

Round Table

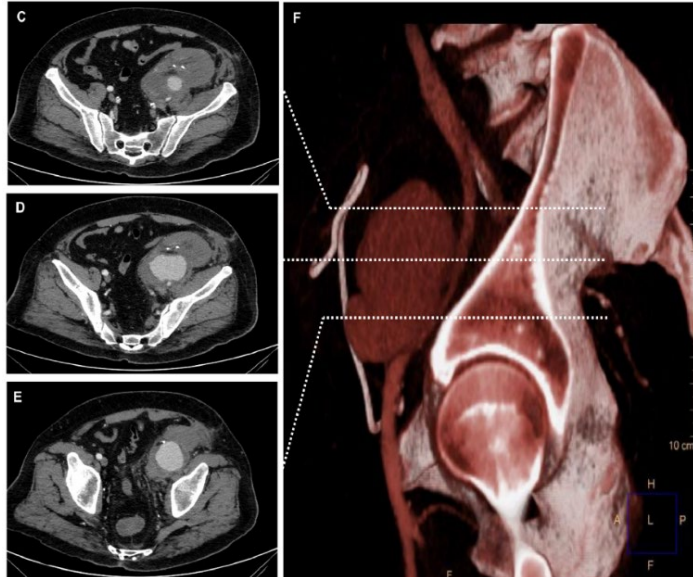
Infezioni difficult to treat: esperienze di *real life*

Lucrezia Furian

24 Novembre 2023

Mycotic pseudoaneurysms in renal transplantation recipients

- Allograft artery-infected pseudoaneurysm represents a rare but life-threatening complication of kidney transplantation
- Arterial pseudoaneurysms consist of irreversible arterial dilations owing to progressive destruction of the vessel wall by infection (of bacterial or fungal origins), typically involving the end-to-side anastomosis between the graft artery and recipient's iliac artery
- To date, the available evidence regarding mycotic pseudoaneurysms in the kidney transplant setting is very limited



Renal artery infectious (mycotic) pseudoaneurysms in renal transplantation recipients, J. Caño-Velasco, Actas Urológicas Españolas (English Edition); 2021



Mycotic Pseudoaneurysm After Kidney Transplantation: Two Case Reports, A. Ministro, Transplantation Proceedings, 2017,

Renal artery infectious (mycotic) pseudoaneurysms in renal transplantation recipients[☆]

J. Caño-Velasco^{a,*}, L. Polanco-Pujol^a, J. González-García^a, F. Herranz-Amo
C. Hernández-Fernández^{a,b}

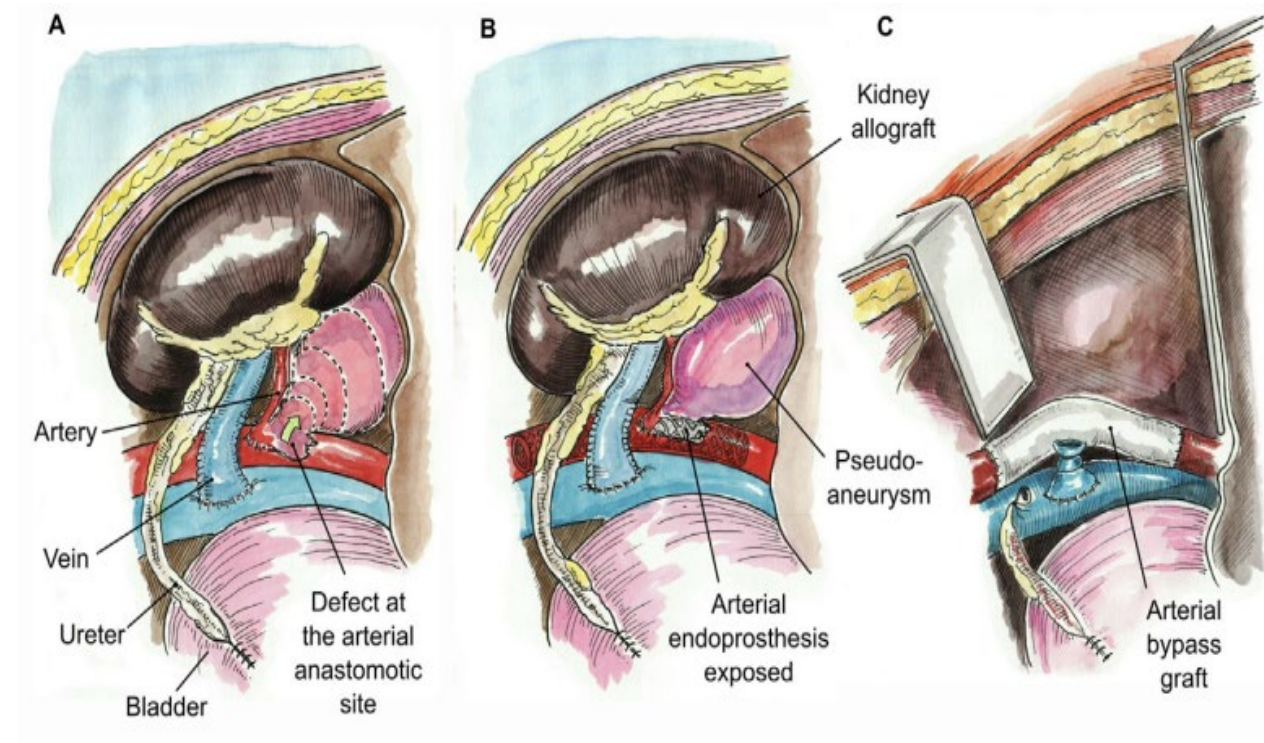
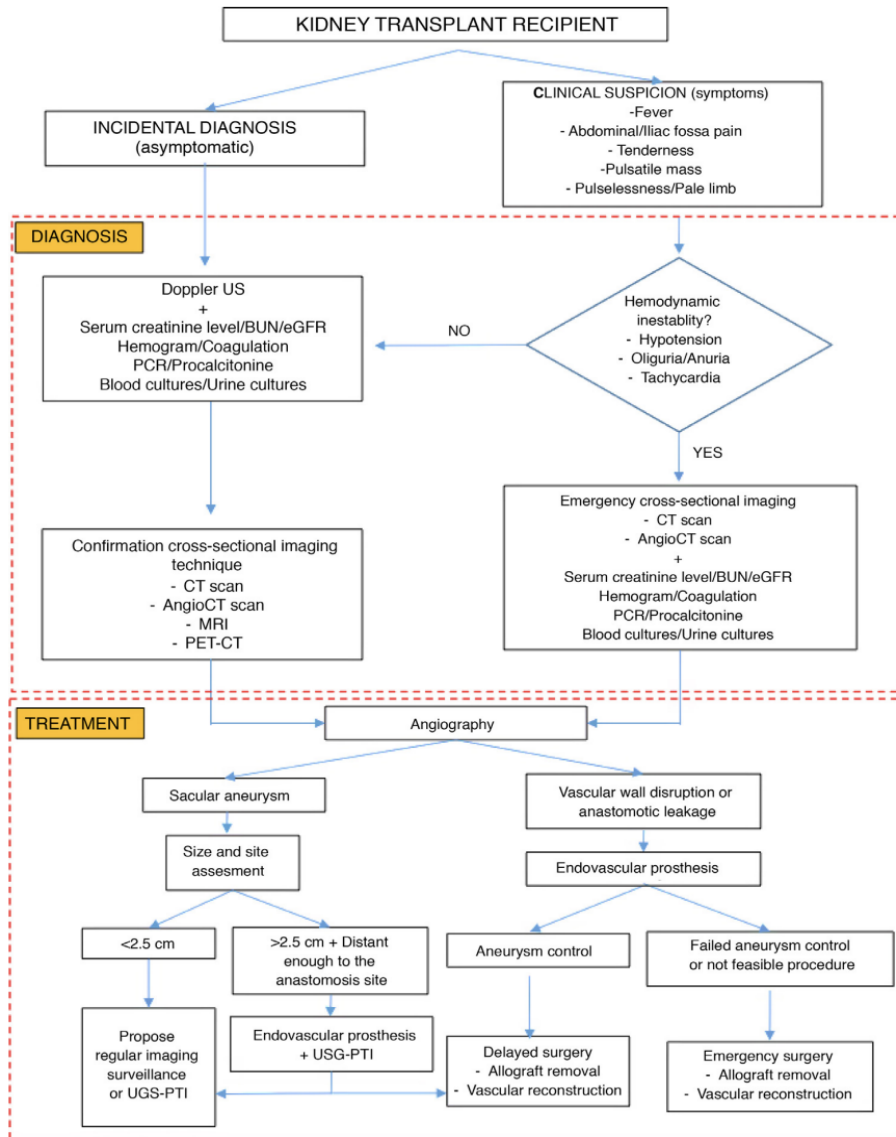


Figure 4 A defect at the arterial anastomotic site allows for a progressive blood leaking to the perirenal space (A). The placement of a vascular endoprosthesis controls blood leaking, thus permitting patient stabilization (B). Once the patient is stabilized, the renal allograft is removed along with radical debridement of all infected tissue. External iliac artery reconstruction (synthetic bypass graft) represents a reasonable approach to reestablish the arterial flow in the lower limb (C).

CASO CLINICO 1, Maschio 57 anni

Anamnesi

- APR: IPA, ernioplastica inguinale destra con protesi
- Malattia renale primitiva: ADPKD
- Inizio emodialisi 2013 tramite FAV a sin
- 20/06/2018: Trapianto di rene in FID da donatore deceduto
- Nel 2021 comparsa di **dolore** in sede di trapianto...

● **Aprile 2021, peggioramento della sintomatologia dolorosa**

● **ECO ADDOME (24/04/2021):** [...] Posteriormente all'uretere prossimale, si rileva una **formazione solido/liquida, vascolarizzata al CD, di mm 35x50x35**, dolente alla pressione della sonda esplorante. Utile approfondimento con RM. [..]

● **RM ADDOME INFERIORE E SCAVO PELVICO CON MDC (15/05/2021):** [...] Si segnala la presenza di **dilatazione sacciforme dell'arteria iliaca esterna di destra**, in prossimità dell'anastomosi arteriosa del rene trapiantato, delle dimensioni massime di circa 24 mm con sottile orletto periferico ipointenso in T2, compatibile con aneurisma/pseudoaneurisma; si associa la presenza di **formazione pluriconcamerata che circonda l'aneurisma** e si porta posteriormente a ridosso del muscolo psoas, caratterizzata da segnale interno iperintenso in T1 e T2 come da materiale proteinaceo (ematico? purulento?) e sottile orletto periferico con setti interni che mostrano enhancement contrastografico e appaiono ristretti in DWI.

● **ANGIO TC AORTA ADDOMINALE + ARTI INFERIORI (24/05/2021):** [...] Presenza di pseudoaneurisma di circa 25x15 mm a carico dell'arteria renale di destra anastomizzata con l'arteria iliaca esterna omolateralmente, tale aneurisma appare circondato da un tessuto ipodenso, tenuamente iperdenso in fase diretta, di circa 77 x 51 mm e settato che dall'ilo renale si estende fino nello scavo pelvico e da riferire in prima ipotesi ad ematoma parzialmente organizzato. Regolare l'opacizzazione dell'aorta addominale e delle arterie dei vasi degli arti inferiori da ambo i lati.

● **29.05.2021 - 13.07.2021, Ricovero presso altro centro**

- DRENAGGIO PERCUTANEO TC-GUIDATO (29/05/2021). Esame microbiologico del materiale aspirato positivo per candida tropicalis.
- Avviata terapia ev. con Caspofungin 50 mg dal 03/06/2021 fino alla dimissione (13/07/2021)
- Lieve peggioramento della funzionalità renale (Cr 245 umol/L)

14.07.2021, Trasferimento presso il Nostro Centro

- **Valutazione multidisciplinare** (Chirurghi Vascolari; Chirurghi del Centro trapianti): indicazione ad intervento chirurgico di prelievo del rene trapiantato, aneurismectomia con ricostruzione e ad eventuale autotrapianto del rene.
- **INTERVENTO CHIRURGICO (15/07/2023):** tentativo di salvataggio del graft fallito

“**Laparotomia** mediana xifo-pubica: importante **reazione cicatriziale in sede di anastomosi** vascolari arteriose. Impossibile clivare l'anastomosi venosa per l'importante reazione cicatriziale. **Resezione dell'iliaca esterna che presenta pseudoaneurisma anastomotico.** Presente **raccolta saccata di materiale purulento** che viene drenato ed inviato per microbiologico. **Espianto del rene en bloc con pseudoaneurisma anastomotico.** A causa dell'estesa reazione infiammatoria interessante le diramazioni vascolari e il parenchima renale è stato **impossibile proseguire con la riperfusione del graft** e non è stata posta indicazione a successivo autotrapianto. Si esegue **innesto iliaco comune-esterna destra in pericardio bovino e raffia della vena iliaca.**”

Referto istologico

Reperti microscopici

Tratto di uretere con edema della parete, infiltrato flogistico cronico, neoangiogenesi e talora infiltrato granulocitario associato ad ulcerazione della mucosa, neoangiogenesi e diffusa necrosi della mucosa (1-3). Arteria renale comprendente tessuto periavventiziale con severa reazione infiammatoria caratterizzata da multipli granulomi comprendenti cellule giganti tipo Langherans ed estesa necrosi. Marginalmente si riconoscono alcune ife fungine associate a spore compatibili con candida (4-7). Cisti renale semplice (8,9); calici renali con epitelio ulcerato, con edema della sottomucosa ed infiltrato flogistico polimorfo e neoangiogenesi (10,11), parenchima renale con multipli focolai di infiltrato flogistico linfocitario interstiziale e glomerulosclerosi, lieve fibrosi interstiziale e arterie di piccolo calibro con ispessimento della parete (12,13).

DIAGNOSI

Quadro istologico suggestivo per pseudoaneurisma dell'arteria renale con micetoma da probabile Candida.

Ricerca antigene "panfungino"

Siero - Consegnato il: 26/07/2021 13:31

Il Beta-D-Glucano non è un buon marker di Criptococcosi e Zigomicosi

Ricerca antigene Beta-D-Glucano (Met. cromogenico)	41	pg/ml	Negativo: <60 Dubbio: 60 - 79 Positivo: =>80
---	----	-------	--

Esame microbiologico

INDAGINE BATTERIOLOGICA

Liquido drenaggio addominale DX

Liquido - Consegnato il: 19/07/2021 10:44

Esame microscopico	Nulla di significativo
Esame colturale	Nessuna crescita
Ricerca miceti	Negativo

Risultati dell' esame microbiologico - Materiale generico - Consegnato il: 19/07/2021 12:06

Esame microscopico	Nulla di significativo
Esame colturale	Nessuna crescita
Ricerca miceti	Negativo

- Avviata **profilassi antibiotica** con Piperacillina e **terapia antimicotica** con Caspofungin
- Emocolture sempre negative
- ANGIO TC DELL'AORTA ADDOMINALE di controllo: L'indagine ha evidenziato esiti di espianto di rene trapiantato in fossa iliaca destra con ricostruzione dell'arteria iliaca con graft pericardico. Non si rilevano spandimenti extraluminali di MDC a livello degli esiti di intervento. Presente a livello inguinale destro **raccolta che si sviluppa nei piani dei tessuti molli sottocutanei** di circa 61 x 51 mm anteriormente alla femorale comune.
- Drenaggio percutaneo della raccolta → Liquido citrino, Indagini chimico-fisiche e microbiologiche negative (**Linfocele**)

Follow up 3 mesi (Novembre 2021)

- Angio TC di controllo che evidenzia **verosimile pseudoaneurisma a livello dell'arteria iliaca esterna**, in sede di precedente ricostruzione vascolare.



26 Novembre 2021

INTERVENTO: esclusione di pseudoaneurisma anastomotico iliaco esterno destro

Si esegue studio AGF che evidenzia la pervietà dell'innesto iliaco con iperplasia a livello delle anastomosi e lo pseudoaneurisma a carico dell'anastomosi distale. In roadmap si rilasciano in overlap Covera 10-60 Flared + Covera 10-80 Straight dall'origine dell'arteria iliaca comune all'arteria iliaca esterna poco a monte delle arterie circonflesse. Molding delle endoprotesi con Mustang 10-80 mm e successivamente con Conquest 10-40 mm a livello delle anastomosi. Ottimo il risultato allo studio AGF con copertura dello pseudoaneurisma ed ottima apertura delle endoprotesi.

Successiva RM 30/11/21

RM DIFFUSIONE-PERFUSIONE
RM VIE DIG CON MDC ORALE SENZA E CON MDC VEN

Preso visione della precedente TC del 18/11/2021 eseguita in altra sede.

Indagine eseguita senza MdC.

A livello dell'arteria iliaca ricostruita con graft pericardico, non più evidente il noto aspetto pseudoaneurismatico, in esiti chirurgici; a tale livello si apprezzano segni indiretti di rallentamento del flusso, tuttavia con pervietà dell'arteria femorale a valle. Apprezzabile piano di clivaggio tra graft iliaco ed anse intestinali adiacenti.

Ancora evidenti segni di imbibizione in adiacenza al vaso ed a livello della cicatrice chirurgica addominale.

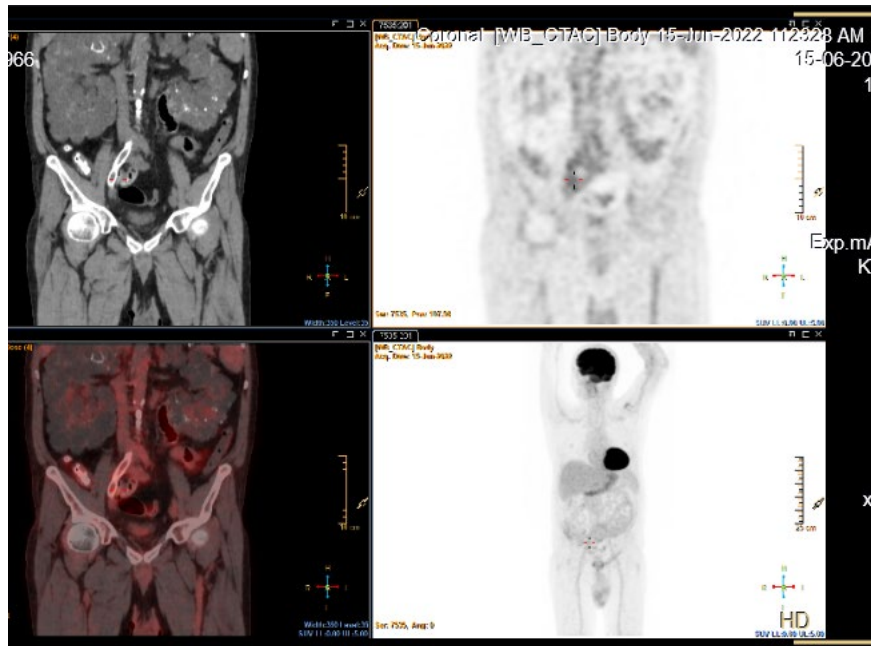
Esile falda liquida tra le anse intestinali ed in piccolo bacino con spessore massimo di 25 mm a quest'ultimo livello.

Sostanzialmente invariati i restanti reperti, in particolare stabile il noto quadro di policistosi epato-renale.



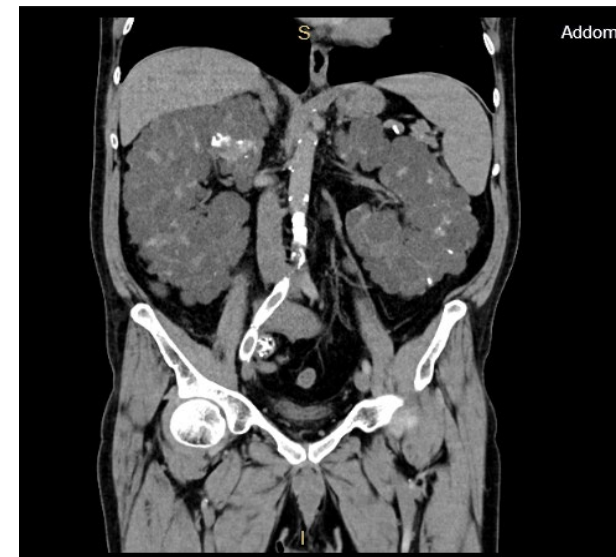
Follow-up 3 mesi (Febbraio 2022)

- Angio TC di controllo mostra la **perfetta esclusione dello pseudoaneurisma, con pervietà degli stent impiantati**, in assenza di altri reperti patologici vascolari di rilievo
- PET TC: negativa



Follow-up a 10 mesi (Settembre 2022)

Prosegue profilassi con Fluconazolo 100 mg die



Candidato a ri-trapianto ?

01/06/2023 Trapianto di rene da donatore vivente

Utilizzato asse iliaco contro-laterale per le anastomosi vascolari

Proseguita profilassi con Fluconazolo 100 mg die



CASO CLINICO 2

Paziente Maschio, 47 anni

- **Anamnesi familiare**

Muta per malattie renali

- **Anamnesi patologica remota**

- Diabete Mellito tipo I complicato da nefropatia e retinopatia
- IPA
- Dislipidemia
- Ex tabagista
- Allergia B lattamici, MDC Iodato, Tigeciclina e Vancomicina
- **Pregressa ernioplastica destra**

Anamnesi

Malattia renale primitiva: Nefropatia Diabetica

Trapianto combinato di rene e pancreas il 14.12.2011 presso altro Centro

- Paziente preemptive
- Rene posizionato in FIS
- Pancreas posizionato in FID

- Insorgenza di **pancreatite acuta necrotica** → **04.01.2012 Espianto graft pancreatico**
- Riscontro di **trombosi venosa e arteriosa renale** → **12.01.2012 Espianto graft renale**

18.02.2012 **Shock emorragico per rottura dell'arteria iliaca esterna DESTRA su base infettiva** con riscontro di raccolta intra-addominale purulenta (**K. Pneumoniae, E. fecium, S. epidermidis**) in corso di TAO

- Confezionamento di **Bypass femoro-femorale extra-anatomico** (protesi dicron silver 7 mm)
- **Occlusione del by-pass a 15 giorni** trattata con anticoagulante (eparina non frazionata e poi TAO) e cardioASA

Dal 2016 Emodialisi trisettimanale tramite FAV avambraccio sinistro

25.09.2017 Shock emorragico da **nuova rottura spontanea di arteria iliaca comune destra** ed emoperitoneo → SO in urgenza per sutura della lacerazione vascolare

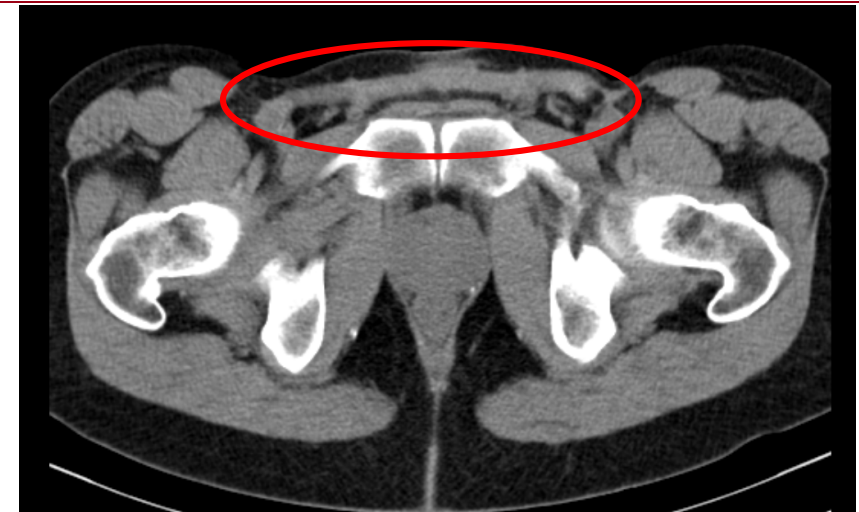
02.10.2017 Diagnosi di **trombofilia da iperomocisteinemia di grado severo**, in terapia con Coumadin

2018 - 2021 **Valutazione per eventuale nuovo trapianto** di rene da donatore deceduto

- Ecodoppler aorto-iliaco
- TC addome



“A sinistra appaiono regolarmente pervie e di calibro regolare, con normali flussi al Doppler le arterie iliache comune, esterna ed ipogastrica. By-pass femoro-femorale”



14.09.2023 Trapianto di rene da donatore deceduto presso il Nostro Centro

- Graft posizionato in FIS
- Eseguita profilassi con Fluconazolo

25.10.2023 Follow up ad 1 mese dal trapianto

- Buone condizioni generali
- Diuresi media giornaliera 2000 cc
- Creatinina 144 umol/L
- **Continua profilassi con Diflucan 100 mg die**

CASO CLINICO 2

Paziente Maschio, 40 anni

- **Anamnesi familiare**

Muta per malattie renali

- **Anamnesi fisiologica**

- Occupazione nell'ambito della ristorazione
- 2 figli
- Fumatore (20/sigarette die)
- Consumo moderato di alcool
- Alvo regolare
- Nega allergie

- **Anamnesi patologica remota**

- Orticaria spontanea cronica
- Settembre 2007 intervento ortopedico al ginocchio sn
- Luglio 2013 laringopatia cronica con iniziale aspetto leucoplastico e nodulare in tabagista

Anamnesi nefrologica

Primo Riscontro, Agosto 2018

- Agli esami di routine di Cr 1.8 mg/dl (stadio 3 KDOQI). Non sono stati eseguiti altri esami di approfondimento.

Primo ricovero, Ottobre 2019

- Per comparsa di nausea, vomito e ipertensione esegue esami ematochimici con riscontro di Cr 12.4 mg/dl e anemia 7.6 g/dl → ricovero in Nefrologia
- 09/10/2019 inizio di HD tramite CVC in V giugulare interna dx.
- Sepsi da S. Aureus quindi rimozione di CVC da destra e riposizionato a sx
- 07/11/2019 avvio di dialisi peritoneale tramite catetere di Tenckhoff
- 07/11/2019 eseguita BIOPSIA RENE SN, possibile glomerulonefrite G3 in fase sclerosante
- 08/11/2019 dimissione con diagnosi di IRC in paziente *very late referral*

● 25/06/2021: Trapianto di rene da donatore deceduto presso altro Centro

- Rene posizionato in FID (AA tra arteria renale e arteria iliaca esterna)
- **Terapia immunosoppressiva**
 - Induzione: steroide, basiliximab
 - Mantenimento: steroide, micofenolato, tacrolimus

Durante il ricovero:

- **Nessuna infezione intercorrente**
- **Lasciato in sede il catetere di Tenckhoff**

● A domicilio comparsa di

- febbre fino a 38 °C;
- urine torbide
- riduzione della diuresi e dolore

● **Il 26/07/21 il pz viene ricoverato per febbre e dolore in sede di rene trapiantato**

● **Ecodoppler Bed Side (26/07/21):** rene non vascolarizzato

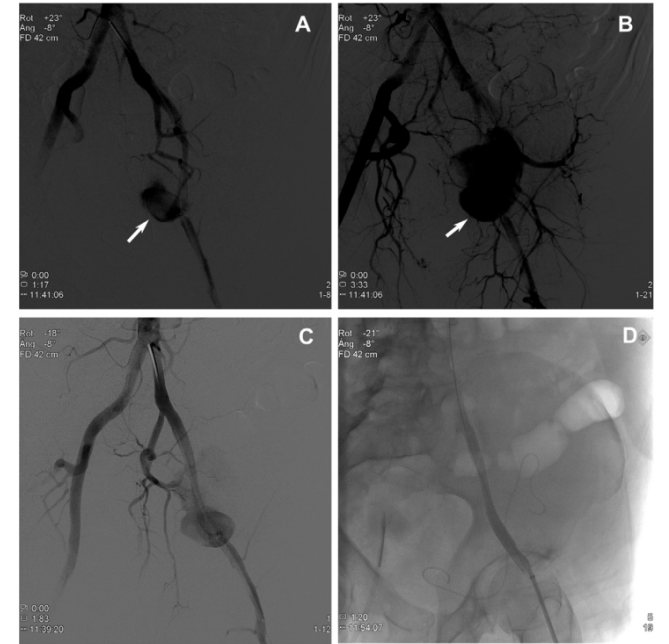
● **TAC ADDOME con MDC (26/07/21)**

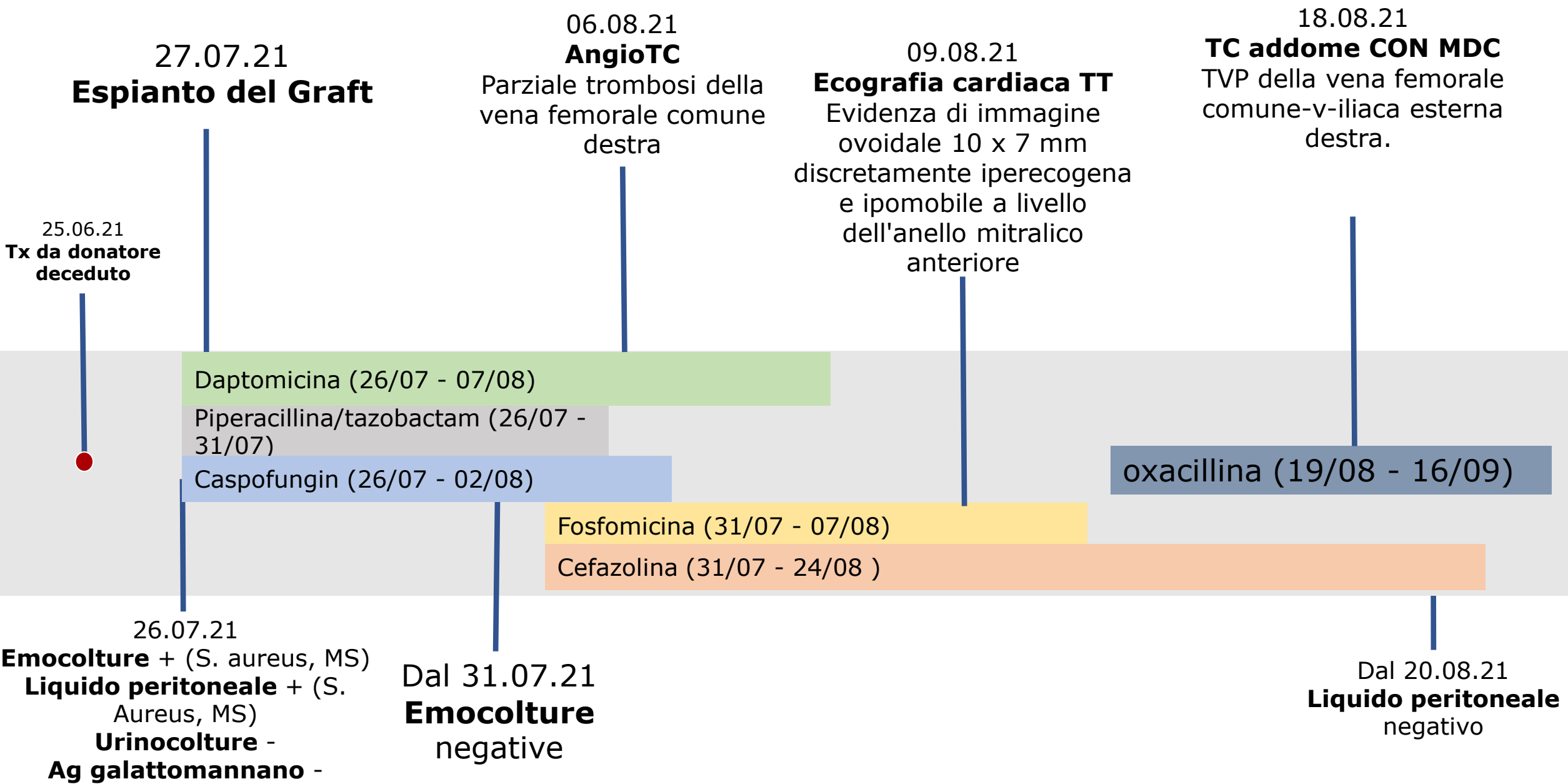
- Arteria iliaca esterna destra che per breve focale lato appare assottigliata in corrispondenza di voluminoso ematoma
- Arteria renale del graft iliaco ds, si segue per tratto di circa 1.5cm dopo l'anastomosi, quindi non più riconoscibile ad aspetto amputato
- In sede perianastomotica, medialmente, riconoscibili multipli piccoli foci di spandimento attivo di m.d.c. ad aspetto in parte pseudoaneurismatico come da sanguinamento in atto nel contesto di voluminoso ematoma con dimensioni 15x6.5 cm
- Non segni di trombosi venosa

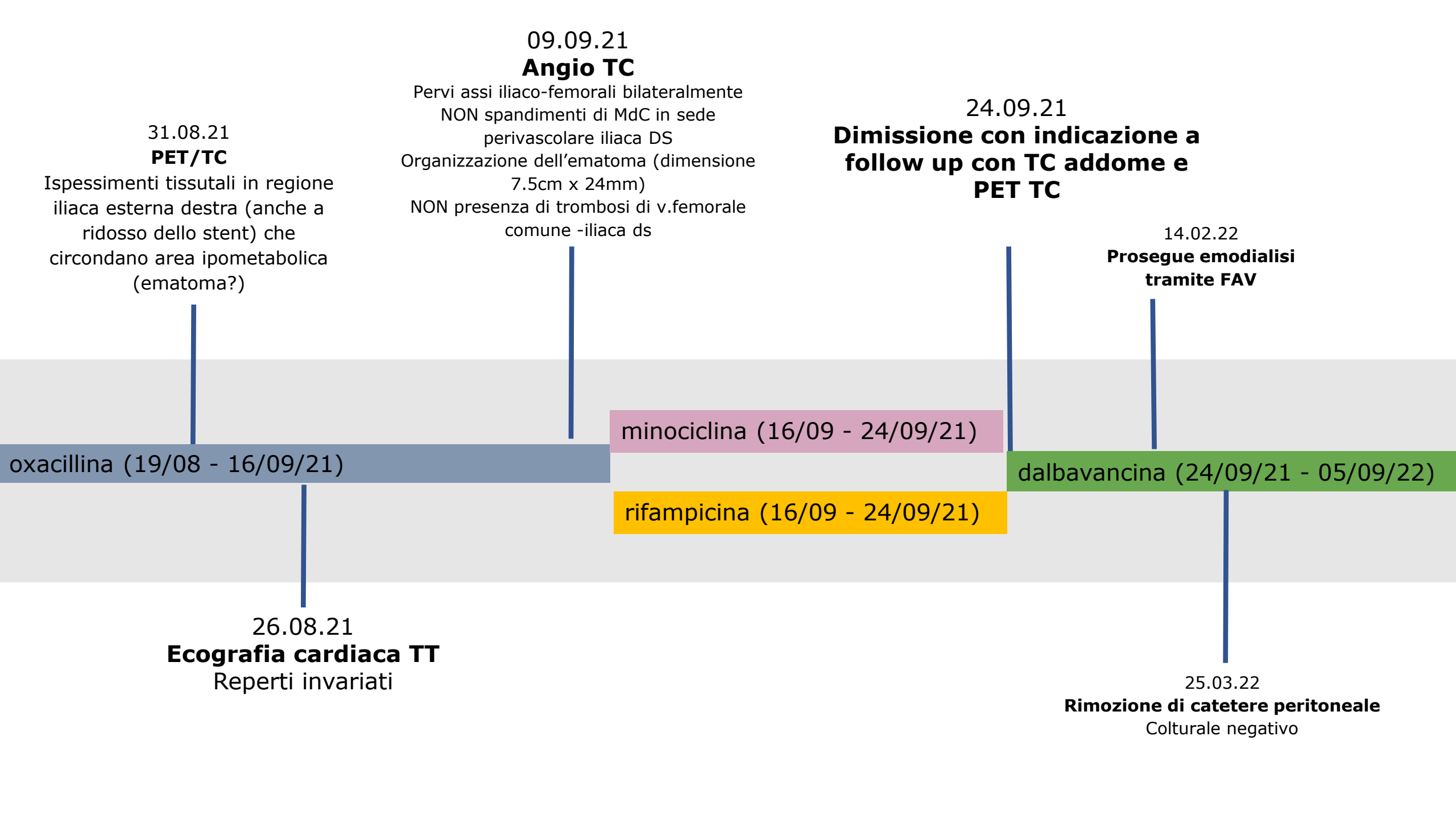
26.07.2021 - Posizionamento di **stent-graft a livello dell'arteria iliaca esterna destra** in angiografia, per ampio pseudoaneurisma in sede perianastomotica

27.07.2021 - **Espianto del graft**

"Si evacua ematoma ascessualizzato. Trombosi completa dell'arteria renale del graft. Rene non perfuso. A livello dell'anastomosi tra arteria renale del graft ed arteria iliaca esterna si individua lo stent che risulta anche visibile per un tratto di circa 2-3 mm per soluzione di continuo della parete arteriosa. Si concorda con il chirurgo vascolare di non procedere ad ulteriori interventi sull'arteria vista la presenza dello stent e l'assenza di spandimento arterioso dalla soluzione di continuo. (...)"







31.08.21

PET/TC

Ispessimenti tissutali in regione iliaca esterna destra (anche a ridosso dello stent) che circondano area ipometabolica (ematoma?)



09.09.21

Angio TC

Pervi assi iliaco-femorali bilateralmente
NON spandimenti di MdC in sede perivascolare iliaca DS
Organizzazione dell'ematoma (dimensione 7.5cm x 24mm)
NON presenza di trombosi di v.femorale comune -iliaca ds



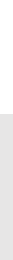
24.09.21

Dimissione con indicazione a follow up con TC addome e PET TC



14.02.22

Prosegue emodialisi tramite FAV



minociclina (16/09 - 24/09/21)

rifampicina (16/09 - 24/09/21)

dalbavancina (24/09/21 - 05/09/22)

26.08.21

Ecografia cardiaca TT

Reperti invariati



25.03.22

Rimozione di catetere peritoneale

Colturale negativo



Chirurgi vascolari/altra sede

Indicazione al confezionamento di by-pass femoro-femorale (sinistra-destra) e rimozione dello stent a carico dell'iliaca esterna destra, affondamento dell'arteria iliaca comune all'origine per elevato rischio di recidiva infettiva

21.06.22

PET TC

Non è più presente rilievo compatibile con patologia flogistica a livello iliaco esterno destro

dalbavancina (24/09/21 - 05/09/22)



Chirurgi Vascolari Padova

**Stop terapia ab e
indicazione a stretto
follow up radiologico**

- **Il paziente può essere inserito in lista per ritrapianto di rene?**
- **L'intervento di By-pass femoro-femorale e rimozione dello stent vascolare sono necessari?**
- **18 mesi dall'ultima PET negativa e 12 mesi in finestra di antibiotico terapia sono sufficienti per un eventuale ritrapianto con avvio di terapia immunosoppressiva?**

