

TUBERKULÓZA UROGENITÁLNÍ SOUSTAVY

MUDr. Robert Grill, Ph.D.

Urologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

1 Etiologie

Urogenitální tuberkulóza je **specifické zánětlivé onemocnění**. Je známo asi 50 druhů patogenních a saprofytických bakterií rodu *Mycobacterium*, které granulomatózní zánět tkání vyvolávají.

1.1 Rozdělení

Skupina lepromatózní (*M. leprae*) působí chronická postižení plic (*M. cansasii*), podmíněně patogenní *M. avium*, vyvolává tzv. mykobakteriózy, plicní infekce, lymfadenitidy i diseminované mykobakteriózy u osob s AIDS (až bizarní generalizované formy), *M. intracelulare*.

Skupina tuberkulózní, t.j. (*M. tuberculosis*, *M. bovis*). Tuberkulózu lidí nejčastěji vyvolává *M. tuberculosis*, který objevil roku 1882 Robert Koch (bacil Kochův - BK). Vzácněji to může být *M. bovis* přenosné z hovězího dobytka mlékem.

Mykobakteria jsou štíhlé tyčinky 1,5 - 5 mikronů velké, nepohyblivé, neopouzdržené, silně alkohol- a acidorezistentní. Pro svou hydrofóbiu (díky silné lipidové stěně) odolávají řadě desinfekčních prostředků, kyselinám i zásadám. Ze stejného důvodu vykazují i pomalý růst v kultivačních tekutých médiích. Metodou Ziehl-Nielsen se barví červeně. Jsou striktně aerobní, metabolicky nejsou náročná, rostou v koloniích a množí se pomalu - generační doba je 18 - 30 hodin.

Antigenní struktura mykobakterií je složitá - mají rodově a druhově specifický proteinový antigen a komplex proteinových antigenů v protoplasmě. Tyto antigeny jsou cytotoxické a způsobují infiltraci tkání leukocyty. Jejich směs v zahuštěných filtrátech autolyzovaných kultur je užívána jako tuberkulin ke zjišťování imunity kožními testy. Dále mají ve stěně a protoplasmě polysacharidové antigeny se senzibilizačním účinkem. Virulentní

kmeny mají mnoho lipidových antigenů odpovědných za buněčné reakce, které jsou typické pro tuberkulózu: vosk D vyvolávající granulomatózní změny, infiltraci monocytů a jejich přeměnu na obrovské buňky a kaseózní nekrózu. Dále povrchový toxický liposacharid způsobující růst kolonií z řetízků buněk - "cord factor", který je faktorem virulence s leukocidním a cytotoxickým účinkem. Vyvolává tvorbu granulomu za současné stimulace produkce protilátek a indukuje nespecifickou rezistenci proti některým nádorům.

Živé oslabené virulentní kmeny M.bovis jsou využívány k vakcinaci lidí, Bacillus Calmette - Guérin (BCG). Tato vakcína vyvolává pozdní přecitlivělost a má adjuvantní účinek. Je využíván i její imunoterapeutický a antitumorózní účinek.

2 Epidemiologie

Tuberkulóza je **pandemicky rozšířená infekce**, dle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) přibývá ročně 8 miliónů nových onemocnění a 3 milióny pacientů na TBC umírá (naprostou převahou 95% v rozvojových zemích). Předpokládá se, že asi 1,7 miliardy světové populace je infikováno. Problémem se stalo toto onemocnění v souvislosti se šířením AIDS.

Urogenitální tuberkulóza je na **prvním místě** (nepočítáme-li obecně tuberkulózní lymfadenopatie) **v mimoplicních onemocněních** (dle různých se údajů 30% - 70%). V našich podmínkách je její podíl v mimoplicních lokalizacích do 30% a její incidence klesá.

Zdaleka nejčastější cestou vstupu je **inhalace**. Velmi málo častou je dnes alimentární cesta (z hovězího dobytka M.bovis infikovaným mlékem). Vzácná, avšak možná je i přímá infekce (iatrogeně kontaminovanými nástroji, sexuálním kontaktem s urogenitální TBC atd.).

3 Patogeneze

Vdechnutá mykobakteria jsou v alveolech plicních pohlcena makrofágy, v nichž se replikují. Vzniká **primární komplex** v plicích a lymfatických uzlinách hilu plicního. Enteromezenterální primokomplex je méně častý. Přenosem lymfatickou nebo hematogenní cestou mohou vzniknout **sekundární ložiska**. Rychlý rozsev je při septické bakteriémii u generalizace procesu (miliární TBC, TBC meningitida). Při klinicky bezpříznakovém šíření infekce hovoříme o studeném - afebrilním - rozsevu, který je častější u vyšších věkových skupin.

Doba latence mezi vznikem primokomplexu a urogenitální TBC je značně rozdílná - od několika měsíců až po desítky let.

4 Ledvina

4.1 Etiopatogeneze

Mykobakteria se z krve zachycují ve vas efferens. V glomerulech se vytvoří lymfocytární infiltráty, které se vyvinou v tuberkuly ohraničené jizevnatou tkání. tento děj se nazývá infiltrační, parenchymatózní, nebo kortikální stadium - preklinická forma. Do moči se mykobakteria dostávají porušenou bazální membránou glomerulů. Zdravá ledvina mykobakteria nepropouští. Nezastaví-li se onemocnění léčbou, rozvíjí se orgánová chronická tuberkulóza ledvin ve dvou formách.

1. **Kaseózně-kavernózní**, kdy kaseózní ložiska v parenchymu ve svém centru kolikvují, mohou se provalit a vznikne vyprázdněná kaverna. Při provalení do dutého systému ledviny mohou přenášet infekci descendentně. Zůstanou-li v dutém systému ledviny, hovoříme o tuberkulózní pyonefros. Hmoty mohou být příčinou vzniku píštělí do okolí ledviny, nebo až do kůže. Při mnohočetných kavernách v ledvině hovoříme o "phtisis renalis tuberculosa". Kaseózní hmoty se mohou zahustit, zvápenět a opouzdřit. Ledvina sama se může jizevnatě sraštit. Konečné stadium je nazýváno tmelovou ledvinou.
2. **Nodózní forma** - vytvoří se jednotlivé či vícečetné tuberkuly v kůře ledviny bez tendence ke kolikvacii. Mluvíme o uzavřené TBC ledvin.

Jde tedy o dva typické tuberkulózní děje, exzudativně -infiltrativní a proliferativně - fibrotizující.

Tuberkulózní **intersticiální nefritis** se rozvíjí postižením glomerulů. V moči nemusí být mykobakteria přítomna, nejsou deformity dutého systému. Onemocnění končí renálním selháním.

Chronická tuberkulóza je možnou cestou k **amyloidóze**. Častější výskyt TBC ledvin u hemodialyzovaných a transplantovaných nemocných se vysvětluje nejspíše oslabením organismu. Zjištění TBC v anamnéze u těchto nemocných vede někdy k preventivnímu podávání antituberkulotik.

4.2 Symptomatologie

Subjektivní obtíže nemusejí druhem a intenzitou odpovídat rozsahu postižení nemocí. Z **celkových příznaků** to mohou být slabost, únavnost, nechutenství, opakující se či trvalé subfebrilie. Obraz zánětu dolních močových cest (cystitida). Pyurie bez kultivačního průkazu bakterií musí vždy vést k podezření na TBC onemocnění. Asi jedna třetina nemocných má v anamnéze plicní TBC.

Z **obtíží urologických** pak dysurie, lumbalgie, bolesti v podbřišku, hematurie, polakisurie, nykturie. Koliky ledvinové nejsou časté. U pokročilé oboustranné TBC se může rozvinout v renální selhání.

4.3 Diagnostika

Anamnéza - pečlivá osobní, rodinná, pracovní se zaměřením na výskyt TBC, včetně pobytu v různých oblastech.

Fyzikální vyšetření palpací může někdy zastihnout bolest v lumbální krajině.

Laboratoř - vyšetřením moči nacházíme kyselé pH, abakteriální pyurii, erytrocyty, leukocyty. U 20% pacientů je přítomna sekundární bakteriální infekce.

Vyšetření moči na TBC - Odběr odesíláme 3x - 10x dle doporučení příslušné laboratoře, jako vzorek 20 ml z první ranní mikce.

Klasický **laboratorní průkaz TBC** je založen na mikroskopii, při barvení Ziehl-Nielsen pro klasickou mikroskopii a zvětšení 900x, nebo fluorescenční mikroskopii s barvením auraminem-rodaminem při zvětšení 200-400x.

Kultivace na pevných či tekutých půdách je dvojnásobně citlivější než přímá mikroskopie a umožňuje následné vyšetření vlastností kmene, tj. především druhovou příslušnost a lékovou citlivost. Inkubace při 37 C vyžaduje 3-9 týdnů.

Lze provést **biologický pokusem na morčeti**.

Molekulárně-genetické techniky založené na amplifikaci specifických sekvencí DNA genomu mykobakterií (**PCR**), poskytují výsledky do 24 hodin, jsou tedy diagnostickou perspektivou.

Histologické vyšetření - u ledvin spíše z preparátu - např. po nefrektomii postižené ledviny, bez předchozí diagnózy TBC.

Tuberkulinový test (Mantoux) je testem kožní tuberkulinové přecitlivělosti. Provádí se intrakutánní injekcí 2 TU (jednotek) čištěného tuberkulinu PPD a výsledek se odečítá po 24-48 hodinách. Negativní výsledek svědčí pro to, že se nemocný nesetkal s TBC infekcí. Pozitivní reakce se projeví prominujícím infiltrátem a erytémem v místě vpichu PPD. U vakcinovaných osob je průměr infiltrátu většinou nižší než 10 mm, postinfekční reakci napovídá infiltrát větší. Tento rutinní test provádějí a vyhodnocují specializovaná pracoviště.

Na **RTG nativním snímku** můžeme vidět kalcifikace. **Urografie** má variabilní obraz podmíněný TBC procesy - kavernou, strikturou, retrakcí, kaseifikací, kalcifikací. Nacházíme destrukci papil, dřeně ("vykousání od molů"), neostře kontury dutého systému, centrální strikturu a retrakci pánvičky a pyeloureterálního přechodu s dilatací kalichů při úžení jejich krčků. Počáteční hypotonie ureteru přechází v rigidní napřímený průběh, zkrácení, ztlustění stěny ureteru a vícečetné striktury (obraz "růžence").

Ultrasonografie může diferencovat defekty parenchymu ledviny, které odpovídají TBC procesům (viz výše).

CT - urografie je považována u tohoto onemocnění za výhodnější vyšetření pro preciznější zobrazení dutého systému ledviny s charakteristickými změnami, než CT.

Radioizotopové vyšetření může být doplňkem k posouzení funkce ledvin a dynamiky vylučování.

4.4 Léčba

Mezi esenciální antituberkulotika se řadí **izoniazid, rifampicin, pyrazinamid, streptomycin (všechny baktericidní) a etambutol (bakteriostatický)**.

Primární rezistence kmene u neléčeného pacienta předpokládá infekci od vylučovatele rezistentních mykobakterií. **Sekundární rezistence** se může vyvinout i neracionálním podáváním léků (monoterapie, vynechání či předčasné ukončení léčby).

Léčba mimoplicní urogenitální TBC je složitým a individuálním postupem, který patří do rukou odborníku v oboru TBC.

Chirurgická léčba a její strategie je stále diskutovanou otázkou. Dojde-li k výkonu, bývá jím nejčastěji nefrektomie destruované, afunkční ledviny.

4.5 Sledování

Nejvhodnější se současné sledování - **dispenzarizace** jak odborníkem na onemocnění TBC, tak urologem k postižení anatomických a funkčních změn uropoetického systému při vývoji onemocnění a jeho následcích.

5 Kalichopánvičkový systém a močovod

5.1 Etiopatogeneze

TBC postižení kalichopánvičkového systému i močovodu není izolovaným onemocněním, je vždy součástí onemocnění tkáně ledviny - viz tam.

Nejčastěji bývá postižena oblast **pyeloureterálního přechodu**.

5.2 Symptomatologie

Kromě celkových příznaků při onemocnění TBC to mohou být **kolikovitě bolesti** nebo trvalejší **lumbalgie**.

5.3 Diagnostika

Jizvení a obstrukce uretrů jsou dobře zobrazitelné vylučovací urografií nebo ascendentní ureteropyelografií.

Laboratoř - vyšetření moči - kyselé pH, abakteriální pyurie, erytrocyty, leukocyty, u 20% pacientů sekundární bakteriální infekce. Vyšetření moči na TBC - odběr 3x - 10x dle doporučení příslušné laboratoře.

Histologické vyšetření

Tuberkulinový test (Mantoux) - pozitivní výsledek u očkované populace je kožní reakce nad 16 mm v průměru.

RTG - kalcifikace na nativním snímku. Urografie - obraz může být ovlivněn TBC procesy - kavernou, strikturou, retrakcí, kaseifikací, kalcifikací.

5.4 Léčba

Chirurgická - dilatace striktur, rekonstrukční chirurgie striktur ureteru, při současně výrazném postižení ledviny i nefroureterektomie.

6 Močový měchýř

6.1 Etiopatogeneze

TBC zde vzniká nejčastěji **sestupnou cestou** z infikovaných ledvin, druhou možností je vzestupná cesta při onemocnění TBC mužského genitálu.

Projevy onemocnění dolních močových cest jako při **nespecifické cystitidě**.

Typická je **pyurie bez přítomnosti bakterií**. Superpozicí však může být např. infekce E. coli.

Mívá **ulcerózní ráz**. V měchýři se tvoří žlutavé tuberkuly, které splývají a mění se ve vřídky destruuující stěnu měchýře - svalovinu a mohou zasahovat až do subperitoneálního pojiva. Svráštěním může měchýř pozbýt většinu své kapacity, bývá však zachováno trigonum. Někdy má nad ulcerací převahu tvorba granulační tkáně. Můžeme najít též výrazný bulózní edém, který skrývá ústí ureteru.

Vysvětluje se nejspíše oslabením organismu. Zjištění TBC v anamnéze u těchto nemocných vede někdy k preventivnímu podávání antituberkulotik.

6.2 Symptomatologie

Subjektivní obtíže - jejich druh a intenzita - nemusejí odpovídat rozsahu postižení nemocí. Z celkových příznaků to mohou být slabost, únavnost, nechutenství, opakující se či trvalé subfebrilie.

Z **obtíží urologických** pak dysurie, lumbalgie, bolesti v podbřišku, hematurie (u cca 10% makroskopická, až u 50% mikroskopická), polakisurie, nykturie.

Upozorněním může být recidivující či chronická abakteriální cystitida.

Fibróza stěny měchýře vede k **jizvení a zmenšení kapacity měchýře** - zvýšení frekvence a urgencye močení, malé porce moče.

6.3 Diagnostika

Klasický **laboratorní průkaz TBC** je založen na mikroskopii (barvení Ziehl-Nielsen, fluorescenční barvení), kultivaci (na pevných či tekutých půdách, dvojnásobně citlivější než přímá mikroskopie), eventuálně biologickým pokusem na morčeti. Novější metoda polymerázové řetězové reakce (PCR) není zcela spolehlivá pro nižší citlivost. Mezi další vyšetření s možným využitím v budoucnosti patří molekulárně - genové sondy, které využívají RNA, detekce pomnožených mykobakterií pomocí radioaktivního $^{14}\text{CO}_2$ atd.

Cystoskopie - obraz zánětu, který začíná kolem ústí ureterů. Podle pokročilosti onemocnění je to obraz zánětlivých změn sliznice, bulózních granulací a ulcerací.

Anamnéza - pečlivá osobní, rodinná, pracovní se zaměřením na výskyt TBC, pobyt v různých oblastech.

Laboratoř - vyšetření moči - kyselé pH, abakteriální pyurie, erytrocyty, leukocyty, u 20% pacientů sekundární bakteriální infekce. Vyšetření moči na TBC - odběr 3x - 10x dle doporučení příslušné laboratoře.

Histologické vyšetření

Tuberkulinový test (Mantoux) - pozitivní výsledek u očkované populace je kožní reakce nad 16 mm v průměru.

RTG - kalcifikace na nativním snímku. Urografie - obraz může být ovlivněn TBC procesy - kavernou, strikturou, retrakcí, kaseifikací, kalcifikací.

6.4 Léčba

Mezi esenciální antituberkulotika se řadí izoniazid, rifampicin, pyrazinamid, streptomycin (všechny baktericidní) a etambutol (bakteriostatický).

Primární rezistence kmene u neléčeného pacienta předpokládá infekci od vylučovatele rezistentních mykobakterií. Sekundární rezistence se může vyvinout i neracionálním podáváním léků. (monoterapie, vynechání či předčasné ukončení léčby).

Léčba mimoplicní urogenitální TBC je složitým a individuálním postupem.

Chirurgická - augmentační operace ke zvýšení kapacity svráštělého měchýře.

7 Penis

Vzácně jsou na penisu papulo-nekrotické léze, někdy spojené s reakcí spádových lymfatických uzlin. Přenos může být **iatrogenně** kontaminovanými nástroji, při rituální obřízce, raritně sexuálním stykem (vaginálně, orálně).

Diagnóza bývá stanovena na podkladě **biopsie** (diferenciálně diagnosticky zejména k tumoru).

8 Prostata

Přenos na prostatu bývá **hematogenní cestou**. V prostatě kolivací kaseózních ložisek vzniká absces, který se může vyprázdnit do rekta, uretry či na kůži hráze. Onemocnění se může manifestovat pod obrazem prostatitidy.

Per rektum bývá patrný hrbolatý povrch prostaty s tvrdými uzly, měkká ložiska jsou vzácná. Při postižení semenných váčků může být zastižena hemospermie.

9 Skrotum

Onemocnění ve svém vývoji přechází **hematogenním přenosem** na nadvarle a z něj na varle. Odpovídá tedy obrazu epididymitidy nebo orchiepididymitidy. Obraz vyžaduje diferenciální diagnózu vzhledem k tumoru varlete. Palpačně, pokud není kolikvovaný absces, jsou často typické tvrdé hrbolaté testes, až kamenné.

Obsahem semenných váčků je nejprve zkalený exsudát, v dalším vývoji se vznikem empyému mohou váčky několikanásobně zvětšovat. V nadvarletí nalézáme kaseózní hmoty, specifickou granulační tkáň. Při kolikvaci může vzniklý absces vytvořit kožní píštěl. zastihujeme hrbolatou infiltraci deferentu.

Chirurgická léčba - orchiektomie, při lokalizovaném nálezu eventuelně jen epididymektomie.

10 Uretra

Uretra je postižena vzácně. Bývá to zejména v prostatické části ulceracemi a pablánami. Vyšetření uretry a močového měchýře uretrocystografií a uretrocystoskopií s eventuelním odběrem biopsie.

Chirurgické řešení striktury (optická ureterotomie, uretroplastika).