

LIMFOCELE I TRANSPLANTACIJA BUBREGA

DEAN MARKIĆ, MAKSIM VALENČIĆ, ANTON MARIČIĆ,
ROMANO OGUIĆ, STANISLAV SOTOŠEK, JOSIP ŠPANJOL, KRISTIAN KRPINA,
JURAJ AHEL, STELA ŽIVČIĆ-ĆOSIĆ¹ i ŽELJKO FUČKAR

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za urologiju i ¹Zavod za nefrologiju i dijalizu, Rijeka, Hrvatska

Limfocele su jedna od češćih kirurških komplikacija transplantacije bubrega. Retrospektivno smo analizirali bolesnike s transplantiranim bubregom u našem centru u kojih su dijagnosticirane limfocele. Tijekom 39 godina učinili smo 922 transplantacije bubrega, a limfocele su dijagnosticirane u 45 (4,9%) bolesnika. Limfocele smo liječili na sljedeći način: perkutana drenaža s instilacijom povidon-jodida u 36 (80%) bolesnika, perkutana drenaža s instilacijom tetraciklina u jednog (2,2%), perkutana aspiracija u četiri (8,9%) i kirurško liječenje u četiri (8,9%) bolesnika. U četiri (8,9%) bolesnika s recidivom sekundarni postupak bio je uspješan. Ukupno smo otvorenim kirurškim zahvatom liječili pet (11,1%) bolesnika, a laparoskopski četiri (8,9%) bolesnika. Perkutana drenaža limfocele, s instilacijom sklerozirajućeg sredstva ili bez instilacije, je metoda izbora u liječenju limfocele. Laparoskopska fenestracija limfocela je alternativa perkutanoj drenaži, posebno kod recidiva.

Ključne riječi: transplantacija bubrega, limfocele, ultrazvuk, laparoskopija

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Dean Markić, dr. med.
Klinika za urologiju
Klinički bolnički centar Rijeka
Tome Strižića 3
51 000 Rijeka, Hrvatska
Tel: +385 51 407 493; faks: +385 51 218 861
E-pošta: dean.markic@ri.htnet.hr

UVOD

Limfocele su jedna od mogućih kirurških komplikacija transplantacije bubrega. Njihova se učestalost kreće od 0,6 do 26% (1-8). Limfocele se najčešće otkrivaju unutar šest tjedana od operacije, ali se mogu pronaći i do osam godina nakon transplantacije (9).

Čimbenici koji doprinose razvoju limfocele su: opsežno prepariranje ilijačnih krvnih žila tijekom njihove pripreme za anastomoziranje, oštećenje limfnih puteva u hilusu bubrežnog presatka, ozljeđa kapsule bubrega, akutno odbacivanje, biopsija presatka, prisustvo arteriovenskih fistula na donjim ekstremitetima, primjena intenzivne imunosupresije, diuretika ili antikoagulantnih sredstava, retransplantacija, povećani indeks tjelesne mase, trajanje liječenja dijalizom duže od 15 godina, prisustvo fistulijaze (1-6,8,10-16).

Većina limfocela je asimptomatska, te ne zahtijeva liječenje (6). Simptomi mogu nastati kao posljedica

ca pritiska na ureter ili pijelokalikarni sustav kada dolazi do porasta koncentracije ureje i kreatinina u serumu odnosno pogoršanja funkcije presatka uz moguć razvoj oligurije. Limfocele se mogu manifestirati i kao palpabilna tvorba u abdomenu praćena bolovima, edemom donjih ekstremiteta kao posljedica kompresije ilijačnih krvnih žila (17). Izuzetno rijetko limfocela može biti primarno sjelo limfoproliferativne bolesti (18).

U radu smo retrospektivno analizirali primatelje bubrežnog presatka u našem centru, u kojih se razvila simptomatska limfocela.

ISPITANICI I METODE

U Kliničkom bolničkom centru Rijeka su od 30. siječnja 1971. do 31. prosinca 2010. učinjene 922 transplantacije bubrega, većinom od umrlog darivatelja (562 bolesnika - 60,9%). Analizirali smo medicinsku

dokumentaciju svih bolesnika koji su imali simptomatsku limfocelu.

Transplantacije su učinjene uobičajenom operacijskom tehnikom (19,20). U svih je bolesnika učinjena ograničena mobilizacija ilijačnih krvnih žila uz povezivanje limfatičnih žila koje ih prate.

Rutinskim ultrazvučnim pregledima otkrivene su perirenalne kolekcije. Na ultrasogramima limfocele se prikazuje kao anehogena ili hipoehogena fokalna tvorba s mogućom pojavom internih odjeka ili septa (21,22). Iznimno smo od slikovnih metoda koristili kompjuteriziranu tomografiju (prije laparoskopskih operacija), kako bismo utvrdili točni položaj limfocele u odnosu na peritonejsku šupljinu.

Liječenje limfocela uključuje perkutanu drenažu i kirurško liječenje. Perkutana drenaža se provodi u položaju na leđima uz adekvatno pripremanje prednje trbušne stijenke za punkciju. Mjesto punkcije se odabire ultrazvukom te se učini mala incizija na koži. Limfocela se punktira pod kontrolom ultrazvuka, s vodilicom ili bez nje („hand free“). Aspiracija sadržaja limfocele se učini uz pomoć igle od 22 gauge i nakon toga se, u većini slučajeva, postavi drenažni kateter (Malecot ili *pig tail*). Putem katetera u limfocelu se uštrca sklerozantno sredstvo (povidon-jodid ili tetraciklini) (21). Aspirirana tekućina se pošalje na mikrobiološku i biokemijsku analizu. Dijagnoza limfocele se potvrđuje mjerenjem koncentracije kreatinina i određivanjem hematokrita u aspiriranoj tekućini. Drenažni kateter ostaje u limfoceli dok ne prestane sekrecija uz dnevno redovito instiliranje sklerozansa. Cjelokupni se tijek liječenja prati svakodnevnim ultrazvučnim pregledom. Bolesnici u kojih ne dolazi do adekvatnog smanjenja limfocele kandidati su za kirurški zahvat. I bolesnici s inicijalno velikim limfocelama se primarno liječe kirurški. Temelj operacije je stvaranje „prozora“ u zidu limfocele kako bi se učinilo komunikaciju između peritonejske šupljine i limfocele. U novije se vrijeme radi laparoskopska fenestracija limfocele. Koristimo se s tri troakara uz stvaranje 3-4 cm širokog „prozora“ između limfocele i peritoneja. Također, ako je moguće, u šupljinu limfocele se ubaci dio omentuma kako bi se mogućnost recidiva smanjila na najmanju moguću mjeru (23).

Kako bismo usporedili učestalost pojave limfocela između transplantiranih bubrega od kadaveričnih i živih darivatelja koristili smo χ^2 -test. Vjerojatnost pogreške manja od 0,05 ($p < 0,05$) smatrana je statistički značajnom. Statistička analiza je učinjena uz pomoć računalnog programa, Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, SAD).

REZULTATI

Od 922 primatelja bubrežnog presatka u našem centru, limfocele su pronađene u 45 (4,9%). Od 45 bolesnika, osam (17,9%) je primilo bubrežni presadak od živog darivatelja, a 37 (82,2%) od umrle osobe ($\chi^2=8,076$ $p=0,0045$).

Veličina limfocela je varirala od 3x2 cm do tvorbe koja je zahvaćala cijelu zdjelicu. Jednostavne (bez septi) limfocele su bile daleko najčešće (42 - 93,3% bolesnika), dok su septirane pronađene samo u tri (6,7%) bolesnika. Bolesnici su se obično prezentirali porastom serumskog kreatinina, pojavom abdominalne tvorbe, edemom ipsilateralne noge, bolovima u abdomenu ili bolovima prilikom spolnog odnosa (velika limfocela koja je sužavala vaginu).

Metode koje smo koristili u liječenju su: perkutana drenaža s instilacijom povidon-jodida u 36 bolesnika (80%), perkutana drenaža s instilacijom tetraciklina u jednog (2,2%) pacijenta, perkutana aspiracija u četiri (8,9%) bolesnika i kirurško liječenje u četiri (20%) bolesnika. U četiri (8,9%) bolesnika s recidivom sekundarni postupak je bio uspješan. Ukupno smo otvorenim pristupom liječili pet (11,1%) bolesnika, a laparoskopskim četiri (8,9%) bolesnika. Komplikacije su uključivale febrilitet (jedan bolesnik - 2,2%), epididimitis (jedan bolesnik - 2,2%) i recidiv limfocele (četiri bolesnika - 8,9%). U tri od četiri bolesnika s recidivom sekundarni način liječenja (otvoreni ili laparoskopski kirurški zahvat) doveo je do rezolucije limfocele. U jednog je bolesnika, nakon neuspješnog pokušaja perkutane drenaže instilacijom povidon-jodida, učinjena laparoskopska fenestracija. Kako se tijekom operacije nije mogao učiniti „prozor“ zadovoljavajuće veličine, učinjena je konverzija u otvoreni zahvat. Međutim, unatoč svemu došlo je do recidiva limfocele, ali bez negativnih učinaka na funkciju presatka. U jednog je bolesnika, koji je primarno liječen perkutanom drenažom, došlo do dehiscijencije rane, te je i limfocela otvorena u ranu. Rana je sekundarno zacijelila, bez recidiva limfocele.

RASPRAVA

Većina kolekcija oko bubrežnog presatka je slučajni nalaz prilikom ultrazvučnog pregleda i ne zahtijeva liječenje. Kada je takva kolekcija velika ili povezana s dilatacijom kanalnog sustava, bolovima, temperaturom ili razvojem bubrežnog zatajivanja, aspiracija kolekcije pod kontrolom ultrazvuka može biti od značajnog dijagnostičkog i terapijskog učinka. Aspirirana tekućina može biti gnoj, limfa, serum,

urin ili krv. Osim po svom makroskopskom izgledu njezino podrijetlo se može utvrditi mjerenjem koncentracije kreatinina i hematokrita u aspiratu. Limfa ima koncentraciju kreatinina istovjetnu serumskoj, urin ima koncentraciju kreatinina daleko veću nego serum, dok krv ima visoku razinu hematokrita kada se uspoređi s urinom i limfom. Limfa je obično svjetložute boje i bistra je (24).

Dva su moguća izvora limfe koja mogu dovesti do stvaranja limfocele: limfne žile oko ilijačnih krvnih žila primatelja, te limfne žile bubrežnog presatka (2-5,25). Korištenjem standardizirane disekcijske tehnike s pažljivim ligiranjem limfnih žila u presatku kao i oko ilijačnih krvnih žila primatelja može se spriječiti curenje limfe i stvaranje limfocele. U našem transplantacijskom centru pronašli smo statistički značajnu razliku u učestalosti limfocela ovisno o vrsti darivatelja organa (mrtvi davatelj nasuprot živih). Mišljenja smo kako je multiorgan-ska eksplantacija kod umrlih darivatelja organa odgovorna za tako visoku učestalost limfocela u primatelja bubrežnog presatka. Nastanku limfocele doprinosi eksplantacija bubrega koja se provodi na samom kraju zahvata, kada je operativno polje gotovo beskrvno i relativno svjetlo zbog primjene perfuzije i leda, te je skoro nemoguće razlikovati limfne žile od okolnog tkiva (prvenstveno masnog tkiva). Većina limfocela je subklinička i bez većeg značenja te ne zahtijeva liječenje. Limfocele mogu pritiskati na okolne strukture (ureter, krvne žile) što može dovesti do pogoršanja funkcije bubrežnog presatka, bolova ili edema noge. Rjeđe limfocele mogu kompresijom bubrežnog parenhima uzrokovati hipertenziju (fenomen Pageova bubrega) (26). Bolesnike sa smetnjama treba liječiti. U našoj studiji samo je 45 (4,9%) primatelja bubrežnog presatka imalo simptomatsku limfocelu i trebalo liječenje, što je slično podacima iz drugih centara (28).

Terapijske mogućnosti u liječenju limfocela uključuju perkutanu drenažu, instilaciju sklerozirajućeg sredstva, otvorenu kiruršku peritonealnu marsupijalizaciju ili u novije vrijeme laparoskopsku fenestraciju. Perkutana drenaža je jednostavna, sigurna i relativno jeftina metoda koja se može ponavljati (27). Stopa recidiva od 33% kod samostalne drenaže, smanjuje se korištenjem sklerozacijskog sredstva na 5,5-25% (8,28). Iako je perkutana drenaža relativno jednostavan i siguran postupak, opisan je i gubitak presatka nakon skleroterapije limfocele s octenom kiselinom zbog razvoja tromboze arterije i vene presatka (29).

Ključni korak u obje kirurške tehnike je stvaranje adekvatnog peritonejskog „prozora“ kroz koji će se limfa drenirati iz limfocele u peritonejsku šupljinu

(velika površina i sposobnost apsorpcije). Otvorena transperitonejska marsupijalizacija smatrala se definitivnim rješenjem u liječenju te komplikacije. No, i kod nje postoji stopa recidiva od 10% do 20%, a povezana je i sa značajnim poslijeoperacijskim morbiditetom (8,23). Laparoskopjska operacija je postala alternativa otvorenoj zbog toga što smanjuje morbiditet uz podjednaku učinkovitost. Limfocele koje su smještene lateralno i iza presatka su teško dostupne ovim pristupom. Sljedeća relativna kontraindikacija su raniji višestruki intraabdominalni kirurški zahvat što otežava sigurno uvođenje troakara (23). Laparoskopjska marsupijalizacija limfocele ima stopu recidiva od 13%, u 6% bolesnika dolazi do ozljede drugih organa, a u 6% bolesnika se mora učiniti otvorena konverzija (30,31). Prilikom laparoskopjske fenestracije limfocele, identifikacija mjesta za inciziju stijenke limfocele je izuzetno bitna. Kako bi to olakšala, skupina iz Graza je razvila novu tehniku koristeći dijafanoskopiju u pronalaženju pogodnog mjesta za inciziju tako što su perkutano uveli cistoskop u šupljinu limfocele i na taj način je označili (32). Također je moguće učiniti perkutanu drenažu limfocele i istodobno staviti Tenckhoffov kateter u limfocelu nakon čega se on tunelira u peritonejsku šupljinu (intraperitonejska drenaža). Kateter se, nakon potpunog nestanka limfocele, odstranjuje za 6 mjeseci (33).

U našem je centru perkutana, ultrazvučno vođena drenaža uz uporabu sklerozacijskog sredstva metoda izbora u liječenju limfocela. S obzirom da se radi o minimalno invazivnom zahvatu, bolesnik je izložen minimalnoj traumi, a ujedno se ostavlja mogućnost stvaranja unutarnje drenaže bilo otvorenim, bilo laparoskopjskim putem (34). Bolesnici u kojih perkutanom drenažom nije riješena limfocela kao i oni s velikim limfocelama kandidati su za kirurško liječenje. Stopa recidiva nakon perkutane drenaže u naših je bolesnika bila 8,9%. U svih bolesnika u kojih se perkutanom putem limfocele nije uspjelo riješiti, kirurški je postupak bio uspješan. Jedino je u jednog bolesnika limfocela perzistirala unatoč svim učinjenim postupcima, ali je bila asimptomatska i nije imala negativnih učinaka na funkciju presatka. Najvjerojatnije je došlo do razvoja ventilnog mehanizma između limfocele i peritonealne šupljine.

ZAKLJUČCI

Rutinskim ultrazvučnim pregledima mogu se u značajnom broju primatelja bubrežnog presatka otkriti limfocele, ali s obzirom da velika većina ne uzrokuje smetnje, njihovo liječenje nije potrebno.

Liječenje simptomatskih limfocela trebalo bi započeti perkutanom, ultrazvučno vođenom drenažom uz instilaciju sklerozansa u šupljinu limfocele. Laparoskopna fenestracija je alternativa perkutanoj drenaži, pogotovo kod postdrenažnih recidiva i kada lokalizacija limfocele omogućuje sigurno stvaranje komunikacije između limfocele i peritonealne šupljine.

L I T E R A T U R A

1. Schweizer RT, Cho S, Kountz SL, Belzer FO. Lymphoceles following renal transplantation. *Arch Surg* 1972; 104: 42-5.
2. Braun WE, Banowsky LH, Strafon RA i sur. Lymphocytes associated with renal transplantation. Report of 15 cases and review of the literature. *Am J Med* 1974; 57: 714-29.
3. Howard RJ, Simmons RL, Najarian JS. Prevention of lymphoceles following renal transplantation. *Ann Surg* 1976; 184: 166-8.
4. Zincke H, Woods JE, Leary FJ i sur. Experience with lymphoceles after renal transplantation. *Surgery* 1975; 77: 444-50.
5. Kay R, Fuchs E, Barry JM. Management of postoperative pelvic lymphoceles. *Urology* 1980; 15: 345-7.
6. Khauli RB, Stoff JS, Lovewell T, Ghavamian R, Baker S. Post-transplant lymphoceles: a critical look into the risk factors, pathophysiology and management. *J Urol* 1993; 150: 22-6.
7. Fuller TF, Kang SM, Hirose R, Feng S, Stock PG, Freise CE. Management of lymphoceles after renal transplantation: laparoscopic versus open drainage. *J Urol* 2003; 169: 2022-5.
8. Atray NK, Moore F, Zaman F i sur. Post transplant lymphocele: a single centre experience. *Clin Transplant* 2004; 18: 46-9.
9. Thompson TJ, Neale TJ. Acute perirenal lymphocele formation 8 years after renal transplantation. *Aust N Z J Surg* 1989; 59: 583-5.
10. Nghiem DD, Schulak JA, Corry RJ. Decapsulation of the renal transplant as a mechanism of lymphocele formation. *Transplant Proc* 1982; 14: 741-2.
11. Meyers AM, Levine E, Myburgh JA, Goudie E. Diagnosis and management of lymphoceles after renal transplantation. *Urology* 1977; 10: 497-502.
12. Lundin C, Bersztel A, Wahlberg J, Wadstrom J. Low molecular weight heparin prophylaxis increases the incidence of lymphocele after kidney transplantation. *Ups J Med Sci* 2002; 107: 9-15.
13. Stephanian E, Matas AJ, Gores P, Sutherland DE, Najarian JS. Retransplantation as a risk factor for lymphocele formation. *Transplantation* 1992; 53: 676-8.
14. Zagdoun E, Ficheux M, Lobbedez T i sur. Complicated lymphoceles after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42: 4322-5.
15. Mokos I, Basic-Jukic N, Kastelan Z, Kes P, Pasini J. Influence of long-term dialysis treatment on operative complications after renal transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42: 2531-3.
16. Derouiche A, El Atat R, Mechri M i sur. Post-kidney transplantation lymphocele due to a lymphatic filariasis. *Transplant Proc* 2010; 42: 2808-12.
17. Chin A, Ragavendra N, Hilborne L, Gritsch HA. Fibrin sealant sclerotherapy for treatment of lymphoceles following renal transplantation. *J Urol* 2003; 170: 380-3.
18. Basic-Jukic N, Kes P, Coric M, Kastelan Z, Pasini J, Bubic-Filipi L. Posttransplant lymphoproliferative disorder in the wall of a lymphocele: a case report. *Transplant Proc* 2009; 41: 1966-8.
19. Hinman F. Renal transplant recipient. U: Hinman F, ur. Atlas of urologic surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1998, 956-68.
20. Lucas BA. Renal allotransplantation. U: Graham SD, ur. Glenn's urologic surgery. Philadelphia: LWW, 1998, 123-30.
21. Fučkar Ž, Maričić A, Mozetič V, Dimec D, Miletić D. Contribution to the treatment of lymphoceles after renal transplantation. *Radiol Oncol* 1993; 27: 27-30.
22. Zimmerman P, Ragavendra N, Schiepers C. Diagnostic imaging in kidney transplantation. U: Danovitch GM, ur. Handbook of kidney transplantation. Philadelphia: LWW, 2005, 347-70.
23. Winfield HN, Cadeddu JA. Other applications of laparoscopic surgery. U: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, ur. Campbell's Urology. Philadelphia: WB Saunders, 2002, 3687-705.
24. Barry JM. Renal transplantation. U: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, ur. Campbell's Urology. Philadelphia: WB Saunders, 2002, 345-76.
25. Hinmann F. Kidney, ureter and adrenal glands. U: Hinmann F, ur. Atlas of urosurgical anatomy. Philadelphia: WB Saunders, 1993, 236-307.
26. Vanwallehgem J, Coosemans W, Raat H, Waer M, Vanrenterghem Y. Peritransplant lymphocele causing arterial hypertension by Page kidney phenomenon. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 823-4.
27. Iwan-Zietek I, Zietek Z, Sulikowski T i sur. Minimally invasive methods for the treatment of lymphocele after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41: 3073-6.
28. Tasar M, Gulec B, Saglam M, Yavuz I, Bozlar U, Ugurel S. Posttransplant symptomatic treatment with percutaneous drainage and ethanol sclerosis: long-term follow-up. *Clin Imaging* 2005; 29: 109-16.

29. Adani GL, Baccarani U, Bresadola V i sur. Graft loss due to percutaneous sclerotherapy of a lymphocele using acetic acid after renal transplantation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 836-8.

30. Nghiem DD, Beckman I. Intraperitoneal catheter drainage of lymphocele: an outpatient procedure. *Transpl Int* 2005; 18: 721-3.

31. Hsu Th, Gill IS, Grune MT i sur. Laparoscopic lymphocelelectomy: a multiinstitutional analysis. *J Urol* 2000; 163: 1098-99.

32. Schips L, Lipsky K, Hebel P i sur. Laparoscopic fenestration of lymphoceles after kidney transplantation with diaphanoscopy guidance. *Urology* 2005; 66: 185-7.

33. Adani GL, Baccarani U, Risaliti A i sur. Treatment of recurrent symptomatic lymphocele after kidney transplantation with intraperitoneal Tenckhoff catheter. *Urology* 2007; 70: 659-61.

34. Zietek Z, Sulikowski T, Tejchman K i sur. Lymphocele after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 2744-7.

S U M M A R Y

LYMPHOCELE AND RENAL TRANSPLANTATION

D. MARKIĆ, M. VALENČIĆ, A. MARIČIĆ, R. OGUIĆ, S. SOTOŠEK, J. ŠPANJOL, K. KRPINA,
J. AHEL, S. ŽIVČIĆ-ĆOSIĆ¹ and Ž. FUČKAR

*Rijeka University Hospital Center, Department of Urology
and ¹Department of Nephrology and Dialysis, Rijeka, Croatia*

Lymphoceles are a well-known surgical complication of kidney transplantation. We retrospectively analyzed patients with lymphoceles among our renal transplant recipients. During the last 39 years, we performed 922 renal transplantations. Lymphoceles were diagnosed and treated in 45 (4.9%) patients. We used the following methods: percutaneous drainage with instillation of povidone-iodide in 36 (80%), percutaneous drainage with instillation of tetracycline in one (2.2%), percutaneous aspiration in four (8.9%) and surgical treatment in four (8.9%) patients. In all four (8.9%) patients with relapse, secondary procedure was successful. In total, open surgery was done in five (11.1%) and laparoscopy in four (8.9%) patients. Percutaneous drainage of lymphoceles, with or without the instillation of a sclerosant, is the first-line treatment. Laparoscopic fenestration of lymphoceles has become an alternative to percutaneous drainage, especially in case of post-drainage relapse.

Key words: kidney transplantation, lymphocele, ultrasonography, laparoscopy