

Gli ultrasuoni nella diagnosi precoce e nel follow up post-terapia della fibrosi retroperitoneale: caso clinico

P. Di Prima, M.M. Santonocito, M. Puglisi, D. Interlandi, R. Scuderi

Dipartimento di Medicina Interna e Medicina d'Urgenza - Servizio di Ecografia Internistica - Ospedale S. Marta - Università di Catania

Parole chiave: Fibrosi retroperitoneale; Ultrasonografia; Tessuto fibrotico periaortico

La Fibrosi Retroperitoneale (RPF) è una patologia rara descritta per la prima volta nel 1905 da Albarran e successivamente documentata da Ormond nel 1948. E' caratterizzata da fibrosi del retroperitoneo e dei grossi vasi addominali. La diagnosi si basa sull'esame ecografico, la TC e la RM. I segni ecografici includono l'idronefrosi e la visualizzazione della fibrosi come tessuto ipoecogeno in regione para-aortica [21].

La TC e la RM dimostrano meglio l'estensione della fibrosi. Alla TC la placca fibrotica può essere ben evidenziata o poco definita, localizzata o estesa, simmetrica o asimmetrica. E' generalmente isodensa o lievemente iperdensa rispetto ai muscoli adiacenti e può mostrare enhancement dopo somministrazione di mezzo di contrasto. La diagnosi differenziale tra patologia benigna e maligna è importante e dovrebbe essere ottenuta mediante biopsia del tessuto retroperitoneale, preferibilmente con approccio chirurgico.

Nel primo caso la patologia potrà essere trattata mediante stent ureterale e farmaci immunosoppressori, mentre nel secondo caso il trattamento di elezione è chirurgico. Gli AA presentano il caso clinico di un uomo di 56 anni giunto alla loro osservazione per edemi declivi che esalta il ruolo dell'esame ultrasonografico nella diagnosi precoce di RPF in quanto in grado di evidenziare la presenza di tessuto ipoecogeno avvolgente "a manicotto" l'aorta sottorenale la quale presentava anche ateromasia diffusa. Tale tessuto sembrava anche provocare effetto massa sulla vena cava inferiore causando una riduzione del lume del vaso. La diagnosi ecografica veniva successivamente confermata da un esame TC con mezzo di contrasto e dalla RM permettendo di intraprendere adeguata terapia immunosoppressiva con netto miglioramento delle condizioni cliniche.

Ultrasound in the early diagnosis and post-treatment follow-up of retroperitoneal fibrosis: A case report

Key words: Retroperitoneal fibrosis; Ultrasonography; Periaortic fibrotic tissue

Retroperitoneal fibrosis (RPF) is an uncommon disease, which was first described in 1905 by Albarran and further documented by Ormond in 1948. It is characterized by fibrosis of the retroperitoneum along the great vessels. The diagnosis is based on ultrasonography (US), computed tomography (CT), and MRI. Sonographic findings include hydronephrosis and fibrosis, which is visualised as a hypoechoic lesion in the para-aortic region. Computed tomography and MRI are better for demonstrating the extent of RF. At CT the fibrotic plaque is usually isodense or slightly hyperdense, compared with adjacent muscles, and it may show enhancement after administration of IV contrast. Differentiating malignant from benign fibrosis is important, and biopsies from the retroperitoneum should be obtained. Although primary cases may be treated with ureteral stenting and immunosuppressive medications, most secondary cases are best treated with surgery.

In this report we present a case of a 56-year-old man admitted to the hospital with a history of dependent edema. US revealed an elongated, ipoechoic lesion that surrounded the abdominal aorta like a fibrous cuff. The lesion seemed to be exerting pressure on the inferior vena, which appeared narrowed. The US diagnosis was subsequently confirmed by contrast-enhanced CT and MRI scans. The patient was started on immunosuppressive agents and corticosteroids, which led to clear clinical improvement.

Introduzione

La Fibrosi retroperitoneale è una patologia rara, descritta per la prima volta nel 1905 da Albarran e successivamente documentata da Ormond nel 1948 [1,2]. E' caratterizzata da fibrosi perivascolare del retroperitoneo. La forma idiopatica (FRI) è stata inclusa nel contesto di quell'entità anatomo-patologica introdotta da Parums e nota come Periaortite Cronica, che comprende anche gli Aneurismi Infiammatori (AI) dell'aorta

addominale e la Fibrosi Retroperitoneale Perianeurismatica (FRP); la FRI si caratterizza per la presenza del tessuto fibroinfiammatorio che coinvolge le strutture adiacenti in assenza di dilatazione dell'aorta [30,31].

Clinicamente si manifesta con sintomi sistemici (astenia, malessere generalizzato, febbre, nausea, vomito, anoressia, calo ponderale, cefalea, artralgie e mialgie),

che possono essere presenti sin dalle fasi iniziali della malattia, associati a segni e sintomi locali riconducibili all'intrappolamento degli ureteri e di altre strutture retroperitoneali (varicocele, idrocele, edema agli arti inferiori, trombosi venose profonde e tromboflebiti superficiali); la manifestazione locale più frequente è il dolore lombare o addominale, di tipo continuo, non modificabile con i cambiamenti di posizione, o crampiforme, di tipo colico. Di tale patologia si distinguono classicamente due forme: primaria idiopatica e secondaria. Nel 75% dei casi è idiopatica (FRI), nel rimanente 25% dei casi può essere secondaria a infezioni, emorragie, farmaci (derivati dell'ergot, beta-bloccanti, dopamino-agonisti, idralazina), neoplasie maligne.

Esistono anche forme di FRP che si manifestano in associazione a malattie autoimmuni ed a vasculiti sistemiche. La diagnosi si effettua mediante l'utilizzo di indagini strumentali; tra queste l'ecografia è la metodica cui più comunemente ci si affida in prima istanza e in una fase molto precoce può evidenziare una massa generalmente ipoecogena che avvolge le strutture vascolari localizzate nella porzione mediana del retroperitoneo lombosacrale. Le indagini di conferma per la diagnosi e la quantificazione della RPF sono la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica nucleare (RM). Molto importante è anche differenziare le forme maligne da quelle benigne, pertanto talvolta si rende necessario procedere con l'esame biotico.

Alternativamente si può utilizzare anche la tomografia ad emissione di fluoro-2-deossi-glucosio (FDG-PET). Nel caso ci si trovi davanti ad una forma benigna il trattamento più indicato sarebbe l'apposizione di uno stent ureterale e la terapia immunosoppressiva, mentre nel secondo caso il trattamento di scelta sarebbe la chirurgia.

Caso Clinico

Gli Autori descrivono il caso clinico di un uomo di 56 anni giunto alla loro osservazione per edemi declivi, più pronunciati all'arto inferiore sinistro, perduranti da alcuni mesi e non responsivi a terapia medica. L'anamnesi non metteva in luce l'uso di farmaci o patologie pre-esistenti quali infezioni sistemiche, traumi addominali, neoplasie maligne. Al momento del ricovero gli esami biochimici evidenziavano aumento significativo degli indici di flogosi (VES: 52 mm/h) e del valore del fibrinogeno (529 mg/dl), con proteina C reattiva nella norma e funzione renale conservata. La batteria di autoanticorpi (ANA, AMA, SMA, ANCA), eseguita nel sospetto di una patologia autoimmune, risultava negativa.

Nel sospetto di una patologia vascolare venosa si eseguiva ecocolordoppler venoso ed arterioso degli arti inferiori con apparecchio GE Electronic 500 Pro Series mediante sonda lineare a frequenza variabile tra 7 e 10 MHz, il cui risultato era nella norma. Tale esame veniva completato con studio vascolare dei vasi addominali col medesimo apparecchio ecografico e mediante sonda convex a frequenza variabile tra 2 e 5 MHz che evidenziava la presenza di tessuto ipoecogeno avvolgente "a manicotto" l'aorta sottorenale la quale presentava anche ateromasia diffusa. Tale tessuto sembrava anche provocare effetto massa sulla vena cava inferiore causando una

riduzione del lume del vaso. Data l'assenza di dilatazione aneurismatica dell'aorta, nel contesto di una vasculite aortica veniva posto il sospetto diagnostico di fibrosi retroperitoneale piuttosto che di Periaortite o Fibrosi Retroperitoneale Perianeurismatica con l'indicazione ad eseguire ulteriore approfondimento diagnostico. Pertanto il paziente si sottoponeva ad esame TC con mezzo di contrasto che metteva in evidenza "presenza di tessuto isodenso, sia prima che dopo il contrasto, ad alta densità avvolgente "a manicotto" l'aorta addominale a sede infra-sottorenale sino alla biforcazione iliaca, con estensione cranio-caudale sino al terzo prossimale di entrambe le arterie iliache; la vena cava inferiore appare poco dissociabile dalla formazione tissutale che in parte la comprime deformandola. Tale reperto appare compatibile con la diagnosi di Fibrosi retroperitoneale...". Consultato il chirurgo per eventuale biopsia TC guidata per ottenere la diagnosi istologica, si decideva di comune accordo di soprassedere all'esecuzione di tale esame per l'esiguità del tessuto fibrotico e per la vicinanza con le strutture vascolari, specie la parete aortica. Il paziente ha quindi intrapreso terapia con corticosteroidi ed immunosoppressori (prednisone 1 mg/kg die per un mese, poi via via a scalare fino a una dose di mantenimento di 5 mg/die, metotrexate 1 fl. da 20 mg ogni settimana) con graduale e progressiva risoluzione del quadro clinico e scomparsa degli edemi declivi.

Dopo cinque mesi di terapia immunosoppressiva il paziente si è sottoposto ad esame PET il quale è risultato negativo per attività di malattia; inoltre a conferma del miglioramento clinico l'esame ecografico di controllo ha evidenziato una significativa riduzione dello spessore del tessuto ipoecogeno che avvolgeva a manicotto l'aorta addominale (rispettivamente da 12 mm a 6 mm).

Discussione

La Fibrosi retroperitoneale (RPF) è una rara patologia caratterizzata da flogosi e fibrosi del tessuto periaortico retroperitoneale [14,15]. In circa il 70% dei casi è idiopatica, mentre nel restante 30% è associato a farmaci, infezioni, traumi, emorragie retroperitoneali, neoplasie primitive o metastatiche.

La RPF è una patologia dell'età adulta, più comune negli uomini (2:1), e più del 15% dei pazienti presenta ulteriori processi flogistici interessanti altre strutture extra-retroperitoneali [8-16]. La RPF si caratterizza per la presenza del tessuto fibro-infiammatorio che coinvolge le strutture adiacenti in assenza di dilatazione dell'aorta, al contrario di altre entità anatomo-patologiche simili quali gli Aneurismi Infiammatori (AI) dell'aorta addominale e la Fibrosi Retroperitoneale Perianeurismatica (FRP) [30,31]. La fibrosi tende ad avvolgere l'aorta e la vena cava inferiore e successivamente ad intrappolare gli ureteri [16]. Normalmente questa è la più comune presentazione della malattia, tuttavia nel 40% dei pazienti essa può presentarsi in sede atipica.

Sono stati riportati casi in cui la fibrosi ha coinvolto singoli organi quali il pancreas o altre aree anatomiche come gli spazi peripancreatici, periduodenali e perirenali, il mesentere, la pelvi e il mediastino, mimando così una malattia metastatica o un linfoma [14,17-19]. I sintomi

risultano vaghi e aspecifici e includono sintomi sistemici e sintomi locali riconducibili all'intrappolamento degli ureteri e di altre strutture retroperitoneali; la manifestazione locale più frequente è il dolore lombare e addominale, di tipo continuo o crampiforme.

Nel caso in questione i sintomi presenti erano il dolore addominale e lombare e l'edema agli arti inferiori. Gli esami di laboratorio mostravano aumento degli indici di flogosi con funzione renale conservata. La diagnosi si basa sull'esame ecografico, la TC e la RM. I segni ecografici includono l'idronefrosi e la visualizzazione della fibrosi come tessuto ipoecogeno in regione para-aortica

[21]. La TC e la RM dimostrano meglio l'estensione della fibrosi.

Alla TC la placca fibrotica può essere ben evidenziata o poco definita, localizzata o estesa, simmetrica o asimmetrica. E' generalmente isodensa o lievemente iperdensa rispetto ai muscoli adiacenti e può mostrare enhancement dopo somministrazione di mezzo di contrasto [22]. La RM presenta alcuni vantaggi rispetto alla TC poiché la multiplanarità delle immagini definisce meglio le dimensioni della placca fibrotica. Nel paziente in esame entrambe le metodiche hanno permesso di riconoscere il tessuto fibroso e di circoscriverlo.



Fig. 1. Fibrosi Retroperitoneale: scansione trasversale mesogastrica che dimostra la presenza di tessuto ecogeno periaortico.

Figure 1. Retroperitoneal fibrosis: Transverse mesogastric scan reveals echoic tissue surrounding the aorta.



Fig. 2. Fibrosi Retroperitoneale: scansione longitudinale mesogastrica che dimostra il tessuto ipoecogeno che avvolge "a manicotto" l'aorta sottorenale.

Figure 2. Retroperitoneal fibrosis: Longitudinal mesogastric scan reveals an echoic "cuff" surrounding the subrenal aorta.

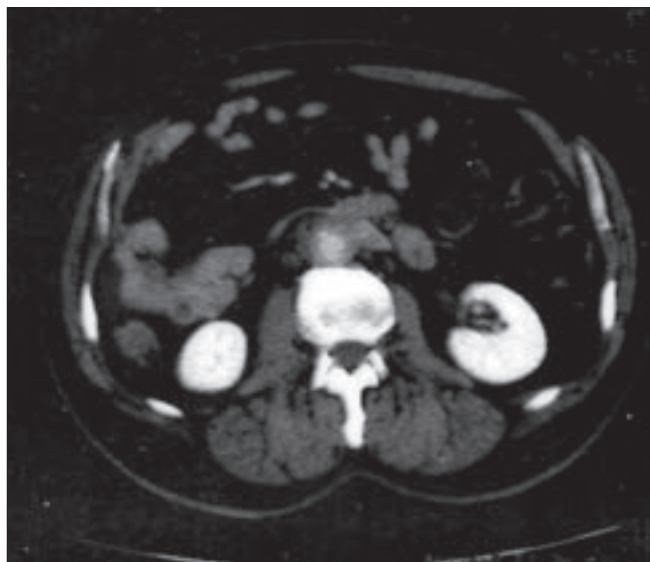


Fig. 3. Fibrosi Retroperitoneale: scansione TC che conferma la presenza di tessuto ipodenso che avvolge "a manicotto" l'aorta sottorenale.

Figure 3. Retroperitoneal fibrosis: CT confirms the presence of a hypodense "cuff" surrounding the subrenal aorta.

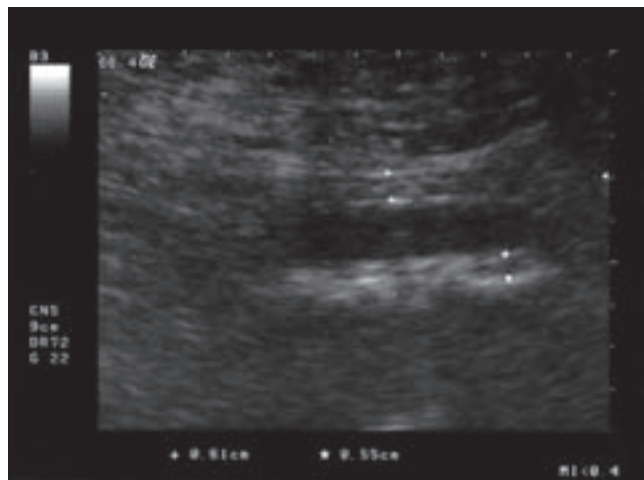


Fig. 4. Fibrosi Retroperitoneale: l'esame ultrasonografico eseguito sei mesi dopo l'inizio della terapia dimostra la riduzione dello spessore del tessuto ipoecogeno periaortico.

Figure 4. Retroperitoneal fibrosis: US performed after six months of treatment reveals a decrease in the thickness of the hypoechoic periaortic tissue.

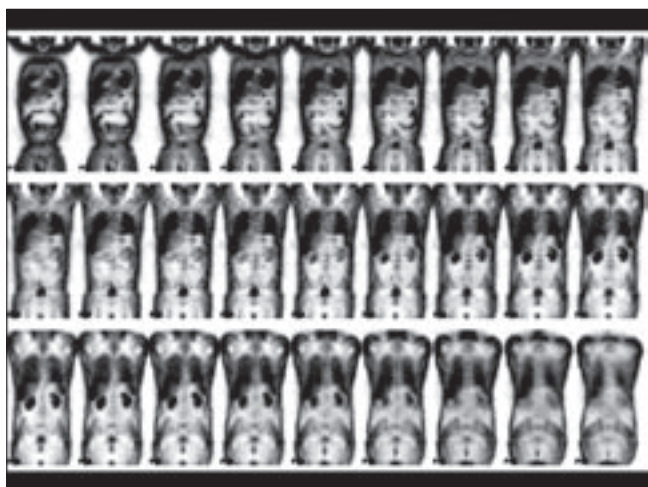


Fig. 5

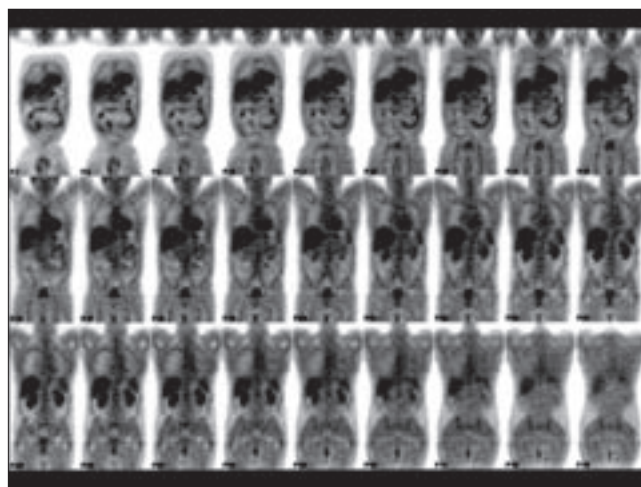


Fig. 6

Fig. 5. e Fig. 6. Esame PET eseguito a cinque mesi dall'inizio della terapia dimostra assenza di attività di malattia.
Figure 5. e Figure 6. PET performed after five months of treatment shows no evidence of disease.

Conclusioni

Da una revisione della letteratura [12,21,25-29] emerge che l'esame ecografico ha un ruolo limitato e secondario nella diagnosi di RPF evidenziando l'idronefrosi secondaria all'intrappolamento degli ureteri e quindi in una fase molto avanzata della malattia. Il nostro caso clinico tende a mettere in evidenza invece l'utilità di questa metodica nel porre il sospetto diagnostico in una fase molto precoce per il riscontro durante un esame addominale di primo livello di tessuto ipoecogeno che avvolge a manicotto l'aorta e la vena cava inferiore. Ovviamente la diagnosi andrà successivamente confermata con le metodiche radiologiche tradizionali quali la TC e la RM. In tal modo potrà essere instaurata in tempi brevi adeguata terapia immunosoppressiva modificando significativamente

l'evoluzione naturale della malattia in fibrosi. Nel caso descritto dagli AA il paziente già dopo pochi giorni dall'inizio della terapia con corticosteroidi e metotrexate (prednisone 1 mg/kg die per un mese, poi via via a scendere fino a una dose di mantenimento di 5 mg/die, metotrexate 1 fl. da 20 mg ogni settimana) ha manifestato una graduale riduzione degli edemi declivi fino alla loro scomparsa e dopo cinque mesi si è sottoposto ad esame PET che è risultato negativo per attività di malattia; inoltre, dato ancor più rilevante, l'esame ecografico di controllo ha dimostrato una significativa riduzione dello spessore del tessuto fibrotico periaortico. Sicuramente saranno necessari ulteriori studi per confermare tale dato che nel caso specifico proposto dagli AA, avendo portato ad una diagnosi precoce, appare aver significativamente modificato positivamente l'evoluzione della malattia.

Bibliografia References

- 1) Resnick MI, Kursh ED. Extrinsic obstruction of the ureter, in Walsh PC, et al (Eds): Campbell's Urology, 7th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998; 98: 387-419
- 2) Artom A, Gandolfo N. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a case report without increased levels of acute-phase reactants. Non invasive diagnosis and treatment. Ann Ital Med Int 2004 Jan-Mar; 19(1): 50-53
- 3) Katz R, Goljanin D, Pode D, Shapiro A. Primary and postoperative retroperitoneal fibrosis - Experience with 18 cases. Urology 2002; 60: 780-783; Elsevier Science Inc
- 4) Demko TM, Diamond JR, Groff J. Obstructive nephropathy as a result of retroperitoneal fibrosis: a review of its pathogenesis and associations. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 684-688
- 5) Shaanak S, Wilkins A, Pilling JB et al. Pericardial, retroperitoneal and pleural fibrosis induced by pergolide. J Neurol Neurosurg Psychiatry; 1999; 66: 79-81
- 6) Palmer LS, Rosenthal SE. Testicular encasement by retroperitoneal fibrosis. A rare testicular mass. Urology; 1999; 53: 619-620
- 7) Jiang M, Zhang S, Pan W, Zeng X, Zhang P. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a clinical analysis of 7 cases. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2002; 82(3): 186-188
- 8) Gilkeson JS, Allen NB. Retroperitoneal fibrosis: a true connective tissue disease. Rheum Dis Clin North Am 1996; 22: 23-38
- 9) Netzer P, Binek J, Hammer B. Diffuse abdominal pain, nausea and vomiting due to retroperitoneal fibrosis: a rare but often missed diagnosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997; 9(10): 1005-1008
- 10) Bucci JA, Manohara A. Methysergide induced retroperitoneal fibrosis: successful outcome and two new laboratory features. Mayo Clin Proc 1997; 72: 1148-1150
- 11) Shokeir AA, El-Diasty T, Eassa W et al. Diagnosis of ureteral obstruction in patients with compromised renal function: the role of non-invasive imaging modalities. J Urol 2004; 171(6 Pt 1): 2303-2306

- 12) Tarantino L, Giorgio A, De Stefano G, Esposito F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis diagnosed with color Doppler echography and ultrasonography-guided fine needle biopsy, a case report. *Radiol Med (Torino)* 2000; 100(5): 387-389
- 13) Tralce L, Antonelli A, Dotti P, Cunico SC. Epidemiology, clinical features and treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis: our experience. *Arch Ital Med Int*; 2004; 76(3): 135-139
- 14) Vivas I, Nicolas AI, Velazquez P et al. Retroperitoneal fibrosis: typical and atypical manifestations. *Br J Radiol* 2000; 73: 214-222
- 15) Gossios K, Argyropoulou M, Akritidis N. Uncommon manifestations of retroperitoneal fibrosis. The Royal College of Radiologists. Published by Elsevier Science Ltd; 2003
- 16) Amis ES Jr. Retroperitoneal fibrosis. *AJR Am J Roentgenol*; 1991; 151: 321-329
- 17) Udd M, Jarvinen HG, Haglund CH. Retroperitoneal fibrosis of the pancreatic head mimicking carcinoma of the pancreas. *Eur J Surg*; 2001; 167: 148-150
- 18) Ayuso JR, Garcia-Criado A, Caralt TM et al. Atypical retroperitoneal fibrosis: MRI findings. *Eur Radiol* 1999; 9: 937-939
- 19) Wiesner W, Stoffel F, Bongartz G. Imaging findings in idiopathic pelvic fibrosis. *Eur Radiol* 2001; 11: 665-669
- 20) Kottra JJ, Dunnick NR. Retroperitoneal fibrosis. *Radiol Clin North Am* 1996; 34: 1259-1275
- 21) Barret RL, Horrow MM, Gubernick JA, Rosenberg HK. US case of the day. Retroperitoneal fibrosis with perirenal involvement. *Radiographics* 1995; 15: 1024-1026
- 22) Rubenstein WA, Gray G, Auh YH et al. CT of fibrous tissues and tumors with sonographic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147: 1067-1074
- 23) Arrivè L, Hricak H, Tavares NJ, Miller TR. Malignant versus non malignant retroperitoneal fibrosis: differentiation with MR imaging. *Radiology* 1989; 172: 139-143
- 24) Burn PR, Singh S, Barbar S, Boustead G, King CM. Role of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in the retroperitoneal fibrosis. *Can Assoc Radiol J* 2002; 53: 168-170
- 25) Erden A, Aytac S, Cumhur T, Yurdakul M, Calikoglu U. Retroperitoneal fibrosis: evaluation by ultrasonography and color Doppler imaging. *Urol Int* 1995; 55(2): 111-114
- 26) Cornud F, Blangy S, Sibert A, Benacerraf R. Abdominal ecography in the diagnosis and monitoring of retroperitoneal fibrosis. Apropos of 2 cases. *J Radiol* 1983; 64(2): 111-115
- 27) Center S, Schwab R, Goldberg BB. The value of ultrasonography as an aid in the treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Ultrasound Med* 1982; 1(2): 87-89
- 28) Fagan CJ, Larrieu AJ, Amparo EG. Retroperitoneal fibrosis: ultrasound and CT features. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 133(2): 239-243
- 29) Jacobson JB, Redman HC. Ultrasound findings in a case of retroperitoneal fibrosis. *Radiology* 1974; 113(2): 423-424
- 30) Greco P, Vaglio A, Manenti L et al. La fibrosi retroperitoneale idiopatica. *Giornale Italiano di Nefrologia* 2004; 21(2): 132-138
- 31) Parums DV. The spectrum of chronic periaortitis. *Histopathology* 1990; 16: 423-431

Corresponding Author:
Pietro Di Prima
Via Marchese, 153
95045 Misterbianco (CT)
Cell. 347 9185764
E-mail: p.diprima@tiscali.it