

Idiopathische multifokale Fibrose

Manifestation mit Exophthalmus, zervikaler und mediastinaler Masse, aber ohne retroperitoneale Beteiligung

Bernard Flückiger^a, Walter Brunner^b, Max Kuhn^b, Walter H. Reinhart^b

^a Geriatriische Universitätsklinik, Spital Bern – Ziegler

^b Departement für Innere Medizin, Spitäler Chur

Summary

Idiopathic multifocal fibrosis presenting exophthalmos, a cervical and mediastinal mass but no retroperitoneal involvement

We describe an unusual case of idiopathic, multifocal fibrosis associated with a cervical and mediastinal mass and exophthalmos, but without retroperitoneal involvement. The diagnosis was established after a delay of ten years from the onset of symptoms. The antioestrogen tamoxifen combined with long-term corticosteroid treatment had no beneficial effect.

che, die Dosis zu reduzieren, gelangen aber nicht. Acht Jahre später zeigte ein MRI der Orbitae entzündliche Signalveränderungen des retrobulbären Fettes und der Augenmuskeln. Unter der Annahme einer Autoimmunorbitopathie ohne Hyperthyreose wurde eine Radiotherapie der Orbitae mit insgesamt 20 Gy durchgeführt. Sie bewirkte eine deutliche Besserung der ophthalmologischen Beschwerden. Eine Prednison dosisreduktion gelang aber auch diesmal trotzdem nicht, da jedesmal die oben beschriebenen Beschwerden im Hals-, Nacken- und Schulterbereich erneut auftraten.

Vorbemerkung

Die Differentialdiagnose einer mediastinalen und zervikalen Raumforderung umfasst in erster Linie neoplastische Prozesse wie Lymphome, Schilddrüsenkarzinome, Metastasen und Thymome. Unser Fallbeispiel zeigt eine andere, sehr seltene Erkrankung, die erst im Verlauf von mehreren Jahren mit der Zunahme der Symptome klinisch und histologisch diagnostiziert wurde.

Fallbeschreibung

Ein 52jähriger Mann wurde wegen einer über mehrere Jahre zunehmenden Dysphagie, einem Einschnürungsgefühl im Bereich des Halses, einer Dyspnoe sowie wegen Nacken- und Schulterschmerzen eingewiesen. Er hatte kein Fieber und keinen Gewichtsverlust oder Nachtschweiss.

Anamnese

Bei unserem Patienten waren erstmals 1991 wechselnde Augenprobleme mit rezidivierenden Konjunktivitiden und Lidschwellungen aufgetreten. Ein Jahr später entwickelte sich ein beidseitiger Exophthalmus mit Diplopie. Die Verdachtsdiagnose einer endokrinen Orbitopathie im Rahmen eines Morbus Basedow konnte bei im Normalbereich liegenden Schilddrüsenwerten und TSH-Rezeptor-Antikörpern (TRAK) nicht bestätigt werden. Eine Computertomographie der Orbitae war unauffällig. Unter einer Therapie mit Prednison in einer Dosierung von bis zu 15 mg pro Tag waren die ophthalmologischen Beschwerden regredient, Versu-

Befunde und Abklärungen

Bei der Hospitalisation war der normalgewichtige Patient in gutem Allgemeinzustand. Die pathologischen Befunde beschränkten sich auf eine zervikale und supraklavikuläre harte, indolente Masse und auf einen auf der linken Seite stärker ausgeprägten Exophthalmus mit injizierten Konjunktiven beidseits. Im Labor bestand eine leichte normochrome, normozytäre Anämie (Hb 116 G/L), ein diskret erhöhtes CRP (22 mg/L, Normalwert: <5 mg/L) und eine normale Blutsenkungsreaktion. Das TSH lag im Normalbereich, TRAK waren nicht nachweisbar. Ein normales Beta-2-Mikroglobulin sprach gegen einen erhöhten Lymphozytenumsatz und damit gegen das Vorliegen eines Lymphoms.

Die Computertomographie des Halses und des Thorax (Abb. 1) zeigte eine ausgedehnte, homogene, prävertebrale, zervikale und mediastinale Weichteilmasse mit signifikanter Einengung und Linksverlagerung der Trachea und des Ösophagus ohne pathologische Lymphknotenvergrößerungen. In der



Abbildung 1

Die Computertomographie zeigt im Bereich der oberen Thoraxapertur eine Raumforderung (Pfeil), welche die Trachea schlitzförmig einengt.

Computertomographie des Abdomens konnten keine pathologischen Befunde erhoben werden, insbesondere keine retroperitoneale Raumforderung. Eine Bronchoskopie erwies eine signifikante dorsale Einengung der Trachea, so dass auch ein Ösophagustumor erwogen wurde. In der Ösophagogastroduodenoskopie war jedoch der Ösophagus selbst unauffällig, wurde aber dorsal ebenfalls erheblich komprimiert. Es wurde eine offene chirurgische prätracheale Biopsie durchgeführt, die eine unscharf begrenzte, sehr derbe, nicht resezierbare Raumforderung zeigte, makroskopisch hochverdächtig für ein malignes Lymphom. In der Histologie fand sich aber weder Lymphom- noch Karzinomgewebe, sondern lediglich eine ausgeprägte Fibrosierung (Abb. 2 [6]). Aufgrund dieser Befunde wurde eine idiopathische multifokale Fibrose mit zervikaler, mediastinaler und orbitaler Beteiligung, aber ohne retroperitonealen Befall, wie er für einen Morbus Ormond typisch wäre, diagnostiziert.

Therapie und Verlauf

Neben der Therapie mit Prednison, die der Patient je nach Beschwerden selbständig auf zwischen 10 und 20 mg pro Tag dosierte, wurde ein Therapieversuch mit Tamoxifen (Nolvadex® bis 40 mg/d) gemacht (siehe Abschnitt «Diskussion»). Tamoxifen, bei dem sich keine Nebenwirkungen einstellten, wurde nach rund einem Jahr wegen fehlender subjektiver und objektiver Wirkung (unveränderter CT-Befund) abgesetzt. Der Patient ist heute, abgesehen von gelegentlichen geringfügigen körperlichen Leistungseinbussen, arbeitsfähig.

Diskussion

Bei der idiopathischen multifokalen Fibrose handelt es sich um eine ätiologisch unklare, histopathologisch benigne Krankheit, die sich am häufigsten als retroperitoneale Fibrose (Morbus Ormond) manifestiert. Andere Manifestationsorte wie das Mediastinum, das Mesenterium, aber auch ein zervikaler oder orbitaler Befall sind beschrieben. Die sogenannte Riedel-Struma (Synonyme: eisenharte Struma Riedel, fibröse Thyreoiditis) und der Pseudotumor orbitae werden als Ausdrucksformen der gleichen

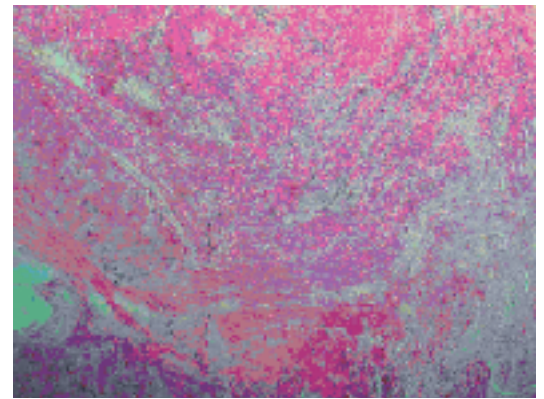


Abbildung 2

Die Histologie (Gieson-Färbung) aus diesem paratrachealen Gewebe zeigt fibrosierte und teilweise hyalinisierte Faserzüge mit vereinzelt eingelagerten, aufgesplitterten elastischen Fasern und stellenweise eine Pseudo-infiltration des umliegenden Fettgewebes (unten links).

Krankheit diskutiert [1]. Limitierend sind Komplikationen durch die Obstruktionen wichtiger Organstrukturen (Ureteren, Trachea, Ösophagus, Gefässe, Nerven) durch den wachsenden desmoidalen Tumor. Die Pathophysiologie der idiopathischen systemischen Fibrose wurde vor allem bei der retroperitonealen Fibrose untersucht. Postuliert wird eine Autoimmunreaktion, wobei aktivierte Gewebemakrophagen Zytokine (Interleukin 1, 4 und 6) freisetzen, welche fähig sind, die fibroblastische Proliferation zu stimulieren [1, 2]. Aufgrund dieser pathophysiologischen Überlegungen steht ein therapeutischer Ansatz mit entzündungshemmenden und immunsuppressiven Medikamenten, vor allem Kortikosteroiden und Azathioprin, im Vordergrund [2, 3]. Eine chirurgische Intervention ist bei Ummauerung verschiedener Organsysteme oft nicht möglich. Eine Radiotherapie kann eine zusätzliche Fibrosierung mit konsekutiver Verschlechterung der Symptomatik (Dyspnoe, Dysphagie) hervorrufen. Bei unserem Patienten hatte die Bestrahlung der Orbitae allerdings zu einer andauernden, subjektiven und objektiven Besserung geführt. Als möglicher therapeutischer Ansatz wurde das Antiöstrogen Tamoxifen wiederholt bei der retroperitonealen Fibrose beschrieben [4]. Tamoxifen soll die Produktion von transforming growth factor beta (TGF- β) in den Fibroblasten vermindern [5].

Dr. med. Walter Brunner
Departement für Innere Medizin
Nephrologie/Dialysestation
Rätisches Kantons-
und Regionalspital
Loëstrasse 170
CH-7000 Chur
walter.brunner@scag.gr.ch

Literatur

- 1 Bréchnignac X, De Wazières B, Desmurs H, Gil H, Berthier S, Levrat R, et al. Les nouveaux traitements médicaux des fibroses systémiques idiopathiques. *Rev Méd Interne* 1997; 18:967–71.
- 2 Marcolongo R, Tavolini IM, Laveder M, Busa M, Noventa F, Bassi P, et al. Immunosuppressive therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis. A retrospective analysis of 26 cases. *Am J Med* 2004;116:194–7.
- 3 Van Bommel EF. Retroperitoneal fibrosis. *Neth J Med* 2002; 60:231–42.
- 4 Clark CP, Vanderpool D, Preskitt JT. The response of retroperitoneal fibrosis to tamoxifen. *Surgery* 1991;109: 502–6.
- 5 Chau D, Mancoll JS, Lee S, Zhao J, Phillips LG, Gittes GK, et al. Tamoxifen downregulates TGF-beta production in keloid fibroblasts. *Ann Plast Surg* 1998;40:490–3.