görülen, etiyojisi net bilinmeyen enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığa erken dönemde tanı koymak ve tedavisini başlamak özellikle geri dönüşsüz böbrek hasarı gelişmesini önlemek açısından önemlidir. Tedavide primer hedef fibroenflamatuvar reaksiyonun immün baskılayıcı ilaçlar aracılığıyla baskılanması olduğu için RPF yol açabilecek sekonder nedenlerin (malignite ve enfeksiyon gibi) dışlanması önemlidir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için üniversiteden etik kurul onayı alındı ve çalışma Helsinki Bildirgesi kurallarına uyularak yapıldı. (İ2-126-20)

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışma.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Dizayn: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., Veri Toplama veya İşleme: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., Analiz veya Yorumlama: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., Literatür Arama: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., Yazan: A.B.K.D., S.S., E.G.A.G., M.E.Y., M.T., T.M.T., G.K., A.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

## Kaynaklar

1. Urban ML, Palmisano A, Nicastro M, Corradi D, Buzia C, Vaglio A. Idiopathic and secondary forms of retroperitoneal fibrosis: A diagnostic approach. *Le Revue de medecine interne* 2015;36:15-21.
2. Van Bommel EF, Jansen I, Hendriksz TR, Aarnoudse AL. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine* 2009;88:193-201.
3. Adnan S, Bouraoui A, Mehta S, Banerjee S, Jain S, Dasgupta B. Retroperitoneal fibrosis; a single-centre case experience with literature review. *Rheumatology Advances in Practice* 2018;0:1-8.
4. Fernando A, Pattison J, Horsfield C, et al. A lot of questions (and a few answers) in retroperitoneal fibrosis. *BJU Int* 2016;117:16-9.

5. Kermani T, Crownson C, Achenbach S, Luthra H. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a retrospective review of clinical presentation, treatment and outcomes. *Mayo Clin Proc* 2011;86:297-303.
6. Scheel PJ, Feeley N. Retroperitoneal fibrosis The clinical, laboratory and radiographic presentation. *Medicine* 2009;88:202-7.
7. Vaglio A, Maritati F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:1880-9.
8. Vaglio A, Palmisano A, Corradi D, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis: evolving concepts. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:803-17.
9. van Bommel EF, Hendriksz TR, Huiskes AW, Zeegers AG. Brief communication: tamoxifen therapy for nonmalignant retroperitoneal fibrosis. *Ann Intern Med* 2006;144:101-6.
10. Binder M, Uhl M, Wiech T, Kollert F, Thiel J, Sass JO, et al. Cyclophosphamide is a highly effective and safe induction therapy in chronic periaortitis: a long-term follow-up of 35 patients with chronic periaortitis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:311-2.
11. Marcolongo R, Tavolini IM, Laveder F, Busa M, Noventa F, Bassi P, et al. Immunosuppressive therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: a retrospective analysis of 26 cases. *Am J Med* 2004;116:194-7.
12. Vaglio A, Catanoso MG, Spaggiari L, Magnani L, Pipitone N, Macchioni P, et al. Interleukin-6 as an inflammatory mediator and target of therapy in chronic periaortitis. *Arthritis Rheum* 2013;65:2469-75.
13. Maritati F, Corradi D, Versari A, Casali M, Urban ML, Buzio C, et al. Rituximab therapy for chronic periaortitis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1262-4.
14. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Chai HK, DellaTorre E, Dicaire JF, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Classification Criteria for IgG4 related disease. *Ann Rheum Dis* 2020;7-19.
15. Koo Bs, Koh YW, Kim YJ, Kim YG, Lee CK. Clinicopathologic characteristics of IgG4-related retroperitoneal fibrosis among patients initially diagnosed as having idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Modern Rheumatology* 2015;25:194-8.
16. 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.