

# Retroperitoneal Fibrosis Tedavisi Deneyimi: Marmara Üniversitesi Üroloji ve Nefroloji Bölümlerinin 26 Yıllık Deneyimi

## *Experience with Treatment of Retroperitoneal Fibrosis: Collaboration of Urology and Nephrology Departments for 26 years in Marmara University*

### ÖZ

**AMAÇ:** Retroperitoneal fibrosis (RPF) retroperitoneal dokularda inflamasyon ve fibroz gelişimi ile karakterize nadir bir durumdur. Çalışma, kliniğimizin izlediği multidisipliner yaklaşımı ve sonuçlarını değerlendirmektedir.

**GEREÇ ve YÖNTEMLER:** Marmara Üniversitesi'nde Ocak 1990 ile Mayıs 2007 tarihleri arasında RPF tanısı konulan hastaların dosyaları değerlendirildi ve her hastanın etiyolojisi, demografik özellikleri, böbrek fonksiyonları, tedavileri ve prognozları kaydedildi. Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

**BULGULAR:** Hastaların beşi kadın, 15'i erkek; ortalama takip süresi 11,3 yıldır (1-18 yıl). Yirmi hastanın altısına unilateral, beşine bilateral, toplam 11 (%55) hastaya üreterolizis uygulandı. Tanı anındaki ortanca kreatinin değerleri kadınlarda 2,75 mg/dl (0,7 - 6,9 mg/dl); erkeklerde 3,2 mg/dl (0,84 - 7,2 mg/dl), tüm grupta ortanca 3,11 mg/dl (0,7 - 7,2 mg/dl) olarak saptandı. Cerrahi (n=11) sonrası ortanca bazal kreatinin değeri 3,63 mg/dl'den (1,4-7,2 mg/dl) 1,46 mg/dl'ye (0,8 - 2,6 mg/dl) geriledi. Cerrahi uygulanan ve uygulanmayan hastaların bazal kreatinin değerleri ve düşüşleri kıyaslandığında istatistiksel fark ortaya konulamamıştır.

**SONUÇ:** Retroperitoneal fibrosis nedeniyle uygulanan tedavi seçenekleri cerrahi ve farmakolojik tedaviler olmak üzere ikiye ayrılır. Çalışmamız, hastaların her iki tedavi yönteminden de benzer şekilde fayda gördüklerini göstermektedir. Tedavi seçimi her hastaya özel olmalıdır ve multidisipliner düzenlenmelidir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Retroperitoneal fibrosis, Kreatinin, Üreterolizis, Tamoksifen

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Retroperitoneal fibrosis (RPF) is a rare condition characterized by the presence of inflammation and fibrosis in the retroperitoneum. This study describes our multidisciplinary approach and our results.

**MATERIAL and METHODS:** Patients diagnosed with RPF at Marmara University between January 1990 and May 2007 were evaluated. Etiologies, demographic characteristics, renal functions, treatments and prognoses of each patient were recorded and data were analyzed.

**RESULTS:** Of all patients, five were female, 15 were male and the mean follow-up was 11.3 years (1 - 18 years). Six patients were operated unilaterally and five were operated bilaterally with ureterolysis. Median creatinine values at diagnosis were 2.75 mg/dl (0.7-6.9 mg/dl) in females, 3.2 mg/dl (0.84- 7.2 mg/dl) in males and 3.11 mg/dl (0.7 - 7.2 mg/dl) in the whole group. Median baseline creatinine level after surgery (n=11) was found to decrease from 3.63 mg/dl (1.4-7.2 mg/dl) to 1.46 mg/dl (0.8-2.6 mg/dl). Baseline and drop in creatinine were compared among patients treated with either surgical or pharmacological methods, and no statistical significance was found.

**CONCLUSION:** Retroperitoneal fibrosis can be treated surgically and pharmacologically. Our study has shown similar success for both methods. Treatment should be specific for each patient in a multidisciplinary fashion.

**KEY WORDS:** Retroperitoneal fibrosis, Creatinine, Ureterolysis, Tamoxifen

**Çağrı Akın ŞEKERCİ<sup>1</sup>**  
**Yılören TANIDIR<sup>1</sup>**  
**Mahir Bülent ÖZGEN<sup>1</sup>**  
**Mehmet KOÇ<sup>2</sup>**  
**Cem AKBAL<sup>1</sup>**  
**Feruh ŞİMŞEK<sup>1</sup>**

- 1 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- 2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Geliş Tarihi : 10.03.2017

Kabul Tarihi : 27.04.2017

Yazışma Adresi:  
**Çağrı Akın ŞEKERCİ**  
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Tel : +90 216 625 45 45  
E-posta : cagri\_sekerici@hotmail.com

## GİRİŞ

Retroperitoneal fibrozis (RPF) ilk defa 1905'te Fransız ürolog Albarran tarafından rapor edilmesine rağmen bildiğimiz anlamda ilk tanımı 1948'de Ormond tarafından yapılmıştır (1, 2). Ormond RPF'yi retroperitoneal bölgede ileri derecede fibrozise eşlik eden kronik inflamasyonun neden olduğu daha çok üreterin ve diğer retroperitoneal organların etrafının sarıldığı bir hastalık olarak belirtmiştir. İlk defa Ormond'un bahsettiği ve tanısını koyduğu iki hastadan günümüze kadar gelişen görüntüleme teknikleri ve gelişen medikal tedavilerle ortaya konulan çok önemli gelişmeler hastalığın tanı ve prognozunda birçok ilerlemeye olanak sağlamıştır (2). Bu çalışmada kliniğimizin RPF deneyimini güncel literatürün eşliğinde sunmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Ocak 1990 ile Mayıs 2007 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve kayıtları olan RPF tanısı ile tedavisi düzenlenen 20 hasta (beş kadın, 15 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş dağılımları, serum kreatinin değerleri, özgeçmişleri, kullandıkları ilaçlar, radyolojik görüntülemeleri aldıkları cerrahi ve medikal tedaviler ile sonuçta ulaşılan bazal serum kreatinin seviyeleri değerlendirildi. Hastaların serum kreatinin seviyeleri, yaşları ve cinsiyetleri kullanılarak kısa MDRD formülüne göre ( $eGFR=186*((Serum\ Kreatinin\ Seviyesi)^{-1.154})*(Yaş^{-0.203})*Cinsiyet*Irk$  (Kadın için katsayı 0,742; erkek için kat sayı 1; siyahi ırk için katsayı 1,21; siyahi olmayan ırk için katsayı 1) tahmini glomerüler filtrasyon hızları (eGFR) hesaplandı.

Tanı alan hastalardan gerekenlere unilateral veya bilateral geçici üriner diversiyon (pigtail takılması, nefrostomi takılması) uygulandıktan sonra cerrahi tedavi uygulanmasına karar verilenlere bilateral ya da unilateral üreterolizis ve intraperitonealizasyon operasyonu uygulandı. Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda uzun dönemde tedavi başarısını artırmak amacıyla medikal tedavi radikal tedavilere eklendi. Medikal tedavi olarak hastalarımıza tamoksifen, metil-prednizolon ile kombine ya da tek ajan olarak başlandı. Tamoksifen 20 mg/gün dozundan, steroid ise metil-prednizolon 48 mg/gün dozundan başlandı. Steroid tedavisi altı hafta sonunda azaltılarak kesildi ancak tamoksifen tedavisine aralıksız devam edildi. Tedaviye bağlı komplikasyonlar gözlenmediği sürece medikal tedavinin aralıksız hayat boyu alınması planlandı.

### İstatistiksel Değerlendirme

Mevcut verilerin istatistiksel değerlendirmesi Windows için IBM SPSS 22 istatistik programı (IBM Corp. Armonk, New York: ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak test edildi. Verilerin normal dağılımı olanları ortalama  $\pm$  standart sapma ile normal dağılmayanları ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik olanları ise yüzde olarak verildi. Gruplar arası

istatistiksel değerlendirme normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için t-testi ile normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin ise Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Gruplar arası kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde ki-kare testi kullanıldı. Sürekli veriler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Bu değerlendirmede  $p<0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Ortalama takip süresi 11,3 yıl (1-18 yıl) olan çalışma grubu, beş tanesi kadın (% 25), 15 tanesi erkek (%75) toplam 20 hastadan oluşmaktaydı. Ortalama tanı yaşı kadınlarda 64 (+/-13,0) yıl, erkeklerde 60,9 (+/-11,0) yıl, tüm grupta ise 61,8 (+/-11,2) yıl olarak saptandı. Beş (%20) hastanın özgeçmişinde herhangi bir hastalığa veya ilaç kullanımına rastlanmadı. On iki (%60) hastanın başvuru anında hipertansif oldukları saptandı. Üç (%15) hastanın özgeçmişinde malignite (feokromasitoma (n=1), plazmasitom (n=1) ve renal hücreli kanser(n=1)) bulunduğu, üç (%15) hastanın abdominal aort anevrizmasının olduğu ve yine 4 (%20) hastada daha önceden cerrahi tedavi gerektiren damar hastalığının (renal arter stenozu (n=2), bir abdominal aort anevrizması (n=1) ve iliofemoral bypass (n=1)) olduğu saptandı. Hastalarımızdan yalnız bir tanesinin öz geçmişinde otoimmün hastalık (tiroidit ve sistemik lupus eritematozus) olduğu gözlemlendi. Altı (%30) hastanın sigara içme ve bir (%5) hastanın alkol kullanma alışkanlıkları olduğu öğrenildi.

Yirmi hastanın altı tanesine unilateral, beş tanesine ise bilateral olmak üzere toplam 11 (%55) tanesinde üreterolizis cerrahisi uygulandı. Cerrahi uygulanan hastaların preoperatif dönemde altı (%54,5) tanesine bilateral, beş (%45,5) tanesine unilateral pigtail kateter yerleştirildi. Unilateral üreterolizis uygulanan hastalardan bir tanesine pigtail kateter yerleştirilemediği için nefrostomi takıldı. Bilateral üreterolizis uygulanan hastalardan bir tanesine de preoperatif dönemde pigtail kateterin yeterli drenaj sağlamadığı düşünülerek sağ tarafına nefrostomi kateteri yerleştirildi. Cerrahi uygulanan tüm hastaların retroperitoneal bölgesinden frozen biyopsi gönderilerek tanıları teyit edildi. Cerrahi uygulanan hastalardan iki (%18,2) tanesinin nonfonksiyone olan kontrolateral böbreklerine nefrektomi yapıldı. Retroperitoneal fibrozis tanısı öncesinde böbrek kanserine bağlı radikal nefrektomi yapılmış olguya unilateral üreterolizis cerrahisi uygulandı. Cerrahi tedavi uygulanmamış dokuz hastadan üç (%33,3) tanesinde retroperitoneal bölgeden biyopsi alınarak tanıları teyit edildi. Kalan altı (%66,6) hastanın ise klinikleri ve görüntülemeleri retroperitoneal fibrozis ile uyumlu olduğundan doğrudan medikal tedavileri başlandı. Cerrahi uygulanmayan dokuz hastanın sadece dört (% 44,4) tanesine geçici diversiyon yapmak gerekti. Hastaların 16 tanesi medikal tedavi aldı. Bunların 10 (%62,5) tanesi yalnız tamoksifen, beş (%31,3) tanesi ise kortizol ve tamoksifen kombinasyonu tedavisi, bir tanesi de talidomid ve kortizol tedavisi (6,3) aldılar. Medikal tedavi almayan dört hastanın bir tanesine bilateral, üç tanesine ise unilateral üreterolizis cerrahisi uygulandı.

Tanı anındaki ortanca kreatinin ve eGFR değerleri sırasıyla kadınlar için 1,7 mg/dl (0,7-6,9 mg/dl), 48,7 mg/dl (6,3-99,5 mg/dl); erkekler için 2,9 mg/dl (0,8-7,2 mg/dl), 24,8 ml/dk (8,5 - 97,8 ml/dk); tüm grup için ortanca 2,7 (0,7-7,2) mg/dl, 24,8 (6,3 - 99,5) ml/dk olarak tespit edildi. Cinsiyet açısından tanı anındaki ortanca kreatinin ve eGFR değerleri arasında istatistiksel fark gösterilemedi (p=0,382), (p=0,721) .

Bu sonuçlara göre hastaların beş tanesinde (%25) tanı anında böbrek yetmezliği kliniğinin geliştiği (eGFR<15 ml/dk 1.73 m<sup>2</sup>) ve beş hastada da (%25) glomerüler filtrasyon hızında çok fazla azalma (15 ml/dk < eGFR < 29 ml/dk) olduğu gözlemlendi. Cerrahi (n=11) sonrası ortanca bazal kreatinin değeri 3,18 mg/dl'den (1,4-7,2 mg/dl) 1,5 mg/dl (0,8 - 2,6 mg/dl) seviyesine geriledi (p=0,015). Cerrahi (n=11) sonrası ortanca eGFR 21,4 ml/dk'dan (8,5 - 60,6 mg/dk) 50,7 ml/dk (27,4 - 110,1 mg/dl) seviyesine geriledi (p=0,015).

Cerrahi uygulanan ve uygulanmayan hastalar kıyaslandığında bazal serum kreatinin seviyeleri (p=0,068), bazal eGFR seviyeleri (p=0,173), tedavi sonrası serum kreatinin seviyeleri (p=0,604) ve tedavi sonrası eGFR seviyeleri (p=0,842) açısından istatistiksel bir fark gösterilememiştir. Yapılan istatistiksel analizde monoterapi ile kombine tedavi arasında serum kreatinin seviyeleri ile eGFR seviyeleri arasında tedavi öncesi ve sonrası herhangi bir fark saptanmadı. Ancak tedavi sonrası monoterapi alan grubun hem serum kreatinin seviyeleri

hem de eGFR seviyeleri açısından başarılı olduğu (sırasıyla p=0,038; p=0,038) kombinasyon alanların ise başarısız olduğu (sırasıyla p=0,116; p=0,249) olduğu gözlemlendi. Hastalarımızın başvuru anındaki ve tedavi sırasındaki bazal serum kreatinin değerleri ve eGFR seviyeleri Tablo I'de gösterilmiştir. On yedi hastada (%85) hastalık retroperitoneal bölgede sınırlı iken üç hastada (%15) hastalık iliak bölgeyi de içine almaktaydı. Gerek medikal tedavi alan hasta grubunda gerekse cerrahi tedavi uygulanan grupta izlem sırasında yan etki ve komplikasyonlar izlenmedi. Plazmasitom hikayesi olan hastamızın izlem sırasında ürosepsis kliniği geliştiği ve yoğun bakımda izlendiği dönemde hemodiyalize alındığı göz önüne alınmaz ise hastalarımızın hiçbirinde hemodiyaliz gerektirecek ölçüde renal fonksiyonlarda bozulma olmadı.

### TARTIŞMA

Retroperitoneal fibrozis retroperitoneal bölgede renal damarlar hizasından başlayıp üreterlerin ve kan damarlarının tamamında pasajın engellenmesine neden olabilecek ölçüde basıya neden olabilen inflamasyon ve fibrozis ile giden bir süreçtir. Dokuda seyreden histolojik olay benign olmasına karşın klinik seyri göz önüne alındığında malign bir hastalıktır. Hastalığın tanısındaki asıl zorluk böbrek fonksiyonlarında bozulma gerçekleşmeden ve spesifik semptomlar oluşmadan hastaların hekime başvurmamaları ya da karın ağrısı gibi özgün olmayan bir semptomun en yaygın semptom olmasıdır (3).

**Tablo I:** Hastaların uygulanan tedavi yöntemine göre başvuru anındaki ve tedavi sırasında ulaştıkları ortanca, minimum ve maksimum serum kreatinin ve eGFR seviyeleri.

		Medikal tedavi yok			Yalnız Tamoksifen			Kombinasyon Tedavisi		
		Ortanca (minimum - maksimum)		eGFR (ml/dk)	Ortanca (minimum - maksimum)		eGFR (ml/dk)	Ortanca (minimum - maksimum)		eGFR ml/dk 1.73 m <sup>2</sup>
		n	Serum Kreatinin (mg/dl)		n	Serum Kreatinin (mg/dl)		n	Serum Kreatinin (mg/dl)	
Ek işlem yok	Başvuru sırasında	0	-	-	3	0,75 (0,7 - 0,8)	88,9 (78,3 - 99,5)	2	1,06 (0,84 - 1,28)	78,3 (58,7 - 97,8)
	Tedavi ile en düşük		-	-		0,72 (0,6 - 0,83)	96,95 (75,0 - 118,9)		1,02 (0,81 - 1,22)	81,6 (63,6 - 99,6)
Yalnız geçici üriner diversiyon	Başvuru sırasında	0	-	-	1	2,6	19,1	3	5,21 (1,4 - 6,9)	11,9 (6,3 - 61,3)
	Tedavi ile en düşük		-	-		1,7	31,2		1,67 (0,98 - 3,1)	50,0 (21,6 - 60,0)
Üreterolizis	Başvuru sırasında	4	4,65 (2,1 - 7,2)	21,5 (8,5 - 34,4)	6	2,94 (1,4 - 5,5)	23,8 (11,0 - 60,6)	1	4,1	16,6
	Tedavi ile en düşük		1,65 (1,5 - 1,79)	46,4 (42,1 - 50,7)		1,35 (0,8 - 2,6)	61,1 (27,4 - 110,1)		0,9	95,7

Sadece idiopatik RPF hastalarından oluşan bir seride insidans milyonda 1-2 olarak rapor edilirken prevalans 1.38 /100.000 olarak belirtilmiştir ve 2:1-3:1 erkek baskın bir hastalık olduğu raporlanmıştır (4). Daha çok 5-6. dekadların hastalığı olarak rapor edilse de, yenidoğan döneminde saptanan olgular rapor edilmiştir (5). Miller ve ark. çocuklarda en sık görülme yaşının dokuz ve erkek kız oranını eşit olarak rapor etmiştir (5). Bizim serimizde de kadın erkek oranı 3:1 ve ortalama tanı yaşı erkeklerde 2,8 yıl daha erken olmak üzere ortalama 56,1 yıl olarak saptandı. Retroperitoneal fibrozisin başlangıç semptomları genelde non-spesifiktir ve hastalık genelde obstrüktif üropati ve böbrek yetmezliği ile kendini gösterir (6,7). Moroni ve ark % 75 hastada böbrek yetmezliği geliştikten sonra ancak tanı koyabildikleri belirtilmişlerdir (8). Bizim serimizde tanı anında böbrek yetmezliği tablosu olan hasta insidansı %85 olarak saptandı. Hastalarımızın %80'inde bilateral tutulumun söz konusu olduğu gözlemlendi. Hastalığın belirtileri ortalama 4-6 ay sürerken kimi zaman bir yıla kadar da uzayabilir (9). Hastalığın başlıca belirtisi neredeyse tamamında olduğu gibi sırt ya da karın ağrısıdır (8). Bununla beraber yorgunluk, bulantı, kusma gibi belirtiler görülebilirken hastalığın ilerlemesi sonucunda bağırsak obstrüksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, hematüri ve derin ven trombozu nedeniyle alt ekstremitelerde şişlik ortaya çıkabilir (10). Nadir olarak RPF in renal artere invazyon sonrasında da yüksek tansiyon olabileceği rapor edilmiştir (11). Hidrosel, varikosel, testiküler ağrı, poliüri ve artmış idrar sıklığı, bacaklarda klaudikasyon ve ödem ve kabızlık saptanabilir (11). Hastalığın yaklaşık % 10'u malignensiye sekonder RPF olduğu için bu malignensiye spesifik belirtilerle karşılaşmak olasıdır (12-14). Serimizde öz geçmişinde bir malignite hikayesi olan hasta oranı % 15 olarak saptandı. Literatürde RPF olup kendiliğinden iyileşen hastalar da vardır (15). Pierre ve Ravzi'nin olgu sunumunda de 77 yaşında erkek hastada hipertansiyon nedeniyle başvurup daha sonra yapılan radyolojik tetkikler sonrasında RPF sonucu ortaya çıkan çift taraflı üreter obstrüksiyonunun kaybolduğu belirtilmiştir (15). Ayrıca RPF'in üretral stent takılması sonrası düzelen hidronefrozun eşlik etmediği obstrüktif üropatiye neden olabileceği de rapor edilmiştir (16).

Retroperitoneal fibrozisin etiolojisinde birçok hastalık rapor edilse de, bu hastalığın %70'i idiopattir (10). Patogenez ile ilgili ilk teori ileri derecede kronik periaortit, aortik ateroskleroz, medial aort duvarı kalınlaşma, adventisial ve periaortik inflamasyonun eşlik ettiği fibrozis olarak tanımlanmıştır (17).

Retroperitoneal fibrozis ile ilgili diğer bir yaklaşım ise multifaktöriyel nedenli olması üzerinedir. Hastalığın genetik geçişini ispatlayacak anormal bir lokus olduğu gösterilemese de hasta kontrollü çalışmalarda hastalığın HLA-DR B1\*03 ile kuvvetli alakası olduğu ve aynı aile içinde bulunan kişilerde de rapor edilmesi hastalığın genetik geçişinin de olabileceğini göstermektedir (18). Hastalığın sistemik bir hastalık olabileceğini gösteren kanıtlar da vardır. Bu hastalığı olanlarda diğer

vasküler yapılarda da benzer fibrotik olayların varlığı bunun bir göstergesi olabilir (19). Çalışmamızda hastalarımızın %15'inde daha önceden cerrahi tedavi gerektiren damar hastalığının (2 renal arter stenozu, 1 abdominal aort anevrizması) olduğu saptandı. Ayrıca bir (%5) hastamızda otoimmün etiolojinin olabileceğini düşündüren sistemik lupus eritematozus ve tirodit hikayesinin bulunduğu gözlemlendi. Bunların dışında opioid analjeziklerin kötüye kullanımının da RPF'ye neden olabileceği rapor edilmiştir (20).

Tanıda birçok radyolojik yöntem kullanılabilir. Ultrasonografinin (USG), bilgisayarlı tomografinin (BT) ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) olmadığı yıllarda tanı ürografi veya retrograd pyelografi ile konmaktaydı (11). Bu görüntülemelerde L4-L5 hizasında kitlenin yaptığı bası nedeniyle ureterin incelendiği ve mediale itildiği ayrıca ureterin proksimalindeki bölümünde hidroureteronefroz olduğu gözlemlenebilir (21). Son yıllarda az invaziv olması, kolay uygulanabilmesi ve ucuza mal olması nedeniyle RPF'li hastaların çoğu öncelikle bir üriner USG taramasından geçmiş olarak gelmektedir. USG'de tüm vertebra boyunca olduğu zaman sınırları net ayırt edilebilen hipoeoik veya anekoik düzensiz sınırlı kitle ve hidroureteronefroz gözlemlenebilir. Bilgisayarlı tomografide paraspinal bölgede sınırları belirgin etraftaki kas yapılarıyla aynı yoğunlukta, aortu ile inferior vena kavayı renal hilus ile sakral promotoryum arasında kalacak şekilde kaplayan, laterale doğru uzanarak ureterleri de sıkıştıran ve sonuçta değişik derecelerde hidronefroz yapan değişik kalınlıklarda periaortik yumuşak doku kitlesi olarak gözlenir (22). Psoas kası ile lezyon arasındaki yağlı planların siliktir. Kitlenin kontrast tutulumu hastalığın aktivitesi ile alakalı olup inflamasyon döneminde kontrast tutulumu artarken ileri fibrotik dönemde azalmaktadır. Bazı durumlarda RPF'ye neden olan aort anevrizması veya ileri aterosklerotik olayı gösterebilmekle beraber diğer nedenlerden kabul edilen lenfoma, sarkom veya retroperitoneal adenom gibi patolojileri ayırmak mümkün olamamaktadır. MRG'nin T1 ağırlıklı görüntülerde komşu psoas kası ile düşük veya orta sinyal yoğunluğunda kitle görünümü yanında, T2 ağırlıklı görüntülerde ise yüksek sinyal yoğunluğu veya homojen olmayan bir görünüm nedeniyle malign bir patolojiye benzeyen görünümü mevcuttur (23). Dıştan bası ile safra kanalında, sigmoid kolonda obstrüksiyona neden olabilecek atipik tutulumları da olabilir (24).

Son zamanlarda 18F-florodeoksiglukoz ile yapılan PET (pozitron emisyon tomografisi) taramasında inflamatuvar hücrelerin yüksek glukoz tüketimi bu nedenle retroperitoneal bölgede inflamasyonun aktif halinin gözlemlenebilmesi nedeniyle değişik inflamatuvar hastalıklarının ve RPF'in tanı ve tedaviye cevabının değerlendirilmesinde son yıllarda kullanımı bildirilmiştir (25).

Retroperitoneal fibrosis hastaların tanıları histolojik olarak konulur. Çalışmamızda doku tanısı olan 14 (%70) hastanın 11'i (%78,6) cerrahi tedavi uygulandığı sırada gönderilen frozen



biyopsiler ile tanıları aldılar. Geriye kalan üç (%21,4) hasta ise retroperitoneal bölgeden perkütan olarak tru-cut biyopsi uygulanarak doku tanısı aldılar ve bu hastalara medikal tedavi başlandı. Patolojik olarak tanıları gösterilen bu 14 hasta dışında kalan diğer altı (%30) hastamıza ise biyopsi yapılmadı.

Cerrahi tedavide laparoskopik ya da açık üreterolizis ve intraperitonealizasyon uygulanmaktadır. Açık cerrahide ksifoidden simfizis pubise vertikal bir insizyon yapılarak renal pedükülden mesaneye kadar bilateral ureterlere iyi bir görüş sağlanır. Üreter içerisinde bir stentin olması diseksiyonda kolaylık sağlar. Hastalığın bir üretere sınırlı olduğu durumlarda da bilateral tutulumu atlamamak için her iki üretere de operasyonun uygulanması önerilmektedir. Üreter tamamen serbestleştirildikten sonra periton içerisine alınabilir ya da omentum ile etrafı sarılabilir (26). Bununla birlikte ureterlerin politetrafloroetilen vasküler greftler veya sodyum hyalüronat ve karboksimetilselülozdan oluşturulan bariyer membranlar ile sarıldığı da rapor edilmiştir (27, 28). Operasyon sonrasında tedavi verilmeyen hastalarda 9 yıl sonrasına kadar rekürens olabileceği bildirilmiş (29). Cerrahi tedavide morbidite %40-60 mortalite ise % 7-9 arasında olabilmektedir. Cerrahi sonrasında en sık gözlenen komplikasyonlar özellikle omentum kullanıldığında bağırsak obstrüksiyonu, idrar kaçağı, tekrarlayan ureteral darlıklar, derin ven trombozu, tromboemboli, hipertansiyon şeklinde sayılabilir (30). Serimizde bir hastanın gecikmiş bağırsak aktivitesi olduğu gözlemlendi. Alan ve ark. tarafından operasyon sonrası nüks oranı % 10,7 olarak bildirilirken bizim serimizde hiç nüks olmaması hastaların % 66,6'sının ek medikal tedavi alması ve serinin nispeten ufak olması ile izah edilebilir (3).

Medikal tedavi olarak hastalara kortikosteroidler, immüno-supresifler, tamoksifen tedavileri verilmiş. Kardar ve ark. 63,1 aylık bir takip sonrası steroid monoterapisi ile 11 hastalık serilerinde % 82 başarı bildirmişlerdir (31). Başarıyı fibrotik plağın ve ureteral obstrüksiyonun gerilemesi şeklinde yorumlamışlardır ve kitlenin 6-20 ay arasında tamamen kaybolduğunu bildirmişlerdir. Higgins ve ark. ise %76,5 oranında başarı bildirmişler ve obstrüksiyonun en geç dokuzuncu günde düzeldiğini bildirmişlerdir (32). İnflamatuvar yanıtın ön planda olduğu hastalarda steroid tedavisinin daha etkin olduğu belirtilmiştir (33). Nüks olan hastalarda ise tedaviye metotreksatin eklenmesi bir seçenek olabilir (34). Adı geçen standart immüno-supresiflerin yanında penisillamin, mycophenalte mofetil de tedavi seçenekleri olarak steroidler ile kombine olarak kullanılmıştır (35). Bir antiöstrojen olan tamoksifen desmoid tümörlerin regresyonunda etkin olarak bulunduğu için RPF tedavisinde kullanılmıştır (36). 20 mg'lık oral doz monoterapi şeklinde ya da steroid tedavisi ile kombine şekilde uygulanmış ve etkin bulunmuştur. Medikal tedavi alan hastalarımızın %50'sine tamoksifen monoterapisi, kalan %50'sine ise kombinasyon tedavisi verildi. Geçici üriner diversiyon yapılmaksızın medikal tedavi uygulanan beş hastamızın zaman içerisinde bazal

kreatinin seviyelerinde belirgin bir değişme saptanmadı. Sadece tamoksifen alan hastalar kombine medikal tedavi alanlar ile karşılaştırıldığında kreatinin seviyelerindeki düzelme arasında istatistiksel fark olmadığı saptandı.

Serimizde bazal serum kreatinin değerleri göz önüne alındığında en etkin tedavi alan hasta grubu böbrek yetmezliği sürecine girmeksizin tanı alan ve medikal tedavisi hemen düzenlenen hastalar olarak göze çarpmaktadır. Bunları takiben cerrahi ve medikal tedavinin birlikte uygulandığı hastalarda neredeyse sınırdaki böbrek fonksiyonlarını koruyabilmelerine karşın sadece diversiyon uygulanan ve medikal tedavi alan grupta ise en kötü olarak izlenmiştir. Buna karşın hastaların halen diyaliz ihtiyacı göstermemeleri ve renal fonksiyonlarını idame ettirmeleri dikkat çekicidir.

## SONUÇ

Retroperitoneal fibrosis nedeniyle uygulanan tedavi seçenekleri cerrahi ve farmakolojik tedaviler olmak üzere ikiye ayrılır. Çalışmamız hastaların her iki tedavi yönteminden de benzer şekilde fayda gördüklerini göstermektedir. Tedavi seçimi her hastaya özel olmalıdır ve multidisipliner düzenlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Albarran J: Retention renal per petriureterite: Liberation externa de l'uretere. *Ass Fr Urol* 1905;9:511-515
2. Ormond J: Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory retroperitoneal process. *J Urol* 1948;59(6):1072-1079
3. Alan C, Özkara H, Önder AU, Kural AR, Talat Z, Hattat H: Retroperitoneal fibrosis: Cerrahi ve medikal tedavi sonuçları. *Türk Üroloji Dergisi* 2004;30:106-113
4. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, Metsärinne K, Saha H, Uitti J, Roto P: Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2004;363:1422-1426
5. Miller OF, Smith LJ, Ferrara EX, McAleer IM, Kaplan GW: Presentation of idiopathic retroperitoneal fibrosis in the pediatric population. *J Pediatr Surg* 2003;38:1685-1688
6. Liang B, Yin Z, Guo Q, Wei Y, Liu L, Yang J: Diagnosis and treatment of retroperitoneal fibrosis: A case report. *Exp Ther Med* 2013;5:1236-1238
7. Ezimora A, Faulkner ML, Adebisi O, Ogungbemi A, Marianna S-V, Nzerue C: Retroperitoneal fibrosis: A rare cause of acute renal failure. *Case Rep Nephrol* 2012;2012:645407
8. Moroni G, Gallelli B, Banfi G, Sandri S, Messa P, Ponticelli C: Long-term outcome of idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with surgical and/or medical approaches. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2485-2490
9. Kottra JJ, Dunnick NR: Retroperitoneal fibrosis. *Radiol Clin North Am* 1996;34:1259-1275
10. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C: Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2006;367:241-251

11. van Bommel EF: Retroperitoneal fibrosis. *Neth J Med* 2002;60:231-242
12. Nitz GL, Hewitt CB, Straffon RA, Kiser WS, Stewart BH: Retroperitoneal malignancy masquerading as benign retroperitoneal fibrosis. *J Urol* 1970;103:46-49
13. Rana SS, Sharma V, Chhabra P, Sharma R, Gupta R, Mittal BR, Bhasin DK: Retroperitoneal fibrosis with a complex cystic lesion mimicking an inferior vena cava tumor. *Endoscopy* 2015;47:E26-E27
14. Daskalakis K, Karakatsanis A, Stålberg P, Norlén O, Hellman P: Clinical signs of fibrosis in small intestinal neuroendocrine tumours. *Br J Surg* 2017;104:69-75
15. Pierre S, Cordy P, Razvi H: Retroperitoneal fibrosis: A case report of spontaneous resolution. *Clin Nephrol* 2002;57:314-319
16. Esprit DH, Koratala A, Chorny V, Wingo C: Obstructive nephropathy without hydronephrosis: Suspicion is the key. *Urology* 2017;101:e9-e10
17. Parums D, Dunn D, Dixon A, Mitchinson M: Characterization of inflammatory cells in a patient with chronic periaortitis. *Am J Cardiovasc Pathol* 1990;3:121-129
18. Klein J, Sato A: The HLA system. *N Engl J Med* 2000;343:702-709
19. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Vaglio A, Serafini D, Bajocchi G, Salvo D, Buzio C, Greco P, Boiardi L: Positron emission tomography (PET): Evaluation of chronic periaortitis. *Arthritis Rheum* 2005;53:298-303
20. Mohammadzadeh Rezaei MA, Akhavan Rezayat A, Ardalan S: Retroperitoneal fibrosis due to opium abuse: A case series and literature review. *Nephrourol Mon* 2016;8:e39788
21. Koep L, Zuidema GD: The clinical significance of retroperitoneal fibrosis. *Surgery* 1977;81:250-257
22. Amis Jr ES: Retroperitoneal fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:321-329
23. Urban M, Palmisano A, Nicastro M, Corradi D, Buzio C, Vaglio A: Idiopathic and secondary forms of retroperitoneal fibrosis: A diagnostic approach. *Rev Med Interne* 2015;36:15-21
24. Chicoteau J, Boudiaf M, Maillet M, Minh MT, Lourenco N, Baudry C, Therond JP, Allez M, Gornet JM: Extrinsic compression of the biliary tract due to idiopathic retroperitoneal fibrosis: MR imaging findings. *Diagn Interv Imaging* 2017;98:441-442
25. Jansen I, Hendriksz TR, Han SH, Huiskes AW, van Bommel EF: 18 F-fluorodeoxyglucose position emission tomography (FDG-PET) for monitoring disease activity and treatment response in idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Eur J Intern Med* 2010;21:216-221
26. Barbaliás G, Liatsikos E: Idiopathic retroperitoneal fibrosis revisited. *Int Urol Nephrol* 1999;31:423-429
27. Loh A, South L: Idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with ureterolysis and wrapping with expanded polytetrafluoroethylene vascular graft. *BJU Int* 1991;68:438-439
28. Kamihira O, Hirabayashi T, Yamaguchi A, Hirabayashi H, Moriya Y, Fukatsu A, Yoshikawa Y, Matsuura O, Kimura K: A new treatment for retroperitoneal fibrosis: Initial experiences of using Seprafilm® to wrap the ureter. *BJU Int* 2014;114:563-567
29. Wagenknecht L, Auvert J: Symptoms and diagnosis of retroperitoneal fibrosis. *Urol Int* 1971;26:185-195
30. Miles R, Brock J, Martin C: Idiopathic retroperitoneal fibrosis. A sometime surgical problem. *Am Surg* 1984;50:76-84
31. Kardar A, Kattan S, Lindstedt E, Hanash K: Steroid therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: Dose and duration. *J Urol* 2002;168:550-555
32. Higgins PM, Bennett-Jones DN, Naish PF, Aber GM: Non-operative management of retroperitoneal fibrosis. *Br J Surg* 1988;75:573-577
33. Vaglio A, Palmisano A, Alberici F, Maggiore U, Ferretti S, Cobelli R, Ferrozzi F, Corradi D, Salvarani C, Buzio C: Prednisone versus tamoxifen in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: An open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378:338-346
34. Alberici F, Palmisano A, Urban ML, Maritati F, Oliva E, Manenti L, Ferretti S, Cobelli R, Buzio C, Vaglio A: Methotrexate plus prednisone in patients with relapsing idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1584-1586
35. Grotz W, Von Zedtwitz I, Andre M, Schollmeyer P: Treatment of retroperitoneal fibrosis by mycophenolate mofetil and corticosteroids. *Lancet* 1998;352:1195
36. Loffeld R, Van Weel T: Tamoxifen for retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 1993;341:382