

Korallkövek multimodális kezelésével elérhető kömentesség

Mészáros Máté dr., Anik Mercédesz Amelita dr., Fábos Zoltán dr., Szántó Árpád dr., Jávorszky András dr.

Pécsi Tudományegyetem KK, Urológiai Klinika, Pécs (igazgató: Szántó Árpád dr.)

Levelezési cím:

Dr. Mészáros Máté

PTE KK, Urológiai Klinika

7621 Pécs, Munkácsy M. u. 2.

E-mail:

matemeszaros7@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: Részleges és teljes öntvénykövek elsődleges kezelési módja a perkután nephrolithotomia (PCNL). Az endoszkópok, közúzó eszközök fejlődésének köszönhetően a módszer eredményessége jelentősen javult, azonban az öntvénykövek kezelése továbbra is fokozott kihívást jelent. Tanulmányunk célja a komplikált, Guy's Stone Score (GSS) alapján 3-as és 4-es besorolású köveknél alkalmazott multimodális kezelés (PCNL- és kiegészítő ESWL-kezelés, illetve kemolízis együttesen) kimenetelének vizsgálata, valamint a GSS használatának gyakorlati értékelése.

Betegek és módszerek: A Pécsi Tudományegyetem Urológiai Klinikáján 2013 januárja és 2020 októbere között 450 PCNL történt, amelyből 60 betegnél 62 veseegységen végeztünk műtétet GSS3 (38 eset) vagy GSS4 (24 eset) besorolású kövek miatt. A vizsgált betegcsoportokban összesen 79 konvencionális PCNL-műtétet hajtottunk végre. Az esetek csaknem negyedében (22,6%) több ülésben elvégzett perkután köeltávolításra volt szükség. A műtéti kezelést követően visszamaradt klinikailag szignifikáns kövek miatt 26 esetben (41,9%) ESWL-kezelést, 5 húgysavköves betegnél (8%) pedig kiegészítő gyógyszeres kőoldást alkalmaztunk. A műtétek kapcsán észlelt szövődmények előfordulási gyakoriságát, valamint a műtéti, illetve kiegészítő kezelésekkal elért kömentességi rátát összehasonlítottuk a két betegcsoportban.

Eredmények: A GSS3-betegcsoportban 20 beteg (52,6%) vált kömentessé csupán PCNL-műtétet követően, míg kiegészítő ESWL-kezeléssel további 10 beteg (26,3%) a visszamaradt fragmentumokat kiürítette. Húgysavkövek esetén alkalmazott gyógyszeres kőoldás további 3 betegnél (7,9%) eredményezett kömentességet. A GSS4-betegcsoportban PCNL-műtétet követően 8 beteg (33,3%) vált kömentessé, kiegészítő ESWL-kezelés további 6 esetben (25%) bizonyult sikeresnek. A két betegcsoportban műtéttel 28 betegnél (45,2%), míg kiegészítő kezeléssel összesen 47 betegnél (75,8%) értünk el kömentes állapotot. A GSS4-es betegcsoportban a szövődményarány 15,4%-kal bizonyult magasabbnak, mint a GSS3-as csoportban. A vizsgált korallköves beteganyagban a kövek 42%-a infekciós eredetű volt.

Complex management of staghorn renal stones

SUMMARY

Introduction: Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is the standard procedure for partial and complete staghorn calculi. Although the evolution of endoscopic equipment improves success rate, the management of staghorn renal stones are still challenging. Patients with GSS3 and GSS4 stones who underwent stone management were retrospectively evaluated. The primary aim of this research was to investigate the complex management of staghorn renal stones with PCNL surgery and additional ESWL and chemolytic treatment. The practical use of Guy's Stone Score as a predictor of success and complications in stone management was also evaluated.

Patients and methods: Retrospectively in 60 patients 62 'renal stone-unit' were evaluated and divided into GSS3 (38 cases) and GSS4 (24 cases) groups between January 2013 and October 2020 in the Department of Urology, University of Pécs. During this research period 79 conventional PCNL surgery was performed. In almost quarter of the cases (22.6%) repeated surgery was needed. In the case of clinically significant residual fragments ESWL treatments were done in 26 cases (41.9%) and in 5 patients (8%) with uric acid stones additional chemolysis was applied. The complication rates of the surgery and the achieved stone free rates with complex therapy were compared between the two patient groups.

Results: In the GSS3 group 20 patients (52.6%) became totally stone free after PCNL surgery, and with additional ESWL therapy another 10 patients (34.2%). In the case of uric acid stones chemolysis was effective in another 3 patients (7.9%). In the GSS4 group 8 patients (33%) was stone free after PCNL surgery and with additional ESWL therapy further 6 patients (25%) achieved stone free status. Evaluating the two groups together the stone free rate was 45.2% after PCNL surgery, but with additional therapy it reached 75.8%. The complication

Következtetések: A parciális vagy teljes korallkő miatt végzett PCNL-műtétek során valamivel kevesebb mint az esetek felében érhető el kőmentesség, a többi esetben további elhúzódó kezelés szükséges. A reziduális kövek ESWL kezelése, valamint a húgysavkövek kiegészítő gyógyszeres oldása eredményes, így végül a korallkőves betegek mintegy háromnegyed része kőmentessé tehető. A Guy's Stone Score (GSS) egyértelmű összefüggést mutat a PCNL kimenetelével, használata a mindennapi gyakorlatban előnyös lehet mind a betegfelvilágosítás, mind a műtéti tervezés során. Az infekciós kövek magas hányada miatt a műtétet követően lázas állapot, szepszis viszonylag gyakran fordul elő, ezért ezen betegcsoportokban a műtéti előtti vizeletleoltás illetve a megfelelő antibiotikumvédelem kiemelten fontos.

KULCSSZAVAK

KORALLKŐ, PERKUTÁN NEPHROLITHOTOMIA, KŐMENTESSÉG, SZÖVŐDMÉNYEK

rate was higher with 15.4% in the GSS4 group. The 42% of the evaluated patients had infection stones.

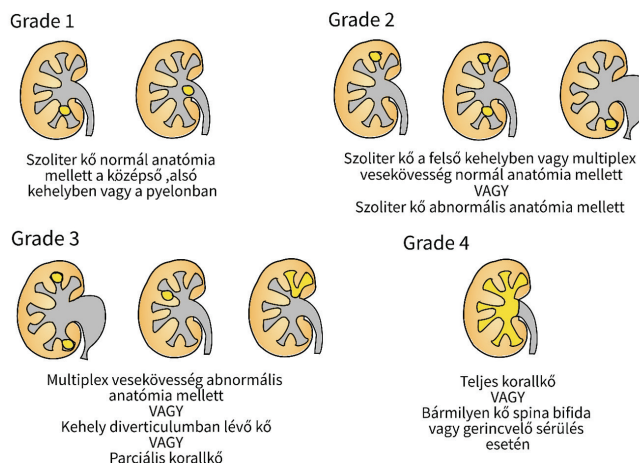
Conclusion: Stone free status was reached just by surgery in less than half of the cases, in the other cases prolonged additional treatment was needed. ESWL treatment or – in the case of uric acid stones – oral chemolytic therapy of the residual stones were also effective. In the end, three-quarters of patients with staghorn calculi became stone free. Guy's Stone Score shows correlation with the outcome of PCNL surgery and it is beneficial for patient information or surgical planning in everyday practice. Patients with infection stones have a higher risk for postoperative fever and sepsis, that's why preoperative urine culture and antibiotic prophylaxis are essential.

KEYWORDS

STAGHORN STONE, PERCUTAN NEPHROLITHOLAPAXY, STONE FREE RATE, COMPLICATIONS

Bevezetés

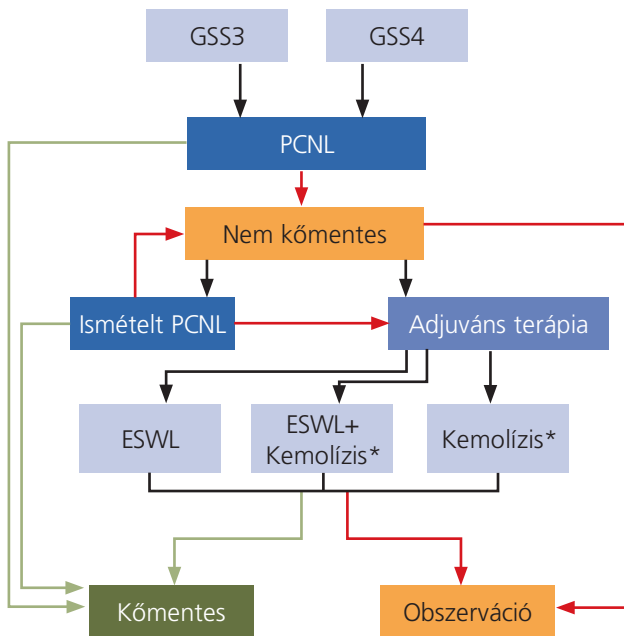
A vesekövesség prevalenciája a földrajzi elhelyezkedéstől, etnikai, genetikai faktoroktól, táplálkozási szokásoktól függően 1-től 20%-ra tehető, Európában mintegy 5-9% között alakul (1). Korábbi irodalmi adatok alapján az összes kő közül 10-20% korallkő, de mára ez a szám a fejlett országokban 4%-ra csökkent köszönhetően a korai és hatékony kőterápiáknak (2). A teljes vesekőves populációban az infekciós kövek előfordulása mintegy 15%-ra tehető, míg a korallkövek 49-68%-a infekciós eredetű (3, 4). Esetükben mind a veseelégtelenség előfordulása (36%), mind pedig a 10 éven belüli mortalitás (28%) igen magas (4). Mindezek miatt ellátásukban mielőbbi hatékony sebészi kezelésre van szükség, amelynek jelenleg legelfogadottabb módja a perkután nephrolithotomia (PCNL) (5). Az endoszkópok, kőzúzó eszközök, valamint a sebészi technika fejlődése ellenére komplex kövek kezelésében a PCNL-műtét nem mindig jár teljes kőmentességgel és súlyos szövődeményei lehetnek (6). A műtét sikerességének, valamint az esetleges szövődeményeknek az előrejelzése fontos mind a sebész, mind a beteg szempontjából. *Kay és munkatársai* 2011-ben publikálták a Guy's Stone Score (GSS) elnevezésű kockázatbecslő rendszert, amely belső és külső validálás alapján alkalmasnak bizonyult a vesekövek komplexitásának meghatározására, valamint a PCNL-műtét várható sikerességének és szövődeményeinek előrejelzésére (1. ábra) (7, 8). Tanulmányunkban a 2013 és 2020 között, klinikánkon végzett, GSS3-ra és GSS4-re értékelt korallkövek kezelését vizsgáltuk. Célunk egyrészt a PCNL-műtéttel és az azt kiegészítő, multimodális kezeléssel elérhető kőmentesség (Stone Free Rate – SFR) megítélése, másrészt a GSS gyakorlati alkalmazásának vizsgálata volt.



1. ÁBRA: GUY'S STONE SCORE (GSS) (7)

Beteganyag és módszer

A PTE KK Urológiai Klinikán 2013 januárjától 2020 októberéig terjedően retrospektív adatgyűjtést végeztünk a GSS 3-4-es vesekövek ellátását illetően. A vizsgált időszak alatt összesen 450 PCNL-műtétet végeztünk, amelyből 60 eset volt GSS3 vagy GSS4 besorolású. Tekintettel arra, hogy két betegnél mindkét oldali korallkövesség miatt végeztünk műtétet, így a számítás alapjául 62 „veseegységet” vettünk, amelyből 38 eset GSS3, 24 eset pedig GSS4 értékű volt. A GSS3-csoportban a 38 „veseegységből” 35 volt parciális korallkő, míg 3 esetben patkóvesében vagy kettős üregrendszerű vesében kialakult multiplex köveket kezeltünk. GSS4 csoportba sorolt eseteknél 22 betegnek volt teljes korallköve, míg 2 betegnek gerincve-



*Húgsav kövek esetén

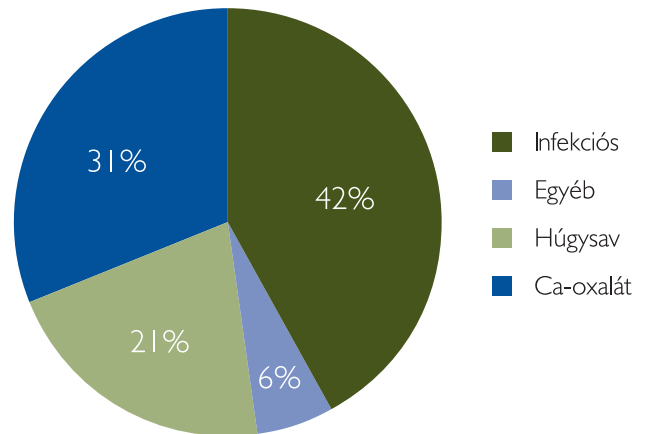
2. ÁBRA: KLINIKÁNKON ALKALMAZOTT KEZELÉSI ELV GSS3 ÉS GSS4 BESOROLÁSÚ KÖVEK ESETÉN

lő-sérülés volt a kórtörténetében. A műtéteket kizárólag hasonfekvő helyzetben végeztük. Az üregrendszer punkciója az operátor preferenciájától és a műtéti szituációtól függően képerősítő-kontroll mellett, ultrahangcélzással, illetve a két módszer kombinációjával történt. A munkacsatorna Alken-féle teleszkópos tágitósor segítségével történő kialakítását követően a beavatkozásokat 26 Ch Storz vagy 27 Ch Wolf nefroszkóppal végeztük. A kőzúzás EMS Swiss Lithoclast Master ultrahangos és pneumatikus eszközzel történt. Az eltávolított törmelék kőanalízisre küldtük. A posztoperatív 2. napon ultrahang- és natív röntgenvizsgálatot, szükség esetén antegrád pieloureterográfiát végeztünk, valamint a 4. héten ellenőrző vizsgálatra visszahívtuk a betegeket. Azon betegeket, akiknél nem volt kimutatható visszamaradt kő vagy 3 mm-nél kisebb kő-fragmentum volt látható (Clinically Insignificant Residual Frag-

ments – CIRF), kőmentesnek tekintettük. A reziduális kövek esetében ismételt műtétet végeztünk vagy adjuváns terápiát (ESWL-kezelést, húgsavkövek esetén gyógyszeres kőoldást) kezdtünk (2. ábra). Vizsgáltuk a kizárólag PCNL-műtéttel elérhető kőmentességi rátát (SFR1) valamint a műtéttel és a kiegészítő kezeléssel együttesen elérhető kőmentességet (SFR2). A kőanalízist Kidney Stone Analysis® colorimetriás készülékkel végeztük. A műtéti szövődményeket a Clavien-Dindo rendszer alapján osztályoztuk (9). A II-V. csoportba sorolt esetek és az összes beteg hányadosát tekintettük szövődményarányának. Végül összehasonlítottuk a két betegcsoportot (GSS3 vs. GSS4) a műtéttel és kombinált kezeléssel elérhető kőmentesség, valamint a szövődményarány tekintetében.

Eredmények

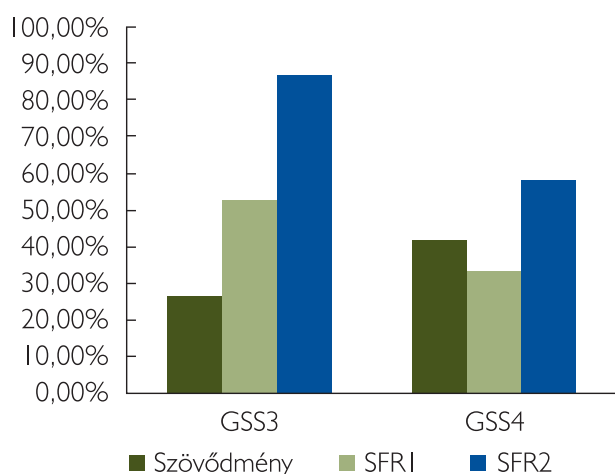
A két betegcsoportban összesen 14 esetben (22,6%) volt szükség ismételt perkután műtétre. GSS3-csoportban a betegek 52,6%-a vált kőmentessé perkután műtéti kezelést követően, míg kiegészítő ESWL-kezelést és kemolízist követően további 34,2% bizonyult kőmentesnek. A GSS-csoportban PCNL-műtétet követően a betegek 33,3%-a volt kőmentes, kiegészítő



3. ÁBRA: KŐANALÍZIS EREDMÉNYE A VIZSGÁLT VESEKÖVES POPULÁCIÓBAN (GSS3-4)

1. TÁBLÁZAT: KORALLKÖVEK MULTIMODÁLIS KEZELÉSÉVEL ELÉRT KŐMENTESSÉG A GSS3 ÉS GSS4 BETEGCSOPORTOKBAN

	Kőmentes			Nem kőmentes		
	GSS-3	GSS-4	Össz.	GSS-3	GSS-4	Össz.
PCNL	20 (52,6%)	8 (33,3%)	28 (45,2%)	1 (2,6%)	1 (4,156%)	2 (3,2%)
PCNL + ESWL	10 (26,3%)	6 (25%)	16 (25,8%)	3 (7,9%)	6 (25%)	9 (14,6%)
PCNL + oldás	2 (5,3%)	–	2 (3,2%)	1 (2,6%)	1 (4,16%)	2 (3,2%)
PCNL + ESWL + oldás	1 (2,6%)	–	1 (1,6%)	–	–	–
Σ	33 (86,8%)	14 (58,3%)	47 (75,8%)	5 (13,1%)	8 (33%)	13 (21%)
PCNL → nephrectomia	–	1 (4,16%)	1 (1,6%)	–	–	–
PCNL → nephrectomia	–	1 (4,16%)	1 (1,6%)	–	–	–



4. ÁBRA: MŰTÉTI SZÖVŐDMÉNYARÁNY, VALAMINT PCNL-MŰTÉTTTEL (SFR1) ÉS KIEGÉSZÍTŐ KEZELÉSEL (SFR2) ELÉRT KÖMENTESSÉG A VIZSGÁLT BETEGCSOPORTOKBAN

2. TÁBLÁZAT: GSS3 ÉS GSS4 BESOROLÁSÚ KÖVEK MIATT VÉGZETT PCNL-MŰTÉTEK SZÖVŐDMÉNYEI (N=62)

Szövődmények	GSS3	GSS4
Uréter passage-zavar	9 (23,7%)	6 (25%)
DJ-stent-felhelyezés	8 (21%)	6 (25%)
Láz	5 (13,2%)	2 (8,3%)
Sepsis	1 (2,6%)	3 (12,5%)
Vérzés	2 (5,2%)	3 (12,5%)
Transzfúzió	–	1 (4,2%)

Clavien-Dindo	GSS3	GSS4	GSS3+GSS4
I.	28 (73,7%)	14 (58,3%)	42 (67,7%)
II.	1 (2,6%)	3 (12,5%)	4 (6,45%)
III.a	5 (13,2%)	3 (12,5%)	8 (13%)
III.b	3 (7,9%)	3 (12,5%)	6 (9,7%)
IV.a	1 (2,6%)	1 (4,2%)	2 (3,2%)
IV.b	–	–	–
V.	–	–	–

terápiát követően pedig további 25%. Multimodális terápia (PCNL- és kiegészítő ESWL-kezelés, illetve kemolízis együttesen) alkalmazásával a GSS3- és GSS4-betegcsoportokban 86,8%, illetve 58,3% kómentességi arányt értünk el. A GSS3- és a GSS4-csoportokat együtt vizsgálva kombinált terápiát követően összesen 47 beteg (75,8%) bizonyult kómentesnek. A vizsgált beteganyagban 15 betegnél (24,2%) nem sikerült kómentes állapotot elérni, ebből 5 beteg (8,05%) GSS3, 10 beteg (16,1%) GSS4 besorolású volt. Az utóbbi csoportból 2 be-

tegnél nyílt műtét elvégzése mellett döntöttünk (1. táblázat). A kőanalízis 42%-ban infekciós körre jellemző (struvit, karbonát-apatit), 31%-ban kalcium-oxalát, 21%-ban húgysav összetételt igazolt, míg 6%-ban egyéb ritka kőtípusok (pl. brushit, cisztin) fordultak elő (3. ábra). A szövődmények tekintetében a posztoperatív időszak során a GSS3 csoportban 8 esetben történt DJ-stent-felhelyezés, szepszis állapot 1 esetben fordult elő. A GSS4-csoportban 6 esetben vált DJ-stent-felhelyezés szükségessé, míg szepszis állapot miatt 3 esetben volt szükség elhúzódó antibiotikumkezelésre és szupportív terápiára. Transzfúziót igénylő vérzés egyetlen egy GSS4-besorolású betegnél fordult elő (2. táblázat). A Clavien-Dindo klasszifikációs rendszer alapján az összesített műtéti szövődményarány a GSS3-csoportban 26,3%, a GSS4-csoportban 41,7% volt (4. ábra).

Megbeszélés

Részleges és teljes öntvénykövek, abnormális konfigurációjú üregrendszerben elhelyezkedő multiplex kövek miatt végzett PCNL-műtétek során csupán valamivel kevesebb mint az esetek felében érhető el kómentes állapot, a többi esetben további elhúzódó kiegészítő kezelés szükséges. *Melo és munkatársai* 2018-ban közzétett átfogó, több mint 1000 PCNL-műtét kimenetelét feldolgozó tanulmányukban vizsgálták a GSS és a kómentesség, valamint a szövődményarány viszonyát. Vizsgálatuk során a kövek preoperatív végzett GSS értékelése jól korrelált a szövődményekkel, valamint a kómentességi rátával. PCNL-műtéttel a GSS3-csoportban 30,3%-os, a GSS4-csoportban 19%-os sikerarányt értek el (8). Az általunk vizsgált beteganyagban a GSS3 kategóriába sorolt betegeknél 52,6%-ban, a GSS4-csoportban 33,3%-ban értünk el kómentességet. Az összevetést árnyalja, hogy míg vizsgálatunkban a kómentességet hetekkel a műtét után végzett ultrahang- és RTG-vizsgálatok alapján állapítottuk meg, addig *Melo és munkatársai* minden betegnél CT-vizsgálatot végeztek a korai posztoperatív időszakban. Az általunk észlelt szövődményarány a GSS3-csoportban 14,2%-kal, a GSS4-csoportban 21,5%-kal volt magasabb az említett tanulmányban publikált adatoknál. A különbség oka elsősorban a jelentősen eltérő betegszámokból adódó eltérő mennyiségű tapasztalatban keresendő. Eredményeink és az irodalmi adatok alapján kijelenthető, hogy Guy's Stone Score (GSS) egyértelmű összefüggést mutat a PCNL kimenetelével, használata a mindennapi gyakorlatban előnyös lehet mind a betegfelvilágosítás, mind a műtéti tervezés során.

Streem és munkatársai PCNL-műtéttel és azt kiegészítő ESWL-kezeléssel elérhető kómentességet vizsgálva 63%-os sikerarányról számoltak be (10). Vizsgálati anyagunkban PCNL-műtét és ESWL-kezelés kombinált alkalmazásával 71%-os kómentességi arányt értünk el. Eredményeink alapján megállapítható, hogy a komplikált vesekövek (GSS3-4) miatt végzett perkután műtétek után visszamaradó kövek ESWL-kezelése, valamint húgysavösszetétel esetén a kiegészítő gyógyszeres kőoldás hatékony, multimodális kezeléssel ezen betegek mintegy háromnegyed része kómentessé tehető. PCNL-t követően

észlelt reziduális kövek eltávolítása retrográd intrarenális sebészet (Retrograde Intrarenal Surgery – RIRS) útján is kivitelezhető (12). A vizsgált időszakban klinikánkon flexibilis ureterorenoszkóp még nem állt rendelkezésre, azonban az időközben végbe ment fejlesztéseknek köszönhetően jelenleg már rutinszerűen, egyre szélesedő indikációs körrel alkalmazzuk. A multimodális kezelés eszköztárába a RIRS-módszert is beillesztve az eredmények további javulása várható.

A vizsgált korallköves beteganyagban a kövek többsége (42%) infekciós eredetű volt, míg ez az arány a teljes veseköves populációban csak mintegy 10-15%-ra tehető (13). Az infekt kövek magas hányada magyarázza a műtétet követően kialakuló lázas állapot, szepszis viszonylag gyakori előfordulását. A széptikus szövődmények fokozott veszélye miatt ezen betegcsoportokban a műtét előtti vizeletleoltás, illetve a megfelelő antibiotikumvédelem kiemelten fontos.

Irodalom

- Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis. *Arch Ital Urol Androl* 1996 Sep; 68(4): 203–49. PMID: 8936716.
- Resnick MI, Boyce WH. Bilateral staghorn calculi-patient evaluation and management. *J Urol* 1980; 123: 338–341. doi: 10.1016/s0022-5347(17)55924-8
- Viprakasit DP, Sawyer MD, Herrell SD, et al. Changing composition of staghorn calculi. *J Urol* 2011; 186: 2285–2290. doi: 10.1016/j.juro.2011.07.089
- Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, et al. Staghorn calculi-long-term results of management. *Br J Urol* 1991; 68: 122–124. doi: 10.1111/j.1464-410x.1991.tb15278.x
- Desai M, Sun Y, Buchholz N, et al. Treatment selection for urolithiasis: percutaneous nephrolithotomy, ureteroscopy, shock wave lithotripsy, and active monitoring. *World J Urol* 2017; 35: 1395–1397. doi:10.1007/s00345-017-2030-8
- Seitz C, Mahesh D, Axel H, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol* 2012; 61: 146. doi:10.1016/j.eururo.2011.09.016
- Thomas K, Smith NC, Hegarty N, et al. The Guy's stone score--grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. 2011 Aug; 78(2): 277–81; doi:10.1016/j.urol.2010.12.026
- De Souza Melo PA, Vicentini FC, Beraldi AA et al. Outcomes of more than 1 000 percutaneous nephrolithotomies and validation of Guy's stone score. *BJU Int* 2018 Apr; 121(4): 640–646; doi:10.1111/bju.14129
- Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992 May; 111(5): 518–26. PMID: 1598671
- Stroom SB, Yost A, Dolmatch B. Combination "sandwich" therapy for extensive renal calculi in 100 consecutive patients: immediate, long-term and stratified results from a 10-year experience. *J Urol* 1997 Aug; 158(2): 342–5. PMID: 9224299.
- Diri A, Diri B. Management of staghorn renal stones. *Ren Fail* 2018; 40(1): 357–362. doi:10.1080/0886022X.2018.1459306; doi: 10.1080/0886022X.2018.1459306
- Chen L, Sha ML, Li D, et al. Treatment for residual stones using flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy after the management of complex calculi with single-tract percutaneous nephrolithotomy. *Lasers Med Sci* 2017 Apr; 32(3): 649–654. doi: 10.1007/s10103-017-2162-5
- Marien T, Miller NL. Treatment of the Infected Stone. *Urol Clin North Am* 2015 Nov; 42(4): 459v72. doi: 10.1016/j.ucl.2015.05.009