

Oponentský posudok

doktorandskej dizertačnej práce MUDr. Petra Kutíleka

„Operační korekce striktur uretry resekční a substituční technikou.
Experimentální použití heterogenního kolagenního implantátu PELVICOL™“.

Hradec Králové 2006

Posudok podáva: Doc. MUDr. Vincent Nagy, PhD.
Urologická klinika LF UPJŠ
Košice

Obsah posudku: 1. Aktuálnosť zvolenej témy
2. Sledované ciele doktorandskej dizertačnej práce a zvolené metódy spracovania
3. Výsledky dizertačnej práce a prínos pre ďalší rozvoj vedy
4. Kritické pripomienky a otázky
5. Záver.

1. Aktuálnosť zvolenej témy

Téma doktorandskej dizertačnej práce je nanajvýš aktuálna. Dôvodom je najmä zložitá a komplikovaná situácia pri liečbe rozsiahlych zúžení močovej rúry, najmä po opakovaných operáciách, pri ktorých sa použilo vlastné tkanivo pacienta a tým sa vyčerpali dostupné spôsoby liečby. Nový pokrok umožňuje použitie rôznych náhradných materiálov. Vhodnou alternatívou sa zdajú byť aj heterogénne, allogénne materiály. Jednou z možností je aj acelulárna kolagénna matrix Pelvicol™. Predkladaná dizertačná práca komplexne rieši otázky operačnej liečby a náhrady tkanív pri striktúrach močovej rúry a porovnáva úspešnosť novej metódy s doterajšími resekčnými a substitučnými technikami.

2. Sledované ciele doktorandskej dizertačnej práce a zvolené metódy spracovania

Doktorandská dizertačná práca má 89 strán vrátane zoznamu použitej literatúry, prednášok, publikovanej literatúry autora a použitých skratiek. V úvodnej časti je obsah, predhovor, poďakovanie, obsah a ciele práce. Práca je rozdelená do VI. kapitol. V I. kapitole, ktorá predstavuje teoretickú časť a má 24 strán, je opísaný súčasný stav problematiky striktúr uretry (s.7-31). Klinická časť je obsiahnutá v kapitole II-V a obsahuje 50 strán (s.31-80). V II. kapitole je uvedený vlastný príspevok k diagnostike a liečbe striktúr močovej rúry (31-68). Táto kapitola je rozdelená na tri podkapitoly: A. Liečba striktúr na Urologickej klinike FN a LF UK v Hradci Králové. B. Experimentálne použitie heterogénneho bioimplantátu Pelvicol™. C. Výsledky resekčnej substitučnej techniky vlastným materiálom a experimentálnej techniky Pelvicol™. V III. kapitole je diskusia (s. 69-76), v IV. kapitole je splnenie cieľov práce a význam pre klinickú prax (s. 77-79), v V. kapitole sú závery (s. 80) a VI. kapitole (s. 81-89) zoznam použitej literatúry.

Literatúra obsahuje 92 citácií, z nich 4 prednášky a 7 publikácií autora a spoluautorov k danej problematike. Práca je bohato dokumentovaná 48 obrázkami, grafmi a fotografiami a 19 tabuľkami.

Autor si zvolil štyri ciele práce:

- 1) Porovnať dlhodobé výsledky resekčných uretroplastík a substitučných rekonštrukčných operácií močovej rúry s použitím autogénnych materiálov (štedy, laloky).
- 2) Zaradiť extraluminálnu sonografiu do algoritmu vyšetrenia striktúr močovej rúry, vyhodnotiť jej prínos a zavedenie tejto novej metódy do klinickej praxe.
- 3) Overiť možnosti použitia kolagenného implantátu Pelvicol™ v liečbe závažných striktúr močovej rúry a zaviesť novú metodiku substitučnej uretroplastiky Pelvicolom™ do klinickej praxe.
- 4) Zhodnotiť výsledky liečby striktúr uretry bioimplantátom Pelvicol™ a porovnať úspešnosť so substitučnými uretroplastikami autogennými materiálmi.

Metódou dizertačnej práce bolo vyhodnotenie výsledkov diagnostiky a liečby striktúr uretry retrospektívnou analýzou klinického súboru 60 pacientov, ktorí boli v rokoch 1996-2004 liečení na Urologickej klinike FN a LF UK v Hradci Králové. Z nich 14 (23%) pacienti boli liečení resekčnou uretroplastikou, 26 (44%) substitúciou uretry vlastným materiálom a 20 (33%) mali substitúciu uretry Pelvicolom™. Štandardný diagnostický postup spočíval v anamnéze, fyzikálnom vyšetrení, uretrocystografii alebo mikčnej cystouretrografii, uretroskopii. U 20 pacientov urobili extraluminálnu ultrasonografiu na určenie presnejšieho rozsahu striktúry uretry.

3. Výsledky dizertačnej práce a prínos pre ďalší rozvoj vedy

MUDr. Petr Kutílek retrospektívne vyhodnotil výsledky liečby striktúry močovej rúry u 60 pacientov liečených na Urologickej klinike FN a LF UK v Hradci Králové. Zdôraznil nutnosť správnej a presnej diagnostiky, citlivé posúdenie veku a stavu nemocného a optimálny výber spôsobu liečby. Určil indikácie a kontraindikácie jednotlivých spôsobov liečby, ako sú dilatácia, autodilatácia, endoskopická liečba (najmä počet neúspešných optických uretrotómií), operačná rekonštrukcia, resekčná a substitučná uretroplastika vlastným materiálom a acelulárnym kolagenným implantátom.

V období 1996-2003 ošetrili resekčnou uretroplastikou 14(23%) pacientov. Až na jedného, u ktorého neskôr úspešne urobili substitučnú plastiku bukálnou sliznicou, týmto spôsobom vyliečili 13/14 pacientov (úspešnosť 92,8%). Včasné komplikácie pozorovali u 3 (21,6%) nemocných.

V rokoch 1997-2003 použili substitučnú uretroplastiku vlastným materiálom u 26 (44%) pacientov. Najčastejšie použili bukálny štep (19 pacientov), prepuciálny lalok (6x) a dorzálny kožný lalok (1x). Operačná liečba bola úspešná u 22 (84,6%) pacientov. Včasné komplikácie, ktoré vyriešili konzervatívnym postupom, pozorovali u 8 (30,7%) pacientov. Neskoré komplikácie sa vyskytli u 12 (46%) pacientov, z nich u 4 (15,4%) bola nutná reoperácia.

V období rokov 2003-2004 liečili 20 (33%) mužov vo veku od 9-80 rokov substitučnou uretroplastikou s použitím kolagenného acelulárneho implantátu Pelvicol™. Pacientov sledovali 12-26 mesiacov s priemerom 18,5. Týmto spôsobom vyliečili 14/20 (70%) pacientov. Včasné komplikácie sa vyskytli u 7 (35%) a neskoré u 8 (40%) pacientov. Včasné komplikácie boli vyriešené konzervatívne, pozdné komplikácie v sledovanom období boli vyriešené iba u dvoch pacientov, neúspech bol zaznamenaný u 6 (30%) pacientov.

V ultrasonografickej štúdií vyhodnotili prínos extraluminálnej ultrasonografie (eUSG) močovej rúry k spresneniu diagnostiky zúžení uretry. Použili lineárnu 13 MHz UZ sondu, nález porovnávali s retrográdnou uretrocystografiou (UCG) a zistené

dĺžky defektov porovnávali a retrospektívne vyhodnotili s peroperačnými nálezmi. Zhodu s operačným nálezom našli iba u 3 (15%) s UCG vyšetrením, ale až u 16 (80%) pacientov s eUSG.

K štatistickému zhodnoteniu použili Fisherov presný test. Nezistili štatisticky významný rozdiel medzi výsledkami liečby oboch porovnávaných súborov, $p=0,292$, t.j. medzi súborom operovaným s vlastným materiálom a súborom, u ktorého použili Pelvicol™.

Splnenie cieľov dizertačnej práce a jej vedecký prínos autor zhrnul v kapitole IV do jednotlivých bodov.

V bode 1 pod písm. A) potvrdil dominantné postavenie resekčnej uretroplastiky s úspešnosťou 92,8% pri riešení krátkych striktúr bulbárnej uretry s maximálnou dĺžkou 15-20mm. Nevýhodou metódy bola limitácia dĺžky stenózy a jej uskutočniteľnosť iba v bulbárnej uretre.

B) substitučná uretroplastika vlastným materiálom bola osvedčenou metódou liečby s úspešnosťou 84,6%. Nevýhodou bolo predĺženie času operácie pri modelácii laloku alebo odbere štepu, nutnosť následnej plastiky a bolestivosť po operácii. V tejto časti vyzdvihujem najmä rutinné použitie bukálnej sliznice.

V bode 2 vyhodnotil použitie extraluminálnej USG pri spresnení skutočného rozsahu striktúry uretry a vzhľadom na dobrú koreláciu so skutočným rozsahom ju odporučil zaviesť k bežnému použitiu v klinickej praxi.

V bode 3 vyhodnotil použitie nebunkovej kolagénnej matrix Pelvicol™ pri rekonštrukčných operáciách, čím rozšíril spektrum chirurgického ošetrenia striktúry močovej rúry.

V bode 4 pri zhodnotení a porovnaní výsledkov liečby v súboroch pacientov liečených substitučnými plastikami autogénnym materiálom a Pelvicolom™ vyzdvihol výhody použitia Pelvicolu napriek nižšej úspešnosti oproti substitučnej uretroplastike autogénnym materiálom. Nevýhodou Pelvicolu™ je jeho ekonomická náročnosť a horšia manipulácia s viacvrstvou stenou implantátu z kolagénnej matrix. Rozdiel v počte vyliečených vyznieva v neprospech Pelvicol™ o 14,6%, podobne je väčší počet reoperácií pre striktúru v 30%, ale metódy sú zrovnateľné, čo sa týka lokalizácie, etiológie a dĺžky striktúry. Výhodou tejto metódy je komfort pacienta a skrátenie času operácie, pričom sa nezistil štatisticky významný rozdiel výsledkov liečby medzi obidvoma súbormi.

V Závere správne poukázal na skutočnosť, že je potrebné ďalej pokračovať v liečbe pacientov aj týmto spôsobom liečby napriek nie jednoznačným výsledkom. K vyhodnoteniu metódy sú potrebné väčšie súbory pacientov a ďalšie skúsenosti. Je potrebné pokračovať v používaní aj iných allogénnych materiálov, pretože určite existuje cieľová skupina pacientov, ktorá z takejto liečby môže a bude profitovať. V tom vidím najdôležitejší prínos dizertačnej práce. Autor dôsledne splnil vytýčené ciele. Použitím nových materiálov pri liečbe striktúr močovej rúry významne obohatil doterajšie spôsoby liečby o nové poznatky a skúsenosti, pričom mu v tejto oblasti možno minimálne v našich krajinách pripočítať prvenstvo pri použití Pelvicol™.

4. Kritické pripomienky a otázky

K formálnej stránke dizertačnej práce a medicínskemu obsahu nemám kritické pripomienky.

V práci sú iba drobné nedostatky. Napr. chýba uvedenie veku pacientov a obdobie sledovania v 1. a 2. súbore, čo znemožňuje vytvoriť si predstavu o skladbe operovaných pacientov. Autor však niektoré moje pripomienky zohľadnil pri konečnej úprave práce.

Práca by bola hodnotenejšia, ak by doktorand použil niektoré vlastné histologické nálezy u reoperovaných pacientov. V nijakom prípade jej to však neuberá na kvalite a prínose pre klinickú prax.

Na autora mám však nasledujúce otázky, ktoré vyplývajú z predkladanej práce:

a/ aké sú limity liečby striktúry uretry bioimplantátom Pelvicol™ ?

b/ koľko detí so striktúrou uretry liečil bioimplantátom Pelvicol™, nakoľko v súbore je aj pacient v detskom veku. Aké možnosti poskytuje táto metóda v tejto skupine pacientov s ohľadom na dlhodobé výsledky ?

c/ autor odporúča eUSG pri diagnostikovaní skutočného rozsahu striktúry uretry. Ako možno vylúčiť subjektívne hodnotenie výsledkov pri USG vyšetrení a operácii?

d/ aké boli výsledky operačnej liečby u tých 20 pacientov, u ktorých urobili extraluminálnu ultrasonografiu, s ohľadom na postoperačnú recidívu striktúry ?

e/ čím si vysvetľuje vyšší výskyt akútnych aj neskorých komplikácií pri substitučných operáciách, tak pri použití vlastného materiálu ako aj Pelvicolom™ ?

5. Záver.

MUDr. Petr Kutílek v predloženej dizertačnej práci spracoval veľmi aktuálnu problematiku diagnostiky a liečby striktúry močovej rúry. Poukázal na možnosti a výsledky liečby striktúry močovej rúry viacerými spôsobmi, pričom použil ako prvý nový materiál, ktorý podľa autora doposiaľ nebol publikovaný v dostupnej literatúre. Dizertačná práca bola veľmi starostlivo spracovaná a dokumentovaná a splnila stanovené ciele. Prináša nové výsledky využiteľné v urologickej praxi, odporúča novú metódu tak pri liečbe ako aj pri diagnostike rozsahu striktúry močovej rúry.

Predložená dizertačná práca spĺňa požiadavky na dizertačnú prácu a preto ju navrhujem k obhajobe. Na základe úspešnej obhajoby navrhujem, aby bola MUDr. Petrovi Kutílekovi udelená vedecko-akademická hodnosť

„Philosophiae Doctor“ (PhD.)

V Košiciach dňa 19.6.2006

Doc.MUDr.Vincent Nagy, PhD.