

Retroperitoneal Fibroz: Olgu Sunumu ve Literatür Güncellemesi

Retroperitoneal Fibrosis: A Case Report and Review of the Literature

Kenan Çelik, Abdullah Sakin, Savaş Öztürk*, Namık Yiğit, Hikmet Feyizoğlu

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Retroperitoneal fibroz (RPF) normal retroperitoneal dokunun fibrozu ve enflamasyonu ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. RPF genellikle idiyopattir, ancak bazı ilaçların kullanımından sonra, malign hastalıklarda, enfeksiyonlarda ve büyük cerrahi girişimler sonrası sekonder olarak da gelişebilir. İdiyopatik RPF'un abdominal aortada oluşan aterosklerotik plak antijenlerine karşı gelişen lokal enflamatuar bir yanıt nedeniyle oluştuğu ileri sürülmekle birlikte, sistemik semptomların varlığı, akut faz reaktanlarının yüksek bulunması ve hastalığın bazı otoimmün hastalıklarla olan ilişkisi, RPF'un sistemik enflamatuar bir sürece bağlı ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Tedavide steroid başta olmak üzere, immünosupresifler ve tamoksifen kullanılmaktadır. Obstrüktif üropatisi bulunan hastalara ise açık veya laparoskopik üreterolizis uygulanmaktadır. RPF bazı olgularda böbrek yetersizliğine neden olabilmekle birlikte, uygun tedavi edilen hastalarda prognoz genellikle iyi olmaktadır. Bu olguda akut böbrek yetersizliği açısından tetkik edilen hastanın batin ultrasonografi (USG), batin bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile incelemelerinde tespit edilen retroperitoneal fibroz sunulmuştur. (*Haseki Tıp Bülteni* 2012; 50: 72-5)

Anahtar Kelimeler: Retroperitoneal fibroz, akut böbrek yetersizliği

Abstract

Retroperitoneal fibrosis (RPF) is a rare condition, characterized by replacement of the normal tissue of the retroperitoneum with fibrosis and/or chronic inflammation. The disease is mostly idiopathic, but may also develop secondary to malignancies, infections, major surgeries or usage of certain drugs. Idiopathic RPF is thought to result from a local inflammatory reaction to antigens in the atherosclerotic plaques of the abdominal aorta, but the presence of systemic symptoms and high acute phase reactants suggest that it may be a manifestation of a systemic inflammatory disease. Steroids are primarily used in the treatment of RPF; immunosuppressive drugs and tamoxifen may also be used. Patients with obstructive uropathy undergo open or laparoscopic ureterolysis. If the patient could not be treated properly, the disease can lead to renal failure, otherwise the prognosis is usually good. In this report, we present the case of a patient who was investigated for acute renal impairment and was diagnosed as having retroperitoneal fibrosis based on abdominal ultrasonography scans, magnetic resonance imaging and computed tomography findings. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2012; 50: 72-5)

Key Words: Retroperitoneal fibrosis, acute renal failure

Giriş

Retroperitoneal fibroz (RPF) retroperitoneal dokuda fibroz ve/veya kronik enflamasyon ile kendini gösteren, nadir görülen bir hastalıktır (1). RPF'lu olguların üçte ikisinde hastalık idiyopattir (2). Kütlenin üreterlere yaptığı bası ve üreteral obstrüksiyon sonucu gelişen hidronefroz ve üremi mevcut semptomların büyük çoğunluğundan sorumludur. Bu yazıda periferik ödem ve idrar miktarında azalma şikayetleri ile başvuran ve tetkik sonuçlarına göre idiyopatik RPF saptanan bir olgu sunulmuş ve bu vesile ile literatür gözden geçirilmiştir.

Olgu Sunumu

Bilinen bir hastalığı olmayan 49 yaşındaki erkek hasta, hastanemize 2 hafta önce başlayan el, yüz, ayaklarda şişme ve idrar çıkışında azalma şikayeti ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde üre: 149 mg/dl, kreatinin: 5.1 mg/dl, potasyum: 6.1 mmol/L, fosfor: 5.2 mg/dl saptandı. Batin USG'sinde; bilateral grade 1-2 hidronefroz, mesanede sistitle uyumlu minimal duvar kalınlaşması saptanması üzerine hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize interne edildi. Hidronefrozu ve akut böbrek yetersizliği olan hastanın çekilen

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kenan Çelik

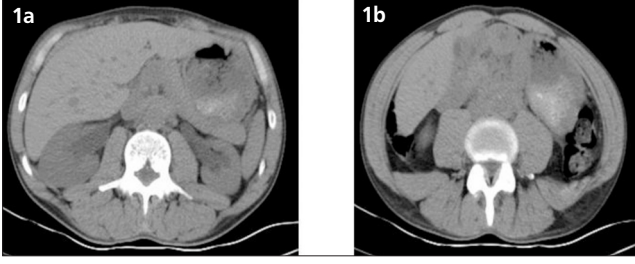
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: knn_clk@hotmail.com

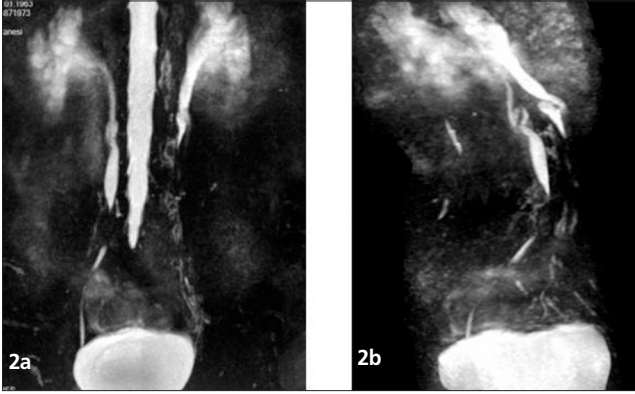
Geliş Tarihi/Received: 20 Ekim 2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19 Şubat 2012

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.



Şekil 1a-b. Bilateral grade 1-2 ektazi, paraaortik mesafede, retroperitoneal alanda üreterleri çevreleyen fibrozis ile uyumlu, kas ile eş dansitede yumuşak doku yoğunluğu



Şekil 2a-b. Bilateral grade 1-2 ektazi, bilateral hidronefroz görünümü ve periüreteral bölgede belirginleşen vasküler yapılar ve üreterlerde mediale deviasyon saptandı

kontrastsız batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) (Şekil 1-a, b) bilateral grade 1-2 ektazi, paraaortik mesafede, retroperitoneal alanda üreterleri çevreleyen fibroz ile uyumlu, kas ile eş dansitede yumuşak doku yoğunluğu saptandı. Yine aynı amaçla çekilen kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (Şekil 2-a,b) bilateral grade 1-2 ektazi, bilateral hidronefroz görünümü ve periüreteral bölgede belirginleşen vasküler yapılar ve üreterlerde mediale deviasyon saptandı.

Akut böbrek yetersizliği olan hastada, nefroloji konsültasyonu sonucuna göre biyokimyasal ve görüntüleme bulgularına göre ön planda retroperitoneal fibroz düşünülüp üroloji konsültasyonu önerildi. Üroloji tarafından asendan piyelografi yapılması planlandı. Asendan piyelografi esnasında sağ üreter orifis bölgesinde darlık, sol üreterde midüreterden üreteropelvik bölgeye kadar totale yakın darlık saptandı. Bilateral "double j" kateter uygulandı. Takiplerinde hasta poliürik faza girip kreatinin değerlerinde hızlı düşme görüldü. Üroloji tarafından tekrar değerlendirilip bilateral üreterolizis ve D-J kateter uygulanan hastanın malignite ekartasyonu açısından üreterolizis işlemi esnasında alınan biyopsi sonucunda fibrohiyalinizasyon, lenfositik iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı. Klinik olarak kollajen doku hastalığı bulguları olmamakla birlikte RPF etiolojisinde yer alan otoimmün hastalıklar açısından RF, ANA, anti-ds DNA, ENA profili bakılan hastanın otoimmün serolojisinde ANA pozitif

saptandı, diğer otoantikörler negatifti. Hastaya tedavi olarak 1 mg/kg dozunda kortikosteroid başlandı. 3 hafta sonra bakılan akut faz değerlerinde belirgin gerileme (eritrosit sedimentasyon hızı 60 mm/saat'ten 25 mm/saat'e, CRP: 8 mg/L'den 0.8 mg/L'e) görülmesi üzerine steroid dozu haftada %10 azaltılacak şekilde devam edilerek 4 ayda sonlandırıldı. Hastanın kontrol kreatinin değerleri 1.5 mg/dl civarında olup sorunsuz bir şekilde polikliniğimizden takip edilmektedir.

Tartışma

Retroperitoneal fibroz, retroperitoneal dokuda fibroz ve/veya kronik enflamasyon ile kendini gösteren, nadir görülen bir hastalıktır (1). Retroperitondaki büyük vasküler yapılar, üreterler ve psoas kası gibi oluşumları saran, beyaz tahta sertliğinde fibröz plakların varlığı ile karakterizedir (1,3). RPF'in insidansı 0-1/100.000 olup, olguların üçte ikisinde hastalık idiyopatikdir (2). Erkeklerde kadınlara göre iki kat daha sık gözlenmektedir. Genellikle 50-60 yaşlarda görülmekle birlikte, pediatrik olgular da bildirilmiştir (4). Bizim hastamız yaş ve cins olarak bu demografik verilere uymaktaydı.

İdiyopatik RPF'un etiolojisi ve hastalığın patogenezi belirsizdir. Tablo 1'de (5) RPF nedenleri sıklık sırasına göre listelenmiştir. Bizim hastamızda da etiolojide suçlanabilecek bir hastalık saptanmadığından idiyopatik olarak kabul edildi. Hastalığa, bağışıklığın aracılık ettiği bazı mekanizmalar ile oluşan periaortitisin neden olabileceği ileri sürülmüştür (6). Bunlara rağmen idiyopatik RPF'lu hastalarda sıklıkla akut faz reaktanlarının artmış olması, otoantikör seviyelerinin yüksekliği ve diğer organları da tutan otoimmün hastalıkların sık olması, hastalığın tek başına ateroskleroza karşı oluşan artmış bir lokal yanıtın ziyade sistemik otoimmün bir hastalığın sonucu olduğunu akla getirmektedir (7,8). Altta yatan bir nedenin saptandığı RPF'lu olgular sekonder RPF olarak adlandırılmaktadır ve olguların yalnızca üçte birinde

Tablo 1. Retroperitoneal fibroza sebep olan hastalıkların sıklık sırasına göre sıralanması (5)

Hastalıklar	Hastalıkların yüzdesi (%)
İdiyopatik	67.8
Metisergide maruziyeti	12.4
Tüm maligniteler	7.9
Mediastinal fibroz	3.3
Periaortik enflamatuvar arterit	2.4
Mezenterik fibroz	2.0
Sklerozan kolanjit	1.6
Abdominal aort anevrizması	1.8
Crohn hastalığı	1.2
Tromboflebit	1.0
Reidel tiroiditi	0.8
Diğer	5.3

beraber olan bir patoloji tespit edilebilmektedir (9). Tablo 2’de (10) RPF’a neden olan en önemli sekonder sebepler gösterilmiştir. İlaçlarla ilişkili sebepler arasında en sık metiserjit ve ergotamin gibi migren tedavisinde kullanılan ergot alkaloidleri bildirilmiştir (9). Hastalıkta rolü olan diğer ilaçlar arasında dopamin agonistleri, beta blokerler, hidralazin ile aspirin ve fenasetin gibi analjezikler bulunmaktadır (9). Hastamızın ilaç kullanım öyküsü yoktu. Maligniteye sekonder gelişen olguların çoğunda retroperitoneal metastazlara karşı gelişen abartılı bir desmoplastik yanıt mevcuttur. Hastamızın uygulanan üroterolizis işlemi sırasında alınan biyopsi materyallerinde malignite bulgusuna rastlanmadı. Radyoterapi sonrası da radyasyonun sklerozan etkilerine bağlı olarak RPF gelişebilir (11). Nadir olarak tüberküloz, aktinomiçes, gonore veya şistozomiyazis gibi enfeksiyonlar da RPF etiolojisinde rol oynamaktadırlar. Diğer nadir nedenler ise travma, majör abdominal cerrahi, proliferatif hastalıklar ve histiyositozlar olarak sıralanabilmektedir (9).

Retroperitoneal fibrozun klinik belirtileri sıklıkla silik ve yavaş başlangıçlı olup bu bulgular arasında bel ağrısı, kırıklık ve kilo kaybı bulunmaktadır. Hastalar enflamatuvar fibrotik retroperitoneal kütlenin retroperitoneal yapılar üzerindeki basısı nedeniyle oluşan semptomlarla başvurmaktadırlar (4). Bu dönemde kullanılan nonsteroid antienflamatuvar (NSAI) ilaçlar, analjezik etkileri yanında antienflamatuvar etkileri nedeniyle de hastalarda rahatlama sağlarlar. Kütlelerin üreterlere yaptığı bası ve üreteral obstrüksiyon sonucu gelişen hidronefroz ve üremi mevcut semptomların büyük çoğunluğundan sorumludur. Çoğu hastada halsizlik, subfebril ateş, bulantı, kusma, kilo kaybı ve miyalji gibi sistemik semptomlar da görülmektedir. Hastalarda oligoanüri olabileceği gibi parsiyel inkomplet üriner obstrüksiyon varsa poliürik de olabilirler. Ayrıca erken dönemde başvuran hastaların yarısında hipertansiyon vardır. Üremik ensefalopati ile başvuran hastalar da bildirilmiştir (12). Fizik inceleme

bulguları çoğu kez siliktir. Abdominal veya lumbal hassasiyet bulunabilir. Bazı olgularda abdominal kütle palpe edilebilir. Aortanın dilate olduğu durumlarda ise periumbikal üfürüm duyulabilir. Hastalığın başvuru semptomlarının non-spesifik olması ve fizik inceleme bulgularının azlığı nedeniyle genellikle semptomların başlangıcı ile hastalığın tanısı arasında uzun zaman geçmekte ve sonuçta hastalar RPF’a bağlı akut veya kronik böbrek yetersizliği gibi komplikasyonlar ile prezente olmaktadır (9).

Laboratuvar incelemesinde yükselmiş eritrosit sedimentasyon hızı, CRP gibi akut faz reaktanlarında yükseklik, ılımlı lökositoz, elektrolit bozuklukları ve aneminin eşlik ettiği değişken derecelerde böbrek yetersizliği ile karşımıza çıkabilmektedir. Proteinüri ve makroskopik hematüri daha az sıklıkla görülür. İdiyopatik RPF’lu olguların %60’ında anti-nükleer antikor pozitifliği mevcuttur (7). Romatoid faktör, düz kaslara karşı antikor, çift sarmal DNA antikor pozitifliği bulunabilir. Bu testlerin pozitif olması RPF ile birlikte bir bağ dokusu hastalığı veya bir vaskülit sendromunun varlığını akla getirmeli ve klinik araştırma bu yönde derinleştirilmelidir. Akut böbrek yetersizliği ile prezente olan olguda klinik olarak kollajen doku hastalığı bulguları olmamakla birlikte altta yatan olası kollajen doku hastalığı açısından RF, ANA, anti-ds DNA, ENA profili bakılan hastanın otoimmün serolojisinde ANA pozitif saptandı ve ANA pozitifliğini idiyopatik RPF’a bağlı olarak kabul ettik.

Retroperitoneal fibroz tanısında görüntüleme çalışmaları temeldir ve bazı durumlarda idiyopatik ve sekonder RPF ayırımına yardımcı olabilir. Eğer hastanın böbrek fonksiyonları normal ise bir intravenöz ürografi (İVÜ) yapılabilir. İVÜ tipik olarak proksimal ve orta üreterin mediale deviasyonuyla birlikte, hidronefroz ve obstrüksiyon seviyesinde incelmış üreter görülür. Hidronefroz çoğunlukla bilateraldir. Böbrek yetersizliği olan hastalarda İVÜ yapılamayacağından çekilecek bir retrograd piyelografide benzer bulgular saptanabilir (4). Tüm batin ultrasonografisi (USG) ile hidronefroz ve hipokoik veya izoikoik kütle gösterilebilir. Dıştan basının nedeni ve retroperitoneal alan BT veya MRG ile saptanabilir. Hastamızın batin USG’deki görüntüleme bulgularından sonra batin BT ve MR ürografik görüntülemelerini yaptık ve benzer bulguları saptadık (Şekil 1 ve 2). İVÜ ve BT’de kontrast nefropatisi riski unutulmamalıdır. MRG’de ise kontrast nefropatisinden pek endişe duyulmamakla birlikte, son yıllarda böbrek yetersizliği olanlarda gadolinyuma bağlı nefrojenik sistemik fibrosiz olguları bildirilmektedir. Bu nedenle başta diyaliz gerektiren hastalar olmak üzere glomerüler filtrasyon hızı 30 ml/dk’dan düşük olan hastalarda gadolinyumdan kaçınılması önerilmektedir.

Son yıllarda giderek kullanım alanı artan pozitron emülsiyon tomografi (PET)’nin de RPF’da kullanılacağı bildirilmektedir. Düşük spesifitesinin olmasına rağmen özellikle retroperitoneal bölgenin metabolik ve enflamatuvar aktivitesinin tanısı ve takibinde ve ayrıca relapsların saptanmasında 18F-florodeoksiglukoz ile yapılan PET’in faydalı

Tablo 2. Sekonder retroperitoneal fibrozun en önemli sebepleri (10)

	Örnekler
İlaçlar	Metiserjit, pergolid, bromokriptin, ergotamin, metildopa, hidralazin, analjezikler, β -blokerler
Malign hastalıklar	Karsinoid tümörler, Hodgkin hastalığı, Hodgkin dışı lenfomalar, sarkomlar, kolon kansinmaları, prostat tümörü, meme tümörü, mide tümörü
Enfeksiyonlar	Tüberküloz, histoplazmoz, aktinomikoz
Radyoterapi	Testiküler seminom, kolon kansinomu, pankreatik kansinom
Ameliyatlar	Lenfadenektomi, kolektomi, histerektomi, aort anevrizmektomisi
Diğer	Histiyositozis, Erdheim-Chester hastalığı, amiloidoz, travma, baryum lavman

olabileceği belirtilmektedir. Ancak PET testi rutin kullanım için oldukça pahalı bir tetkiktir (13,14).

İdiyopatik RPF'un tedavisindeki amaç fibro-enflamatuvar reaksiyonu durdurmak, üreteral ve diğer retroperitoneal oluşumlarda meydana gelen obstrüksiyonu gidermek, hastalık rekürrensini ve progresyonunu önlemek olmalıdır (9). Böbrek yetersizliği tablosu ile başvuran hastalar acil koşullarda nefrostomi kateteri veya üreteral stent takılması ile tedavi edilebilirler. Ergot alkaloidleri gibi potansiyel RPF yapıcı bir ilaç alınıyorsa kesilmelidir. Bazen ılımlı hidronefrozu olan hastalarda bu tür ilaçların kesilmesi hastalığın gerilemesine yol açabilmektedir. Maligniteyi ekarte etmenin ve üreteral obstrüksiyonu uzun vadeli iyileştirmenin en kesin yolu, kütlenin biyopsisi ve üreterolizistir (4).

İdiyopatik RPF'de en yaygın kullanılan medikal tedavi kortikosteroidlerdir. Sıklıkla prednizon 40-60 mg/gün dozunda uygulanır ve doz azaltılarak 2 yıla kadar uzun dönem kullanımı önerilebilmektedir (15). Siklofosamid, azatiyoprin gibi immünsupresifler de sıklıkla kullanılan ilaçlardır. Steroid dışı bir anti-östrojen olan tamoksifen, desmoid tümörlerde gerilemeye neden olan antitümöral bir ajandır ve idiyopatik RPF'ui hastalarda başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Genel klinik pratikte immünsupresiflerin ve tamoksifenin steroidlere dirençli olgularda ikinci seçenek tedaviler olarak kullanılması gerektiği ileri sürülmektedir (9).

Cerrahi tedavi genellikle üreteral obstrüksiyonu gidermek amacıyla yapılmaktadır. Üreteroliz medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda kütlenin biyopsisi ile birlikte uygulanır. Olası bir malignite açısından kütleden çoklu biyopsiler alınıp frozen ile incelenmelidir. Uygun bir dekompresyon sonrası renal fonksiyonlar geri dönmez ise nefrostomi gerekli olabilir. Cerrahi yöntem ile sadece üreter obstrüksiyonu tedavi edilmekte, ancak hastalığın seyri veya rekürrensi önlenememektedir. Bundan dolayı idiyopatik RPF tedavisinde çoğunlukla cerrahi girişim ile birlikte steroid ya da immünsupresifleri içeren medikal tedavi seçenekleri birlikte kullanılmalıdır (9). Radyolojik ve klinik olarak idiyopatik RPF tanısı konulduktan sonra genel olarak önerilen geçici olarak üreteral stent veya nefrostomi kateteri yerleştirilmesi ve konservatif medikal tedavi başlanarak, cerrahi tedavinin refrakter olgulara saklanması yönündedir (15). Klinik ve radyolojik olarak retroperitoneal fibroz düşündüğümüz ve üroloji tarafından üreteral kateter uygulandıktan sonra kreatininde 1.5 mg/dl'ye varan gerileme saptanan hasta,

üreterolizis ve steroid tedavisi ile sorunsuz bir şekilde polikliniğimizden takip edilmektedir.

Sonuç olarak; akut böbrek yetersizliği ile başvuran ve bilateral hidronefrozu olan olgularda retroperitoneal fibroz ayırıcı tanıda akla getirilmeli ve tedavi planı yapılacak incelemeler ışığında yönlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Ilie CP, Pemberton RJ, Tolley DA. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: the case for nonsurgical treatment. *BJU-Int* 2006;98:137-40.
2. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, et al. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2004;363:1422-6.
3. Katz R, Golijanin D, Pode D, Shapiro A. Primary and postoperative retroperitoneal fibrosis-experience with 18 cases. *Urology* 2002;60:780-3.
4. Stroom SB, Franke JJ, Smith JA. Management of upper urinary tract obstruction. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds *Campbell's Urology* 8th edition, Philadelphia: WB Saunders; 2002. p.463-512.
5. Koep L, Zuidema GD. The clinical significance of retroperitoneal fibrosis. *Surgery* 1977;81:250.
6. Parums DV, Brown DL, Mitchinson MJ. Serum antibodies to oxidized low-density lipoproteins and ceroid in chronic periaortitis. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:383-7.
7. Vaglio A, Corradi D, Manenti L, Ferretti S, Garini G, Buzio C. Evidence of autoimmunity in chronic: a prospective study. *Am J Med* 2003;114:454-62.
8. Vaglio A, Buzio C. Chronic periaortitis: a spectrum of disease. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:34-40.
9. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2006;367:241-51.
10. Vaglio A, Buzio C. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis. *Uptodate* version 2011;19.2.
11. Moul JW. Retroperitoneal fibrosis following radiotherapy for stage I testicular seminoma. *J Urol* 1992;147:124-6.
12. Gursu M, Aydin Z, Uzun S, Ozturk S, Kazancıoğlu R. A case of retroperitoneal fibrosis presenting with uremic encephalopathy. *Banta Journal* 2008;6:38-40.
13. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, et al. Positron emission tomography (PET): evaluation of chronic periaortitis. *Arthritis Rheum* 2005;53:298-303.
14. Vaglio A, Versari A, Fraternali A, Ferrozzi F, Salvarani C, Buzio C. (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and followup of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Arthritis Rheum* 2005;53:122-5.
15. Kardar AH, Kattan S, Lindstedt E, Hanash K. Steroid therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: dose and duration. *J Urol* 2002;168:550-5.