

KLINISCHE LES

Een hardnekkige urineweginfectie

DIAGNOSE EN BEHANDELING VAN XANTHOGANULOMATEUZE PYELONEFRITIS

Tanja Oostergo, John B.W. Rietbergen en Yvonne C. Schrama

DAMES EN HEREN,

Als een urineweginfectie maar niet over gaat, ook niet na antibioticagebruik, kan beeldvormend onderzoek xanthogranulomateuze pyelonefritis aan het licht brengen. Deze zeldzame chronisch inflammatoire aandoening van het nierparenchym heeft specifieke symptomen, waardoor de diagnose vaak pas laat wordt gesteld. Tijdige behandeling is gewenst om nefrectomie te voorkomen. In deze klinische les presenteren we 2 patiënten bij wie de ziekte zich op verschillende manieren uitte.

Patiënt A, een 31-jarige vrouw, wordt opgenomen op de afdeling Interne geneeskunde in verband met sinds 4 maanden bestaande aanvallen van koude rillingen, pijn in de linkerflank en dysurie. Haar medische voorgeschiedenis is blanco en zij gebruikt geen medicatie. De dysurie is ontstaan in de laatste 2 maanden van haar zwangerschap en zij heeft hiervoor meerdere antibioticakuren gekregen van de huisarts, met onvoldoende effect. De urinekweek toonde een *Klebsiella pneumoniae* met goede gevoeligheid voor amoxicilline/clavulaanzuur, waarmee patiënte is behandeld. Bij lichamelijk onderzoek zien wij een zieke vrouw met een lichaamstemperatuur van 37,3°C. Zij heeft een bloeddruk van 97/72 mmHg en een hartfrequentie van 106 slagen/min. Er is sprake van slagpijn in de linker nierloge. Verder worden bij lichamelijk onderzoek geen bijzonderheden gevonden, met name geen huidafwijkingen of gewrichtsafwijkingen.

Aanvullend laboratoriumonderzoek toont de volgende relevante uitslagen (referentiewaarden tussen haakjes): CRP: 173 mg/l (< 10 mg/l); leukocyten: 13,3 x10⁹/l (4,5-11 x 10⁹/l); hemoglobine: 5,8 mmol/l (7,5-10 mmol/l); MCV: 85 fl; creatinine: 54 µmol/l (70-106 µmol/l); urinesediment: > 35 leukocyten/veld en 3-5 erythrocyten/veld. Patiënte wordt opgenomen met de diagnose 'pyelonefritis' en zij wordt behandeld met ciprofloxacine per os op basis van de eerdere urinekweek met *Klebsiella pneumoniae*. Kort na opname wordt een echo van de nieren verricht en naar aanleiding van een afwijkende linker nier op de echo wordt een CT van het abdomen verricht. De CT-scan laat een opgezette linker nier zien met een hypodense afwijking in de bovenpool. Deze afwijking heeft een grootte van ongeveer 8x5x7 cm en geeft verdringing van kelken en kelkhalzen (figuur 1). Daarnaast wordt er een klein concrement van 10 mm in de distale

Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam.

Afd. Interne geneeskunde: drs. T. Oostergo, aios interne geneeskunde (thans: aios interne geneeskunde, Maasstad ziekenhuis Rotterdam).

Afd. Urologie: dr. J.B.W. Rietbergen, uroloog.

Afd. Nefrologie: dr. Y.C. Schrama, internist-nefroloog.

Contactpersoon: drs. T. Oostergo

(OostergoT@maasstadziekenhuis.nl).

ureter links gezien. Op basis van deze afwijkingen bij beeldvormend onderzoek wordt de diagnose ' focale xanthogranulomateuze pyelonefritis' (XGP) gesteld en plaatst de uroloog een ureterale dubbel-J-katheter. De urinekweek verricht tijdens opname toont wederom een *Klebsiella pneumoniae* als verwekker. Met de antibiotica en dubbel-J-katheter knapt patiënte uiteindelijk goed op en dalen de waarden van de ontstekingsparameters. Bij follow-up na ontslag blijft patiënte klachtenvrij; bij een controle-echo zijn de bolvormige afwijking en de urolithiasis niet meer zichtbaar.

Patiënt B, een 19-jarige vrouw, wordt opgenomen op de afdeling Interne geneeskunde in verband met pijn in de rechter bovenbuik met bijkomende dysurie sinds een week. Haar medische voorgeschiedenis vermeldt een chlamydia- en gonorrhoe-infectie, een spontane abortus bij 9 weken zwangerschap en een ferripriev anemie bij hevige menstruaties. Bij lichamelijk onderzoek zien we een matig zieke vrouw met een lichaamstemperatuur van 36,7 °C. Bij onderzoek van het abdomen is er diffuse

drukpijn van de gehele onderbuik en slagpijn in de rechter nierloge. Aanvullend laboratoriumonderzoek toont de volgende relevante uitslagen: CRP: 259 mg/l; creatinine: 255 µmol/l; urinesediment: > 35 leukocyten/veld en > 35 erythrocyten/veld. Uit de urine wordt een *Klebsiella pneumoniae* gekweekt, sensitief voor cefuroxim.

Patiënte wordt opgenomen met de diagnose 'pyelonefritis' en behandeld met intraveneuze vochttoediening en cefuroxim. Bij nadere beeldvorming middels een CT van het abdomen wordt een forse rechter nier gezien met achterblijvende aankleuring en mogelijk een ureterconcrement (figuur 2). Renografie met technetium Tc99m toont een bijdrage van de rechter nier aan de nierfunctie van 32% en trage afvloed zonder duidelijke afvloedbelemmering. Tijdens opname normaliseert haar nierfunctie, maar de ontstekingsparameters dalen niet en patiënte blijft een zieke indruk maken. Op basis van het beeldvormend onderzoek wordt de diagnose 'XGP' gesteld en wordt een ureterale dubbel-J-katheter aan de rechterzijde geplaatst. Hierna knapt patiënte goed op. Na ontslag is patiënte nog eenmaal in goede conditie teruggezien voor het verwijderen van de dubbel-J-katheter.

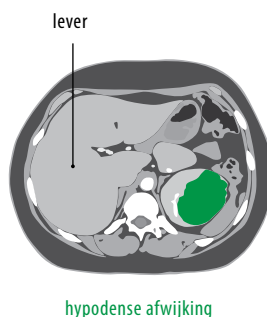
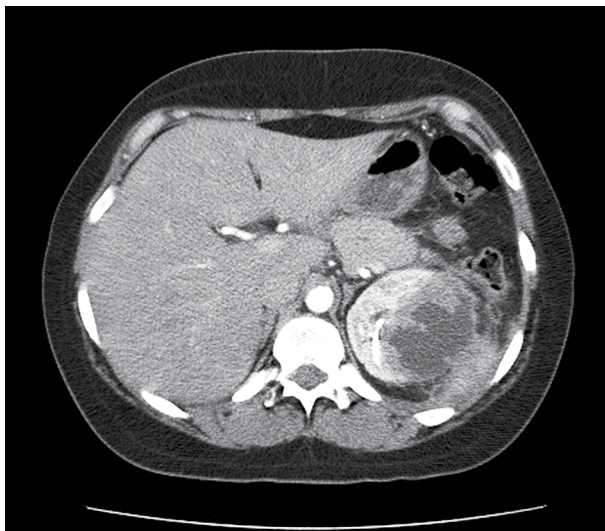
BESCHOUWING

Xanthogranulomateuze pyelonefritis is een zeldzame inflammatoire aandoening van de nier die in 1916 voor het eerst is beschreven door Schlagenhauser.¹ Klinisch kenmerkt de ziekte zich door recidiverende of chronische pyelonefritis waarbij de klassieke trias bestaat uit een unilaterale vergroting van de nier, weinig tot geen nierfunctie van de aangedane nier en urolithiasis.² Bij de aandoening is er sprake van een diffuse destructie van het nierparenchym, waarbij het parenchym geïnvadeerd wordt door lipiden-bevattende macrofagen (schuimcellen).³

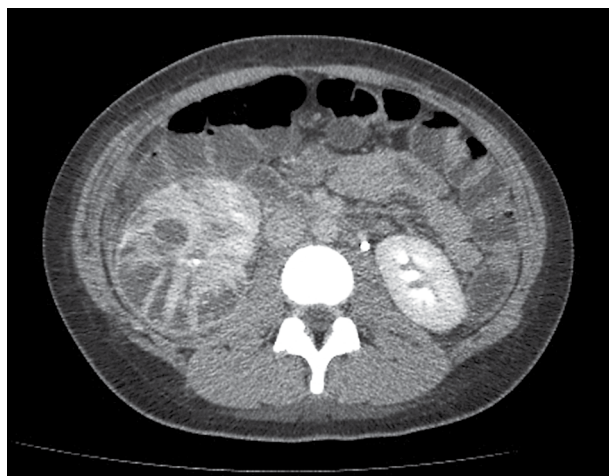
ETIOLOGIE

XGP is het gevolg van langdurige subtotale obstructie en infectie van de nier, die leidt tot een chronisch inflammatoir proces. Bij het merendeel van de patiënten wordt de obstructie veroorzaakt door nier- en ureterstenen.⁴ Andere oorzaken van obstructie die geassocieerd zijn met XGP, zijn tumoren en congenitale afwijkingen zoals vesico-ureterale reflux en subpelviene stenose. Urineweginfecties kunnen bij een groot deel van de patiënten worden aangetoond.⁵ De meest voorkomende verwekkers hierbij zijn *Proteus* species en *Escherichia coli*.²⁻⁴

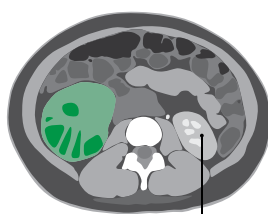
Hoewel de hier beschreven patiënten relatief jong zijn, wordt XGP het meeste gezien bij vrouwen van middelbare leeftijd. Bij kinderen wordt het ziektebeeld ook gezien maar is het zeldzamer.^{5,6} Bij 0,03-0,6% van alle



FIGUUR 1 CT-scan van het abdomen van patiënt A met een grote bolvormige afwijking in de bovenpool van de linker nier.



diffuus vergrote rechter nier
met hypodense gebieden



linker nier

FIGUUR 2 CT-scan van het abdomen van patiënt B met een diffuus gezwollen rechter nier met hypodense gebieden.

patiënten met een pyelonefritis wordt uiteindelijk de diagnose 'XGP' gesteld.⁶

DIAGNOSE

De diagnose wordt gesteld op basis van het klinisch beeld en laboratoriumonderzoek in combinatie met de afwijkingen bij beeldvormend onderzoek.

Klinische verschijnselen Bij patiënten met XGP duurt het soms jaren voordat de diagnose wordt gesteld.^{6,7} Dit komt mede door de aspecifieke symptomen. De klassieke presentatie is die van chronische of recidiverende pyelonefritis met flankpijn en koorts. Daarnaast worden koude rillingen, dysurie, hematurie, anorexie en gewichtsverlies frequent gezien. Bij lichamelijk onderzoek is er slagpijn van de nierloge, waarbij een palpabele massa in de flank aanwezig kan zijn (tabel).^{3,5}

Laboratoriumonderzoek Het laboratoriumonderzoek toont verhoogde waarden van de ontstekingsparameters en frequent een normocytair of microcytair anemie. De nierfunctie blijft meestal behouden omdat maar één nier is aangedaan.^{3,5} In het urinesediment kan bacteriurie,

leukocyturie, proteïnurie en hematurie gezien worden (zie de tabel).^{3,5,6}

Beeldvormend onderzoek Indien een patiënt zich met een pyelonefritis in de eerste lijn presenteert zonder dat er aanwijzingen voor sepsis zijn, kan in eerste instantie behandeld worden met orale antibiotica na afname van een urinekweek.⁸ Als klinische verbetering na 48 uur uitblijft of als de pyelonefritis recidiveert, moet beeldvormend onderzoek verricht worden om een obstructie uit te sluiten en om complicaties van pyelonefritis, zoals XGP of abcesvorming, op het spoor te komen.^{8,9}

Met behulp van echografie van de nieren kan beoordeeld worden of er dilatatie van het pyelum of van de ureters bestaat en of er afwijkingen van de nier zijn.^{3,5,10} Indien er dilatatie of andere afwijkingen bij de echo worden gevonden of als er ondanks een normale echo geen verbetering van het klinisch beeld optreedt bij antibiotische behandeling, is een CT van het abdomen geïndiceerd (figuur 3). Een CT-abdomen met contrast is voor XGP de gouden standaard; hierbij kan een diffuus aangedane nier gezien worden, maar ook focale XGP (respectievelijk bij 85% en 15% van de patiënten).⁴ Als de nierfunctie gestoord is en een CT met contrast wordt verricht, dient pre- en posthydratie een aandachtspunt te zijn. Kenmerkend voor diffuse XGP bij beeldvorming is unilaterale, diffuse vergroting van de nier met behoud van de normale contour.⁷ Bij het merendeel van de patiënten wordt een centrale niersteen of proximale uretersteen gezien.^{4,5,7} Bij focale of segmentale XGP kan op de CT-scan van het abdomen een beeld worden gezien zoals bij diffuse XGP, maar er kunnen ook afwijkingen worden gezien die op basis van het CT-beeld alleen nauwelijks te onderscheiden zijn van

TABEL Kenmerken van xanthogranulomateuze pyelonefritis¹⁻³

symptomen

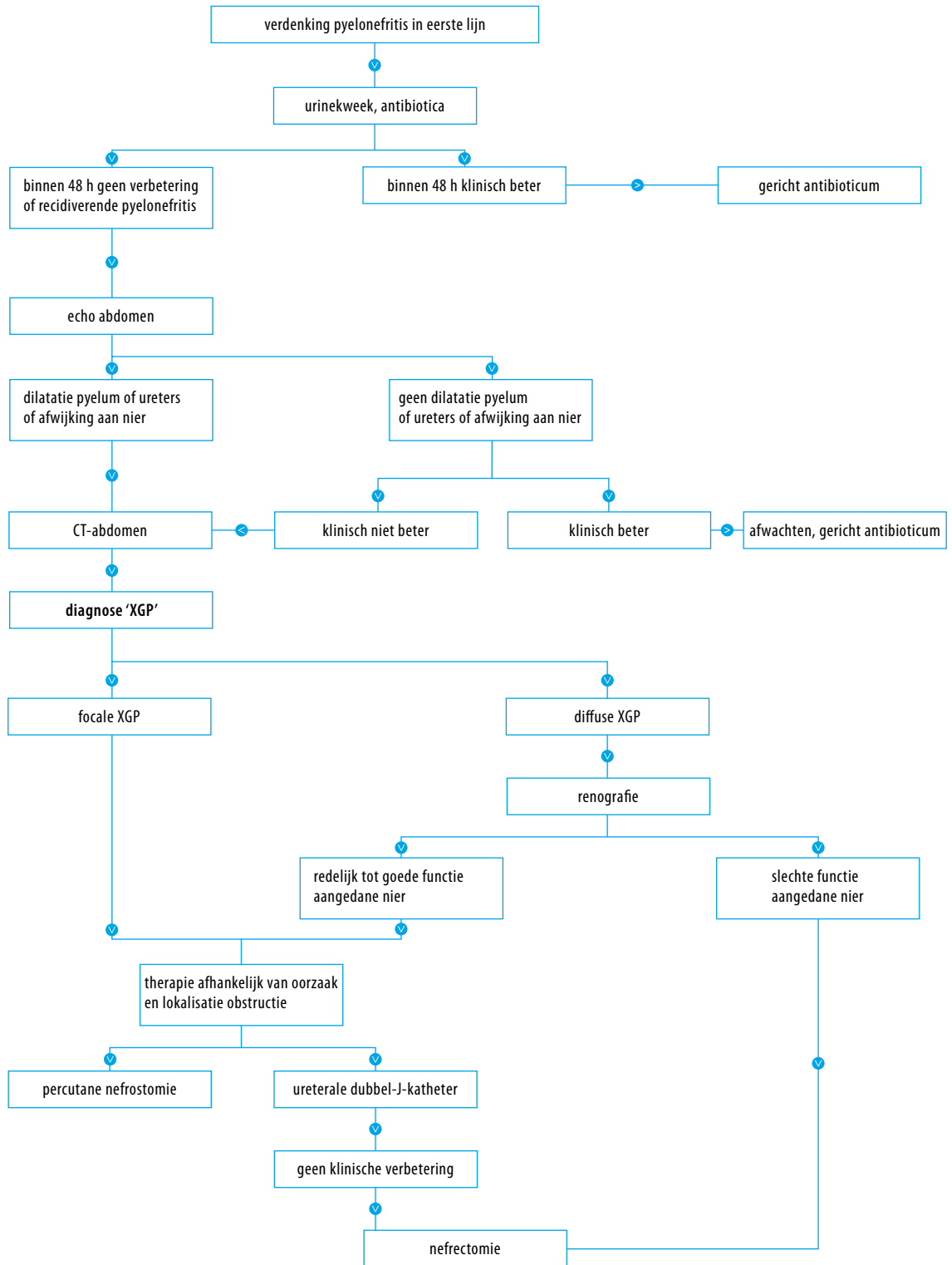
flankpijn
koorts en koude rillingen
dysurie
gewichtsverlies
anorexie

kenmerken bij lichamelijk onderzoek

slagpijn nierloge
palpabele massa in de flank

kenmerken bij laboratoriumonderzoek

anemie
leukocytose
verhoogde BSE/CRP
bacteriurie
leukocyturie
hematurie



FIGUUR 3 Schema van het diagnostisch en therapeutisch proces bij patiënten met xanthogranulomateuze pyelonefritis (XGP), vanaf de eerste presentatie met een pyelonefritis in de eerstelijnsgezondheidszorg.

neoplasmata.^{4,5,7} Eventuele uitbreiding naar andere organen wordt ook gezien; daarbij kunnen psoasabcessen, nefrocutane fisteling, pyelo-enterische fisteling en perinefritische abcessen ontstaan.⁷ Indien er bij diffuse XGP twijfel bestaat over functie van de aangedane nier kan renografie met technetium Tc99m nog aanvullende informatie opleveren om de therapiekeuze te bepalen.⁵

THERAPIE

De behandeling van patiënten met XGP is met name afhankelijk van de oorzaak van de obstructie en van de functie van de aangedane nier. Tot de therapeutische opties behoren antibiotica en drainage met een ureterale dubbel-J-katheter of percutane nefrostomie, dan wel partiële of totale nefrectomie (zie figuur 3).^{5,6}

Antibiotica en drainage van de aangedane nier is de voorkeursbehandeling bij focale XGP. Bij diffuse XGP is behandeling met antibiotica en drainage een optie indien er nog een redelijke tot goede nierfunctie is.⁵ De aard en lokalisatie van de obstructie bepalen of er voor een ureterale dubbel-J-katheter of voor percutane nefrostomie als drainagemethode wordt gekozen. Een ureterale dubbel-J-katheter wordt middels cystoscopie geplaatst in één of beide ureters, waarbij het ene uiteinde gelokaliseerd is in het pyelum en het andere uiteinde in de blaas. Bij een percutane nefrostomie, die echogeleid wordt geplaatst, is het ene uiteinde gelokaliseerd in het pyelum en het andere uiteinde steekt door de huid.

Als de functie van de aangedane nier bij renografie minder dan 20% is, dan is nefrectomie de beste therapiekeuze. Operatief ingrijpen is ook geïndiceerd als er bij follow-up geen verbetering van het klinisch beeld is, met name bij centrale nierstenen of abcedering, of als na een aantal weken de afwijking bij beeldvormend onderzoek niet verbetert.⁵ Afhankelijk van de uitgebreidheid van de XGP kan gekozen worden voor partiële of totale nefrectomie. Al het aangedane weefsel moet dan worden verwijderd omdat anders het risico bestaat op fisteling vanuit het achtergebleven infectieuze weefsel. Bij nefrectomie is het voordeel dat de diagnose histologisch kan worden bevestigd.^{5,6}

Onze patiënten zijn beide behandeld met antibiotica en drainage met een ureterale dubbel-J-katheter. Bij patiënt A is vanwege het beeld van focale XGP met een duidelijk obstruerende uretersteen gekozen voor niet-chirurgisch behandeling. Deze aanpak was effectief: het beeld van XGP bleek na een aantal weken bij beeldvormend onderzoek volledig opgeklaard te zijn. Bij patiënt B is, hoewel er sprake was van diffuse XGP, toch gekozen voor antibiotica en drainage met ureterale dubbel-J-katheter, vanwege de nog redelijke nierfunctie bij renografie. Patiënte is na enkele dagen klinische observatie in goede conditie en met lage ontstekingsparameters naar huis ontslagen.

LEERPUNTEN

- **Xanthogranulomateuze pyelonefritis (XGP) is een zeldzame inflammatie van de nier.**
- **De aandoening hangt samen met een langdurig bestaande obstructie of gedeeltelijke obstructie van de urinewegen (door nierstenen, congenitale afwijkingen of tumoren) en infectie.**
- **Bij recidiverende pyelonefritis of pyelonefritis die niet goed reageert op adequate antibiotische behandeling dient binnen 48 h beeldvormend onderzoek te worden verricht.**
- **De klassieke trias van XGP bestaat uit een unilaterale vergroting van de nier, weinig tot geen nierfunctie van de aangedane nier en urolithiasis.**
- **Bij focale XGP of diffuse XGP met een goede nierfunctie en een obstructie van de ureter kan behandeld worden met antibiotica en drainage van de aangedane nier.**
- **Een tijdige diagnose kan voorkomen dat nefrectomie nodig is.**

Daarna is er geen beeldvormend onderzoek meer gedaan, maar het beloop doet vermoeden dat ook bij haar volledig herstel is opgetreden.

Dames en Heren, wij beschreven de ziektegeschiedenissen van een 19- en een 31-jarige vrouw, die beiden moeilijk behandelbare urineweginfecties hebben doorgemaakt. Beiden hadden het beeld van een pyelonefritis die slecht reageerde op antibiotica of snel recidiveerde. Op basis van het beeldvormend onderzoek met een diffuse zwelling van de nier, behoud van de normale niercontour en een obstruerende uretersteen, is de diagnose 'xanthogranulomateuze pyelonefritis' gesteld. Beide vrouwen konden succesvol behandeld worden met een ureterale dubbel-J-katheter in combinatie met antibiotica.

Bij recidiverende pyelonefritis of pyelonefritis die onvoldoende reageert op adequate antibiotische therapie leidt beeldvormend onderzoek tot opsporing van obstructies in de urinewegen en van complicaties van een pyelonefritis, zoals XGP. Door de diagnose 'XGP' in een zo vroeg mogelijk stadium te stellen is behandeling met antibiotica en drainage van de nier vaak nog mogelijk en kan een nefrectomie worden voorkomen.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 januari 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5328

> KIKK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK

LITERATUUR

- 1 Schlagenhauer F. Uber eigentumliche Staphylomykosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebes. *Frank Zeitsch Pathol.* 1916; 19:139-48.
- 2 Li L, Parwani AV. Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135:671-4
- 3 Afgan F, Mumtaz S, Ather MH. Preoperative diagnosis of xanthogranulomatous pyelonephritis. *Urol J.* 2007;4:169-73.
- 4 Loffroy R, Guiu B, Watfa J, Michel F, Cercueil JP, Krausé D. Xanthogranulomatous pyelonephritis in adults: clinical and radiological findings in diffuse and focal forms. *Clin Radiol.* 2007;62:884-90.
- 5 Brown PS Jr, Dodson M, Weintrub PS. Xanthogranulomatous pyelonephritis: report of nonsurgical management of a case and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 1996;22:308-14.
- 6 Malek RS, Elder JS. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a critical analysis of 26 cases and of the literature. *J Urol.* 1978;119:589-93.
- 7 Goldman SM, Hartman DS, Fishman EK, Finizio JP, Gatewood OM, Siegelman SS. CT of xanthogranulomatous pyelonephritis: radiologic-pathologic correlation. *Am J Roentgenol.* 1984;142:963-9.
- 8 NHG-Standaard Urineweginfecties. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap; 2005.
- 9 Richtlijn Bacteriële urineweginfecties bij adolescenten en volwassenen. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Urologie; 2009.
- 10 Hartman DS, Davis CJ Jr, Goldman SM, Isbister SS, Sanders RC. Xanthogranulomatous pyelonephritis: sonographic--pathologic correlation of 16 cases. *J Ultrasound Med.* 1984;3:481-8.