الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

العوامل المؤهبة لحدوث القيلة اللمفية العرضية بعد زرع الكلية

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الجراحة البولية

برئاسة
أ.د صلاح الدين رمضان

وإشراف:
أ.د عدنان أحمد

الطالب الباحث:
محمد موفق ادريس

2024 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Approval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المُعدّلة المُقدّمة من طالب الدراسات العليا: **محمد موفق ادريس** تبين أنها تقيدت بالملاحظات وأجرت التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفا.

الاسم: أ.د. عدنان أحمد

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة....، قسم....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضوا.

الاسم: أ.د. إبراهيم برغوث

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة.....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضوا.

الاسم: أ.م.د. مازن علوش

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان) **العوامل المؤهبة لحدوث القيلة اللمفية العرضية بعد زرع الكلية**) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل اخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن ً كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف، وأن ً أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الاسم والتوقيع:

محمد موفق ادريس

فهرس المحتويات

المحتوى	الصفحة
فهرس الأشكال	III
فهرس الجداول	IV
فهرس المخططات البيانية	V
الملخص	VI
الجزء التمهيدي	1
الجزء الأول – الدراسة النظرية	7
1. مقدمة عامة عن زرع الكلية	8
2. اختيار المتلقي وتحضيره	9
3. اختيار المتبرعين	15
4. استئصال كلية المتبرع	19
5. تقنيات زرع الكلية	20
6. العناية المباشرة قبل وبعد الزرع	21
7. البيولوجيا المناعية للزرع والرفض	23
8. تثبيط المناعة	26
9. الاختلاطات	27
10. القيلة اللمفية	31
1.10 التعريف	31
2.10 الحدوث	31
3.10 عوامل الخطر	32
4.10 المضاعفات اللمفاوية والرفض	34
5.10 الجهاز اللمفي الكلوي	34
6.10 مثبطات mTOR والمضاعفات اللمفاوية	36
7.10 الأعراض والتشخيص	37
8.10 التدبير	39
الجزء الثاني – الدراسة العملية	43
1. هدف البحث	44

2. مناهج البحث وأدواته	**44**
1.2 مكان وتاريخ الدراسة	44
2.2 تصميم الدراسة	44
3.2 مجموعة الدراسة	44
4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة	44
5.2 طريقة الدراسة	44
3. النتائج	**45**
4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية	**52**
5. الاستنتاجات	**55**
6. التوصيات	**55**
المراجع	**56**

فهرس الأشكال

الشكل	الصفحة
الشكل (1): شكل ترسيمي يوضح المفاغرات الوعائية للكلية المزروعة	21
الشكل (2): صور بالموجات فوق الصوتية توضح القيلة اللمفاوية	38
الشكل (3): تصوير مقطعي محوسب (CT) للبطن والحوض دون حقن يوضح وجود قيلة لمفاوية كبيرة الحجم	39

فهرس الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1): السمات العامة للمرضى قبل التداخل الجراحي	45
الجدول (2): السوابق المرضية والجراحية لمرضى الدراسة	47
الجدول (3): السمات العامة خلال العمل الجراحي	49
الجدول (4): السمات العامة بعد العمل الجراحي	51
الجدول (5): المقارنة بين دراستنا وداسة Joosten	54

فهرس المخططات البيانية

المخطط البياني	الصفحة
المخطط البياني (1): المقارنة بين متوسطي العمر لدى مجموعتي الدراسة	46
المخطط البياني (2): مقارنة التوزع الجنسي لدى مرضى مجموعتي الدراسة	46
المخطط البياني (3): المقارنة بين متوسطي BMI لدى مجموعتي الدراسة	47
المخطط البياني (4): السوابق المرضية والجراحية لمرضى الدراسة	48
المخطط البياني (5): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث التقنية المستخدمة لتسليخ لجهاز اللمفي عند الآخذ	49
المخطط البياني (6): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث التقنية المستخدمة لتسليخ الجهاز اللمفي عند المتبرع	50
المخطط البياني (7): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث عدد شرايين الكلية المزروعة	50

الملخص

- **هدف البحث**: إن هدف هذا البحث هو دراسة العوامل المؤهبة لحدوث القيلات اللمفية العرضية بعد زرع الكلية في مشافي جامعة دمشق لإمكانية تجنب العوامل التي يمكن تفاديها، وبالتالي التقليل من معدلات المراضة والاستشفاء والتخفيف من الأعباء الاقتصادية على المريض والمشفى.

- **المواد والطرائق**: دراسة حشدية تراجعية، تشمل جميع المرضى الذين أجري لهم زرع كلية في المشافي الجامعية بدمشق بين (2016/3– 2022/3) وتمكنا من التواصل معهم ومتابعتهم.

- **النتائج**: بلغ عدد المرضى بنهاية الدراسة 960 مريض، حدثت قيلة لمفاوية لدى53 مريض منهم (5.5%). لم يكن للعمر ولا للجنس تأثير على معدل حدوث القيلة اللمفاوية، بينما تم اعتبار البدانة عامل مؤهب لها (متوسط BMI لدى مرضى القيلة اللمفاوية 28.4 كغ/م^2). يمكن اعتبار سوابق استئصال إحدى الكليتين الأصليتين أو وجود فتح عفوي للبريتوان خلال التداخل الجراحي كعامل وقائي من تطور القيلة اللمفاوية. إن إجراء تسليخ الأوعية اللمفية باستخدام الطرق التقليدية (المخثر الكهربائي أحادي القطب) أدى الى زيادة هامة في معدل حدوث القيلة اللمفية بعد زرع الكلية بالمقارنة مع استخدام الليغاشور.

- **الخلاصة**:إضافة للتسليخ الجائر حول الأوعية الحرقفية، فإن البدانة و تسليخ الاوعية اللمفية باستخدام المخثر أحادي القطب يعدان عاملين مؤهبين لتطور القيلة اللمفاوية، دون وجود أي تأثير للعمر أو الجنس أو عدد شرايين الكلية المزروعة على حدوث القيلة اللمفاوية.

- **الكلمات المفتاحية**: القيلة اللمفاوية، زرع الكلية، البدانة

الجزء التمهيدي

مقدمة:

- إن تجمع سائل حول الكلية المزروعة بشكل عرضي (مثل الورم الدموي أو القيلة اللمفية) يعتبر إحدى أكثر الاختلاطات شيوعاً بعد جراحة زرع الكلية. [1,2]
- تُعَرَّف القيلة اللمفية عند الآخذين في زرع الكلية بأنها تشكل كيسي كاذب مملوء بسائل لمفي، محاط بمحفظة ليفية قاسية، متوضع حول الطعم.[3,4]
- يتنوع معدل حدوث القيلات اللمفية بعد زرع الكلية بشكل واسع وهي مسجلة بالتقارير بين 0.03% و 33.9% مع متوسط حدوث حوالي 5.2%. [5-8]
- تُشخَّص القيلات اللمفية بالدرجة الأولى عبر التصوير بالأمواج فوق الصوتية وتحدث من الأسبوع الثاني حتى الشهر السادس بعد زرع الكلية مع ذروة حدوث بالأسبوع السادس. [9]
- معظم القيلات اللمفية غير عرضية وتشفى عفويا أو حتى لا يتم ملاحظتها. [10]
- القيلات اللمفية العرضية Symptomatic Lymphoceles (SLs) تسبب غالباً ألم وعدم ارتياح، بسبب وجود تبارز في الربع السفلي من البطن والتظاهرات الأكثر شدة هي انسداد الحالب، الخمج وخثار الوريد الكلوي الذي قد يؤدي الى تدهور وظيفة الطعم أو حتى خسارة الطعم. [11]
- العلاج يكون بالبزل(المتكرر) أو تصريف السائل بالنزح عبر الجلد، أو بشكل أكثر غزواً فتح نافذة الى داخل البريتوان بالجراحة المفتوحة أو التنظيرية، والذي قد يؤدي بدوره الى مضاعفات أيضاً. [11,12]
- على الرغم من تنوع الخيارات العلاجية، تبقى القيلة اللمفية العرضية صعبة العلاج وغالباً تؤدي الى قبولات مشفوية متكررة. هذا له تأثير كبير على الصحة الجسدية والنفسية للمريض وأيضاً على الموارد المالية للفرد والمجتمع. [13]

- حالياً تركز الأبحاث بشكل رئيسي على العلاج المختار للقيلة اللمفية. لا يوجد إجماع حول العوامل المؤهبة لتطور القيلة اللمفية أو كيفية منع تطور قيلات لمفية عرضية. [14]

أهمية البحث وهدفه:

يقوم البحث على دراسة العوامل المؤهبة لحدوث القيلات اللمفية العرضية (SLs) بعد زرع الكلية في مشافي جامعة دمشق لإمكانية تجنب العوامل التي يمكن تفاديها، وبالتالي التقليل من معدلات المراضة والاستشفاء والتخفيف من الأعباء الاقتصادية على المريض والمشفى.

مناهج البحث وأدواته:

مكان وتاريخ الدراسة:

شعبة الجراحة البولية في مشافي وزارة التعليم العالي في دمشق (الأسد الجامعي، المواساة الجامعي) في الفترة ما بين 2023/5-2024/5.

تصميم الدراسة: دراسة حشدية تراجعية Retrospective cohort study

مجموعة الدراسة:

المرضى الذين أجري لهم زرع كلية في المشافي الجامعية بدمشق بين (2016/3/3-2022) وتمكنا من التواصل معهم ومتابعتهم.

معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء المرضى:

- المرضى الذين لم نتمكن من التواصل معهم.

حجم العينة:بالاعتماد على الموقع الالكتروني http://powerandsamplessize.com قمنا باستخدام القانون الإحصائي المحدد لحجم العينة الأصغري المفترض جمعه وذلك بعد الارتكاز على المعايير التالية:

اعتماد قوة الدراسة 80% و نسبة الخطأ 5%

بناءً على ما سبق وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب فإن حجم العينة الأصغري اللازم حتى يكون للدراسة المجراة دلالة إحصائية هو 50 مريض. مع اعتماد قيمة P < 0.05 ذات دلالة إحصائية هامة.

مصادر البيانات:

البيانات التي سترد في هذه الدراسة مأخوذة من السجلات الطبية للمرضى المدروسين والتي تم الاحتفاظ بها في أرشيف المشافي الجامعية بدمشق. بالإضافة إلى متابعة المرضى لمعرفة النتائج اللاحقة والاختلاطات بحال حدوثها.

تحليل البيانات:

ويتضمن :

- جمع البيانات التي تم تدوينها وتصنيفها في مجموعتين ومن ثم إجراء الإحصاء الوصفي بالإستعانة بجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد.
- سيتم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج (SPSS) النسخة 24 وسيتم اعتبار قيمة الخطأ ألفا تساوي a=0.05.
- سيتم استخدام اختبارات (T.tests) للمتغيرات الرقمية ذات التوزع الطبيعي أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزع غير الطبيعي واختبار (Chi-square) للمتغيرات الفئوية.
- مقارنة النتائج الموصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها

الدراسات المرجعية:

1. ***دراسة Joosten وزملاؤه***[15]: المنشورة عام 2019،

وخلصت الدراسة الى أن العوامل ذات القيمة الاحصائية الهامة في زيادة نسبة حدوث القيلات اللمفية العرضية (SLs) بعد زرع الكلية هي:

- التقدم بالسن.
- إصابة المتلقي بداء الكلى عديدة الكيسات من النمط الجسمي القاهر.
- وجود قثطرة تحال بريتواني عند الزرع.
- إجراء المفاغرة الوريدية منخفضة (عالوريد الحرقفي الظاهر)
- إزالة قثطرة التحال البريتواني (بحال وجودها) في نهاية عملية الزرع.
- حدوث عيوب إرواء للكلية بعد إنهاء المفاغرة وإعادة الإرواء.
- قصر مدة العمل الجراحي.
- عدم حدوث فتح للبريتوان خلال الجراحة.
- استخدام قثاطر DJ
- قلة نتاج المفجر بعد العمل الجراحي.
- الحاجة لإبقاء المفجر عند التخريج.

أما العوامل الأخرى المدروسة لم تكن ذات قيمة هامة إحصائياً في زيادة نسبة حدوث القيلة اللمفية العرضية بعد الزرع.

2. ***دراسة Lucan وزملاؤه***[16]: المنشورة عام 2017، وخلصت الدراسة إلى أن مرضى زرع الكلية الذين تم استخدام الليغاشور LigaSure بتسليخ الأوعية اللمفية لديهم بدلاً من الطرق التقليدية (المخثر أحادي القطب) كانت نسبة حدوث القيلة اللمفية بعد الزرع أقل وكمية التسريب اللمفي بعد الجراحة أقل.

مكونات البحث:

- **الجزء الأول**: يتحدث عن الإطار النظري ويشمل:

1. مقدمة عامة عن زرع الكلية
2. اختيار المتلقي وتحضيره
3. اختيار المتبرعين
4. استئصال كلية المتبرع
5. تقنيات زرع الكلية
6. العناية المباشرة قبل وبعد الزرع
7. البيولوجيا المناعية للزرع والرفض
8. تثبيط المناعة
9. الاختلاطات
10. القيلة اللمفاوية

10.1 التعريف

10.2 الحدوث

10.3 عوامل الخطر

10.4 المضاعفات اللمفاوية والرفض

10.5 الجهاز اللمفي الكلوي

10.6 مثبطات mTOR والمضاعفات اللمفاوية

10.7 الأعراض والتشخيص

10.8 التدبير

- **<u>الجزء الثاني</u>**: يتحدث عن الإطار العملي لدراستنا ويشمل طريقة الدراسة والنتائج التي توصلنا لها ومقارنتها مع الدراسات العالمية، ويشمل الفصول الآتية:

1. هدف البحث
2. مناهج البحث وأدواته
3. النتائج
4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية
5. الاستنتاجات
6. التوصيات

الجزء الأول – الدراسة النظرية

1. مقدمة:

تم الاتفاق على أن زرع الكلية يعد أفضل علاج متاح لمعظم المرضى الذين يعانون من الداء الكلوي في المرحلة النهائية ESRD (End Stage Renal Disease) فهو لا يؤدي فقط إلى تحسين نوعية الحياة وتقليل النفقات الطبية، ولكنه أثبت أيضاً أنه إجراء يطيل من البقيا. وقد وجدت عدة دراسات أجريت على متلقي الكلى مع مرضى التحال الكلوي أن بقيا المريض كانت أفضل بشكل واضح لدى مرضى زرع الكلية مقارنةً مع مرضى التحال. ومع ذلك، فإن التجارب العشوائية التي تقارن البقيا على قيد الحياة بين هاتين المجموعتين ليست مجدية ولا أخلاقية. أسباب تحسن البقيا على قيد الحياة غير واضحة، في حين يمكن للمرء أن يفترض أن متلقي الكلى عادةً ما يكونوا مشتقين من مجموعة فرعية منتقاة للغاية من المرضى الذين يخضعون للتحال الكلوي والذين هم في متوسط عمر أصغر وأكثر صحة ويتمتعون بوضع اجتماعي واقتصادي أعلى من مرضى التحال الذين لم يتم اختيارهم للزرع. كذلك هناك تحسن في البقيا على قيد الحياة مع عملية الزرع لدى كل من الرجال والنساء، وكان ذلك أكثر وضوحاً لدى مرضى الداء السكري، وفي جميع الفئات العمرية، بما في ذلك أولئك الذين تتراوح أعمارهم بين 60 و74 عاماً. كان الخطر النسبي للوفاة على المدى الطويل أقل بين متلقي الكلى مقارنةً بالمرضى المدرجين في قائمة الانتظار. وعندما تم تحليل النتائج وفقاً للعرق، أدت عملية زرع الكلية إلى تقليل الخطر النسبي طويل الأمد للوفاة بين الآسيويين والبيض أكثر من الأمريكيين الأصليين والسود. ومع ذلك، في جميع المجموعات العرقية الأربع، أدت عملية زرع الأعضاء إلى انخفاض كبير في خطر الوفاة على المدى الطويل. في العقد الماضي، أوضحت الدراسات أن انخفاض معدل الوفيات بين متلقي زرع الكلية مقارنة بمرضى التحال الكلوي يرجع جزئياً إلى انخفاض الحوادث القلبية الوعائية وخاصة بين مرضى السكري. [17]

2. اختيار المتلقي وتحضيره:

أسباب القصور الكلوي تتضمن: الداء السكري (36%)، ارتفاع التوتر الشرياني الناجم عن التصلب الكبي (30%)، التهاب الكبب والكلية المزمن (24%)، الكلية عديدة الكيسات ذات الانتقال الجسمي القاهر (12%)، أما بالنسبة لأسباب القصور الكلوي عند الأطفال (أقل من 18 سنة) فإن الحالات الخلقية البولية (استسقاء مع انسداد أو الضمور الخلقي) تعتبر المسبب الرئيسي للقصور الكلوي (45%) من الحالات، على الرغم من أنه لا يوجد حالياً أي معايير لتحديد المرضى غير القابلين لإجراء الزرع، فإن هؤلاء المرضى سوف يكون لديهم إمراضية ومعدل وفيات مرتفع بعد إجراء الزرع. [18]

حالياً، توجد مضادات استطباب مطلقة قليلة لإجراء زرع الكلية ما عدا الإنتان الفعال والمرض الخبيث الفعال. إن تحسن الطعوم ومعدل البقيا للمريض أدى إلى اتخاذ سياسات أقل تشدداً فيما يتعلق بترشيح المريض لزرع الكلية. عادةً الحد الأعلى المسموح به لسن المريض المؤهب للزرع هو 70 سنة. مع ذلك، فإن كل قرار يجب أن يكون متعلقاً بالشخص نفسه. فالمريض الذي لا يتوقع له الحياة لأكثر من 5 سنوات فمن المفضل تركه على التحال الدموي. [19]

قرار ترشيح المريض لإجراء زرع كلية يعتمد على تحديد عوامل الخطورة التي تترافق مع معدل وفيات عالي وضياع الطعم. عوامل الخطورة التالية تحدد المرضى ذوي الخطورة العالية والذين يحتاجون لإجراء دراسات نوعية أو معالجات تساعد في ترشيحهم للزرع :

1.2 الحالة القلبية:

المرضى المحتمل ترشيحهم لزرع الكلية والذين لديهم خطورة عالية لداء الشرايين الإكليلية في القلب مثل وجود قصة إصابة إكليلية سابقة أو المرضى كبار السن أو السكريين، فعند هؤلاء المرضى لابد من إجراء تصوير للشرايين الإكليلية. الدراسات غير الغازية مثل الإيكو دوبلر تكون مساعدة، على الرغم من أن هذه الاستقصاءات

لا يمكن الاعتماد عليها بثقة وبشكل كافي للتفريق بين المرضى القابلين للإصلاح الجراحي عن هؤلاء ذوي الخطورة العالية لحدوث الوفيات أو لديهم آفات غير قابلة للإصلاح. حيث في المجموعة الأولى من المرضى يمكن إنقاص خطورة حدوث الوفاة بشكل واضح إذا تم إجراء عمليات المجازات الإكليلية بنجاح. [20]

2.2 الأمراض الخبيثة:

يعتبر المرضى الخبيث الفعال مضاد استطباب مطلق لإجراء زرع الكلية، لأن استعمال مثبطات المناعة المرافق لعمليات زرع الكلية قد يحرض نمو النقائل المجهرية. فترة الانتظار الآمنة لإجراء زرع كلية بعد استئصال ورم صلب جراحياً تعتمد على درجة ومرحلة الورم عند التشخيص وخطورة حدوث النقائل المستقبلية. فترة الانتظار هذه تتراوح ما بين 1–2 سنة للأورام ذات الاحتمال القليل لحدوث النقائل و5–6 سنوات عند مرضى الخطورة العالية.

يمكن إجراء الزرع بأمان بعد استئصال الورم في حال وجود متابعة جيدة لتحديد فيما إذا كانت خطورة الانتقالات المستقبلية أو النكس مقبولة.

مرضى القصور الكلوي الذين لديهم عقيدات موثية، مع ارتفاع في قيم PSA المصلي لأكثر من 4 نانوغرام/مل، لابد من إجراء خزعات موثية نظامية قبل إجراء زرع الكلية. أما المرضى الذين كان عيار PSA لديهم أعلى من 10 أو كانت نتائج الخزعة لديهم إيجابية يعتبروا ذوي خطورة عالية للزرع. [21]

3.2 الإنتان:

الإنتان الفعال يعتبر مضاد استطباب مطلق لعمليات الزرع. بالنسبة للإنتانات البولية فإنه من المهم التفريق ما بين الاستعمار الجرثومي والاختراق الحقيقي بواسطة الجراثيم مثلما يشاهد في حالات التهاب المثانة، التهاب الحويضة والكلية، أو التهاب الموثة. في التهاب المثانة تكون المعالجة المناسبة بواسطة قثطرة ثلاثية مع غسيل للمثانة بالصادات الحيوية مع إعطاء الصادات الحيوية جهازياً وذلك قبل فتح المثانة أثناء عملية الزرع. في حال

وجود أي شك حول سبب الإنتانات البولية المتكررة عند المرضى المرشحين للزرع، فإنه لابد من إجراء تقييم بولي كامل قبل إجراء زرع الكلية.

المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسب (HIV) يعتبروا مصابين بإنتان فعال، وبالتالي يستبعدون من المرضى المؤهلين للزرع وذلك في جميع الحالات بسبب التطور المستقبلي لهؤلاء نحو الإصابة بالإيدز. [22]

4.2 الأمراض الجهازية والاستقلابية:

يترافق التهاب الكبد الفيروسي (B و C) مع ارتفاع بالإمراضية ومعدل الوفيات بمقدار 2–3 أضعاف وذلك بسبب التشمع المترقي. وبالرغم من وجود مضاد استطباب نسبي للزرع في هذه الحالة إلا أنه يمكن تدبير إجراء الزرع عند هؤلاء المرضى في حال عدم وجود أدلة نسيجية تدل على اضطراب فعال في وظيفة الكبد. ولكن لابد من الحصول على موافقة المريض المسبقة بسبب وجود احتمال حدوث مشاكل بالمستقبل. وبشكل مشابه فإن فعالية وامتداد المرض الجهازي مثل داء فابري، التهاب الأوعية، الداء السيستيني، الذئبة الحمامية الجهازية، الداء النشواني، وداء الأوكزالات تتطلب إجراء تقييم دقيق وحذر لكل حالة على حدى قبل اتخاذ القرار النهائي المتعلق بالزرع. المعيار الأساسي لإجراء الزرع يقوم على التقدير الكلي. بحيث تفوق الفوائد التي سنحصل عليها من الزرع على المخاطر النسبية للاختلاطات اللاحقة. [19]

5.2 الأمراض الهضمية:

إن مرضى القرحة الهضمية الفعالية يجب أن يعالجوا بشكل مناسب حيث يجب التأكيد على الشفاء التام لهذه الآفة قبل إجراء الزرع. بحيث يجب إجراء التنظير الهضمي مباشرةً قبل إجراء الزرع في حال وجود شك بإصابة قرحية. وفي حال الضرورة يمكن تأجيل عملية الزرع. اضطرابات السبيل الهضمي السفلي التي تتظاهر بالأعراض أو إيجابية الدم الخفي في البراز، قد تتطلب إجراء حقنة أو تنظير كولون للبحث عن الداء المعوي

الالتهابي أو الخباثات الخفية كما يجب وضع مريض الرتوج المجرى له زرع كلية تحت المراقبة الحثيثة والصارمة. [19]

6.2 شذوذات السبيل البولي التناسلي:

المرضى الذين لديهم قصة اضطرابات بولية أو إنتانات بولية متكررة يجب إجراء تصوير مثانة وإحليل أثناء التبويل لديهم وذلك لنفي وجود جزر مثاني حالبي ولتقييم وظيفة السبيل البولي السفلي. في حال وجود ثمالة بولية هامة بعد التبويل فإنه قد يحتاج لإجراء الدراسات الحركية البولية (اليوروديناميك) لنفي وجود مثانة تشنجية أو انسداد بعنق المثانة، المعصرة، الإحليل، الجزر المثاني الحالبي الأكبر من الدرجة 3 (استسقاء كلوي) قد يستدعي إجراء استئصال كلية بالجهتين، في حال وجود جزر عالي الدرجة > 3 مع مثانة صغيرة غير مطاوعة فإن ذلك قد يستدعي إجراء توسيع أو تكبير للمثانة لتأمين خزان بولي واسع وذو ضغط منخفض. يمكن إجراء قناة دقاقية لتصريف البول من الكلية المزروعة إذا كانت المثانة الأصلية غير مستخدمة أو غير قابلة للإصلاح وكانت النتائج مقبولة، مع ذلك فإن تكبير المثانة يمكن أن يعطي نوعية أفضل للحياة. فعلى سبيل المثال، الخزان الداخلي غالباً ما يفضل على وسيلة جمع البول الخارجية، إضافة لذلك فإن التحويل البولي فوق المثانة عند الذكور يترافق مع احتمال 20% لحدوث تقيح مثانة لاحق. الخزانات البولية الداخلية المستمسكة المصنوعة من أجزاء من المعدة، الدقاق أو الكولون، استخدمت لتكبير المثانة وكل طريقة منها لها اختلاطاتها الخاصة والنوعية، واستخدامها الروتيني أصبح موضع تساؤل.

لقد استخدم الحالب الأصلي المتوسع لتوسيع المثانة وذلك لتحضير المريض لزرع الكلية وخصوصاً في حال وجود المثانة العصبية، كما أن استئصال الكلية مستطب غالباً لعلاج التهاب الحويضة والكلية المتكرر الناجم عن الجزر العالي الدرجة المترافق مع المثانة العصبية، هذا الإجراء(توسيع المثانة باستخدام الحالب) يمكن إجراؤه ويعتبر مثالياً من أجل تجنب الاختلاطات المتوقعة الحدوث بسبب استخدام أجزاء من الجهاز الهضمي[23].

7.2 الانسداد البولي البعيد:

تضيق الإحليل غير التام أو ضخامة الموثة يمكن إصلاحها جراحياً بعد الزرع. إن نتاج البول بعد الزرع عند هؤلاء المرضى، والذين كانوا مصابين بقصور كلوي مع شح بول في السابق، ينقص من حدوث انكماش عنق المثانة وما يتلوه من تضيق. إضافة لذلك، بالرغم من أن الشفاء التام لوظيفة العضلة المثانية بعد الزرع قد يستغرق بعض الوقت، فإن هذا الأمر متوقع في معظم الحالات. وخلال هذه الفترة المؤقتة لحدوث التكيف، يمكن للمريض أن يبقى على القثطرة البولية المتقطعة أو على القثطرة فوق العانة. [23]

8.2 الداء الكيسي الكلوي المكتسب (ARCD) وخطورة حدوث سرطان الخلية الكلوية (RCC):

لقد تبين أن القصور الكلوي المزمن عامل خطورة هام لحدوث ARCD (Acquired Renal Cystic Disease) و RCC (Renal Cell Carcinoma). الداء الكيسي الكلوي المكتسب ARCD هو إصابة ثنائية الجانب وتعتبر حالة ما قبل سرطانية، وهي تحدث عند 45% من مرضى القصور الكلوي المزمن المستمر لأكثر من 3 سنوات. ويتطور عند مرضى ARCD أورام كلوية بنسبة 20% من الحالات مع نسبة حدوث نقائل بمقدار 1–2%، بشكل عام يستخدم التصوير بالإيكو للبحث عن وجود هذه الكيسات والسرطانات الكلوية قبل إجراء الزرع عند مرضى القصور الكلوي النهائي. يجب إجراء هذا الاستقصاء للمرضى الذين لديهم عوامل خطورة عالية وحيدة (ألم خاصرة، قصة كتلة كلوية، أو بيلة دموية عيانية) وكذلك عند المرضى الذين لديهم عاملين خطورة متوسطة (ARCD مع ازدياد الحجم، تحال دموي لأكثر من 4 سنوات، الجنس الذكري، أو كتل كلوية مشبوهة). يجب متابعة الكتل الكلوية المشبوهة بشكل دوري بالمسح الشعاعي (يفضل بالتصوير الطبقي المحوري). ويجب إزالة الكتل الكلوية المثبتة بواسطة استئصال الكلية الجذري. [23]

9.2 التحال البريتواني:

يمكن نزع قثطرة التحال البريتواني عند معظم أخذي الكلية من المتبرعين الأحياء بعد إتمام عملية زرع الكلية مباشرة وخلال نفس فترة التخدير. يؤجل نزع القثطرة التحال البريتواني لدى العديد من أخذي الكلية من الجثث خاصة الذين يتأخر بدء عمل الكلية المزروعة لديهم أو الذين لديهم عوامل خطورة عالية لحدوث الرفض المناعي. وفي حال الحاجة لإجراء تحال بريتواني فإنه يمكن أن يجرى مباشرة بعد العمل الجراحي. وبعد عودة الوظيفة الكلوية يمكن نزع قثطرة التحال البريتواني بدون صعوبة (بعد 1–8 أسابيع من العمل الجراحي وغالباً تحت التخدير الموضعي).[24]

10.2 استئصال الكليتين الأصليتين في الجهتين قبل إجراء الزرع:

نادراً ما يستطب إجراء استئصال للكلية الأصلية قبل الزرع. تتضمن الاستطبابات الشائعة لهذا الإجراء: التهاب الحويضة والكلية، فرط توتر شرياني متواسط بالرينين غير مسيطر عليه دوائياً، الأمراض الخبيثة، والتناذر الكلائي. ومن الاستطبابات الأقل شيوعاً نذكر: الكلية عديدة الكيسات ذات الحجم الكبير جداً. الاستئصال عن طريق التنظير الجراحي له مزايا عديدة تفوق العمل الجراحي التقليدي المفتوح. وعند المرضى ذوي الجزرالمثاني الحالبي عالي الدرجة المزدوج لابد من إجراء تقييم جيد للمثانة لتحديد الحاجة لإجراء توسيع مثانة. وفي حال ضرورة إجراء ذلك فإن الإجراء المفضل هو استخدام كلا الحالبين المتوسعين الأصليين كطعوم موعاة لتوسيع المثانة. كما أن توافر الإريثروبيوتين الصنعي قلل من المبررات القديمة لعدم استئصال الكليتين المصابتين بأمراض أو أعراض.[25]

11.2 استئصال الكلية المزروعة سابقاً:

ليس من الضروري غالباً عند مرضى إعادة الزرع استئصال الكلية السابقة المزروعة المصابة بقصور بسبب الرفض المزمن وغير العرضية. وذلك إذا كان بالإمكان استخدام الجهة المقابلة كمكان للزرع الجديد. الإنذار عند مرضى إعادة الزرع يترافق بقوة مع الفترة الزمنية التي تم خلالها ضياع الطعم (الكلية المزروعة) الأول. إذا كان

ضياع الطعم تالي للرفض خلال 6 أشهر من الزرع الأول فإن نسبة النجاح تتناقص بشكل واضح مقارنةً مع نسب النجاح عند المرضى الذين فقدوا الطعم بعد أكثر من 6 أشهر من الزرع الأول.

استطبابات استئصال الطعم المزروع تتضمن: الرفض الحاد مع الاستمرار على الديال، ارتفاع الحرارة، البيلة الدموية العيانية، الألم المترافق مع الالتهاب والارتكاس الجهازي، الدعث، المضض في منطقة الطعم، الإنتان، وارتفاع التوتر الشرياني غير المضبوط. يعتبر استئصال الطعم تحت المحفظة أسلم مقاربة لحماية الأوعية الحرقفية من الرض.[26]

3. اختيار المتبرعين:

1.3 أنواع المتبرعين:

1.1.3 المعطي الحي القريب LRD (Living Relative Donor):

المتبرع الحي المحتمل يجب أن يكون خالياً من أي حالة يمكن أن تزيد خطورة أي اختلاط ناجم عن العمل الجراحي، أو تنقص من وظيفة الكلية المتبقية، أو تغير نوعية الحياة الأساسية. المتبرعين الأحياء الأقارب من الدرجة الأولى لا يزالوا يحققون أعلى معدلات النجاح في عمليات زرع الكلية مقارنة مع التبرع من الجثث. عندما اتخذت سياسات صارمة ودقيقة للتأكد من اختيار المتبرعين المناسبين من الناحية الطبية، فإن الدراسات طويلة الأمد عند هؤلاء المرضى (حوالي 45 سنة من المتابعة) أظهرت بشكل صريح أن التبرع يمكن إجراؤه مع إمراضية ما حول العمل الجراحي مقبولة، ولا تأثر بالوظيفة الكلوية، ونسبة وفيات مهملة متعلقة بالعمل الجراحي.

نصف عمر الطعم في الوقت الحالي يصل لأكثر من 10 سنوات عند أخذ الطعم من المتبرع الحي القريب مقارنةً مع الطعم المأخوذ من الجثث. المرضى الذين أجري لهم زرع من متبرع حي قريب والذين لديهم تماثل غير تام لـHLA من النوع haplotype−1 والمعالجين بالسيكلوسبورين يتمتعون بفترة بقاء للطعم والمريض

متشابهة للمرضى الذين أجري لهم الزرع بطعم من متبرع حي قريب مع تطابق تام في HLA من النمط haploididentical أو haplotype−2 لذلك لا يزال المتبرعون الأحياء ذوي القرابة مصدرا ذو قيمة وأهمية للزرع ليس فقط بسبب النتائج الأفضل ولكن أيضاً بسبب التناقص المضطرد في الحصول على الأعضاء من الجثث. [27]

2.1.3 المعطي الحي غير القريب LURD (Living Un−Related Donor):

التطورات الحديثة الحاصلة في عمليات قطف الكلية بالتنظير عند المتبرعين الأحياء جعلت من المتبرعين الأحياء المصدر الأسرع نمواً للأعضاء من أجل عمليات الزرع. إضافة لذلك، أصبح هناك تزايد في الاعتماد على LURDs كطريقة هامة للالتفاف على التناقص في الأعضاء على مستوى العالم. ذكرت بعض التقارير أن معدل البقيا للطعم لمدة سنة عند متلقي هذا النوع من الطعم الكلوي تصل إلى 83−93%. يجب التفكير بـLURDs فقط عندما يكون ذلك مقبولاً من الناحية الطبية والأخلاقية، فهو مقبول طبياً إذا أمكن توقع نتائج أفضل مقارنة مع الزرع من الجثث، وهو مقبول أخلاقياً في حال وجود علاقة ثابتة ما بين المتبرع و الآخذ كما هو بالتبرع ما بين الزوجين. إن أي إساءة لهذا الحد الأدنى من القواعد المتعلقة بـLURD سوف يؤذي روح الإيثار في التبرع بالأعضاء. عند استخدام هذه المعايير ستستمر نتائج الزرع من LURD في البقاء مرتفعة فيما يخص معدل بقيا الطعم والمريض وذكل أكثر من نتائج ازلرع من الجثث، وبشكل مساوي لنتائج الزرع من LRD. التوعية الفيزيولوجية الممتازة (عدم حفظ أو أذية إقفارية) لهذه الكلى هو أحد أهم العوامل الرئيسية لهذه النتائج الجيدة. [27]

3.1.3 التبرع من الجثث:

يجب أن تكون الجثث المتبرعة غير مصابة بمرض عام قد يؤثر بشكل سلبي على سلامة الأوعية الكلوية أو التروية، مثل حالات ارتفاع التوتر الشرياني المزمن، السكري، السرطانات (ذات الاحتمال الكبير لحدوث النقائل) أو الإنتانات. في المتبرعين الكبار السن (الأكبر من 60 سنة) أو الذين لديهم مرض جهازي خفيف أو مشتبه

(مثل ارتفاع التوتر الشرياني) يجب التفكير بإجراء خزعة كلية. إذا كانت موجودات الخزعة تشير إلى تصلب كبي صريح (> 10–20%)، فرط تصنع البطانة، التليف الخلالي، أو الضمور الأنبوبي أو دليل على وجود تخثر منتشر داخل الأوعية فذلك يجعل المتبرع يتحول من متبرع تحت مثالي إلى غير مقبول. يعتبر أي شخص من مجموعة الأفراد ذوي الخطورة العالية للإصابة بالإيدز غير مقبول للتبرع. يفضل المتبرعين المستقرين من الناحية الهيموديناميكية مع قلب نابض لتجنب حدوث شح البول الناجم عن انخفاض الضغط وما يليه من نخر أنبوبي حاد. يكون الكهول الأصغر سناً أكثر مقاومة لحدوث النخر الأنبوبي الحاد، ويجب دائماً محاولة استعمال أعضاء من هذه المجموعة العمرية. المتبرعين الذين تتراوح أعمارهم ما بين 2–60 سنة يحققون أعلى معدلات النجاح. المتبرعين الأصغر من سنتين يمنك استخدام أعضاءهم بنجاح إذا بدء بالعلاج المناعي للأضداد بالمشاركة مع طريقة إنقاص الاختلاف ما بين حجم المتبرع والآخذ. لقد استخدمت كلى الأطفال الأصغر من 2 سنة أو الذين كان وزنهم أقل من 14 كغ مع نتائج ممتازة عند التقيد ببروتوكلات تثبيط المناعة النوعية. [27]

2.3 الإجراءات الخاصة بالمتبرعين:

1.2.3 تدبير المتبرع ما قبل أخذ الكلية:

مبادئ التدبير ما قبل أخذ الكلية عند الجثث سهلة ولكن غالباً ما يصعب تطبيقها بشكل مناسب، غالباً ما تنجم الصعوبة خلال الفترة المؤقتة التي يخضع فيها المريض المعتمد على المنفسة (الموت الدماغي) إلى العملية النهائية من التدبير العصبي الهجومي قبل وضع القرار بأن المريض في وضع موت دماغي شامل غير عكوس. حيث يتم في هذه الفترة تحديد السوائل لمنع حدوث الوذمة الدماغية. إضافة لذلك، معظم المرضى (74%) مع إصابة عصبية مركزية معزول يحدث لديهم بيلة تفهة مما يؤدي إلى إدرار نسبي والذي قد يؤدي إلى هبوط جهازي وما يليه من وهط كلوي. تتضح أهمية الإماهة الجيدة والحالة الحجمية لدى المتبرع ما قبل قطف الكلية

عن طريق التفاوت الكبير من نسبة حدوث النخر الأنبوبي الحاد في العالم (50%–5) والذي قد يعكس أن حالة المتبرع وتدبيره قبل القطف ليس لها قواعد وأصول كما هو الحال بالنسبة لقطف الكلية من الأحياء. [28]

2.2.3 نقل الدم:

تاريخياً، أعطى نقل الدم المتكرر للآخذ تأثيراً إيجابياً على بقيا الطعم الذي سيتم زرعه. مع ذلك، فإنه ما بعد عصر استخدام السيكلوسبورين والإريثروبيوتين الصنعي فإن درجة الفائدة من نقل الدم من المتبرع أو من شخص ثالث تعتمد على فعالية العلاج المثبط للمناعة بعد إجراء الزرع.

إضافة لنقل فيروسات التهاب الكبد، والحمة المضخمة للخلايا CMV فإن نقل الدم قد يؤدي إلى تحسيس الآخذ، مما يقلل من فرصة الوصول إلى اختبار تصالب سلبي عند الآخذ. لهذا السبب، فإن نقل الدم سيبقى يلعب دوراً صغيراً في بروتوكولات تثبيط المناعة المستقبلية لدى أخذي الكلية من المتبرعين الأحياء والجثث. [28]

3.2.3 التوافق بالنمط النسيجي HLA:

التوافق الإيجابي القوي ما بين التوافق النسيجي للمواقع المستضدية A, B, OR وبقيا الطعم أصبحت مقبولة بشكل واسع في زرع الكلية من LRD. الأقارب من الدرجة الأولى (شقيق، والد، أولاد) يوجد لديهم تماثل موروث ملائم للتوافق النسيجي لهذه المستضدات المعقدة توجد على الصبغي السادس، وبالتالي فإن تطابق هذه المواقع عند أقارب الدرجة الأولى يعني تطابق في معظم الصبغي.

توافق HLA أقل فائدة عند المتبرعين من الجثث والأحياء غير الأقارب بسبب التغاير الكبير عند هذه المجموعة مقارنةً مع الأقارب الأحياء. نتائج مطابقة هذه المواقع عند زرع الكلية من الجثث كان أقل تأثيراً. والتأثير السريري عى بقيا الطعم لا يزال موضع جدل واختلاف. بعض المراكز المنفردة أقرت التأثير المرغوب، وغيرها أقرت التأثير غير الهام في تطابق HLA (ABDR) مع ذلك، فإنه من المقبول بشكل عام واعتماداً على الخبرة الطويلة والواسعة أن الكلى التي يوجد فيها تطابق 6 مستضدات (6–AG) تكون نتائجها أفضل مقارنة مع الكلى الأخرى الأقل تطابقاً. لقد أظهرت تقارير الشبكة المتحدة للمشاركة بالأعضاء أن الحالات التي فيها تطابق لـ6 مستضدات

أو عدم تطابق يساوي الصفر كانت نسبة بقيا الطعم لمدة سنة تصل إلى 87% ونصف عمر يصل إلى 13 سنة مقارنةً مع نسبة بقيا الطعم لمدة سنة 79% ونصف عمر يصل إلى 7 سنوات في المجموعات المقارنة. إضافةً لذلك، لوحظ هجمات رفض أقل عند هؤلاء الآخذين المتطابقين. [28]

4. استئصال كلية المتبرع:

تم الحصول على أفضل النتائج في عمليات زرع الكلية عند استعمال كلى المتبرعين الأحياء ذوي الصحة الجيدة والمجرى لهم استقصاءات دقيقة. مع ذلك، يوجد هناك تناقص مزمن في عدد المتبرعين، لذلك فإن استخدام أعضاء الجثث لا يعتبر فقط بديلاً مناسباً، بل يعد الطريقة الأكثر شيوعاً (> 50% من جميع حالات زرع الكلية) لمصادر الكلية المزروعة في جميع أنحاء العالم في الوقت الحاضر.

1.4 المتبرعين الأحياء:

1.1.4 التقييم: بالإضافة للأمور المنطقية والعقلانية التي نوقشت سابقاً فإنه يتم تحديد المتبرع الحي المرشح على أساس التوافق في الزمر الدموية ABO، والنمط النسيجي، وبشكل خاص التصالب المصلي. يتم تقييم الحالة الصحية العامة للمتبرع، فإذا كانت مقبولة يتم إجراء تقييم للوظيفة الكلوية، ثم يجرى تصوير ظليل للجهاز البولي وتصوير ظليل لشرايين الكلية لتقييم الحالة البولية والوعائية لكليتي المتبرع. دائماً تترك الكلية الأفضل للمتبرع.

2.1.4 التكنيك الجراحي: بينما تم وصف العديد من المقاربات الجراحية لاستئصال كلية المتبرع، فإن المقاربة الأكثر شيوعاً هي المقاربة عبر البريتوان عبر التنظير الجراحي والتي حلت محل المقاربة النموذجية القديمة عن طريق إجراء شق بالخاصرة خارج البريتوان أعلى الضلع 11 أو 12. واعتماداً على تصوير الشرايين المجرى قبل الجراحة، يتم عادةً تجنب العديد من الأوعية لأن معظم الأشخاص (> 60%) لديهم شريان كلوي وحيد على الأقل في أحد الجانبين. مع ذلك، يمكن مصادفة شرايين كلوية متعددة في الجهتين. ويمكن إعادة بناء هذه الشرايين خلال مرحلة التبريد وذلك بواسطة جراح الآخذ وذلك لتسهيل المفاغرة النهائية بين شرايين كلية المعطي

وأوعية الآخذ. يمكن إعادة بناء الأوعية المضاعفة أو الثلاثية عن طريق إجراء مفاغرة نهائية جانبية ما بينها وبين أكبر الشرايين الموجودة. يمكن غالبا التضحية بشرايين القطب العلوي للكلية الصغيرة الحجم (< 2ملم) بين شرايين القطب السفلي لا يمكن التضحية بها أبداً خوفاً من انقطاع التروية عن الحالب.

2.4 التبرع من الجثث:

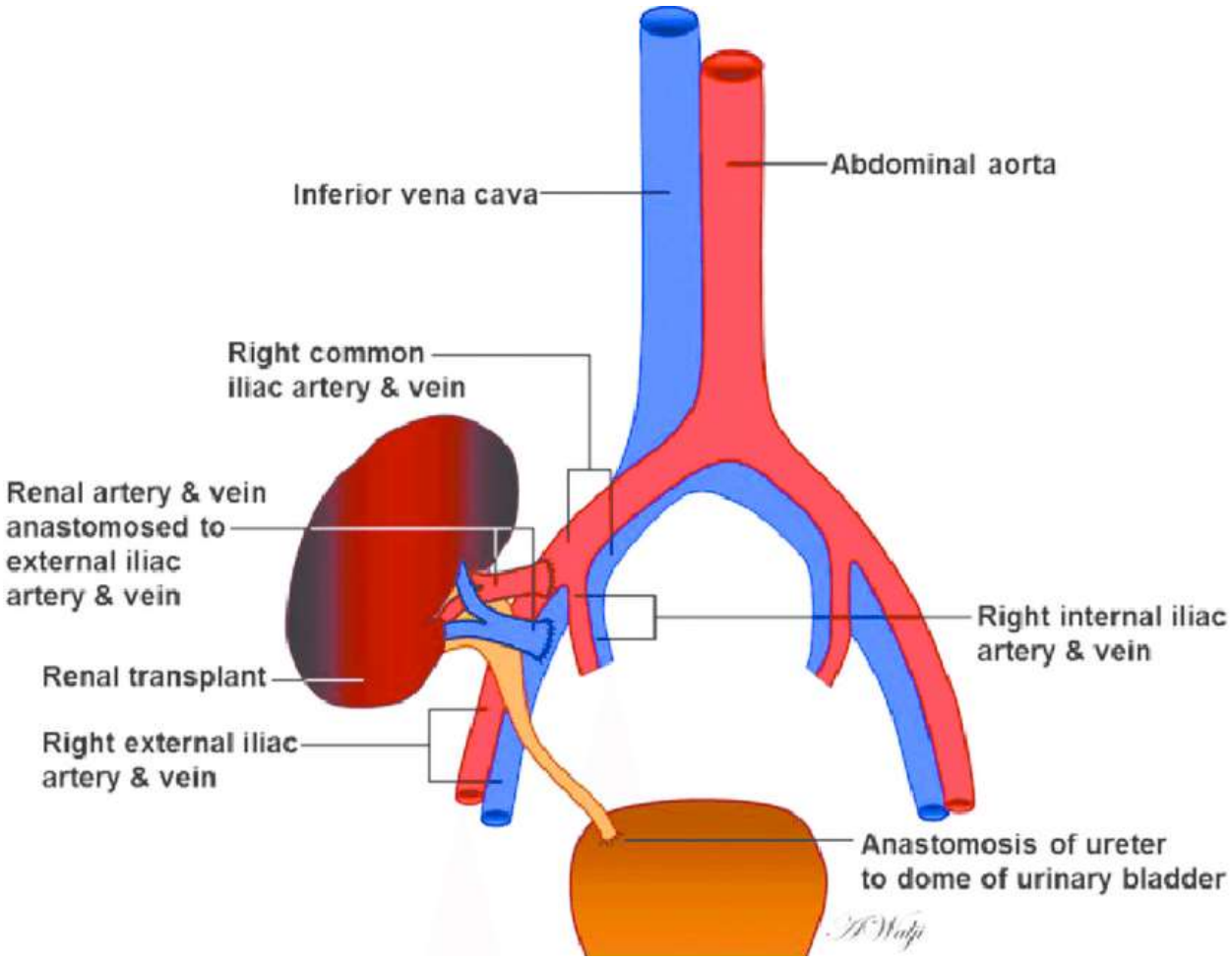
يجب أن يؤكد طبيبان مستقلان يتم تعيينهما من المشفى أن المريض في حال موت دماغي، كما يجب الحصول على موافقة الأهل للتبرع بالأعضاء. ولأن معظم المتبرعين الأموات يعتبرون متبرعين بأعضاء عديدة فهم بحاجة لاستئصال الكبد، وغالباً القلب والبنكرياس بالإضافة للكليتين حيث يتم نزع هذه الأعضاء بالمشاركة مع فريق يمثل زراعة الكبد والقلب. [28]

5. تقنيات زرع الكلية:

يعتبر أي من الحفرتين الحرقفيتين مكاناً مقبولاً للزرع، مع ذلك فإن الأوعية الحرقفية اليمنى الظاهرة تكون أكثر قرباً من الوضع الأفقي مقارنةً مع الجانب الأيسر، وهذا الأمر يساعد على إجراء المفاغرة بشكل أكثر بسهولة مما يجعل الجانب الأيمن هو المكان المفضل للزرع. يجرى شق خطي منحني في الربع السفلي للبطن، وتكشف الأوعية الحرقفية عبر الطريق خلف البريتوان.

يتم إجراء مفاغرة الوريد الكلوي مع الوريد الحرقفي أولاً على شكل مفاغرة نهائية جانبية باستخدام خيط دائم قياس 0/5 وحيدة التيلة. ولإجراء المفاغرة الشريانية النهائية النهائية يتم عزل الشريان الحرقفي الباطن ويقطع بشكل عرضي. إذا كان الشريان الحرقفي ضامراً بالجهتين (كما هو الحال عند مرضى السكري) فإنه من الشائع حدوث العنانة بعد العمل الجراحي بسبب تفاقم الفصور الوعائي في الجسم الكهفي. لذلك، فإن المرضى الذين لديهم عامل الخطورة هذا يجب ألا تجرى المفاغرة لديهم على الشريان الحرقفي الباطن حيث يفضل في مثل هذه الحالة إجراء مفاغرة نهائية جانبية مع الشريان الحرقفي الظاهر أو الأصلي.

أما المفاغرة الحالبية المثانية فتجرى عبر الطريق خارج المثانة (غالباً طريقة غريغوار–ليش) وهي الطريقة المفضلة لإعادة زرع حالب الكلية المزروعة. حيث أن هذه الطريق لا تتطلب إجراء شق كبير للمثانة كما في طريقة إعادة الزرع التقليدية حسب بوليتانو. بالإضافة إلى أن هذه الطريقة أسرع وتترافق مع نسبة أقل من حدوث الانسداد. [27]



الشكل (1): شكل ترسيمي يوضح المفاغرات الوعائية للكلية المزروعة

6. العناية المباشرة قبل وبعد الزرع:

تقسم العناية قبل وبعد الجراحة إلى قسمين هامين، وهما: العناية الجراحية وموضوع التثبيط المناعي.

التقييم الجراحي قبل إجراء العمل الجراحي يتم الحصول عليه قبل دخول المريض للمشفى من أجل الزرع من أجل وضع احتمال وجود طعم كلوي من الجثث وذلك على شكل تقييم خارجي واسع لتقرير أهليته لإجراء الزرع لديه.

يجب المحافظى على ضغط وريدي مركزي عند القيم العليا الطبيعية للحفاظ على حمل قبلي مناسب (المدى الطبيعي يتراوح ما بين 1–11 سم ماء) ويتم تعويض الصادر البولي ومن المحبذ أن يكون الصادر البولي أعلى من 1 مل/كغ/ساعة وتستخدم جرعات منخفضة من الدوبامين 2–3 ميكغ/كغ/د وذلك بشكل روتيني. في حال تحقق هذه الحدود وكان الناتج البولي قليلاً، فإنه لابد من أخذ عوامل أخرى بعين الاعتبار. إن تطاول زمن الإقفار (نقص تروية الطعم) أثناء الحفظ بالتبريد أو التدفئة يعرض لحدوث ATN في الفترة المباشرة بعد الزرع ويجب توقع حدوثه مع ذلك يجب أن نضع المشاكل الجراحية بالحسبان. الدراسة بالإيكو دوبلر تعتبر الاختبار الأكثر ملائمة، حيث يمكن أن تؤكد سلوكية المفاغرة بشكل غير مباشر عن طريق قياس الجريان الدموي للطعم المزروع، كما يحدد وجود توسع حالبي من عدمه. فرط الحمل بالسوائل قد يؤدي إلى وذمة رئة ويمكن تجنب حدوث هذه الحالة عن طريق إعطاء الفورسمايد في الفترة المباشرة بعد العمل الجراحي وذلك بعد التأكد من تحديد إعطاء السوائل إذا كان الضغط الوريدي المركزي مرتفعاً بشدة (> 14 سم ماء).

يجرى للعديد من مرضى الزرع في الأيام القليلة التالية للعمل الجراحي تصوير بدئي بالإيكو وتصوير بالنظائر المشعة. المعلومات المأخوذة من هاتين الدراستني تكون متراكبة ومؤكدة، المعلومات التي سنحصل عليها من التصوير بالإيكو تتضمن: سلوكية الأوعية، وجود انسداد حالبي أو استسقاء كلوي، تشكل القيلة اللمفاوية، الأدلة غير المباشرة على الرفض. الموجودات الشائعة المشاهدة أثناء التصوير بالإيكو والتي تشير إلى الرفض الحاد تتضمن: توذم الطعم، ازدياد المقاومة الوعائية (مشعر المقاومة > 70%) والتسمك الحويضي القمعي، وتناقص الشحم الحبيبي، وتبارز الأهرامات اللبية.

لقد حل ومضان الكلية باستخدام Tc–99m بشكل واسع محل الومضان باستخدام اليود المشع. هذا الومضان يعطي معلومات هامة عن جريان الدم ووظيفة الكلية. يمكن استخدام قبط الطعم للنظر المشع وتراكمه، وتصفيته، وإفرازه في تقييم وظيفة الكلية. ويساعد في تمييز الحالات المرضية مثل الرفض، ATN، الاستسقاء الكلوي. مقياس Bretan يقيم الوظيفة الإجمالية للطعم الكلوي اعتماداً على هذه المعايير لومضان الكلية. هذه الطريقة البسيطة والدقيقة لتصنيف درجات الوظيفة الكلوية بعد الزرع عن طريق ومضان الكلية كما يلي:

- الدرجة 0: لا يوجد قبط.
- الدرجة 1: يمكن تحديد محيط الكلية بدون وجود إطراح أو تراكم أعظمي للنظير المشع.
- الدرجة 2: وجود إطراح مع غياب التراكم الأعظمي.
- الدرجة 3: وجود إطراح مع تأخر التراكم الأعظمي وتأخر التصفية.
- الدرجة 4: وجود إطراح مع تراكم أعظمي طبيعي وتأخر التصفية.
- الدرجة 5: وجود إطراح مع تراكم أعظمي طبيعي مع تصفية طبيعية.

يتناسب ارتفاع الدرجة بواسطة ومضان الكلية بشكل جيد مع الوظيفة الكلوية السريرية لاحقاً فعلى سبيل المثال، الدرجة ما بين 0–1 تنبئ باحتمال الحاجة لإجراء تحال خلال الأسبوع الأول بعد الزرع عند أكثر من 77% من هؤلاء المرضى (الدرجة 2: 50%، الدرجة 3: 19.3%). أما الدرجات 4 و5 فتشير لعدم الحاجة لإجراء التحال في حال تأخر الوظيفة الكلوية. [26–28]

7. البيولوجيا المناعية للزرع والرفض:

مستضدات الزرع هي عبارة عن غليكوبروتينات تتوضع على سطح الخلايا، وكل شخص لديه ترتيب فريد لمستضدات الزرع الموروثة. مستضدات الكريات البيض البشرية (HLA) والتي تتوضع المورثة الخاصة بها على الصبغي السادس، كل والد من الوالدين يمنح نمط نووي صبغي واحد يحوي على HLA لكل الأبناء، حيث يتم التعبير عن HLA بشكل متشارك ما بين الأشقاء، الهدف من هذه المستضدات هو مساعدة الجسم على تمييز الذات عن الغير، وبهذه الطريقة يمكن تمييز الجراثيم وغيرها من العوامل الممرضى الضارة للشخص ويتم القضاء عليها بواسطة الجهاز المناعي. عند إجراء زرع عضو لشخص من غير الأقارب، يعرف هذا العضو على أنه غريب بسبب HLA الذي لم يتم التعرف عليه. ويمكن أن يتم تدمير هذا العضو، وهذا هو سبب ظاهرة الرفض.

وبنفس الطريقة، يتم تمييز الأعضاء المزروعة بين التوائم الحقيقية على أنها الذات ولا يتم رفضها. إن أول نجاح لعملية زرع بشري استفادت من هذه المعلومة ، حيث تم زرع الكلية بين التوائم الحقيقية.

يمكن أن تحدث ثلاثة أنماط من الرفض لدى المريض المزروع له كلية وهي: فوق الحاد، الحاد، المزمن.

الرفض فوق الحاد Hyper acute: يشبه الارتكاس الحاصل لنقل الدم المغاير حيث تحدث استجابة خلطية متواسطة بأضداد موجودة مسبقاً لدى المريض الأخذ موجهة ضد HLA المعبر عنه على الخلايا البطانية لأوعية كلية المتبرع. ولتتشكل هذه الأضداد يجب أن يكون الأخذ قد تعرض للتحسيس إما بنقل دم سابق أو حمل سابق أو زرع سابق. يتم تحري هذه الأضداد عند جميع الأخذين قبيل العمل الجراحي عن طريق وضع لمفاويات المتبرع مع مصل الأخذ، فإذا كان اختبار التصالب إيجابياً، أي أن الأضداد موجودة في مصل الأخذ ضد HLA المعطي فإن الزرع يعتبر مضاد استطباب. سريرياً يحدث الرفض فوق الحاد حالما يتدفق دم الأخذ إلى الكلية المزروعة، حيث يتحول لونها من الأبيض إلى الأزرق المسود المنقط، وهنا يجب إزالة الكلية المزروعة فوراً. من النادر مشاهدة الرفض فوق الحاد (1:1000) وذلك بسبب شيوع تحري اختبار التصالب.

الرفض الحاد Acute: يحدث في الأسابيع أو الأشهر الأولى بعد الزرع. التشخيص التفريقي الأكثر شيوعاً يتضمن: ATN، انسداد الحالب، ويمكن أن يحدث بالسمية بمثبطات الأنترلوكين 2 (السيكلوسبورين أو التاكروليموس) ولكنه يبقى تشخيصاً بحاجة للنفي. حوالي 25–55% من المرضى تحدث لديهم هجمة رفض حاد بعد زرع الكلية، بين 5–12% يحدث لديهم هجمة ثانية أو أكثر من الرفض الحاد. معظم هجمات الرفض الحاد يمكن معالجتها بنجاح باستخدام الأدوية المثبطة للمناعة، على الرغم من أنه في نسبة قليلة من الحالات يحدث ضياع ثانوي للطعم بسبب الرفض الحاد الشديد.

الخلايا اللمفاوية T هي الخلايا الرئيسية المتورطة في هذه العملية. المستقبلات الموجودة على سطح الخلايا اللمفاوية T (المعقدات CD3) يتم تحريضها بواسطة مستضدات الزرع الغريبة (HLA). المستضدات الأخرى الموجودة على سطح الخلايا اللمفاوية T هي CD2 و CD4 و CD25. عندما يتم تحريض خلايا T يبدأ شلال

من الحوادث. أول ما يحدث في هذا الشلال هو إنتاج الإنترلوكين 1 بواسطة الخلايا المقدمة للمستضد عند المعطي والأخذ ثم إنتاج الإنترلوكين 2 من قبل خلايا الأخذ اللمفاوية T المساعدة +CD4. وبهذه الطريقة فإن خلايا +CD4 الممحرضة من النمط II تخضع لتكاثر نسيلي: إن خلايا الأخذ السامة للخلايا +CD8 المحرضة بالمستضدات الأجنبية من النمط I تسبب تخريباً بالطعم بوجود الأنترلوكين 2. سريرياً، قد يكون مريض الرفض فوق الحاد مصاباً بالحمى مع مضض فوق الطعم. مع ذلك، تكون هذه الأعراض والعلامات غائبة على الأغلب ويحدث الشك فقط سبب حدوث تراجع في الوظيفة الكلوية. على الرغم من إمكانية تشخيص الرفض الحاد سريرياً عند العديد من المرضى، فإن المعيار الذهبي للتشخيص هو الخزعة الكلوية والتي تجرى لمعظم المرضى قبل معالجة حالات الرفض الحاد المعندة على الستيروئيدات. مع حلول عصر السيكلوسبورين فإن أكثر من 80% من الطعوم المأخوذة من الجثث و90% من الأقارب الأحياء تبقى تعمل لأكثر من سنة.

الرفض المزمن Chronic: ويعرف أنه حدثية من التناقص التدريجي المترقي في الوظيفة الكلوية والذي لا يمكن عزوه لأي سبب آخر. قبل وضع هذا التشخيص يجب نفي الأسباب الأخرى لسوء الوظيفة الكلوية مثل الرفض الحاد، الإنتان، الاعتلال البولي الانسدادي، الآلية المناعية المسؤولة عن الرفض المزمن غير مفهومة على عكس حالات الرفض الحاد وفوق الحاد. يعتبر الرفض المزمن السبب الوحيد الأكثر أهمية لحدوث قصور الكلية المتأخر مع معدل تخرب 5–7% سنوياً بعد السنة الأولى لدى أخذي الكلية من الجثث. لذلك فعلى الرغم من أن نسبة بقيا الطعم لمدة سنة هي أعلى من 80% فهي تهبط إلى 60% في السنة الخامسة أما العوامل التي تشارك في حدوث الرفض المزمن فهي تتضمن: مصدر المتبرع، حدوث الرفض الحاد ووقته، الإنتانات بعد الزرع، الأذية الكلوية الإقفارية، التثبيط المناعي غير الكافي، عدم المطاوعة مع المعالجات الدوائية. لا يوجد معالجة معروفة للرفض المزمن ويعود الكثير من المرضى في الفترة النهائية من عمر الطعم إلى التحال. وتبقى البحوث العلمية عن السبب والآلية الإمراضية والمعالجة للرفض المزمن ذات أولوية في مجال أبحاث الزرع. [29]

8. تثبيط المناعة:

كما سبق مناقشته، فإن الرفض فوق الحاد يتواسط بالأضداد وهو نادر حالياً بسبب الاستخدام الحالي لاختبارات التصالب. أما الآليات المسؤولة عن الرفض المزمن فهي لم تتضح بعد على الرغم من تزايد البحوث والاستقصاءات حول هذا الموضوع. لذلك تم التركيز على المعالجة المثبطة للمناعة لمنع ومعاكسة الرفض الحاد. وعلى الرغم من أن نسبة هامة من مرضى الزرع الكلوي يحدث لديهم هجمة واحدة على الأقل من الرفض الحاد بالرغم من المعالجة المثبطة للمناعة، إلا أن هذه الهجمات عادةً ما تكون عكوسة.

العوامل المثبطة للمناعة يمكن أن تستخدم في إحدى الطرق الثلاث التالية: (1) عامل إحداث تثبيط للمناعة ويستعمل مباشرة بعد الزرع، (2) معالجة داعمة مثبطة للمناعة تبدأ حالما يصبح كرياتينين المصل طبيعياً (3) معالجة الرفض الحاد. [30]

الأزاثيوبرين Azathioprine: وهو مشابه للبيورين. تم اكتشاف تأثيره المثبط للمناعة في أوائل الستينات، وأصبح بالمشاركة مع الستيروئيدات العنصر الهام في معظم أنظمة تثبيط المناعة في الماضي. يندمج الأزاثيوبرين ومستقلباته مع DNA مما يثبط انقسام وتكاثر الخلية. الاختلاط الأكبر المرافق لاستعمال هذا الدواء هو تثبيط النقي والذي يتظاهر بنقص الكريات البيض. الأزاثيوبرين مفيد للبدء في المعالجة المناعية وفي المعالجة الداعمة ولكنه غير مفيد في معالجة هجمة الرفض الحاد.

الستيروئيدات القشرية: استعملت أيضاً منذ بداية الستينات ولها نظام متنوع من التأثيرات المثبطة للمناعة والمضادة للالتهاب، حيث تحدث تثبيطاً لإنتاج الأنترلوكين 1 من الخلايا المقدمة للمستضد. ولهذا السبب فإن التأثير الإجمالي للستيروئيدات القشرية غير نوعي، والاختلاطات الثانوية شائعة خاصة مع الجرعات العالية لفترة طويلة. الستيروئيدات تستخدم للبدء بتثبيط المناعة والمعالجة الداعمة وهجمات الرفض الحاد.

السيكلوسبورين A: تم إدخاله في الاستعمال السريري تقريباً في عام 1978. لقد أحدث السيكلوسبورين تغييراً جذرياً في حقل زراعة الأعضاء الصلبة، حيث ارتفع معدل بقيا الطعم الكلوي المأخوذ من الجثث لمدة سنة من 50% إلى 90% تقريباً بعد استعماله.

الغلوبولينات المناعية المضادة للمفاويات ALG والمضادة للتيموس ATG: وهي عبارة عن أضداد أجنبية أنتجت عن طريق تمنيع حيوانات المخبر بلمفاويات البشر. تستخدم هذه الأدوية في حث تثبيط المناعة ولمعاكسة هجمات الرفض الحاد، وبسبب تأثيراتها الجانبية الهامة فهي غير مفيدة للمعالجة الداعمة.

OKT3: وهو ضد وحيد النسيلة مستخلص من الفأر، نوعي للجزء CD3 من مستقبلات الخلايا اللمفاوية T. لقد تم تطويره كعامل مثبط للمناعة ضد الخلايا اللمفاوية T. [30]

9. الاختلاطات:

1.9 الجراحية:

يمكن أن تحدث العديد من الاختلاطات الجراحية بعد عملية الزرع، وتتضمن انسداد الشريان أو الوريد الكلوي، تضيق الشريان الكلوي، النز من الحالب أو انسداده، والقيلة اللمفاوية.

انسداد الشريان الكلوي المفاجئ غير شائع (< 1%) ولكنه قد يكون سبب التناقص المفاجئ أو توقف الإدرار البولي بعد الزرع. توقف إدرار البول في الكلية ذات الإدرار الجيد بالأصل بعد العمل الجراحي يجب أن يدفع الجراح لإجراء استقصاءات إسعافية وذلك بعد نفي انسداد القثطرة البولية كعامل مسبب. التشخيص والمعالجة الفورية تعد الفرصة الوحيدة لإنقاذ الطعم.

أما تضيق الشريان الكلوي المزروع المتأخر فهو اختلاط معروف بشكل جيد. لقد قدرت النسبة الحقيقية لحدوث هذا الاختلاط في دراسة تراجعية بأنها تتراوح ما بين 1.5–8% وافترضت كلاً من الأسباب الجراحية والمناعية.

يراجع المريض بارتفاع توتر شرياني غير مضبوط، أو نفخة فوق الطعم أو سوء وظيفة كلوية تدريجي، يجب وضع تشخيص تضيق الشريان الكلوي بالحسبان في سياق أحد الأعراض السابقة. رغم أن الرفض وسمية السيكلوسبورين أكثر شيوعاً منه. يتم التشخيص عن طريق تصوير الشريان الكلوي. كذلك يعتبر الإيكو دوبلر الملون والدوبلكس تقنيات تشخيصية غير جارحة ونتائجها ذات دقة ممتازة. الخيارات العلاجية تتضمن الإصلاح الجراحي ورأب لمعة الشريان عبر الجلد PTA. ويفضل رأب الشريان عبر اللمعة عن طريق الجلد PTA لعلاج التضيقات القصيرة أو التضيقات داخل البرانشيم ولدى المرضى الذين لديهم خطورة عالية لإجراء عمل جراحي آخر رغم وجود بعض الجدل حول ذلك.

الاختلاطات البولية غير شائعة، حيث ذكر أنها تحصل في العديد من الدراسات بمعدل 2–5%، الاختلاطات الجراحية النوعية تتضمن: التسرب من المفاغرة، تضيق الحالب أو المفاغرة، انسداد الحالب، أو تخرب الوصل المثاني الحالبي. أما العلامات السريرية فتتضمن: نقص النتاج البولي، سوء وظيفة الطعم. يمكن تشخيص معظم الاختلاطات البولية بواسطة التصوير بالإيكو أو ومضان الكلية. يعتبر تشكل القيلة اللمفاوية من الاختلاطات التي يمكن مشاهدها بعد العمل الجراحي، ويعتقد أنها تنشأ نتيجة تخرب الأوعية اللمفاوية أثناء تسليخ الشريان الحرقفي. تختلف نسبة حدوث هذا الاختلاط حسب التقارير فهي تتراوح ما بين 6–18%. معظمها يكون لا عرضي ويشفى عفوياً خلال عدة أشهر. التظاهرات السريرية تشمل: توذم الجرح، وذمة الساق في نفس الجهة أو اضطراب وظيفة الطعم وذلك حسب البنى الحوضية المتعرضة للانضغاط. التشخيص يتم بواسطة التصوير بالإيكو. في تحليل حديث متعدد المتغيرات تم اتهام الرفض الحاد كعامل رئيسي في تطور القيلات اللمفاوية العرضية. العلاج المختار هو إجراء توخيف للقيلة بواسطة الجراحة التنظيرية مع تفجيرها إلى جوف البريتوان. أما التفجير عبر الجلد فلا يستخدم إلا لأغراض تشخيصية فقط ولا يستخدم لأغراض علاجية.

يشاهد القصور الكلوي البدئي الحاد أو ATN في الكلية المزروعة من الجثث بنسبة 5–40%. تعزى هذه الأذية عادةً إلى نقص التروية أثناء حفظ الطعم بالتبريد أو بسبب تطاول زمن إجراء المفاغرات. ويكون المتبرعين الأكبر سناً وغير المستقرين أكثر عرضة لذلك يتم إثبات تشخيص ATN بواسطة ومضان الكلية حيث يبدي جريان دم

جيد وسوء وظيفة بالأنابيب وبواسطة الدوبلكس أيضاً لنفي أسباب أخرى محتملة مثل الانسداد البولي. المعالجة تكون افتراضية وداعمة، وقد يحتاج ATN لعدة أسابيع لحدوث الشفاء. يختلف المظهر الشكلي للـATN بين الكلية المزروعة والكلية الأصلية، حيث يبدي في الكلية المزروعة ازدياداً في الارتشاحات الخلالية مع وجود خلايا أنبوبية متنخرة. لا يزال هناك اختلاف وجدل حول إذا ما كان الـATN يترافق مع إنذار سيء على المدى البعيد أو يؤهب لحدوث رفض مزمن حاد. إن المعالجة المثبطة للمناعة خلال ATN تتضمن الاستعمال المتعاقب لـALG/ATG أو الأضداد وحيدة النسيلة anti CD25، يليها المراقبة الدقيقة لمستويات مثبطات الأنترلوكين-2 (السيكلوسبورين أو التاكروليموس) وخزعة الكلية لكشف وجود أي رفض غير متوقع. [31]

2.9 الاختلاطات غير الجراحية:

تشمل الاختلاطات غير التقنية (غير الجراحية) الإنتان والسرطان. لقد أثبتت دراسة أجريت مؤخراً أن السبب الثاني للوفيات التالية لزرع الكلية هو الإنتانات. استخدام الصادات الحيوية وقائياً في الفترة ما حول العمل الجراحي أظهرت نقص واضح في معدل حدوث إنتان الشق الجراحي عند مرضى زرع الكلية إلى 1% تقريباً. إن استخدامالمشاركة معاً بين التريمتوبريم والسلفاميثاكسازول بشكل يومي يؤدي إلى تناقص واضح في معدل حدوث إنتانات السبيل البولي والإنتان بالمتكيسة الرئوية الكارينية بمقدار أربعة أضعاف، لذلك فهو يستخدم بشكل روتيني.

تسيطر الإنتانات الجهازية خلال الأشهر 2-6 التالية. مرضى زرع الكلية أكثر عرضة للإصابة بالإنتانات الفيروسية والإنتانات الناجمة عن عوامل مرضية داخل خلوية لأن الأدوية المثبطة للمناعة تثبط الجزء الخلوي من الارتكاس المناعي. أكثر العوامل الممرضة الفيروسية في هذه الفترة هي الحمة المضخمة للخلايا (CMV)، والتي تسبب إصابة عرضية في 35% من الحالات والوفاة في 2% من مرضى زرع الكلية. المرضى ذوي الخطورة الأعلى (50-60%) لحدوث المرض العرضي هم الآخذين سلبيي المصل لـCMV لكلية متبرع إيجابي المصل لـCMV. التظاهرات السريرية البدئية مشابهة لأعراض الإنفلونزا حيث تشمل: الحمى، التعب، الوهن، الآلام العضلية والمفصلية. وإذا لم تعالج يظهر المرض النوعي حيث يصيب عادةً الجهاز التنفسي، البولي، أو

الهضمي. تتضمن الموجودات المخبرية البدئية الشائعة ارتفاع قيم ناقلات الأمين في المصل وفرط لمفاويات لا نموذجية. كذلك من الشائع مشاهدة نقص الكريات البيض والصفيحات الدموية. يعتبر زرع الخلايا الطريقة الأكثر استعمالاً في الوقت الحاضر لتحري الإنتان الفعال أما معالجة الإنتان المثبت بالـCMV فتضمن إنقاص المعالجة المثبطة للمناعة، إعطاء معالجة داعمة مثل الإماهة، خافضات الحرارة، وإعطاء المضادات الفيروسية مثل غانسليكوفير. يفيد هذا الدواء عند مرضى زرع الكلية في إنقاص معدل اجتياح الفيروس وإنهاء الأعراض وإيقاف تقدم داء CMV. الإعطاء الفموي للأسيكلوفير بشكل وقائي خلال الأشهر الستة التالية للزرع يثبط الإنتان الفيروسي. إعطاء الغانسيكلوفير وقائياً أنقص بشكل واضح معدل حدوث الإنتان بـCMV عند إعطاؤه للمرضى المعالجين بـOKT3.

من تأثيرات المعالجة المثبطة للمناعة حدوث ارتفاع في نسبة حدوث السرطان. لقد أظهرت الدراسات أن حدوث المرض الخبيث لدى مرضى زرع الكلية منذ إدخال السيكلوسبورين قد ازداد، وخاصة اللمفوما وغرن كابوزي، بلغت نسبة حدوث الاضطرابات اللمفاوية التكاثرية بعد الزرع إلى 2.5% عند المرضى الآخذين للطعم من الجثث. الزمن الوسطي لحدوث هذه الاضطرابات باستعمال السيكلوسبورين كان 5 أشهر، مع نسبة حدوث 32% خلال الأشهر الأربعة التالية لزرع الطعم. الإنتان البدئي بفيروس إبشتاين بار EBV وقت الزرع يشكل عامل خطورة كبير. قد يراجع المريض مع أو بدون إصابة الطعم الكلوي وبواسطة الكيمياء الحيوية النسيجية المناعية يمكن تحديد الإصابة عن طريق وجود تجمعات وحيدة النسيلة أو عديدة النسائل للخلايا اللمفاوية B. إن إيقاف أو إنقاص المعالجة المناعية قد يسمح للجهاز المناعي للمريض بالسيطرة على المرض. تميل الآفات وحيدة النسائل لأن تكون ذات إنذار أكثر سوءاً على الرغم من أن إيقاف المثبطات المناعية بشكل مبكر، بل أيضاً تميل هذه الآفات للنكس. [31]

10. القيلة اللمفية:

منذ عام 1970، تمت تفسير حدوث القيلة اللمفاوية لدى مرضى زرع الكلية بالتسليخ الواسع النطاق حول الأوعية الحرقفية لدى المتلقي. ومع ذلك، خلال العقود الثلاثة التالية، تم ربط عوامل أخرى مثل بعض الأدوية المثبطة للمناعة، البدانة، تأخر وظيفة الطعم، التغير في تخثر الدم، ونوبات الرفض مع تطور المضاعفات اللمفاوية بعد زرع الكلية. [32]

1.10 التعريف:

تم تعريف القيلة اللمفاوية على أنها تجمع مليء باللمف بالمنطقة خلف البريتوان دون وجود طبقة ظهارية. لدى مرضى زرع الكلية، تكون القيلة اللمفاوية عبارة عن كيسة كاذبة محتواها اللمف مغطاة بمحفظة ليفية صلبة تتوضع حول الطعم. [34,33]

2.10 الحدوث:

تختلف نسبة الإصابة بالمضاعفات اللمفاوية وخاصة القيلة اللمفاوية حسب وجود الأعراض أو لا، كذلك حسب مدة متابعة المريض بعد عملية الزرع. وبالإضافة إلى ذلك، في العقود الماضية ساهم إدخال التقييم بالموجات فوق الصوتية في زيادة التشخيص وبالتالي نسبة الإصابة بالقيلة اللمفاوية خاصة اللاعرضية منها. قبل إدخال الفحص بالموجات فوق الصوتية، تراوحت نسبة الإصابة بالقيلة اللمفاوية من 0.6% إلى 18.1% [36,35]. في الواقع، نسبة الإصابة بالقيلة اللمفاوية تتراوح بين 0.03% و 33.9% [5–37,33,8–41]. وذكرت تقارير عن نسبة حدوث القيلة اللمفاوية العرضية بين 0.03 إلى 26% (بمتوسط 5.2%) [38,42–44]. قد تحدث القيلة اللمفاوية خلال أسبوعين إلى 6 أشهر بعد الزرع مع ذروة الحدوث خلال الأسبوع السادس من الجراحة [43,33]. ومع ذلك، في بعض الدراسات تم الإبلاغ عن حدوث قيلة لمفاوية بعد 3.7 سنة من الزرع [45].

3.10 عوامل الخطر:

1.3.10 عوامل الخطر الجراحية:

الأسباب الجراحية للمضاعفات اللمفاوية هي: تسليخ الجهاز اللمفي حول الأوعية الحرقفية للآخذ ، وتسليخ الجهاز اللمفي الكلوي للمتبرع إما أثناء عملية القطف أو خلال التحضير على الطاولة. إذا لم يتم قص أو خياطة هذه الأنسجة اللمفاوية الهشة، فإنها تظل مفتوحة وتصبح مصدراً مهماً للمف الحر خلف البريتوان، مما يضع الأساس لتطور المضاعفات اللمفاوية.

وبناءً على ذلك، فإن التقنيات الجراحية المختلفة التي تنطوي على قدر أقل من الاضطراب اللمفاوي لدى المتلقين، مثل زرع الطعم الخيفي في الحفرة الحرقفية مع مفاغرة الشريان والوريد الكلوي على الأوعية الحرقفية المشتركة، أدت إلى انخفاض معدل القيلة اللمفاوية. [46]

أبلغ Saidi وآخرون عن مدة طويلة من التسريب اللمفاوي لدى المتلقين الذين تلقوا طعماً كلوياً تم الحصول عليه بالمنظار من متبرعين أحياء مقارنةً بالمتلقين من متبرعين متوفين (8.6 ± 2.5 يوم مقابل 5.4 ± 2.5 يوم على التوالي، P<0.05). يشير هذا إلى أنه يوصى بشدة بربط الأوعية اللمفاوية المقطوعة للطعم قبل الزرع، خاصة في حالة الكلى المقطوفة عن طريق التداخل التنظيري [47].

أظهر Mazzucchi وآخرون أن الطعوم التي تحتوي على أكثر من شريان واحد كانت مرتبطة بارتفاع معدل الإصابة بالقيلة اللمفاوية (3.1% شريان واحد مقابل 12.5% شرايين متعددة، P=0.0015) وتكهن بأن سبب ارتفاع نسبة حدوث القيلة اللمفاوية في المرضى الذين كانت الكلى المزروعة لديهم تحتوي على أكثر من شريان يعتمد على وجود أوعية لمفاوية أكثر وفرة [48]. وعلى العكس من ذلك لم تجد دراسات أخرى أي فروق ذات دلالات إحصائية في معدل المضاعفات اللمفاوية وفقاً للتقنيات الجراحية المختلفة وبين المرضى الذين تم إجراء الزرع لهم من قبل جراحين ذو درجات مختلفة من الخبرة في الزرع. وبالتالي، من المعقول التكهن بأن

الاضطرابات اللمفاوية التي تتطور بعد فترة طويلة من التداخل الجراحي لدى المتلقين الذين خضعوا لربط دقيق للأوعية اللمفاوية الحرقفية المتضررة، تكون نتيجة لتسريب اللمف من الأوعية اللمفاوية للكلية المزروعة. [49–52]

2.3.10 عوامل الخطر الطبية:

بالإضافة إلى الرفض الحاد ومثبطات mTOR، تم العثور على العديد من العوامل الأخرى المرتبطة مع زيادة خطر الإصابة بالقيلة اللمفاوية بعد الزرع. لاحظ Ulrich وآخرون، باستخدام تحليل متعدد المتغيرات، وجود ارتباط كبير بين القيلة اللمفاوية ومرضى السكري الذين عولجوا بمثبطات الكالسينيورين (CNIs)، ووجدوا خطراً نسبياً لتطور القيلة اللمفاوية قدره 2.069، $P<0.001$. ناقش المؤلفون هذا الارتباط، مشيرين إلى أن اعتلال الأوعية الدقيقة الناتج عن مرضى السكري، وهو خطر معروف لمضاعفات التئام الجروح بعد زرع الكلية، يمكن أن يكون مسؤولاً أيضاً عن المضاعفات اللمفاوية [41].

وجد Matrinez–Ocana أن الخطر للإصابة بالقيلة اللمفاوية يتمثل في وجود الداء الكلوي عديد الكيسات السائد لدى البالغين (ADPKD) كسبب للداء الكلوي في مرحلته النهائية. واقترح الباحثون أنه في المرضى المصابين بـADPKD، فإن ضخامة الكلى الأصلية يمكن أن تضغط على الوريد الأجوف السفلي مما يقلل من حجم التدفق اللمفاوي. [53]

كذلك فإن اضطرابات تخثر الدم مثل انخفاض معقدات الترومبين/مضادات الترومبين، والوقاية باستخدام LMWH ارتبطت مع ارتفاع ملحوظ في تشكل القيلة اللمفاوية. وأيضاً فإن العلاج المضاد للتخثر بالتزامن مع التخثر المعيب الناجم عن الحالة اليوريمائية قد يؤدي إلى إضعاف إغلاق الأوعية اللمفاوية في الجرح. [54,55]

البدانة (مشعر كتلة الجسم أكثر من 24 كغ/م^2) [56,57]، عمر المتلقي [58]، تأخر وظيفة الطعم التالي للنخر الأنبوبي الحاد، زمن الإقفار الحار [58]، مدة التحال الكلوي [59]، وإعادة الزرع [60]، جميعها ارتبطت بزيادة خطر الإصابة بالقيلة اللمفاوية. ومن المعروف أيضاً أن بعض الأدوي المثبطة للمناعة مثل الغلوبولين المضاد للخلايا

التائية والجرعة العالية من الميكوفينولات موفيتيل (MMF) (> 2 غ/يوم) والستيروئيدات تزيد من خطر حدوث مضاعفات لمفاوية. [61-64]

وأخيراً، فإن استخدام مدرات البول يمكن أن يزيد من معدل القيلة اللمفاوية ربما من خلال قدرتها على زيادة التدفق اللمفاوي [65]. كما تم وصف حالة من القيلة اللمفاوية بعد زرع الكلية حدثت بسبب داء الفيلاريات اللمفاوية (Lymphatic filiariasis). [66]

4.10 المضاعفات اللمفاوية والرفض:

العلاقة بين المضاعفات اللمفاوية والرفض قد تم وصفه من قبل Rashid وزملاؤه منذ عام 1974 [67]. ثم برهن Khalui وآخرون عن وجود خطر كبير لتطور قيلات لمفاوية بعد حدوث رفض حاد للكلية المزروعة وذلك في تحليل وحيدة المتغير وكذلك في تحليل متعدد المتغيرات [46]. كذلك عثر Goel وآخرون عن وجود علاقة إحصائية مع الرفض الحاد ($P<0.001$)، على نحو ثابت، باستخدام تحليل متعدد المتغرات [39]. كذلك لاحظ Ulrich وزملاؤه ارتفاع خطر الإصابة بالقيلة اللمفاوية لدى المرضى الذين يعانون من الرفض باستخدام اختبار أحادي المتغير، ومع ذلك، فإن هذه البيانات لم يتم تأكيدها في تحليل متعدد المتغيرات [41].

5.10 الجهاز اللمفي الكلوي:

الجهاز اللمفاوي يعد أساسياً في الحفاظ على توازن سوائل الجسم من خلال قدرته على إزالة الفائض منها عبر النسيج الخلالي وذلك سواءً في الظروف الفيزيولوجية الطبيعية أو غير الطبيعية. كما أنها تلعب دوراً حاسماً في جهاز المناعة عن طريق نقل الخلايا المناعية إلى موقع الإصابة. بالإضافة إلى ذلك، تسمح الأوعية اللمفاوية للخلايا اللمفاوية والخلايا المقدمة للمستضد بالعودة إلى الدم [68].

في عام 1989، استخدم Cuttino وزملاؤه التصوير الشعاعي الدقيق لوصف الأوعية اللمفاوية الكلوية البشرية. لكن، بسبب عدم وجود علامات موثوقة تساعد على التمييز بين البطانة اللمفاوية والبطانة الشعرية الدموية بقي الجهاز اللمفاوي الكلوي غير موثق بشكل كامل لعدة سنوات [69]. في عام 2006، أوضح Ishikawa وزملاؤه

مورفولوجيا الجهاز اللمفاوي الكلوي البشري، حيث قاموا بإجراء تلوينات مناعية نسيجية على أنسجة الكلى الطبيعية والمرضية باستخدام الجسم المضاد لـD2-40 الذي يكشف تحديدا البطانة اللمفية. وأظهرت هذه الدراسة أنه في الكلى الطبيعية تكون الأوعية اللمفاوية وفيرة حول الشرايين والأوردة القوسية وبين الفصوص. [70]

بالإضافة إلى ذلك، يمكن رؤية بعض الشعيرات اللمفاوية بشكل متقطع في النسيج الخلالي حول الكبيبات ونادراً في اللب. لدى البشر، هناك نوعان من الأجهزة اللمفاوية: الجهاز المحفظي والجهاز السري. يتكون الجهاز المحفظي من الأوعية اللمفاوية الثاقبة والمتصلة التي تنزح اللمف من القشر الخارجي إلى الشبكة تحت المحفظة وبعد ذلك الأوعية اللمفاوية المحيطة بالكلية. يقوم الجهاز السري بجمع اللمف الذي تم تصريفه من الأوعية اللمفاوية للقشر واللب في القنوات اللمفاوية السرية. ومن المعروف أن هناك اتصال بين النظامين وذلك في الحالات الطبيعية، حيث يتم تصريف معظم اللمف عن طريق الجهاز السري. على العكس من ذلك، في الحالات المرضية مثل انسداد الحالب يتم تحويل اللمف من الجهاز السري إلى الجهاز المحفظي. [71]

الدراسات التي أجراها Hall وآخرون عام 1965 [72] على الأغنام أثبتت أن هناك دفعاً لمفاوياً نشطاً في الأوعية اللمفاوية بسبب وجود خلايا عضلية ملساء في جدارها. تم تأكيد هذه الملاحظات بشكل كامل لدى البشر عام 1980 [73]. بالإضافة إلى ذلك، يوجد في الأوعية اللمفاوية صمامات أحادية الاتجاه تساعد اللمف على التحرك بعيداً عن الأنسجة مما يمنع التدفق العكسي [75,74].

من المعروف أن عملية الرفض تؤدي إلى حدثية التهابية موضعية تزيد من التدفق اللمفاوي الناحي. حيث أظهر Pedersen و Morris زيادة التدفق اللفماوي الكلوي بنسبة 20 إلى 50% عند دراستهم على الأغنام أثناء عملية الرفض. لدى مرضى زرع الكلية، قد يؤدي ربط القنوات السرية اللمفية للطعم أثناء التحضير على الطاولة إلى التسريب اللمفاوي، حيث يتم إنتاج اللمف بكمية عالية أثناء الرفض من الأوعية اللمفاوية تحت المحفظة. [76]

بالإضافة إلى ذلك، فإن طول فترة نقص الأكسجة في الطعم قبل الزرع ترتبط مع زيادة في التدفق اللمفاوي، الذي، مع ذلك، لا يصل إلى الكمية التي تحدث أثناء الرفض. من المحتمل أن تكون هذه الظاهرة بسبب أذية

البطانة دون أي رد فعل مناعي، ويمكن ذلك شرح العلاقة بين القيلة اللمفاوية وتأخر وظيفة الطعم المحددة لدى البشر.

انخفاض تركيز البروتينات مع الكمية القليلة من الكريات الحمر في اللمف من الكلى المزروعة تقترح أن الكمية المرتفعة من التدفق اللمفي من الطعم كان نتيجة للتغيرات الديناميكية الدموية داخل الطعم بدلاً من زيادة نفوذية الشعيرات الدموية. [77]

رفض الطعم الخيفي هو عملية التهابية ومن المعروف أن الأوعية اللمفاوية تتكاثر أثناء الالتهاب. تشكل أوعية لمفاوية جديدة من تلك الموجودة مسبقاً، تدعي عملية تكون الأوعية اللمفاوية Lymphangiogenesis ، وهي عملية بيولوجية مهمة ترتبط بالعديد من الحالات المرضية، مثل الالتهاب المزمن (داء كرون، الصداف)، رفض طعم القرنية، الخباثات وانتشار النقائل. حددت الدراسات في السنوات العشر الماضية جزيئات الإشارة الرئيسية، مثل عوامل النمو البطانية الوعائية VEGF ومستقبلاتهم، التي تشارك في تنظيم نمو الخلايا البطانية الوعائية والهجرة والبقيا. أثناء الالتهاب قد يؤدي إطلاق السيتوكينات الالتهابية إلى تحفيز النسخ بواسطة NF-kB مما يؤدي إلى زيادة نمو الأوعية اللمفاوية. [78]

6.10 مثبطات mTOR والمضاعفات اللمفاوية:

أظهر Huber وزملاؤه في المختبر وفي الجسم الحي التأثير المضاد لتشكل الأوعية اللمفاوية لمثبطات mTOR أثناء تجديد الأنسجة. ووجدوا أن مثبطات mTOR تتداخل مع تنشيط المسار داخل الخلوي لـLECs عبر VEGF-C، البادئ الرئيسي لتكوين الأوعية اللمفاوية، أو النشاط المضاد لتكوين الأوعية اللمفاوية هو ظاهرة عامة لمثبطات mTOR. وبالتالي يمكن استنباط هذا التأثير المضاد لتولد الأوعية اللمفاوية باستخدام مثبطات mTOR: الراباميسين (Siroliums) و RAD-001 (Everolimus). [79]

باستمرار، أشارت العديد من الدراسات إلى أن استخدام الراباميسين كان مرتبطاً بزيادة كبيرة في حدوث القيلة اللمفاوية مقارنةً مع الأدوية المثبطة للمناعة الأخرى.

من المراجعات المنهجية والتحليل التلوي للتجربة المعشاة المضبوطة بالشاهد على مثبطات mTOR، هناك ارتفاع في معدل الإصابة بالقيلة اللمفاوية لدى المرضى الذين يعالجون بمثبطات mTOR. وبالإضافة إلى ذلك، أثبت Pengel وآخرون أن الاستخدام الفوري لمثبطات mTOR يؤدي إلى ارتفاع معدل الإصابة بمضاعفات الجروح والقيلات اللمفاوية، مما يشير إلى أنه ينبغي تجنب استخدام مثبطات mTOR في الأشهر القليلة الأولى بعد الزرع.

قام Cooper وآخرون بتحليل ثلاث تجارب معشاة ذات شواهد تم فيها علاج مرضى زرع الكلية في عام 1996 بـEverolimus (1.5 أو 3.0 ملغ) أو حمض الميكوفينوليك (MPA)، مع الستيروئيدات. ولم يجدوا اختلافات كبيرة في حدوث القيلات اللمفاوية لدى المرضى الذين عولجوا بـEverolimus أو MPA ولكن معدلات الاضطرابات اللمفاوية التي تتطلبت دخول المستشفى كانت أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة Everolimus (1.5 ملغ). [80]

لم يتأثر حدوث القيلات اللمفاوية بطول الفترة الفاصلة بين التداخل الجراحي وبداية العلاج المثبط للمناعة بمثبطات mTOR كما أوضح Albano وزملاؤه و Dantal وزملاؤه. [82,81]

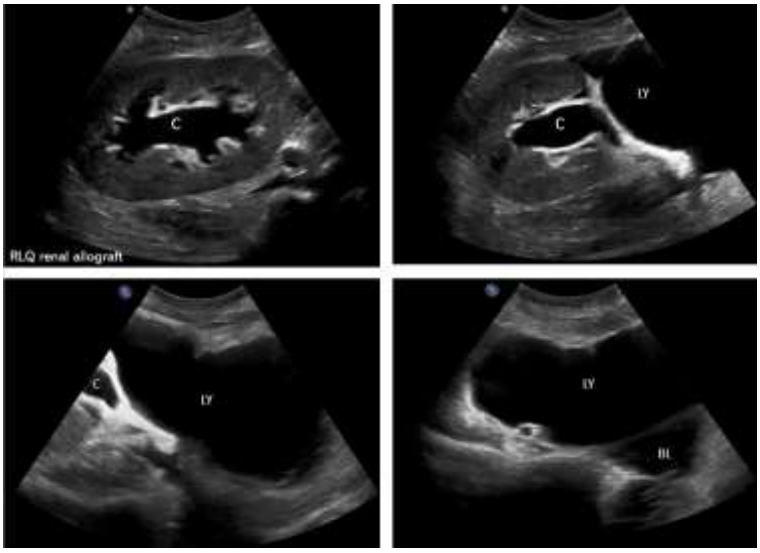
7.10 الأعراض والتشخيص:

المرضى المتلقون الذين أصيبوا بمضاعفات لمفية عادةً ما يكونوا لا عرضيين. وبالتالي، على وجه التحديد، يتم اكتشاف الخلايا اللمفاوية بشكل أكثر حساسية عن طريق الفحص بالموجات فوق الصوتية، التصوير الظليل، الطبقي المحوري وتصوير الأوعية اللمفاوية والمرنان. بالإضافة إلى ذلك، قد تتظاهر القيلات اللمفاوية الكبيرة على شكل وذمة بالمناطق الإربية، تدهور وظيفة الطعم، انزعاج بطني، إلحاح، زحير مثاني، متلازمة انضغاط الوريد الأجوف أو الوريد البابي، و/أو الحمى. [44]

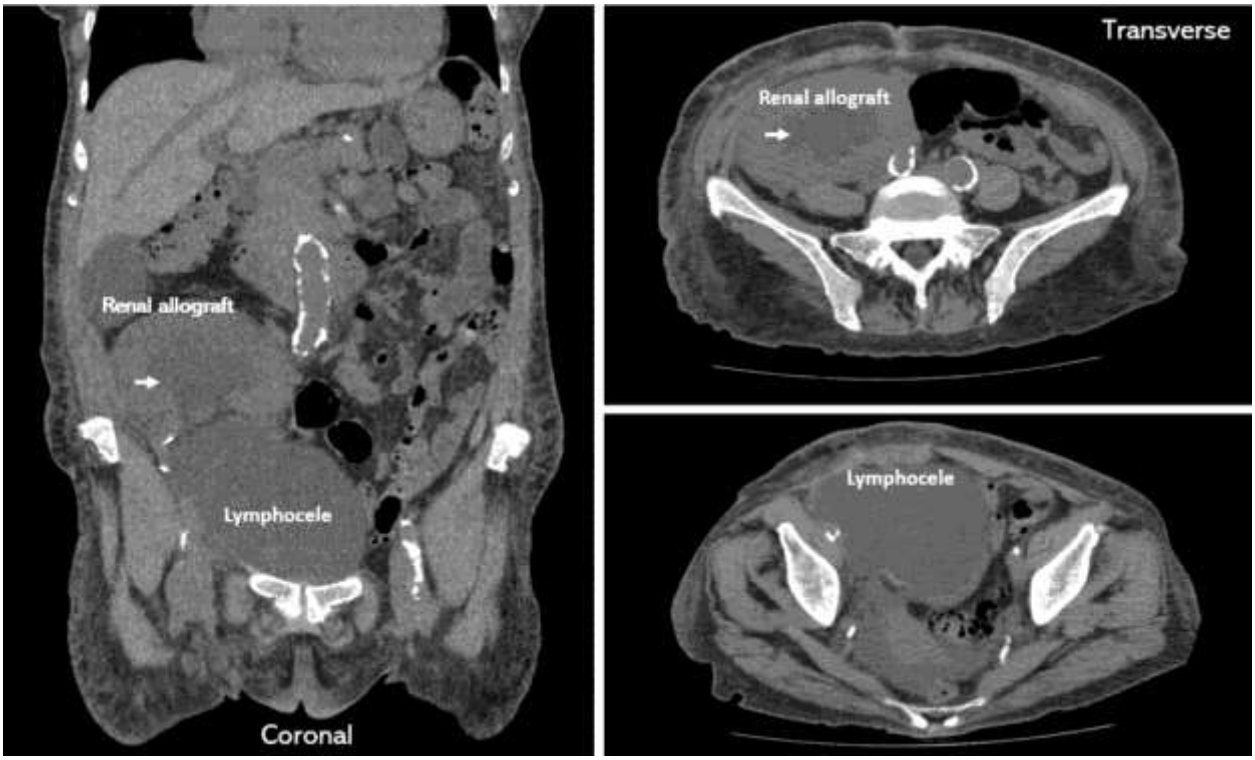
في حال وجود تسريب من المنزح للتجمع المحيط بالكلية، يتم إجراء تحليل كيميائي حيوي وميكربيولوجي للسائل أو عن طريق بزل التجمع بإبرة دقيقة عبر الجلد موجهة بالموجات فوق الصوتية. من الضرروي إجراء تحليل

كيميائي حيوي للكرياتينين والكهارل (الصوديوم والبوتاسيوم) والبروتين الكلي والألبومين لتمييز المضاعفات اللمفاوية عن تلك الناتجة عن تسرب أو تراكم البول (الورم البولي) أو المصل (الورم المصلي).

بمجرد التأكد من أن السائل من المنزح هو سائل لمفاوي، يُقترح التحقق مما إذا كان اللمف مشتق من الطعم أو من الأوعية اللمفاوية للمتلقي. أظهر Pacovsky وآخرون اختلافات كبيرة في فعالية إنزيم الكرياتين كيناز CK اعتماداً على مصدر اللمف. من المعروف أن CK هو إنزيم يتم التعبير عنه في الأنسجة وأنواع الخلايا المختلفة ولكن في الغالب في العضلات المخططة. وبالتالي، يمكن أن تكون فعالية CK علامة على اللمف الحرقفي. باختصار وفقاً للرسم البياني الذي طوره Pacovsky: إذا كانت فعالية CK أقل من 35 UI/L ستكون نسبة اللمف الكلوي من الكلي > 85%، وعلى العكس من ذلك، ترتبط فعالية CK>210 UI/L بنسبة مئوية من اللمف الكلوي لا تتجاوز 30%. [83]



الشكل (2): صور بالموجات فوق الصوتية توضح تجمع كبير ناقص الصدوية (قيلة لمفاوية) تضغط على الحالب وتؤدي إلى استسقاء الكلية (RLQ: الربع السفلي الأيمن، LY: قيلة لمفاوية، C: الجهاز المفرغ الكلوي، BL: المثانة)



الشكل (3): تصوير مقطعي محوسب (CT) للبطن والحوض دون حقن يوضح وجود قيلة لمفاوية كبيرة تشغل معظم الحوض. تشير الأسهم إلى الجهاز المفرغ المتوسع والاستسقاء الكلوي.

8.10 التدبير:

في معظم الحالات، تختفي القيلة اللمفاوية تلقائياً دون الحاجة إلى علاج. هناك عدة عوامل مهمة يمكن أن توجه اختيارنا للعلاج: شدة الأعراض، حجم الآفة، المضاعفات المحتملة بعد العلاج، والحالة السريرية للمريض. في العلاج المحافظ للقيلات اللمفاوية بعد الزرع، يتم إجراء البزل بالإبرة عن طريق الجلد، التصريف المستمر على مدى فترة من الزمن عبر أنواع مختلفة من القثاطر، وأُقترح العلاج بالتصليب بعوامل مختلفة. [84]

1.8.10 البزل Aspiration:

يمكن استخدام البزل بتوجيه الأمواج فوق الصوتية كأداة تشخيصية أو علاجية للقيلة اللمفاوية. ويمكن استخدامه كطريقة علاج أولية لتخفيف انسداد المسالك البولية، استعادة وظائف الكلى، ومنع الحالات الإسعافية. على الرغم من بساطته وأمانه واقتصاديته، إلا أن العلاج المتكرر قد يكون ضرورياً مع وجود خطر أصغري للإنتان في كل بزل.

أجرى Lucewicz وزملاؤه مراجعة منهجية على أكثر من 20 دراسة، وذكروا أن البزل البسيط وحده له معدل نكس يتراوح بين 10% و95%. [12]

2.8.10 وضع منزح خارجي External-drain placement:

يمكن أيضاً علاج القيلة اللمفاوية عن طريق التصريف الخارجي عبر وضع منزح. ومع ذلك، يستغرق هذا الإجراء وقتاً طويلاً ويمكن أن يسبب مشاكل تتعلق بفقدان الكثير من السوائل والإنتانات الثانوية (خاصة لدى متلقي الأدوية المثبطة للمناعة).

وضع المنزح الخارجي له فعالية 50% ومعدل نكس 20%-60%. [85]

3.8.10 العلاج بالتصليب Sclerotherapy:

يعتبر استعمال العامل المصلب طريقة علاجية أخرى. وتشمل هذه المواد: البوفيدون، اليود، غراء الفيبرين، 95% إيتانول، الفيبرينوجين، مثبط البروتياز البقري، الترومبين البشري، كلوريد الكالسيوم، والتتراسكلين. يتم حقن العامل المصلب وحفظه في الموقع لفترات متفاوتة تتراوح من 5 دقائق إلى 24 ساعة.

أبلغ Tasar وآخرون عن متوسط مدة علاج بلغت 17 يوماً ومتوسط حجم الكحول المستخدم (كمادة مصلبة) قدره 30 سم^3 لكل جلسة. من بين 18 حالة، كان هناك نكس لحالة واحدة، خسارة طعم واحد، وعشرة مضاعفات طفيفة بما في ذلك الانزعاج الموضعي والحمى منخفضة الدرجة. وخلص المؤلفون إلى أن طريقة العلاج بالتصليب كانت آمنة وفعالة من حيث التكلفة. [86]

وأظهر تحليل آخر لـ30 مريض بالقيلة اللمفاوية أن حقن الكحول كان علاجاً آمناً وفعالاً من حيث التكلفة، حيث بلغ معدل نجاحه 94%. وأبلغ المؤلفون عن حالتين من النكس وكانت جميع المضاعفات طفيفة، بما في ذلك الالتهابات الناجمة عن القثطرة وانزياح موضع القثطرة. تم استخدام Povidone iodine أيضاً كعلاج بالتصليب بمعدل فشل أقل من 11%، لكن الأمر استغرق من 20 إلى 30 يوماً حتى يتوقف التسريب وقد يحدث فشل كلوي حاد ناجم عن اليود. وتم الإبلاغ عن نجاح محدود في استخدام التتراسيكلين كعامل مصلب. [87]

يؤدي استخدام العوامل المصلبة إلى تحسين معدل نجاح التدبير عن طريق الجلد، ومع ذلك، فإنه قد يسبب ندبة كثيفة حول الكلية المزروعة مع مشاكل محتملة على المدى الطويل.

يمكن إجراء التصريف المستمر وكذلك غرس المواد المصلبة بشكل متكرر إذا لزم الأمر، وذلك عن طريق وضع منزح عن طريق الجلد. ومع ذلك، فإن المشكلة الرئيسية التي تمت مواجهتها أثناء الاستخدام المتكرر للمواد المصلبة هي خطر الإصابة بالإنتانات. علاوةً على ذلك، أبلغت العديد من تقارير الحالات عن أذية مباشرة للطعم وفقدان للطعم نتيجة لاستخدام المادة المصلبة. وبالتالي، مع تكلفة التكرار، من المفيد التأكيد على أن التصريف الخارجي أو العلاج المصلب ليسا خيارين صحيحين.

يتم أيضاً علاج القيلات اللمفاوية بعد الزرع بمزيج من البزل عن طريق الجلد وحقن المواد المصلبة. على الرغم من أن ذلك قلل من معدل النكس، إلا أنه تم الإبلاغ عن النكس في 20% من الحالات. [85]

4.8.10 الجراحة Surgery:

تم وصف التصريف الجراحي المفتوح لأول مرة من قبل Byron وآخرون عام 1966، وقد استخدمت هذه التقنية بنجاح في كثير من المرضى، ومع ذلك فإنها تمثل إجراءً غازياً. تتمثل الاستراتيجية الجراحية في إجراء عملية ثقب للبريتوان (نافذة بريتوانية) من خلال فتح البطن، أو فتح البطن المصغر، أو عن طريق التنظير. يقترح بعض المؤلفين استخدام سديلة ثربية لتقليل نكس القيلة اللمفاوية، لكن البعض الآخر لا يقترح ذلك. [88]

يُستطب التداخل الجراحي المفتوح للقيلة اللمفاوية في حال وجود عدوى (تصريف خارجي) أو عندما لا يكون من الممكن إجراء العملية بالتنظير. الإجراء المفتوح آمن وفعال بنسبة 100% لأنه يمكن تحديد موقع القيلة اللمفاوية بدقة. ومع ذلك، فإن معدل النكس لا يزال 15%. ويمكن أن يعزى ذلك إلى ارتفاع معدل أذية الأوعية اللمفاوية التي تحدث أثناء الطريقة المفتوحة.

معدل النكس بالطريقة التنظيرية أقل (0–10%) لأن نسبة أذية الأوعية اللمفاوية أقل. كما أن فترة الاستشفاء أقصر في هذه الطريقة.

في تحليل تلوي، أفاد Lucewicz وآخرون أن 12% من عمليات الجراحة التنظيرية كان لابد من تحويلها للجراحة المفتوحة، وذلك بسبب صعوبة الوصول إلى القيلة اللمفاوية، التصاقات، محفظة لمفاوية سميكة وغير قابلة للاختراق، وأذية أحشاء البطن. في الواقع، قد يكون من المفيد في بعض الحالات استخدام الموجات فوق الصوتية أثناء العملية لتجنب إصابة الأعضاء أثناء تنظير البطن. [12]

يمكن أن تسبب الفتحة المحدثة بالبريتوان فتقاً معوياً إلى النافذة البريتوانية مما يؤدي في بعض الأحيان إلى الاختناق مما يتطلب التداخل العاجل. ومع ذلك، في هذا العصر من تنظير البطن، فإن التصريف الجراحي المفتوح له أهمية تاريخية فقط. بالإضافة إلى ذلك، فإن فعالية النهج التنظيري جنباً إلى جنب مع انخفاض معدل النكس وانخفاض معدل المضاعفات يجعل منه العلاج المختار عندما تفشل الطرق الأخرى. [89]

الجزء الثاني– الدراسة العملية

1. هدف البحث:

دراسة العوامل المؤهبة لحدوث القيلات اللمفية العرضية (SLs) بعد زرع الكلية في مشافي جامعة دمشق لإمكانية تجنب العوامل التي يمكن تفاديها، وبالتالي التقليل من معدلات المراضة والاستشفاء والتخفيف من الأعباء الاقتصادية على المريض والمشفى.

2. مناهج البحث وأدواته:

1.2 مكان وتاريخ الدراسة:شعبة الجراحة البولية في مشافي وزارة التعليم العالي في دمشق (الأسدالجامعي، المواساةالجامعي) في الفترة ما بين 2023/5-2024/5.

2.2 تصميم الدراسة:دراسة حشدية تراجعية Retrospective cohort study

3.2 مجموعة الدراسة:جميع المرضى الذين أجري لهم زرع كلية في المشافي الجامعية بدمشق بين (2016/3-2022/3) وتمكنا من التواصل معهم ومتابعتهم.

4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة:تم استثناء المرضى:

- المرضى الذين لم نتمكن من متابعة التواصل معهم.

5.2 طريقة الدراسة:

- دراسة حشدية تراجعية (retrospective Cohort Study) اعتمدت على مراجعة أضابير المرضى المقبولين بين (2016/3 _ 2022/3)م. كما تم اللجوء الى أرشيف المشافي المذكورة (قسمالعمليات/ العيادات) بعد أخذ موافقة إدارات المشافي.
- تم ملئ استمارة خاصة بكل مريض تتضمن المعلومات السريرية والتشخيصية والعلاجية الخاصة به.

بالإضافة للتواصل مع المرضى عبر الهاتف المذكور بحال توافره أو مع المشرف المعالج للحصول على متابعات المرضى ووضعهم الصحي.

- تم تسجيل المعطيات وتضمينها ضمن جداول إحصائية ومقارنتها مع الدراسات العالمية لاستخلاص النتائج إحصائياً.

3. النتائج:

بلغ عدد المرضى الذين تم متابعتهم بأثر رجعي 960 مريض في نهاية الدراسة، تم تصنيفهم إلى مجموعتين:

- المجموعة (A): مجموعة المرضى الذين حدثت لديهم قيلة لمفاوية عرضية بعد الزرع: 53 مريض، بنسبة 5.5% من مجمل مرضى الدراسة.
- المجموعة (B): مجموعة المرضى الذين لم تحدث لديهم قيلة لمفاوية عرضية بعد الزرع: 907 مريض، بنسبة 94.5% من مجمل مرضى الدراسة.

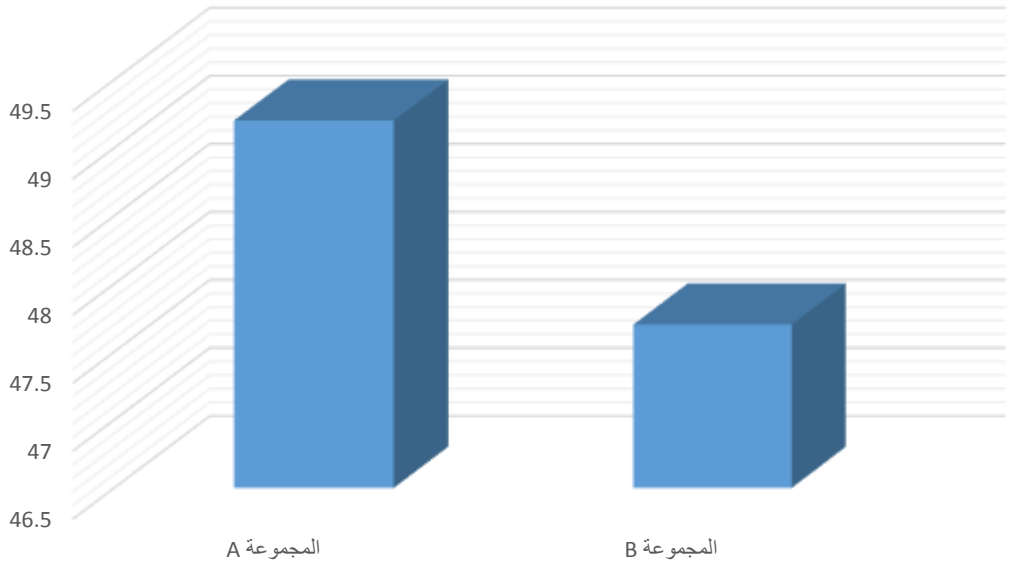
1.3 السمات العامة للمرضى قبل التداخل الجراحي:

لوحظ أن متوسط العمر عند إجراء الزرع كان أعلى لدى مرضى المجموعة الذين حدثت لديهم قيلة لمفاوية بعد الزرع (49.2 مقابل 47.7) لكن دون وجود دلالة إحصائية هامة. التوزع الجنسي كان متماثل نسبياً بين مجموعتي الدراسة مع غلبة للذكور في المجموعتين. وقد وجدنا بأن مرضى المجموعة A كانوا أكثر بدانة من مرضى المجموعة B (متوسط BMI 28.4 مقابل 24.2) مع وجود دلالة إحصائية هامة (P= 0.042).

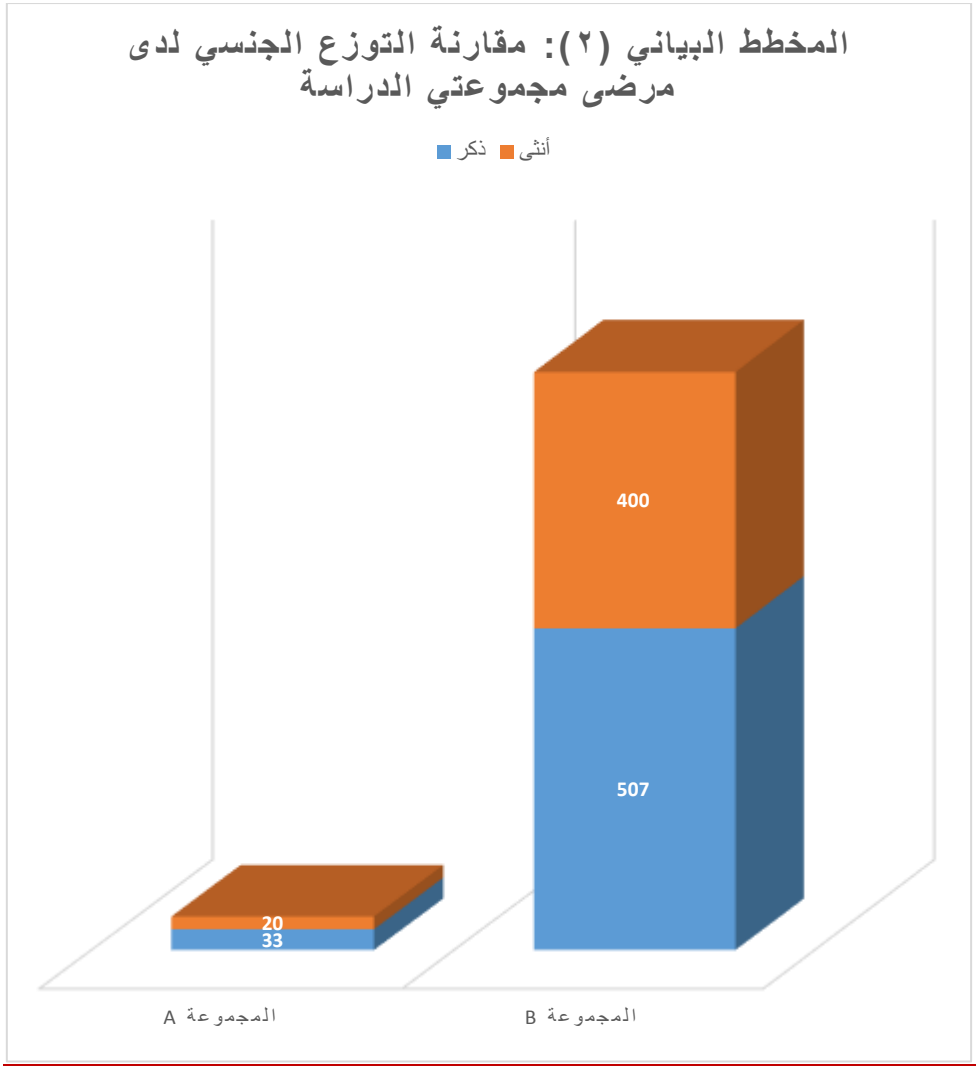
الجدول (1): السمات العامة للمرضى قبل التداخل الجراحي:

		المجموعة A	المجموعة B	P-value
متوسط العمر عند إجراء الزرع (سنة)		4.2 ± 49.2	3.9 ± 47.7	0.078
الجنس	ذكر	(%62.3) 33	(%56) 507	0.995
	أنثى	(%37.7) 20	(%44) 400	
متوسط BMI		3.9 ± 28.4	3.2 ± 24.2	0.042

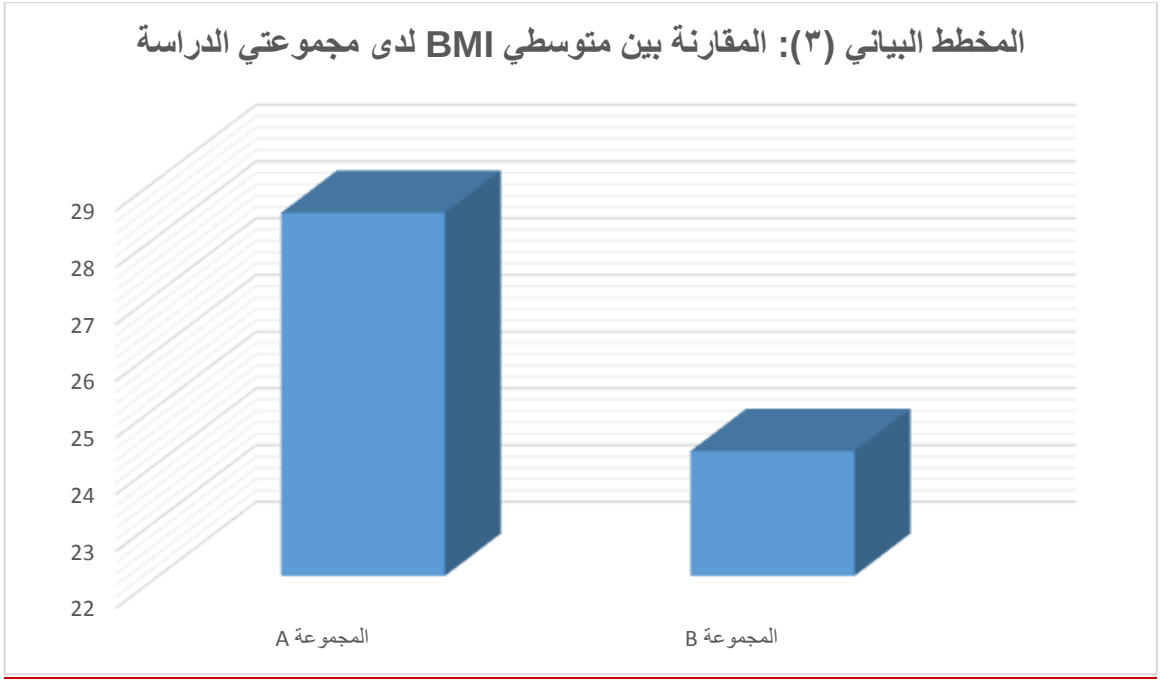
المخطط البياني (١): المقارنة بين متوسطي العمر لدى مجموعتي الدراسة



المخطط البياني (٢): مقارنة التوزع الجنسي لدى مرضى مجموعتي الدراسة



المخطط البياني (٣): المقارنة بين متوسطي BMI لدى مجموعتي الدراسة

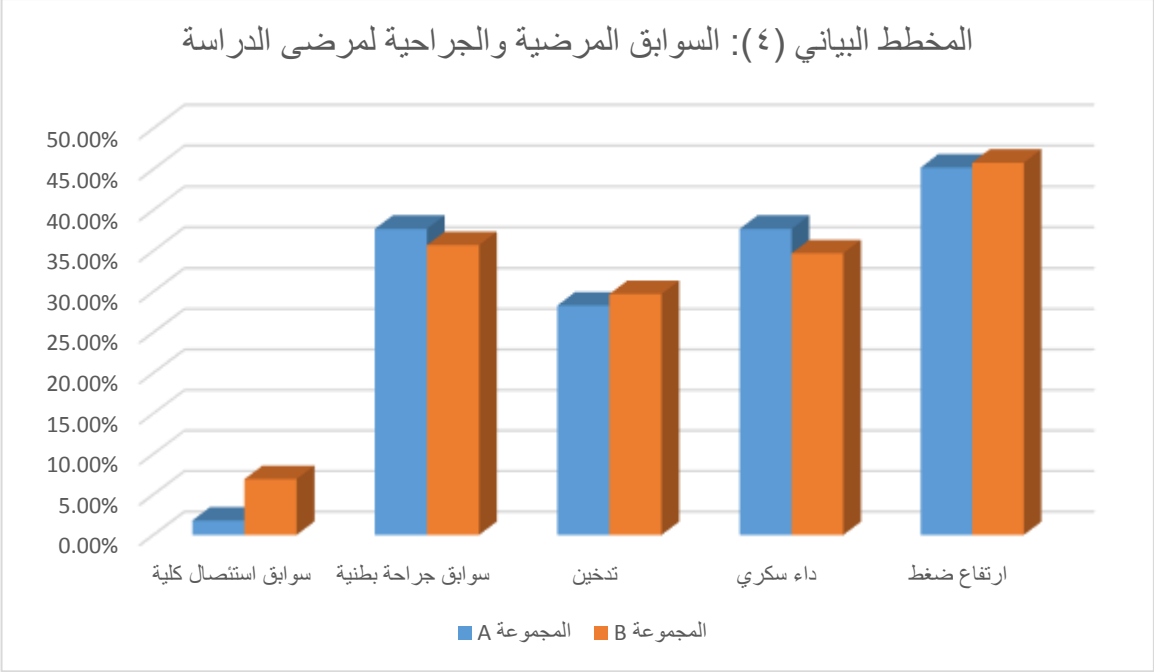


2.3 السمات المرضية لمرضى الدراسة:

من بين الحالات التي تم فيها استئصال إحدى الكليتين الأصليتين قبل الزرع (بسبب وجود داء كلوي عديد الكيسات–نمط جسمي قاهر) والبالغ عددها 64 حالة ، حدث لدى حالة واحدة فقط قيلة لمفاوية بعد الزرع، وعند دراسة السوابق الجراحية الأخرى لم نلحظ وجود أي فارق ذي أهمية إحصائية بين المجموعتين، كذلك بالنسبة للسوابق المرضية (سكري، ضغط، تدخين) كما هو موضح في الجدول رقم (2).

الجدول (2): السوابق المرضية والجراحية لمرضى الدراسة:

	المجموعة A	المجموعة B	P–value
سوابق استئصال كلية	(%1.8) 1	(%6.9) 63	0.020
سوابق جراحة بطنية	(%37.7) 20	(%35.7) 324	0.448
سوابق تدخين قبل الزرع	(%28.3) 15	(%29.7) 270	0.990
داء سكري	(%37.7) 20	(%34.7) 315	0.884
ارتفاع ضغط	(%45.2) 24	(%45.8) 415	0.995



3.3 السمات العامة خلال العمل الجراحي:

وجدنا من خلال دراستنا أن استخدام الليغاشور LigaSure خلال تسليخ الجهاز اللمفي حول الأوعية الحرقفية للآخذ قلل بشكل مهم من معدل الحدوث بالمقارنة مع الطرق التقليدية (المخثر أحادي القطب).

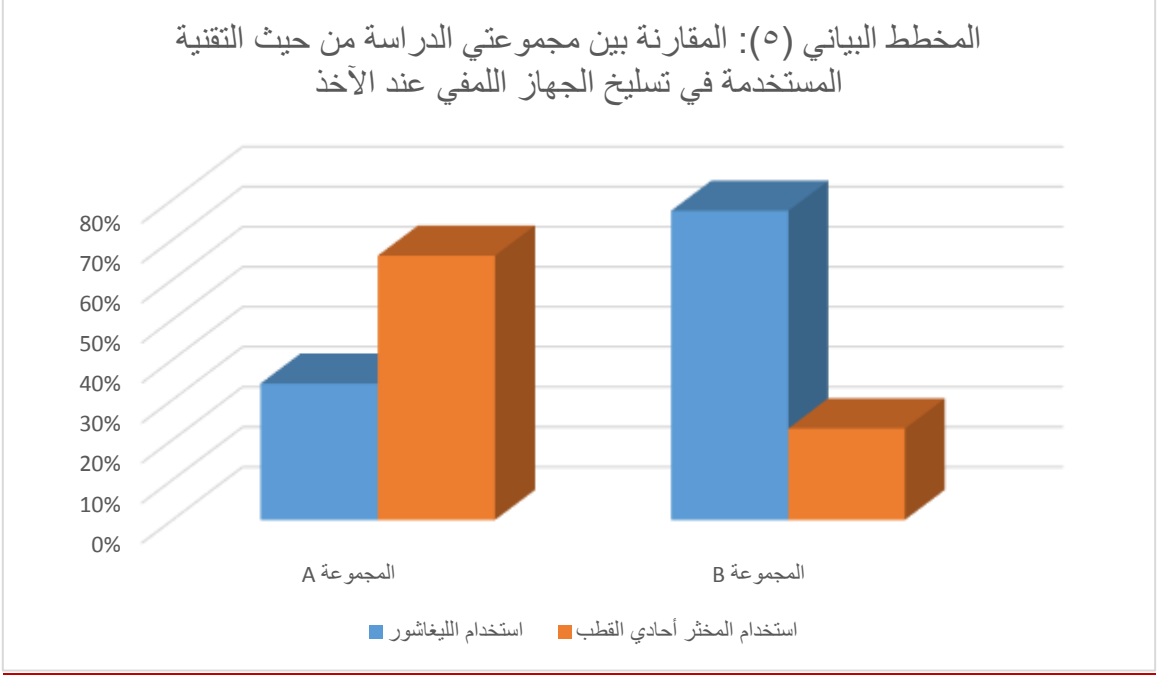
ودرسنا أيضاً تأثير استخدام تقنية الليغاشور خلال تسليخ الجهاز اللمفي حول الأوعية الكلوية لدى المتبرع الحي حيث لاحظنا انخفاض مهم بمعدل حدوث القيلة اللمفية بعد الزرع لدى الآخذين من هؤلاء المرضى بالمقارنة مع التسليخ باستخدام الطرق التقليدية Conventional ligation (المخثر أحادي القطب).

يمكن تفسير هذه النتائج في ضوء الدراسات السابقة التي تشير الى أن التسليخ الجائر وعدم السيطرة الجيدة على الأوعية اللمفية عند المتبرع الحي والآخذ يبقيها مفتوحة وتصبح مصدراً مهماً للمف الحر خلف البريتوان وبالتالي حدوث قيلة لمفية عند الآخذ تالية للزرع .

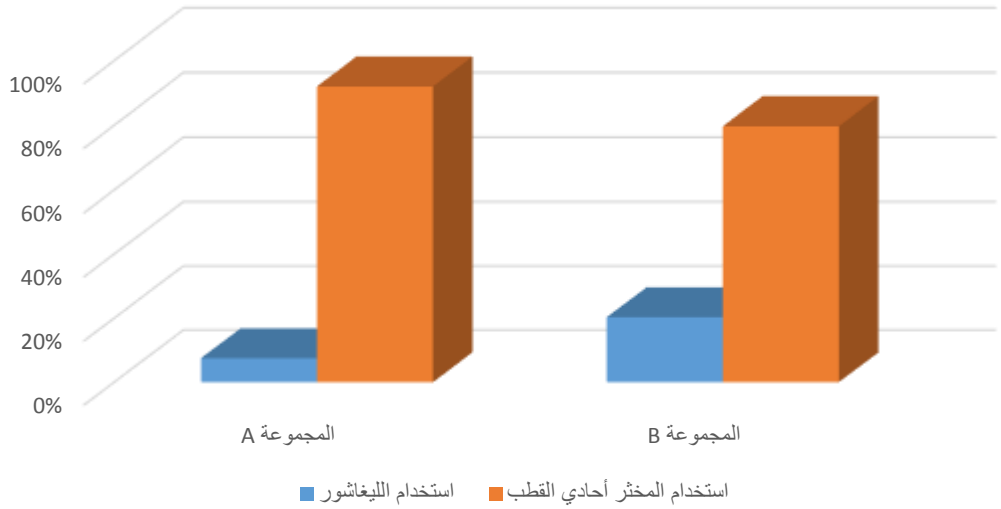
ومن خلال النتائج وجدنا 32 حالة حدث فيهما فتح غير مقصود للبريتوان عند الآخذ خلال التداخل ولم تحدث أي حالة قيلة لمفاوية فيها جميعها وهذه النتيجة مفسرة لكون البريتوان قادر على امتصاص السوائل وباعتبار أن فتح البريتوان إحدى الطرق العلاجية لتدبير القيلة اللمفاوية كما ذُكر في الدراسة النظرية.

لم يؤثر تعدد شرايين الكلية المزروعة على احتمال تطور القيلة اللمفاوية حيث نُلاحظ أن نسبة وجود شريانين فأكثر كانت متقاربة بين مجموعتي الدراسة (17% مقابل 14.9%). كما هو موضح بالجدول (3)

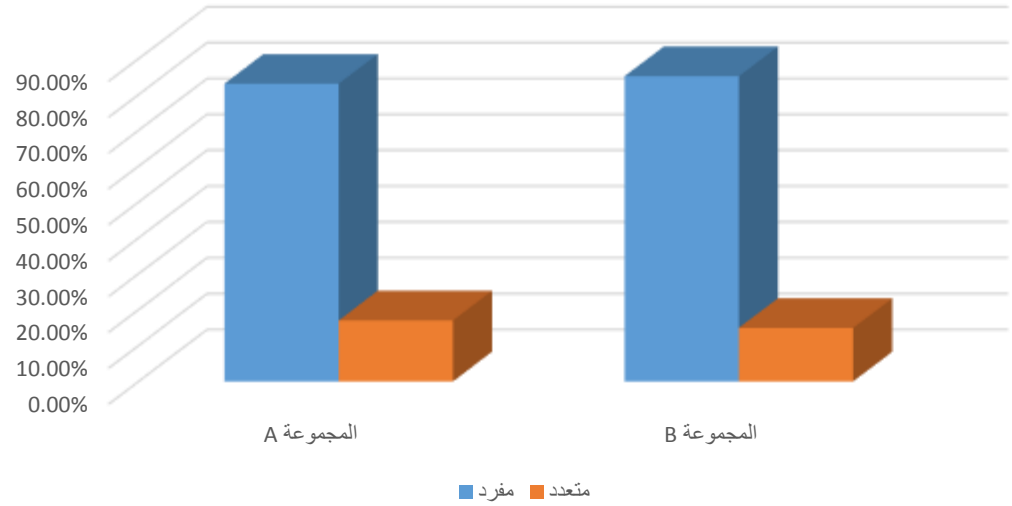
الجدول (3): السمات العامة خلال العمل الجراحي:				
		المجموعة A	المجموعة B	P-value
استخدام الليغاشور عند الآخذ		(%34) 18	(%77.2) 701	0.015
استخدام الليغاشور عند المتبرع		(%7.5) 4	(%20.3) 184	0.020
فتح البريتوان خلال الإجراء		0	(%3.5) 32	0.002
عدد شرايين الطعم	مفرد	(%83) 44	(%85.1) 772	0.887
	متعدد	(%17) 9	(%14.9) 135	



المخطط البياني (٦): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث التقنية المستخدمة في تسليخ الجهاز اللمفي عند المتبرع



المخطط البياني (٧): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث عدد شرايين الكلية المزروعة



4.3السمات العامة بعد العمل الجراحي:

كان متوسط مدة بقاء المفجر بعد العمل الجراحي اعلى عند المرضى الذين تشكلت لديهم قيلة لمفية بعد الزرع (10.3 يوم مقابل 6.8 يوم) مع وجود فارق إحصائي هام (P=0.033)، واحتاج جميع مرضى المجموعة A لإعادة وضع المفجر بنسبة (100%)، بينما تم ذلك عند 16 مريض في المجموعة B (وكان بسبب تشكل هيماتوم عرضي حول الكلية المزروعة).

تطور انسداد حالب لدى 13 مريض في المجموعة A بنسبة 24.5%(بسبب انضغاط الطرق المفرغة بالقيلة اللمفاوية) بينما حدث ذلك عند 32 مريض في المجموعة B بنسبة فقط 3.5% ، كما هو موضح بالجدول ادناه

الجدول (4): السمات العامة بعد العمل الجراحي:			
	المجموعة A	المجموعة B	P-value
متوسط مدة بقاء المفجر (يوم)	2 ± 10.3	1.8 ± 6.8	0.033
انسداد حالب	(%24.5) 13	(%3.5) 32	0.002
إعادة وضع المفجر	(%100) 53	(%1.8) 16	0.001

4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

كثيراً ما تم الإبلاغ عن القيلة اللمفاوية كمضاعفة لزرع الكلية، وما تسببه من ضرر للكلية المزروعة وللمريض. كان معدل الحدوث في دراستنا 5.5% وهو يقع ضمن المجال المذكور في الدراسات العالمية السابقة (0.03-33.9% مع متوسط حدوث بنسبة 5.2%) [5-8,33,37-41]، لكنه أعلى بقليل من متوسط الحدوث في دراسة *Joosten* وزملاؤه[15] 4.5%.

كان متوسط العمر لدى مرضى القيلة اللمفاوية أعلى من متوسط مرضى المجموعة الأخرى لكن دون أن يشكل ذلك أهمية إحصائية هامة، حيث أننا لم نعتبر في دراستنا أن تقدم العمر يعد عاملاً مؤهباً لحدوث القيلة اللمفاوية على عكس ما جاء في دراسة *Joosten* حيث كان للعمر دلالة إحصائية هامة (*P= 0.017*) فقد بلغ متوسط العمر في مجموعة مرضى القيلة اللمفاوية 56 عاماً أي أكبر بـ 9 سنوات من متوسط العمر في المجموعة الضابطة (47 عاماً).

وجدنا في دراستنا أن للبدانة (زيادة مشعر *BMI*) دور تنبؤي في توقع حدوث القيلة اللمفاوية بعد زرع الكلية، حيث بلغ متوسط *BMI* في مجموعة مرضى القيلة اللمفاوية (28.4 كغ/م^2) مع قيمة *P* (0.042)، وذلك يُخالف مع جاء في دراسة *Joosten* حيث كان لمرضى القيلة اللمفاوية زيادة وزن طفيفة عن المجموعة الضابطة دون وجود دلالة إحصائية هامة (*P= 0.861*).

لم يكن للجنس والسوابق المرضية (داء سكري، ارتفاع توتر شرياني، سوابق تدخين قبل زرع الكلية) أو الجراحية (سوابق جراحة بطنية) أي دور في التنبؤ في حدوث القيلة اللمفاوية في دراستنا ودراسة *Joosten*، إذا ما استثنينا استئصال إحدى الكليتين الأصليتين أو كليهما قبل التداخل الجراحي (لوجود داء كلوي عديد الكيسات_ النمط الجسمي القاهر) حيث وجد كلتا الدراستين أن الاستئصال يلعب دوراً وقائياً في منع تطور القيلة اللمفاوية. وقد أظهرت دراسة *Joosten* أن مرضى الداء الكلوي عديد الكيسات–النمط الجسمي القاهر الذين لم يجرَ لهم استئصال كلية قبل الزرع كان لديهم نسبة حدوث أعلى للقيلة اللمفاوية بعد زرع الكلية.

إن السيطرة الجيدة على الأوعية اللمفية باستخدام الليغاشور LigaSure أثناء تسليخ الجهاز اللمفي سواء حول الأعية الحرقفية للآخذ أو حول الأوعية الكلوية للمتبرع الحي أدى الى انقاص نسبة حدوث القيلة اللمفية بشكل واضح مقارنة مع استخدام الطرق التقليدية (المخثر أحادي القطب) للتسليخ، حيث كانت النتائج مشابهة لدراسة أجراها *Lucan* وزملاؤه[16] والتي اظهرت أفضلية واضحة لاستخدام الليغاشور على الطرق التقليدية في تقليل حدوث القيلة اللمفية التالية للزرع.

وجدت كل من دراستنا ودراسة *Joosten* أن حدوث فتح عفوي (غير مقصود للبريتوان) خلال التداخل الجراحي أدى لعدم تطور قيلة لمفاوية لدى أي مريض من مرضى زرع الكلية، وذلك يوافق ما جاء في الدراسة النظرية عن طرق علاج القيلة اللمفاوية، حيث أن البريتوان يملك قدرة امتصاصية بالتالي يعد كطريقة علاجية لتدبير القيلة اللمفاوية، بالتالي فإن فتحه عفوياً سيؤدي حتماً لإنقاص معدلات حدوث القيلة اللمفاوية.

لم يؤثر عدد شرايين الكلية المزروعة على معدل حدوث القيلة اللمفاوية في دراستنا ودراسة *Joosten*.

بالطبع فإن زيادة نسبة التسريب اللمفاوي لدى مرضى القيلة اللمفاوية أدت إلى زيادة مدة بقاء المفجر بعد العمل الجراحي مقارنةً مع المجموعة الأخرى، كذلك احتاج بضع من المرضى لإعادة وضع المفجر لكون القيلة اللمفاوية قد سببت انضغاطاً على الطرق المفرغة للكلية المزروعة بالتالي استسقاء كلوي. وذلك يوافق ما جاء في دراسة *Joosten* وزملاؤه.

الجدول (5): المقارنة بين دراستنا ودراسة Joosten:				
		دراستنا		دراسة Joosten
		مجموعة القيلة اللمفاوية	المجموعة الضابطة	مجموعة القيلة اللمفاوية	المجموعة الضابطة
متوسط العمر عند إجراء الزرع (سنة)		4.2 ± 49.2	3.9 ± 47.7	13 ± 56	17 ± 47
الجنس	ذكر	(%62.3) 33	(%56) 507	(%60) 27	(%58) 302
	أنثى	(%36.4) 20	(%44) 400	(%40) 18	(%42) 218
متوسط BMI		3.9 ± 28.4	3.2 ± 24.2	6.4 ± 26	4.8 ± 25
سوابق استئصال كلية		(%1.8) 1	(%6.9) 63	0	(%10) 52
سوابق جراحة بطنية		(%37.7) 20	(%35.7) 324	(%44) 20	(%41) 211
سوابق تدخين قبل الزرع		(%28.3) 15	(%29.7) 270	(%8.9) 4	(%17) 87
داء سكري		(%37.7) 20	(%34.7) 315	(%13) 6	(%14) 72
ارتفاع ضغط		(%45.2) 24	(%45.8) 415	(%42) 19	(%47) 243
فتح البريتوان خلال الإجراء		0	(%3.5) 32	0	(%6.4) 33
عدد شرايين الطعم	مفرد	(%83) 44	(%85.1) 772	(%69) 31	(%76) 396
	متعدد	(%17) 9	(%14.9) 135	(%31) 14	(%24) 124

5. الاستنتاجات:

- تعد القيلة اللمفاوية اختلاط هام بعد زرع الكلية، الذي تبلغ نسبة حدوثه 5.5% في مشافينا، والذي قد يؤثر على نجاح الزرع ووظيفة الكلية المزروعة.
- توجد عدة عوامل مؤهبة للقيلة اللمفاوية ، منها ما تم إثباته ومنها ما زال قيد الدراسة.
- إضافة للتسليخ الجائر حول الأوعية الحرقفية لدى الآخذ ، فإن استخدام المخثر أحادي القطب في تسليخ الأوعية اللمفية لدى المتبرع أو الآخذ بدلا من الليغاشور، تعتبر أهم العوامل المتهمة باحداث القيلة اللمفية بعد الزرع .
- قد تلعب زيادة الوزن قبل الزرع دوراً في التنبؤ بحدوث القيلة اللمفية.
- يبدو أن لاستئصال الكلية الأصلية المصابة بالداء الكلوي عديد الكيسات–النمط الجسمي القاهر قبل زرع الكلية دور وقائي في منع حدوث القيلة اللمفاوية بعد الزرع، والآلية المقترحة لذلك بأن تضخم الكلية الأصلية قد يضغط على الوريد الأجوف السفلي مما يقلل التدفق اللمفي بالتالي ركودة لمفية أكبر حول الطعم مما قد يؤدي لزيادة نسبة الإصابة بالقيلة اللمفاوية بعد زرع الكلية.
- لفتح البريتوان خلال العمل الجراحي دور وقائي من منع حدوث القيلة اللمفاوية بعد الزرع، من خلال قدرته على امتصاص السائل اللمفي في حال تسربه.

6. التوصيات:

- زيادة الاهتمام بالعوامل المؤهبة للقيلة اللمفاوية ، خاصة تلك القابلة للتعديل، لما قد تؤديه القيلة اللمفاوية من ضرر وظيفي على الطعم المزروع. كما نوصي بتجنب التسليخ اللمفي الواسع والاعتماد على الليغاشور لتحقيق سيطرة جيدة على الأوعية اللمفية. إضافة لدراسة جدوى فتح البريتوان عمداً خلال العمل الجراحي وموازنة الفوائد (إنقاص معدل حدوث القيلة اللمفاوية) والمخاطر (خطر حدوث فتق داخلي).

المراجع:

1. Ranghino A, Segoloni GP, Lasaponara F et al (2015) Lymphatic disorders after renal transplantation: new insights for an old complication. Clin Kidney J 8(5):615–62

2. Zietek Z, Sulikowski T, Tejchman K et al (2007) Lymphocele after kidney transplantation. Transplant Proc 39:2744–2747

3. Goel M, Flechner SM, Zhou L et al (2004) The infuence of various maintenance immunosuppressive drugs on lymphocele formation and treatment after kidneytransplantation. J Urol 171:1788–1792

4. Adani GL, Baccarani U, Bresadola V et al (2005) Graft loss due to percutaneous sclerotherapyof a lymphocele using acetic acid after renal transplantation. Cardiovasc Intervent Radiol 28:836–838

5. Ulrich F, Niedzwiecki S, Fikatas P et al (2010) Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation—multivariate analysis of risk factors and outcome after laparoscopic fenestration. Clin Transplant 24:273–280

6. Lucewicz A, Wong G, Lam VW et al (2011) Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review. Transplantation 92:663–673

7. Minetti EE (2011) Lymphocele after renal transplantation, a medical complication? J Nephrol24:707–71

8. Gharbi C, Gueutin V, Izzedine H (2014) Oedema, solid organ transplantation and mammaliantarget of rapamycin inhibitor/ proliferation signal inhibitors (mTOR-I/PSIs). Clin Kidney J 7(2):115–120

9. Ebadzadeh MR, Tavakkoli M (2008) Lymphocele after kidney transplantation: where are we standing now? Urol J. 5(3):144–148

10. Bailey SH, Mone MC, Holman JM et al (2003) Laparoscopic treatment of post renal transplant lymphoceles. Surg Endosc 17(12):1896–1899

11. Fuller TF, Kang SM, Hirose R et al (2003) Management of lymphoceles after renaltransplantation: laparoscopic versus open drainage. J Urol 169(6):2022–2025

12. Lucewicz A, Wong G, Lam VW et al (2011) Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review. Transplantation 92(6):663–673

13. Khauli RB, Stof JS, Lovewell T et al (1993) Post-transplant lymphoceles: a critical look into therisk factors, pathophysiology and management. J Urol 150(1):22–26

14. Heer MK, Clark D, Trevillian PR et al (2018) Functional signifcance and risk factors forlymphocele formation after renal transplantation. ANZ J Surg 88(6):597–602

15. Maja Joosten, Frank C, Wilbert A et al (2019)Predictors of symptomatic lymphocele after kidney transplantation.International Urology and Nephrology 51:2161–2167

16. Lucan CV, Ionut Jurchis, Mihai Suciu et al. Modern lymphatic dissection techniques for preventing post renal transplant lymphocele. Clujul Med 2017; 90: 416–419.

17. Eggers PW. Racial differences in access to kidney transplantation. Health Care Financ Rev. 1995 Winter;17(2):89-103.

18. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. [Updated 2022 Oct 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.-

19 . Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, Heemann U, Pascual J, Dudley C, Harden P, Hourmant M, Maggiore U, Salvadori M, Spasovski G, Squifflet JP, Steiger J, Torres A, Viklicky O, Zeier M, Vanholder R, Van Biesen W, Nagler E. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. Nephrol Dial Transplant. 2015 Nov;30(11):1790-7.

20. Delos Santos RB, Gmurczyk A, Obhrai JS, Watnick SG. Cardiac evaluation prior to kidney transplantation. Semin Dial. 2010 May-Jun;23(3):324-9

21. Lee SH. Approach to kidney transplant patients with pre-transplant malignancy. Kidney Res Clin Pract. 2019 Dec 31;38(4):411-413 .

22. Sawinski D, Blumberg EA. Infection in Renal Transplant Recipients. Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation. 2019:621–638.e6

23. Ciszek M. Urological evaluation prior to renal transplantation. Cent European J Urol. 2015;68(3):383.

24. Jain D, Haddad DB, Goel N. Choice of dialysis modality prior to kidney transplantation: Does it matter? World J Nephrol. 2019 Jan 21;8(1):1-10.

25. Ghane Sharbaf F, Bitzan M, Szymanski KM, Bell LE, Gupta I, Tchervenkov J, Capolicchio JP. Native nephrectomy prior to pediatric kidney transplantation: biological and clinical aspects. Pediatr Nephrol. 2012 Jul;27(7):1179-88 .

26. Akoh JA. Transplant nephrectomy. World J Transplant. 2011 Dec 24;1(1):4-12.

27. Abramyan S, Hanlon M. Kidney Transplantation. [Updated 2023 Jan 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan

28. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, Heemann U, Pascual J, Dudley C, Harden P, Hourmant M, Maggiore U, Salvadori M, Spasovski G, Squifflet JP, Steiger J, Torres A, Viklicky O, Zeier M, Vanholder R, Van Biesen W, Nagler E. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. Nephrol Dial Transplant. 2015 Nov;30(11):1790-7.

29. Naik RH, Shawar SH. Renal Transplantation Rejection. [Updated 2023 Feb 9].

30. Szumilas K, Wilk A, Wiśniewski P, Gimpel A, Dziedziejko V, Kipp M, Pawlik A. Current Status Regarding Immunosuppressive Treatment in Patients after Renal Transplantation. Int J Mol Sci. 2023 Jun 18;24(12):10301 .

31.Reyna-Sepúlveda F, Ponce-Escobedo A, Guevara-Charles A, Escobedo-Villarreal M, Pérez-Rodríguez E, Muñoz-Maldonado G, Hernández-Guedea M. Outcomes and Surgical Complications in Kidney Transplantation. Int J Organ Transplant Med. 2017;8(2):78-84.

32. Heyman JH, Orron DE, Leiter E. Percutaneous management ofpostoperative lymphocele. Urology 1989; 34: 221–224

33. Ebadzadeh MR, Tavakkoli M. Lymphocele after kidney transplantation. Where arewe standing now? Urol J 2008; 5: 144–148

34. Lima ML, Cotrim CA, Moro JC et al. Laparoscopic treatment of lymphoceles after renal transplantation. Int Braz J Urol 2012;38: 215–221

35. Howard RJ, Simmons RL, Najarian JS. Prevention of lymphoceles following renal transplantation. Ann Surg 1976; 184: 166–168

36. Braun WE, Banowsky LH, Straffon RA et al. Lymphocytes associated with renal transplantation. Report of 15 cases and review of the literature. Am J Med 1974; 57: 714–729

37. Dubeaux VT, Oliveira RM, Moura VJ et al. Assessment of lymphocele incidence following 450 renal transplantations. IntBraz J Urol 2004; 30: 18–21

38 . Zietek Z, Sulikowski T, Tejchman K et al. Lymphocele after kidney transplantation. Transplant Proc 2007; 39: 2744–2747

39. Goel M, Flechner SM, Zhou L et al. The influence of various maintenance immunosuppressive drugs on lymphocele formation and treatment after kidney transplantation. J Urol2004; 171: 1788–1792

40. Adani GL, Baccarani U, Bresadola V et al. Graft loss due to percutaneous sclerotherapy of a lymphocele using acetic acid after renal transplantation. Cardiovasc Intervent Radiol 2005; 28: 836–838

41. Ulrich F, Niedzwiecki S, Fikatas P et al. Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation - multivariate analysis of risk factors and outcome after laparoscopic fenestration. Clin Transplant 2010; 24: 273–280

42. Shum CF, Lau KO, Sy JL et al. Urological complications in renaltransplantation. Singapore Med J 2006; 47: 388–391

43. Minetti EE. Lymphocele after renal transplantation, a medical complication? J Nephrol 2011; 24: 707–716

44. Samhan M, Al-Mousawi M. Lymphocele following renal transplantation. Saudi J Kidney Dis Transpl 2006; 17: 34–37

45. Khauli RB, Stoff JS, Lovewell T et al. Post-transplant lymphoceles: a critical look into the risk factors, pathophysiology and management. J Urol 1993; 150: 22–26

46. Sansalone CV, Aseni P, Minetti E et al. Is lymphocele in renal transplantation an avoidable complication? Am J Surg 2000; 179: 182–185

47. Saidi RF,Wertheim JA, Ko DS et al. Impact of donor kidney recovery method on lymphatic complications in kidney transplantation. Transplant Proc 2008; 40: 1054–1055

48. Mazzucchi E, Souza AA, Nahas WC et al. Surgical complications after renal transplantation in grafts with multiple arteries. Int Braz J Urol 2005; 31: 125–130

49. Nelson EW, Gross ME, Mone MC et al. Does ultrasonic energy for surgical dissection reduce the incidence of renal transplant lymphocele? Transplant Proc 2011; 43: 3755–3759

50. Inoue T, Saito M, Narita S et al (2017) Evaluation of persistent lymphatic fluid leakage using a strategy of placing a drain after kidney transplantation: a statistical analysis to assess its origin. Transplant Proc 49(8):1786–1790.

51. Cash H, Slowinski T, Buechler A et al. Impact of surgeon experience on complication rates and functional outcomes of 484 deceased donor renal transplants: a single-centre retrospective study. BJU Int 2012; 110: E368–E373

52. Martínez-Ocaña JC, Lauzurica R, Castellote E et al. Adult polycystic kidney disease: a risk factor for lymphocele formation after renal transplantation? Transplant Proc 1995; 27: 2246–2247

53. Ziętek Z, Iwan-Ziętek I, Sulikowski T et al. The outcomes of treatment and the etiology of lymphoceles with a focus on hemostasis in kidney recipients: a preliminary report. Transplant Proc 2011; 43: 3008–3012

54. Lundin C, Bersztel A, Wahlberg J et al. Low molecular weight heparin prophylaxis increases the incidence of lymphocele after kidney transplantation. Ups J Med Sci 2002; 107: 9–15

55. Dean PG, Lund WJ, Larson TS et al.Wound-healing complications after kidney transplantation: a prospective, randomized comparison of SRL and tacrolimus. Transplantation2004; 77: 1555–1561

56. Tiong HY, Flechner SM, Zhou L et al. A systematic approach to minimizing wound problems for de novo sirolimustreated kidney transplant recipients. Transplantation 2009; 87: 296–302

57. Zagdoun E, Ficheux M, Lobbedez Tet al. Complicated lymphocelesafter kidney transplantation. Transplant Proc 2010; 42: 4322–4325

58. Mokos I, Basic-Jukic N, Kastelan Z et al. Influence of long-term dialysis treatment on operative complications after renal transplantation. Transplant Proc 2010; 42: 2531–2533

59. Stephanian E, Matas AJ, Gores P et al. Retransplantation as a risk factor for lymphocele formation. Transplantation 1992; 53: 676–678

60. Benavides C, Mahmoud KH, Knight R et al. Rabbit antithymocyte globulin: a postoperative risk factor for sirolimus-treated renal transplant patients? Transplant Proc 2005; 37: 822–826

61. Rogers CC,HanawayM, Alloway RR et al. Corticosteroid avoidance ameliorates lymphocele formation and wound healing complications associated with sirolimus therapy. Transplant Proc 2005; 37: 795–797

62. Woodle ES, Vincenti F, Lorber MI et al. A multicenter pilot study of early (4-day) steroid cessation in renal transplant recipients under simulect, tacrolimus and sirolimus. Am JTransplant 2005; 5: 157–166

63. Sandrini S, Setti G, Bossini N et al. Steroid withdrawal five days after renal transplantation allows for the prevention of wound-healing complications associated with sirolimus therapy. Clin Transplant 2009; 23: 16–22

64. Szwed AJ, Maxwell DR, Kleit SA et al. Angiotensin II, diuretics, and thoracic duct lymph flow in the dog. Am J Physiol 1973; 224: 705–708

65. Derouiche A, El Atat R, MechriMet al. Post-kidney transplantation lymphocele due to a lymphatic filariasis. Transplant Proc2010; 42: 2808–2812

66. Rashid A, Posen G, Couture R et al. Accumulation of lymph around the transplanted kidney (lymphocele) mimicking renal allograft rejection. J Urol 1974; 111: 145–147

67. Karpanen T, Alitalo K. Molecular biology and pathology oflymphangiogenesis. Annu Rev Pathol 2008; 3: 367–397

68. Cuttino JT Jr, Clark RL, Jennette JC. Microradiographic demonstration of human intrarenal microlymphatic pathways. UrolRadiol 1989; 11: 83–87

69. Ishikawa Y, Akasaka Y, Kiguchi H et al. The human renal lymphatics under normal and pathological conditions. Histopathology 2006; 49: 265–273

70. Holmes MJ, O'Morchoe PJ, O'Morchoe CC. The role of renal lymph in hydronephrosis. Invest Urol 1977; 15: 215–219

71. Hall JG, Morris B, Woolley G. Intrinsic rhythmic propulsion of lymph in the unanaesthetized sheep. J Physiol 1965; 180: 336–349

72. Olszewski WL, Engeset A. Intrinsic contractility of prenodal lymph vessels and lymph flow in human leg. Am J Physiol1980; 239: H775–H783

73. McHale NG, Thornbury K. A method for studying lymphatic pumping activity in conscious and anaesthetized sheep. J Physiol 1986; 378: 109–118

74. Aukland K. Arnold Heller and the lymph pump. Acta Physiol Scand 2005; 185: 171–180

75. Pedersen NC, Morris B. The role of the lymphatic system in the rejection of homografts: a study of lymph from renal transplants. J Exp Med 1970; 131: 936–969

76. Alitalo K, Tammela T, Petrova TV. Lymphangiogenesis in development and human disease. Nature 2005; 438: 946–953

77. Bruyère F, Noël A. Lymphangiogenesis: in vitro and in vivo models. FASEB J 2010; 24: 8–21

78. Hoitsma AJ, Woodle ES, Abramowicz D et al. FTY720 combinedwith tacrolimus in de novo renal transplantation: 1-year, multicenter, open-label randomized study. NephrolDial Transplant 2011; 26: 3802–3805

79. Huber S, Bruns CJ, Schmid G et al. Inhibition of the mammalian target of rapamycin impedes lymphangiogenesis. KidneyInt 2007; 71: 771–777

80. Cooper M, Wiseman AC, Zibari G et al. Wound events in kidney transplant patients receiving de novo everolimus: a pooled analysis of three randomized controlled trials. ClinTransplant 2013; 27: E625–E635

81. Albano L, Berthoux F, MoalMCet al. Incidence of delayed graft function and wound healing complications after deceaseddonor kidney transplantation is not affected by de novo everolimus. Transplantation 2009; 88: 69–76

82. Dantal J, Berthoux F, Moal MC et al. Efficacy and safety of de novo or early everolimus with low cyclosporine in deceased- donor kidney transplant recipients at specified risk of delayed graft function: 12-month results of a randomized, multicenter trial. Transpl Int 2010; 23: 1084–1093

83. Pacovsky J, Hyspler R, Navratil P et al. The estimation of posttransplant lymphocele origin using creatine kinase activity. Ups J Med Sci 2010; 115: 187–192

84. Golriz Mohammad, Miriam Klauss, Martin Zeier, ArianebMehrabi(2017)"Prevention and management of lymphocele formation following kidney transplantation." Transplantation Reviews 31(2): 100-105

85. CimenSertac,SanemGuler, Karthik Tennankore, AbdurrahimImamoglu, Ian Alwayn(2016)"Surgical drains do not decrease complication rates but are associated with a reduced need for imaging after kidney transplant surgery." Medical Science Monitor 21: 216-221

86. Tasar, Mustafa, Bulent Gulec, MutluSaglam, Izzet Yavuz, UgurBozlar, et al. (2005)"Posttransplant symptomatic lymphocele treatment with percutaneous drainage and ethanol sclerosis: long-term follow-up." Clinical imaging 29(2): 109-116.

87. Manfro Roberto C, LirianeComerlato, Roberto H Berdichevski, Adriana R Ribeiro, Nancy T Denicol, et al. (2002)"Nephrotoxic acute renal failure in a renal transplant patient with recurrent lymphocele treated with povidone-iodine irrigation." American journal of kidney diseases 40(3): 655-657.

88. Byron Ralph L, RH Yonemoto, V Davajan, D Townsend, R Bashoreet al. (1966)"Lymphocysts: Surgical correction and prevention." American Journal of Obstetrics & Gynecology94(2): 203-207.

89. L Schips, K Lipsky, P Hebel, G Hutterer, S Gidaro, etal. (2005) Laparoscopic fenestration of lymphoceles after kidney transplantation with diaphanoscopic guidance. Urology 66(1): 185-187.

Abstract

- **The aim**: The goal of this research is to study the factors that predispose to the occurrence of symptomatic that predispose to the occurrence of symptomatic lymphoceles after kidney transplantation at Damascus University Hospitals to enable the possibility of avoiding avoidable factors, thus reducing morbidity and hospitalization rates and alleviating the economic burdens on the patient and the hospital.

- **Materials and Methods**: A retrospective cohort study, including all patients who underwent a kidney transplant in university hospitals in Damascus between (3/2016- 3/2022), and we were able to communicate with them and follow up with them.

- **Results**: The number of patients at the end of the study was 960, of whom lymphocele occurred in 53 patients (5.5%). Neither age and nor gender had an effect on the incidence of lymphocele, while obesity was considered a predisposing factor (mean BMI in lymphocele patients was 28.4 kg/m^2). History of resection of one of the native kidneys or the presence of spontaneous opening of the peritoneum during surgical intervention can be considered a protective factor against the development of lymphocele. Dissection procedures with conventional procedures (Monopolar coagulation) have led to a significant increase in the incidence of lymphocele after kidney transplantation, in comparison with LigaSure.

- **Conclusion**: In addition to invasive dissection around the iliac vessels, obesity and dissection procedures with Monopolar coagulation are predisposing factors to the development of lymphocele, with no effect of age, sex, or number of renal arteries transplanted on the incidence of lymphocele.

- **Keywords**: Lymphocele, Kidney transplantation, Obesity

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Surgery

Predictors of symptomatic lymphocele after kidney transplantation

Medical research achieved to get the master degree in Urology

Supervised by:

Prof. Adnan Ahmad

Depatrtment Head:

Prof. Salah Al-Dien Ramadan

Student:

Mohammad Muaffaq Edris

2024