

DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA POSTOPERATIVNIH LIMFOCELA U TRANSPLANTACIJI BUBREGA

*Dragoslav Bašić** , Jovan Hadži-Dokić** , Drago Milutinović** i Milan Dokić***

Limfocele predstavljaju najčešće kolekcije tečnosti posle transplantacije bubrega, javljajući se u 5-15% recipijenata. Najčešće su udružene s ureteralnom opstrukcijom.

Cilj prezentujuće studije je da utvrdi incidencu posttransplantacionih limfocela prema vrsti donora, prateći komplikacije i terapijski ishod.

Ukupno 463 recipijenta prosečne starosti 36,2 godine (SD=10,3), 319 od živog srodnog donora (living donor) i 144 od kadaveričnog donora (kadaver donor) podvrgnuto je transplantaciji bubrega u periodu između juna 1980. i maja 1998.g. u Institutu za urologiju i nefrologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Retrospektivno su analizirane njihove istorije bolesti. U statističkoj analizi korišćeni su Mentel-Henzel-ov (H2) test i Fischer-ov test.

Limfocela je komplikovala postoperativni tok kod 56 (12,1%) recipijenata, 35 iz grupe living donor i 21 iz grupe kadaver donor. U odnosu na vrstu donora incidenca limfocela je bila veća u grupi living donor, ali statistička analiza nije pokazala značajnu razliku ($p>0,05$). Od ukupno 56 slučajeva kod 30 se javila asimptomatska limfocela koja nije zahtevala terapiju. Kod ostalih 26 verifikovana je simptomatska limfocela koja se prezentovala kroz neke od sledećih kliničkih manifestacija: disfunkcija grafta, opstrukcija urinarnog trakta, edem donjih ekstremiteta, edem labija, edem skrotuma, infekcija, limforeja, bol u predelu grafta. U slučajevima simptomatskih limfocela preduzeta je interventna terapija i to: otvorena hirurška drenaža, perkutana aspiracija, perkutana aspiracija sa instilacijom povidon jodida. Posle interventne terapije registrovali smo recidiv kod 8 recipijenata i to: kod 6 posle perkutane aspiracije i kod 2 posle perkutane aspiracije sa instilacijom povidon jodida.

Velike simptomatske limfocele mogu ugroziti graft u postoperativnom periodu. Najkorisnija dijagnostička metoda u detekciji ovih tečnih kolekcija je ehosonografija. Prema našem iskustvu, perkutanu drenažu treba primenjivati ne samo u dijagnostičke već i u terapijske svrhe. U našoj seriji nije upotrebljavana laparoskopna drenaža koju preporučuju mnogi autori. *Acta Medico Medianae 2003; 42 (2): 63-67.*

Ključne reči: limfocela, operativna terapija, dijagnoza, transplantacija bubrega

Urološka klinika, Kliničkog centra u Nišu*
Institut za urologiju i nefrologiju, Kliničkog centra Srbije u Beogradu†

Kontakt: Dragoslav Basic
Klinika za urologiju Kliničkog centra
Braće Tasković 48, 18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018/326-644, e-mail: basicd@medfak.ni.ac.yu

Uvod

Limfocela predstavlja najčešću tečnu kolekciju u populaciji transplantiranih bolesnika. Obično je udružena sa ureteralnom opstrukcijom i najčešće nastaje u toku prve godine posle transplantacije. Faktor rizika za nastanak limfocele je neadekvatno ligiranje pelvičnih limfatika, ili rane epizode odbacivanja.

Kliničkim pregledom utvrđuje se postojanje palpabilne mase, bolnih i edematoznih donjih ekstremiteta i poremećaja funkcije grafta zbog kompresije uretera. Dijagnoza može biti postavljena aspiracijom tečnog sadržaja iglom, koji pokazuje vrednosti kreatinina slične onima u serumu. Ultrazvučno, ova kolekcija

može biti septirana, ali se obično uvećava sporo. Većina limfocela su asimptomatske i ne zahtevaju nikakvu terapiju (1).

Cilj rada

Cilj rada je da utvrdi incidencu postoperativnih limfocela, njihove kliničke manifestacije i prateće komplikacije u transplantaciji bubrega prema vrsti donora. Takođe, da utvrdi vrednost pojedinih procedura u dijagnostici i terapiji limfocela.

Materijal i metode

Retrospektivno je analiziran klinički materijal 463 recipijenata koji su lečeni u Centru za transplantaciju bubrega Instituta za urologiju i nefrologiju KC Srbije u periodu od 1980 do 1998. i to: 319 kod kojih je urađena living donor transplantacija bubrega (LD grupa) i 144 kod kojih je urađena kadaver donor transplantacija bubrega (CD grupa). Prosečna starost re-

cipijenata je iznosila $34,5 \pm 9,8$ godina u LD grupi i $41,9 \pm 10,2$ godina u CD grupi. Limfocele su klasifikovane kao lokalne hirurške komplikacije.

Svi potencijalni recipijenti nalazili su se na hroničnom programu hemodijalize zbog terminalne bubrežne insuficijencije i bili su pod stalnom nefrološkom kontrolom. Kandidati za kadaver donor transplantaciju bili su na "waiting" listi Centra za transplantaciju, gde su svrstavani posle kompletnog ispitivanja Protokolom za transplantaciju, te su predstavljali najoptimalnije recipijente za postojeće kadaverične organe.

Podaci su obrađeni metodama analitičke i deskriptivne statistike uz prikazivanje pojava u relativnim iznosima i apsolutnim brojevima. Za izračunavanje pojedinih vrednosti korišćeni su Mentel-Henzel-ov test (H2-test) i Fischer-ov test egzaktno verovatnoće.

Rezultati

Limfocela je dominantna lokalna komplikacija, kako unutar grupe lokalnih kasnih komplikacija (82,3%), tako i u odnosu na ukupan broj lokalnih komplikacija (63,6%). U odnosu na ukupan broj transplantacija, limfocela je bila zastupljena u 12,1% slučajeva (tabela 1).

Tabela 1. Struktura kasnih lokalnih komplikacija

Komplikacija	"Living donor"		"Kadaver donor"		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
Limfocela	35	85,4	21	77,8	56	82,3
Dehiscencija rane	3	6,8	2	7,4	5	7,4
Postop. hernija	3	6,8	4	14,8	7	10,3
Svega	41	100,0	27	100,0	68	100,0

U odnosu na vrstu donora, limfocela je u nešto većem procentu zastupljena kod "living donor" transplantacija nego kod "kadaver donor" transplantacija (85,4% : 77,8%). Međutim, razlika nije statistički značajna ($H_2=0,418 < H_2=3,841$ i $p>0,05$). Znači, limfocela se javlja kao dominantna kasna lokalna komplikacija, bez obzira na vrstu donora. Od 56 limfocela, 26 su bile praćene nekim od simptoma (44,6%), a 30 je bilo asimptomatskih (53,6%) (tabela 2).

Tabela 2. Limfocele prema simptomatologiji

Limfocela	"Living donor"		"Kadaver donor"		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
Simptomatska	19	54,3	7	33,3	26	46,4
Asimptomatska	16	45,7	14	66,7	30	53,6
Svega	35	100,0	21	100,0	56	100,0
% od ukupnog broja transplant.		10,6		14,6		12,1

Među posmatranim grupama ne postoji statistički značajna razlika u zastupljenosti simptomatskih i asimptomatskih limfocela ($X^2=1,234 < X^2=3,841$ i $p>0,05$) (tabela 3).

Tabela 3. Kliničke manifestacije kod bolesnika sa simptomatskom limfocelom

Klinička slika	n	% (n=26)
Poremećaj bubrežne funkcije	9	34,6
Staza u kanalnom sistemu	11	42,3
Otok ingvinuma	9	34,6
Otok skrotuma	3	11,5
Infekcija	6	23,1
Limforeja	2	7,6
Bol u predelu grafta	5	19,2

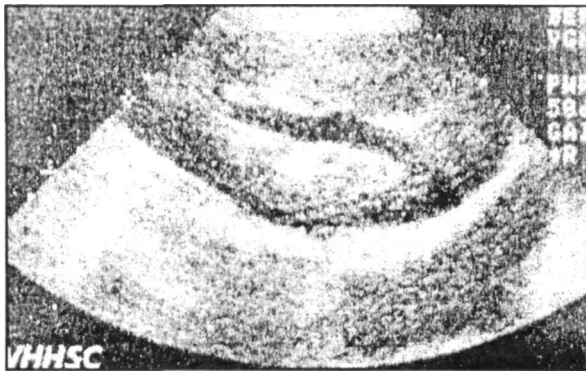
U grupi bolesnika koji su imali simptomatsku limfocelu, dominira staza u kanalnom sistemu (42,3%) (slika 1), zatim slede poremećaji bubrežne funkcije i otok ingvinuma sa po 34,6% zastupljenosti. Infekcija se javila u 23,1% slučajeva, bol u predelu grafta kod 19,2% bolesnika, a limforeja kod svega 7,6% od ukupnog broja bolesnika. Nesklad između ukupnog broja bolesnika sa simptomatskom limfocelom (n=26), i ukupnog broja pojedinačnih simptoma, postoji zbog toga što su neki bolesnici imali kliničku sliku sa više navedenih simptoma zajedno. Terapija simptomatskih limfocela je sprovedena interventno (tabela 4, 5).

Tabela 4. Simptomatologija limfocele (indikacije za interventnu terapiju)

Simptomi	n	% (n=26)
Otok, crvenilo rane (t°)	8	30,8
Staza u kanalnom sistemu	5	19,2
Pogoršanje funkcije grafta	8	30,8
Bolovi zbog skrotalne limfne kolekcije	2	7,7
Limforeja na ranu	2	7,7
Bol u predelu grafta	1	3,8

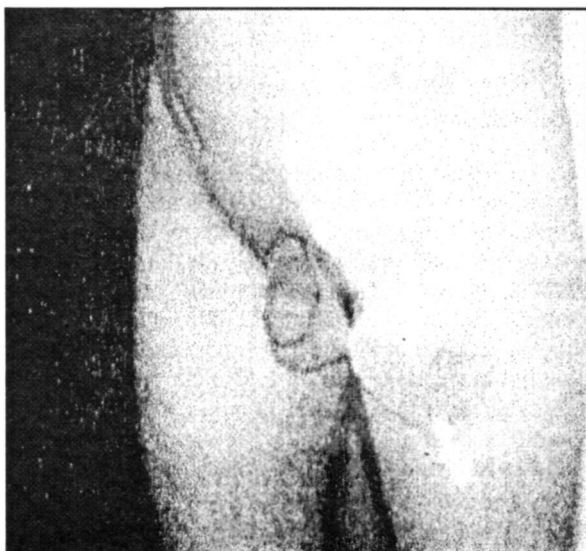
Tabela 5. Terapija simptomatskih limfocela

Vrsta terapije	"Living donor"	"Kadaver donor"	Ukupno
Punkcija	4	2	6
Punkcija sa drenažom i instilacijom povidom-jodida	9	6	15
Operativno zbrinjavanje	1	1	2
Bez terapije	2	1	3
Svega	16	10	26



Slika 1. Dilatacija u renalnom pelvisu — EHO prikaz

Terapijske procedure koje su primjenjivane prikazane su u tabeli 5. Punkcija limfocele sa drenažom i instilacijom povidon jodida urađena je kod 15 bolesnika (57,7%). Instilacija povidon jodida vršena je 2-3 puta dnevno u trajanju od 20-30 minuta, u ukupnom trajanju od 3 do 65 dana (slika 2). Ostale terapijske procedure bile su zastupljene ukupno sa 42,3%.



Slika 2. Punkcija limfocele sa drenažom

Broj recidivnih limfocela koje su naknadno zbrinjavane iznosi ukupno 8, tj. 30,8% od ukupnog broja simptomatskih limfocela (6 se javilo nakon punkcije, a 2 nakon punkcije sa drenažom i instilacijom povidon jodida). Kod 7 bolesnika sa recidivnom limfocelom učinjena je punkcija sa drenažom i instilacijom povidon jodida, a kod jednog bolesnika je primjenjena operativna procedura.

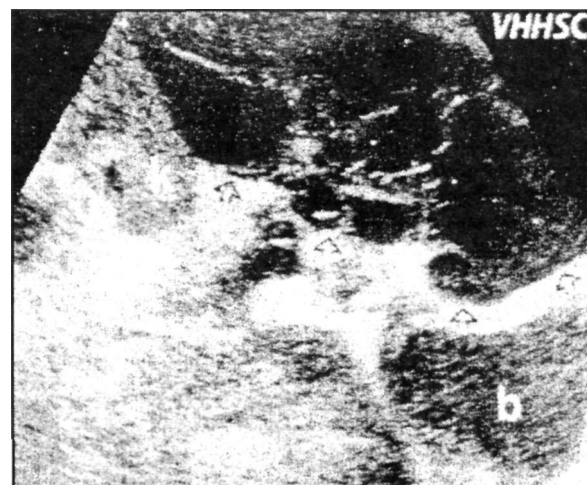
Diskusija

Neki autori svrstavaju limfocelu zajedno sa okluzijom renalne arterije ili vene, stenozom renalne arterije, opstrukcijom urinarnog trakta i fistulom uretera, u tehničke komplikacije transplantacije bubrega (2). Postoje i klasifikacije u kojima je limfocela lokalna komplikacija transplantacije bubrega, kao što su i akutna tubularna nekroza, akutna kortikalna nekroza, povratni fokalni glomerulonefritis, spontana ruptura grafta i hernija operativnog reza (3).

U transplantacionoj literaturi ima podela po kojima se limfocela ubraja u jednu od uroloških komplikacija transplantacije bubrega (4), ili u vrstu tečnih kolekcija kao što su i hematoma, urinom i apsces (5). I pored različitih stavova u klasifikaciji, svi autori se slažu u tome da limfocela može značajno ugroziti transplantirani bubrež (graft) i samog recipijenta u posttransplantacionom toku. Incidenca limfocela varira od 0,6-18% u nekoliko većih serija (4). Učestalost limfocela u našoj seriji, kako u odnosu na sve ispitivane, tako i u odnosu na svaku od ispitivanih grupa ne pokazuje inegalitet u odnosu na navedena iskustva ostalih autora.

Predisponirajući faktori u nastanku ove komplikacije su disrupcija limfatika zbog ekstenzivne reobilizacije krvnih sudova u toku transplantacije ili neadekvatno ligiranje pelvičnih limfatika tokom implantacije grafta (6). Većina limfocela su asimptomatske, ne zahtevaju nikakvu terapiju i uglavnom iščezavaju u toku nekoliko meseci (1). Kada je reč o simptomatskim limfocelama, glavni uzrok u njihovom nastanku je akutno odbacivanje.

U našoj seriji dominiraju asimptomatske limfocele, kako u odnosu na sve ispitivane (53,6%), tako i u grupi kadaver donor (66,7%). U grupi living donor bilo je nešto više simptomatskih limfocela, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na grupu kadaver donor ($p > 0,05$). Prema iskustvima pojedinih autora (7), kao i prema našem iskustvu, najkorisnija dijagnostička metoda u identifikaciji limfocela je ehosonografija (slika 3). Većina asimptomatskih limfocela se otkriva na rutinskoj ehosonografiji (4), tako da možemo pretpostaviti da je njihov pravi broj nešto veći od onog verifikovanog.



Slika 3. Limfocela — EHO prikaz

Moguće kliničke prezentacije kod bolesnika sa simptomatskom limfocelom, koje se javljaju nedeljama ili mesecima posle transplantacije bubrega su limforeja, edem skrotuma ili labija, edem donjih ekstremiteta, urinarna opstrukcija zbog kompresije kolektomog sistema ili uretera i disfunkcija grafta (2). U odnosu na navedene kliničke prezentacije, u našoj ispitivanoj seriji limfocele su najčešće uzrokovala stazu u kanalnom sistemu ($n=11$) i pogorsanje funkcije grafta ($n=9$), što su bile i indikacije za interventnu terapiju.

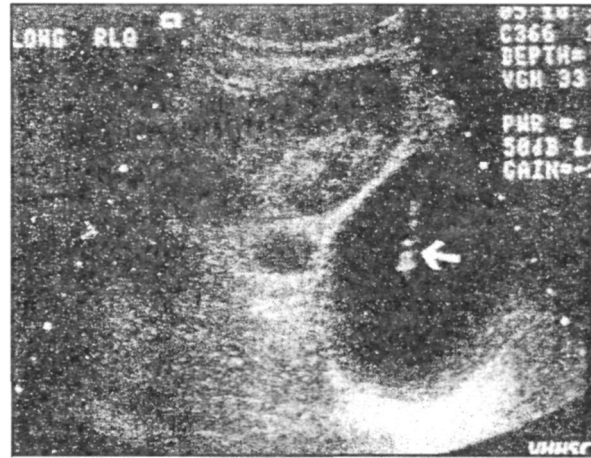
Kod 23 od 26 bolesnika sa simptomatskom limfocelom je sprovedena neka od interventnih terapijskih

procedura. Kod 6 bolesnika urađena je samo punkcija limfocele, kod 15 - punkcija sa drenažom i instilacijom povidon jodida, dok je kod dvoje bolesnika primenjena otvorena hirurška procedura. Kod 8 bolesnika verifikovana je recidivna limfocela i to: kod svih 6 posle punkcije i kod 2 posle punkcije sa drenažom i instilacijom povidon jodida. Kod svih bolesnika sa recidivom, uspešno je primenjena punkcija sa drenažom i instilacijom povidon jodida, sem jednog kod koga je primenjena otvorena hirurška procedura.

U pogledu terapijskih procedura postoje razni stavovi u literaturi. Pojedini autori smatraju da terapijske opcije za neinficirane simptomatske limfocele uključuju otvorenu hiruršku drenažu, perkutanu aspiraciju (sa ili bez injekcije sklerozantnog sredstva) i laparoskopsku marsupijelizaciju (8). Neki autori (2) preporučuju fenestraciju limfocele u peritonealnu duplju kao terapiju izbora. Spoljnu drenažu treba izbegavati zbog rizika od infekcije bubrega i vaskularne suturne linije (9). Kada je reč o perkutanoj drenaži, neki autori su mišljenja da je treba primenjivati samo u dijagnostičke a ne u terapijske svrhe (2), dok iskustva drugih ukazuju na mogućnost primene ove metode i u terapijske svrhe, ali samo kada se radi o malim simptomatskim limfocelama (4). Posebno je korisna perkutana drenaža praćena ponovljenim instilacijama tetraciklina ili povidon jodida za sklerozaciju i obliteraciju ciste. Aspiracija sadržaja limfocele bez sklerozacije predstavlja samo privremeni benefit jer se limfa rapidno reakumulira (9). Da je navedeno mišljenje potpuno opravdano, uverili smo se na vlastitom iskustvu, jer su svi nasi bolesnici kojima je radena samo punkcija limfocele bez sklerozacije imali recidiv. Zbog toga smatramo da se punkcija može koristiti samo u dijagnostičke svrhe (slika 4). Kada je reč o inficiranim limfocelama, terapija izbora je perkutana ili hirurška drenaža (10).

Rezultati u našoj ispitivanoj grupi pokazuju da je punkcija sa drenažom i ponavljanim instilacijama povidon jodida optimalna terapijska metoda za većinu simptomatskih limfocela, pre svega zbog svoje minimalne invazivnosti. Otvorene hirurške procedure su rezervisane za slučajeve jako velikih limfocela ili ko-

mplikovanih recidiva. Zbog tehničkih nemogućnosti, laparoskopске metode nisu korišćene u našoj ispitivanoj grupi, ali imajući u vidu iskustva mnogih autora, smatramo da će u bliskoj budućnosti ova terapijska procedura opravdati svoje prednosti u terapiji pojedinih vrsta limfocela.



Slika 4. Limfocela - perkutana drenaža - EHO prikaz

Zaključak

Učestalost postoperativnih limfocela u odnosu na vrstu donora ne pokazuje statistički značajnu razliku u našoj ispitivanoj grupi. Minucioznom hirurškom tehnikom prilikom ligiranja pelvičnih limfatika kao i limfnih sudova u hilusu grafta, može se smanjiti incidenca postoperativnih limfocela. U odnosu na ukupan broj limfocela dominiraju asimptomatske. Simptomatske limfocele daju značajne kliničke prezentacije i zahtevaju aktivan terapijski pristup. Metoda izbora u identifikaciji limfocela je ehosonografija. Punkcija i drenaža sa instilacijom povidon jodida kao minimalno invazivna metoda predstavlja optimalnu terapijsku opciju za simptomatske limfocele. Otvorene hirurške procedure imaju mali broj indikacija.

Literatura

1. Khauli RB, Stoff JS, Lovewell T, Ghavamian R, Baker S. Post-transplant lymphoceles: a critical look into the risk factors, pathophysiology and management. *Journal of Urology* 1993; 150: 22-6.
2. Bretan PN, Burke EC. Renal transplantation. In: *Smith's general urology*. Tanagho EA, Mc Anninch JW, Editors. London: Appleton and Lange; 1995. p. 612-24.
3. Bošković S. Lokalne komplikacije na graftu. U: *Transplantacija bubrega*. Jovanović M, urednik. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1985. p. 290-4.
4. Marković V. Transplantacija bubrega. U: *Urologija-hirurgija mokraćnih organa 1*. Davidović M, urednik. Beograd: Službeni list SRJ; 1997: 609-39.
5. Ferguson RM, Henry ML. Transplantation and immunology; Renal transplantation. In: *Surgery. Scientific Principles and Practice*. Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, Zelenock GB, Editors. Philadelphia: Lippincott J.B.; 1993:516-24.
6. Lazić M, Petronić V, Marković V. Limfocela kao komplikacija bubrežne transplantacije I: Učestalost, dijagnostika i klinički značaj. *Archivum urologicum* 1991; 34: 71-7.
7. Pozniak M, Dodd G, Kelcz F. Ultrasonographic evaluation of renal transplantation. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 1053-5.
8. Gruessner Z, Fasola RW, Benedetti C. Laparoscopic drainage of lymphoceles after kidney transplantation: indications and limitations. *Surgery* 1996; 117(3): 288-95.
9. Loughlin KR, Tilney NL, Richie JP. Urologic complications in 718 renal transplant patients. *Surgery* 1984; 95: 297-9.
10. Lazić M, Petronić V, Marković V. Limfocela kao komplikacija bubrežne transplantacije II: Terapijski pristupi, indikacije i rezultati. *Archivum urologicum* 1991; 34: 77-83.

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF POSTOPERATIVE LIMPHOCELES AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Dragoslav Basic, Jovan Hadzi-Djokic, Drago Milutinovic and Milan Djokic

Lymphocoeles are the most frequent disorders with liquid collection after renal transplantation. Their occurrences are 5-15%. They are most frequently associated with urethral obstruction.

The aim of this work was to determine incidence of lymphocoeles after kidney transplantation in comparison with type of donor, postoperative complication and therapy regiment.

We analyzed 463 recipients (average $36,2 \pm 10,3$ years). 319 received kidney from living donor and 144 from cadaver donor at Institute of urology and nephrology, Clinical Center, Belgrade.

Lymphocoeles complicated postoperative recovery in 56 (12,1%) of patients with no correlation with type of donor. In 56 patient there were asymptomatic lymphocoeles, and in 26 symptomatic. In these patients we doing operative correction and found recidivism in 8 patients (6 after percutaneous aspiration and 2 after percutaneous aspiration with installation of povidon iodide).

Big symptomatic lymphocoeles can disturb graft in postoperative course. Echsonography is the best method for detection and percutaneous drainage in therapy of this disorder. *Acta Medica Medianae 2003; 42 (2): 63-67.*

Key words: lymphocoeles, operative therapy, diagnostic, kidney transplantation