

**Operační korekce striktur uretry
resekční a substituční technikou.
Experimentální použití heterogenního
implantátu Pelvicol™.**

Petr Kutílek

Disertační práce

Hradec Králové 2005

Předmluva

Operační řešení striktur uretry využitím vlastních štěpů nebo živených kožních laloků je v současné době celosvětově běžně používanou metodou. Pro svou nenáročnost a výborné výsledky je též často indikována resekce krátké bulbární striktury s následnou anastomózou spatulovaných okrajů močové trubice.

Zvláště závažná ztrátová poranění, ale i iatrogenní poškození s rozsáhlým jizvením stěny uretry, kde jsou obtížně dosažitelné výše uvedené materiály, a kde nelze provést resekční výkon, jsou stále problémovou oblastí plastické chirurgie močové trubice.

Vhodnou alternativou pro rekonstrukční výkony v této oblasti se zdají být heterogenní štěpy. Jednu z možností skýtá implantát Pelvicol™. Jedná se o nebuněčnou vícevrstevnou permanentní kolagenní matrix generovanou z kůže prasete domácího.

V práci dokumentujeme techniku substituční rekonstrukce močové trubice heterogenním materiálem Pelvicol™ a výsledky léčby.

Porovnáваме úspěšnost metody s resekční a substituční technikou vlastními materiály.

Na podkladě výsledků byla tato nová metoda zavedena do běžné klinické praxe.

Poděkování

Chci poděkovat svým učitelům, docentu MUDr. P. Morávkovi, Csc., MUDr. P. Navrátilovi, Csc., profesoru MUDr. H. Stefanovi, Csc. a MUDr. I. Novákovi, PhD., za všestrannou péči v odborné přípravě a pomoc při realizaci publikace předkládané práce.

Můj dík za spolupráci patří i MUDr. Z. Vackovi z Radiologické kliniky FN a LF UK v Hradci Králové.

Obsah

Předmluva	2
Poděkování.....	3
Obsah.....	4
Cíle práce.....	6
I.....	7
Současný stav problematiky striktur uretry	7
Definice striktury uretry	8
Historie léčby striktur uretry	8
Rozdělení striktur uretry	14
Anatomie uretry.....	14
Etiologie striktur	16
Patogeneze	16
Výskyt striktur uretry	17
Symptomatologie striktur uretry	17
Diagnostika striktur uretry.....	18
Klasifikace striktur uretry	24
Léčba striktur uretry.....	25
II.....	31
Příspěvek k diagnostice a léčbě striktur močové trubice	31
A. Léčba striktur uretry na urologické klinice	32
Metody léčby striktur uretry na urologické klinice.....	32
Indikace a kontraindikace terapie striktur	33
Léčba striktur uretry dilatací	34
Endoskopická léčba	35
Operační léčba	36
Resekční uretroplastika (RU).....	36
Soubor.....	38
Substituční uretroplastika (SU).....	38
Soubor	40
B. Experimentální použití heterogenního bioimplantátu Pelvicol™	41
Charakteristika a vlastnosti Pelvicolu™	42
Operační postup.....	49
Soubor	52
C. Výsledky resekční, substituční techniky vlastním materiálem a experimentální techniky Pelvicolem™	54
Výsledky souboru resekčních uretroplastik.....	54
Výsledky souboru substitučních uretroplastik vlastním materiálem	56
Výsledky souboru substitučních uretroplastik kolagenním acelulárním implantátem Pelvicol™	59
Srovnání výsledků jednotlivých operačních technik.....	62
Ultrasonografická studie	65

III	69
Diskuze	69
IV.....	77
Splnění cílů práce a význam pro klinickou praxi.....	77
V	80
Závěry.....	80
VI.....	81
Literatura	81
Seznam přednášek k dané problematice	87
Seznam publikované literatury k dané problematice.....	87
Seznam použitých zkratk	88

Cíle práce

V disertační práci jsem si vytkl následující cíle:

1. Porovnání dlouhodobých výsledků resekčních uretroplastik a substitučních rekonstrukčních operací močové trubice použitím autogenních materiálů (štěpy, laloky).
2. Zařazení extraluminální sonografie do algoritmu vyšetření striktur močové trubice, vyhodnocení jejího přínosu a zavedení této nové metody do klinické praxe na pracovišti.
3. Ověření možnosti použití heterogenního kolagenního implantátu Pelvicol™ v léčbě závažných striktur močové trubice, zavedení nové metodiky substituční uretroplastiky Pelvicolem™ do klinické praxe.
4. Zhodnocení výsledků léčby striktur uretry bioimplantátem Pelvicol™ a porovnání úspěšnosti se substitučními uretroplastikami autogenními materiály.

I**Současný stav problematiky striktur uretry**

V úvodní části práce uvádíme přehledné údaje o strikturách močové trubice získané studiem literatury. Hlavním zdrojem informací jsou údaje získané z učebnic Dvořáček a spol. (20), Fiala a spol. (21), Walsh a spol. (22), Droller (23) a z odborných zahraničních i tuzemských urologických časopisů.

Definice striktury uretry

Strikturou močové trubice (ST) rozumíme jizevnaté zúžení uretrálního průsvitu způsobující slábnutí proudu moči různého stupně až po její úplnou retenci (20,21). Stenóza močové trubice je považována za synonymum striktury, často v literatuře používané v souvislosti s vrozenými vývojovými vadami uretry (20).

Historie léčby striktur uretry

První historicky dochovanou zprávou o řešení urologických onemocnění je **Homérův** popis Trojských válek napsaný v 9. století před Kristem. Zmiňuje příběh důstojníka lukostřelce Philoctéta, současníka Hérakla, který po zranění otráveným šípem trpěl vleklým zapáchajícím onemocněním genitálu. Po deseti letech utrpení se o jeho vyléčení zasloužil Aesculapius. Tuto informaci můžeme považovat za jednu z ranných zpráv o problému striktur močové trubice s jejich následky a pozdními komplikacemi (1).

V 6.století před naším letopočtem je v hinduistických textech popsáno provedení operační lithotomie a **Susrúta** zmiňuje 200 různých typů chirurgických nástrojů včetně dilatačních katetrů. V **Arjvédě** je zmínka o léčbě zúženin močové trubice pomocí graduovaných kovových a dřevěných dilatátorů. V 5.- 4. století popsal Hippokrates četné genito-urinární afekce, včetně abscesu, s komplikacemi v průběhu uretry (1).

V roce 300 před naším letopočtem byla ve Starém Řecku běžně prováděna lithotomie dokumentovaná školou z Alexandrie. O sto let později použil **Erasisstratus** při léčbě oslabení proudu moči katetr vytvarovaný do tvaru S. Tento typ dilatátoru z různých materiálů (olovo, bronz) byl využíván až do dob panování římského císaře Tiberia v 1. století křesťanské éry, kdy se o něm zmiňuje **Celsus**, a následně o sto let později **Galén**. V dalších stoletích existence Římského impéria a Byzantské říše se na způsobu terapie téměř nic nezměnilo. Principem léčby byly snahy překonat zúžený úsek lumina zavedením sondy nebo katetru. Pokud byly tyto pokusy o derivaci moči neúspěšné, pacienti se zúžením močové trubice byli odsouzeni ke smrti v důsledku retence moči a následných komplikací (1).

V období největšího rozkvětu Islámu popsal v 10. století **Radžíš z Bagdádu** se spolupracovníky techniku operační uretrotomie a perineální punkce (1). **Abulcasis** ve své knize o medicíně doporučoval stříbrné nástroje k operacím a použití flexibilních buží a sond k rozšíření lumina močové trubice (1).

Období středověku, 11.-15. století, je charakterizováno velkým úpadkem chirurgie, lékařství a péče o nemocné. Výjimkou této doby byl magistr **Johann d' Arderne**, který

ve 14. století popsal provedení uretrolithotomie pro konkrement v penilní uretře. V roce 1500 se chirurgové **Diaz a de Vega** pokusili provést vnitřní uretrotomii. Šlo však jen o jediné úsilí a zákrok nebyl rutinně používán až do 19. století (1).

V období renezanace byly okolo roku 1520 zaznamenány první případy kapavky a od této doby se problémům s močením začala věnovat větší pozornost. V tomto období se neprůchodnost močové trubice považovala za poruchu růstu orgánu během vývoje, ne za zúžení jejího průsvitu. Roku 1588 **John Reade** zjistil, že oslabení proudu moči vzniká jako následek onemocnění kapavkou. Zmínil vývoj uretrokutánních píštělí jako komplikaci striktur. Popsal techniku sondáže a dilatace uretry za použití buží a dutých dilatátorů potřených olejovým lubrikantem. Tyto katetry k dilataci ponechával zavedené in situ po celý den. Pokoušel se o analgetické a antiseptické výplachy uretry (kozí mléko, růžová voda + kafr) (1).

Počátkem 17. století se objevily snahy o překonání zúžení průsvitu močové trubice pomocí ostrých kovových stvolů s hrotem či ostřím na vrcholu. **Mayerne** se pokusil o podobný výkon u francouzského krále Jindřicha IV., avšak bez úspěchu. Jeho spolupracovník, **Jean Baptiste Loyseau**, použil poprvé lokálně escharotics (přípravky k léčbě popálenin) k lýze striktury se zjevným efektem a vysloužil si titul „Královský chirurg“ (r.1603) (1).

V roce 1652 **Richard Wieseman** a **Edward Molin** poprvé popsali techniku zevní perineální uretrotomie jako metodu terapie striktury uretry. Zjistili, že sekrece moči mimo lumen uretry je příčinou tvorby jizevnaté tkáně a vzniku píštělí. Používali sondy a bužie „medikované“ měděnkou, páleným vápnem a kamencem k překonání striktury. Zmínili i lytický efekt „escharotics“ na tkáň striktury. Při neúspěchu sondáže a dilatace defektu prováděli incizi vrypem (1).

La Boutonniere popsal techniku punkce dilatované uretry nad místem zúžení uretrálního lumen s nebo bez derivace moči z měchýře katetrem (1).

V chirurgii 18. století dominovala francouzská škola. Operativa se stále omezovala na povrch lidského těla a jedinou invazivní operací byla cystolithotomie. Neznalost anestetik a antibiotik znamenaly četné komplikace po těchto výkonech, nejčastěji v podobě sepse.

John Douglas prováděl v této době suprapubické cystolithotomie s 30% mortalitou.

Lendran provedl perineostomii a poprvé upozornil na nutnost derivace moči pro zhojení stenózy (r.1730).

Chopart (r.1786) využíval techniku dle Boutonniera v případech retence moči a u nepřekonatelných striktur močové trubice. V jednodušších případech předvedl **baron**

Dupuytren techniku „vitální dilatace“ děledobým zavedením katetru nebo bužie přes strikturu.

John Hunter (1728-1793) se domníval, že v místě striktury dochází ke spazmu uretrálního svalstva, a považoval jej za příčinu močové retence. Poznamenal, že zúžení močové trubice, stejně jako stenózy ostatních dutých orgánů lidského těla (jícen, střeva, rektum) vznikají následkem dysfunkce hladkého svalstva jejich stěny. Neprůchodné striktury řešil uretrotomií v místě defektu, rozpolcením stenotické tkáně a protažením katetru. Doporučoval lokální použití dusičnanu stříbrného. Populární metodou řešení retence moči bylo překonání stenotického úseku lumina močové trubice maximálním možným průměrem bužie, podání ricinového oleje s lokální aplikací pijavic na perineum (1).

Od roku 1795 je popisováno použití kopinatého katetru. Jednalo se o stříbrný nástroj se seříznutým ostřím na konci tak, aby postupně pronikal přes zúženinu. V krátké době dosáhl značné popularity a stal se předchůdcem dnešních uretrotomů (1).

V 19. století se se problematice neprůchodnosti uretry začalo věnovat mnohem více pozornosti, protože bylo diagnostikováno velké množství pacientů s touto diagnózou.

Astley Cooper (1768-1841) řešil retenci moči na pokladě nesondovatelné striktury krátkou perineální incizí kůže a podkoží, po palpaci dilatované uretry nad strikturou provedl uretrotomii. Tento způsob derivace moči je podobný Boutonnierovu postupu. Cooper používal olivkové dilatátory z vosku, plastu a gumy. Sestrojil primitivní vnitřní uretrotom (1).

Leroy d'Etiolles zavedl použití filiformních a vývrtkovitých buží.

Obecně lze v této době hovořit o zvládnutí techniky derivace moči zevní perineální uretrotomií, po které následovalo vytvoření uretrokutánní píštěle. Ta byla považována za vyhovující řešení obstrukce dolních močových cest strikturou močové roury. Byla popsána technika dilatace striktur graduovanými dilatátory a intermitentní katetrizace měchýře. Začaly se projevovat snahy o vývoj instrumentária k obnovení průchodnosti lumina uretry (uretrotomy a silové dilatátory) (1).

V roce 1817 **Jean Civiale** sestrojil vnitřní uretrotom s koncovou olivkou, opatřenou ostřím. Přístroj se postupným tlakem zaváděl přes strikturu, olivka dilatovala tkáň a ostří incidovalo stenotický úsek stěny močové trubice. Výhodou přístroje bylo urychlení dilatace rozsáhlých defektů, často však metoda selhala a nepřinášela prospěch.

Roku 1829 se **Fischer** pokusil o uretroskopii přední uretry Desormeauxovým přístrojem. Nebylo dosaženo požadovaných výsledků pro nedokonalé osvětlení (1).

Peréve představil divulzér na principu silové dilatace (1847). Přístroj sestával ze dvou, na distálním konci spojených tenkých čepelí, postupně se rošřívajících a orientovaných ostřími

do periferie. Nástroj byl zaveden do stenotického úseku močové trubice a postupným vkládáním silnějších mandrenů byl vyvíjen tlak na ostří, dokud nedošlo k ruptuře striktury. Tyto výkony byly zatíženy výskytem závažných komplikací (perforace uretry, těžké uretrorrhagie vedoucí k retenci moči, rozsáhlé hematomy, septické stavy) a opuštěny. Veškeré preference tak získala v dalším vývoji instrumentace vnitřní uretrotomie (1).

Maisonneuve realizoval myšlenku vnitřní uretrotomie po vodiči (1848). K překonání těsných a komplikovaných zúžení používal vodiče se zahnutým koncem či očkem. Následně po vodiči prováděl vlastní uretrotomii.

Robert Wade (1849) zajišťoval derivaci dolních močových cest zavedením katetrů, teplými koupelemi a výplachy. Pokud nebylo možné zavedení katetru, doporučoval provedení tomie dilatovaného lumen nad strikturou. Zevní uretrotomii ale považoval pouze za paliativní výkon. Preferoval lokální podání drasla do oblasti striktury. K aplikaci využíval katetry se zaobleným koncem a laterálním vrcholovým otvorem (1).

Často diskutovanou otázkou této doby byla také problematika vezikálních punkcí k derivaci obstrukcí dolních močových cest. Perineální punkce měchýře byly opuštěny pro obtížnost a vysoké riziko komplikací. **Abernethy** propracoval techniku suprapubické punkce měchýře. Trokar zaváděl těsně na sponou stydkou (1).

Rektální punkce prováděl **Everard Home**, žák Johna Huntera. Zahnutý trokar zaváděl pod kontrolou prstu do rekta, punkce stěny měchýře se prováděla nad horním okrajem prostaty (1).

Objev celkové anestezie chloroformem **Sir Jamesem Young Simpsonem** (1811-1870) a o deset let později stanovení zásad antiseptiky **Lordem Josephem Listerem**, se staly významnými mezníky v rychlém rozvoji chirurgie (1).

V roce 1871 **Gouley** zavedl metodu dilatace striktur uretry po filiformním vodiči průchozími kovovými výměnnými dilatátory. Tento princip rozvedli ve svých pracech také **Harrison** (prutovitý semirigidní dilatátor), **de Lant** a **le Fort** (1).

Edvard Cock, 1805-1892, zakládal derivaci moči z měchýře při nesondovatelných strikturách transperineální incizí uretry proti prstu zavedenému nad apex prostaty transrektálně. Používal dvojbřitý nůž. Následně chirurgicky drénoval perineum.

Tento výkon indikoval v případech permanentní obstrukce, nemožnosti sondáže lumina a překonání striktury, extravazace moči na perineum s tvorbou abscesů a píštělí, extrémní dilatace měchýře a oslabení jeho stěny, a při paradoxní ischurii. K intermitentní dilataci striktur propagoval použití flexibilních buží (1).

Wheelhouse, (1876), představil modifikaci zevní uretrotomie incizí stěny uretry těsně pod strikturou s následnou cílenou pasáží hrotnaté sondy s ostřím přes zúžení pod kontrolou zraku. Tento postup byl pokrokem, snížil riziko perforace stěny uretry či vytvoření „false route“, vyloučením nutnosti zavedení vodiče přes strikturu k následné tomii (1).

V tomto období se tedy začala dostávat do popředí zájmu chirurgů otázka možnosti provádění sondáží uretry a řešení striktur pod kontrolou zraku (1,2).

Fessenden N. Otis výzkumem zdravé močové trubice zjistil, že kalibrem nástroje, který projde přes zevní meatus, je možná sondáž v celém průběhu lumina uretry. Existující zúžení meatu může maskovat výskyt významné striktury nad ním (1,2). To ho vedlo k častému provádění meatotomie a výzkumu kalibru orgánu. Prokázal, že průměr zdravé uretry dospělého jedince je individuální, nejčastěji okolo 30 Ch. Od roku 1861 pracoval na sériích graduovaných sond (bougies-à-boule), později představil uretrometr, kalibrovaný přístroj v rozmezí 10-40 Ch s označením stupně dilatace (2). Předpokládal nejčastější výskyt striktur uretry ve spongiózní uretře. Sestrojil několik typů mechanických dilatátorů a v roce 1870 začal používat dvoubřitý dilatační uretrotom (1,2). Po zavedení přístroje přes zúžení byla provedena dilatace úseku s následným protažením nože přes strikturu distálně. Pro časně restriktury doporučoval lokální použití adstringens, dusičnanu stříbrného na sondy a přístroje (2).

Sir Henry Thompson (1820-1904) revidoval Otisovu práci a napsal následující komentář:

„...otázka průměru močové trubice musí být pokládána za vyřešenou přeměřením jejího lumina a schopností roztáhnout se...“. Disponoval rozsáhlými znalostmi o problematice striktur a jeho klasifikace se jen málo lišila od poznatků, které je možno najít v moderní literatuře (1). Vrozené a traumatické striktury byly verifikovány, ale bylo jim věnováno málo pozornosti. Striktury ženské močové trubice byly považovány za vzácné a byly omezeny pouze na lokalizaci zevního ústí uretry (1).

Entusiasté, jakým byl i Otis, stavěli uretrotomii jako metodu volby při terapii striktur močové trubice, ale Thompson poukazoval na možnost recidivy zúžení a doporučoval dilatační léčbu jako definitivní řešení problému (2,1).

Berkley Hill (1834-1892) studoval fyziologii dolních močových cest a napsal: „...jestliže dojde k poruše rovnováhy mezi přirozenou vyprazdňovací schopností měchýře a průtokem moči uretrou v důsledku překážky, močový měchýř je drážděn, ledviny postiženy a nastává sled chorobných změn které často vedou až ke smrti jedince...“ (1).

Koncem 19. století začala být prováděna resekce striktur uretry, ale pro časté komplikace se využívala jen zřídka. Ani zavedení prozatímní suprapubické punkce měchýře **Legueuem**

nepomohlo běžnému zavedení resekčních operací do praxe před rokem 1920. Nesondovatelné striktury uretry komplikované retencí moči byly obvykle řešeny vnější uretrotomií dle Cocka či Wheelhouse (1).

Vnitřní uretrotomie byly již běžné, začalo se využívat elektrolýzy k absorpci stenotické tkáně (1).

20. století extenzivním rozvojem technologií a vědeckých poznatků přineslo zásadní zvrat v léčbě striktur močové trubice. To nejen zdokonalením operačního a endoskopického instrumentária, přesné diagnostiky, umožnilo rozvoj terapeutických postupů s možností využití vlastních tkání k substitučním plastickým výkonům.

Začaly se provádět rekonstrukce s použitím prepuciálního laloku (**Ducket**), kutánních a fasciokutánních laloků penilní kůže (**Orandi, Quartey, Jordan**).

Přínosem se stala také technika volně přeneseným štěpem (**Morey, Mc Aninch**).

Byly popsány soubory pacientů řešených resekční bulbární end-to-end plastikou (**Mundy**).

Johanson a Schreiter používali při nálezu rozsáhlých striktur přední uretry dvoudobou uretroplastiku.

V České republice se rozvoj rekonstrukční chirurgie uretry dominantně soustředil na pracovištích Urologické kliniky 1. LF a VFN Praha (**Hradec, Dvořáček, Kočvara**) a na Urologické klinice LF UP a FN Olomouc (**Kučera, Zát'ura, Fiala**).

Díky převratným objevům genového inženýrství jsme v současné době schopni provádět i uretroplastiku pomocí kolagenních acelulárních implantátů (70,71,72,79,81,89,92).

Rozdělení striktur uretry

1. dle doby vzniku - vrozené
- získané
2. dle četnosti - jednoduché
- mnohočetné
3. dle lokalizace - striktury přední uretry
- striktury zadní uretry (distakční defekty, sfinkterické)
Turner-Warwick (a – c)
4. dle komplikací - jednoduché
- komplikované (fistuly , uzávěry průsvitu)
5. dle rozsahu postižení stěny uretry a periuretrálních tkání - Jordan (A-F)

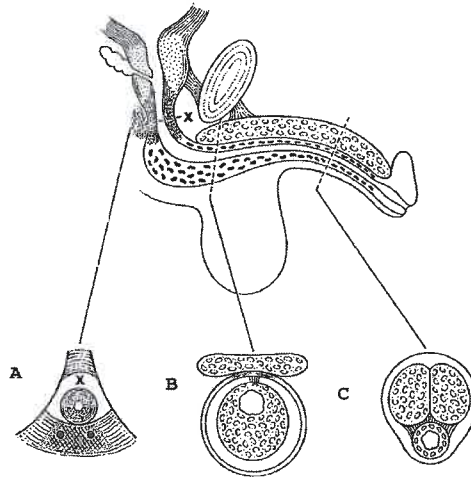
Anatomie uretry

Mužská močová trubice (urethra masculina) se dělí na přední uretru (glandulární, penilní a bulbární), též nazývanou urethra mobilis, a na zadní (prostatickou a membranózní) - pars fixa urethrae. Hranicí je přechod bulbární a membranózní uretry. Probíhá od vnitřního ústí (ostium urethrae internum), přes stěnu měchýře jako intramurální, prostatická, membranózní, bulbární, penilní a glandulární část až k vnějšímu ústí uretry (ostium urethrae externum).

Uretra má v klidu dvě fyziologická zakřivení, curvatura subpubica od membranózní uretry svisle a za dolní okraj stydké kosti, následně od zevního okraje kosti stydké distálně v curvatura praepubica. Subpubický ohyb uretry je fixován, prepubický ohyb uretry lze vyrovnat.

Fyziologická zúžení v průběhu uretry jsou pars intramuralis, membranosa a přechod ampulae uretrae do fossa navicularis.

Penilní uretra s výjimkou glandu probíhá spongiózním tělesem. Topografie uretry k okolním strukturám se v průběhu mění (obr.1).



Obr.1: Topografie uretry A. membranózní , B. bulbární, C. penilní uretra

Droller, M. *Surgical management of urological disease*. St. Louis, Mosby Year Book, 1992, s. 757.

Stěna močové trubice je tvořena sliznicí, podslizničním vazivem a svalovinou. Sliznice je pokryta v intramurální a prostatické části přechodným, v membranózní a spongiózní uretře vrstevnatým cylindrickým a ve fossa navicularis vrstevnatým dlaždicovým epitelem. Ve spongiózní části uretry tvoří podslizniční žilní pleteně corpus spongiosum. Svalová vlákna z detruzoru měchýře pokračují intramurálně, kde se slučují s hladkou svalovinou prostaty a vytváří uzavírací mechanismus hrdla měchýře zajišťující normální kontinenci moči a ejakulaci - hladký sfinkter, inervovaný segmenty S2-4. Vnitřní vrstva příčně pruhované svaloviny uretry pokračující distálně je uspořádána podélně, vnější cirkulárně. Nejvíce je vyvinuta v prostatické a membranózní uretře, kde přechází v distální svěračový mechanismus uretry a mísí se se snopci m. levator ani. Tento svěrač zajišťuje volní kontrolu mikce a je inervován z n. pudendus.

Cévní zásobení uretry je zajišťováno intramurálně z povodí a. vesicalis inferior, a. rectalis media v prostatické a membranózní části. Spongiózní uretra je zásobena z a. pudenda interna. Žilní zásobení provází arterie.

Corpus spongiosum a bulbus uretry zásobuje a. bulbouretralis z a. penis (povodí a. pudenda interna). Žilní drenáž glans penis je do v. penis profunda.

Etiologie striktur

Příčiny vzniku striktur močové trubice jsou různé, mění se v čase a závislosti na rozvoji medicínských oborů. Zatímco před érou účinné farmakoterapie antibiotiky převládaly postinfekční (gonorhea), s rozvojem dopravy a sportu přibylo striktur posttraumatických. V současnosti zaznamenáváme nejčastěji iatrogenní stenózy po traumatizaci stěny močové trubice urologickou endoskopií (20,21,24).

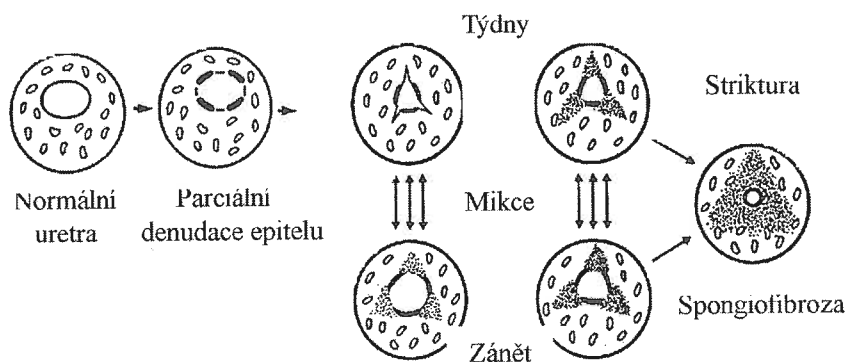
Vrozené stenózy uretry se vyskytují zřídka. U chlapců je za strikturu často označována stenóza zevního ústí močové trubice při hypospadii a chlopeč zadní uretry III. typu dle Younga. Poměrně frekventovaným nálezem u dívek a žen při recidivujících infekcích močových cest je stenóza distální třetiny uretry (Lyonův prsteneček). Není však jednoznačně známo, zda jde o vrozenou či sekundárně vzniklou afekci (20).

Získané striktury jsou: posttraumatické (iatrogenní, poúrazové), zánětlivé (infekční, chemické), ischemické (permanentní katetr dlouhodobě), postaktinické, nádorové a pooperační (po rekonstrukčních výkonech). Pokud není možné zjistit příčinu vzniku, jedná se o strikturu nejasné etiologie (20,21,22,24)

Patogeneze

Obecně je primárním faktorem vzniku striktury uretry parciální ztráta její výstelky. V penobulbární lokalizaci urotel v celém rozsahu přímo naléhá na spongiózní tkáň. Rozvoj striktury je závislý na reakci spongiózy na vyvolávající podnět. Dle rozsahu poškození epiteliálního krytu dochází k následné lokální trombóze spongiózního tělesa s rozvojem spongiofibrózy (21,23).

Obecně se cirkulární ztráty urotelu hojí zúžením uretrálního lumen. Deepitelizované okraje stěny uretry se rychle reparují adhezí s následnou rychlou epitelizací defektu v důsledku přirozeného uzavíracího tlaku uretry. Opakovaným kontaktem moči s vaskulární tkání se zvětšuje rozsah trombózy a jizvení (obr.2).



Obr.2: Patofyziologie vzniku spongiofibrózy

Droller, M. *Surgical management of urologic disease*. St. Louis, Mosby Year Book, 1992, s. 728.

Z chirurgického hlediska je důležitým faktem, že k dosažení optimálního výsledku rekonstrukční operace je správné určení rozsahu spongiofibrózy stěny uretry, ne délka vlastní striktury. Proces jizvení často přesahuje délku defektu lumina močové trubice patrného uretrocystograficky. Metodou volby pro určení rozsahu spongiofibrózy je ultrasonografie a uretrocystoskopie („šedá uretra“) (3,4,21,76,83,85,90,91).

Výskyt striktur uretry

Striktury močové trubice se vyskytují u obou pohlaví, více jsou postiženi muži. Striktury se mohou u mužů vyskytovat jak v přední uretře, tak v uretře zadní, kde jsou nazývány posttraumatickými distrakčními defekty. V roce 2003 bylo v ČR dle údajů Ústavu zdravotnických informací s diagnózou „striktura uretry“ hospitalizováno 2167 mužů, t.j. 0,04% mužské populace. Bližší statistické údaje jsem o výskytu této diagnózy nezjistil.

Nejčastěji postiženou lokalizací mužské močové trubice je bulbární oblast.

Symptomatologie striktur uretry

Anamnesticky nemocní nejčastěji uvádějí trauma, zánětlivá onemocnění, dlouhodobé zavedení permanentního katetru, diagnostické nebo léčebné endoskopické výkony na dolních močových cestách.

Diagnózu striktury uretry je možné určit ze subjektivních a objektivních příznaků. **Subjektivně** si nemocný stěžuje na slábnutí proudu moči, proud je rovnoměrný, trvalý bez vrcholu, u závažných postižení přerušovaný, event. dochází k odchodu moči po kapkách

s nutností zapojení nitrobřišního tlaku. Častý je i pocit reziduální moči po mikci a postevakuační inkontinence.

Objektivní nález je většinou chudý, v průběhu uretry je možné nahmatat různý rozsah zhrubění stěny, jizvení, nebo zřídka objevit uretrokutánní píštěl či periuretrální absces. Klinicky se však nejčastěji manifestují komplikace ze subvezikální obstrukce (epididymitida, bakteriální prostatitida, retence moči).

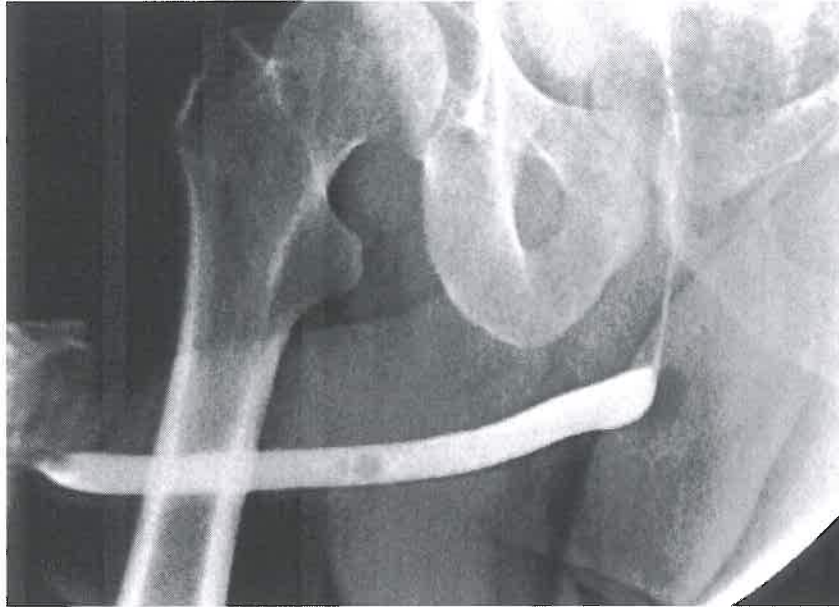
Diagnostika striktur uretry

Správná indikace léčby striktur močové trubice závisí na přesné diagnostice.

Pomocí rentgenologických, endoskopických metod, ultrasonografie a urodynamického vyšetření jsme schopni určit přesnou lokalizaci, délku a rozsah defektu stěny močové trubice.

RTG metody

Uretrocystografii (UCG) používáme samostatně k vyšetření striktur přední uretry, nebo v kombinaci s mikční cystouretrografií (MCUG) k verifikaci striktur uretry zadní. UCG je primárně indikováno v traumatologii při suspekci na poranění uretry, při diagnostice divertikulů a uretrokutánních píštělí. Vyšetření provádíme v šikmé poloze 30-45 stupňů na podélnou osu těla. Po toaletě zevního ústí uretry zavádíme v lokální anestezii Mesocain gelem olivkový katetr 10-12 Ch, který zajišťujeme penilní svorkou. Po vyrovnání penisu při trvalém tahu za penilní svorku instilujeme pod skiaskopickou kontrolou kontrastní látku (Telebrix 30-50%) a pozorujeme náplň uretry (obr.3,4,5). Instilace většího množství kontrastu proniká při UCG do močového měchýře, kde lze hodnotit morfologii spodiny a hrdla (21,85). Kontraindikací výkonu je manifestní současná infekce močových cest (IMC). U podezření na trauma uretry následuje po UCG **cystografické vyšetření** k posouzení integrity stěny měchýře a ev. extravazace kontrastu. Pro diagnózu striktury uretry nemá cystografie větší význam (86).



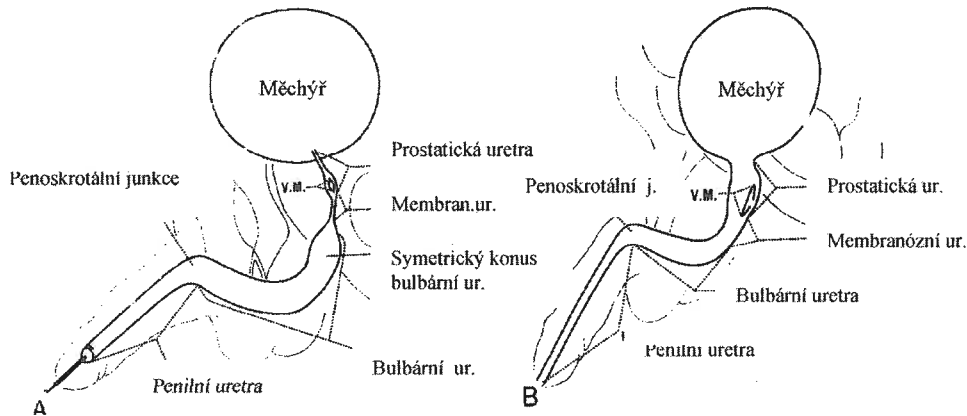
Obr.3: Normální obraz retrográdní uretrografie (UCG) (vlastní)



Obr.4: UCG obraz krátké striktury bulbární uretry (vlastní)

Mikční cystourethrografie (MCUG) zobrazuje morfologii stěny, spodinu měchýře, hrdla, sfinkterickou membranózní oblast, možnou prestenotickou dilataci a proximální hranice striktur močové trubice. Po retrográdním plnění močového měchýře kontrastem do pocitu silného nucení na močení (pasivní fáze) následuje extrakce katetru a mikce nemocného pod RTG skiaskopickou kontrolou (aktivní fáze). Pro správné vykreslení obrazu močové trubice při těsnějších strikturách je možno klampovat distální penilní uretru svorkou. MCUG je vhodná k diagnostice striktur zadní uretry, nebo ke stanovení proximální

hranice stenóz uretry penilní (21,64). Pomocí MCUG lze hodnotit i obraz „prestenotické dilatace“ (rozšíření uretry před zúženinou) vylučující možnost spongiofibrózy stěny. Pokud fenomén prestenotické dilatace před strikturou chybí, lze předpokládat významné jizvení stěny uretry v daném úseku (21,64).



Obr.5: Schéma RTG vyšetření uretrovezikální jednotky
Srovnání retrogradní uretrocystografie (A) a mikční cystouretrografie (B)

Fiala, R. *Striktura a trauma mužské uretry*. Praha, Studia Geo, 1998, s. 28.

Fistulografie slouží k zobrazení průběhu uretrokutánních píštělí u komplikovaných striktur přední uretry (F dle Jordana), nebo u posttraumatických distrakčních defektů uretry zadní.

Endoskopické metody

Retrogradní uretroskopie (UR), antegradní uretroskopie (UA) jsou využívány k upřesnění topografie striktury a rozsahu postižení stěny uretry spongiofibrózou (SP).

Předpokladem provedení UR v celé délce uretry je nutná dilatace striktury. UA se provádí u pacientů se založenou epicystostomickou drenáží (ED) flexibilním endoskopem. Hodnotí se lokalizace a rozsah „šedé uretry“ (SP), změny v elasticitě stěny (parciální, tubulární postižení) a délka striktury uretry (SU).

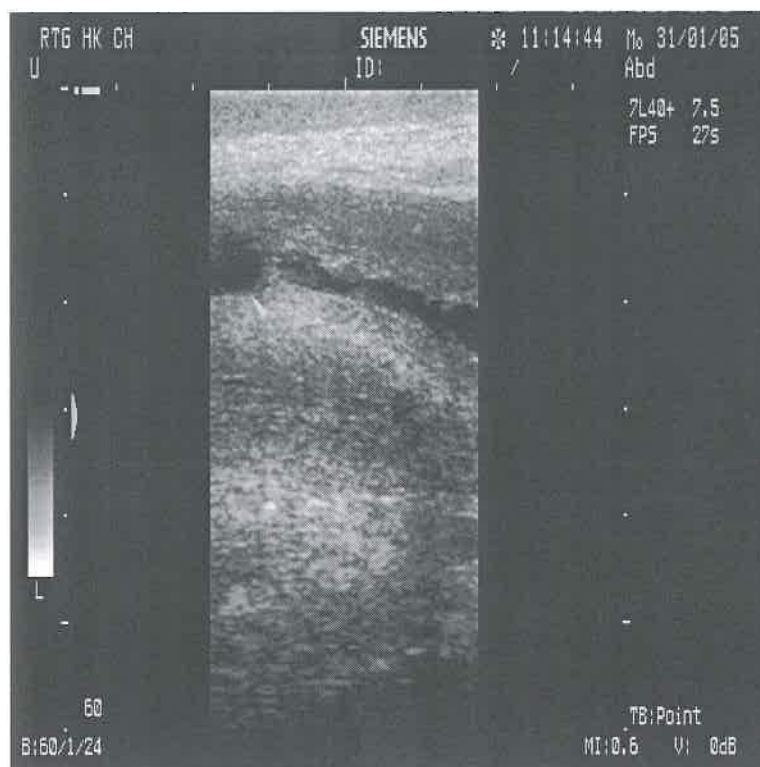
Cystoskopie (CSK) je doplňkovým vyšetřením k vyloučení litiázy, zánětlivých a ložiskových změn (subvezikální obstrukce, trabekulizace stěny, tumory).

Ultrasonografické metody

Extraluminální ultrasonografie (e-USG) se provádí retrográdně při náplni močové roury sterilním roztokem za použití konvexních nebo lineárních snímačů frekvence 7-13 MHz. Strikтуры přední uretry lze zobrazit kontaktním přiložením snímače na penis, šourek či perineum, distakční defekty a stenózy zadní uretry lze verifikovat transrektálně (3,4,21,83). Hodnotíme změny průsvitu lumina, změnu architektiky, stupeň a délku spongiofibrózy stěny ve více rovinách. Fibróza spongiózního tělesa se projevuje jako různý stupeň hyperechogenity stěny uretry a parauretrální oblasti (obr.6,7).



Obr.6: e-USG obraz striktury uretry, spongiofibróza stěny
- transverzální zobrazení (vlastní)



Obr.7: e-USG obraz striktury uretry, spongiofibróza stěny
- longitudinální zobrazení (vlastní)

Intraluminální ultrasonografie (i-USG) využívá endoskopickou sondu se snímačem frekvence 12-13 MHz s kontinuální instilací sterilního gelu. Postupným plynulým vytahováním snímače z měchýře distálně se zobrazuje vlastní lumen, stěna močové trubice a periuretrální tkáň (21).

Díky 3D (dimenzionální) technologii lze zobrazit prostorový model postižení uretry. Není běžně užívanou metodou v diagnostice striktur uretry, stejně jako **dopplerovská ultrasonografie**, využívající k diagnostice zúžení uretrálního průsvitu princip změny laminárního proudění v turbulentní za překážkou (obr.8). Tyto změny proudění kontrastu (Levovist) lze odečítat barevným dopplerovským mapováním nebo angio-power dopplerem.

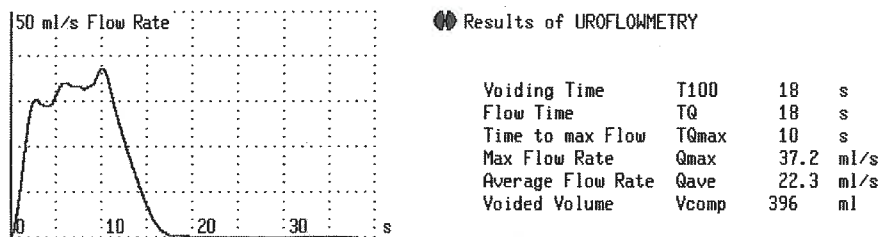


Obr.8: Změna laminárního proudění v turbulentní vlivem striktury uretry

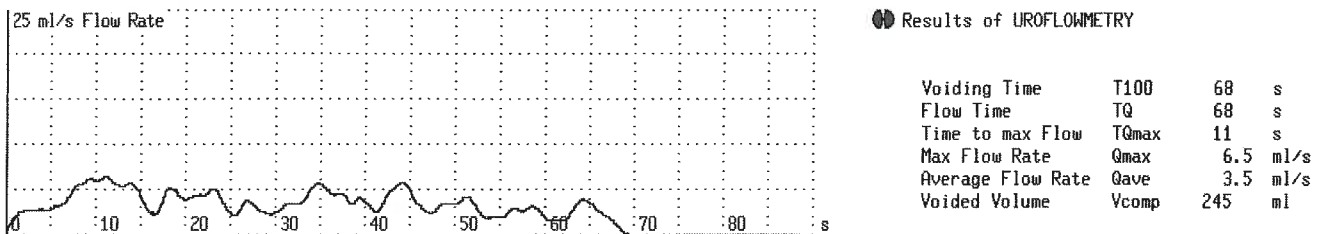
Fiala, R. *Striktura a trauma mužské uretry*. Praha, Studia Geo, 1998, s. 35.

Urodynamické vyšetření

Pouze uroflowmetrii (UFM) lze v omezené míře využívat k objektivizaci slábnutí proudu moči (obr.9). Výsledky jsou často zkreslovány vlivem subvezikální obstrukce při BHP, nebo neurogenními dysfunkcemi močových cest různé etiologie (obr.10). UFM je samostatně nevhodná pro pooperační sledování, oslabení průtoku se projevuje později než nález endoskopický, uretrografický a sonografický. Proud moči je totiž dlouhodobě kompenzován hypertrofií detrusoru (20,21,23,24).



Obr.9: Normální UFM křivka (vlastní)

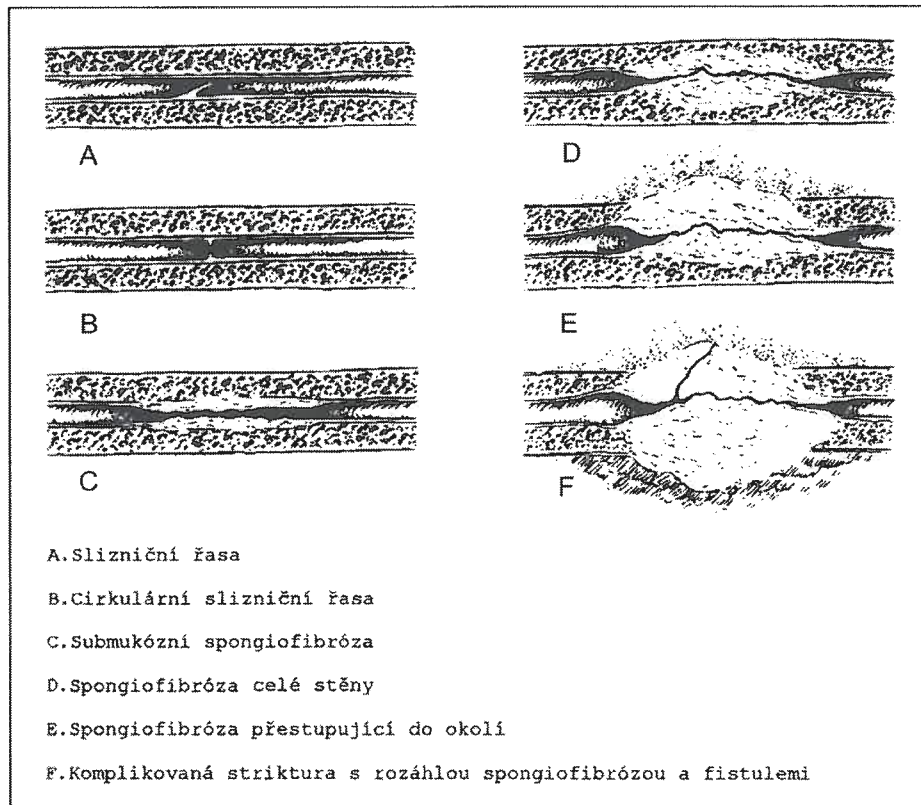


Obr.10: Obstrukční UFM křivka u pacienta se strikturou uretry (vlastní)

Klasifikace striktur uretry

Pro stanovení standartizovaných způsobů terapie striktur močové trubice je nutné co nejpřesněji charakterizovat druh, rozsah a závažnost poškození orgánu.

K popisu stenóz přední uretry je používána **Jordanova klasifikace**. Dle stupně postižení stěny jizvením, (spongiofibrózou), rozděluje striktury uretry do šesti skupin (obr.11).

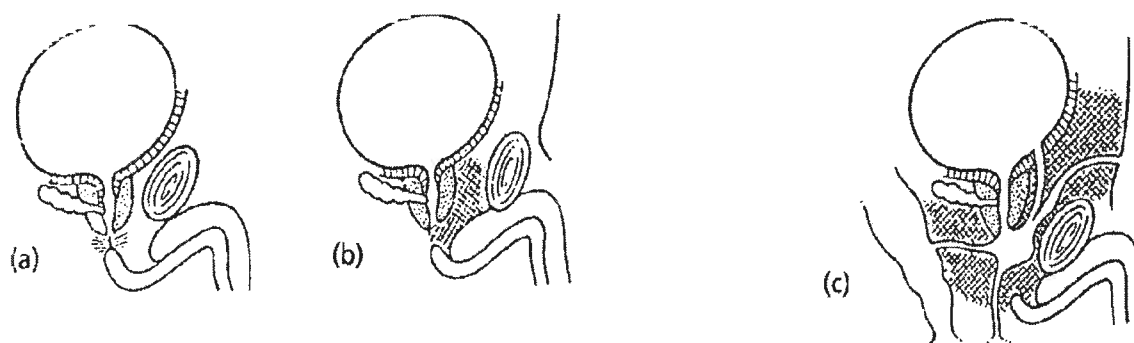


Obr.11: Jordanova klasifikace striktur

Droller, M. *Surgical management of urologic disease*. St. Louis, Mosby Year Book, 1992, s. 821.

Striktury zadní uretry dělíme na postraumatické distrakční defekty a striktury sfinkterické. K rozdělení distrakčních defektů používáme klasifikaci dle **Turner-Warwicka**, popisující délku striktury, přidružené patologie a rozsah jizvení ve třech stupních (23), (obr.12).

Pro první stupeň poškození je charakteristický krátký defekt stěny uretry s minimální spongiofibrózou (a), následuje krátké zúžení s rozsáhlým jizvením (b) a třetí stupeň s dlouhým defektem lumina, rozsáhlou fibrotickou přestavbou periuretrálních tkání, inkompetencí hrdla močového měchýře nebo tvorbou píštělí (c).



Obr.12: Turner - Warwickova klasifikace distrakčních defektů

Droller, M. *Surgical management of urologic disease*. St. Louis, Mosby Year Book, 1992, s. 800.

Léčba striktur uretry

Léčba striktur uretry je často obtížná a komplikovaná recidivami procesu. Dle aktuálního zdravotního stavu, věku pacienta a rozsahu postižení močové trubice lze k léčbě využít dilataci, autodilataci, endoskopické metody, laser, terapii stenty, spirálami a operační léčbu uretroplastikou. Uvedené metody mohou být použity samostatně nebo v kombinaci.

Dilatace uretry

Dilatace zúžení močové trubice znamená rozšíření jejího lumina za sterilních podmínek pomocí katetrů nebo dilatačních bužíí. Ke snížení odporu stěny močové trubice během výkonu a k hydraulické dilataci je nutno použít lubrikační gel (Mesocain, Instilagel).

Principem metody je postupné zvětšení zúženého průsvitu uretry (20,21,24).

U zvláště těsných zúžení je nutné použití filiformních bužíí jako vodiče přes strikturu. Potom následuje dilatace lumina uretry dle možností. Během výkonu se nesmí objevit uretrorhagie. Pokud je zjištěno krvácení, dilatační procedura se přerušuje, ponechává se zavedený katetr. Uretrorhagie znamená další riziko progresse spongiofibrózy (21).

K terapii dilatací byly vyvinuty speciální katetry s hydrofilním povrchem a katetry kontinuálně uvolňující slitiny kovů (Ag^+) s antiseptickými účinky (1,20,21).

Hydraulická dilatace, zvláště v komplikovaných případech, předchází dilataci katetry. Provádí se instilací lubrikačního gelu pod tlakem do močové trubice, kde působí částečnou dilataci kanálu přes strikturu a snižuje kontaktní tření při vlastní dilataci (20). Existují i soubory pacientů léčených balonkovou dilatací striktur uretry (11,12).

Autodilatace se doporučuje pacientům, u kterých je dilatační léčba jediným možným řešením k prodloužení dilatačního intervalu. Pacient si katetrizaci provádí 1x týdně zavedením dilatátoru přes strikturu, ne dále. Tím se omezuje možnost poranění močové trubice, zajišťuje se dostatečná průchodnost lumina a snižuje počet recidiv striktury. Podmínkou správně provedené autodilatace je dobrá fyzická a psychická kondice nemocného.

Pomocí dilatační procedury můžeme rozlišit povahu sfinkterických striktur. Pokud je pacient po dilataci striktury inkontinentní, jde o rigidní strikturu, dilatace elastické sfinkterické striktury kontinenci moči neovlivní (21,23).

Terapie striktur dilatací není kauzální. Pouze přechodně zlepšuje průsvit uretry v postižené lokalizaci. Význam má tehdy, je-li dosaženo dilatačního intervalu alespoň 3-6 měsíců. Lze kombinovat s ostatními typy léčby. Při neúspěchu dilatace a pokud pacient po výkonu nemočí, je indikována punkční epicystostomie (ED) a po zhojení endoskopická léčba.

Endoskopická léčba

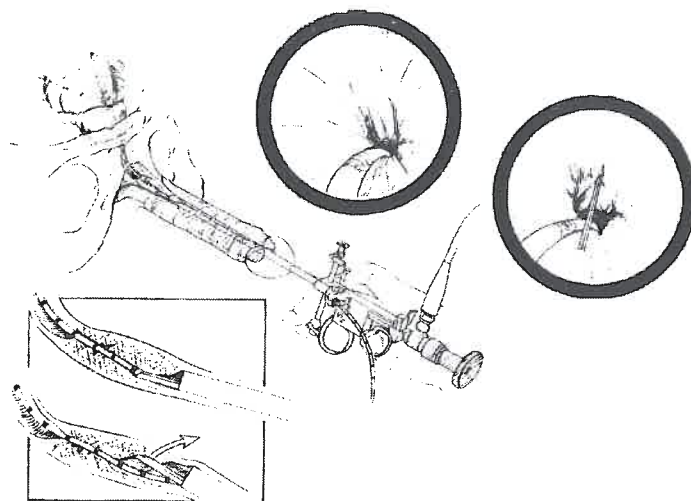
Uretrotomie obecně znamená podélné protěti zúžení močové trubice studeným nožem, laserem nebo vysokofrekvenčním proudem.

Principem metody je incize defektu až do zdravé tkáně a tím dochází k obnovení původní světlosti lumina močové trubice. Hojení probíhá vždy per secundam, epitelizací z okrajů tomie. Pokud novotvorba epiteliálního krytu incidované tkáně postupuje rychle, nedojde ke kontraktuře stěny a zůstává dostatečně prostorné lumen. V opačném případě, při pomalé a neúplné epitelizaci, dochází k recidivě striktury i při modelaci permanentním katetrem (9,21,23).

Otis uretrotomie (meatotomie) je protěti striktur zevního ústí uretry naslepo studeným nožem. Uretrotom se zavede nad oblast stenózy, rozevře se na požadovaný kalibr (24-30 Ch) a vytažením nožiku dochází k podélné incizi zúžení. Dle zvyklostí se provádí 1-3 tomie na čísle 3,9,12. Po výkonu zavádíme k modelaci permanentní katetr na 1-2 dny.

Optická uretrotomie (OUT) je protěti striktury uretry studeným nožem pod kontrolou zraku (obr.13). Dle morfologie striktury lze použít 2 typy nožů. Nejčastěji se používá nožík s centrálním kanálem, kterým lze protáhnout a zavést ureterální cévku jako vodič přes zúžení ascendentně do intaktní uretry. Tomie striktury je vedena průběhem vodiče s menším rizikem poškození stěny močové trubice. Incize se provádí nejčastěji na čísle 12, pro omezení možnosti poškození kavernosních těles v poloze 10, 12.(10,13,21,23).

Druhým typem nožičky je modifikace bez centrálního kanálku s ostrým hrotem a incizní plochou směřující dopředu. Je využíván k tomii těsných nesondovatelných striktur, jejichž



Obr.13: Sachseho optická uretrotomie

Fiala, R. *Striktura a trauma mužské uretry*. Praha, Studia Geo, 1998, s. 43.

průběh lze ozřejmit suprapubickým prosvícením jizvy pomocí flexibilního cystoskopu nebo podáním transparentního kontrastu do epicystostomie (BLEU PATENTÉ V, Guerbet)(15,16,17,20). Modifikovaná uretrotomie lze provést postupnou resekci striktury resektoskopem s drobnou kličkou (14,20,21). Po výkonu se zavádí PC na 2-3 dny dle charakteru striktury.

Příčinou restriktury po OUT je průnik moči do poškozeného spongiózního tělesa, vznik zánětu a trombotizace kapilár s následnou fibrotickou přestavbou periuretrálních tkání a vznikem spongiofibrózy. Striktury uretry s prokázáním jizvením periuretrálně nejsou vhodné k uretrotomii (15,16,17,75,80). Pro riziko progresu spongiofibrózy se OUT doporučuje provést maximálně 2x. Při další recidivě striktury by mělo následovat dovyšetření a operační rekonstrukce uretry (15,16,17,22,85).

Laserová uretrotomie je modifikací endoskopické léčby striktur. K uretrotomii se používá elektroda se zdrojem YAG, KTP, HO laseru (20). Využívá se možnosti tomie a následné vaporizace jizvy. Je indikována u striktur přední i u posttraumatických distrakčních defektů zadní uretry délky 5-20 mm. Permanentní katetr se ponechává 2 dny, u distrakčních defektů zadní uretry až do 6 týdnů (6,7). Pooperační komplikace se vyskytují minimálně, úspěšnost metody je 52-76% (5,6,7,8).

Stenty

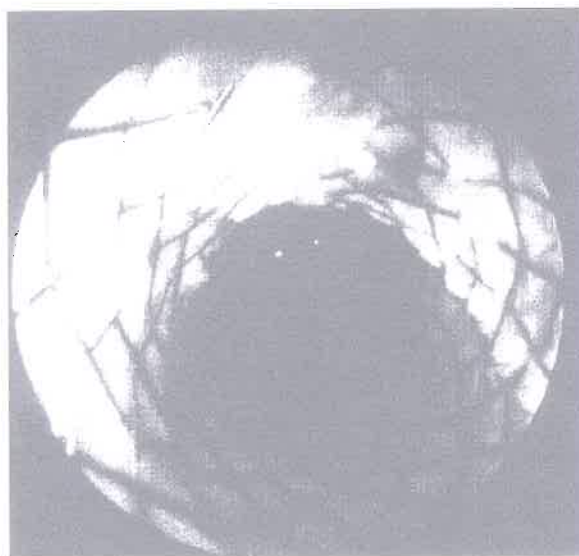
Dilataci stenotického úseku uretry nebo zajištění incize stěny po předchozí uretrotomii s následnou epitelizací tomie je možné zajistit pomocí stentů a spirál.

Zavedení stentingu uretry se provádí v lokální anestezii (MESOCAIN gel, Slovakofarma, INSTILAGEL, Farco-Pharma) pod RTG skiaskopickou kontrolou. Korekce polohy stentů se provádí pomocí zavaděčů a uretroskopicky kleštěmi na cizí tělesa. Předkladem správné lokalizace derivace, zvláště v bulbomembranózní uretře (kontinence moči) je spolupráce nemocného během výkonu.

Rozeznáváme 2 typy, expanzivní - wallstenty (Urolume) a rigidní spirály (Niticol, Urocoil).

Wallstenty se stávají součástí stěny uretry postupnou proliferací a epitelizací povrchu (obr.14). Kontraindikací zavedení stentu je rozsáhlá spongiofibróza stěny uretry, která může vést až k obturaci lumen významnou proliferací fibroblastů (18,19,21).

Spirály nejsou součástí stěny a po určité době se extrahují, modelují lumen a k epitelizaci povrchu stěny uretry dochází pod nimi.



Obr.14: Wallstent v lumen uretry

Fiala, R. *Striktura a trauma mužské uretry*. Praha, Studia Geo, 1998, s. 49.

Derivace moči stenty a spirálami vylučuje nutnost dalších dilatací a následné endoskopie.

Metoda není vhodná u pokročilých recidivujících striktur s rozsáhlou spongiofibrózou (18,19,20).

Operační léčba - uretroplastika

Uretroplastikou rozumíme operační korekci stenotického úseku močové trubice. Výkony mohou být jednodobé nebo dvoudobé, používané především při nedostatku materiálu k substituci.

Obecně se v operativě striktur uretry uplatňují 3 základní rekonstrukční postupy.

Resekční uretroplastika je odstranění (excize) stenotické části močové trubice a sutura spatulovaných okrajů konec ke konci (end-to-end). Je vhodná pouze k rekonstrukcím krátkých striktur bulbární uretry (29,30).

Substituční uretroplastika je podélná incize stenotické části uretry do zdravé tkáně (vytvoření uretrálního základu k možnosti epitelizace budoucí neourey) s následnou náhradou stěny štěpem nebo lalokem a jeho suturou side-to-side k bazi uretry.

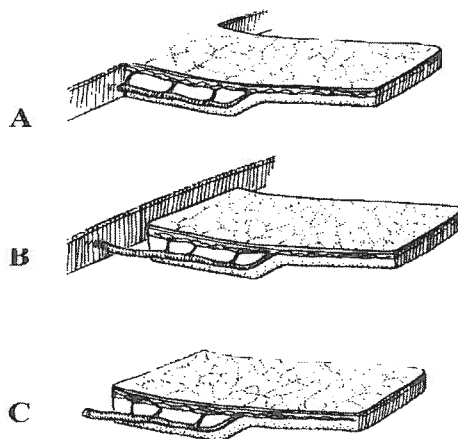
Kombinovaná uretroplastika spojuje výhody obou předešlých metod. Po excizi striktury se provádí parciální dorzální anastomóza konec ke konci a ventrální defekt se doplní substitucí lalokem nebo štěpem.

Materiály použité k substitučním uretroplastikám

Laloky

Odběr kožního laloku (předkožka, kůže penisu) je přenos kůže a tkáně pod ní se zachovalým nebo peroperačně obnoveným cévním zásobením. Laloky se přihojují k okolním tkáním a jsou vitální díky vlastnímu cévnímu zásobení. Po rekonstrukci se prakticky nekontrahují.

Obecně rozlišujeme 3 typy laloků (obr.15)



Obr.15: Typy laloků

A. axiální lalok - kožní a cévní integrita je zachována

B. stopkatý lalok - kožní integrita je přerušena, ale cévní zachována (nejčastěji používán)

C. volný lalok - kožní i cévní integrita je přerušena, dodatečně je provedena revaskularizace laloku

Štěpy jsou tkáně kompletně odebrané a oddělené z donorské lokalizace a následně přenesené do jiné oblasti těla, nazývané lůžko štěpu. Štěpy se přihojují procesem novotvorby kapilární sítě. Zásadní podmínkou revaskularizace štěpu je hustota kapilární sítě v lamina propria mucosae. Štěpy mají tendenci po přihojení částečně kontrahovat.

Nejčastěji používané jsou štěpy bukální sliznice, lze použít i dermoepidermální štěpy a štěpy ze sliznice močového měchýře.

Vzhledem ke komplikovanému a časově náročnému odběru materiálu a možnosti použití kolagenních materiálů je tendence od substitučních výkonů s použitím vlastních štěpů a laloků ustupovat.

II

Příspěvek k diagnostice a léčbě striktur močové trubice

Tato část práce obsahuje:

- A. Příspěvek k léčbě striktur uretry na urologické klinice
- B. Příspěvek o experimentálním použití heterogenního bioimplantátu Pelvicol™ k substituční uretroplastice
- C. Porovnání výsledků resekcční, substituční a experimentální operační techniky

A. Léčba striktur uretry na urologické klinice

V této kapitole podáváme stručný přehled metod léčby striktur uretry na Urologické klinice v Hradci Králové.

V další části práce posuzujeme a srovnáváme dosažené výsledky resekčních a substitučních uretroplastik vlastními materiály s rekonstrukčními výkony pomocí kolagenního implantátu, které jsou hlavní náplní disertační práce. Jde zde o modifikaci on-lay substituční uretroplastiky, kde byl místo původního materiálu (štěp bukální sliznice, preputiální lalok a dorzální lalok penilní kůže) použit kolagenní acelulární implantát Pelvicol™. O metodě jsme přednášeli na domácích i zahraničních kongresech a konferencích (85,89,92) a publikovali.

V retrospektivní studii jsme zpracovali klinický materiál a porovnali výsledky jednotlivých typů operací (minimální doba sledování 12-26 měsíců po rekonstrukčním výkonu).

Výsledky práce jsme zpracovali do přehledů a tabulek, které komentujeme a konfrontujeme s literárními údaji.

Metody léčby striktur uretry na urologické klinice

Urologická klinika FN a LF UK v Hradci Králové poskytuje svým pacientům se strikturami močové trubice komplexní péči. Jedná se nejen o ambulantní výkony v podobě kalibrace, divulze u striktur Lyonova prstence u žen, edukace autodilatace, ale i o pravidelné dilatační procedury stenóz mužské močové trubice neřešitelných jiným způsobem.

Při hospitalizaci se provádí endoskopická léčba (Otis meatotomie, OUT), a rozsáhlé spektrum operačních zákroků od resekčních uretroplastik po substituční rekonstrukce přední uretry s využitím vlastních materiálů (od r.1996 převážně štěpy bukální sliznice) i kolagenních substancí (Pelvicol™, SIS), které jsme začali používat od roku 2003.

Akutní traumatologie uretry v rámci sdružených poranění pánevního skeletu a dolních cest močových (86) a řešení následných posttraumatických distrakčních defektů zadní uretry (intubační plastiky) tvoří nedílnou součást programu chirurgie uretry.

Indikace a kontraindikace terapie striktur

Ke stanovení správného terapeutického postupu je nutná přesná diagnostika základního onemocnění, citlivé posouzení věku a stavu nemocného a hlavně zkušenost indikujícího lékaře.

Dilataci uretry jako samostatný výkon volíme při symptomatické terapii pouze u pacientů, kteří endoskopický či operační výkon odmítají, jsou vysokého věku, jsou kontraindikováni k výkonu z interního hlediska, nebo jsou-li vyčerpány všechny možnosti endoskopické a chirurgické léčby. Dilatační terapie má smysl pouze tehdy, pokud interval mezi jednotlivými procedurami dosáhne délky minimálně 3-6 měsíců.

Autodilataci můžeme zvolit u psychicky a fyzicky zdatných nemocných. Pokud dojde k retenci moči, není možná sondáž a následná dilatace striktury, je nutné přistoupit k derivaci moči epicystostomickou drenáží (ED).

Endoskopickou léčbu (meatotomii, optickou uretrotomii - OUT) provádíme u krátkých, dosud neřešených striktur močové trubice u stupně postižení stěny A,B dle klasifikace Jordana, nebo u nemocných kontraindikovaných k déletrvající celkové či svodné anestezii. V ostatních případech slouží OUT pouze k dočasnému zprůchodnění lumina uretry s nutností následných dilatací.

Následuje-li nález restriktury po OUT, je-li prokázána spongiofibróza stěny (Jordan C-D) a zúžení delší než 0,5-1cm, indikujeme **operační rekonstrukci**. Dle lokalizace, délky a povahy defektu stěny uretry je třeba volit vhodný typ operace, bulbární resekci, substituci, nebo kombinaci obou technik.

Krátké striktury bulbární uretry řešíme **resekční uretroplastikou**. Maximální možná délka resekce lumina bulbu uretry je 15-20 mm, celkový posun uvolněné uretry po resekci a anastomóze spatulovaných okrajů bulbu by neměl přesáhnout 40 mm pro riziko ischemizace stěny a zkrácení penisu. Resekce solitární striktury je možná od penoskrotální po membranózní uretru.

U defektů stěny uretry přesahujících délku 1,5 cm, u vyššího stupně spongiofibrózy (Jordan E-F) volíme **substituční uretroplastiku** lalokem, štěpem, nebo kolagenním acelulárním implantátem (Pelvicol™, SIS).

Léčba striktur uretry dilatací

Dilatací striktury uretry rozumíme samostatný terapeutický výkon předpokládající opakovanou možnost zavedení cévky, sondy nebo dilatační bužie přes zúženou oblast lumina močové trubice (11,12,13,20,21,24).

Dilataci uretry indikujeme samostatně, může však navazovat na předchozí operační či endoskopickou léčbu, zvláště při vyčerpání veškerých terapeutických možností či při změně zdravotního stavu pacienta, vylučující podání celkové či svodné anestezie.

Pravidelnou ambulantní léčbu provádíme u pacientů při nastavených dilatačních intervalech 2-6 měsíců, dle subjektivních stesků nemocného o slábnutí proudu moči a zkušenosti z předchozí dilatace. Za dostačující světlost lumina v těchto případech považujeme 14-18 Ch. Vlastní výkon provádíme 5-10 minut po lokálním podání Instilagelu®, kalibr dilatačního instrumentária (neplexové dilatační katetry či bužie) zvyšujeme postupně o 2 Ch. Výkon končíme při významném odporu tkáně v dilatované oblasti nebo při zjištění uretrorrhagie. Krvácení po dilataci zvyšuje možnost rizika progresu spongiofibrózy stěny. Při nedosažení obvyklého kalibru lumina močové trubice dilatační interval zkracujeme.

Dilatace uretry před plánovanými endoskopickými výkony (kontrolní cystoskopie při novotvarech měchýře) provádíme při přijetí pacienta na lůžko kliniky 2-3 dny před vlastní instrumentací. Při hospitalizaci dilatujeme uretru zaváděním Thieman permanentních balonkových katetrů v Istilagelu® na světlost použitého endoskopu (nejčastěji 22-24 Ch).

Akutní dilatace při významném zhoršení proudu moči již dispenzarizovaného, nebo pacienta s novým nálezem striktury uretry, začínáme filiformními bužemi či cévkami do světlosti 10 Ch, nezdědka jsme nuceni k průniku stenotickou oblastí použít ureterální katetry kalibru 4-7 Ch. Naší snahou v těchto případech je, pokud možno, dosažení zavedení permanentního balonkového katetru po flexibilním kovovém vodiči. Pokud jsme v tomto postupu úspěšní, ponecháváme pacienta na zavedeném katetru 1 týden, po kterém následuje dilatace permanentními katetry na požadovanou světlost. Jestliže po iniciální dilataci nejsme schopni balonkový katetr zavést, rozšiřujeme strikturu na maximální možný rozměr a ponecháváme zavedený neplexový katetr fixovaný náplastí. Zde provádíme dilataci v 1-2 denních intervalech, dokud se nepodaří zavést katetr permanentní. Po dosažení dostatečné průchodnosti močové trubice stanovujeme dle klinického průběhu a subjektivních pocitů pacienta dilatační interval.

Autodilatace představuje modifikaci terapie dilatací zavedením katetru či bužie přes oblast zúženého lumen močové trubice (20). Podmínkou výběru pacienta k edukaci autodilatace je jeho dobrá duševní a fyzická kondice (20,21). Pacienty poučujeme o technice, nutnosti dlouhodobého zavádění dilatačních katetrů 1x týdně, zdůrazňujeme fakt dilatace stenotického úseku na určitou světlost lumina močové trubice, ne zavádění katetru přes celý průběh uretry pro riziko iatrogenního poškození.

Hydraulická dilatace představuje zvláštní formu léčby, kterou provádíme u zvláště těsných striktur vtačením 1-3 tub lubrikans přes zúženou oblast lumina močové trubice. Metoda poskytuje možnost rozšíření, zlepšení průniku lubrikačního gelu a další dilataci přes defekt stěny uretry.

Dilatační terapie je tedy pouze symptomatickou léčbou. Využíváme ji k řešení stenóz přední i zadní uretry (posttraumatických distrakčních defektů, sfinkterických striktur). Pokud pomocí sondáže a dilatace uretry nejsme schopni zabezpečit dostatečnou derivaci moči per vias naturales, provádíme punkční epicystostomii (ED) jako trvalé řešení, nebo s odstupem doby dovyšetřujeme a indikujeme endoskopickou nebo operační léčbu.

Endoskopická léčba

Je na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové rutinně zavedenou technikou.

Otis meatotomii zevního ústí uretry provádíme v celkové anestezii za hospitalizace standartním způsobem u mužů i žen na kalibr 28-30 Ch. Permanentní katetr ponecháváme pooperačně zaveden 2-3 dny. U žen s recidivujícími strikturami Lyonova prstence po předchozích kalibracích a divulzích provádíme Otis meatotomii s cílem dosáhnout rychlé epitelizace incidovaných ploch a modelace zevního ústí uretry na permanentním katetru bez vývoje kontrakce stěny uretry v operovaném úseku. Pokud léčba zevní uretrotomií není úspěšná, neopakujeme ji a indikujeme operační meatoplastiku.

Vnitřní optickou uretrotomii (OUT) řadíme k základní urologické endoskopické operativě. Uretrotom zavádíme pod kontrolu zraku retrogradně pod oblast striktury. Pokud je striktura blanitá (irisová), krátká a máme-li přehled o dalším průběhu lumina provádíme incizi studeným nožem nejčastěji na č. 12 přes délku defektu (minimální možnost poranění kavernózních těles) rovnou. Je-li po zákroku další průběh močové roury dostatečně prostorný, výkon ukončíme a zavedeme permanentní katetr 18-22 Ch na 2-3 dny dle aktuální svělosti lumina uretry. Pokud je striktura těsná, není-li přehled o jejím dalším průběhu, používáme průběžný nožík s možností zavedení ureterální cévky, kterou zavádíme

přes stenotickou oblast jako vodič. Poté incidujeme stenotickou tkáň. Pokud uretroskopicky zjistíme přítomnost rigidity stěny, „šedé uretry“ (spongiofibrózy) a délka stenotického úseku přesahuje 1 cm, uretrotomii kontraindikujeme a v druhé době volíme operační rekonstrukci. Respektujeme pravidlo opakování OUT maximálně 2x. Další výkony pouze významně podporují rozvoj jizvení stěny a periuretrálních tkání a zhoršují podmínky pro plánovanou následnou operativu.

Endoskopické resekcce striktur uretry na naší klinice neprovádíme.

V případech následných řešení posttraumatických distrakčních defektů (34,35,86) a pokud selže klasická OUT technika, používáme k obnovení uretrálního průsvitu metodu „cut into the light“, řez uretrotomu proti paprsku flexibilního cystoskopu zavedeného kanálem ED, nebo proti náplni a extravazaci modrého kontrastu při cystografii (BLEU PATENTÉ V, Guerbet). Následně vzniklým kanálem zavádíme permanentní katetr k modelaci 2-10 dní dle aktuálního nálezu.

Výsledky metody v našich souborech pacientů po OUT ukazují v souladu literárními údaji exponenciální nárůst recidiv striktur v čase (follow-up 12 měsíců 40-70% , follow-up 24 měsíců 60-90%)(10,13). Proto OUT s následnou recidivou striktury považujeme za doplňkovou léčbu ke znovuobnovení světlosti uretrálního lumen s nutností následné terapie dilatacemi či operační rekonstrukcí.

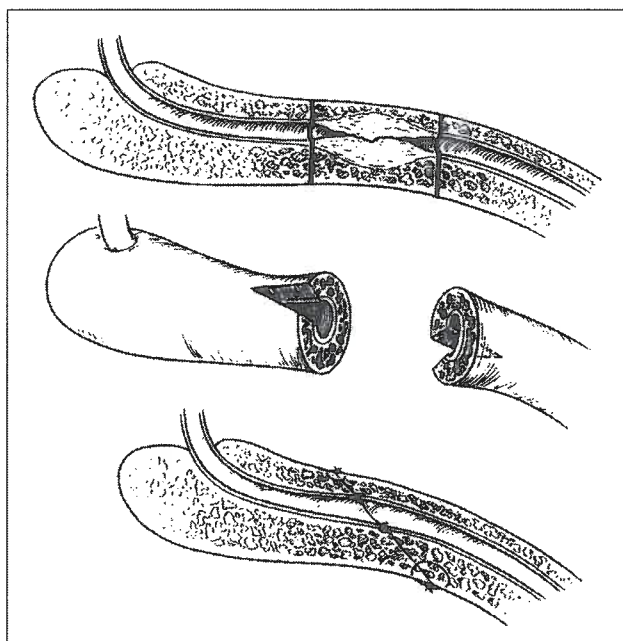
Operační léčba

Resekční uretroplastika (RU)

Resekce krátké striktury bulbární uretry je na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové běžně používaným operačním postupem. V období 1996-2003 bylo tímto způsobem ošetřeno 14 pacientů (tab.1). V 6 dalších případech nemocných s diagnózou bulbární striktury, původně plánovaných k RU, byl výkon peroperačně konvertován na substituční uretroplastiku pro hraniční napětí stěny uretry a riziko její ischemizace.

Výsledky těchto operací dosahovaly 92,8% vyléčených (64,82,87), jsou tedy srovnatelné s jinými literárními údaji (26,27,28,31,32,33). V jednom případě (7,2%) byla po 6 měsících diagnostikována restenóza penobulbární uretry. Byla následně vyřešena substituční plastikou bukálním štěpem. Časné komplikace hojení operační rány jsme zaznamenali u 3 nemocných (21,6%). S novou pooperační inkontinencí moči ani erektilní dysfunkcí jsme se nesetkali (88).

Operaci provádíme v celkové anestezii z perineálního přístupu. Nejprve kovovými sondami nebo neoplexovým jednorázovým katetrem 18-20 Ch lokalizujeme distální hranici stenózy v bulbární uretře. Ze středního řezu na hrázi postupujeme přes bulbus direktně ke striktuře. Uvolňujeme močovou trubici proximálně a distálně od zúžení. Poté incidujeme uretru z místa zúžení do zdravé tkáně proximálně a distálně a kontrolujeme její lumen do měchýře a periferně kovovými sondami. Pokud se zdá, že je zamýšlená sutura okrajů po resekci stenózy pod napětím, vertujeme operační výkon na substituční plastiku bukálním štěpem. V případě vyhovující délky stěny uretry pro anastomózu konec ke konci zúžené lumen se spongiofibrózou resekujeme. Nakládáme fixační stehy do zdravé tkáně uretry. Nástřihem a spatulací periferního pahýlu na čísle 6 a proximálního na č.12 připravujeme okraje stěny uretry k sutuře end-to-end. Pod kontrolou zraku do močového měchýře zavádíme silikonový permanentní katetr 18 nebo 20 Ch a provádíme suturu spatulovaných okrajů uretry 6 jednotlivými stehy Vicryl 6/0 v jedné vrstvě.



Obr. 16: Schéma resekční uretroplastiky

Droller, M. *Surgical management of urologic disease*. St. Louis, Mosby Year Book, 1992, s. 824.

Následně provádíme důslednou rekonstrukci bulbu v několika vrstvách vstřebatelným materiálem. Ránu zajišťujeme rukavicovým drénem na 48 hodin. Výkon nestandardně ukončujeme založením punkční epicystostomie.

Pooperačně pacienty zajišťujeme antibiotickou terapií 7-10 dní, poté následuje terapie močovým antiseptikem.

Soubor

Přehled pacientů operovaných resekcí uretroplastikou uvádíme v tabulce 1.

Pacient	Anamnéza	Etiologie	Lokalizace strikt.	Datum operace	Výsledek/ 1R	Následná léčba
1		T	bulb. / ED př.	15.12.1996	vyléčen	0
2	OUT 1x, D	T	bulb.	23.12.1998	vyléčen	0
3	OUT 4x, D	I	penobb.	10.4.2000	vyléčen	0
4	OUT 5x	I	bulb.	10.12.2000	vyléčen	0
5	rupt.penisu	T	bulb.	3.2.2001	vyléčen	0
6	OUT 1x, OTIS 1x	T	penobb.	7.9.2001	vyléčen	0
7	OUT 1x, D	I	bulb.	17.10.2001	vyléčen	0
8	OUT 2x, D	Z	bulb.	12.12.2001	vyléčen	0
9	OUT 2x	I	bulb.	6.2.2002	vyléčen	0
10	OUT 3x, D	I	bulb.	20.2.2002	vyléčen	0
11	OUT 2x	I	bulb.	15.5.2002	vyléčen	0
12	OUT 1x	T	bulb. / ED př.	26.6.2002	vyléčen	0
13	OUT 1x	T	bulb.	22.1.2003	nevyléčen	SU (bucc)
14		T	bulb. / ED př.	3.12.2003	vyléčen	0

Tab.1: Přehled nemocných operovaných resekcí uretroplastikou na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové v letech 1996-2003, n=14.

Legenda:

D...dilatace uretry	OUT... optická uretrotomie
T... trauma	OTIS... meatotomie zevního ústí
I ... iatrogenní poškození	ED př...epicystostomie předoperačně
Z... zánět	penobb...penobulbární
SU (bucc)...substituční uretroplastika bukálním štěpem	

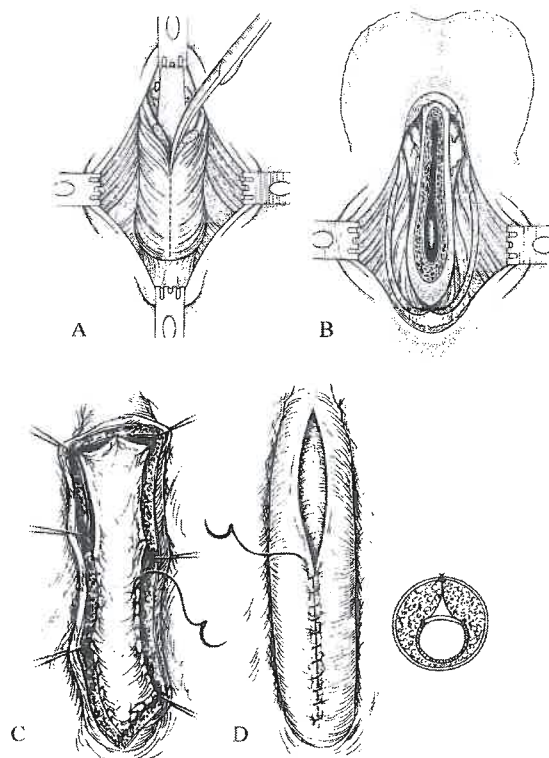
Substituční uretroplastika (SU)

V období 1997-2003 jsme na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové touto metodou ošetřili 26 pacientů (tab.2). U 6 pacientů s diagnózou bulbární striktury, původně plánovaných k RU, byl výkon pooperačně změněn právě na substituční operaci pro hraniční napětí stěny uretry a riziko její ischemizace.

Výsledky těchto rekonstrukcí dosahovaly dle použitého materiálu 83-100%, korespondují tedy s literárními údaji (45,47,53,58,59,61). Recidivu striktury pooperačně jsme zaznamenali u 4 z 26 případů (15,4%). Tito pacienti byli následně řešeni substituční plastikou Pelvicol™ implantátem ve 3 případech, 1x jsme provedli substituci dorzálním lalokem. Závažné časné komplikace jsme v našem souboru nezaznamenali. S novou pooperační inkontinencí moči ani erektilní dysfunkcí jsme se nesečkali.

Operační postup substituční uretroplastiky (obr.17) je identický s postupem popsaným dále v kapitole „B: Experimentální použití heterogenního bioimplantátu Pelvicol™ k substituční uretroplastice“, liší se jen typem použitého materiálu k substituci.

V tomto souboru jsme k náhradě uretrální stěny použili bukání štěp 19x, předkožkový lalok 6x, v jednom případě šlo o dorzální kožní lalok penilní kůže.



Obr. 17: Schéma substituční uretroplastiky volně přeneseným štěpem
 A. Incize bulbospongiózního svalu, B. Incize stenotické uretry, C. Fixace a sutura štěpu,
 D. Spongioplastika

Walsh, P.C., aj. *Campbell's Urology*. 6. ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1992, s. 2990.

Soubor

Přehled pacientů operovaných substituční uretroplastikou vlastním štěpem (lalokem) uvádáme v tabulce 2.

Pacient	Anamnéza	Etiologie	Lok. strikt./délka/typ	Datum operace	Výsledek/ 1R	Následná léčba
1	J plast.	T reop.	penil. D / 4cm / PL (ED)	19.9.1997	vyléčen	UK fistula - konz. th
2	OUT 2x, D	I	penil. D / 10cm / PL (ED)	19.9.1997	nevyлéčen	SU Pelvicol 11/04
3	OUT 3x	I	bulb./ 4cm / B	31.3.1998	vyléčen	0
4	OUT 2x, D	I	penobb./ 3cm / B (ED)	22.6.1998	vyléčen	0
5	OUT 1x, D	T	bbmembr./ 2 cm / B (ED)	17.8.1998	vyléčen	0
6	OUT 4x, D	Z	bulb./ 4cm / B (ED)	26.10.1998	vyléčen	0
7	OUT 3x, D	T	bbmembr./ 3cm / B (ED)	24.11.1998	vyléčen	1xD
8	hypospadiá penil.	V	penil./ 2cm / B (ED)	18.1.1999	vyléčen	0
9	OUT 2x, Otis	I	bulb./ 2,5cm / B (ED)	25.1.1999	vyléčen	0
10	OUT 3x, D	T	penil. D / 3cm / PL	9.3.1999	vyléčen	0
11	OUT 2x	Z	penobb./ 4,5cm / B (ED)	15.4.1999	vyléčen	UK fistula - konz. th
12	OUT 2x, D	Z	penil./ 2cm / PL	15.10.1999	vyléčen	0
13	OUT 1x, Otis	I	penil. D / 2,5cm / PL	15.10.1999	vyléčen	0
14	ED př	T	bulb./ 4,5cm / B	10.3.2000	vyléčen	OUT dist. A 3x
15	OUT 2x	T	penobb./ 3,5cm / B	20.3.2000	vyléčen	0
16	OUT 8x, Otis	I	bulb./ 2,5cm / B	20.9.2000	nevyлéčen	reop. DL 11/01, D
17	ED př	T	penobb./ 3,5 cm / B	20.10.2000	vyléčen	fistulorhafie 9/02
18	hypospadiá penil., D	V reop.	penil./ 12 cm / DL (ED)	8.11.2000	vyléčen	Otis meatu 1/04, D 1x
19	OUT 2x	Z (GO)	bulb./ 4,5 cm / B	6.12.2000	vyléčen	0
20	OUT 2x	I	bulb./ 3 cm / B	12.12.2001	vyléčen	0
21	OUT 3x, Otis 1x, D	I	penil./ 5cm / B	17.3.2002	vyléčen	0
22	OUT 1x, RU anamn.	Z reop.	bbmembr./ 3 cm / B	10.12.2002	nevyлéčen	SU Pelvicol 11/04
23	OUT 2x, D	I	penobb./ 6cm / B (ED)	12.2.2003	vyléčen	0
24	Otis, D, OUT 1x	Z	penil. D / 4cm / PL	14.5.2003	vyléčen	0
25	hypospadiá scrot.	V reop.	penobb./ 3cm / B	21.5.2003	vyléčen	0
26	OUT 2x	T	bulb./ 3cm / B	10.6.2003	nevyлéčen	SU Pelvicol 12/04

Tab.2: Přehled nemocných operovaných substituční uretroplastikou autogenním materiálem na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové v letech 1997-2003, n=26.

Legenda:	J plast... Johanson. plastika	RU... stav po resekční uretroplastice
	T reop... trauma-reoperace	V reop... vrozená-reoperace
	Z reop... zánětlivá-reoperace	Z (GO)... zánět-kapavka
	penil. D... distální penilní	penobb... penobulbární
	bbmembr... bulbomembranózní	UK... uretrokutánní fistula
	dist. A... distální anastomóza	DL... substituce dorzálním lalokem
	SU... substituční uretroplatika	B... štěp bukální sliznice
	PL... předkožkový lalok	DL... dorzální lalok

B. Experimentální použití heterogenního bioimplantátu Pelvicol™ k substituční uretrotlastice

Jde spíše o klinickou studii než o experiment v pravém slova smyslu. Název „Experimentální použití heterogenního implantátu Pelvicol™“ jsem použil z několika důvodů.

V roce 2002 dostala Urologická klinika v Hradci Králové nabídku firmy BARD k provedení klinického zkoušení uvedeného kolagenního implantátu v praxi. Na podkladě literárních údajů o využití kolagenních substancí v rekonstrukční chirurgii jsme se rozhodli zavést použití Pelvicolu™ k substitučním operacím striktur močové trubice.

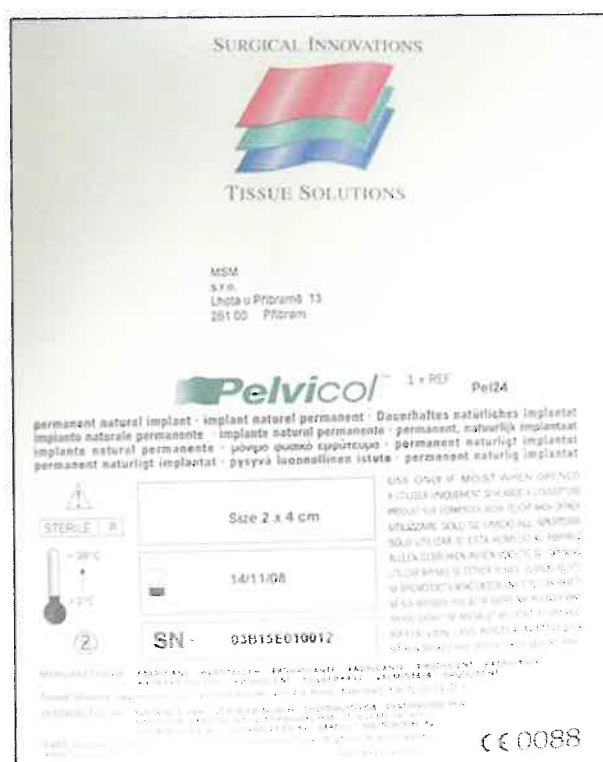
V roce 2003 jsme na žádost firmy zpracovali **„Klinické hodnocení zdravotnického prostředku Pelvicol™“** k použití pro klinickou praxi v České republice **dle zákona č. 123/2000 Sb. a dle vyhlášky č. 316/2000 Sb.**

Součástí doktorského studia byl i grantový projekt **„Experimentální použití biomateriálu Pelvicol při operačních korekcích striktur uretry“** podaný agentuře GAČR. Dle souhlasu etické komise FN a LF UK HK z roku 2003 jsem tento schválený materiál použil v uvedeném souboru operovaných nemocných.

Materiál pro klinickou studii byl financován vnitřním rozvojovým projektem FN v Hradci Králové.

Charakteristika a vlastnosti Pelvicolu™

Pelvicol™ (Tissue Science Laboratories, plc.) je vícevrstevný sterilní přirozený implantát bělavého acelulárního kožního vepřového kolagenu a jeho komponentů (obr.18). Má 3D (dimenzionální) síťovitou strukturu, která není biodegradibilní narozdíl od SIS implantátů, a zůstává trvale ve tkáni příjemce (81). Byl vyvinut ve Velké Británii, na universitě v Dundee, první použití v Evropě je popsáno v období 1998-2000 (81). Matrix neobsahuje žádný buněčný obsah, výrobcem je garantována kompletní absence DNA, tukových částic a jakýchkoli potenciálních alergenů. Je ověřeno, že struktura materiálu nepodléhá resorpci ani 3 roky po operaci. Tím je zajištěna tvarová stabilita a pevnost materiálu. Nebyla prokázána žádná imunitní ani zánětlivá reakce okolí implantátu (81). Díky mechanismu kolonizace buňkami a revaskularizace je možné kolagenní implanty, na rozdíl od syntetických materiálů, ponechat in situ při probíhající infekci štěpu za současné terapie antibiotiky (81). Pelvicol™ je také distribuován pro potřeby chirurgických oborů mimo urologii a gynekologii pod názvem Permacol™ (Tissue Science Laboratory).



Obr.18: Originální balení Pelvicolu™ (vlastní)

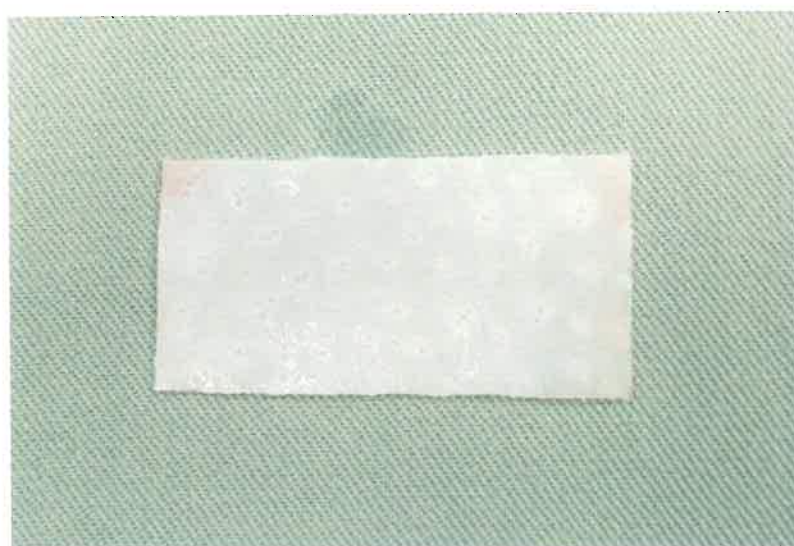
Implantáty jsou sterilizovány gama zářením, nesmí se resterilizovat ani vystavovat účinku etylenoxidu nebo páry. Originální balení se skladují při pokojové teplotě mimo zdroje tepla v rozmezí +2 - +38 st.

Štěp se dodává dvakrát vakuově zabalen a zataven do nepropustných sáčků obsahujících fyziologický roztok k udržení vlhkosti (obr.19).

Originální balení Pelvicolu™ je nutno rozbalit za sterilních podmínek, předání štěpu k chirurgickému použití je nutné provést bez porušení integrity implantátu (obr.20). Materiál lze libovolně tvarovat dle požadavků nůžkami, lze jej skládat, vrstvit a sešívat.



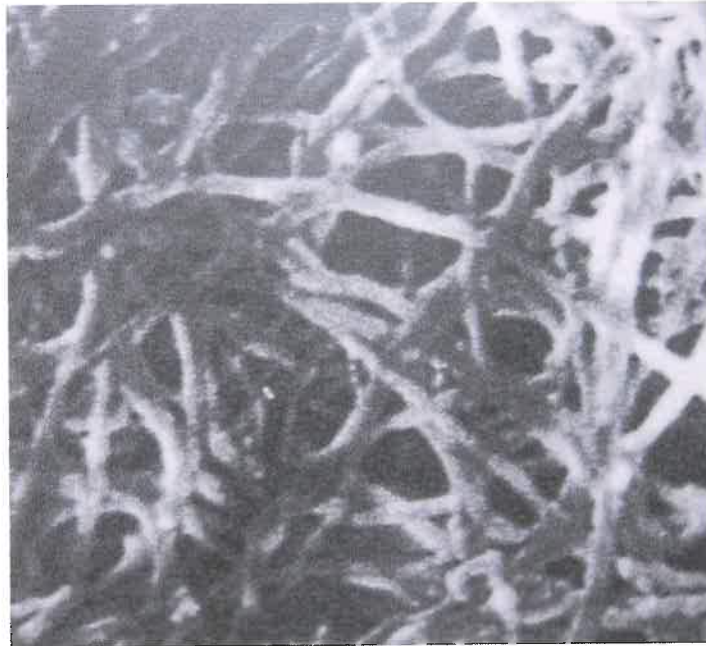
Obr. 19: Pelvicol™ ve vakuové fólii s fyziologickým roztokem (vlastní)



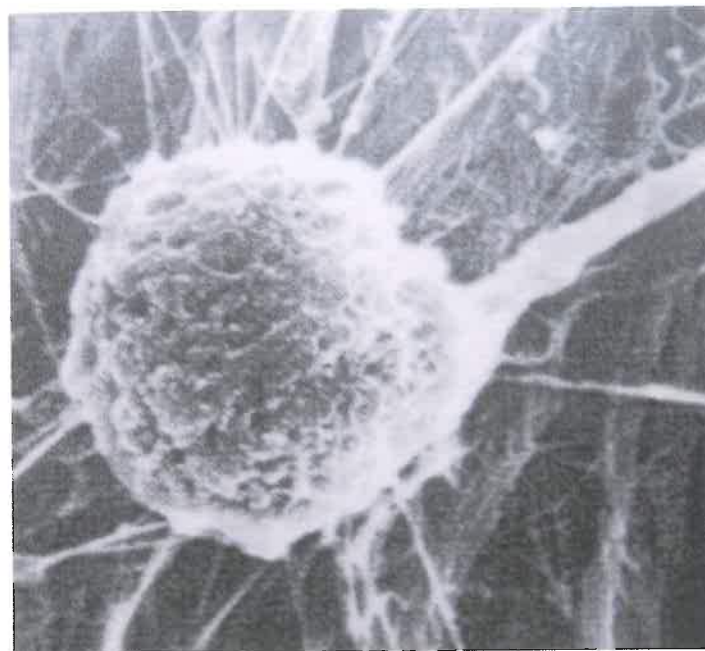
Obr. 20: Pelvicol™ Implant připravený k chirurgickému použití (vlastní)

Výhodami Pelvicolu™ je trvanlivost po implantaci do lidské tkáně, pevnost, tvarová stabilita, zvýšená odolnost proti tělním kolagenázám, schopnost kolonizace hostitelskými fibroblasty, biokompatibilita a začlenění do tkáně příjemce pomocí epitelizace z okolních tkání, mikrovaskulární novotvorbou bez senzibilizace a alergizace.

Kontraindikace použití nejsou známy.

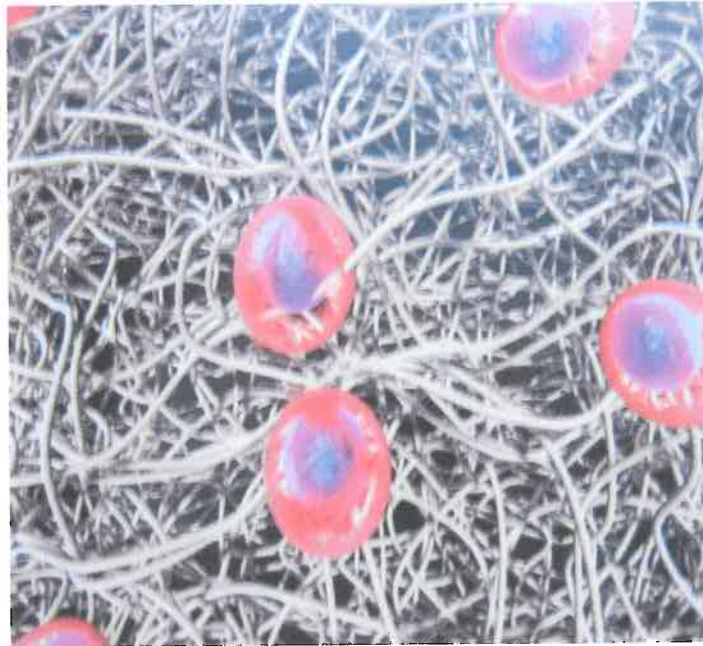


Obr. 21: Struktura kolagenního Pelvicol™ implantu
(elektron. mikroskopický obraz dle R.C. BARD, 2000, P. No. 0107/008)

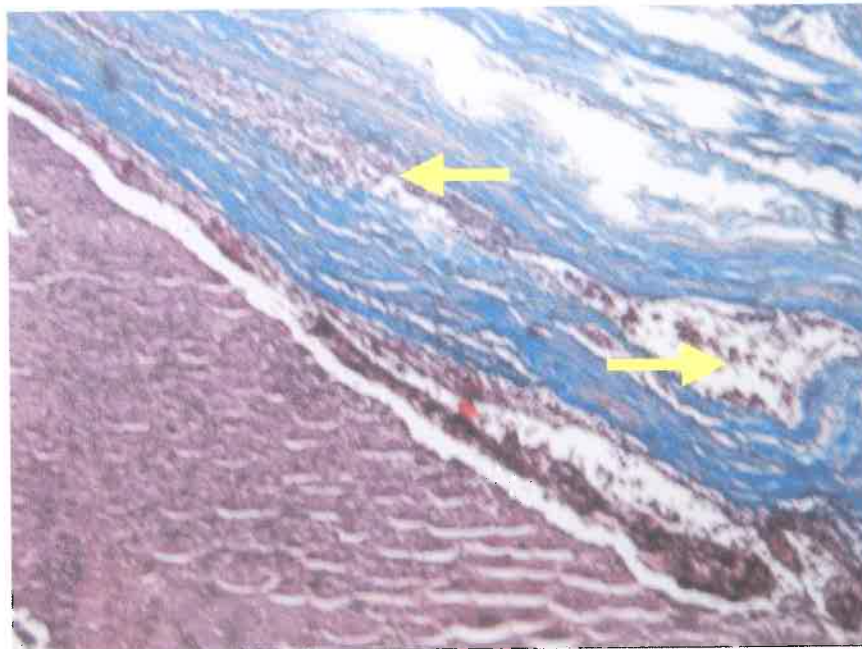


Obr. 22: Buňka rostoucí na Pelvicol™ implantátu
(elektron. mikroskopický obraz dle R.C. BARD, 2000, P. No. 0107/008)

Na elektronově mikroskopickém obraze kolagenních implantátů je obecně patrná typická prostorová síťovitá struktura kolagenních a elastinových vláken (obr.21), umožňující kolonizaci prvními buňkami hostitelského organismu (obr.22,23), doprovázenou lehkou zánětlivou reakcí na kontaktní ploše tkáně hostitele a implantu v období již 7-10 dní po chirurgické rekonstrukci (obr.24).



Obr. 23: Počínající kolonizace kolagenního implantátu buňkami hostitele (dle COOK, 2004, J-PFGB404)

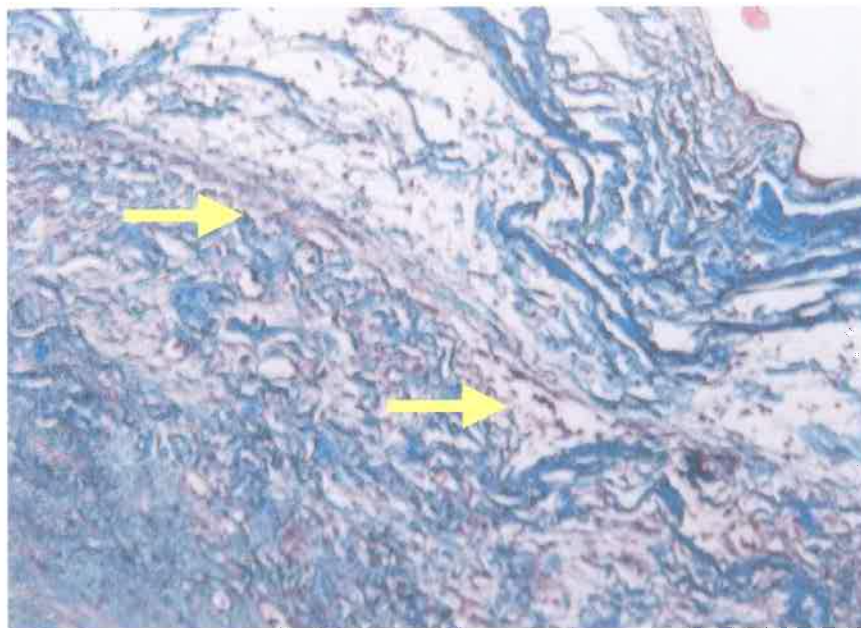


Obr. 24: Invaze buněk hostitele do struktury kolagenního implantu, lehká zánětlivá reakce - histologický náleznález po 7 dnech. (dle COOK, 2004, J-PFGB404)

V následujícím období (do 1 měsíce) dochází k intenzivní invazi hostitelských buněk do struktury implantátu a začíná novotvorba kapilární sítě (obr.25). Histologicky přetrvávají známky lehké zánětlivé reakce (68) a pokračuje remodelace kolagenní matrix do hostitelské tkáně, stírá se původně dobře patrné rozhraní kontaktu (obr.26).

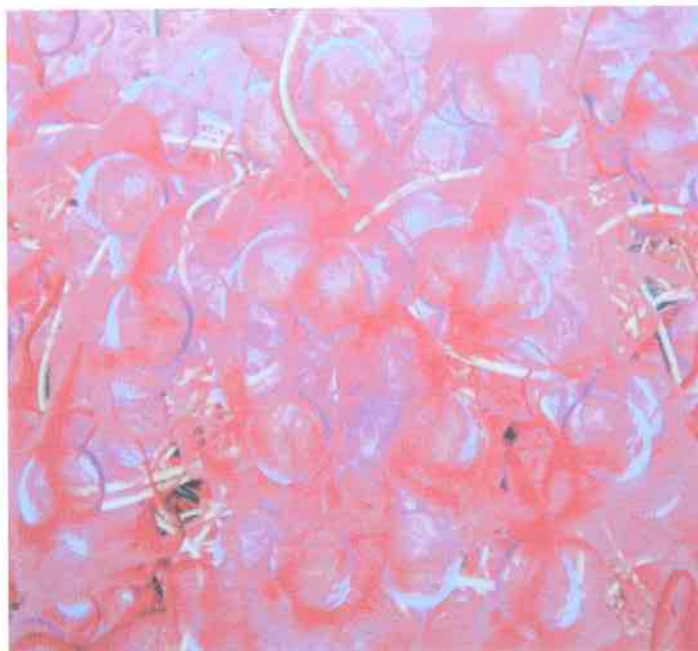


Obr. 25: Invaze buněk hostitele do matrix a novotvorba kapilár (dle COOK, 2004, J-PFGB404)

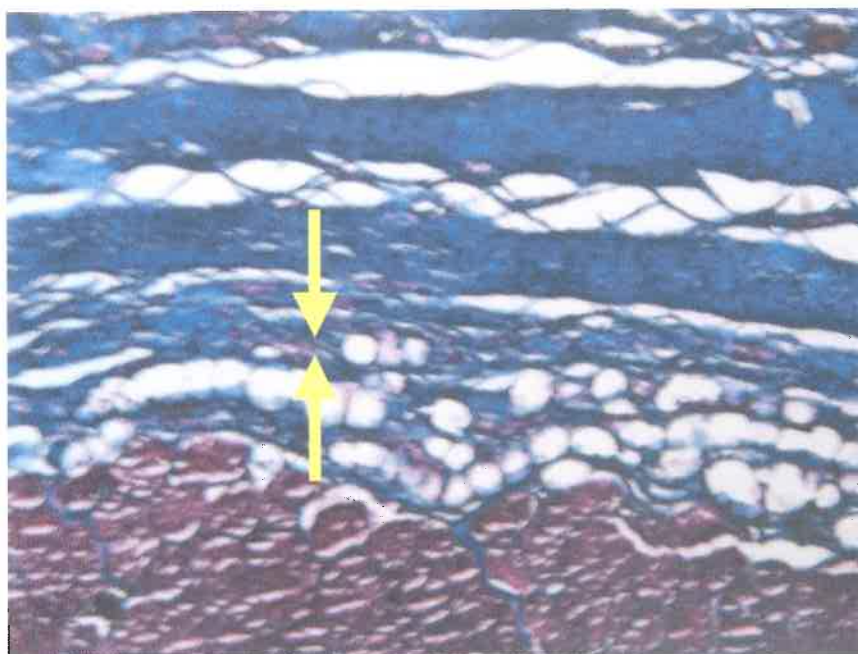


Obr. 26: Pokračující remodelace kolagenní matrix hostitelskými buňkami, zánětlivá reakce na bazi - mikroskopický obraz po 1M. (dle COOK, 2004, J-PFGB404)

Po 3 měsíčním intervalu od implantace dochází k pokrytí kolagenní matrix buňkami hostitelského organismu (obr.27), histologicky se ve struktuře implantu objevují ostrůvky novotvořené hostitelské tkáně (obr.28).



Obr. 27: Postupná převaha hostitelských buněk při přestavbě kolagenní matrix (dle COOK, 2004, J-PFGB404)

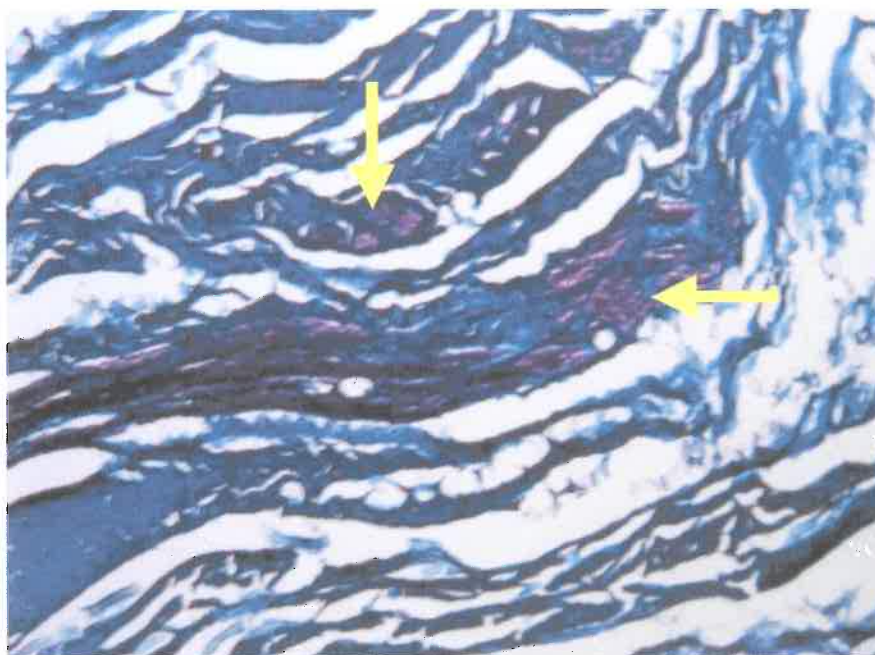


Obr. 28: Novotvořená hostitelská tkáň v implantátu - mikroskopický obraz po 3M. (dle COOK, 2004, J-PFGB404)

Jeden rok po implantaci je struktura kolagenního preparátu zcela přerostlá tkání příjemce (obr.29). Histologicky dominuje pouze obraz kolagenní matrix s normální vaskularizací a fokálním vrůstáním hostitelské tkáně. Není již přítomna zanětlivá reakce (obr.30).



Obr. 29: Kompletní kolonizace kolagenní matrix buňkami hostitelského organismu (dle COOK, 2004, J-PFGB404)

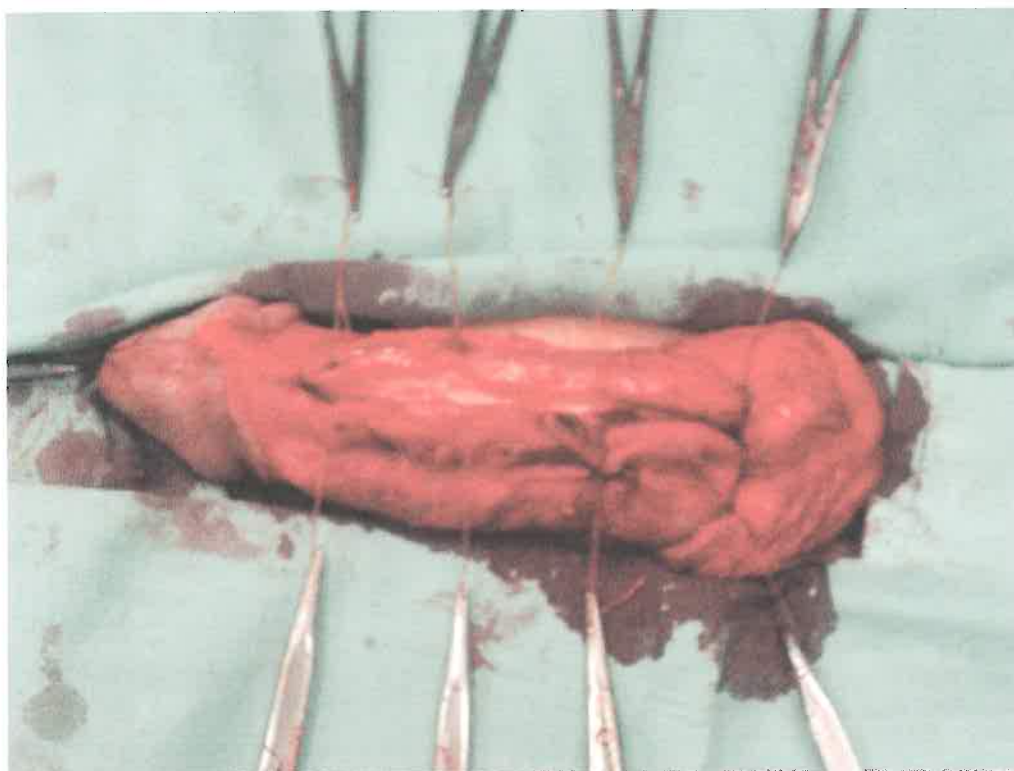


Obr. 30: Organizovaná kolagenní tkáň v oblasti, novotvorba cévních struktur, novotvořené svalové snopce - mikroskopický obraz po 1 roce. (dle COOK, 2004, J-PFGB404)

Podmínkou správného vhojení štěpu je proto dle uvedeného přesná side-to-side sutura kolagenní matrix ke sliznici uretry příjemce.

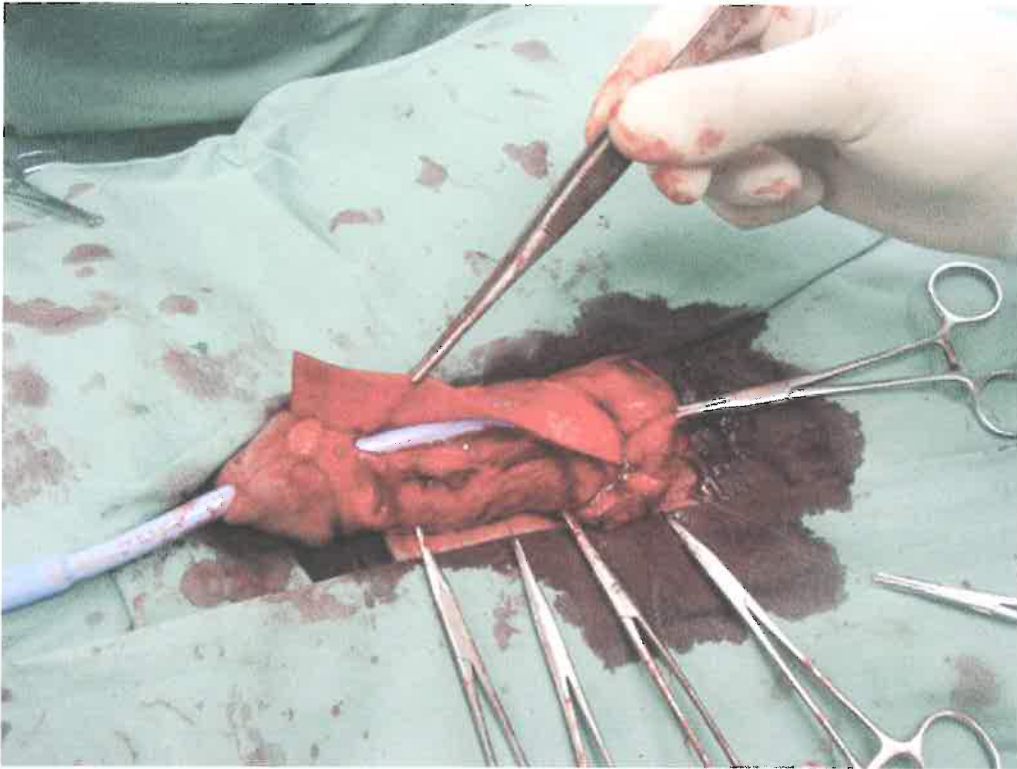
Operační postup

Rekonstrukce uretry jsme prováděli v celkové anestezii. Operační přístup jsme volili dle aktuální topografie striktury. Nejprve jsme sondáží kovovými sondami nebo neoplexovým jednorázovým katetrem 18-20 Ch lokalizovali distální okraj stenózy uretry. Ze středního řezu jsme postupovali direktně ke striktuře, uvolnili močovou trubici proximálně a distálně od zúžení. Poté jsme provedli incizi uretry do zdravé tkáně a verifikovali její lumen do měchýře a periferně kovovými sondami. Změřili jsme délku incize uretrální stěny, zrevidovali stav baze uretry a založili fixační stehy do jejích okrajů (obr.31).

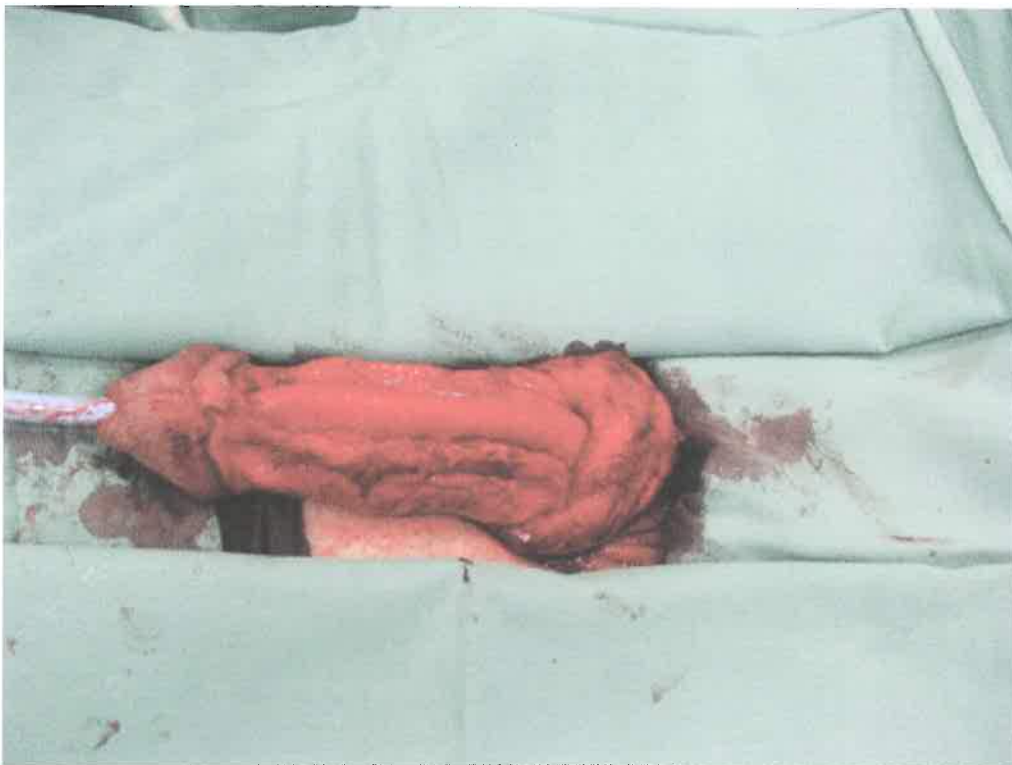


Obr. 31: Uretrální defekt se založenými fixačními stehy (vlastní)

Pod kontrolou zraku jsme do močového měchýře zavedli silikonový permanentní katetr 20 Ch (Kendall) (obr.32).



Obr. 32: Sutura Pelvicol™ implantátu k bazi uretry pokračujícími stehy (vlastní)



Obr.33: Ukončená side-to-side anastomóza Pelvicolu™ - obraz „neouretry“ (vlastní)

Dle délky defektu stěny jsme upravili implantát Pelvicolu™ a provedli suturu dvěma pokračujícími stehy Vicryl 6/0 od proximálního k distálnímu konci incize uretry v jedné vrstvě na zavedeném permanentním katetru (obr.32,33).

Následně jsme provedli důslednou rekonstrukci vrstev operační rány vstřebatelným materiálem (obr.34). Perineální přístup jsme nestandartně drénovali rukavicovým drénem na 48 hodin.



Obr. 34: Výsledný stav po substituční urethroplastice penilní uretry Pelvicolem™ (vlastní)

Pooperačně jsme podávali profylaktickou antibiotickou terapii 7 dní, poté následovala medikace močovým antiseptikem do následné ambulantní kontroly. Imobilizace pacientů trvala 7 dní. 10. pooperační den dimise do domácího ošetřování, ambulantní extrakce permanentního katetru 21. den s pokračující medikací močovým antiseptikem v subinhibiční dávce.

Soubor

V retrospektivní studii je klinický soubor pacientů tvořen 20 muži s diagnózou striktury uretry ve věku od 9 do 80 let (prům. 47,8 let) léčených v období 2003-04 na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové substituční uretroplastikou s použitím kolagenního acelulárního implantátu Pelvicol™. Všichni tito nemocní jsou nejméně 1 rok po operaci a jsou trvale v naší dispenzární péči. Doba sledování byla 12-26 měsíců (průměr 18,5 měsíců). Při ambulantních kontrolách jsme standartně sledovali výsledky uretrocystografie, extraluminální sonografie a uroflowmetrii. Uretroskopii jsme prováděli pouze při nutnosti následné optické uretrotomie.

Pokud jsme v pooperačním období nezjistili recidivu striktury v oblasti implantátu, nebo pokud jsme byli schopni vyřešit pozdní komplikaci bez reoperace rekonstruovaného úseku, nemocní nemají subjektivní potíže při mikci a nevyžadují žádnou následnou péči, považujeme je za vyléčené. Pacienty s recidivou striktury v oblasti rekonstrukce Pelvicolem™, které jsme reoperovali, nebo které je nutno následně trvale dilatovat, pokládáme za nevléčené.

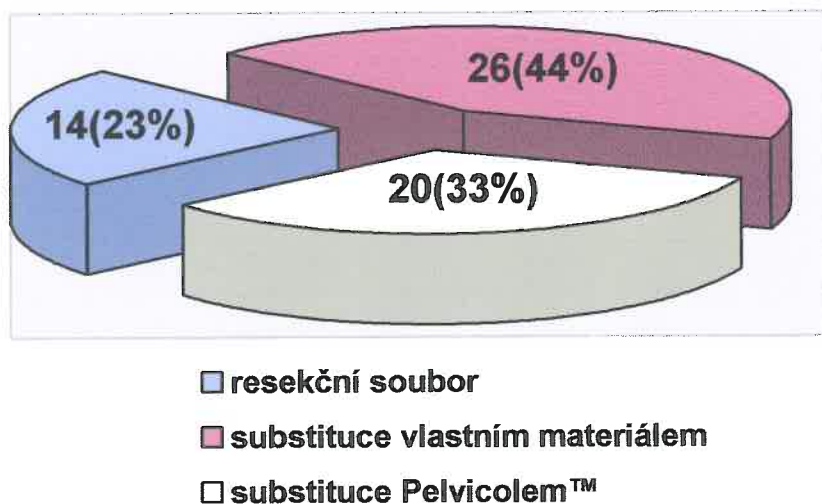
Všichni pacienti souboru jsou mužského pohlaví.

Přehled pacientů experimentu uvádíme v tabulce 3.

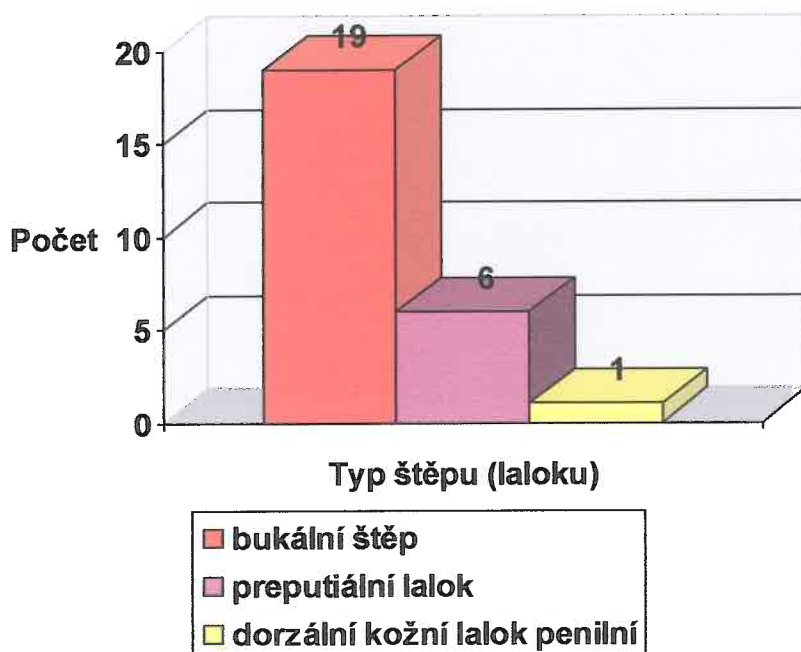
Pacient	Anamnéza	Etiologie	Lok. strikt./délka/typ	Datum operace	Výsledek/ 1R	Následná léčba
1	OUT 3x	I	bulb./ 2,5 cm / PEL	15.10.2003	nevléčen	OUT prox.A 9,11/04, lýza periuretr. srůstů 3/05 - reoperace
2	OUT 2x	T	bulb./ 5,5cm / PEL	19.11.2003	vyléčen	0
3	OUT 2x, RU 9/64, D	T	bulb./ 3,5cm / PEL	28.1.2004	vyléčen	OUT 11/04 dist. A
4	OUT 2x, D, SU KL58	T	bulb./ 6 cm / PEL	28.1.2004	vyléčen	0
5	hyp. penil., SU KL 00	V	penil. D/ 2cm / PEL	9.2.2004	vyléčen	UK fistula - konz. th
6	OUT 3x, D	I	penobb./ 3cm / PEL	24.3.2004	vyléčen	0
7	D	I	penobb./ 4cm / PEL	7.4.2004	vyléčen	0
8	OUT 1x, D	I	penobb./ 8cm / PEL	2.6.2004	vyléčen	0
9	OUT 4x, D	T	bbmembr./ 4cm / PEL	4.6.2004	nevléčen	OUT 11/04 dist. A SU SIS 11/05 dist.A
10	OUT 1x	T	bulb./ 3,5cm / PEL	7.7.2004	vyléčen	0
11	OUT 2x	T	bbmembr. / 3,5cm / PEL	7.7.2004	vyléčen	0
12	hyp.penosc., SU PL	T	penil./ 6cm / PEL	27.8.2004	vyléčen	0
13	OUT 2x, D	T	bulb./ 3,5cm / PEL	20.10.2004	vyléčen	0
14	OUT 1x, D	I	penil./ 12cm / PEL	20.10.2004	vyléčen	0
15	SU DL 97, OUT 1x	I	penil./ 10cm / PEL	5.11.2004	nevléčen	D 8/05, rigid. štěpu, nekrosa kožního krytu penisu
16	OUT 2x	I	bulb./ 4,5 cm / PEL	17.11.2004	nevléčen	OUT 10/05 dist. A
17	SU B 12/02, RU 8/03	Z	bulb./ 3 cm / PEL	22.11.2004	vyléčen	0
18	OUT 2x	I	bulb./ 4,5cm / PEL	24.11.2004	nevléčen	OUT 9/05 dist. A
19	OUT 2x, SU B 6/03	T	bulb./ 4cm / PEL	3.12.2004	nevléčen	SU SIS 6/05 dist. A
20	D, OUT 1x, st.p.TxL	I	bbmembr./ 3 cm / PEL	9.12.2004	vyléčen	0

Tab.3: Přehled nemocných operovaných substituční uretroplastikou kolagenním implantátem Pelvicol™ na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové v letech 2003-2004, n=20.

Legenda: hyp...hypospádie KL...kožní lalok
 PEL...Pelvicol™ prox. A... proximální anastomóza
 SIS...kolagenní implant „small intestinal submucosa“



Obr. 35: Struktura souboru dle typu provedené operace a počtu operovaných (n=60)



Obr. 36: Rozdělení souboru substitučních uretroplastik vlastním materiálem dle typu štěpu, (laloku) (n=26)

C. Výsledky resekční, substituční techniky vlastním materiálem a experimentální techniky Pelvicolem™

Výsledky operační léčby v jednotlivých typech souborů uvádíme v tabulkách (tab. 4-18).

Bližší rozbor údajů uvádíme v diskuzi.

Výsledky souboru resekčních uretroplastik

Typ operace	Vyléčeno / %	Nevyléčeno / %	Následné řešení
bubární resekce	<u>13</u> 92,8	<u>1</u> 7,2	SU bucc.štěp

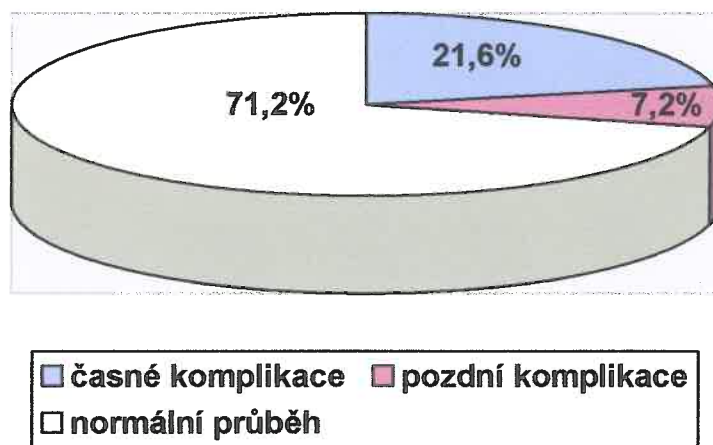
Tab. 4: Celkové výsledky resekčních rekonstrukcí (n=14)

Časné komplikace / typ	Počet	%	Způsob řešení
perineální hematom	2	14,4%	konzervativně
penoskrotální hematom	1	7,2 %	konzervativně
celkem	3	21,6%	

Tab. 5: Časné komplikace resekčních operací

Pozdní komplikace / typ	Počet	%	Způsob řešení
restriktura penobulb.	1	7,2%	SU bukální štěp

Tab. 6: Pozdní komplikace resekčních operací



Obr. 37: Výskyt komplikací v souboru resekcí operací (n=14)

Etiologie striktury	Vyléčeno	%
iatrogenní	6/7	86
posttraumatické	6/6	100
kongenitální	-	-
postinfekční	1/1	100
celkem	13/14	92,8

Obr. 38: Výsledky léčby resekcí uretroplastikou dle etiologie striktury (n=14)

Celkový efekt metody resekcí plastik uretry byl 13/14 (92,8%). V jednom případě jsme pro restrikturu následně provedli on-lay substituční uretroplastiku štěpem bukální sliznice. Časné komplikace jsme zaznamenali ve 3/14 případech (21,6%), všechny byly zvládnuty konzervativní léčbou. Nejlepších výsledků léčby jsme dosáhli u posttraumatických a postinfekčních striktur.

Výsledky souboru substitučních uretroplastik vlastním materiálem

Typ operace	Celkem	Vyléčeno	%	Následné řešení
SU bukální štěp	19	<u>16</u>	84,2	SU PEL 2x, DL 1x
SU prepuciální lalok	6	<u>5</u>	83,3	SU PEL 1x
SU dorzální kožní lalok	1	<u>1</u>	100,0	-
celkem	26	<u>22</u>	84,6	

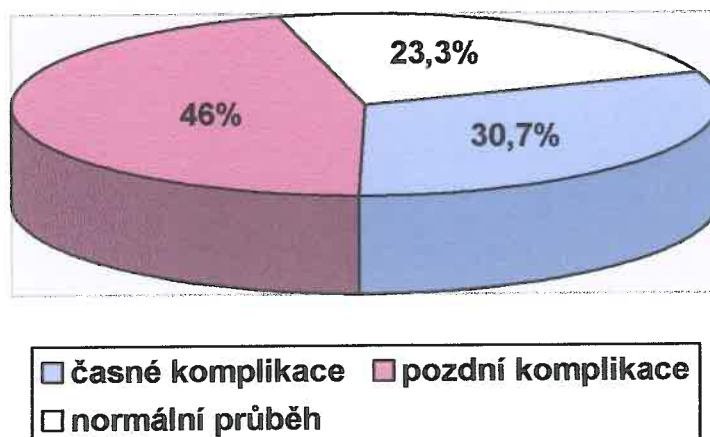
Tab. 7: Celkové výsledky substitučních operací dle typu použitého vlastního štěpu (laloku) (n=26)

Časné komplikace / typ	Počet	%	Následné řešení
perineální hematom	4	15,4	konzervativně
parciální dehiscence perineální incize	1	3,8	konzervativně
nekróza kožního krytu penisu	1	3,8	ATB, konzervativně
infekce operační rány	2	7,7	ATB, konzervativně
celkem	8	30,7	

Tab. 8: Časné komplikace substitučních výkonů vlastním materiálem

Pozdní komplikace / typ	Počet	%	Následné řešení
recidiva striktury	5	19,2	SU PEL 3x, SU DL 1x, D 1x
uretrokutánní píštěl	3	11,5	2x konzervativně + PC, 1x fistulorhafie
restriktura distální anastomózy	1	3,8	OUT
striktura meatu	3	11,5	Otis meatotomie
celkem	12	46,0	následně vyléčeno 8/12 (30,6 %)
nutná reoperace	4	15,4	

Tab. 9: Pozdní komplikace substitučních výkonů vlastním materiálem



Obr. 39: Výskyt komplikací v souboru substitučních operací vlastním materiálem (n=26)

Typ štěpu, laloku	Lokalizace striktury	Vyléčeno	%
bukální	bulbární	6/8	75
bukální	penobulbární	6/6	100
bukální	penilní	2/2	100
bukální	bulbomembranózní	2/3	66
prepuciální lalok	penilní	5/6	83
dorzální lalok penilní	penilní	1/1	100
celkem		22/26	84,6

Tab. 10: Výsledky substitučních operací dle lokalizace a typu použitého štěpu, (laloku) (n=26)

Etiologie striktury	Vyléčeno	%
iatrogenní	7/9	78
posttraumatické	7/8	88
kongenitální	3/3	100
postinfekční	5/6	83
celkem	22/26	84,6

Tab. 11: Výsledky léčby vlastními štěpy (laloky) dle etiologie striktury (n=26)

Délka striktury / cm	Vyléčeno	%
do 3	10/13	77
3 – 5	10/10	100
5 – 7	1/1	100
7 a více	1/2	50
celkem	<u>22/26</u>	<u>84,6</u>

Tab. 12: Výsledky léčby vlastními štěpy (laloky) dle délky striktury (n=26)

Substituční uretroplastikou s využitím vlastních tkání jsme vyléčili 22/26 pacientů (84,6%). Časné komplikace se vyskytly u 8/26 operovaných (30,7%), všechny jsme zvládli následnou konzervativní a cílenou antibiotickou léčbou. Pozdní komplikace se vyskytly u 12/26 operovaných (46 %), reoperace byla nutná ve 4 případech (15,4%). Nejlepších výsledků on-lay rekonstrukcí bylo dosaženo použitím bukálního štěpu v penilní a penobulbární lokalizaci, dle etiologie jsme zaznamenali nejlepší výsledky u kongenitálních striktur, dle délky striktury v intervalu 3-7 cm.

Výsledky souboru substitučních uretroplastik kolagenním acelulárním implantátem Pelvicol™

Typ operace	Vyléčeno / %	Nevyléčeno / %	Následné řešení
SU Pelvicol™	<u>14</u> 70,0	<u>6</u> 30,0	viz tab.15

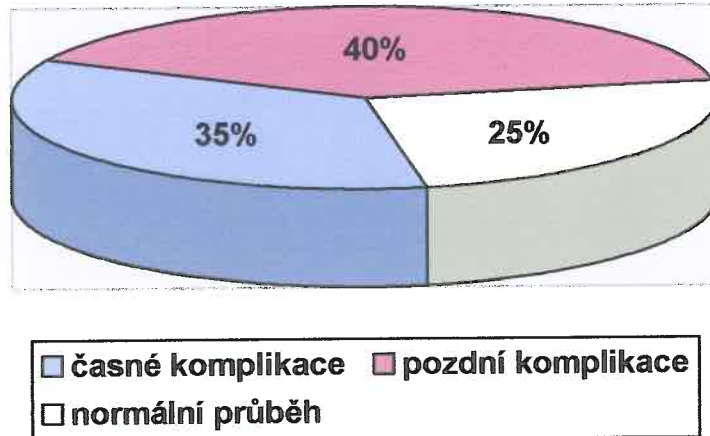
Tab. 13: Celkové výsledky substitučních operací s použitím kolagenní matrix (n=20)

Časné komplikace / typ	Počet	%	Následné řešení
hematom penisu	5	25,0	konzervativně
parciální dehiscence perineální incize	1	5,0	ATB, konzervativně
nekróza kožního krytu penisu	1	5,0	ATB, konzervativně
celkem	7	35,0	

Tab. 14: Časné komplikace substitučních výkonů kolagenním implantátem

Pozdní komplikace / typ	Počet	%	Následné řešení
restriktura proximální anastomózy + perineální fibróza	1	5,0	OUT 2x + lýza periuretrálních srůstů
uretrokutánní píštěl	1	5,0	konzervativně + PC
restriktura distální anastomózy	5	25,0	OUT 4x, SU SIS 2x
nekróza kožního krytu penisu po denudaci, infekce, rigidita implantu	1	5,0	konzervativně + dilatace
celkem	8	40,0	následně vyléčeno 2 (10%)
nevyléčeno	6	30,0	

Tab. 15: Pozdní komplikace substitučních výkonů kolagenním implantátem



Obr. 40: Celkový výskyt komplikací v souboru substitučních uretroplastik kolagenním implantem (n=20)

Typ implantu	Lokalizace striktury	Vyléčeno	%
Pelvicol	bulbární	6/10	60
Pelvicol	penobulbární	3/3	100
Pelvicol	penilní	3/4	75
Pelvicol	bulbomembranózní	2/3	66
celkem		14/20	70

Tab. 16: Výsledky substitučních operací Pelvicolem™ dle lokalizace striktury (n=20)

Etiologie striktury	Vyléčeno	%
iatrogenní	5/9	55
posttraumatické	6/8	75
kongenitální	2/2	100
postinfekční	1/1	100
celkem	14/20	70

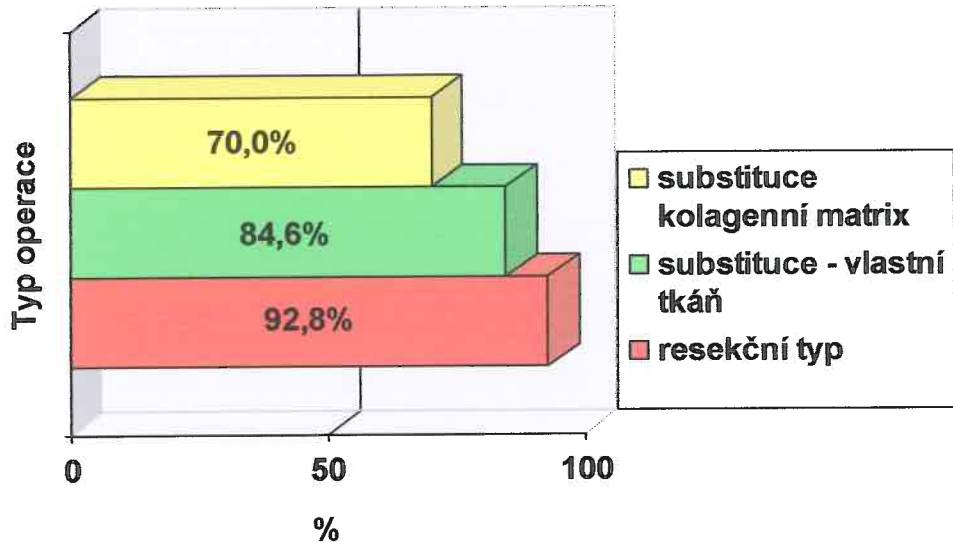
Tab. 17: Výsledky léčby Pelvicolem™ dle etiologie striktury (n=20)

Délka striktury / cm	Vyléčeno	%
do 3	4/5	80
3 - 5	5/9	55
5 - 7	3/3	100
7 a více	2/3	66
celkem	<u>14/20</u>	<u>70</u>

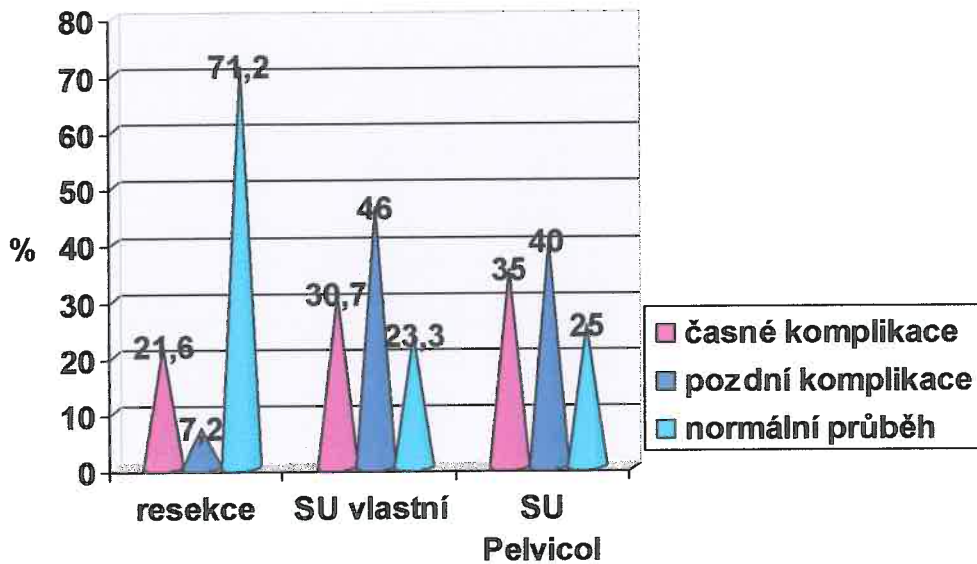
Tab. 18: Výsledky léčby Pelvicolem™ dle délky striktury (n=20)

Použitím kolagenních náhrad k substitučním on-lay rekonstrukcím jsme vyléčili 14/20 pacientů (70%). Časné komplikace se objevily u 7/20 (35%), pozdní u 8/20 (40%) operovaných. Následnou léčbou (tab.13) pozdních komplikací jsme dosáhli spontánní reparace vezikokutánní píštěle 1x (5%), v jednom případě je pacient po úspěšném OUT blanité striktury distální anastomózy štěpu bez známek recidivy procesu (5 %). Reoperovat jsme museli 6/20 (30%) případů. Nejlepší výsledky léčby Pelvicolem™ jsme zjistili u vrozených a postinfekčních striktur, při penobulbární lokalizaci a délce defektu stěny 5-7 cm (obr. 43,44,45).

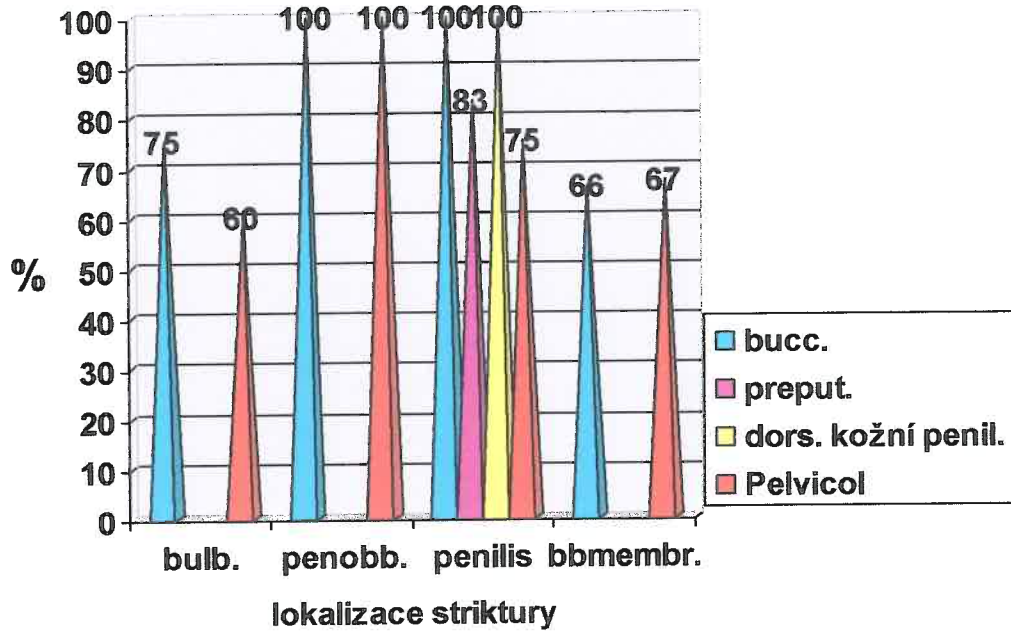
Srovnání výsledků jednotlivých operačních technik



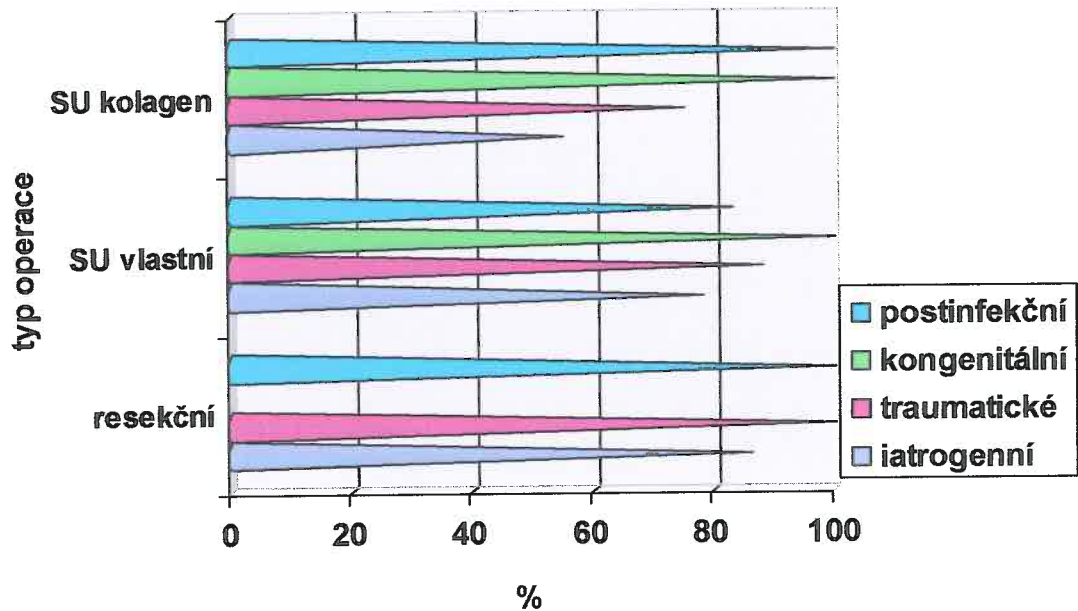
Obr. 41: Výsledky terapie dle typu operace (n=60)



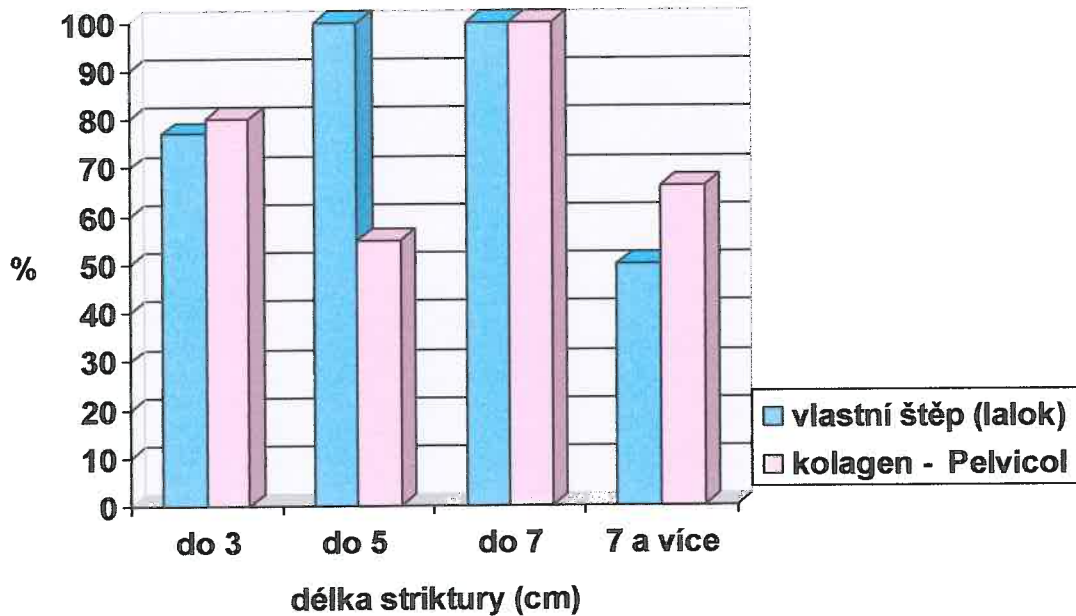
Obr. 42: Výskyt komplikací dle typu operace a použitého materiálu (n=60)



Obr. 43: Výsledky terapie dle lokalizace striktury a typu substitučního materiálu (n=46)



Obr. 44: Výsledky terapie dle etiologie striktur a typu operace (n=60)



Obr. 45: Výsledky léčby dle délky striktury a typu použitého materiálu (n=46)

Nejlepších celkových výsledků, 92,8%, jsme dosáhli v souboru nemocných léčených resekční uretroplastikou, 84,6% vyřešených substituční uretroplastikou s použitím autogenních materiálů a 70% pacientů bez recidivy striktury při použití kolagenního implantátu Pelvicol™ (obr.41). Nejnižší výskyt časných i pozdních komplikací jsme zaznamenali u resekčních operací. Normální pooperační průběh mělo 71.2% pacientů, oproti 23,3% resp. 25% v souborech substitučních rekonstrukcí (obr. 42).

Ultrasonografická studie

Cílem této studie bylo zhodnotit přínos extraluminální ultrasonografie močové trubice jako alternativního vyšetření ke zpřesnění diagnostiky striktur uretry pro indikaci metody operačního řešení.

Metodika a soubor

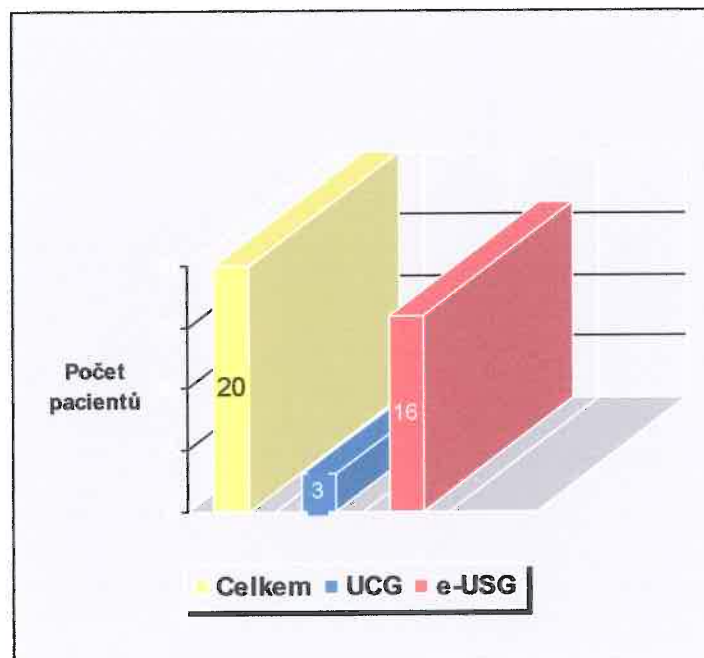
V letech 2003-2004 bylo na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové sonograficky (e-USG) vyšetřeno 20 pacientů s diagnózou striktury močové trubice. Vyšetření byla standartně prováděna lineární 13 MHz sondou Siemens při kontinuální náplni uretry fyziologickým roztokem přes zavedený Nelaton permanentní katetr 12 Ch. Tento jsme fixovali ve fossa navicularis náplní balonku 1-2 ml. Všechna vyšetření byla provedena ve spolupráci s RDG klinikou FN a LF UK v Hradci Králové za standartních podmínek (obr.47,48). Nemocné jsme zároveň vyšetřovali retrográdní uretrocystografií (UCG). Zjištěné délky defektů uretrální stěny (e-USG, UCG) jsme porovnávali a retrospektivně vyhodnotili s peroperačními nálezy při následných rekonstrukcích uretry (tab.19, obr.46).

Výsledky

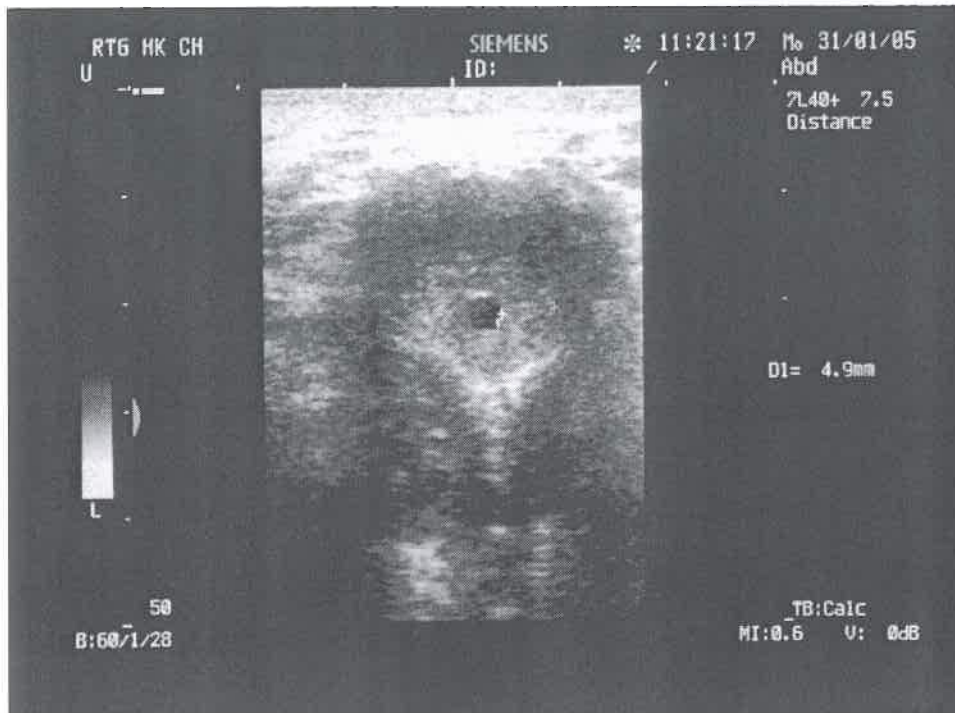
Délka striktury získaná UCG vyšetřením odpovídala skutečnosti ve 3 (15%) případech, e-USG stanovené výsledky se shodovaly s operačními nálezy u 16 (80%) pacientů. 1x (5%) se sonograficky ani uretrocystografií nepodařilo určit délku stenózy lokalizované těsně za fossa navicularis. Výsledky jednotlivých měření jsou uvedeny v tabulce 19.

Pacient	UCG délka (mm)	UZ délka (mm)	Peroperační délka (mm)	Diskrepance nálezu (mm)		Shoda (+ -)	
				UCG x UZ	UZ x perop.		
1	10	25	25	15	0	-	+
2	35	55	55	20	0	-	+
3	20	30	20	0	10	+	-
4	45	60	60	15	0	-	+
5	10	15	20	5	5	-	-
6	20	30	30	10	0	-	+
7	35	40	40	5	0	-	+
8	55	80	80	25	0	-	+
9	30	40	40	10	0	-	+
10	25	35	35	10	0	-	+
11	35	40	35	5	5	+	-
12	45	60	60	15	0	-	+
13	30	35	35	5	0	-	+
14	100	120	120	20	0	-	+
15	90	100	100	10	0	-	+
16	35	45	45	10	0	-	+
17	25	30	30	5	0	-	+
18	35	45	45	10	0	-	+
19	25	30	25	0	5	+	-
20	25	30	30	5	0	-	+

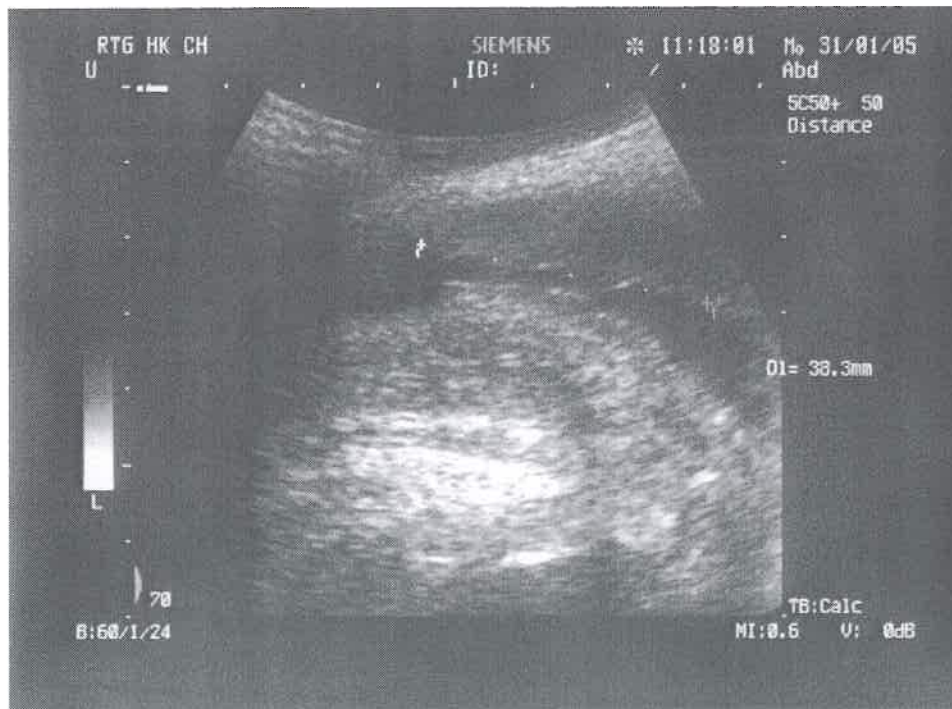
Tab. 19: Porovnání délky striktur dle UCG, eUZV a peroperačního nálezu (n=20)



Obr. 46: Výsledky předoperačního UCG a e-USG v diagnostice striktur uretry (n=20)



Obr. 47: Spongiofibróza bulbární uretry (transverzální zobrazení) (vlastní)



Obr. 48: Striktura bulbární uretry (longitudinální zobrazení) (vlastní)

Závěr:

Rutinně používaná UCG zobrazuje pouze délku nepravidelnosti kontury lumina močové trubice v kontrastní náplni. Sonograficky jsme dosáhli významně větší přesnosti ve stanovení rozsahu a stupně postižení stěny uretry i periuretrálních tkání spongiofibrózou. Zároveň se jedná o bezpečnou metodu s minimálním rizikem komplikací a ekonomicky srovnatelnou s UCG.

Z tohoto důvodu můžeme extraluminální sonografii doporučit jako standartní předoperační vyšetření před uretroplastikou, zejména pro stanovení endoskopické léčby nebo operační metody zvláště u striktur v bulbární lokalizaci (OUT x resekce x substitute) v závislosti nejen na délce zúžení, ale i zjištěním spongiofibrózy stěny močové trubice v místě striktury a jejím bezprostředním okolí.

III

Diskuze

Způsoby léčby striktur uretry jsou často diskutovaným urologickým tématem. Existuje řada terapeutických možností, některých pouze s dočasným efektem (symptomatická léčba), jiných vedoucích k trvalému vyléčení (kauzální terapie)(20).

V minulosti se u perzistujících a recidivujících striktur uretry prováděly časově náročné dvoudobé uretroplastiky (Johanson, Schreiter). Principem operace byla primární podélná incize stěny uretry do zdravé tkáně, marsupializace vzniklé uretrální ploténky k okolnímu kožnímu okraji, v druhé době za 4-6 měsíců po vyhojení následovala vlastní rekonstrukce lumina močové trubice. Tyto postupy byly využívány u závažných mnohočetných striktur při nedostatku vlastní tkáně k vytvoření štěpu nebo modelaci laloku (21,22).

V současnosti jsou obecně preferovány jednodobé rekonstrukční výkony poskytující nejen uspokojivé výsledky léčby, krátkodobou hospitalizaci, pooperační pohodlí pacienta, ale i dobrý kosmetický efekt operace.

Dilataci uretry jako samostatný výkon v terapii striktur močové trubice můžeme doporučit primárně pouze u pacientů, kteří operační výkon odmítnou, nebo jsou kontraindikováni z interního hlediska (21,24,55,56,57,63). Je nutné zajistit potřebný dilatační interval. Za optimální délku dle stavu a věku pacienta lze považovat 2-6 měsíců (10). Následnou dilataci je možné provést nemocných s komplikovanými, perzistujícími, recidivujícími strikturami, u nichž jsme již vyčerpali všechny ostatní terapeutické možnosti. Za optimální světlost lumina uretry lze konstatovat 14-18 Ch, Fiala a spol. uvádí až 24 Ch (21). Steenkamp a spol. zmiňuje maximální délku striktury, vhodnou k dilatační léčbě, 20-40 mm a konstatuje horší výsledky dilatační léčby v závislosti na vzrůstající délce striktury (13). U pacientů s retencí moči na podkladě subvezikální obstrukce strikturou, nebo v případech, kde předpokládáme složitější sondáž defektu je možné použít hydraulickou dilataci podáním 2 dávek lubrikans lokálně (20). Dilatační proceduru bychom měli ukončit vždy při významném odporu dilatované tkáně, nebo při výskytu uretrorrhagie. Ta je známkou poranění dilatované oblasti a příčinou progresu striktury (21). V těchto případech se doporučuje zkrácení dilatačního intervalu, nebo ponechání permanentního katetru nejvyšší možné světlosti k modelaci lumen (zpravidla na jeden týden). Po extrakci permanentní cévky

pokračujeme v normálním dilatačním rozvrhu dle plánu (10). Existují i literární údaje o balonkové dilataci striktur (11,12).

Optickou uretrotomii (OUT) používáme u krátkých, dosud neřešených striktur močové trubice u stupně postižení stěny A,B dle klasifikace Jordana (13,22,23,24), nebo u nemocných s kontraindikací déletrvající celkové či svodné anestezie (15,16,17). Spolu se zavedením permanentního katetru na 2-5 dní po výkonu k modelaci lze takovou strikturu definitivně vyléčit (15,64). V ostatních případech slouží OUT pouze k dočasnému zprůchodnění lumina uretry s nutností následné dilatační léčby (10,13,62). Naše zkušenosti s indikací a prováděním optické uretrotomie nás utvrzují v názoru, že opakování výkonu pro restrikturu není vhodné více než dvakrát pro progredující fibrózu stěny a okolních tkání při následném hojení incize, zvláště při průniku nože uretrotomu periuretrálně. Tento fakt byl opakovaně publikován (37,65,67,82). Následující rekonstrukční operační výkony jsou v takto změněném terénu složitější, zvláště ve fázi objasnění proximálního lumina uretry - Oosterlinck (67), Kutílek, Novák (85). Proto, pokud dle předchozích (UCG, e-USG) vyšetření nejsme jednoznačně přesvědčeni o správnosti indikace OUT, pak v daném případě endoskopii vůbec neprovádíme a rovnou volíme operační řešení. Tento názor je ve shodě s literaturou (37,62). Právě zde je nutno vyzdvihnout roli **extraluminální sonografie uretry (e-USG)**. Jejím doplněním do vyšetřovacího schématu jsme dosáhli výrazného pokroku ve stanovení kvantitativních a kvalitativních změn uretrální stěny, které nám dosud rutinně používaná uretrografie nebyla schopna poskytnout - Garcia-Medina a spol. (3), Kutílek, Novák (83). Zjištění mnohdy překvapivých diskrepancí mezi UCG a e-USG nálezy délky defektů uretrální stěny zpřesnilo naši předoperační diagnostiku, modifikovalo přístup k OUT a významně ovlivnilo indikační schéma řešení tohoto problému - Morey, Mc Aninch (4).

E-USG vyžaduje určitou zručnost, zkušenost a trpělivost vyšetřujícího. Je snadno proveditelná. Na počátku vyšetření je nutno šetrně zavést permanentní katetr (12 Ch) a provést jeho fixaci a „utěsnění“ balonkem (max. do 2 ml) ve fossa navicularis bez lubrikace. Permanentní plnění močové trubice zajišťuje tlaková infuze fyziologickým roztokem (90,91).

Pomocí e-USG jsme schopni správně posoudit změny penilní, bulbární a membranózní uretry. Výhodou je i možnost využití v diagnostice distrakčních, posttraumatických defektů zadní uretry při modifikaci snímání transrektálním snímačem (TRUS) - Fiala a spol. (34), Morey, McAninch (35), Kočí a spol. (86). Náplň zadní uretry je zde možné alternativně zajistit mikční cystouretrografií. Problémem metody zůstává zobrazení distální penilní uretry, hlavně fossa navicularis a oblasti zevního ústí uretry, kde

dochází ke zkreslení obrazu stěny močové trubice zavedeným permanentním katetrem. Díky této skutečnosti může v uvedené lokalizaci dojít k prezentaci falešně pozitivních či falešně negativních výsledků. V těchto případech proto e-USG nemůžeme doporučit jako validní vyšetření - Kutílek, Novák (83,84).

Nejen fakt 80% správných vyšetření proti 15% odpovídajících výsledků UCG v porovnání s peroperačním nálezem, ekonomická dostupnost srovnatelná s UCG, minimální možnost komplikací, ale i vyloučení radiační zátěže pacienta mluví ve prospěch sonografie (tab.19, obr.46)(3,4,90).

Resekční technika s end-to-end anastomózou se provádí pouze v bulbární oblasti, kde je na rozdíl od penilní uretry možnost dostatečně mobilizovat močovou trubici bez rizika ischémie, vzniku chordy a kde dojde následkem výkonu jen k minimálnímu zkrácení penisu nemocného (21,22,23,29,30,31).

Zde je nutno připomenout anamnézu předchozích opakovaných optických uretrotomií, které významně zhoršují prognózu a praktickou možnost provedení vlastní resekce pro progresi stupně a délky jizvení stěny. Nejlepších výsledků dosahují výkony bez předchozí endoskopie nebo maximálně po jedné uretrotomii (25,26,27,28). Délka striktury by zde neměla přesáhnout 2 cm, stupeň spongiofibrózy musí být maximálně C-D dle Jordana (22,23,32). Pokud je uretra po resekci stenózy pod mírným napětím, lze mobilizovat distální pahýl spongiózního tělesa od kavernózních nebo protnout ligamentum suspensorium penis (21). Tento postup uvolnění bulbární uretry jsme nepoužili, při hraniční délce striktury, okolní spongiofibróze a riziku napětí anastomózy po operaci jsme peroperačně indikovali substituční uretroplastiku (v 6 případech).

Námi dosažené výsledky resekčních operací s úspěšností téměř 93% odpovídají literárním údajům - Santucci a spol. (26), Andrich a spol. (28), Martinez-Pineiro (31), Micheli a spol. (32). Všechny časné komplikace (21,6%) jsme zvládli konzervativně (tab.5). Jeden případ restriktury penobulbární uretry délky 15 mm (7,2%) byl následně reoperován a definitivně vyřešen náhradou bukálním štěpem (87). Epicystostomickou drenáž (ED) předoperačně pro retenci moči při subvezikální obstrukci jsme byli nuceni v našem souboru pacientů zavést ve 3 případech (21,6%) (82). Peroperační ED jsme zakládali nestandardně jako pojistnou drenáž hlavně u pacientů, u kterých jsme předpokládali horší spolupráci v pooperačním období. U tří mladých pacientů jsme ED nezaložili. Fiala a spol. zakládali peroperačně ED ve všech případech (21). Pooperačně jsme pacienty standardně zajistili antibiotickou terapií 7-10 dní, poté jsme podávali močové antiseptikum. Imobilizace trvala 7 dní, 10.den jsme odstranili permanentní katetr a nemocní byli propuštěni domů s ED (87).

Po týdnu byla ambulantně provedena mikční cystoureografie. U 3 pacientů bez epicystostomie jsme PC odstranili 17. den a po týdnu jsme prováděli kontrolní uretrografii (88). V současné době jsou všichni pacienti bez známek recidivy striktury.

Prokážeme-li spongiofibrózu stěny močové trubice (Jordan C-F) volíme jako jiní autoři **substituční uretroplastiku** dle lokalizace, délky, povahy defektu stěny uretry a dostupnosti lokálního materiálu k rekonstrukci (22,23,51,53,63,65). Lze použít různé techniky. Obecně dáváme přednost jednodobým substitučním plastikám živeným lalokem, přenosu štěpů bukální (labiální) sliznice a implantacím kolagenní acelulární matrix.

Lalokové plastiky využívají především kůži předkožky a penisu (20,22,47,49,52,53,54,55,59), lze použít i stopkatý lalok tunica vaginalis testis (21) a skrotální lalok (67). K vytvoření štěpu je zmiňována i dura mater (60) a sliznice močového měchýře (20,21,51,59,66). Po přihojení slizničních měchýřových štěpů častěji vznikají divertikly stěny, restriktury a uretrokutánní píštěle (23,66).

U komplikovaných případů je možné k modelaci přední uretry po předchozí neúspěšné endoskopii, nebo i otevřené operativě, využít ostrůvkový lalok penilní kůže on-lay plastikou - Kočvara a spol. (47). Pokud chybí segment uretry, je možné použít „inlay-onlay“ techniku stejným materiálem - Kočvara, Dvořáček (53,54). Tímto způsobem lze vyřešit dlouhé a mnohočetné striktury jednodobou operací (47,53,54).

V našem souboru uretroplastik vlastním materiálem jsme použili štěp bukální sliznice 19x, prepuciální lalok 6x a dorzální lalok penilní kůže v jednom případě. Důvodem dominantního použití bukálního štěpu je slabší stěna a bohatá vaskularizace, která dle dostupných informací, podporuje lepší podmínky pro přihojení (43,44,45,46). Retrakce materiálu po vhojení štěpu je minimální, riziko restriktury, vzniku divertiklu stěny a uretrokutánní píštěle nižší ve srovnání s ostatními uvedenými materiály (44,48,49,50,51). Relativní nevýhodou je prodloužení doby operace o odběr materiálu z dutiny ústní. Tento problém je možné eliminovat současným nasazením urologického a stomatologického týmu - Morey, Mc Aninch (43,51).

Celková úspěšnost souboru rekonstrukcí vlastním materiálem je 22 pacientů bez recidivy striktury (84,6%), z toho rekonstrukce bukálním štěpem 16/19 (84,2%), prepuciálním lalokem 5/6 (83,3%) a dorzálním lalokem penilní kůže 1/1 100% (tab.7).

Časné komplikace (30,7%) jsme vyřešili konzervativně viz (tab. 8).

Pozdní komplikace se jsme zaznamenali ve 12 případech (46%). Z toho následně vyléčeno bez reoperace 8/12 nemocných (30,6%) (1x restriktura distální anastomózy dorzálního laloku jednorázovou dilatací, 3x uretrokutánní píštěl - 2x konzervativně

zavedením permanentního katetru + ATB terapií a 1x fistulorhafie, 1x striktura distální anastomózy OUT, 3x restenóza meatu Otis meatotomií). Reoperace byla nutná ve 4 případech (15,4% - substituce Pelvicolem™ 3x, substituce dorzálním lalokem penilní kůže 1x) (tab.9).

Nejllepších výsledků dle lokalizace striktury bylo dosaženo v penobulbární uretře použitím bukálního štěpu (tab.10), to je srovnatelné s literaturou - Martinez-Pineiro a spol. (48), dle etiologie u kongenitálních striktur (tab.11), dle délky defektu v rozmezí 3-7 cm (tab.12). Úspěch operativy u vrozených stavů je vysvětlován primárním operačním výkonem bez předchozí endoskopické léčby (26,28). Naše dosažené výsledky jsou v souladu s literárními údaji - Pansadoro a spol. (38), Wessels (40,59), Meneghini a spol.(45), Morey a spol. (58), Barbagli a spol. (61).

V roce 2003 jsme na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové začali používat k substituční on-lay uretroplastice volným přenosem štěpu **nebuněčný animální kolagenní implantát Pelvicol™**. Jedná se o vícevrstevnou kolagenní matrix generovanou z kůže prasete. Na tomto místě je nutné zmínit, že glykosaminoglykany (GAG) a kolagen jsou nejvíce zastoupenými komponentami extracelulárních implantátů a mají klíčovou roli v patogenezi jizvení. Ve strikturované tkáni močové trubice byla zjištěna významně nižší koncentrace GAG na rozdíl od normální uretry (pokles kyseliny hyaluronové a vzestup dermatan síranu, zatímco hladiny heparan síranu a chondroitin sulfátu zůstávají na stejné úrovni). Významně roste poměr celkového kolagenu. Tyto změny ve složení GAG spektra mohou být příčinou tvorby fibrózy stěny (69). Po implantaci kolagenního štěpu do tkáně hostitele byla také histologicky prokázána postupná infiltrace štěpu makrofágy, fibroblasty, endoteliálními buňkami a lokálně granulocyty (68). Vlastní matrix takto aktivuje makrofágy, angiogenezu a rozvoj zánětlivé reakce v okolí (69). Ačkoli jsou tyto procesy základem pro přijetí implantátu, zánětlivá reakce může za určitých okolností (při současném výskytu IMC) směřovat k chronickému průběhu, který může rušit správný proces vhojení implantu do okolní hostitelské tkáně (68).

Novotvořené cévy a epitelizace štěpu in vivo jsou popisovány již 15-30 dnů po operaci (68,70) (obr.25), kompletní přestavba tkáně štěpu do jednoho roku. Struktura implantu je prostoupena tkání akceptora, histologicky zůstává pouze kolagen, s normálními vaskulárními a buněčnými strukturami okolí. Nejsou již patrné známky zánětu (obr.30).

V urologii je použití kolagenních materiálů známo experimentálně (73,74,75) i klinicky při rekonstrukcích tunica albuginea u korekčních operací penisu pro M. Peyron - Knoll (76). V současnosti máme k dispozici minimálně imunizující kolagenní implantáty ze

submukózy tenkého střeva prasete (SIS) - Badylak (77,78), jejichž první použití k substituční uretroplastice bylo popsáno v roce 2003 italskými lékaři - Mantovani a spol. Autoři zde poukazují na vhodnost použití kolagenních implantátů hlavně u dlouhých striktur přední uretry. Tímto tvrzením vylučují nutnost časově náročných a pro pacienta méně komfortních dvoudobých uretroplastik a substitučních výkonů s použitím laloků nebo štěpů vlastních tkání (71,72).

Na rozdíl od Pelvicolu™ SIS nemá strukturu permanentní kolagenní matrix a po určité době je ve tkáni resorbována (81). V literatuře existují i údaje experimentálních studií o kolagenních substancích generovaných ze submukózy močového měchýře, jejich kolonizaci buňkami urotelu před vlastní implantací. Takto upravené štěpy vykazují významně lepší výsledky, zvláště při in-lay rekonstrukcích (70). Použití Pelvicolu™ při rekonstrukčních operacích uretry jsme v zahraniční literatuře dosud nenašli (89). Tento fakt, podporovaný optimistickými výsledky Pelvicolu™ a Permacolu™ v urogynekologii a rekonstrukcích tunica albuginea při induratio penis plastica, byl důvodem sestavení klinického souboru pacientů s diagnózou striktury uretry řešených právě tímto materiálem.

Opakovaným použitím a manipulací s materiálem jsme zjistili následující skutečnosti. Po rozbalení originálního obalu Pelvicol™ je matrix poměrně nepoddajná, i přes naložení v originálním fixačním roztoku. Implant je vícevrstevný, silnostěnný, světlosti 0,8-1 mm. V tomto stavu se hůře modeluje a založení stehu při sutuře je obtížné, proto jsme vždy preparát po vybalení nakládali na 5-10 min. do kádinky s fyziologickým roztokem. Po této přípravě bylo matrix možné velmi dobře tvarovat nůžkami (obr.20). Stěna byla poddajnější pro založení stehu, vlastní sutura méně přehledná pro sílu stěny kolagenu. Tvarová stabilita materiálu a pevnost v tahu a sutuře velmi dostatečná. Jiné technické problémy s materiálem jsme nezaznamenali.

V operačním postupu nebyly provedeny zásadní změny proti technice substituce vlastním materiálem, kromě použitého materiálu k rekonstrukci (obr.31-34).

Pacienti souboru byli standartně hospitalizováni 7-10 dní, do 7. pooperačního dne jsme podávali antibiotickou profylaxi, následovala léčba antiseptiky. 10. den po operaci byli pacienti na permanentním katetru propouštěni do domácího ošetřování. Extrakce PC probíhala ambulantně 21. den, terapie antiseptiky pokračovala ještě 14 dní po extrakci močového katetru (89).

Celkové výsledky úspěšnosti léčby v klinickém souboru uretroplastik kolagenním implantem Pelvicol™ jsou 14/20 (70%) vyléčených. Časně komplikace jsme pozorovali v 7 (35%) případech, všechny se podařilo vyřešit konzervativně, u komplikací hojení rány

přidáním ATB terapie (tab.13). Pozdní komplikace se v souboru vyskytly celkem u 8 nemocných, dva z nich byli následně vyřešeni (1x uretrokutánní píštěl na zavedeném PC, 1x OUT striktury distální anastomózy). Výsledných 30% pacientů bylo léčeno reoperací (lýza periuretrálních srůstů 1x, substituční uretroplastika SIS 2x), nebo endoskopicky OUT s následnou restrikturou. V jednom případě kompletní rigidity, svrštění štěpu a nekrózy kožního krytu byl pacient ponechán vzhledem k věku a stavu na trvalé dilatační léčbě (tab.14).

Dle lokalizace striktury bylo dosaženo nejlepších výsledků v penobulbární uretře (tab.15, obr.43), dle etiologie u kongenitálních a postinfekčních lézí (tab.16, obr.44), u délky striktury v rozmezí 5-7 cm (tab.17, obr.45). Výskyt časných a pozdních komplikací v souboru uretroplastik kolagenním implantátem je prakticky totožný se souborem uretroplastik vlastním materiálem (obr. 42).

Krátkou blanitou restrikturu proximální anastomózy se podařilo bez komplikací vyřešit OUT.

Nejvíce diskutabilní otázkou pozdních komplikací souboru uretroplastik Pelvicolem™ zůstává nejčastěji se vyskytující restriktura distální anastomózy 5x (25%). Jedná se o krátké striktury do délky maximálně 5 mm, projevující se v intervalu 5-11 měsíců po operaci. Pouze v jednom případě se podařilo tento typ striktury vyřešit OUT (tab.3).

Podobné výsledky se objevují i v některých souborech pacientů řešených substitučními rekonstrukcemi uretry SIS materiálem (79). Fiala a spol. popisují výskyt restriktury 2-6 měsíců po výkonu u 20,8% případů (80). Mantovani popsal recidivu striktury u 20% on-lay operací použitím SIS v 6 měsíčním období sledování (71).

Na rekonstrukčních operacích Pelvicolem™ se podílel konstantní operační tým. Technicky byly všechny uretroplastiky provedeny dle rozsahu spongiofibrózy do zdravé tkáně. Také sutura pokračujícími Vicryl® 6/0 stehy byla standartní ve všech případech. Profylaktickým podáním ATB terapie a antiseptik byla eliminována možná pooperační infekce močových cest. Je třeba pomýšlet na možnost patologie mechanismu přihojení štěpu alterací zánětlivé reakce v kontaktu implantu s hostitelskou tkání a vývojem restriktury (68,69). Stejně důležité je i posouzení vlivu potenciálních rizik patogeneze jizvení (etiologie a lokalizace striktury, délka defektu stěny, způsoby předchozí léčby, infekce štěpu, operující) (80). Rozborem těchto dat byla jediným statisticky významným faktorem osoba operátora (80). Nejsme schopni jednoznačně odpovědět na otázku etiologie striktur distální anastomózy (69). Dva nemocní s distální restrikturou byli již úspěšně reoperováni substituční operací s použitím SIS implantátu (tab.3). Naproti tomu je nutné zmínit, že všech 14 (70 %)

vyléčených nemocných je ve sledovaném intervalu subjektivně zcela bez mikčních potíží (UCG, UFM, e-USG nálezy lumina uretry jsou zcela v mezích normy).

V rámci této studie uvádíme střednědobé výsledky operativy Pelvicolem™ vzhledem k délce pooperačního follow-up 12-26 měsíců.

Nespornou výhodou metody je nejen zkrácení doby a zjednodušení vlastní operace o odběr štěpy (laloku), ale hlavně zvýšení komfortu pacienta pooperačně vyloučením bolestivosti odběrových ploch (80,89).

Nevýhodou je ekonomické hledisko, poměrně vysoká pořizovací cena Pelvicolu™ (3.569-16.359 Kč dle rozměru implantu).

Dílčím problémem se zdá horší manipulovatelnost s materiálem pro sílu vícevrstevného štěpu (0,7 -1 mm).

Ke statistickému zhodnocení celkových výsledků léčby jednotlivých souborů jsme použili metodu **Fisherova přesného testu**. Porovnáním pravděpodobností úspěšnosti jednotlivých substitučních technik (p1- rekonstrukce vlastními štěpy a laloky, p2- operace kolagenním implantem Pelvicol™) jsme došli k p-hodnotě = **0,292**. Protože tato p-hodnota > 0,05, nezamítáme předpokládanou nulovou hypotézu H_0 o shodě pravděpodobností ($p_1=p_2$).

Nevýšel tedy statisticky významný rozdíl mezi výsledky léčby obou porovnaných souborů. Vzhledem k malému počtu pozorování musíme být opatrní při zobecňování tohoto závěru.

Jedná se o pilotní retrospektivní studii a nelze ani validně vyhodnotit ostatní výsledky (časné a pozdní komplikace, výsledky dle lokalizace, etiologie, délky striktury) pro nedostatek dat (malé soubory pacientů). V započaté práci budeme i nadále pokračovat.

IV

Splnění cílů práce a význam pro klinickou praxi

1. Porovnáním resekčních uretroplastik se substitučními rekonstrukcemi uretry autogenními štěpy (laloky) jsme zjistili následující skutečnosti:

A. potvrdili jsme dominantní postavení resekční uretroplastiky při řešení krátkých striktur bulbární uretry s maximální délkou defektu stěny do 15-20 mm

- technicky nenáročná metoda s výbornými výsledky (92,8%)
- zaznamenali jsme minimum časných (21,6%) a pozdních komplikací (7,2%)
- dle aktuální situace lze peroperačně výkon převést na substituci
- při recidivě striktury lze následně provést substituční uretroplastiku
- vzhledem k perineálnímu přístupu kosmeticky výborný efekt operace
- materiální a ekonomická nenáročnost výkonu
- **nevýhodou** metody je limitace délkou stenózy a možnost provedení pouze v bulbární uretře vzhledem k anatomickým poměrům

B. substituční uretroplastiky vlastním materiálem

- jsou osvědčenou metodou terapie rozsáhlých a mnohočetných striktur přední uretry
- celková úspěšnost léčby v souboru byla 84,6%
- máme nejlepší zkušenosti se štěpy bukální sliznice v penilní a penobulbární lokalizaci
- nejlepší výsledky uretroplastik vlastním materiálem byly u kongenitálních striktur a dle délky stenózy stěny močové trubice v rozmezí 3-7 cm
- vyšší výskyt (46%) pozdních komplikací v souboru, ale nutnost reoperace pouze v 15,4 % pacientů
- materiálová dostupnost k modelaci laloků či přípravě vlastních štěpů a ekonomická nenáročnost výkonu
- opakovatelnost výkonu je možná
- **nevýhodou** je prodloužení doby operace o modelaci laloku nebo odběr štěpu, nutnost následné plastiky a silná bolestivost donorských ploch

2. V rámci vnitřního rozvojového projektu Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK v Hradci Králové jsme se zabývali otázkou zavedení a přínosu extraluminální ultrasonografie uretry (e-USG) do vyšetřovacího algoritmu diagnózy „striktury uretry“. Z vyhodnocených výsledků extraluminální sonografie je patrné, že vyšetření napomáhá nejen **zpřesnit předoperační diagnostiku**, ale ve sporných případech určit rozsah postižení uretrální stěny a **indikaci operačního postupu**. Lze ji zařadit i do komplexu vyšetření subvezikální obstrukce dolních močových cest v diferenciální diagnostice mikčních potíží způsobených BHP nebo vyvíjející se strikturou uretry. Uretrocystografické vyšetření (UCG) přitom zůstává nezbytné pro primární lokalizaci defektu stěny. E-USG je možné využít i k pooperační dispenzarizaci nemocných ke stanovení světlosti lumina rekonstruované oblasti.

Hlavními **výhodami** vyšetření jsou **odstranění radiační zátěže, minimální riziko komplikací, ekonomická a materiálová dostupnost, snadná proveditelnost a časová nenáročnost**. Dalším kladem metody je **80% správných výsledků**.

Nevýhodou je nemožnost vyšetření distální penilní uretry v oblasti fossa navicularis pro zkeslení obrazu lumina zavedeným permanentním katetrem.

Z uvedených důvodů **doporučujeme zavést extraluminální sonografii k běžnému využití v praxi**.

3. Od října 2003 jsme na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové začali k rekonstrukčním operacím striktur uretry využívat nebuněčnou kolagenní matrix PelvicolTM. Klíčovou otázkou bylo ověření možnosti náhrady autogenních tkání příjemce (štěpů, laloků) kolagenním acelulárním implantátem PelvicolTM pro substituční on-lay uretroplastiky. Touto metodou jsme operovali 20 pacientů. Vzhledem k dosaženým výsledkům, viz. níže, jsme tak **rozšířili spektrum chirurgického ošetření striktur močové trubice**, předtím na klinice výlučně řešených bulbárními resekcemi a substitučními rekonstrukcemi vlastní tkání.

Metodu substituční uretroplastiky kolagenním implantátem PelvicolTM jsme nově zavedli do běžné klinické praxe.

4. Zhodnocení a porovnání výsledků v souborech pacientů řešených substitučními plastikami PelvicolemTM a autogenním materiálem:

soubor uretroplastik kolagenním implantátem Pelvicol™

- celkový terapeutický efekt metody byl 70% vyléčených bez nálezu restriktury
- dle lokalizace striktury bylo dosaženo nejlepších výsledků v penobulbární uretře
- dle etiologie u kongenitálních a postinfekčních lézí
- dle délky striktury je nejvhodnější v rozmezí 5-7 cm
- výskyt časných a pozdních komplikací je srovnatelný se souborem substitucí vlastním materiálem, reoperace pro restrikturu ale byla nutná ve 30% případů
- **výhodou** metody je zkrácení doby operace o odběr štěpu či modelaci laloku a zlepšení pooperačního komfortu operovaných
- **nevýhodou** je ekonomická náročnost materiálu a horší manipulace s vícevrstevnou kolagenní matrix pro sílu stěny implantu

substituční uretroplastiky autogenním materiálem

- celková úspěšnost léčby v souboru byla 84,6%
- metoda je vhodná pro zvláště pro penilní a penobulbární lokalizaci
- dle etiologie byly dosaženy nejlepší výsledky u kongenitálních striktur
- dle délky stenózy uretry je nejvhodnější v rozmezí 3-7 cm
- vyšší výskyt (46%) pozdních komplikací než v experimentálním souboru, ale nutnost reoperace pouze v 15,4 % pacientů
- výhodná je materiálová dostupnost k modelaci laloků či přípravě vlastních štěpů a ekonomická nenáročnost výkonu
- **nevýhodou** je prodloužení doby operace o odběr štěpu, nebo modelaci laloku a bolestivost odběrových ploch

Porovnáním faktů pro klinický soubor uretroplastik s použitím Pelvicolu™

vyplývá:

- rozdíl v počtu vyléčených v neprospěch metody o **14,6%**
- vyšší počet reoperací pro restrikturu ve **30%** případů
- srovnatelné výsledky dle lokalizace, etiologie a délky striktury
- komfort pacienta a zkrácení doby operace při vyšší finanční náročnosti
- není statisticky významný rozdíl výsledků léčby obou souborů (**p=0,292**)

Závěr

I když celkové výsledky substitučních uretroplastik s použitím kolagenní matrix v porovnání s resekční a substituční technikou vlastním materiálem hovoří částečně v neprospěch metody (obr. 41), nelze obecně využití kolagenních implantátů v rekonstrukční chirurgii striktur uretry jednoznačně zavrhnout.

Dle našich zkušeností a výsledků doporučujeme substituční uretroplastiku Pelvicolem™ zařadit jako perspektivní metodu terapie bez potřeby odběru štěpu a modelace laloku zejména u závažných, dlouhých striktur uretry.

V současné době nemáme k dispozici jednoznačné vysvětlení patogeneze vhojení štěpu a působení externích vlivů při vzniku restriktury. Kontroverzní otázkou je v tomto směru hlavně infekce kolagenní náhrady.

Dlouhodobé studie, větší soubory pacientů a zkušenosti s novými allogenními implanty budou dalším podkladem pro odpověď na otázku budoucnosti použití kolagenních materiálů v plastické chirurgii uretry.

VI

Literatura

1. ATTWATER, H.L. History of urethral strictures. *Br J Urol*, 1943, 15, s. 39 - 46.
2. OTIS, F.N. *Stricture of male urethra and its radical cure*. 1878.
3. GARCIA-MEDINA, V.; BERNA, J.D.; LLERENA, J., aj. Urethral sonography in the diagnosis of penile and bulbar urethral stenosis. *Eur J Radiol*, 1992, 14, 1, s. 31 - 36.
4. MOREY, A.F.; MC ANINCH, J.W. Role of preoperative sonourethrography in bulbar urethral reconstruction. *J Urol*, 1997, 158, 4, s. 1376 - 1379.
5. GURDAL, M.; TEKIN, A.; YUCEBAS, E., aj. Contact neodymium: YAG laser ablation of recurrent urethral strictures using a side-firing fiber. *J Endourol*, 2003, 17, 9, s. 791 - 794.
6. NABI, G.; DOGRA, P.N. Endoscopic management of post-traumatic prostatic and supraprostatic strictures using Neodymium-YAG laser. *Int J Urol*, 2002, 9, 12, s. 710 - 714.
7. DOGRA, P.N.; NABI, G. Core-through urethrotomy using the neodymium YAG laser for obliterative urethral strictures after traumatic urethral disruption and/or distraction defects: long-term outcome. *J Urol*, 2002, 167, 2, 1, s. 543 - 546.
8. SMITH, J.A.; DIXON, J.A. Neodymium YAG laser treatment of benign urethral strictures. *J Urol*, 1984, 131, s. 1080 - 1081.
9. AROCENA-LANZ, F.; MURO, I.; CATEDRA, A. Urethral stenosis: optical internal urethrotomy versus termino-terminal urethroplasty. *Actas Urol Esp*, 1994, 18, s. 424 - 426.
10. HEYNS, C.F.; STEENKAMP, J.W.; DE KOCK, M.L., aj. Treatment of male urethral strictures: is repeated dilation of internal urethrotomy useful? *J Urol*, 1998, 160, 2, s. 356 - 358.
11. LEVINE, L.A.; ENGBRECHT, B.P. Adjuvant home urethral balloon dilation for the recalcitrant urethral stricture. *J Urol*, 1997, 158, 3, 1, s. 818 - 821.
12. DAUGHERTY, J.D.; RODAN, B.A.; BEAN, W.J. Balloon dilatation of urethral strictures. *Urology*, 1988, 31, s. 231-233.

13. STEENKAMP, J.W.; HEYNS, C.F.; DE KOCK, M.L. Internal urethrotomy versus dilation as treatment for male urethral strictures: a prospective, randomized comparison. *J Urol*, 1997, 157, 1, s. 102 - 103.
14. GIANNAKOPOULOS, X.; GRAMMENIATIS, E.; GARTZIOS, A., aj. Sachse urethrotomy versus endoscopic urethrotomy plus transurethral resection of the fibrous callus (Guillemin's technique) in the treatment of urethral stricture. *Urology*, 1997, 49, s. 243 - 247.
15. PODUŠKA, J.; HYRŠL, L. Naše zkušenosti s léčením zúženin močové trubice optickou uretrotomií. *Voj Zdrav Listy*, 1991, 60, s. 6 - 8.
16. PERNIČKA, J.; BRÁZDA, B.; BELEJ, K. Optická uretrotomie a striktura uretry. *Česká urologie*, 2000, 4, 4, s. 19 - 22.
17. FIALA, R.; ZÁŤURA, F.; BRÁZDA, B., aj. Výsledky optické uretrotomie v terapii uretrálních striktur. *Česká urologie*, 1998, 2, 1, s. 28 - 29.
18. OESTERLINCK, J.E.; DEFALCO, A. The Urolume endoprosthesis as a treatment for recurrent bulbar urethral strictures: long-term results from North American clinical trial. *J Urol*, 1993, 149, s. 505A.
19. BADLANI, G.H.; PRESS, S.M.; DEFALCO, A., aj. Urolume endourethral prosthesis for the treatment of urethral stricture disease: long-term results of the North American multicenter Urolume trial. *Urology*, 1995, 45, 5, s. 846 - 856.
20. DVOŘÁČEK, J., aj. *Urologie*. Praha, ISV, 1998.
21. FIALA, R.; ZÁŤURA, F.; REIF, R. *Striktura a trauma mužské uretry*. Praha, Studia Geo, 1998.
22. WALSH, P.C. aj. *Campbell's Urology*. 6th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1992.
23. DROLLER, M. *Surgical management of urological disease*. St. Louis, Mosby Year Book, 1992.
24. KUČERA, J.; HRUŠKA, F.; ŠMÁKAL, O. Naše zkušenosti s léčbou striktur mužské močové trubice. *Rozhl Chir*, 1984, 63, 4, s. 241- 245.
25. ZVARA, V.; HORŇÁK, M. Long-term results of treatment of urethral stricture by transpubic urethroplasty. *Czech Med*, 1986, 9, 1, s. 1 - 8.
26. SANTUCCI, R.A.; MARIO, L.A.; MC ANINCH, J.W. Anastomotic urethroplasty for bulbar urethral stricture: analysis of 168 patients. *J Urol*, 2002, 167, 4, s. 1715 - 1719.
27. MUNDY, A.R. Transperineal bulbo-prostatic anastomotic urethroplasty. *World J Urol*, 1998, 16, 3, s. 164 - 170.

28. ANDRICH, D.E.; DUNGLISON, N.; GREENWELL, T.J., aj. The long-term results of urethroplasty. *J Urol*, 2003, 170, 1, s. 90 - 92.
29. BELLINZONI, P.; RIGATTI, P. Comparison of surgical techniques: resection and termino-terminal anastomosis. *Arch Ital Urol Androl*, 2002, 74, 3, s. 117 - 118.
30. MUNDY, A.R. Results and complications of urethroplasty and its future. *Br J Urol*, 1993, 71, 3, s. 322 - 325.
31. MARTINEZ-PINEIRO, J.A.; CARCAMO VALOR, P.; GARCIA-MATREZ, M.J., aj. Excision and anastomotic repair for urethral stricture disease: experience with 150 cases. *Eur Urol*, 1997, 32, s. 433 - 441.
32. MICHELI, E.; RANIERI, A.; PERRACHIA, G., aj. End-to-end urethroplasty: long- term results. *Brit J Urol Int*, 2002, 90, 1, s. 68 - 71.
33. FIALA, R.; ZÁŤURA, F. Řešení bulbární striktury uretry resekcí uretroplastikou. *Česká urologie*, 1998, 2, 5, s. 16 - 19.
34. FIALA, R.; ZATURA, F.; VRTAL, R. Personal experience with treatment of posttraumatic urethral distraction defects. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2001, 68, 2, s. 99 - 104.
35. MOREY, A.F.; MC ANINCH, J.W. Reconstruction of posterior urethral disruption injuries: outcome analysis in 82 patients. *J Urol*, 1997, 157, 2, s. 511 - 512.
36. BARBAGLI, G.; PALMINTERI, E.; LAZZERI, M., aj. One-stage circumferential buccal mucosa graft urethroplasty for bulbous stricture repair. *Urology*, 2003, 61, 2, s. 452 - 455.
37. ELLIOT, S.P.; METRO, M.J.; MC ANINCH, J.W. Long-term followup of the ventrally placed buccal mucosa onlay graft in bulbar urethral reconstruction. *J Urol*, 2003, 169, 5, s. 1754-1757.
38. PANSADORO, V.; EMILIOZZI, P.; GAFFI, M., aj. Buccal mucosa urethroplasty in the treatment of bulbar urethral strictures. *Urology*, 2003, 61, 5, s. 1008 - 1010.
39. WEINBERG, G.; WILLIOT, P.E.; LEONARD, M.P. The utility of buccal mucosa graft in salvage urethroplasty. *Can J Urol*, 2002, 9, 5, s. 1641 - 1645.
40. WESSELS, H. Ventral onlay graft techniques for urethroplasty. *Urol Clin North Am*, 2002, 29, 2, s. 381 - 387.
41. KANE, C.J.; TARMAN, G.J.; SUMMERTON, D.J., aj. Multi-institutional experience with buccal mucosa onlay urethroplasty for bulbar urethral reconstruction. *J Urol*, 2002, 167, 3, s. 1314 - 1317.

42. DUCKET, J.W.; COMPLEN, D.; EWALT, D. aj. Buccal mucosal urethral replacement. *J Urol*, 1995, 153, s. 1660 - 1663.
43. MOREY, A.F.; MC ANINCH, J.W. When and how to use buccal mucosal grafts in adult bulbar urethroplasty. *Urology*, 1996, 48, s. 194 - 198.
44. EL-KASSABY, A.W.; FATH-ALLA, M.; NOWEIR, A., aj. The use of buccal mucosa patch graft in the management of anterior urethral strictures. *J Urol*, 1993, 149, s. 276.
45. MENEGHINI, A.; CACCIOLA, A.; CAVARRETTA, L., aj. Bulbar urethral stricture repair with buccal mucosa graft urethroplasty. *Eur Urol*, 2001, 39, 3, s. 264 - 267.
46. PANSADORO, V.; EMILIOZZI, P.; GAFFI, M., aj. Buccal mucosa urethroplasty for the treatment of bulbar urethral strictures. *J Urol*, 1999, 161, 5, s. 1501 - 1503.
47. KOČVARA, R.; DVORACEK, J.; KRIZ, J. Onlay island flap urethroplasty in the treatment of urethral strictures. *Rozhl Chir*, 1998, 77, 11, s. 493 - 496.
48. MARTINEZ-PINEIRO, J.A.; MARTINEZ-PINEIRO, L.; TABERNERO, A. Substitution urethroplasties with free graft buccal mucosa. *Arch Esp Urol*, 1998, 51, 7, s. 645 - 659.
49. BABBAGLI, G.; PALMINTERI, E.; RIZZO, M. Dorsal onlay graft urethroplasty using penile skin or buccal mucosa in adult bulbourethral strictures. *J Urol*, 1998, 160, 4, 1307 - 1309.
50. CALDAMONE, A.A.; EDSTROM, L.E.; KOYLE, M.A., aj. Buccal mucosal grafts for urethral reconstruction. *Urology*, 1998, 51, 5A, s. 15 - 19.
51. MOREY, A.F.; MC ANINCH, J.W. Therapy of urethral stricture using free transplants. *Urologe A*, 1998, 37, 1, s. 38 - 41.
52. MC ANINCH, J.W.; MOREY, A.F. Penile circular fasciocutaneous skin flap in 1-stage reconstruction of complex anterior urethral strictures. *J Urol*, 1998, 160, 6, 1, s. 2163 - 2164.
53. KOČVARA, R.; DVORACEK, J. Inlay-onlay flap urethroplasty for hypospadias and urethral stricture repair. *J Urol*, 1997, 158, 6, s. 2142 - 2145.
54. KOČVARA, R.; DVORACEK, J. Uretroplastika inlay-onlay u chybějícího segmentu uretry. *Česká urologie*, 1999, 3, 2, s. 19.
55. HYRŠL, L.; KAWACIUK, I. Současný pohled na diagnostiku a léčbu striktur močové trubice. *Zdrav Nov ČR*, 2000, 49, 22, s. 3 - 4.
56. ŠIMON, V.; VACÍK, J.; MICHÁLEK, J., aj. Nové možnosti chirurgické léčby mužů po neúspěšných operacích recidivujících striktur močové trubice. *Čas Lék čes*, 2000, 139, 24, s. 767 - 771.

57. ŽENÍŠEK, J. Striktury uretry. *Urol pro praxi*, 2002, 3, 2, s. 67 - 69.
58. MOREY, A.F.; DUCKETT, C.P.; MC ANINCH, J.W. Failed anterior urethroplasty: guidelines for reconstruction. *J Urol*, 1997, 158, 4, s. 1383 - 1387.
59. WESSELS, H.; MOREY, A.F.; MC ANINCH, J.W. Single stage reconstruction of complex anterior urethral strictures: combined tissue transfer techniques. *J Urol*, 1997, 157, 4, s. 1271 - 1274.
60. CARCAMO VALOR, P.; GARCIA-MATRES, M.J.; ALONSO-DORREGO, J.M., aj. Urethroplasty with lyophilized human dura mater. *Arch Esp Urol*, 1995, 48, 7, s. 681 - 683.
61. BARBAGLI, G.; PALMINTERI, E.; LAZZERI, M. Dorsal onlay techniques for urethroplasty. *Urol Clin North Am*, 2002, 29, 2, s. 389 - 395.
62. BARBAGLI, G.; PALMINTERI, E.; LAZZERI, M., aj. Long-term outcome of urethroplasty after failed urethrotomy versus primary repair. *J Urol*, 2001, 165, 6, 1, s. 1918 - 1919.
63. HORŇÁK, M.; BARDOŠ, A. jr. Modern approaches to the treatment of male urethral strictures. *Czech Med*, 1986, 9, 1, s. 23 - 28.
64. NOVÁK, I.; KUTÍLEK, P.; BAKER, K. aj. Operační řešení striktury, píštěle a hypospadiie uretry (vlastní zkušenosti). *Česká urologie*, 2003, 7, 4, s. 14 - 19.
65. KESSLER, T.M.; SCHREITER, F.; KRALIDIS, G., aj. Long-term results of surgery for urethral stricture: a statistical analysis. *J Urol*, 2003, 170, 3, s. 840 - 844.
66. DUBEY, D.; KUMAR, A.; BANSAL, P., aj. Substitution urethroplasty for anterior urethral strictures: a critical appraisal of various techniques. *BJU Int*, 2003, 91, 3, s. 215 - 218.
67. OESTERLINCK, W. Treatment of bulbar urethral strictures a review, with personal critical remarks. *ScientificWorld Journal*, 2003, 27, 3, 5, s. 443 - 454.
68. KLEIN, B.; SCHIFFER, R.; HAFEMANN, B., aj. Inflammatory response to a porcine membrane composed of fibrous collagen and elastin as dermal substitute. *J Mater Sci Mater Med*, 2001, 12, 5, s. 419 - 424.
69. DA-SILVA, E.A.; SAMPAIO, F.J.; DORNAS, M.C., aj. Extracellular matrix changes in urethral stricture disease. *J Urol*, 2002, 168, 2, s. 805 - 7.
70. DE FILIPPO, R.E.; YOO, J.J.; ATALA, A. Urethral replacement using cell seeded tubularized collagen matrices. *J Urol*, 2002, 168, 4, 2, s. 1789 - 1792.

71. MANTOVANNI, F.; TRINCHIERI, A.; MANGIAROTTI, B., aj. Reconstructive urethroplasty using porcine acellular matrix: preliminary results. *Arch Ital Urol Androl*, 2002, 74, 3, s. 127 - 128.
72. MANTOVANI, F.; TRINCHIERI, A.; CASTELNUOVO, C., aj. Reconstructive urethroplasty using porcine acellular matrix. *Eur Urol*, 2003, 44, 5, s. 600 - 602.
73. PARADISO, M.; SEDIGH, O.; MILAN, G.L. Plaque surgery for Peyronie's disease: heterologous grafts. *Arch Ital Urol Androl*, 2003, 75, 2, s. 116 - 118.
74. GULINO, G.; FALABELLA, R.; GENTILE, G., aj. Radical surgery in Peyronie's disease. Graft comparison. *Minerva Chir*, 2002, 57, 3, s. 383 - 388.
75. WEFER, J.; SCHLOTE, N.; SEKIDO, N., aj. Tunica albuginea acellular matrix graft for penile reconstruction in the rabbit: a model for treating Peyronie's disease. *BJU Int*, 2002, 90, 3, s. 326 - 331.
76. KNOLL, L.D. Use of porcine small intestinal submucosal graft in the surgical management of Peyronie's disease: a review of 97 patients. Chicago, 2003. AUA Annual Meeting.
77. BADYLAK, S.F. Small intestinal submucosa (SIS): a biomaterial conducive to smart tissue remodeling. In *Tissue Engineering: Current Perspectives*. Cambridge, Bell Burkhauser publisher, 1993, s. 179 - 189.
78. BADYLAK, S.; KOKINI, K.; TILLIUS, B., aj. Morphologic study of small intestinal sumucosa as a body wall repair device. *J Surg Res*, 2002, 103, s. 190 - 202.
79. VIDLÁŘ, A.; FIALA, R.; GREPL, M., aj. Rekonstrukce mužské uretry použitím matrix za submukózy tenkého střeva (SIS) prasete. *Česká urologie*, 2005, 9, 2, s. 52.
80. FIALA, R.; VIDLÁŘ, A.; GREPL, M., aj. Rizikové faktory pro vznik recidivy po uretroplastice s použitím acelulární matrix. *Česká urologie*, 2005, 9, 2, s. 52.
81. LLOYD, S.N.; GROSS, W. The current use of biomaterials in urology. *European Urology Supplements*, 2002, 1, s. 2 - 6.

Seznam přednášek k dané problematice

82. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Resekční uretroplastika při korekci striktur bulbární uretry (vlastní zkušenosti)*. Uherské Hradiště, 2004. Přednáška. Výroční konference ČUS.
83. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry*. Praha, 2005. Přednáška - diskutovaný poster. Výroční konference ČUS.
84. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry*. Prešov, 2005. Přednáška. Výročná konferencia SUS.
85. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Substituční uretroplastika penilní a bulbární uretry kolagením implantátem SIS. Netypický operační postup*. Prešov, 2005. Přednáška. Výročná konferencia SUS.

Seznam publikované literatury k dané problematice

86. KOČÍ, J.; DĚDEK, T.; KUTÍLEK, P., aj. Sdružené poranění pánve a dolních cest močových. Abstraktum. *Úrazová chir*, 2003, 10, 2, s. 15.
87. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Resekční uretroplastika při korekci striktur bulbární uretry (vlastní zkušenosti). *Urológia*, 2004, 10, 3, s. 26 - 28.
88. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Resekční uretroplastika při korekci striktur bulbární uretry (vlastní zkušenosti). Abstraktum. *Česká urologie*, 2004, 8, 2, s.16.
89. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Substituční uretroplastika heterogenním materiálem Pelvicol™, první zkušenosti. *Česká urologie*, 2004, 8, 3, s. 30 - 33.
90. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry. Abstraktum. *Česká urologie*, 2005, 9, 2, s. 53.
91. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry. Abstraktum. *Urológia*, 2005, 11, 3, s. 15 - 16.
92. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Substituční uretroplastika penilní a bulbární uretry kolagením implantátem SIS. Netypický operační postup. Abstraktum. *Urológia*, 2005, 11, 3, s. 16.

Seznam použitých zkratk

- SU...striktura uretry
 UCG...uretrocystografie
 MCUG...mikční cystouretrografie
 CSK...cystoskopie
 UR...uretroskopie retrogradní
 UA...uretroskopie antegradní
 SP...spongiofibróza
 PC...permanentní katetr
 USG...ultrasonografie
 e-USG...extraluminální sonografie
 i-USG...intraluminální sonografie
 UDN...urodynamické vyšetření
 UFM...uroflowmetrie
 „Ch“...Charrière
 D...dilatace uretry
 OTIS...zevní meatotomie
 OUT...optická uretrotomie
 T...trauma
 I ...iatrogenní poškození
 Z...zánět
 IMC...infekce močových cest
 ED př...epicystostomie předoperačně
 penobb...penobulbární
 RU...resekční uretroplastika
 SU (bucc)...substituční uretroplastika bukálním štěpem
 J plast...Johanson. plastika
 V reop...vrozená-reoperace
 Z reop...zánětlivá-reoperace
 Z (GO)...zánět-gonorhea
 penil. D...distální penilní

bbmembr...bulbomembranózní

UK fistula...uretrokutánní píštěl

prox. A...proximální anastomóza

dist. A...distální anastomóza

DL...substituce dorzálním lalokem

B...bukální štěp

PL...předkožkový lalok

DL...dorzální lalok

KL...kožní lalok

hyp...hypospadie

PEL...Pelvico1™

SIS...kolagenní implant „small intestinal submucosa“

GAG...glykosaminoglykany