

Wycięcie pęcherzyka żółciowego metodą laparoskopową po przeszczepieniu nerki – doświadczenia własne

W okresie 2000-2008 w II Klinice Chirurgii Ogólnej CMUJ w Krakowie wykonano 3 cholecystektomie laparoskopowe u chorych po przeszczepieniu nerki. Scharakteryzowano czynniki sprzyjające powstaniu kamicy pęcherzyka żółciowego u chorych poddanych przewlekłej immunosupresji oraz wynikające z tego powikłania. Przedstawiono wskazania do leczenia operacyjnego bezobjawowej kamicy pęcherzyka żółciowego chorych po przeszczepieniu nerki. Omówiono własne doświadczenia i możliwości zastosowania cholecystektomii laparoskopowej. Nie stwierdzono powikłań wynikających z zastosowanej metody leczenia. Wycięcie pęcherzyka żółciowego metodą laparoskopową u chorych po przeszczepieniu nerki jest metodą bezpieczną i nie wpłynęło na dalsze prawidłowe funkcjonowanie przeszczepionej nerki.

(NEFROL. DIAL. POL. 2009, 13, 22-25)

Laparoscopic cholecystectomy after kidney transplantation – our own experience

Between 2000-2008 in the 2nd Department of Surgery, Jagiellonian University, Medical College 3 laparoscopic cholecystectomies were performed in patients after kidney transplantation. Immune suppression as a risk factor for development of the stones and possibility of related complications was discussed. Indications for operative management of asymptomatic gallbladder lithiasis in kidney transplant recipients were demonstrated. We presented our experience with the use of laparoscopic cholecystectomy in those patients. There were no procedure-related complications. Laparoscopic cholecystectomy in patients with kidney transplantation is a safe procedure without untoward effect on functioning of the transplanted organ.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2009, 13, 22-25)

Jednym z największych osiągnięć medycyny XX wieku był rozwój transplantologii. Pojawienie się możliwości przeszczepiania poszczególnych narządów szeroko „otworzyło drzwi” nowym możliwościom leczenia oraz przywróciło nadzieję wielu ciężko chorym. Najczęściej przeszczepianym narządem jest nerka. W okresie 1947- 1999 w 581 ośrodkach transplantacyjnych na świecie wykonano 473 597 zabiegów przeszczepiania tego narządu. W latach 1966-2006 w Polsce wykonano 12 908 zabiegów przeszczepienia nerki, w tym ponad 80% chorych żyje, a ponad 60% ma czynny przeszczep nerki [5]. Od 2000 roku w Polsce wykonuje się około 1000 przeszczepień nerek rocznie (od 826 w 2000 do 1089 w 2005) [5, 13]. Wraz z rozwojem transplantologii pojawiły się jednak nowe problemy. Jednym z nich jest leczenie kamicy pęcherzyka żółciowego zarówno przed jak i po transplantacji. Chorzy po przeszczepieniach z uwagi na konieczność stosowania immunosupresji są w większym stopniu narażeni na powikłania infekcyjne, zaś kamica pęcherzykowa może stanowić potencjalne ich źródło. Stąd u biorców podnoszony bywa

również problem jej bezobjawowej postaci [6, 10, 14, 17].

Omówiono zasady kwalifikacji, sposób postępowania i jego wyniki u trojga chorych po przeszczepieniu nerki z bezobjawową kamicy pęcherzykową leczonych w II Katedrze Chirurgii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w latach 2000-2008.

Chory 1.

Chory D.J. lat 56 (nr hist. chor. 1647/02) został przyjęty do Kliniki celem leczenia operacyjnego bezobjawowej kamicy pęcherzyka żółciowego, którą stwierdzono 2 miesiące wcześniej w badaniu USG jamy brzusznej. Choremu przed 9 laty przeszczepiono nerkę z powodu terminalnej niewydolności, przed rokiem zaś usunięto ją na skutek reakcji późnego odrzucenia przeszczepu. Chory zgłoszony do ponownego przeszczepienia nerki i jest w trakcie przygotowywania do zabiegu. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: potas 5,0 mmol/l; mocznik – 17,9 mmol/l; kreatynina – 775 µmol/l; hematokryt – 38,2%; hemoglobina – 13,1 g/dL. W badaniu fizykalnym brzuch bez odchyleń.

Marcin BEDNAREK

Andrzej BUDZYŃSKI

Kazimierz REMBIASZ

Zbigniew BIESIADA

Andrzej BRZYCHCZY

II Katedra Chirurgii Collegium Medicum
Uniwersytet Jagielloński, Kraków
Kierownik: Prof. dr hab. med. Danuta Karcz

Słowa kluczowe:

- kamica pęcherzyka żółciowego
- cholecystektomia laparoskopowa
- przeszczep nerki

Key words:

- cholelithiasis
- laparoscopic cholecystectomy
- kidney transplantation

Adres do korespondencji:

Dr Marcin Bednarek
II Katedra Chirurgii UJ CM
31-501 Kraków ul. Kopernika 21
Tel.: +48 12 424 82 00; Fax.: +48 12 421 34 56
www.czerwonachirurgia.pl
e-mail: czerwonachirurgia@wp.pl

Tabela I
Wywiad i badanie.
Medical history and tests.

		D.J.	S.P.	J.P.
Wiek (lata)		56	24	43
Data przeszczepu		1993* (47 r.ż.)	2004 (21 r.ż.)	2000 (35 r.ż.)
Kamica pęcherzyka żółciowego		od 2 miesięcy	od kilku miesięcy	od 5 lat
Objawy kamicy pęcherzykowej		bez objawów	bez objawów	bez objawów
Wskazania do wycięcia pęcherzyka żółciowego		profilaktyka przed planowanym zabiegiem ponownego przeszczepienia nerki	eliminacja potencjalnego źródła infekcji	eliminacja potencjalnego źródła infekcji
Choroby współistniejące			nadciśnienie tętnicze; hiperlipidemia	nadciśnienie tętnicze hiperlipidemia cukrzyca posterydowa
Przewlekle zażywane leki			cyklosporyna A mykofenolan mofetylu (CellCept) encorton losartan lopidina metoprolol doksazosyna allopurinol simwastatyna	cyklosporyna A mykofenolan mofetylu (CellCept) encorton ticlopidyna etoprolol doksazosyna furosemid allopurinol glimpiryd
USG	pęcherzyk żółciowy	o ścianie 3 mm z licznymi drobnymi złożami	o prawidłowej ścianie, kamicy.	kamicy.
	drogi żółciowe wewnątrz i zewnątrzwątrobowe	nieposzerzone	nieposzerzone	nieposzerzone
	nerki	obie nerki małe marskie	obie nerki prawidłowego położenia małe (prawa 59 x 21 mm, lewa 45x22 mm) o zatartym zróżnicowaniu miąższowocentralnym	obie nerki prawidłowej lokalizacji (prawa 80 x 50 mm, lewa 65 x 25 mm) o zatartym zróżnicowaniu miąższowocentralnym. Obraz nerki marski
	nerka przeszczepiona		nad prawym talerzem biodrowym o prawidłowej wielkości (98 x 48 mm), prawidłowej grubości miąższu (21-22 mm), prawidłowej echogeniczności	nad lewym talerzem biodrowym przeszczepiona nerka wielkości 123 x 75 mm) o prawidłowym obrazie miąższu i echa centralnym.
BMI		30,3	28,4	34,6

*2001 usunięto przeszczepioną nerkę

różnica rok życia

BMI 30,3; CTK 140/75 mmHg. Cholecystektomię laparoskopową wykonano w typowy sposób z drenażem łoży po wycięciu pęcherzyka żółciowego. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany, dren z jamy brzusznej usunięto w 1-wszej dobie po zabiegu. Również w 1-wszej dobie wprowadzono dietę kleikową. Chory został wypisany z Kliniki w 2-giej dobie po zabiegu i podjęto dializy. Badanie histologiczne wykazało: cholecystitis chronica calculosa (badanie wykonano w Katedrze Patomorfologii CMUJ, kierownik prof. dr hab. Jerzy Stachura).

Chory 2.

Chory S.P. lat 24 (nr hist. chor. 1240/07) został skierowany do Kliniki celem leczenia operacyjnego kamicy pęcherzyka żółciowego, stwierdzonej w badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej kilka miesięcy wcześniej. Przeszczepienia nerki dokonano u chorego przed 3 laty. Dodatkowo chory był leczony na nadciśnienie tętnicze oraz hiperlipidemię. Immunosupresję prowadzono przy pomocy Cyklosporyny A, mykofenolanu mofetylu (CellCept) oraz encortonu. W USG jamy brzusznej potwierdzono kamicę pęcherzyka żółciowego oraz prawidłowy obraz nerki przeszczepionej. W

badaniach laboratoryjnych stwierdzono: potas – 4,9 mmol/l; mocznik – 9,9 mmol/l; kreatynina – 101 µmol/l; hematokryt – 41,3 %; hemoglobina – 13,1 g/dL. W badaniu fizykalnym brzuch był bez odchyleń BMI – 28,4; CTK – 130/80 mmHg. Wykonano cholecystektomię laparoskopową w osłonie antybiotykowej z drenażem łoży po pęcherzyku żółciowym. Dren usunięto w 1-wszej dobie po operacji. Również w 1-wszej dobie po zabiegu wprowadzono odżywianie doustne. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. Chory został wypisany z Kliniki w 2-jej dobie po zabiegu. W badaniu histologicznym stwierdzono: cholecystitis chronica (badanie wykonano w Katedrze Patomorfologii CMUJ, kierownik prof. dr hab. Jerzy Stachura).

Chory 3.

Chory J.P. lat 43 (nr hist. chor. 449/08) został przyjęty do Kliniki w celu leczenia operacyjnego kamicy pęcherzyka żółciowego, którą stwierdzono w badaniu USG 5 lat wcześniej. Chory przeżył przed 7 laty przeszczepienie nerki. Dodatkowo był on leczony od 20 lat z powodu nadciśnienia tętniczego, a od 8 lat cukrzycy posterydowej i hiperlipidemii. Stosowana immunosupresja według schematu: Cyklosporynę A, mykofenolan mofetylu (Cel-

lCept), encorton. Kontrolne USG potwierdziło obecność kamicy pęcherzykowej, a przeszczepiona nerka miała prawidłowy obraz miąższu i echa centralnego. Badania dodatkowe wykazały: potas – 4,4 mmol/l; mocznik – 7,3 mmol/l; kreatynina – 167 µmol/l; hematokryt – 37,1%; hemoglobina – 12,6 g/dL. W badaniu fizykalnym brzuch z wyczuwalną przepukliną pępkową, wolną. BMI – 34,6; CTK – 150/90 mmHg. Wykonano cholecystektomię laparoskopową z drenażem łoży po usunięciu pęcherzyka żółciowego. Dodatkowo zaopatrzone przepuklinę pępkową metodą Mayo. Dren usunięto w 2-giej dobie po zabiegu. Od 1-wszej doby wprowadzono żywienie doustne. W okresie okołoperacyjnym stosowano przedłużoną antybiotykoterapię (ceftriakson 2 x 1g). Chorego wypisano z Kliniki w 4 dobie po zabiegu. W badaniu histologicznym stwierdzono: *cholecystitis chronica* (badanie wykonano w Katedrze Patomorfologii CMUJ, kierownik prof. dr hab. Jerzy Stachura).

Omówienie

W tym roku minęło 42 lata od wykonania w Polsce pierwszego udanego przeszczepienia nerki. 26 stycznia 1966 roku zespół pod kierownictwem prof. Jana Nie-

Tabela II
Leczenie.
Treatment.

	D.J.	S.P.	J.P.
Rodzaj zabiegu operacyjnego	cholecystektomia laparoskopowa	cholecystektomia laparoskopowa	cholecystektomia laparoskopowa, operacja przepukliny pępkowej metodą Mayo
Czas drenażu	1 doba	1 doba	2 doby
Antybiotykoterapia	profilaktyka okołoperacyjna	profilaktyka okołoperacyjna	przedłużona profilaktyka okołoperacyjna (ceftriakson 2x1g)
Żywnienie doustne	1-wsza doba po zabiegu	1-wsza doba po zabiegu	1-wsza doba po zabiegu
Powikłania	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań
Czas hospitalizacji (po zabiegu)	2 doby	2 doby	4 doby
Badanie hist. pat.	cholecystitis chronica calculosa.	cholecystitis chonica	cholecystitis chronica lymphonodulitis (węzeł chłonny przyszyjkowy)

lubowicza w 1-wszej Klinice Chirurgii Akademii Medycznej w Warszawie dokonał przeszczepienia nerki 19-letniej uczennicy szkoły pielęgniarstwa *Danucie Milewskiej* [13]. Była to 620 tego typu operacja na świecie [13]. Chorzy po alloprzeszczepie są narażeni na liczne powikłania takie jak reakcje odrzucenia przeszczepu, infekcje czy też rozwój chorób nowotworowych [13,15]. Często podnoszona bywa większa zapadalność na kamice pęcherzyka żółciowego chorych przewlekłe dializowanych po przeszczepieniu nerki w porównaniu z pozostałą populacją [6,9,14,17]. Jeszcze większy odsetek kamicy żółciowej występuje u chorych po przeszczepieniu serca [12]. Uważa się, że do powstania złożeń w pęcherzyku może prowadzić długotrwałe zażywanie leków immunosupresyjnych, a szczególnie cyklosporyny A [2,8,10,14,17]. Niepożądane działanie cyklosporyny A związane jest ze zwiększeniem proporcji kwasu chenodezoksycholowego w stosunku do kwasu cholowego oraz jej efektem hepatotoksycznym [2,10]. *Van Petersen* w blisko 8 letniej obserwacji chorych po przeszczepieniu nerki stwierdził, że kamica pęcherzykowa wystąpiła u 20,7% [10]. Jeszcze wyższy odsetek – 43,9% był stwierdzany u chorych po przeszczepieniu nerki wraz z trzustką [10]. *Sarnio* badając fińską populację wykazał, że kamice stwierdzono u 9% osób po przeszczepieniu nerki [14]. *Greenstein* doszedł do podobnych wniosków kontrolując ultrasonograficzne chorych po przeszczepieniu nerek stwierdził u 7,11% kamice pęcherzyka żółciowego (stosunek kobiet do mężczyzn 8/7). Średni wiek kobiet, u których wykryto kamice wynosił 38, a mężczyzn 54 lat [6]. Niektórzy autorzy jak *Jackson* czy *Melvin* są odmiennego zdania [8,11]. *Jackson* w swoim badaniu obejmującym 411 chorych po przeszczepieniu nerek nie wykazał zwiększonej zachorowalności na kamice pęcherzyka żółciowego [8].

Taktyka postępowania u osób z bezobjawową kamicy pęcherzyka żółciowego jest przedmiotem pewnej kontrowersji. U chorych bez dodatkowych czynników ryzyka, czy chorób współistniejących można przyjąć postawę wyczekującą i kwalifikować ich do leczenia operacyjnego po wystąpieniu pierwszych dolegliwości. Metaanaliza *Friedmana*, opracowana dla tzw. „zdrowej populacji”, wykazała, że w pierwszym roku od wykrycia bezobjawowej kamicy pęcherzykowej u 3% chorych pojawiają się objawy, a z

każdym następnym rokiem dodatkowo dotyczą one kolejnych 1-2% [1]. Wobec takich danych zdania chirurgów co do optymalnego sposobu postępowania są podzielone. Niektórzy autorzy zalecają obserwację, inni uważają, że cholecystektomia jest wskazana u młodych osób z przewidywanym dłuższym okresem przeżycia.

Inaczej rzecz się przedstawia u chorych przed transplantacją nerki, jak również po jej wykonaniu. Obecnie większość autorów skłania się do wycięcia pęcherzyka żółciowego metodą laparoskopową przed wykonaniem przeszczepienia [1,6,8,9,14,16]. Ma to poprzez eliminację potencjalnego źródła zakażenia stanowić zabezpieczenie przed powikłaniami infekcyjnymi. Ich ryzyko w transplantologii jest szczególnie istotne [13]. Do ich wystąpienia przyczynia się sama operacja, przeszczepienie tkanki o odmiennym układzie antygenowym mogącej być równocześnie potencjalnym źródłem zakażenia oraz stosowana immunosupresja [13]. Tych samych argumentów używa się dla uzasadnienia wykonywania cholecystektomii w przypadku bezobjawowej kamicy wykrytej po przeszczepieniu nerki [6,8,9,14,16], podobnie jak to miało miejsce w omawianej grupie chorych. Oprócz troski o zabezpieczenie ich przed wystąpieniem powikłań infekcyjnych podkreśla się też aspekt profilaktyki onkologicznej. U chorych poddawanych leczeniu immunosupresywnemu zagrożenie występowaniem nowotworów złośliwych jest wyraźnie wyższe. Jako, że większość raków pęcherzyka żółciowego współistnieje z kamicy ją także uważa się za czynnik ryzyka. Stanowi to dodatkowe uzasadnienie dla usunięcia pęcherzyka żółciowego, nawet gdy chory nie podaje żadnych dolegliwości. Cholecystektomia jest szczególnie wskazana w przypadku wywiadu rodzinnego w kierunku raka pęcherzyka żółciowego, a także nieprawidłowości ściany pęcherzyka, zwłaszcza przy tzw. pęcherzyku porcelanowym.

W przypadku objawowej kamicy pęcherzykowej cholecystektomia zarówno przed jak i po przeszczepieniu nerki jest metodą bezpieczną i szeroko stosowaną [3,4,7]. *Melvin* odnotował powikłania u 6 (11,5%) chorych po 52 cholecystektomiach zarówno klasycznych, jak i laparoskopowych. Nie obserwował powikłań śmiertelnych, ani nasilonej reakcji odrzucenia przeszczepu [11]. Podobne obserwacje poczynili *Greenstein* [6], *Hull* [7] oraz *Delorio* po zabiegu metodą

laparoskopową [4]. Jedynie *Sarkio* i *Courcoulas* oraz *Delorio* po zabiegu klasycznym odnotowali pojedyncze ciężkie powikłanie zakończone śmiercią chorych [3,4,14].

Okres hospitalizacji po zabiegu laparoskopowym wynosi średnio 1-2,5 doby [3,4,7,11], a 3-7 dni po zabiegu metodą klasyczną [4,11]. W naszym badaniu czas hospitalizacji po wykonanych zabiegach laparoskopowych wyniósł 2,6 dnia (2-4). Doustna immunosupresja była włączana już następnego dnia po zabiegu, czyli wcześniej niż u *Delorio* (2 doba po zabiegu) [4]. Autorzy podkreślają wysokie bezpieczeństwo i niewielką ilość powikłań wycięcia pęcherzyka żółciowego szczególnie metodą laparoskopową u chorych z bezobjawową kamicy żółciową po przeszczepie nerki [3,4,7,9].

Wnioski

1. Kamicy pęcherzykową u chorego po przeszczepieniu nerki należy traktować jako wskazanie do leczenia operacyjnego nawet jeżeli nie powoduje ona żadnych dolegliwości.

2. Cholecystektomia laparoskopowa zarówno u chorych przed jak i po przeszczepieniu nerki dzięki wyeliminowaniu potencjalnego źródła zakażeń ma zapobiegać wystąpieniu powikłań infekcyjnych, a także procesowi karcinogenezy i powstania raka pęcherzyka żółciowego.

3. Kontrola chorych po przeszczepie nerki powinna obejmować regularne badania ultrasonograficzne jamy brzusznej celem wczesnego wykrycia zagrożeń w tym kamicy pęcherzyka żółciowego.

Piśmiennictwo

1. **Bielecki K.** (red.) Chirurgia dróg żółciowych. [W:] Szmidt J. (red.) Podstawy chirurgii tom 2 Wyd 1. Kraków: M.P. 2004, 899.
2. **Cao S., Cox K., So S.S., Berquist W. et al.**: Potential effect of cyclosporin A in formation of cholesterol gallstones in pediatric liver transplant recipients. Dig. Dis. Sci. 1997, 42, 1409.
3. **Courcoulas A.P., Kelly E., Harbrecht B.G.**: Laparoscopic cholecystectomy in the transplant population. Surg. Endosc. 1996, 10, 516.
4. **Delorio T., Thompson A., Larson G.M. et al.**: Laparoscopic cholecystectomy in transplant patients. Surg Endosc. 1993, 7; 404. Links Comment in. Surg. Endosc. 1993, 7, 377.
5. **Durlik M.**: Transplantacja nerek. [W:] Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce-2006. Polski Rejestr Nefrologiczny. Zespół Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii. Gdańsk 2008, 65.

6. **Greenstein S.M., Katz S., Sun S. et al.**: Prevalence of asymptomatic cholelithiasis and risk of acute cholecystitis after kidney transplantation. *Transplantation* 1997, 63, 1030.
7. **Hull D., Bartus S.A., Perdrizet G. et al.**: Management of cholelithiasis in heart and kidney transplant patients: with review of laparoscopic cholecystectomy. *Conn. Med.* 1994, 58, 643.
8. **Jackson T., Treleaven D., Arlen D. et al.**: Management of asymptomatic cholelithiasis for patients awaiting renal transplantation. *Surg. Endosc.* 2005, 19, 510.
9. **Kao L.S., Flowers C., Flum D.R.**: Prophylactic cholecystectomy in transplant patients: a decision analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2005, 9, 965.
10. **van Petersen A.S., van der Pijl H.W., Ringers J. et al.**: Gallstone formation after pancreas and/or kidney transplantation: an analysis of risk factors. *Clin. Transplant.* 2007, 21, 651.
11. **Melvin W.S., Meier D.J., Elkhammas E.A. et al.**: Prophylactic cholecystectomy is not indicated following renal transplantation. *Am. J. Surg.* 1998, 175, 317.
12. **Richardson W.S., Surowiec W.J., Carter K.M. et al.**: Gallstone disease in heart transplant recipients. *Ann. Surg.* 2003, 237, 273.
13. **Rowiński W.** (red.) *Podstawy transplantologii*. [W:] Szmidt J. (red.) *Podstawy chirurgii* tom 1 Wyd 1. Kraków: M.P., 2004, 390.
14. **Sarkio S., Salmela K., Kyllönen L. et al.**: Complications of gallstone disease in kidney transplantation patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22, 886.
15. **Schäffer M., Wunsch A., Michalski S. et al.**: Morbidity and mortality of kidney and pancreas transplantation. Analysis of 810 transplantations at one center. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2007, 132, 2318.
16. **Sianesi M., Capocasale E., Ferreri G. et al.**: The role of cholecystectomy in renal transplantation. *Transplant. Proc.* 2005, 37, 2129.
17. **Simic P., Gasparovic V., Skegro M. et al.**: Cholelithiasis and thrombosis of central retinal vein in a renal transplant recipient treated with cyclosporin. *Clin. Drug. Investig.* 2006, 26, 361.