

LA CHIRURGIA UROLOGICA ROMANA 2014

**XII Corso teorico pratico di
Aggiornamento in Chirurgia Urologica
per Medici ed Infermieri**

Presidenti

Prof. A. Panucci - Prof. G. Mazzocconi

Direttore

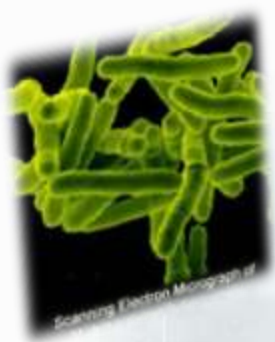
Prof. M. Schiavone



LA TUBERCOLOSI URINARIA

ASPETTI MEDICI E CHIRURGICI

Donatella Livoli
Massimo Schiavone



LA TB INIZIA CON LA STORIA DELL'UOMO

SCHELETRI DELL'ETA' DEL FERRO PORTANO LESIONI
COMPATIBILI CON LA TB OSSEA

MUMMIE EGIZIE CON LESIONI DA TB E CON
MICOBATTERI AL LORO INTERNO

mummia egizia
del [British Museum](#)





UNA MALATTIA RIEMERGENTE



- Nuovi casi per anno: 8 milioni
- Morti per anno: 2 milioni (esclusi HIV)
- Morti evitabili: ~ 30%

OMS: ogni anno 10.000.000 i nuovi casi diagnosticati
(polmonare ed extrapolmonare)

A distanza di oltre 120 anni dalla scoperta del bacillo tubercolare e nonostante l'efficacia dei farmaci, la TB è la prima causa di morte da singolo agente infettivo

...ma non è tutto oro quello che luccica



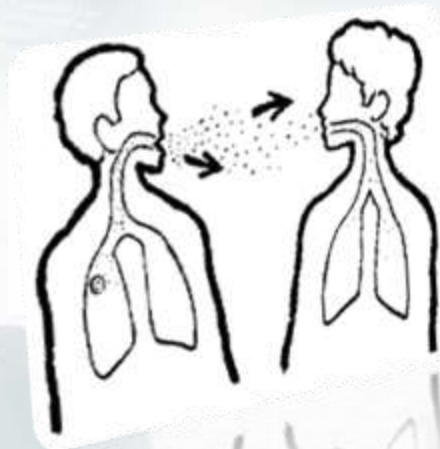
Sottonotifica dei casi!

**Sfugge circa un
caso su tre**



SOGGETTO SANO

CONTAGIO



INFEZIONE

MALATTIA



U
d Urgenza- Ospedale Perini

*2/3 della popolazione mondiale è
portatore di infezione (infezione
latente LTBI)*

VIE DI PENETRAZIONE NELL'ORGANISMO

Aerogena

Digestiva (M. bovis)

Contatto cutaneo



Infezione connatale o perinatale

dalla madre durante il parto o durante l'allattamento per via
aerogena



**CONTATTO
con MTB**

90% MTB si ferma nelle vie aeree ed
eliminato

10% arriva nell'alveolo
INFEZIONE PRIMARIA

90%
Asintomatico

10%
TBC Primaria

COMPLESSO PRIMARIO

15%
TBC Post primaria

UOC
d'Urg





TUBERCOLOSI EXTRAPOLMONARE

Sedi interessate

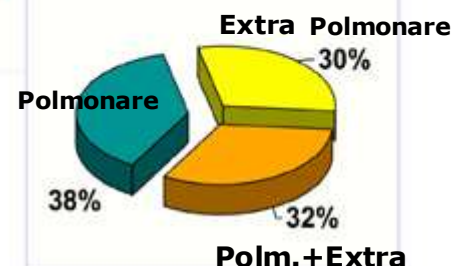
- linfonodi
- pleura
- tratto genitourinario
- ossa
- articolazioni
- meningi
- peritoneo



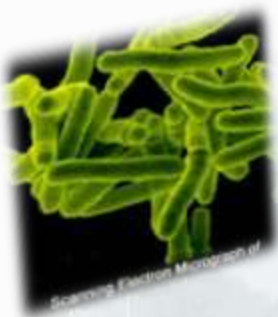
HIV -



HIV +



Oggi la TB extrapulmonare è di più frequente riscontro, a causa della disseminazione ematogena nei soggetti infettati da HIV



TUBERCOLOSI GENITO-URINARIA

Può interessare qualunque porzione dell'apparato urinario e di quello genitale, compresi i reni

Rappresenta il 15% delle forme extrapolmonari e viene riscontrata di solito in individui di 30-50 anni che abbiano sofferto di una lesione polmonare o che siano portatori di un focolaio osseo spento

Il BK arriva al rene per via sanguigna

Dal rene, per via linfatica o più raramente per via canalicolare, colpisce l'uretere, la vescica e l'apparato genitale dell'uomo



TUBERCOLOSI GENITO-URINARIA

La prima localizzazione nel rene è corticale

- focolai granulomatosi con evoluzione fibrosa o caseosa, che generalmente tendono spontaneamente alla guarigione

**In un certo numero di casi ci può essere
una evoluzione sclerotica**

- retrazioni, deformazione dei calici, calcificazioni,
"rene mastice"

**La disseminazione ai reni può essere
mono o bilaterale**



...diffusione vie urinarie

Il batterio segue
il "***corso delle urine***"
fino ad interessare uretere,
vescica e uretra

Per via canalicolare (questa volta ascendente),
ma anche per via ematica diretta, il
Micobatterio può interessare l'**apparato
genitale maschile** (epididimiti e fistole)



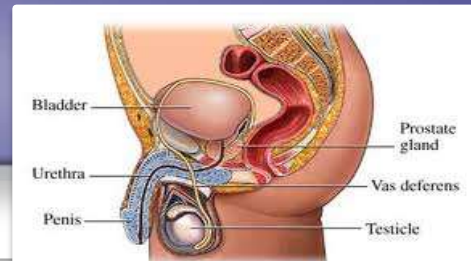
Nell'uomo

La forma più tipica è la tubercolosi dell'epididimo.

Si manifesta con un nodulo della coda di questo organo che ingloba il canale deferente

Tardiva la propagazione al testicolo, che può condurre a necrosi del glande

Le lesioni bilaterali determinano sterilità





Sintomatologia

Il 20-30% dei pazienti con interessamento renale è asintomatico

SINTOMATOLOGIA E SEGNI CLINICI

- Dolore al fianco
- Disuria e altri sintomi «urinari» (cistite ribelle)
- Macroematuria
- Piuria sterile a PH acido (patognomonica)



Diagnosi di laboratorio

ESAMI DI LABORATORIO

- **Esame urine:** piuria acida, ematuria, leucocituria "sterile"
- **Colture per BAAR:** possono essere negative
 - Bacilli non presenti o morti
- **Emocromo:** normale o anemia
- **VES** aumentata
- **Secrezioni prostatiche** infette
- **Funzione renale** normale
- **Test alla tubercolina:** positivo

- **Ricerca microscopica del bacillo di Koch nelle urine**

Infezione tubercolare

(avvenuto contatto con il bacillo della TBC)



Intradermoreazione di Mantoux/Quantiferon Gold





Novità



Test ematico di ristimolazione linfocitaria



in grado di identificare in modo selettivo coloro che hanno tubercolosi



Proteina HBHA



Biomarker di infezione tubercolare latente

Gruppo di ricercatori dell'Università Cattolica di Roma, dell'Istituto Nazionale di Malattie Infettive «L.Spallanzani» di Roma e dell'Università degli Studi di Sassari – pubblicato sulla rivista internazionale PLoS e comunicato alla Vigilia del Word TB Day – marzo 2011)





Indagini strumentali

- **Ecografia:** normale, idronefrosi, caverne
- **Urografia:** calcificazioni, lesioni papillari, calici esclusi, stenosi, retrazione vescicale, esclusioni funzionali
- **URO-TAC:** più precisa nella definizione delle lesioni; rappresenta il **GOLD STANDARD** per il riconoscimento precoce



- **Cistoscopia**
- **Ureteroscopia**
- **Biopsie**

Farmaci antitubercolari di prima linea

- Rifampicina
- Isoniazide
- Etambutolo
- Pirazinamide
- Streptomicina
- Rifabutina

Farmaci antitubercolari di terza linea o salvavita

- Amoxicillina/Clavulanato
- Claritromicina
- Clofazimina
- Imipenem/Cilastatina
- Linezolid



Farmaci antitubercolari di seconda linea

- Cicloserina
- Terizidone
- Etionamide
- Protionamide
- Levofloxacin
- Moxifloxacin
- Ciprofloxacin
- Gatifloxacin
- Acido paraminosalicilico
- Amikacina
- Kanamicina
- Capreomicina

WHO modificata 2008

- **Isoniazide** (INI): 5 mg/kg/die
(max 300 mg/die)
- **Rifampicina** (RMP): 10-12 mg/kg/die
(max 600 mg)
- **Pirazinamide** (PZA): 25 mg/kg/die
(max 2 g/die)
- **Streptomicina** (SM): 15 mg/kg/die
(max 1 g/die; se pz. > 65 aa. max 750 mg/die)
- **Etambutolo** (ETB): 15 - 25 mg/kg/die
(max 2 g/die)



La minaccia della resistenza farmacologica

DR: resistenza a singolo farmaco di I° linea o a 2 non rientranti nella MDR;

MDR: resistenza a Rifampicina e Isoniazide;

PR: MDR + resistenza ad uno più farmaci anti-TBC;

XDR: MDR + resistenza ai fluorochinoloni + ad almeno 1 degli iniettabili di II° linea (Amikacina, Kanamicina e Capreomicina);

TDR: resistenza a tutti i chemioterapici di I° e II° linea;

Today in the developing world, multidrug-resistant TB is usually a death sentence.

(M. Iseman)



Nuovi farmaci anti - TBC **(Jassal M Lancet Inf Dis 2009)**

**Farmaci con meccanismo d'azione diversificato per
prevenire le cross - resistenze
Efficaci e maneggevoli
(effetti avversi ed interazioni limitate)**

Diarylquinoline (R 207910 o TMC 207)
Nitroimidazopirani (PA 824 - OPC 67683)
Oxazolidinone (PNU- 100480)
Analoghi etambutolo
Cerulenina
Acido transcinnamico
Nuovi macrolidi
Pirroli
Rifamicine long - acting
Gamma interferon per aerosol





NUOVI FARMACI

I BENZOTIAZINONI

**Estremamente efficaci nel trattamento della
TB multiresistente**

«New Medicines for tuberculosis» - Prof. Stewart Cole (Ecole Polytechnique Federale de Lausanne) e Università di Pavia - Science 19 marzo 2009





Il farmaco «esplosivo»

La molecola, chiamata **PA-824**, in condizioni di scarso ossigeno agisce sull'enzima Ddn e un cofattore presenti solo ed esclusivamente nella cellula batterica, provocandone l'esplosione dopo averla saturata di ossido d'azoto.

Efficace anche nei casi di tubercolosi latente

Studio sperimentale condotto dal Dr. Clifton E. Barry – National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Maryland – Stati Uniti) in collaborazione con Global Alliance for TB Drug Development – *Science* – 28 novembre 2008

**La terapia medica consente una
guarigione senza sequele solamente nel
17-47% dei casi trattati**

Trattamento chirurgico

Perché

- Prevenzione
- Fallimento terapia
- Complicanze

Quando

**Soltanto dopo
la sterilizzazione
delle urine**

Come

**Interventi di tipo
conservativo
o demolitivo**

Obiettivi della chirurgia

Preservare il parenchima renale ancora sano e funzionante

Asportazione degli organi definitivamente compromessi e dei tessuti infetti

Ripristino della pervietà escrettrice e della capacità vescicale

Interventi demolitivi

NEFRECTOMIA

- Esclusione funzionale del rene
- Pionefrosi
- Malattia estesa all'intero rene



REGIONALE

URETERECTOMIA

- Esteso interessamento ureterale
- Reflusso ureterovesicale



Interventi conservativi

PLASTICA PIELO GIUNTO-URETERALE

**Stenosi del giunto
pielo-ureterale**



RESEZIONE SEGMENTARIA DELL'URETERE

Stenosi ureterale

(sostituzione di segmento
ureterale con ansa ileale)



CISTOPLASTICA DI AMPLIAMENTO

**Vescica ipertonica con
riduzione della compliance**

I Caso clinico

Uomo di 78 anni di nazionalità italiana

Motivo del ricovero

- febbre continuo-intermittente
- insufficienza renale ingravescente
- pollachiuria e stranguria
- **tumefazione testicolare sinistra indolente con secrezione uretrale purulento-ematica**
- diabete scompensato
- anemia sideropenica.

Infezioni urinarie” recidivanti da circa 5 anni

Precedenti indagini urologiche avevano evidenziato:

- reni multicistici
- ridotta capacità vescicale
- iperattività detrusoriale
- formazione fluido-corpuscolata della coda dell'epididimo sin.

Indagini strumentali



ECOGRAFIA RENALE

Rene sinistro di dimensioni aumentate con sovvertimento dell'ecostruttura parenchimale per la presenza di numerose formazioni anecogene contenenti materiale corpuscolato, e spots iperecogeni microcalcifici. Lieve dilatazione delle cavità calico-pieliche.

Rene destro di dimensioni e spessore parenchimale nei limiti della norma, con ipoecogenicità intensa delle piramidi e dilatazione delle cavità calico-pieliche e dell'uretere visibile.

Presenza di micro-vescica.



Esami di laboratorio

Intradermoreazione secondo Mantoux negativa

TB Gold positivo

Esame urine : piuria acida (pH 5), proteinuria

Citologia urinaria non significativa: presenza di granulociti neutrofili ed emazie

Esame batterioscopico del sedimento urinario negativo per BK

Esame colturale delle urine per BK positivo
per *Mycobacterium tuberculosis complex*



Indagini strumentali

TC ADDOME E PELVI

Idronefrosi dx con stop dell'uretere destro in prossimità dello sbocco.

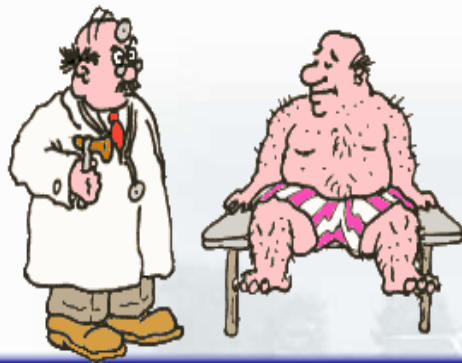
Non immagini sospette a livello dello stop.

Idronefrosi sin. con notevole assottigliamento e sovvertimento strutturale del parenchima: il tratto distale dell'uretere si presenta ispessito con calibro di quasi cm 1. Alcuni linfonodi di diametro patologico in sede para-cavale dx e intercavo aortica.

CISTOSCOPIA

Vescica piccola e sclerotica, mucosa congesta con multiple aree cicatriziali.

**E' stata eseguita una
nefrostomia dx per
salvaguardare la
funzionalità del rene destro**



Diagnosi

**Tubercolosi genito-urinaria con
idronefrosi destra trattata con
nefrostomia**

**Rene sinistro mastice
funzionalmente escluso**

**Decisivo per la diagnosi
l'esame colturale urine
positivo per
Mycobacterium Tuberculosis
Complex.**



Terapia

E' stata pertanto somministrata al paziente terapia antitubercolare con:

- Isoniazide 300 mg/die
- Rifampicina 600 mg/die
- Pirazinamide 1500 mg/die
- Etambutolo 1200 mg/die
- Ciprofloxacina 1000 mg/die
- Complesso vitaminico B



La terapia ha determinato un netto miglioramento della sintomatologia, della cenestesi, dei parametri funzionali, in persistente apiressia.



Percorso post.dimissione

In terapia antitubercolare di mantenimento
con RMP + INI per 6 mesi
e successivamente con sola INI.

**Una scintigrafia renale mostrava funzionalità
renale sin fortemente ridotta con solo parziale
compenso funzionale del rene controlaterale**

**Pertanto dopo circa 10 mesi il paziente e'
stato avviato ad un trattamento chirurgico di
nefroureterectomia sin e ureterocutaneostomia
dx con persistente negativita' per BK della
urinocoltura**



Ureterocutaneostomia dx a termine



Ureterocutaneostomia a 1 mese



II Caso clinico

**Uomo di 75 anni ricoverato per
rettorragia e dolore addominale**

Portatore di catetere vescicale per ipertrofia prostatica

**Primi esami mirati allo studio del colon
che depongono per un quadro di
colite ischemica**

A214

CONTRAST:

SE:2

IM:58

09:17:20

ACCES#P879922

9605

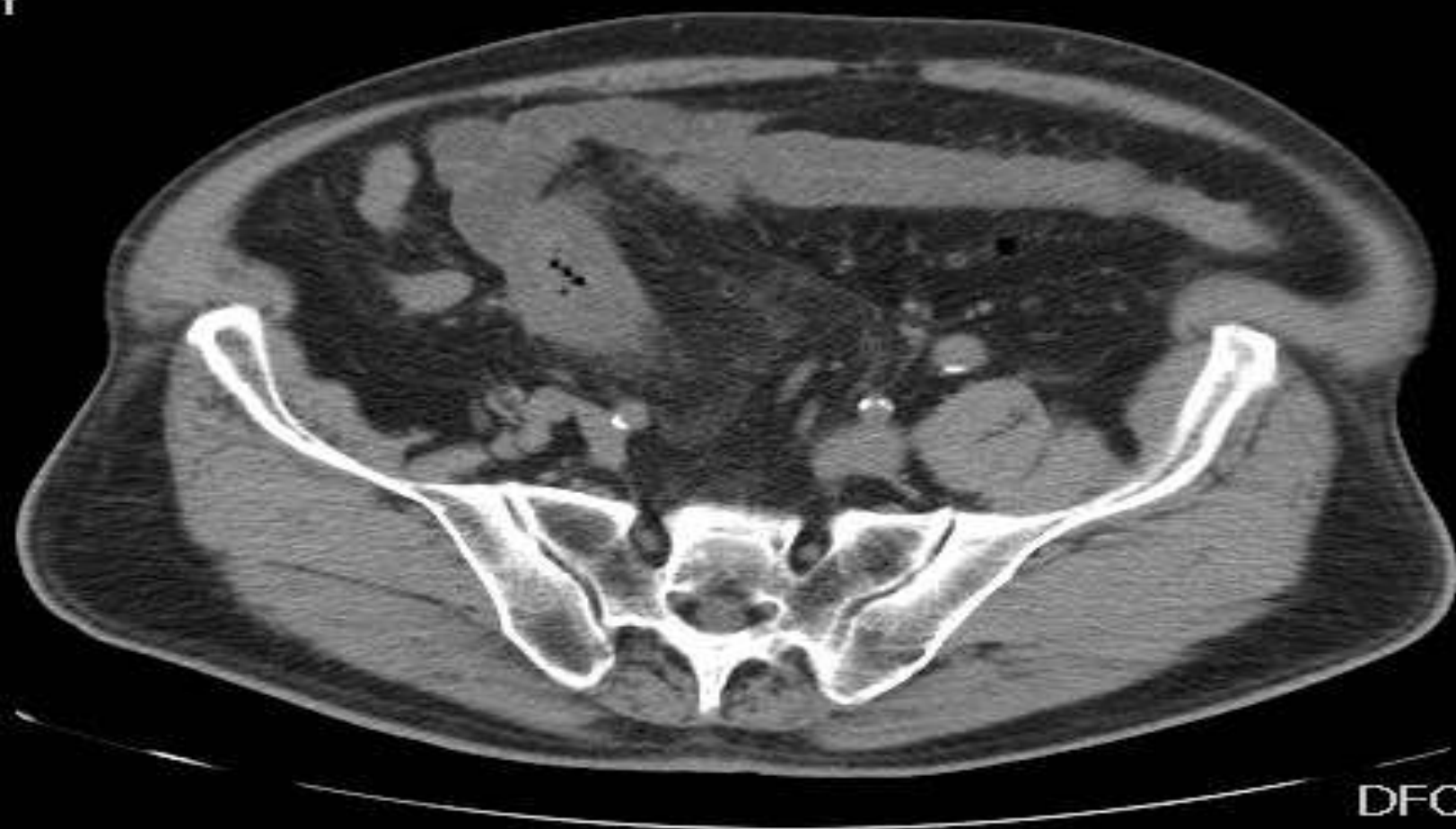
07/06/1935

078Y

M

R
2
2
6

L
2
0
1



DFOV427

TILT:0

-355.3

5mm

Osp. OSPEDALE SANDRO PERTINI
P213

A214

CONTRAST:

SE:2

IM:28

09:17:16

ACCES#P879922

9605

07/06/1935

078Y

M

R

2

2

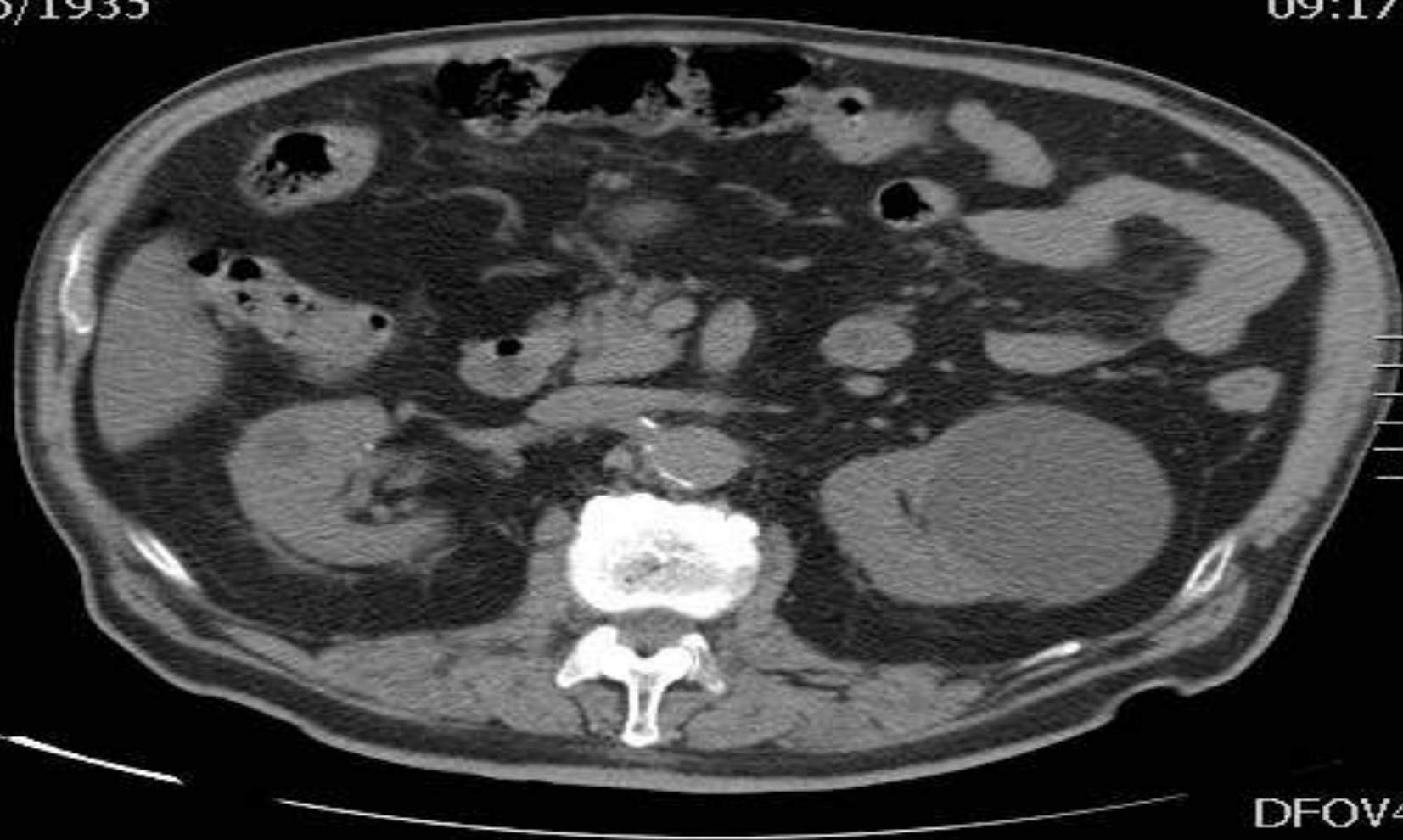
6

L

2

0

1



DFOV427

TILT:0

-205.3

5mm

Osp. OSPEDALE SANDRO PERTINI

P213

...durante il ricovero

**comparsa di ritenzione
urinaria ed ematuria**

Ecografia reno-vescicale

Reni con contorni lobulati e qualche cisti corticale. Non immagini di calcoli intrarenali.

Idroureteronefrosi dx.

Non dilatazione delle cavità calico-pieliche a sn.

92% 21Hz 1

728/737

5.00Rx

R19.0

G42

D70

A1



URO-TAC

Dilatazione calico-pielica-ureterale a dx con uretere di 15 mm di diametro in tutto il suo decorso. **Ispessimento della parete vescicale**, più marcato nella parete laterale dx a livello dell'imbocco ureterale. Modesto addensamento del grasso perivescicale a tale livello (flogosi? processo neoformato?). Cisti multiple la maggiore a sn di 8 cm.

A158

CONTRAST:

SE:2

IM:38

14:42:41

ACCES#P907398

9605

07/06/1935

078Y

M

R
1
8
9

L
1
8
9



DFOV378

TILT:0

-160.5

5mm

Osp. OSPEDALE SANDRO PERTINI
P220

Approccio chirurgico

Il paziente veniva sottoposto a **TURB stadiante** complicata da perforazione vescicale trattata con sutura della perforazione a cielo aperto ed **epicistostomia**

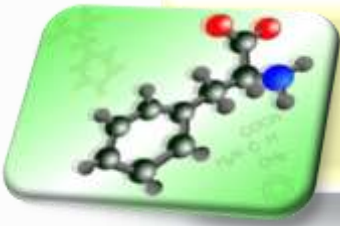
Successivamente veniva posizionata una **nefrostomia dx** e rimossa la **epicistostomia**



...persistenza dei sintomi urinari

**L'esame istologico della TURB non
dimostrò neoplasia ma flogosi marcata
aspecifica per cui fu eseguita
RICERCA DEL BACILLO DI KOCH**

**TB GOLD e coltura urinaria
positività per M. tuberculosis**



Terapia specifica

Isoniazide	300 mg/die
Rifampicina	600 mg/die
Etambutolo	400 mg/die
Pirazinamide	20 mg/Kg/die
Streptomicina	1 g/die

Fase di attacco 2 mesi

Controllo post-dimissione

Ecografia

Rene dx senza dilatazione del bacinetto e calici con piccola cisti corticale.

Rene sn con cisti di circa 6x7 cm. Prostata aumentata di volume

**Persistenza della positività'
per ricerca BK**



OSPEDALE SANDRO PERTINI

AU530: VER. 4I

SEP 30/14 02:46

3.5AA/3.5/A

FOC F

■ 200421

DPT 174 mm

PWR 75 %



F1 rep. 1

F2 rep. 2

F3 rep. 3

F4 rep. 4

OSPEDALE SANDRO PERTINI

AU530: VER. 4I

SEP 30/14 02:45

3.5AA/3.5/A

FOC F

■=2024=21

DPT 174 mm

PWR 75 %



F1 rep. 1 F2 rep. 2 F3 rep. 3 F4 rep. 4



III Caso clinico

Uomo di 34 anni di nazionalità sudanese

Accesso in Pronto Soccorso
per **dolore al testicolo sn**

Ecografia

Epididimo ingrossato in particolare la coda

Varicocele

Cisti della testa dell'epididimo

didimo sn globoso senza lesioni focali

Marcatori tumorali negativi
Tamponi uretrali negativi

**Persistenza della sintomatologia
nonostante prolungata terapia
antibiotica e con FANS**

**TB GOLD e
intradermoreazione di
Mantoux positive per TBC**



Epididimite tubercolare



Intervento di funicolorchietomia sin



Conclusioni

**Sebbene la moderna chemioterapia
risulti molto efficace nel
trattamento della tubercolosi
urogenitale, ancora oggi risulta
spesso necessaria un'integrazione
con la terapia chirurgica**



Un momento di riflessione

*«Mettersi insieme è un inizio
rimanere insieme è un progresso
lavorare insieme è un successo»*



Henry Ford



Grazie dell'attenzione!