

# Choroba Ormonda – opis przypadku

## Ormond's Disease – a case report

Jerzy Koblowski,<sup>1</sup> Ewa Malczuk,<sup>1</sup> Marta Zabor,<sup>1</sup> Mateusz Machura,<sup>1</sup> Karolina Bogdanowicz,<sup>1</sup> Marta Kania-Pudło,<sup>2</sup> Witold Tlustochowicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii CSK MON WIM w Warszawie;

kierownik: prof. dr hab. n. med. Witold Tlustochowicz

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM; kierownik: dr n. med. Artur Maliborski

**Streszczenie.** Włóknienie zaotrzewnowe (RPF), zwane chorobą Ormonda, jest przewlekłym procesem zapalnym, charakteryzującym się tworzeniem włóknisto-zapalnej masy tkankowej w przestrzeni zaotrzewnowej. Zmiany typowo zajmują okolice przestrzeni zaotrzewnowej aorty brzusznej, tętnic biodrowych oraz moczowodów, niekiedy dwunastnicy czy nerek. W większości przypadków choroba ma charakter pierwotny (idiopatyczne włóknienie zaotrzewnowe [IRPF]), rzadziej wtórny (polekowy, w przebiegu chorób nowotworowych, radioterapii, zakażeń). RPF należy do chorób rzadkich, najczęściej dotyczy osób około 5. dekady życia, częściej chorują mężczyźni. Rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników badań obrazowych. W przypadkach o nietypowym przebiegu lub umiejscowieniu zmian wykonuje się biopsję masy włóknistej w celu potwierdzenia histopatologicznego. Aktualnie nie istnieją wytyczne leczenia RPF, schemat postępowania terapeutycznego opiera się na własnych doświadczeniach ośrodków specjalistycznych oraz nielicznych publikacjach. W artykule opisano przypadek 62-letniej kobiety hospitalizowanej w Klinice Chorób Wewnętrznych i Reumatologii z powodu zapalenia stawów obwodowych, u której w toku diagnostyki rozpoznano RPF. Zastosowano leczenie immunosupresyjne, z dobrym efektem.

**Słowa kluczowe:** włóknienie pozaotrzewnowe, choroba Ormonda, masa włóknista, immunosupresja

**Abstract.** Retroperitoneal fibrosis, also called Ormond's Disease, is a chronic inflammatory process, characterized by the development of combined fibroid and inflammatory tissue in the retroperitoneal space. Typically, lesions are located in the retroperitoneal space of abdominal arteries, iliac arteries, ureters, and sometimes duodenum or kidneys. In the majority of cases the disease is primary (idiopathic retroperitoneal fibrosis – IRPF), rarely is secondary to drugs, malignancy, radiotherapy or infections. RPF is an uncommon condition, mostly affecting people in their 50s, and prevalent to the males. Diagnosis can be made on the basis of clinical manifestation and results of the medical imaging. If the clinical presentation is unusual or the location of fibrosis is untypical, the biopsy of the fibroid should be made to confirm the recognition. Currently, there is no recommendation of treatment of the RPF, mostly a therapy scheme is based on the experience of specialized centers and rare publications. The article presents the case of 62-year-old female hospitalized in the Department of Internal Diseases and Rheumatology due to inflammation of the peripheral joints, who was diagnosed as RPF during conventional diagnostics. The patient was successfully treated with an immunosuppressive therapy.

**Key words:** retroperitoneal fibrosis, Ormond's disease, fibroid, immunosuppression

Nadesłano: 3.04.2018. Przyjęto do druku: 25.06.2018

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2018; 96 (3): 241–244

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

### Adres do korespondencji

lek. Jerzy Koblowski

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

tel. +48 261 816 491

e-mail: jkoblowski@wim.min.pl

### Wstęp

Włóknienie zaotrzewnowe (*retroperitoneal fibrosis* – RPF), zwane chorobą Ormonda, jest przewlekłym procesem zapalnym charakteryzującym się tworzeniem włóknisto-zapalnej masy tkankowej w przestrzeni zaotrzewnowej [1]. Zmiany typowo zajmują okolice przestrzeni zaotrzewnowej aorty brzusznej, tętnic biodrowych oraz

moczowodów, niekiedy dwunastnicy czy nerek [1,2]. W większości przypadków choroba ma charakter pierwotny (idiopatyczne włóknienie zaotrzewnowe [*idiopathic retroperitoneal fibrosis* – IRPF]), rzadziej wtórny (polekowy, w przebiegu chorób nowotworowych, radioterapii, zakażeń) [1,3]. Włóknienie zaotrzewnowe jest chorobą rzadką, występującą z częstością 1,38/100 000, jednak ze względu na jej bardzo częsty bezobjawowy przebieg dane te

mogą być zaniżone [3]. RPF najczęściej dotyczy osób około 5. dekady życia; częściej chorują mężczyźni [3]. Aktualnie nie istnieją wytyczne leczenia RPF. Schemat postępowania terapeutycznego opiera się na własnych doświadczeniach ośrodków specjalistycznych oraz nielicznych publikacjach [4,5].

### Opis przypadku

62-letnia chora została przyjęta do Kliniki Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w czerwcu 2017 roku (nr historii choroby 2017/46637) z powodu dolegliwości bólowych wielostawowych z niewielkim obrzękiem stawów śródrečno-paliczkowych (MCP II, III prawej ręki). W wywiadach nadciśnienie tętnicze i dyskopatia kręgosłupa w odcinku L5/S1. Przewlekle leczona: pantoprazolem – 20 mg/d, prednizonem – 2,5 mg/d, trimebutyną – 100 mg/d, amlodypiną – 5 mg/d, ramiprylem – 5 mg/d, indapamidem SR – 1,5 mg/d, metoprololem – 75 mg/d. W marcu 2017 roku rozpoznano nieodróżnicowane zapalenie stawów, do leczenia włączono prednizon – 2,5 mg/d, metotreksat – 15 mg/tydz. doustnie, oraz kwas foliowy – 15 mg/tydz. Po około 1,5 miesiąca leczenia wystąpiła wysypka na rękach, odstawiono więc metotreksat i włączono sulfasalazynę w dawce 2 g/d. Utrzymało leczenie prednizonem z poprawą w zakresie dolegliwości stawowych. Przy przyjęciu do kliniki w badaniu przedmiotowym z odchyłań stwierdzono swędzącą wysypkę skórą na całym ciele i niewielkie obrzęki stawów MCP II, III ręki prawej. W badaniach laboratoryjnych: OB 34 mm/h, CRP w normie, czynnik reumatoidalny i przeciwciała przeciw cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi nieobecne, zwiększone stężenie kreatyniny – 1,1 mg/dl, kwasu moczowego – 6,1 mg/dl, małe stężenie witaminy D<sub>3</sub> – 22 ng/ml. W badaniach RTG stawów rąk i stóp nie uwidoczniło zmian destrukcyjnych w kościach, w RTG klatki piersiowej wykonanym ambulatoryjnie nie stwierdzono istotnych odchyłań. W USG jamy brzusznej uwidoczniło w przestrzeni zaotrzewnowej litą hipoechogeniczną tkankę otaczającą odcinkowo aortę na długości 60–70 mm i żyłę główną dolną, dobrze odgranicezoną, bez widocznego unaczynienia – obraz sugerujący włóknienie zaotrzewnowe. Następnie rozszerzono diagnostykę o tomografię komputerową (TK) jamy brzusznej, w której uwidoczniło nieprawidłowy naciek miękko tkankowy położony w przestrzeni zaotrzewnowej przykręgosłupowo w linii pośrodkowej, wielkości 67 × 40 × 94 mm. Naciek obejmował aortę, tętnice nerkowe oraz częściowo żyłę główną dolną i żyłę nerkową lewą. Górny biegun nacieku widoczny na poziomie przestrzeni międzykręgosłupowej L1/L2, dolny sięgał do wysokości trzonu L4. Opisano również kilka powiększonych węzłów chłonnych pachwinowych wielkości do 16 × 11 mm



**Rycina 1.** Tomografia komputerowa jamy brzusznej przed leczeniem  
**Figure 1.** Computed tomography of abdomen before treatment

(ryc. 1.). Po przeanalizowaniu wywiadu i wyników badań dodatkowych rozpoznano włóknienie pozaotrzewnowe (choroba Ormonda), zwiększono dawkę prednizonu z 2,5 mg do 60 mg/d, z zaleceniem stopniowej redukcji dawki. Chorą zakwalifikowano do leczenia wlewami cyklofosfamidu – wstępnie zaplanowano podanie 6 wlewów po 1 g. Ze względu na możliwy polekowy charakter wysypki skórnej odstawiono sulfasalazynę.

W trakcie leczenia obserwowano stopniowe pogorszenie parametrów nerkowych, zwiększenie stężenia kreatyniny – maks. 1,5 g/dl, i zmniejszenie eGFR do 37 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Z tego względu odstawiono inhibitor konwertazy angiotensyny. Łącznie podano 6 wlewów cyklofosfamidu w ostonie 600 mg mesny: pierwszy 29.06.2017 roku – 1 g *i.v.*, drugi 1.08.2017 roku – 750 mg, trzeci 7.09.2017 roku – 750 mg, czwarty 9.10.2017 roku – 750 mg, piąty 14.11.2017 roku – 750 mg *i.v.*, a szósty 29.01.2018 roku – 750 mg (podanie szóstego wlewu odroczone ze względu na zapalenie zatok). Dawki cyklofosfamidu dostosowano do wieku i stopnia wydolności nerek. Nie obserwowano działań niepożądanych leczenia. W styczniu 2017 roku podjęto kolejną próbę włączenia metotreksatu, po którym ponownie zaobserwowano wysypkę; lek odstawiono po kilku dniach. W trakcie hospitalizacji w marcu 2018 roku wykonano kontrolną TK jamy brzusznej, w której stwierdzono utrzymujący się miękko tkankowy, nieostro odgraniczony obszar zmian naciekowych, ulegający jednorodnemu wzmocnieniu kontrastowemu, położony zaotrzewnowo wokół aorty,



**Rycina 2.** Tomografia komputerowa jamy brzusznej po leczeniu  
**Figure 2.** Computed tomography of abdomen after treatment

rozciągający się od poziomu odejścia tętnic nerkowych do rozwidlenia aorty. Widoczna była wyraźna redukcja zmian w porównaniu z poprzednim badaniem – wielkość nacieku  $26 \times 54$  mm w wymiarze poprzecznym, poprzednio  $39 \times 68$  mm. W obrębie nacieku przebiegały tętnice nerkowe (o zachowanym świetle), lewa żyła nerkowa (miernie zwężona) oraz żyła główna dolna (podejrznie zwężenia). Naciek nie szerzył się na tętnice biodrowe wspólne i nie obejmował moczowodów (ryc. 2.). Ponadto opisano dość liczne zwłóknienia u podstawy płuc oraz niespecyficzny guzek lub zagęszczenia pozapalne 3 mm w segmencie 8 płuca prawego. W związku z regresją zmian w tomografii jamy brzusznej, obserwowanym zmniejszeniem OB (23 mm/h) i kreatyniny 1,1 mg/dl, eGFR 53 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> włączono leczenie podtrzymujące mykofenolanem mofetylu w dawce początkowej 1 g/d, z zaleceniem zwiększenia dawki po 2 tygodniach do 2 g/d. Pacjentka pozostaje pod stałą opieką Poradni Reumatologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego. Zaplanowano termin kolejnej hospitalizacji w Klinice Reumatologii za 6 miesięcy w celu kontroli i ewentualnej modyfikacji leczenia.

## Omówienie

Włóknienie zaotrzewnowe rozwija się najprawdopodobniej w przebiegu reakcji immunologicznej. Przemawia za tym częste współistnienie innych chorób

autoimmunologicznych, takich jak kłębuszkowe zapalenie nerek, reumatoidalne zapalenie stawów, guzkowe zapalenie tętnic, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy i pierwotne zapalenie dróg żółciowych [1,6,7]. W najnowszym piśmiennictwie coraz częściej uznaje się RPF za jedną z manifestacji chorób IgG4-zależnych [1,8]. W większości przypadków RPF w początkowym okresie przebiega bezobjawowo lub występują jedynie objawy nieswoiste (gorączka, zmniejszenie masy ciała, osłabienie). W bardziej zaawansowanym stadium choroby pojawiają się bóle brzucha, bóle pleców w okolicy lędźwiowej, obrzęki kończyn dolnych, obrzęk moszny, rzadziej chromanie przestankowe, niedokrwienie jelit i objawy niedrożności jelit [1,4]. W badaniach laboratoryjnych zwracają uwagę podwyższone parametry stanu zapalnego (OB i CRP), rzadziej niedokrwistość i leukocytoza. W przypadku ucisku moczowodów obserwuje się wzrost parametrów retencji azotowej, mogą występować białkomocz i krwinkomocz. Ponadto często obecne są: czynnik reumatoidalny (RF), przeciwciała przeciwwądrowe (ANA), przeciwciała przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA), przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) [1,4] oraz antygen HLA-DRB1-03, towarzyszące innym chorobom z autoagresji [1,6,7]. Podstawą rozpoznania są wyniki badań obrazowych. Zwykle w pierwszej kolejności wykonuje się ultrasonografię jamy brzusznej (USG), która uwidacznia hipoechogenną lub izoechogenną masę obejmującą narządy przestrzeni zaotrzewnowej, a w przypadku ucisku moczowodu obserwuje się cechy wodonercza [2]. Główną rolę w diagnostyce włóknienia zaotrzewnowego odgrywają jednak tomografia komputerowa (TK) i rezonans magnetyczny (MRI), które pozwalają uwidocznić masę włóknisto-zapalną okołaortalną. Włóknienie typowo umiejscowione jest w okolicy przedaortalnej i bocznie od aorty, nie powodując jej przemieszczenia [2]. Masa włóknista często obejmuje moczowody i żyłę główną dolną, rzadziej zajmuje inne narządy w przestrzeni zaotrzewnowej, takie jak dwunastnicę i nerki [2]. Inne zmiany, które można uwidocznić w TK i MRI, to wodonercze, zakrzepica żył głębokich i zajęcie naczyń nerkowych [2]. Innym przydatnym badaniem jest pozytonowa tomografia emisyjna (PET) ze znakowaniem 18F-FDG, pozwalająca na wykrycie ognisk zakażenia lub nowotworu oraz metaboliczną ocenę masy włóknistej używaną do określenia aktywności choroby [2]. Najczęściej rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników badań obrazowych. W przypadkach o nietypowym przebiegu lub umiejscowieniu zmian wykonuje się biopsję masy włóknistej w celu potwierdzenia histopatologicznego [9]. Aktualnie nie istnieją wytyczne leczenia RPF, schemat postępowania terapeutycznego opiera się na własnych doświadczeniach ośrodków specjalistycznych oraz nielicznych publikacjach [4,5]. W leczeniu farmakologicznym stosuje się przede wszystkim

kortykosteroidy, najczęściej prednizon w dawce początkowej 1 mg/kg mc./d, z późniejszą stopniową redukcją, ewentualnie poprzedzone wlewami z metyloprednizolonu. W celu przyspieszenia redukcji dawki prednizonu (ograniczenie ryzyka działań niepożądanych) dołącza się tamoksyfen [4,13] lub leki immunosupresyjne: aza tioprynę [4], cyklofosfamid [4,10], metotreksat [4,11,12] oraz mykofenolan mofetylu [4,14]. W przypadku zwężenia moczowodów czy wodonercza wskazane jest leczenie zabiegowe (założenie cewników typu JJ do moczowodów lub wykonanie nefrostomii) [15]. Przy dobrej odpowiedzi na leczenie obserwuje się ustąpienie dolegliwości bólowych jamy brzusznej, zmniejszenie wartości CRP oraz OB, stabilizację wartości eGFR, regresję lub brak dalszego wzrostu masy włóknisto-zapalnej w badaniu TK/MRI, tak jak w opisywanym przypadku [4,16]. Choczą muszą pozostawać pod stałą kontrolą ze względu na ryzyko nawrotu choroby. Okresowo zaleca się ocenę stanu klinicznego, wartości parametrów stanu zapalnego i monitorowanie czynności nerek. Dodatkowo wykonuje się kontrolne badania obrazowe, przede wszystkim TK i MRI, rzadziej PET [4,16]. W omawianym przypadku należy zwrócić uwagę na nietypowy wiek i płeć chorej. Dodatkowo pierwszymi zgłaszanymi objawami były bóle i obrzęki stawów (niecharakterystyczne dla RPF), a w związku z powyższym rozpoznano niesklasyfikowane zapalenie stawów. Dopiero w wyniku poszerzenia diagnostyki obrazowej o USG i TK jamy brzusznej zmodyfikowano rozpoznanie na RPF. Ze względu na powyższe rozpoznanie ustalono we wczesnym stadium choroby i włączono leczenie, nie dopuszczając do dalszej progresji. Dzięki agresywnemu leczeniu farmakologicznemu (6 wlewów cyklofosfamidu) nie tylko uzyskano zahamowanie procesu chorobowego, zmniejszenie wielkości masy włóknistej w przestrzeni zaotrzewnowej, potwierdzone w kontrolnym TK jamy brzusznej (ryc. 1.–2.), ale udało się również uniknąć leczenia chirurgicznego. Aktualnie do GKS dołączono leczenie podtrzymujące mykofenolanem mofetylu w dawce 2 g/d. Należy podkreślić, iż mimo skuteczności dotychczasowego leczenia konieczna jest dalsza obserwacja chorej i stała opieka w Poradni Reumatologicznej.

## Podziękowania

Badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej wykonano dzięki uprzejmości dr. n. med. Artura Maliborskiego z Zakładu Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM.

## Piśmiennictwo

- Runowska M, Majewski D, Puszczewicz M. Retroperitoneal fibrosis – the state-of-the-art. *Reumatologia*, 2016; 54 (5): 256–263
- Oliveira R, Sierra A, Salvador R, et al. Retroperitoneal fibrosis: role of imaging in diagnosis and follow-up. *RadioGraphics*, 2013; 33 (2): 535–552
- van Bommel EF, Jansen I, Hendriks TR, Aarnoudse AL. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine (Baltimore)*, 2009; 88 (4): 193–201
- Kermani TA, Crowson CS, Achenbach S. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a retrospective review of clinical presentation, treatment, and outcomes. *Mayo Clin Proc*, 2011; 86 (4): 297–303
- Wołyniec W, Kożuchowska M, Różańska-Kluźniak A, et al. Zwłóknienie pozaotrzewnowe. Opis 15 przypadków oraz przegląd piśmiennictwa polskiego. *Nephrol Dial Pol*, 2007; 11: 133–140
- Palmisano A, Urban ML, Corradi D, et al. Chronic periaortitis with thoracic aorta and epiaortic artery involvement: A systemic large vessel vasculitis? *Rheumatol (United Kingdom)*, 2015; 54: 2004–2009
- Martorana D, Vaglio A, Greco P, et al. Chronic periaortitis and HLA-DRB1\*03: another clue to an autoimmune origin. *Arthritis Rheum*, 2006; 55: 126–130
- Grygiel-Górniak B, Puszczewicz M. Choroby IgG4-zależne – nowe spojrzenie w reumatologii. *Reumatologia*, 2013; 51 (4): 284–292
- Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet*, 2006; 367: 241–251
- Binder M, Uhl M, Wiech T, 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: 311–312
- Alberici F, Palmisano A, Urban ML, et al. Methotrexate plus prednisone in patients with relapsing idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Ann Rheum Dis*, 2013; 72: 1584–1586
- Scavalli AS, Spadaro A, Riccieri V, et al. Long-term follow-up of low-dose methotrexate therapy in one case of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Clin Rheumatol*, 1995; 14: 481–484
- Vaglio A, Palmisano A, Alberici F, et al. Prednisone versus tamoxifen in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: an open-label randomised controlled trial. *Lancet*, 2011; 378: 338–346
- Adler S, Lodermeier S, Gaa J, Heemann U. Successful mycophenolate mofetil therapy in nine patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Rheumatology (Oxford)*, 2008; 47: 1535–1538
- Surcel C, Mirvald C, Pavelescu C. Management of idiopathic retroperitoneal fibrosis from the urologist's perspective Sinescu Ioanel. *The ADV Urol*, 2015; 7 (2): 85–99
- Morini G, Gallelli G, Banfi G, et al. Long-term outcome of idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with surgical and/or medical approaches. *Nephrol Dial Transplant*, 2006; 21 (9): 2485–2490