

(122)

Powikłania okulistyczne w przebiegu idiopatycznego zwłóknienia pozaotrzewnowego

Ocular complications in course of idiopathic retroperitoneal fibrosis

Barbara Zatorska, Dorota Pojda-Wilczek, Ewa Herba, Stefan M. Pojda

Z Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
Szpital Specjalistyczny nr 1 w Bytomiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stefan M. Pojda

Summary: Idiopathic retroperitoneal fibrosis is a rare collagen vascular disease of still unclear, immunological etiology. One of the first descriptions of this pathology was derived from Ormond and the Ormond's disease became its second name. It is characterized by a chronic, non – specific inflammation of the retroperitoneum, which obstructs retroperitoneal structures. The most frequent complication is the ureteric obstruction with hydronephrosis and renal failure. The fibrotic process may develop in different, even remote sites, including ophthalmic system. We have presented a 50-year-old woman with Ormond's disease and anterior uveitis. We have also described the other ocular complications of this disease.

Słowa kluczowe: idiopatyczne zwłóknienie pozaotrzewnowe, choroba Ormonda, zapalenie błony naczyniowej, guz rzekomy oczodołu.

Key words: idiopathic retroperitoneal fibrosis, Ormond's disease, uveitis, psedotumor of the orbit.

Zwłóknienie pozaotrzewnowe jest rzadką chorobą pojawiającą się w populacji z częstością 1/200 000 przypadków (1,9). Postać idiopatyczna, występująca bez wpływu dodatkowych czynników, stanowi 70% wszystkich przypadków schorzenia (1,12). Idiopatyczne zwłóknienie pozaotrzewnowe (IZP), opisane w 1905 roku przez francuskiego urologa Albarrana, jest znane jako choroba Ormonda. Badacz ten opublikował swe obserwacje w 1948 roku. Sklasyfikował postać idiopatyczną choroby i wtórną, będącą następstwem między innymi urazu, zapalenia na tle np. gruźlicy, nowotworu, niepożądanego działania niektórych leków (takich jak metyzergid, phenacetyna, metylodopa, beta-blokery) czy środków chemicznych (1,6,9,12). Utz i Henry opisali IZP jako masy tkanki włóknistej w przestrzeni pozaotrzewnowej, szczególnie wokół moczowodów, dolnej części aorty brzusznej i żyły głównej dolnej (6). Ormond w oryginalnym opisie wyróżnił dwa etapy histologiczne zwłóknienia pozaotrzewnowego: wcześniejszy, zapalny (aktywne przewlekłe zapalenie z naciekiem limfocytów, komórek plazmatycznych, makrofagów, niewielką liczbą eozynofili, otoczonych siateczką fibroblastów i włókien kolagenowych, z gęstą siecią naczyń), i następczy, z tworzeniem blizny włóknistej i kalcyfikacją (beznacyniowy, bezkomórkowy obraz biopatów) (9). Ten pierwotny, chroniczny proces zapalny o nie do końca wyjaśnionej etiologii występuje częściej u mężczyzn (M: K = 2: 1), typowo w piątej lub szóstej dekadzie życia, rzadko przed 20. rokiem życia lub po 70. roku życia (3,9,12). Podłożem zmian są zaburzenia immunologiczne, stąd często choroba przybiera uogólniony charakter z zajęciem innych struktur jamy brzusznej oraz odległych, na przykład śródpiersia, tarczycy czy oczodołu (1,12). Prawdopodobne wydaje się tło genetyczne, gdyż obecność antygenu HLA-B27

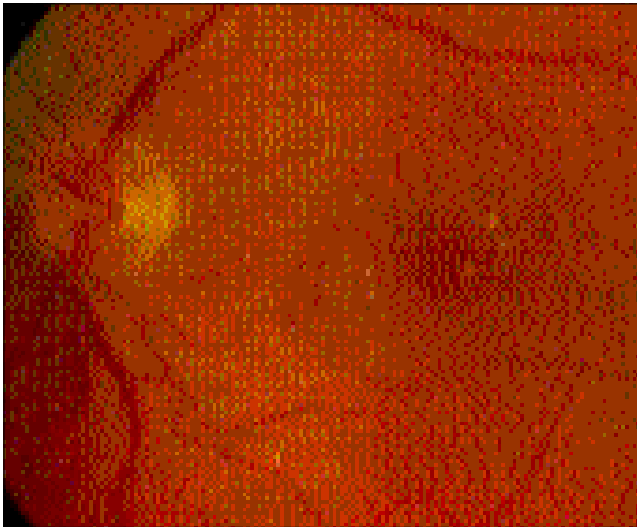
potwierdzono w ponad 40% przypadków (2,4,5,9). Poniżej przedstawiamy pacjentkę, u której objawy okulistyczne wystąpiły równocześnie z nawrotem choroby podstawowej – choroby Ormonda.

Opis pacjenta

Pacjentka, lat 50, zgłosiła się do okulisty w marcu 2003 roku z powodu bólu gałki ocznej lewej, trwającego od dwóch dni, nastrzyknięcia gałki ocznej i uczucia „falowania” obrazu. Podczas badania stwierdzono: VOP – c. cor. sph. -0,5 cyl -1,0 ax 40° = 5/5, VOL – c. cor. sph. -1,5 cyl -1,0 ax 180° = 5/25; odcinek przedni OP bez patologii; OL – osady zapalne na tylnej powierzchni rogówki; opalescencja cieczy wodnistej; tęczęwka przekrwiona; źrenica wąska, po podaniu mydriatyku rozszerzyła się miernie, bez zrostów tylnych. Dno oka miało następujące cechy: tarcze nerwów wzrokowych bez cech patologii, naczynia tętnicze wąskie z zaznaczonymi objawami Gunna, o poszerzonym refleksie naczyniowym i nierównym świetle, w rejonie plamek zmiany zwyrodnieniowe o charakterze druz (OP > OL), plamki bez refleksu dotętnicowego (ryc. 1).

Rozpoznano ostre zapalenie tęczęwki i ciała rzęskowego oka lewego. Włączono leczenie miejscowe: mydriatyk, steryd w postaci kropli i iniekcji podspojówkowych, uzyskując poprawę w ciągu trzech tygodni.

Poszukując przyczyn choroby, przeanalizowano ogólny stan zdrowia pacjentki. W wywiadzie zwracały uwagę wieloletnie dolegliwości bólowe brzucha, wyraźnie nasilone od miesiąca. W 1986 roku choroba przeżyła operację – resekcję prawej strony okrężnicy z następowym zespoleniem jelita biodrowego z poprzeczną metodą bok do boku z powodu guza tej okolicy. Badanie TK wykonane przed operacją ujawniło



Ryc. 1. Dno oka z widocznymi druzami.
Fig. 1. The fundus of the eye with drusen.



Ryc. 2. Nerka prawa z cechami wodonercza.
Fig. 2. The hydrops of the right kidney.

niło dodatkowo cechy wodonercza obu nerek wskutek charakterystycznego zwężenia moczowodów. Histopatologicznie stwierdzono wówczas przewlekły proces zapalny otrzewnej, ściany jelita grubego, bogatokomórkowe utkanie tkanki włóknistej. Nie znaleziono utkania nowotworowego. Rozpoznano zespół Ormonda. Podjęto dalsze leczenie w postaci steroidoterapii (Encorton), którą pacjentka kontynuowała w dawkach podtrzymujących przez 5 lat. W 1993 roku ze względu na powikłania urologiczne wykonano zabieg usunięcia nerki lewej. Rozpoznanie histopatologiczne to: przewlekłe roponercze z cechami marskości nerki. Wyżej opisane dolegliwości okulistyczne zbiegły się z uczuciem ogólnego osłabienia, którego przyczyną była nasilona anemia. Stwierdzono także wysokie OB oraz nadciśnienie tętnicze krwi i skierowano chorą na oddział chorób wewnętrznych w celu dalszej diagnostyki. W badaniu TK ujawniono strukturę guzowatą o gęstości tkanek miękkich, przylegającą do brzoju dolnego prawego płata wątroby oraz do przedniej powierzchni nerki prawej, naciekającą ścianę wewnętrzną przednio-boczną jamy brzusznej. Dodatkowo stwierdzono nasilenie cech wodonercza prawostronnego (ryc. 2).

Rozpoznano stan zaostrzenia choroby podstawowej i włączono leczenie immunosupresyjne (metypred, azatiopryna) oraz zainstalowano moczowód prawy sondą Double J (D-J) w celu odbarczenia wodonercza. Uzyskano stopniową normalizację OB, obrazu krwi i nadciśnienia tętniczego. Po ośmiu tygodniach usunięto sondę D-J, kontrolne zaś badania USG nie wykazały cech zastojów w nerce. Pacjentka kontynuuje steroidoterapię w dawkach podtrzymujących, pozostając pod ścisłą kontrolą urologiczną, chirurgiczną, internistyczną i okulistyczną.

Dyskusja

Idiopatyczne zwłóknienie pozaotrzewnowe (IZP), z reguły leczone przez urologów, jest rzadką i trudną do rozpoznania jednostką chorobową. Dominujące objawy klinicznie to: bóle brzucha, utrata masy ciała, nudności, stany podgorączkowe, obrzęki kończyn dolnych, wodonercze oraz skąpomocz lub bezmocz. Zajęcie moczowodu z zamknięciem jego światła i postępującą niewydolnością nerek pojawia się w zaawansowanym stadium choroby. U 50% chorych występuje nadciśnienie tętnicze (12). Badania laboratoryjne wykazują podwyższony OB, obniżony poziom białka całkowitego, albumin, podniesiony poziom gamma-globulin, składowych C3 i C4 dopełniacza, białka C-reaktywnego, anemię, wzrost

poziomu płytek krwi i obniżony klirens kreatyniny. Objawy te wystąpiły u przedstawionej pacjentki i wraz z wynikiem badania histopatologicznego były podstawą rozpoznania choroby Ormonda. W terapii odbarczeniowej moczowodu stosuje się operacyjną lub laparoskopową ureterolizę, polegającą na wypreparowaniu moczowodu z tkanki włóknistej, a następnie umiejscowieniu go wewnątrzotrzewnowo lub w paśmie sieci (1,3). Innym sposobem terapii jest zastosowanie nefrostomii lub odbarczenie wodonercza poprzez zainstalowanie moczowodu sondą D-J. Poprawę warunkuje włączenie jednoczesnego leczenia immunosupresyjnego, najczęściej w postaci steroidoterapii, utrzymywanej właściwie do końca życia pacjenta (8). W przypadku niepowodzenia leczenia steroidami zastosowanie znajdują też inne leki immunosupresyjne: azatiopryna czy cyklofosfamid (3). Rzadziej wykorzystywany jest tamoxifen, który stymuluje wzrost poziomu inhibitorów wzrostu fibroblastów, oraz cyklosporyna jako inhibitor prozapalnych cytokin (11,12,17). Kottra i wsp. przytaczają opis zajęcia innych struktur jamy brzusznej, szczególnie dwunastnicy, okrężnicy, dróg żółciowych (9). Inwazję przewodu pokarmowego, wymagającą interwencji chirurgicznej – usunięcia okrężnicy, podobnie jak w naszym przypadku – opisują Leone i wsp. (10). Około 8-15% pacjentów ze zwłóknieniem pozaotrzewnowym ma dodatkowe miejsca zwłóknienia poza jamą brzucha (9). Jak przedstawiono wcześniej, większość przypadków pozaotrzewnowego zwłóknienia ma charakter idiopatyczny. W postaci wtórnej podkreśla się wpływ angiiosklerozy (17). Zwłóknienie pozaotrzewnowe we wczesnym stadium lokalizuje się w okolicy aorty i może łączyć się ze zmianami miażdżycowymi naczyń. Błazki miażdżycowe uszkadzają ścianę naczyń i przemieszczają się w stronę przydanki, powodując stan zapalny o podłożu immunologicznym (7,9). Proces fibrotyczny dotyczy okolicy zaotrzewnowej, otaczając aortę zwykle poniżej odcinka tętnic nerkowych oraz rozprzestrzeniając się wokół innych dużych i mniejszych naczyń tej okolicy (9). Zwłóknienie może rozwijać się w przebiegu tętniaka rozwarstwiającego aorty. Zdrojewski i wsp. dają przykład skutecznego operacyjnego usunięcia zapalnego tętniaka aorty, które wraz z terapią immunosupresyjną i leczeniem hiperlipidemii (lowastatyna) dało remisję zwłóknienia pozaotrzewnowego (18). Rozwój zwłóknienia może być też spowodowany w 7-9% procesem nowotworowym. Bywa on trudny do zróznicowania z niezłośliwym rozrostem tkanki łącznej, jakim jest choroba Ormonda. Najczęstsze nowotwory stymulujące zwłóknienie to choroba Hodgkina, inne chłoniaki, mięsaki, raki płuc, piersi, jamy brzusznej – okrężnicy, nerek,

pęcherza moczowego, prostaty (4,9). Wielu autorów podkreśla, że IZP ze względu na immunologiczne podłoże może współistnieć z innymi schorzeniami o tej etiologii, szczególnie z toczniem trzewnym, guzkowym zapaleniem tętnic, uogólnionym zapaleniem naczyń, chorobą Raynauda, ziarninakiem Wegenera, gwałtownie postępującym zapaleniem kłębuszkowym nerek, nefropatią błoniastą, chorobą Crohna, wrzodziejącym zapaleniem jelita, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (2,9,13,16). W dostępnym piśmiennictwie niewiele jest doniesień o współistnieniu IZP i schorzeń ze strony narządu wzroku. Motoaki Doi i wsp. przedstawiają pacjentkę o podobnym łącznym przebiegu schorzeń jak w naszym przypadku (6). Opisują 48-letnią pacjentkę hospitalizowaną z powodu pogorszenia widzenia, szczególnie okiem prawym, w przebiegu nieziarninującego zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej z towarzyszącym torbielowatym obrzękiem płamki obojga oczu, potwierdzonym badaniem angiografii fluoresceinowej. Wykonanie pełnej diagnostyki laboratoryjnej i obrazowej, a także badanie histopatologiczne biopsji patologicznej tkanki pozaotrzewnowej, pobranej w trakcie peritoneoskopii, wykazało zwłóknienie z naciekiem zapalnym bez zmian o charakterze nowotworowym. Rozpoznano idiopatyczną postać zwłóknienia pozaotrzewnowego. Autorzy uważają, że idiopatyczne pozaotrzewnowe zwłóknienie ze względu na autoimmunologiczne podłoże może być jeszcze jedną, dotychczas nieznaną przyczyną zapalenia błony naczyniowej (6). W przebiegu IZP mogą też pojawiać się takie schorzenia okulistyczne, jak: zapalenie nadtwardówki czy guz rzekomy oczodołu (6,14,15). Richards i Brazier opisują IZP i obustronny guz rzekomy oczodołu z objawami wytrzeszczu, ograniczeniem ruchomości gałek ocznych, obecnością patologicznych mas wyczuwalnych palpacyjnie w dolno-skroniowej części okolicy wejścia do oczodołu, z defektem afferentnym zrenicy, zblednięciem skroniowym tarcz nerwów wzrokowych i fałdami siatkówkowo-naczyniówkowymi. W badaniu histopatologicznym zarówno patologicznej tkanki oczodołowej, jak i pozaotrzewnowej znaleziono tkankę łączną różnej dojrzałości, nacieczoną komórkami zapalnymi – limfocytami (4,15). Autorzy prac opisują także współistnienie zwłóknienia pozaotrzewnowego z wodonerczem ze zwłóknieniem okolicy okołosiodłowej, zaburzeniami przysadkowymi w postaci hiperprolaktynemii oraz uciskiem na nerw wzrokowy (obrzęk tarczy, a następnie atrofia nerwu wzrokowego) (4). Badanie histopatologiczne w tym przypadku wykazało obecność tkanki włóknistej z dużą liczbą włókien kolagenowych i fibroblastów, nacieczonych limfocytami, plazmocytami, eozynofilami.

Wniosek

Zapalenie błony naczyniowej jako schorzenie o etiologii immunologicznej może łączyć się z innymi, ogólnymi procesami zapalnymi, w tym z idiopatycznym zwłóknieniem pozaotrzewnowym.

PIŚMIENNICTWO:

1. Barbalias G. A., Liatsikos E. N.: *Idiopathic retroperitoneal fibrosis revisited*. Int. Urol. Nephrol., 1999, 31 (4), 423-429.
2. Bezza A., Maghraoui A. E., Ghadouane M., Tabache F., Abouzahir A., Abbar M., Ghafir D., Ohayon V., Archane M. I.: *Idiopathic retro-*

peritoneal fibrosis and ankylosing spondylitis. A new case report. Joint Bone Spine, 2002, 69 (5), 502-505.

3. Boeckmann W., Wolff J. M., Adam G., Effert P., Jakse G.: *Laparoscopic bilateral ureterolysis in Ormond's disease*. Urol. Int., 1996, 56 (2), 133-136.
4. Brazier D. J., Sanders M. D.: *Multifocal fibrosclerosis associated with suprasellar and macular lesions*. Br. J. Ophthalmol., 1983, 67, 292-296.
5. De Luca S., Terrone C., Manassero A., Rocca-Rossetti S.: *Aetiopathogenesis and treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis*. Ann. Urol., 1998, 32 (3), 153-159.
6. Doi M., Uji Y.: *A case of uveitis associated with idiopathic retroperitoneal fibrosis*. Am. J. Ophthalmol., 1994, 117 (3), 358-362.
7. Hughes D., Buckley P. J.: *Idiopathic retroperitoneal fibrosis is a macrophage – rich process. Implications for its pathogenesis and treatment*. Am. J. Surg. Pathol., 1993, 17 (5), 482-490.
8. Kardar A. H., Kattan S., Lindstedt E., Hanash K.: *Steroid therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: dose and duration*. J. Urol., 2002, 168 (2), 550-555.
9. Kottra J. J., Dunnick N. R.: *Retroperitoneal fibrosis*. Radiol. Clin. North. Am., 1996, 34 (6), 1259-1275.
10. Leone J. P., Nguyen-Minh N. C., Lee D. A., Wahoff D. C., Sutherland D. E.: *Retroperitoneal fibrosis: a report of complete colonic obstruction*. Am. Surg., 1997, 63 (6), 475-477.
11. Marzano A., Trapani A., Leone N., Actis G. C., Rizzetto M.: *Treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis using cyclosporin*. Ann. Rheum. Dis., 2001, 60 (4), 427-428.
12. Monev S.: *Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prompt diagnosis preserves organ function*. Cleve. Clin. J. Med., 2002, 69 (2), 160-166.
13. Mouzas I. A., Anezinis P., Karampekios S., Matrella E., Koulentaki M., Kouroumalis E. A.: *Retroperitoneal fibrosis during the course of ulcerative colitis. A simple coincidence?* Dig. Liver Dis., 2001, 33 (7), 587-590.
14. Reittner P., Riepl T., Goritshing T., Preidler K. W., Koele W., Szolar D. H.: *Bilateral orbital pseudotumor due to Ormond's disease: MR imaging and CT findings*. Neuroradiology, 2002, 44 (3), 272-274.
15. Richards A. B., Skalka H. W., Roberts F. J., Flint A.: *Pseudotumor of the orbit and retroperitoneal fibrosis*. Arch. Ophthalmol., 1980, 98, 1617-1620.
16. Shiota S., Tsuchiya K., Takada M., Komeda M., Oomae K., Ogawa T., Yumura W., Nitta K., Nihei H.: *Retroperitoneal fibrosis associated with membranous nephropathy effectively treated with steroids*. Intern. Med., 2002, 41 (1), 20-25.
17. Van Bommel E. F.: *Retroperitoneal fibrosis*. Neth. J. Med., 2002, 60 (6), 231-242.
18. Zdrojewski Z., Kwiatkowski C.: *Zapalny tętniak aorty brzusznej ze zwłóknieniem zaotrzewnowym – przypadek pomysłnie leczony zachowawczo*. Pol. Merkuriusz Lek., 1997, 2 (12), 385-386.

Praca wpłynęła do Redakcji 19.07.2004 r. (618).

Zakwalifikowano do druku 4.05.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. med. Barbara Zatorska
ul. Bydgoska 24
41-800 Zabrze