

יעילות הטיפול האנדוסקופי בלייזר היברידי לשאתות אפיתל המעבר בדרגה נמוכה של מערכת השתן העליונה

תקציר:

הקדמה: עד לאחרונה, כריתת כליה ושופכן נחשבה לטיפול הבחירה בשאתות מערכת השתן העליונה (שופכן, אגן וגביעי הכליה), אולם סיבוכים בתר ניתוחיים, השלכות ארוכות טווח של כריתת כליה והסיכוי להישנות בכליה השנייה הביאו להתפתחות טיפולים משמרי כליה.

מטרות: מטרת המחקר היא בחינת בטיחות, סיבוכים ותוצאות אונקולוגיות של טיפול אנדוסקופי משמר כליה, תוך שימוש בלייזר היברידי לשאתות אורותל מערכת השתן העליונה בדרגה נמוכה (Low-grade). המערכת משלבת שני סוגי לייזר: נאודימיום והולמיום.

שיטות מחקר: נסקרו גיליונות רפואיים של מטופלים שעברו טיפול אנדוסקופי לשאתות מערכת השתן העליונה באמצעות לייזר היברידי בין השנים 2018-2014. נאספו נתונים דמוגרפיים, מאפייני שאת, סיבוכים ניתוחיים, ונתוני מעקב: הישנויות, החמרה בדירוג השאת, והופעה של מחלה מתקדמת מקומית או גוררתית. נכללו חולים בעלי דרגת ממאירות נמוכה (Low-grade) וזמן מעקב של שישה חודשים לפחות.

תוצאות: הוכללו במחקר 38 חולים שעברו 74 אורטרוסקופיות. גודל השאת הממוצע היה 16.2 מ"מ. לא תועדו סיבוכים תוך ניתוחיים, ותועדו שני סיבוכים בתר ניתוחיים אצל חולה אחת, המטוריה ודימום אחר צפקי, אשר טופלו שמרנית. ממוצע משך תקופת המעקב עמד על 21.8 חודשים, ולאורכו נצפה שיעור הישנות מקומית של 73%. בשני מטופלים נצפתה התקדמות היסטולוגית ל-high-grade. ארבעה חולים (10.5%) הופנו לניתוח נרחב (רדיקלי) לכריתת כליה ושופכן. בסדרה הנוכחית לא נצפתה הופעת מחלה גוררתית ואף חולה לא נפטר.

מסקנות, דיון וסיכום: טיפולים אנדוסקופיים לשאתות שלפוחית השתן בדרגה נמוכה של מערכת השתן העליונה באמצעות לייזר היברידי הם בטוחים, אפשריים כירורגית ומביאים לתוצאות אונקולוגיות טובות בטווח זמן קצר. יש לבחור את החולים המתאימים לגישה טיפולית זו ולדבוק בפרוטוקול מעקב קפדני.

אסף שברו
דורית זילברמן
מנחם לאופר
זוהר דותן
יעקב רמון
הרי וינקלר
ניר קליינמן

המחלקה לאורולוגיה, מרכז רפואי שיבא, תל השומר, רמת גן
הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב, תל אביב

מילות מפתח:

שאתות שלפוחית השתן; טיפול אנדוסקופי; אורטרוסקופיה; שימור כליה; לייזר.
Ureteroscopy, Endoscopic Treatment, Upper Tract Urothelial Carcinoma, Laser, Nephron-Sparing

KEY WORDS

הקדמה

סרטן שלפוחית השתן בדרכי השתן העליונות (שופכן, אגן הכליה וגביעי הכליה (Upper tract urothelial carcinoma- UTUC) איננו שכיח, ושיעורו הוא 5%-10% מכלל שאתות שלפוחית השתן וכ-5% משאתות הכליה. שיעור של כ-60% מהחולים הם בדירוג היסטולוגי מתקדם (high Grade) בעת האבחון [1,2]. באופן מסורתי, כריתה נרחבת (רדיקלית) של הכליה והשופכן, כולל חלקו העובר בדופן שלפוחית השתן (bladder cuff excision), נחשבו לטיפול הבחירה בשאתות מסוג זה בגישה פתוחה, לפרוסקופית או רובוטית [3]. כריתת כליה ושופכן כרוכה בסיבוכים ניתוחיים בשיעור של

30%-40% [4], ועלולה להוביל לאי ספיקת כליות כרונית עד כדי דיאליזה [5], לתחלואה קרדיווסקולרית, לאשפוזים חוזרים ולעלייה בשיעורי התמותה [6]. בנוסף, קיימת סכנה להופעה של השאת בכליה הנגדית לאחר כריתת הכליה הנגועה [7].

מסיבות אלה פותחו טיפולים אנדוסקופיים משמרי כליה. התקדמות טכנולוגית הביאה למזעור המכשור האנדוסקופי ולשיפור המכשור לנטילת ביופסיות משאתות אלו. טיפול אנדוסקופי מהווה חלופה טובה מאוד בחולים נבחרים עם תוצאות טובות לטווח ארוך [8]. מספר גורמים פרוגנוסטיים זהו כמסייעים להחלטה על הגישה הטיפולית, כגון דרגת השאת, הידרונפרוזיס וגודל השאת [9,10].

השילוב הייחודי של שני סוגי לייזר לסירוגין הוא יעיל ביותר לשאתות אלו ובעל שני יתרונות עיקריים: (1) ראות מיטבית המאפשרת טיפול בשאתות גדולות והימנעות מכריתת כליה [12]; (2) מניעת זריעה פוטנציאלית של רקמה חיה הנחתכת על ידי ההולמיום לייזר באזורים אחרים לאורך מערכת השתן (tumor seeding). מטרת המחקר היא לבחון את יעילות הטיפול של לייזר ההיברידי לשאתות אפיתל מערכת השתן העליונה בדרגה נמוכה (low grade UTUC)

שיטות מחקר

לאחר אישור וועדת האתיקה המוסדית, נסקרו גיליונות רפואיים של כל החולים אשר עברו טיפול אנדוסקופי לגידולי מערכת השתן העליונה באמצעות לייזר היברידי בין השנים 2014–2018 במרכז הרפואי שיבא.

נאספו נתונים דמוגרפיים, מאפייני שאת (גודל, מיקום, צד), מאפיינים פתולוגיים (דרגת השאת - grade), נתוני ניתוח (זמן ניתוח, ממצאים תוך ניתוחיים, סיבוכים), ומעקב קליני ואונקולוגי (הישנות מקומית, התקדמות היסטולוגית, התקדמות מקומית, התקדמות גרורתית). תקופת המעקב הוגדרה כמשך הזמן ממועד האורטרוסקופיה הראשונה.

כל החולים עברו בדיקת דימות CTU – Computerized Tumor Urography (MRU – Magnetic Resonance Urography) או כחלק מביורור טרום ניתוחי, על מנת להעריך את היקף המחלה במערכת השתן העליונה ולקבוע את שלב המחלה הקליני. הטיפול האנדוסקופי הוצע לחולים בעלי מחלה בדרגת ממאירות נמוכה בלבד (low grade).

בתחילת הניתוח בוצעו ציסטוסקופיה וסקירה של שלפוחית השתן. לאחר מכן בוצע צילום רטרוגרדי של מערכת השתן העליונה באמצעות אורוגרפין מדולל לאיתור פגמי מילוי חשודים. בהמשך נסקר השופכן עד חלקו המקורב ככל שניתן בעזרת אורטרוסקופ קשיח-למחצה (תמונה 1). כל שאת בשופכן נדגמה ונשלחה לבדיקה פתולוגית. ביופסיה מן השאת בוצעה באמצעות מלקחי ביופסיה אנדוסקופיים או באמצעות סלסלה אנדוסקופית ייעודית.

פרוטוקול המעקב האורטרוסקופי אחר החולים כלל אורטרוסקופיה כל שלושה חודשים בשנה הראשונה, כל שישה חודשים בשנה השנייה וכל שנה לאחר מכן. כל הישנות מקומית של שאת במהלך המעקב הובילה לאיפוס הפרוטוקול. במקרה של הישנות מקומית מהירה בנפח גדול, שאת במיקום אנטומי שאינה מאפשרת טיפול מלא בשאת, או במקרים של התקדמות היסטולוגית ל-high-grade, הופנו המטופלים לכריתת נרחבת של הכליה והשופכן.

במחקר נכללו חולים שעברו אורטרוסקופיה אשר במהלכה טופלו בעזרת לייזר היברידי בשאתות מערכת השתן העליונה, ובעלי זמן מעקב אורטרוסקופי של שישה חודשים לפחות. לא נכללו חולים שלא אובחנו בבדיקה פתולוגית עם שאת ממאירה בשלפוחית השתן, חולים הלוקים בשאת בדרגה היסטולוגית גבוהה (High grade), וחולים שהופנו לניתוח נרחב לאחר אורטרוסקופיה אחת. הנתונים מובאים כחציון (תחום בין-רבעוני) עבור משתנים רציפים וכאחוז (מספר) למשתנים בדידים, אלא

טיפול אנדוסקופי הוצע בתחילה למטופלים בעלי הוריות הכרחיות, כגון: שאת בכליה בודדת או חולים עם אי ספיקת כליות. תוצאות אונקולוגיות טובות בקבוצות אלו הובילו להרחבת ההוריות ולטיפול אנדוסקופי גם בחולים בעלי כליה נגדית בריאה. הקווים המנחים של איגוד האורולוגים האירופאי (EAU Guidelines) משנת 2017 הגבילו טיפול זה לשאתות בדרגת ממאירות נמוכה (Low grade) ולשאתות הקטנות מ-1 ס"מ. בשנת 2018 נדחק הסף כלפי מעלה לשני ס"מ [3]. באופן דומה, הקווים המנחים של ה-NCCN (National Comprehensive Cancer Network) מגביל טיפולים אנדוסקופיים במחלה זו לשאתות בדרגה נמוכה, ממוקמות, פפילריות, ללא עדות למחלה פולשנית בבדיקות דימות, ובגודל של עד 1.5 ס"מ [11].

טיפול אנדוסקופיים בשאתות אלה מתבצעים באופן אנדוסקופי (אורטרו-נפרוסקופיה), תוך שימוש במערכת לייזר מסוג הולמיום (Ho:YAG), זאת על מנת לגרום להרס של תאי השאת.

במוסדנו, נרכשה מערכת לייזר היברידי המאפשרת לטפל בשאת באמצעות שני סוגי לייזר לסירוגין דרך אותו סיב: נאודימיום (Nd:YAG) והולמיום (Ho:YAG). הולמיום לייזר הוא לייזר פועם (pulsatile) בעל אורך גל של 2140 מיקרון ועומק חדירה לרקמה של כ-0.5 מ"מ. לייזר הנאודימיום הוא לייזר רציף (continuous), בעל אורך גל של 1064 מיקרון ועומק חדירה לרקמה של כ-5–10 מ"מ. במהלך הטיפול משמש הנאודימיום להרס השאת (קואגולציה), בעוד שההולמיום משמש לחיתוך רקמת הנמק.

טבלה 1:

מאפיינים דמוגרפיים של חולים שטופלו בלייזר היברידי לשאתות אפיתל המעבר של מערכת השתן העליונה

מאפיין	N
חולים	38
גיל (חציון, תחום בין רבעוני)	70.5 (67-79)
גברים (%)	22 (58)
דירוג ASA (%)	
1	3 (7.9)
2	20 (52.6)
3	13 (34.2)
4	2 (5.3)

טבלה 2:

מאפיינים פתולוגיים של חולים שטופלו בלייזר היברידי לשאתות אפיתל של מערכת השתן העליונה

מאפיין	N
צד השאת (%)	
ימין	14 (36.9)
שמאל	23 (60.5)
דו-צדדי	1 (2.6)
מיקום השאתות (%)	
כליה בלבד	23 (60.5)
שופכן בלבד	7 (18.4)
כליה ושופכן	8 (21.1)
גודל השאת הגדול (מ"מ, ממוצע±סטיית תקן, טווח)	16.2±8.9 (5-35)

טבלה 3:

תוצאות אונקולוגיות של טיפול אורטרוסקופי בלייזר היברידי (חציון, תחום בין רבעוני; מספר (%))

מאפיין	N
זמן בחודשים מתחילת המעקב ועד חזרה מקומית	4.5 (12-13.25)
גודל השאת בעת ההישנות המקומית (מ"מ, חציון, טווח בין רבעוני)	5 (4-8)
התקדמות גרורתית	0
התקדמות היסטולוגית	2 (2-5)
הופעת גידול שלפוחית בזמן המעקב	20 (6-52)
חולים עם גידול שלפוחית קודם	12 (6-31)
הופעת גידול שלפוחית חדש	8 (1-21)
צורך בנייתו נרחב (רדיקלי) לכריתת כליה ושופכן	4 (5-11)
זמן ממוצע בחודשים עד ניתוח נרחב (טווח)	6.5 (3-9)

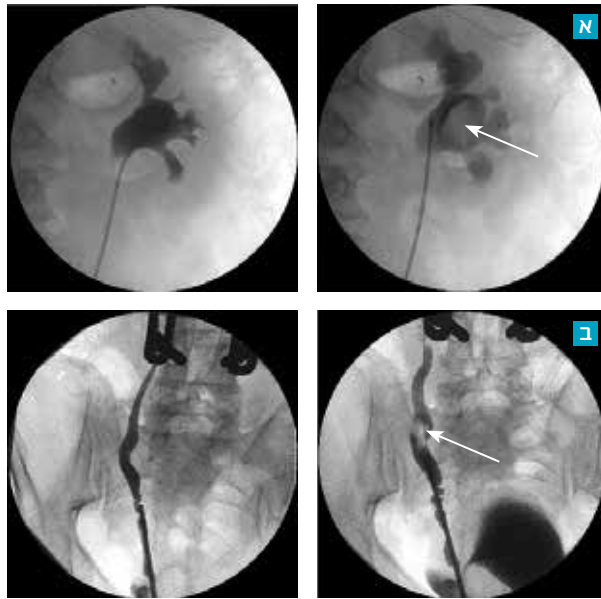
אחד הופנה לניתוח נרחב לכריתת כליה ושופכן. חולה נוספת בת 88 שנים עם מחלה גרורתית בעברה שטופלה אונקולוגית, סבלה מחזרה בדרגת low-grade בכליה הנגדית ובהמשך התקדמה ל-high-grade. אף חולה לא התקדם ממחלה מקומית למחלה גרורתית. רמת הקריאטינין הממוצעת לפני האורטרוסקופיה הראשונה הייתה 1.04 ננוגרם/ד"ל (eGFR 72.8 ml/min), בעוד שבמעקב האחרון הייתה 1.07 ננוגרם/ד"ל (70.9 ננוגרם/מ"ל/שנייה eGFR). השינוי הממוצע בערכי קריאטינין היה 0.03 ננוגרם/ד"ל וב-eGFR היה 1.0 מ"ל/שנייה (p<0.723).

דיון וסיכום

כריתת כליה הוא ניתוח הכרוך בתחלואה משמעותית ותוחלת חיים קצרה יותר [5], וכשמבוצעת בשל ממאירות אפיתל המעבר, קיימת סכנה להישנות המחלה בכליה הנותרת [7]. עם השנים התפתחו טיפולים אנדוסקופיים המוצעים גם לחולים בעלי שתי כליות בריאות. מחולל הלייזר ההיברידי מאפשר לטפל בצורה נוחה בשאתות גדולות ובזמן קצר, תוך הימנעות מזריעה של תאי גידול ביתר המערכת המאספת [13,14]. הטיפול האנדוסקופי לכוונת ריפוי מבוצע בשאתות בדרגת ממאירות נמוכה low-grade, ללא עדות להתקדמות מקומית, גרורות, או מעורבות של בלוטות לימפה אזוריות. הקווים המנחים מגבילים את הטיפול האורטרוסקופי לשאתות בגודל של עד 1.5-2 ס"מ [3,11]. למרות זאת, ישנם דיווחים על טיפולים בשאתות הגדולות מ-2 ס"מ, ללא פשרה אונקולוגית. Scotland וחב' [8] דיווחו על 80 חולים עם שאתות מעל 2 ס"מ שטופלו אנדוסקופית, עם התקדמות היסטולוגית ב-31% מהחולים, התקדמות לניתוח נרחב ב-20% מהחולים, וסך הכול הישרדות תלויית סרטן לחמש שנים בשיעור של 84%. שיעור ההישנות המקומית היה 90.5%, בקרב 17.4% מהחולים הייתה התקדמות היסטולוגית, והתקדמות גרורתית אירעה ב-11.1% מהחולים לאחר כ-50 חודשים בממוצע [8]. בדומה, במחקר הנוכחי גודל השאת הממוצע היה 16.2 מ"מ, וטופלו חולים עם שאתות עד 35 מ"מ בתוצאות אונקולוגיות טובות. Grasso וחב' [15] דיווחו על תוצאות של טיפול אנדוסקופי ב-80 חולים, מהם 66 עם שאתות בדרגת low-grade, ומתוכם

תמונה 1:

הדגמה רטרוגרדית של מערכת השתן. א. מימין: לפני הטיפול בלייזר היברידי. ניתן לראות פגם מילוי המייצג גידול גדול באגן הכליה (מסומן בחץ). משמאל: בתום הטיפול. ניתן לראות כי השאת טופלה במלואה. ב. מימין: פגם מילוי המייצג גידול גדול ממלא שופכן אמצעי (מסומן בחץ). משמאל: 3 חודשים לאחר הטיפול - שופכן ללא פגמי מילוי וללא שאת באורטרוסקופיה



אם כן צוין אחרת. לשם השוואה בין אוכלוסיות נעשה שימוש במבחן t-test עבור משתנים רציפים. עיבוד הנתונים נעשה בעזרת תוכנת SPSS (statistical package for social science, version 23.0, Armonk, NY: IBM Corp, USA).

תוצאות

סך הכול 38 חולים שעברו 74 אורטרוסקופיות וטיפול באמצעות הלייזר ההיברידי נכללו באנליזה הסופית. מאפייניהם הדמוגרפיים והפתולוגיים מפורטים בטבלאות 1 ו-2. תמונות 1 ו-2 מדגימות הדמיה רטרוגרדית של מערכת השתן העליונה באמצעות חומר ניגוד. ניתן לראות פגם מילוי גדול טרם הטיפול, אשר נעלם לחלוטין בתום הטיפול האורטרוסקופי. לא אירעו סיבוכים תוך ניתוחיים. זמן האשפוז הממוצע אחר הניתוח היה 1.09 ימים (טווח 0-3). אירעו שני סיבוכים בתנאי ניתוחיים בחולה אחת - המטוריה שהצטללה לאחר מיום (הידרציה), ודימום אחור צפקי סמוך לכליה אשר טופל שמרנית. המטופלת שוחררה לביתה שלושה ימים לאחר הניתוח. תוצאות אונקולוגיות מפורטות בטבלה 3. משך תקופת המעקב החציוני עמד על 19 חודשים (תחום בינרביעוני 10.5-25.5 חודשים), במהלכה עברו החולים 5.8 אורטרוסקופיות בממוצע, מתוכם ב-1.9 אורטרוסקופיות בממוצע נעשה שימוש בלייזר היברידי. שיעור ההישנות המקומית היה 73%. שני חולים התקדמו היסטולוגית ל-high-grade. חולה

חדש בלאומית ומאוחדת!

המיקל.

להקלה בטוחה בטחורים בכל שלב בחיים



משחת המיקל מקלה על אי הנוחות, הכאבים, הצריבה והגרד הנגרמים ע"י טחורים

יעילה

- בעלת יעילות מוכחת והתוויה קלינית לטחורים.
- משחה על בסיס טבעי המכילה זדלון, לנולין, תמציות פרופוליס וקמומיל.

בטוחה

- בטוחה לשימוש לנשים הרות או מניקות.
- פועלת מקומית ללא ספיגה או השפעה סיסטמית.
- שימוש בטוח ללא הגבלת זמן.
- באישור משרד הבריאות ובעלת אישור אירופאי (תקן CE).

נוחה

- בצרוף מוליך, לנוחות שימוש ושמירה על היגיינה.

ניתן להשיג בבתי המרקחת, קופות החולים ורשתות הפארם



1-800-800-678 | www.meditec.co.il

בעבודה זו, מודגשות שלוש נקודות חשובות אודות טיפול אורטרוסקופי באמצעות לייזר היברידי המשלב לייזר הולמיום ונאודימיום. ראשית, הטיפול הוא בטוח. בכל אוכלוסיית המחקר אירעו שלושה סיבוכים מזעריים אשר טופלו שמרנית ללא השלכות לטווח רחוק. השימוש בלייזר נאודימיום מצריך טכניקה כירורגית ומיומנות מתאימה עקב עומק החדירה לרקמה של סוג לייזר זה. בנוסף, לא היה הבדל ברמת הקריאטינין בדם לפני ואחרי הטיפול בלייזר. שנית, הטיפול הוא יעיל ומובייל לתוצאות אונקולוגיות טובות. באף חולה לא הודגמה התקדמות מקומית או גרורתית במעקב שנמשך 21 חודשים, ורק בשני חולים הייתה התקדמות היסטולוגית, אשר טופלה בכריתת הכליה והשופכן. שלישית, גודל השאת אינו מהווה מכשול לטיפול בטכניקה זו. הטיפול אפשרי גם בשאתות גדולות, בתנאי שדרגתם ההיסטולוגית היא low-grade. המחקר הנוכחי אינו חף ממגבלות. טבעו הרטרוסקופטיבי חושף אותו לסטיות (selection bias), אוכלוסיית החולים אינה גדולה, ואין השוואה עם סוגי טיפול אחרים (כגון כריתת כליה ושופכן או כריתת מקטע שופכן). יחד עם זאת, שאתות מערכת השתן העליונה הן נדירות, ולכן הסדרות בספרות כוללות קבוצות מחקר קטנות. לפיכך, השוואה בין טיפולים אנדוסקופיים לכריתה נרחבת היא משימה קשה. בנוסף, הטיפולים בוצעו במוסד רפואי אחד על ידי מנתח בודד.

מסקנות

טיפול אנדוסקופי בשאתות אפיתל תאי המעבר של מערכת השתן העליונה בדרגה נמוכה באמצעות מערכת לייזר היברידי, הוא בטוח, אפשרי טכנית, ונושא בחובו תוצאה אונקולוגית טובה לטווח קצר. שיטה טיפולית זו מונעת, באופן פוטנציאלי, את הצורך בכריתת כליה על כל השלכותיה. עם זאת, יש לבחור את החולים ולדבוק בפרוטוקול מעקב קפדני.

מחבר מכותב: אסף שביד

המחלקה לאורולוגיה, מרכז רפואי שיבא
תל השומר, רמת גן
טלפון: 03-5302413
פקס: 03-5353189
דוא"ל: asaf.shvero@sheba.health.gov.il

עם שאתות הגדולות מ-3 ס"מ. דרגת השאת ולא גודל השאת, הם שנמצאו כמשפיעים משמעותית על ההישרדות הכללית וההישרדות תלויה בסרטן [15]. Shibing וחב' [9] דיווחו על תוצאות נחותות בכריתת כליה ושופכן לשאתות high-grade מעל 3 ס"מ בהשוואה לאלה מתחת ל-3 ס"מ [9]. אולם בשאתות low-grade המטופלים אנדוסקופית ההשפעה של גודל השאת היא פחות ברורה, והדבר נתון למחקר מתמשך. במחקר הנוכחי, שיעור ההישנות המקומית היה 73% לאחר זמן חציוני של 4.5 חודשים מהניתוח, עם גודל הישנות חציוני של 5 מ"מ. שיעור זה דומה לדיווחים בסדרות קודמות [8, 16] ודומה לשיעור הישנות מקומית בשאתות שלפוחית השתן בדרגת low-grade [17]. סדרה זו כוללת שאתות גדולות יותר בהשוואה לסדרות אלו, ולמרות זאת שיעור ההישנות של המחלה דומה. אנו מייחסים זאת למיומנות כירורגית ולתכונותיו של הלייזר ההיברידי. יתרה מכך, קיימות שיטות נוספות להקטנת שיעור ההישנות לאחר טיפולים משמרי-כליה, בעיקרן שטיפת המערכת המאספת העליונה באמצעות תמיסות כימותרפיה או אימונותרפיה, ובראשן בתכשיר הכימותרפי מיטומיצין C. השטיפה מבוצעת בגישה אנטגרדית דרך נפרוסטומיה או רטרוגרדית דרך צנתר שופכני (Ureter-catheter). רוב המחקרים אשר נבדקו בהם השטיפות הללו הם רטרוסקופטיביים ונערכו באוכלוסיות קטנות יחסית [20-21]. בקווים המנחים העדכניים של ארגון ה-EAU (European Association of Urology) משנת 2019 מצוין, כי הטיפול הוא מעשי ובטוח לאחר טיפול אנדוסקופי בלייזר, אך לא מצוינת התועלת שבו [3].

בחולה אחת (2.6%) אירעו סיבוכים בתר ניתוחיים מינוריים (Clavien Dindo I): המטוריה לאחר הניתוח שטופלה במיום (הידרציה) ומעקב, ודימום סביב הכליה מספר ימים לאחר הניתוח. הדימום טופל שמרנית במעקב בלבד ללא צורך במנות דם וללא קיפוח המודינמי. לייזר הנאודימיום, בניגוד ללייזר ההולמיום, חודר לתוך הרקמה עד עומק של 10 מ"מ, והסיכון הוא לפגיעה בכלי דם עמוקים וגדולים ברקמת הכליה. אולם, בטכניקה כירורגית נכונה הכוללת שימוש בלייזר נאודימיום באזורים בטוחים (אגן הכליה וגביעים) ובאופן בטוח (במקביל לדופן המערכת המאספת) – ניתן לשמור על שיעור סיבוכים נמוך. השינוי הממוצע בתפקוד הכליות (eGFR) לפני ואחרי הטיפולים היה 1.9 מ"ל/שנייה ולא היה משמעותי סטטיסטית ($p < 0.723$), מה שמדגיש את בטיחות הגישה הטיפולית לכליה, זאת לעומת כריתה נרחבת של כליה המובילה לירידה ממוצעת של 23.5 מ"ל/שנייה ב-eGFR [8].

ביבליוגרפיה

1. Siegel R, Ma J, Zou Z & Jemal A, Cancer statistics. CA Cancer J Clin, 2014; 64:9-29.
2. Raman JD, Messer J, Sielatycki JA & Hollenbeak CS, Incidence and survival of patients with carcinoma of the ureter and renal pelvis in the USA, 1973-2005. BJU Int, 2011; 107:1059-1064.
3. Rouprêt M, Babjuk M, Burger M European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma: 2019 Update. Eur Urol, 2019;
4. Raman JD & Jafri SM, Complications Following Radical Nephroureterectomy. Curr Urol Rep, 2016;17(5):36.
5. Huang WC, Levey AS, Serio AM & al, Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. Lancet Oncol, 2006 ;7:735-740.

שלשול? כאבי בטן? גזים? קלקול קיבה? קלבטן פורטה ושקט בבטן

חדש במאחדת!
זמין בכללית,
מכבי ולאומית

קלבטן פורטה

קפלייה חזקה, בעלת השפעה
כפולה מהרגיל



הענות גבוהה לטיפול-עוצמה כפולה
כל קפלייה מכילה ריכוז כפול של החומר הפעיל, Bismuth Subsalicylate 524 mg.
מאפשר נטילת קפלייה בודדת למנה טיפולית, במקום שתי טבליות.

מנגנון פעולה ייחודי
שילוב Bismuth Subsalicylate במרכיבים הפעילים מאפשר פעילות אנטי
בקטריאלית ואנטי וויראלית, יחד עם פעילות אנטי דלקתית ואנטי סקרטרורית.

פרופיל בטיחותי גבוה
התרופה אינה פוגעת בפריסטלטיקה של המעי.

מטיילים? קחו אתכם קלבטן פורטה!
מאושר לטיפול ב-Traveler's Diarrhea (TD)

קלבטן פורטה מיועד להקלה במקרים של:
✓ כאבי בטן עוויתית ✓ שלשול ✓ בחילה ✓ גזים ✓ קלקול קיבה
✓ קשיים בעיכול ✓ מאושר לטיפול ב-Traveler's Diarrhea



* מתחת לגיל 12 שנים
השימוש בהנחיית רופא

6. *Weight CJ, Larson BT, Fergany AF & al, Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. J Urol 2010;183(4):1317-1323.*
7. *Novara G, De Marco V, Dalpiaz O & al, Independent predictors of contralateral metachronous upper urinary tract transitional cell carcinoma after nephroureterectomy: multi-institutional dataset from three European centers. Int J Urol, 2009;16:187-191.*
8. *Scotland KB, Kleinmann N, Cason D & al, Ureteroscopic Management of Large ≥ 2 cm Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Comprehensive Twenty-three Year Experience. Urology, 2018;121:66-73.*
9. *Shibing Y, Liangren L, Qiang W & al, Impact of tumour size on prognosis of upper urinary tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy: a multi-institutional analysis of 795 cases. BJU Int, 2016;118(6):902-910.*
10. *Cho KS, Hong SJ, Cho NH & Choi YD, Grade of hydronephrosis and tumor diameter as preoperative prognostic factors in ureteral transitional cell carcinoma. Urology, 2007;70(4):662-666.*
11. *National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Upper Tract Tumors, version 1.2019.*
12. *Kleinmann N, Healy KA, Hubosky SG & al, Ureteroscopic biopsy of upper tract urothelial carcinoma: comparison of basket and forceps. J Endourol, 2013;27(12):1450-1454.*
13. *Tan P, Xie N, Yang L & al, Diagnostic Ureteroscopy Prior to Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma Increased the Risk of Intravesical Recurrence. Urol Int, 2018;100(1):92-99.*
14. *Sung HH, Jeon HG, Han DH & al, Diagnostic Ureterorenoscopy Is Associated with Increased Intravesical Recurrence following Radical Nephroureterectomy in Upper Tract Urothelial Carcinoma. PLoS One, 2015;10(11):10.*
15. *Grasso M, Fishman AI, Cohen J & Alexander B, Ureteroscopic and extirpative treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma: a 15-year comprehensive review of 160 consecutive patients. BJU Int. 2012;110(11):1618-26.*
16. *Villa L, Haddad M, Capitanio U & al, Which Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma Can be Safely Treated with Flexible Ureteroscopy with Holmium:YAG Laser Photoablation? Long-Term Results from a High-Volume Institution. J Urol, 2018;199(1):66-73.*
17. *Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and CIS), J. Stephen Jones. In: Campbell-Walsh Urology 11th edition. 2016. Elsevier, Philadelphia, PA, USA.*
18. *Metcalf M, Wagenheim G, Xiao LC & al, (2017) Induction and maintenance adjuvant mitomycin C topical therapy for upper tract urothelial carcinoma: tolerability and intermediate term outcomes. J Endourol 31(9):946-953*
19. *Omar M, Aboumarzouk, Bhaskar Somani, Sarfraz Ahmad & al, Mitomycin C instillation following ureterorenoscopic laser ablation of upper urinary tract carcinoma. Urol Ann. 2013 Jul-Sep; 5(3): 184-189.*
20. *Balasubramanian A, Metcalfe MJ, Wagenheim G & al, Salvage topical therapy for upper tract urothelial carcinoma. World J Urol. 2018 Dec;36(12):2027-2034.*

כרוניקה

התבחין לגילוי וזיהוי נגיף הקורונה החדש SARS-CoV-2



אנזים הפולמריאזה של רנ"א התלוי ברנ"א. המפתחים מציעים לבצע קודם PCR לגן E כסריקה ראשונית, (המגלה את המשפחה אך לא מבדיל בין שני זני סארס ו-MERS) ואחר כך לבצע תבחין אימות לגן RdRp שהוא סגולי לסארס-2 הנוכחי. יחד עם זאת, מעבדות יכולות לבחור לבצע רק תבחין סגולי לזיהוי RdRp ישירות לנגיף החדש. התבחין מבוצע עתה במעבדה הארצית לנגיפים במרכז הרפואי שיבא בתל השומר, ואורך כ-180 דקות (כולל הפקה). התבחין רגיש מאוד, כשערך סף הגילוי שלו (LOD) הוא 5.2 עותקי רנ"א למבחנת תבחין (טווח CI 3.7-9.6). חשוב להדגיש: יש להקפיד ולדקדק בכל כללי הבטיחות באריזה ובמשלוח של דגימות אלה (Corman et al. wuhan-virus-). assay-v1991527e5122341d99287a1b17c111902.pdf

איתן ישראלי

רצף הנוקליאוטידים ברנ"א של הנגיף נקבע במהירות רבה על ידי חמש מעבדות נפרדות בסין. על סמך זה, פותח תבחין RT-PCR על ידי חוקרים במרכז למחקר זיהומים באוניברסיטת שאריטה בברלין. החל מ-25.1.20, ארגון הבריאות העולמי הציע חמישה פרוטוקולים ופריימרים לגילוי וזיהוי הנגיף. הדגימות המועדפות למשלוח למעבדה הן משטחי אף וגרון (לוע). יש המלצה להכניס את שני משטחי המשטחים למבחנה אחת, כדי להגדיל את ריכוז הנגיף. עדיפות זאת נקבעה בניסויים שהוכיחו זיהוי הנגיף החל מיום רביעי למחלה ולפחות עד יום 12. בדגימות נסיון, שתן וצואה לא היה זיהוי משביע רצון. ריכוזי הנגיף (עותקים של רנ"א) היו גבוהים בדגימות אף לוע, כ-10⁸ עותקים למ"ל. הפריימרים במבחני RT-PCR לזיהוי חלבוני הנגיף כוללים גן E של מעטפת הנגיף, גן N של הנוקליאוקפסיד, וכן RdRp שהוא



SCARLESS UV

לזרום עם החיים כשהצלקת דוהה

ג'ל סיליקון רפואי למניעה וטשטוש צלקות, מכיל מסנן קרינה SPF 30 לטיפול בצלקות באזורים החשופים לשמש כגון: פנים, צוואר, ידיים וחזה.

ההנחיות הבינלאומיות למניעה וטיפול בצלקות קובעות:^{1,2}
"הגנה על הצלקת מפני קרינת השמש חיונית למניעה ולמזעור היפר-פיגמנטציה של צלקת."



SCARLESS UV

- ג'ל סיליקון רפואי, שקוף ללא צבע וריח, לטיפול בצלקות. מכיל מסנן קרינה SPF 30.
- משטח ומרכך את הצלקת וגם מגן על העור בפני קרינה והיווצרות היפר פיגמנטציה.
- מתאים לשימוש לצלקת אחרי: ניתוחים, כוויות, אקנה, פציעה/חבלה, טיפולי לייזר ועוד.
- משפר את מראה, צבע וגודל הצלקת.
- מיועד לצלקות חדשות וישנות וניתן להשתמש בו לאחר סגירת הפצע.
- בטוח לשימוש ללא הגבלת גיל ולבעלי עור רגיש.
- מומלץ ע"י רופאי העור והפלסטיקאים כטיפול בצלקות קו ראשון.
- מאושר ע"י משרד הבריאות.

להשיג בקופות החולים, בפארמים ובבתי המרקחת.

1. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1-evaluating the evidence. *Dermatol Surg.* 2014 Aug;40(8):817-24. doi: 10.1111 Aug;40(8):825-31. doi: 10.1111

2. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2-algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatol Surg.* 2014 Aug;40(8):825-31. doi: 10.1111