

Ivan Vuko Tokic
 Prof. Michael K. Hohl
 Frauenklinik Kantonsspital
 Baden

Morbus Ormond (Retroperitoneale Fibrose) im kleinen Becken

Der Morbus Ormond ist eine seltene Erkrankung, an welcher Männer zwei- bis dreimal häufiger erkranken als Frauen. Das durchschnittliche Alter beträgt 50–60 Jahre. Durch eine Fibrose kommt es im Retroperitonealraum zur Kompression u.U. der Aorta abdominalis, der Iliacalgefäße und der Ureteren. Häufigste Komplikation ist eine Ureterstenose, welche zu akutem oder chronischem Nierenversagen führen kann.

Falldarstellung

Eine 42-jährige Patientin klagt seit einer Woche über zunehmende Unterbauchschmerzen. Als diese kolikartig werden, veranlasst man ein „Stein-CT“. Hier findet man einen geringgradig erweiterten linken Ureter bis ins kleine Becken und eine unscharf begrenzte Raumforderung mit einem Querdurchmesser von $2,7 \times 2$ cm und einer kranialen Ausbreitung von etwa 4 cm. Die Raumforderung zeigt streifenförmige Ausläufer in das perirektale Fettgewebe und in das Fettgewebe im Bereiche des Colons sigmoideum. Die Fettschicht zwischen dieser Raumforderung und dem M piriformis fehlt. In den vorderen Anteilen verläuft der linke Ureter, der im Bereich der Raumforderung deutlich eingengt ist. Ein Harnleiterkonkrement kann nicht gefunden werden. Die Patientin wird auswärts hospitalisiert und bei einem in der Folge durchgeführten Becken MRI bestätigt sich die unklare Raumforderung im linken Unterbauch (Abb. 1). Die Patientin wird uns dann zugewiesen wegen Verdacht auf Endometriom mit Kompression des Ureters.

Klinisch präsentiert sich ein weiches Abdomen mit diffuser Druckdolenz im Unterbauch beidseits links > rechts, klopfdolente linke Nierenloge. Bimanuell ist eine derbe Resistenz im Bereich des linken Ligamentum sakrouterinum palpabel.

Vaginalsonographisch zeigt sich ein unauffälliger Uterus



Abb. 1. Raumforderung retroperitoneal links mit Ummauerung des linken Ureters.

mit beidseits normalen Ovarien. Im Labor fällt eine leichte Anaemie (Hb 10,6 g/dl) sowie ein erhöhtes CRP (74 mg/l) auf. Im Urinstatus Nachweis einer Proteinurie.

Bei Raumforderung im linken Unterbauch unklarer Aetiologie wird unmittelbar vor der Operation eine Doppel-J-Harnleiterschleife links eingelegt und dann laparoskopiert.

Laparoskopie

Der Situs zeigt einen unauffälligen Uterus. Der rechte Adnex ist völlig bland. Links sieht man einen entzündlichen Prozess, welcher das Ovar an die Beckenwand fixiert (Abb. 2). Mit dem Palpateur stellt man fest, dass es sich um eine sehr derbe, fast hölzig Resistenzen handelt. Diese betrifft den gesamten retroperitonealen Raum im Becken links, um den Ureter herum bis zum Uterus (Sakrouterinligament). Nun wird der Retroperitonealraum am

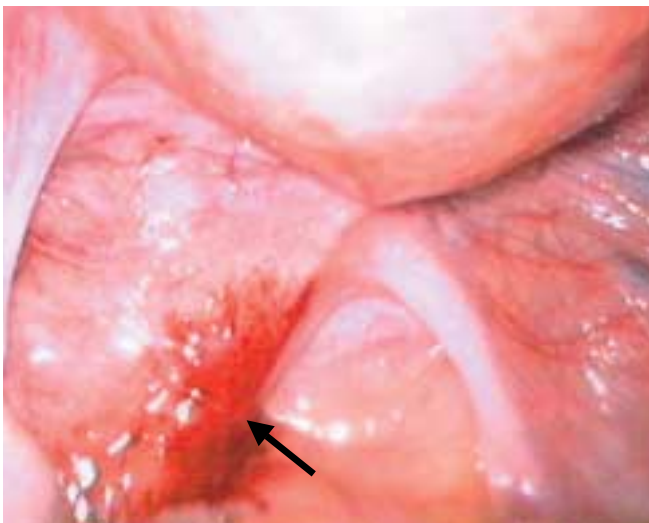


Abb. 2. Deutlich sichtbare Resistenz im Bereich des linken Sakrouterinligamentes (Pfeil). Das rechte Sakrouterinligament im Vergleich ist zart und reizlos

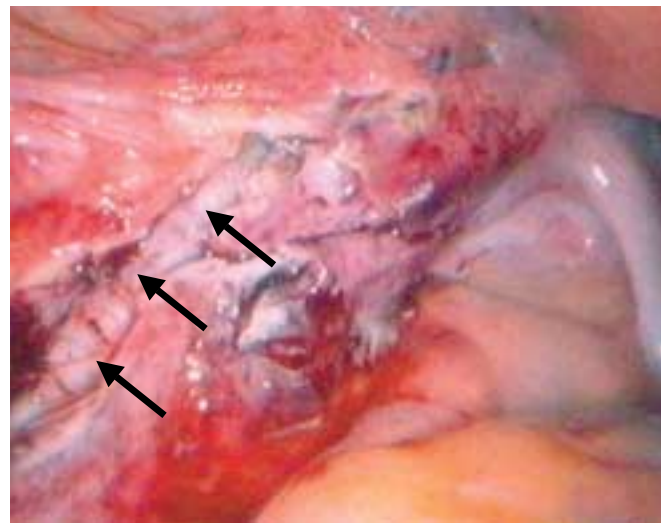


Abb. 3. Der freipräparierte Ureter ist durch Pfeile markiert

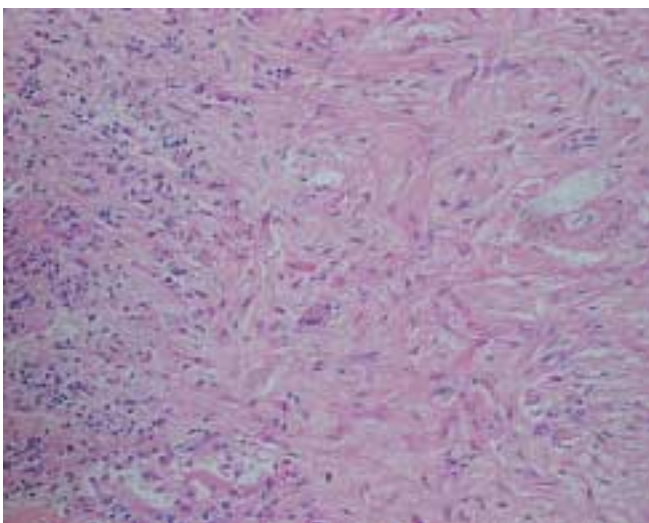


Abb. 4. Fibrosklerose mit perivaskulär betonter lymphoplasmazellulärer Entzündung

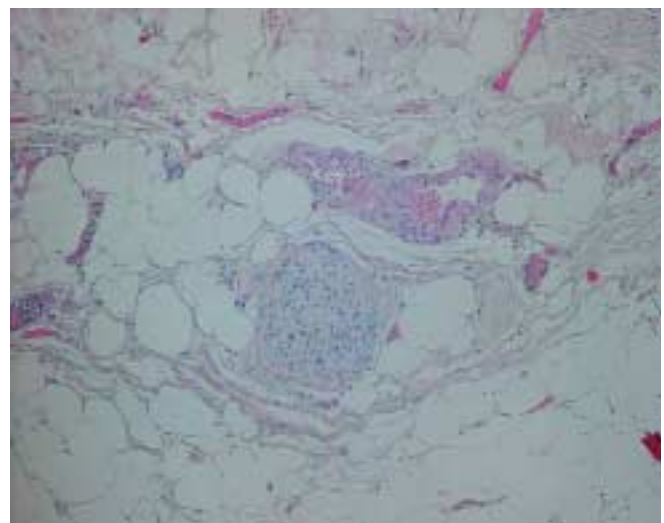


Abb. 5. Im Vergleich dazu unauffälliges retroperitoneales Gewebe



Abb. 6. Deutliche Regredienz der retroperitonealen Fibrose

Eingang ins Becken über dem Ureter eröffnet und bis zum Uterus freigelegt (Abb. 3).

Diverse Biopsien ergeben in der Schnellschnittdiagnose folgendes:

Histologie

Die Weichteilexzidate zeigen eine Fibrosklerose, perivaskulär betonte lymphoplasmazelluläre Entzündung ohne Hinweise für Atypie bzw. Malignität.

Mögliche Ursachen wie eine xanthogranulomatöse Entzündung (Erdheim-Chester- oder Weber-Christian-Erkrankung) retroperitoneale Fibromatose oder ein malignes Lymphom werden ausgeschlossen. (Abb. 4)

Diagnose

Unter Einbeziehung des intraoperativen Befundes und der Histologie handelt es sich um eine retroperitoneale Fibrose. Sowohl anamnestisch als auch laborchemisch fand sich keine Ursache für die Retroperitonealfibrose, so dass eine primäre Form, der sog. Morbus Ormond, vorliegt.

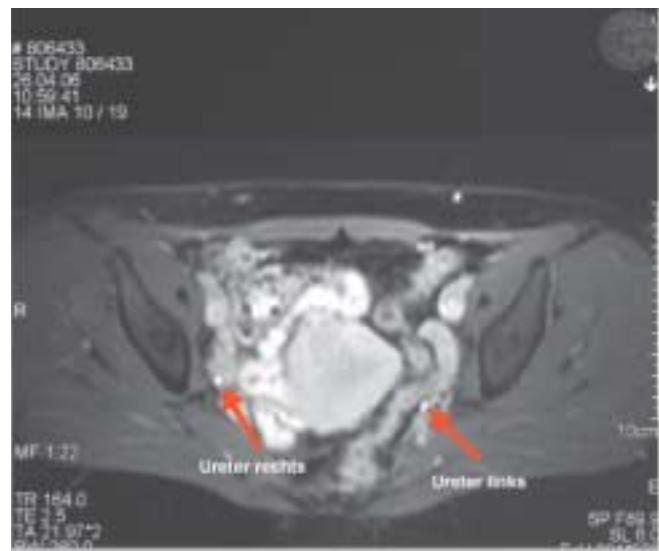


Abb. 7. Vollständiger Rückgang der retroperitonealen Fibrose (mit Kontrastspätphase)

Therapie und Verlauf

Der postoperative Verlauf gestaltete sich unauffällig und die Patientin konnte am 5. postoperativen Tag nach Hause entlassen werden. Der Ureterkatheter (DJ) wurde belassen.

Beginn mit einer Prednisontherapie (insgesamt 5,5 Monate), 75 mg/die für 2 Wochen, dann schrittweise Reduktion bis zur Erhaltungsdosis von 25 mg/d, gleichzeitig Osteoporoseprophylaxe mit Calcium und Vitamin D3.

Die Verlaufskontrollen zeigen eine deutliche Regredienz der retroperitonealen Fibrose bereits nach zwei Monaten im MRI. (Abb. 6) Da keine Nierenstauung mehr vorhanden ist, wird der Doppel-J Katheter entfernt. Nach weiteren 2 ½ Monaten zeigt sich im MRI eine vollständige Normalisierung (Abb. 7). Nach 5 ½ Monaten wird die Kortison-Therapie abgesetzt. Vier Monate später MRI Kontrolle, welche normal verläuft.

Ein halbes Jahr später wird die Patientin spontan schwanger.

Cimifemin[®] uno

Klinisch geprüft: Ihre echte Alternative für Patientinnen im Klimakterium

- 1x1 Dosierung – höhere Compliance
- Erste belegte dosisabhängige Wirksamkeit¹
- Eigener Spezialextrakt Ze 450 aus Schweizer Forschung und Produktion
- neue Galenik



Kassenzulässig in der Grundversicherung!

¹A. Brattström; Dosisabhängige Überlegenheit eines neu entwickelten Cimicifuga-Extraktes (Ze 450). Eine doppelblinde, randomisierte und Placebo kontrollierte klinische Studie bei menopausalen Beschwerden; Tagung Phytopharmaka und Phytotherapie; Berlin; 6.– 8. Okt. 2005

Z: 1 Tablette enthält 6.5 mg Cimicifugae extractum ethanolicum sicum; DER 4.5 – 8.5: 1; corresp. Cimicifugae rad. 40 mg. Hilfsstoffe: Excip ad compr. obduct. I: Bei Beschwerden der Wechseljahre. D: 1 mal täglich 1 Tablette. KI: Überempfindlichkeit auf einen der Inhaltsstoffe. UW: Magenbeschwerden, Übelkeit (selten). IA: Keine bekannt. P: 30 und 90 Tabletten. VK: D. VF: Zeller Medical AG, 8590 Romanshorn, Tel. 071 466 05 00. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompodium der Schweiz.

Tab. 1. Folgende Faktoren stehen im Zusammenhang mit der sekundären Form der retroperitonealer Fibrose

Medikamente	Methysergide, Bromocriptine, Ergotamine, Methyldopa, Hydralazine, Beta Blocker, Aspirin
Maligne Erkrankungen	M. Hodgkin und Non-Hodgkin Lymphome, Gastrointestinale-, Prostata- und Mamma-Ca
Infektionen	Tuberkulose, Aktinomykose, Syphilis
Radiotherapie	Reaktiv nach Bestrahlungstherapie
Postoperativ	Lymphonodektomie, Hysterektomie

ger. Der Schwangerschaftsverlauf ist normal. Wegen Status nach dramatisch erlebter erster Spontangeburt wird in der 39. SSW eine Wunsch-Sectio durchgeführt. Eine genaue operative Inspektion des kleinen Beckens zeigt keinerlei Auffälligkeiten und keinerlei Verwachsungen im kleinen Becken. Die Patientin ist nach wie vor beschwerdefrei.

Aetiologie

Man unterscheidet eine *primäre* und *sekundäre retroperitoneale* Fibrose (RF).

Die *primäre RF* bzw. idiopatische Form (Morbus Ormond) betrifft $\frac{2}{3}$ der Fälle. Man vermutet eine entzündliche Genese auf dem Boden einer autoimmunen Bindegewebsproliferation. Dies wird gestützt durch die häufige Assoziation mit Autoimmunerkrankungen (Hashimoto thyreoiditis, Wegener granulomatose, Polyarteritis nodosa, Glomerulonephritis).

Die *sekundäre RF* kann durch eine Vielzahl von Faktoren hervorgerufen werden, wie die Einnahme bestimmter Medikamente, nach Traumata, Bestrahlung oder Entzündungsreaktionen. (Tab. 1) Es handelt sich somit um eine reaktive Fibrose.

Tab. 2. Symptome im Zusammenhang mit den befallenen und komprimierten Strukturen

Ureter	Schmerzen in Rücken, Unterbauch, Flanken, Hämaturie, Poly-, Oligurie und Anurie
V. cava inferior	Beinödeme, tiefe Beinvenenthrombose
Aorta und Iliakalgefäße	Claudicatio intermittens, Gangrän der unteren Extremitäten
A. mesenterica inf. und sup.	Mesenterial ischämie

Es handelt sich um eine seltene Erkrankung mit einer geschätzten Inzidenz von 1:200000. Männer sind 2–3× häufiger betroffen als Frauen. Das durchschnittliche Alter beträgt 50–60 Jahre.

Symptome und Diagnose-Stellung

Uncharakteristische Beschwerden wie Fieber, Übelkeit, Müdigkeit, Gewichtsverlust sind Frühsymptome und erschweren die Diagnose. Im weiteren Verlauf ist die Symptomatik abhängig vom Ausmass der fibrotischen Umwandlung des retroperitonealen Gewebes und von den befallenen bzw komprimierten Strukturen. Eine Ureterbeteiligung findet sich in der Mehrzahl der Fälle. (Tab. 2)

Laborchemisch findet sich vereinbar mit entzündlichen Erkrankungen ein erhöhtes CRP, Anämie, Leukozytose, Eosinophilie. Abhängig vom Ausmass der Ureterbeteiligung zeigen sich erhöhte Werte für Kreatinin und Harnstoff. Proteinurie und Mikrohämaturie. Antinukleäre AK sind bei 60 % der Patientinnen positiv, Rheumafaktor und AK gegen glatte Muskelzellen, AK gegen DNA, Thyroglobulin AK können ebenfalls positiv sein.

Durch *radiologische Verfahren* wie die Abdomensonographie, i.v. Urographie, CT und MRI Untersuchungen lassen sich die durch die RF verursachten Veränderungen bildgebend darstellen. Den Goldstandard stellen das CT

und die MRI Untersuchung dar. Der Vorteil des MRI besteht neben dem Verzicht auf Kontrastmittel (vor allem bei verminderter Urinausscheidung), auch in einer besseren Abgrenzung zum benachbarten Gewebe. CT-gesteuerte Biopsien sind möglich.

Therapie

Vor der Therapiestellung müssen alle möglichen sekundären Ursache für die RF ausgeschlossen werden.

Die Therapieziele umfassen ein Aufhalten der Progression, Regredienz der fibrotischen Veränderungen mit Beseitigung der Obstruktion, sowie Verhinderung von Rezidiven.

Die Entlastung des oberen Harntraktes erfolgt durch Einlage eines ureteralen Doppel-J Katheters oder eines perkutanen Nephrostomas (5,6,7,8,10).

Hinsichtlich des weiteren therapeutischen Vorgehens existiert in der Literatur kein einheitliches Konzept.

Salomon (9), Marcolongo (6) und Maroni(8) verfolgen eine medikamentöse Therapie. Zum Einsatz kommt Prednison (9), Prednison kombiniert mit Azathioprin (6, 8) oder Cyclophosphamid (6) und Prednison mit Tamoxifen (8).

Ein nach 14 Monaten auftretendes Rezidiv nach einer Therapie mit Prednison und Azathioprin wurde operativ mittels Ureterolyse und Omentum majus Ummantelung mit anschließender Prednison Therapie behandelt. Eine einheitliche Dosierung und Therapiedauer besteht nicht.

Tralce (10) behandelte von 15 Patientinnen (14 erhielten ein DJ Stent oder Nephrostoma) initial 5 Patientinnen mit Prednison und 1 Patientin mit Tamoxifen. Bei fehlendem Ansprechen wurden alle 15 Patientinnen der operativen Therapie zugeführt (Ureterolyse mit Intraperitonealisierung mit oder ohne Omentum majus Ummantelung,

Ureterektomie mit End-zu-End Anastomose oder Uretero-zystostomie, Nephrektomie) und damit gute Ergebnisse erzielt.

Heidenreich (5) hält aufgrund seiner Therapieergebnisse an 39 Patientinnen (21 prim. RF, 18 sek. RF) die kombinierte operative/immunsupprimierende Behandlung bei der primären RF für erfolgversprechend (präoperative Kortisontherapie mit nachfolgender Ureterolyse und Omentum majus Ummantelung und postoperativer Immunsuppression)

Mattelaer (7) führte die Ureterolyse mit Intraperitonealisierung mit oder ohne Omentum majus Ummantelung laparoskopisch durch. Postoperativ erfolgte eine Immunsuppression.

Es gibt auch Berichte bei denen Tamoxifen (20–40 mg/d) erfolgreich eingesetzt wurde (2,4).

Prognose

Die in der Literatur beschriebene Rezidivrate für die alleinige operative Therapie der primären retroperitonealen Fibrose beträgt bis zu 30 %. Ein kombiniertes Vorgehen im Sinne einer präoperativen Immunsuppression mit anschließendem operativen Vorgehen und nachfolgender adjuvanter Immunsuppression zeigte eine Rezidivrate von 8 % (5). In dem hier vorgestellten Fall besteht weiterhin Rezidivfreiheit während eines Beobachtungszeitraumes von 31 Monaten.

Kommentar

Die bei unserer Patientin festgestellte Lokalisation der RF lediglich im kleinen Becken ist absolut atypisch. Meistens sind die Aorta abdominalis, Vena cava inferior, die A und Vena iliaca externa und die kranialen Abschnitte des Ureters betroffen.

Durch Einlage eines ureteralen Doppel-J-Katheters wurde

der obere Harntrakt entlastet. Ob die von uns auch durchgeführte und von den meisten Autoren favorisierte operative Dekomprimierung des Ureters im Zeitalter der Schienung tatsächlich nötig ist, lässt sich im Nachhinein nicht entscheiden. Die rasche Normalisierung unter der Behandlung mit Kortikosteroiden spricht für dieses Therapiekonzept. Der gute Verlauf bei unserer Patientin ohne Rezidiv innerhalb von jetzt drei posttherapeutischen Jahren entspricht den Erfahrungen anderer Autoren. Dass die Kortikosteroide in diesem Fall derart rasch zu einer Besserung geführt haben, ummauert die immunologische Genese des Morbus Ormond.

Für das Bildmaterial danken wir Prof. Rahel Kubik, Institut für Radiologie und Prof. Gad Singer, Institut für Pathologie, Kantonsspital, Baden.

Literatur

1. Bangard, C. et al. Erdheim-Chester disease versus multifocal fibrosis and Ormond's disease: a diagnostic dilemma: *Clinical Radiol.* 2004; 59:1136–1141
2. van Bommel, E.F.H. et al. Brief Communication: Tamoxifen Therapy for Nonmalignant Retroperitoneal Fibrosis; *American College of Physicians* 2006; Volume 144, Number 2, 101–108
3. Castle E.P. et al. Laparoscopic Biopsy and Ureterolysis in Erdheim-Chester Disease; *Mayo Clin. Proc.* 2005; 80:546–548
4. Ergun I. et al. Tamoxifen in the treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis; *Intern. Urol. and Nephrol.* 2005; 37:341–343
5. Heidenreich A. et al. Behandlungsergebnisse der primären und sekundären retroperitonealen Fibrose; *Urol. und Urogynäkol.* 1999; 6:35–41
6. Marcolongo R. et al. Immunosuppressive Therapy for Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis: A Retrospective Analysis of 26 Cases; *Am. J. Med.* 2004; 116:194–197
7. Mattelaer P. et al. Laparoscopic ureterolysis in retroperitoneal fibrosis; *Acta Urol. Belg.* 1996; 64(4):15–18
8. Moroni G. et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Nephrol.* 2005; 18:794–808
9. Solomon L.K. et al. Retroperitoneal fibrosis: a rare cause of recurring abdominal pain. *The Ulster Medical Journal* 2005; 74 (1):54–56
10. Tralce L et al. Epidemiology, clinical features and treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis: our experience. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2004; 76:135–139