

Urologia Polska

Polish Journal of Urology

CZASOPISMO NAUKOWE POLSKIEGO TOWARZYSTWA UROLOGICZNEGO



Polskie Towarzystwo Urologiczne
Polish Urological Association

Istnieje od 1949 roku

KOMITET REDAKCYJNY / EDITORIAL BOARD**REDAKTOR NACZELNY / EDITOR-IN-CHIEF** Marek Sosnowski**SEKRETARZ REDAKCJI / SECRETARY OF THE EDITORIAL OFFICE** Zbigniew Jabłonowski**REDAKCJA / TECHNICAL EDITOR** Augustyn Szczawiński**REDAKTORZY DZIAŁÓW / SECTION EDITORS****Urologia onkologiczna
/ Urological Oncology**

Tomasz Demkow, Romuald Zdrojowy

Choroby stercza / Prostatic Disease

Krzysztof Bar, Henryk Zieliński

Endourologia i zabiegi**minimalnie inwazyjne / Endourology
& Minimally Invasive Therapy**

Mieczysław Fryczkowski, Andrzej Sikorski

Urologia rekonstrukcyjna**/ Reconstructive Urology**

Zbigniew Wolski

Zaburzenia erekcji i andrologia**/ Erectile Dysfunction & Andrology**

Barbara Darewicz, Kazimierz Krajka

Uroginekologia / Urogynaecology

Zbigniew Kwias,

Tomasz Rechberger

Urologia dziecięca**/ Paediatric Urology**

Małgorzata Baka-Ostrowska

Transplantacje nerek**/ Kidney Transplantation**

Józef Matych

Neurourologia i urodynamika**/ Neurourology & Urodynamics**

Andrzej Praisner, Piotr Radziszewski

Nauki podstawowe / Basic Science

Radziśław Kordek, Stanisław Wroński

Diagnostyka obrazowa**/ Diagnostic Imaging**

Wiesław Jakubowski

Przegląd piśmiennictwa**międzynarodowego****/ Urological Literature Review**

Piotr Chłosta

REDAKTORZY KONSULTANCI / CONSULTING EDITORS

Maciej Czaplicki

Janusz Dembowski

Zygmunt Dobrowolski

Sławomir Dutkiewicz

Jacek Fijuth

Leszek Jeromin

Andrzej Paradysz

Andrzej Prelich

Wojciech Pypno

Waldemar Różański

Wiesław Urbanowicz

Marek Wyczółkowski

CZŁONKOWIE HONOROWI RADY NAUKOWEJ / HONORARY MEMBERS OF THE SCIENTIFIC BOARD

Janusz Darewicz

Eugeniusz Miękoś

Andrzej Musierowicz

Jarowit Stolarczyk

Adam Szkodny

Czesław Szymkiewicz

Broniśław Stawarz

Stefan Wesołowski

RADA NAUKOWA / SCIENTIFIC BOARD

Walter Artibani (Italy)

Andrzej Borkowski (Poland)

Andrzej Borówka (Poland)

David Castro (Spain)

Christopher Chapple (UK)

Czesław Cierniewski (Poland)

Frans M.J. Debruyne (The Netherlands)

Jerzy Gajewski (Canada)

Tomasz Hanus (Czech Republic)

Ladislav Jarolim (Czech Republic)

Franciszek Kokot (Poland)

El-Nasir M. Lalani (UK)

Andrzej Lewiński (Poland)

Jerzy Lorenz (Poland)

Stefan Loenig (Germany)

Michael Marberger (Austria)

Andres Mattiason (Sweden)

Rien Nijman (The Netherlands)

Zbigniew Petrovich (USA)

Dimitri Pushkar (Russia)

Theo M. de Reijke (The Netherlands)

Imre Romics (Hungary)

Ion Sinescu (Romania)

Małgorzata Szczerbo-Trojanowska (Poland)

Hugh Whitfield (UK)

ADRES REDAKTORA NACZELNEGO / ADDRESS OF THE EDITOR-IN-CHIEF**I Klinika Urologii Uniwersytetu Medycznego**

ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź

tel. (042) 636 82 14, fax (042) 639 35 38, katedraurologiium@poczta.onet.pl

ADRES REDAKCJI / EDITOR'S OFFICES ADDRESS

ul. Łowicka 19, 02-574 Warszawa, tel./fax (022) 845 69 17

augustyn@ptu.net.pl

WYDAWCA / PUBLISHER**Polskie Towarzystwo Urologiczne**

ul. Łowicka 19, 02-574 Warszawa, tel. (022) 845 69 19

Dyrektor Biura Wydawniczego / Director of the Editorial Office: Irena Komorowska

SKŁAD I ŁAMANIE / DTP KonMat**PRZYGOTOWANIE DO DRUKU**

Studio CTP Wema

DRUK / PRINTING

Zakłady Poligraficzne MOMAG S.A.

www.urologiapolska.pl

PRACE POGLĄDOWE

- Zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastujących w diagnostyce chorób nerek**
Część I. Podstawowe wiadomości dotyczące budowy, zasad działania, techniki badania, artefaktów i przeciwwskazań do zastosowania ultrasonograficznych środków kontrastujących (UŚK) 99
Andrzej Lewicki, Maciej Jędrzejczyk, Wiesław Jakubowski, Wojciech Pypno, Andrzej Kidawa, Piotr Marczyński
- Zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastujących (UŚK) w diagnostyce chorób nerek**
Część II. Nerka prawidłowa, urazy nerek, choroby naczyń nerkowych, nerka przeszczepiona, ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek 105
Andrzej Lewicki, Maciej Jędrzejczyk, Wiesław Jakubowski, Wojciech Pypno, Andrzej Kidawa, Piotr Marczyński
- Zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastujących w diagnostyce chorób nerek**
Część III. Guzy nerek 111
Andrzej Lewicki, Maciej Jędrzejczyk, Wiesław Jakubowski, Wojciech Pypno, Andrzej Kidawa, Piotr Marczyński
- Wrodzona ksantynuria – bardzo rzadka przyczyna hipourykemii i kamicy nerkowej** 118
Agnieszka Jurecka, Anna Tyłki-Szymańska

UROLOGIA ONKOLOGICZNA

- Koncepcja węzła strażnika w przypadku raka stercza – doniesienie wstępne na podstawie badań własnych** 122
Robert Klijer, Krzysztof Bar, Waldemar Białek, Marek Urban, Beata Chrapko
- Małoinwazyjne metody leczenia chirurgicznego guzów nerki – część I** 125
Jakub Dobruch, Andrzej Borówka, Przemysław Szostek, Piotr Chłosta, Artur A. Antoniewicz
- Małoinwazyjne metody leczenia chirurgicznego guzów nerki – część II** 130
Jakub Dobruch, Andrzej Borówka, Przemysław Szostek, Piotr Chłosta, Artur A. Antoniewicz

ENDOUROLOGIA I ZABIEGI MINIMALNIE INWAZYJNE

- Laparoskopowe usunięcie nerki z rozpoznaniem przedoperacyjnie czopem nowotworowym w układzie żylnym** 136
Marcin Słojewski, Andrzej Sikorski
- Laparoskopowe pobranie nerki do przeszczepu** 139
Marcin Słojewski, Tomasz Śluzar, Adam Gołąb, Jerzy Chłodny, Samir Zeair, Marek Umiński, Krzysztof Dziewanowski, Andrzej Sikorski
- Leczenie w przypadkach kamicy moczowodowej energią lasera holmowego na oddziale urologii jednego dnia** 142
Piotr Humański, Piotr Dykczyński

UROLOGIA REKONSTRUKCYJNA

- Zwężenia moczowodów w następstwie przeszczepów aortalno-udowych** 148
Bolesław Kuzaka, Maciej Niemierko, Janusz Judycki, Tomasz Borkowski, Maciej Czaplicki, Piotr Kuzaka

PRACE KAZUISTYCZNE

- Gruczolakowłóknomięśniak jądra – zastosowanie magnetycznego rezonansu jądrowego do oceny złośliwości guza i ustalenia wskazań do jego wycięcia** 151
Sahin Kabay, Mehmet Yucel, Orhan Ozbek, Esra Gurlek Olgun
- Mięsakowaty rak nerkowokomórkowy** 154
Marek Długosz, Grzegorz Zarzycki, Maciej Ziarek, Adam Prażanowski, Andrzej Niewczas
- Guz liściasty gruczołu krokowego** 157
Bolesław Kuzaka, Tomasz Borkowski, Maciej Niemierko, Pykała Roman, Maciej Czaplicki

PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA MIĘDZYNARODOWEGO

- Przegląd piśmiennictwa urologicznego: listopad 2006 – listopad 2007. Część II** 161
Andrzej Borkowski, Tomasz Borkowski
- Internet in education of urologists and andrologists** 166
Igor Shaderkin, Aleksander Shulyak

LISTY DO REDAKCJI

- Diagnostic mistakes of radiological urolithiasis visualization** 171
Pasichnyk Diagnostic

REVIEW ARTICLES

Ultrasound contrast agents applications in diagnostics of renal diseasesPart I. Basic information about structure, principles of work, technical aspects, artifacts and contraindications for use of ultrasound contrast agents (UCA) 99
Andrzej Lewicki, Maciej Jędrzejczyk, Wiesław Jakubowski, Wojciech Pypno, Andrzej Kidawa, Piotr Marczyński

Ultrasound contrast agents applications (CEUS) in diagnostics of renal diseasesPart II. The normal kidney, renal trauma, renal vascular diseases, transplanted kidney, acute pyelonephritis 105
Andrzej Lewicki, Maciej Jędrzejczyk, Wiesław Jakubowski, Wojciech Pypno, Andrzej Kidawa, Piotr Marczyński

Ultrasound contrast agents applications in diagnostics of renal diseasesPart III. Renal tumors 111
Andrzej Lewicki, Maciej Jędrzejczyk, Wiesław Jakubowski, Wojciech Pypno, Andrzej Kidawa, Piotr Marczyński

Hereditary xanthinuria – a very rare cause of hypouricaemia and nephrolithiasis 118
Agnieszka Jurecka, Anna Tylki-Szymańska

UROLOGICAL ONCOLOGY

Conception of sentinel lymph node in prostate cancer patients – preliminary experience 122
Robert Klijer, Krzysztof Bar, Waldemar Białek, Marek Urban, Beata Chrapko

Minimally invasive surgical therapy of renal tumors – part I 125
Jakub Dobruch, Andrzej Borówka, Przemysław Szostek, Piotr Chłosta, Artur A. Antoniewicz

Minimally invasive surgical therapy of renal tumors – part II 130
Jakub Dobruch, Andrzej Borówka, Przemysław Szostek, Piotr Chłosta, Artur A. Antoniewicz

ENDUROLOGY & MINIMALLY INVASIVE THERAPY

Laparoscopic nephrectomy with preoperatively diagnosed thrombus in venous system 136
Marcin Stojewski, Andrzej Sikorski

Laparoscopic live donor nephrectomy 139
Marcin Stojewski, Tomasz Śluzar, Adam Gołąb, Jerzy Chłodny, Samir Zeair, Marek Umiński, Krzysztof Dziewanowski, Andrzej Sikorski

Application of holmium laser energy for desintegration of ureteral stones in an outpatient setting 142
Piotr Humański, Piotr Dykczyński

RECONSTRUCTIVE UROLOGY

Ureteral obstructions following aortofemoral bypass surgery 148
Bolesław Kuzaka, Maciej Niemierko, Janusz Judycki, Tomasz Borkowski, Maciej Czaplicki, Piotr Kuzaka

CASE REPORTS

Testicular Adenomatoid Tumor Treated with Local Excision on the Benignity Predicting Magnetic Resonance Imaging Findings 151
Sahin Kabay, Mehmet Yucel, Orhan Ozbek, Esra Gurlek Olgun

Sarcomatoid renal cell carcinoma 154
Marek Długosz, Grzegorz Zarzycki, Maciej Ziarek, Adam Prażanowski, Andrzej Niewczas

Phyllodes tumor of the prostate 157
Bolesław Kuzaka, Tomasz Borkowski, Maciej Niemierko, Pykało Roman, Maciej Czaplicki

UROLOGICAL LITERATURE REVIEW

Urological literature review: November 2006 – November 2007. Part II 161
Andrzej Borkowski, Tomasz Borkowski

Internet in education of urologists and andrologists 166
Igor Shaderkin, Aleksander Shulyak

LETTERS TO THE EDITOR

Diagnostic mistakes of radiological urolithiasis visualization 171
Pasichnyk Diagnostic

Zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastujących w diagnostyce chorób nerek

Część I. Podstawowe wiadomości dotyczące budowy, zasad działania, techniki badania, artefaktów i przeciwwskazań do zastosowania ultrasonograficznych środków kontrastujących (UŚK)

Ultrasound contrast agents applications in diagnostics of renal diseases

Part I. Basic information about structure, principles of work, technical aspects, artifacts and contraindications for use of ultrasound contrast agents (UCA)

Andrzej Lewicki^{1,3}, Maciej Jędrzejczyk², Wiesław Jakubowski², Wojciech Pypno³, Andrzej Kidawa¹, Piotr Marczyński¹

¹Oddział Urologii im. J. Kiełkiewicza, Szpital Praski w Warszawie

²Zakład Diagnostyki Obrazowej, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

³Klinika Urologii, II Zespół Dydaktyki Urologicznej, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Słowa kluczowe/key words

nerka ► mikropęcherzyki ► ultrasonografia ► ultrasonograficzne środki kontrastujące
kidney ► microbubbles ► ultrasonography ► ultrasound contrast agents

Streszczenie

Wstęp. Ultrasonografia jest podstawowym badaniem obrazowym, stosowanym w diagnostyce chorób układu moczowo-płciowego, w tym nerek. Mimo ogromnego postępu technologicznego, jaki dokonał się w tej metodzie w ciągu ostatnich trzech dekad, wciąż istnieje potrzeba zwiększenia dokładności rozpoznań. Nowe techniki ultrasonograficzne wprowadza się w celu skrócenia algorytmu diagnostycznego i umożliwienia postawienia prawidłowego rozpoznania już podczas pierwszego badania. Jedną z nich polega na zastosowaniu ultrasonograficznych środków kontrastujących.

Cel pracy. Celem pracy jest przedstawienie podstawowych wiadomości o budowie, zasadach działania, technice badania, artefaktach i przeciwwskazaniach do zastosowania ultrasonograficznych środków kontrastujących.

Metody. Źródłem danych były prace oryginalne i poglądowe, opublikowane w opracowaniach z dziedziny diagnostyki obrazowej i urologii.

Wnioski. Ultrasonografia z użyciem środków kontrastujących jest nową, cenną techniką, mogącą wnieść dodatkowe informacje do klasycznego badania w skali szarości. Wykorzystanie właściwości mikropęcherzyków stwarza możliwość rozszerzenia zakresu diagnostycznego wykonywanych badań.

Summary

Introduction. Ultrasonography is at present the basic examination in diagnostics of urogenital diseases, including kidneys. Although a big progress in technical aspects took place in this method in the last three decades continually there is a need to improve precision of recognition. New ultrasound techniques are to shorten diagnostic algorithm and establishing correct diagnosis during the first examination. One of them is contrast-enhanced ultrasonography (CEUS).

The aim of the study. The aim of this study is to demonstrate basic information about structure, principles of work, technical aspects, artifacts and contraindications for use of ultrasound contrast agents (UCA).

Methods. The cited data were obtained from both original and review papers published in the urological and imaging descriptions.

Conclusions. Contrast-enhanced ultrasonography is a new, valuable technique which can give additional information to conventional, grey-scale examination. Use of microbubbles' properties can provide diagnostic range extension of performed examinations.

Wprowadzenie

Ultrasonografia (USG) jest obecnie podstawowym badaniem obrazowym w diagnostyce chorób układu moczowo-płciowego, w tym nerek. Mimo coraz większej dostępności innych technik obrazowych, takich jak tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (RM) czy pozytronowa emisyjna tomografia (PET), stanowi dla nich ważną alternatywę. Zaletami ultrasonografii jest relatywnie tanie wyposażenie oraz brak konieczności użycia promieniowania jonizującego.

Jakość obrazowania USG w skali szarości, służącego ocenie struktur tkankowych, uległa na przestrzeni ostatnich lat istotnej poprawie. Podobnie zmieniła się czułość technik dopplerowskich, pozwalających na lokalizację przebiegu dużych naczyń tętniczych i żylnych oraz ocenę przepływu krwi w ich świetle.

Różne patologie nerek cechują się ogniskowymi lub rozlanymi zmianami w przepływie krwi przez zmienione chorobowo obszary. Jednak mimo postępu technologicznego w ultrasonografii, wykrywanie przepływów w drobnych naczyniach, czy ocena perfuzji narządów mięsaszowych nadal stwarzają wiele problemów przy zastosowaniu klasycznej ultrasonografii.

Czułość opcji dopplerowskich jest zależna przede wszystkim od prędkości przepływu krwi i umożliwia obrazowanie jedynie większych naczyń, z których sygnał przekracza poziom szumów, a prędkość przepływu krwi przekracza próg filtra używanego do tłumienia ruchu tkanek. W związku z tym nie jest możliwe uwidocznienie przepływu w naczyniach o małej średnicy, w których krew płynie bardzo wolno.

Metodą pozwalającą poszerzyć zakres diagnostyczny badań USG jest zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastujących (UŚK). Po ich dożylnym podaniu można uwidocznić niedostępne dotychczas w obrazowaniu USG mikrokązenie. Pozwala to na ilościową, jakościową i funkcjonalną ocenę przepływu krwi w badanym obszarze.

Budowa ultrasonograficznych środków kontrastujących

Pierwsze obserwacje wzmocnienia sygnału ultradźwiękowego związane były z podaniem do układu krążenia wstrząśniętej soli fizjologicznej i odbiciem fali ultradźwiękowej od rozpuszczonych w niej mikropęcherzyków powietrza [1]. Obecnie nowoczesne ultrasonograficzne środki kontrastujące zbudowane są z mikropęcherzyków gazu, otoczonych elastycznymi kapsułami stabilizującymi [2,3,4,5,6,7,8]. Substancją wypełniającą może być powietrze lub gazy o dużej masie cząsteczkowej (np. perfluorowane pochodne węglowodorów nasyconych, siarkofluorki). Gaz odpowiedzialny jest za wzmocnienie odbicia fali ultradźwiękowej. Jego rodzaj decyduje o jakości wzmocnienia i trwałości mikropęcherzyków, a więc długości efektu kontrastowego. Powietrze jest silnym reflektorem ultradźwięków, jednak dobrze rozpuszcza się w osoczu, co prowadzi do szybkiego rozpadu mikropęcherzyków. Gazy o dużej masie cząsteczkowej są słabo rozpuszczalne w osoczu, dzięki czemu osiąga się większą trwałość i dłuższy efekt wzmocnienia. Zewnętrzna osłonka może być

Tab. I. Przykłady poszczególnych generacji ultrasonograficznych środków kontrastujących wg Sidhu [6].

Table I. Examples of particular generations of ultrasound contrast agents according to Sidhu [6].

Nazwa firmowa preparatu	Producent	Gaz	Osłonka / sub. stabilizująca
PIERWSZA GENERACJA UŚK			
„Wstrząśnięta” sól fizjologiczna	–	powietrze	–
Echovist	Schering	powietrze	galaktoza
DRUGA GENERACJA UŚK			
Levovist	Schering	powietrze	galaktoza, kwas palmitynowy
Albunex	Mallinckrodt	powietrze	ludzka albumina
TRZECIA GENERACJA UŚK			
SonoVue	Bracco Diagnostics	sześciofluorek siarki	fosfolipidy
Opitison	Mallinckrodt	oktafluoro-propan	ludzka albumina
Echogen*	Sonus Pharmaceuticals	dodekafluoro-pentan	surfaktant
Quantison	Andaris (Quadrant Healthcare)	powietrze	zdenaturowana albumina

*emulsja parująca w temperaturze ciała ludzkiego

zbudowana z różnych składników: albumin, cukrów (galaktozy, sacharozy), fosfolipidów, kwasu palmitynowego, polimerów. Substancje tworzące osłonkę decydują o jej elastyczności. Im większa elastyczność mikropęcherzyka, tym większa jego zdolność do oscylacji w polu ultradźwiękowym oraz skuteczniejszy i dłuższy efekt wzmocnienia kontrastowego.

UŚK różnią się budową oraz właściwościami farmakokinetycznymi [2,3,4,5,6,7,8]. Do pierwszej generacji zalicza się UŚK nieprzechodzące przez łożysko płucne ze względu na dużą rozpuszczalność w osoczu. Ta grupa znalazła zastosowanie tylko w echokardiografii, ponieważ po podaniu dożylnym umożliwia ocenę jedynie prawej komory serca. Druga generacja obejmuje UŚK, które przenikają przez krążenie płucne, ale o krótkim czasie działania (do 5 min), wynikającym z właściwości stabilizujących osłonki i rozpuszczalności gazu. Środki kontrastujące o długim okresie półtrwania, przekraczającym 5 minut, przechodzące swobodnie przez kapilary płucne zaliczane są do trzeciej generacji. Przykłady preparatów poszczególnych generacji przedstawiono w tabeli I.

W stosowanej w piśmiennictwie klasyfikacji istnieją pewne nieścisłości, komplikujące nomenklaturę [9]. Wielu autorów nie traktuje UŚK pierwszej generacji jako środków kontrastujących *sensu stricto* i wyróżnia dwie grupy: pierwszą generację (środki o krótszym okresie działania) i drugą generację (środki o dłuższym okresie działania).

Współcześnie stosowane mikropęcherzyki są bardzo małe [3,10]. Ich przeciętna średnica mieści się w zakresie od 1 do 5

Tab. II. Przykładowe wielkości współcześnie stosowanych UŚK w porównaniu z erytrocytem.**Table II.** Examples of contemporary used ultrasound contrast agents' sizes in comparison to red blood cell.

RODZAJE UŚK	Przeciętna średnica UŚK w mikrometrach
Krwinka czerwona	6,5-8
Pęcherzyki powietrza w roztworze wstrząśniętej soli fizjologicznej	~16
Albunex	3-5
SonoVue	2-3
Optison	3,6-5,4

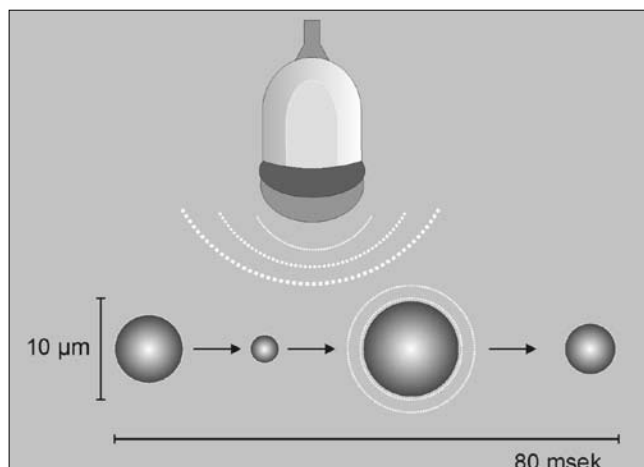
μm , jest więc mniejsza od czerwonych ciałek krwi, których wielkość wynosi od 6,5 do 8 μm (tab. II).

Z powodu swoich rozmiarów mikropęcherzyki nie przedostają się do przestrzeni pozanaczyniowej [4,8,10,11]. W związku z tym nie są wydalane przez nerki i nie powodują zakrzepostawania dróg wyprowadzających mocz, jak ma to miejsce w przypadku klasycznych, radiologicznych środków cieniujących. Eliminacja UŚK z organizmu rozpoczyna się wraz z rozpadem mikropęcherzyków pod wpływem fali ultradźwiękowej. Gaz jest usuwany przez płuca, natomiast składniki osłonek są włączane do odpowiednich cykli metabolicznych w wątrobie lub nerkach [4,5,7,8].

Zasady działania ultrasonograficznych środków kontrastujących

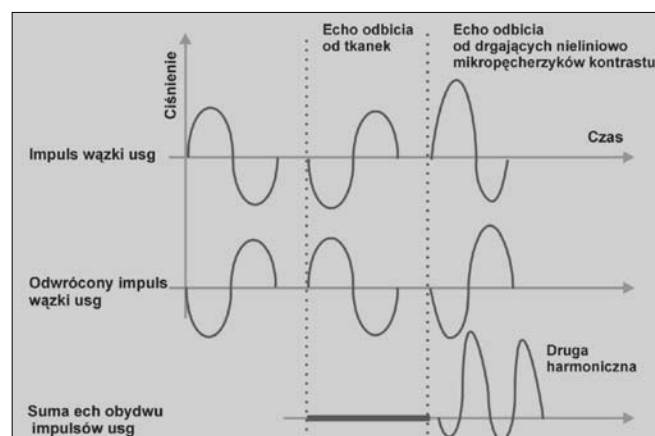
Odpowiedź mikropęcherzyków poddanych działaniu fali ultradźwiękowej jest zależna od natężenia energii akustycznej oraz budowy mikropęcherzyków [2,3,4,5,7,8,11,12,13]. Natężenie energii pola wysyłanej wiązki ultradźwięków jest pośrednio oceniane za pomocą indeksu mechanicznego (IM). Jest to pozbawiony jednostek wskaźnik nietermicznych bioefektów działania fal ultradźwiękowych. Na jego wartości wpływają parametry nastawcze aparatów (częstotliwość, głębokość badania, lokalizacja ognisk) oraz własności akustyczne badanych tkanek. Zakres wartości IM, używanych w diagnostyce ultradźwiękowej, mieści się w przedział 0,05 – 1,9. Przy niskich wartościach IM (poniżej 0,2) mikropęcherzyki UŚK są wprawiane w drgania i zaczynają oscylacyjnie zmieniać swoją objętość zgodnie z częstotliwością fali ultradźwiękowej (oscylacja liniowa). Przy wyższych wartościach IM (między 0,2, a 0,5) mikropęcherzyki podlegają oscylacji nieliniowej, wytwarzając składowe harmoniczne (fale o częstotliwości będącej wielokrotnością częstotliwości podstawowej – w tym tzw. drugą harmoniczną), a także subharmoniczne (połowa częstotliwości podstawowej) i ultraharmoniczne (częstotliwości będące 1,5- lub 2,5-krotnością częstotliwości podstawowej) (ryc. 1). Dzięki temu odbijają otrzymaną energię fali ultradźwiękowej, co skutkuje wzmocnieniem sygnału w aparacie. Przy wysokich wartościach IM (przekraczających 0,5) dochodzi do szybkiego niszczenia mikropęcherzyków z emisją silnego sygnału bogatego w elementy harmoniczne. Odpowiedź UŚK zależy też od właściwości mechanicznych osłonki oraz ich wielkości: mniejsze pęcherzyki wymagają wyższej częstotliwości do uzyskania w nich efektu rezonansu.

W oprogramowaniu aparatów ultrasonograficznych do badań z UŚK wykorzystuje się [2,3,4,5,6,7,8,9,12,13]:

**Ryc. 1.** Oscylacyjne zmiany objętości mikropęcherzyka w polu ultradźwiękowym w przedziale 80 milisekund.**Fig. 1.** Oscillatory changes of microbubbles volume in the ultrasonic field in 80-milliseconds' time.

- obrazowanie harmoniczne,
- opcję odwróconego impulsu,
- odpowiednie sekwencyjne wysyłanie impulsów,
- filtrowanie otrzymanych odbić,
- odpowiednie ustawienie indeksu mechanicznego.

Obrazowanie harmonicznego (harmonic imaging) oraz opcja odwróconego impulsu (pulse inversion) służą zwiększeniu kontrastu między tkankami a obszarami wypełnionymi UŚK. Opcja obrazowania harmonicznego wykorzystuje zjawisko drgania tkanek w sposób liniowy podczas badania, zaś mikropęcherzyków UŚK – w sposób nieliniowy, odbijając wiązkę ultradźwiękową oraz generując składowe harmoniczne fali podstawowej. Każda kolejna fala harmoniczna ma niższą amplitudę niż poprzednia. Najsilniejszy sygnał pozostaje na częstotliwości podstawowej oraz drugiej harmonicznej. Współczesne ultrasonografy mogą wysłać częstotliwość podstawową, a odbierać drugą harmoniczną. Dzięki filtrowaniu danych związanych z częstotliwością podstawową uzyskuje się pożądany kontrast między ulegającymi silnemu wzmocnieniu obszarami zawierającym UŚK a tłem, które pozostaje względnie słabo wzmocnione. Opcja odwróconego impulsu polega na wysłaniu dwóch impulsów o jednakowej częstotliwości, przesuniętych w fazie o 180° (tzw. odbić lustrzanych) (ryc. 2). W przypadku liniowej oscylacji mikropęcherzyków suma tych impulsów równa jest zero. W przypadku oscylacji

**Ryc. 2.** Zasada działania opcji odwróconego impulsu.**Fig. 2.** Pulse inversion option principle of work.

nieliniowej otrzymywany jest silny sygnał zawierający składowe harmoniczne podstawowej fali ultradźwiękowej. Pozwala to na uzyskanie lepszej jakości obrazu przy niskim IM, a więc na uniknięcie efektu szybkiego niszczenia mikropęcherzyków.

Przygotowanie oraz sposób podania ultrasonograficznych środków kontrastujących

Współczesne UŚK są dostępne w specjalnych zestawach, które umożliwiają przygotowanie środka kontrastującego bezpośrednio przed podaniem (ryc. 3). Najczęściej mają postać proszku, który po zmieszaniu z solą fizjologiczną tworzy gotową do użycia zawiesinę. Prawidłowe sporządzenie wymaga dokładnego wymieszania składników zarówno w trakcie przygotowywania, jak również dodatkowo tuż przed podaniem badanej osobie. Nowoczesne UŚK drugiej i trzeciej generacji wstrzykiwane są dożylnie, w przeciwieństwie do wymagających dotętniczego lub bezpośrednio dosercowego podania środków pierwszej generacji. Zwykle stosowane jest pojedyncze podanie z następnym przepłukaniem wenflonu 5-10 ml soli fizjologicznej w celu przemieszczenia całej objętości UŚK do łóżyska żylnego. Często producent nie podaje maksymalnej, możliwej do zastosowania dawki. Liczba podań i ilość leku jest pozostawiona do decyzji lekarza i zależy od badanego narządu i potrzeb diagnostycznych. Możliwe jest również ciągłe podawanie UŚK w niewielkich stężeniach przez pompy infuzyjne. Wenflony, które stosuje się do badań z UŚK, powinny mieć średnicę co najmniej 20 G [13,14]. Pozwala to na uniknięcie wysokiego, destrukcyjnego dla mikropęcherzyków ciśnienia, powstającego podczas szybkiego wstrzykiwania zawiesiny przez wąskie światło igły. Współczesne UŚK po przygotowaniu są stabilne przez kilka godzin [13], co umożliwia, przy zachowaniu jałowości pobrania, wykorzystanie otwartej ampułki do badania więcej niż jednego pacjenta. W zależności od użytej techniki obrazowania i rodzaju UŚK wzmocnienie po jego podaniu obserwuje się przez okres od kilkudziesięciu sekund do kilkunastu minut.

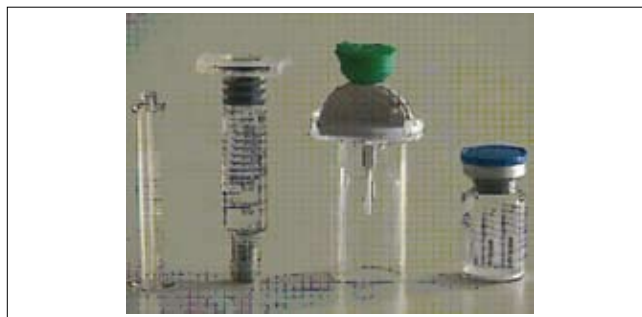
Techniki badania z użyciem ultrasonograficznych środków kontrastujących

Do badań USG z UŚK używa się głowic elektronicznych, szerokopasmowych (konweksowych, liniowych, endokawitalnych) o różnych częstotliwościach. Przykładowo w echokardiografii stosowana jest częstotliwość 1,5 MHz, do badania narządów jamy brzusznej i badań naczyniowych – częstotliwość 2,5-3,5 MHz, a do badania narządów położonych powierzchownie – częstotliwość 5,5-8 MHz.

Przygotowanie do badania z UŚK nie różni się od przygotowania do klasycznego badania USG danego narządu czy układu.

Poniżej przedstawiono trzy podstawowe metody badania z użyciem UŚK [2,3,4,5,7,8,12].

1. Emisja wymuszona akustycznie (stimulated acoustic emission) – badanie w warunkach wysokiego IM (0,8-1,9); wartości IM porównywalne do klasycznych badań w skali szarości. Prowadzi do szybkiego pęknięcia osłonek mikropęcherzyków i emisji bardzo silnego sygnału



Ryc. 3. Zestaw do przygotowania UŚK.

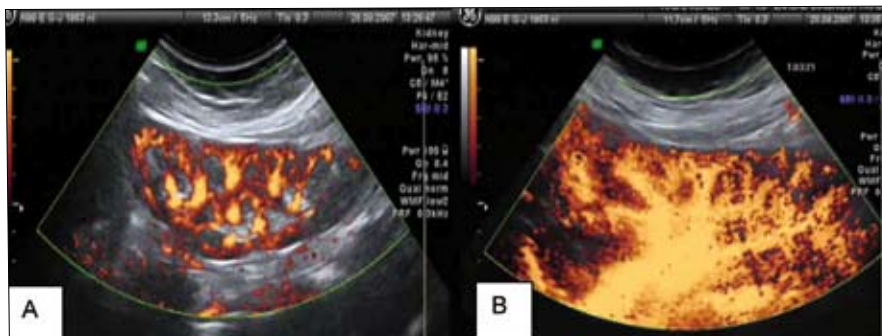
Fig. 3. Set for preparing of ultrasound contrast agent.

dźwiękowego. Technika ta służy do diagnostyki zmian gromadzących UŚK, badań naczyniowych i do oceny reperfuzji tkanek przez UŚK.

2. Obrazowanie harmoniczne (harmonic imaging) – również badanie z użyciem wyższych wartości IM, z odcięciem częstotliwości podstawowej i niższych składowych (subharmonicznych) i pozostawieniem składowych harmonicznych (zwykle drugiej harmonicznej). Metoda ta jest używana do badań naczyń w skali szarości, w ocenie makrokrążenia danego obszaru i do diagnostyki narządów mięsnych (tzw. angiografia ultrasonograficzna).

3. Obrazowanie ciągle w czasie rzeczywistym; obrazowanie mikrokrążenia (continuous real-time imaging; micro-flow imaging) – badanie w warunkach niskiego (poniżej 0,3) IM. Umożliwia długotrwałą (do 5-7 minut) obserwację regionu zainteresowania. Technika ta jest stosowana do oceny mikro- i makrokrążenia, perfuzji narządów mięsnych i do charakterystyki zmian ogniskowych narządów mięsnych.

Kolejnym narzędziem, usprawniającym diagnostykę przy użyciu UŚK, są badania z wykorzystaniem krzywych intensywności wzmocnienia (time intensity curves) [15]. Pozwalają one na ilościową, matematyczną ocenę perfuzji badanego obszaru w czasie, w tym na porównanie intensywności wzmocnienia w różnych miejscach badanego narządu, np. w naczyniach guza i prawidłowego mięsna. Wyniki tej metody badania prezentowane są w postaci krzywych wyznaczanych przez specjalistyczne oprogramowanie komputerowe oraz danych liczbowych, odnoszących się do poszczególnych parametrów perfuzji, jak pole pod krzywą (AUC – area under curve), punkt maksymalnego wzmocnienia (IP – intensity peak), czy średni czas trwania wzmocnienia (mTT – mean transit time). W tej metodzie badanie prowadzone jest przy niskim IM, z krótkotrwałymi impulsami o wysokim IM. Ich celem jest zniszczenie



Ryc. 4. Artefakt „kwitnienia” (blooming). A – badanie w opcji dopplera mocy. B – badanie z UŚK w opcji dopplera mocy z wysokim ustawieniem czułości. Opis w tekście.

Fig. 4. Blooming artifact. A – examination in Power Doppler option. B – examination with ultrasound contrast agent in Power Doppler option with high sensitivity. Description in the text.

mikropęcherzyków i ocena reperfuzy w regionie zainteresowania. Używane jest również obrazowanie ciągłe z niskim IM w celu oceny dynamiki napływu i odpływu środka kontrastującego w badanym obszarze.

Zastosowanie pierwszej z wymienionych metod jest możliwe przy użyciu każdego ultrasonografu wyposażonego w opcję dopplerowskie. Pozostałe techniki wymagają specjalnego oprogramowania do badań USG z UŚK oraz odpowiednich głowic. Oprogramowanie w zależności od producenta aparatury i zastosowanej techniki badania nosi różne nazwy (CnTi, CPI, CHA, Cadence, MFI).

USG z UŚK jest badaniem dynamicznym, wykonywanym w czasie rzeczywistym. Do jego archiwizacji potrzebna jest aparatura rejestrująca przebieg badania (np. w postaci plików DICOM lub avi). Jest to ważne, gdyż w wielu sytuacjach dopiero ponowna analiza nagranych materiałów pozwala na rozstrzygnięcie ewentualnych wątpliwości diagnostycznych.

Bezpieczeństwo i przeciwwskazania do zastosowania ultrasonograficznych środków kontrastujących

Współcześnie stosowane UŚK III generacji charakteryzują się wysokim profilem bezpieczeństwa [2,5,7,9,12,13,16]. Podawane w piśmiennictwie działania uboczne zdarzają się rzadko. W większości przypadków są to objawy o łagodnym przebiegu, szybko ustępujące bez interwencji medycznej, takie jak: bóle lub zawroty głowy, nudności, senność, wysypka, zaczerwienienie skóry w miejscu wkłucia dożylnego, uderzenia gorąca, zaczerwienienie twarzy, uczucie drętwienia i mrowienia kończyn, wrażenia smakowe, ból w klatce piersiowej. Poważniejsze objawy, dotyczące spadków ciśnienia krwi, zasłabnięć, zaburzeń rytmu pracy serca występowały głównie u pacjentów z istotnymi schorzeniami układu krążenia, podczas próby obciążeniowej (stress-echo), a więc potencjalnie z dużym ryzykiem testów wysiłkowych niezależnie od podania UŚK.

Znamienne są wyniki badań włoskich naukowców przedstawione w roku 2005 [16]. Dokonali oni w grupie 23 188 pacjentów (badanie wielośrodkowe) retrospektywnej analizy działań niepożądanych UŚK, zawierającego sześćiofluorek siarki. Jedynie u dwudziestu dziewięciu z nich wystąpiły objawy uboczne. U dwóch pacjentów (0,0086%) poważne, wymagające natychmiastowej interwencji medycznej. U dwudziestu siedmiu (0,11%) o niewielkim i średnim nasileniu (np. świąd w miejscu wkłucia, wykwity skórne). Tylko dwie osoby z tej grupy wymagały leczenia farmakologicznego.

Chociaż wstrzyknięcie gazu do układu naczyniowego może wydawać się działaniem ryzykownym, doświadczenia kliniczne wykazały, że niewielka jego objętość (poniżej 200 μ l) nie jest groźna dla pacjenta. Nie ma potrzeby rutynowego oznaczania laboratoryjnych wskaźników oceniających wydolność nerek przed zastosowaniem UŚK. Nie stwierdzono, by UŚK były kardio- i nefrotoksyczne, zaś częstość występowania reakcji alergicznych jest mniejsza niż w przypadku kontrastów współcześnie stosowanych w badaniach radiologicznych i RM [13]. Wytyczne Komitetu Bezpieczeństwa Europejskiej Federacji Towarzystw Ultrasonograficznych w Medycynie i Biologii (EFSUMB) wskazują jednak na możliwość uszkodzeń mikronaczyń podczas badań z UŚK przy użyciu wysokiego IM [13]. Dlatego zaleca się stoso-

wanie możliwe najmniejszego IM oraz zachowanie szczególnej ostrożności przy badaniach takich narządów jak oko, mózg czy przy badaniach noworodków. Dla praktyki urologicznej istotne jest, że UŚK zwiększają wrażliwość tkanek na uszkodzenia wywołane energią litotryptorów. Stan ten utrzymuje się przez kilka godzin po podaniu UŚK, dlatego diagnostyka z ich udziałem jest przeciwwskazana na 24 godziny przed planowym ESWL.

Do innych przeciwwskazań do przeprowadzenia badań z użyciem UŚK [13,17] należą:

- ciężkie nadciśnienie płucne,
- wady serca z przeciekiem odwróconym,
- ciężka niewydolność krążenia (IV stopień wg NYHA),
- poważne zaburzenia rytmu serca,
- niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego (do 7 dnia od wystąpienia zawału),
- niestabilna choroba wieńcowa,
- niestabilne nadciśnienie tętnicze z wysokimi jego wartościami,
- ostre zapalenie wsierdzia,
- niedawno przebyty zator (do 7 dni od wystąpienia zatoru),
- uogólnione zakażenie drobnoustrojami o ciężkim przebiegu,
- POChP w fazie zaostrzenia,
- ciężkie zapalenie płuc,
- ARDS,
- krańcowa niewydolność nerek lub wątroby,
- ciąża oraz wiek chorych (dzieci) – z powodu braku badań klinicznych w tych grupach chorych.

Artefakty w badaniach z użyciem ultrasonograficznych środków kontrastujących

Podczas badania USG z UŚK mogą wystąpić artefakty utrudniające ocenę przepływu krwi [3,4,7,11]. Pojawiają się one głównie w fazie napływu kontrastu do naczyń, w momencie wystąpienia największego wzmocnienia obrazu. Osłabienie (attenuation) i cieniowanie (shadowing) pojawiają się przy stosowaniu zbyt dużych dawek środka kontrastującego. Przy dużej koncentracji mikropęcherzyków wiązka fali ultradźwiękowej jest odbijana i nie przechodzi do dalszych części badanego pola. Dochodzi do powstania silnego cienia akustycznego, który może utrudniać ocenę struktur położonych za dużymi naczyniami lub w głębszych częściach narządów.

Zjawisko „blooming” (kwitnięcia) (ryc. 4) polega na pojawieniu się wzmocnienia kodowanego kolorem poza naczyniem z powodu zbyt dużego natężenia sygnału dopplerowskiego. Innym artefaktem jest szum pochodzący od mikropęcherzyków (bubble noise), mogący powodować zaburzenie spektrum widma dopplerowskiego w postaci krótkotrwałego, znacznego wzrostu prędkości przepływu skurczowego. Zjawiska mają charakter przemijający. W obu przypadkach obraz można skorygować, zmniejszając nastawy odpowiedzialne za czułość opcji dopplerowskich: redukcję wzmocnienia i IM bądź przez powolny wlew środka kontrastującego. Większość nieprawidłowości związana jest z badaniami przy użyciu opcji dopplerowskich i nie występuje w przypadkach zastosowania specjalistycznego oprogramowania do badań z UŚK.

Piśmiennictwo / References

1. Gramiak R, Shah PM: *Echocardiography of the aortic root*. Invest Radiol 1968, 3, 356-366.
2. Burns P, Wilson SR: *Microbubble contrast for radiological imaging: 1. Principles*. Ultrasound Quarterly 2006, 22, 5-18.
3. McCulloh M, Gresser C, Moos S et al: *Ultrasound Contrast Physics: A Series on Contrast Echocardiography, Article 3*. J Am Soc Echocardiogr 2000, 13, 959-967.
4. Szopiński K: Ultrasonograficzne środki kontrastujące; w Małek G (red): Ultrasonografia Dopplerowska. Zastosowania kliniczne. Medipage, 2003, t 2, str 175-182.
5. Ultrasound – Technology Information Portal. Ultrasound Contrast Agents. Dostępne pod: <http://www.us-tip.com>.
6. Sidhu PS: *Physiological concepts of contrast-enhanced ultrasonography*; w Albrecht T, D'Onofrio M, Frauscher F et al: Contrast-enhanced general purpose ultrasound. Springer, 2005, str 9-15.
7. Correas JM, Bridal L, Lesavre A et al: *Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts*. Eur Radiol 2001, 11, 1316-1328.
8. Jakobsen JA, Correas JM: *Ultrasound contrast agents and their use in urogenital radiology: status and prospects*. Eur Radiol 2001, 11, 2082-2091.
9. Cosgrove D: *Advances in contrast agent imaging using Cadence™ contrast pulse sequencing technology (CPS) and SonoVue®*. Eur Radiol Suppl 2004, 14, P1-P3.
10. Bauer A, Solbiati L: *Ultrasound contrast agents*; w Solbiati L, Martegani A, Leen E, Correas JM, Burns PN, Becker D: Contrast – enhanced ultrasound of liver diseases. Springer 2003, str 21-26.
11. Correas JM, Claudon M, Tranquart F, Helenon O: *The kidney: imaging with microbubble contrast agents*. Ultrasound Quarterly 2006, 22, str 53-66.
12. Burns PN: *Contrast ultrasound technology*; w Solbiati L, Martegani A, Leen E, Correas JM, Burns PN, Becker D: Contrast – enhanced ultrasound of liver diseases. Springer 2003, str 1-18.
13. EFSUMB Study Group. *Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound*. Ultraschall in Med 2004, 25, 249-256
14. Greis Ch: *Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan)*; w Cosgrove D: Advances in contrast agent imaging using Cadence™ contrast pulse sequencing technology (CPS) and SonoVue®. Eur Radiol Suppl 2004, 14, P11-P15.
15. Lim A, Cosgrove D: *Functional studies* w Cosgrove D: Advances in contrast agent imaging using Cadence™ contrast pulse sequencing technology (CPS) and SonoVue®. Eur Radiol Suppl 2004, 14, P110-P115.
16. Piscaglia F, Bolondi L: *The safety of Sonovue® in abdominal applications: Retrospective analysis of 23188 investigations*. Ultrasound Medicine Biol 2006, 32, 1369-1375.
17. Ulotka informacyjna dotycząca preparatu SonoVue.

Adres do korespondencji / Correspondence

Andrzej Lewicki
Szpital Praski, Oddział Urologii
Aleja Solidarności 67
03-401 Warszawa
tel. (0 22) 619 15 20
anlewicki@mediclub.pl

Zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastujących (UŚK) w diagnostyce chorób nerek

Część II. Nerka prawidłowa, urazy nerek, choroby naczyń nerkowych, nerka przeszczepiona, ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek

Ultrasound contrast agents applications (CEUS) in diagnostics of renal diseases

Part II. The normal kidney, renal trauma, renal vascular diseases, transplanted kidney, acute pyelonephritis

Andrzej Lewicki^{1,3}, Maciej Jędrzejczyk², Wiesław Jakubowski², Wojciech Pypno³, Andrzej Kidawa¹, Piotr Marczyński¹

¹Oddział Urologii im. J. Kielkiewicza, Szpital Praski w Warszawie

²Zakład Diagnostyki Obrazowej, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

³Klinika Urologii, II Zespół Dydaktyki Urologicznej, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Słowa kluczowe/key words

nerka ► choroby nerek ► diagnostyka ultrasonograficzna w urologii ► ultrasonograficzne środki kontrastujące
 kidney ► renal diseases ► ultrasound examination in urology ► ultrasound contrast agents

Streszczenie

Wstęp. Ultrasonografia z użyciem środków kontrastujących (USG-UŚK) nie jest w momencie pisania tego artykułu oficjalnie uznana metodą w algorytmie diagnostycznym chorób nerek. Jednak w związku z potrzebą poszerzenia możliwości klasycznej ultrasonografii toczy się wiele badań, których celem jest określenie przydatności USG-UŚK do diagnozowania chorób nerek.

Cel pracy. Celem pracy jest przedstawienie możliwych zastosowań UŚK w diagnostyce urazów nerek, chorób naczyń nerkowych, nerki przeszczepionej, ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek.

Metody. Źródłem danych były prace oryginalne i poglądowe, opublikowane w opracowaniach z dziedziny diagnostyki obrazowej i urologii.

Wnioski. W dostępnym piśmiennictwie podkreśla się dużą zgodność diagnostyczną USG-UŚK z metodami referencyjnymi w ocenie zaburzeń naczyniowych w różnych patologjach nerki. Jej zaletami są bezpieczeństwo, mobilność oraz możliwość zastosowania w przypadku przeciwwskazań do tomografii komputerowej z kontrastem (alergie na radiologiczne środki kontrastujące, niewydolność nerek, choroby tarczycy).

Summary

Introduction. At present contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is not officially recommended in any diagnostic algorithm of renal diseases. However the need for better visualization effected that many studies have been rolled to estimate diagnostic usefulness of CEUS in renal diseases.

The aim of the study. The aim of this study is to demonstrate possibilities of CEUS in diagnostics of renal trauma, renal vascular diseases, transplanted kidney, acute pyelonephritis.

Methods. The cited data were obtained from both original and review papers published in the urological and imaging descriptions.

Conclusions. In the accessible literature a very high diagnostic accuracy of CEUS with reference methods has been reported. CEUS is a safe method, has mobile equipment, and can be used when there are contraindications for contrast-enhanced computed tomography (renal failure, allergy to radiological contrast media, thyroid diseases).

Wprowadzenie

Rozwój ultrasonografii (USG) ułatwił diagnozowanie chorób nerek. Dzięki tej metodzie wiele z nich można wykryć w stadium przedklinicznym, umożliwiającym skuteczne leczenie, w tym zastosowanie terapii organooszczędzających. W wielu przypadkach stwierdzana badaniem USG patologia nie budzi wątpliwości już przy pierwszym rozpoznaniu. Istnieją jednak również sytuacje wymagające rozszerzenia diagnostyki obrazowej.

Ultrasonografia z użyciem środków kontrastujących (USG-UŚK) w momencie pisanego tego artykułu nie jest oficjalnie uznana metodą w algorytmie diagnostycznym chorób nerek. Nie zalecają jej do rutynowej oceny ani towarzystwa kliniczne, ani zajmujące się obrazowaniem. Jednak w związku z potrzebą poszerzenia możliwości klasycznej ultrasonografii toczy się wiele badań, których celem jest określenie przydatności diagnostycznej USG-UŚK do badania nerek. Poniższy artykuł jest próbą przedstawienia obecnego stanu wiedzy na ten temat.

Nerka prawidłowa

Nerka jest narządem o wysokiej perfuzji. U osoby ważącej 70 kg w ciągu minuty przez obie nerki przepływa około 1200 ml krwi, podczas gdy przez serce

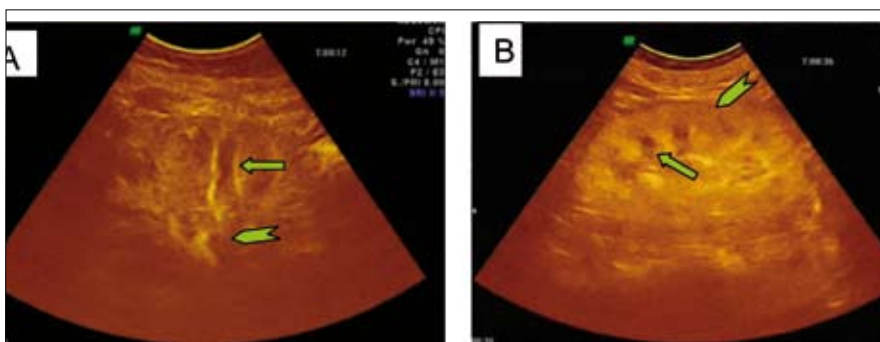
5600 ml. Wynika stąd, że tzw. frakcja nerkowa stanowi aż około 21% frakcji wyrzutowej serca [1]. Uwarunkowania fizjologiczne powodują, że nerka jest jednym z narządów, w których podany środek kontrastujący pojawia się najszybciej. Charakteryzuje się też stosunkowo krótkim wzmocnieniem ze względu na szybkie wypłukiwanie. Po dożylnym podaniu ultrasonograficznego środka kontrastującego (UŚK) jego dystrybucję w nerkach można podzielić na następujące fazy [2,3,4]:

- fazę tętniczną, trwającą krótko, zwykle kilka sekund, kiedy widoczne jest wzmocnienie w dużych naczyniach tętniczych nerki (ryc. 1A);
- fazę korową, trwającą około 20-30 sekund, kiedy wzmocnieniu ulega korowa część miąższu, natomiast niewzmocnione pozostają piramidy (ryc. 1B);
- po tym czasie wzmocnieniu ulegają również piramidy (rdzeń nerki) – i stają się izoechogeniczne z korą – można wówczas mówić o fazie równowagi (ryc. 2A);
- fazę wypłukiwania, rozpoczynającą się po około 2 min, w której obserwujemy stopniowo słabnące wzmocnienie całego narządu (ryc. 2B).

Nie stwierdza się, występującej w tomografii komputerowej (TK), fazy wydalania, czyli przejścia kontrastu do moczu i cieniowania dróg wyprowadzających mocz [2].

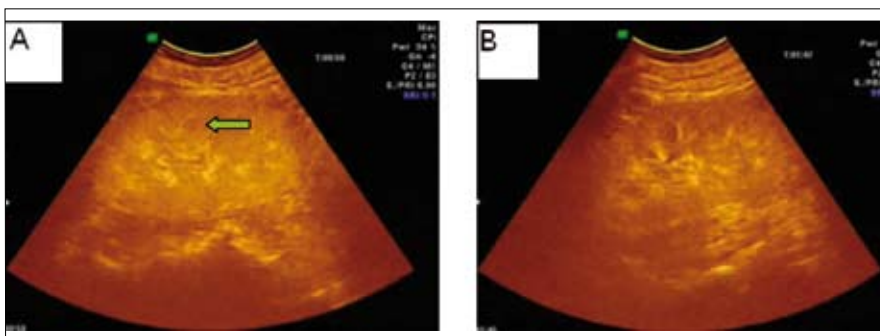
Urazy nerek

TK charakteryzuje się większą czułością w wykrywaniu zmian pourazowych narządów jamy brzusznej w porównaniu z USG



Ryc. 1. Fazy wzmocnienia nerki po podaniu UŚK. A. Faza tętnicza, grot strzałki – wzmocnienie w tętnicy segmentowej, strzałka – wzmocnienie w tętnicach międzypłatowych. B. Faza korowa, grot strzałki – wzmocnienie w warstwie korowej nerki, strzałka – niewzmocnione piramidy nerkowe.

Fig. 1. Phases of renal enhancement after ultrasound contrast agent (UCA) administration. A. Arterial phase, arrowhead – enhancement in segmental artery, arrow – enhancement in intralobar artery. B. Cortical phase, arrowhead – enhancement in renal cortical zone, arrow – unenhanced renal pyramids.



Ryc. 2. Fazy wzmocnienia nerki po podaniu UŚK. A. Faza równowagi – niemal równomierne wzmocnienie miąższu nerki, strzałka – ulegająca wzmocnieniu piramida nerkowa. B. Faza wypłukiwania – stopniowo zanikające wzmocnienie w miąższu nerki.

Fig. 2. Phases of renal enhancement after UCA administration. A. Balance phase – almost uniform renal parenchyma enhancement, arrow – enhancement in renal pyramid. B. Wash out phase – gradually decreasing enhancement in renal parenchyma.

w skali szarości. W warunkach ostrego dyżuru jest jednak nadal badaniem trudno dostępnym, dlatego USG pozostaje podstawową metodą diagnostyczną w stanach nagłych. Kilka doniesień porównuje rozpoznania USG i TK ze stanem stwierdzonym śródoperacyjnie [5,6,7,8,9]. Wskazują one na wysoką, sięgającą 63-97%, czułość USG przy wykrywaniu zbiorników płynowych jako objawu wskazującego na uszkodzenia w obrębie narządów jamy brzusznej. U pacjentów z niediagnostyczną ilością płynu w jamie brzusznej rozpoznanie opiera się na uwidocznieniu uszkodzeń miąższowych. Ich ocena w skali szarości obarczona jest jednak licznymi ograniczeniami [7,10,11]. W prospektywnym badaniu McGahana i wsp. wykryto tylko jeden z czterech chirurgicznie potwierdzonych urazów nerek [7].

Zastosowanie UŚK zwiększa wykrywalność zmian pourazowych w nerkach w porównaniu z USG w skali szarości. W badaniach na modelach zwierzęcych wskazuje się na dużą wartość USG-UŚK w diagnostyce tych zmian [12,13]. W dostępnej literaturze jedna praca kliniczna dotycząca tępych urazów nerek wskazuje na porównywalną do TK zgodność diagnostyczną [14]. W grupie 277 osób badanych z powodu urazu brzucha za pomocą USG-UŚK wykryto wszystkie zmiany pourazowe nerek, które stwierdzono u 28 pacjentów. Podczas klasycznego badania w skali szarości znaleziono jedynie 5 z 28 uszkodzeń. W doniesieniach, obejmujących urazy różnych narządów jamy brzusznej (nerka, wątroby, śledziony, dużych naczyń), w większości ocenia się, że przydatność USG-UŚK jest zbliżona do TK [15,16,17,18]. Istnieje też praca, w której przedstawiono od-

mienne stanowisko [19]. Badania Poletiego i współpracowników potwierdziły przewagę USG-UŚK nad ultrasonografią w skali szarości. USG-UŚK nie uwidoczniała jednak 18% zmian pourazowych wykrytych przez TK, nawet po wyeliminowaniu badań trudnych technicznie.

Po podaniu UŚK wzmocnienie w nerkach trwa co najmniej dwie minuty. Jest to czas wystarczający do zobrazowania i oceny obu nerek. Dzięki małej średnicy, mikropęcherzyki UŚK mogą penetrować układ mikrokrążenia. Po ich podaniu na ekranie ultrasonografu stwierdza się jednorodne wypełnienie całego narządu środkiem kontrastującym. Rozpoznawanie zmian pourazowych w USG-UŚK polega na uwidocznieniu w obrębie badanego narządu obszarów niewzmocnionych. Mogą one odpowiadać stłuczeniom, pęknięciom mięszu lub krwiakom podtorebkowym, pozostającym w kontraście do prawidłowo wysyczonego mięszu [20]. Obraz aktywnego krwawienia może przybierać dwie formy [18]. Przy mniej groźnych krwawieniach, zwłaszcza wewnątrzmięszowych, powstaje różnej wielkości, okrągły lub owalny zbiornik płynu, który wskutek wypełniania się UŚK charakteryzuje się silnym wzmocnieniem. W przypadku krwotoków, związanych z uszkodzeniem dużych naczyń (np. tętnicy nerkowej), widoczny jest silny, pulsacyjny wypływ środka kontrastującego, określane jako „napływ z fontanny” (fountain-like jet).

Wśród zalet USG-UŚK podkreśla się: mniej skomplikowane, mobilne wyposażenie, możliwość badania niemal w każdych warunkach, np. przyłożkowo, w warunkach sali operacyjnej czy oddziału ratunkowego. Archiwizacja przebiegu badania (w formie cyfrowej lub filmowej) pozwala na bezpośrednie porównanie badaniami kontrolnymi, a także na konsultację wyniku w przypadkach trudnych diagnostycznie. Metoda jest bezpieczna, eliminuje ryzyko związane z działaniem promieniowania X, może być stosowana u osób z niewydolnością nerek. Ograniczeniem są niekorzystne warunki badania: duża ilość gazów jelitowych, otyłość, rozległe rany, materiały opatrunkowe przesłaniające narządy układu moczowego.

Podsumowując stan obecnej wiedzy, można stwierdzić, że:

- UŚK zwiększają zdolność do wykrywania zmian pourazowych nerek w porównaniu z badaniami w skali szarości;

- TK pozostaje podstawową metodą diagnozowania urazów narządów jamy brzusznej, w tym nerek;

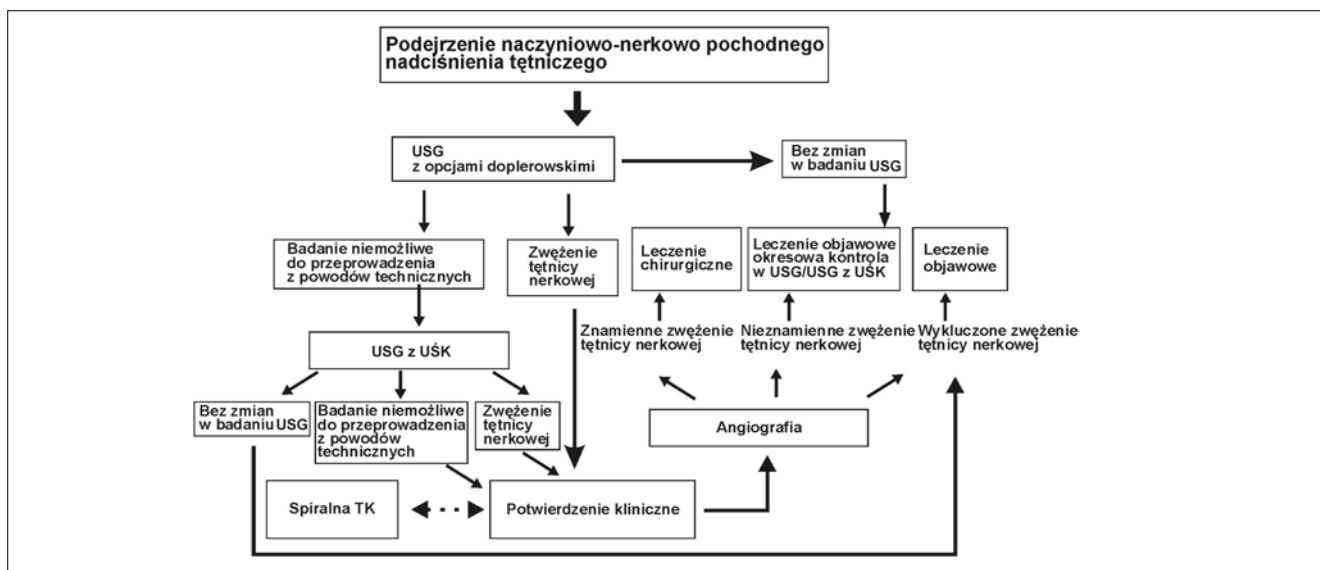
- USG-UŚK zalecana jest w przypadkach, w których nie jest możliwe wykonanie badania TK (brak dostępu do aparatury, przeciwwskazania, brak współpracy z pacjentem) oraz w monitorowaniu leczenia zmian pourazowych.

Choroby naczyń nerkowych

Choroby tętnic i żył nerki są często występującymi nieprawidłowościami układu naczyniowego. Należą do nich m.in.: zwężenie tętnicy nerkowej, zakrzepica tętnicy nerkowej, tętniak tętnicy nerkowej, zakrzepica żyły nerkowej, zawał nerki, przetoka tętniczo-żylna, tętniaki rzekome [21,22].

Zwężenie tętnicy nerkowej (RAS – renal artery stenosis) może być przyczyną nadciśnienia tętniczego oraz przewlekłej niewydolności nerek. Prawidłowe rozpoznanie tzw. nadciśnienia naczyniowo-nerkowego (RVHT – renovascular hypertension) jest ważne, mimo że częstość jego występowania nie przekracza 5% wszystkich chorych z nadciśnieniem tętniczym. Metody chirurgiczne lub radiologiczne zabiegowe umożliwiają skuteczne leczenie w przypadkach RVHT. Poprawiają także wydolność nerek u pacjentów z ich dysfunkcją na tle RAS.

Różne metody obrazowe są stosowane w diagnostyce RAS [3]. Należą do nich: scyntygrafia z kaptopilem (czułość 34-100%, swoistość 72-95%) angio-MR (czułość 62-93%, swoistość 75-84%), spiralna TK z kontrastem (czułość 64-98%, swoistość 77-99%) czy arteriografia. Ze względu na nieinwazyjność, najwyższy profil bezpieczeństwa, dużą dostępność i niski koszt USG z opcjami dopplerowskimi pozostaje metodą z wyboru u osób z podejrzeniem RAS. Ograniczenia, które utrudniają prawidłową ocenę naczyń nerkowych w tym badaniu, obejmują: otyłość, obecność gazów jelitowych, ruchomość oddechową, dużą zmienność unaczynienia z obecnością naczyń dodatkowych [3,22,23,24]. Podkreśla się znaczną zależność wyników od doświadczenia wykonującego badanie. UŚK, dzięki wzmocnieniu sygnału z naczyń, w którym przemieszczają się mikropęcherzyki o 20-35 dB redukują utrudnienia techniczne związa-



Ryc. 3. Algorytm diagnostyczny nadciśnienia naczyniowo-nerkowego z uwzględnieniem USG-UŚK wg Correasa i wsp. [3].

Fig. 3. Renovascular hypertension diagnostic algorithm including CEUS according to Correasa et al [3].

nymi z ultrasonografią [3,23]. Pozwalają lepiej uwidocznić naczynia nerkowe, w tym ewentualne nadliczbowe, oraz nieprawidłowości w ich świetle, a także ocenić przepływy w tętnicach segmentowych i międzypłatowych. Liczba nie-diagnostycznych badań dopplerowskich z powodu trudności ze zobrazowaniem tętnic nerkowych jest średnio szacowana na około 20-42% i może sięgać nawet 88% [3,23,24,25,26,27,28]. Według cytowanych autorów, stosując USG-UŚK uzyskano poprawę w wizualizacji tętnic nerkowych, zwiększając liczbę badań diagnostycznych od 10% do nawet 63% [23,24,26,27,28]. W związku z powyższymi danymi sugeruje się ujęcie USG-UŚK

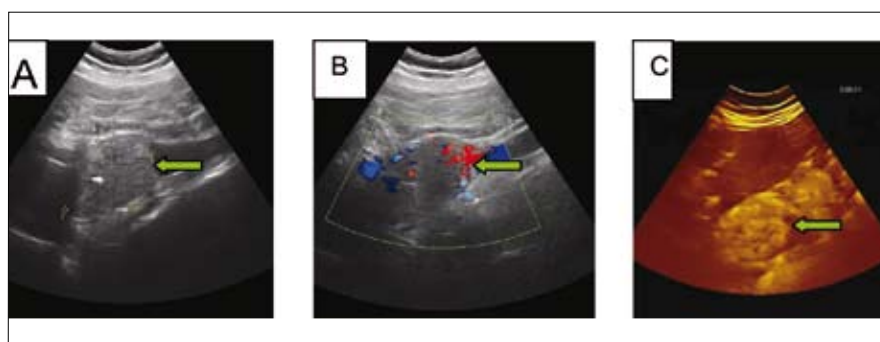
w algorytmie diagnostycznym nadciśnienia naczyniowo-nerkowego w sytuacji, gdy klasyczne badanie USG z opcjami dopplerowskimi nie jest rozstrzygające (ryc. 3) [3].

Możliwość powstania zakrzepicy żyły nerkowej powinna być brana pod uwagę zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami układu krzepnięcia, odwodnionych, po operacji przeszczepienia nerki czy w stanach septycznych. UŚK w połączeniu z opcjami dopplerowskimi pozwalają na identyfikację przeszkody w świetle naczynia, a także na uwidocznienie krążenia obocznego w żyłach okofotorebkowych i w otaczającej tkance tłuszczowej [3]. Wykorzystywane są również do monitorowania przebiegu leczenia przeciwzakrzepowego oraz przy podejrzeniu nawrotu choroby [3,4].

Obrazy USG czopów nowotworowych w przebiegu raka nerki zwykle nie wymagają iniekcji środków kontrastujących (ryc. 4). W przypadkach wątpliwych UŚK pozwalają na łatwe różnicowanie między skrzepliną (brak wzmocnienia w zmianach zakrzepowych) a zmianą rozrostową (intensywne wzmocnienie w czopie) [3,4]. Dotyczy to szczególnie sytuacji, gdy nowotwór szerzy się w kierunku naczyń biodrowych czy do przeciwległej żyły nerkowej.

Opisywane są również zastosowania UŚK w diagnostyce zawału segmentu nerki czy odcinkowej martwicy kory nerki [3,4,29]. Tętniaki rzekome nerki oraz przetoki tętniczo-żylnie powstają najczęściej z powodu urazu lub są wynikiem procedur leczniczych oszczędzających organ (biopsja, enukleacja guza, częściowa nefrektomia) [21,22]. USG-UŚK jest skutecznym narzędziem zarówno do wykrywania tych zmian, jak i monitorowania efektów embolizacji stosowanej w ich leczeniu [3].

Interesujące jest doniesienie Frauschera i wsp. na temat zastosowania USG-UŚK do wykrywania naczyń dodatkowych [30]. Autorzy zbadali grupę dwudziestu dziewięciu osób z objawowym zwężeniem podmiędniczkowym. Nadliczbowe naczynia nerkowe, uciskające okolicę połączenia miedniczkowo-moczowodowego, zostały wykryte u dwudziestu trzech z nich w trakcie przeprowadzonej laparoskopii. W USG-UŚK stwierdzono je niemal u wszystkich (22 osoby, 96%), podczas gdy w USG z opcjami dopplerowskimi tylko u piętnastu (65%). W podsumowaniu autorzy podkreślają znaczenie prawidłowej diagnostyki przyczyny utrudnionego odpływu moczu w kwalifikacji do leczenia operacyjnego. Naczynia dodatkowe krzyżujące okolicę połączenia miedniczkowo-moczowodowego, zwłaszcza zlokalizowane na tylnej powierzchni, mogą być źródłem istotnego



Ryc. 4. Czop nowotworowy w żyłę głównej dolnej w przebiegu raka nerkowokomórkowego – strzałka. A. Zmiana w skali szarości. B. Opcja kolorowego dopplera. C. Intensywne wzmocnienie czopa po podaniu UŚK w opcji odwróconego impulsu.

Fig. 4. Tumor thrombus in vena cava inferior in the case of renal cell carcinoma – arrow. A. Lesion in grey scale ultrasound. B. Color Doppler option. C. Intensive enhancement of tumor thrombus after ultrasound contrast agent administration in Pulse Inversion option.

krwawienia w przypadku typowego tylnego nacięcia miedniczki w trakcie endopieloplastyki.

Nerka przeszczepiona

Coraz większa liczba chorych z krańcową niewydolnością nerek poddawana jest transplantacji. USG z użyciem opcji dopplerowskich jest obecnie podstawową metodą obrazową, stosowaną do oceny przeszczepionego narządu. W znacznym stopniu wyeliminowała inne techniki obrazowe: badania izotopowe, urografie, arteriografie, TK czy RM. USG w skali szarości służy ocenie morfologicznej zarówno przeszczepionej nerki, jak i otaczających tkanek. Przy użyciu opcji dopplerowskich monitoruje się naczynia szypuły nerkowej na całym przebiegu, to jest od miejsc zespożeń z naczyniami biodrowymi do wnęki nerki. Ważnym elementem jest kontrola przepływów krwi w samej nerce i stwierdzenie ewentualnych ubytków unaczynienia [31].

Potencjalne zastosowanie UŚK polega na ilościowej i jakościowej ocenie perfuzji nerki przeszczepionej. Wczesne fazy ostrego odrzucania, jak również przewlekłej nefropatii przeszczepu, rozpoczynają się zmianami w naczyniach mikrokrążenia warstwy korowej. Dokładne, matematyczne pomiary różnic w przepływie krwi między tętnicą nerkową, tętnicami międzypłatowymi, piramidami i korą nerki są możliwe dzięki oprogramowaniu używanemu do oceny krzywych wzmocnienia. Zmiany w przebiegu krzywych wzmocnienia odpowiadają różnicom w perfuzji danych obszarów i wykazują dużą zgodność z dysfunkcją unaczynienia, występującą w przypadku wczesnego odrzucania czy przewlekłej nefropatii przeszczepu [32,33,34]. Fischer i wsp. stwierdzili, że czas pojawienia się pierwszego sygnału wzmocnienia w tętnicy nerkowej i w referencyjnym obszarze kory różni się w sposób znamieny statystycznie między grupami z prawidłową funkcją i z rozpoczynającym się ostrym odrzucaniem przeszczepu. W grupie pacjentów z prawidłową funkcją przeszczepu różnica była niewielka i wynosiła 0,97 sekundy ($\pm 0,62$). W grupie pacjentów z rozległymi krwawkami okołonerkowymi (przekraczającymi 1/3 objętości nerki), które stanowiły powikłania chirurgiczne transplantacji, różnica była większa i wynosiła 1,5 sekund ($\pm 1,3$). Wśród biorców z rozpoczynającym się ostrym odrzucaniem była największa i wynosiła 2,27 sekundy ($\pm 0,73$). UŚK umożliwiają szybszą i bardziej precyzyjną diagnostykę wczesnego odrzucania czy przewlekłej nefropatii przeszczepu w porównaniu z USG z opcjami dople-

rowskimi. W badaniu Fishera zmiany widoczne w USG z UŚK (oparte o ocenę krzywych wzmocnienia oraz odcinkowy brak wzmocnienia mięszu nerki) były wykrywane co najmniej dwie doby wcześniej niż zmiany widoczne w badaniu dopplerowskim (opartym o ocenę wskaźnika oporu naczyniowego i zaburzenia perfuzji w Dopplerze mocy) [32]. Schwenegeer i wsp. wykazali wyższą czułość (91 vs. 82%, $p < 0,05$), swoistość (82 vs. 64%, $p < 0,05$) i dokładność diagnostyczną (82% vs. 64%, $p < 0,05$) USG-UŚK w diagnostyce przewlekłej nefropatii przeszczepu [33]. Zgodność rozpoznania ze stanem faktycznym potwierdzano wynikami biopsji nerek [32,33,34,35].

USG-UŚK ułatwia również diagnostykę powikłań chirurgicznych, m.in. krwiaków w okolicy zespoła naczyniowych [32,34,35]. Uzyskuje też przewagę w wykrywaniu patologii rozwijających się w odległym czasie od transplantacji, np. guzów nerek przeszczepionych [34].

W badaniu Kima i wsp. [36] wykazano, że w monitorowaniu różnych nieprawidłowości perfuzji w przeszczepionej nerce, USG-UŚK ma skuteczność porównywalną do badań radioizotopowych.

Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek

Ultrasonografia w skali szarości wykazuje niską czułość (11-57%) w wykrywaniu cech ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek (OOZN) [3,4]. Zmiany rozlane mogą objawiać się prawidłową lub obniżoną echogenicznością mięszu, zatartym zróżnicowaniem korowo-rdzeniowym, a także zatartym zróżnicowaniem między warstwą mięszową i polem centralnym. Cechą charakterystyczną jest różny stopień nasilenia zmian w obu nerkach, jak również w poszczególnych segmentach danej nerki [37]. Ze względu na trudne kryteria rozpoznania ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek w USG, badanie to jest zwykle wykonywane w celu wykluczenia przyczyn jego powstania, np. kamicy czy zastoju moczu w układzie kielichowo-miedniczkowym.

Uważa się, że użycie UŚK może zwiększyć czułość klasycznej USG o 33% [3]. Badania z opcją krzywych wzmocnienia w sposób ilościowy mierzą różnice w przepływie krwi między obszarami prawidłowymi i objętymi stanami zapalnymi, wskazując na zmienioną perfuzję miejsc objętych infekcją. W diagnostyce powikłań OOZN, takich jak ropnie nerek, USG-UŚK umożliwiła wykrycie 100% zmian w porównaniu do 41% stwierdzonych za pomocą tradycyjnej ultrasonografii [3].

Obecnie TK z kontrastem jest obrazową metodą z wyboru w ocenie OOZN i jego powikłań. Radiologiczne środki cieniujące mogą jednak nasilać, a nawet wywołać niewydolność nerek. W związku z powyższym sugeruje się ograniczenie wskazań do wykonywania TK w przebiegu OOZN do pacjentów z niediagnostycznym wynikiem USG-UŚK bądź kierowanych do leczenia operacyjnego [3].

Piśmiennictwo / References

- Guyton AC: *Renal blood flow and pressures*, in: Guyton AC: Textbook of medical physiology. WB Saunders, 1986, str 395-396.
- Thorelius L: *Usefulness of contrast-enhanced ultrasound in the characterization of pancreatic and renal masses*, in: Contrast-enhanced ultrasound in clinical practice: liver, prostate, pancreas, kidney and lymph nodes. Springer, 2005, str 32-35.
- Correas JM, Claudon M, Tranquart F, Helenon O: *The kidney: imaging with microbubble contrast agents*. Ultrasound Quarterly 2006, 22, 53-66.
- Nilsson A: *Contrast-enhanced ultrasound of the kidneys*. Eur Radiol Suppl 2004, 14, str 104-109.
- McKenny KL, Nunez DB Jr et al: *Sonography as the primary screening technique for blunt abdominal trauma: experience with 899 patients*. AJR 1998, 170, 979-85
- Thomas B, Falcone RE, Vasquez D et al: *Ultrasound evaluation of blunt abdominal trauma: program implementation, initial experience and learning curve*. J Trauma 1997, 42, 384-88
- McGahan JP, Rose J, Coates TL et al: *Use of ultrasonography in the patient with acute abdominal trauma*. J Ultrasound Med 1997, 16, 653-662.
- Kern SJ, Smith RS, Fry WR et al: *Sonographic examination of abdominal trauma by senior surgical residents*. Am Surg 1997, 63, 669-670.
- Ma OJ, Mateer JR: *Prospective analysis of a rapid trauma ultrasound examination performed by emergency physicians*. J Trauma 1995, 38, 879-885.
- Yoo SY, Lim KS, Kim CS: *Pitfalls of nonoperative management of blunt abdominal trauma in children in Korea*. J Pediatr Surg 1996, 31, 236-266.
- Perry MJ, Porte Me, Urwin GH: *Limitations of ultrasound evaluation in acute closed renal trauma*. J R Coll Surg Edinb 1997, 42, 420-422.
- Schmiedl UP, Carter S, Martin RW et al: *Sonographic detection of acute parenchymal injury in an experimental porcine model of renal hemorrhage: gray scale imaging using a sonographic contrast agent*. AJR 1999, 17, 1289-1294.
- Hochmuth A, Fleck M, Hauff P et al: *First experiences in using a new ultrasound mode and ultrasound contrast agent in the diagnosis of blunt renal trauma: a feasibility study in an animal model*. Invest Radiol 2000, 35, 205-211.
- Regine G, Atzori M, Miele V et al: *Second generation sonographic contrast agents in the evaluation of renal trauma*. La Radiologica Medica 2007, 112, 581-587 [Abstract].
- Valentino M, Serra C, Zironi G et al: *Blunt abdominal trauma: emergency contrast enhanced Sonography for detection of solid organ injuries*. AJR 2006, 186, 1361-1367.
- McGahan JP, Horton S, Gerscovich EO et al: *Appearance of solid organ injury with contrast-enhanced sonography in blunt abdominal trauma: preliminary experience*. AJR 2006, 187, 658-666.
- Sidhu PS: *Use of contrast enhanced ultrasonography in liver transplantation, abdominal trauma and vascular disease*. in: Contrast-Enhanced Ultrasound in General Imaging 2005 IBICUS, Kraków, str. 51-52.
- Catalano O, Cusati B, Nunziata A, Siani A: *Active abdominal bleeding, contrast-enhanced sonography*. Abdom Imaging 2006,31,9-16
- Poletti PA, Platon A, Becker ChD et al: *Blunt abdominal trauma, Does the use of second-generation sonographic contrast agent help to detect solid organ injuries?* AJR 2004,183,1293-1301
- Thorelius L: *Contrast-enhanced ultrasound in trauma*. Eur Radiol Suppl 2004, 14, P43-P52.
- Malek G, Januszewicz M: *Ultrasonograficzne badanie naczyń nerkowych*, w: Malek G (red), Ultrasonografia Dopplerowska. Zastosowania kliniczne. Medipage, 2003, t 2, str 75-104.
- Drelich-Zbroja A: *Przydatność kolorowego dopplera w diagnostyce chorób nerek i naczyń nerkowych*, w: Jakubowski W (red), Diagnostyka ultrasonograficzna w chorobach nerek. Praktyczna Ultrasonografia, 2004, 95-105
- Missouris CG, Allen CM, Balen FG et al: *Non invasive screening for renal artery stenosis with ultrasound contrast enhancement*. J Hypertens 1996, 14, 519-524.
- Claudon M, Plouin P, Baxter GM et al: *Renal arteries in patients at risk of renal arterial stenosis, multicenter evaluation of the echo-enhancer SH*

- U 508 A at color and spectral doppler US.* Radiology, 2002, 214, 739-746.
25. Drelich-Zbroja A, Jargiello T, Lewandowska-Stanek H, Szczerbo-Trojanowska M: *Renal artery stenosis, value of contrast-enhanced ultrasonography.* Abdom Imaging 2004, 29, 518-524.
26. Melany ML, Grant EG, Duerinckx AJ: *Ability of a phase shift US contrast agent to improve imaging of the main renal arteries.* Radiology 1997, 205, 147-152.
27. Leoncioni R, Pinto S, Cioni D, Bartolozzi C: *Contrast enhanced Doppler ultrasound of renal artery stenosis.* Echocardiography 1999, 16, 767-773.
28. Argalia G, Cacciamani L, Fazi R: *Contrast enhanced sonography in the diagnosis of renal artery stenosis, comparison with MR-angiography.* Radiol Med 2004, 107, 208-217.
29. Clevert DA: *Using contrast-enhanced ultrasound to demonstrate renal infarction.* Dostępne: www.siemens.com/ultrasound.
30. Fraucher F, Janetchsek G, Helweg G et al: *Crossing vessels at the uretero-pelvic junction, detection with contrast-enhanced color Doppler imaging.* Radiology 1999, 210, 727-731.
31. Drelich-Zbroja A: *Diagnostyka USG nerki przeszczepionej,* w: Jakubowski W (red), *Diagnostyka ultrasonograficzna w chorobach nerek.* Praktyczna Ultrasonografia, 2004, 106-111.
32. Fischer T, Dieckhofer J, Muhler M et al: *The use of contrast-enhanced US in renal transplant, first results and potential clinical benefit.* Eur Radiol Suppl 2005, 15 (suppl 5) E 109-E116.
33. Schwenger V, Korsoglou G, Hinkel UP et al: *Real-time contrast-enhanced sonography of renal transplant recipients predicts chronic allograft nephropathy.* Am J Transplant 2006, 3, 609-615.
34. Fischer T, Ebeling V, Giessling M et al: *A new method for standardized diagnosis following renal transplant. Ultrasound with contrast enhancement.* Urologe A. 2006, 45, 38-45 (Abstract).
35. Fischer T, Filimonow S, Mutze S et al: *Renal transplant: color duplex ultrasound and contrast enhanced ultrasound in the evaluation of early postoperative phase and surgical complications.* Rofo 2006, 178, 1202-1211.
36. Kim JH, Eun HW, Lee HJ et al: *Clinical use of renal perfusion imaging by means of harmonic sonography with a microbubble contrast agent in patients after renal transplantation: preliminary study.* J Ultrasound Med 2005, 24, 775-762.
37. Małczak J: *Diagnostyka USG w mięszeniowych chorobach nerek.* w: Jakubowski W (red): *Diagnostyka ultrasonograficzna w chorobach nerek.* Prakt Ultrason, 2004, 44-45.

Adres do korespondencji / Correspondence

Andrzej Lewicki
Szpital Praski, Oddział Urologii
Aleja Solidarności 67
03-401 Warszawa
tel. (0 22) 619 15 20
anlewicki@mediclub.pl

Zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastujących w diagnostyce chorób nerek

Część III. Guzy nerek

Ultrasound contrast agents applications in diagnostics of renal diseases

Part III. Renal tumors

Andrzej Lewicki^{1,3}, Maciej Jędrzejczyk², Wiesław Jakubowski², Wojciech Pypno³, Andrzej Kidawa¹, Piotr Marczyński¹

¹Oddział Urologii im. J. Kietkiewicza, Szpital Praski w Warszawie

²Zakład Diagnostyki Obrazowej, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

³Klinika Urologii, II Zespół Dydaktyki Urologicznej, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Słowa kluczowe/key words

nerka ► guz nerki ► diagnostyka ultrasonograficzna w urologii ► ultrasonograficzne środki kontrastujące
kidney ► renal tumor ► ultrasound examination in urology ► ultrasound contrast agents

Streszczenie

Wstęp. Ultrasonografia (USG) w skali szarości nie jest w stanie ostatecznie zróżnicować zmian ogniskowych stwierdzanych w nerkach. Mimo zdefiniowania cech charakterystycznych dla określonej patologii, zmiany wykryte w USG wymagają dalszych procedur diagnostycznych. Unaczynienie jest ważnym elementem charakteryzującym guz nerki w badaniach obrazowych. Wprowadzenie ultrasonograficznych środków kontrastujących (UŚK) zainicjowało serię badań oceniających ich użyteczność w diagnostyce guzów nerek.

Cel pracy. Celem pracy jest przedstawienie możliwych zastosowań UŚK w diagnostyce guzów nerek.

Metody. Źródłem danych były prace oryginalne i poglądowe, opublikowane w opracowaniach z dziedziny diagnostyki obrazowej i urologii.

Wnioski. W dostępnej literaturze USG-UŚK oceniana jest jako użyteczna metoda w diagnostyce pseudoguzów oraz torbieli powięklastych. Nie ma obecnie jednoznacznie ustalonych wzorców wzmocnienia poszczególnych guzów litych po podaniu UŚK, choć istnieją przesłanki do różnicowania między guzami na podstawie połączonych obrazów w skali szarości i po podaniu UŚK. Przeważa pogląd, że USG-UŚK nie będzie w stanie rozróżnić guzów nowotworowych łagodnych (onkocytoza, angiomyolipoma) i złośliwych. Ocenia się, że metoda jest użyteczna w monitorowaniu pooperacyjnym, jak również w kontroli skuteczności leczenia technikami małoinwazyjnymi i odpowiedzi na chemioterapię.

Summary

Introduction. Grey scale ultrasound (GS-US) is not able to finally differentiate focal renal lesions. Although there are some features characteristic for particular pathology, lesions detected on GS-US still need further investigations. Vasculature is an important point characterizing renal tumor in imaging methods. Introduction of ultrasound contrast agents (UCA) caused many studies to estimate diagnostic usefulness of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in renal tumors diagnostics.

The aim of the study. The aim of this study is to demonstrate possibilities of CEUS in diagnostics of renal tumors.

Methods. The cited data were obtained from both original and review papers published in the urological and imaging descriptions.

Conclusions. In the literature CEUS has been reported as a useful method in diagnostics of pseudotumors and complicated cysts. At present there are no enhancement patterns of particular solid tumors after UCA administration although there are some premises to differentiate among the tumors based on both GS and CEUS images. More authors suggest that CEUS won't be able to differentiate among benign neoplasm (onkocytoma, angiomyolipoma) and malignant tumors. Method is useful in postoperative follow up and in monitoring effects of minimally invasive treatment (cryoablation, radiofrequency ablation) and response to chemotherapy.

Wprowadzenie

Ultrasonografia (USG) w skali szarości nie jest w stanie ostatecznie zróżnicować zmian ogniskowych stwierdzanych w nerkach [1]. Mimo zdefiniowania cech charakterystycznych dla okre-

ślonej patologii (np. echogeniczność, jednorodność, bezchowa otoczka, obecność przestrzeni płynowych), zmiany wykryte badaniami USG wymagają dalszych procedur diagnostycznych [2].

Unaczynienie jest ważnym elementem charakteryzującym guz nerki przy badaniach obrazowych. Już w przeszłości obec-

ność patologicznych, nierównomiernie rozłożonych naczyń w arteriografii była podstawowym kryterium rozrostu złośliwego [3]. Obecnie techniki posługujące się wzmocnieniem kontrastowym, jak tomografia komputerowa (TK) lub rezonans magnetyczny (RM), są metodami referencyjnymi w diagnostyce guzów nerek [2].

Potrzeba nieinwazyjnej charakterystyki zmian powodowała, że także w USG podejmowano próby oceny unaczynienia guzów nerek. Już w badaniach z użyciem dopplera pulsacyjnego usiłowano ustalić różnice w przepływach między prawidłowymi i patologicznymi naczyniami nerki [4,5,6]. Opcja kolorowego dopplera (CD – Colour Doppler) oceniana była przez niektórych autorów jako mało użyteczna [7], przez innych jako przydatna w diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych w nerkach [8,9,10]. Praca Jinzaki i wsp. z 1998 r. wskazuje, że użycie dopplera mocy (PD – Power Doppler) w diagnostyce guzów nerek zwiększa liczbę prawidłowych rozpoznań do 78% [11]. Liczba prawidłowych rozpoznań pacjentów badanych jedynie w skali szarości wynosiła tylko 42%.

Wprowadzenie ultrasonograficznych środków kontrastujących (UŚK) umożliwiło bardziej dokładną ocenę naczyń w porównaniu z metodami dopplerowskimi [12,13,14,15,16,]. UŚK wyeliminowały m. in. artefakty związane z ruchem, czy trudności w ustawieniu kąta padania wiązki ultradźwiękowej w małych, głęboko położonych naczyniach. Pozwoliło również na wykrywanie mikronaczyń o średnicy poniżej 40 μm [17].

Pseudoguzy, guzy nienowotworowe

Prawidłowe nerki cechuje duża różnorodność kształtu i wielkości, co może prowadzić do mylnych wniosków diagnostycznych. Pseudoguzami (guzami rzekomymi) określa się prawidłowe warianty budowy nerek, które w badaniach obrazowych mogą sugerować obecność choroby nowotworowej. Do najczęściej spotykanych odmian budowy należą: przerost kolumny nerkowej (ryc. 1), garb nerki (ryc. 2), przerost mięszu z łączenia i blizna z łączenia, przetrwała płatowatość płodowa, tłuszczakowatość zatoki nerkowej [18,19,20].

W piśmiennictwie podkreśla się przydatność ultrasonografii z użyciem środków kontrastujących (USG-UŚK) w różnicowaniu rzekomych i rzeczywistych guzów nerek [1,15,21,22,23,24,25,26,27].

Po podaniu UŚK intensywność, wzmocnienie i wyflukiwanie w obrębie pseudoguzów jest jednoczesne i porównywalne do prawidłowego mięszu nerki. Rozkład naczyń wewnątrzner-



Ryc. 1. Przerost kolumny nerkowej – grot strzałki. Po podaniu UŚK w opcjach CHA (Coded Harmonic Angio) i CPI (Coded Pulse Inversion) unaczynienie w obserwowanym obszarze prawidłowe.

Fig. 1. Hypertrophic column of Bertin – arrowhead. After UCA administration in options CHA (Coded Harmonic Angio) and CPI (Coded Pulse Inversion) there is normal, correct vasculature in suspected region.



Ryc. 2. Garb nerki (strzałka). Po podaniu UŚK w opcjach CHA i CPI unaczynienie w obserwowanym obszarze prawidłowe.

Fig. 2. Renal hump (arrow). After UCA administration in options CHA and CPI there is normal, correct vasculature in suspected region.



Ryc. 3. Guz nienowotworowy: w obrazowaniu B – strzałka w dół niejednorodny guz ze zwapnieniami, wątroba – grot strzałki, nerka prawa – strzałka w lewo; opcja CHA i CPI – po podaniu UŚK guz pozostaje niewzmocniony, grot strzałki – widoczne wzmocnienie w naczyniach wątroby.

Fig. 3. Non-neoplastic tumor: in B mode – arrow downwards heterogeneous tumor with calcifications, liver – arrowhead, right kidney – arrow directed left; CHA and CPI options tumor remains unenhanced, arrowhead – well visible enhancement in liver's vessels.

kowych jest regularny, nie stwierdza się cech ich modelowania czy bezładnego, patologicznego przebiegu.

USG-UŚK jest również przydatna w diagnostyce guzów nienowotworowych. Rycina 3 przedstawia zmianę znaną z przypadkowego badania USG. W wywiadzie pacjentka podała wypadek komunikacyjny z przejściowym krwimoczem, bez hospitalizacji, kilka lat wstecz. W pierwotnym USG zmianę opisano jako guz górnego bieguna nerki, w TK jako guz nadnercza z podejrzeniem pheochromocytoma. W USG-UŚK nie stwierdzono wzmocnienia w zmianie, co sugerowało jej nienowotworowy charakter. Ze względu na obraz TK pacjentka została poddana leczeniu operacyjnemu. Histopatologicznie rozpoznano guz składający się w całości z tkanek martwiczych, bez

komórek nowotworowych. Wywiad oraz obraz kliniczny wskazywały na zorganizowany krwiak.

Torbiele

Zmiany torbielowate o różnej morfologii są częstą przyczyną rozszerzenia diagnostyki po przeprowadzeniu klasycznej ultrasonografii. Obecnie uważa się, że ocena tych zmian jest jednym z bardziej obiecujących obszarów zastosowania UŚK w nerkach. W wielu doniesieniach podkreśla się dużą dokładność USG-UŚK w różnicowaniu powikłanych torbieli [1,14,15,23,25,27,28,29,30,31,32,33]. Sugeruje się, że może zastąpić bardziej inwazyjne badania obrazowe zarówno w diagnostyce pierwotnej, jak i w kontrolowaniu zmian poddanych obserwacji [29].

Podejmuje się próby zaadoptowania skali Bosniaka w badaniach z użyciem UŚK (ryc. 4, ryc. 5) [30,31,32]. Wyróżnia ona pięć grup nieprawidłowości i zawiera zalecenia odnośnie do sposobu ich leczenia (tab. I) [34,35].

Kryteria tej klasyfikacji opracowane zostały na podstawie obrazów TK. Istnieją już jednak doniesienia, według których mogą one zostać użyte do badań RM [36,37]. Podstawowym kryterium, decydującym o konieczności leczenia operacyjnego, jest stwierdzenie przepływu naczyniowego w obserwowanej zmianie. Wprowadzenie UŚK umożliwiło ocenę tej cechy również w USG. W dostępnych doniesieniach podkreśla się lepszą niż w przypadku innych metod obrazowych wizualizację unaczynienia zmian podczas badań przeprowadzanych z UŚK [30,31,32]. USG-UŚK dokładniej niż TK ocenia inne kryteria (np. liczbę przegród, pogrubienie ścian/przegród, obecność elementów litych w torbieli) [32]. W niektórych przypadkach powoduje to zmianę (podwyższenie) kategorii w skali Bosniaka, a przez to wpływa na leczenie. Zmiany mogą być mało istotne klinicznie, np. podniesienie z kategorii II do IIF, przy identycznej klasyfikacji zmian w grupach III i IV (praca radiologów włoskich) [31]. Jednak w doniesieniu grupy badaczy koreańsko-amerykańskich opisywane są przypadki podwyższenia kategorii I lub II do IV, którego celowość znajdowała potwierdzenie w wynikach badań histopatologicznych [32]. Obecnie trudno jeszcze oszacować konsekwencje kliniczne tego faktu. Serie badanych pacjentów w przytaczanych pracach są nieliczne. Obejmują 13, 44 i 31 zmian – stąd konieczność dalszych badań zwłaszcza z weryfikacją patologiczną. Przedstawiane wyniki wstępne sugerujące wyższą zgodność diagnostyczną USG-UŚK z wynikiem badania mikroskopowego stanowią obiecującą prognozę dla rozwoju tej metody [32].

Guzy lite

Wielu autorów potwierdza przydatność UŚK w różnicowaniu litych zmian ogniskowych w nerkach [13,14,15,27,28,33].



Ryc. 4. Torbiel nerkii kategorii I wg Bosniaka – strzałka w dół. Po podaniu UŚK torbiel pozostaje niewzmocniona w obu opcjach kontrastowych; widoczne intensywne wzmocnienie naczyń nerkii.

Fig. 4. The first category cyst according to Bosniak – arrow directed down. After UCA administration no enhancement is observed in both contrast options in the cyst; distinct enhancement of renal vessels are well visible.



Ryc. 5. Torbiel nerkii kategorii III wg Bosniaka (grot strzałki). W obrazowaniu B z Dopplerem mocy przegrody i nieregularnie pogrubiała ściana (strzałka) bez widocznego unaczynienia. W obu opcjach kontrastowych wyraźne wzmocnienie w obrębie przegród i nieregularnie pogrubiałej ściany. W badaniu histopatologicznym RCC.

Fig. 5. The third category cyst according to Bosniak – arrowhead. In B-mode with Power Doppler option septa and irregular walls (arrow) without blood flow inside. After UCA administration there is distinct enhancement in the septa and irregular wall. Histopathologic result – RCC.

Tab. I. Klasyfikacja torbieli nerek wg Bosniaka.

Table I. Bosniak renal cysts classification system.

KATEGORIA	CHARAKTERYSTYKA
I	Łagodna torbiel prosta z cienką ścianą bez obecności zwapnień i przegród, bez wzmocnienia się po podaniu kontrastu, o współczynniku osłabienia odpowiadającym wodzie.
II	Łagodna torbiel z cienką ścianą; mogą być obecne (1-2) cienkie przegrody (do 1 mm grubości) oraz drobne zwapnienia w ścianie lub przegrodach. Jednorodne, dobrze odgraniczone torbiele o większej gęstości o średnicy <3 cm, nieulegające wzmocnieniu po podaniu kontrastu. Zmiany te nie wymagają dalszej diagnostyki.
II F (follow up)	Torbiele dobrze odgraniczone, mogą zawierać liczne cienkie przegrody nieznacznie wzmocniające się po podaniu kontrastu. Ściany lub przegrody mogą zawierać zwapnienia przybierające postać zgrubień bądź guzków. Jednorodne, dobrze odgraniczone torbiele o większej gęstości o średnicy >3 cm. Torbiele nie wzmocniają się po podaniu kontrastu. Wymagają powtarzanych badań obrazowych (co 3-6 mies., następnie jeśli ich obraz jest stabilny co rok).
III	Nieokreślone torbielowate zmiany z nieregularną, pogrubiałą lub gładką ścianą bądź z przegrodami wzmocniającymi się po podaniu kontrastu. Wymagają leczenia operacyjnego o różnej rozległości choć część z nich może się okazać zmianami łagodnymi.
IV	Masy torbielowate o cechach grupy III + tkanki miękkie mające związek ze ścianą lub przegrodami, wzmocniające się po podaniu kontrastu. Wymagają leczenia operacyjnego.

Uzyskane wyniki wskazują, że po zastosowaniu UŚK czułość w wykrywaniu przepływu krwi w zmianie jest zbliżona [26,28,38], a nawet lepsza [39] w porównaniu z metodami referencyjnymi, takimi jak TK lub RM. Zaleca się wykonanie USG-UŚK w przypadku zmian trudnych do zidentyfikowania w tych metodach [29]. Jednak mimo wielu doniesień naukowych, nie ustalono jednoznacznych wzorców wzmocnienia poszczególnych guzów po podaniu UŚK.

Rak nerkowokomórkowy (RCC – renal cell carcinoma) stanowi około 90% złośliwych guzów nerek stwierdzanych u osób dorosłych i około 2% wszystkich nowotworów złośliwych [40]. Charakter wzmocnienia RCC, w szczególności najczęściej występującego podtypu jasnokomórkowego (RCC CCT – renal cell carcinoma clear cell type) był badany z użyciem środków różnych generacji (ryc. 6). Już w badaniach z podawanymi dotętniczo pęcherzykami dwutlenku węgla (używanymi jako UŚK I generacji) wykazano, że ulegają one silnemu wzmocnieniu [33]. Również w badaniach z UŚK II (Levovist) i III generacji (SonoVue, Definity) stwierdzono, że RCC CCT wzmacniają się równocześnie lub nieco szybciej, z intensywnością równą lub większą niż mięsz nerkowy [12,13,14,39,25,26,41]. Wzmocnienie zwykle jest niejednorodne – widoczne są obszary niewzmocnione, odpowiadające w badaniach histopatologicznych obszarom martwicy.

We wczesnych etapach rozwoju i przy niskiej złośliwości RCC są często otoczone przez pseudotorebkę. Jest ona zbudowana z tkanki włóknistej oraz uciśniętego mięszu nerkowy. Powstaje w wyniku powolnego wzrostu guza, który poprzez ucisk otaczającej tkanki powoduje niedokrwienie oraz martwicę z następowym odkładaniem tkanki włóknistej. Nie spotyka się jej w innych guzach nerkowy (AML – angiomylipoma, przerzuty, torbiele powikłane). Identyfikacja pseudotorebki ma duże znaczenie przy podejmowaniu decyzji o częściowej resekcji nerkowy ze wskazań elektywnych, ponieważ jest ona charakterystyczna dla RCC o niskim stopniu złośliwości i małym zaawansowaniu klinicznym. Włoscy badacze oceniali możliwości USG-UŚK w zakresie wykrywania pseudotorebki wokół RCC [42]. Stwierdzono wysoką czułość USG-UŚK, sięgającą 87,5%, przy podawanej w literaturze dla RM 61-93% [43,44].

W porównaniu z badaniem histopatologicznym do badania histopatologicznego nie stwierdzono wyników fałszywie dodatnich. Zbliżoną czułość osiągnęli Park i wsp., wykrywając badaniem USG-UŚK pseudotorebkę w 82% mających ją RCC, podczas gdy w skali szarości widoczna była tylko w 18% przy-



Ryc. 6. Rak nerkowokomórkowy (jasnokomórkowy) – grot strzałki. Po podaniu UŚK guz wzmocniony intensywniej niż mięsz nerkowy. Strzałką oznaczono położone centralnie pole martwicy.

Fig. 6. Renal cell carcinoma (clear cell type) – arrowheads. After UCA administration tumor’s enhancement is more intensive than renal parenchyma. Arrow – necrotic area in the centre of the tumor.



Ryc. 7. Rak brodawkowaty nerkowy – strzałka. W TK zmiana niejasna z sugestią torbiele z gęstą treścią. W badaniu z opcją PD widoczne tylko modelowanie naczyń nerkowy przez hiperechogeniczny guz. W opcji CHA widoczne drobne naczynia w zmianie. W opcji CPI wzmocnienie słabsze niż w otaczającym mięszu, ale wyraźne w stosunku do leżących w sąsiedztwie, niewzmocnionych torbiele (grot strzałki).

Fig. 7. Papillary renal cell carcinoma – arrow. In computed tomography unclear lesion suspected for cyst with dense content. In Power Doppler one can observe only modeling of intrarenal vessels by hyperechoic tumor. In CHA option small vessels in the lesion. In CPI option enhancement less intensive than in surrounding parenchyma but distinct in comparison to unenhanced cysts (arrowhead).



Ryc. 8. Rak urotelialny nerkowy – grot strzałki. W opcji CPI i CHA unaczynienie guza uboższe w porównaniu z mięszem nerkowy.

Fig. 8. Transitional cell carcinoma of the kidney – arrowhead. In both contrast options tumor is poorly vascularized in comparison to renal parenchyma.

padków [45].

Badaniem z użyciem krzywych wzmocnienia, przy użyciu oprogramowania komputerowego, porównywano perfuzję krwi przez guz i referencyjny obszar prawidłowego mięszu [38]. Wzmocnienie w nowotworze oceniono jako obniżone w 48%, podwyższone w 16%, zbliżone w 38%. Ta niezgodność z wcześniejszymi obserwacjami wynika prawdopodobnie stąd, że oceniano największy przekrój przez guz, który często zawierał obszary martwicy. Zliczanie wzmocnienia również z obszarów nekrotycznych (a więc niewzmocnionych) dawało wynik niższy niż w prawidłowym mięszu nerkowy. Autorzy, pracownicy kliniki

urologii w Jenie, sugerują, że w wybranej grupie pacjentów USG z UŚK jest wystarczającą metodą kwalifikacji do leczenia operacyjnego. Warunkami są: guz nerki (potwierdzony badaniem USG w skali szarości i z użyciem UŚK), prawidłowa w USG-UŚK druga nerka, prawidłowa żyła główna dolna, brak klinicznych i laboratoryjnych cech chorób nerek (prawidłowe oznaczenia mocznika, kreatyniny, badania ogólnego moczu, wartości ciśnienia tętniczego), widoczny w USG wypływ moczu (jet) z przeciwnego moczwodu.

Raki brodawkowate (PRCC – papillary renal cell carcinoma) stanowią około 10% RCC [40]. W przeciwieństwie do klasycznego raka nerki są bardzo ubogo unaczynione. Mogą powodować trudności diagnostyczne w badaniach obrazowych, imitując zmiany nieunaczynione (ryc. 7). Dzięki możliwości wykrycia nawet słabego przepływu krwi USG-UŚK umożliwia postawienie prawidłowej diagnozy guza wymagającego leczenia operacyjnego w przypadku zmian niejednoznacznych w TK lub RM [46]. W badaniach Tamai i wsp. oceniano sześć potwierdzonych histopatologicznie PRCC [39]. W aż czterech przypadkach TK wykazała zmiany pozabawione przepływu krwi. USG-UŚK wykazała perfuzję we wszystkich zmianach, wskazując na obecność słabo unaczynionego guza nerki.

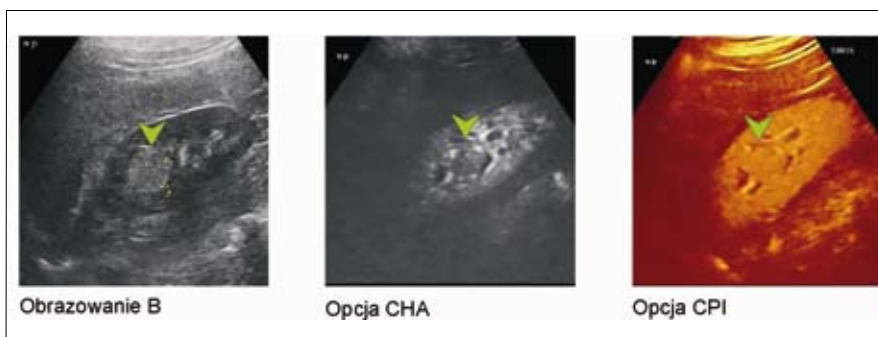
Raki urotelialne (TCC – transitional cell carcinoma) stanowią około 7-8% guzów nerek (ryc. 8). Z powodu rzadkiego występowania, doświadczenia w ocenie tych guzów w USG-UŚK są niewielkie, często mają sprzeczny charakter. W badaniach z użyciem mikropęcherzyków CO₂ wzory wzmocnienia tych guzów były niejednoznaczne [33]. Część opisywano jako słabo, inne jako silnie wzmocnione. Podobnie w badaniach z użyciem środka II generacji, gdzie opisywane pojedyncze przypadki TCC zostały ocenione jako silnie [14] lub słabo unaczynione [12]. W badaniach z użyciem środków III generacji przeważa pogląd o wolnym i mało intensywnym wzmocnieniu TCC, co koreluje z danymi o uboższym niż w RCC unaczynieniu [25,26].

Gruczolak kwasochłonny (onkocytoma) jest łagodnym guzem stanowiącym około 5% nowotworów wywodzących się z nabłonka kanalików nerkowych (ryc. 9) [40]. Obecnie nie ma w dostępnym piśmiennictwie danych, by którakolwiek z metod obrazowych, w tym USG-UŚK, umożliwia pewne rozróżnienie między onkocytoma a zmianami złośliwymi. Cechy sugerujące ten rodzaj guza w TK, takie jak blizna centralna, układ naczyń o typie koła ze szprychami czy brak obszarów martwicy i wylewów krwawych, mogą być zobrazowane również w ultrasonografii z użyciem środków kontrastujących. Te kryteria występują jednak w niewielkim odsetku dużych gruczolaków kwasochłonnych. W rutynowej diagnostyce są nieużyteczne w różnicowaniu ze względu na małą swoistość. Sugestie radiologiczne nie są również wskazaniem do wykonania biopsji. Onkocytoma może współistnieć z innymi guzami nerek, zarówno złośliwymi jak i łagodnymi, toteż rozpoznanie histopatologiczne na pod-



Ryc. 9. Onkocytoma nerki – grot strzałki. Wzmocnienie zbliżone do miększu nerki – opcja CPI. W opcji CHA widoczny jest rozkład naczyń o typie koła ze szprychami (strzałka).

Fig. 9. Renal oncocytoma – arrowhead. CPI option – enhancement similar to renal parenchyma. CHA option – spoke-wheel like vascular pattern (arrow).



Ryc. 10. Naczyniakomięśniakotłuszczak nerki – grot strzałki. W opcji CHA widoczne jest modelowanie naczyń nerki. W opcji CPI zmiana jest trudna do wyodrębnienia po podaniu UŚK.

Fig. 10. Renal angiomyolipoma – arrowhead. In CHA option modeling of intrarenal vessels by the tumor. It is difficult to delineate lesion after UCA administration in CPI option.

stawie biopsji lub wycinka śródoperacyjnego może być również obarczone ryzykiem diagnoz fałszywie ujemnych. Z powyższych powodów rozpoznanie gruczolaków kwasochłonnych w większości przypadków opiera się na weryfikacji mikroskopowej usuniętych zmian.

Naczyniakomięśniakotłuszczak (AML) (ryc. 10) jest łagodną zmianą, stanowiącą około 1% usuwanych chirurgicznie guzów [40]. Po podaniu UŚK wzmacnia się w sposób bardzo zbliżony do otaczającego miększu, przez co staje się trudny do odróżnienia od prawidłowych części nerki. Jedynie w przypadku większych AML widoczne są niecharakterystyczne cechy modelowania naczyń wewnątrznerkowych na zmianie. Z tego powodu w większości doniesień wskazywano na nieprzydatność USG z UŚK w różnicowaniu AML z guzami o innym charakterze [1,12,13,21,33,47]. Praca Siracusano i wsp. prezentowała odmienne stanowisko, sugerując możliwość identyfikacji AML bez wzmożonego wzorca unaczynienia (wzmocnienia po podaniu UŚK) w porównaniu z ulegającym silnemu wzmocnieniu RCC [14].

Monitorowanie wznowy miejscowej w przeciwnej nerce po leczeniu operacyjnym

W doniesieniu japońskich urologów wskazywano na przydatność USG-UŚK do wykrywania wznowy w przeciwnej nerce u osób po przebytych leczeniu operacyjnym z powodu RCC. Autorzy podkreślają przydatność metody, zwłaszcza w odniesieniu do pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do wykonania TK lub RM, takie jak niewydolność nerek, uczulenia na środki kontrastujące czy klaustrofobia [48].

Monitorowanie zabiegów małoinwazyjnych

Techniki małoinwazyjne stają się coraz popularniejszą opcją leczenia różnych nowotworów złośliwych. W przypadku guzów nerek zastosowanie mają głównie krioablacja (KA) i ablacja falami o częstotliwości radiowej (RFA – radiofrequency ablation). Podstawą działania tych metod jest bezpośrednie niszczenie tkanek oraz powodowanie uszkodzeń naczyń w obserwowanym rejonie. Monitorowanie ich działania polega więc na oszacowaniu rozległości obszarów martwicy i ocenie perfuzji przez region zainteresowania. Ze względu na małą czułość i swoistość biopsji nerek oraz wzrost ryzyka powikłań, zwłaszcza przy systematycznym powtarzaniu, efekty metod ablacyjnych w nerkach oceniane są najczęściej przy użyciu badań obrazowych. Metodami referencyjnymi w tym zakresie są TK i RM z kontrastem. Skuteczność technik małoinwazyjnych może być również oceniana przez USG-UŚK [1,21,27].

Badania doświadczalne na zwierzętach wykazały, że rozmiary obszarów niewzmocnionych po zastosowaniu RFA odpowiadają martwicy, wykazanej badaniami histopatologicznymi wyciętych nerek [49,50]. W monitorowaniu KA przydatność USG-UŚK oceniano jako równie dobrą jak metody referencyjne lub skuteczniejszą niż one [51,52]. Niewątpliwą zaletą omawianej techniki jest możliwość zastosowania jej bezpośrednio na stole zabiegowym w czasie rzeczywistym, co może mieć wpływ na dalszy schemat leczenia, np. rozszerzenie procedury w przypadku nieskutecznego zabiegu.

Monitorowanie odpowiedzi na chemioterapię

Nowe generacje leków antyangiogennych umożliwiły skuteczniejszą terapię zaawansowanego (N+, M+) raka nerki. Udowodniono, że USG-UŚK jest przydatną metodą w monitorowaniu chemioterapii z użyciem Sorafenibu u chorych z uogólnionym rakiem nerki [53] oraz Imatinibu w przypadkach uogólnionego tłuszczakomięsaka przestrzeni zaotrzewnowej [54]. USG-UŚK – poprzez ocenę takich parametrów, jak zmniejszenie perfuzji obserwowanej zmiany oraz zmniejszenie bądź stabilny wymiar przerzutu – umożliwia szybkie wyselekcjonowanie pacjentów, którzy pozytywnie odpowiedzą na zastosowane leczenie. Umożliwia też przerwanie obciążonej efektami ubocznymi chemioterapii i wcześniejszą zmianę leczenia u pacjentów, którzy nie odniosą korzyści z podanych leków. Osoby ocenione za pomocą USG-UŚK jako dobrze odpowiadające na chemioterapię z użyciem Sorafenibu w sposób znamieny statystycznie różniły się przeżyciem całkowitym i przeżyciem wolnym od progresji w porównaniu z grupą niereagującą na leczenie.

Piśmiennictwo / References

- Correas JM, Claudon M, Tranquart F, Helenon O: *The kidney: imaging with microbubble contrast agents*. *Ultrasound Quartely* 2006, 22, str 53-66.
- Ljunberg B, Hanbury MA, Kuczyk MA et al: *Guidelines on renal cell carcinoma*. Dostępne pod: <http://www.uroweb.org>
- Watson RW, Fleming RR, Evans JA: *Arteriography in the diagnosis of renal cell carcinoma*. *Radiology* 1968, 91, 888-897.
- Kier R, Taylor KJW, Feyock A et al: *Renal masses: characterization with Doppler US*. *Radiology* 1990, 170, 703-707.
- Ramos IM, Taylor KJW, Kier R et al: *Tumor vascular signal in renal masses: detection with Doppler US*. *Radiology* 1988, 168, 633-637.

- Kuijpers D, Jaspers R: *Renal masses: differential diagnosis with pulsed Doppler US*. *Radiology* 1989, 170, 59-60.
- Denys A, Helnon O, Soussi M et al: *Doppler pulse et couleur des masses renales: correlation angiographique et anatomo-pathologique*. *J Radiol* 1991, 72, 599-608 [Abstract].
- Hirai T, Ohishi H, Imai Y et al: *Usefulness of color Doppler flow imaging in differential diagnosis of multilocular cystic lesions of the kidney*. *J Ultrasound Med* 1995, 14 (10), 771-776.
- Sanz M, Garcia N, Rodriguez-Patron RI et al: *Ultrasonography for the study of renal masses*. *Arch Esp Urol* 2006, 59, 333-342 [Abstract].
- Maresca G, Summaria V, De Gaetano AM et al: *Color Doppler echography in the tissue characterization of renal masses*. *Radiol Med* 1995, 89, 470-480.
- Jinzaki M, Okhuma K, Tanimoto A et al: *Small solid renal lesions: usefulness of power Doppler US*. *Radiology* 1998, 209, 543-550.
- Filippone A, Muzi M, Basilico R et al: *Color Doppler flow imaging of renal disease. Value of a new intravenous contrast agent: SH U 508 A (Levovist)*. *Radiol Med* 1994, 87 (Suppl. 1 al n.5), 50-58.
- Matsumoto S, Minami T, Yamamoto Y et al: *Efficacy of contrast-enhanced color Doppler ultrasonography for the diagnosis of renal mass lesions*. *Hinyokika Kiyo* 2001, 47 (5), 299-302 [Abstract].
- Siracusano S, Quaia E, Bertolotto M et al: *The application of ultrasound contrast agents in the characterization of renal tumors*. *World J Urol* 2004, 22 (5), 316-322.
- Zubarev AV, Nasnikowa I, Kozlov VP et al: *Ultrasound angiography: new perspectives in diagnosis of renal lesions*. *Ter Arkh* 2001, 73, 46-50 [Abstract].
- Pallwein L, Mitterberger M, Aigner F et al: *Small renal masses: the value of contrast enhanced colour Doppler imaging*. *BJU Int* 2007, 99, 579-585.
- Lassau N, Koscielny S, Opolon P et al: *Evaluation of contrast-enhanced color Doppler sonography for the quantification of angiogenesis in vivo*. *Invest Radiol* 2001, 35, 50-55.
- Fueßl HS: *Nerki*. W: Kremer H, Dobrinsky W (red.): *Diagnostyka ultrasonograficzna*. Urban and Partner, 1996, str 191-217.
- O'Neill WCh: *Developmental Variants*. W: O'Neill WCh: *Atlas of renal ultrasonography*. WB Saunders, 2001, str 24-33.
- Małczak J: *Nerki i górne drogi moczowe*. W: Jakubowski W (red.): *Diagnostyka ultrasonograficzna w gabinecie lekarza rodzinnego*. Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii, 2003, str 160-202.
- Nilsson A: *Contrast-enhanced ultrasound of the kidneys*. *Eur Radiol Suppl* 2004, 14, 104-109.
- Correas JM, Helenon O, Moreau JF: *Contrast-enhanced ultrasonography of native and transplanted kidney diseases*. *Eur Radiol Suppl* 1999, 9, 394-400.
- Ascenti G, Zimbaro G, Mazziotti S et al: *Doppler power with contrast media in characterisation of renal masses*. *RADIOL Med (Torino)* 2000, 100, 168-174 [Abstract].
- Ascenti G, Zimbaro G, Mazziotti S et al: *Contrast-enhanced power Doppler US in the diagnosis of renal pseudotumors*. *Eur Radiol* 2001, 11, 2496-2499.
- Frauscher F, Pallwein L, Gradl J et al: *Evaluation of focal renal lesions with contrast enhanced grey scale harmonic ultrasound*. *Ultraschall in Med. EUROSON 2005 Abstracts*, 2005, 26, P053.
- Lewicki A, Jędrzejczyk M, Jakubowski W i in: *Jaką przyszłość ma zastosowanie ultrasonograficznego środka kontrastującego drugiej generacji w diagnostyce zmian ogniskowych nerek – doniesienie wstępne*. *Ultrasonografia* 2007, 28, 43-50.
- Setola SV, Catalano O, Sandomenico F, Siani A: *Contrast enhanced sonography of the kidney*. *Abdom Imag* 2007, 32, 21-28.
- Tranquart F, Correas JM, Matregani A et al: *Feasibility of real time contrast enhanced ultrasound in renal disease*. *J Radiol* 2004, 85, 31-36.

29. Robbin ML, Lockhart ME, Barr RG et al: *Renal imaging with ultrasound contrast: current status*. Radiol Clin North Am 2003, 41, 963-978.
30. Kim AY, Kim SH, Kim YJ, Lee IH: *Contrast-enhanced power Doppler sonography for the differentiation of cystic renal lesions: preliminary study*. J Ultrasound Med 1999, 18, 581-588.
31. Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G et al: *Complex cystic renal masses: characterization with contrast enhanced US*. Radiology 2007, 243, 158-165.
32. Park BK, Kim B, Kim SH et al: *Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: Comparison of CT and contrast-enhanced US*. EJR 2007, 61, 310-314.
33. Horikoshi H, Ishizaka H, Moteki T, Matsumoto: *Differential diagnosis of renal lesions with US-angiography using intra arterial CO₂ microbubbles*. Radiat Med 1995 13 (5), 217-225.
34. Bosniak MA: *The current radiological approach to renal cysts*. Radiology 1986, 158, 1-10.
35. Israel GM, Bosniak MA: *An update of the Bosniak renal cysts classification system*. Urology 2005, 66, 484-488.
36. Balci NC, Semelka RC, Patt RH et al: *Complex renal cysts: findings on MR imaging*. Am J Roentgenol 1999, 172, 1495-1500.
37. Israel GM, Hindman N, Bosniak MA: *Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system*. Radiology 2004, 231, 365-371.
38. Reichelt O, Wunderlich H, Wierich T et al: *Computerized contrast angiography: a new diagnostic tool for the urologist?* BJU Int 2001, 88, 9-14.
39. Tamai H, Takiguchi Y, Oka M et al: *Contrast-Enhanced Ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors*. J Ultrasound Med 2005, 24, 1635-1640.
40. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA: *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*. Dostępne pod <http://www.iarc.fr>
41. Peterson CL, Barr RG: *Evaluation of renal pathology with an intravenous ultrasound contrast agents: case studies*. JDMS 2001, 17, 29-33.
42. Ascenti G, Geata M, Magno C et al: *Contrast enhanced second harmonic sonography in the detection of pseudocapsule in renal cell carcinoma*. AJR 2004, 182, 1525-1530.
43. Pretorius ES, Siegelman ES, Ramchandani P et al: *Renal neoplasm amenable to partial nephrectomy: MR imaging*. Radiology 1999, 212, 28-34.
44. Yamashita Y, Honda S, Nishiharu T et al: *Detection of pseudocapsule of renal cell carcinoma with MR imaging and CT*. AJR 1996, 166, 1151-1155.
45. Park BK, Kim SH, Choi HJ: *Characterization of renal cell carcinoma using agent detection imaging: comparison with grey scale US*. Korean J Radiol 2005, 6, 173-178.
46. Clevert DA, Bensler S, Stickel M et al: *Contrast-enhanced ultrasound eases interpretation of unclear renal tumor in addition to CT, MRI and histological findings – A case report in a young patient*. Clinical Hemorheology and Microcirculation 2007, 36, 313-318.
47. Albrecht T, Thorelius L, Solbiati et al: *F. Contrast-Enhanced Ultrasound in Clinical Practice Liver, Prostate, Pancreas, Kidney and Lymph Nodes* str. 32-35, 2005, Springer, Verlag Italia.
48. Kawata N, Igarashi T, Ichinose T et al: *Usefulness of contrast enhanced ultrasound for the diagnosis of recurrent cell carcinoma in contralateral kidney*. Int J Urol 2006, 13, 325-328.
49. Slabaugh TK, Machaidze Z, Hennigar R, Ogan K: *Monitoring radiofrequency renal lesions in real time using contrast enhanced ultrasonography: a porcine model*. J Endourol 2005, 19 (5), 579-583.
50. Johnson DB, Duchene DA, Taylor GD et al: *Contrast enhanced ultrasound evaluation of radiofrequency ablation of kidney: reliable imaging of the thermolesion*. J Endourol 2005, 19 (2), 248-252.
51. Zhu Q, Shimizu T, Endo H et al: *Assessment of renal cell carcinoma after cryoablation using contrast-enhanced gray-scale ultrasound: a case series*. Clin Imaging 2005, 29, 102-108.
52. Wink MH, Lagerveld BW, Laguna MP et al: *Cryotherapy for renal-cell cancer: diagnosis, treatment, and contrast-enhanced ultrasonography for follow-up*. J Endourol 2006, 20, 456-458.
53. Lamuraglia M, Escudier B, Chami L et al: *To predict progression – free survival and overall survival in metastatic renal cancer treated with sunitinib: Pilot study using dynamic contrast enhanced Doppler ultrasound*. European Journal of Cancer 42 (2006), 2472-2479.
54. Brandi M, Badalamenti G, Sorrentino F et al: *Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in retroperitoneal liposarcomas*. J Clin Oncol, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007, 20514.

Adres do korespondencji / Correspondence

Andrzej Lewicki
Szpital Praski, Oddział Urologii
Aleja Solidarności 67
03-401 Warszawa
tel. (0 22) 619 15 20
anlewicki@mediclub.pl

Wrodzona ksantynuria – bardzo rzadka przyczyna hipourykemii i kamicy nerkowej

Hereditary xanthinuria – a very rare cause of hypouricaemia and nephrolithiasis

Agnieszka Jurecka, Anna Tyłki-Szymańska

Klinika Chorób Metabolicznych, Endokrynologii i Diabetologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Słowa kluczowe/key words

oksydaza ksantynowa ▶ ksantynuria ▶ kamica ksantynowa
xanthine oxidase ▶ xanthinuria ▶ xanthine lithiasis

Streszczenie

Klasyczna ksantynuria jest rzadkim wrodzonym błędem metabolizmu, spowodowanym izolowanym niedoborem oksydoreduktazy ksantynowej (XDH) lub połączonym niedoborem oksydazy ksantynowej i oksydazy aldehydowej (AO). Klinicznie obydwa typy są nie do odróżnienia, a najczęstszym powikłaniem jest kamica układu moczowego, która może prowadzić do ostrej niewydolności nerek. W badaniach laboratoryjnych charakterystyczny jest wysoki poziom oksypuryn (ksantyny i hipoksantyny) w płynach fizjologicznych oraz hipourykemia i hipourykozeria.

Szukając przyczyn kamicy nerkowej zawsze należy zwracać uwagę na poziom kwasu moczowego w surowicy i w moczu, który może być bardzo niski lub nawet niewykrywalny, a to musi nasuwać podejrzenie ksantynurii. Leczenie jest wyłącznie objawowe i ma na celu zmniejszenie ryzyka wytrącania się złągów ksantynowych w drogach moczowych.

W pracy omówiono zagadnienia obrazu klinicznego, diagnostyki biochemicznej i molekularnej w przypadkach wrodzonej ksantynurii oraz różnicowania hipourykemii i kamicy ksantynowej.

Summary

Classical xanthinuria is a rare inborn error of metabolism caused by isolated deficiency of xanthine oxidase (XDH) or combined deficiency of xanthine oxidase and aldehyde oxidase (AO). Two types are clinically similar and the most often manifestation is urolithiasis which can lead to acute renal failure. Biochemically the disease is characterised by elevated oxipurines (xanthine and hypoxanthine) in physiological fluids, hypouricaemia and hypouricosuria.

Very low or undetectable level of uric acid in plasma and urine is an important indication of xanthinuria. Treatment remains unspecific and aims at decreasing the risk of xanthine stone formation.

We discuss the clinical picture, biochemical and molecular diagnostics of hereditary xanthinuria and differential diagnosis of hypouricaemia and xanthine lithiasis.

Wprowadzenie

Wrodzona ksantynuria (MIM 278300) po raz pierwszy została opisana w 1954 roku jako łagodny defekt metabolizmu puryn, spowodowany genetycznie uwarunkowanym deficytem enzymu oksydoreduktazy ksantynowej (XDH) [1]. Dalsze badania wykazały, iż deficyt XDH może występować samodzielnie lub w połączeniu z deficytem dwóch innych molibdoenzymów: oksydazy aldehydowej (AO) i oksydazy siarczynowej (SO). Klasyczna ksantynuria ma dwie formy: izolowanego niedoboru XDH, określanego jako typ I, oraz połączonego niedoboru XDH i AO, zwanego typem II (MIM 603592). Przebieg kliniczny w obu typach prawie nie różni się i ma łagodny charakter, w odróżnieniu od deficytu wszystkich trzech molibdoenzymów, zwanego typem III (deficyt kofaktora molibdenowego), który prowadzi do zgonu w okresie noworodkowym lub we wczesnym dzieciństwie i w przebiegu przypomina izolowany deficyt oksydazy siarczynowej. Dotychczas nie opisano natomiast przypadku izolowanego deficytu oksydazy aldehydowej.

Okolo stu pięćdziesięciu przypadków wrodzonej ksantynurii zostało opisanych u osób pochodzących z różnych grup etnicznych, prawie równo rozdzielonych między typ I i II. Częstość występowania różni się, i w zależności od kraju wynosi od 1 na 6000 do 1 na 69 000 [2,3]. Większa częstość rozpoznania charakterystyczna jest dla krajów śródziemnomorskich, co być może jest spowodowane łatwiejszym wytrącaniem się ksantyny w gorącym klimacie, gdzie objętość moczu jest mniejsza i jest on bardziej skoncentrowany [4-6]. Ponad dwie trzecie opisanych przypadków pochodzi z krajów śródziemnomorskich oraz Środkowego Wschodu.

Oksydoreduktaza ksantynowa (XDH, EC 1.1.1.204.) katalizuje końcowe reakcje katabolizmu puryn, utleniając hipoksantynę do ksantyny, a następnie do kwasu moczowego (ryc. 1). Dodatkowo ma ona zdolność utleniania m.in. adeniny, 6-merkaptopuryny oraz allopurynolu. W warunkach fizjologicznych oksydoreduktaza ksantyny występuje głównie jako dehydrogenaza, ale może również zostać przekształcona w oksydazę.

Gen oksydoreduktazy ksantynowej zlokalizowany jest na chromosomie 2p22-p23 [7-9].

Dziedziczenie jest autosomalne recesywne.

Charakterystyka kliniczna

Wrodzona ksantynuria może zostać rozpoznana u chorych w każdym wieku, od kilku miesięcy do powyżej siedemdziesięciu lat. U co najmniej połowy pacjentów pozostaje bezobjawowa przez całe życie. Pozostali prezentują objawy, które są wynikiem gromadzenia się w płynach ustrojowych wysoce nierozpuszczalnej ksantyny. Najczęstszym objawem/powikłaniem klinicznym są kamienie w układzie moczowym, które mogą prowadzić do krwiomoczu, krystalurii, kolki nerkowej i (rzadko) ostrej niewydolności nerek [10-12]. Czyste złogi ksantynowe są z reguły złogami niecieńszymi, niewidocznymi się na przeglądowych zdjęciach rentgenowskich, i mogą przypominać kamienie kwasu moczowego w tomografii komputerowej [13]. Złogi te jednak, szczególnie u małych dzieci, często zawierają sole wapniowe w związku z towarzyszącą hiperkalciurią i mogą być łatwo wykryte badaniem rentgenowskim czy ultrasonograficznym. Typową lokalizacją kamieni jest górna część układu moczowego, chociaż opisano również kamienie w pęcherzu moczowym [14]. Powtarzające się epizody tworzenia kamieni predyspo-

nują do nawracających infekcji dróg moczowych oraz mogą prowadzić do wodonercza, przewlekłej niewydolności nerek, a nawet zgonu z powodu mocznicy. Noworodki prezentują niespecyficzne objawy, takie jak rozdrażnienie, brak przyrostu masy ciała; mogą występować problemy z karmieniem. Połowa pacjentów z objawami ze strony układu moczowego jest diagnozowanych przed dziesiątym rokiem życia.

Inne konsekwencje odkładania się ksantyny obejmują bóle i kurcze mięśniowe, opisane w kilku przypadkach w literaturze [15,16]. Objawy te mogą zostać wywołane przez forsowny wysiłek fizyczny, który zwiększa przemiany nukleotydów w mięśniach. U niektórych pacjentów obserwowano również nawracające bóle stawów [17].

Charakterystyka biochemiczna i diagnostyka

Biochemicznie choroba charakteryzuje się niskim poziomem lub zupełnym brakiem kwasu moczowego w surowicy krwi (poniżej 2,96 $\mu\text{mol/L}$) oraz w moczu (poniżej 59,5 $\mu\text{mol/L}$) [18]. Blok metaboliczny powoduje, że końcowymi produktami przemiany puryn stają się hipoksantyna i ksantyna, których poziom w płynach ustrojowych znacznie wzrasta. Ksantyna wydalana z moczem w ilości większej niż hipoksantyna ulega łatwo krystalizacji, ponieważ jest gorzej rozpuszczalna w wodzie. Do jakościowych i ilościowych oznaczeń oksypuryn wykorzystywana

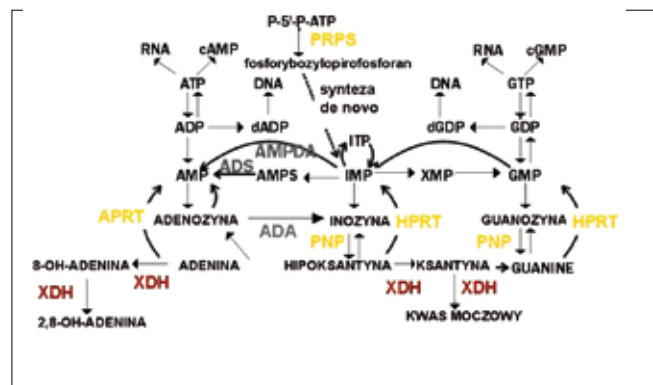
Tab. I. Wrodzone wady metabolizmu puryn i pirymidyn manifestujące się zaburzeniami nefrologicznymi.

Table I. Inborn errors of purine and pyrimidine metabolism with nephrological manifestation.

Defect (synonim/skrót)	Manifestacja kliniczna	Metabolity diagnostyczne*	
		UA osocze/mocz	inne
Deficyt oksydazy ksantynowej (ksantynuria typ I, XDH)	Kamica ksantynowa, ostra niewydolność nerek, ZUM, bóle stawów, miopatia	↓ ↓	Hyp↑, Xan↑
Deficyt oksydazy ksantynowej i oksydazy aldehydowej (ksantynuria typ II, AO/XDH)	Kamica nerkowa, ostra niewydolność nerek, ZUM, zap. stawów, miopatia	↓ ↓	Hyp↑, Xan↑
Deficyt oksydazy ksantynowej, aldehydowej oraz siarczynowej (deficyt kofaktora molibdenowego, MCF, ksantynuria-siarczynuria, AO/XDH/SO)	Noworodki: drgawki, ciężkie zab. neurologiczne, cechy dysmorfii Późna prezentacja: łagodne objawy	↓ ↓ N N	Hyp↑, Xan↑, cyst↓
Deficyt fosforylasy nukleozydów purynowych (PNP)	Niedobór odporności (limfocyty T) i nawracające infekcje, opóźnienie rozwoju psychoruchowego, spastyczność / hypotonia	↓ ↓ N N	dIno↑, dGuo↑, dGTP↑
Deficyt UMP-syntetazy (UMPS): fosforybozylotransferazy ornitynowej i dekarboksylazy kwasu orotydylowego (kwasica orotowa typ I i typ II, OPRT, ODC)	Krystaluria, niedobór odporności, opóźnienie rozwoju psychoruchowego	N	OA↑, Or↑
Deficyt fosforybozylotransferazy adeniny (2,8-diOH-adeninuria, APRT)	Kamica 2,8-dhAde, krystaluria, krwiomocz, ZUM, niewydolność nerek	N	2,8-dhAde↑, Ade↑
Rodzinna młodzieńcza nefropatia (młodzieńcza dna moczanowa, FJHN)	Młodzieńcza dna moczanowa, postępujące uszkodzenie nerek, nadciśnienie	↑ ↓	–
Deficyt fosforybozylotransferazy hipoksantynowo-guaninowej całkowitej i częściowej (zespół Lesch-Nyhana i Kelley-Seegmiller, HGPRT, HGPRTp)	Opóźnienie rozwoju psychomotorycznego, spastyczność, choreoatetoza, samookaleczenie, młodzieńcza dna moczanowa, kamica moczanowa, niewydolność nerek	↑ ↑	Hyp↑
Nadaktywność syntetazy fosforybozylodifosforanu (PRPPs)	Wrodzona głuchota, opóźnienie rozwoju psychoruchowego, młodzieńcza dna moczanowa, kamica moczanowa, ostra niewydolność nerek	↑ ↑	–

* metabolity wykrywane w osoczu i moczu, za wyjątkiem dGTP, ↓ obniżony poziom, ↑ podwyższony poziom, 2,8-dhAde = 2,8-dihydroksyadenina, Ade = adenina, cyst = cystyna, dGTP = trójfosforan deoksyguanozyny, Hyp = hipoksantyna, OA = kwas orotowy, Or = orotydyna, N = w normie, UA = kwas moczowy, UMP = urydynomonofosforan, Xan = ksantyna, ZUM = zakażenie dróg moczowych

* metabolites in plasma and urine, with exception of dGTP, ↓ decreased level, ↑ increased level, 2,8-dhAde = 2,8-dihydroxyadenine, Ade = adenine, cyst = cystine, dGTP = deoxyguanosine triphosphate, Hyp = hypoxanthine, OA = orotic acid, Or = orotidine, N = normal level, UA = uric acid, UMP = uridine monophosphate, Xan = xanthine, ZUM = urinary tract infection



Ryc. 1. Rola XDH w metabolizmie puryn.

Fig. 1. Role of XDH in purine metabolism.

Na podstawie: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds). *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. Raivio K, Saksela M, Lapatto R. Chapter 111 Xanthine oxidoreductase - role in human pathophysiology and in hereditary xanthinuria. McGraw-Hill, New York, 1995; 7th ed. vol II: 1655-1940.

jest z reguły wysokosprawna chromatografia cienkowarstwowa (HPLC) (ryc. 2) [19].

Diagnostyka różnicowa pomiędzy izolowaną typem I i II deficytu oksydoreduktazy ksantynowej opiera się na zdolności organizmu pacjenta do utleniania allopurynolu [20,21]. Substraty specyficzne dla obydwu enzymów częściowo pokrywają się i obydwie mają zdolność do utleniania allopurynolu do oksypurynolu, tiopurynolu do oksytiopurynolu oraz pyrazinamidu do 5-hydroksypyrazinamidu [22,23]. W celu różnicowania wykorzystuje się test obciążenia allopurynolem, oznaczalny poziom oksypurynolu wskazuje na obecność aktywności oksydazy aldehydowej, czyli typ I ksantynurii.

Ponieważ u człowieka enzym znajduje się wyłącznie w błonie śluzowej jelit oraz wątrobie, do oznaczeń enzymatycznych niezbędna jest biopsja. Z powodu inwazyjności metody w większości przypadków rozpoznanie ustalane jest na podstawie stwierdzenia braku kwasu moczowego lub jego bardzo niskiego poziomu w osoczu oraz w moczu, który to kwas zostaje zastąpiony przez ksantynę (i w mniejszym stopniu hipoksantynę) w stosunku około 4:1 [24].

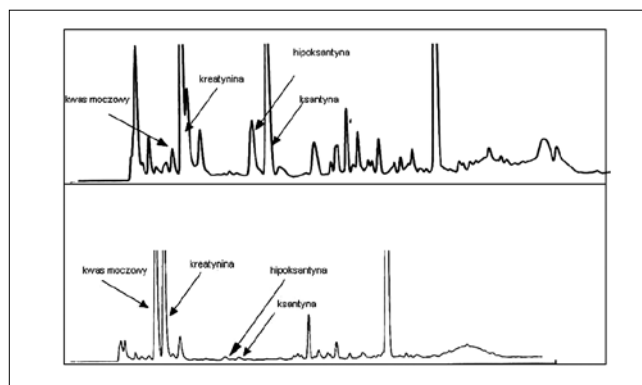
Niedawno udowodniono, że gen XDH jest odpowiedzialny za klasyczną ksantynurię typu I. Zidentyfikowane dotychczas mutacje stwierdzono głównie u pacjentów z tym typem ksantynurii, pochodzących z Japonii oraz Bliskiego Wschodu [18,25,26].

Leczenie

Ponieważ nie jest stosowane leczenie przyczynowe, podstawą terapii pacjentów z kamicą ksantynową jest masyczna podaż płynów i stosowanie diety niskopurynowej w celu zmniejszenia produkcji oksypuryn oraz prewencji wytrącania się ksantyny w moczu. Zmiana pH moczu ma nieznaczny wpływ na rozpuszczalność ksantyny i w związku z tym alkalizacja moczu (skuteczna przy hiperurykozurii) nie jest skuteczna.

Dyskusja

Wskazówką nasuwającą podejrzenie ksantynurii nie jest najczęściej analiza kamieni, pomarańczowo-brunatne zabarwienie moczu czy zabarwione na pomarańczowo pieluszki, ale hipourykemia z reguły wykrywana przypadkowo [27]. We wrodzonej ksantynurii stężenie kwasu moczowego jest bardzo niskie lub niewykrywalne, zwłaszcza przy niskopurynowej diecie. Diagno-



Ryc. 2. Chromatogramy moczu pacjenta z ksantynurią (górny) oraz pacjenta zdrowego (dolny).

Fig. 2. Chromatograms of urine sample from a patient with xanthinuria (upper) and a healthy patient (lower).

stykę różnicową hipourykemii w przebiegu zaburzeń na szlaku puryn przedstawiono w tabeli I jako cztery pierwsze defekty: klasyczną ksantynurię typu I i II, deficyt kofaktora molibdenowego oraz deficyt fosforylasy nukleozydów purynowych. Dodatkowo, poza defektami na szlaku puryn, obejmuje ona zaburzenia transportu kwasu moczowego w cewce bliższej, takie jak wtórny i pierwotny zespół Fanconiego, pierwotny wrodzony defekt transportera URAT oraz nieliczne przypadki farmakopochodnej hipourykemii.

Kamica ksantynowa nie jest specyficzna tylko dla ksantynurii. Może ona rozwinąć się również w rezultacie leczenia ciężkiej hiperurykemii za pomocą allopurynolu w zespole Lesch-Nyhana oraz chorobach mieloproliferacyjnych [28].

Podsumowanie

Wrodzone wady metabolizmu puryn i pirymidyn występują rzadko, a deficyt oksydoreduktazy ksantynowej dotychczas rozpoznano w Polsce u jednej pacjentki [29]. Największa liczba pacjentów została rozpoznana w krajach prowadzących szeroki skrining w kierunku tych defektów, co sugeruje, że w pozostałych krajach świadomość ich istnienia nie jest wystarczająca. Dodatkowo choroby te uważane były dotąd za problem pediatrii. Obecnie jednak coraz częściej rozpoznawane są także u dorosłych, będąc niejednokrotnie przyczyną zagrażających życiu objawów. Tabela I przedstawia wrodzone wady metabolizmu puryn i pirymidyn, przebiegające z manifestacją nefrologiczną. Obejmuje ona kamicę nerkową: ksantynową (XDH, AO/XDH oraz AO/XDH/SO), 2,8-dihydroadeninową (APRT) oraz moczanową (HPRT, HPRTp oraz PRPs), dnę moczanową (FJHN, HPRT, HPRTp, PRPs), krystalurię (XDH, AO/XDH, UMPS, HPRT, HPRTp, APRT) oraz niewydolność nerek.

Różnorodność i brak specyficznych objawów powoduje, że wymagana jest diagnostyka wielospecjalistyczna.

Piśmiennictwo / References

1. Dent CE, Philpot GR, *Xanthinuria, An inborn error (or deviation) of metabolism*. Lancet 1954, 266 (6804), 182-185.
2. Harkness RA, Coade SB, Walton KR, Wright D: *Xanthine oxidase deficiency and „Dalmatian” hypouricaemia. Incidence and effect of exercise*. J Inher Metab Dis 1983, 6 (3), 114-120.
3. Harkness RA, McCreanor GM, Simpson D, MacFadyen IR: *Pregnancy in and*

- incidence of xanthine oxidase deficiency. *J Inher Metab Dis* 1986, 9 (4), 407-408.
4. Frayha RA, Salti IS, Arnaout A et al: *Hereditary xanthinuria. Report on three patients and short review of the literature.* *Nephron* 1977, 19 (6), 328-332.
 5. Al-Eisa AA, Al-Hunayyan A, Gupta R: *Pediatric urolithiasis in Kuwait.* *Int Urol Nephrol* 2002, 33 (1), 3-6.
 6. Gok F, Ichida K, Topaloglu R: *Mutational analysis of xanthine dehydrogenase gene in Turkish family with autosomal recessive classical xanthinuria.* *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18 (11), 2278-2283.
 7. Xu P, Zhu XL, Huecksteadt TP, Brothman AR: *Assignment of human xanthine dehydrogenase gene to chromosome 2p22.* *Genomics* 1994, 23 (1), 289-291.
 8. Rytkonen EM, Halila R, Laan M et al: *The human gene for xanthine dehydrogenase (XDH) is located on chromosome band 2p22.* *Cytogenet Cell Genet* 1995, 68 (1-2), 61-3.
 9. Minoshima S, Wang: *Mapping of the gene for human xanthine dehydrogenase (oxidase) (XDH) to band to p23 of chromosome 2.* *Cytogenet Cell Genet* 1995, 68 (1-2), 52-3.
 10. Bradbury MG, Henderson M, Brocklebank JT, Simmonds HA: *Acute renal failure due to xanthine stones.* *Pediatr Nephrol* 1995, 9 (4), 476-477.
 11. Carpenter TO, Lebowitz RL, Nelson D, Bauer S: *Hereditary xanthinuria presenting in infancy with nephrolithiasis.* *J Pediatr* 1986, 109 (2), 307-309.
 12. Simmonds HA, Cameron JS, Barratt TM et al: *Purine enzyme defects as a cause of acute renal failure in childhood.* *Pediatr Nephrol* 1989, 3 (4), 433-437.
 13. Pais VM, Lowe G, Lallas CD et al: *Xanthine urolithiasis.* *Urology* 2006, 67 (5), 1084.e9-11.
 14. Kiss A, Berenyl M, Csontai A: *Xanthine stone in the urinary bladder of a male child.* *Urol Int* 1999, 63, 242-244.
 15. Chalmers RA, Watts RW, Bitensky L, Chayen J: *Microscopic studies on crystals in skeletal muscle from two cases of xanthinuria.* *J Pathol* 1969, 99 (1), 45-46.
 16. Landaas S, Borch K, Aagaard E: *A new case with hereditary xanthinuria. Response to exercise.* *Clin Chim Acta* 1989, 181 (2), 119-124.
 17. Delbarre F, Weissenbach R, Auscher C, De Gery A: *Attack of gout in a xanthinuric patient.* *Nouv Presse Med* 1973, 2, 2465-2466.
 18. Ichida K, Amaya Y, Kamatani N et al: *Identification of two mutations in the human xanthine dehydrogenase gene responsible for classical type 1 xanthinuria.* *Clin Invest* 1997, 99, 2391-2397.
 19. Simmonds HA, Duley JA, Davies PM: *Analysis of purines and pyrimidines in blood, urine and other physiological fluids,* in Hommes F (ed) *Techniques in diagnostic human biochemical genetics, a laboratory manual.* Wiley-Liss, New York, 1991, pp. 397-424.
 20. Simmonds HA, Levin B, Cameron JS: *Variations in allopurinol metabolism by xanthinuric subjects.* *Clin Sci Mol Med* 1974, 47 (2), 173-178.
 21. Reiter S, Simmonds HA, Zollner N et al: *Demonstration of a combined deficiency of xanthine oxidase and aldehyde oxidase in xanthinuric patients not forming oxypurinol.* *Clin Chim Acta* 1990, 187 (3), 221-234.
 22. Moriwaki Y, Yamamoto T, Nasako Y et al: *In vitro oxidation of pyrazinamide and allopurinol by rat liver aldehyde oxidase.* *Biochem Pharmacol* 1993, 46 (6), 975-991.
 23. Yamamoto T, Higashino K, Kono N et al: *Metabolism of pyrazinamide and allopurinol in hereditary xanthine oxidase deficiency.* *Clin Chim Acta* 1989, 180 (2), 169-175.
 24. Simmonds HA: *What is xanthinuria and how do we diagnose it? In, Caring for patients with hereditary and medically-induced xanthine oxidase deficiency (XOD).* PUMPA, East Sussex, 2007, pp. 2-5.
 25. Levartovsky D, Lagiel A, Sperling O et al: *XDH gene mutation is the underlying cause of classical xanthinuria, a second report.* *Kidney Int* 2000, 57, 2215-2220.
 26. Sakamoto N, Yamamoto T, Moriwaki Y et al: *Identification of a new point mutation in the human xanthine dehydrogenase gene responsible for a case of classical type I xanthinuria.* *Hum Genet* 2001, 108, 279-283.
 27. Badertscher E, Robson WL, Leung AK, Trevenen CL: *Xanthine calculi presenting at 1 month of age.* *Eur J Pediatr* 1993, 152 (3), 252-254.
 28. Band PR, Silverberg DS, Henderson JF et al: *Xanthine nephropathy in a patient with lymphosarcoma treated with allopurinol.* *N Engl J Med* 1970, 283, 354-357.
 29. Jurecka A, Tyłki-Szymańska A, Gradowska W i in: *Bardzo rzadki przypadek klasycznej ksantynurii (typ I).* *Reumatologia* 2008, 46 (2), 95-98.

Adres do korespondencji / Correspondence

Agnieszka Jurecka
 Instytut „Pomnik – CZD”
 Klinika Chorób Metabolicznych,
 Endokrynologii i Diabetologii
 Al. Dzieci Polskich 20
 04-730 Warszawa
 tel. (022) 815 75 84
 ajurecka@gmail.com

Koncepcja węzła strażnika w przypadku raka stercza – doniesienie wstępne na podstawie badań własnych

Conception of sentinel lymph node in prostate cancer patients – preliminary experience

Robert Klijer¹, Krzysztof Bar¹, Waldemar Białek¹, Marek Urban¹, Beata Chrapko²

¹Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Zakład Medycyny Nuklearnej Akademia Medyczna w Lublinie

Słowa kluczowe/key words

stercz ▶ rak stercza ▶ prostatektomia radykalna ▶ węzeł strażnik
prostate ▶ prostate cancer ▶ radical prostatectomy ▶ sentinel lymph node

Streszczenie

Cel pracy. Celem pracy jest omówienie koncepcji węzła strażnika w przypadku raka stercza oraz przedstawienie techniki i wstępnych wyników tej metody.

Materiał i metoda. Badaniem objęto 12 pacjentów w wieku od 56 do 71 lat chorych na raka stercza w stopniu zaawansowania T1c-T2, poddanych radykalnej prostatektomii w Klinice Urologii UM w Lublinie w latach 2006-2008.

Wyniki. Stwierdzono pełną korelację między obrazem uzyskanym z limfoscyntygrafii oraz śródoperacyjnie – za pomocą gamma kamery. Stwierdzono występowanie przerzutów w węźle strażnika u 5 pacjentów (45,4% badanych).

Wnioski. Jak się wydaje, koncepcja węzła strażnika ma zastosowanie w przypadku raka stercza. Metoda nie jest technicznie trudna. Umożliwia dokonanie dokładnej oceny stanu układu chłonnego w raku stercza. Wprowadzona do praktyki klinicznej powinna przynieść poprawę wyników leczenia.

Summary

The aim of the study. To describe practical aspects of application of sentinel lymph node conception in management of patients with prostate cancer. We presented early results of the technique.

Material and method. From 2006 to 2008 year, twelve patients with T1c-T2 stage prostate cancer (56-71 years old), were enrolled into the study. All of them underwent open radical retropubic prostatectomy in Department of Urology and Urological Oncology of Medical University in Lublin.

Results. The correlation between images from lymphoscintigraphy and localizations of sentinel lymph nodes detected intraoperatively with gamma probe, was confirmed. In 5 patients (45.4%) micrometastases in sentinel lymph nodes were revealed.

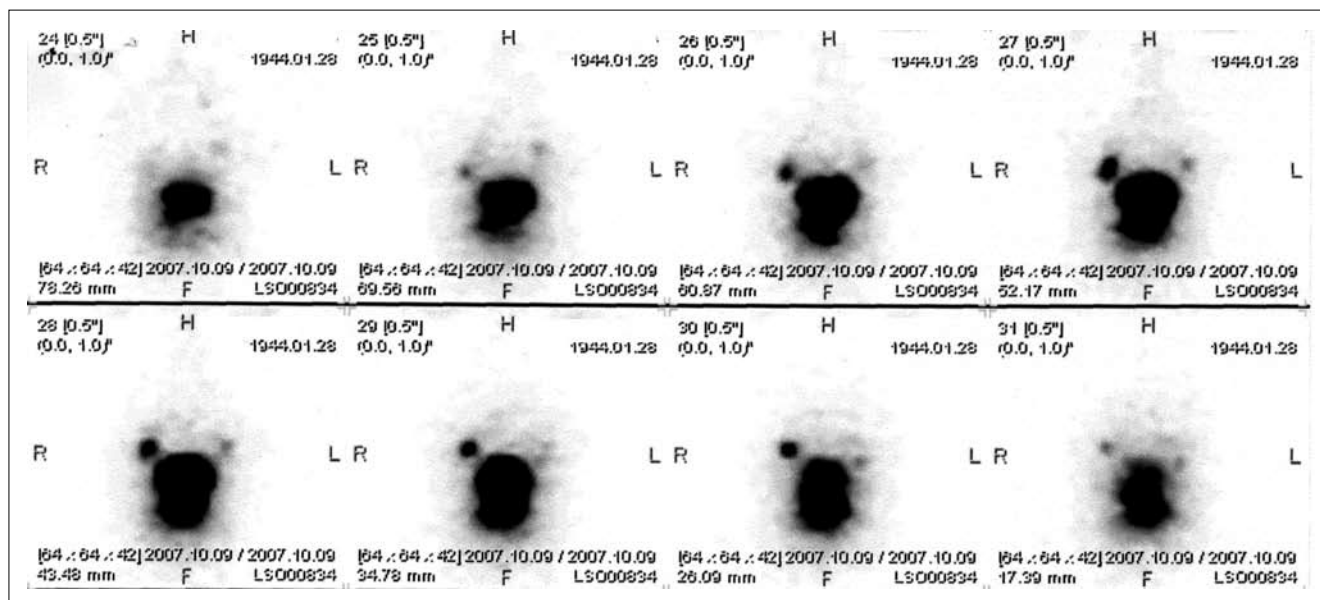
Conclusion. Conception of sentinel lymph node in prostate cancer patients is reasonable. This method be applicable in precise assessment of sentinel lymph node in patients prostate cancer and should be implemented into clinical practice.

Wprowadzenie

Rak stercza stanowi trzeci co do częstości występowania nowotwór w Polsce, na którego zapadalność rośnie i według prognoz w najbliższych latach będzie wzrastać [1]. Leczeniem z wyboru chorych na ograniczonego do narządu raka stercza jest prostatektomia radykalna, połączona z usunięciem regionalnych węzłów chłonnych. Drogi sływu chłonki ze stercza są zróżnicowane; potwierdzają to między innymi stwierdzana większa liczba przerzutów do węzłów chłonnych proporcjonalnie do zakresu usunięcia węzłów chłonnych [2,3]. W 1999 roku Wawroschek i wsp. [4] za pomocą limfoscyntygrafii oraz kamerą gamma, użytą śródoperacyjnie, opisali technikę lokalizacji węzła strażnika w przypadku raka stercza. Węzeł wartowniczy (SLN – sentinel lymph node) jest to węzeł chłonny, położony najbliżej na drodze sływu chłonki z ogniska pierwotnego i jest miejscem, w którym gromadzą się w pierwszej kolejności

komórki nowotworowe. Koncepcję węzła wartowniczego pierwszy wprowadził amerykański urolog Ramon Cabanas [5] w roku 1977 w odniesieniu do sływu chłonki w przypadku raka pęcherza. W 1992 r. w kolejnych pracach: Morton w związku z czerniakiem skóry oraz Giluliano i wsp. [6] w związku z rakiem pierwi opisałi użycie błękitu metylenowego w celu identyfikacji węzła chłonnego strażnika.

J.C. Alex i D.N. Krag [7] pierwsi użyli śródoperacyjnie gamma kamery do lokalizacji węzła strażnika. Obecnie w celu podniesienia czułości metody stosuje się jednocześnie metodę barwną (błękit metylenowy) i limfoscyntyografię ze śródoperacyjną identyfikacją SLN za pomocą ręcznej sondy do detekcji promieniowania gamma. Po usunięciu węzeł chłonny jest poddany badaniu histopatologicznemu i immunohistochemicznemu. Brak przerzutów do SLN dobrze rokuje dla pacjenta, gdyż zmniejsza prawdopodobieństwo występowania przerzutów w układzie chłonnym i pozwala na ograniczenie rozległości zabiegu ope-



Ryc. 1 Limfoscintygrafia z widocznym węzłem chłonny strażnikiem po stronie prawej.

Fig. 1. Lymphoscintigraphy shows sentinel lymph node on right.

racyjnego. Stwierdzenie przerzutów wymaga przeprowadzenia regionalnej limfadenektomii. Limfoscintygrafię stosuje się zaś szeroko w identyfikacji SLN w związku z rakiem piersi, czerniakami skóry oraz guzami narządu rodowego u kobiet oraz przy raku prącia [5]. Lokalizacja węzła wartowniczego, czyli pierwszego na drodze sływu chłonki od guza pierwotnego, ma znaczenie zarówno diagnostyczne (dokładna ocena stopnia zaawansowania nowotworu), jak również lecznicze (usunięcie obszaru limfatycznego z dużym zagrożeniem występowania przerzutów i mikroprzerzutów). Aby zachować czystość onkologiczną przy operowaniu „na ślepo” konieczne jest bardzo rozległe usunięcie węzłów chłonnych z powodu indywidualnego drenażu chłonki; zawsze istnieje niebezpieczeństwo pozostawienia tkanki chłonnej z komórkami nowotworowymi. Rozszerzona limfadenektomia u chorych na raka stercza jest związana z częstszym występowaniem powikłań. Stone i wsp. stwierdzili, że liczba powikłań rośnie z 2,1%, przy usunięciu węzłów w liczbie 9,3, do 35,9% przy usunięciu 17,8 węzłów. Przy czym 50% z tych powikłań było określanych jako ciężkie [8].

Materiał i metoda

Badaniem objęto dwunastu pacjentów w wieku od 56 do 71 lat, chorych na raka stercza w stopniu zaawansowania T1c-T2, poddanych radykalnej prostatektomii w Klinice Urologii AM w Lublinie w latach 2006-2008. Wszyscy pacjenci wzięli udział w badaniach po podpisaniu świadomej zgody. Na około 24 godziny przed operacją każdemu badanemu podawano centralnie do każdego płata stercza, pod kontrolą ultrasonograficznej głowicy dorektalnej, radioaktywny znacznik (^{99m}Tc Nanocoll) w objętości 1 ml i aktywności 100MBq (2,7 mCi) centralnie do każdego płata stercza. Po piętnastu minutach rejestrowano wczesną fazę badania limfoscintygraficznego, a po 2-3 godzinach – fazę późną z zastosowaniem techniki SPECT (Single Photon Emission Tomography – tomografia komputerowa z użyciem pojedynczego fotonu) dla dokładniejszej lokalizacji węzłów w obrębie miednicy (ryc. 1). W badaniu limfoscintygraficznym uzyskano obraz drenażu chłonki z miejsca podania radiofarmaceutyku oraz lokalizację węzłów chłonnych.

Węzeł zakontrastowany jako pierwszy na drodze sływu chłonki z ogniska nowotworowego jest określany „węzłem strażnikiem”. Rzut tego węzła na skórze zaznacza się markerem. W czasie zabiegu operacyjnego posługując się ręczną sondą śródoperacyjną do detekcji promieniowania gamma, a także w oparciu o mapę węzłów w badaniu limfoscintygraficznym pobiera się SLN do badania histopatologicznego i immunopatologicznego. U wszystkich pacjentów dodatkowo wykonywano standardową limfadenektomię. W przeprowadzonym badaniu nie stosowano barwienia za pomocą błękitu metylenowego z powodu trudności technicznych. Węzeł strażnik następnie był badany histopatologicznie w kierunku występowania przerzutów oraz mikroprzerzutów z użyciem hematoksyliny.

Wyniki

W tabeli I przedstawiono stopień zaawansowania T, przedoperacyjne PSA i wynik biopsji w korelacji z obecnością przerzutów. U jednego z pacjentów nie stwierdzono obecności węzła strażnika; u pozostałych jedenastu (91,6%) zobrazowano występowanie węzła strażnika zarówno w limfoscintygrafii, jak i śródoperacyjnie, gdy za pomocą gamma kamery potwierdzono istnienie węzła strażnika (tab. I). Stwierdzono pełną zgodność między obrazami uzyskanymi z limfoscintygrafii oraz śródoperacyjnie przy użyciu gamma kamery. Wykazano występowanie przerzutów w węzle strażnika u pięciu pacjentów (45,4%), u pozostałych sześciu bada-

Tab. I. Charakterystyka pacjentów z pozytywnym węzłem strażnikiem.

Table I. Characteristics of patients with positive lymph nodes.

T	Skala Gleasona	PSA przed zabiegiem	Lokalizacja węzła strażnika
T1c	7	6,3	n. biodrowe wewn.
T2	6	7,5	n. biodrowe zewn.
T1c	7	6,4	przypęcherzowo
T1c	7	9,2	n. biodrowe zewn.
T1c	6	7,1	n. biodrowe wewn.

nie histopatologiczne nie potwierdziło występowania przerzutów w usuniętych regionalnych węzłach chłonnych. U żadnego z pacjentów z dodatnim węzłem strażnikiem nie stwierdzono lokalizacji przerzutów w okolicy dołów zasłonowych. Wydłużenie czasu operacji w związku z zastosowaniem techniki lokalizacji węzła strażnika wyniosło od 20 do 50 minut (średnio 26 min).

Dyskusja

Radykalne leczenie chirurgiczne raka stercza ograniczonego do narządu polega na usunięciu stercza wraz z pęcherzykami nasiennymi. W zakres operacji wchodzi usunięcie regionalnych węzłów chłonnych. Obecnie opisywane są trzy typy limfadenektomii, stosowane u chorych na raka stercza [4,8]:

1. minimalna – okolice obu dołów zasłonowych;
2. standardowa – wokół naczyń biodrowych zewnętrznych oraz obu dołów zasłonowych;
3. rozszerzona – wokół naczyń biodrowych wspólnych, obejmująca obszar między tętnicą biodrową zewnętrzną a nerwem płciowo-udowym, doły zasłonowe, jak również obszar leżący przyśrodkowo do tętnicy biodrowej wewnętrznej, obejmujący boczne i przyśrodkowe węzły chłonne krzyżowe.

Clark i wsp. podają, że rozszerzona limfadenektomia wykrywa przerzuty, których brak przy limfadenektomii ograniczonej, jednocześnie wzrasta ryzyko powikłań związanych z tym postępowaniem [9]. Podobne donoszą Heidenreich i wsp., którzy podają, że rozległa limfadenektomia wykrywa przerzuty do węzłów chłonnych u 26,2% chorych na raka stercza w porównaniu z 15% pacjentów, u których wykonano standardową limfadenektomię [10]. Główny obszar splotu chłonnego znajduje się wzdłuż naczyń biodrowych wewnętrznych, minimalna i standardowa limfadenektomia nie dają zatem możliwości usunięcia przerzutów w innych miejscach, niż wyżej wymienione. Bader i wsp. stwierdzili pozytywne węzły chłonne u 23% pacjentów (dodatkowo węzły chłonne wzdłuż naczyń biodrowych wewnętrznych stwierdzono łącznie u 62% pacjentów), przy czym jedynie w tym obszarze u 20% operowanych [11,12]. Jednocześnie Wawroschek i wsp. wykazali na dużym materiale klinicznym, że przy zastosowaniu limfoscintygrafii jest możliwa lokalizacja węzła „wartownika” w raku stercza [4,13]. Allaf i wsp. [14] podają wyższe, pięcioletnie wolne od wznowy biochemicznej przeżycie u pacjentów chorych na raka stercza ograniczonego do narządu, poddanych rozległej limfadenektomii, w porównaniu z limfadenektomią ograniczoną. Podobnie podają Bader i wsp., którzy donoszą, że dokładna limfadenektomia w przypadkach raka stercza ma nie tylko znaczenie prognostyczne, lecz również terapeutyczne i wpływa na progresję choroby, jak również na czas przeżycia pacjenta [11,12]. Stwierdzenie przerzutów w węzłach chłonnych jest związane z gorszym rokowaniem nie tylko w raku stercza. Dokładna ocena stanu węzłów chłonnych ma zatem ogromne znaczenie ze względu na prognozę i ewentualne leczenie adjuwantowe. Obecnie w części ośrodków prognozy co do stanu węzłów chłonnych dokonuje się za pomocą tablic Partina [16]. Jednak w świetle powyższych rozważań wydaje się, że nie jest to postępowanie właściwe. Zastosowanie koncepcji węzła strażnika w przypadku raka stercza umożliwia dokładną ocenę stanu węzłowego; według Wawroschka i wsp. cechuje ją bardzo duża, 96% czułość. Zebrane dane oraz brak podobnych doniesień w dostępnej nam literaturze polskiej skłoniło nas do przedstawienia wstępnych wyników.

Wnioski

Wydaje się, że koncepcja węzła strażnika może mieć zastosowanie w przypadku raka stercza. Nie jest to metoda trudna, umożliwia dokładną i czułą ocenę stanu regionalnego układu chłonnego przy raku stercza i powinna znaleźć miejsce w praktyce klinicznej.

Piśmiennictwo / References

1. Dobruch J, Borówka A, Antoniewicz AA, Chłosta P: *Epidemiologia raka gruczołu krokowego – zmiany obserwowane w Polsce w latach 1991-2000*. Urol Pol 2005, 1, 26-31.
2. Gil-Vernet JM: *Prostate cancer: anatomical and surgical considerations*. Br J Urol 1996, 78, 161-165.
3. Whitmore WF, Blute RD, Kaplan WD, Gittes R: *Radiocolloid scintigraphic mapping of the lymphatic drainage of the prostate*. J Urol 1980, 124, 62-67.
4. Wawroschek F, Vogt H, Weckermann D et al: *The sentinel lymph node concept in prostate cancer – first results of gamma probe-guided sentinel lymph node identification*. Eur Urol 1999, 36, 595-600.
5. Cabanas RM: *An approach for the treatment of penile carcinoma*. Cancer 1977, 39, 456-466.
6. Giuliano AE, Krigan, Guenther IM: *Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer*. ANN Surg 1994, 220, 391-401.
7. Alex IC, Krag DN: *Gamma probe guided localisation of lymph nodes*. Surg Oncol 1993, vol 2, 335-340.
8. Stone NN, Stock RG, Unger P: *Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of the extended and modified techniques*. J Urol 1997, 158, 1891-194.
9. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS et al: *Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer*. J Urol 2003, 169, 145-147.
10. Heinenreich A, Varga Z, von Knobloch R: *Extended pelvic lymphadenectomy undergoing radical prostatectomy: High incidence of lymph node metastasis*. J Urol 2002, 167, 1681-1686.
11. Bader P, Burkhard FC, Markwalder RI, Studer UE: *Disease progression and survival of patients with positive lymph node after radical prostatectomy. Is there a chance of cure*. J Urol 2003, 169, 849-854.
12. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE: *Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer?* J Urol 2002, 168, 514-518.
13. Wawroschek F, Vogt H, Weckermann D et al: *Radioisotope guided pelvic lymph node dissection for prostate cancer*. J Urol 2001, 166, 1715-1719.
14. Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ et al: *Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer*. J Urol 2004, 172, 1840-1844.
15. McDowell GC, Johnson JW, Tenney DM, Johnson DE: *Pelvic lymphadenectomy for staging clinically localized prostate cancer. Indications, complications and results in 217 cases*. Urology 1990, 35, 476-482.
16. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM et al: *Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium*. Urology 2001, 58, 843-846.

Adres do korespondencji / Correspondence

Robert Klijer
Klinika Urologii AM
ul. Jaczewskiego 8
20-954 Lublin
tel. (081) 742 55 72
kl.urol.lublin@interia.pl

Małoinwazyjne metody leczenia chirurgicznego guzów nerki – część I

Minimally invasive surgical therapy of renal tumors – part I

Jakub Dobruch¹, Andrzej Borówka¹, Przemysław Szostek¹, Piotr Chłosta², Artur A. Antoniewicz¹

¹Klinika Urologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, I Zespół Dydaktyki Urologicznej – Oddział Urologii Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie

²Dział Urologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Słowa kluczowe/key words

nerka ► guz nerki ► leczenie małoinwazyjne
kidney ► renal tumor ► minimally invasive therapy

Streszczenie

W ciągu ostatnich lat obserwuje się stopniowy wzrost zachorowalności na raka nerki. Wzrost ten w szczególności dotyczy małych guzów nerki. Wielkość guza oraz stan chorego w istotny sposób wpływają na wybór metody postępowania. Doskonalenie technik chirurgii endoskopowej sprawiło, że radykalne wycięcie nerki lub jej fragmentu wraz z guzem stało się możliwe. Celem niniejszej pracy jest przegląd i ocena małoinwazyjnych metod chirurgicznego leczenia chorych, u których stwierdzono guza nerki. W części pierwszej tego opracowania przedstawiono dane dotyczące nefrektomii radykalnej oraz resekcji nerki. Wykonanie obu operacji jest możliwe z wykorzystaniem technik endoskopowych, chociaż wiarygodna ocena skuteczności endoskopowej resekcji nerki wymaga prowadzenia dalszych prac.

Summary

There has been increasing incidence of renal cancer in recent years. It concerns mostly small renal tumors. Its diameter and patients status significantly influence selection of proper way of therapy. Improvement of surgical techniques made endoscopic radical nephrectomy and nephron sparing surgery possible. In the paper review of minimally invasive therapies of renal tumors was done. In the first part data of radical nephrectomy and nephron sparing surgery was analyzed. Both operations may be carried out endoscopically however endoscopic resection is still under investigation and needs further studies.

Wprowadzenie

Guzy nerki (RETUs – renal tumors), wyjąwszy torbiele, są najczęściej nowotworami złośliwymi a wśród nich dominuje rak nerkowokomórkowy (RCC – renal cell carcinoma) [1,2]. W Polsce w 2004 roku zarejestrowano 3651 nowych rozpoznań nowotworu złośliwego nerki (MARETU – malignant renal tumor), przy czym u mężczyzn występował on niemal półtorakrotnie częściej niż u kobiet (M : K = 1,43) [3]. Współczynnik surowy zapadalności na MARETUs w Polsce w 2004 roku wynosił 11,6/100 000 i był prawie siedmiokrotnie większy niż w 1963 roku (1,7/100 000) [3].

Zapadalność na RCC w ostatnich latach również stopniowo wzrasta na całym świecie – w USA o 3-4% rocznie [4]. Wzrost zapadalności na MARETUs dotyczy guzów wykrywanych we wszystkich stadiach zaawansowania i we wszystkich grupach wiekowych, chociaż najbardziej dynamiczny przyrost zanotowano w odniesieniu do guzów ograniczonych do nerki ($T \leq 2$, N0, M0) [4]. Zjawisko to można tłumaczyć, przynajmniej

częściowo, zwiększaniem się liczby bezobjawowych guzów nerki, które rozpoznaje się przypadkowo (incidental renal tumors) na podstawie badań obrazowych wykonanych z powodu dolegliwości niezwiązanych z układem moczowo-płciowym oraz w ramach badań *quasi* przesiewowych [5]. Udział guzów „incydentalnych” wśród wszystkich guzów nerki wyraźnie wzrasta: odsetki chorych, u których guz wykryto przypadkowo w 1973 roku oraz w 1998 roku wynosiły odpowiednio 13% [6] i 61% [5], zaś w latach 2002-2004 aż 75% [1]. Tendencja ta jest oczywiście następstwem upowszechnienia ultrasonografii przezwłokowej.

Guzy „incydentalne” są na ogół mniejsze i cechują się korzystniejszą charakterystyką onkologiczną niż guzy „objawowe”: badania przeprowadzone w Polsce wykazały, że odsetek guzów źle zróżnicowanych (G^F3-4, wg klasyfikacji Fuhrman [7]) wśród guzów wykrytych przypadkowo jest prawie trzykrotnie mniejszy niż wśród guzów „objawowych” (14% vs 41%) oraz że średni wymiar maksymalny (D_{max}) guzów „incydentalnych” wynosi 4,27 cm, zaś guzów „objawowych” 7,90 cm [1]. Dane pocho-

dzące z USA świadczą ponadto, że średnia Dmax guzów rozpoznanych pod koniec przedostatniej dekady ubiegłego wieku była wyraźnie mniejsza od średniej Dmax guzów rozpoznanych niespełna dziesięć lat później: 7,8-5,3 cm [8].

Jednym z najważniejszych czynników prognostycznych jest wielkość guza (Dmax). Im mniejszy jest guz, tym większe jest prawdopodobieństwo, że jest on nowotworem łagodnym. Dane liczbowe dotyczące zależności między Dmax guza i prawdopodobieństwem niewystępowania w nim komórek raka, podane przez różnych autorów, są odmienne: aż 30% guzów o Dmax ≤3 cm wykazuje utkanie gruczolaka bez cech złośliwości [9], guzy łagodne stanowią 15% wszystkich RETUs o Dmax ≤4 cm [10], z kolei odsetki RCC wśród guzów o Dmax ≤1 cm oraz wśród guzów o Dmax >7 cm wynoszą odpowiednio 54% i 94% [11].

Dmax raka nerkowokomórkowego wiąże się nie tylko ze stopniem jego złośliwości (tab. I), ale także z prawdopodobieństwem istnienia czopa nowotworowego w żyłę nerkowej [1], naciekania pozanerkowego oraz przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych i przerzutów odległych. Ostatecznie, od Dmax guza zależy prawdopodobieństwo przeżycia wieloletniego po operacji. Wykazano bowiem, że wskaźniki przeżycia dziesięcioletniego chorych operowanych z powodu guzów o Dmax <2,5 cm, 2,5-4 cm, >4-7 cm oraz >7 cm wynosiły odpowiednio 94%, 91%, 71% oraz 62% (tab. I) [12,13].

Zależność między Dmax guza i prawdopodobieństwem istnienia przerzutów wykazało wiele badań. Na podstawie jednego z nich, obejmującego 376 chorych, stwierdzono, że przerzuty występują jedynie u 2,3% chorych, u których Dmax guza nie przekracza 3 cm [14]. Niemniej, aż 38% guzów o takiej wielkości nacieka tkanki okołonerkowe, bądź wykazuje dużą złośliwość [15]. Ryzyko tworzenia przerzutów i naciekania tkanek okołonerkowych jest istotnie większe w przypadku RETUs, których Dmax wynosi 3-4 cm niż w przypadku guzów mniejszych (tab. II) [16]. Występowanie podobnych zależności wykazano na podstawie analizy przeprowadzonej w Polsce (tabela 3) [17].

Leczenie

Wybór postępowania w przypadku guza wywodzącego się z mięszu nerki zależy od stanu chorego i stopnia klinicznego zaawansowania guza, przy czym zasadnicze znaczenie u chorych na nowotwór ograniczony do nerki (T1-2, N0 M0) ma Dmax guza. Od niego uzależnia się bowiem, czy nerkę należy wyciąć radykalnie, bądź czy można zastosować postępowanie określane mianem „oszczędzającego nefrony” lub „oszczędzającego nerkę” (NSS – nephron sparing surgery), a nawet odstąpić od leczenia i poddać chorego jedynie bacznej obserwacji.

Klasycznym sposobem leczenia chorych na RETU, wśród wielu innych sposobów (tab. IV), jest radykalne wycięcie nerki (RN – radical nephrectomy) wykonywane z dostępu przez lumbotomię lub – w przypadku guzów o dużych rozmiarach, a zwłaszcza guzów z czopem nowotworowym w żyłę głównej dolnej oraz guzów, które z powodu znacznego zaawansowania stwarzają konieczność rozległego wycięcia regionalnych węzłów chłonnych – z dostępu przezotrzewnowego [18]. Zasady wykonania tej operacji oraz jej zakres przedstawił angielski chirurg Charles J. Robson na początku lat sześćdziesiątych XX wieku [19]. Dzięki rozwojowi diagnostyki obrazowej, umożliwiającej coraz dokładniejsze określenie charakteru i wielkości RETU, oraz dzięki

Tab. I. Zależność między wielkością (Dmax) i złośliwością (określoną według 4-stopniowej skali Fuhrman: GF1-2 vs GF3-4) raka nerkowokomórkowego (RCC) oraz wskaźnik przeżycia dziesięcioletniego po leczeniu chirurgicznym nowotworu (wg [12,13]).

Table I. Relation between the size (Dmax) and the grade (evaluated according to 4 grade Fuhrman scale: GF1-2 vs GF3-4) of renal cell cancer (RCC) and 10-year survival after surgical therapy (according to [12,13]).

Dmax		<10 mm	>10-40 mm	>40-70 mm	>70 mm
Odsetek guzów złośliwych		54%	79%	90%	94%
Złośliwość	G ^F 1-2	98%	84%	70%	43%
	G ^F 3-4	2%	16%	30%	57%
Przeżycie 10-letnie		94%	91%	71%	62%

Tab. II. Zależność między wielkością guza nerki (Dmax) i prawdopodobieństwem naciekania tkanek okołonerkowych (pT3a), dużej złośliwości (GF3-4 według Fuhrman) guza oraz istnienia przerzutów (M+) (według [16]).

Table II. Relation between the size (Dmax) of renal tumor and the probability of perirenal tissues invasion (pT3a), high grade (GF3-4 according to Fuhrman scale) and the presence of metastases (M+) (according to [16]).

Dmax	p.T3a	GF3-4	M+
≤ 3 cm	10,9%	4,7%	2,4%
3,1-4 cm	35,7%	25,5%	8,4%
	p=0,0007	p=0,0025	p=0,045

Tab. III. Zależność między wielkością guza nerki (Dmax) i jego złośliwością (GF wg Fuhrman) oraz prawdopodobieństwem naciekania tkanek okołonerkowych (pT3a) u chorych poddanych radykalnemu wycięciu nerki z powodu guza (według [17]).

Table III. Relation between the size (Dmax) of renal tumor and its grade (GF according to Fuhrman scale) and the probability of perirenal tissues invasion (pT3a) in patients subjected to radical nephrectomy (according to [17]).

Dmax	p.T3a	GF1-2	GF3-4
≤4 cm	6,5%	51,6%	48,4%
>4 cm	20,5%	10,3%	89,7%

poznaniu zależności między Dmax guza i wspomnianymi wyżej, innymi czynnikami rokowniczymi, a także dzięki rozwojowi technik i technologii chirurgicznych rozwinęto, zwłaszcza w latach ostatnich, koncepcję leczenia chorych metodami o mniejszej inwazyjności niż klasyczna RN.

W rozwoju metod małoinwazyjnych, stosowanych w przypadku RETU, można wyodrębnić dwa kierunki: (i) ograniczenie inwazyjności dostępu operacyjnego oraz (ii) zmniejszenie zakresu operacji, polegające na usunięciu lub zniszczeniu (ablacji) guza i zachowaniu makroskopowo niezmiętej części nerki (NSS). Wyrazem pierwszego z wymienionych kierunków jest wprowadzenie operacji endoskopowych (laparo- oraz retroperitoneoskopowych) zarówno w odniesieniu do RN, jak i w odniesieniu do NSS.

Radykalne oraz częściowe wycięcie nerki metodami endoskopowymi

Pionierem RN laparoskopowej (LRN – laparoscopic RN) jest Ralph V. Clayman, który opisał tę operację po raz pierwszy przed szesnastu laty [20]. Szybko udowodniono, że LRN jest metodą

Tab. IV. Metody chirurgicznego leczenia guzów nerki oraz dostęp operacyjny (A – przezotrzewnowy, B – pozaotrzewnowy).**Table IV.** Methods of surgical therapy of renal tumors and their approaches (A – transperitoneal, B – retroperitoneal).

Sposób usunięcia / zniszczenia guza	Dostęp operacyjny				
	Otwarty		Endoskopowy		Przezskórny
	A	B	A	B	B
Wycięcie nerki radykalne	X	X	X	X	
Wycięcie częściowe nerki	X	X	X	X	
Wyluszczenie guza		X	X	X	
Zamrożenie guza – kryoablation		X	X	X	X
Przeżranie guza – thermoablation:					
RFA – radiofrequency ablation		X	X	X	X
MWA – microwave ablation		X	X	X	X
HIFU – high-intensity focused ultrasonud					X
ILA – interstitial laser ablation		X	X	X	X
Radioablacja	Bez naruszenia powłoki ciała				
Cyberknife ablation					
IPRA – interstitial photon radiation ablation					

korzystniejszą od klasycznej RN otwartej, ponieważ przyczynia się do skrócenia czasu hospitalizacji i zmniejszenia zużycia leków przeciwbólowych po operacji, przy czym nie ogranicza onkologicznej skuteczności leczenia [21,22]. RN endoskopową można wykonać równie skutecznie i bezpiecznie z dostępu pozaotrzewnowego [23,24], choć wobec tego, że stwarza on warunki trudniejsze z powodu mniejszej rozległości pola operacyjnego, w odniesieniu do dużych guzów nerki stosuje się na ogół LRN.

Szereg zalet LRN, zwłaszcza z punktu widzenia chorego oraz skuteczność terapeutyczna tej operacji nieustępująca klasycznej RN otwartej stanowią, że wielu urologów uznaje, że RN endoskopową za „nowy standard” radykalnego leczenia RETUs [22-24].

Alternatywę RN u chorych, u których RETU jest mały, stanowi częściowe wycięcie nerki wraz z guzem. Operację można wykonać klasycznie, po chirurgicznym odstąpieniu nerki, lub stosując technikę endoskopową [25]. Resekcję nerki (RERE) u części chorych wykonuje się z konieczności, jeśli guz dotyczy nerki jedynej lub występuje obustronnie, bądź jeśli towarzyszy mu przewlekła niewydolność nerkowa nasilona do stopnia, w którym usunięcie nerki zmusiłoby do stosowania dializoterapii po całkowitym wycięciu nerki. Wskazaniem z wyboru jest pojedynczy guz o Dmax ≤4 cm, aczkolwiek z szeregu doniesień opublikowanych ostatnio wynika, że wspomnianą granicę Dmax można przekroczyć [26,27].

Na podstawie wielu badań wykazano, że resekcja nerki wraz z guzem, którego Dmax nie przekracza 4 cm, stwarza dużą szansę wyleczenia, nieodbiegającą od szansy, którą stwarza NR. Stwierdzenie to oparte jest na wynikach badań, w których porównano ryzyko wystąpienia wznowy miejscowej oraz wskaźniki przeżycia całkowitego i swoistego dla raka po RERE lub RN wykonanej z powodu guza o Dmax >4 cm. Przeprowadzone badania wykazały, że skuteczność tych operacji jest podobna (tab. V) [26, 27], choć podkreślić trzeba, że stan ogólny chorych przed RERE był na ogół lepszy od stanu chorych poddanych RN. Niektóre badania świadczą, że do wznowy miejscowej RCC dochodzi częściej po RERE niż po RN (5,5% vs

Tab. V. Ryzyko wznowy miejscowej (LR – local recurrence) i przeżycie swoiste dla raka po nefrektomii radykalnej (NR) oraz po resekcji nerki wraz z guzem (RERE) u operowanych z powodu raka nerkowokomórkowego o średnicy do 4 cm (według [30,31]).

Table V. Local recurrence risk (LR) and cancer specific survival of patients subjected to radical nephrectomy (NR) and nephron sparing surgery due to renal tumor of less than 4 cm in size (according to [30,31]).

	LR	Przeżycie swoiste dla raka		
		5-letnie	10-letnie	15-letnie
NR	1%	97%	96%	96%
RERE	1%	98-100%	98%	91%

Tab. VI. Udział częściowego wycięcia nerki wraz z guzem w chirurgicznym leczeniu raka nerkowokomórkowego w latach 1993-2003 w USA (wg [33]).

Table VI. The rate of nephron sparing surgery among surgical therapies of renal cancer in USA from 1993 to 2003 (according to [33]).

Rok	Dmax			Razem ≤30 mm
	≤20 mm	21-25 mm	26-30 mm	
1993	7,7%	6,7%	16,7%	31,1%
1998	8,3%	8,2%	19,5%	36%
2003	12,1%	10,3%	18,9%	41,3%

Tab. VII. Udział (w %) nefrektomii radykalnej (RN), otwartej lub endoskopowej oraz udział resekcji nerki (RERE), otwartej lub endoskopowej, wykonanych w ostatnich latach w Polsce (Borówka A. Raport na temat leczenia chorych na raka nerkowokomórkowego. Dane niepublikowane).

Table VII. The rate (%) of open or endoscopic radical nephrectomy and nephron sparing surgery open or endoscopic performed in Poland during recent years (according to unpublished report of Borówka A considering renal cancer treatment).

Rok	Liczba chorych	Odsetek RN		Odsetek RERE	
		Otwarta	Endoskopowa	Otwarta	Endoskopowa
2004	4504	85,6%	1,6%	12,4%	0,4%
2005	4883	83,4%	3,0%	12,5%	1,1%
2006	4792	81,1%	4,7%	13,1%	1,1%

2,2%), co odzwierciedlać może wieloogniskowe występowania RCC nierozpoznane przed operacją, przy czym wznowa miejscowa występuje zwykle po upływie średnio 5,4 roku od RERE [26]. Jeśli uwzględnić, że RERE obciążona jest większym niż „typowa” RN ryzykiem powikłań (krwawienie we wczesnym okresie pooperacyjnym 3,4–11%, przetoka moczowa 0–15,2%) [28,29], wymagających niekiedy leczenia operacyjnego, wykonywanie takiej operacji z wyboru (wskazania względne, operacja elektryczna) u chorych w wieku podeszłym wydaje się wątpliwe. Na ogół podkreśla się, że RERE wykonywaną z wyboru należy zarezerwować dla chorych młodych, u których guz jest umiejscowiony „korzystnie” [26].

Odmianą NSS, łatwiejszą z chirurgicznego punktu widzenia od RERE, jest wyłuszczenie guza nerki (renal tumor enucleation), które polega na usunięciu nowotworu objętego torebką rzekomą po jej odwarstwieniu (bez uszkodzenia) od otaczającego go niezmiennego mięszu nerkowego. Operacja ta może budzić pewne wątpliwości co do jej doszczętności onkologicznej. Dla ich rozstrzygnięcia przeprowadzono badanie mające na celu określenie ryzyka pozostawienia komórek nowotworu w łożysku guza. Wykazało ono, że prawdopodobieństwo nacieczenia torebki rzekomej RCC przez komórki nowotworu oraz ryzyko pozostawienia komórek nowotworowych w obrębie łożyska guza zależy od jego Dmax i w przypadku guzów o Dmax >4 cm wynosi 35,9% [32]. Przytoczone badanie wykazało, że doszczętność onkologiczna RERE jest pełna. Pozwala ono zatem uznać tę metodę za bezpieczniejszą z onkologicznego punktu widzenia od wyłuszczenia guza, które w świetle przytoczonych danych można uznać za uzasadnione jedynie w przypadku RETUs o Dmax ≤2 cm [32].

Popularność RERE stopniowo zwiększa się (tab. VI i VII). [33]. Zasadniczą zaletą RERE jest możliwość zachowania mięszu nerkowego nieobjętego procesem nowotworowym, co pozwala uniknąć odległego następstwa RN, którym jest zwłóknienie nerki w wyniku hiperfiltracji – zjawiska występującego wskutek przejęcia przez nerkę jedynej czynności nerki usuniętej [34]. Wobec tego, a także wobec korzystnie wpływającej na psychikę chorego świadomości, że nie utracił nerki, należy uznać, że ograniczenie zakresu chirurgii do RERE przyczynia się do zapewnienia chorym poddanym tej operacji lepszej jakości życia niż po RN [31,35]. Szczególnie korzystne dla chorych jest wykonanie tej operacji metodą endoskopową, choć wiąże się ono z większym, ryzykiem powikłań (tab. VIII) [25, 36, 37] i jest technicznie znacznie trudniejsze niż operacja otwarta.

Rozwój technik chirurgii endoskopowej sprawił, że skuteczność terapeutyczna radykalnej nefrektomii nie ustępuje klasycznej otwartej operacji. Wstępne doniesienia sugerują, że endosko-

pową resekcja nerki jest możliwa, chociaż stopień jej trudności i odsetek powikłań ograniczają obecnie jej rozpowszechnienie.

Piśmiennictwo / References

- Dobruch J, Borówka A, Dzik T i in: *Charakterystyka onkologiczna guzów nerki rozpoznanych przypadkowo*. Urol Pol 2005, 4, 266-269.
- Dhote R, Pellicer-Coeuret M, Thiounn N et al: *Risk factors for adult renal cell carcinoma: a systematic review and implication for prevention*. BJU Int 2000, 86, 20-27.
- <http://85.128.14.124/krn>
- Chow WH, Devesa SS, Warren JL et al: *Rising incidence of renal cell cancer in the United States*. JAMA 1999, 281, 1628-1631.
- Jayson M, Sanders H: *Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma*. Urol 1998, 51, 203-205.
- Konnak JW, Grossman HB: *Renal cell carcinoma as an incidental finding*. J Urol 1985, 134, 1094-1096.
- Fuhrman SA, Lasky K, Limas C: *Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma*. Am J Surg Pathol 1982, 6, 655-663.
- Pantuck AJ, Zisman A, Beldegrun AS: *The changing natural history of renal cell carcinoma*. J Urol 2001, 166, 1611-1623.
- Remzi M, Ozsoy M, Klinger HC et al: *Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter*. J Urol 2006, 176, 896-899.
- Patard JJ, Tazi H, Bensal K et al: *The changing evolution of renal tumors: a single center experience over two decade period*. Eur Urol 2004, 45, 490-493.
- Frank I, Blute ML, Cheville JC et al: *Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size*. J Urol 2003, 170, 2217-2220.
- Hafez KS, Fergany AF, Novick AC: *Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival. Tumor recurrence and TNM staging*. J Urol 1999, 162, 1930-1933.
- Frank I, Blute ML, Cheville JC et al: *Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size*. J Urol 2003, 170, 2217-2220.
- Bosniak MA, Birnbaum BA, Krinsky GA, Waisman J: *Small renal parenchyma neoplasms: further observations on growth*. Radiol 1995, 197, 589-597.
- Hsu RM, Chan DY, Siegelman SS: *Small renal cell carcinomas: correlation of size with tumor stage, nuclear grade and histologic subtype*. AJR 2004, 182, 551-557.
- Remzi M, Ozsoy M, Klinger HC et al: *Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter*. J Urol 2006, 176, 896-899.
- Szcześniak C, Chłosta P, Dzik T, Borówka A: *Ocena doszczętności onkologicznej wyłuszczenia guza nerki – na podstawie badań doświadczalnych*. Urol Pol 2003, 4, 34-41.
- Borówka A, Dobruch J: *Surgical treatment of renal cancer. Tumor thrombus within local veins as surgical problem*. Współ Onkol 2005, 9, 1-5.
- Robson CJ: *Radical nephrectomy for renal cell carcinoma*. J Urol 1963, 89, 37-42.
- Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ et al: *Laparoscopic nephrectomy: initial case report*. J Urol 1991, 146, 278-282.
- Portis AJ, Yan Y, Landman J, Chen C: *Long-term follow up after laparoscopic radical nephrectomy*. J Urol 2002, 167, 1257-1262.
- Stojewski M, Gołąb A, Sikorski A: *Radykalna nefrektomia laparoskopowa standardem postępowania w przypadku guzów T1N0*. Urol Pol 2006, 59, S1, 40.
- Nambirayan T, Jeschke S, Al-Zahrani H et al: *Prospective, randomized controlled study: transperitoneal laparoscopic versus retroperitoneoscopic radical nephrectomy*. Urology 2004, 64, 919-924.

Tab. VIII. Częstość występowania powikłań po resekcji nerki z powodu guza wykonanej klasycznie (O-RERE) oraz metodą endoskopową (Lap-RERE). Wg [25,36,37].

Table VIII. The rate of complications observed after nephron sparing surgery with open (O-RERE) or endoscopic (Lap-RERE) approach (according to [25,36,37]).

Rodzaj operacji	Liczba operowanych	Krwawienie	Przetoka moczowa	Konieczność dializowania
O-RERE [25,36,37]	286	0-2,1%	1-2,1%	0%
Lap-RERE [25]	200	9,5%	4,5%	2%

24. Stojewski M, Gołąb A, Lemiński A, Sikorski A: *Chirurgia laparoskopowa górnych dróg moczowych z dostępu pozaotrzewnowego z użyciem trzech trokarów jako etap na drodze zmniejszania inwazyjności techniki retroperitoneoskopii*. Urol Pol 2004, 3, 33-37.
25. Gill IS, Matin SF, Desai MM et al: *Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients*. J Urol 2003, 170, 64-68.
26. Leibovich BC, Blute ML, Chevile JC et al: *Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy*. J Urol 2004, 171, 1066-1070.
27. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS et al: *Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience*. J Urol 2004, 171, 2181-2185.
28. Van Poppel H, Rigatti P, Albrecht W et al: *Results of the randomised trial comparing radical and partial nephrectomy for small kidney neoplasms EORTC protocol 30904*. Eur Urol Suppl 2004, 3, 72.
29. Campbell SC, Novick AC, Streem SB et al: *Complications of nephron sparing surgery for renal tumors*. J Urol 1994, 151, 1177-1180.
30. Butler BP, Novick AC, Miller DP et al: *Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery*. Urology 1995, 45, 34-40.
31. Lau WK, Blute ML, Weaver AL et al: *Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney*. Mayo Clin Proc 2000, 75, 1236-1242.
32. Szcześniak C: *Ocena doszczędności onkologicznej wyluszczenia guza nerki jako metody leczenia chirurgicznego nowotworów wywodzących się z miększu nerkowego umożliwiającą zachowanie narządu – na podstawie badań doświadczalnych*. Rozprawa doktorska. Promotor Borówka A, Warszawa, CMKP, 2002: 62-93.
33. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK: *Rising incidence of small organ-confined renal masses: A case for overtreatment?* AUA, Atlanta 2006, 227.
34. Saxena AB, Myers BD, Derby G et al: *Adaptive hyperfiltration in the aging kidney after contralateral nephrectomy*. Am J Physiol Renal Physiol 2006, 291, F629-634.
35. Clark PE, Schover LR, Uzzo RG et al: *Quality of life and psychological adaptation after surgical treatment for localized renal cell carcinoma: impact of the amount of remaining renal tissue*. Urology 2001, 57, 252-256.
36. Steinbach F, Stockle M, Hohenfellner R: *Clinical experience with nephron-sparing surgery in the presence of a normal contralateral kidney*. Semin Urol Oncol 1995, 13, 288-291.
37. Belldgrun A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB: *Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system*. J Clin Oncol 1999, 17, 2868-2875.

Adres do korespondencji / Correspondence

Jakub Dobruch
Oddział Urologii Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego
ul. Bursztynowa 2
04-749 Warszawa
tel. kom. 503 072 230
kubadobr@wp.pl

Małoinwazyjne metody leczenia chirurgicznego guzów nerki – część II

Minimally invasive surgical therapy of renal tumors – part II

Jakub Dobruch¹, Andrzej Borówka¹, Przemysław Szostek¹, Piotr Chłosta², Artur A. Antoniewicz¹

¹Klinika Urologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, I Zespół Dydaktyki Urologicznej – Oddział Urologii Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie

²Dział Urologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Słowa kluczowe/key words

nerka ► guz nerki ► leczenie mało inwazyjne
kidney ► renal tumor ► minimally invasive therapy

Wprowadzenie

W ciągu ostatnich lat obserwuje się stopniowy wzrost zachorowalności na raka nerki (MARETU – malignant renal tumor). Wzrost ten w szczególności dotyczy guzów wykrywanych przypadkowo, które cechują się korzystną charakterystyką onkologiczną [1]. Wybór metody postępowania w odniesieniu do chorych, u których wykrywa się guz nerki, jest uzależniony w dużym stopniu od jego średnicy i stanu ogólnego chorego. Rozwój technik endoskopowych umożliwia wykonanie nefrektomii radykalnej i resekcji nerki w warunkach minimalnie inwazyjnych. W toku poszukiwań możliwości zastosowania jeszcze mniej inwazyjnych metod usuwania małych guzów nerki rozpoczęto badania nad różnymi metodami ich niszczenia (abłacji) (tab. I). Istotą tych metod jest spowodowanie martwicy guza

dzięki oddziaływaniu nań energii termicznej powodującej czasowe zamrożenie (krioabłacja) lub przegrzanie guza. Wśród metod „abłacyjnych” najlepiej przebadano krioabłację i abłację z wykorzystaniem fal o częstotliwości radiowej (RFA). Badania kliniczne, poprzedzone wieloma badaniami doświadczalnymi, których celem była ocena wymienionych technologii, prowadzone są z udziałem chorych, których stan nie pozwala na wykonanie otwartej lub laparoskopowej operacji oszczędzającej nerkę dotkniętą pojedynczym, małym guzem ($D_{max} \leq 4$ cm), umiejscowionym obwodowo.

Zniszczenie guza nerki

Krioabłacja polega na obniżeniu temperatury wewnątrz guza do co najmniej $-19,4^{\circ}\text{C}$ po wkłuciu weń aplikatorów, mających

Tab. I. Metody chirurgicznego leczenia guzów nerki oraz dostęp operacyjny (A – przezotrzewnowy, B – pozaotrzewnowy).

Table I. Methods of surgical therapy of renal tumors and their approaches (A - transperitoneal, B – retroperitoneal).

Sposób usunięcia / zniszczenia guza	Dostęp operacyjny				
	Otwarty		Endoskopowy		Przezskórny
	A	B	A	B	B
Wycięcie nerki radykalne	X	X	X	X	
Wycięcie częściowe nerki	X	X	X	X	
Wyluszczenie guza		X	X	X	
Zamrożenie guza – kryoablation		X	X	X	X
Przegrzanie guza – thermoablation:					
RFA – radiofrequency ablation		X	X	X	X
MWA – microwave ablation		X	X	X	X
HIFU – high-intensity focused ultrasound					X
ILA – interstitial laser ablation		X	X	X	X
Radioabłacja	Bez naruszenia powłoki ciała				
Cyberknife ablation					
IPRA – interstitial photon radiation ablation					

Tab. II. Wyniki badań, poświęconych ocenie ryzyka powikłań i odległej skuteczności krioablacji RETUs (LAP – dostęp laparoskopowy, PS – dostęp przezskórny).**Table II.** Results of studies performed to evaluate complications and long-term efficacy of RETUs cryoablation (LAP – laparoscopic approach, PS – percutaneous approach).

Dostęp	Autor badania	Liczba chorych	Czas trwania obserwacji	Liczba wznów miejscowych	Liczba ponownych zabiegów	CSS	Wielkość guza (cm)	Powikłania
LAP.	Harmon [9]	120	1996-2003	6	1	100%	–	–
	Hasan [10]	40	48 mies.	2	0	100%	2,4	–
	Lee [6]	20	14,2 mies. (1-40 mies.)	0	0	100%	1,4-4,5	Uszkodzenie trzustki – 1
	Nadler [5]	15	147-716 dni	1	0	100%	2,15; 1,2-3,2	–
	Colon [11]	8	11,8 mies. (5-16 mies.)	0	0	100%	2,6; 1,4-3,8	0
PS.	Gupta [12]	20	8 mies.	–	–	–	2,5	Krwiak okołonerkowy – 1
	Shingleton [13]	90	30 mies. (12-48 mies.)	–	13%	100%	<5	Krwiak okołonerkowy – 1
	Bassignani [14]	3	3-13 mies.	0	0	100%	2,5 ± 1,2	0
	Harada [15]	4	–	1	1	100%	2,5; 2-3	0
	Uchida [16]	2 (M1)	5-10 mies.	0	0	100%	–	–

postać grubych metalowych prętów, przez które przepływa ciekły azot [2]. Końcowy fragment aplikatora zawiera dość krótki odcinek o ścianie zbudowanej tak, aby jak najłatwiej odbierała ciepło z otaczającej tkanki. Wokół tego odcinka dochodzi do zamrożenia tkanki i powstania „kuli lodowej” (ice ball) o wielkości zależnej od rozmiarów części czynnej krioaplikatora, tempa przepływu ciekłego azotu przez aplikator oraz od temperatury i stopnia unaczynienia tkanki – bogate unaczynienie i duży przepływ krwi przez tkankę opóźnia, a nawet ogranicza powstanie kuli lodowej wokół aplikatora, ponieważ przepływająca krew dostarcza nowych porcji ciepła do tkanki i utrudnia jej zamrożenie. Istotą metody jest, mówiąc najprościej, zamrożenie komórek nowotworu, prowadzące do powstania w nich kryształów lodu, zniszczenia struktur wewnątrzkomórkowych i rozpadu komórek wskutek pęknięcia błony komórkowej związanego z rozszerzalnością cieplną zawartości komórki. W celu wzmocnienia tego efektu należy kilkakrotnie zamrozić i rozmrozić tkankę w czasie zabiegu tak, aby obszar zamrożenia wokół guza obejmował strefę o grubości >3 mm [3].

We wczesnym okresie stosowania metody krioablacji wykonywano po operacyjnym odślonięciu guza. Później stosowano ją podczas operacji laparo-/retroperitoneoskopowych, a także po przezskórnym wkłuciu krioaplikatora do guza. Efekt doraźny krioablacji wykonywanej w warunkach chirurgii endoskopowej wyraźnie widać makroskopowo. Natomiast w aplikacji przezskórnej wykorzystuje się obrazowanie metodą ultrasonografii (USG) przezpowłokowej, tomografii komputerowej (TK) lub rezonansu magnetycznego protonów (RM) z wszelkimi zaletami i niedoskonałościami tych metod, znanymi w endourologii.

Oceny skuteczności krioablacji guza nerki (RETU – renal tumor) dokonuje się w różnych okresach po zabiegu na podstawie badań obrazowych (USG dopplerowska, TK, RM), określając przepływ krwi przez guz (brak przepływu przemawia za powstaniem martwicy guza) oraz jego zmniejszanie się. Wymienione metody pozwalają jedynie na pośrednie stwierdzenie skuteczności zabiegu. Wobec tego, niektórzy posługują się także przezskórną biopsją rdzeniową guza (jej wartość w odniesieniu do RETUs

omówiona jest niżej). Żadna z wymienionych metod badań nie pozwala jednak rozstrzygnąć, czy krioablacja rzeczywiście doprowadziła do zaniku komórek złośliwych w guzie, a zatem, czy była skuteczna w kategorii onko-mikroskopowej. Niemniej, ostateczny efekt krioablacji RETUs ocenia się klinicznie na podstawie wskaźników przeżycia całkowitego i swoistego dla raka.

Liczba publikacji poświęconych ocenie ryzyka powikłań i odległej skuteczności krioablacji RETUs jest nadal niewielka (tab. II). Oparte są one na niezbyt długich obserwacjach względnie małych grup chorych leczonych z powodu RETUs o Dmax ≤3 cm [4]. Wynika z nich, że wznowę miejscową lub niepowodzenie ablacji (przetrwanie przepływu krwi przez guz) stwierdza się u 0-10% leczonych [5,6]. Powikłania tej metody są związane z jednej strony z nakłuciem guza nerki, z drugiej zaś z zamrożeniem mięszu nerkowego. Wśród nich można zatem spodziewać się ryzyka przypadkowego uszkodzenia narządów sąsiadujących z nerką, wtórnego krwawienia z nerki oraz powstania zacieku moczowego w przypadku powstania przetoki między układem kielichowo-miedniczkowym nerki i przestrzenią okołonerkową. Ryzyko powikłań krioablacji RETU jest jednak znikome. W jednej z publikacji oceniono odległe wyniki uzyskane u sześćdziesięciu sześciu chorych poddanych endoskopowej krioablacji RETUs o średniej Dmax 2,3 cm – przeżycie pięcioletnie całkowite i swoiste dla raka wyniosły odpowiednio 81% i 98%. U trzech (6,7%) chorych stwierdzono wznowę miejscową i poddano ich RN [7,8].

Przegrzanie guza do temperatury powyżej 60°C, prowadzące do natychmiastowego powstania nieodwracalnych zmian martwiczych wskutek denaturacji białek i rozpuszczenia substancji tłuszczowych oraz rozpadu błon komórkowych, można uzyskać dzięki wykorzystaniu różnych technik wymienionych wcześniej (tab. III). Technika poznana najlepiej jest termoablacja w polu elektromagnetycznym powstałym wokół elektrody emitującej fale o częstotliwości radiowej (RFA), prowadząca do zwiększenia temperatury tkanki w sąsiedztwie anteny do 105 C. Metoda ta jest znana powszechnie w jej odmianie stosowanej do leczenia chorych na BPH (TURF – transurethral radio-frequency).

W odniesieniu do RETU polega ona na wkłuciu jedno- lub dwubiegunowej elektrody w obręb guza (pod kontrolą np. USG) i wytworzeniu wokół niej pola elektromagnetycznego. Skuteczność cieplną RFA można zwiększyć, stosując aplikator, z którego po wkłuciu do guza wysuwa się kilka elektrod układających się rozbieżnie. Obszar tkanki, w którym dochodzi do martwicy komórek, zależy od natężenia prądu o częstotliwości radiowej przyłożonego do elektrody, impedancji (oporności) elektrycznej środowiska wokół elektrody, warunkującej przenikanie energii w obrębie tkanki (im dalej od anteny, tym mniejszy obszar martwicy) oraz od czasu oddziaływania energii cieplnej na tkankę. Wiele zależy od stopnia unaczynienia przegrzewanej tkanki (chłodzenie przez przepływającą krew) oraz tempa dostarczania energii cieplnej do tkanki – zbyt gwałtowne przegrzanie prowadzi do odparowania i zwęglenia tkanki, co ogranicza przewodzenie ciepła do obszarów położonych obwodowo [17]. Stopień przegrzania tkanki w czasie RFA ocenia się na podstawie pomiarów temperatury.

RFA przeprowadza się wkłuwając elektrody przezskórnie pod kontrolą obrazowania lub w ramach operacji laparo- bądź retroperitoneoskopowej. Skuteczność RFA, zwłaszcza przezskórnej, ocenia się doraźnie na podstawie USG, TK lub MRI, jednak przydatność wymienionych metod do tego celu jest ograniczona z powodu artefaktów (np. pęcherzyków gazu), powstających w obrębie przegrzewanego guza. Przesłanką świadczącą pośrednio o skuteczności RFA jest brak wzmocnienia obrazu guza po podaniu środka cieniującego, widoczny w TK lub RM – zja-

wisko to obserwuje się u prawie 90% leczonych tą metodą [18]. U 6% zachodzi potrzeba powtórzenia ablacji [19].

Dane na temat wartości terapeutycznej tej metody są niewielkie. Z kilku badań klinicznych opublikowanych w latach 2002-2004, obejmujących około 300 chorych poddanych RFA guza o $D_{max} \leq 3$ cm i obserwowanych po zabiegu przez okres, którego mediana nie przekroczyła 14 miesięcy wynika, że ujemny wynik biopsji guza stwierdzono u 135 (82,3%) spośród 164 chorych, u których biopsja wykonana przed zabiegiem wykazała RCC (tab. III).

Ablacja mikrofalowa (MWA – micro-wave ablation), oparta na takiej samej zasadzie, jak RFA, a różniąc się od niej długością fal elektromagnetycznych emitowanych przez antenę wkłutą w obręb guza, umożliwia przegrzanie tkanki w pobliżu anteny do temperatury 60°C. Aplikacja kliniczna tej metody jest znacznie ograniczona, ponieważ anteny do MWA można stosować jedynie w warunkach chirurgii otwartej. Przegrzanie guza mikrofalami wykorzystywano dotychczas do leczenia chorych na BPH. Skuteczne zniszczenie guza wątrobry, którego średnica wyniosła 6,5 cm [35], stanowiło podstawę rozpoczęcia badań mających ocenić skuteczność tej techniki w leczeniu chorych, u których stwierdzono RETU. Na podstawie kilku badań stwierdzono, że MWA – dzięki spowodowaniu w tkance zmian, które prowadzą między innymi do zakrzepicy naczyń i tym samym do niedokrwienia – ułatwia następowe wycięcie małego guza nerki bez potrzeby zaciskania tętnicy nerkowej [36].

Wprowadzenie włókna laserowego i uwolnienie zeń energii

Tab. III. Wyniki badań, poświęconych ocenie ryzyka powikłań i odległej skuteczności RFA RETUs (LAP – dostęp laparoskopowy, PS – dostęp przezskórny).

Table III. Results of studies performed to evaluate complications and long-term efficacy of RETUs RFA (LAP – laparoscopic approach, PS – percutaneous approach).

Dostęp	Autor badania	Liczba chorych	Czas trwania obserwacji (miesiące; zakres)	Liczba wznów miejscowych	Liczba ponownych zabiegów	CSS	Wielkość guza (cm; zakres)	Powikłania
LAP	Johannes [20]	1	–	–	–	–	2	0
	Jacomides [21]	13	9,8; 1,5-22	–	–	100%	1,96; 0,9-3,6	0
LAP plus PS	Hwang [22]	17	12	4%	0%	100%	2,26	Zwężenie poł. m-m. – 1
	Matsumoto [23]	64	13,7; 1,5-29	1,5%	1,5%	100%	2,3	–
PS	Pavlovic [24-26]	19	24	–	23%	100%	2,5; 1,5-3,0	–
	Gervais [27-29]	55	13,2; 3-42,6	–	6/11 (niekorzystna lokalizacja)	–	3,2; 1,1-5,0	Zwężenie moczowodu – 1; krwiak – 2; zatorowość – 1
	Roy-Choudhury [30]	8	17,1	–	12%	88%	3; 1,5-5,5	0
	Su [18]	29	9; 0-23	0%	6%	100%	2,2; 1-4	Krwiak – 2; uszkodzenie wątroby – 1; zgon – 1
	Farrell [31]	20	9; 1-23	0%	0%	100%	1,7; 0,9-3,6	–
	Zagoria [32]	22	7; 1-35	0%	18%	100%	3,5; 1-7	Krwiak – 1; odma płucnowa – 1
	Lewin [33]	10	25	0%	0%	100%	2,3; 1-3,6	0
	Schenk [34]	115	12; 3-42	3	2	–	2,5; 0,4-6,5	Zwężenie poł. m-m – 4

w obrębie guza może doprowadzić do jego zniszczenia na skutek przegrzania. Śródmiażdżowe napromienianie laserem (interstitial laser ablation) RETU wykorzystano dotychczas u niewielu osób [37]. Badania przeprowadzone na świniach wykazały istnienie zależności między ilością dostarczonej energii a wielkością obszaru zniszczenia. Niestety, mimo temperatur przekraczających 85°C w obrębie ogniska wciąż identyfikowano żywe komórki [38].

Szczególnie wartościową metodą niszczenia guzów nerki wydaje się oddziaływanie na te guzy skupioną wiązką fal ultradźwiękowych wygenerowanych pozaustrojowo (HIFU – high-intensity focused ultrasound). Na podstawie prac eksperymentalnych wykazano, że HIFU nie zwiększa ryzyka uogólnienia choroby nowotworowej [39]. Pierwsze doniesienia na temat wykorzystania HIFU w praktyce klinicznej pochodzą z 2002 roku. Dotyczyły one trzech guzów nerki, spośród których dwa uległy regresji [40]. Niepowodzenie w odniesieniu do trzeciego z nich wynikało z jego niekorzystnego położenia. Żebra, które go przesłaniały, pochłonięły większość fali ultradźwiękowej. W 2005 roku opublikowano dane dotyczące szesnastu osób poddanych HIFU z powodu osiemnastu guzów nerki. Następnie tak zniszczone guzy usuwano i poddawano rutynowej ocenie histologicznej [41]. Ujawniła ona obecność ognisk martwicy w obrębie jedynie niewielkich obszarów guza. Odsetek zniszczonej masy RETU wynosił od 15% do 35% [41]. Niepowodzenie wynikało między innymi ze wspomnianych wcześniej trudności związanych z umiejscowieniem RETU, interferencją fali ze strukturami otaczającymi guz, ruchomością oddechową nerki, a także z niejednorodną strukturą guza czyniącą go mniej lub bardziej podatnym na działanie fali.

Radioterapia z pól zewnętrznych i brachyterapia nie znalazły szerokiego zastosowania w leczeniu chorych, u których stwierdzono guz nerki. Ograniczenia ich stosowania w odniesieniu do małych RETU są związane z niepotrzebnym napromienianiem struktur sąsiadujących z guzem oraz z właściwym umieszczeniem źródeł promieniowania w nerce. Na podstawie doświadczeń dotyczących radioterapii guzów mózgu podjęto badania mające na celu ocenę skuteczności dwóch innych metod radioterapii: napromieniania śródkankowego protonami (IPRA – interstitial photon radiation ablation) oraz radiochirurgii z wykorzystaniem „cybernoża” (CRA – cyberknife radiosurgical ablation) w leczeniu chorych na RETU. IPRA wiąże się z koniecznością wprowadzenia w obręb guza cewki, która generuje promieniowanie o wysokiej gęstości pochłaniane całkowicie przez guz tak, że otaczające go zdrowe tkanki nie ulegają uszkodzeniu. Wykazano, że napromienianie dawką 15 Gy prowadzi do powstania dobrze odgraniczonych, kulistego ogniska martwicy skrzepowej o średnicy bliskiej 2,5 cm [42]. Niestety, nie można śledzić zmian, które następują podczas napromieniania. Skuteczność IPRA można zatem ocenić jedynie na podstawie badań wykonanych po zabiegu. Podobnie jak dla innych opisanych wcześniej metod, wyrazem zniszczenia guza jest brak jego wzmocnienia po podaniu środka cieniującego.

Innym sposobem ograniczenia powikłań radioterapii jest CRA. Wiązki promieniowania biegnące z różnych stron są skupiane w ognisku, w którym zlokalizowany jest RETU. Dzięki temu zdrowe tkanki wokół guza pochłaniają znikomą dawkę promieniowania [43]. Dawka 40 Gy była wystarczająca do zniszczenia guzów nerki u świń [43].

Omawiając małoinwazyjne metody leczenia RETUs nie sposób nie wspomnieć o bacznej obserwacji (Wa-Wa – watchful

waiting), której zastosowanie można rozważyć w odniesieniu do szczególnych chorych, u których rozpoznaje się mały guz nerki, lub/i u których ryzyko związane z przeprowadzeniem zabiegu może przewyższać jego korzyść terapeutyczną, a także u tych, którzy nie wyrażają zgody na leczenie zabiegowe. W ramach Wa-Wa ocenia się chorego klinicznie co kilka miesięcy oraz wykonuje się okresowo (co 6-12 miesięcy) badania obrazowe (USG lub TK) dla określenia dynamiki wzrostu guza. Idea tego postępowania wynika z niewielkiego tempa wzrostu RETUs. Podjęto próby zidentyfikowania czynników, które pozwoliłyby przewidzieć zachowanie guzów nerki u chorych nieleczonego z ich powodu. Zasadniczym czynnikiem mającym znaczenie rokownicze jest – oczywiście – Dmax guza. Z metaanalizy, która objęła dane dotyczące obserwacji 234 osób, u których wykryto RETU wynika, że Dmax guza zwiększa się średnio o 28 mm w ciągu roku [43]. Guzy o złośliwości G2 [44] oraz te, które nie są powodem dolegliwości i/lub objawów [45], rosną wolniej niż guzy o złośliwości G3 oraz guzy „objawowe”. Nie można jednak przewidzieć tempa wzrostu RETU na podstawie danych pochodzących z oceny obrazowej z uwzględnieniem jego Dmax. Guzy ograniczone do nerki mogą zwiększać swoje rozmiary w tempie porównywalnym do guzów, które utworzyły przerzuty (zakres odpowiednio od 0,10 do 1,35 cm/rok vs od 0,08 do 7,87 cm/rok) [46]. Niezwykle trudno jest oszacować ryzyko progresji „bezobjawowego” RCC ograniczonego do nerki (T \leq 2, N0 M0). Z nielicznych, obarczonych wieloma błędami prac wynika, że jest ono niewielkie i wynosi 1% w ciągu 34 miesięcy [43], jednak nie ma możliwości wyodrębnienia chorych szczególnie na nienarazonych.

Decyzję dotyczącą wyboru postępowania w przypadku RETU podejmuje się niestety bez znajomości patologicznego charakteru guza (podobna sytuacja dotyczy jeszcze tylko guza jądra). Biopsji RETU nie wykonuje się z dwóch powodów: po pierwsze – znakomitą większość guzów stanowi RCC, po drugie – uważa się, że wiarygodność biopsji RETU jest ograniczona. Podkreśla się także ryzyko wszczepienia komórek nowotworowych w obręb kanału wkłucia igły biopsyjnej w przypadku istnienia guza złośliwego. Wszystkie wymienione przesłanki mogą budzić wątpliwości. Przeciwno pierwszej z nich przemawia przytoczone wyżej prawdopodobieństwo istnienia niemałej liczby guzów łagodnych wśród RETUs o Dmax <4 cm. Odnosząc się do przesłanki drugiej, należy przytoczyć spostrzeżenia wskazujące, że dokładność diagnostyczna biopsji rdzeniowej guza wykonanej igłą tru-cut w przewidywaniu typu utkania nowotworowego i stopnia jego złośliwości wynosi odpowiednio 94,3% i 74,3% [47]. Trzeba jednak nadmienić, że inne badania wykazały, iż ryzyko uzyskania fałszywie ujemnego wyniku biopsji guza jest istotne i może wynosić nawet 31% [48]. Niemniej, u większości chorych, u których występuje duży RETU, nie ma potrzeby szczegółowego definiowania utkania guza na podstawie biopsji wykonanej przed operacją, ponieważ duże RETUs są niemal z reguły złośliwe, wyjąwszy naczyńniakomięśniakotłuszczak (AML – angiomyolipoma), będący łagodnym guzem hamartomatycznym, który łatwo jest rozpoznać na podstawie jego charakterystycznych cech widocznych w ultrasonografii, oraz onkocytoza, którego rozpoznanie na podstawie badań obrazowych nie jest tak proste i jednoznaczne, jak rozpoznanie AML. Podobnie, nie ma potrzeby wykonywania biopsji przed operacją polegającą na wycięciu fragmentu nerki wraz z guzem, ponieważ rozpoznanie histopatologicznego charakteru guza przed jego wycię-

ciem i tak nie wpłynęło by na zakres operacji. Jednakże biopsja może mieć istotne znaczenie u chorych, u których planuje się wykonanie zabiegu „ablacyjnego”, niezależnie od ograniczeń jej „mocy diagnostycznej”. Chodzi bowiem o to, aby w przypadku stwierdzenia guza o dużej złośliwości lub *per se* rokującego niekorzystnie (np. rak Belliniego), ponownie rozważyć, czy wykonanie zabiegu „ablacyjnego” może spełnić oczekiwania terapeutyczne.

Podsumowanie

Przed wieloma laty udowodniono, że resekcja guza nerki stanowi rzeczywistą alternatywę nefrektomii radykalnej u wybranych chorych. Niesie ona ze sobą możliwość zachowania miąższu nerkowego i zmniejsza ryzyko niewydolności nerek, która może rozwinąć się w ciągu kolejnych lat od operacji. Obecnie dostępnych jest już wiele danych, które wskazują, że oprócz zachowania miąższu nerkowego możliwe jest także ograniczenie inwazyjności resekcji. Oprócz technik laparoskopowych najszerze zastosowanie znalazły dwie metody przezskórnej niszczenia guza: krioablacja i RFA. Spośród wszystkich metod ablacji są one najczęściej przedmiotem badań klinicznych. Niemniej, dopiero badania obejmujące duże liczby chorych obserwowanych przez ponad pięć lat pozwolą na dokonanie wiarygodnej oceny skuteczności onkologicznej tych metod. Wiadomo już, że wiążą się one z niewielkim ryzykiem powikłań. Stwierdza się je u 11,1% osób, niezależnie od rodzaju ablacji [49]. Przedstawione wcześniej wyniki obu technik niszczenia guza nerki w odniesieniu do skuteczności onkologicznej są zachęcające. Bezpośrednie ich porównanie wykazało, że do wznowy miejscowej raka doszło u trzech (1,8%) spośród stu sześćdziesięciu jeden chorych poddanych krioablacji i u dziewięciu (11,1%) spośród siedemdziesięciu dwóch poddanych RFA [49]. Po upływie dwóch lat od krioablacji guza nerki nie stwierdzono u 32% osób. U żadnego chorego poddanego RFA nie zaobserwowano podobnego zjawiska [49]. Ablacja RETU, w odróżnieniu od resekcji, wiąże się z istnieniem kilku niekorzystnych zjawisk: jednym z nich jest brak możliwości potwierdzenia śródoperacyjnie doszczętności onkologicznej ablacji, innym brak wiarygodnej metody (oprócz biopsji) oceny charakterystyki onkologicznej guza.

Piśmiennictwo / References

- Dobruch J, Borówka A, Dzik T et al: *Charakterystyka onkologiczna guzów nerki rozpoznanych przypadkowo*. Urol Pol 2005, 4, 266-269.
- Rukstalis DB, Khorsandi M, Garcia FU et al: *Clinical experience with open renal cryoablation*. Urology 2001, 57, 34-39.
- Campbell SC, Krishnamurthi V, Chow G et al: *Renal cryosurgery experimental evaluation of treatment parameters*. Urology 1998, 52, 29-34.
- Deane LA, Clayman RV: *Review of minimally invasive renal therapies: needle-based and extracorporeal*. Urology 2006, 68, Suppl 1A, 26-37.
- Nadler RB, Kim SC, Rubenstein JN et al: *Laparoscopic renal cryosurgery: the Northwestern Experience*. J Urol 2003, 170, 1121-1125.
- Lee DI, McGinnis DE, Feld R et al: *Retropertoneal laparoscopic cryoablation of small renal tumors: intermediate results*. Urology 2003, 61, 83-88.
- Hegarty NJ, Kaouk JH, Remer EM et al: *Laparoscopic renal cryoablation: oncological outcomes at 5 years*. J Endourology 2006, 20, A12.
- Davol PE, Fulmer BR, Rukstalis DB: *Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal Masse*. Urology 2006, 68, Suppl 1A, 2-6.
- Harmon JD, Parulkar BG, Doble A et al: *Critical assessment of cancer recurrence following renal cryoablation: a multi-center review*. J Urol 2004, 171, 469.
- Hasan W, Gill IS, Spaliviero M et al: *Renal cryoablation: 4-year follow-up*. J Urol 2004, 171, 438.
- Colon I, Fuchs GJ: *Early experience with laparoscopic cryoablation in patients with small renal tumors and severe comorbidities*. J Endourol 2003, 17, 415-423.
- Gupta A, Allaf ME, Warlick CA et al: *Percutaneous renal tumor cryoablation under CT guidance: initial clinical experience*. J Urol 173, 413, 2005. Abstract 1526, 293.
- ShingletonWB, Sewell PE: *Percutaneous renal cryoablation: results in the first 90 patients*. J Urol 2004, 171, 463.
- Bassignani MJ, Moore Y, Watson L et al: *Pilot experience with real-time ultrasound guided percutaneous renal mass cryoablation*. J Urol 2004, 171, 1620-1623.
- Harada J, Dohi M, Mogami T et al: *Initial experience of percutaneous renal cryosurgery under the guidance of a horizontal open MRI system*. Radiat Med 2001, 19, 291-296.
- Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K et al: *Percutaneous cryosurgery for renal tumours*. Br J Urol 1995, 75, 132-137.
- Goldberg SN, Gazele GS: *Radiofrequency tissue ablation: physical principles and techniques for increasing coagulation necrosis*. Hepatogastroenterology 2001, 48, 359-367.
- Su LM, Jarrett TW, Chan DY et al: *Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency ablation of renal masses in high surgical risk patients: preliminary results*. Urology 2003, 61, 26-33.
- McDougal WS, Gervais DA, McGovern FJ, Mueller PR: *Long-term follow up of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent*. J Urol 2005, 174, 61-63.
- Yohannes P, Pinto P, Rotariu P et al: *Retropertoneoscopic radiofrequency ablation of a solid renal mass*. J Endourol 2001, 15, 845-849.
- Jacomides L, Ogan K, Watumull L et al: *Laparoscopic application of radiofrequency energy enables in situ renal tumor ablation and partial nephrectomy*. J Urol 2003, 169, 49-53.
- Hwang JJ, Walther MM, Pautler SE et al: *Radiofrequency ablation of small renal tumors: intermediate results*. J Urol 2004, 171, 1814-1818.
- Matsumoto ED, Watumull L, Johnson DB et al: *The radiographic evolution of radiofrequency ablated renal tumors*. J Urol 2004, 172, 45-48.
- Pavlovich CP, Wood BJ, Choyke PL et al: *Radiofrequency interstitial thermal ablation (RITA) of small renal tumors in Von Hippel Lindau disease*. J Urol 2000, 163, 8.
- Pavlovich CP, Wood BJ, Choyke PL et al: *Percutaneous radiofrequency ablation (RFA) of small (<3 cm) renal neoplasms: initial clinical series*. J Urol 2001, 165, 157.
- Pautler SE, Pavlovich CP, Choyke PL et al: *Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: 1-year follow-up*. J Urol 2002, 167, 167.
- Gervais DA, McGovern FJ, Wood BJ et al: *Radio-frequency ablation of renal cell carcinoma: early clinical experience*. Radiology 2000, 217, 665-672.
- Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS et al: *Renal cell carcinoma: clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors*. Radiology 2003, 226, 417-424.
- McGovern FJ, McDougal S, Gervais D et al: *Percutaneous radiofrequency ablation of human renal cell carcinoma*. J Urol 2003, 169, 2.
- Roy-Choudhury SH, Cast JEI, Cooksey G et al: *Early experience with radiofrequency ablation of small solid renal masses*. AJR Am J Roentgenol 2003, 180, 1055-1061.
- Farrell MA, Charboneau WJ, DiMarco DS et al: *Imaging-guided radiofrequency ablation of solid renal tumors*. AJR Am J Roentgenol 2003, 180, 1509-1513.

32. Zagoria RJ, Hawkins AD, Clark PE et al: *Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of renal neoplasms: factors influencing success*. AJR Am J Roentgenol 2004, 183, 201-207.
33. Lewin JS, Nour SG, Connell CF et al: *Phase 2 clinical trial of interactive MR imaging-guided interstitial radiofrequency thermal ablation of primary kidney tumors: initial experience*. Radiology 2004, 232, 835-845.
34. Schenk GS, DiMarco DS, Farrell MA et al: *Image guided radiofrequency ablation of renal tumors*. J Urol 2005, 173, 293.
35. Strickland AD, Clegg PJ, Cronin NJ et al: *Experimental study of large-volume microwave ablation in the liver*. Br J Surg 2002, 89, 1003-1007.
36. Hirao Y, Fujimoto K, Yoshii M et al: *Non-ischemic nephron-sparing surgery for small renal cell carcinoma: complete tumor enucleation using a microwave tissue coagulator*. Jpn J Clin Oncol 2002, 32, 95-102.
37. Williams JC, Morrison PM, Swishchuck PN et al: *Laser induced thermotherapy of renal cell carcinoma in mandosimetry, ultrasound and histopathologic correlation*. J Urol 2000, 163, 9-13.
38. Gettman MT, Lotan Y, Lindberg G et al: *Laparoscopic interstitial laser coagulation of renal tissue with and without hilar occlusion in the porcine model*. J Endourol 2002, 16, 565-570.
39. Prat F, Centarti M, Sibille A et al: *Extracorporeal high-intensity focused ultrasound for VX2 liver tumors in the rabbit*. Hepatology 1995, 21, 832-836.
40. Köhrmann KU, Michel MS, Gaa J, Marlinghaus E, Alken P: *High intensity focused ultrasound as noninvasive therapy for multilocal renal cell carcinoma: case study and review of the literature*. J Urol 2002, 167, 2397-2403.
41. Marberger M, Schatzl G, Cranston D et al: *Extracorporeal ablation of renal tumours with high-intensity focused ultrasound*. BJU Int 2005, 95, 52-55.
42. Chan DY, Koniaris L, Magee C et al: *Feasibility of ablating normal renal parenchyma by interstitial photon radiation energy: study in a canine model*. J Endourol 2000, 14, 111-116.
43. Chawla SN, Crispin PL, Hanlon AL, Greenberg RE et al: *The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature*. J Urol 2006, 175, 425-431.
44. Kato M, Suzuki T, Suzuki Y et al: *Natural history of small renal cell carcinoma: evaluation of growth rate, histological grade, cell proliferation and apoptosis*. J Urol 2004, 172, 863-866.
45. Sowers RD, Siemens DR: *Growth characteristics of renal cortical tumors in patients managed by watchful waiting*. Can J Urol 2004, 11, 2407-2410.
46. Oda T, Miyao N, Takahashi A et al: *Growth rates of primary and metastatic lesions of renal cell carcinoma*. Int J Urol 2001, 8, 473-477.
47. Szczęśniak C: *Ocena doszczętności onkologicznej wyluszczenia guza nerki jako metody leczenia chirurgicznego nowotworów wywodzących się z mięszu nerkowego umożliwiającej zachowanie narządu – na podstawie badań doświadczalnych*. Rozprawa doktorska. Promotor Borówka A, Warszawa, CMKP, 2002: 62-93.
48. Dechet CB, Zincke H, Sebo DJ et al: *Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults*. J Urol 2003, 169, 71-74.
49. Hegarty NJ, Gill IS, Desai MM et al: *Probe-ablative nephron-sparing surgery: cryoablation versus radiofrequency ablation*. Urology 2006, 68, 7-13.

Adres do korespondencji / Correspondence

Jakub Dobruch
Oddział Urologii Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego
ul. Bursztynowa 2
04-749 Warszawa
tel. kom. 503 072 230
kubadobr@wp.pl

Laparoskopowe usunięcie nerki z rozpoznaniem przedoperacyjnie czopem nowotworowym w układzie żylnym

Laparoscopic nephrectomy with preoperatively diagnosed thrombus in venous system

Marcin Słojewski, Andrzej Sikorski

Katedra i Klinika Urologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Słowa kluczowe/key words

nerka ► guz nerki ► czop nowotworowy ► laparoscopia
kidney ► kidney cancer ► tumor thrombus ► laparoscopy

Streszczenie

Przedstawiono przypadek laparoskopowego usunięcia nerki z rozpoznaniem przedoperacyjnie czopem nowotworowym żyły nerkowej wnikającym do żyły głównej dolnej. Na podstawie doświadczenia własnego autorów oraz przeglądu piśmiennictwa dotyczącego tematu uznano, że obecność czopa w układzie żylnym nerki nie stanowi bezwzględnie przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego z dostępu laparoskopowego.

Summary

The case of laparoscopic nephrectomy for preoperatively diagnosed renal vein and vena cava thrombus is presented. Conclusion based on authors' experience and review of literature was that presence of kidney venous thrombus should not be considered as an absolute contraindication for laparoscopic approach.

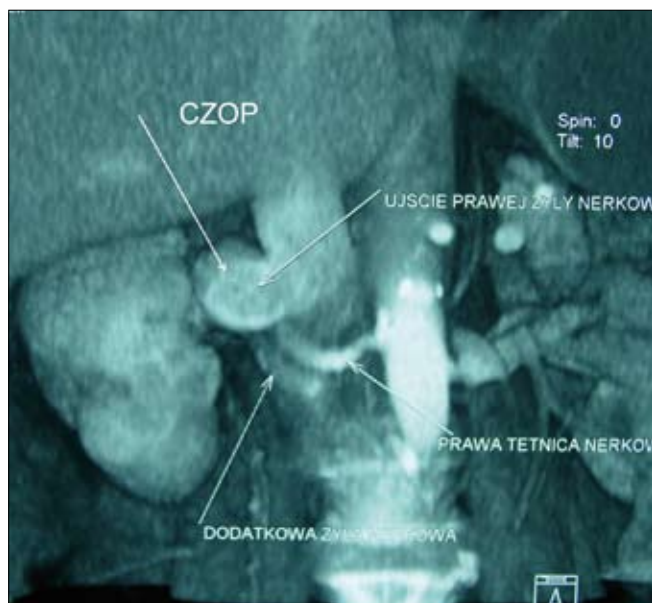
Wprowadzenie

Rak nerki w stopniu T3b z obecnością czopa nowotworowego w świetle żyły nerkowej i/lub żyły głównej dolnej występuje z częstością od 4% do 20% nowo rozpoznanych chorych [1,2,3]. Standardem postępowania w tych przypadkach pozostaje radykalne leczenie chirurgiczne. Przy założeniu skutecznego i całkowitego usunięcia czopa wyniki leczenia chorych w tym stadium zaawansowania są dobre i nie różnią się znacząco od wyników osiągniętych u chorych z chorobą ograniczoną do narządu [1,3,4]. W związku z postępem w dziedzinie technik laparoskopowych i doświadczenia w zakresie laparoskopii publikowanych jest coraz więcej doniesień o pojedynczych przypadkach lub o seriach nefrektomii wykonanych u chorych z rozpoznaną przedoperacyjnie inwazją układu żylnego [5-9]. Przedstawiamy przypadek chorego operowanego metodą laparoskopową z powodu guza nerki z obecnością czopa wrastającego do żyły nerkowej i żyły głównej dolnej. Według naszej wiedzy jest to pierwszy opis tego rodzaju operacji w polskim piśmiennictwie.

Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 68 lat został przyjęty na oddział z powodu rozpoznanego ambulatoryjnym badaniem ultrasonograficznym guza nerki prawej. W wywiadzie podawał pojedyncze epizody

krwiomoczu. Stan ogólny chorego, poza niewielkiego stopnia nadciśnieniem tętniczym, oraz wyniki badań podstawowych nie odbiegały od normy. W wykonanej tomografii komputerowej jamy brzusznej stwierdzono patologiczną masę w obrębie nerki prawej o średnicy 6 cm oraz obecność czopa, który zajmował światło żyły nerkowej, powodując jej poszerzenie (ryc. 1). Czop wniknął również w obręb żyły głównej dolnej. Opisano również dodatkową żyłę nerkową, położoną poniżej zasadniczej żyły zajętej przez czop. Pacjenta zakwalifikowano do radykalnej nefrektomii laparoskopowej, którą w naszym ośrodku standardowo przeprowadza się z dostępu pozaotrzewnowego. W znieczuleniu ogólnym wytworzono dostęp retroperitoneoskopowy z użyciem czterech trokarów. Po wypreparowaniu naczyń wnęki nerkowej zlokalizowano, a następnie zaklip-sowano i przecięto dodatkowe naczynie żyłne oraz tętnicę nerkową. Uzyskano w ten sposób dostęp do żyły nerkowej, uwidoczniając czop, którego koniec dystalny wniknął do światła żyły głównej dolnej, w swobodny sposób w nim balotując (ryc. 2). Wykorzystując ruchomość czopa, przemieszczono go, „wmasowując” delikatnymi ruchami w całości w obręb żyły nerkowej. Szerokim preparatorem laparoskopowym zaciśnięto światło żyły nerkowej poniżej czopa, zabezpieczając się w ten sposób przed ryzykiem przecięcia żyły wraz z czopem (ryc. 3, 4). Żyłę przecięto poniżej narzędzia za pomocą staplera endoGIA. Makroskopowo kikuty żyły nerkowej były wolne od utkania nowotworowego (ryc. 5). Potwierdziło to również późniejsze badanie histopatologiczne. Pozostała część nefrektomii zosta-



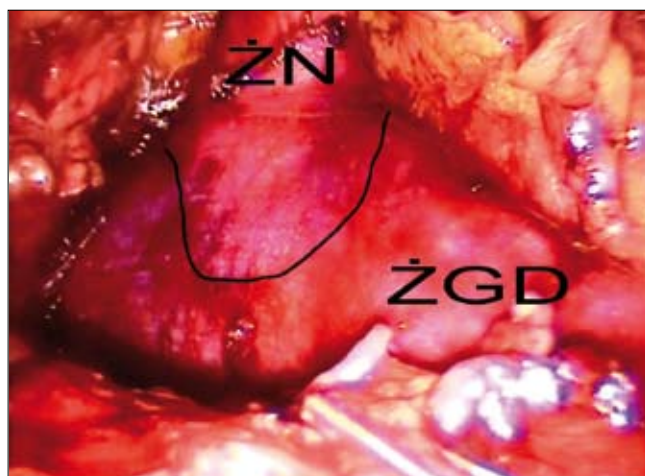
Ryc. 1. Tomografia komputerowa.

Fig. 1. Computer tomography.

ła przeprowadzona zgodnie ze stosowaną przez nas techniką [10], a preparat usunięto w całości (ryc. 6), w worku laparoskopowym przez skośne nacięcie skóry w podbrzuszu po stronie operowanej. Masa preparatu wynosiła 460 g. Operacja trwała 130 minut, a utratę krwi oceniono na 50 ml. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany, chory opuścił szpital w czwartej dobie po zabiegu. Badanie histopatologiczne wykazało raka jasnokomórkowego w stopniu pT3b (Fuhrman grade 2).

Dyskusja

Nefrektomia laparoskopowa uznawana jest za standard leczenia chorych na raka nerki w stadium zaawansowania T1-T3a [7, 11]. W wielu doświadczonych ośrodkach wskazania do laparoskopii są rozszerzane również na chorych z przedoperacyjnie zdiagnozowaną inwazją układu żylnego. Za jedyne przeciwwskazanie do zastosowania tego typu dostępu uważa się obecność znacznego stopnia limfadenopatii, nacieczenie ścian żyły głównej dolnej i narządów sąsiadujących z nerką [5]. W przypadku obecności czopa nowotworowego istotne znaczenie ma przedoperacyjna ocena wysokości jego wnikania do żyły głównej dolnej oraz ewentualny naciek nowotworowy jej ściany. Koniec czopa swobodnie balotujący w żyłę główną może być laparoskopowo przemieszczony do żyły nerkowej w celu jej zaopatrzenia bez konieczności wykonywania kawotomii, podobnie jak ma to miejsce przy operacji otwartej. Większość autorów wykorzystuje do tego celu ramiona staplera [5-7]. Założone przez nas dodatkowe narzędzie miało na celu odsunięcie czopa maksymalnie donerkowo i zapewnienie marginesu onkologicznego w obrębie kikuta żyły nerkowej. W przypadku jednak znacznych rozmiarów czopa manewr ten bywa trudny lub wręcz niemożliwy do wykonania, podobnie jak przy znacznego stopnia adenopatii okolicy wnęki nerki, która może stanowić wskazanie do zastosowania techniki laparoskopii wspomaganą ręką (HAL – hand-assisted laparoscopy) lub konwersji do operacji otwartej [8]. Laparoscopia umożliwia doskonałą wizualizację naczyń nerkowych. W opisywanym przypadku czop wypełniający żyłę nerkową oraz jego granice w obrębie żyły głównej dolnej były wyraźnie widoczne, co pozwoliło na bezpieczne



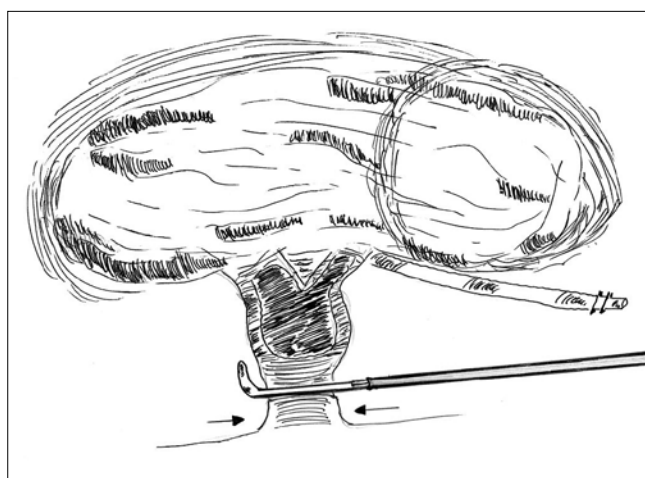
Ryc. 2. Widoczny czop nowotworowy w żyłę nerkowej (ŻN) wnikający do żyły głównej dolnej (ŻGD). Zasięg czopa wyznacza linia ciągła.

Fig. 2. Tumor thrombus within renal vein (ŻN) entering vena cava inferior (ŻGD) is visible. Tumor limits are shown by continuous line.



Ryc. 3. Czop przesunięty w obręb żyły nerkowej w celu założenia narzędzia w obrębie zdrowej ściany żyły.

Fig. 3 Tumor thrombus shifted into renal vein to put the instrument within healthy vessel wall.



Ryc. 4. Schemat pokazujący manewr przemieszczenia czopa odnerkowo w celu uzyskania marginesu żyły nerkowej na założenie staplera. Strzałka pokazuje miejsce jego aplikacji i przecięcia żyły.

Fig. 4. The diagram shows maneuver of tumor thrombus shifting into the renal vein to gain space to put the stapler. Arrow shows the place of its application and cutting the vein.

przesunięcie go w obręb żyły nerkowej pod pełną kontrolą wzrokową. Dla dokładnej lokalizacji czopa możliwe jest również zastosowanie śródoperacyjnej ultrasonografii dopplerowskiej [5-8]. Takie parametry, jak czas operacji, utrata krwi i ryzyko dużych powikłań nie są u chorych w stadium T3b znacząco większe niż w dużych seriach nefrektomii [5,6,7]. Dostęp stosowany przez poszczególnych autorów (przez- lub pozaotrzewnowy) wynika raczej z ich preferencji niż z wyższości którejkolwiek z nich w przypadkach chorych z obecnością czopa nowotworowego w układzie żylnym. Naszym zdaniem, stosowany przez nas dostęp pozaotrzewnowy, mimo iż oferuje mniejszą przestrzeń roboczą, jednak pozwala na wczesne dotarcie do szyby naczyńniczej i zaopatrzenie tętnicy. Umożliwia to zmniejszenie ciśnienia w układzie żylnym nerki i manipulowanie czopem w celu jego przemieszczenia [6].

Przekroczenie kolejnej technicznej bariery w laparoskopowym leczeniu nowotworów nerki ma niewątpliwie znaczenie dla prognozowania jej rozwoju w przyszłości. Dowodem mogą być pojawiające się doniesienia o całkowicie laparoskopowym usunięciu czopów z żyły głównej dolnej [12] oraz o doświadczalnych operacjach na modelach zwierzęcych, wykonanych przez pionierski w tej dziedzinie zespół z Cleveland. Sześć cieląt poddano hipotermii i przy krążeniu pozaotrzewnowym wykonano z powodzeniem operację usunięcia nerki wraz z czopem w żyłę główną dolną, jej

wstecznym wziernikowaniem i zaszyciem. Jednocześnie drugi zespół wykonywał torakoskopię z nacięciem i eksploracją prawego przedsionka serca, wnoskopię i szwem serca [13]. Kliniczne zastosowanie wyników tych prób jest tylko kwestią czasu.

Dotychczasowe doświadczenia w zakresie nefrektomii laparoskopowej u chorych na raka nerki w stopniu T3b są zachęcające. Wskazane są długotrwałe obserwacje w celu oceny wyników onkologicznych tej techniki.

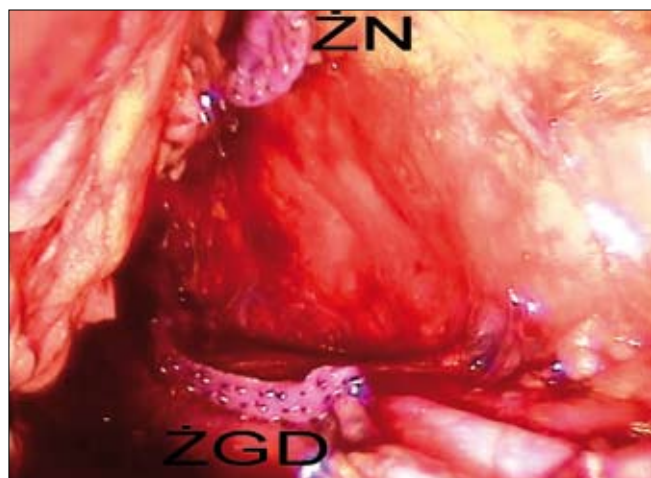
Praca naukowa finansowana ze środków na naukę w latach 2007-2010 jako projekt badawczy

Piśmiennictwo / References

1. Parekh DJ, Cookson MS, Chapman W et al: *Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement, clinicopathological features, surgical techniques and outcomes*. J Urol 2005, 173, 1897-1902.
2. Rabbani F, Hakimian P, Reuter VE et al: *Renal vein or inferior vena caval extension in patients with renal cortical tumors, impact of tumor histology*. J Urol 2004, 171, 1057-1061.
3. Zisman A, Wieder JA, Pantuck AJ et al: *Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension, biology, role of nephrectomy and response to immunotherapy*. J Urol 2003, 169, 909-916.
4. Grabowski M, Wilkos A, Sikorski A: *Wyniki leczenia operacyjnego czopów nowotworowych w żyłę główną dolną u chorych na raka nerki*. Urol Pol 2001, Supl. 2a, 63.
5. Desai MM, Gill IS, Ramani AP et al: *Laparoscopic radical nephrectomy for cancer with level I renal vein involvement*. J Urol 2003, 169, 487-491.
6. Hammond L, Powell TM, Schwartz BF: *Pure laparoscopic radical nephrectomy for stage T(3b) renal-cell carcinoma, more than 2-year follow-up*. J Endourol 2007, 21, 408-410.
7. Steinner LE, Vardi IY, Bhayani SB: *Laparoscopic radical nephrectomy for renal carcinoma with known level I renal vein tumor thrombus*. Urology 2007, 69, 662-665.
8. Kapoor A, Nguan C, Al-Shaiji TF et al: *Laparoscopic management of advanced renal cell carcinoma with level I renal vein thrombus*. Urology 2006, 68, 514-517.
9. Steinner LE, Vardi IY, Bhayani SB: *Laparoscopic radical nephrectomy for renal carcinoma with known level I renal vein tumor thrombus*. Urology 2007, 69, 662-665.
10. Słojewski M, Petrasz P, Lemiński A et al: *Radykalna nefrektomia retroperitoneoskopowa – technika i wyniki na podstawie 67 przypadków*. Urol Pol 2007, Supl. 1, 110-111.
11. Ono Y, Hattori R, Gotoh M et al: *Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma, the standard of care already?* Curr Opin Urol 2005, 15, 75-78.
12. Romero FR, Muntener M, Bagga HS et al: *Pure laparoscopic radical nephrectomy with level II vena caval thrombectomy*. Urology 2006, 68, 1112-1114.
13. Meraney AM, Gill IS, Desai MM et al: *Laparoscopic inferior vena cava and right atrial thrombectomy utilizing deep hypothermic circulatory arrest*. J Endourol 2003, 17, 275-282.

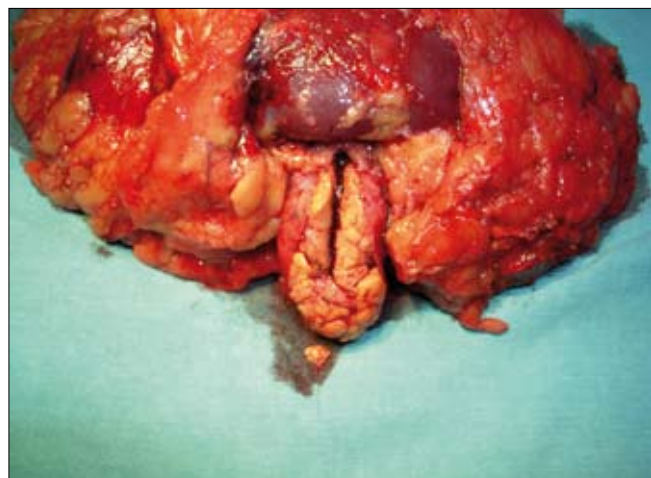
Adres do korespondencji / Correspondence

Marcin Słojewski
 Klinika Urologii PAM
 ul. Powstańców Wielkopolskich 72
 70-111 Szczecin
 tel. (091) 466 11 00
 martwist@post.pl



Ryc. 5. Kikuty żyły nerkowej po ich zaopatrzeniu i przecięciu za pomocą staplera Endo-GIA.

Fig. 5. Renal vein stumps after EndoGIA application.



Ryc. 6. Preparat pooperacyjny. Widoczna masa czopa w przeciętej żyłę nerkowej.

Fig. 6. Postoperative specimen. Tumor thrombus in renal vein is shown.

Laparoskopowe pobranie nerki do przeszczepu

Laparoscopic live donor nephrectomy

Marcin Słojewski¹, Tomasz Śluzar², Adam Gołąb¹, Jerzy Chłodny³, Samir Zeair², Marek Umiński², Krzysztof Dziewanowski³, Andrzej Sikorski¹

¹Katedra i Klinika Urologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

²Oddział Chirurgii Ogólnej i Transplantacji Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Szczecinie

³Ośrodek Nefrologii, Dializy i Transplantacji Nerek Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Szczecinie

Słowa kluczowe/key words

nerka ► transplantacja ► laparoscopia ► nefrektomia u żywego dawcy
kidney ► transplantation ► laparoscopy ► live-donor nephrectomy

Streszczenie

Pobranie narządu od żywego dawcy pozostaje jednym z najważniejszych czynników wpływających na odległe wyniki transplantacji. Klasyczne pobranie nerki podczas operacji otwartej jest zabiegiem o dużej urazowości i możliwości powikłań, wynikających głównie z rozległego cięcia. Alternatywą szeroko stosowaną w innych krajach jest laparoskopowa nefrektomia u żywego dawcy (LDN). Przedstawiamy pierwsze w polskiej literaturze medycznej doniesienie o wykonaniu LDN. Zastosowano dostęp retroperitoneoskopowy, czas operacji wyniósł 210 minut a przeszczepiona biorcy nerka natychmiast podjęła swoją funkcję. Autorzy wyrażają nadzieję, że zaferowanie potencjalnym dawcom nerek operacji minimalnie inwazyjnej wpłynie na popularyzację idei dawstwa rodzinnego.

Summary

The kidney donation from live volunteers remains the most consistent factor which affects the long-term survival after transplantation. The conventional, open method of donor nephrectomy is associated with significant surgical trauma and possibility of complications mostly due to large abdominal incision. The laparoscopic live-donor nephrectomy (LDN) is the alternative for open approach. We present first in polish medical literature case of LDN. Retroperitoneoscopic access was applied, the operation time was 210 minutes and immediate function of transplanted kidney was observed.

We hope that this successful initial case of LDN will popularize the idea of kidney donation in Poland.

Wprowadzenie

W ostatnich dziesięcioleciach dokonał się w transplantologii olbrzymi postęp, szczególnie w zakresie nowych leków immunosupresyjnych oraz zrozumienia zjawisk immunologicznych przeszczepów. Pozwolił on na znaczącą poprawę przeżywalności przeszczepionych narządów i dawców. W dalszym jednak ciągu pobranie narządu od żywego dawcy pozostaje jednym z najważniejszych czynników wpływających na odległe wyniki transplantacji [1,2]. Narząd do transplantacji nerki może być pobierany zarówno od dawcy zmarłego, jak i żywego. Żyjący dawcy nie muszą być genetycznie spokrewnieni z biorcą. Do tego typu przeszczepów obecnie kwalifikowani są, oprócz rodzeństwa i rodziców, również małżonkowie, przybrani rodzice i przyjaciele dawcy. Pierwsze pobranie nerki od żywego dawcy zostało przeprowadzone w 1953 roku [3]. Od tamtej pory, przez wiele lat, otwarta nefrektomia u dawcy żyjącego (ODN – open donor nephrectomy) pozostawała standardem postępowania. Z powodu wysokiej urazowości tej operacji, przeprowadzanej u zdrowych osób, wielu potencjalnych dawców rezygnowało z tego aktu poświęcenia wobec swoich bliskich. ODN jest związana ze znacznym urazem chirurgicznym ścian jamy brzusznej

z powodu długiego cięcia wykonywanego w celu uzyskania odpowiedniego dostępu do nerki. Do powikłań i następstw ODN zalicza się znaczny ból pooperacyjny, ryzyko uszkodzenia przepony, wystąpienia przepukliny lub pseudoprzepukliny, długi czas pobytu w szpitalu, powikłania gojenia rany i długi okres rekonwalescencji [1,4,5]. Alternatywą, pozwalającą na uniknięcie powyższych następstw ODN, jest zastosowanie do tego celu techniki laparoskopowej. To rozwiązanie jest obecnie szeroko stosowane w większości krajów zajmujących się nowoczesną transplantologią.

Przedstawiamy przypadek laparoskopowego pobrania nerki do przeszczepu od żywego dawcy.

Opis przypadku

56-letnia kobieta (I.J.) oraz jej 36-letnia córka (B.W.) zostały zakwalifikowane do programu przeszczepu rodzinnego. Młodsza z nich cierpiała od lat dziecięcych na cukrzycę, która doprowadziła do nefropatii i skrajnej niewydolności nerek, wymagającej przewlekłej dializoterapii. Dawczyni została poddana badaniom przedoperacyjnym w Ośrodku Nefrologii, Dializy i Transplantacji Nerek Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Szczecinie, gdzie dokonano jej oceny pod względem ogólnym.

nomedycznym, chirurgicznym i psychologicznym. Funkcja nerek i pozostałych organów została oceniona pozytywnie, co pozwoliło na jej kwalifikację jako dawcy. Scyntygrafia nerek wykazała wydzielanie na poziomie 51 i 49% odpowiednio po stronie prawej i lewej. Tomografia komputerowa nie wykazała żadnych istotnych nieprawidłowości poza obecnością niewielkiej gałęzi tętnicy nerkowej, która odchodziła w odległości 1,5 cm od aorty. Pacjentka została szczegółowo poinformowana o charakterze planowanej operacji, na którą wyraziła pisemną zgodę. W dniu poprzedzającym operację została przekazana do Kliniki Urologii PAM, gdzie dokonano typowego przygotowania przedoperacyjnego, ze szczególnym zwróceniem uwagi na obfite nawodnienie pacjentki.

W dniu 22 kwietnia 2008 roku, po pracach organizacyjno-przygotowawczych związanych z koordynacją czynności i ekip koniecznych do przeprowadzenia dalszych etapów postępowania z biorcą, wykonano pobranie nerki lewej drogą laparoskopową. Zastosowaliśmy do tego celu dostęp pozaotrzewnowy, który jest stosowany w naszym ośrodku rutynowo od wielu lat [9]. Założono cewnik Foleya w celu kontroli diurezy, a pacjentka została znieczulona ogólnie i ułożona w pozycji bocznej z wygięciem w okolicy lędźwiowej. Pierwsze cięcie długości około 1,5-2 cm wykonano tuż poniżej wierzchołka 12 żebra. Warstwa mięśniowa została rozsunięta na tępo aż do osiągnięcia poziomu powięzi, która została otwarta na tępo. Za pomocą palca wskazującego odsunięto tłuszcz z wewnętrznej powierzchni ściany jamy brzusznej, wytwarzając w ten sposób miejsce dla umieszczenia balonu. Wytworzony z dwóch palców gumowej rękawiczki zawiązanych na trokarze balon napełniono 1000 cm³ powietrza, wytwarzając w ten sposób przestrzeń roboczą. Po jego opróżnieniu założono pod kontrolą palca dwa robocze trokary; 10 mm po stronie prawej i 5 mm po stronie lewej, oba w linii pachowej przedniej. W wytworzonym pierwszym otworze umieszczono trokar 10 mm dla kamery. Pneumoretroperitoneum utrzymywano przez cały czas operacji na poziomie 12 mmHg. Po identyfikacji mięśnia lędźwiowego nacięto podłużnie powięź Geroty. Po jej odsłonięciu odnaleziono moczowód, który został uwolniony do dołu z zachowaniem tkanek okołomoczowodowych i żyły jajnikowej. Szczególną uwagę przywiązywano do oszczędnego użycia koagulacji w tej okolicy w celu uniknięcia niedokrwienia moczowodu, co mogłoby spowodować jego martwicę po przeszczepie. Nerkę wypreparowano w warstwie między torebką tłuszczową i włóknistą. Tętnica nerkowa została zidentyfikowana i uwolniona od otaczającej tkanki tłuszczowej i limfatycznej. Żyłę nerkową wypreparowano na długim, dokawalnym odcinku, w celu uzyskania jak najdłuższego jej kikutu proksymalnego. Żyła gonadalna i nadnerczowa zostały zaopatrzone za pomocą klipsów tytanowych na poziomie ich odejścia od żyły nerkowej. Szypuła nerkowa była preparowana ze szczególną ostrożnością w celu uniknięcia uszkodzenia jej struktur. Po wypreparowaniu górnego bieguna i oddzieleniu nadnercza nerka została całkowicie uwolniona. Żyła jajnikowa została zaklipsowana i odcięta na poziomie naczyń biodrowych, podobnie jak moczowód, którego koniec odnerkowy pozostawiono „na otwarto”. Przed ostatecznym usunięciem nerki wykonano jeszcze dwa manewry mające ułatwić ostatni etap operacji. W okolicy pachwinowej lewej wykonano nacięcie powłok długości 6 cm, a prawy trokar 10 mm został zastąpiony trokarem 12 mm. Jego średnica umożliwia wprowadzenie

staplera naczyniowego. Po upewnieniu się co do gotowości zespołu transplantacyjnego założono 2 klipsy metalowe na maksymalnie dooortalny odcinek tętnicy nerkowej i naczynie odcięto. Następnie założono stapler Endo-GIA na żyłę nerkową, starając się umieścić go maksymalnie dystalnie w kierunku żyły głównej dolnej. Po odcięciu żyły nerka została usunięta ręcznie przez cięcie w podbrzuszu i natychmiast przekazana do perfuzji i opracowania chirurgicznego. Czas ciepłego niedokrwienia wyniósł 2 minuty. Skontrolowano hemostazę i założono drenaż Redona. Szwy ran zakończyły operację, która trwała 210 minut. Utratę krwi oceniono na 250 ml.

Nerka, po jej przygotowaniu zgodnie z kryteriami transplantologicznymi, została umieszczona w pojemniku z lodem i przewieziona na blok operacyjny Oddziału Chirurgicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego, gdzie została wszczepiona biorcy w obręb prawego dołu biodrowego. Stan naczyń i moczowodu pobranej laparoskopowo nerki oceniono jako doskonały, a ich długość pozwoliła na bezproblemowe ich zespolenie z naczyniami biodrowymi zewnętrznymi i pęcherzem moczowym. Po przywróceniu krążenia krwi w nerce zaobserwowano natychmiastowe podjęcie przez nią funkcji wydzielniczej, co objawiało się diurezą jeszcze na stole operacyjnym i następnie w pierwszych godzinach po zabiegu (łącznie 5600 ml w ciągu pierwszych 24 godzin po przeszczepie). Parametry wydolności nerkowej u biorczyni w ciągu siedmiu dni uległy unormowaniu do poziomu kreatyniny 1,3 mg%. Przebieg pooperacyjny był powikłany skąpoobjawową infekcją dróg moczowych wywołaną cewnikowaniem pęcherza moczowego. Chora opuściła szpital w osiemnastej dobie po operacji z diurezą na poziomie trzech litrów na dobę.

Przebieg pooperacyjny dawczyni był niepowikłany. Zaobserwowano jedynie przejściowy wzrost poziomu kreatyniny, który wyniósł 0,82 mg% przed operacją oraz 1 i 1,17 mg% odpowiednio w zerowej i pierwszej dobie po nefrektomii. Pacjentka została w pierwszej dobie po operacji wypisana z Kliniki i przekazana na Oddział Nefrologiczny Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego, aby przebywać z córką, co było życzeniem pacjentek. Trzydzieści dni po operacji poziom kreatyniny wyniósł 1,01 mg%.

Dyskusja

Od czasu wprowadzenia w 1991 roku [6] do praktyki urologicznej prostej i radykalnej nefrektomii laparoskopowej, jest to zabieg szeroko wykonywany w ośrodkach dysponujących doświadczeniem i sprzętem laparoskopowym. Zgodnie z wytycznymi EAU nefrektomia laparoskopowa może być uważana w takich centrach za procedurę standardową w określonych stadiach choroby nowotworowej nerki [7]. Szybki rozwój technologii laparoskopowej pozwolił na jej zastosowanie przy pobraniu nerki do przeszczepu od żywego dawcy. Pierwsza tego typu operacja (LDN – live-donor laparoscopic nephrectomy) została wykonana przez Kavoussiego i Ratnera w Johns Hopkins Bayview Medical Center w Baltimore (USA) w 1995 roku [8]. Operacja trwała ponad trzy godziny, a dawcą była 41-letnia kobieta, która oddała nerkę swojej 41-letniej siostrze. Od tego momentu technika LDN została udoskonalona i przeszła wiele modyfikacji w centrach transplantologicznych. LDN jest operacją wyjątkową ze względu na fakt operowania zdrowej osoby w celu usunięcia zdrowego organu z zamiarem

jego późniejszego wykorzystania. Rodzi to również szczególnego rodzaju i nasilenia stres operacyjny i u chirurga i osoby operowanej. LDN może być wykonywana zarówno z dostępu przez- jak i pozaotrzewnowego po obu stronach ciała oraz z wykorzystaniem techniki hand-assisted. Częściej wykorzystywany jest dostęp przezotrzewnowy, który zdaniem stosujących go autorów pozwala na wytworzenie odpowiedniej przestrzeni roboczej i na bezpieczne wypreparowanie nerki. Rodzaj zastosowanego dostępu pozostaje kwestią wyboru operatora, który powinien opierać się na posiadanym doświadczeniu. Fakt wieloletniego i rutynowego stosowania retroperitoneoskopii skłonił nas do zastosowania właśnie tego dostępu, który naszym zdaniem zapewnia szybki dostęp do szypuły nerkowej i minimalizuje ryzyko uszkodzenia narządów położonych wewnątrzotrzewnowo. W sensie technicznym LDN znacząco różni się od klasycznej nefrektomii laparoskopowej, kiedy jakość usuniętego preparatu nie ma istotnego znaczenia. Tutaj nadrzędnym celem jest szczególnie ostrożne i delikatne wypreparowanie narządu, a szczególnie struktur naczyniowych i moczowodu. Najmniejsze niedopatrzenie lub niedbalstwo w tej kwestii może doprowadzić do późniejszych poważnych powikłań z odrzuceniem przeszczepu włącznie.

W 2006 roku w Polsce w siedemnastu ośrodkach wykonano łącznie dziewięćset siedemnaście transplantacji nerek. Jedynie w osiemnastu przypadkach narządy pochodziły od dawców żywych, co stanowiło niecałe 2% wszystkich przeszczepów [10]. Mimo intensywnych wysiłków wielu organizacji zajmujących się popularyzacją idei dawstwa organów, sytuacja w naszym kraju jest pod tym względem bardzo zła. W krajach zachodnich odsetek żywych dawców jest znacznie wyższy, wynosząc od kilkunastu (Niemcy 20%) do kilkudziesięciu procent (Szwecja i USA 40%) [5]. Jedną z przyczyn niechęci do ofiarowywania nerek swoim bliskim może być obawa przed urazem chirurgicznym, który powoduje nefrektomię otwartą oraz niewiedza o wpływie tej operacji na losy i stan zdrowia dawcy. Polską specyfiką jest fakt przeprowadzania przeszczepów nerek niemal wyłącznie przez ośrodki chirurgiczne. Technika i doświadczeniem niezbędnym do wdrożenia techniki LDN dysponują zaś oddziały i kliniki urologiczne. Na podkreślenie zasługuje jednak fakt, że istnieje w Polsce od wielu lat prężny Oddział Urologii i Transplantacji Nerek w Łodzi. Mamy nadzieję, że nasze doświadczenia doty-

czące współpracy urologiczno-transplantologicznej staną się przykładem do zastosowania w innych ośrodkach w Polsce, a udana próba zaferowania żywemu dawcy operacji minimalnie inwazyjnej po postacią LDN wpłynie na zwiększenie liczby żywych dawców oferujących swoim bliskim z ciężką niewydolnością nerek swój narząd.

Piśmiennictwo / References

1. Troppmann C, Ormond DB, Perez RV: *Laparoscopic (vs open) live donor nephrectomy: a UNOS database analysis of early graft function and survival*. Am J Transplant 2003, 3, 1295-1301.
2. Kim FJ, Ratner LE, Kavoussi LR: *Renal transplantation: laparoscopic live donor nephrectomy*. Urol Clin North Am 2000, 27, 777-785.
3. Merrill JP, Murray JE, Arrison JH: *Successful homotransplantations of human kidney between identical twins*. JAMA 1956, 160, 277-282.
4. Brown SL, Biehl TR, Rawlins MC, Hefty TR: *Laparoscopic live donor nephrectomy: a comparison with the conventional open approach*. J Urol 2001, 165, 766-769.
5. Khauli RB: *Laparoscopic donor nephrectomy is the future*. Trans Proc 2003, 35, 41-42.
6. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ et al: *Laparoscopic nephrectomy: initial case report*. J Urol 1991, 146, 278-282.
7. Ljungberg B, Hanbury BC, Kuczyk MA et al: *Guidelines on renal cell carcinoma*. European Association of Urology, 2008.
8. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG et al: *Laparoscopic live donor nephrectomy*. Transplantation 1995, 60, 1047-1049.
9. Słojewski M, Petrasz P, Gołąb A, Sikorski A: *Retroperitoneoscopic radical nephrectomy – technique and results based on 80 cases*. Eur Urol Meet 2007, 4, 19.
10. Czerwinski J, Antoszkiewicz K, Malanowski P et al: *Organ donation in Poland 2006*. Ann Transplant 2007, 12, 5-10.

Adres do korespondencji / Correspondence

Marcin Słojewski
 Klinika Urologii PAM
 ul. Powstańców Wielkopolskich 72
 70-111 Szczecin
 tel. (091) 466 11 05
 martwist@post.pl

Leczenie w przypadkach kamicy moczowodowej energią lasera holmowego na oddziale urologii jednego dnia

Application of holmium laser energy for desintegration of ureteral stones in an outpatient setting

Piotr Humański, Piotr Dykczyński

Oddział Urologii Jednego Dnia Niepublicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej „Specjalista” w Kutnie

Słowa kluczowe/key words

moczowód ► kamica moczowa ► kamica moczowodowa ► endoskopia ► litotrypsja ► laser
 ► laser holmowy
 ureter ► urinary stone disease ► ureteral stone ► endoscopy ► lithotripsy ► holmium laser

Streszczenie

Wstęp. Kamica dróg moczowych jest bardzo często występującym schorzeniem w populacji mieszkańców krajów rozwiniętych, absorbującym istotną część działalności urologów. Jedną z możliwych i najchętniej stosowanych opcji terapeutycznych jest ureterorenoskopowa litotrypsja wewnątrznaczyniowa złożeń w moczowodzie (URSL).

Cel pracy. Celem badań była ocena skuteczności wewnątrznaczyniowej litotrypsji złożeń moczowodowych za pomocą lasera holmowego w praktyce klinicznej oddziału urologicznego jednego dnia.

Materiał i metody. Analizie poddano 136 chorych leczonych na naszym oddziale w latach 2004-2006. Do litotrypsji wewnątrznaczyniowej zastosowano laser holmowy z włóknem laserowym o średnicy 600 μm . Określano wielkość i lokalizację złożeń, a także zastosowane do kruszenia parametry wiązki laserowej oraz używane dodatkowo narzędzia i sprzęt endoskopowy.

Wyniki. Analizie poddano pacjentów w wieku od 20 do 78 lat (śr. 50 lat), w tym 66 kobiet i 70 mężczyzn. W 68 (50%) przypadkach kruszono złożeń w górnym odcinku moczowodu i w 68 (50%) w dolnym. Średnia wielkość kruszonego złożeń wynosiła 10 mm (4-25 mm), a średni czas zabiegu 38 min (20-90 min). U 81 (60%) chorych w celu usunięcia odłamów wprowadzono do moczowodu kleszczyki. W 79 przypadkach (58%) po zabiegu pozostawiono zewnętrzny cewnik moczowodowy, zaś 8 chorym (6%) po zabiegu wprowadzono cewnik podwójnie zagięty D-J. U 4 chorych (3%) stwierdzono uszkodzenie ściany moczowodu – leczone skutecznie (w trzech przypadkach) w sposób zachowawczy.

Wnioski. Dezintegracja złożeń moczowodowych przy użyciu lasera holmowego jest skuteczna, zaś dezintegrację kamieni przeprowadzić można we wszystkich odcinkach moczowodu. Uszkodzenia moczowodu wynikłe przy jego użyciu są niewielkie i z powodzeniem leczone w sposób zachowawczy. Laser holmowy jest skutecznym narzędziem do litotrypsji złożeń moczowodowych w praktyce oddziału urologicznego jednego dnia.

Summary

Introduction. Urolithiasis appears to be a very common disease among the population of developed countries, thus absorbing a significant part of activity performed by urologists worldwide. One of the therapeutic options, frequently used by urologists is an intracorporeal lithotripsy via an endoscopic approach (URSL). The aim of the study was to assess the clinical efficacy of intracorporeal lithotripsy by means of Holmium Laser device in an outpatient setting.

Material and methods. 136 patients were treated in an outpatient mode from 2004 to 2006 in our ward. The Holmium Laser was applied for intracorporeal lithotripsy via an endoscopic approach using a 600 μm laser fiber. The size and location of the stones were noted, as well as laser energy used for desintegration of the stones and accessory equipment used each time.

Results. 136 cases were analysed, the age varied from 20 to 78 years (the average of 50), among them 66 female and 70 male. The stone location was the upper ureter in 68 (50%) cases and lower ureter in 68 (50%). The average stone diameter was 10mm (4 to 25 mm) and the duration of the procedure varied from 20 to 90 minutes with the average of 38 minutes. Endoscopic grasper to evacuate the stone fragments was used in 81 cases (60%). The traditional ureteral catheter was left in 79 cases (58%), while the double-J catheter was used in eight (6%). The ureteral wall damage was observed in four patients (3%); it was successfully treated in a conservative manner in three of them.

Conclusions. The stone desintegration by means of the Holmium Laser is a very effective and reliable way of intracorporeal lithotripsy and the procedure is feasible in all parts of the ureter. Ureteral wall damages – if they appear – are not deep or vast, due to superficial penetration of the laser beam and can be managed successfully by means of conservative treatment. Holmium Laser appears to be a very effective tool in an outpatient ureteroscopy lithotripsy.

Wprowadzenie

Częstość występowania kamicy w krajach uprzemysłowionych szacuje się na 1500-2000 przypadków na milion mieszkańców rocznie. Konieczność aktywnego usunięcia złogów istnieje u około 25% chorych [1].

Skład chemiczny złogów jest, obok ich wielkości, kształtu oraz poziomu lokalizacji w moczowodzie, głównym czynnikiem przesądającym o wyborze metody leczenia. Jednak ostatecznym elementem decydującym o możliwościach przeprowadzenia zabiegu jest niewątpliwie dostępność do nowoczesnej aparatury medycznej [1,2].

Pierwsze usunięcie kamienia z moczowodu metodą ureterorenoskopową (URS) opisano w 1980 roku [3]. Metoda ta w szybkim czasie zastąpiła „ślepe” usuwanie złogów z moczowodu za pomocą koszyczka Dormii lub pętli Zeissa oraz metodę otwartej chirurgii w leczeniu chorych na kamice dolnego odcinka moczowodu. Ureterorenoskopia stała się wtedy metodą z wyboru w tych przypadkach. Skuteczność metody szacuje się na bliską 100% przy kamicy dolnego odcinka moczowodu z minimalną liczbą powikłań pooperacyjnych, zmniejszającą się wraz z postępem nowoczesnych technik. Większość zabiegów w dolnym odcinku moczowodu może być wykonywana w doustnej sedacji w warunkach oddziału jednodniowego.

Do litotrypsji stosowano początkowo laser pulsacyjny, aleksandrytowy i neodymowo-jagowy. Zupełnie nowy rodzaj lasera, laser holmowy, wprowadzono szerzej w roku 1995. Pierwsze, wstępne doniesienia na temat skuteczności tej metody litotrypsji pojawiły się już w 1993 roku. Badania wykazały, że laser holmowy może nie tylko skutecznie kruszyć kamienie, ale również ciąć z powodzeniem metal, plastik i twarde tkanki, na przykład w zwężeniach dróg moczowych [2,5]. Laser holmowy pracuje w widmie podczerwieni, jego promieniowanie o długości fali 2100 nm jest całkowicie absorbowane przez wodę. Energia tego lasera, wyzwalana pulsacyjnie, penetruje otaczające tkanki jedynie na głębokość do 0,5 mm, co zapewnia bezpieczeństwo pracy i zmniejsza niebezpieczeństwo uszkodzenia dróg moczowych. [6,7].

Celem badań była ocena skuteczności wewnątrzystrojowej litotrypsji złogów moczowodowych za pomocą lasera holmowego w praktyce klinicznej oddziału urologicznego jednego dnia. Wybór optymalnego urządzenia kruszącego złogi moczowodowe wydaje się autorom niniejszego opracowania niezwykle istotny w codziennej działalności praktykującego urologa.

Materiał i metody

Badaniu i analizie poddano chorych leczonych na Oddziale Urologii Jednego Dnia „Specjalista” w Kutnie z powodu kamicy moczowodowej metodą ureterorenoskopii i litotrypsji złogów za pomocą lasera holmowego. Obserwacji poddano stu trzydziestu sześciu chorych w wieku od 20 do 78 lat, leczonych w okresie od 4 maja 2004 do 31 grudnia 2006 roku. Do zabiegu kwalifikowani byli chorzy na objawową i bezobjawową kamice moczowodu ze złogiem wielkości 5-30 mm.

Stosowano znieczulenie przewodowe. W zależności od stanu zdrowia i przewidywanej długości zabiegu wykonywano znieczulenie zewnątrzoponowe lub podpajęczynówkowe. U części chorych zabieg wykonano w znieczuleniu miejscowym cewki moczowej preparatem Instillagel. Chorego układano do zabiegu na stole operacyjnym w pozycji litotomijnej. Kończyna dolna przeciwnie do strony operowanej była wyprostowana w stawie kolanowym i maksymalnie odwiedziona do boku, co pozwalało na zwiększenie ruchów ureterorenoskopem podczas wprowadzania go do moczowodu.

Do zabiegów ureterorenoskopowej litotrypsji złogów moczowodowych (URSL) wykorzystano ureterorenoskopy sztywne firmy Wolf typ Marberger o rozmiarach 8/9,8 Charr. Do wypełnienia układu moczowego stosowano wodę wodociągową, poddaną uprzednio uzdatnieniu i sterylizacji aparatem Medsys. Ureterorenoskop wprowadzano do ujścia pęcherzowego moczowodu po przewodniku typu „zebra” firmy Boston Scientific, który pozostawał w moczowodzie do zakończenia zabiegu. Ze względu na bezpieczeństwo pacjenta drut prowadzący stosowano w każdym zabiegu. Złogi luźno przemieszczające się w moczowodzie unieruchamiane były w koszyku Dormii „Gemini” lub za pomocą pomocy spirali „Stone Cone” firmy Boston Scientific. Do litotrypsji wewnątrzystrojowej zastosowano laser holmowy Auriga firmy Wave Light z włóknem laserowym o średnicy 600 μ m. Do litotrypsji złogów w moczowodzie wykorzystywano energię 1200 mJ, częstotliwość impulsów 8 Hz (6-12 Hz). Większe okruszki pozostałe po kruszeniu złogów w moczowodzie usuwano kleszczykami typu „ząb myszy” o rozmiarze 5 Charr. Po zabiegu w moczowodzie pozostawiano sondę moczowodową 6 Charr lub, gdy doszło do uszkodzenia ściany moczowodu, pozostawiano w moczowodzie cewnik podwójnie zagięty D-J firmy Boston Scientific o rozmiarze 4,8 Charr. W pęcherzu moczowym pozostawiano cewnik Foleya do czasu usunięcia sondy moczowodowej. Jako skuteczne traktowano rozbięcie złogu na fragmenty nie większe niż 2 mm. Skład chemiczny usuniętych kamieni analizowano za pomocą zestawu „Stone analysis set” francuskiej firmy Biolabo SA.

Tab. I. Powikłania i skuteczność leczenia URSL.

Table I. Complications and efficacy of URSL treatment.

Położenie złogu	Liczba złogów	Wielkość złogu (mm)	Czas zabiegu (min)	Perforacja moczowo-du	Zwężenie moczowodu	Cewnik moczowodowy	Ucieczka złogu do nerki	Skuteczność %
G	68 (50%)	11,4	♂ – 42 ♀ – 40	4 (5,9%)	1 (1,5%)	50 (74%)	8 (11,7%)	58 (85%)
D	68 (50%)	9,1	♂ – 36 ♀ – 35	0	0	29 (43%)	1 (1,5%)	68 (100%)
Razem	136	średnio 10,3	średnio 38	4 (2,9%)	1 (0,7%)	79 (65%)	9 (6,6%)	Średnio 126 (92,6%)

G – górny odcinek moczowodu (upper ureter)

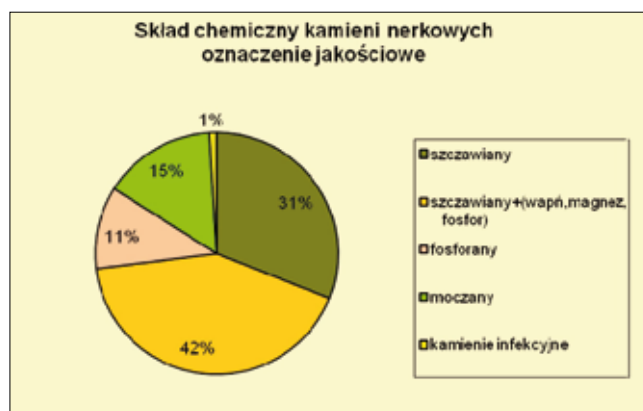
D – dolny odcinek moczowodu (lower ureter)

Wyniki

Badana grupa liczyła stu trzydziestu sześciu pacjentów w wieku od 20 do 78 lat (średnia wieku 50 lat), w tym sześćdziesiąt sześć kobiet i siedemdziesięciu mężczyzn. Analizowano wyłącznie przypadki, w których udało się osiągnąć złogi endoskopem i podjąć próbę litotrypsji laserowej. W 68 przypadkach (50%) pokruszono kamień w górnym odcinku moczowodu i również w 68 (50%) przypadkach złóg w dolnym odcinku moczowodu. Średnia wielkość kruszonego złogu wynosiła 10 mm (4-25 mm), przy czym 53% złogów było mniejszych od 10 mm, zaś 47% większych lub równych 10 mm. Średni czas zabiegu wyniósł 38 minut (20-90 min). Znieczulenie przewodowe preparatem Marcaina Heavy Spinal zastosowano u dziewięćdziesięciu dwóch (68%) chorych (znieczulenie podpajęczynówkowe zastosowano u siedemdziesięciu sześciu chorych operowano w znieczuleniu miejscowym (32%). W grupie osiemdziesięciu jeden (60%) chorych, aby usunąć fragmenty, wprowadzono do moczowodu kleszczyki, w 79 przypadkach (58%) po zabiegu pozostawiono sondę moczowodową. Ośmiu (6%) chorym po zabiegu w do moczowodu wprowadzono cewnik podwójnie zagięty D-J. W piętnastu (11%) przypadkach do unieruchomienia złogu zastosowano koszyk Dormii, zaś u dwóch chorych (1,5%) w tym celu wprowadzono do moczowodu spiralę Stone Cone. W grupie dziewięciu (7%) pacjentów podczas zabiegu doszło do migracji złogu do nerki. W trakcie ureterorenoskopii stwierdzono u czterech (3%) chorych uszkodzenie ściany moczowodu, w przypadku jednego z nich spowodowało to przerwanie zabiegu i leczenie operacyjne w późniejszym terminie. Perforacja moczowodu w tym przypadku nastąpiła w wyniku przebiccia ściany moczowodu ureterorenoskopem w obręku pod zaklinowanym złogiem. W pozostałych trzech przypadkach było to niewielkie uszkodzenie błony śluzowej moczowodu przez włókno laserowe, wymagające jedynie pozostawienia cewnika D-J na okres trzech tygodni. Wszyscy chorzy operowani w znieczuleniu przewodowym byli hospitalizowani przez dwadzieścia dwie godziny, natomiast chorzy operowani w znieczuleniu miejscowym opuścili oddział po trzech godzinach. Żaden z chorych nie był hospitalizowany w trybie nagłym w okresie czternastu dni po zabiegu.

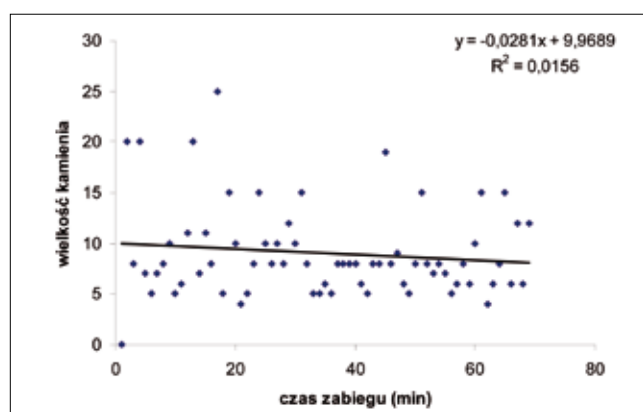
Wiek i płeć chorych oraz rozmiar kruszonych złogów nie mają wpływu na ogólną skuteczność litotrypsji w naszym materiale. Jednakże zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn wielkość kruszonego złogu wpływała w sposób statystycznie znamiennej na długość trwania zabiegu (ryc. 2, 3). Lokalizację złogu (górny czy dolny odcinek moczowodu) miała wpływ na długość trwania zabiegu jedynie w grupie męskiej – czas trwania zabiegu zwiększał się znamiennej w przypadku kamieni górnego odcinka. W grupie kobiet nie zaobserwowano podobnej zależności. Również u chorych leczonych uprzednio bez powodzenia za pomocą ESWL zaobserwowano znamiennej statystycznie tendencję do wydłużania czasu trwania URSL (ryc. 4). Tłumaczymy to zwiększoną opornością pewnych typów złogów zarówno na falę uderzeniową, jak i później na wiązkę światła laserowego. W przypadku dłuższych zabiegów, co zrozumiałe, całkowita ilość energii zaaplikowanej przez laser była większa niż w sytuacji zabiegów krótkotrwałych.

Ryzyko powikłań rośnie w przypadku złogów w odcinku górnym i przedłużania się czasu zabiegu; wszystkie powikłania



Ryc. 1. Skład chemiczny kamieni moczowych.

Fig. 1. Urinary stones by chemical composition.



Ryc. 2. Zależność czasu zabiegu od wielkości złogu w dolnym odcinku moczowodu.

Fig. 2. The Influence of stone size on the duration of URSL in the lower ureter.

powstały w takich właśnie okolicznościach. Zabiegi dotyczące górnego piętra moczowodu częściej wymuszały pozostawienie cewnika moczowodowego niż odcinka dolnego, odpowiednio 74% i 43%. Częściej też wiązały się z ryzykiem wstecznego odpływu złogu do nerki (11,7% vs 1,5%). Wszystko to wpłynęło na ogólną skuteczność przeprowadzonych zabiegów, wynoszącą 100% w odcinku dolnym i 85% w odcinku górnym.

Wśród stu dwudziestu czterech pacjentów przeprowadzono badanie kontrolne w poradni urologicznej w okresie 2-3 tygodni po zabiegu. W grupie dziewięciu pacjentów stwierdzono migrację złogów do nerki, u ośmiu z nich wykonano w drugim etapie zabieg ESWL. W późniejszym czasie wśród dziewięćdziesięciu dziewięciu pacjentów (72%) przeprowadzono kontrolne badanie USG w okresie od 6 do 12 miesięcy po zabiegu. W jednym przypadku uwidocznił duży zastój moczu w UKM po stronie operowanej. Badaniem urograficznym stwierdzono następnie znacznego stopnia zwężenie moczowodu w łożu po kruszonym kamieniu. Badaniu chemicznemu poddano 174 złogi usunięte z moczowodu w trakcie zabiegu URS oraz samoczynnie wydalone przez pacjentów.

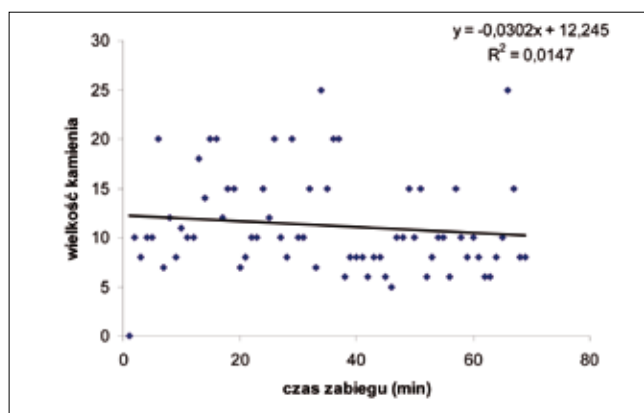
Dyskusja

Leczenie chorych na kamicę moczowodową, jak wykazują liczne prace i doniesienia, niezmiennie od lat stanowi znaczący udział w praktyce klinicznej każdego urologa [8]. Zmianom, i to zasadniczym, podlega natomiast technologia medyczna, ale także, zwłaszcza w naszym kraju, organizacja systemu ochro-

ny zdrowia. Stała modernizacja aparatury medycznej i rozwój sprzętu endoskopowego spowodowały odejście od tradycyjnych metod chirurgicznego leczenia w przypadkach kamicy moczowodowej. Wciąż dąży się do zmniejszania inwazyjności leczenia i skracania czasu hospitalizacji. Na całym świecie rośnie zatem segment usług medycznych jednego dnia (outpatient). Endoskopia urologiczna daje na tym polu wiele do zaoferowania [9,10,11,12,13,14,15]. Dla skutecznego leczenia chorych na kamicy moczowodową przyczynia się także unowocześnianie sprzętu do dezintegracji złożeń. Przełomowe znaczenie ma niewątpliwie rozwój technologii laserowej, gdyż elastyczne włókna laserowe mogą być wykorzystywane we wszystkich rodzajach endoskopów, włączając endoskopy giętkie. Laser holmowy jest obecnie najlepszym przyrządem do laserowej dezintegracji złożeń i dzięki swoim właściwościom fizycznym, w połączeniu z profilem bezpieczeństwa, wypiera stopniowo lasery neodymowo-jagowe, rozpowszechnione w latach dziewięćdziesiątych XX wieku [8,16,17,18,19,20]. Ogólna skuteczność litotrypsji laserowej w naszym materiale wyniosła 92,6% (85% w odcinku górnym), co koreluje z doniesieniami innych autorów. Scarpa i wsp. opisuje również 92,6% skuteczność, Shraff 87% (77% w odcinku górnym), Devarajan, analizując trzysta zabiegów URS, 90% (89% w odcinku górnym). Skuteczność lasera holmowego w dolnym odcinku moczowodu jest według wspomnianych autorów bliska 100% [17,18,19].

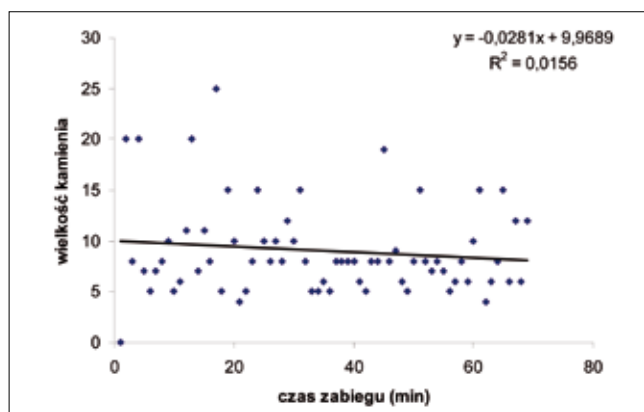
Laser holmowy rozбивa zółg na drobne odtamy, najczęściej nieprzekraczające 2 mm, które swobodnie i skutecznie wydalane są z dróg moczowych w okresie okołoperacyjnym, nie wymagają więc wielokrotnego penetrowania moczowodu endoskopem z kleszczykami, co zmniejsza uraz mechaniczny tkanek. Zjawisko „odskakiwania” zółgu w trakcie kruszenia laserem holmowym jest mniejsze, niż przy użyciu innych urządzeń, zwłaszcza systemu elektrokinetycznego (EKL, litoklast) [8,21,22], jednak oczywiście ma ono miejsce, tak więc skuteczność litotrypsji w górnym odcinku moczowodu jest odpowiednio mniejsza, niż w dolnym, co wiąże się z migracją złożeń wstecznie do układu kielichowo-miedniczkowego nerki. W naszym materiale dotyczyło to 11,7% złożeń górnego odcinka moczowodu. Cytowani wcześniej Davarajan i wsp., powołując się na dane Roberta i wsp., szacują zjawisko migracji wstecznej przy użyciu litoklastu nawet na 31% przypadków kamicy górnego moczowodu [19]. Szczególnie przydatne i praktyczne w tym względzie jest zatem, co potwierdzają autorzy niniejszej pracy, użycie spirali Stone Cone, która zapobiega migracji zółgu w górę moczowodu i jednocześnie daje się łatwo, bez napięcia usuwać z moczowodu w dowolnym momencie [23]. Seong Soo Jeon i wsp. porównywali skuteczność użycia lasera holmowego i litoklastu w kruszeniu złożeń moczowodowych. Natychmiastowa skuteczność w kruszeniu była znamienne wyższa dla lasera holmowego w porównaniu z litoklastem – odpowiednio 96% i 73,1%. Po upływie trzech miesięcy odsetek pełnego oczyszczenia z kamicy jednak wyrównywał się i wynosił odpowiednio 84,6% i 96%, co było nieznamienne statystycznie. Opisany jednakże przez tych samych autorów ogólny odsetek powikłań wynosił 7,7% dla litoklastu i 0% dla lasera holmowego [22].

Niewielki uraz mechaniczny tkanek moczowodu, zwłaszcza w przypadku złożeń dolnego odcinka, powoduje, iż nie jest konieczne rutynowe zakładanie cewników moczowodowych [8,14,24,25,26]. Potwierdzili to niezależnie w prospektywnych i randomizowanych badaniach klinicznych Densted i wsp. oraz Cheung i wsp. Wykazali oni, że pozostawienie stentu



Ryc. 3. Zależność czasu zabiegu od wielkości zółgu w górnym odcinku moczowodu.

Fig. 3. The influence of stone size on the duration of URS in the upper ureter.



Ryc. 4. Wpływ zabiegu ESWL przed URS na czas kruszenia zółgu.

Fig. 4. Influence of ESWL before URS on time of lithotripsy.

nie ma wpływu na skuteczność oczyszczenia dróg moczowych z odtamów, nasila natomiast objawy bólowe i podrażnieniowe (krwiomocz, dysuria) w okresie okołoperacyjnym, co dotyczy według Cheunga 49% chorych [24,25]. W praktyce własnej w ponad połowie przypadków pozostawiamy jednak na czas jednej doby zewnętrzny cewnik moczowodowy, by uwolnić chorego od objawów kolki nerkowej w ciągu popołudnia i nocy po zabiegu. Konieczność przedłużonego cewnikowania moczowodów za pomocą stentu typu D-J występowało sporadycznie i dotyczyło jedynie sześciu procent leczonych chorych.

Perforacja moczowodu wystąpiła w naszym materiale w 2,9% przypadków, co zgodne jest z doniesieniami wymienionych autorów. Shraff opisuje 3% perforacji, Devarajan – 4%. Wtórne zwężenie moczowodu zaobserwowaliśmy w 0,7% przypadków; obaj cytowani autorzy wspominają o 3% częstości tego powikłania [17,19].

Chociaż wydaje się, że laser holmowy – co potwierdzają nasze dane – jest bezpieczny, pamiętać należy, że jest to urządzenie mogące powodować urazy tkanek i narządów. Trzeba mieć to na uwadze zwłaszcza przy długotrwałych zabiegach kruszenia dużych złożeń, wrosniętych w światło moczowodu, gdyż wówczas istnieje największa statystycznie możliwość uszkodzenia moczowodu wiązką lasera. Istnieje silna zależność statystyczna między czasem trwania zabiegu a możliwością powikłań wymagających pozostawienia cewnika D-J w moczowodzie [27].

W świetle powyższych danych, jak też poczynionych na materiale własnym obserwacji, przyjąć należy, iż laser holmowy góruje w chwili obecnej nad innymi systemami dezintegracji złożeń.

Wnioski

Dezintegracja złogów moczowodowych przy użyciu lasera holmowego jest metodą skuteczną. Nie następuje trudności technicznych doświadczonemu w endoskopii urologowi. Wiek i płeć chorych oraz rozmiar złogów nie mają wpływu na skuteczność litotrypsji.

Skuteczną dezintegrację kamieni przeprowadzić można we wszystkich odcinkach moczowodu.

Ryzyko uszkodzenia moczowodu przy użyciu lasera holmowego jest niewielkie i wykazuje dodatnią korelację z zabiegami długotrwającymi.

Piśmiennictwo / References

1. Tiselius HG: *Epidemiologia i zachowawcze leczenie kamicy moczowej*. EBU, European Urology Update Series 2003, 3, 30-39.
2. Segura J, Conort P, Khoury S, Pak C et al: *Stone disease*, D.H Bagley (ed) *Ureteral Calculi*. 1st International Consultation on Stone Disease ed. 2003, pp 153-169.
3. Perez-Castro Ellendt E, Martinez-Pineiro JA: *Transurethral ureteroscopy: a current urologic procedure*. Arch Esp Urol 1980, 33, 445-460.
4. Floratos DL, De La Rosette JJ: *Lasery w urologii*, EBU, European Urology Update Series 1999, 4, 15-20.
5. Bagley D, Erhard M: *Use of holmium laser in upper urinary tract*. Tech Urol 1995, 1 (1): 25-30
6. Duda W, Kawecki J, Pietrusa A: *Rola lasera holmowego w urologii*. Przeg Urol 2004, 5, 3 (25).
7. Grasso M: *Experience with Holmium Laser as an Endoscopic Lithotrite*. Urology 1996, 48 (2), 199-206.
8. Anagnostou T, Tolley D: *Management of Ureteric Stones*. Eur Urol 2004, 45, 714-721.
9. Yip SK, Lee FC, Tam PC, Leung SY: *Outpatient treatment of middle and lower ureteric stones: extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopic laser lithotripsy*. Ann Acad Med Singapore 1998 27 (4), 515-519
10. Breuer Ch: *Ambulante Chirurgie-Urologie*. Therapeutische Umschau 1992, 49 (7), 485-488.
11. Cheung MC, Lee F, Yip SKH, Tam PC: *Outpatient Holmium Laser Lithotripsy Using Semirigid Ureteroscope*. Eur Urol 2001, 39, 702-708.
12. Grasso M: *Experience with Holmium Laser as an Endoscopic Lithotrite*. Urology 1996, 48 (2), 199-206.
13. Yip KH, MBBS, FRCS, Lee CWF, Tam PC: *Holmium Laser Lithotripsy for Ureteral Calculi: An Outpatient Procedure*. J Endourol 1998, 12 (3), 241-246.
14. Cheung MC, FRCS, Kam FH, Yip SKH FAMS: *Outpatient Ureteroscopic Lithotripsy: Selective Internal Stenting and Factors Enhancing Success*. J Endourol 2000, 14 (7), 559-564.
15. Pawan K, Gupta MS: *New Technologies in Endourology. Initial Experience with a Prototype Ureteroscope*. J Endourol 2006, 20 (1), 9-11.
16. Bagley D, Erhard M: *Expanding Role of Ureteroscopy and Laser Lithotripsy for Treatment of Proximal Ureteral and Intrarenal Calculi*. Curr Opin Urol 2002, 12, 277-280.
17. Shroff S, Watson GM, Parikh A et al: *The holmium: YAG laser for ureteric stones*. Br J Urol 1996, 78 (6), 836-839.
18. Scarpa RM, De Lisa A, Porru D, Usai E: *Holmium:YAG Laser Ureterolithotripsy*. Eur Urol 1999, 35, 233-238.
19. Devarajan R, Ashraf M, Beck RO et al: *Holmium: YAG lasertripsy for ureteric calculi: an experience of 300 procedures*. Br J Urol 1998, 82 (3), 342-347.
20. Pang Z, Xiao Ch, Zeng F: *Ureteroscopic Holmium:YAG Laser Lithotripsy for Managing Ureteral Calculi (A Report of 168 Cases)*. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2004, 24 (3), 305-306.
21. Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn: *Management of Ureteral calculi: a Cost Comparison and Decision Making Analysis*. J Urol 2002, 167 (4), 1621-1629.
22. Jeon SS, Hyun JH, Lee KS: *A Comparison of Holmium:YAG Laser with Lithoclast Lithotripsy in Ureteral Calculi Fragmentation*. Int J Urol 2005 12 (6), 544-547.
23. Ouwenga MK, Sharma SK, Holley P et al: *Load-Relapse Points of Two Novel Ureteral Stone-Trapping Devices*. J Endourol 2005, 19 (7), 894-897.
24. Denstedt JD, Wollin TA, Sofer M et al: *A Prospective Randomized Controlled Trial Comparing Nonstented Versus Stented Ureteroscopic Lithotripsy*. J Urol 2001, 165, 1419-1422.
25. Cheung MC, Lee F, Leung YL et al: *A Prospective Randomized Controlled Trial on Ureteral Stenting After Ureteroscopic Holmium Laser Lithotripsy*. J Urol 2003, 169, 257-1260
26. Gerber GS, Socton BR: *Trends in Endourology. Use of Stents after Ureteroscopic Stone Removal*. J Endourol 2006, 20 (6), 383-385.
27. Honeck P, Wendt-Nordahl G, Hacker A et al: *Risk of Collateral Damage to Endourologic Tools by Holmium:YAG Laser Energy*. J Endourol 2006, 20 (7), 495-497.
28. Lam JS, Greene TD, Gupta M: *Treatment of Proximal Ureteral Calculi: Holmium:YAG Laser Ureterolithotripsy Versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy*. J Urol 2002, 167, 1972-1976.
29. Wu CF, Shee JJ, Lin CL, Chen CS: *Comparison between Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy and Semirigid Ureterorenoscope with Holmium:YAG Laser Lithotripsy for Treating Large Proximal Ureteral Stones*. J Urol 2004 172 (5 Pt 1), 1899-1902.

Adres do korespondencji / Correspondence

Piotr Humański
 Oddział Urologii Jednego Dnia
 NZOZ „Specjalista” Sp. z o.o.
 99-300 Kutno
 ul. Kościuszki 52
 tel. (024) 355 77 96
 specjalista@post.pl

Komentarz nt. pracy „Leczenie w przypadkach kamicy moczowodowej energią lasera holmowego na oddziale urologii jednego dnia”

Comments on the article „Application of holmium laser energy for desintegration of ureteral stones in an outpatient setting”

Andrzej Prelich

Ureterorenoskopia jest zabiegiem znanym w Polsce od 1986 roku. Wprowadzenie lasera holmowego jest jedną z metod kruszenia kamieni w moczowodzie. Kruszenie złogów ultradźwiękami i odsysanie fragmentów stosowane jest nadal, a skuteczność oceniana na podstawie uwolnienia moczowodu od złogu jest większa niż z użyciem lasera.

Większość autorów, a także wytyczne EAU z 2006 r. [2,4,6,7,8,9,10,11,12,13], ocenia skuteczność zabiegu URS w kamicy jako uwolnienie moczowodu od złogu lub jego fragmentów. Czas potrzebny do wydalenia fragmentów złogów oceniany jest na okres od 4 do 12 tygodni. Autor uważa zabieg jako skuteczny, gdy złóg został pokruszony.

Wiadomo, że nie u wszystkich chorych udaje się dotrzeć instrumentem do złogu. W piśmiennictwie ocenia się dostępność złogu na 94,4-96,2% [2,14]. Autor nie podaje, w jakim odsetku chorych nie udało się dotrzeć instrumentem do złogu.

Skuteczność litotrypsji za pomocą URS oceniana jest w piśmiennictwie polskim na 70,8-94% [1,2,3], a na świecie 92,7-95% [5,6,7,8,9,10,11]. Skuteczność kruszenia laserem oceniana jest na 82,7-92,7% [6,9,13,14]. Podane liczby przedstawiają odsetek chorych, wolnych od złogu w okresie maksymalnie trzech miesięcy od zabiegu. Autor uważa, że osiągnął znakomitą skuteczność, sięgającą 100%, polegającą na rozkruszeniu złogu. jednocześnie podaje, że u 7% chorych złóg w czasie URS przesunął się do nerki, 28% chorych nie było kontrolowanych. Sumując te dwie grupy chorych otrzymujemy 35% chorych, u których wynik zabiegu jest niepewny.

Szynowanie moczowodu po zabiegach URS stosuje się sporadycznie wtedy, gdy dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej lub ściany moczowodu, w dużym obrzęku błony śluzowej lub pozostawieniu licznych okruszków złogu, aby zapobiec zablokowaniu nerki fragmentami złogu. Inaczej wygląda to zagadnienie po użyciu energii laserowej. W wytycznych EAU autorzy uważają, że szynowanie moczowodu jest wskazane u większości chorych i to przez okres około siedmiu dni. Podobne wyniki podaje autor, jednak szynowanie u części chorych stosowane było krócej. Należy jednak wspomnieć, że po kruszeniu sondą ultradźwiękową i równoczesnym odsysaniu fragmentów złogu szynowanie moczowodu stosowane jest sporadycznie.

Wprowadzenie urządzeń laserowych do kruszenia złogów moczowych jest niewątpliwie znaczącym postępem, nie należy zapominać o pewnych niedogodnościach występujących przy stosowaniu tej metody. Niemożność odessania fragmentowa złogu, konieczność szynowania moczowodu po URS, dłuższy czas do uwolnienia moczowodu od złogu, przemawiają na korzyść urządzeń ultradźwiękowych z odsysaniem, natomiast możliwość skruszenia twardych złogów i użycia w giętkich ureterorenoskopach przemawiają na

korzyść metody laserowej. Wybór metody winien być staranny i dostosowany indywidualnie do chorego.

Piśmiennictwo / References

1. Bieniec W, Pawłowski W, Myrta J, Gnacik W: *Własne doświadczenia w leczeniu kamicy dolnego odcinka moczowodu za pomocą ureterorenoskopii*. Urol Pol 1995, 48, 3.
2. Jeromin L, Sosnowski M: *Powikłania po ureterorenoskopii (URS) w diagnostyce i leczeniu chorób moczowodu*. Urol Pol 1992, 45, 3.
3. Gomula A: *Usuwanie złogów z moczowodu na drodze endoskopowej*. Urol Pol 1989, 42, 1.
4. Borkowski T, Sosnowski R, Bęc L, Judycki J, Borkowski A: *Ocena wyników leczenia kamicy moczowodowej metodą URS po uprzednim nieskutecznym ESWL*. Urol Pol 1998, 51, 2.
5. Arrabal MM, Ocete MC, Mijan Ortiz JL et al: *Methodology and limits of outpatient ureteroscopy*. Arch Esp Urol 2006, 59, 3.
6. Cheung MC, Lee F, Yip SK, Tam PC: *Outpatient holmium laser lithotripsy using semirigid ureteroscope. Is the treatment outcome affected by stone load?* Eur Urol 2001, 39, 6.
7. Gurbuz ZG, Gonen M, Fazlioglu A, Akbulut H: *Ureteroscopy and pneumatic lithotripsy, followed by extracorporeal shock wave lithotripsy of distal ureteral stones*. Int J Urol 2002, 9, 8.
8. Ghalayini IF, Al Ghazo MA, Khader YS: *Extracorporeal shockwave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteric calculi; efficacy and patient satisfaction*. Int Braz J Urol 2006, 32, 6.
9. Lam JS, Greene TD, Gupta M: *Treatment of proximal ureteral calculi: holmium:YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy*. J Urol 2002, 167, 5.
10. Krambeck AE, Murat FJ, Gettman MT et al: *The evolution of ureteroscopy: a modern single-institution series*. Mayo Clin Proc 2006, 81, 4.
11. Lindqvist K, Holmberg G, Peeker R, Grenabo L: *Extracorporeal shock-wave lithotripsy or ureteroscopy as primary treatment for ureteric stones: a retrospective comparing two different treatment strategies*. Scand J Urol Nephrol 2006, 40, 2.
12. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P et al: *Guidelines on urolithiasis*. European Association of urology, 2006.
13. Hejj R, Chow WM, Barues D, Debbarma M: *Ureteroscopic lithotripsy with FREDDY laser technology – our clinical experience*. Abstr Poster Session 61, XXII EAU Congress, Berlin, 21-24.3.2007.
14. Chen CS, Wu CF, Shee JJ, Lin Wy: *Holmium:YAG lasertripsy with semirigid ureteroscope for upper-ureteral stones >2 cm*. J Endourol 2005, 19, 7.

prof. Andrzej Prelich

II Klinika Urologii UM
93-513 Łódź, ul. Pabianicka 62
tel. (042) 689 52 11
urologia@poczta.onet.pl

Zwężenia moczowodów w następstwie przeszczepów aortalno-udowych

Ureteral obstructions following aortofemoral bypass surgery

Bolesław Kuzaka, Maciej Niemierko, Janusz Judycki, Tomasz Borkowski, Maciej Czaplicki, Piotr Kuzaka

Katedra i Kliniki Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Słowa kluczowe/key words

moczowód ► pomostowanie aortalno-udowe ► zwężenia moczowodów ► leczenie ureter ► aorto-femoral bypass surgery ► ureteral strictures ► management

Streszczenie

Przedstawiono opis leczenia 12 chorych, u których wystąpiły zwężenia moczowodów po operacjach pomostowania aortalno-udowego. U 11 chorych podjęto leczenie endourologiczne, polegające na wprowadzeniu do nerki cewnika podwójnie zagiętego. U 10 z nich kontynuowano tego typu leczenie przez okres 12 miesięcy, wymieniając cewnik co 8-12 tygodni. Po upływie roku usuwano cewnik i po następnych 7 dniach wykonywano urografię, stwierdzając dobry wynik u 5/10 leczonych chorych. Chirurgiczne leczenie przeprowadzono u 3 spośród 5 z pozostałych chorych (resekcja zwężenia i zespolenie moczowodu koniec do końca na cewniku modelującym). U jednego spośród 5 pozostałych chorych, u których wynik leczenia endourologicznego był zły, u wytworzono definitywną przetokę nerkową na drodze przezskórnej, u drugiego usunięto nerkę. O jednym chorym od początku brak wiadomości.

Summary

We reviewed 12 cases of ureteral strictures which developed after aorto-femoral bypass surgery. Of the 12 patients, 11 were managed initially by endoscopic manipulations by inserting pig tail catheters. In 10/11 patients this way of treatment was continued for one year. After this period of time, catheters were removed and seven days later we performed urography (IVP). Good results we achieved in 5/10 patients. In 3/5 consecutive patients with bad results we performed resection of the stricture and end to end anastomosis of the ureter, with the use of modeling (stenting) catheter. In 1 patient we performed definitive nephrostomy, in one nephrectomy. One patient didn't respond, from the beginning of the treatment.

Wprowadzenie

Częstość występowania zwężeń moczowodu lub moczowodów po operacjach pomostowania aortalno-udowego oceniana się na około 1% przypadków. Najczęstszą przyczyną zwężenia moczowodu jest proces włóknienia tkanek około protezy naczyniowej, a także śródoperacyjne urazy moczowodu [7]. Przyjmuje się też, że stałe tętnienie sztywnej protezy naczyniowej może być przyczyną przewlekłego stanu zapalnego otaczających tkanek.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena wyników leczenia endourologicznego chorych ze zwężeniami moczowodów, powstałych w następstwie pomostowania aortalno-udowego, prowadzonego w latach 1995-2003 w Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej WUM.

Materiał i metoda

W latach 1995-2003 r. leczono dwunastu chorych, ze zwężeniami moczowodu, które wystąpiły po operacjach naczy-

niowych z użyciem protezy naczyniowej (Y graft). Materiał obejmował dziewięciu mężczyzn i trzy kobiety, w wieku 45-73 lat, u których wystąpiły zwężenia moczowodów po zabiegach wykonywanych z powodu miażdżycy aorty (dziesięciu chorych) i z powodu tętniaka aorty brzusznej (dwóch chorych). Według posiadanych informacji u większości pacjentów przed operacją naczyniową nie rozpoznawano patologii w zakresie górnych dróg moczowych ani niewydolności nerek. U jednego pacjenta przedoperacyjnie stwierdzano brak czynności nerki prawej i współistniejący guz pęcherza moczowego. Choremu wykonano nefrektomię prawostronną i resekcję guza pęcherza jako przygotowanie do zabiegu naczyniowego, po którym wystąpiło powikłanie w postaci zwężenia moczowodu lewego jedynej nerki.

Najczęściej hospitalizowano naszych chorych z powodu nawracających dolegliwości bólowych w okolicy lędźwiowej, niekiedy stanów podgorączkowych, wyników badań obrazowych (USG lub urografia), wykazujących wodonercze po stronie zwężonego moczowodu. Rozpoznanie ustalano na podstawie urografii oraz pielografii zstępującej lub wstępującej.

U jedenastu chorych podjęto leczenie endourologiczne, polegające na wprowadzeniu do nerki powyżej miejsca zwężenia cewnika podwójnie zagiętego. U sześciu spośród dwunastu chorych



Ryc. 1. Urografia – badanie przeprowadzone rok po wykonaniu bajpasu aortalnoudowego. Wodonercze prawostronne. Zwężenie moczowodu. (Chory O.L. nr hist. chor. 376/01, urografia z dnia 3.1.2001 r.).

Fig. 1. IVP one year after aorto-femoral by-pass surgery. Hydronephrosis right due to stenosis of the ureter.



Ryc. 2. Urografia tego samego chorego z dnia 20. 7.2001 r. po 5 miesiącach utrzymania cewnika pig tail po stronie prawej – zmniejszenie się zastoi w UKM po stronie prawej. (Chory O.L. nr. hist. chor. 1561/01).

Fig. 2. The same patient – IVP from 3. Jan. 2001 – 5 months treatment with pigtail catheter. Reduction of hydronephrosis.

cewnik pig tail udało się wprowadzić dopiero do rozszerzeniu moczowodu podczas zabiegu endoskopowego URS. W moczowodzie pozostawiano cewnik JJ 7Fr lub rozszerzający 7/12Fr.

Żaden z leczonych przez nas chorych nie był pierwotnie kwalifikowany do leczenia operacyjnego otwartego. W przypadku niemożności wprowadzenia cewnika JJ wytwarzano przetokę nerkową na drodze przeszczątkowej pod kontrolą USG.

U dziesięciu chorych leczenie typu endourologicznego prowadzono przez 12 miesięcy, wymieniając cewnik co 8-12 tygodni. W siódmym dniu po usunięciu cewnika wykonywano kontrolną urografię, stwierdzając dobry wynik u pięciu chorych.

Wyniki

Dobry wynik leczenia endourologicznego (ryc. 2, 3) osiągnięto u pięciu spośród dziesięciu leczonych chorych. Chirurgiczne leczenie konieczne było u trzech chorych (resekcja zwężenia i zespolenie moczowodu koniec do końca na cewniku modelującym) z uzyskaniem dobrego wyniku w postaci ustąpienia dolegliwości, a kontrolne badanie urograficzne wykazało ustąpienie poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego i swobodny odpływ środka cieniującego do pęcherza. U dwóch pozostałych chorych wytworzono definitywną przetokę nerkową na drodze przeszczątkowej (1) i usunięto nerkę (1). Jeden chory został stracony z obserwacji.

U jednego chorego pozostawiono punkcyjną przetokę nerkową, a u drugiego usunięto nerkę. O jednym chorym od początku brak wiadomości. U pięciu chorych uzyskano dobry wynik leczenia rozszerzeniami okresowymi zwężenia na drodze endoskopowej. U jednego chorego z powodu niemożności wprowadzenia cewnika pozostawiano przetokę nerkową definitywną. U jednego chorego wykonano nefrektomię. U jednej chorej doszło do zaniku czynności nerki. Chora nie wyraziła zgody na nefrektomię. O jednym chorym brak wiadomości.

Powikłań związanych z leczeniem endourologicznym (np. perforacji moczowodu, niewydolności sercowo-naczyniowej, zawałów mięśnia sercowego czy ostrych zakażeń) w grupie leczonych przez nas chorych nie obserwowano.

Dyskusja

Zwężenia moczowodów w następstwie chirurgii naczyniowej po operacjach naczyniowych z użyciem protezy są powikłaniami obserwowanymi znacznie częściej przez urologów niż przez wykonujących tego typu operacje chirurgów naczyniowych. Występują one częściej niż o tym się sądzi, chociaż odsetek ich występowania nie jest znany [1,2,4,8,11]. Opisywane są przypadki samoistnego ustąpienia zwężenia, niewymagające żadnego leczenia; konieczne jest jednak dokładne monitorowanie [1,8], aby uchwycić czas ich wystąpienia i czas, w którym byłaby konieczna ewentualna interwencja. Z tego powodu zalecane jest przed operacją naczyniową i w kilka miesięcy po jej przeprowadzeniu wykonanie urografii lub ultrasonografii (USG) [1,2,4,6,8,10]. Pomocne są też we wczesnej diagnostyce tego powikłania badania: tomografia komputerowa (TK) [1], renografia izotopowa i renografia z użyciem gamma kamery [6]. Niektórzy te dwie ostatnie metody stosują skriningowo, aby unikać wykonywania urografii [8]. W rozpoznaniu różnicowym należy brać pod uwagę zwłóknienie pozaotrzewnowe (choroba Ormonda), krwiak uciskający moczowód, limfotok, tętniak w miejscu zespolenia protezy z naczyniem tętniczym, zmiany infekcyjne, a także atroficzne w moczowodzie na tle niedokrwienia spowodowanego szkieletowaniem moczowodu [1].

Goldenberg i wsp. [4] obserwowali przez rok dziewięćdziesięciu trzech chorych po operacji Y-graft i stwierdzili, że u 12% z nich wystąpiło wodonercze, które częściej występowało w przypadkach tętniaków (14%) niż w przypadkach zamknięcia naczyń biodrowych przez chorobę obturacyjną (7%). Wszystkie przypadki były bezobjawowe i o małym lub średnim nasile-

niu wodonercza. W dziesięciu spośród jedenastu przypadków wodonercze lub poszerzenie górnych dróg moczowych ustąpiło samoistnie. Autorzy zalecają regularne wykonywanie USG, aby kontrolować naturalny przebieg schorzenia, a w razie nasilenia się wodonercza – podjęcie dalszego postępowania.

Dokładne badania wykazują, że odsetek występowania wodonercza związanego z przebytą operacją naczyniową połączoną ze stosowaniem bajpasów, jest większy niż się sądzi i może sięgać 10-20% przypadków [1,2,8,9,11]. Zwykle ustępuje ono samoistnie i tylko wymaga dokładnego monitorowania [1]. Niekiedy, aby uniknąć wystąpienia zwężenia pooperacyjnego moczowodu w okresie po wszczępieniu protezy naczyniowej (jedyna nerka, bardzo duże tętniaki aorty), zaleca się wprowadzenie cewnika modelującego przed planowanym wszczępieniem protezy. W przypadkach utrzymujących się dolegliwości bólowych i narastania zastoju powyżej przeszkody zachodzi konieczność wykonywania różnego rodzaju zabiegów małoinwazyjnych. Zalecane są w tych przypadkach zabiegi endourolologiczne w postaci wprowadzania cewnika podwójnie zagiętego (pig tail) do jednego lub do obu moczowodów, okresowo wymienianych [5]. Postępowanie takie może prowadzić do całkowitego ustąpienia wodonercza [5,8,9,10,11]. Kiedy nie udaje się wprowadzić cewnika od strony pęcherza, można stosować cewnikowanie wsteczne przez uprzednio wytworzony kanał nefrostomijny na drodze nakłucia przezskórnego pod kontrolą USG [9]. Jeśli i w ten sposób nie uda się zapewnić odpływu moczu z nerki do pęcherza, stosuje się jego odprowadzenie poprzez przetokę nerkową, wytworzoną przezskórną pod kontrolą USG. W niektórych przypadkach leczeniem z wyboru pozostaje wykonanie zabiegu operacyjnego uwolnienie moczowodu ze zrostów [10] lub wycięcia zwężenia i zespolenie „koniec do końca”, najczęściej na cewniku modelującym [10]. Niekiedy rozważane jest nawet wykonanie nefrektomii [9]. Zasadą jest jednak leczenie zachowawcze, a jeśli zwężenie nie ustępuje podejmowane jest leczenie chirurgiczne [5,6,10,11]. Leczenie chirurgiczne, dawniej przeprowadzane częściowo, dzisiaj – w związku z rozwojem endourologii – znacznie rzadziej [5]. Wykonuje się transureterokutanęostomię, operację Boariego, zastąpienie moczowodu jelitem, i inne. Pośród omawianych przypadków resekcja zwężonego odcinka moczowodu zespoleniem jego końców w zdrowych granicach została zastosowana z dobrym wynikiem u trzech chorych.

Wnioski

Zabiegi endourolologiczne z powodu zwężeń moczowodów powstałych po operacjach naczyniowych przynosi dobry skutek u połowy leczonych chorych. W przypadku niepowodzenia takiego postępowania pozostaje leczenia operacyjne otwarte, definitywna przetoka nerkowa lub usunięcie nerki w zależności od funkcji górnych dróg moczowych, współistniejących obciążeń i stanu chorego. Ocena obrazu górnych dróg moczowych przed każdym zabiegiem pomostowania aortalnodowodowego i w 2-3 miesiące po leczeniu operacyjnym powinna być postępowaniem standardowym (badanie USG lub urografia).

Piśmiennictwo / References

1. Blasco Cesares FJ, Roig Saladie JM, Rosell Cecchini LL: *Ureteric complications after vascular surgery*. Eur Urol Update Series 1995, 4, 18, 138-143.
2. Cnotliwy M, Grabowski M, Gutowski P i in: *Wodonercze u chorych z późnymi powikłaniami po pomostowaniu tętnic oortalno-biodrowe-*



Ryc. 3. Urografia z dnia 24.4.2004 r. u tego samego chorego – utrzymujący się dobry wynik leczenia zwężenia moczowodu. Prawidłowy układ kielichowo-miedniczkowy i moczowód. Chory O.J. Badanie wykonane ambulatoryjnie.

Fig. 3. The same patient – IVP from 24.Apr.2004 – over three years after treatment. Good result. Normal appearance of upper urinary tract.

- go. Urol Pol 1999, 52, 226-232.
3. Drop R, Wyczółkowski M, Pietkun Z: *Obustronne wodonercze po wszczępieniu protezy aortalno-dwuudowej*. Pol Przegl Chir 1998, 70, 853-856.
4. Goldenberg SL, Gordon PB, Cooperberg PL, McLoughlin MG: *Early hydronephrosis following aortic bifurcation graft surgery: a prospective study*. J Urol 1988, 140, 1367-1369.
5. Kramolowsky EV, Tucker RD, Nelson CMK: *Management of benign ureteral strictures: open surgical repair or endoscopic dilatation?* J Urol 1989, 141, 285.
6. Kretkowski M, Kwias Zb, Antczak A i in: *Powikłania urologiczne po operacjach wszczępienia protezy rozwidlenia aortalno-biodrowego*. Urol Pol 2002, 55, 2A, A8.
7. Salska Z, Drażkiewicz M, Marszolik M i in: *Powikłania urologiczne po zabiegach naczyniowych i leczenie z ich powodu*. Urol Pol 2007, 60 (Supl), 60.
8. Schein M, Saadia R: *Ureteralobstruction after abdominal aortic surgery*. Am J Surg 1991, 162, 1, 86-89.
9. Ward AS, Karanjia ND, Russel AJ: *Ureteral obstruction following aortofemoral bypass: management by endoscopic balloon dilatation*. J Urol 1992, 147, 120-122.
10. Witherington R, Shalor WC: *Treatment of postoperative ureteral strictures by catheter dilatation: a forgotten procedure*. Urology 1980, 16, 592-595.
11. Wright DJ, Ernst CB, Evans JR et al: *Ureteral complications after aortoiliac reconstruction*. Vasco Surg. 1990, 11, 1, 29-35, discussion 35-37.

Adres do korespondencji / Correspondence

Bolesław Kuzaka
Kliniki Urologii
ul. Lindleya 4
02-005 Warszawa
tel. (022) 502 17 02
bolkuz@interia.pl

Testicular Adenomatoid Tumour Treated with Local Excision on the Benignity Predicting Magnetic Resonance Imaging Findings

Gruczolakowłókniakomięśniak jądra – zastosowanie magnetycznego rezonansu jądrowego do oceny złośliwości guza i ustalenia wskazań do jego wycięcia

Sahin Kabay¹, Mehmet Yucel¹, Orhan Ozbek², Esra Gurlek Olgun³

¹Dumlupinar University Faculty of Medicine, Department of Urology, Turkey

²Dumlupinar University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Turkey

³Dumlupinar University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Turkey

Słowa kluczowe/key words

testicular tumor ► adenomatoid ► MRI ► local excision
guz jądra ► gruczolakowłókniakomięśniak ► magnetyczny rezonans jądrowy ► wycięcie guza

Summary

Adenomatoid tumors are rare benign neoplasms and usually local excision therapy is sufficient. A 28 year-old man presented with two months history of painless and slowly growing left scrotal mass. Physical examination and ultrasonogram did not exclude an intratesticular lesion. A mass which arose from tunical surface was found in MRI investigation. The local mass excision with inguinal incision was performed. Histological examination of the biopsy specimen revealed an adenomatoid tumor growing down into the testicular tissue from the inner surface of the tunica albuginea. Adenomatoid tumors are rare benign neoplasms of mesothelial origin and commonly found near the lower pole of the testis and usually arise in the epididymis. Recent studies showed that adenomatoid tumor has provided immunohistochemical evidence indicating a mesothelial cell origin. MRI findings can be useful in suggesting that the palpable mass arose from tunical surface or in the testis. So, MRI findings should be considered in evaluation of benign scrotal mass and in decision of organ-sparing surgery for intratesticular neoplasm.

Introduction

Adenomatoid tumours are usually presented as paratesticular masses. Paratesticular benign neoplasm's are generally not encapsulated and are commonly presented between the structures of adjacent tissues and may show clear-cut infiltration [1]. Although most intratesticular tumours are malignant, paratesticular tumours are generally benign (accounting 70% of all). We report a rare case of adenomatoid tumour of the testis treated by local excision on the basis of Magnetic Resonant Imaging (MRI) scans suggesting benign impression.

Case report

A 28 year-old man was referred to our urology clinic with two-month history of a slowly enlarging and painless scrotal mass. He had no history of epididymitis, torsion, trauma, genitourinary surgery and constitutional symptom. Physical examination revealed 1 cm, nontender intrascrotal mass at the lower pole of the left testis. Serum levels of the alpha-fetoprotein (AFP), beta-human chorionic gonadotro-

pin (β -hCG) and lactate dehydrogenase (LDH) were within normal limits.

Scrotal ultrasonography (US) revealed a 15x13 mm heterogeneous regular contour mass in the lower pole of the testis and the mass relatively hypoechoic to the epididymal parenchyma. The mass did not bulge the outer counter of the testis. With the ultrasonographic findings, the mass was thought to arise from the tunica albuginea or epididymis and preoperative scrotal MRI was performed to verify this impression. Scrotal MRI was performed using fast spin echo T2-weighted images in the coronal-oblique and sagittal planes. Before and after contrast administration T1-weighted images were performed in the coronal-oblique and sagittal planes. MRI revealed a 1.5 cm mass which had regular contour and heterogeneous parenchyma. The mass had hyperintense and hypointense parenchyma according to epididymis and testis in T1 and T2-weighted images, respectively (Figure 1). After IV gadolinium administration, minimum contrast-enhancement was observed by solid mass (Figure 2).

The patient underwent left inguinal exploration with local excision of only the intratesticular lesion. Histological examination revealed benign fibrous, smooth muscle and mesothelial



Fig. 1. MRI showed a 1.5 mass which had regular and a hypointense adenomatoid tumor according to epididymis and testis, in T2-weighted images. (Arrow) (*; MRI marker)

proliferation, consistent with an adenomatoid tumour growing down into the testicular tissue from the inner surface of the tunica albuginea (Figure 3). At 9 months of follow-up, no disease recurrence was observed.

Discussion

Adenomatoid tumours are the most common paratesticular neoplasm's and account for approximately 30% of all paratesticular neoplasm's and are rare benign neoplasm's of the mesothelial origin and commonly found near the lower pole of the testis [2, 3]. These tumours usually arise in the epididymis; however, they have been reported in the spermatic cord, suprarenal recess, prostate, ejaculatory duct and tunica albuginea in men and in the uterus and fallopian tubes of women [4,5].

The clinical presentation is almost invariably a mass swelling, which may or may not be painful and is occasionally accompanied by a hydrocele. These findings are by no means specific to a tumour type and cannot distinguish a benign from a malignant tumour [6].

High-resolution scrotal ultrasonography remains the primary imaging method and when used with the appropriate clinical data, may be extremely helpful in establishing the diagnosis. In general, benign tumours are homogeneous and hyperechoic, whereas malignant ones are either homogeneously hypoechoic or have a heterogeneous pattern of hypo- and hyper-echoic areas. However, the ultrasonographic appearance may be misleading and homogeneous; hyperechoic liposarcoma has been reported [7]. MRI may locate the tumour better and define its relationship to various paratesticular structures in greater detail, which, is not always possible with ultrasonography [8].

A recent study which involved 12 cases of paratesticular adenomatoid tumour has provided immunohistochemical evidence indicating a mesothelial cell origin [9].

The only local mass excision with inguinal incision was performed on the basis of the slow growth history, the small tumour size, normal serum levels of tumour markers (AFP, β -hCG, LDH) and imaging methods (MRI, US). The superior portion of the testis and the epididymis were normal. MRI fin-

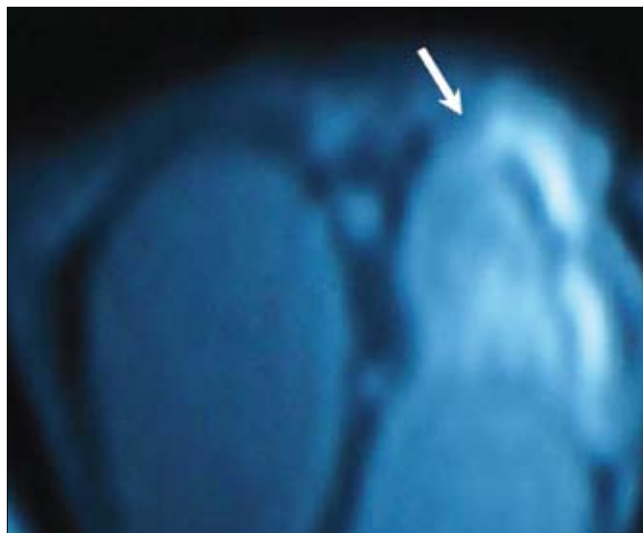


Fig. 2. After IV gadolinium administration, minimally contrast-enhancement was observed by solid mass, in T1-weighted images. (Arrow) (*; MRI marker)

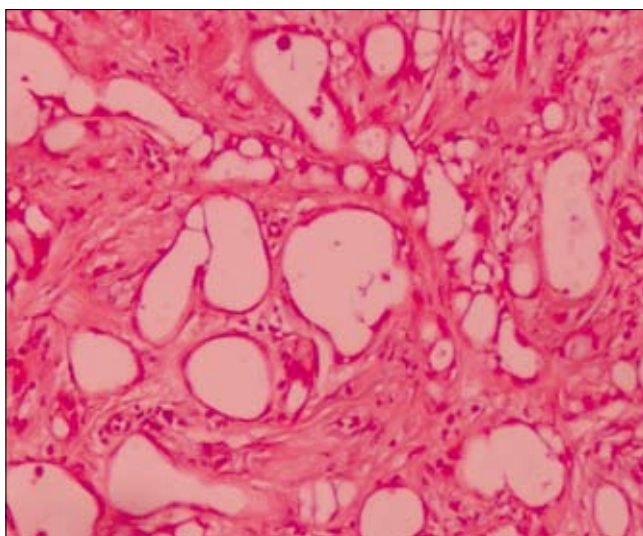


Fig. 3. Histological examination of the biopsy revealed benign fibrous, smooth muscle and mesothelial proliferation, consistent with an adenomatoid tumor growing down into the testicular tissue from the inner surface of the tunica albuginea.

dings were useful in suggesting that the palpable mass arose from tunical surface or in the testis. MRI showed that a 1.5 cm mass had regular contour and heterogeneous parenchyma. The mass had hyperintense parenchyma in T1-weighted images and hypointense parenchyma in T2-weighted images according to epididymis and testis.

Watanabe et al. have found that dynamic contrast-enhanced MRI evaluation may be useful in distinguishing testicular tumour from other testicular disorders; in this series malignant testicular tumour had increased contrast enhancement compared with contralateral normal testicular parenchyma [10].

The adenomatoid tumour showed less contrast enhancement than ipsilateral testicular parenchyma and contralateral parenchyma. This finding confirms to the prediction of benignity of the mass based on the work of Watanabe et al [10].

The potential value of MRI is further evaluation of scrotal disease when sonographic features are insufficient or unusual. MRI evaluation may provide additional morphologic evidence precise localization and the origin of the mass.

Conclusion

We report this case because of the rarity of intratesticular adenomatoid tumour and the importance of organ-sparing surgery by preoperative MRI images. MRI evaluation may be a useful diagnostic tool, if there is any doubt in considering rare benign intratesticular neoplasm's in the differential diagnosis of testicular masses with normal levels of preoperative serum tumour markers. However, the MRI is not widely available and is an expensive technique, which limits its routine use in the clinical practice. It's also experienced staff dependent. Until disappearance of these difficulties, this technique with MRI should be considered as a part of clinical studies, before it is accepted as a cost-effective technique in the clinical practice.

References

1. Tammela TL, Karttunen TJ, Makarainen HP: *Intrascrotal adenomatoid tumors*. J Urol 1991, 146, 61-65.
2. Klerk DP, Nime F: *Adenomatoid tumors (mesothelioma) of testicular and paratesticular tissue*. Urology 1975, 6, 635-641.
3. Delahunt B, Eble JN, King D et al: *Immunohistochemical evidence for mesothelial origin of paratesticular adenomatoid tumour*. Histopathology 2000, 36, 109-115.
4. Mostofi FK, Price EB: *Tumors of the male genital system*. In: H.I. Firminger, Editor, Atlas of tumor Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC 1973, pp. 144-151.

5. Williams SB, Han M, Jones R, Andrawis R: *Adenomatoid tumor of the testes*. Urology 2004, 63, 779-781.
6. Lioe TF, Biggart JD: *Tumor of the spermatic cord and paratesticular tissue. A clinicopathological study*. Br J Urol 1993, 71, 600-606.
7. Hricak H, Filly RA: *Sonography of the scrotum*. Invest Radiol 1983, 18, 112-121.
8. Mason BJ, Kier R: *Sonographic and MR imaging appearances of paratesticular rhabdomyosarcoma*. AJR Am J Roentgenol 1998, 171, 523-524.
9. Stephenson TJ, Mills PM: *Adenomatoid tumor: an immunohistochemical and ultrastructural appraisal of their histogenesis*. J Pathol 1986, 148, 327-335.
10. Watanabe Y, Dohke M, Ohkubo K et al: *Scrotal disorders: evaluation of testicular enhancement patterns at dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging*. Radiology 2000, 217, 219-227.

Correspondence

Sahin Kabay
 Dumlupinar University Faculty of Medicine
 Department of Urology
 43100 Kuthaya, Turkey
 Phone +90274 2652031
 skabay@yahoo.com

Mięsakowaty rak nerkowokomórkowy

Sarcomatoid renal cell carcinoma

Marek Długosz, Grzegorz Zarzycki, Maciej Ziarek, Adam Prażanowski, Andrzej Niewczas

Oddział Urologiczny Szpitala Powiatowego w Ostrowcu Świętokrzyskim

Słowa kluczowe/key words

nerka ► rak nerkowokomórkowy ► podtyp mięsakowaty
kidney ► renal cell carcinoma ► sarcomatoid subtype

Streszczenie

Przedstawiono trzy przypadki rzadkiego guza nerki: mięsakowatego raka nerkowo-komórkowego. Obecność mięsakowatego komponentu wskazuje na przemianę wysokiego stopnia złośliwości w różnych typach raka nerkowokomórkowego. Przebieg kliniczny charakteryzuje się szybkim postępowaniem choroby i złym rokowaniem. Wskazano, iż guzy tego typu wykazują odmienne charakterystyki kliniczne i patologiczne. Obecność nawet niewielkiego komponentu przemiany sarkomatoidalnej źle rokuje, zawsze więc powinna zostać odnotowana w badaniu patologicznym.

Summary

We report 3 cases of rare renal tumor: sarcomatoid renal cell carcinoma. Presence of sarcomatoid component represents high-grade transformation in different types of renal cell carcinoma. Clinical course is characterized by rapid disease progression and poor prognosis. We indicate that these tumors show different clinical and pathological characteristics. Even a small component of sarcomatoid transformation portends a worse prognosis so this finding always should be noted in pathological report.

Wprowadzenie

Nowotwory złośliwe nerki stanowią w Polsce 3,6% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn i 2,6% wszystkich nowotworów złośliwych u kobiet. Najczęściej występującym nowotworem złośliwym nerki jest rak nerkowo-komórkowy. W klasyfikacji histologicznej raka nerkowo-komórkowego, przyjętej w Heilderbergu, wyróżnia się kilka typów. Szczególnie miejsce zajmuje podtyp mięsakowaty. Po raz pierwszy został opisany przez Farrowa i wsp. w 1968 roku. Zróżnicowane mięsakowato tkanki nie stanowią odrębnej struktury. Mogą występować w każdym z głównych typów raka nerkowo-komórkowego, nadając im wyższą złośliwość.

Według różnych danych podtyp sarkomatoidalny obejmuje od 0,7% do 13,2% wszystkich raków nerkowo-komórkowych i jest nowotworem często wykazującym miejscową inwazję i odległe przerzuty, a więc źle rokującym, o krótkim okresie przeżycia. Mimo to w literaturze poświęca mu się niewiele uwagi. Pojawiło się zaledwie kilka omówień względnie dużych serii przypadków [1,2,3].

Przedstawiamy trzech chorych, operowanych w Szpitalu Powiatowym w Ostrowcu Świętokrzyskim z powodu guza nowotworowego nerki. Badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie mięsakowatego raka nerkowo-komórkowego.

Opisy przypadków

Przypadek I

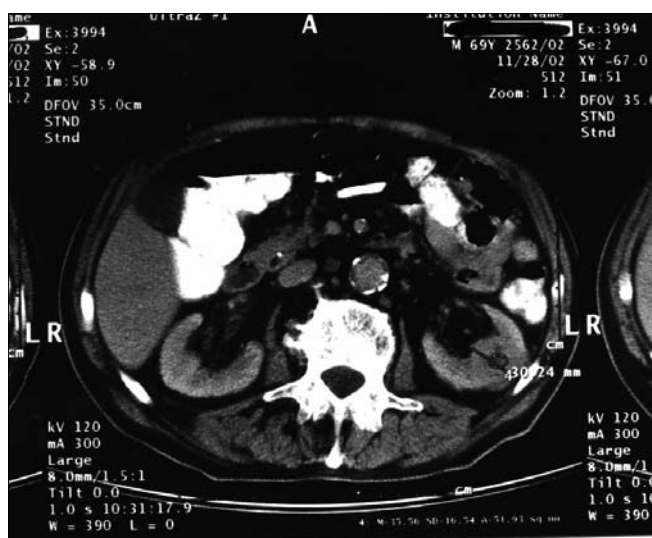
Pacjent K.S. (l. 69, nr hist. chor. 19520/02) został przyjęty na Oddział Urologiczny Szpitala Miejskiego w Ostrowcu Św.

w grudniu 2002 roku z rozpoznaniem guza nerki. Badanie ultrasonograficzne (USG) wykazało nieduży, o średnicy około 4 cm, dobrze odgraniczony guz lewej nerki. Tomografia komputerowa (TK) ukazała w korze lewej nerki hiperdensyjny guz o średnicy 40 mm, z hipodensyjnym centrum i widocznym słabym wzmocnieniem jego zewnętrznej części. Miedniczki obu nerek z cechami fibrolipomatozy (ryc. 1). Po wykonaniu urografii nie stwierdzono odchyłań od normy.

Chorego poddano radykalnej nefrektomii lewostronnej. Przebieg pooperacyjny był bez powikłań. W siódmej dobie po zabiegu chory został wypisany do domu. Jedenaście miesięcy po operacji nastąpił zgon, spowodowany rozszewieniem nowotworowym. Badanie patologa: „Materiał – nerka o wym. 11 x 6 x 5,5 cm z litym szarawym guzem średnicy 4 cm. Mikroskopowo: Renal cell carcinoma G3 (typus sarcomatodes) pT1. Rak nerki niskozróżnicowany, głównie wrzecionowatokomórkowy z niewielkimi obszarami jasnomórkowymi. Nacieka całą grubość torebki włóknistej nerki bez jej przekraczania. Nie dochodzi do miedniczki nerkowej. Torebka tłuszczowa, nadnercze oraz moczowód bez nacieków raka.” (Zakład Patologii w Kielcach, nr 457779-457785, lek. med. Ewa Szczepulska-Wójcik).

Przypadek II

Pacjent R.A. (l. 63, nr hist. chor. 980/03) został przyjęty na Oddział Urologiczny Szpitala Miejskiego w Ostrowcu Św. w styczniu 2003 roku z rozpoznaniem w ultrasonograficznym badaniu ambulatoryjnym guzem prawej nerki.



Ryc.1. Mały guz nerki.

Fig. 1. Small renal tumor.

W TK stwierdzono w środkowej części prawej nerki guz średnicy 50 mm, naciekający znacznie poszerzoną miedniczkę nerkową (ryc. 2). Badaniem USG uwidoczniło w części środkowej prawej nerki litą zmianę ogniskową o średnicy 5 cm, z widocznym znacznym zastojem w układzie kielichowo-miedniczkowym. Urografia wykazała brak czynności wydzielniczej prawej nerki.

U chorego wykonano przetotrzewnową radykalną nefrektomię prawostronną. Usunięto również pakiety powiększonych węzłów chłonnych obejmujące żyłę główną dolną. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. W siódmej dobie po zabiegu chory został wypisany do domu. W piątym miesiącu po operacji nastąpił zgon spowodowany rozszewem nowotworowym. Badanie patologa: „Materiał – rozcięta nerka o wym. 13 x 11 x 6 cm. W polu środkowym w obrębie miedniczki szarawy, ogniskowo pstry, w znacznym stopniu martwiczony guz o średnicy 6,5 cm. Naciek guza obejmuje wnękę, nie przekracza makroskopowo torebki włóknistej. Mikroskopowo – Renal cell carcinoma partim sarcomatodes G3pT1N2. Rak nerki niskozróżnicowany, częściowo jasnokomórkowy, częściowo wrzecionowatokomórkowy, z rozległą martwicą. W podścielisku guza intensywny odczyn limocytno- i plazmatycznokomórkowy. Rak nacieka miedniczkę nerkową, wypełniając jej światło oraz torebkę włóknistą nerki, bez jej przekraczania. Zatory z komórek raka znaleziono w naczyniach chłonnych i krwionośnych małego kalibru. Rak nacieka ścianę dużego naczynia żylnego, nie wrastając do jego światła. Nadnercze bez nacieków raka. Materiał – liczne szarawe guzy średnicy do 6 cm, pakiety węzłów chłonnych. Mikroskopowo – Metastases carcinomatis in lymphonodulis. Zatory z komórek raka w naczyniach krwionośnych pozawęzłowych.” (Zakład Patologii w Kielcach, nr 468023-468028, lek. med. Ewa Szczepulka-Wójcik).

Przypadek III

Pacjent K.S. lat 54 (nr hist. chor. 1369/03) został przyjęty na Oddział Urologiczny Szpitala Miejskiego w Ostrowcu Św. w styczniu 2003 roku z rozpoznaniem guzem prawej nerki w badaniu ultrasonograficznym wykonanym ambulatoryjnie. Badanie to ukazywało ogromny guz, średnicy około 15 cm, o mieszanej echostrukturze. W TK stwierdzono w górnym biegunie prawej nerki torbielowato-lity guz średnicy 150 mm, bez cech naciekania narządów sąsiednich (ryc. 3). Badanie urograficzne ukazało znacz-



Ryc. 2. Guz naciekający miedniczkę nerkową.

Fig. 2. Tumor with renal pelvis invasion.



Ryc. 3. Duży guz nerki.

Fig. 3. Large renal tumor.

ną deformację układu kielichowo-miedniczkowego. Wykonano nefrektomię przetotrzewnową prawostronną. Przebieg pooperacyjny – bez powikłań. W siódmej dobie po zabiegu wypisany do domu. W ósmym miesiącu po operacji nastąpił zgon spowodowany rozszewem nowotworowym. Badanie patologa: „Materiał – rozcięta nerka długości 17 cm z litym, pstry guzem średnicy do 15 cm. Guz nacieka wnękę nerki oraz torebkę. Mikroskopowo – Renal cell carcinoma – typus clarocellulare partim fusocellulare renis G2 (pT3A). W utkaniu nowotworu widoczne są obszary utkania wrzecionowatokomórkowego-mięsakowatego, ogniska wylewów krwi i martwicy, rozproszone nacieki zapalne limfoidalne. Nowotwór nacieka torebkę nerki, ogniskowo przekraczając ją, nacieka okolicę miedniczki nerkowej, znajdującą się w niej ścianę naczynia krwionośnego.” (Zakład Patologii w Kielcach, nr 468034-468037, dr n. med. Renata Langfort).

Dyskusja

Według Sulika wyróżnia się następujące typy histologiczne raka nerkowo-komórkowego: jasnokomórkowy, brodawkowy,

mięsakowaty, ziarnistokomórkowy, barwnikooporny, wywodzący się z cewki Belliniego, i rdzeniasty. Powierzchnia przekroju guza o utkanie mięsakowatym jest bladoszara, nie obserwuje się martwicy ani krwotoków. W obrazie mikroskopowym przeważają komórki wrzecionowate. Zdarza się, że towarzyszy mu utkanie raka jasnokomórkowego lub ziarnistokomórkowego, zajmując znaczną część guza [1]. Niekiedy jest trudny do odróżnienia od mięsaka. Komórki wrzecionowate przypominają bowiem komórki mięsaków i są trudne do zdiagnozowania. Często konieczne są badania immunohistochemiczne [4,5]. Wariant sarkomatoidalny nie jest wyraźnie określony histologicznie, prezentuje sarkomatoidalną transformację w różnych typach raka nerkowo-komórkowego [3,4]. Nie wiadomo, czy któryś z typów ma szczególną skłonność do przemiany sarkomatoidalnej. Donoszono, że dochodzi do niej w typie jasnokomórkowym w 8%, w brodawkowatym w 3%, w barwnikoopornym w 9%, w typie kanalika zbiorczego w 29%. Chevillie i wsp. podali, że u pacjentów z barwnikoopornym typem raka nerkowo-komórkowego transformacja sarkomatoidalna występuje z wyższą częstością (8,7%), w porównaniu z rakiem jasnokomórkowym (5,2%) oraz brodawkowatym (1,9%) [3,4,6]. Dlatego tzw. klasyfikacja heidelberska nie wyróżnia oddzielnego typu mięsakowatego raka nerkowo-komórkowego. Wariant sarkomatoidalny klinicznie charakteryzuje się skłonnością do miejscowej inwazyjności i tworzenia przerzutów, co przekłada się na krótki okres przeżycia chorych [6]. Zawsze ma gorsze rokowanie od pozostałych wariantów raka nerkowo-komórkowego. Często charakteryzuje się agresywnym przebiegiem klinicznym, manifestującym się szybką progresją choroby [2,7]. Może pojawić się w każdym wieku (średnio około 60. roku życia), częściej u mężczyzn (1,6 : 1). Utkanie sarkomatoidalne może stanowić od 1% do 99% preparatu (średnio 45%) [3]. Zwykle jest zdiagnozowany w zaawansowanym stadium. Przerzuty występują najczęściej (według kolejności) w: płucach, kościach, wątrobie, węzłach chłonnych, mózgu [8].

Podkreśla się, że w badaniach obrazowych może dawać objawy naciekania we wszystkich kierunkach, często też osiąga duże rozmiary. Podawano, że średnia średnica guza wynosiła w momencie operacji 9,2 cm [3]. Rozpoznanie mięsakowatego raka nerkowo-komórkowego sugeruje w tomografii komputerowej przekraczanie przez guz torebki nerki, a w angiogramach hipowaskularny lub awaskularny charakter guza. Podkreśla się, że w różnicowaniu należy brać pod uwagę, że raki sarkomatoidalne nie mają skłonności do wrastania w formie czopów nowotworowych do żyły nerkowej i żyły głównej dolnej [9]. Donoszono o możliwości przedoperacyjnego rozpoznania tego typu raka za pomocą biopsji cienkoigłowej i oceny cytologicznej skojarzonej z badaniami immunohistochemicznymi [10]. Leczeniem z wyboru jest radykalna nefrektomia z następową chemo- lub immunoterapią, które mogą przynieść wydłużenie przeżycia u dobranych pacjentów. W literaturze pojawiło się zaledwie kilka doniesień dokumentujących kliniczno-patologicz-

ne charakterystyki względnie dużych serii pacjentów. Niektóre z nich wskazują na korzyści, jakie przynosi pooperacyjna chemioterapia. Najczęściej podawany okres przeżycia wynosi od 6 do 9 miesięcy [4,6,8]. Przeżycie jest dłuższe u pacjentów z klinicznie miejscowo zaawansowaną chorobą, a także u pacjentów z pojedynczymi przerzutami i częściową odpowiedzią na leczenie systemowe. Nie stwierdzono bowiem odpowiedzi całkowitej [7].

Wnioski

Charakterystyka kliniczno-patologiczna guzów nerki wykazujących utkanie mięsakowatego raka nerkowo-komórkowego może być bardzo odmienna. Z uwagi na znaczący wpływ na rokowanie transformacja sarkomatoidalna powinna być zawsze odnotowana przez patologa.

Piśmiennictwo / References

1. Sulik M: *Histopatologia raka nerki*. Urol Pol 2001, 54, 3, 9-14.
2. Grabowski M, Huzarski T, Lubinski J, Sikorski A: *Survival in patients with rare subtypes of renal cell carcinoma*. BJU Int 2002, 89 (6), 599-600.
3. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M et al: *Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma, a study of 101 cases*. Am J Surg Pathol 2001, 25 (3), 275-284.
4. Chevillie JC, Lohse CM, Zincke H et al: *Sarcomatoid renal cell carcinoma, an examination of underlying histologic subtype and an analysis of associations with patient outcome*. Am J Surg Pathol 2004, 28, 435-441.
5. DeLong W, Grignon DJ, Eberwein P: *Sarcomatoid renal cell carcinoma. An immunohistochemical study of 18 cases*. Arch Pathol Lab Med 1993, 117 (6), 636-640.
6. Culine S, Bekradda M, Terrier-Lacombe MJ, Droz JP: *Treatment of sarcomatoid renal cell carcinoma, is there a role for chemotherapy?* Eur Urol 1995, 27 (2), 138-141.
7. Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW et al: *Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma*. J Urol 2002, 167 (1), 65-70.
8. Cangiano T, Liao J, Naitoh J et al: *Sarcomatoid renal cell carcinoma, biologic behavior, prognosis and response to combined surgical resection and immunotherapy*. J Clin Oncol 1999, 17 (2), 523-528.
9. Shirkhoda A, Lewis E: *Renal sarcoma and sarcomatoid renal carcinoma, CT and angiographic features*. Radiology 1987, 162, 359-367.
10. Auger M, Katz RL, Sella A: *Ordonez NG, Lawrence DD, Ro JY, Fine-needle aspiration cytology of sarcomatoid renal cell carcinoma, a morphologic and immunocytochemical study of 15 cases*. Diagn Cytopathol 1993, 9 (1), 46-51.

Adres do korespondencji / Correspondence

Marek Długosz
ul. Wieniawskiego 14
27-400 Ostrowiec Świętokrzyski
tel. (0 41) 247 88 66, tel. kom. 606463523
mdlugoszostrowiec@gazeta.pl

Guz liściasty gruczołu krokowego

Phyllodes tumor of the prostate

Bolesław Kuzaka¹, Tomasz Borkowski¹, Maciej Niemierko¹, Roman Pykało², Maciej Czaplicki¹

¹Katedra i Klinika Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Zakład Anatomii Patologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Słowa kluczowe/key words

stercz ► guz liściasty
prostate ► phyllodes tumor of the prostate

Streszczenie

Przedstawiono przypadek 47-letniego chorego z guzem liściastym gruczołu krokowego. Chorego leczono początkowo metodą operacji otwartej, z pierwotnym rozpoznaniem rozrostu gruczołu krokowego. Po uzyskaniu badania mikroskopowego, ustalającego rozpoznanie guza liściastego, dalsze leczenie polegało na czterokrotnej punkcji guza i aspiracji jego zawartości z następową skleroterapią. Zastosowany sposób leczenia, nieopisywany dotychczas w takich przypadkach, umożliwił kontrolę nad rozrostem guza i normalną pracę chorego.

Summary

We present a case of 47-years old man with phyllodes tumor of the prostate, initially treated by open surgical excision of the tumor. After obtaining the proper microscopic diagnosis of phyllodes tumor of the prostate, we continued our management by 4 times puncture of the cystic structures of the tumor with aspiration of its contents with consequent sclerotherapy. This mode of medication, has not been published in the literature, up to day, in such a cases, gave the patient control of the neoplastic process and the chance of normal professional work.

Wprowadzenie

Przedstawiono przypadek 47-letniego chorego z guzem liściastym gruczołu krokowego. Chorego leczono początkowo metodą operacji otwartej, z pierwotnym rozpoznaniem rozrostu gruczołu krokowego. Po uzyskaniu badania mikroskopowego, ustalającego rozpoznanie guza liściastego, dalsze leczenie polegało na czterokrotnej punkcji guza i aspiracji jego zawartości z następową skleroterapią. Zastosowany sposób leczenia, nieopisywany dotychczas w takich przypadkach, umożliwił kontrolę nad rozrostem guza i normalną pracę chorego.

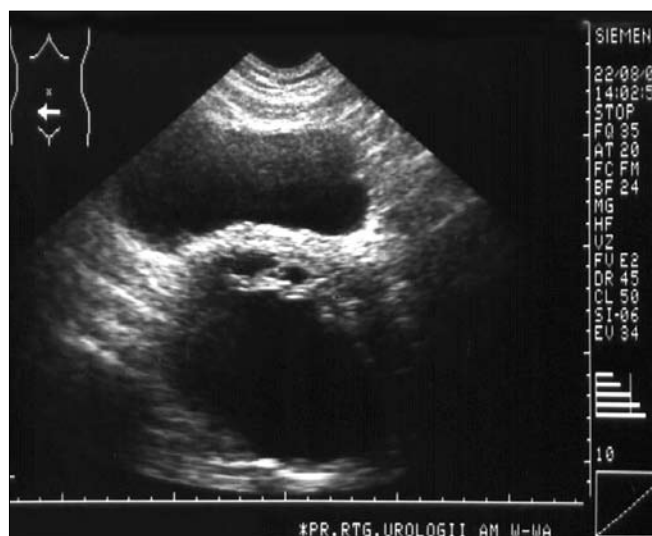
Opis przypadku

Chory lat 47 został przyjęty do kliniki po raz pierwszy w 1995 r. z powodu częstomoczu i nasilających się trudności w oddawaniu moczu. Rozpoznano wtedy rozrost gruczołu krokowego. W dniu 27.07.1995 r. wykonano laparotomię, usuwając torbielowaty guz zlokalizowany w miejscu gruczołu krokowego. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. Badanie histologiczne wykazało „Leiomyoma cellulare in statu degenerationis prostatae”.

Po sześciu latach chory został ponownie przyjęty do kliniki z powodu całkowitego zatrzymania moczu. Po rozpoznaniu torbieli gruczołu krokowego (ryc. 1) w dniu 3.10.2001 r. wykonano laparotomię oraz przezpęcherzowe usunięcie torbielowatego guza gruczołu krokowego. Po niepowikłanym przebiegu i usunięciu cewnika z pęcherza moczowego chory został wypisany

do domu. Badanie histologiczne (ryc. 2) wykazało utkanie guza liściastego gruczołu krokowego (tumor phyllodes prostatae). W uwadze dodatkowej do badania histopatolog stwierdził, że utkanie mikroskopowe z guza pochodzącego z pierwszego zabiegu jest podobne do obrazów stwierdzanych obecnie. W drugiej dobie po wypisaniu chorego z kliniki wystąpiło ponowne zatrzymanie moczu. Cewnik Foleya 16 F wprowadzono do pęcherza z dużym oporem, a w kolejnych dobach wykonano rozszerzenie cewki moczowej. Pacjent podjął mikcję, jednakże z występującymi okresowo dolegliwościami ze strony dolnych dróg moczowych.

Na badanie kontrolne zgłosił się w dniu 2.12.2002 r. w stanie ogólnym bardzo dobrym, skarżył się jednak na narastające od kilku tygodni trudności w oddawaniu moczu. W badaniu *per rectum* stwierdzono duży, elastyczny guz gruczołu krokowego, z większym prawym płatem. Analizy laboratoryjne wykazały: mocz – cw 1,025, pH 6,5, w osadzie 1-2 leukocyty i 4-5 erytrocytów, mocznik w surowicy krwi – 28 mg%, kreatynina – 0,9 mg%, OB – 2, PSA 5,06 ng/ml. Maksymalny przepływ cewkowy przy objętości wydalonego moczu 493 ml wynosił 14,2 ml/s. Badanie USG wykazało zbiornik o wymiarach 105 x 98 x 82 mm (poprz. AP, wys.) w miednicy małej, przy ścianie tylna-dolnej pęcherza moczowego. Ścianę przednio-górną zbiornika tworzył spłaszczony gruczoł krokowy o wymiarach 56 x 49 x 19 mm (poprz. AP, wys.). Z gruczołem krokowym łączyło się podłużne pasmo tkankowe długości 65-70 mm, leżące w świetle zbiornika, drgające przy wstrząsaniu. Ściany pęcherza moczowego były gładkie. Pojemność pęcherza moczowego



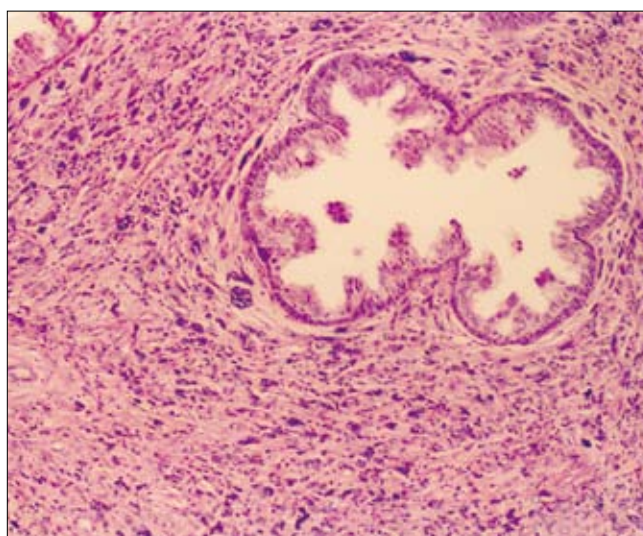
Ryc. 1. Obraz USG guza liściastego gruczołu krokowego opisywanego przypadku z dn. 22.08.2001 r. Zmiana o charakterze mieszanym, ok. 105 x 110 mm, w miednicy małej pod pęcherzem moczowym. Część zmiany wypełniona jest płynem. Część lita o grubości do 30-35 mm znajduje się na ścianie przedniej i przednio-bocznej zmiany. Zmiana ta znajduje się pod ścianą dolną i tylną dolną pęcherza moczowego. Ściany pęcherza moczowego gładkie. Pojemność pęcherza przy uczuciu parcia – ok. 642 ml. Obraz USG innych narządów bez odchyleń.

Fig. 1. 22 Aug. 2001 – ultrasound presenting phyllodes tumor of the prostate. Abnormal mixed lesion, 105x110 mm in size, located beneath the bladder, partially containing fluid. Solid part of the mass has 30-35 mm thick and occupies posterior lower part of the bladder. Remaining bladder walls are unchanged. Bladder capacity is about 642 ccm. Other organs without any abnormalities.

przy uczuciu parcia wynosiła około 671 ml (ryc. 3). Po mikcji w pęcherzu moczowym zalegało około 198 ml moczu. Nie stwierdzono obrazu powiększenia węzłów chłonnych przyaortalnych, wodobrzusza ani zmian w pozostałych narządach jamy brzusznej. Urografia (ryc. 4) wykazała prawidłowy obraz górnych dróg moczowych i swobodny odpływ moczu z nerek. Pęcherz moczowy zobrazony po 30 minutach od podania środka cieniującego był spłaszczony, uniesiony ku górze, o wymiarach 153 x 165 mm (poprz. wys.). Górna część wypełnionego pęcherza moczowego modelowała moczowody, a jego dolna ściana rzutowała się powyżej poziomu górnych krawędzi kości łonowych.

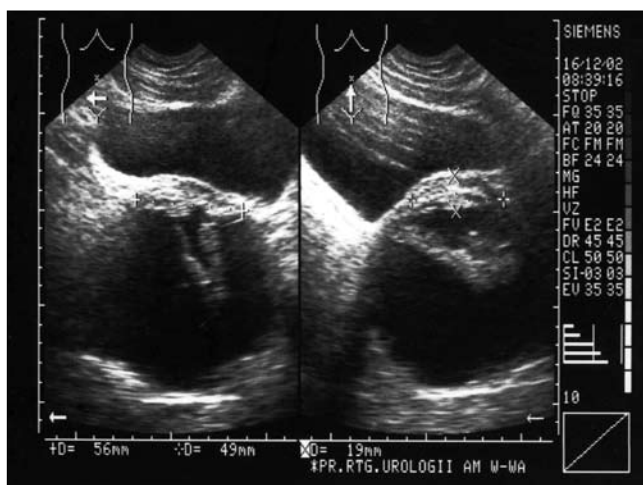
W dniu 11.02.2003 r. przezroczowo dokonano punkcji największej torbieni guza przekroczonej, ewakuując około 400 ml żółtisto-bordowego płynu, który posłano do badania cytologicznego i bakteriologicznego. Po wykluczeniu połączenia między torbielą a drogami wyprowadzającymi mocz i nasienie podano do opróżnionej torbieni 60 ml 96% alkoholu.

W badaniu bakteriologicznym aspirowanego płynu nie stwierdzono bakterii, a w badaniu cytologicznym – komórek nowotworowych. Bezpośrednio po zabiegu chory odczuł znaczącą poprawę w oddawaniu moczu, która utrzymywała się przez trzy miesiące. Zgłosił się ponownie po dwudziestu miesiącach, skarżąc się na ucisk w podbrzuszu i uczucie zalegania moczu po mikcji. USG wykazało nawrót choroby – w loży po nakłuciu stwierdzono zbiornik płynu wielkości 94 x 109 x 112 mm. Zaleganie moczu po mikcji określono na około 120 ml. Pacjent został zakwalifikowany do ponownej punkcji i skleroterapii. Zabieg wykonano w dniu 6.12.2004 r. Pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej nakłuto największy zbiornik płynu, ewakuując z niego 350 ml różowo-żółtawego płynu, który posłano do badania na komórki nowotworowe oraz na posiew.



Ryc. 2. Obraz mikroskopowy guza liściastego gruczołu krokowego. Cewa gruczołowa z brodawkowato rozrośniętym nabłonkiem otoczona bogatą komórkowym zrębem z licznymi komórkami typu „bizzare”. Barwienie HE, pow. 200X.

Fig. 2. Microscopic features of the prostatic phyllodes tumor. Glandular duct with papillary hyperplasia is surrounded by rich stroma with multiple “bizarre” type cells. H.E. Staining 200X.



Ryc. 3. Obraz USG guza liściastego z dnia 16.12.2002 r. Badanie USG nr 2725/02 z dn. 16.12.2002 r. wykazało zbiornik o wymiarach 105 x 98 x 82 mm (poprz. AP, wysokość) w miednicy małej, przy ściance tylną dolną pęcherza moczowego. Ścianę przednio-górną zbiornika tworzy spłaszczony gruczoł krokowy o wym. 56 x 49 x 19 mm (poprz. AP, wys.). Z gruczołem krokowym łączy się podłużne pasmo tkankowe długości ok. 65-70 mm, leżące w świetle zbiornika, drgające przy wstrząsaniu. Ściany pęcherza moczowego gładkie. Pojemność pęcherza moczowego przy uczuciu parcia około 671 ml. Po mikcji w pęcherzu moczowym zalega ok. 198 ml. moczu. Nie stwierdzono obrazu powiększenia węzłów chłonnych przyaortalnych ani wodobrzusza. Pozostałe narządy w tym narządy jamy brzusznej bez zmian.

Fig. 3. 6.Dec.2002 – Ultrasound of the prostate revealing fluid collection 105 x 98 x 82 mm in size, localized in the pelvis close to the bladder. Upper wall of the lesion is constituted by flattened prostate gland (56 x 49 x 19 mm). Prostate is attached to the tissue structure extending for 65 to 70 mm situated inside the visible fluid collection. Bladder walls are unchanged. Bladder capacity is about 671 cc. Post voiding residual – 198 ml. Neither paraaortic lymphadenopathy nor ascites was found. Remaining organs were unaltered.

Po ewakuacji płynu wstrzyknięto do opróżnionej torbieni 200 mg doksycyliny. Badanie pobranego płynu nie ujawniło obecności komórek nowotworowych a posiew był jałowy.

Chory ponownie zgłosił się w lipcu 2006 r., podając stopniowo nasilające się trudności w oddawaniu moczu, ale znacznie mniejsze niż poprzednio. W badaniu *per rectum* stwierdzono napięty powiększony prawy płat gruczołu krokowego. W badaniu USG (17.09.2006 r.)



Ryc. 4. Urografia z dnia 9.01.2003 r. nr 116/03: W rzucie dróg moczowych nie stwierdzono cieni złogów. Położenie nerek prawidłowe. Układy kielichowo-miedniczkowe nieposzerzone. Odpływ moczu z nerek swobodny. Pęcherz moczowy o gładkich zarysach, spłaszczony. O wymiarach 153 x 165 mm (poprz. wys.), po 30 min. od podania środka cieniującego. Górna część wypełnionego pęcherza moczowego modeluje moczowody. Po mikcji zalega w pęcherzu moczu cieniujący. Pęcherz moczowy uniesiony jest ku górze, jego dolna ściana rzutuje się po mikcji ok. 10-20 mm powyżej poziomu górnych krawędzi kości łonowych.

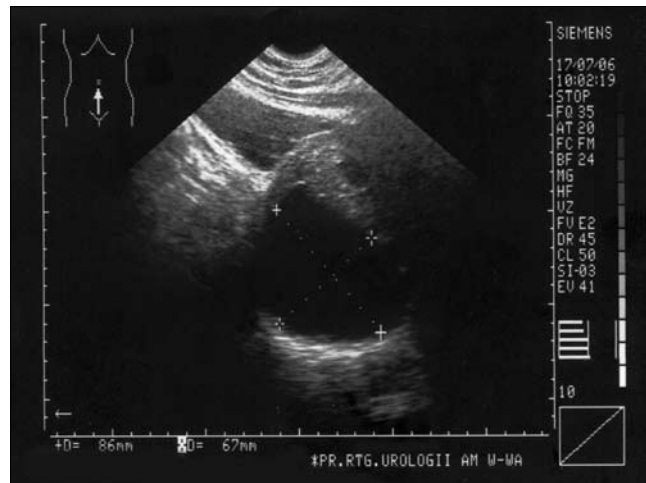
Fig. 4. IVP from 9.01.2003 – Plain film of the abdomen reveals no abnormalities. Normal kidneys localization. Normal collecting systems. Urinary bladder flattend – 153 x 165 in diameter without any abnormalities. Distal parts of both ureters are modeled by upper part of the bladder is modelling. There is a post voiding residual in the bladder. Lower wall of the bladder extends 10-20 mm above symphysis pubis.

(ryc. 5) stwierdzono torbielowato-liłą strukturę o wym. 94 x 110 x 88 o objętości 475 ml, składającą się z kilku oddzielnych komór, z których największa, o wymiarze 86 x 67 x 70 mm, znajdowała się części tylnej po stronie prawej. Pęcherz moczowy przy uczuciu silnego parcia wypełniony był do objętości około 524 ml. Zaleganie po pierwszej mikcji wynosiło 223 ml i 42 ml po drugiej.

W dniu 18.07.2006 r. nakłuto po raz trzeci (przez krocze) torbiel znajdującą się w prawym płacie gruczołu krokowego i po drenażu około 500 ml krwistego płynu podano 200 mg tetracykliny. Badanie cytologiczne pobranego płynu ujawniło obecność limfocytów i pojedynczych komórek z nabłonka gruczołowego. Od lipca 2006 r. chory nie zgłosił się do kontroli. Na podstawie wywiadu rodzinnego ustalono, że pacjent czuje się dobrze, nie zgłasza obecnie dolegliwości dyzurycznych i intensywnie pracuje zawodowo.

Dyskusja

Objawy kliniczne, wywołane obecnością guza liściastego, są bardzo podobne do tych, które są spowodowane łagodnym rozrostem gruczołu krokowego [1,2,3] i zwykle wiążą się z wielkością guza. Według klasyfikacji WHO guz liściasty zaliczany jest do grupy nowotworów mieszanych. Zazwyczaj



Ryc. 5. Obraz USG guza liściastego gruczołu krokowego z dnia 17.07.2006 r. Pod pęcherzem w łożu stercza widoczna jest struktura torbielowato-liła o wymiarach 94 x 110 x 88 mm, jej objętość wynosi 475 ml. Guz składa się z oddzielnych komór wypełnionych płynem, największa z nich o wymiarach 86 x 67 x 70 w części tylnej po stronie prawej.

Fig. 5. Ultrasound from 17.06.2006. Cystic-solid tumor 94 x 10 x 88 in size is visible beneath the bladder. Bladder capacity is estimated for 475 cc. The greatest cyst localized on the posterior, right aspect of the bladder has 86 x 67 x 70 mm in diameter.

jest on torbielowaty o wyraźnych granicach i może osiągać znaczne rozmiary (opisano guz o średnicy około 58 cm i wadze do 11 kg). W obrazie mikroskopowym utkanie guza liściastego stanowi proliferujący zrąb z licznymi włóknami błony mięśniowej gładkiej z jądrami komórkowymi typu *bizzare* oraz rozrost gruczołów bez specyficznych cech. W zrębie nowotworu często występują zmiany zwyrodnieniowe, nadające komórkom obraz atypii podobnej do występującej w atypowym rozroście zrębu (atypical stromal hyperplasia of the prostate). W zrębie guza często obserwuje się bogatokomórkowe pola. Reakcje immunohistochemiczne zrębu guza dają dodatni odczyn na wimentynę, aktynę, cytokeratynę i miozynę CD₃₄ [5], a komórki gruczołowe na PSA i PAP [5]. Większość guzów liściastych są nowotworami łagodnymi [3]. Obserwowane nawroty choroby spowodowane były niecałkowitym jej usunięciem. Rzadko spostrzegane są postaci złośliwe [2]. O złośliwym charakterze guza świadczy naciekanie narządów i struktur sąsiednich, liczne mitozy w jądrami komórkowych i obecność przerzutów. Należy wtedy różnicować guz z leiomyosarcoma oraz carcinosarcoma. Niektórzy autorzy zalecają całkowite usunięcie zmiany [3,4] lub chemioterapię i radioterapię u tych chorych, którzy nie godzą się na zabieg operacyjny [4] ze względu na ryzyko transformacji guza do postaci mięsaka [7]. W przypadku braku zgody chorego na leczenie radykalne i narastania objawów dyzurycznych opcję terapeutyczną stanowić może powtarzalna skleroterapia zmian torbielowatych. Autorzy przedstawili doświadczenia własne, wynikające z pojedynczej wieloletniej obserwacji i leczenia pacjenta z tym rzadkim schorzeniem.

Piśmiennictwo / References

1. Attah EB, Nkposong EO: *Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia*. J Urol 1976, 115, 762-764.
2. Schapmans S, Van Leuven, Cortvriend J et al: *Phyllodes tumor of the prostate. A case report and review of the literature*. Eur Urol 2000, 38, 649-653.

3. Reese JH, Lombard CM, Krone K, Stamey TA: *Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia: A report of 3 new cases*. J Urol 1987, 138, 623-626.
4. Tijare JR, Shrikhande AV, Shrikhande VV: *Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia*. J Urol 1999, 162, 803-804.
5. Kewitch MK, Walloch JL, Waters WB, Flanigan RC: *Prostatic cystic epithelial-stromal tumors: A report of 2 new cases*. J Urol 1993, 149, 860-864.
6. Fujita K, Matsushima H, Munakata A: *Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia*. Int J Urol 1996, 3, 2, 158-160.
7. Chatelain D, Coppola S, De Pinieux TG et al: *Prostatic phyllodes tumor, a rare entity. Anatomico-clinical and immunohistochemical study of 1 case*. Ann Pathol 2000, 20,6, 629-632.
8. De Siati M, Busolo A, Contin F et al: *High grade phyllodes tumor of the prostate*. Arch Ital Urol Androl 1999, 71, 4, 225-227.
9. Viskens D, Van Hove C, Franssen G, Bergmans G: *Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia*. Acta Chir Belg 1991, 91, 1, 22-26.

Adres do korespondencji / Correspondence

Bolesław Kuzaka
Kliniki Urologii
ul. Lindleya 4
02-005 Warszawa
tel. (022) 502 17 02
bolkuz@interia.pl

Przegląd piśmiennictwa urologicznego: listopad 2006 – listopad 2007. Część II

Urological literature review: November 2006 – November 2007. Part II

Andrzej Borkowski, Tomasz Borkowski

Łagodny rozrost stercza (BPH)

Jeszcze do niedawna panowało przekonanie, że stosowanie leków antycholinergicznymi, blokujących receptory muskarynowe, stosowanych do leczenia nadreaktywności wypieracza, w przypadku współistnienia przeszkody podpęcherzowej może doprowadzić do ostrego, całkowitego zatrzymania moczu. Na etykietach leków antycholinergicznymi umieszczano zawsze ostrzeżenie, że przeciwwskazaniem do ich stosowania jest BPH. Pierwszy wyłom w takim myśleniu poczynił P. Abrams w 2002 roku prezentując grupę chorych, u których łączenie leków z obu tych grup poprawiało skuteczność farmakoterapii BPH.

Przedstawiono pierwsze prospektywne, randomizowane, podwójnie ślepe doświadczenie kliniczne, oparte na obserwacji 879 chorych z BPH i pęcherzem nadreaktywnym z dziewięćdziesięciu pięciu klinik urologicznymi w Stanach Zjednoczonych, które potwierdza powyższe spostrzeżenia. Do oceny skuteczności leczenia stosowano kwestionariusz IPSS, dzienniczek mikcji i subiektywne odczucie chorego co do skuteczności terapii. Badanie udowodniło, że niektórzy chorzy z dokuczliwymi objawami LUTS mogą nie odpowiadać na leczenie samymi antagonistami receptorów- α lub samymi lekami antycholinergicznymi. Zastosowanie kombinacji leków przynosi statystyczną i kliniczną korzyść i jest ponadto bezpieczne, gdyż taki sam niski odsetek zatrzymań moczu obserwowano we wszystkich grupach chorych. Tak więc łączne stosowanie leków z grupy antagonistów receptorów- α i leków antycholinergicznymi u chorych z BPH i objawami nadreaktywności wypieracza staje się nowym standardem leczenia. Wiele firm farmaceutycznych przygotowuje już tabletkę łączącą leki z obu grup, a niektóre z tych preparatów weszły już do prób klinicznych [1].

Stosowanie inhibitorów 5- α -reduktazy zmniejsza poziom śródnabłonkowego czynnika wzrostu (VGEF) i gęstość drobnych naczyń w tkance stercza i zjawisko to wykorzystywane jest w celu zmniejszenia krwimoczu u chorych z BPH. W wielośrodkowej pracy sprawdzono u 214 chorych z BPH wpływ stosowania dutasterydu w trzech grupach chorych (w dawce 0,5 mg na dzień dwa tygodnie przed i po resekcji przezcewkowej (TURP), cztery tygodnie przed i dwa tygodnie po TURP i w grupie placebo) na utratę krwi podczas resekcji i w okresie pooperacyjnym. Utratę krwi określano oznaczając fotometrycznie poziom hemoglobiny. Mimo iż w grupie chorych otrzymujących dutasteryd stwierdzano znaczną redukcję dihydrotestosteronu we krwi i w tkance stercza, to gęstość naczyń, krwawienie podczas zabiegu, jaki i w okresie pooperacyjnym, były jednakowe w obu grupach. Ta dobrze wykonana praca wpisuje się w spór dotyczący celowości leczenia inhibitorami 5- α -reduktazy w celu zmniejszenia krwawienia w BPH. Autorzy w dyskusji pod-

kreślają, iż być może czas leczenia był zbyt krótki, a utrata krwi i konieczność transfuzji w grupie placebo niższa niż w innych doniesieniach, co może tłumaczyć uzyskany wynik [2].

Chorzy z BPH, u których doszło do zatrzymania moczu są zazwyczaj poddawani próbie usunięcia cewnika po dwutygodniowym leczeniu antagonistami receptorów- α . Chorzy, u których sterz wpukła się do pęcherza na mniej niż 10 mm, mają sześciokrotnie większą szansę na powrót samoistnych mikcji, niż ci, u których pęcherzowy fragment stercza jest znacznie większy [3].

Uważa się powszechnie, że do waporyzacji stercza za pomocą lasera KTP (potassium-titanium-phosphate) najlepiej nadają się chorzy z gruczolakiem nie większym niż 50-60 ml. W jednym ze szpitali w Londynie leczono grupę kolejnych pięćdziesięciu czterech chorych z gruczolakami >100 ml (średnio 135 ml, przedział od 100 do 300 ml). Średni czas zabiegu wynosił 81,6 minut (39-150), średni czas utrzymywania cewnika po zabiegu 23 godziny (0-72). Średni przepływ cewkowy poprawił się z 8 ml/s do 18,2, 18,5, 17,9, 19,3 ml/s odpowiednio po 3, 6, 12 i 24 miesiącach. Nie odnotowano większych powikłań. Waporyzacja nawet dużych gruczolaków jest korzystną alternatywą do operacji otwartych stosowanych w tej grupie chorych [4].

Zaburzenia czynnościowe dolnych dróg moczowych, zaburzenie neurogenne pęcherza, pęcherz nadreaktywny, zespół bólowy miednicy, urodynamika

Na uniwersytecie Iowa porównano wydzielanie z moczem markerów zapalnych: histaminy, metylhistaminy i interleukiny 6 u czterdziestu kobiet ze śródmięzszowym zapaleniem pęcherza (IC) i u dwudziestu ośmiu kobiet zdrowych. Wydzielanie interleukiny 6 i histaminy było znamienne większe u kobiet ze śródmięzszowym zapaleniem pęcherza. Oznaczenie w moczu obu tych substancji może posłużyć jako czuły i swoisty marker w rozpoznawaniu IC [5].

U 78% z 70 kobiet z rozpoznaniem od co najmniej roku IC (64% ponad 5 lat) stwierdzono dysfunkcję mięśni dna miednicy pod postacią jedno- lub obustronnej bolesności mięśnia dźwignacza, głównie w miejscu jego przyczepu do kolca kulszowego. Badanie napięcia i bolesności mięśni dna miednicy być integralną częścią badania chorych z IC i, w razie potwierdzenia, leczenie farmakologiczne IC powinno być poprzedzone odpowiednią fizykoterapią lub połączone z nią [6].

Dwudziestu ośmiu chorych z pęcherzem nadreaktywnym idiopatycznym lub neurogennym oraz z zespołem bolesnego pęcherza usiłowano leczyć chorych iniekcjami 70% alkoholu obustronnie w korzenie krzyżowe S3. Tylko u połowy cho-

rych uzyskano poprawę objawów na okres cztero miesięczny. Powtórne iniekcje były skuteczne tylko u jednego chorego na czterech. Autorzy stwierdzają, że metoda ta może mieć zastosowanie jedynie w wyjątkowych przypadkach [7].

HCh Kuo z Tajwanu u siedemdziesięciu pięciu chorych z opornym na leczenie pęcherzem nadreaktywnym wypróbował różne dawki botuliny A (100, 150 i 200 U) wstrzykiwanej pod śluzówkę pęcherza. U wszystkich chorych efekt leczenia, jeżeli chodzi o poprawę subiektywną, był doskonały i jednakowy bez względu na dawkę. Chorzy, którym podawano dawkę 100 U mieli mniej objawów ubocznych, natomiast u tych, u których stosowano dawkę 150 i 200 U, stwierdzano korzystniejsze zwiększenie pojemności pęcherza, mniejsze zaleganie moczu po mikcji i dłuższe okresy remisji [8].

W wielośrodkowym, randomizowanym, prospektywnym badaniu klinicznym porównano wpływ desmopresyny w dawkach 0,1, 0,2 i 0,4 mg i placebo na nykturię. Desmopresyna w dawkach dobieranych indywidualnie dla chorego obniża o 39% liczbę mikcji w nocy oraz wydłuża o 108 minut czas do pierwszego wybudzenia. Jedynym niekorzystnym objawem ubocznym jest hiponatremia, głównie u chorych po 65. roku życia, której należy poszukiwać, jeżeli u chorych wystąpią bóle głowy lub zwiększa się masa ciała [9].

Potwierdza się korzystne działanie aktywności fizycznej u chorych z zespołem przewlekłych bólów miednicy i przewlekłego zapalenia stercza. We Włoszech randomizowano stu trzech mężczyzn do prospektywnej podwójnie ślepej próby pomiędzy ćwiczeniami aerobiku a ćwiczeniami pozorowanymi trwającymi taki sam czas, ale obejmującymi inny zakres aktywności fizycznej. Ćwiczenia gimnastyczne typu aerobik doprowadziły w sposób statystycznie znamienne do zmniejszenia dolegliwości bólowych i poprawiły jakość życia w porównaniu z grupą chorych poddanych ćwiczeniom pozorowanym [10].

Nietrzymanie moczu, przetoki moczowe, uroginiekologia

Autorzy z UCLA pod kierunkiem znanego Shlomo Raza w artykule redakcyjnym Eur Urol omawiają historię leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu po prostatektomii radykalnej (PPI – Post Prostatectomy Incontinence). Metody leczenia można podzielić na takie, które stosują stały ucisk na cewkę (stosowane od lat sześćdziesiątych XX w. – protezy Berry'ego i trzy techniki Kauffmana), aby ustąpić miejsca metodom ucisku dynamicznego, których ukoronowaniem był sztuczny zwieracz AMS 800. Ostatnio ponownie stają się modne techniki ucisku stałego z pętlami zakładanymi przez otwory zastłonione, lub mocowanymi do kości, które pojawiły się po sukcesie leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu u kobiet technikami TVT i TOT. Nie znamy jeszcze wyników odległych uzyskiwanych po zastosowaniu tych technik, na razie zaleca się je u chorych z niewielkim lub umiarkowanym nietrzymaniem moczu [11].

Swoje doświadczenia z taśmą mocowaną do kości (InVance TM) w leczeniu pięćdziesięciu mężczyzn z PPI przedstawiają autorzy z Lyonu. Po średnim sześciomiesięcznym czasie obserwacji 50% chorych uzyskało pełne trzymanie, a u 26% odnotowano znaczną poprawę. Eksplantacja była konieczna u trzech chorych. U chorych z całkowitym nietrzymaniem moczu lub po radioterapii ryzyko niepowodzenia jest znacznie większe [12].

Protezę InVance zastosowano również w Klinice Urologii w Iowa u trzydziestu jeden chorych z nietrzymaniem moczu po prostatektomii radykalnej. U czterech chorych protezę usunięto. Po średnim piętnastomiesięcznym okresie obserwacji dwudziestu czterech chorych, którzy odpowiedzieli na ankiety, 75% chorych używało jednej lub mniej wkładek na dobę (dzieciwiciu nie używało wkładek). Jeżeli wziąć pod uwagę całą grupę trzydziestu jeden chorych, to wynik korzystny (jedna wkładka lub mniej) uzyskano u 58% z nich [13].

Tę samą technikę stosowali urologicy z Nowego Jorku u sześćdziesięciu dwóch chorych. Wyniki oceniali według dwudziestoczerogodzinnego testu pieluszkowego przed i w trzy miesiące po operacji oraz kwestionariuszy badających zadowolenie chorych z operacji. 58% chorych uznało operację za udaną. U chorych, u których w teście pieluszkowym przed zabiegiem waga popuszczanego moczu wynosiła <423 g, dobre wyniki uzyskano u 71%. Komplikacje odnotowano u 21% chorych a 14,5% chorych reoperowano [14].

Panują rozbieżne opinie do tego, czy sakropeksję wykonywaną u kobiet z powodu wypadania narządów miednicy należy łączyć rutynowo z kolposuspensją, względnie technikami taśmowymi (TVT lub TOT), gdyż u 2-60% chorych (wg różnych doniesień) po skutecznej naprawie wypadania narządów rozwija się wysiłkowe nietrzymanie moczu. Na oddziale uroginiekologii w Perugii leczono sześćdziesięciu sześciu chorych z wypadaniem narządów w stopniu 3 i 4. U 34 (grupa A) kobiet sakropeksję połączono z kolposuspensją sposobem Burcha, a u trzydziestu dwóch kobiet (grupa B) wykonano sama sakropeksję. Po średnim czasie obserwacji 39,5 miesiąca nietrzymanie moczu stwierdzono u dwunastu kobiet z grupy A (35%) i tylko u trzech z grupy B. W świetle tych danych rutynowe dołączenie zabiegu mającego zapobiec rozwinięciu się nietrzymania moczu wydaje się nieuzasadnione [15].

W Hospital Necker w Paryżu u dwudziestu trzech kobiet z zespołem Rokitansky'ego wytworzono pochwę z esicy. Przeciętny wiek operowanych kobiet wynosił szesnaście lat. Powikłania były nieliczne: jeden krwiak w miednicy, jedno wypadanie śluzówki pochwy, dwa zwężenia pochwy, dwa zapalenia pęcherza. 39% chorych po okresie 3,4 roku, podjęło aktywne życie płciowe. Autorzy polecają odtworzenie pochwy w okresie przed podjęciem życia płciowego [16].

Zaburzenia erekcji i wytrysku

W Bolonii i Ferrarze, przebadano u siedemdziesięciu siedmiu chorych z chorobą La Peronie wpływ rozcieńczenia werapamilu wstrzykiwanego do blaszki w ciele jamistym (dwanaście wstrzyknięć co dwa tygodnie) na skuteczność terapii. Badano trzy rozcieńczenia 10 mg werapamilu na 4 ml, 10 ml i 20 ml roztworu czynnika. Najlepsze wyniki czynnościowe uzyskiwano w grupie, w której stężenie było najniższe (4 mg/20 ml). W poszukiwaniu zrozumienia mechanizmu tego zjawiska, autorzy zastanawiają się, czy nie zachodzi tu efekt hydrodystensji, wywołanej podaniem do płytki większej objętości wstrzykiwanego płynu, i czy ten efekt byłby podobny w przypadku innych leków stosowanych do wstrzyknięć [17].

Trwają poszukiwania małoinwazyjnego, a jednocześnie skutecznego leczenia zabiegowego choroby La Peronie. Na uniwersytecie w Ontario w Kanadzie opracowano metodę polegającą na wielokrotnym, wewnętrznym nacięciu płytki, nożem wpro-

wadzonym przez niewielkie nacięcie ciała jamistego, boczne do płytki. Metodę zastosowano u dwudziestu trzech chorych. Korekcja skrzywienia była skuteczna u dwudziestu trzech chorych. Po dwudziestopięcioletnim okresie obserwacji 80% chorych deklaroowało wzwody wystarczające do odbycia stosunku, a 85% chorych deklaroowało zadowolenie z zabiegu [18].

W dużym badaniu populacyjnym Massachusetts Male Aging Study u 625 mężczyzn, stwierdzono, iż zaburzenia erekcji nie mają związku z poziomem całkowitego testosteronu w surowicy, poziomem testosteronu biodostępnego (wolnego) oraz z poziomem białka wiążącego hormony płciowe (SHBG – sex hormone binding globuline). Ryzyko zaburzeń erekcji wzrastało jedynie w grupie mężczyzn, u których obniżony poziom testosteronu występował łącznie z podwyższeniem do >6 IU/l poziomu hormonu luteinizującego (LH) [19].

Mieszanka lidokainy i prilokainy w aerozolu (Plethora Solution LTD) stosowana w formie trzech spryskiwań żołądździ na piętnaście minut przed stosunkiem okazała się bardzo skuteczna u chorych z przedwczesną ejakulacją. Przedłużyła ona przeciętny czas do ejakulacji o 3,8 minuty (u 25% o ponad 5 minut), w porównaniu z 0,7 minuty w grupie placebo, w randomizowanym badaniu przeprowadzonym w Anglii. Aerozol jest szybszy od stosowanych dotychczas żelów, znieczula jedynie śluzówkę żołądździ, bez wpływu na skórę napletka i rowka założonego, jak w przypadku żelów, przez co nie zaburza odczuwania wytrysku. Odczucie niewielkiego zdrętwienia, bez wpływu na chęć do dalszego leczenia, odczuwało jedynie 12% chorych [20].

Laparoskopia

Pęcherz zastępczy, plastyki jelitowe, odprowadzenie moczu

Urologzy z Melbourne zbadali losy 102 chorych, u których odbarczano nerki (cewnik podwójnie zagięty lub przetoka nerkowa) na skutek niedrożności moczowodu (u 68% obustronnie), spowodowanej procesem nowotworowym (guz pierwotny lub węzły). Średnie przeżycie po odbarczeniu wyniosło 6,8 miesiąca, tylko 29% chorych przeżywa jeden rok. 17,4% chorych nie opuszcza już szpitala aż do śmierci. Czynniki ryzyka, obniżającymi przeżycie, są: obecność przerzutów, fakt rozpoznania choroby nowotworowej zanim doszło do zablokowania moczowodu, a także poziom kreatyniny >40 mmol/l i nieudana próba wprowadzenia cewnika moczowodowego [21].

U chorych bardzo otyłych, z grubą otłuszczoną kreską jelita, przeprowadzenie jelitowej wstawki Brickera przez powłoki, a następnie wywinięcie jej w brodawkę, może być bardzo trudne. W pracy doświadczalnej na świniach udowodniono, że odpreparowanie kreski z 10 cm dalszego fragmentu jelita nie wiązało się z poważniejszym niedokrwieniem, zasinieniem brodawki czy późniejszym zwłóknieniem. Manewr ten może być bardzo pomocny w wytwarzaniu wstawki Brickera u osób otyłych [22].

Siedmiu chorych z dwunastoma zablokowanymi moczowodami z powodu potwierdzonego badaniem biopsyjnym zwłóknienia zaotrzewnowego leczonych było przez sześć miesięcy prednisonem w dawce 40 mg/dzień i mykofenolanem mofetilu (MM) w dawce 1000 mg dwa razy dziennie. MM jest lekiem immunosupresyjnym, wpływającym na proliferację limfocytów

i syntezę puryn, którego skuteczność potwierdzono w leczeniu odrzucania przeszczepów, tocznia, kłębowego zapalenia nerek czy zapalnych chorób jelita. Po zakończeniu leczenia średnie zmniejszenie masy zaotrzewnowej wyniosło 32%. Średni czas utrzymywania cewnika wyniósł 10,5 miesiąca. Leczenie skutecznie odblokowało 11 z 12 moczowodów [23].

Kamica moczowa, endourologia, ESWL

Zachorowalność na kamicę moczową była tradycyjnie znacznie częstsza u mężczyzn. Zmiany w czynnikach ryzyka związane z trybem życia, głównie otyłość, powodują, iż w USA między 1997 a 2000 rokiem stosunek z 1,7 : 1 na niekorzyść mężczyzn obniżył się do 1,3 : 1 [24].

Prześrodkowe wytwarzanie przetoki nerkowej, głównie w celu leczenia kamicy nerkowej, jest tradycyjnie wykonywane w ułożeniu chorego na brzuchu, głównie z obawy przed uszkodzeniem jelita grubego. Pozycja ta jednak u chorych otyłych i z chorobami dróg oddechowych może stwarzać problemy z wentylacją płuc podczas zabiegu. Urologzy z oddziału urologii uniwersytetu z Fuji rekomendują wykonanie tego zabiegu w ułożeniu chorego na plecach z uniesieniem boku po stronie operacji o 30 stopni. Udowadniają, że zabieg może być bezpiecznie wykonywany pod kontrolą ultrasonografii, a ryzyko zranienia jelita praktycznie nie istnieje, gdyż w tej pozycji przesuwają się ono do przodu i przyśrodkowo [25].

W badaniach doświadczalnych na świniach zespół z Institute for Kidney Stone z Indianopolis udowodnił, że zmniejszenie częstotliwości emitowania fali podczas ESWL ze 120 do 30 na minutę łączy się nie tylko z bardzo istotnym zmniejszeniem urazowości w formie krwiaków podtorebkowych i uszkodzeń mięszu nerkowego, ale także ze znaczną poprawą skuteczności [26].

Chirurgia cewki moczowej i zewnętrznych narządów płciowych

Uretrotomia wewnętrzna pod kontrolą wzroku jest prostą metodą leczenia chorych ze zwężeniami cewki moczowej, niestety odsetek nawrotów sięga w niektórych doniesieniach nawet do 80%. Wykorzystując fakt, że mitomycyna C ma działanie ograniczające produkcję fibroblastów i kolagenu, urologzy z uniwersytetu w Isfahan w Iranie przeprowadzili prospektywne badanie kliniczne na czterdziestu chorych ze zwężeniem cewki opuszkowej. W grupie, w której przed nacięciem cewki wstrzykiwano podśluzówkowo mitomycynę C w dawce 0,1 mg rozpuszczonego w 2 ml wody destylowanej, nawroty zwężenia wystąpiły u 2/20 (10%) chorych, w grupie, u których leczenie ograniczało się do samego rozcięcia, nawrotowe zwężenie odnotowano u 10/20 (50%) chorych [27].

Zespół niedoboru androgenów u mężczyzn (PADAM – Partial Androgen Deficiency in the Aging Male)

Dotychczas przyjmowano, że poziom testosteronu w surowicy krwi, ze względu na znaczne różnice w ciągu dnia, powinien być oznaczany do godziny dziesiątej rano, kiedy jest najwyższy. Z ostatnich badań przeprowadzonych wśród 3000 starszych mężczyzn (średnia wieku 60,3 roku) w ramach badań przesie-

wowych w kierunku raka stercza wynika, iż w tej grupie wiekowej poziom testosteronu w godzinach rannych, południowych i wczesnopołudniowych nie zmienia się, a obniża się jedynie nieznacznie w godzinach wieczornych. Wydaje się, że za ten fakt odpowiada zmniejszona z wiekiem „czułość” osi podwzgórzowo-przysadkowej na wahania poziomu testosteronu i produkcję hormonu uwalniającego gonadotropiny GnRH [28].

Niepłodność

W postępowaniu diagnostycznym u mężczyzn z niepłodnością oznaczanie jedynie testosteronu biodostępnego (niezwiązanego) zamiast testosteronu całkowitego jest bardziej logiczne i przyczynia się do znacznych oszczędności. U siedemdziesięciu trzech chorych z niepłodnością, badanych na oddziale urologii w Rhode Island Hospital, 34 (47%) miało obniżony poziom testosteronu całkowitego, ale tylko dziewiętnastu (26%) poziom testosteronu biodostępnego. Poziom testosteronu całkowitego jest znacznie bardziej zależny od wieku oraz wagi ciała chorego [29].

Każdego roku u czterdziestu dwóch milionów mężczyzn na świecie wykonuje się podwiązanie nasieniowodów z powodu kontracepcji. U 2% z nich metoda jest nieskuteczna z powodu błędów w czasie zabiegu, wczesnej lub późnej rekanalizacji nasieniowodów, lub stosunku bez zabezpieczenia przed osiągnięciem stanu azoospermii. Brak jest jednolitych wskazań jak kontrolować chorych po wazektomii. Na ogół zaleca się badanie nasienia w 16-20 miesięcy po zabiegu, po 15-20 ejakulacjach. Po przeglądzie badań nasienia u ponad pięciuset mężczyzn po wazektomii, dokonanych na Uniwersytecie w Leicester, stwierdzono brak nasienia w ejakulacie u 80% mężczyzn po dwunastu tygodniach i 95% po osiemnastu tygodniach, co sugeruje wykonanie pierwszego badania nasienia po dwunastu tygodniach, a w przypadku nie stwierdzenia azoospermii drugiego badania po osiemnastu tygodniach [30].

Chorzy, którzy decydują się na przywrócenie drożności nasieniowodów (vasectomy reversal), mają znacznie większe szanse na skuteczne zapłodnienie, jeżeli w czasie operacji odtwórczej znaleziono ruchome plemniki w nasieniowodzie, czas od przecięcia nasieniowodów był krótszy od ośmiu lat i jeżeli można dokonać zespolenia dwóch kikutów nasieniowodu, a nie zespolenia nasieniowodu z najądrzem. U chorych, którzy nie spełniają tych warunków, zwłaszcza przy zaawansowanym wieku matki, należy znacznie bezzwłocznie rozważyć możliwość zapłodnienia *in vitro*, nasieniem pobranym w czasie operacji i przechowywanym w niskich temperaturach [31].

Piśmiennictwo / References

1. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES et al: *Tolterodine and Tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder*. JAMA 2006, 296, 2319-2328.
2. Hahn RG, Fagerstrom T, Tammela TLJ et al: *Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride*. BJU Int 2007, 99, 587-594
3. Mariappan P, Brown DJG, McNeill AS: *Intravesical prostatic protrusion is better than prostate volume in predicting the outcome of trial without catheter in white men presenting with acute urinary retention, a prospective clinical study*. J Urol 2007, 178, 573-577.
4. Rajbabu K, Chandrasekara SK, Barber NJ et al: *Photoselective vaporization*

of the prostate with the potassium-titanyl-phosphate laser in men with prostates >100 mL. BJU Int 2007, 100, 593-598.

5. Lamale LM, Lutgendorf SK, Zimmerman MB et al: *Interleukin-6, histamine, and methyhistamine as diagnostic markers for interstitial cystitis*. Urology 2006, 68, 702-706.
6. Peters KM, Carrico DJ, Kalinowski SC et al: *Prevalence of pelvic floor dysfunction in patients with interstitial cystitis*. Urology 2007, 70, 16-18.
7. Hoch M, Leriche A, Paparel PH et al: *Destruction chimique des racines sacrees par injection d'alcool pour le traitement de l'hyperactivite vesicale*. Prog Urol 2006, 16, 584-587.
8. Kuo HCh: *Will suburothelial injection of small dose of botulinum A toxin have similar therapeutic effects and less adverse events for refractory detrusor overactivity*. Urology 2006, 68, 993-998.
9. Van Kerrebroeck P, Rezapour M, Cortesse A et al: *Desmopressin in the treatment of nocturia, a double blind, placebo-controlled study*. Eur Urol 2007, 52, 221-229.
10. Giubilei G, Mondaini N, Minervini A et al: *Physical activity of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome not satisfied with conventional treatments-could it represent a valid option? The physical activity and male pelvic trial, a double-blind, randomized study*. J Urol 177, 159-165.
11. Triaca V, Twiss ChO, Raz S: *Urethral compression for the treatment of postprostatectomy urinary incontinence, is history repeating itself?* Eur Urol 2007, 51, 304-305.
12. Fassi-Fehri H, Badet L, Cherras A et al: *Efficacy of the In Vance TM male sling in men with stress urinary incontinence*. Eur Urol 2007, 51, 498-503.
13. Gallagher BR, Dwyer NT, Gaynor-Krupnick DM et al: *Objective and quality-of-life outcomes with bone-anchored male bulbourethral sling*. Urology 2007, 69, 1090-1094.
14. Fisher MC, Huckabay CH, Nitti VW: *The male perineal sling, assessment and prediction of outcome*. J Urol 2007, 177, 1414-1418.
15. Costantini E, Zucchi A, Giannantoni A et al: *Must colposuspension be associated with sacropexy to prevent postoperative urinary incontinence*. Eur Urol 2007, 51, 788-794.
16. Khen-Dunlop N, Lortat-Jacob S, Thibaud E et al: *Rokitansky syndrome, clinical experience and results of sigmoid vaginoplasty in 23 young girls*. J Urol 2007, 177, 1107-1111.
17. Cavallini G, Modenini F, Vitali G: *Open preliminary randomised prospective clinical trial of efficacy and safety of three different Verapamil dilutions for intraplaque therapy of Peyronie's disease*. Urology 2007, 69, 950-954.
18. Bella AJ, Beasley KA, Obied A et al: *Minimally invasive intracorporeal incision of Peyronie's plaque, initial experiences with a new technique*. Urology 2006, 68, 852-857.
19. Kupelian V, Shabsigh R, Travison TG et al: *Is there a relationship between sex hormones and erectile dysfunction? Results from the Massachusetts Male Aging Study*. J Urol 2006, 176, 2584-2588.
20. Dimsmore WW, Hackett G, Goldmeier D et al: *Topical eutectic mixture for premature ejaculation (TEMPE), a novel aerosol-delivery form of lidocaine-prilocaine for treating premature ejaculation*. BJU Int 2006, 99, 369-375.
21. Wong L-M, Cleeve LK, Milner AD et al: *Malignant ureteral obstruction, outcomes after intervention. Have things changed?* J Urol 2007, 178, 178-183.
22. Abdallah MM, Bissada NK: *Modified ileal conduit stoma, safety of freeing the mesenteric edge of distal part of ileal conduit*. J Urol 2007, 178, 1113-1116.
23. Scheel PJ Jr, Piccini J, Rahman Mh et al: *Combined prednisone and mycophenolate mofetil treatment for retroperitoneal fibrosis*. J Urol 2007, 178, 140-144.

24. Scales ChD Jr, Curtis LH, Norris RD et al: *Changing gender prevalence of stone disease*. J Urol 2007, 177, 979-982.
25. Cormio L, Annese P, Corvasce T et al: *Percutaneous nephrostomy in supine position*. Urology 2007, 69, 377-380.
26. Evan AP, McAteer JA, Connors BA et al: *Renal injury during shock wave lithotripsy is significantly reduced by slowing the rate of shock wave delivery*. BJU Int 2007, 100, 624-628.
27. Mazdak H, Meshki I, Ghassami T: *Effect of Mitomycin C on interior urethral stricture recurrence after internal urethrotomy*. Eur Urol 2007, 51, 1089-1092.
28. Crawford ED, Barquawi AB, O'Donnell C et al: *The association of time of day and serum testosterone concentration in a large screening population*. BJU Intern 2007, 100, 509-513.
29. Ashok S, Sigman M: *Bioavailable testosterone should be used for the determination of androgen levels in infertile men*. J Urol 2007, 177, 1443-1446
30. Bodiwala D, Jeyarajah T, Terry TR et al: *The first semen analysis after vasectomy, timing and definition of success*. BJU Int 2006, 97, 727-728.
31. Yang G, Walsh TJ, Shefi S et al: *The kinetics of the return of motile sperm to ejaculate after vasectomy reversal*. J Urol 2007, 177, 2272-2276.

Adres do korespondencji / Correspondence

Andrzej Borkowski
Kliniki Urologii
ul. Lindleya 4
tel. (022) 502 17 02
bolkuz@interia.pl

Internet in education of urologists and andrologists

Igor Shaderkin (Krasnodar, Russia), Aleksander Shulyak (Lviv, Ukraine)

Today the Internet penetrated in every part of modern life. Bill Gates in his monograph "Business at the speed of thought" wrote "... with the introduction of Internet in the life of a person to answer the question how much earns the specialist of this or that sphere, it will be enough to ask: "what is his education?" [1]. First of all it is due to the fact that the Internet wipes off the borders of space, of time, of language and the social borders. Today a man, who is familiar with Internet technologies, can freely communicate on-line with his colleagues, create associations not only for spending free time, but for conducting business, scientific work and education.

Taking into consideration that in the whole world modern technologies of professional education system changed from the principle "education for the whole life" to the principle "education through the whole life", such an idea as continuing medical education is used very actively. That is why nowadays receiving new quickly changing information in time is urgent as never before.

More and more doctors prefer to find sources of knowledge in the Internet [2]. And it is reasonable. The emergence of new printed publications, especially full-size scientific books, remains behind in time from emergence of current information in global net. Prices for subscription of periodical printed publications remain rather high.

The World Health Organization conducted a research in 2003 and discovered that in 75 poor countries of the world 56% of Medical Institutions did not have an access to academic medical journals over the last 5 years. That is why it is especially pertinent to use the Internet for continuing education in developing countries and regions, which are far from Educational Medical Centers [3].

The Internet wipes the borders between states and nations, and judging from this it becomes evident that Russia remains behind other countries. Our gap in Internet-technologies is not exclusion. United States of America is the doubtless and indisputable leader in the development of global network, on its territory emerged the Internet itself. Then go European countries. But, recently in our country a positive tendency was exhibited, and nowadays the Internet in Russia is developing very rapidly.

Everything that is happening to the World Wide Web in Russia has already happened to it in developed countries. And we should not reject this great experience, but pay attention to their important accumulations in this sphere.

The Internet is great source of valuable information. But one should know how to find this information. In this context the Internet can be compared to a big city, where there is everything from libraries that contain world masterpieces to stalls that contain tabloids.

That is why any work in the Internet begins with searching necessary information. From this point of view we will try to characterize briefly the sources of information in the Internet, but we do not pretend to give full explanation of them.

To begin with it should be said that information in different languages will be different. If the Internet wipes off

the borders, it means that a user has an access to all national sources. The most common language of the Internet is English. The most valuable information and the greatest amount of it is in English.

According to the sources, where one can find this information, it can be divided into several chapters.

Extensive research databases

MedLine is one of the largest and most famous scientific databases. It is supported by the American National Medical Library of the National Institute of Health. It contains abstracts almost of all periodical scientific printed and electronic publications since 1950 to nowadays. It is nearly 15000000 journal articles from nearly 5000 journals. The access to this database can be received with the help of several Internet resources. The best variant to do it is to use the site of National Medical Library of America by visiting PubMed.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

From this website one can make an unlimited number of requests using intuitively understandable language, which syntax, by the way, is very rich and allows very complicated enquires. It is free of charge and does not need any registration. The base for this language is Boolean algebra. This Internet service provides a great set of abilities not only for searching but for saving its results, making further work easier. All information in MedLine database is in English.

The sites of Cochrane Collaboration also contain a great amount of information, based on principles of evidentiary medicine.

<http://www.cochrane.org/>

Cochrane Collaboration is not only collection of information; it is Medical Scientific Association, which deals not only with selection of data, but also defines its scientific value, using the principles of evidentiary medicine. Greater part of full-text information is closed for unregistered users.

There is a number of other sources, which allow to find scientific medical information in the Internet, but in most cases they are based on these databases.

For the initial search one can use special search servers, which are similar to search servers as Google, Yahoo, Yandex and others. Search on these servers is called vertical search, the search, which is limited by certain subject area, in our case it is "medicine", "urology", "andrology" (Table I).

At all these sites the information is searched in English-speaking sector of the Internet.

In the Russian-speaking sector of the Internet one vertical search server in the chapter "Urology and Andrology" should be noted, it is the site Explorer.UroWed.ru – urology researcher (<http://www.explorer.uroweb.ru/>).

To find these sites different mechanisms are used: databases of global search servers, abstracts databases. Some of them have their spiders (programs, which indexes information that was found at the medical sites), and also use a combination of these technologies.

Table I. Most popular medical vertical search resources.

Name of the resource	The Internet address
Hardin MD	http://www.lib.uiowa.edu/hardin/md
Health On the Net(HON): MedHunt	http://www.hon.ch/MedHunt/
Health Sciences Library System	http://www.hsls.pitt.edu/booksearch
Healthfinder	http://www.healthfinder.gov
HealthWeb	http://healthweb.org
MD Consult	http://www.mdconsult.com
Medical Matrix	http://www.medmatrix.org
Medical World Search	http://www.mwsearch.com
Medscape	http://www.medscape.com
MedWeb	http://www.medweb.emory.edu/medweb/default.htm
ScienceDirect	http://www.sciencedirect.com/
Scirus	http://www.scirus.com/
Scopus	http://www.scopus.com/

So, after finding the necessary information, reading the title of the article and its abstract it is possible, using suggested reference, to find its origin.

In this regard it is possible to define the next chapter of Internet information.

Network representation of scientific printed and electronic publications

In reality there are a lot of sources of information, but we will speak only about those, which are purposeful scientific medical resources.

First of all, periodical printed publications – magazines are of a great scientific and practical interest. Almost all representative publishing houses have electronic versions of printed publications, which are published at the same time and do not remain behind printed versions according to the date of publishing.

Table II presents a short list of the most popular periodical publishing houses that concern urology and andrology and are available in the Internet.

The access to information at many of the resources listed in Table 2 is chargeable. Mostly it concerns Internet representatives of printed publishers. Sometimes, with a view to advertise it is possible to receive some magazine fascicles and/ or some articles free of charge. But, even Russian specialists can afford to subscribe electronic versions of magazines. Some scientific associations that are the owners of these magazines give a reduction for interested specialists from Russia. Such a reduction can be given at the site of European Association of Urologists (<http://www.uroweb.org/>).

Many scientific and educational institutions have free access to this information.

As the rule, full electronic versions are contained in convenient pdf format. These files can be “downloaded” on your computer and printed almost in the same way this article was presented in the magazine. From this point of view html-versions (it is the look of all the Internet sites) are much worse, because they contain a lot of unnecessary information.

The site UroToday also should be paid attention. It contains a lot of useful full-text information for urologists and andrologists, which is updated every day. The site is always kept up to date. But, the main part of information is available in English.

Table II. The list of the most popular periodicals that concern urology and andrology and are available in the Internet.

Name of periodical	The Internet address
Andrologia	http://www.blackwell-synergy.com/loi/and?cookieSet=1
Archives of Andrology	http://www.metapress.com/content/1521-0375/
Archives of Sexual Behavior	http://springerlink.metapress.com/content/1573-2800/
Asian Journal of Andrology (AJA)	http://www.asiaandro.com/
British Journal of Sexual Medicine	http://www.bjsm.co.uk/bjsm/
British Journal of Urology International	http://www.bjui.org/
Contemporary Urology	http://www.contemporaryurology.com/conturo/
Electronic Journal of Human Sexuality	http://www.ejhs.org/
European Urology	http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/eururo/home
International Journal of Andrology	http://www.blackwell-synergy.com/loi/ija
Journal of Andrology	http://www.andrologyjournal.org/
Journal of Pediatric Urology	http://www.jpurol.com/
Journal of Sexual Medicine	http://www.blackwell-synergy.com/loi/JSM
Med Reviews	http://www.medreviews.com/
Sexually Transmitted Diseases	http://www.stdjournal.com/
The Digital Urology Journal	http://www.duj.com/
The Journal of Urology	http://www.jurology.com/
Urology Channel	http://www.urologychannel.com/
Urology Times	http://www.urologytimes.com/urologytimes/
Urosource	http://www.urosource.com/
UroToday	http://www.urotoday.com/
World Journal of Urology	http://www.springerlink.com/content/1433-8726/

The information of electronic publications is very valuable, and the confidence is provided by scientific associations, which are the editors and moderators of these editions.

A good example is given by Professional Association of Andrologists in Russia (PAAR), which gives an opportunity to become familiar with some articles of its regular printed publication “Urology and Genital Surgery” and announcements of the publication at the site <http://www.andronet.ru>. Also Russian Society of Oncologists (<http://www.roou.ru/>) gives Internet users a possibility to read some articles from the magazine “Oncology” and subscribe for its printed version free of charge at the site (<http://www.netoncology.ru>).

One can find the list of articles, published in the magazine “Urology” at the site of the Institute of Scientific Research of Urology (<http://www.uro.ru/>).

Electronic representative offices of professional urological and andrological associations

The information, available at sites of professional urological and andrological associations and also scientific-educational

institutions and medical centers should be paid much attention.

North America (USA and Canada) and Europe are well represented in the Internet

Legislators of fashion in the sphere electronic of Urology (e - urology) are:

- The American Association of Urologists - and <http://www.auanet.org/>
- The European Association of Urologists - <http://www.uroweb.org/>
- There are quite enough of andrology resources in the Internet:
 - American Society of Andrologists - <http://www.andrologysociety.com/>
 - The American Society of Reproductive Medicine - <http://www.asrm.org/>
 - European Society of Sexual Medicine - <http://www.essm.org/>
 - European Society of Reproduction and Embryology - <http://www.eshre.com/>
 - British Scientific Society of Andrologists - <http://www.britishandrology.org.uk/>
 - British Society of Sexual Medicine - <http://bssm.org.uk/>

Also at these sites one can find useful information about educational and scientific work of these centers.

Table 3 presents a short list of educational-scientific institutions.

The plenty of highly specialized directions in urology, which are also widely represented in the Internet, is impressive (Table 4).

There is a great amount of information at these sites even for people who are not members of these organizations. First of all the recommendations of associations regarding management of a patient are of a special value. As the rule they are available for free "downloading". Full-text scientific articles, the informa-

Table III. List of Internet representatives of educational and scientific institutions and organizations.

Educational and scientific institutions	The Internet address
American Fertility Association (AFA)	http://www.theafa.org/
American Urogynecologic Society	http://www.augs.org/
American Urological Association Foundation	http://www.uaafoundation.org/
Bristol Urological Institute	http://www.bui.ac.uk/
British Association of Urological Surgeons (BAUS)	http://www.baus.org.uk/
Cleveland Clinic's Glickman Urological Institute	http://cms.clevelandclinic.org/urology/
European Society for Paediatric Urology	http://www.espu.org/
International Society for Sexual Medicine (ISSM)	http://www.issm.info/
International Society of Andrology	http://andrology.org/
Nordic Association for Andrology (NAFA)	http://www.andrology.dk/
Society for Assisted Reproductive Technologies	http://www.sart.org/
Society for the Study of Reproduction	http://www.ssr.org/

tion regarding past and forthcoming conferences are of a great interest.

If you are a member of professional association, you receive a great support at these large sites. You receive an access to different and very valuable information.

For such distant and big countries as Russia, Ukraine, Byelorussia Internet representatives of leading urology and andrology associations are very important from the educational point of view. In this case with low prizes the speed of data delivery is indisputably higher.

Russian scientific urological associations also have their sites, which are listed in the table 5.

The full list of professional Russian-speaking sources of urology one can find at the site <http://www.uroweb.ru/resource.html>

But one should be very careful with the information received in the Internet

Availability and simplicity of Internet technologies give a rise to great number of sites that contain a little amount of information; it is so-called "Internet-noise". This is the noise of a big city.

Nowadays every user for a reasonable sum of money can get any virtual area, where he can easily create and place his pages and open a site in every place of the world (USA, China, Russia, Iran and others).

With a help of few simple methods it is possibly to define reliable source of information. We will try to name some of them.

A. Domein name of a site, which contains the information.

- The site, which has a domein name of a second level, is more reliable then the site, placed as the domein of third or higher level in the area that is free of charge. For example, domein name of the American Urological Association (<http://www.auanet.org/>) is better then domein name of the site, placed in free of charge area like <http://www.foo.narod.ru/>

Table IV. Sites of highly specialized professional associations in urology.

Name of source	The Internet address
Asian Society for Female Urology (ASFU)	http://www.sfcs.org.sg/ASFU.htm
Continnence Foundation (UK)	http://www.continnence-foundation.org.uk/
Interstitial Cystitis Association	http://www.ichelp.org/
National Association for Continence's (NAFC)	http://www.nafc.org/
National Kidney Foundation	http://www.kidney.org/
Prostate Cancer Foundation	http://www.prostatecancerfoundation.org/
Society for Fetal Urology	http://www.fetalurology.org/

Table V. Russian scientific urological societies

The name of society	The Internet address
Russian Professional Association of Andrology (PAAR)	http://www.andronet.ru/
Russian Oncourology Society	http://www.roou.ru/
Institute of Scientific Research of Urology	http://www.uro.ru/

(http:// is a protocol, according to which the site works, it is not interested for ordinary user, www is a definer of a global net, auanet is the domain of a second level, org is a domain of the first level, it can not be registered free of charge).

- It is a good sign if a site is placed at the national domain of the first level. For Russia it is "ru", for Byelorussia it is "by". But domains org, com, net, edu are common domains, where different useful sites can be placed.

- It is very positive if the name of a site reflects its context. For example the site of American Urological Association auanet.org shows that "aua" is an abbreviation of AUA (American Urological Association), and "net" means a representation of American Urological Association in the Internet.

This information is not obligatory, but if it is present, the site becomes more reliable.

B. It is a positive feature, if a site contains the information about its authors. Anonymous author is one of the signs, which should put a user on his guard, because an honest author has nothing to hide. It is very good to have a separate page for this. This page should contain a return address; it is preferable to have not only e-mail. Many authors of sites are not ashamed to put their photos, what makes the user trust this site more

C. It is also very nice to have information concerning policy of safety and rules of using the site.

D. Site without grammatical errors is a good tone and a sign that the information on the site is being tested.

Usability of a site (it is a number of programme and design decisions, which make the usage of a site convenient) also is a sign of professionalism. But inconvenient site is not always bad site.

E. Electronic article you are reading at a site should contain

- The title

- Date of publication (date of publication at the site; it is one of the important parameters, because the documents can live in the network for a long time and titles like "Modern questions in curing and diagnosing..." can be not appropriate if the article was published 10 years ago)

- Authors

- Origin

This list can be enlarged and detailed.

Search and examination of information in the Internet for self education is one of the most frequent, convenient and popular ways of continuing medical education. Internet technologies in education go much further than the usual static presentation of information. The peculiarity of these technologies allows not only providing textual information, but also multimedia data, organizing interactive communication, which makes the information richer. Using the principle of a feedback gives a possibility to get distance education.

According to many authors the usage of on-line learning and videoconferencing improves access of doctors to qualified continuing education [4], shows better results for self education, and at the same time the programme on the basis is less expensive [5,6,7,8].

If to look at the hierarchy of the effectiveness of various methods of learning in medicine, it becomes clear that on-line training is on the first place (level).

- Level 1 - interactive clinical training

- Level 2 (a) - interactive training in the classroom

- Level 2 (b) – didactic clinical training

- Level 3 – didactic training in the classroom or standard training [7,9].

With the emergence of affordable high-speed links the Internet provides an increasingly effective environment for interactive learning. This interactive training web-based technology allows a doctor to examine complex information in the absence of restrictions in time and venue of education and allows the student to set for himself the pace and depth of the material studied [7,9].

The 27th of August, 2001 RF Ministry of Health and Russian Academy of Medical Sciences produced the Order № 344/76 "The concept of telemedicine technology development in Russian Federation and the plan of its realization." The document states that the distance education used during preparation of postgraduate medical staff has a number of advantages over the traditional system of raising skills level. The needs of practical health care system in educational services are met more fully, the flexibility of postgraduate education system for practitioner, the economic effectiveness, high quality of education, ability to attract professionals from various regions of the country as teachers, as well as practical opportunities for postgraduate practitioner to get continuing education without moving somewhere or leaving a place of work. Taking into consideration the huge territory of the country and the presence of a large number of very remote regions, this type of education would allow much more doctors and nurses to regular training.

If to touch the technology of distant education briefly, it is possible to identify some key points.

1. Registration and application for taking an interactive training course.

2. Process of education, which may consist of several ways of learning the material.

- a. *Distant receiving of training materials* and studying outside the global networks (it is so-called off-line mode). Electronic versions of programs a trainee can receive by e-mail or download from other sources Internet and run them on his computer without connecting with the global network.

- b. *Examination of the material on-line*, ie being at the site, which provides material for education. Not only common static information (text, graphics, etc.) is used, but training in connection with the training program, installed on the remote computer, also is conducted.

- c. *Teleconferences* are a direct connection with the teacher. One can use text link (forums, chat, etc.), an audio or video conferences. Videoconference is the most effective, and, therefore, is the most valuable, if to speak about education, but it is quite expensive, because it requires high-speed Internet channels.

3. Summarizing of education. Summarizing of education can be discrete, ie after learning one topic and passing it successfully a student can begin to study the next part of the programme. At the end of the whole course one should pass a final exam. It can be passed:

- a. on-line,

- b. or teachers and students meet face-to-face.

A great variety of continuing medical education using Internet technologies is presented in North America. Thus the American Urological Association conducts continuing education courses, which can be taken on not only by the members of the association, but by urologists from other countries (<http://www.auanet.org/cme/>).

Subject certification courses regarding the problems of urology are held at the site medscape.com (<http://www.medscape.com/urology/cme>). And courses can be taken on not only by doctors, but also by nurses.

European Urological Association conducts continuing medical education, part of which could be accomplished with the use of the Internet technologies of distance education. The site <http://www.eu-acme.org/> site is devoted entirely to this issue.

There are not so many educational Internet centres in Russia; especially those centres, which would conduct the education of andrologists and urologists.

The bright example of distance education is the "Internet-centre of distance education for doctors", which is sponsored by the Smolensk Department of Clinical Pharmacology GMA (FAC) and the Smolensk Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy GMA (IAC) (<http://www.antibiotic.ru/rus/re/>). At the same site one can find a list of documents that regulate the usage of Distant Education - <http://www.antibiotic.ru/rus/re/normreg.shtml>.

The Department of Urology in Rostov LGU (Head Professor Kohan MI) is conducting face-to-face and in absentia thematic courses in the sphere of urology very successfully. In absentia part of these courses is conducted on-line, for the classroom part a user comes to the department and passes the final exam there (<http://www.uroprofi.ru/>).

Such a system of medical education allows the listeners not to leave their place of work for a long time, helps to increase the number of participants, makes the work of teachers easier and reduces the real cost of courses[5,6,7,8].

The rapid development of information and communication technologies and their active usage in practice reduces the price of the hardware, connections and software significantly. It makes an interactive on-line education available. That is why in the near future we can hope that such training programs on the basis of the institutions, leading departments and major clinical centres, which train the specialists in urology and andrology, will emerge in Russia. You can also expect the emergence of new professional Russian-speaking sources of information, which will deal with urology and andrology.

References

1. Бил Гейтс. «Бизнес со скоростью мысли». ЭКСМО-ПРЕСС, 2001 г. (51-52 стр.)
2. Nylenna M, Aasland OG: *Doctors learning habits: CME activities among Norwegian physicians over the last decade*. BMC Med Educ 2007, 8-7, 10.
3. Geissbuhler A, Bagayoko CO, Ly O: *The RAFT network: 5 years of distance continuing medical education and tele-consultations over the Internet in French-speaking Africa*. Int J Med Inform. 2007, 76 (5-6), 351-356.
4. KarlinskyH, Dunn C, Clifford B et al: *Workplace injury management: using new technology to deliver and evaluate physician continuing medical education*. J Occup Rehabil 2006, 16 (4), 719-730.
5. Short LM, Zita J, John MH: *A community-based trial of an online intimate partner violence CME program*. Am J Prev Med 2006, 30 (2), 181-185.
6. Fordis M, King JE, Ballantyne ChM et al: *Comparison of the instructional efficacy of Internet-based CME with live interactive CME workshops: a randomized controlled trial*. JAMA. 2005, 9, 1043-1051.
7. Wutoh R, Boren SA, Balas EA: *eLearning: a review of Internet-based continuing medical education*. J Contin Educ Health Prof. 2004, 1, 20-30
8. Schilling K, Wiecha J, Deepika P, Souad K: *An interactive web-based curriculum on evidence-based medicine: design and effectiveness*. Fam Med. 2006, 38 (2), 126-132
9. Khan KS, Coomarasamy A: *A hierarchy of effective teaching and learning to acquire competence in evidenced-based medicine*. BMC Med Educ. 2006, 15, 6, 59.

Correspondence:

Igor Shaderkin
Boguna 6\6
Lviv-13
Ukraine, 79013
sasha@meduniv.lviv.ua

Diagnostic mistakes of radiological urolithiasis visualization

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Urology, Ukraine

Clinical presentation

- Age: 40 years
- Gender: male
- Complaints: Acute renal colic
- History of disease: acutely admitted by ambulance to the Rivne Regional Diagnostic Center (Ukraine)
- History of life: before hospitalization this patient had no complaints
- Occupation: worker of the porcine farm

Results of clinical examination

- Pain in right flank, positive Murphy's sign on the right
- Blood cell count: Hb– 122 g/L, Er– $3 \times 10^{12}/L$, L– $6.8 \times 10^9/L$, ESR– 9 mm/h
- Differential blood cell count: eosinophilia (9%).
- Urinalysis: normal
- Blood biochemistry: normal
- Blood coagulation test: normal

Ultrasonography:

- Right kidney: parenchyma normal, hydroureteronephrosis to the upper third of ureter (its diameter 9 mm) without any stone.
- Left kidney, liver, spleen, regional lymphatic nodes-normal.

KUB (lumbar region)



Fig. 1. Two shadows, suspected calculi located at LI and LIII-IV on the right side.

Tomogram of the trunk

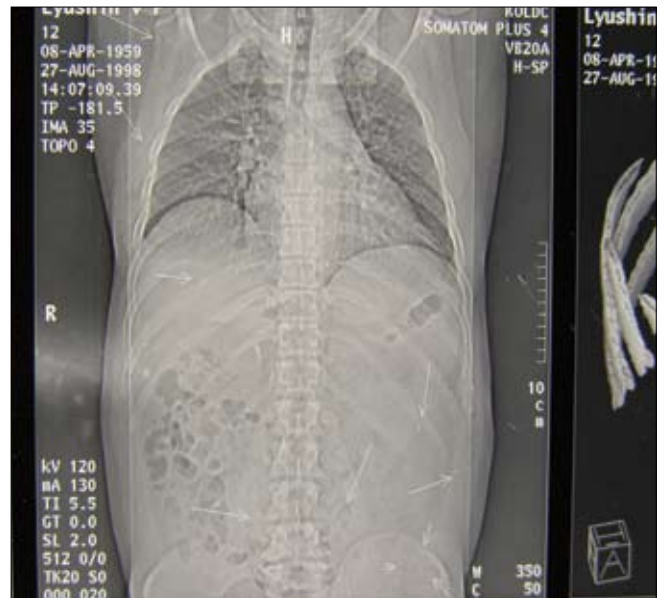


Fig. 2. The multiple ossifications in the soft tissues.

CT of trunk



Fig. 3. A lot of calcifications in the muscles of the back

CT with contrast medium

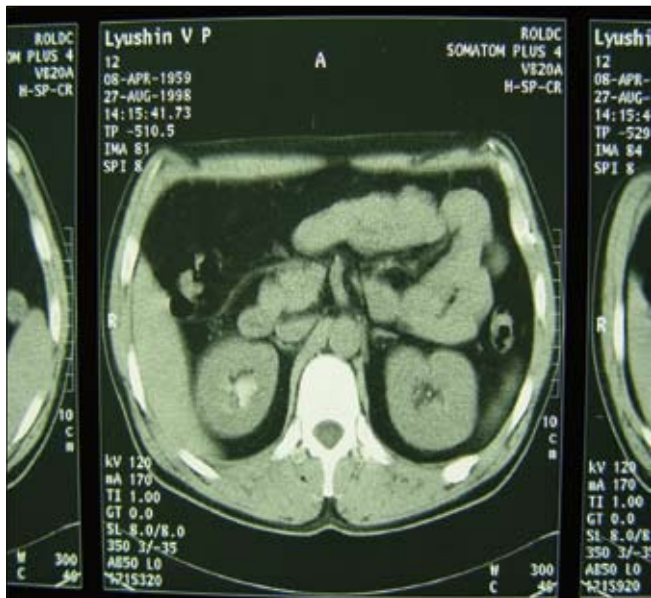


Fig. 4. The hydronephrosis on the right side.

CT of the brain

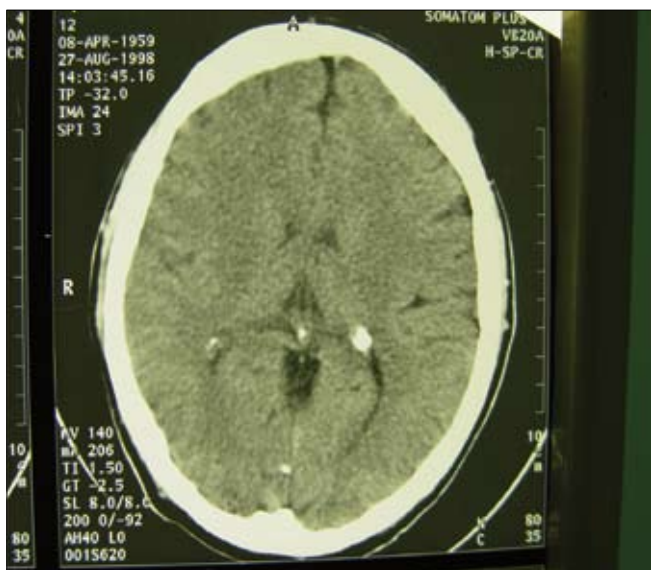


Fig. 5. Foci of calcification in the brain

Conclusions of CT

Multiple calcifications in the soft tissues. Hydronephrosis to the upper third of the ureter on the right caused by the periureteral calcification (diameter about 7 mm).

Management

- This particular patient refused any treatment
- Follow-up of this case was not possible

Questions

- What is your diagnosis?
- What additional tests would you prescribe?
- What management would you suggest?

Our diagnosis

- Cysticercosis?

- Treatment: specific drugs against cysticercosis according to the consultation of infectious disease specialist and ureteral stenting

Similar cases from the literature



Fig. 6. Typical oval calcified cysticercus in muscles of a hip (Nigeria).

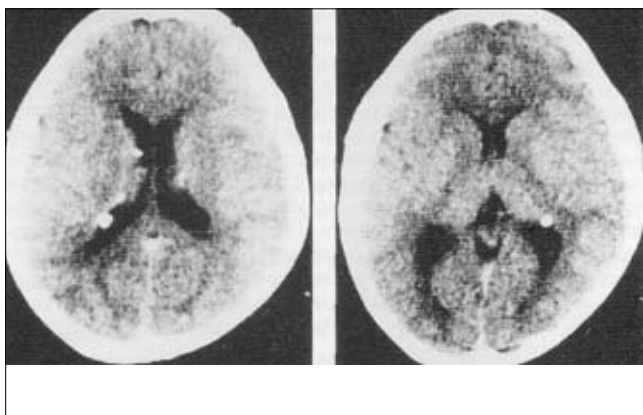


Fig. 7. CT – calcified cysticercus located in brain near the ventriculus, but in that patient not causing other changes (CT with contrasting) (Egypt).

What is cysticercosis?

- Similarly to other parasitic diseases, cysticercosis is caused by the use of contaminated food or water. Sometimes autoinfection of the patient already infected with a tape worm is noted. Unlike in the brain (or eyes), in the visceral organs cysticercus is surrounded by the fibrous capsule, but remains alive for several years.

Holger Pettersson, MD

Professor of Radiology, University Hospital, Lund, Sweden, 1995.

Correspondence:

Igor Shaderkin
Boguna 6\6
Lviv-13
Ukraine, 79013
sasha@meduniv.lviv.ua

- guz jądra 151
▶ gruczolakowłókniakomięśniak ▶ magnetyczny rezonans jądrowy
▶ wycięcie guza
- moczowód 142, 148
▶ kamica moczowa ▶ kamica moczowodowa ▶ endoskopia ▶ litotrypsja
▶ laser ▶ laser holmowy
▶ pomostowanie aortalno-udowe ▶ zwężenia moczowodów ▶ leczenie
- nerka 99, 105, 111, 125, 130, 136, 139, 154
▶ mikropęcherzyki ▶ ultrasonografia ▶ ultrasonograficzne środki kontrastujące
▶ choroby nerek ▶ diagnostyka ultrasonograficzna w urologii
▶ ultrasonograficzne środki kontrastujące
▶ guz nerki ▶ diagnostyka ultrasonograficzna w urologii ▶ ultrasonograficzne
środki kontrastujące
▶ guz nerki ▶ leczenie małoinwazyjne
▶ guz nerki ▶ leczenie małoinwazyjne
▶ guz nerki ▶ czop nowotworowy ▶ laparoscopia
▶ transplantacja ▶ laparoscopia ▶ nefrektomia ▶ żywego dawcy
▶ rak nerkowokomórkowy ▶ podtyp mięsakowaty
- oksydaza ksantynowa 118
▶ ksantynuria ▶ kamica ksantynowa
- stercz
▶ rak stercza ▶ prostatektomia radykalna ▶ węzeł strażnik. 122
▶ guz liściasty. 157

- kidney 99, 105, 111, 125, 130, 136, 139, 154
- ▶ microbubbles ▶ ultrasonography ▶ ultrasound contrast agents
 - ▶ renal diseases ▶ ultrasound examination in urology ▶ ultrasound contrast agents
 - ▶ renal tumor ▶ ultrasound examination in urology ▶ ultrasound contrast agents
 - ▶ renal tumor ▶ minimally invasive therapy
 - ▶ renal tumor ▶ minimally invasive therapy
 - ▶ kidney cancer ▶ tumor thrombus ▶ laparoscopy
 - ▶ transplantation ▶ laparoscopy ▶ live-donor nephrectomy
 - ▶ renal cell carcinoma ▶ sarcomatoid subtype
- prostate 122, 157
- ▶ prostate cancer ▶ radical prostatectomy ▶ sentinel lymph node
 - ▶ phyllodes tumor of the prostate
- testicular tumor 151
- ▶ adenomatoid ▶ MRI ▶ local excision
- ureter 142, 148
- ▶ aorto-femoral bypass surgery ▶ ureteral strictures ▶ management
 - ▶ urinary stone disease ▶ ureteral stone ▶ endoscopy ▶ lithotripsy
 - ▶ holmium laser
- xanthine oxidase 118
- ▶ xanthinuria ▶ xanthine lithiasis

A

Artur A. Antoniewicz125, 130

B

Krzysztof Bar122
 Waldemar Białek122
 Andrzej Borkowski161
 Tomasz Borkowski148, 157, 161
 Andrzej Borówka125, 130

C

Jerzy Chłodny139
 Piotr Chłosta125, 130
 Beata Chrapko122
 Maciej Czaplicki148, 157

D

Marek Długosz154
 Jakub Dobruch125, 130
 Piotr Dykczyński142
 Krzysztof Dziewanowski139

G

Adam Gołąb139
 Esra Gurlek Olgun151

H

Piotr Humański142

J

Wiesław Jakubowski99, 105, 111
 Maciej Jędrzejczyk99, 105, 111
 Janusz Judycki148
 Agnieszka Jurecka118

K

Sahin Kabay151
 Andrzej Kidawa99,105, 111
 Robert Klijer122
 Bolesław Kuzaka148, 157
 Piotr Kuzaka148

L

Andrzej Lewicki99, 105, 111

M

Piotr Marczyński99, 105, 111

N

Maciej Niemierko148, 157
 Andrzej Niewczas154

O

Orhan Ozbek151

P

Adam Prażanowski154
 Andrzej Prelich147
 Roman Pykało157
 Wojciech Pypno99, 105, 111

S

Andrzej Sikorski136, 139
 Marcin Słojewski136, 139
 Przemysław Szostek125, 130

Ś

Tomasz Śluzar139

T

Anna Tylki-Szymańska118

U

Marek Umiński139
 Marek Urban122

Y

Mehmet Yucel151

Z

Grzegorz Zarzycki154
 Samir Zeair139
 Maciej Ziarek154