

## Article Original | Tuberculose uro-génitale : A propos de 95 cas

**M.J. Reffad, A. Bensouda, T. Karmouni, K. Tazi, K. El Khader, A. Koutani, A. Ibn Attya Andaloussi et M. Hachimi**

*Service d'Urologie « B », Hôpital Ibn Sina, Centre hospitalier universitaire Rabat/Salé, Rabat, Maroc*

### RESUME

**Objectif:** Préciser les aspects cliniques, iconographiques et thérapeutiques de la tuberculose uro-génitale.

**Patients et méthodes:** D'avril 1992 à avril 2007, 95 patients atteints de tuberculose uro-génitale ont été vus. Il s'agissait de 53 hommes et 42 femmes âgés de 18 à 72 ans. Tous nos malades ont bénéficié d'un interrogatoire, avec recherche des antécédents de tuberculose extra urinaire, d'un examen clinique, d'une créatinémie, d'une urographie intra veineuse (UIV), d'une échographie et/ou tomodensitométrie, de la recherche du bacille de Koch (BK) dans les urines, d'un ECBU, d'une cystoscopie, et d'une analyse histologique des fragments biopsiques et/ou de la pièce d'exérèse.

**Résultats:** Le diagnostic était basé sur un faisceau d'arguments cliniques, bactériologiques et radiologiques. L'irritation vésicale représentait la manifestation clinique la plus fréquente (51,5%). L'atteinte génitale isolée était présente chez 17,8% des patients. 16,8% de nos malades avaient une insuffisance rénale inaugurale (créatinine moyenne de 24 mg/l). La recherche de BK a été réalisée chez tous les patients et n'a été positive que dans 9,4% des cas. Les anomalies à l'UIV concernaient 86% des malades avec un rein muet dans 42% des cas. On a traité tous nos patients par une chimiothérapie antibacillaire associée à la chirurgie (85,2%) et/ou à des manœuvres endo-urologiques (20%). Avec un recul moyen de 3 ans (extrêmes allant de 1 à 9 ans), la plupart de nos patients ont bien évolué sous traitement. L'amélioration clinique a été spectaculaire avec disparition des signes cliniques chez 88% des patients. La fonction rénale a été normalisée chez 70% des cas.

**Conclusion:** La tuberculose reste une maladie grave par son évolution latente et le diagnostic tardif. L'amélioration de son pronostic passe par la prévention et par une bonne prise en charge diagnostique et thérapeutique.

**Mots clés :** Tuberculose uro-génitale, diagnostic, traitement

**Correspondance:** Dr REFFAD Mohamed Jalal, 579, secteur 3, Hay Salam, Rabat/Salé, Maroc  
E-mail : reffad\_jalal@hotmail.com

**Détails d'acceptation:** article reçu: 19/2/2009

article accepté (après corrections): 16/10/2009

### INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie d'actualité et représente toujours un problème de santé publique. Si dans les pays en voie de développement sa fréquence élevée (1,6 millions de nouveaux cas chaque année en Afrique Sub Saharienne<sup>1</sup>) est en rapport avec les mau-

vaises conditions socio économiques ainsi que la mauvaise couverture sanitaire, elle est en recrudescence dans les pays industrialisés puisqu'elle représente l'infection opportuniste la plus rencontrée chez les patients atteints du VIH<sup>2</sup>.

**Tableau 1:** Signes cliniques

Signe clinique	Nombre de cas	%
Signes généraux (fièvre, amaigrissement, anorexie, asthénie et sueurs nocturnes)	16	16,8%
Signes irritatifs vésicaux	49	51,6%
Lombalgies+ hématurie	42	44,2%
Fistule lombaire	5	5,3%
Signes génitaux		
nodule épидидymaire	11	11,6%
orchi-épididymite	7	7,4%
fistule scrotale	6	6,3%
hydrocèle	10	10,5%
prostatites	2	2,1%

La tuberculose uro-génitale (TUG) est une forme sévère de tuberculose extra pulmonaire. Ayant un diagnostic difficile, son pronostic reste réservé et peut ainsi compromettre la fonction rénale d'une part et/ou retentir sur la fertilité d'autre part par des lésions destructrices ou sclérosantes irréversibles.

## **PATIENTS ET METHODES**

Notre étude rétrospective a porté sur 95 cas de TUG colligés en 15 ans, entre avril 1992 et avril 2007 (53 hommes et 42 femmes).

Les patients étaient âgés de 18 à 72 ans avec un âge moyen de 45 ans.

Tous nos malades ont bénéficié d'un interrogatoire avec recherche des antécédents de tuberculose extra urinaire, d'un examen clinique, d'une créatinémie, d'une urographie intra veineuse (UIV), d'une échographie et/ou tomodensitométrie (TDM), de la recherche du bacille de Koch (BK) dans les urines, d'un ECBU, d'une cystoscopie, et d'une analyse histologique des fragments biopsiques et/ou de la pièce d'exérèse.

## **RESULTATS**

La plupart de nos patients ont consulté tardivement, en moyenne 18 mois (extrêmes 3 mois et 10 ans) après le début de la symptomatologie.

Les signes locaux urinaires et/ou génitaux étaient constamment présents. Le tableau clinique était dominé par les signes irritatifs vésicaux à type de pollakiurie et impériosité mictionnelle (51,5%). Quarante-deux malades (44,2%) ont consulté pour lombalgies et/ou hématurie, alors que les signes généraux à type de fièvre, amaigrissement, anorexie, asthénie et sueurs nocturnes n'ont été relevés que chez 16,8% des patients (Tableau 1).

La présence de tuberculose extra urinaire a été notée chez 16 patients dont 8 cas de tuberculose évolutive concomitante (5 pulmonaire et 3 vertébrale). Quant à la fonction rénale, on a dénombré une insuffisance rénale chez 16 patients avec une créatinémie moyenne de 18 mg/l.

Une pyurie amicrobienne a été observée chez 24,2% des patients (23 cas).



**Fig. 1 :** Cliché d'ASP montrant des calcifications rénales (rein mastic)



**Fig. 2:** Cliché d'UIV montrant une petite vessie tuberculeuse

La recherche de BK dans les urines, réalisée trois jours de suite, n'a été positive que dans 9 cas (9,4%).

Tous nos malades ont bénéficié d'une urographie intra veineuse (UIV). Des anomalies urographiques ont été notées chez 86% des patients avec prédominance des reins muets (40 cas). D'autres anomalies ont été rencontrées, notamment un rein mastic (11 cas), des calcifications parenchymateuses (3 cas), une hydronéphrose (28 cas), un abcès tuberculeux (3 cas), des cavernes (5 cas), une sténose des tiges calicielles (8 cas), une rétraction pyélique (10 cas), une sténose urétérale (19 cas), une urétérite (4 cas) et une petite vessie scléreuse dans 21 cas (Fig. 1-3).

La bilatéralité des lésions a été relevée dans 15 cas et un reflux vésico-urétéral dans 5 cas, alors que la sténose de l'urètre d'origine tuberculeuse n'a été présente que chez un seul malade.

L'échographie a été réalisée chez 90% des malades alors que la TDM n'a pas montré de supériorité par rapport à l'UIV.

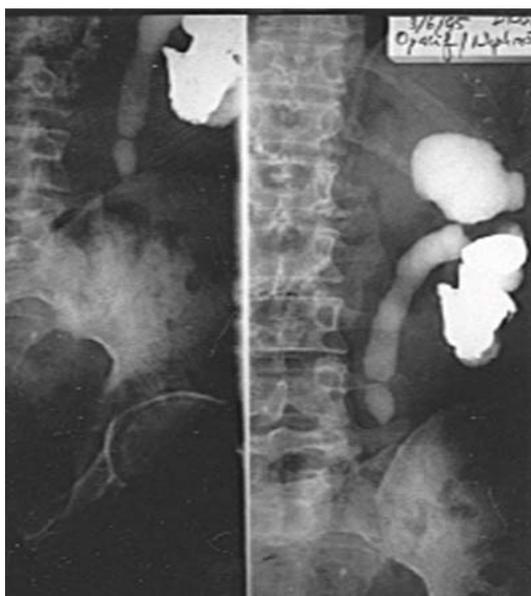
La cystoscopie, effectuée chez 41 patients, a permis de confirmer le diagnostic de tuberculose chez 26 patients.

Des manifestations génitales étaient présentes chez 22 patients (23,2%) sous forme d'épididymite chronique dans 11 cas, une épididymite traînante avec fistule scrotale dans 6 cas, une stérilité avec une azoospermie dans 1 cas, un syndrome obstructif urinaire dans 2 cas isolés et associé à une fistule urétrale dans 1 cas et enfin une hydrocèle dans 6 cas.

L'atteinte génitale isolée a été observée chez 17 patients avec UIV normale et ECBU négatif.

Le diagnostic de certitude de tuberculose urogénitale a été posé chez 92 patients grâce à des données

- bactériologiques dans 12 cas (12,6%), avec bacillurie dans 9 cas et isolement du BK dans le pus du drainage d'un abcès dans 3 cas ;
- biopsiques dans 37 cas (39%) : vésicale (26 cas), urétérale (1 cas) par urétéroscopie



**Fig. 3:** Cliché d'UIV montrant une sténose de la tige caliciale moyenne et de l'uretère gauche

pie pour sténose suspendue de l'uretère pelvien, testiculaire (5 cas), biopsie d'un trajet fistuleux scrotal (4 cas) et urétral (1 cas)

- anatomopathologiques dans 43 cas (45,3%) par analyse de la pièce d'exérèse : rein (30 cas), épидидyme (8 cas), testicule (3 cas), copeaux de résection prostatique (2 cas) (Fig. 4).

Les 3 patients restants avaient des antécédents de tuberculose extra urogénitale (pulmonaire notamment) avec des signes cliniques et radiologiques très évocateurs d'une atteinte urogénitale ce qui nous a permis de les traiter.

Sur le plan thérapeutique, une chimiothérapie antibacillaire a été instaurée chez tous nos patients associant la rifampicine, l'isoniazide et pyrazinamide pendant une durée de 9 mois, et ceci après une preuve diagnostique bactériologique ou histologique.

Un geste chirurgical et/ou endourologique était nécessaire chez 86 cas (90,5%) (Tableau 2).

Ainsi, avec un recul moyen de 3 ans (extrêmes allant de 1 à 9 ans), la plupart de nos patients ont bien évolué sous traitement. La surveillance était basée essentiellement sur l'examen clinique, la créatinémie, l'ECBU et l'UIV couplée ou non à l'échographie. L'amélioration clinique a été spectaculaire avec disparition des signes cliniques chez 88% des patients. La fonction rénale a été normalisée chez 70% des cas. Ainsi, les deux malades traités par sonde double J définitive pour urétérite évoluée ont gardé une fonction rénale normale alors qu'un seul malade est resté en insuffisance rénale avec un taux de créatinine avoisinant 19 mg/l.

Le contrôle urographique, réalisé chez 86% des patients, a noté une amélioration des lésions radiologiques dans 90% des cas.

## DISCUSSION

Si l'incidence de la tuberculose a nettement diminué au cours de ces dernières décennies, grâce à des mesures préventives entreprises par les structures sanitaires, elle reste encore fréquente sous nos climats et son pronostic est assez grave. Ainsi l'application de la vaccination obligatoire par le BCG et une chimiothérapie antituberculeuse remarquablement efficace a certes permis une amélioration du taux de dépistage et du succès thérapeutique, mais la promiscuité ainsi que les mauvaises conditions d'hygiène et socio économiques favorisent le contraire<sup>3</sup>.

La TUG constitue au Maroc la 5<sup>ème</sup> place après les localisations tuberculeuses pulmonaire, ganglionnaire, ostéoarticulaire et digestive<sup>3</sup>. Elle représente 15 à 30% de l'ensemble des formes extra pulmonaires de la tuberculose dans le monde<sup>4</sup>. Considérée initialement comme étant en voie d'éradication, elle a connue une nette recrudescence dans les pays occidentaux au cours de ces dernières décades chez les patients VIH positifs<sup>5</sup>. VIH et tuberculose associés entraînent de multiples résistances aux antibacillaires, l'immunosuppression du VIH modifie la présentation de la tuberculose et rend le traite-

Tableau 2 : Traitement

Type d'intervention	Nombre de cas
Néphrectomie	30
Néphro urétérectomie	13
Entérocystoplastie d'agrandissement	20
Résection de la vaginale	1
Orchidectomie	3
Epididymectomie	8
Drainage d'un abcès périphérique	3
Endo urologie	
Double J	4
Dilatation+JJ	2
Résection de la prostate	1
Uréthrotomie optique	1

ment difficile en raison des interactions pharmacologiques<sup>6,7</sup>.

La TUG est une maladie de l'adulte, elle s'explique par la longue durée nécessaire au BK pour atteindre l'appareil uro-génital et entraîner des lésions symptomatiques<sup>8,9</sup>. Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 45 ans. L'âge moyen de la tuberculose semble progresser puisqu'il était de 40 ans entre 1992 et 1999. Cette moyenne d'âge se rapproche ainsi de celle des pays occidentaux comme dans les séries de Peterson (51 ans) et de Lobel (47 ans)<sup>10</sup>.

On a noté une légère prédominance masculine (53 hommes et 42 femmes) alors que dans la littérature, les hommes sont deux fois plus touchés que les femmes. Ceci pourrait s'expliquer par la fréquence de l'atteinte génitale chez l'homme et son association avec l'atteinte urinaire<sup>2,10</sup>.

La symptomatologie clinique de la tuberculose est très variée et non spécifique ; ceci rend compte du retard diagnostique et de la fréquence des lésions anciennes irréversibles devenues rares selon les séries de la littérature,

mais malheureusement toujours présentes dans les pays en voie de développement<sup>3,11-15</sup>. Le signe clinique révélateur le plus fréquemment rencontré est la cystite, citée avec une fréquence supérieure à 50% par la majorité des auteurs, et qui est présente chez 51,5% de nos patients<sup>10</sup>. L'hématurie associée à une lombalgie, considérée par les malades comme un signe de gravité les incitant à consulter, représente 44% contre 32% dans la série de Lobel<sup>16</sup> et 30% dans la série de Mnif<sup>10</sup>, .

L'examen des organes génitaux externes chez l'homme est une étape très importante et peut montrer des lésions caractéristiques (nodule chronique en cimier de casque, fistule scrotale, prostatite chronique), qui orientent souvent le diagnostic.

Dans la TUG, les examens biologiques n'apportent pas grand-chose au diagnostic, mais permettent surtout de surveiller l'évolution sous traitement.

La bacillurie permet de poser un diagnostic irréfutable ; la plupart des séries rapportent un taux de 50 à 72%, mais dans notre série elle n'a aidé au diagnostic que de 9,4%

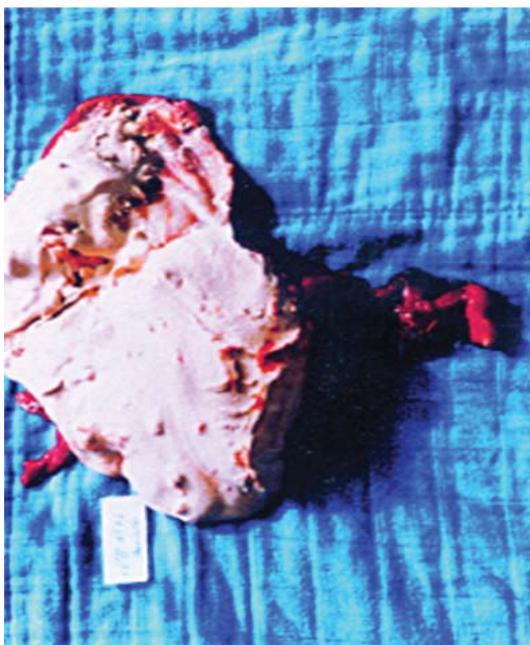


Fig. 4: pièce de néphrectomie pour rein mastoc

des malades<sup>10,16,17</sup>. Ce taux faible peut s'expliquer par les difficultés techniques à mettre en évidence le BK dans les urines et par la présence de formes génitales pures (12%). Ainsi, il est indispensable d'avoir recours à des techniques plus performantes, notamment la réaction de polymérisation en chaîne, dont la sensibilité avoisine les 80% et la spécificité est de 97%<sup>3,18</sup>. Malheureusement, elle n'est pas demandée dans notre contexte vu son coût élevé.

Une étude espagnole réalisée en 2008 rapporte 38% de cultures Ziehl positive<sup>19</sup>, alors que sur les 97 souches de *Mycobacterium* isolées en Sierra Leone, 32 étaient résistantes à l'isoniazide, 11 multiresistantes à l'isoniazide et à la rifampicine; d'où la nécessité d'introduire de nouveaux tests diagnostics et certainement de nouvelles stratégies thérapeutiques en Afrique de l'Ouest<sup>1</sup>.

L'apport des examens radiologiques est considérable et comme le disais Couvelaire « l'UIV est la perle des examens radiologiques »<sup>10</sup>. En effet, elle a été dans notre série

l'examen le plus performant. Elle permet d'évoquer fortement le diagnostic, elle permet en plus de faire une cartographie des lésions permettant de poser les indications thérapeutiques adéquates.

Les autres moyens d'imagerie (échographie et TDM) n'ont pas apporté de bénéfice au diagnostic et leur performance a été nettement inférieure à celle de l'UIV.

La localisation génitale mâle de la tuberculose peut être associée à l'atteinte urinaire, la transmission peut alors se faire par voie canalaire, ou elle peut être isolée (12,6% dans notre série) et serait dans ce cas transmise par voie sanguine<sup>2,3</sup>. Elle touche par ordre de fréquence l'épididyme puis la prostate, et le risque de stérilité est important chez les sujets jeunes en pleine période d'activité génitale.

Du point de vue thérapeutique, l'utilisation des antibacillaires a nettement amélioré le pronostic. Ainsi, la découverte de la streptomycine en 1946, l'isoniazide en 1952 et la rifampicine en 1965 a modifié le cours évolutif de la maladie<sup>2,10</sup>. Leur association permet d'éviter l'émergence de souches résistantes, aux dépens parfois d'effets secondaires non négligeables mais évitables par une bonne surveillance au cours du traitement.

Ainsi, des lésions jeunes et inflammatoires peuvent régresser, voire être totalement gommées alors que des lésions anciennes sclérosantes évoluent vers la rétraction et l'irréversibilité.

Malgré l'efficacité du traitement médical, la chirurgie garde sa place dans l'arsenal thérapeutique de la TUG, permettant ainsi de traiter aussi bien les complications que les séquelles. Ce peut être une chirurgie d'exérèse, à savoir une néphrectomie devant un rein muet, chose qui est controversée entre partisans du geste qui se justifie par le risque de réveil de la maladie à partir de foyers incomplètement stérilisés, et d'autres qui considèrent le geste comme inutile.

Dans notre série, on a jugé utile d'enlever tout rein muet qui peut être source de complications secondaires. Ainsi, la néphrectomie a été l'intervention d'exérèse la plus courante de notre série (30 cas dont 13 néphrouétéromies). L'épididymectomie a été nécessaire dans 8 cas et l'orchidectomie dans 3 cas, et ceci essentiellement dans les lésions abcédées ou fistulisées résistantes ou persistantes après traitement médical bien mené.

Alors que la chirurgie réparatrice et l'endourologie montrent leur efficacité dans les petites vessies (entérocystoplastie d'agrandissement : 20 cas) et dans les rétractions pyéliques et les sténoses urétérales (double J : 13 cas, dilatation sous urétéroscopie + double J : 4 cas). Ainsi, 3 de nos patients traités par sonde double J définitive ont très bien évolué, ce qui a permis de préserver la fonction rénale chez 2 patients et de garder une fonction rénale à 19 mg/l de créatinine chez le troisième.

En conclusion, la TUG reste un problème de santé publique par sa fréquence et par la gravité des lésions. Le diagnostic est souvent tardif du fait de la non spécificité des signes cliniques. Ainsi il faut penser à la tuberculose devant toute symptomatologie atypique et récidivante. Le traitement médical, associant une polychimiothérapie antibacillaire est efficace mais nécessite une surveillance étroite, alors que la chirurgie garde sa place dans l'arsenal thérapeutique de la TUG et constitue un complément au traitement médical dans les formes compliquées ou résistantes. Il n'en demeure pas moins que le meilleur traitement reste préventif par la vaccination obligatoire par le BCG et par le traitement des primo-infections tuberculeuses, mais la lutte anti-tuberculeuse se trouve ralentie par les conditions socio économiques et par les mauvaises conditions d'hygiène.

## BIBLIOGRAPHIE

- Homolka S, Post E, Oberhauser B, George AG, Westman L, Dafee F, et al. High genetic diversity among *Mycobacterium tuberculosis* complex strains from Sierra Leone. *BMC Microbiol.* 2008;8:103.
- Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, et al. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *Eur.Urol.* 2005; Sep;48(3):353-62.
- El Khader K, Lrhorfi MH, el Fassi J, Tazi K, Hachimi M, Lakrissa A. Tuberculose uro-génitale. Expérience de 10 ans. [Urogenital tuberculosis. Experience in 10 years]. *Prog.Urol.* 2001; Feb;11(1):62-7.
- Chaulet P, Khaled NA, Amrane R. Problèmes posés par la tuberculose dans le monde en 1982. [Problems posed by tuberculosis in the world in 1982]. *Rev.Fr.Mal.Respir.* 1983;11(2):79-110.
- Small PM, Schechter GF, Goodman PC, Sande MA, Chaisson RE, Hopewell PC. Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N.Engl.J.Med.* 1991; Jan 31;324(5):289-94.
- Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Memain N, Vincent V, et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: A comprehensive review. *Clin.Microbiol.Infect.* 2004; May;10(5):388-98.
- Jassal M, Bishai WR. Extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect.Dis.* 2009;9(1):19-30.
- Benckroun A, Lachkar A, Soumana A, Farih MH, Belahnech Z, Marzouk M, et al. La tuberculose urogénitale. A propos de 80 cas. [Urogenital tuberculosis. 80 cases]. *Ann.Urol.(Paris).* 1998;32(2):89-94.
- Matos MJ, Bacelar MT, Pinto P, Ramos I. Genitourinary tuberculosis. *Eur.J.Radiol.* 2005; Aug;55(2):181-7.
- Mnif A, Loussaief H, Ben Hassine L, Chebil M, Ayed M. Les aspects évolutifs de la tuberculose urogénitale. A propos de 60 cas. [Aspects of evolving urogenital tuberculosis. 60 cases]. *Ann.Urol.(Paris).* 1998;32(5):283-9.
- Garcia Rodriguez JA, Garcia Sanchez JE, Munoz Bellido JL, Montes Martinez I, Rodriguez Hernandez J, Fernandez Gorostazu J, et al. Genitourinary tuberculosis in Spain: Review of 81 cases. *Clin.Infect.Dis.* 1994; Apr;18(4):557-61.
- Kao SC, Fang JT, Tsai CJ, Chen KS, Huang CC. Urinary tract tuberculosis: A 10-year experience. *Changeng Yi Xue Za Zhi.* 1996; Mar;19(1):1-9.
- Stelianides S, Belmatoug N, Fantin B. Manifestations et diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire. [Manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis]. *Rev.Mal.Respir.* 1997; Dec;14 Suppl 5:S72-87.
- Cabezudo Hernando IA, Virto Bajo FJ, Soria Ruiz S, Martinez Castellanos F, Otero Mauricio G. Es todavía la tuberculosis urogenital una enfermedad actual? [Is urogenital tuberculosis a current disease still?]. *Arch. Esp.Urol.* 1994; Jun;47(5):445-8.
- Chattopadhyay A, Bhatnagar V, Agarwala S, Mitra DK. Genitourinary tuberculosis in pediatric surgical practice. *J.Pediatr.Surg.* 1997; Sep;32(9):1283-6.

16. Lobel B, Rtaiczak A, Ridoux G, Sachot JL. Tuberculous retraction of the renal pelvis and conservative surgery of the kidney. Two cases [Rétraction pyélique tuberculeuse et chirurgie consommatrice du rein: A propos de deux cas]. *Ann.Urol.* 1982;16(5):302-3.
17. Debré B, Steg A. La tuberculose génitale de l'homme. A propos de onze cas. [Genital tuberculosis in men. A report on eleven cases (author's transl)]. *Sem.Hop.* 1981; Feb 18-25;57(7-8):409-11.
18. Grosset J. Smear, culture and pathological changes for the diagnosis and treatment of tuberculosis [Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique]. *Med. Mal.Infect.* 1995;25(3):327-33.
19. Navarro Vilasaró M, Font B, Sala M, Prera A, Malet A, Mariscal D, et al. Genitourinary mycobacteriosis: Retrospective study of 45 cases in a general hospital [Mycobacteriosis genitourinaria: Estudio retrospectivo de 45 casos en un hospital general]. *Enferm.Infec. Microbiol.Clin.* 2008;26(9):540-5.

## ABSTRACT

### Urogenital Tuberculosis: Report of 95 Cases

**Objective:** To describe the clinical, radiological and therapeutic aspects of urogenital tuberculosis.

**Patients and Methods:** Between April 1992 and April 2007, 95 patients with urogenital tuberculosis (TB) were seen. The patient cohort consisted of 53 male and 42 female patients aged between 18 and 72 years. All patients were subjected to history taking with special emphasis on previous extra-urinary tuberculosis and the following investigations: physical examination, evaluation of serum creatinine, intravenous urography (IVU), sonography and/or CT scan, urine analysis for the Koch bacillus, urine culture, cystoscopy and histopathological examination of biopsy and/or resected specimens.

**Results:** Diagnosis was based on clinical, bacteriological and radiological findings. An irritative bladder was the commonest presenting symptom (51.5%). Pure genital involvement was found in 17.8% of the patients, while 16.8% had renal insufficiency (mean serum creatinine 24 mg/l). All patients were tested for the presence of the Koch bacillus, but the test was positive in only 9.4% of the cases. On IVU 86% of the patients showed anomalies, 42% of them a non-functioning kidney. All patients were treated with antibacterial drugs combined with surgical and/or endourological procedures in 85.2% and 20% of the cases, respectively. After a mean follow-up of 3 (range 1 – 9) years the treatment proved successful in most patients. We achieved marked physical improvement with elimination of symptoms in 88% of the patients. Renal function returned to normal in 70% of the cases.

**Conclusion:** TB remains a serious disease which develops over a long time and is diagnosed late. Its prognosis can be improved by preventive measures and by appropriate diagnosis and treatment.