

PNEUMATURIA IN EMODIALIZZATO DIABETICO

A. Ferraro, G. Pastori, E. Favaro, R. Marcon, R. Lazzarin, M. De Luca

U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Giacomo, Castelfranco Veneto (TV)

Pneumaturia in a hemodialyzed diabetic

Emphysematous cystitis is a rare condition, usually with a favorable prognosis; it is characterized by the presence of air in the bladder lumen and/or wall caused by the fermentation of glucose due to the action of microorganisms. Here the case is described of a hemodialyzed diabetic oligoanuric patient suffering from frequent symptomatic relapses of urinary tract infection, with air in the bladder and reported pneumaturia. The diagnostic workup aimed to exclude the presence of enterovesical fistulas, which are a possible cause of the presence of air in the urinary tract. The air was produced by bacteria isolated in the urine culture. Both the dysuric symptoms and the gas disappeared after appropriate antibiotic treatment. (G Ital Nefrol 2008; 25: 570-3)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Emphysematous
cystitis,
Diabetes mellitus,
Glycosuria,
Urinary tract
infection,
Pneumaturia

PAROLE CHIAVE:

Cistite
enfisematosa,
Diabete mellito,
Glicosuria,
Infezione delle
vie urinarie,
Pneumaturia

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Alberto Ferraro
U.O. Nefrologia e Dialisi
Ospedale S. Giacomo
Via Ospedale, 18
31033 Castelfranco Veneto (TV)
e-mail: ferraro.alberto@tiscali.it

IL CASO CLINICO

Il nostro paziente è un maschio caucasico di 64 anni, in trattamento emodialitico da circa un anno per insufficienza renale cronica (IRC) e stato anasarcatico in sindrome nefrosica da GNMP e nefropatia diabetica. È affetto da diabete mellito tipo 1 da 19 anni (in terapia insulinica), retinopatia diabetica proliferante già lasertrattata, grave neuropatia diabetica agli arti inferiori; è un ex-fumatore; non è iperteso. A 62 anni si riscontrava per la prima volta una grave sindrome nefrosica (proteinuria 19 g/die; albuminemia 1.8 g/dL) e la presenza di insufficienza renale (creatinina 1.7 mg/dL). Nonostante l'avvio della terapia con ACE-inibitore, albumina e furosemide, non si è ottenuta la regressione della sindrome nefrosica e la funzione renale ha mostrato un progressivo peggioramento. Per questo abbiamo sottoposto il paziente a biopsia renale che ha evidenziato un danno di tipo membrano-proliferativo sovrapposto a lesioni vascolari, essudative e di focale sclerosi intercapillare da diabete mellito; completava il quadro un modesto danno tubulo-interstiziale cronico-subacuto. A causa di uno stato anasarcatico ingravescente, in presenza di IRC e di una grave sindrome nefrosica non responsiva alla terapia medica (protidemia totale 3.4 g/dL, albuminemia 0.8 g/dL; proteinuria 21 g/die), si è reso necessario l'avvio della terapia emodialitica con tecnica AFB con ritmo trisettimanale.

Dopo circa 6 mesi il paziente diventava oligo-anurico e iniziava a riferire occasionalmente emissione di aria con le urine (pneumaturia), disuria, macroematuria e scarse urine residue maleodoranti; mai iperpiressia. L'esame urine, pur se con valore diagnostico limitato dalla diuresi contratta e dal trattamento sostitutivo già avviato, documentava un pH tra 6 e 6.6, un peso specifico tra 1022 e 1024, glicosuria tra 500 e 2000 mg/dL, Hb tra 0.2 e 1 mg/dL, proteinuria 400 mg/dL, chetoni assenti, al sedimento sempre presenti tappeto di GB e GR e cilindri ialino-granulosi. Le citologie urinarie erano negative per cellule tumorali maligne. Le urino-colture risultavano positive per *E. coli* > 100000 ufc/mL. Il paziente è stato quindi trattato in più riprese con antibiotici per os secondo antibiogramma (amoxicillina-clavulanico, ciprofloxacina, sulfametossitrimetoprim), per una durata variabile da 5 a 7 giorni, con risoluzione della sintomatologia e negativizzazione delle colture urinarie. Poiché le recidive erano numerose (in 5 mesi 4 episodi di infezione sintomatica delle basse vie urinarie), per approfondimento diagnostico si sottoponeva il paziente ad una ecografia renale e vescicale che dimostrava reni in sede, non dilatazione delle vie urinarie, vescica poco repleta e quindi difficilmente valutabile, ma che sembrava presentare area di iper-riflessione, la quale solo a tratti accennava a sbarramento del fascio acustico distale mentre, in prevalenza, lo stesso fascio acustico appariva incrementato (aspetto solo

in parte compatibile con litiasi). Veniva quindi richiesta una TAC addominale senza mdc che evidenziava una epato-splenomegalia, colecisti e vie biliari nei limiti, pancreas atrofico, surreni nei limiti, reni di forma e volume regolari, non calcificazioni in ambito renale, non dilatazione delle vie urinarie, vescica poco distesa con alcune bolle gassose nel suo interno e parete lievemente ispessita, prostata non particolarmente ingrandita, non adenopatie. Abbiamo controllato i referti di precedenti indagini ecografiche e TAC (quest'ultime effettuate in passato per escludere una discoagulopatia su base paraneoplastica a causa della comparsa di ematomi spontanei, con studio emocoagulativo nella norma), senza mai rilevare la presenza di aria in vescica o nelle vie urinarie, sia prima che dopo la biopsia renale effettuata circa 2 anni prima. Si segnala che il paziente non è mai stato sottoposto in precedenza a manovre urologiche. Nell'ipotesi della presenza di una fistola vescicale e in accordo con i colleghi Urologi, si sottoponeva il paziente a cistouretrografia retrograda che mostrava, in corrispondenza dell'uretra, al passaggio prostatico-membranosa, sul versante sinistro, una minima stria di mezzo di contrasto non sicuramente attribuibile a fistola (possibile iniezione di ghiandole periuretrali); la vescica appariva ben espansa, con presenza di plurime estroflessioni parietali diverticolari. Non risultando chiaramente diagnostica la cistografia, si procedeva con l'esecuzione di colon-TAC che non visualizzava tramite fistolosi retto-sigmoidei con le strutture urinarie, ma metteva in evidenza una discreta quantità di gas in sede antero-superiore della vescica (Fig. 1). Si confermava quindi la presenza di aria nelle vie urinarie, in assenza di tramite fistolosi dall'intestino o da altre sedi, in concomitanza di infezione urinaria, in paziente emodializzato diabetico, in un quadro compatibile con cistite emifematosata.

I colleghi Infettivologi hanno suggerito terapia con ceftriaxone 2 g/die per 4 settimane, al termine delle quali l'urinocoltura è risultata negativa. Dopo terapia antibiotica si procedeva a nuova ecografia renale e vescicale, dalla quale non risultavano più riconoscibili residue tracce aeree né in sede renale né vescicale. Dopo quest'ultimo trattamento, più aggressivo e protratto dei precedenti, l'intervallo libero da infezione delle vie urinarie è stato più lungo, con una recidiva (urocoltura positiva per *E. coli*) dopo 3 mesi, non trattata perché non associata a sintomatologia clinica. Dopo altri 3 mesi ancora una recidiva sintomatica con urinocoltura positiva per *E. coli* >100000 ufc/mL; all'ecografia di controllo non si rilevava comunque la presenza di aria in vescica. Si è reso necessario intraprendere nuovamente terapia antibiotica con ciprofloxacina per os come da antibiogramma per una durata di 7 giorni, con rapida risoluzione della sintomatologia disurica e negativizzazione della coltura urinaria.



Fig. 1 - Colon-TAC: discreta quantità di gas in sede antero-superiore della vescica.

Non si sono verificati altri eventi significativi degni di nota dal punto di vista clinico o emodialitico. Solo le glicemie sono sempre state elevate: quelle controllate all'attacco in dialisi (con paziente mai a digiuno) erano spesso intorno a 300 mg/dL, mentre quelle eseguite con i consueti esami ematochimici (con paziente a digiuno) superiori a 250 mg/dL. L'HbA1c oscillava tra 8.9% e 7.5%. Pressoché costante il riscontro di glicosuria. Fin dalla presa in carico del paziente presso il nostro centro, il diabete mellito non è mai stato ben controllato, a causa della resistenza del paziente stesso ad eseguire l'autocontrollo glicemico domiciliare e del conseguente insoddisfacente adeguamento dei dosaggi della terapia insulinica.

TEST DI VERIFICA

1) Con quale patologia entra in diagnosi differenziale la presenza di aria nelle vie urinarie?

- Sindrome nefrosica scompensata
- Nefrite interstiziale
- Nefrolitiasi infetta
- Fistole entero-vescicali da malattie infiammatorie intestinali
- Colite ischemica.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet www.sin-italy.org/gin e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

DISCUSSIONE

La cistite enfisematosa è una condizione infiammatoria rara in cui si rileva la presenza di gas nel lume e/o nella parete delle vescica (1). Il primo riscontro documentato in letteratura risale ad un esame autotico effettuato nel 1888. È una condizione che può complicare le infezioni urinarie soprattutto nei pazienti diabetici (50% dei casi) o affetti da alcolismo o malnutrizione (2). Altre condizioni predisponenti risultano essere le infezioni croniche del tratto urinario, la presenza di cateteri vescicali a dimora, le ostruzioni al deflusso urinario dalla vescica, la vescica neurologica, la colecistite gangrenosa e le condizioni patologiche debilitanti come le malattie ematologiche maligne o lo stato di immunodepressione in pazienti trapiantati (3, 8). In genere le donne ne possono essere affette più frequentemente degli uomini (rapporto 2:1).

La presenza di aria in vescica causata dalla cistite enfisematosa va distinta da altre condizioni in cui si può verificare la presenza di gas: fistole entero-vescicali da malattie infiammatorie intestinali (diverticoli o morbo di Crohn), fistole cutaneo-vescicali o vaginovescicali da malattie neoplastiche, da traumi o come conseguenza di radioterapia; introduzione di aria dall'esterno con manovre chirurgiche o strumentali di tipo urologico; ascessi renali (4).

I pazienti possono lamentare una sintomatologia urinaria di tipo irritativo (pollachiuria, disuria). È possibile la presenza anche di macroematuria e dolore pelvico più o meno intenso. Non è sempre presente la pneumaturia. L'urocoltura può risultare negativa.

La diagnosi non è agevole, poiché vi è una varietà nei segni clinici e i sintomi sono in genere moderati e aspecifici. Spesso è occasionale (come nel nostro caso), per il riscontro incidentale radiografico di aria all'interno del lume o della parete vescicale.

La presenza di gas è dovuta alla fermentazione del glucosio e alla produzione di diossido di carbonio da parte di microrganismi in un ambiente iperglicemico o iperglicosurico (5). Il microrganismo più frequentemente isolato nelle urocolture di pazienti poi riconosciuti affetti da cistite enfisematosa è *E. coli* (60-70% dei casi), ma possono essere isolati anche *Aerobacter aerogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Clostridium perfringens*; a volte anche *Candida albicans* (6).

La radiografia convenzionale dell'addome può evidenziare bolle gassose nella pelvi, spesso di difficile distinzione dal gas del vicino intestino (4). Il gas all'interno del lume vescicale, sempre alla radiografia convenzionale, si può visualizzare anche come livello idro-aereo che si sposta con il cambiamento di posizione del paziente e può assumere, se molto vicino alla superficie mucosa vescicale, l'aspetto a "collana di perle" o ad "acciottolato" (7). L'ecografia può mostrare un diffuso ispessimento della parete vescicale, con foci di irregolare ecogenicità e con altrettanto irregolare cono d'ombra posteriore, caratteristico delle bolle d'aria (nel nostro caso la prima ecografia aveva scambiato la presenza di aria in vescica con litiasi). L'urografia non riesce a mettere in evidenza la caratteristica radiolucenza dell'aria contenuta nella vescica quando la vescica stessa viene riempita dal mezzo di contrasto. La TAC addominale è la tecnica di indagine più sensibile che può accuratamente rivelare la presenza di aria all'interno, nel lume o all'esterno della vescica (4, 8); può evidenziare un caratteristico diffuso ispessimento della mucosa vescicale ed è in grado di delimitare anche l'estensione della patologia (4); permette inoltre di valutare altre cause di presenza di gas all'interno del lume vescicale, come fistole conseguenti a neoplasie o a malattie infiammatorie intestinali.

Il trattamento della cistite enfisematosa consiste nella terapia antibiotica sistemica per sei settimane, nel controllo della glicemia e della glicosuria e, se necessario, nel posizionamento del catetere vescicale per evitare ritenzione urinaria (9).

In genere la cistite enfisematosa è una condizione a prognosi favorevole, ma va ricordata la possibilità di un'estensione dell'aria nello spazio perivescicale, negli ureteri e nella pelvi renale, con configurazione di un quadro di pielonefrite enfisematosa, patologia più seria ed impegnativa, che può richiedere il posizionamento di una nefrostomia o un approccio chirurgico anche demolitivo come la cistectomia o la nefrectomia (9, 10).

TEST DI VERIFICA

2) Quale tra queste associazioni di condizioni può costituire un fattore predisponente alla cistite enfisematosa?

- Sesso maschile, sindrome nefrosica, ipercolesterolemia
- Glomerulonefrite membranoproliferativa, nefrolitiasi, stato di fumatore
- Stato di oligo-anuria, terapia con diuretico ad alte dosi, iperuricemia
- Diabete mellito, sesso femminile, malnutrizione
- Iperensione arteriosa, insufficienza renale cronica, terapia con ACE-inibitore.

TEST DI VERIFICA

3) Quale tecnica radiologica ha la maggiore sensibilità per la diagnosi di cistite enfisematosa?

- a. TAC
- b. Ecografia
- c. RMN
- d. Cistografia retrograda minzionale
- e. Urografia endovenosa.

RIASSUNTO

La cistite enfisematosa è una rara condizione patologica, in genere a prognosi favorevole, caratterizzata dalla presenza di aria nel lume e/o nella parete vescicale, pro-

dotta dalla fermentazione del glucosio ad opera di microrganismi. Descriviamo il caso di un paziente emodializzato diabetico oligo-anurico con frequenti recidive sintomatiche di infezioni delle vie urinarie, riscontro di aria in vescica e riferita pneumaturia. L'iter diagnostico intrapreso ha avuto lo scopo di escludere la presenza di fistole enterovesicali, possibili causa di presenza di aria nelle vie urinarie. L'aria veniva prodotta dai batteri isolati alle urinocolture. Sia la sintomatologia disurica che l'aria sono scomparsi dopo trattamento antibiotico adeguato.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Lee G, Choi PS, Woo DS, Park HC, Kim HJ, Lee YH. Emphysematous cystitis. *J Korean Med Sci* 1998; 13: 215-8.
2. Perlemoine C, Neau D, Ragnaud JM, et al. Emphysematous cystitis. *Diabetes Metab* 2004; 30: 377-9.
3. Akalin E, Hyde C, Schmitt G, Kaufman J, Hamburger RJ. Emphysematous cystitis and pyelitis in a diabetic renal transplant recipient. *Transplantation* 1996; 62: 1024-6.
4. Grayson DE, Abbott RM, Levy AD, Sherman PM. Emphysematous infection of the abdomen and pelvis: a pictorial review. *Radiographics* 2002; 22: 543-61.
5. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl. 1A): S80-4.
6. Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infection in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 287-92.
7. Nemati E, Basra R, Fernandes J, Levy JB. Emphysematous cystitis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 652-3.
8. Chun HJ, Byun JY, Lee JM, Ro HJ, Shinn KS. Emphysematous cystitis: 3 cases report. *J Korean Radiol Soc* 1995; 33: 407-9.
9. Hoepelman AI, Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 (Suppl. 2): 35-43.
10. Bobba RK, Arsuru EL, Sarna PS, Sawh AK. Emphysematous cystitis: an unusual disease of the Genito-Urinary system suspected on imaging. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; 5: 3-20.