

## Successful therapy of retroperitoneal fibrosis due to IgG4-related disease with rituximab, cyclophosphamide and glucocorticoids followed by maintenance therapy with rituximab

Idiopathic retroperitoneal fibrosis (IRF) is a rare condition characterized by the development of a peri-aortic and peri-iliac tissue showing chronic inflammatory infiltrates and pronounced fibrosis. Ureteral entrapment with consequent obstructive uropathy is one of the most common complications, which can lead to acute renal failure and, in the long term, to varying degrees of chronic kidney disease. Common symptoms at onset include lower back, abdominal or flank pain, and constitutional symptoms such as malaise, fever, and anorexia and weight loss. Pain is frequently referred to the hip, to the groin and to the lateral regions of the leg, with nocturnal exacerbations, and typically does not modify with position.

We report a case of 56 year-old male with recurrent lower back pain and lower abdominal pain. Contrast-enhanced computed tomography and was suggestive of retroperitoneal fibrosis and unilateral ureteral occlusion. Histologic examination with immunohistochemical staining for IgG4 demonstrate IgG4-related retroperitoneal fibrosis. Therapy was started with prednisone 1 mg/kg, but the tolerance of this dose was poor. Therefore the therapy was switched to combination of rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> on day 1, cyclophosphamide 300 mg/m<sup>2</sup> mg infusion and dexamethasone 20 mg total dose infusion on day 1 and 15 in 28 days cycle. FDG-PET/CT control in fourth month showed residual accumulation of FDG in retroperitoneal fibrotic mass, and therefore the therapy was prolonged to 8 month. The subjective symptoms of this diseases disappeared in the 8th month. Then the maintenance therapy, administration of rituximab in 6 month interval, was started.

The activity of this disease be further evaluated by FDG-PET/CT imagination.

Glucocorticoids are considered the cornerstone of therapy. The use of other immunosuppressive agents, including cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate, mycophenolate mofetil and biological agents such as rituximab, tocilizumab and infliximab and sirolimus have been reported as a valuable option mostly in case reports, cases series and small studies. This agents allowed to reduce cumulative dose of glucocorticoids and its adverse effects. Therefore in our patients we preferred combination of rituximab cyclophosphamide s dexamethasone with lower dose of prednisone.

This combination is preferable for patients who cannot tolerate glucocorticoids or who are likely to suffer from significant glucocorticoids -related toxicity.

**Key words:** retroperitoneal fibrosis, IgG4 related disease, rituximab, cyclophosphamide.

### Úvod

Bolesti v bederní krajině mají poměrně širokou paletu příčin, od nejčastějších deformativních změn, přes axiální spondyloartritidu anebo bolesti způsobené destrukcí obratlů mnohočetným myelomem až po bolesti, které jsou způsobeny patologickými procesy v pánvi. A jednou z příčin bolesti v bederní oblasti je také retroperitoneální fibróza. Tato poměrně vzácná diagnóza přivádí pacienty k lékaři často s bolestmi v průběhu ureteru, které se promítají jak do lumbální krajiny, tak ale i do levého či pravého hypogastria, mohou vyzařovat do oblasti třísla a u mužů i do varlete. Na cílené otázky pacient obvykle odpoví, že bolest má intermitentní až kolikovitý charakter, takže často vznikne podezření na lithiázu v ureteru.

Idiopatická retroperitoneální fibróza byla popsána v roce 1948, ale teprve od roku 2012 víme, že může být asociována s onemocněním asociovaným s IgG4 (IgG4-related disease – IgG4-RD), takže v roce 2022 mluvíme o retroperitoneální fibróze asociované s IgG4-RD či bez průkazu této asociace. Nemoc se může projevit dalšími příznaky: systémovými zánětlivými projevy, hydronefrózou, renální insuficiencí, případně nově diagnostikovanou hypertenzí či zhoršením již stávající hypertenze. I když nemoc diagnostikují a léčí urologové, kroky těchto pacientů nejdříve vedou k praktickému lékaři, internistovi anebo revmatologovi, a proto tento článek cílíme do časopisu Vnitřní lékařství (1–3). Tito lékaři však pouze vyslovují podezření a musí poslat pacienta na urologii k další diagnostice a léčbě, jak popisují urologové v české

a slovenské literatuře (4–7). Nemocné nejčastěji přivádí k urologům hydronefróza, která je důsledkem této nemoci.

### Popis případu

Pacient, narozený v roce 1965 (56 let) doposud nebyl vážně nemocen a žádné léky dlouhodobě neužíval. Kolem Vánoc roku 2020 začal pociťovat křečovitě bolesti lokalizované v pravém hypogastriu přecházející až do třísla. Bolesti však pociťoval i v bederní krajině. Jeho bolesti v průběhu dne kolísaly a s postupem času se zvyšovala jejich intenzita. Při první návštěvě nízkoprahového příjmu nemocnice byly jeho bolesti zhodnoceny jako lumbalgie, a tak s léky tlumícími bolest byl odeslán domů. Pak však navštívil svoji praktickou lékařku, která se jej velmi pečlivě vyptávala na charakter bolesti a jejich průběh v čase a která z jeho anamnézy vyvodila, že jeho potíže nejvíce odpovídají kolikovitým bolestem při urolitiáze, a proto jej poslala na urologii. Urologové vyšetřili břicho ultrazvukem a zjistili hydronefrózu na pravé straně.

Indikované nativní CT vyšetření ledvin potvrdilo jednostrannou dilataci dutého systému ledviny bez průkazu obturující lithiázy. Vyšetření odhalilo patologickou tkáň v retroperitoneu obklopující velké cévy a pravostranný ureter, viz obrázek 1.

Tento problém okamžitě řešili zavedením JJ stentu, s jehož pomocí obnovili drenáž ledviny, což vedlo k úpravě hydronefrózy. Pro objasnění povahy patologické tkáně v retroperitoneu naplánovali urologové další