

Zwłóknienie pozaotrzewnowe – opis 15 przypadków oraz przegląd piśmiennictwa polskiego

Zwłóknienie pozaotrzewnowe (ang. retroperitoneal fibrosis, RF) jest tocząca się w przestrzeni pozaotrzewnowej niespecyficzną reakcją zapalną, której istotą jest rozplem tkanki łącznej, występujący najczęściej wokół aorty, ale mogący objąć właściwie każdy narząd leżący w tej okolicy. Najczęściej obserwuje się objawy związane ze zwężeniem moczowodów. W pracy retrospektywnie przeanalizowano 15 przypadków RF rozpoznanych w latach 1990-2005. W 1/3 przypadków RF występowało z tętniakiem aorty brzusznej, w 1/3 z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy. Pozostali chorzy mieli podwyższone ryzyko rozwoju miażdżycy (starszy wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca). Średni wiek w okresie występowania pierwszych objawów wynosił 55,5 lat. RF występowało z podobną częstością u mężczyzn jak i u kobiet. U 14/15 chorych z RF stwierdzono wodonercze przynajmniej 1 nerki. Leczeniem zabiegowym było najczęściej czasowe założenie cewników moczowodowych. W leczeniu zachowawczym stosowano steroidy, tamoksifen, cyklofosfamid i azatioprynę. W pracy poddano także analizie dotychczasowe piśmiennictwo w języku polskim dotyczące 26 przypadków RF, zwracając uwagę na zmiany jakie zaszły w epidemiologii, diagnostyce i leczeniu tego schorzenia w Polsce w przeciągu 40 lat.

(NEFROL. DIAL. POL. 2007, 11, 133-140)

Retroperitoneal fibrosis – analysis of 15 cases and review of papers previously published in Polish

Retroperitoneal fibrosis (RF) is a nonspecific inflammatory process characterised by presence of chronic inflammation and marked fibrosis of retroperitoneal tissue, which usually surrounds the abdominal aorta. The retroperitoneal fibrosis entraps the ureters and other abdominal organs. The most common complication of RF is an ureteral obstruction. The cohort of 15 patients in whom the diagnosis of RF was established during a 16-year period of time (1990-2006) was analyzed. In this cohort 1/3 of patients with RF had aortic aneurysm, 1/3 had autoimmune thyroiditis and 1/3 had high cardiovascular risk factors (advanced age, hypertension and diabetes mellitus). The mean age of first symptoms was 55.5 years. The frequency of RF was similar in both sexes. In 14/15 cases hydronephrosis of at least one kidney was observed. The most common urological treatment was temporary ureteral catheterization. The conservative treatment consisted of steroids, tamoxifen, cyclophosphamide and azathioprine. Review of papers previously published in Polish is also presented in this paper. The changes in epidemiology and approach to patients are discussed

(NEPHROL. DIAL. POL. 2007, 11, 133-140)

Wstęp

Zwłóknienie pozaotrzewnowe (ang. *retroperitoneal fibrosis*, RF), jest schorzeniem, którego istotą jest rozplem tkanki łącznej w przestrzeni pozaotrzewnowej, głównie wokół aorty. Może ona obejmować i uciskać także żyłę główną dolną, jej odgałęzienia; a także odgałęzienia aorty, w tym tętnice trzewne [44]. Często ucisk dotyczyć może moczowodów, rzadziej innych narządów m.in. dwunastnicy, dróg żółciowych, żyły wrotnej [6,44]; a nawet rdzenia kręgowego [4]. Po raz pierwszy choroba została opisana w 1905 roku przez *Albarrana* [1], a w 1948 pierwsze doniesienie w języku angielskim opublikował *Ormond*, od którego na-

zwiska pochodzi eponim pierwotnej postaci RF. W piśmiennictwie istnieją informacje dotyczące kilkuset przypadków RF oraz obszerne opracowania przeglądowe [47]. Szacuje się, że częstość tego schorzenia wynosi około 1/200 000 [46], trudno więc uznać RF za jednostkę wybitnie kazuistyczną.

RF dzieli się na postać pierwotną i wtórną. Pierwotna (idiopatyczna) postać choroby dotyczy 70% przypadków (ang. *idiopathic retroperitoneal fibrosis*, IRF, choroba *Ormonda*). IRF częściej spotyka się u mężczyzn niż kobiet; w stosunku 1 do 0,66; występuje zwykle między 40 a 60 rokiem życia [46,47].

Chorzy z postacią wtórną stanowią 30%

Wojciech WOŁYNIĘC¹

Marta KOŻUCHOWSKA²

Agnieszka RÓŻAŃSKA-KLUZIĄK²

Krzysztof SWORCZAK³

Dominika JEZIOR⁴

Jadwiga ROJEK-TRĘBICKA⁵

Roman RUDKA⁶

Klaudiusz WOJNAROWSKI¹

Zbigniew ZDROJEWSKI¹

Bolesław RUTKOWSKI¹

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik:
Prof. dr hab. Bolesław Rutkowski

²Studenckie Koło Nefrologiczne Akademii Medycznej w Gdańsku

³Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: Dr hab. med. Krzysztof Sworczak

⁴Katedra i Klinika Nefrologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik:

⁵Poradnia Nefrologiczna - Specjalistka Przychodnia Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, Warszawa

Kierownik: Dr med. Ewa Trzepla

⁶Oddział Nefrologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 4, Bytom

Ordynator: Dr med. Roman Rudka

Słowa kluczowe:

- zwłóknienie pozaotrzewnowe
- tętniak aorty
- ponerkowa niewydolność nerek
- wodonercze

Key words:

- retroperitoneal fibrosis
- aortic aneurysm
- postrenal acute renal failure
- hydronephrosis

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. Bolesław Rutkowski
Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych AMG
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7
Tel./Fax: 0583492551
e-mail: wwolyniec@wp.pl

przypadków RF. Najczęstszą przyczyną tej postaci jest tętniak aorty brzusznej (RF związana z tętniakiem – ang. *perianeurysmal retroperitoneal fibrosis*, PRF, PARF). W niektórych przypadkach RF może powstać wtórnie do tętniaka tętnicy biodrowej [26]. Innymi przyczynami wtórnego RF są: wcześniejsza radioterapia lub zabieg operacyjny w przestrzeni pozaotrzewnowej; inne, niż zabieg operacyjny urazy tej okolicy (krwinki, zacieki moczu); nowotwory pierwotne lub przerzuty nowotworowe do tej przestrzeni (głównie przerzuty raków przewodu pokarmowego, płuc, piersi, jajnika oraz chłoniaki i mięsaki) [47]. Wśród czynników wtórnych wymienia się także infekcje (odmiedniczkowe zapalenie nerek, gruźlicę, histoplazmozę); leki (m.in. ergotamine, metyldopę, hydralazynę, metysergid, niektóre beta-bloker, bromokryptynę) [47, 53]. Wobec rzadkiego występowania RF i powszechności stosowania niektórych leków trudno jest udowodnić czy są one jej przyczyną, czy jednym z czynników ryzyka, albo czy związek leku z chorobą jest tylko pozorny (np. beta-bloker są powszechnie stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego, często spotykane u chorych z RF). W ostatnim okresie największą liczbę prac poświęcono polkowemu RF związanemu z pergolidem (dopaminergiczny agonista zalecany w chorobie *Parkinsona*). Dowodem na silny związek tego leku z wystąpieniem choroby jest remisja RF po jego odstawieniu [2]. Wtórna postać RF może wystąpić w każdym wieku, z równą częstością u obu płci.

Obraz kliniczny obu postaci RF jest podobny i mało specyficzny, dlatego też sprawa on trudności diagnostyczne i często opóźnia rozpoznanie choroby. Do najczęstszych objawów należą bóle w obrębie jamy brzusznej i okolicy lędźwiowej, rwa udowa, chudnięcie, gorączka lub stany podgorączkowe. Często występować może nadciśnienie tętnicze – będące wynikiem niewydolności nerek lub zwężenia tętnic nerkowych. Najczęstsze odchylenia w badaniach laboratoryjnych to podwyższone wartości OB i CRP, niedokrwiłość i wzrost wskaźników niewydolności nerek.

Obie postaci RF, razem z zapaleniem tętniaka aorty brzusznej (ang. *inflammatory abdominal aortic aneurysm*, IAAA) zalicza się do tej samej grupy schorzeń określanych jako przewlekłe zapalenie okołoaortalne (ang. *chronic periaortitis*). We wszystkich trzech postaciach tej choroby występują identyczne zmiany histopatologiczne. Różni je przyczyna (wtórne do tętniaka i pierwotne) oraz zajęcie okolicznych narządów – np. zwężenia moczowodów, co występuje tylko w dwóch pierwszych przypadkach [17].

Rozpoznanie RF ustala się najczęściej na podstawie badań obrazowych – tomografii komputerowej (TK) lub dokładniejszego badania jądrowego rezonansu magnetycznego (MRI). W leczeniu stosuje się głównie steroidy, leki immunosupresyjne (cyklofosfamid, azatioprynę, cyklosporynę) i tamoksyfen [21, 47]. Skuteczność steroidoterapii ocenia się na około 70-90%, jednak po ich odstawieniu częste są nawroty. Ocenę skuteczności różnych metod leczenia utrudnia brak jednolitego zdefiniowania remisji choroby. RF nie dotyczy pierwotnie nerek, jednak może powodować pozanerkową ich

niewydolność (PNNN), dlatego też część chorych z RF znajduje się pod opieką nefrologów. Charakter schorzenia powoduje, że chorzy z RF kierowani są także do urologów, chirurgów naczyniowych jak i internistów, a do postawienia prawidłowego rozpoznania dochodzi często wiele miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów.

Etiopatogeneza RF

W etiopatogenezie RF brana jest pod uwagę odpowiedź układu immunologicznego na jeszcze nie poznany antygen, która mogłaby charakteryzować się klinicznie zarówno wystąpieniem choroby autoimmunologicznej (np. reumatoidalne, młodzieńcze zapalenie stawów, kolagenozy, kłębuszkowe zapalenie nerek, zapalenia naczyń) jak i zwłóknieniem pozaotrzewnowym. Przesłanką za autoimmunologicznym mechanizmem RF może być także jego współwystępowanie z innymi chorobami z autoagresji (głównie autoimmunologicznymi postaciami zapalenia tarczycy, ale także reumatoidalnym zapaleniem stawów, toczeniem układowym, ziarninakiem *Wegenera*, autoimmunologicznym zapaleniem trzustki); ponadto u części bezobjawowych chorych z RF występują przeciwciała ANA, ANCA lub czynnik reumatoidalny [28,47]. Słuszności teorii autoimmunologicznej dowodzi także skuteczność terapii lekami immunosupresyjnymi, głównie steroidami.

Coraz więcej dowodów wskazuje na możliwość patogenetycznego związku między rozwojem stanu zapalnego w ścianie aorty, którego indukcję przypisuje się ulegającym oksydacji lipoproteinom wchodzącym w skład płytki miażdżycowej a powstaniem zapalnego tętniaka aorty [27]. Proces obejmujący *vasa vasorum* powoduje destrukcję ściany aorty, wywołuje powstanie okołoaortalnych zmian zapalnych i prowadzi może do RF [27]. Od lat 30 zeszłego stulecia zajmowano się udowodnieniem związku pomiędzy zmianami zapalnymi występującymi w obrębie naczyń a wystąpieniem RF [15], dopiero jednak w 1972 roku Walker udokumentował wyraźny związek między wystąpieniem tętniaka aortybrzusznej a RF na podstawie opisywanych 17 przypadków pacjentów, u których obydwie te objawy wystąpiły wspólnie. Po raz pierwszy w doniesieniu tym użyto pojęcia tętniaka zapalnego [49]. Związek RF z tętniakami zapalnym tłumaczy teoria dotycząca etiopatogenezy wtórnych zapaleń naczyń. Opisuje ona mechanizm zniszczenia ściany naczyń jako efekt odpowiedzi układu immunologicznego na różnorodne jej nieprawidłowości. Odpowiedź zapalna obejmuje uaktywnienie niespecyficznych komórek fagocytycznych, makrofagów i neutrofilii. Proces ten może być związany z śródbłonkiem naczyń, z czynnikami przylegania jak i z uaktywnieniem składowych dopełniacza, układu kinin i kaskady krzepnięcia. Konsekwencją procesu zapalnego jest aktywowanie specyficznych limfocytów T, wraz z uwolnieniem cytokin, co prowadzi do pobudzenia odpowiedzi komórkowej i pojawienia się efektów układowych (zwiększenie ilości białek ostrej fazy, gorączka). Zamknięcie naczyń prowadzić może do miejscowych zmian niedokrwiennych w unaczynionych tkankach. Naturalna ewolucja zmian zapalnych

może powodować powstanie miejscowego procesu zwłóknienia.

Interesującym zagadnieniem wydaje się być współistnienie miażdżycy naczyń, której towarzyszy okołonaczyniowy odczyn zapalny z wystąpieniem RF. Początkowo uważano, iż jest to spowodowane reakcją alergiczną na antygen składowej blaszki miażdżycowej [49]. Następnie stwierdzono, że proces zapalny wokół poszerzonej miażdżycowo aorty jest immunologiczną odpowiedzią na antygen ceroidu. Lipoproteina ta będąca składową blaszki miażdżycowej obecnej wewnątrz naczyń, przenikając przez jego ściany do okolicy przydanki, zdolna jest do wyindukowania powstania przeciwciał klasy IgG i IgM [32]. Okazuje się, że przeciwciała te obecne są nie tylko w nacieku zapalnym okołonaczyniowym, ale także jako wolne cząsteczki krążące w surowicy u chorych z chorobą miażdżycową. Badanie ekspresji genów w tkance nacieku zapalnego dowiodły obecności cytokin zapalnych (IFN-gamma, IL-1alfa, IL-2, receptora IL-2 oraz IL-4) [35]. Najprawdopodobniej duża aktywność tych cytokin ma znaczący wpływ na powstanie procesu zwłóknienia tkanki zapalnej. Ponadto same makrofagi i limfocyty mogą poprzez własne działanie bezpośrednie jak i produkując czynnik wzrostu fibroblastów wpływać na ich proliferację. Wydaje się więc, że istnieją podstawy by uznać proces zapalny toczący się w obrębie ściany naczyń (*vasculitis*) za czynnik wywołujący zwłóknienie pozaotrzewnowe, co ma potencjalnie duże znaczenie w diagnostyce i terapii.

RF w piśmiennictwie polskim

W dostępnym piśmiennictwie polskim istnieje ponad 20 prac poświęconych temu zagadnieniu; pierwsze pochodzą z lat 60 [37], a w ostatnich 10 latach opublikowano kilkanaście artykułów, które dotyczą opisów od jednego do trzech przypadków [57].

Co interesujące prace dotyczące RF pochodziły z różnych klinik i oddziałów: urologicznych, nefrologicznych, internistycznych, chirurgii ogólnej i naczyniowej, ale także chorób płuc i gruźlicy, kardiologicznych, okulistycznych, chemioterapii onkologicznej, alergologii, a nawet położnictwa i ginekologii. Należy w tym miejscu wspomnieć o szczegółowej analizie 32 przypadków IAAA [58].

Cel badania

Dotychczasowe krajowe doniesienia miały charakter kazuistyczny, lub przeglądowy [56], dlatego celem naszej pracy była ocena częstości występowania RF, jego przebiegu klinicznego i leczenia wśród chorych Poradni kilku ośrodków nefrologicznych w Polsce.

Material i metody

Dane zebrane na podstawie dokumentacji poradni specjalistycznych. W badaniu retrospektywnie oceniono dane dotyczące 15 chorych z rozpoznaniem RF z Poradni Chorób Nerek AM w Gdańsku (9 chorych), Poradni Endokrynologicznej AM w Gdańsku (2), Kliniki Nefrologii i Medycyny Transplantologicznej we Wrocławiu (2), Poradni Nefrologicznej AM w Warszawie (1) i Oddziału Nefrologii w Bytomiu (1). Analizie poddano także dwa przypadki IAAA leczone obecnie w Poradni

Tabela Ia
Ogólna charakterystyka chorych z RF.
General characteristics of patients with RF.

chory	rok rozpoznania RF	wiek, w którym wystąpiły pierwsze objawy*	wiek, w którym ustalono rozpoznanie*	czas od pierwszych objawów do rozpoznania w miesiącach	pleć	Tętniak aorty brzusznej	choroby tarczycy	inne istotne choroby/ stosowane leki	Rozpoznanie
JLO	1994	56	59	36	K	-	Hashimoto	-	IRF
EK (e)	1999	43	44	11	K	-	Wole Riedla	-	IRF
PM	2001	44	44	2	M	-	-	DM 1	IRF
NR (wr)	2001	43	43	b.d.	M	+	-	-	PRF
PG (wr)	2001	42	42	b.d.	K	+	-	DM 2	PRF
SG (w)	2001	67	67	1	K	-	Choroba Gravesa-Basedowa	-	IRF
KK	2002	78	78	0	K	-	-	DM 2	IRF
KT	2003	46	47	12	M	-	-	-	IRF
MO (b)	2005	61	61	8	K	-	-	-	IRF
ŁK	2005	49	50	9	K	-	-	RZS	IRF
JĆ	2005	82	83	12	M	+	-	-	PRF
ZW	2005	64	65	6	M	+	-	-	PRF
RP	2005	57	57	0	M	-	Wole guzowate	-	IRF
WZ	2005	49	49	1	M	-	Hashimoto	-	IRF
KGP(e)	2006	52	53	1	K	-	Hashimoto	ergotamina	IRF

Tabela Ib
Ogólna charakterystyka chorych z IAAA.
General characteristics of patients with IAAA.

chory	rok rozpoznania RF	wiek, w którym wystąpiły pierwsze objawy*	wiek, w którym ustalono rozpoznanie*	czas od pierwszych objawów do rozpoznania w miesiącach	pleć	Tętniak aorty brzusznej	choroby tarczycy	inne istotne choroby/ stosowane leki	Rozpoznanie
ZM	1990	63	63	2	M	+	-	-	IAAA
JW	2002	56	56	3	M	+	-	-	IAAA

* wg roku kalendarzowego; (e) - chorzy pod opieką Kliniki Endokrynologii AMG, (wr) - chorzy pod opieką Kliniki Nefrologii we Wrocławiu, (w) - chory pod opieką Poradni Nefrologicznej w Warszawie, (b) - chory pod opieką Poradni Nefrologicznej w Bytomiu, IRF - idiopatyczne RF, PRF - RF wtórne do tętniaka aorty brzusznej, IAAA - zapalenie tętniaka aorty brzusznej, DM 1, DM 2 - cukrzyca typu 1, 2, RZS - reumatoidalne zapalenie stawów, b.d. - brak danych.

Chorób Nerek w Gdańsku.

Zgromadzony materiał z 5 ośrodków obejmował łącznie 17 chorych (8 K, 9 M), u których rozpoznanie postawiono w latach 1990-2005. Zebrano dane dotyczące wstępnych objawów, diagnostyki i leczenia chorych w oparciu o zgromadzoną dokumentację poradni przyszpitalnych. Dodatkowe informacje uzyskano od lekarzy prowadzących.

Ankieta. Autorzy pracy przesłali drogą e-mailową ankietę dotyczącą częstości występowania RF w poradniach nefrologicznych ośrodków akademickich oraz części wojewódzkich oddziałów nefrologicznych. Niestety, zebrane dane nie pozwoliły odpowiedzieć na pytanie jaka jest częstość występowania tego schorzenia w populacji poradni nefrologicznych w Polsce. Tym niemniej, dzięki ankiecie doszło do współpracy kilku ośrodków, a także uzyskano szereg dodatkowych interesujących informacji.

Analiza piśmiennictwa polskojęzycznego. Autorzy przeanalizowali dotychczas opublikowane w języku polskim prace kazuistyczne poświęcone RF [8, 9, 14, 16-20, 24, 29, 31, 34, 36-38, 40, 41, 54, 55, 57, 59].

Wyniki

Rok rozpoznania choroby. Najdłuższe obserwacje dotyczą chorych będących pod opieką poradni nefrologicznej AMG od początku lat 90 (jeden przypadek IAAA i jeden IRF). W poradni tej w 5/9 przypadków RF rozpoznano w ostatnich 2 latach. Lata rozpoznania przedstawia tabela Ia i Ib.

Liczba chorych w poradniach nefrologicznych. W poradni nefrologicznej AMG chorzy z RF stanowią około 0,5% (9/2000). W innych stanowią niższy procent – Warszawa 1/2500, Bytom 1/2000.

Wiek i płeć chorych. Średni wiek w okresie występowania pierwszych objawów wynosił 55,5 (zakres 42-82). Średni wiek, w którym rozpoznawano chorobę wynosił 56,1 lat. RF występowało z podobną częstością u mężczyzn i u kobiet. Dwa przypadki IAAA dotyczyły mężczyzn (tabela I i Ib).

Choroby towarzyszące. Tętniak aorty brzusznej występował u 6/17 analizowanych chorych, w tym w dwóch przypadkach rozpoznano IAAA, a w 4 PRF. Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy występowało u 5/15 chorych z RF, dodatkowo u jednego cho-

rego stwierdzono wole guzowate. U jednej chorej występowało RZS, u jednego cukrzyca typu 1, a u dwóch wieloletnia cukrzyca typu 2. Dokładne wywiady ujawniły, że jedna z chorych przyjmowała przez kilka lat przed zachorowaniem preparaty ergotaminy (tabela Ia i Ib).

Objawy i wyniki badań dodatkowych na podstawie dokumentacji. Pierwszą manifestacją kliniczną były najczęściej bóle w obrębie jamy brzusznej, śródbrzusza, okolicy lędźwiowej lub krzyżowej. Dolegliwości te, o różnym nasileniu występowały u 13/15 chorych. Często obserwowano także niespecyficzne objawy takie jak: złe samopoczucie, stany podgorączkowe, czy chudnięcie – do 19 kg. U chorych z niewydolnością nerek typowe były nykturia i poliuria. Występowały również rzadkie, ale charakterystyczne powikłania – zapalenie żył głębokich kończyny dolnej, objawy sugerujące rwę kulszową czy poszerzenie żył miednicy mniejszej stwierdzone w badaniu ginekologicznym.

Niewydolność nerek. U 14/15 chorych z RF stwierdzono wodonercze przynajmniej

1 nerki, u większości pacjentów z wzrostem stężenia kreatyniny (tabela II). U chorego bez zajęcia moczowodów rozpoznano IRF. Tak więc nie wszyscy chorzy z RF prezentowali niewydolność nerek i nie wszyscy chorzy z zajęciem nerek mieli obustronne wodonercze. Podobne dane można odnaleźć w piśmiennictwie. W jednej z prac, w której opisano stosunkowo dużą liczbę 39 chorych z RF w 21 przypadkach występowało jednostronne wodonercze, w 16 dwustronne, a 2 chorych nie miało zastój moczowy [11].

Rozpoznanie RF. Lekarzami, którzy rozpoznawali RF byli urolodzy (6/11), nefrologi (2/11), endokrynolodzy (2/11) i lekarze internści (1/11) – wyniki na podstawie danych z AM w Gdańsku. Oba przypadki IAAA rozpoznał chirurg naczyniowy. Rozpoznanie RF postawiono na podstawie badania TK (8/15 przypadków), badania MRI (3/15 przypadki), badania histopatologicznego wycinków pobranych śródoperacyjnie (4/15 przypadków). Okres od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoznania wynosił do 36 miesięcy, średnio 7,6. Przykłady pomyłek diagnostycznych wpływających na opóźnienie rozpoznania przedstawia tabela III.

Biopsja nerki. Biopsja nerki nie jest metodą diagnostyczną w RF, wręcz jest przeciwwskazana z uwagi na wodonercze. Tym niemniej, jeden z chorych z niewielkim poszerzeniem UKM w USG miał wykonaną biopsję nerki, która ujawniła zmiany zapalne w śródmiąższu. Zmiany takie były już opisywane wcześniej w piśmiennictwie [12].

Leczenie zachowawcze. U wszystkich chorych włączono leczenie steroidami. U 10 zastosowano początkowo dożylny puls metylprednizolonu (SoluMedrol). U jednej chorej była to jedyna terapia. U pozostałych podawano prednison (Encorton) w dawce początkowej od 20 do 70 mg/dobę. Najkrótszy czas leczenia w przypadku uzyskania szybkiej remisji wynosił 6 miesięcy. Najdłuższe okresy leczenia u chorych z częściami remisją wynoszą 4 i 5 lat. W trzech przypadkach stosowano tamoksyfen - w dwóch jako lek pierwszego rzutu, w jednym jako leczenie nawrotu. W pojedynczych przypadkach stosowano azatioprynę i cyklofosfamid.

Dializoterapia. Dwóch chorych było dializowanych, ze względu na znacznie podwyższone wskaźniki niewydolności nerek oraz hiperkaliemię, przed rozpoczęciem leczenia przyczynowego.

Leczenie zabiegowe – przywrócenie drożności moczowodu. Jak wspomniano wcześniej w 14 przypadkach stwierdzono wodonercze przynajmniej 1 nerki. W trzech przypadkach nie stosowano leczenia zabiegowego: w dwóch ze względu na niewielkie wodonercze jednej nerki i szybką poprawę po leczeniu farmakologicznym, a w jednym ze względu na poprawę po leczeniu i duże ryzyko leczenia zabiegowego związane z wiekiem i chorobami współistniejącymi.

Leczone 11 chorych. Najczęściej stosowano cewniki moczowodowe double-J. W przypadku uzyskania szybkiej remisji cewniki utrzymywano do 4 miesięcy, u chorych bez remisji stałe wymiany cewników stosuje się przez kilka lat. Założenie cewników double-J jako jedyną metodę leczenia za-

Tabela II
Stężenia kreatyniny (mg/dl) u chorych z zajęciem moczowodów.
Creatinine level (mg/dl) in patients with ureter obstruction.

Chory	kreatynina na początku choroby	kreatynina przy rozpoznaniu	kreatynina po leczeniu
JLO	1,1	3,8	1,2
EK**, ***	1,8	2,1	1,3
NR	0,9	1,5	3
PG	1	2,8	3
SG	4,5	5,9	1,8
KK	4	4	1,4
KT*	15	8,2*	1,6
MO	5,4	12,11	2,15
ŁK	9,6	1,7	1,6
JĆ***	3,8	3,6	2,6
ZW	b.d.	1,9	1,46
RP	b.d.	1,07	1,18
WZ	10,5	10,5	1,18
KGP (e)**, ***	0,9	0,9	0,77

* chory dializowany, ** wodonercze jednostronne, *** - chorzy bez cewników moczowodowych, b.d. - brak danych

Tabela III
Przykłady pomyłek diagnostycznych, terapeutycznych i rokowniczych.
Examples of diagnosis, therapeutic and survival errors.

Opis
Pacjent 1. Początkowo rozpoznano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek, leczone steroidami. Uzyskano poprawę, która jednak opóźniła rozpoznanie RF o 9 miesięcy.
Pacjent 2. W 1994 roku po usunięciu lewej nerki (z powodu wodonercza) stężenie kreatyniny wynosiło 3,8 mg/dl. W wypisie ze szpitala zasugerowano "włączenie do programu przeszczepienia nerki". Obecnie stężenie kreatyniny wynosi 1,1 mg/dl.
Pacjent 3. Wykonano biopsję nerki, podejrzewając śródmiąższowe zapalenie nerek. W USG początkowo opisano tylko dyskretne poszerzenie UKM.
Pacjent 4. Z powodu podejrzenia raka trzustki chorej usunięto ogon trzustki, śledzionę i lewe nadnercze.
Pacjent 5. Chora z błędnie rozpoznaną rozsianą chorobą nowotworową przez rok pozostawała pod opieką hospicjum (!). Obecnie od 6 lat w dobrym stanie ogólnym.

Tabela IV
Różnice dotyczące pacjentów z rozpoznaniem IRF, PRF i IAAA.
Differences concerning patients with diagnosed IRF, PRF and IAAA.

Rozpoznanie	Liczba chorych	AAA	AIT	Niewydolność nerek	Średni wiek (lata)	Stosunek M : K
IRF z AIT	5	nie	4 x Hashimoto 1 x Graves Basedow	60%	53,4	1 / 4
IRF bez AIT	6	nie	nie	83%	55,83	3 / 3
RF z AAA (PRF)	4	tak	nie	100%	57,7	3 / 1
IAAA	2	tak	nie	0 %	59,5	2 / 0

RF - zwłóknienie pozaotrzewnowe, IRF - idiopatyczne RF, PRF - RF wtórne do tętniaka aorty brzusznej, AAA - tętniak aorty brzusznej, IAAA - zapalenie tętniaka aorty brzusznej, AIT - autoimmunologiczne zapalenia tarczycy.

stosowano u 7 chorych (w 6 przypadkach obustronnie, w jednym jednostronnie). W jednym przypadku początkowo zastosowano obustronnie nefrostomię, a następnie obustronnie cewniki double-J. W dwóch przypadkach zastosowano poza okresowym założeniem cewników double-J także leczenie operacyjne uwolnienie moczowodów - ureterolizę (u jednego chorego obustronnie, u jednego jednostronnie). W 1 przypadku wykonano operację uwolnienia moczowodu, stosowano cewnik double-J, a ostatecznie

(przed rozpoznaniem RF) usunięto niefunkcjonującą z powodu przewlekłego wodonercza nerkę.

Remisje i nawroty. W 3 przypadkach osiągnięto wieloletnią (do 10 lat) całkowitą remisję – brak objawów choroby, powrót czynności nerek bez steroidów oraz cewników moczowodowych. Za pełną remisję należałoby uznać stan w którym po leczeniu nie obserwuje się zmian w badaniach obrazowych. Jednak jedna z chorych pomimo całkowitej remisji klinicznej trwającej po od-

Tabela V

Analiza dotychczasowego piśmiennictwa. b.d. - brak danych, NP - nerka prawa, NL - nerka lewa.
 Analysis of current literature. b.d - no data, NP - right kidney, NL - left kidney.

Autorzy	Rok i miejsce publikacji	Płeć	Wiek	Stężenie kreatyniny (k) mocznika (m)	Wodonercze	AAA	AIT	Badania na podstawie których postawiono rozpoznanie.
Rudowski W i Krzeski T	Pol. Arch. Med. Wewn. 1968 [37]	K	23	m -144 mg/dl	NP i NL	b.d.	b.d.	Urografia i badanie hist.pat.
		K	35	m - 40mg/dl	NP	b.d.	b.d.	Urografia i badanie hist.pat.
		K	35	m - norma	NP	b.d.	b.d.	Urografia i badanie hist.pat.
Mastyńska M i wsp.	Pol. Przegl. Chir. 1969 [24]	K	26	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	Badanie hist.pat.
		K	33	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	Badanie hist.pat.
		M	39	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	Badanie hist.pat.
Machalski M i wsp.	Pol. Tyg. Lek. 1970 [19]	K	47	b.d.	NP	b.d.	b.d.	Sekcja zwlok
		K	61	k - 1,6mg/dl	NP	b.d.	b.d.	Urografia
Stapor K i wsp.	Pol. Tyg. Lek. 1971 [41]	K	63	m - 163mg/dl	NP i NL	b.d.	b.d.	Badanie hist.pat.
Rożynek M oraz Panecka A i wsp.	Patol. Pol. 1975 [36] oraz Pol.Przegl. Chir. 1976 [32]	M	19	b.d.	NL	b.d.	b.d.	Badanie hist.pat.
Łapiński J i wsp.	Wiad. Lek. 1980 [18]	K	32	b.d.	Nie	b.d.	b.d.	Badanie hist.pat.
Guja A	Wiad. Lek. 1980 [9]	M	63	k - 7mg/dl	NP i NL	b.d.	b.d.	Sekcja zwłok
Jeromin L i wsp.	Pol. Tyg. Lek. 1982 [16]	M	47	k - 2,3mg/dl	NP i NL	b.d.	b.d.	Badanie hist.pat.
Grzyb K i wsp.	Patol Pol. 1984 [8]	M	62	m - wzrost	NL	b.d.	b.d.	Badanie hist.pat.
Rzempoluch J i wsp.	Pol. Tyg. Lek. 1990 [38]	K	45	k - 1,6mg/dl	NP	b.d.	b.d.	Badanie TK i hist.pat.
Madaliński M i wsp.	Pol. Arch. Med. Wewn. 1996 [20]	M	b.d.	b.d.	b.d.	Tak	b.d.	Badanie TK i hist.pat.
Zdrojewski Z i wsp.	Pol. Merkuriusz Lek. 1997 [57]	M	53	b.d.	Nie	Tak	b.d.	Badanie TK i hist.pat.
Żelichowski G i wsp.	Pol. Merkuriusz Lek. 1998 [59]	K	43	k - 7,8mg/dl	NP	Tak	Wole guzowate	Badanie TK i hist.pat.
Stajszczyk M i wsp.	Pol. Arch. Med. Wewn. 2001 [40]	M	47	k - 1,7mg/dl	NP i NL	b.d.	b.d.	Badanie MRI i hist.pat.
Jahnz-Różyk K. i wsp. oraz Ząbkowski T i wsp.	Pol. Merkuriusz Lek. 2001 [14]; Pol. Merkuriusz Lek. 2003 [55]	K	41	k - 3,0mg/dl	NP i NL	b.d.	b.d.	Badanie TK i hist.pat.
Ząbkowski T i wsp.	Pol. Merkuriusz Lek. 2003 [55]	M	41	k - 3,0mg/dl	NP i NL	b.d.	b.d.	Badanie TK i hist.pat.
		M	59	b.d.	NP	b.d.	b.d.	Badanie TK i hist.pat.
Kurzawska-Firlej D i wsp.	Pol. Arch. Med. Wewn. 2004 [17]	M	58	k - 2,69mg/dl	NP i NL	b.d.	b.d.	Badanie MRI
Zatorska B i wsp.	Klin. Oczna 2005 [54]	K	50	b.d.	NP i NL	b.d.	b.d.	Badanie TK
Podstawka AJ i wsp.	Wiad. Lek. 2006 [34]	K	70	k-0,7mg/dl	NL	b.d.	b.d.	Badanie TK
Mogiński JR i wsp.	Wiad. Lek. 2006 [29]	M	59	k - 1,55mg/dl	NP i NL	Tak	b.d.	Badanie TK

stawieniu steroidów przez ponad 10 lat nadal ma nieprawidłowy obraz w MRI. Wydaje się jednak, że nie świadczy on o aktywności choroby, ale są to nieaktywne zmiany zejściowe RF. Problem ten będzie omówiony w dyskusji. U jednego z chorych stwierdzano przejściową, całkowitą remisję, jednak nawroty choroby były powodem do włączenia tamoksyfenu, a następnie azatiopryny.

U 2 chorych osiągnięto jedynie częściową remisję – wydaje się, że może mieć to związek ze zbyt niską dawką steroidów (np. 20 mg prednisonu/dobę w początkowym okresie choroby). W pozostałych przypadkach czas obserwacji (poniżej 24 miesięcy) jest zbyt krótki, aby ocenić skuteczność terapii, chociaż u większości chorych osiągnięto przynajmniej częściowe ustąpienie zmian.

Różnice pomiędzy IRF, PRF i IAAS. Przedstawiona grupa była zbyt mała i różnorodna by można było dokonać wiarygod-

nej analizy wielu zmiennych wpływających na przebieg choroby. Wydaje się jednak, że warto zestawić pewne dane w zależności od postawionego rozpoznania. Okazuje się bowiem, że grupa chorych z RF wtórnym do tętniaka aorty brzusznej różni się pod względem płci, wieku i częstości występowania niewydolności nerek od chorych z IRF, z współistniejącą chorobą autoimmunologiczną tarczycy, oraz chorych z IRF bez zapalenia tarczycy (tabela IV).

Analiza dostępnego piśmiennictwa polskojęzycznego. Przeanalizowano 26 przypadków opisanych w 21 publikacjach, w tym 14 kobiet i 12 mężczyzn. Średni wiek wynosił 46 lat (zakres od 19 do 70). U 10 osób stwierdzono wodonercze jednej nerki a u 10 wodonercze obustronne. 50% chorych miało podwyższone stężenie mocznika i/lub kreatyniny. Dokładne dane przedstawione są w tabeli V.

W opisach przedstawionych przypadków powtarzają się typowe objawy (dolegliwości bólowe, chudnięcie, stany podgorączkowe) oraz zmiany laboratoryjne (podwyższone OB, CRP, niedokrwistość). W czasie 40 lat zmieniła się zarówno diagnostyka jak i podejście terapeutyczne do chorych – obecnie podstawą diagnostyki jest TK i/lub MRI, a w leczeniu dominuje steroidoterapia oraz oszczędzające zabiegi urologiczne. Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na fakt, że wśród opisanych przypadków 2 osoby zmarły po dużych zabiegach urologicznych. Obecnie postęp wiedzy o RF spowodował znaczną poprawę rokowania u tych chorych. Niestety brak niektórych danych uniemożliwia szerszą analizę wielu parametrów. Szczególnie, w świetle przedstawionych w obecnej pracy analiz, szkoda, że w wielu wcześniejszych pracach brak jest informacji o występowaniu

niu tętniaków aorty i chorób autoimmunologicznych.

Rzeczą najbardziej zaskakującą w analizie dotychczasowego piśmiennictwa jest zmienność pod względem płci i wieku. Do 1980 roku opisano bowiem 12 przypadków, spośród których aż 8 miało poniżej 40 lat, po roku 1982 wszyscy chorzy (14) mieli powyżej 40 lat! Do 1980 roku opisano 9 przypadków wśród kobiet, a tylko 3 u mężczyzn, a po 1982 roku kobiety stanowiły wyraźną mniejszość (5/14). Nie sposób dziś odgadnąć co wpłynęło na takie różnice, jednak możemy przypuszczać, że wśród 6 kobiet poniżej 40 lat, u których rozpoznano RF, przynajmniej część miała jakąś chorobę autoimmunologiczną (może autoimmunologiczne zapalenie tarczycy) – niestety w przeanalizowanych artykułach brak o tym danych [8,9,14,16-20,24,29,31,34,36-38,40,41,54,55,57,59].

Dyskusja

RF jest powszechnie uznawane za schorzenie kazuistyczne, jednak takich chorych z różną częstością można z pewnością spotkać w wielu poradniach nefrologicznych. Różnica w częstości chorych z RF w poradniach (Gdańsk 9/2000, Warszawa 1/2500) wynika prawdopodobnie z odmiennej praktyki i współpracy z urologami. W ośrodku gdańskim nefrologzy leczą nawet przypadki IAAA, bez niewydolności nerek. Zebranie danych z kilku ośrodków pozwoliło nam na postawienie kilku istotnych i praktycznych pytań.

Czy zwiększa się częstość występowania RF, czy też choroba ta jest obecnie częściej rozpoznawana? Prawie połowa (7/15) opisanych przypadków rozpoznana była w ostatnich 2 latach. Mało prawdopodobnym jest, aby zaistniał jakiś nowy czynnik odpowiedzialny za częstsze występowanie tej choroby (choć nie można tego wykluczyć). Tak więc, należy uznać, że RF jest obecnie częściej rozpoznawana. Wiąże się to oczywiście z rozwojem metod obrazowania – szczególnie TK i MRI. Dwa przypadki obserwowane najdłużej były rozpoznane na podstawie wycinków pobranych w czasie operacji. Jeden z tych chorych poddany był zabiegowi z powodu tętniaka aorty brzusznej, w czasie którego stwierdzono masę tkanki łącznej, odstąpiono od resekcji zmian i został przekazany do leczenia w poradni nefrologicznej. Druga chora była kilkakrotnie operowana z powodu wodonercza. Ostatecznie w czasie kolejnego zabiegu pobrano tkankę do badania histopatologicznego i ustalono rozpoznanie. Z kolei znaczną część przypadków obserwowanych w ostatnich 2 latach rozpoznano jedynie na podstawie obrazu TK.

Czy tylko badania obrazowe? Należy zadać sobie pytanie czy same badania obrazowe są wystarczające do rozpoznania RF. Według niektórych autorów „złotym standardem” w rozpoznaniu łagodnego zwłóknienia pozaotrzewnowego jest biopsja. Istnieje bowiem możliwość błędnego nierozpoznanie takich patologii jak: śródbłoniak, chłoniak lub przerzutów nowotworowych do przestrzeni pozaotrzewnowej [13,52]. Z drugiej strony wiemy, że RF może wystąpić także jako schorzenie wtórne w przebiegu nowotworu złośliwego – jako zespół paranowo-

tworowy, np. w raku okrężnicy [43,44]. Tak więc, nawet mając wynik histopatologiczny musimy zachować czujność onkologiczną i wykonać przynajmniej podstawowe badania przesiewowe w kierunku chorób rozrostowych. Wydaje się jednak, że narażania chorego na zabieg pobrania wycinków nie jest konieczne w każdym przypadku. W jednej retrospektywnych prac podano, że biopsję wykonano tylko u 5/26 pacjentów [21].

Interesującym jest, że pierwotne podejrzenie guza (np. okrężnicy) może po badaniu histopatologicznym ulec zmianie na łagodne zwłóknienie przestrzeni pozaotrzewnowej [10]; w naszej pracy przedstawiliśmy przypadek pierwotnie rozpoznawany jako guz trzustki (tabela III). Przypadki rozpoznawane pierwotnie jako guz trzustki były opisywane w piśmiennictwie, przed zabiegiem operacyjnym może uchronić wcześniej wykonana biopsja igłowa guza [51], opisywano także przypadki RF przebiegające jako guz przestrzeni z zaotrzewnowej imitujący guz nadnercza [42] i odbytnicy [10].

Kiedy rozpoznać chorobę pierwotną RF? W piśmiennictwie istnieje wiele informacji na temat wtórnych przyczyn RF. W naszym materiale względnie częstą przyczyną RF był tętniak aorty brzusznej. Warto zauważyć, że także u chorych z idiopatycznym RF często stwierdza się obecność zmian miażdżycowych w aorcie. Tak więc, możliwym jest, że w patogenie IRF biorą udział zmiany miażdżycowe w ścianie aorty, nawet jeśli nie powodują powstania tętniaka. Za czynniki ryzyka IRF uznaje się palenie tytoniu oraz nadciśnienie tętnicze [43], czyli głównych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Inne, poza tętniakiem aorty opisywane wcześniej wtórne przyczyny zwłóknienia nie występowały w grupie naszych chorych. Wydaje się, że są one wyjątkowo rzadkie, co więcej częstość niektórych z nich z pewnością będzie maleć (np. przyczyny polekowe – z powodu rzadszego stosowania takich leków jak metyldopa). Warto podkreślić, że postać wtórna może wystąpić w każdym wieku, co potwierdziły informacje uzyskane w środowisku nefrologów dziecięcych [7]. Oczywiście RF w wieku dziecięcym jest wyjątkową rzadkością – do 2003 roku opisano w piśmiennictwie angiolojęzycznym 23 takie przypadki [25].

Interesującą grupą chorób współistniejących z RF są schorzenia autoimmunologiczne. W naszym materiale towarzyszącymi chorobami autoimmunologicznymi były: choroba Hashimoto, wole Riedla, choroba Gravesa Basedowa oraz cukrzyca typu 1. Ponieważ nie ma jak dotychczas jasnego związku przyczynowego pomiędzy tymi chorobami a zwłóknieniem pozaotrzewnowym wydaje się, że chorzy ci mają jakiś rodzaj skazy immunologicznej związanej z częstszym równoległym występowaniem chorób autoimmunologicznych.

Spostrzeżenie to jest o tyle istotne, że jeżeli RF występuje znacząco częściej z chorobami z autoagresji, to sugeruje to także autoimmunologiczne tło tego schorzenia. Inną przesłanką tej hipotezy jest związek RF z allelem HLA DRB1*03 [22].

Jak leczyć chorych z RF? W przedstawionym materiale podstawą terapii były steroidy i oszczędzające leczenie zabiego-

we - polegające na założeniu cewników moczowodowych. Wydaje się, że jest to leczenie standardowe. Na podstawie naszych obserwacji można wysunąć jednak trzy spostrzeżenia.

Po pierwsze, leczenie zabiegowe nie zawsze jest konieczne – gdyż nie wszyscy chorzy z RF mają niewydolność nerek. Fakt ten jest istotny także z rozpoznawczego punktu widzenia. Nie można uważać RF tylko za chorobę wyłącznie urologiczną i nefrologiczną, przebiegającą zawsze z ponerkową niewydolnością nerek. Trudno jest domniemywać ilu chorych z RF bez niewydolności nerek nie ma postawionego prawidłowego rozpoznania.

Po drugie, chorych leczonych steroidami cechują trzy typy odpowiedzi, podobnie jak w innych chorobach z autoagresji. Część chorych dobrze reaguje na steroidy i uzyskuje się u nich wieloletnie remisje. Niektórzy wykazują tylko częściową poprawę, chociaż może wynikać ona ze zbyt niskiej stosowanej dawki o czym wspomniano wcześniej. Niektórzy pacjenci, do których należy prezentowany przez nas pacjent, wydają się być zależni od steroidów – każde ich odstawienie powoduje nawrót choroby po kilku miesiącach. Wydaje się, że najważniejszym jest rozpoczęcie leczenia od steroidów w początkowej dawce 40-60 mg prednisonu na dobę i utrzymywanie go przez 2 lata [47]. Niektórzy autorzy od początku w indukcji stosują wraz ze steroidami inne leki immunosupresyjne np. azatioprynę [11]. Nie wydaje się by istniały wyraźne różnice w odpowiedzi na leczenie pomiędzy IRF, a postacią wtórną. Lek immunosupresyjny stanowią alternatywę dla steroidów, ale przede wszystkim stosuje się je przy nawrotach lub celem przedłużenia remisji. Oprócz cyklofosfamid i azatiopryny podkreśla się ostatnio korzystne działanie cyklosporyny. Skuteczność tego leku wynika zapewne z roli jaką odgrywają limfocyty T w tej chorobie [23].

Trzeci wniosek wynikający z naszej pracy dotyczy różnorodności stosowanego leczenia w nielicznej przeciw grupie chorych. O ile, wszyscy stosują steroidy to już schemat ich dawkowania (najpierw dożylnie potem doustnie, tylko dożylnie, tylko doustnie) jest różny. Stosowanie leków immunosupresyjnych także jest bardzo zróżnicowane w zależności od doświadczenia ośrodka. Interesującym lekiem stosowanym w RF jest znany ze swej skuteczności w leczeniu stwardniającego zapalenia otrzewnej tamoksyfen [5, 48]. Między innymi opisywano skuteczność tamoksyfenu w przypadkach oporności na steroidy [3]. Dodatkowo, u chorych z RF w leczeniu zachowawczym powinno stosować się statyny i leki przeciwplatekcyjne.

Samoistne remisje. W podsumowaniu danych dotyczących leczenia RF należy wspomnieć o opisywanych w piśmiennictwie przypadkach samoistnych remisji [33] i remisjach po usunięciu czynnika sprawczego – np. po odstawieniu pergolidu [2] lub po wyleczeniu raka okrężnicy w przypadku RF przebiegającego jako zespół paranowotworowy [45]. Należy jednak podkreślić, że są to rzadkie przypadki i u zdecydowanej większości pacjentów konieczne jest omówione wcześniej leczenie.

Jak wspomniano wcześniej jedna z chorych z ponad 10 letnią remisją kliniczną ma

A. ROZPOZNANIE

ONN + poszerzenie UKM w USG
i/lub
ból brzucha lub pleców, gorączka,
chudnięcie

Duże prawdopodobieństwo u chorych z:
AAA, chorobami autoimmunologicznymi,
oraz przyjmujących metysergid, pergolid lub ergotaminę

TK jamy brzusznej z kontrastem + CRP

TK jak w RF

TK niejednoznaczne, CRP podwyższone

TK niediagnostyczne
CRP -norma

Rozpoznanie RF

Badanie MRI

Brak podstaw do rozpoznania RF

B. DIAGNOSTYKA ROŻNICOWA

1. Wykluczenie choroby nowotworowej – szeroki zakres badań przesiewowych.
2. Diagnostyka w kierunku chorób autoimmunologicznych – zwłaszcza AIT.
3. Biopsja – do rozważenia w przypadku wątpliwości diagnostycznych, zawsze wskazana.
4. Ewentualne konsultacje chirurga naczyniowego i endokrynologa.

C. LECZENIE POCZĄTKOWE

1. Chorzy z ONN – leczenie urologiczne – najlepiej założenie cewnika moczowodowego.
2. Leczenie przyczyn wtórnego RF (infekcji, chorób nowotworowych).
3. IRF / PRF / brak możliwości usunięcia przyczyny wtórnego RF – steroidoterapia w dawce początkowej 40-60mg prednisonu i kontynuacja leczenia do 2 lat.

D. POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU NIEPOWODZEŃ TERAPEUTYCZNYCH

1. Steroidooporność / steroidozależność
 - weryfikacja rozpoznania (RF wtórny do nowotworu?)
 - dołączenie do leczenia tamoksyfenu lub jednego z leków immunosupresyjnych (azatiopryna, cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu, cyklosporyna, metotreksat)
2. Operacyjne leczenie urologiczne
 - chirurgiczne uwolnienie moczowodu (ureterolysis)

E. MONITOROWANIE LECZENIA

1. CRP / objawy - w czasie każdej wizyty
2. USG – co 3 – 6 miesięcy
3. TK lub MRI – po poprawie klinicznej i spadku CRP po leczeniu – przed usunięciem cewników moczowodowych; ocena zmian zejściowych po zakończeniu leczenia farmakologicznego
4. PET – potencjalnie przydatny w przypadku oceny aktywności zejściowych zmian

Rycina 1

Algorytm postępowania w RF.
Algorithm in patients with RF.

nadal widoczne zmiany w badaniu MRI. Biograf pod uwagę brak jakichkolwiek wykładników klinicznych i biochemicznych stanu zapalnego, należy zmianę tę uznać za zejściową (bliznę). W piśmiennictwie nie ma wyjaśnienia problemu nieaktywnych zmian wokół aorty u chorych z wywiadem RF. Wydaje się, że lepiej niż grubość zmiany wokół aorty, koreluje z CRP jej wzmocnienie po kontraście [50] oraz, że przydatne może być badanie FDG-PET, ale brak jest miarodajnych badań na ten temat [39]. Ze względu na wątpliwości diagnostyczne logiczny jest podział RF na chorobę aktywną, nieaktywną i reaktywną, w którym choroba nieaktywna definiowana jest jako zmniejszenie masy wokół aorty i normalizacja wykładników zapalenia [30].

Rokowanie w RF. W dostępnym piśmiennictwie brak jest danych dotyczących odległego rokowania. Doświadczenia naszego ośrodka są tym zakresie dobre. Chorzy, którzy byli leczeni wystarczająco długo steroidami od lat pozostają w remisji i nie

biorą innych leków. Niestety, większość leczona była zbyt krótko by móc w pełni wyrokować o ich odległym rokowaniu.

Wnioski

1. Zwióknienie pozaotrzewnowe powszechnie uznawane jest za schorzenie kazuistyczne, jednak w dużej, specjalistycznej poradni nefrologicznej należy spodziewać się przynajmniej kilku takich przypadków. Na dodatek wydaje się, że częstość tego schorzenia rośnie.

2. Niecharakterystyczne objawy chorobowe powodują, że chorzy z RF diagnozowani są przez lekarzy różnych specjalności, co z pewnością powoduje późne rozpoznanie tego zespołu chorobowego.

3. Po postawieniu rozpoznania choroby wymaga opieki wielu specjalistów: urologów (zapewnienie swobodnego odpływu moczu), nefrologów lub internistów (steroidoterapia) i ewentualnie chirurgów naczyniowych (ocena wskazań do leczenia operacyjnego tętniaków aorty w wybranych przypadkach).

4. Brak jest jednolitego postępowania dotyczącego chorych z RF, nie istnieje także w Polsce rejestr chorych z RF, który mógłby służyć dokładnej ocenie skuteczności leczenia. W oparciu o piśmiennictwo i własne doświadczenia autorzy pracy opracowali skrócony algorytm postępowania w przypadku podejrzenia RF (rycina 1).

Piśmiennictwo

1. Albarran J.: Retention renale par peri-ureterite. Liberation externe de l'uretere. P. V. Ass. Franc. Urol. 1905, 9, 511.
2. Bilici A., Karadag B., Doventas A. et al.: Retroperitoneal fibrosis caused by pergolide in a patient with Parkinson's disease. Neth. J. Med. 2004, 62, 389.
3. Dedeoglu F., Rose C.D., Athreya B.H. et al.: Successful treatment of retroperitoneal fibrosis with tamoxifen in a child. J. Rheumatol. 2001, 28, 1693.
4. Dorado-Bouix L., Millan-Torne M., Capellades-Font J. et al.: Spinal cord compression: an unusual clinical manifestation of retroperitoneal fibrosis. Rev. Neurol. 2004, 39, 1143.
5. Ergun I., Keven K., Canbakan B. et al.: Tamoxifen in the treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis. Int. Urol. Nephrol. 2005, 37, 341.
6. Gatanaga H., Ohnishi S., Miura H. et al.: Retroperitoneal fibrosis leading to extrahepatic portal vein obstruction. Intern. Med. 1994, 33, 346.
7. Grenda R.: informacja uzyskana drogą elektroniczną.
8. Grzyb K., Papla B., Żytkowicz Z.: Choroba Ormonda (fibrosis retroperitonealis idiopathica). Patol. Pol. 1984, 35, 527.
9. Guja A.: Trudności różnicowo-diagnostyczne w chorobie Ormonda. Wiad. Lek. 1980, 33, 1573.
10. Hacıyanlı M., Erkan N., Elverdi B. et al.: Retroperitoneal fibrosis mimicking a rectal tumor: report of a case. Dis. Colon Rectum. 1998, 41, 664.
11. Heidenreich A., Derakhshani P., Neubauer S., Krug B.: Treatment outcomes in primary and secondary retroperitoneal fibrosis. Urologe A. 2000, 39, 141.
12. Igbokwe U.O., Barnard S.M., Marshall R.J., Parry R.G.: Interstitial nephritis associated with periaortic retroperitoneal fibrosis. Clin. Nephrol. 2003, 60, 201.
13. Iqbal M.A., Lawatsch E.J., Coyle D.J. et al.: Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder mimicking retroperitoneal fibrosis. WMJ. 2006, 105, 55.
14. Jahnz-Rożyk K., Mierzejewska-Zawisza J., Plusa T. i wsp.: Zwióknienie zewnątrzotrzewnowe współistniejące ze zwióknieniem w śródpiersiu. Pol. Merkur. Lek. 2001, 11, 169.
15. James T.G.I.: Uremia due to aneurysm of the abdominal aorta. Br. J. Urol. 1935, 7, 157.
16. Jeromin L., Wiśniewski J., Roźniewski M.: Próba operacyjnego leczenia samoistnego zwióknienia pozaotrzewnowego. Pol. Tyg. Lek. 1982, 37, 387.
17. Kurzawska-Firlej D., Suchanek-Krawiec A., Piernik T. i wsp.: Pomyślny wynik leczenia immunosupresyjnego chorego na niewydolność nerek w przebiegu zwióknienia zaozotrzewnowego. Pol. Arch. Med. Wewn. 2004, 112, 845.
18. Łapiński J., Badowski A., Zaras T. i wsp.: Przypadek zwióknienia zaozotrzewnowego. Wiad. Lek. 1980, 33, 647.
19. Machalski M., Wolański A., Hołowiecki J. i wsp.: Zespół Ormonda - samoistne zwióknienie pozaotrzewnowe. Pol. Tyg. Lek. 1970, 25, 1992.
20. Madalinski M., Adrich Z., Kryszewski A.: Choroba Ormonda - postać zwióknienia pozaotrzewnowego. Pol. Arch. Med. Wewn. 1996, 96, 490.
21. Marcolongo R., Tavolini I.M., Laveder F. et al.: Immunosuppressive therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: a retrospective analysis of 26 cases. Am. J. Med. 2004, 116, 194.
22. Martorana D., Vaglio A., Greco P. et al.: Chronic periaortitis and HLA-DRB1*03: another clue to an autoimmune origin. Arthritis Rheum. 2006, 55, 126.
23. Marzano A., Trapani A., Leone N. et al.: Treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis using cyclosporin. Ann. Rheum. Dis. 2001, 60, 427.

24. **Mastyńska M., Tomkiewicz A.**: Pozaotrzewnowe zwłóknienie o cechach zapalnych. *Pol. Przegl. Chir.* 1969, 41, 273.
25. **Miller O.F., Smith L.J., Ferrara E.X. et al.**: Presentation of idiopathic retroperitoneal fibrosis in the pediatric population. *J. Pediatr. Surg.* 2003, 38, 1685.
26. **Mineta K., Nomura M., Fujimoto N. et al.**: Ureteral obstruction due to retroperitoneal fibrosis secondary to a solitary internal iliac aneurysm. *Int. J. Urol.* 2004, 11, 1024.
27. **Mitchinson M.J., Wight D.G., Arno J., Milstein B.B.**: Chronic coronary periarteritis in two patients with chronic periaortitis. *J. Clin. Pathol.* 1984, 37, 32.
28. **Miyajima N., Koike H., Kawaguchi M. et al.**: Idiopathic retroperitoneal fibrosis associated with IgG4-positive plasmocyte infiltrations and idiopathic chronic pancreatitis. *Int. J. Urol.* 2006, 13, 1442.
29. **Mogilski J.R., Urban J.M., Wandzel P. i wsp.**: Przypadek idiopatycznego, pozaotrzewnowego zwłóknienia - choroba Ormonda. *Wiad. Lek.* 2006, 59, 277.
30. **Moroni G., Gallelli B., Banfi G. et al.**: Long-term outcome of idiopathic fibrosis treated with surgical and/or medical approaches. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 2485.
31. **Parums D.V., Dunn D.C., Dixon A.K., Mitchinson M.J.**: Characterization of inflammatory cells in a patient with chronic periaortitis. *Am. J. Cardiovasc. Pathol.* 1990, 3, 121.
32. **Panecka A., Kurczab J.**: Przypadek choroby Ormonda. *Pol. Przegl. Chir.* 1976, 48, 623.
33. **Pierre S., Cordy P.E., Razvi H.**: Retroperitoneal fibrosis: a case report of spontaneous resolution. *Clin. Nephrol.* 2002, 57, 314.
34. **Podstawka A.J., Caban M.A., Mosiewicz J.Z.**: Zwłóknienie zewnątrzotrzewnowe jako możliwa przyczyna nadciśnienia tętniczego. *Wiad. Lek.* 2006, 59, 135.
35. **Ramshaw A.L., Roskell D.E., Parums D.V.**: Cytokine gene expression in aortic adventitial inflammation associated with advanced atherosclerosis (chronic periaortitis). *J. Clin. Pathol.* 1994, 47, 721.
36. **Rożynek M.**: Lipodystrophia mesenterialis jako wariant choroby Ormonda. *Patol. Pol.* 1975, 26, 525.
37. **Rudowski W., Krzeski T.**: Fibrosis retroperitonealis - odrębna jednostka chorobowa. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1968, 41, 265.
38. **Rzempoluch J., Mitas L., Noga A.**: Choroba Ormonda - trudności diagnostyczne i lecznicze. *Pol. Tyg. Lek.* 1990, 45, 182.
39. **Salvarani C., Pipitone N., Versari A. et al.**: Positron emission tomography (PET): evaluation of chronic periaortitis. *Arthritis Rheum.* 2005, 53, 298.
40. **Stajszczyk M., Mykała-Cieśla J., Machalski M. i wsp.**: Włóknienie typu Ormonda, osteoliza kości oraz śródścienny naciek żołądka w przebiegu nisko zróżnicowanego raka gruczołu krokowego. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2001, 106, 593.
41. **Stapór K., Jeromin L.**: Pozaotrzewnowy rozrost nowotworu naśladujący zespół Ormonda. *Pol. Tyg. Lek.* 1971, 26, 1549.
42. **Takashima T., Onoda N., Ishikawa T. et al.**: Tumor-forming idiopathic retroperitoneal fibrosis: report of a case. *Surg. Today* 2004, 34, 374.
43. **Tallarigo C., D'Amico A., Porcaro A.B. et al.**: Our experience in the treatment of retroperitoneal fibrosis. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2000, 72, 51.
44. **Tamura S., Yokoyama Y., Nakajo K. et al.**: A rare case of idiopathic retroperitoneal fibrosis involving obstruction of the mesenteric arteries, duodenum, common bile duct, and inferior vena cava. *Intern. Med.* 2003, 42, 812.
45. **Templ E., Mostbeck G., Wagner L. et al.**: Spontaneous healing of retroperitoneal fibrosis after successful therapy of sigmoid carcinoma. *Obstet. Gynecol. Acta Med. Austriaca* 2000, 27, 168.
46. **Tralce L., Antonelli A., Dotti P., Cunico S.C.**: Epidemiology, clinical features and treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis: our experience. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2004, 76, 135.
47. **Vaglio A., Salvarani C., Buzio C.**: Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2006, 367, 241.
48. **Van Bommel E.F., Hendriksz T.R., Huiskes A.W., Zeegers A.G.**: Brief communication: tamoxifen therapy for nonmalignant retroperitoneal fibrosis. *Ann. Intern. Med.* 2006, 144, 101.
49. **Walker D.I., Bloor K., Williams G. et al.**: Inflammatory aneurysm of the abdominal aorta. *Br. J. Surg.* 1972, 59, 609.
50. **Warnatz K., Keskin A.G., Uhl M. et al.**: Immunosuppressive treatment of chronic periaortitis: a retrospective study of 20 patients with chronic periaortitis and a review of the literature. *Ann. Rheum. Dis.* 2005, 64, 828.
51. **Wiesner W., Kocher T., Beglinger C. et al.**: Pseudotumor of the pancreatic head associated with idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Dig. Surg.* 2001, 18, 418.
52. **Yoshida T., Nishimura K., Uemurai M. et al.**: Peritoneal mesothelioma presented with bilateral hydronephrosis: a case report. *Hinyokika Kyo.* 2006, 52, 363.
53. **Zabetakis P., Novitch R. et al.**: Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a systemic connective tissue disease? *J. Urol.* 1979, 122, 100.
54. **Zatorska B., Pojda-Wilczek D., Herba E. i wsp.**: Powikłania okulistyczne w przebiegu idiopatycznego zwłóknienia pozaotrzewnowego. *Klin. Oczna* 2005, 107, 515.
55. **Ząbkowski T., Zieliński H., Jahnz-Rożyk K. i wsp.**: Zwłóknienie pozaotrzewnowe - doświadczenia własne w leczeniu skojarzonym glikokortykosteroidami i tamoksyfenem. *Pol. Pol. Merkur. Lek.* 2003, 14, 47.
56. **Zdrojewski Z.**: Zwłóknienie zaotrzewnowe a przewlekłe zapalenie okołoaortalne - nowa hipoteza. *Pol. Merkur. Lek.* 1998, 19, 50.
57. **Zdrojewski Z., Kwiatkowski C.**: Zapalny tętniak aorty brzusznej ze zwłóknieniem zewnątrzotrzewnowej - przypadek pomyślnie leczony zachowawczo. *Pol. Merkur. Lek.* 1997, 12, 385.
58. **Ziaja K., Sedlak L., Urbanek T. i wsp.**: Zapalny tętniak aorty brzusznej. *Wiad. Lek.* 2000, 53, 71.
59. **Żelichowski G., Kowański M., Wańkowicz Z.**: Zwłóknienie zaotrzewnowe z zespołem antyfosfolipidowym - koincydencja czy wspólne podłoże immunologiczne? *Pol. Merkur. Lek.* 1998, 5, 298.