

Algoritmy diagnostiky a liečby urologických komplikácií po transplantácii obličky

J. Breza

Súhrn

Vďaka pokroku dosiahnutému v oblasti imunosupresívnej liečby, rozvoju endourologických výkonov a chirurgických výkonov sa výsledky transplantácií obličiek významne zlepšili. Napriek tomu výskyt urologických komplikácií predstavuje polovicu všetkých chirurgických komplikácií po transplantácii obličiek. Práca rozoberá v prehľade možné urologické komplikácie a možné technické postupy v ich liečbe.

Kľúčové slová

transplantácia – transplantácia obličiek – urologické komplikácie

Summary

Algorithms for diagnostics and treatment of urological complications after renal transplantation. Given the progress in the field of immunosuppressive therapy, endourological procedures and surgical treatment, the results of renal transplantations have significantly improved. However, urological complications still represent one half of all surgical complications after renal transplantation. This paper provides an overview of potential urological complications and possible therapeutic approaches.

Keywords

transplantation – renal transplantation – urological complications

Výsledky transplantácií obličiek sa za posledných 20 rokov výrazne zlepšili a to najmä vďaka pokroku v imunosupresívnej liečbe, rozvoju menej invazívnych endourologických diagnostických a liečebných postupov a chirurgických techník.

Urologické komplikácie tvoria približne polovicu zo všetkých chirurgických komplikácií po transplantácii obličky. Výskyt urologických komplikácií sa udáva v rozsahu 1 – 30 % transplantácií, najvyššia incidencia sa popisuje u detí [1,2]. Urologické komplikácie môžu byť príčinou významnej morbidity aj mortality, oneskoreného nástupu funkcie aj straty transplantovanej obličky [3].

Na vzniku urologických komplikácií sa podieľajú rizikové faktory zo strany darcu obličky, ako komorbidita najmä ochorenia obličiek. Medzi rizikové faktory zo strany príjemcu patria HLA mis-

matche vedúce k akútnej a chronickej rejekcii. Imunosupresia môže viesť ku nežiadúcim účinkom, medzi ktoré patrí vyššia incidencia urologických malígnií. Značný vplyv na vznik urologických komplikácií má chirurgická technika pri odbere a transplantácii obličky a rekonštrukcii močových ciest [4].

Urologické komplikácie možno deliť na včasné a neskoré. Medzi včasné patrí hematuria, porucha drenáže transplantovanej obličky, vznik urinóznej fistuly, nahromadenie tekutiny v operačnej rane (krv, moč, lymfa). Medzi neskoré urologické komplikácie sa zaraďuje supravezikálna alebo subvezikálna obštrukcia močových ciest, urolitiáza, nádory urogenitálneho systému, sexuálne poruchy.

Urologické komplikácie po transplantácii obličky vyžadujú promptnú a precíznu diagnostiku a následne efektívnu liečbu.

SUPRAVEZIKÁLNA OBŠTRUKCIA MOČOVÝCH CIEST

Obštrukcia močových ciest sa vyskytuje u menej ako 5 % pacientov. Jedným z možných faktorov podieľajúcich sa na pooperačnej dysfunkcii transplantovanej obličky môže byť prekážka v odtoku moču, obvykle na úrovni močovodu transplantovanej obličky. Prekážka môže vzniknúť jednak v dôsledku patologických zmien samotného močovodu, ale i pri iných pooperačných a pooperačných špecifických problémoch transplantácie [5].

Bezprostredne po operácii dochádza k obštrukcii v dôsledku technickej chyby pri anastomóze, pri edéme steny močovodu, upchatím močovodu koagulom, alebo nezisteným konkrementom preneseným v darcovej obličke, a/lebo útlakom močovodu kolekciou tekutiny v jeho okolí. Pri atypickej polohe transplantovanej obličky umiestnenej

v pánve príjemcu môže dôjsť k zalomeniu alebo torkvácii močovodu. Močovod sa zvykne zalomiť v oblasti pyeloureterálnej junkcie alebo juxtavezikálne, kde príčinou zalomenia môžu byť zrasty v okolí močovodu. Dôsledkom oboch situácií je porucha drenáže transplantovanej obličky, ktorá sa obvykle prejaví vo včasnom pooperačnom období. Ďalšou príčinou môže byť technická chyba pri implantácii močovodu, ktorej dôsledkom je nepriechodný močovod na úrovni ureterovezikálneho spojenia. Problémom s drenážou moču v opísanej situácii možno predísť peroperačným zavedením ureterálneho stentu. Stent okrem drenážnej funkcie sa podieľa aj na stabilizácii polohy močovodu transplantovanej obličky. Známe sú však aj situácie, keď sa prekážkou pre voľný odtok moču z transplantovanej obličky stal močovod dislokovaný do inguinálnej hernie [6,7], močové kamene v močovode, nádor močovodu alebo stlačenie močovodu lymfokéľou.

Najčastejšou a najvýznamnejšou príčinou porušenej drenáže moču z transplantovanej obličky je chronická ischémia distálneho močovodu s tvorbou striktúry močovodu. Vznik striktúry močovodu, ktorá je neskorou komplikáciou, býva dôsledkom patologických zmien v stene samotného močovodu a môže mať súvislosti s infekciami močových ciest, abscesmi v operačnej rane, ischémiou močovodu s následnými fibrotickými zmenami. Pri vzniku striktúry močovodu sa pripúšťa aj účasť rejekčných zmien [8,9]. Striktúra močovodu transplantovanej obličky vzniká týždne až mesiace po operácii. K striktúre močovodu môžu viesť aj fibrotické zmeny stený močového mechúra v mieste, kde cez ňu močovod prechádza [10].

Vplyv obštrukcie na funkciu močovodu závisí od stupňa a trvania obštrukcie, od diurézy a od prítomnosti infekcie. Pri obštrukcii zostáva v horných močových cestách zbytkový moč, zvyšuje sa pokojový intraluminálny tlak v močovode a močovod sa zväčšuje vo svojich rozmeroch do dĺžky aj do šírky. Vzostup intraluminálneho tlaku závisí od zacho-

vanej tvorby moču, ktorý pri obštrukcii nemôže močovodom voľne pretekať a od hypertrofie svaloviny močovodu. Napriek hypertrofii svalstva močovodu a zvýšenej sile kontrakcií však obštruovaný močovod nedokáže vytvoriť dostatočný tlak potrebný pre transport moču. Vysoký intraluminálny tlak v močovode vedie k dilatácii močovodu. Iniciálna hyperaktivita močovodu (zvýšená frekvencia a amplitúda peristaltických vln) sa mení, kontrakcie močovodu sú zriedkavejšie a slabšie a transport moču postupne závisí len na hydrostatickom tlaku moču, ktorý vytvára oblička. Prípadná superinfekcia vedie v takýchto prípadoch k úplnému vymiznutiu peristaltiky močovodu a k poruche transportu moču [11].

Dôsledkom prekážky v odtoku moču z transplantovanej obličky akejkoľvek etiológie je zhoršenie funkcie transplantovanej obličky a dilatácia dutého systému obličky a močovodu nad prekážkou. Stáza moču nad prekážkou znamená súčasne významný predisponujúci moment pre vznik a rozvoj infekcie močových ciest. Na základe infekcie v takomto teréne často vzniká urosepsa.

Na druhej strane je ureterohydronefróza transplantovanej obličky často asymptomatickou komplikáciou, ktorá sa odhalí náhodne pri rutinnom ultrasonografickom vyšetrení alebo na podklade zhoršujúcej sa funkcie transplantovanej obličky. Príznaky obštrukcie močovodu obvykle chýbajú. K dramatickej klinickej situácii však môže dôjsť pri urosepse, ktorá vzniká pri kombinácii bakteriálnej infekcie a stázy moču v transplantovanej obličke.

Pri ureterohydronefróze sa postupne zhoršuje funkcia transplantovanej obličky. Presnú informáciu o funkcii, resp. dysfunkcii transplantovanej obličky (a dynamike dysfunkcie) poskytne gamagrafia obličiek. Diagnostický a súčasne terapeutický význam má perkutánna punkčná pyeloureterografia a následná nefrostómia hydronefroticky zmenenej transplantovanej obličky. Antegrádnou pyeloureterografiou možno presne lokalizovať miesto aj charak-

ter striktúry močovodu. Derivácia moču nefrostómiou umožní nielen presné vyšetrenie horných močových ciest, ale „odľahčením“ obličky a znížením hydrostatického tlaku v jej dutom systéme aj zlepšenie funkcie obličky a efektívnu liečbu sprievodnej infekcie močových ciest. Kontrastná látka aplikovaná priamo do dutého systému obličky nemá nefrotoxický vplyv. Neinvazívne vyšetrenie – urografia – obvykle neprináša dostatočne validné diagnostické informácie. Hydronefroticky zmenená transplantovaná oblička s poškodenou funkciou nevylučuje totiž dostatočne intenzívne kontrastnú látku, preto zobrazenie dutého systému obličky a močovodu je nedostatočné. V individuálnych prípadoch je však možné k diagnostickému záveru prispieť aj na základe urografie.

Liečba ureterohydronefrózy transplantovanej obličky závisí od klinického stavu pacienta. V prípade oligoanurického a uremického pacienta, niekedy s teplotami, je ako prvý krok indikovaná perkutánna punkčná nefrostómia, rehydratácia pacienta a cielená antibiotická liečba. Po stabilizácii klinického stavu prichádza do úvahy definitívna liečba spočívajúca v odstránení alebo obídení prekážky v močovode endoskopickou, alebo otvorenou chirurgickou intervenciou.

Rozvoj intervenčnej radiológie umožnil obmedziť otvorenú chirurgickú liečbu na komplikované prípady striktúr močovodu a pre pacienta šetrnejším spôsobom dosiahnuť dobré dlhodobé výsledky, zachovanie funkcie transplantovanej obličky a prežitie pacienta [12–14].

Principiálne u pacientov so striktúrou močovodu je prvým krokom endoskopická liečba antegrádnym alebo retrográdnym prístupom. O endoskopickú liečbu sa možno pokúsiť najmä vo včasných štádiách, resp. pri miernom stupni obštrukcie močovodu. Z endoskopických techník prichádza do úvahy endopyelotomia pri striktúre močovodu v mieste pyeloureterálnej junkcie, perkutánne antegrádne techniky, ureteroskopia [15], dilatácia striktúry balónom [16], použitie expandabilného

kovového stentu [17,18] alebo incízia striktúry elektrickým vláknom – Acusize.

Naopak pri neskorom vzniku striktúry močovodu a pri závažnej obštrukcii sa indikuje chirurgická revízia. Metódou voľby je identifikácia močovodu, jeho uvoľnenie zo zrastov, resekcia časti močovodu so striktúrou a následná reimplantácia močovodu do močového mechúra. Pri operácii treba o.i. dostatočne mobilizovať stenu močového mechúra tak, aby bola možná reimplantácia bez napätia [9,19]. V prípade, že z rôznych príčin nie je možná jednoduchá reimplantácia močovodu, využívajú sa alternatívne chirurgické metódy. U dilatovanej extrarenálnej panvičky transplantovanej obličky prichádza do úvahy aj priame spojenie panvičky s močovým mechúrom, ako sme to realizovali u jedného pacienta [20]. Alternatívnou metódou náhrady závažnými striktúrami postihnutého močovodu transplantovanej obličky je použitie ipsilaterálneho i kontralaterálneho natívneho močovodu príjemcu [21]. Bolo popísané i použitie silikónpolyesterového „umelého“ močovodu (pyelovezikálneho bypassu) u pacientov po neúspešnej endourologickej, resp. otvorenej chirurgickej liečbe striktúry močovodu po transplantácii obličky. Pre definitívne posúdenie a klinické uplatnenie tejto liečebnej možnosti sú však potrebné ďalšie dlhodobé klinické štúdie.

URINÓZNA FISTULA

Urinózne fistuly môžu byť dôsledkom technickej chyby pri samotnej transplantácii obličky, resp. ischemického poškodenia a následnej nekrózy močovodu alebo až obličkovej panvičky. Incidencia urinózných fistúl po transplantácii obličky sa v literatúre udáva v rozmedzí 1,3 – 5,4 % [22–27]. Typicky sa vyskytujú vo včasnom potransplantačnom období. Väčšina z nich vychádza z miesta spojenia močovodu transplantovanej obličky s močovým mechúrom, resp. v prípade transvezikálnej reimplantácie močovodu aj z netesnej sutyry stien močového mechúra. V neskoršom pooperačnom období môže vzniknúť urinóm, ako

dôsledok iatrogénneho poranenia močovodu (napr. pri laparoskopической operácii pre lymfokélu) alebo pri endoskopической manipulácii (napr. pre ureterolitíazu).

Najčastejšou príčinou úniku moču bezprostredne po transplantácii obličky je technicky nedokonalá implantácia močovodu do močového mechúra príjemcu. Medzi extravazikálnymi protirefluxovými technikami a transvezikálnou reimplantáciou močovodu nie sú popísané rozdiely vo výskyte pooperačnej močovej fistuly [28,29].

V prípade včasnej obnovy diurézy transplantovanou obličkou sa spomínaná technická chyba prejaví masívnym únikom moču cez drén uložený pararenálne. K úniku moču v tejto lokalizácii môže dôjsť aj cez cystostómiu pri preplnení nedostatočne drénovaného močového mechúra.

Inou príčinou urinómu, resp. urinózneho fistuly je nekróza močovodu transplantovanej obličky. Incidencia nekrózy močovodu sa udáva v rozmedzí 0,4 – 3,2 % transplantácií obličiek [28–30]. Ako urinóm sa označuje kolekcia moču v okolí transplantovanej obličky. Ak sa urinóm prevalí cez ranu, alebo cez otvor po dréne, vzniká urinózna fistula. Urinóm môže komunikovať aj s peritoneálnou dutinou, resp. s niektorými orgánovými systémami, napr. gastrointestinálnym systémom [9].

Príčinou nekrózy, ktorá postihuje najčastejšie terminálny úsek močovodu, niekedy však i celý močovod a časť obličkovej panvičky, je ischemia ako dôsledok porušenia krvného zásobenia steny močovodu. K porušeniu výživy steny močovodu často vedie poranenie arteriálneho zásobenia, resp. venózneho drenáže močovodu pri odbere obličky alebo pri nešetrnej manipulácii s močovodom počas samotnej transplantácie. Urinózna fistula pri nekróze močovodu typicky vzniká neskôr, okolo 7. až 10. dňa po transplantácii.

K minimálnym mikroskopickým zmenám v stene močovodu dochádza už pri smrti dárca a pri hypotermickej konzervácii odobratej obličky, a to v zmysle lymfocytárnej infiltrácie (mierna až

stredne závažná infiltrácia hlavne CD8(+) T lymfocytmi), exfoliácie urotelu (u 42 % močovodov) a bunečnej vakuolizácie (u 52,4 % močovodov). Nezaznamenali sa žiadne súvislosti medzi zmenami v stene močovodu a HLA kompatibilitou dárca a príjemcu obličky [31].

Po obnovení cirkulácie krvi v obličke a v močovode vznikajú v dlhšom časovom horizonte ďalšie charakteristické zmeny v stene močovodu: atrofia urotelu (u 20 % močovodov) a rejekčné lézie. Intenzitu a frekvenciu atrofie urotelu významne ovplyvňuje vek dárca. Rejekčné zmeny vznikajú typicky v súvislosti s akútnou rejekčnou epizódou – až u 38 % močovodov počas prvých troch mesiacov po operácii, neskôr u menej ako 15,4 % močovodov [32].

Diagnostika príčiny vzniku urinómu, resp. močovej fistuly musí byť rýchla a presná. Na možnú nekrózu močovodu treba myslieť v prípade vzniku závažnej dysfunkcie transplantovanej obličky [33].

Biochemickým vyšetrením sekrétu vytekajúceho z drénu alebo operačnej rany treba odlišiť moč od krvného séra. V okolí transplantovanej obličky je obvykle hmatná bolestivá rezistencia. Prítomnosť a rozsah tekutinovej kolekcie a jej vzťah k transplantovanej obličke a k močovému mechúru potvrdia vizualizačné vyšetrenia (USG, CT, MR). Ultrasonograficky sa obvykle dokáže dilatácia dutého systému obličky a proximálneho močovodu. Pod ultrasonografickou kontrolou možno následne cielene napichnúť dutý systém transplantovanej obličky a urobiť antegrádnou pyeloureterografiu, pri ktorej sa presne potvrdí únik moču mimo močové cesty a presne sa ukáže aj miesto úniku moču. Cez punkčný kanál sa následne na vodiči zasunie do dutého systému transplantovanej obličky nefrostomický katéter a tak sa zabezpečí dokonalá derivácia moču z obličky [34]. V prípade podozrenia na únik moču z močového mechúra je indikovaná cystografia. U všetkých pacientov s urinóznou fistulou močovodu sa odporúča chirurgická revízia. Jedine včasnou chirurgickou inter-

venciou možno dosiahnuť zachovanie, resp. obnovenie funkcie transplantovanej obličky [8].

O endourologickú liečbu, spočívajúcu v zavedení „double J“ endoprotézy močovodu a spoľahlivej drenáži transplantovanej obličky a močového mechúra, sa možno pokúsiť len v prípade menej intenzívneho úniku moču z miesta ureterovezikálnej anastomózy [24,35]. Ak sa urinózna fistula po endourologickej liečbe nezahojí, indikuje sa otvorená chirurgická liečba. Cieľom operácie je identifikácia charakteru lézie, miesta a príčiny úniku moču a následne rekonštrukcia močových ciest. Ak je príčinou urinóznej fistuly inkompetentná ureterovezikálna anastomóza, je metódou voľby jej liečby spoľahlivá opakovaná implantácia močovodu do močového mechúra so zavedením „double J“ endoprotézy močovodu.

Podstatne zložitejšia a technicky náročnejšia je rekonštrukcia močových ciest pri nekróze močovodu transplantovanej obličky. Nekróza väčšinou postihuje distálnu tretinu močovodu. Kým zdravý močovod má ružovo-červenú farbu, nekrotická časť je žltá-šedá. Problémom v tejto situácii je neistota v tom, či rozsah nekrózy močovodu je definitívny či sa nekróza už demarkovala alebo bude pokračovať na proximálnu časť močovodu [10]. V prevažnej väčšine prípadov je možné urinóznou fistulu, ktorá je dôsledkom nekrózy terminálneho močovodu, riešiť resekciou nekrotickej časti a reimplantáciou močovodu s použitím uretrálneho stentu. Ako alternatívne metódy prichádzajú do úvahy Boariho plastika [8], uretro-uretero anastomóza s natívnym močovodom príjemcu [25,36], anastomóza natívneho močovodu s panvičkou [33,37] alebo s dolným kalichom transplantovanej obličky [9,38] alebo pyelocystoanastomóza [28]. Vo výnimočných prípadoch možno nekrotický močovod nahradiť exkludovaným segmentom ilea [39], či dokonca apendixom [40]. Čím komplikovanejší spôsob rekonštrukcie močových ciest, tým vyšší býva aj výskyt perioperačných komplikácií [20].

Konečným riešením vážnych, najmä septických komplikácií súvisiacich so vznikom a neúspešnou liečbou urinóznej fistuly po transplantácii obličky je graft-nefrektómia asi u 1 % transplantovaných pacientov [8].

Literatúra

1. Yigit B, Tellioglu G, Berber I et al. Surgical treatment of urologic complications after renal transplantation. *Transplant Proc* 2008; 40(1): 202–204. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.11.024.
2. Tillou X, Raynal G, Demailly M et al. Endoscopic management of urologic complications following renal transplantation. Impact of ureteral anastomosis. *Transplant Proc* 2009; 41(8): 3317–3319. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.08.046.
3. Samhan M, Al-Mousawi M, Hayati H et al. Urologic complications after renal transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37(7): 3075–3076.
4. Agarwal G, Palagiri AV, Bouillier JA et al. Endoscopic management of ureteral complications following renal transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38(9): 2921–2922.
5. Breza J Jr, Žilinská Z, Bujdák P et al. Urologické komplikácie po transplantácii obličky. *Urol List* 2009; 7(1): 38–48.
6. Oddens JR, Vos PF, deKort LM. Rare cause of ureteral stenosis more than 10 years after kidney transplantation. *Urology* 2005; 65(4): 798.
7. Ingberg MS, Girdler BJ, Moy JF et al. Inguinal herniation of a transplant ureter; rare cause of obstructive uropathy. *Urology* 2007; 70(6): 1224–1227.
8. Li Marzi V, Filocomo MT, Dattolo E et al. The treatment of fistulae and ureteral stenosis after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37(6): 2516–2517.
9. Navrátil P. Praktická urologie u nemocných v dialyzačnej liečbe, pred a po transplantácii ledviny. Hradec Králové: O. Čermáková 2005.
10. Řezníček J, Zvara V, Breza J. The ureter in renal transplantation. *Int J Urol Nephrol* 1984; 16(1): 69–76.
11. Neri F, Tsivian M, Coccolini F et al. Experience of more than 1000 transplantations. *Transplant Proc* 2009; 41(4): 1224–1226. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.03.044.
12. Aytekin C, Boyvat F, Harman A et al. Percutaneous therapy of ureteral obstruction and leak after transplantation: long-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30(6): 1178–1184.
13. Kaskarelis I, Koukoulaki M, Georgantas T et al. Ureteral complications in renal transplant recipients successfully treated with interventional radiology. *Transplant Proc* 2008; 40(9): 3170–3172. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.08.040.
14. Burgos FJ, Bueno G, Gonzales R et al. Endourologic implants to treat complex ureteral stenosis after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41(6): 2427–2429. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.06.068.
15. Basiri A, Nikoobakht MR, Simforoosh N et al. Ureteroscopic management of urological compli-

cations after renal transplantation. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 40(1): 53–56.

16. Bromwich E, Coles S, Atchley J et al. A 4-year review of balloon dilatation of ureteral strictures in renal allografts. *J Endourol* 2006; 20(12): 1060–1061.
17. Cantasdemir M, Kantarci F, Numan F et al. Renal transplant ureteral stenosis; treatment by self-expanding metallic stent. *Cardiovasc Interv Radiol* 2003; 26(1): 85–87.
18. Burgos FJ, Pascual J, Marcen R et al. Self-expanding metallic ureteral stents for treatment of ureteral stenosis after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37(9): 3828–3829.
19. Krishnan A, Swana H, Mathias R et al. Redo ureteroneocystostomy using an extravesical approach in pediatric renal transplant patients with reflux; a retrospective analysis and description of technique. *J Urol* 2006; 176: 1582–1587.
20. Breza J, Žilinská Z, Bujdák P et al. The ureter in patients after kidney transplantation. *Eur Urol Suppl* 2009; 8: 679.
21. Chaykovska L, Deger S, Wille A et al. Kidney transplantation into urinary conduit with ureteroureterostomy between transplant and native ureter; single-center experience. *Urology* 2009; 73(2): 380–385.
22. Andonian S, Zorn KC, Paraskevas S et al. Artificial ureters in renal transplantation. *Urology* 2005; 66(5): 1109.
23. Řezníček J, Breza J, Borošová E et al. 100 transplantácií obličky na Urologickej klinike v Bratislave. *Bartisl Lek Listy* 1984; 81(4): 404–412.
24. Alcaraz A, Bujons A, Pascual X et al. Percutaneous management of transplant ureteral fistulae is feasible in selected cases. *Transplant Proc* 2005; 37(5): 2111–2114.
25. Faenza A, Nardo B, Fuga G et al. Urological complications in kidney transplantation; ureterocystostomy versus uretero-ureterostomy. *Transplant Proc* 2005; 37(6): 2518–2520.
26. Dalgic A, Boyvat F, Karakayali H et al. Urologic complications in 1523 renal transplantations: the Baskent University experience. *Transplant Proc* 2006; 38(2): 543–547.
27. Davari HR, Yarmohammadi H, Malekhosseini SA et al. Urological complications in 980 consecutive patients with renal transplantation. *Int J Urol* 2006; 13(10): 1271–1275.
28. Řezníček J, Zvara V, Pribylincová V. Pyelocystostómia pri nekróze močovodu transplantovanej obličky. *Rozhl Chir* 1988; 67(10): 675–677.
29. Zargar MA, Shahrokh H, Mohammadi Fallah MR et al. Comparing Taguchi and anterior Lich-Gregoir ureterovesical reimplantation technique for kidney transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37(7): 3077–3078.
30. Karam G, Malillet F, Parant S et al. Ureteral necrosis after kidney transplantation; risk factors and impact on graft and patient survival. *Transplantation* 2004; 78(5): 725–729.
31. Figueiredo AJ, Cunha MX, Mota AF et al. Histological alterations found in the ureter during organ

preservation and early phases of renal transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37(6): 2743–2745.

32. Figueiredo AJ, Cunha MX, Mota AF et al. Ureteric lesions detected in normally functioning kidney allografts; risk factors and clinical implications. *Transplant Proc* 2005; 37(6): 2762–2764.

33. Sinha M, Lewis MA, Riad H et al. Complete necrosis of allograft ureter after cadaveric renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2004; 8(1): 91–93.

34. Breza J, Řezníček J, Polák V et al. Antegrádna pyeloureterografia trans-plantovanej obličky. *Bratisl Lek Listy* 1989; 90(8): 597–603.

35. Shokeir AA, Osman Y, Ali-El-Dein B et al. Surgical complications in live-donor pediatric and ado-

lescent renal transplantation; study of risk factors. *Pediatr Transplant* 2005; 9(1): 33–38.

36. Praz V, Leisinger HJ, Pascual M et al. Urological complications in renal transplantation from cadaveric donor grafts; a retrospective analysis of 20 years. *Urol Int* 2005; 75(2): 144–149.

37. Mahdavi R, Gholamrezaie HR. The use of contralateral native pelvis and ureter for total transplant ureteric reconstruction. *BJH Int* 2004; 94(3): 439–440.

38. Thevedran G, Al-Akraa MA, Sweny P et al. Calycoureterostomy: a novel technique for post-renal transplant stricture. *Surgeon* 2004; 2: 176–178.

39. Wolters HH, Palmes D, Kriegelstein CF et al. Reconstruction of ureteral necrosis in kidney transplan-

tion using an ileum interposition. *Transplant Proc* 2006; 38(3): 691–692.

40. Blaszkak RT, Dunn JF, Finck CM. Use of appendix for complete transplant ureteral necrosis. *Pediatr Transplant* 2003; 7: 243–246.

MUDr. Ing. Ján Breza, PhD.

Urologická klinika
LF UK a UN Bratislava
janbreza@gmail.com

NAJPRV

Thiogamma® Turbo-Set

sol inf 10 x 50 ml/600 mg

Hotový infúzny roztok kyseliny tioktovej pripravený na i. v. podanie, s praktickým uškom na zavesenie fľaše a s nepriehľadným obalom na ochranu pred svetlom.



POTOM

Thiogamma® 600 oral

kyselina tioktová 600 mg

Filmom obalené tablety s rýchlou a unifomnou biologickou dostupnosťou.



Skrátená informácia o lieku: Thiogamma® Turbo-Set.

Liečivo a lieková forma: Jedna infúzna fľaša s obsahom 50 ml infúzneho roztoku obsahuje 1167,70 mg acidum thiocticum meglumínovej soli (zodpovedá 600 mg acidum thiocticum). Indikácie: Liek sa používa na liečbu diabetickej polyneuropatie spojenjej s poruchami citlivosti a bolesťou. Dávkovanie a spôsob podávania: Pri ťažkých poruchách citlivosti sprevádzajúcich ťažkú diabetickej polyneuropatiu sa podáva denne 600 mg kyseliny tioktovej (toto množstvo zodpovedá obsahu jednej infúznej fľaše Thiogamma Turbo-Set) po dobu 2-4 týždňov. Ďalšie informácie pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® Turbo-Set. Kontraindikácie: Liek je kontraindikovaný u pacientov s precitlivenosťou na kyselinu tioktovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Poznámka: Deťom a mladistvým sa liek nepodáva pre nedostatok klinických skúseností. Nežiaduce účinky: Pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® Turbo-Set. Bezpečnostné opatrenia: Gravidita a laktácia: Všeobecnou zásadou farmakoterapie je, že liek sa počas gravidity a laktácie môže používať po dôkladnom vyhodnotení pomeru rizika a prínosu. Preto tehotné a dojčiacie ženy môžu podstúpiť liečbu kyselinou tioktovou, ak lekár zváži ich striktnú indikáciu, aj keď reprodukčné toxikologické štúdie nepreukázali nežiaduci vplyv na fertilitu a skorý vývoj embrya a nezistili sa u lieku embryotoxické vlastnosti. Nie je známe, či sa liek vylučuje do materského mlieka. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje: Liek neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Druh obalu a obsah balenia: 1 infúzna fľaša s obsahom 50 ml infúzneho roztoku a 1 ochranný svetlo neprepúšťajúci obal. 10 infúzných fľaš s obsahom 50 ml infúzneho roztoku a 10 ochranných svetlo neprepúšťajúcich obalov. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Wörrag Pharma GmbH & Co. KG, Böblingen, Nemecko. Registračné číslo: 87/0280/02-S. Dátum revízie textu: Jún 2010. Spôsob výdaja: Na lekársky predpis.

Skrátená informácia o lieku: Thiogamma® 600 oral.

Liečivo a lieková forma: Acidum thiocticum 600 mg v 1 filmom obalenej tablete. Indikácie: Poruchy citlivosti pri diabetickej polyneuropatii. Dávkovanie a spôsob podávania: Dospelým sa pri poruchách citlivosti pri diabetickej polyneuropatii podáva 1 filmom obalená tableta lieku Thiogamma® 600 oral denne, toto množstvo zodpovedá odporúčanej dennej dávke 600 mg kyseliny tioktovej. Ďalšie informácie pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® 600 oral. Kontraindikácie: Thiogamma® 600 oral je kontraindikovaný u pacientov s precitlivenosťou na kyselinu tioktovú. Nežiaduce účinky: Nie je popísaný výskyt nežiaducich účinkov po užití lieku s obsahom kyseliny tioktovej. Avšak nie je možné vylúčiť výskyt nežiaducich účinkov, ktoré boli popísané po intravenóznom podaní kyseliny tioktovej aj po užití filmom obalených tabliet. Ďalšie informácie pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® 600 oral. Bezpečnostné opatrenia: Gravidita a laktácia: Nie sú dostupné údaje o bezpečnosti užívania lieku počas tehotenstva, preto liečba s liekom Thiogamma® 600 oral môže počas tehotenstva pokračovať len po porade s lekárom. Nie je známe, či kyselina tioktová prechádza do materského mlieka. Počas laktácie sa liek neodporúča užívať. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje: Liek neovplyvňuje schopnosť viesť motorové vozidlo a obsluhovať stroje. Veľkosť balenia: 30, 60, 90 alebo 100 filmom obalených tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Wörrag Pharma GmbH & Co. KG, Böblingen, Nemecko. Registračné číslo: 87/0348/98-S. Dátum poslednej revízie textu: Apríl 2012. Spôsob výdaja: Na lekársky predpis.

Pred predpísaním lieku si prečítajte prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na www.sukl.sk, alebo na adrese: