

Idiopaatiline retroperitoneaalne fibroos: haigusjuhtude kirjeldused ja kirjanduse ülevaade

Maris Tulk¹, Reet Kuuse²

Retroperitoneaalne fibroos on harva esinev süsteemne immuunvahendatud haigus, mille korral tekib retroperitoneaalruumis põletikuline ja fibroosne kude. Iseloomulikuks lokaliseerimiseks on kõhuaordi abdominaalne ja infrarenaalne osa ja/või kubemearterite ümbrus. Fibrooskude võib avaldada survet kusejuhadele ja teistele kõhuõõne elunditele. Retroperitoneaalse fibroosi etioloogia võib olla kas idiopaatiline või sekundaarne. Esialgseks valikravimiks on glükokortikosteroidid, millega saavutatakse sümptomite kiire taandumine, tavaliselt 2 kuu jooksul. Varajane diagnoos ja ravi aitab ennetada haigusega kaasnevaid tüsistusi. Artiklis on käsitletud idiopaatilise retroperitoneaalse fibroosi haigusjuhte, mille puhul esialgsed sümptomid on viidanud teistele diagnoosidele.

Retroperitoneaalne fibroos (RPF) on harva esinev haigus, idiopaatilise vormi levimuseks on hinnatud 1,3 juhtu 100 000 inimese kohta aastas. Enim esineb haigust 40- kuni 60aastaste seas, sealjuures meestel 2 kuni 3 korda sagedamini (1). Riskiteguriteks võivad olla suitsetamine ja kokkupuude asbestiga (1, 2).

ETIOPATOGENEES

Tekkelt jaotatakse RPF kaheks vormiks: idiopaatiline retroperitoneaalne fibroos (IRPF) (70%) ja retroperitoneaalse fibroosi sekundaarne vorm (30%).

Idiopaatiliseks peetakse immuunvahendatud fibroosi, mis on vallandatud kas seni teadmata antigeeni ja/või IgG4- (immuunglobuliin G-4) positiivsete plasmarakkude poolt, viimase puhul on tegemist IgG4-haiguse ühe vormiga (3). Idiopaatilise vormi patogeneesi peetakse mitmeteguriliseks, seejuures on olulised nii geneetiline eelsoodumus kui ka keskkond. Suurem tõenäosus IRPF-i kujunemiseks on leitud seoses *HLA-DRB1*03* esinemisega, teisest küljest on tegemist geeni alleeliga, mis on laiemalt seotud autoimmuunsete haiguste tekkega (4).

Haigusprotsessi käivitab tõenäoliselt seni teadmata antigeen, mis kutsus esile immuunvastuse, sealhulgas fibroblastide aktivatsiooni. Seega sarnaneb patoloogiline mehhanism suures osas IgG4-haigusega, kuid IgG4-positiivseid rakke

on bioptaadis selle haiguse korral oluliselt vähem. Eelmainitud haigusi saab eristada immuunhistokeemiliselt (5). Histoloogiliselt on iseloomulik fibroosne kude (I tüüpi kollageenikiud) ja krooniline põletik, mille puhul on esindatud lümfotsüüdid, plasmarakud, eosinofiilid ja makrofaagid (3).

Sekundaarse RPF-i tekkepõhjuseid on mitmeid ning tegemist on välistusdiagnoosiga (6). Kirjanduse andmetel võivad erinevad ravimid käivitada fibrooskoe vohamise, kuid otsesed seosed on kirjeldatud ainult üksikutes juhtumipõhistes artiklites. Ravimitest on sagedasemad haiguse põhjustajad ergotamiini derivaadid. Pahaloomulised kasvaja ise või nende metastaasid võivad paikneda retroperitoneaalruumis ja põhjustada IRPF-i sarnast kliinilist pilti (3, 5). Teised harvemad sekundaarse RPF-i põhjustajad on esitatud tabelis 1.

JAOTUS

Paiknemise järgi on jagatud retroperitoneaalne fibroos järgmiselt:

- 1) IRPF – aort ei ole laienenud, fibrootiline kude paikneb aordi ümber ja võib haarata lähedal olevaid struktuure, kusjuures võib olla IgG4-haiguse poolt esile kutsutud;
- 2) põletikuline kõhuaordi aneurüsm (AAA) – fibrootiline kude ümbritseb laienenud aorti, kuid ei komprimeeri teisi struktuure;

Eesti Arst 2025;
104(5):287–296

Saabunud toimetusse:
15.01.2025
Avaldamiseks vastu võetud:
12.02.2025
Avaldatud internetis:
23.05.2025

¹ Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakond,
² Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliinik

Kirjavahetajaautor:
Maris Tulk
maris.tulk@gmail.com

Võtmesõnad:
retroperitoneaalne fibroos,
immuunhaigus

Tabel 1. Sekundaarse retroperitoneaalse fibroosi põhjustajad. Modifitseeritud Vaglio jt (3) ning Łońi jt (5) alusel

Põhjus	Haigus
Infektsioon	Tuberkuloos, histoplasmoos, retroperitoneaalruumi abstsess, aktinomükoos
Kasvajad	Hodgkini ja mitte-Hodgkini lümfoom, sarkoom, jämesoole-, mao-, eesnäärme- ja rinnavähk
Kiiritusravi	Testise seminoom, jämesoolevähk, pankreasevähk, emakakaelavähk
Kirurgilised sekkumised	Kolektoomia, hüsterektoomia, aordi aneurüsmi operatsioonid, lümfadenektoomia
Ravimid	Ergotamiini derivaadid (nt metüsergiid), metüüldopa, infliksimaab, etanertsept, bromokriptiin, hüdralasiin
Muud põhjused	Amüloidoos, trauma, retorperitoneaalne hemorraagia, vaskulaarsed proteesid

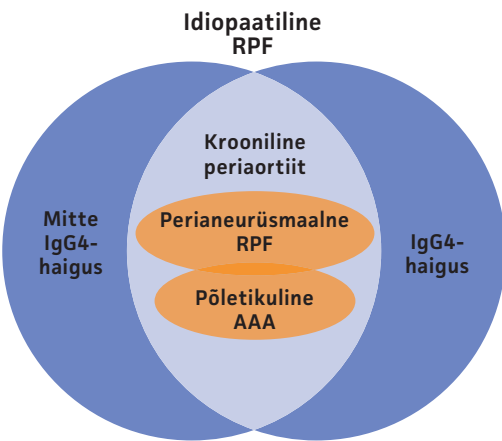
3) perianeurüsmaatiline RPF – laienenud aorti ümbritsev fibroos on levinud teistele struktuuridele, avaldades neile survet.
Viimased kaks vormi saab klassifitseerida kroonilise periaortiidi alla (vt joonis 1) (3, 6).

**KLIINILINE PILT JA
DIAGNOOSIMINE**

Esimeseks haiguse sümptomiks on sageli valu alaseljas, kõhus või küljes, valu on halvasti lokaliseeritav ega sõltu kehaasendist. Valu võib kiirguda kubemepiirkonda. Kui fibroos haarab kusejuhasid, võivad tekkida kuseteede infektsiooniga sarnased sümptomid nagu düsuuria, sage urineerimine ning raskematel juhtudel kusejuha sulgus ja hüdronefroos. Seetõttu on esmaseks töödiagnoosiks sagedasti neerukoolika või põelonefriit. Harvem on esmaseks sümptomiks vahelduv lonkamine või jalgade turse fibrootilise koe survest veresoontele või lümfiringele (1, 3).

IRPFile võivad viidata kaasvalt tekkinud hüpertensioon ja/või neerufunktsiooni halvenemine (5, 7). Haigus võib anda ebaspetsiifilisi sümptomeid, mis meenutavad pahaloomulisele protsessile iseloomulikke tunnuseid (vt sümptomite kokkuvõtte joonisel 2). Seetõttu on oluline välistada sarnase paikmega kasvaja, aga ka soliidtuumori metastaasid. Aordihaaratusega kulgevad haigused nagu hiidrakuline arteriit ja Takayasu arteriit on kergemini eristatavad, kuna kitsendavad arteri valendikku, jättes retroperitoneaalruumi puutumata (3).

IRPFIGa patsientide laboratoorsed analüüsid viitavad haiguse ägedas faasis põletikulisele reaktsioonile – kiirenenud on erütrotsüütide settekiirus (ESR) ja kõrge-



RPF – retroperitoneaalne fibroos, AAA – kõhuaordi aneurüsm, IgG4 – immuunglobuliin G4

Joonis 1. Idiopaatilise retroperitoneaalse fibroosi jaotus (6).

nenud on C-reaktiivse valgu tase (CRV) (1, 3). Tegemist on siiski ebaspetsiifiliste markeritega ning need ei ole sobilikud haiguse aktiivsuse hindamiseks (7). Seetõttu on vaja hinnata ka hemogrammi, neerufunktsiooni (kuni 61%-l patsientidest esineb diagnoosi saamisel neerufunktsiooni halvenemist) ja mõelda diferentsiaaldiagnostiliselt teistele haigustele. IRPFIGa patsientidel võib esineda tulenevalt kroonilisest haigusest kerge kuni mõõdukas aneemia (3, 5, 8).

Diagnoosi kahtluseni jõutakse enamasti piltagnostika abil, samas ei ole ükski piltagnostiline uuring diagnoosi kinnitav. Soovituslik on alustuseks teha kas kontrastainega kompuutertomograafia (KT) või magnetresonantstomograafia (MRT), mis mõlemad aitavad määrata fibroosi täpset asukohta, morfoloogilist olemust ja levikut (3, 9).

Idiopaatilisele RPF-i iseloomulik leid on ühtlane retroperitoneaalne fibrooskude, mis tavaliselt kulgeb ümber aordi, alumise õõnesveeni ja/või harvem ümber kusejuhade, kusjuures haaratus võib olla nii ühe- kui ka kahepoolne. IRPF ei infiltreeri lihaseid ega luid (9). Kontrasteerumine on erinev tulenevalt haiguse aktiivsuse astmest, olles tugevaim varases põletikulises faasis ning muutudes haiguse progresseerudes järjest ühtlasemaks (3). KT-uuring on praegu kõige kättesaadavam meetod haiguse olemuse hindamiseks (5).

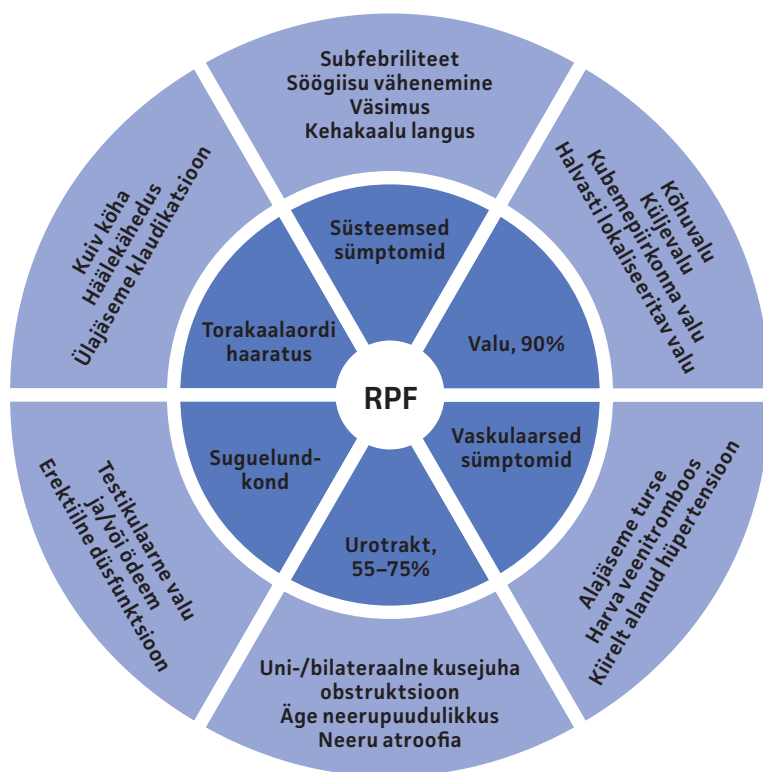
Diagnostiliselt on MRT-uuring peaaegu võrdväärne KTga, kuid MRT on eelistatum, kui patsiendil on neerufunktsioon halvenenud või esinevad muud tegurid, mille puhul kontrastainega KT-uuring ei ole soovitatav. Kontrastainega MRT-l on võimalik paremini eristada pehmeid kudesid ja seega täpsemalt hinnata haiguse ulatust. IRPF ilmestub MRT-l hüpointensiivse T1-signaalina ja T2-sekventsas on intensiivsus aktiivses faasis kõrge (tulenevalt koe tursusest ja hüpertsellulaarsusest) ning remissiooni-faasis on signaali intensiivsus madal (3). Maliigsuse kahtluse korral on soovituslik teha MRT-uuring, kuna see aitab paremini eristada massi võimalikku algkollet – pahaloomulisuse puhul võib lisamass alata IRPF-i jaoks ebatavalisest paikmest, näiteks neeruarteritest kõrgemalt. Ravimitekkelist vormi ei ole võimalik pildidiagnostika alusel idiopaatilisest vormist eristada (4, 10).

Diagnoosi täpsustamiseks võetakse vajaduse korral fibrootilisest koest biopstaad, eelistatult laparotoomia teel. Tulenevalt fibroosi lokaliseerimisest on tihti keeruline biopstaadi võtta ning riskide tõttu ei ole see alati ei võimalik ega vajalik. Kui leid on radioloogiliselt iseloomulik IRPF-i ning puuduvad viited teistele haigustele, siis võib diagnoosi püstitada ka selle põhjal. Biopstaadi võtmine on soovituslik siis, kui on pahaloomulise kasvaja kahtlus või fibroos on ebatavalise lokaliseerimisega (periaortaalsel või perirenaalsel) (11).

Soovitusliku diagnostika algoritm on esitatud joonisel 3.

JÄLGIMINE

Haiguse ulatuse ja aktiivsuse hindamiseks soovitatakse ¹⁸F-fluorodeoksüglükoos-positron-emissioontomograafiat (FDG-PET) (5, 12). Teisest küljest on kirjanduses vastu-käivaid seisukohti selle uurimismeetodi



Joonis 2. Retroperitoneaalse fibroosi (RPF) sümptomid ja tüsistused. Modifitseeritud Vaglio jt (3) ning Łońi jt (5) alusel.

kasutamise suhtes, kuna seni on meetodi asjakohasust vähe uuritud. Mõned teadusrühmad on leidnud seoseid haiguse varajases faasis FDG-PET abil määratud metaboolse aktiivsuse ja hea reageerimise vahel glükokortikosteroidravile (12). Diagnoosi mitte kinnitav FDG-PET-uuringu tulemus ei välista ravi vajalikkust, kui teiste uuringute/analüüside alusel on haigus aktiivses faasis. FDG-PET positiivse leiuna tõlgendatakse IRPF-i põletikulist faasi ning negatiivse fibrootilist faasi. Kokkuvõtlikult soovitatakse seda uuringut teha patsiendile mitu korda, et kaardistada täpsemalt haiguse aktiivsus algaasis ning korrata seda pärast ravi lõppu, et hinnata ravi tõhusust (13).

Ultraheli (UH) uuring on kõige kergemini kättesaadav ja ohutum pildidiagnostiline võimalus, kuid IRPF-i korral on selle tundlikkus suhteliselt madal. Patsientide jälgimine UH-uuringu abil oleks aga ikkagi kõige mugavam ning seetõttu on uueks jälgimisuuringuks pakutud kontrastainega UH-uuringut. See võimaldab hinnata kolde tihedust, täpsemalt põletikulist aktiivsust, millele viitab neovaskularisatsioon ja fibroblastide proliferatsioon. Teisest küljest on

tegemist harva kasutatava uuringuga, mida on veel vähe rakendatud ning seetõttu ei ole see kliinilises praktikas kasutusel (14).

RAVI

Idiopaatilise retroperitoneaalse fibroosi ägeda põletikulise protsessi allasurumiseks on kõige tõhusam ravi glükokortikosteroidiga, vastunäidustuste korral ravi immuunsupressandiga. Ravi eesmärk on fibroospõletikulise reaktsiooni peatamine, sh põletikumediaatorite mahasurumine ning kollageenikiudude sünteesi ja küpsemise protsessi blokeerimine (3). Kliiniliselt on oluline analgeetilise toime saavutamine ja fibrootilise koe vähenemisest tulenevalt surve vähendamine retroperitoneaalaruumi struktuuridele (5).

Diagnoosi kinnitamisel alustatakse glükokortikosteroidravi suures doosis ehk 0,6–1 mg/kg kohta päevas ühe kuu jooksul ning edasi jätkub ravi astmeliselt annust vähendades kuni 5 mg-ni päevas, mis on ühtlasi säilitusdoosiks (5, 15). Esialgne ravi peaks kestma 6 kuni 9 kuud olenevalt süm-

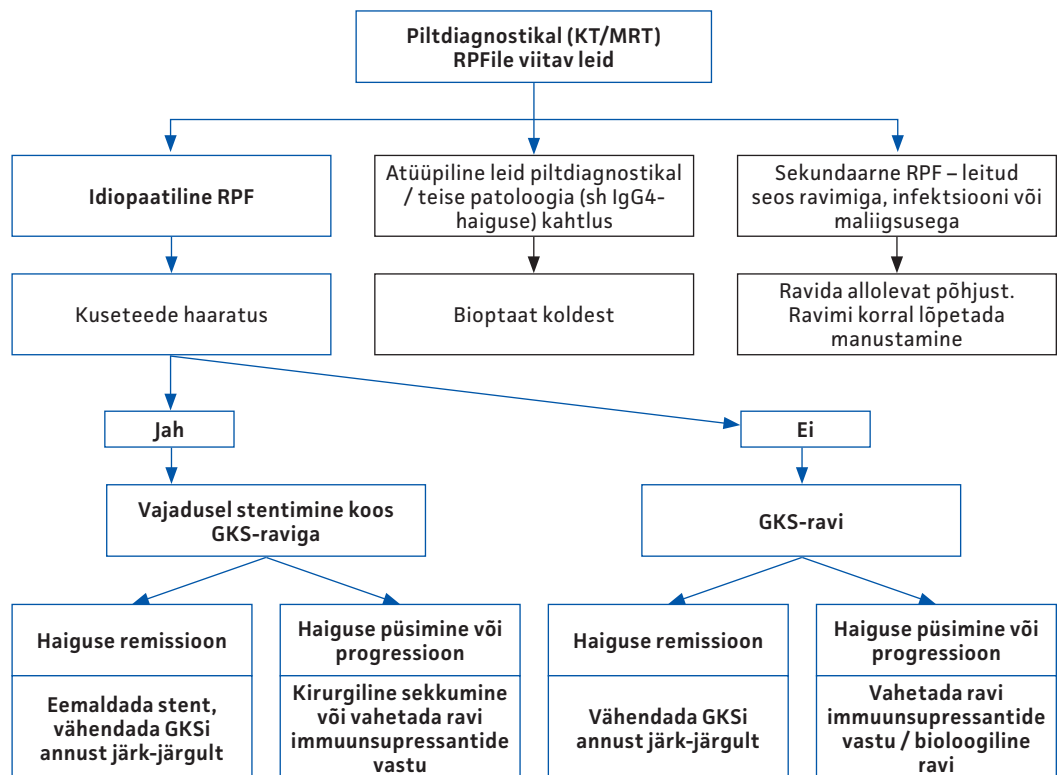
tomite taandumisest ja pildidiagnostiliste uuringute positiivsest dünaamikast (15).

Juhul kui esineb kuseteede haaratus, näiteks kahepoolne hüdronefroos, on vajalik esmalt uroloogi hinnang ning sulguse korral selle lahendamine kas stentimisega või harvemini nefrostoomi rajamisega. Kõige parem ravitulemus kuseteede sulguse korral saadakse medikamentöösse ja kirurgilise ravi samaaegsel rakendamisel (8).

Patsiente soovitatakse regulaarselt jälgida. Esimene ravitulemuse hindamine peaks toimuma umbes 1 kuu möödudes. Kui sümptomid, radioloogiline leid ja/või kuseteede sulgus püsivad muutumatuna, siis tuleks uurida patsienti uuesti haiguse sekundaarse vormi suhtes. Kui algul biopsiat ei tehtud, siis tuleks nüüd mõelda selle uuringu korraldamisele (16).

Teine põhjus, miks glükokortikosteroidravi ei anna tulemust, on võimalus, et haigus on juba fibrootilises staadiumis ning vajalik on kirurgiline sekkumine (8).

Immuunsupressantide kasutamine on alternatiivne ravivõimalus, mida on veel



KT – kompuutertomograafia, MRT – magnetresonantstomograafia, RPF – retroperitoneaalne fibroos, IgG4 – immuunglobuliin G-4, GKS – glükokortikosteroid

Joonis 3. Diagnostika ja ravi soovitusid idiopaatilise retroperitoneaalse fibroosi käsitluses. Modifitseeritud viidete Vaglio jt (3), Loň jt (5) ja Tanaka jt (6) alusel.

vähe uuritud, samas on siiani avaldatud artiklite andmetele toetudes need ravimid andnud hea ravitoime (nt tsüklofosfamiid ja asatiopriin) (3, 8). Metotreksaat on olnud tõhus nii esialgse IRPFi episoodi allasurumises kui ka korduva IRPFi ravis. Soovituslik on täisdoos 20 mg nädalas 8–10 kuu jooksul (17). Lisaks immuunsuppressantidele on näidanud head ravitoimet rituksimaab ja siroliimus, kuid pikaajalisi juhuslikustatud uuringuid nende toime kohta ei ole avaldatud (18, 19).

HAIGUSJUHUD

I haigusjuht

69aastane meespatsient suunati küljevalu ja ebaselge neerupuudulikkuse tõttu 2021. aasta augustis uroloogi konsultatsioonile. Uroloogi korraldatud KT-uuringul leiti juhuleiuna lisamass paraaortaalsel (vt tabel 2). Esialgu kahtlustati lümfoomi, kuna mass oli halvasti piirdunud ja ümbritses kusejuhasid, mistõttu oli tekkinud viimaste sulgusest tingitud hüdronefroos.

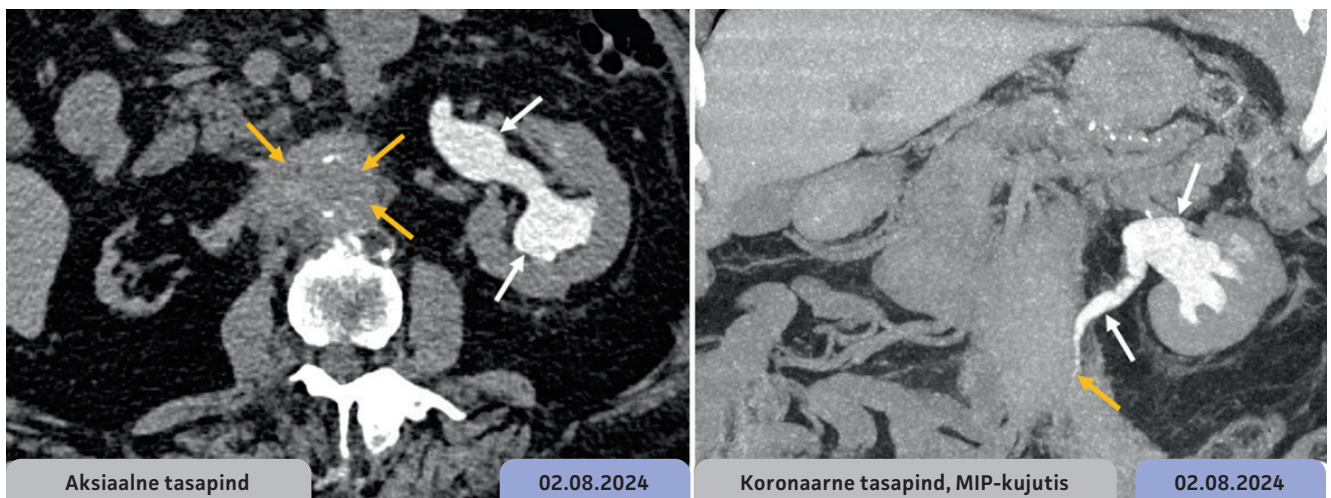
Oktoobris 2021 tehti PET-KT-uuring, kus retroperitoneaalsel kirjeldati madala kuni mõõduka metaboolse aktiivsusega lisamassi. Luuüdiuuring oli muutusteta. Maliigsuse välistamiseks otsustati laparotoomia teel võtta paraaortaalsest koest tükk. Bioptaadi uuringu vastuse kohaselt lümfoom välistati, kirjeldati rasvkude haaravat tihedat fibroosi paksude ebakorrapäraste kollageenikiudu-

dega. Plasmarakkudest olid enamus IgG4-positiivsed. Seega diagnoositi IgG4-haiguse retroperitoneaalne vorm. Patsient ei võtnud arstiga ühendust ning biopsia tulemusega edasi ei tegeletud.

2024. aasta augustis pöördus patsient erakorraliselt haiglasse umbes ühe aasta jooksul süvenenud õhupuuduse tõttu. Leiti massiivne vasakpoolne pleuraefusioon ja raske neerupuudulikkus (eGFR 50 → 10). Fibroos oli aastatega süvenenud ning põhjustanud vasaku kusejuha kompressiooni ja neerupaisu (vt pilt 1), mille lahendamiseks stenditi vasak kusejuha. Pleuraefusioon dreniti. Analüüsides oli immuunglobuliinide tase, sh IgG4 tase referentsväärtustes. Põhihaiguse ravi alustati metüülprednisolooni pulssraviga (500 mg kahel päeval) ning ravi jätkati prednisolooniga annuses 40 mg päevas. Patsient jäi reumatoloogi jälgimisele ning hiljem lisati GKS-ravile rituksimaab.

II haigusjuht

Raskuste tõstmise järel tekkisid 63aastasel mehel küljes ja kõhus valud, mille tõttu pöördus ta 2019. aastal erakorralise patsiendina haiglasse. Tehti KT-uuring, kus oli näha infrarenaalne kõhuaordi fusiformne aneurüsm kubemearteriteni umbes 5 cm pikkusel alal. Retroperitoneaalselt kirjeldati infiltreeritud rasvkude, mis ümbritses vasakut kusejuha ja põhjustas selle sulguse. Seetõttu stenditi vasak kusejuha ning hiljem ka parem kusejuha. Leiu alusel jäi maliigse



MIP – maksimaalse intensiivsuse projektsioon

Pilt 1. Kompuutertompograafiline uuring kontrastainega hilisfaasis. Vasakul on kerge neerupais (valged jooned), mille põhjuseks on infiltraatiivse iseloomuga lisakude aordi ja vasaku niudearteri ümber (kollased jooned).

Tabel 2. Idiopaatilise retroperitoneaalse fibroosi diagnoosi saanud patsientide ülevaade

Patsient	Esialgne pöördumine	KT-uuringu vastus	Põletiku-markerid	Neeru-funktsioon eGFR	Tüsistused	Aeg diagnoosi kinnitamine	Ravi	Suitsetaja
M, 69 a	Küljevalu Ebaselge põhjusega neerupuudulikkus	Parema neeru loožis tiheda äärisega madala tihedusega mass 7 x 4,5 x 5 cm. Neeru atroofia. Kõhuaorti ümbritsev pehmekoe-line muhv läbimõõdu-ga 7 cm	CRV 5 ERS 44	10	Kusetee-de sulgus – stenditud. Pleuraefu-sioon	2 kuud Biopsial kinnitatud (laparotoo-mia) IgG4+	Predniso- loon 40 mg*	Jah, 13 pka
M, 63 a	Valud küljes ja kõhus	Infrarenaalne abdominaalaordi fu-siformne aneurüsm. Retroperitoneaalne rasvkude infiltreeri-tud, levinud vasaku neeru ja kusejuha ümbrusse, põhjusta-des kusejuha sulguse	CRV 20 ERS 34	60	Kustee-de sulgus – stenditud	< 1 kuu Biopsial kinnitatud (laparotoo-mia), IgG4+	Predniso- loon 40 mg* Hiljem lisati asatiopriin 100 mg	Jah, 40 pka
M, 62 a	Valud ala-seljas Aordi aneurüsmi jälgimisel avastatud fibrooskude	Kõhuaordi aneurüsm 5 x 6 cm, selle ümbru-ses rasvkoe infilt-ratsioon. Paremat kusejuha ümbritsev rasvkude kergelt infiltreeritud, kuse-juha ja neeruvaagen paksenenud	CRV 10	72	Kusetee-de sulgus, parem kusejuha stenditud	3 aastat Kinnitatud kliinilise pildi ja pilt-diagnostika abil	Predniso- loon 50 mg* ja asatiopriin 100 mg	1 aasta
M, 71 a	Febriliteet, kaalulan-gus, väsi-mus, kõha, kõhuvalu	Rinnaaort laienemi-seta, kuid rinnaaordi ümber umbes 13 mm kihina difuusne fib-rootiline tihenemine. Kõhukoopas fibroo-tiline tihenemine retroperitoneaalsel ja mesenteriaalsel	CRV 76 ERS 21	66		3 kuud Jämenöel-biopsia pe-rinefriumi rasvkoest. Hiljem la-parotoomia teel biopsia	Pred-nisoloon 60 mg.* Ägenemise tõttu hiljem rituksimaab	1 aasta
M, 51 a	Nimme-valud	Neeruarteritest madalamal umbes 9 cm pikkusel alal aor-ti, alumist õõnesveeni ja niudeveresoonte proksimaalseid osasid ümbritsev koeline mass 5–6 cm	CRV 4 ERS 16	76	Alumise õõnesveeni kompres-sioon	4 kuud Biopsial kinnitatud (laparotoo-mia)	Predniso- loon 40 mg.* Efekti puudumisel rituksimaab. Säilitusra-viks meto-treksaat	Jah, 30 pka
M, 66 a	Vasaku külje valu kiirgumise-ga jalga	Aordi sein neeruar-teritest distaalsemal difuusselt paksene-nud 10 mm. Protss levinud vasakul <i>a. iliaca communise'le,</i> <i>a. iliaca interna'le,</i> <i>a. iliaca externa'le.</i>	CRV 35 ERS 16	98		1 aasta Biopsial kinnitatud (laparotoo-mia)	Predniso- loon 40 mg* ja meto-treksaat 15 mg	Jah, 20 pka
N, 72 a	Küljevalu kiirgumise-ga alakõhtu	Kõhuaordi aneurüsm 4,4 cm, selle üm-ber tihe kude 2 cm ulatuses. Laienenud neeruvaagen	CRV 63 ERS 86	79	Korduvad kusetee-de infektsioo-nid. Kusetee-de sulgus sten-ditud	< 1 kuu Kliiniline pilt ja ra-dioloogiline leid	Predniso- loon 40 mg*	Jah, 40 pka

*Märgitud on prednisolooni algannus, mida hakati astmeliselt vähendama.

pka – pakkaasta; CRV – C-reaktiivne valk (mg/l); ESR – erütrotsüütide settekiirus (mm/h); eGFR – hinnanguline glomerulaarfiltratsioon; KT – kompuutertomograafia

protsessi kahtlus ning konsiiliumis otsustati, et vaja on võtta bioptaat. Laparotoomiliselt võeti tükk paraaortaalsest fibrootilisest koest. Vastuses kirjeldati tihket fibrootilist kude, milles koldeliselt lümfotsüüte ja suurel hulgal IgG4-positiivseid plasmarakke, IgG4/IgG suhe oli umbes 35%.

Leid oli piisav IgG4-haiguse retroperitoneaalse vormi diagnoosimiseks. Ravi alustati prednisolooniga 40 mg päevas vähenevas annuses, edasi jätkus ravi asatiopriiniga, mille foonil haigus püsis remissioonis. Patsient jäi nii reumatoloogi kui ka vere-soontekirurgi jälgimisele.

III haigusjuht

62aastane mees oli olnud veresoontekirurgi jälgimisel asüptomaatilise kõhuaordi aneurüsmi tõttu alates 2017. aastast. 2021. aasta algul tehtud kontroll-KT-uuringul oli kõhuaordi aneurüsm muutusteta, kuid lisandunud oli aneurüsmi piirkonda rasvkoe infiltratsioon. Esialgu otsustati operatiivse ravi kasuks, kuid kuu hiljem tekkis patsiendil tugev seljavalu – kahtlustati aordi ruptuuri ning patsient hospitaliseeriti erakorralisena. Piltagnostikal leiti kusejuha sulgus. Tehti täpsustav MRT-uuring, kus kirjeldati lisaks aordi seina paksenemisele periaortaalse rasvkoe infiltratsioonist 1,5 cm ulatuses. Kusejuha sulguse lahendamiseks paigaldati stent. Eelkõige piltagnostilise leiu alusel jäi kahtlus fibrootilise protsessi suhtes.

Konsiiliumis arutati juhtumit onkoloogi ja radioloogiga ning uuringute ja anamneesi põhjal välistati pahaloormuline protsess. Arutelul reumatoloogiga jõuti retroperitoneaalse fibroosi diagnoosini. Bioptaati otsustati mitte võtta tulenevalt fibroosi keerukast asukohast. Alustati ravi prednisolooniga 50 mg päevas vähenevas annuses ja GKS-i annuse vähendamist võimaldava ravimina lisati asatiopriin 100 mg, kuna patsiendil oli kaasvalt diabeet. Ravi foonil sümptomid taandusid, kusejuha stent eemaldati ning haiguse remissiooni ajal korregeeriti aneurüsm plaanilise operatsiooniga.

IV haigusjuht

71 aasta vanune mees suunati pulmonoloogi konsultatsioonile. Kaebusteks olid 1,5 kuu vältel kehatemperatuuri tõus kuni 38,4 °C, kuiv köha, väsimus, kaalulangus 5 kg ja ebamäärane kõhuvalu. Hemogrammis muutusi ei esinenud, kuid CRV oli 76 mg/l. Tehti KT-uuring, kus parema kopsu alasa-

garas ning vasakul ülasingar ja *lingula*'s leiti väikesed ümarkolded, lisaks fibrootiline tihenemine rinnaaordi ümber, retroperitoneaalsel ja mesenteriaalsel. Patsient hospitaliseeriti leiu täpsustamiseks torakaalkirurgia osakonda.

MRT-uuringul kirjeldati ulatuslikku fibrooskude, mis haaras neeruveene ja -artereid, alumist õõnesveeni, *truncus coeliacus*'t koos harudega, ülemist mesenteriaalarterit, periportaaluumi, pankrease, kaksteistsõrmiku ja neerude ümbrust. Diferentsiaaldiagnostiliselt mõeldi lümfoomile, IgG4-haigusele, Whipple'i tõvele. Retroperitoneaalsest koest võeti bioptaat (jämenõelbiopsia), kus plasmarakkudest < 10 % olid IgG4-positiivsed. Bioptaadis esines fibroosi ning Whipple'i tõvele viitavaid tunnuseid (hiljem viimane välistati peensoolest võetud bioptaadi kirjeldusele toetudes). Pulmonoloog välistas infektsioonid ja maliigsus, dünaamikas kolded kopsus ei süvenenud. Immuunglobuliinide tase veres oli normis.

Patsient suunati IRPF-i diagnoosi kinnitamiseks ja ravi planeerimiseks reumatoloogia statsionaari. Esialgne ravi prednisolooniga annuses 60 mg päevas oli tõhus, kuid annuse vähenedes sümptomid süvenesid. Seetõttu otsustati ravi intensiivistada ning ravimiks valiti rituksimaab.

V haigusjuht

51 aasta vanune meespatsient pöördus 2017. aastal uroloogi konsultatsioonile nimmevalu, munandite ja jalgade turse tõttu. KT-uuringul kirjeldati neeruarteritest madalamal umbes 5–6 cm pikkust kollet, mis ümbritses aorti, alumist õõnesveeni ja niudeveresoonte proksimaalseid osasid. Surve tõttu oli tekkinud õõnesveeni kompressioon. Jäi kahtlus paraaortaalse haaratusega lümfoomi suhtes, samas lümfisõlmede suurenemist ei esinenud. Protsessi selgitamiseks otsustati võtta bioptaat kesklaparoskoopiliselt. Vastuses kirjeldati fibrootilist kude, kus oli rohkelt plasmarakke, millest IgG4-positiivsed olid vaid üksikud. Diagnoositi IRPF, pahaloormulisus välistati. Vereanalüüsides olulisi kõrvalekaldeid ei esinenud, IgG4 tase oli normiväärtuses.

Esialgne ravi prednisolooniga annuses 40 mg päevas ja selle astmeline vähendamine oli tõhus ning sümptomid taandusid, kuid kehakaalu suure tõusu ja hilisema ravitoime puudulikkuse tõttu annuse alandamisel lisati raviskeemi rituksimaab. Ravi foonil

siiski alumise õõnesveeni kompressiooni lahendada ei õnnestunud ning vajalik oli invasiivne sekkumine.

Septembris 2019 tehti patsiendile alumise õõnesveeni preoklusiooni balloon-angioplastika ja stentimine, raviskeemi lisati antikoagulant. Vaskulaarsed sümptomid taandusid, kuid haigus kulges edasi ägenemistega ning seetõttu alustati ravi metotreksaadiga annuses 20 mg nädalas. Säilitusraviks jäi väikses doosis metotreksaat annuses 10 mg nädalas.

VI haigusjuht

66aastane mees kaebas umbes 3 aastat kestnud valusid vasakus küljes. 2017. aastal suunati patsient esmalt neuroloogi vastuvõtule. Valu näriiva iseloomu ja jalga kiirgumise tõttu oli esmaseks hüpoteesiks radikulopaatia, mis välistati. Edasi suunati patsient uroloogi vastuvõtule kuseteede kivi kahtluse tõttu. Uroloog määras KT-uuringu, kus kirjeldati aordi ja vasaku ühisniudearteri seina paksenemist.

Sümptomite süvenemise tõttu jõudis patsient 2018. aastal sisearsti vastuvõtule, kes kordas KT-uuringut. Piltagnostiline leid oli süvenenud, fibroos oli edasi levinud. Diagnoosi täpsustamiseks tehti laparoskopiliselt biopsia fibrootilisest koest. Uuritud materjal is kirjeldati kroonilis-põletikulist ümarrakulist infiltraati, aga IgG4-haiguse kriteeriumid ei olnud täidetud. Kirjeldatud leid sobis IRPFile (periaortiit).

Edasiseks raviks suunati patsient reumatoloogiaosakonda, kus alustati ravi prednisolooniga 40 mg päevas vähenevates doosides. Kõrvaltoimena tekkis patsiendil hüperglükeemia, mistõttu GKS-i annuse vähendamist võimaldava ravimina lisati skeemi metotreksaat doosis 15 mg. Ravi foonil saavutati stabiilne seisund ning patsient jäi reumatoloogi jälgimisele.

VII haigusjuht

72aastane naine pöördus erakorraliselt haiglasse 12 tundi kestnud vasaku külje valu tõttu, mis kiirgus alakõhtu. Vereanalüüsides esines vähene põletikumarkerite tõus. Anamneesis olid korduvad kuseteede infektsioonid, kuid sel korral põletikuleidu ega baktereid uriinis ei esinenud. Etioloogia täpsustamiseks otsustati teha KT-uuring, kus leiti aordianeürüsm ja neeruvaagna laienemine. Aneurüsmi ruptuur välistati KT-angiograafia.

Patsient hospitaliseeriti täpsustavateks uuringuteks. Tehti PET-KT, kus kõhuaordi ja ühisniudearterite algusosa ümber leiti 15 cm pikkusel alal ringjalt pehmekeeline lisakude, mis oli metaboolselt aktiivne. Hilisfaasis KT-uuringul kinnitati retroperitoneaalfibroosist põhjustatud hüdronefroos. Selle lahendamiseks paigaldati vasakusse kusejuhasse stent. Biopsia tegemisest otsustati loobuda, sest patsient oli märkimisväärselt rasvunud – protseduuril oli suur risk tüsistuste tekkeks. Immuunglobuliinide, sh IgG4 tase veres oli normivahemikus.

Kokkuvõttes jõuti arvamusele, et piltagnostilised leiud ja anamnees on piisavad retroperitoneaalse fibroosi diagnoosimiseks. Alustati ravi prednisolooniga 40 mg päevas annust astmeliselt alandades. Raviga sümptomid taandusid.

ARUTELU

Artiklis on käsitletud IRPFi diagnoosiga patsiente, kes tulenevalt immuunvahendatud haigusest või selle kahtlusest jõudsid Tartu Ülikooli Kliinikumi reumatoloogia osakonda aastatel 2017 kuni 2024. Kinnitatud IRPFi diagnoosiga patsiente oli sel perioodil seitse, kuus meest ja üks naine. Keskmine patsientide vanus diagnoosi kinnitamisel oli 64,8 aastat. Keskmine aeg diagnoosini jõudmiseks oli 8,4 kuud sümptomite tekkest, teaduskirjanduse andmetel on keskmiseks diagnoosini jõudmise ajaks 6 kuud (1). Kõik patsiendid olid olnud suitsetajad, mis nagu eelnevalt juba mainitud, on teadaolevalt üheks haiguse kujunemise riskiteguriks. Viiel patsiendil diagnoositi IRPF (71,4%) ning kahel retroperitoneaalse haaratusega IgG4-haigus (28,6%). Kirjanduse järgi IRPFi diagnoosi saajatest umbes 50%-l on põhjuseks IgG4-haigus (5). Ühelgi patsiendil ei kinnitatud sekundaarset vormi.

Esimeseks kaebuseks oli neljal patsiendil seitsmest valu, kusjuures kahel patsiendil oli valu teke kiire (paar päeva), siiski oli enamikul valu esinenud mitmeid kuid kuni aastaid. Kirjanduses on klassikaliseks sümptomiks küljes või alakõhus pikaajaline süvenev valu, mis kõigil käsitletud patsientidel ka esines (3). Esmaseks diagnoosile vihjavaks radioloogiliseks uuringuks oli kõigil patsientidel KT-uuring. Biopsia tehti viiele patsiendile, eelkõige oli põhjuseks pahaloomulise kasvaja välistamine. Histooloogilise materjali saamiseks kasutati enim laparotoomiat. Vereanalüüsides esines põle-

tikunäitajate taseme tõus kõigil patsientidel, kuigi erineval määral ning mõnel viitas põletikulisele haigusele ainult kiirenenud ESR. Kirjanduses on põletikumarkerite kõrgenemist täheldatud umbes 60%-l diagnoosi saajatest (5). Immuunglobuliinide tasemed veres jäid normivahemikku, k.a patsientidel, kel biopsial kinnitati IgG4-haigus. Seda seletab asjaolu, et retroperitoneaalse haaratusega IgG4-haigusele on erinevalt teistest IgG4-haiguse vormidest iseloomulik seerumi IgG4 taseme vähenemine või puuduv tõus (5).

Neerufunktsiooni halvenemist esines neljal patsiendil, kel fibroosi leviku tüsistusena oli tekkinud hüdronefroos. Kõik need patsiendid vajasisid kuseteede sulguse lahendamiseks stentimist. Teistest tüsistustest esinesid pleuraefusioon ja alumise õõnesveeni kompressioon, mis mõlemad olid seotud haiguse pikaajalise kuluga. Valikraviks said patsiendid suures annuses prednisolooni (40–60 mg päevas), mida vähendati astmeliselt. Kahel patsiendil tekkisid kõrvaltoimed, mille tõttu oli vaja lisada GKS-i annuste vähendamist võimaldav ravim.

Remissiooni hindamiseks ei ole kokkulepitud kriteeriumeid, vaid selleks on kasutatud erinevaid markereid. Käsitletud patsientide haiguse remissiooni hinnati kliinilise pildi, radioloogilise leiu vähenemise ja põletikumarkerite taseme languse toel. Sümptomite taandumiseks oli esialgne ravitoime hea kõigil patsientidel. Kirjanduse kohaselt saavutatakse GKS-ravi foonil kliiniline remissioon 75–95%-l patsientidest (3). Radioloogilistest uuringutest korrati enim KT-uuringut, aga mõnel juhul kasutati PET-KT- (patsientidel, kel oli varem seda tehtud) ja UH-uuringut. Retsidiivid tekkisid kahel patsiendil, kellel alustati seetõttu ravi rituksimaabiga.

Käesolevas ülevaates ei käsitletud patsientide jälgimise taktikat, kuna see varieerus suurel määral ning siiani puudub IRPF-i patsientide jälgimise üheselt kokkulepitud taktika.

KOKKUVÕTE

Kokkuvõtlikult olid kirjeldatud haigusjuhud üsna iseloomulikud IRPF-i klassikalisele kliinilisele pildile ja kulule. Haiguse esialgsed sümptomid olid enamasti mittespetsiifilised ning diagnoosini jõudmise aeg oli veidi pikem kui kirjanduses kirjeldatud.

Esimene kahtlus tekib tavaliselt radioloogilisel uuringul ning võib tagasihoidlikuma leiu puhul tähelepanuta jääda. Biopsia ei ole diagnostiliselt vajalik, kuid kirjeldatud juhtumites oli see asendamatu pahaloomulise kasvaja välistamisel. Ravi glükokortikosteroidiga on haiguse põletikulises faasis tõhus, kuid progresseeruva kulu puhul on vaja ravi laiendada tugevama immuunsupressiivse ravi suunas.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses käsitletud teemaga.

TÄNUAVALDUS

Autor tänab radioloog Maksim Zagurat radioloogiliste piltide kirjeldamise eest ning professor Raivo Uibot artikli redigeerimise eest.

SUMMARY

Idiopathic retroperitoneal fibrosis: case Reports and literature review

Maris Tulk¹, Reet Kuuse²

In summary, the described cases were quite characteristic of the classic clinical picture and course of idiopathic retroperitoneal fibrosis (IRPF). The initial symptoms of the disease are mostly non-specific, and the time to reach the diagnosis was slightly longer than described in the literature. The first suspicion usually arises during a radiological examination. Biopsy is not diagnostically necessary, but as described in the cases it is indispensable in ruling out malignancy. GCS treatment is effective in the inflammatory phase of the disease, but due to the progressive course of the disease, it can require regular monitoring and treatment escalation.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. van Bommel EFH, Jansen I, Hendriks TR, Aarnoudse ALHJ. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine (Baltimore)* 2009;88:193–201.
2. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, et al. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2004;363:1422–6.
3. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2006;367:241–51.
4. Martorana D, Márquez A, Carmona FD, et al. A large-scale genetic analysis reveals an autoimmune origin of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:1662–5.
5. Łoń I, Wieliczko M, Lewandowski J, Małyszko J. Retroperitoneal fibrosis is still an underdiagnosed entity with poor prognosis. *Kidney Blood Press Res* 2022;47:151–62.
6. Tanaka T, Masumori N. Current approach to diagnosis and management of retroperitoneal fibrosis. *Int J Urol* 2020;27:387–94.
7. Yachoui R, Sehgal R, Carmichael B. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: clinicopathologic features and outcome analysis. *Clin Rheumatol* 2016;35:401–7.

¹ Department of Immunology, University of Tartu, Tartu, Estonia,
² Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Maris Tulk
maris.tulk@gmail.com

Keywords:
retroperitoneal fibrosis,
immune disorder

8. Carey C, Gurumurthy G, Napier-Hemy R, Zelhof B. A review of the current treatment methods for retroperitoneal fibrosis with obstructive uropathy. *BJUI Compass* 2024;5:721–31.
9. Dalla-Palma L, Rocca-Rossetti S, Pozzi-Mucelli RS, Rizzato G. Computed tomography in the diagnosis of retroperitoneal fibrosis. *Urol Radiol* 1981;3:77–83.
10. Bakir B, Yilmaz F, Turkyay R, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation of benign retroperitoneal fibrosis from malignant neoplasm: preliminary study. *Radiology* 2014;272:438–45.
11. Cohan RH, Shampain KL, Francis IR, et al. Imaging appearance of fibrosing diseases of the retroperitoneum: can a definitive diagnosis be made? *Abdom Radiol (NY)* 2018;43:1204–14.
12. Accorsi Buttini E, Maritati F, Vaglio A. [(18)F]-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and response to therapy in idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Eur Urol* 2018;73:145–6.
13. Fernando A, Pattison J, Horsfield C, D'Cruz D, Cook G, O'Brien T. [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis, treatment stratification, and monitoring of patients with retroperitoneal fibrosis: a prospective clinical study. *Eur Urol* 2017;71:926–33.
14. Ren L, Fei X, Zhao Y, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in the activity of idiopathic retroperitoneal fibrosis: a retrospective study. *Clin Rheumatol* 2024;43:1207–15.
15. van Bommel EF, Siemes C, Hak LE, van der Veer SJ, Hendriks TR. Long-term renal and patient outcome in idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with prednisone. *Am J Kidney Dis* 2007;49:615–25.
16. Fenaroli P, Maritati F, Vaglio A. Into clinical practice: diagnosis and therapy of retroperitoneal fibrosis. *Curr Rheumatol Rep* 2021;23:18.
17. Alberici F, Palmisano A, Urban ML, et al. Methotrexate plus prednisone in patients with relapsing idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1584–6.
18. Gao H, Liu S, Mai Y, et al. Combined therapy of prednisone and mTOR inhibitor sirolimus for treating retroperitoneal fibrosis. *Ann Rheum Dis* 2023;82:688–97. Erratum in: *Ann Rheum Dis* 2023;82:e220.
19. Urban ML, Maritati F, Palmisano A, et al. Rituximab for chronic periaortitis without evidence of IgG4-related disease: a long-term follow-up study of 20 patients. *Ann Rheum Dis* 2020;433–4.

Taimetoitu eelistavaid teismelisi tütarlapsi ohustab rauapuudus

Et vähendada inimtegevusega seonduvat kasvuhoonegaaside emissiooni, soovitatakse vähem kasutada loomseid ja enam taimseid toiduaineid. Taimetoitlus kogub enim populaarsust noorte, sealhulgas teismeliste tütarlaste seas. Väidetavalt võib taimetoit katta organismi toitainete, mineraalide ja vitamiinide vajaduse.

Rootsis korraldatud vaatlus-uuringus küsitleti 475 teismelist tütarlast, kes olid vanuses 15 aastat või enam ning õppisid Malmö ja Lundi kõrgkoolides, nende toitumisharjumuste kohta

ning mõõdeti nende veres hemoglobiini ja ferritiini tase. Vaatlusalustest 347 olid omnivoorid, 38 olid pesketariaanlased (taimetoitlased, kelle ainus lihaallikas on mereannid), 27 ei söönud vaid punast liha ja 63 olid taimetoitlased, kes võisid tarvitada piimatooteid ja mune. Kõige kõrgem ferritiini tase mõõdeti omnivooridel (keskmiselt 19,6 µg/L), see oli oluliselt kõrgem kui pesketariaanlastel ja taimetoitlastel, keskmise näitaja vastavalt 14,7 ja 10,9 µg/L. Ferritiini näitaja alla 15 µg/L viitab rauapuudusele organismis ja rauapuudus ilmnes 69,4%-l taimetoitlastest, omnivooridel oluliselt harvemini (30,5%-l). Rauapuuduse risk oli suur vaat-

lusalustel, kes ei tarbinud punast liha, ja ka taimetoitlastel. Samas esines aneemia (hemoglobiini väärtused väiksemad kui 110 g/L alla 19aastastel ja 117 g/L vanematel kui 19 aastat) keskmiselt 3%-l vaatlusalustest ja ei olnud seotud toitumiseelistustega.

Ferritiin on organismi rauavarude depoovorm. Rauapuuduse korral väheneb vere ferritiinisaldus juba varajases faasis, enne aneemia kujunemist. Rauapuudus on tõsine terviserike, eriti fertiilses eas naistel.

REFEREERITUD

Stubbendorff A, Bolmsjö BB, Bejersten T, Lemming EW, Callig S, Wolff M. Iron insight: exploring dietary patterns and iron deficiency among teenage girls in Sweden. *Eur J Nutr* 2025;64:107.

LÜHIDALT