

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové**

MUDr. Petr Kutílek

**OPERAČNÍ KOREKCE STRIKTUR URETRY
RESEKČNÍ A SUBSTITUČNÍ TECHNIKOU.
EXPERIMENTÁLNÍ POUŽITÍ HETEROGENNÍHO
KOLAGENNÍHO IMPLANTÁTU PELVICOL™.**



Autoreferát disertační práce

Hradec Králové 2006

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

MUDr. Petr Kutílek

**OPERAČNÍ KOREKCE STRIKTUR URETRY RESEKČNÍ A SUBSTITUČNÍ
TECHNIKOU.
EXPERIMENTÁLNÍ POUŽITÍ HETEROGENNÍHO KOLAGENNÍHO
IMPLANTÁTU PELVICOL™.**

Autoreferát disertační práce
Hradec Králové 2006

Disertační práce byla vypracována v rámci doktorského studijního programu chirurgických
oborů na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové

Uchazeč:

MUDr. Petr Kutílek
Urologická klinika FN a LF UK v Hradci Králové

Školitel:

Doc. MUDr. Petr Morávek, Csc.
Urologická klinika FN a LF UK v Hradci Králové

Oponenti:

Doc. MUDr. Ladislav Jarolím, Csc.
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Doc. MUDr. František Zát'ura
Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Doc. MUDr. Vincent Nagy, PhD.
Urologická klinika, LF UPJŠ, Košice, Slovenská republika

Stanovisko k disertaci vypracovala oborová rada katedry chirurgie LF UK v Hradci Králové,
Univerzity Karlovy v Praze

Autoreferát byl rozeslán dne 2006

Obhajoba se koná před komisí obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu
všeobecné lékařství v oboru chirurgie

.....

S disertací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové,
Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, Hradec Králové

Prof. MUDr. Zbyněk Vobořil, DrSc.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu v oboru
chirurgie

I. Úvod

Operační řešení striktur uretry využitím vlastních štěpů nebo živých 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.

II. Cíle práce

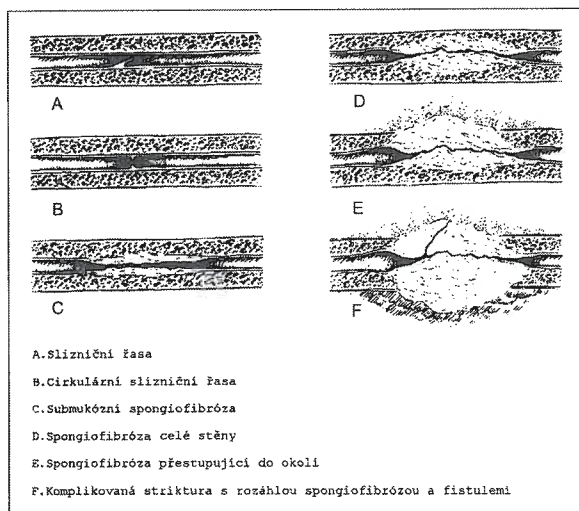
V disertační práci jsem si vytkl následující cíle:

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.

III. 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. 1: Jordanova klasifikace striktur

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

IV. Indikace terapie striktur uretry

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 (Otis meatotomie, 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 déletrvajícím 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).

V. Typy použitých operačních technik

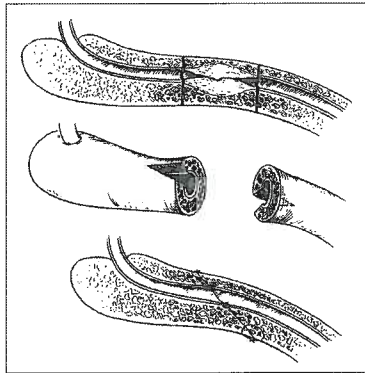
A. Resekční uretroplastika (RU)

Metoda

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. V 6 dalších případech nemocných s diagnózou bulbární striktury, původně plánovaných k RU, byl výkon peroperačně převeden na substituční uretroplastiku pro hraniční napětí stěny uretry a riziko její ischemizace.

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 strikture. 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. 2: 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 pacienti zajišťujeme antibiotickou terapií 7-10 dní, poté následuje terapie močovým antiseptikem.

Soubor

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	rapt.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 resekční 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 ... iatrogení poškození ED př... epicystostomie předoperačně
Z... záněť penobb... penobulbární
SU (bucc)... substituční uretroplastika bukalním štěpem

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. 2: Celkové výsledky resekčních rekonstrukcí (n=14)



Obr. 3: Výskyt komplikací v souboru resekčních operací (n=14)

Diskuze

Resekční techniku s end-to-end anastomózou provádíme 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. 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. Délka striktury by zde neměla přesáhnout 2 cm, stupeň spongiofibrózy musí být maximálně C-D dle Jordana. Pokud je uretra po resekci stenózy pod mírným napětím, lze mobilizovat distální pahýl spongiózního tělesa od kavernózních nebo protnout ligamentum suspensorium penis. 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. Všechny časné komplikace, perineální a penoskrotální hematomy (21,6%), jsme zvládli konzervativně. Jeden případ restriktury penobulbární uretry délky 15 mm (7,2%) byl následně reoperován a definitivně vyřešen náhradou bukálním štěpem. Epicystostomickou drenáž (ED) předoperačně pro retenci moči při subvezikální obstrukci jsme byli nuceni v našem souboru pacientů zavést ve 3 případech (21,6%). Peroperační ED jsme zakládali nestandartně jako pojistnou drenáž hlavně u pacientů, u kterých jsme předpokládali horší spolupráci v pooperačním období. U tří mladých pacientů jsme ED nezaložili. Pooperačně jsme pacienti standartně zajistili antibiotickou terapií 7-10 dní, poté

jsme podávali močové antiseptikum. Imobilizace trvala 7 dní, 10 den jsme odstranili permanentní katetr (PC) a nemocní byli propuštěni domů s ED. Po týdnu byla ambulantně provedena mikční cystoureografie. U tří pacientů bez epicystostomie jsme PC odstranili 17. den a po týdnu jsme prováděli kontrolní uretrografii. V současné době jsou všichni pacienti bez známek recidivy striktury.

Závěr

Celkový efekt metody resekcčních 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.

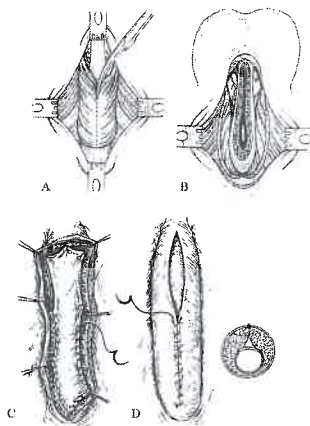
B. Substituční uretroplastika (SU) vlastním materiálem

Metoda

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

Operační postup substituční uretroplastiky je identický s rekonstrukcí popsanou dále v kapitole Experimentální použití heterogenního bioimplantátu Pelvicol™ k substituční uretroplastice, liší se jen typem použitého materiálu.

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. 4: Schéma substituční uretroplastiky volně přeneseným štěpem
 A. Incize bulbospongiozního 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

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	nevyléčen	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	nevyléčen	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	nevyléčen	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	nevyléčen	SU Pelvicol 12/04

Tab. 3: Přehled nemocných operovaných substituční uretroplastikou vlastním materiálem na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové v letech 1997-2003, n=26.

Legenda:

J plast... Johanson. plastika	RU... resekční uretroplastika
T reop... trauma-reoperace	V reop... vrožená-reoperace
Z reop... zánětlivá-reoperace	Z (GO)... zánět-kapavka
penil. D... distální penilní	penobb... penobulbární
bbembr... bulbomembranózní	UK... uretrokutánní fistula
dist. A... distální anastomóza	DL... substituce dorzálním lalokem
SU... substituční uretroplastika	B... bukální štěp
PL... předkožkový lalok	

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



Obr. 5: Výskyt komplikací v souboru substitučních operací vlastním materiálem (n=26)

Diskuze

Prokázeme-li spongiofibrózu stěny močové trubice (Jordan C-F) volíme substituční uretroplastiku dle lokalizace, délky, povahy defektu stěny uretry a dostupnosti lokálního materiálu k rekonstrukci. Lze použít různých technik, 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, lze použít i stopkatý lalok tunica vaginalis testis a skrotální lalok. K vytvoření štěpu je zmiňována i dura mater a sliznice močového měchýře. Po přihojení zde ale častěji vznikají divertikly stěny štěpu, restriktury a uretrokutánní píštěle.

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. Pokud chybí segment uretry, je možné použít „inlay-onlay“ techniku stejným materiálem. Tímto způsobem lze vyřešit dlouhé a mnohočetné striktury jednodobou operací.

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. Retrakce materiálu po vhojení štěpu je minimální, riziko restriktury, vzniku divertiklu stěny a uretrokutánní píštěle nižší ve srovnání s ostatními uvedenými materiály. Relativní nevýhodou je prodloužení doby operace o odběr materiálu z dutiny ústní. Tento problém je možné eliminovat současným nasazením urologického a stomatologického týmu.

Celková úspěšnost souboru rekonstrukcí vlastním materiálem je 22/26 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%).

Časně komplikace (30,7%) jsme vyřešili konzervativně.

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 fistulorhafii, 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).

Závěr

Substituční uretroplastikou s využitím vlastních tkání jsme vyléčili 22/26 pacientů (84,6%). Časně 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. Úspěch operativy u vrozených stavů vysvětlujeme primárním operačním výkonem bez předchozí endoskopické léčby.

C. Experimentální použití heterogenního bioimplantátu Pelvicol™ k substituční uretroplastice

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 kolageního implantátu v praxi. Na podkladě literárních údajů o využití kolageních 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. Má

prostorovou síťovitou strukturu, která není biodegradabilní narozdíl od SIS implantátů, a zůstává trvale ve tkáni příjemce. Byl vyvinut ve Velké Británii, na universitě v Dundee, první použití v Evropě je popsáno v období 1998-2000. 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. Díky mechanismu kolonizace buňkami a revaskularizace je možné kolagení implanty, na rozdíl od syntetických materiálů, ponechat in situ při probíhající infekci štěpu za současné terapie antibiotiky. Pelvicol™ je také distribuován pro potřeby chirurgických oborů mimo urologii a gynekologii pod názvem Permacol™ (Tissue Science Laboratory).

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.

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

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.

Na elektronově mikroskopickém obrazu kolageních implantátů je obecně patrná typická síťovitá struktura kolageních a elastinových vláken, umožňující kolonizaci prvními buňkami hostitelského organismu, doprovázenou lehkou zánětlivou reakcí na kontaktní ploše tkáně hostitele a implantu v období již 7-10 dní po chirurgické rekonstrukci.

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

Po 3 měsíčním intervalu od implantace dochází k pokrytí kolagenní matrix buňkami hostitelského organismu, histologicky se ve struktuře implantátu objevují ostrůvky novotvořené tkáně příjemce.

Jeden rok po implantaci je struktura kolagenního preparátu zcela přerostlá tkání akceptorského organismu. Histologicky dominuje pouze obraz kolagenní matrix s normální vaskularizací a fokálním vrůstáním hostitelské tkáně. Není již přítomna zánětlivá reakce. Podmínkou správného vhojení heterogenního štěpu je proto přesná side-to-side sutura kolagenního implantátu ke sliznici močové trubice příjemce.

Metoda

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.

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

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.

Následně jsme provedli důslednou rekonstrukci vrstev operační rány vstřebatelným materiálem. Perineální přístup jsme nestandardně drénovali rukavicovým drénem na 48 hodin.

Pooperačně jsme podávali profylaktickou antibiotickou terapii 7 dní, poté následovala medikace močovým antiseptikem do příští 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.

Pokud jsme v pooperačním období nezjistili recidivu striktury v oblasti implantátu, nebo pokud jsme byli schopni vyřešit pozdní komplikaci bez reoperace rekonstruovaného úseku uretry, nemocní nemají subjektivní potíže při mikci a nevyžadují žádnou následnou

pěči, považujeme je za vyléčené. Pacienty s recidivou striktury v oblasti rekonstrukce Pelvicolem™, které jsme reoperovali, nebo které je nutno následně trvale dilatovat, pokládáme za nevyléčené.

Soubor

V retrospektivní studii je 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 standardně sledovali výsledky uretrocystografie, extraluminální sonografie a uroflowmetrii. Uretroskopii jsme prováděli pouze při nutnosti následné optické uretrotomie.

Všichni pacienti souboru jsou mužského pohlaví.

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	nevyléčen	OUT prox.A 9,11/04, lýza periretr. 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	nevyléčen	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	nevyléčen	D 8/05, rigid. štěpu, nekroza kožního krytu penisu
16	OUT 2x	I	bulb./ 4,5 cm / PEL	17.11.2004	nevyléčen	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	nevyléčen	OUT 9/05 dist. A
19	OUT 2x, SU B 6/03	T	bulb./ 4cm / PEL	3.12.2004	nevyléčen	SU SIS 6/05 dist. A
20	D, OUT 1x, st.p.TxL	I	bbmembr./ 3 cm / PEL	9.12.2004	vyléčen	0

Tab. 5: Přehled nemocných operovaných substituční uretroplastikou kolagenním implantem Pelvicol™ na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové v letech 2003-4, n=20.

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

Výsledky souboru substitučních uretroplastik s použitím kolagenního acelulárního implantátu Pelvicol™

Typ operace	Vyléčeno / %	Nevyléčeno / %	Následné řešení
SU Pelvicol™	<u>14</u> 70,0	<u>6</u> 30,0	viz tab. 7

Tab. 6: Celkové výsledky substitučních operací s použitím kolagenní matrix (n=20)

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. 7: Pozdní komplikace substitučních výkonů kolagenním implantátem (n=20)



Obr. 6: Celkový výskyt komplikací v souboru substitučních uretroplastik kolagenním implantátem (n=20)

Diskuze

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. 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 však roste poměr celkového kolagenu. Tyto změny ve složení GAG spektra mohou být příčinou tvorby fibrózy stěny. Po implantaci kolagenního štěpu do tkáně hostitele byla také histologicky prokázána postupná infiltrace štěpu makrofágy, fibroblasty, endoteliálními buňkami a lokálně granulocyty. Vlastní matrix takto aktivuje makrofágy, angiogenezu a rozvoj zánětlivé reakce v okolí. 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.

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

V urologii je použití kolagenních materiálů známo experimentálně i klinicky při rekonstrukcích tunica albuginea u korekčních operací penisu pro M. Peyron. V současnosti máme k dispozici minimálně imunizující kolagení implantáty ze submukózy tenkého střeva prasete (SIS), jejichž první použití k substituční uretroplastice bylo popsáno v roce 2003. 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.

Použití Pelvicolu™ při rekonstrukčních operacích uretry jsme v zahraniční literatuře dosud nenašli. Tento fakt, podporovaný optimistickými výsledky Pelvicolu™ a Permacolu™ v urogynnekologii a rekonstrukcích tunica albuginea při induratio penis plastica, byl důvodem sestavení klinického souboru pacientů s diagnózou striktury uretry řešených právě tímto materiálem.

V operačním postupu nebyly provedeny zásadní změny proti technice substituce vlastním materiálem, kromě použitého materiálu k rekonstrukci.

Pacienti souboru byli standardně hospitalizováni 7-10 dní, do 7. poop. dne jsme podávali antibiotickou profylaxi, potom následovala léčba močovými antiseptiky. 10. pooperační den byli pacienti na permanentním katetru propouštěni do domácího ošetřování. Extrakce PC probíhala ambulantně 21. den, terapie antiseptiky pokračovala ještě následujících 14 dní.

Celkové výsledky úspěšnosti léčby v souboru uretroplastik kolagením implantátem Pelvicolu™ jsou 14/20 (70%) vyléčených. Časné komplikace jsme pozorovali v 7 (35%) případech, všechny se podařilo vyřešit konzervativně, u komplikací hojení rány s přidáním ATB terapie. 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, svráštění štěpu a nekrózy kožního krytu byl pacient ponechán vzhledem k věku a stavu na trvalé dilatační léčbě. Dle lokalizace striktury bylo dosaženo nejlepších výsledků v penobulbární uretře, dle etiologie u kongenitálních a postinfekčních lézí, u délky striktury v rozmezí 5-7 cm.

Výskyt časných a pozdních komplikací je prakticky totožný se souborem uretroplastik vlastním materiálem.

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

Nejvíce diskutabilní otázkou pozdních komplikací souboru uretroplastik Pelvicolem™ zůstává nejčastěji se vyskytující restrikura 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. Podobné výsledky se objevují i v některých souborech pacientů řešených substitučními rekonstrukcemi uretry SIS materiálem, popisující výskyt restrikury uretry 2-6 měsíců po výkonu u 20% případů.

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. Vzhledem k uvedenému je třeba pomýšlet na možnost patologie mechanismu přihojení štěpu alterací zánětlivé reakce v kontaktu implantu s hostitelskou tkání a vývojem restrikury. Stejně důležité je i posouzení vlivu potenciálních rizik patogeneze jizvení (etiologie a lokalizace striktury, délka defektu stěny, způsoby předchozí léčby, infekce štěpu, operující). Nejsme schopni jednoznačně odpovědět na otázku etiologie striktur distální anastomózy. Dva nemocní s distální restrikтурой byli již úspěšně reoperováni substituční plastikou s použitím SIS implantátu. Naproti tomu je nutné zmínit, že všech 14 (70 %) vyléčených nemocných je ve sledovaném intervalu subjektivně zcela bez mikčních potíží, UCG, UFM a 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 štěpu (laloku), ale hlavně zvýšení komfortu pacienta pooperačně vyloučením bolestivosti odběrových ploch.

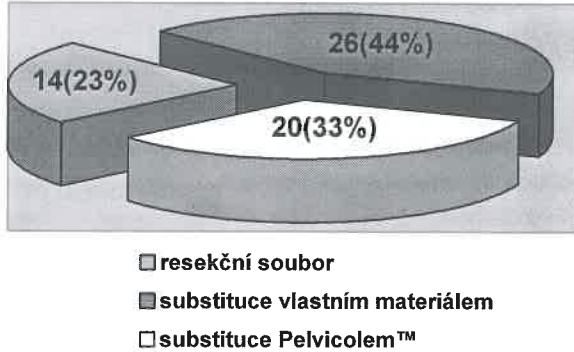
Nevýhodou je ekonomické hledisko, poměrně vysoká pořizovací cena Pelvicolu™ (3.569-16.359 Kč dle rozměru implantu).

Závěr

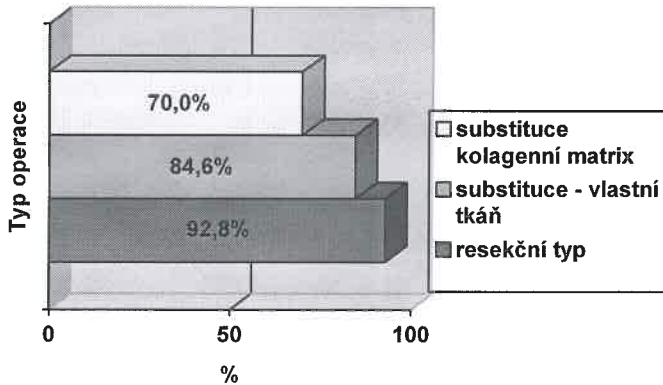
Použitím kolagenních náhrad k substitučním on-lay rekonstrukcím jsme vyléčili 14/20 pacientů (70%). Časné komplikace se objevily u 7/20 (35%), pozdní u 8/20 (40%) operovaných. Následnou léčbou pozdních komplikací jsme dosáhli spontánní reparační vezikokutánní píštěle 1x (5%), v jednom případě je pacient 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 vrožených a postinfekčních striktur, při penobulbární lokalizaci a délce defektu stěny 5-7 cm.

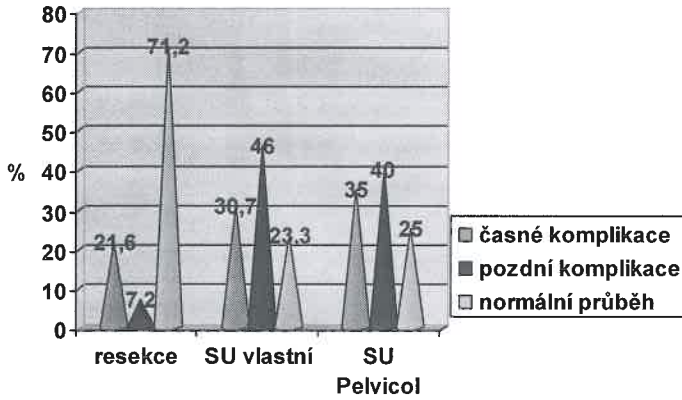
VI. Srovnání výsledků jednotlivých operačních technik



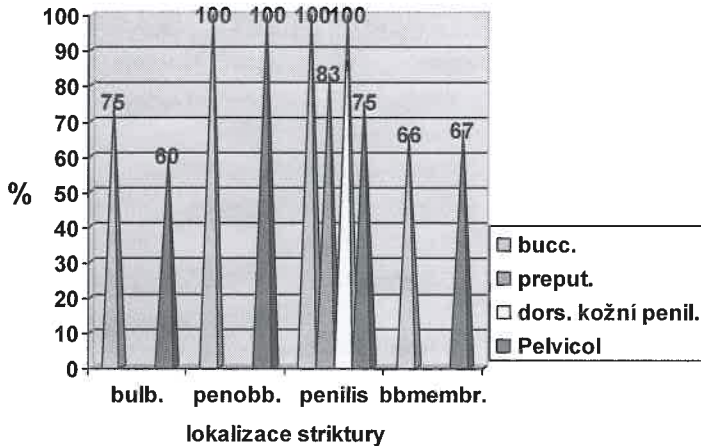
Obr. 7: Struktura souboru dle typu provedené operace a počtu operovaných (n=60)



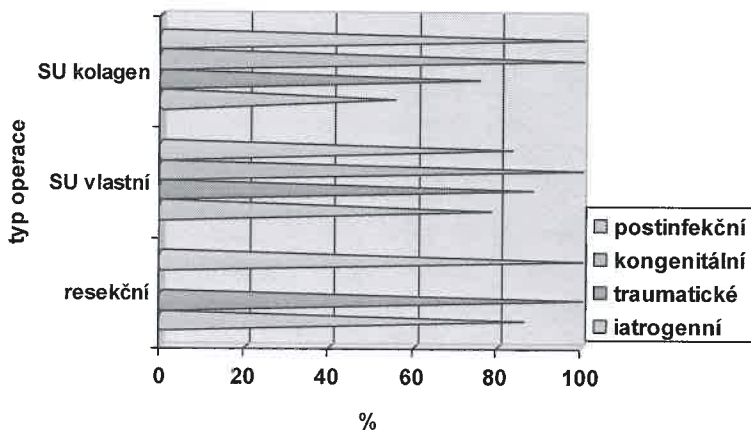
Obr. 8: Výsledky terapie dle typu operace (n=60)



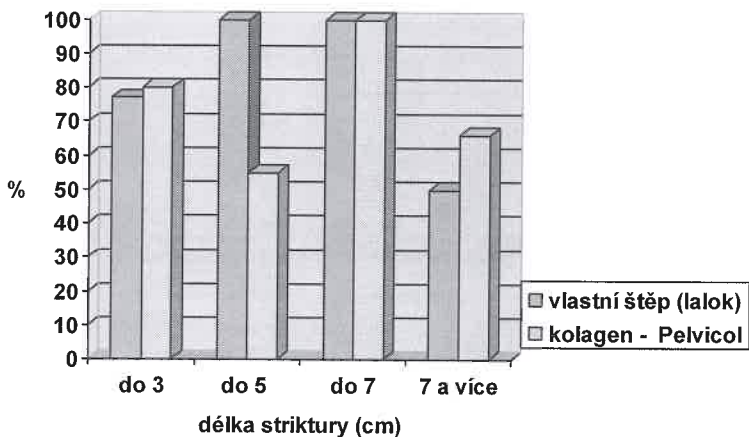
Obr. 9: Výskyt komplikací dle typu operace a použitého materiálu (n=60)



Obr. 10: Výsledky terapie dle lokalizace striktury a typu substitučního materiálu (n=46)



Obr. 11: Výsledky terapie dle etiologie striktury a typu operace (n=60)



Obr. 12: Výsledky léčby dle délky striktury a typu použitého materiálu (n=46)

Nejllepších 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 implantu

Pelvicol™. Nejnížší 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.

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 kolagením implantem Pelvicol™) jsme došli k p-hodnotě = **0,292**. Protože tato p-hodnota $> 0,05$, nezamítáme předpokládanou nulovou hypotézu H_0 o shodě pravděpodobností ($p_1=p_2$). Nevyšel 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.

VII. Ultrasonografická studie

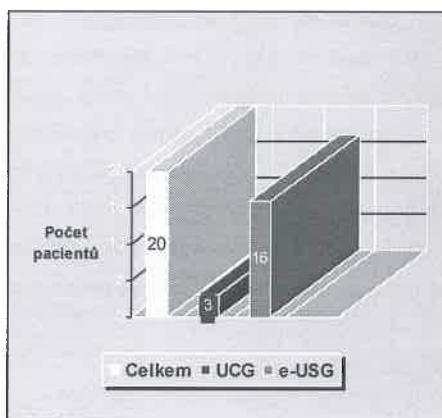
Cílem této studie bylo zhodnotit přínos extraluminální ultrasonografie močové trubice jako alternativního vyšetření ke zpřesnění diagnostiky striktur uretry pro indikaci metody operačního řešení.

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 standardně 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 standardních podmínek. 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.

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.



Obr. 13: Výsledky předoperačního UCG a e-USG v diagnostice striktur uretry (n=20)

Diskuze

E-USG vyžaduje 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 zajišťujeme pomocí tlakové infuze fyziologickým roztokem.

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). Náplň zadní uretry je zde možné alternativně zajistit mikční cystourethrografií. 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. Proto v těchto případech e-USG nemůžeme doporučit jako validní vyšetření.

Nejen fakt 80% správných vyšetření oproti 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.

Doplněním extraluminální sonografie (e-USG) do vyšetřovacího schématu striktur uretry jsme dosáhli výrazného pokroku ve stanovení kvantitativních a kvalitativních změn uretrální stěny, které nám dosud rutinně používaná uretrografie nebyla schopna poskytnout. Zjištění mnohdy překvapivých diskrepancí mezi UCG, e-USG a peroperačními nálezy délky defektů uretrální stěny zpřesnilo naši předoperační diagnostiku a indikaci operačních postupů.

Závěr

Rutinně používaná UCG zobrazuje pouze délku nepravidelnosti kontury lumina močové trubice v kontrastní náplni. Sonograficky jsme dosáhli významně vyšší přesnosti ve stanovení rozsahu a stupně postižení stěny uretry a 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 uretry 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.

VIII. 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 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
- možná opakovatelnost výkonu
- **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 určením rozsahu poškození uretrální stěny, **i 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 zkraslení obrazu lumina zavedeným permanentním katetrem.

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

3. Od října 2003 jsme na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové začali k rekonstrukčním operacím striktur uretry využívat nebuděnou kolagenní matrix Pelvicol™. Klíčovou otázkou bylo ověření možnosti náhrady autogenních tkání příjemce (štěpů, laloků) kolagenním acelulárním implantátem Pelvicol™ 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 Pelvicol™ jsme zavedli nově do běžné klinické praxe.

4. Zhodnocení a porovnání výsledků v souborech pacientů řešených substitučními plastikami Pelvicolem™ 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% případech
- **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 kolagení matrix pro sílu stěny implantu

substituční uretroplastiky autogenním materiálem

- celková úspěšnost léčby v souboru byla 84,6%
- metoda je vhodná 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 v 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** prodloužení doby operace o odběr štěpu, nebo modelaci laloku a bolestivost odběrových ploch

Porovnáním faktů pro soubor uretroplastik s použitím Pelvicolu™ vyplývá:

- rozdíl v počtu vyléčených v neprospěch metody o 14,6%
- vyšší počet reoperací pro restrikturu ve 30% případech
- 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 ($p=0,292$)

IX. Závěr

I když celkové výsledky klinického souboru s kolagenní matrix v porovnání s resekcí a substituční technikou vlastním materiálem hovoří částečně v neprospěch metody, nelze obecně využít kolagenních implantátů v rekonstrukční chirurgii striktur uretry jednoznačně zavrhouvat.

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 náhrad v plastické chirurgii uretry.

X. Summary

Introduction

The contemporary trends in medicine are directed to less invasive examinations and treatment approaches. The aim of the study is to determine the application possibility of Pelvicol™ collagen acellular matrix implant in reconstructive surgery of severe urethral strictures and to verify the role of extraluminal sonography as an alternative investigation of urethral stenosis indicated to surgical solving.

After endoscopy failure the next step of the therapy is open surgery. The resection of the urethral wall and end-to-end anastomosis of spatulated sides is used only in short defects of bulbar urethra. The longer urethral strictures are acceptable for urethral wall substitution technique, side-to-side anastomosis of urethral base and substitution graft or flap. The combination of urethral wall resection and substitution is the eventuality for extensive urethral injuries. The most useful substitution material for urethral reconstruction is buccal mucosa graft. Severe mouth pain in patch removal location and patient starveing are the great disadvantages of the way. So we expected the Pelvicol™ collagen implant using in 20 patients for urethral wall reconstructive substitution during two year's period. We supposed the significant operation time shortening, increasing patient's comfort after the procedure and optimal implant recover by acceptor's tissue reepitalization and vascularization. Monitored group was measured before and after the reconstruction by extraluminal ultrasonography, uretrocystography and uroflowmetry.

The aims of the study

1. To compare the long-term results of anastomotic bulbar urethroplasty and on-lay substitution reconstructions using autogenic tissues (buccal mucosa graft, preputial skin flap, or dorsal penile skin flap)
2. To adopt the new method of extraluminal ultrasonography as a standard evaluation of urethral stricture disease and analyze its benefit for clinical practice
3. To verify the utilization possibility of heterogenic acellular collagen implant Pelvicol™ in reconstructive on-lay urethral surgery and implementation the new procedure for clinical practice
4. To valorize the results of urethral replacement using heterogenic collagen implant Pelvicol™ and compare its results with those on-lay repairs utilizing autogenic tissues

Conclusion and utilization for clinical practice

1. The long term results comparison between anastomotic and substitution technique using autologous tissue grafts displays the following facts:

- **end-to-end anastomotic urethroplasty** is suitable only for repair of short bulbous urethral strictures with maximum length from 15 to 20 mm
- easy operation technique with excellent final success rate 92,8%
- minimum early (21,6%) and late (7,2%) complications rate
- the possibility of perioperative and reoperative modification to substitution technique
- excellent cosmetic outcome of the procedure
- material and economic unpretentiousness
- **disadvantage** of the method is the length and localization limit for only use in bulbar urethra regarding to anatomy proportion

substitution on-lay urethroplasty using own tissue materials is:

- competent method in extensive and multiple anterior urethral defects treatment with total success rate 84,6%
- the best experience with buccal mucosa grafts in penile and penobulbar localization
- the best results in congenital etiology of the stricture and in length from 3 to 7 cm
- the higher late complication rate 46%, but the necessity of reoperation rate only in 15,4 % cases
- materials availability
- economic unpretentiousness
- repeatable procedure
- **disadvantage** is elongation of operation time during withdrawal the tissue for reconstruction and strong hurtfulness of the denuded surface especially in buccal area

2. The stricture length acquired by UCG answer to reality in 3 cases (15%), sonourethrography measurements were in agree with surgical findings in 16 (80%) patients. Sonography nor urethrography miscarried the length of urethral wall fibrosis localized close behind fossa navicularis in one (5%).

Routine used UCG displays only longitudinal irregularity of luminal outline in contrast contents. Extraluminal sonography is able to determine the range and degree of

urethral and periurethral tissue spongiofibrosis with significantly higher accuracy. On this account can be extraluminal sonography recommended as a standard to establish objective criteria for reconstructive urethral surgery selection.

3. From October 2003 we're initiated to use heterologous acellular collagen matrix Pelvicol™ in reconstructive on-lay surgery of urethral strictures. We're responded on actual literature items detailing more frequent experimental, but also clinical using of these materials for wide surgery practice. Regarding to achieved results, seen below, we're so extended the possibilities of urethral surgical repair, before the mentioned time solved only by the bulbous resection and end-to-end anastomotic or on-lay substitution techniques using autologous tissue grafts or flaps. This new method was put into the clinical practice.

4. In results comparison between both groups of substitution urethroplasties for clinical set using Pelvicol™ follows:

- difference of final success rate about 14,6% as a detriment of the method
- re-operation rate for stricture recurrence in 30% cases
- comparable results in according to localization, etiology and stricture lenght to the group of urethral repairs using autogenic materials
- reduced operating time and pooperative patient's comfort improvement at higher financial heftiness
- there is no statistically significant difference between results of both compared sets ($p=0,292$)

According to our experience and results we can recommend the use of heterologous collagen Pelvicol™ implant as a safe and promising approach for the repair of multiple and severe long urethral strictures.

XI. Výběr z použité literatury

1. 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. 31-6.
2. MOREY, A.F.; MC ANINCH, J.W. Role of preoperative sonouretrography in bulbar urethral reconstruction. *J Urol*, 1997, 158, 4, s. 1376-9.
3. AROCENA-LANZ, F.; MURO, I.; CATEDRA, A. Urethral stenosis: optical internal urethrotomy versus termino-terminal urethroplasty. *Actas Urol Esp*, 1994, 18, s. 424-6.
4. 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. 102-3.
5. DVOŘÁČEK, J., aj. *Urologie*, Praha, ISV, 1998.
6. FIALA, R.; ZÁŤURA, F.; REIF, R. *Striktura a trauma mužské uretry*, Praha, Studia Geo, 1998.
7. WALSH, P.C., aj. *Campbell's Urology*, 6th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1992.
8. DROLLER, M. *Surgical management of urological disease*, St. Louis, Mosby Year Book, 1992.
9. ZVARA, V.; HORŇÁK, M. Long-term results of treatment of urethral stricture by transpubic urethroplasty. *Czech Med*, 1986, 9, 1, s. 1-8.
10. 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. 1715-9.
11. MUNDY, A.R. Transperineal bulbo-prostatic anastomotic urethroplasty. *World J Urol*, 1998, 16, 3, s. 164-70.
12. MUNDY, A.R. Results and complications of urethroplasty and its future. *Br J Urol.*, 1993, 71, 3, s. 322-5.
13. MICHEL, E.; RANIERI, A.; PERACCHIA, G., aj. End-to-end urethroplasty: long-term results. *Brit J Urol Int*, 2002, 90, 1, s. 68-71.
14. FIALA, R.; ZÁŤURA, F. Řešení bulbární striktury uretry resekcí uretroplastikou. *Česká urologie*, 1998, 2, 5, s. 16-19.
15. DUCKET, J.W.; COMPLEN, D.; EWALT, D., aj. Buccal mucosal urethral replacement. *J Urol*, 1995, 153, s. 1660-63.
16. 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.

17. PANSADORO, V.; EMILIOZZI, P.; GAFFI, M., aj. Buccal mucosa urethroplasty for the treatment of bulbar urethral strictures. *J Urol*, 1999, 161, 5, s. 1501-3.
18. KOCVARA, R.; DVORACEK, J.; KRIZ, J. Onlay island flap urethroplasty in the treatment of urethral strictures. *Rozhl Chir*, 1998, 77, 1, s. 493-6.
19. MARTINEZ-PINEIRO, J.A.; MARTINEZ-PINEIRO, L.; TABERNERO, A. Substitution urethroplasties with free graft buccal mucosa. *Arch Esp Urol*, 1998, 51, 7, s. 645-59.
20. BARBAGLI, G.; PALMINTERI, E.; RIZZO, M. Dorsal onlay graft urethroplasty using penile skin or buccal mucosa in adult bulbourethral strictures. *J Urol*, 1998, 160, 4, s. 1307-9.
21. MOREY, A.F.; MC ANINCH, J.W. Therapy of urethral stricture using free transplants. *Urologe A*, 1998, 37, 1, s. 38-41.
22. KOCVARA, R.; DVORACEK, J. Inlay-onlay flap urethroplasty for hypospadias and urethral stricture repair. *J Urol*, 1997, 158, 6, s. 2142-5.
23. HORŇÁK, M.; BARDOŠ A. jr. Modern approaches to the treatment of male urethral strictures. *Czech Med*, 1986, 9, 1, s. 23-28.
24. KLEIN, B.; SCHIFFER, R.; HAFEMAN, 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. 419-24.
25. 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.
26. DE FILIPPO, R.E.; YOO, J.J.; ATALA, A. Urethral replacement using cell seeded tubularized collagen matrices. *J Urol*, 2002, 168, 4, s. 1789-92.
27. MANTOVANI F.; TRINCHIERI, A.; MANGIAROTTI, B., aj. Reconstructive urethroplasty using porcine acellular matrix: preliminary results. *Arch Ital Urol Androl*, 2002, 74, 3, s. 127-8.
28. MANTOVANI, F.; TRINCHIERI, A.; CASTELNUOVO, C., aj. Reconstructive urethroplasty using porcine acellular matrix. *Eur Urol*, 2003, 44, 5, s. 600-2.
29. PARADISO, M.; SEDIGH, O.; MILAN, G.L. Plaque surgery for Peyronie's disease: heterologous grafts. *Arch Ital Urol Androl*, 2003, 75, 2, s. 116-8.
30. 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.

31. BADYLAK, S.F. Small intestinal submucosa (SIS): a biomaterial conductive to smart tissue remodeling. In *Tissue Engineering: Current Perspectives*. Cambridge, Bell Burkhauser publisher, 1993, s. 179-189.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. LLOYD, S.N.; GROSS, W. The current use of biomaterials in urology. *European Urology*, 2002, Suppl. 1, s. 2-6.

SEZNAM PUBLIKACÍ AUTORA

Původní práce, přehledové články

1. KUTÍLEK, P.; RÝDEL, L.; LOUDA, M. Výsledky léčby ureterolitázy extrakorporální rázovou vlnou. *Rozhl Chir*, 1997, 76, 9, s. 461- 462.
2. LOUDA, M.; KUTÍLEK, P.; BROŽÁK, M. Karcinom měchýře u jednovaječných dvojčat. *Česká urologie*, 1998, 2, 5, s.11-12.
3. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. LERV v terapii urolitiázy u dětí (vlastní zkušenosti). *Urológia*, 2002, 8, 2, s. 21-23.
4. NOVÁK, I.; KUTÍLEK, P.; BAKER, K., aj. Operační řešení striktury, píštěle a hypospadie uretry (vlastní zkušenosti). *Česká urologie*, 2003, 7, 4, s. 14-19.
5. BROŽÁK, M.; KRAJINA, A.; KUTÍLEK, P., aj. Arteriovenózní malformace ledviny u hemofilika jako příčina masivní hematurie. *Česká urologie*, 2003, 7, 4, s.11-13.
6. BROŽÁK, M.; KUTÍLEK, P.; DOSTÁLOVÁ, V., aj. Enterální výživa u nemocných po cystektomii. *Česká urologie*, 2003, 7, 4, s. 39-41.
7. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Resekční uretroplastika při korekci striktur bulbární uretry (vlastní zkušenosti). *Urológia*, 2004, 10, 3, s. 26-28. ISSN 1335-3071.
8. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Substituční uretroplastika heterogenním materiálem Pelvicol™, první zkušenosti. *Česká urologie*, 2004, 8, 3, s. 30-33.
9. PACOVSKÝ, J.; NAVRÁTIL, P.; BROŽÁK, M.; BAKER, K.; KUTÍLEK, P. Benigní schwannom retroperitonea. *Česká urologie*, 2005, 9, 3, s. 49-51.

10. BROŽÁK, M.; KUTÍLEK, P. Litotrypse mimotělní rázovou vlnou u dětí s urolitiázou. *Praktická urologie*, 2006, 7, 1, s. 28-29.

Abstrakta

1. JANOUŠKOVÁ, L.; KUTÍLEK, P. Léčba urolitiázy v dětském věku. *Česká urologie*, 1998, 2, 4, s. 12.
2. KUTILEK,P.; NOVAK, I. ESWL: Long-Term Results in Treatment of Urolithiasis: The Role of Stone Localization in Therapy Effect. *J Endourol*, 1999, 13, 1, s. 48.
3. NOVAK, I.; KUTILEK, P. Endoscopic Submucosal Blood Injection: An Alternative Treatment of Vesicoureteral Reflux. *J Endourol*, 1999, 13, 1, s. 318.
4. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. LERV: Monoterapie urolitiázy u dětí. *Česká urologie*, 2000, 4, 3, s. 48.
5. JANOUŠKOVÁ, L.; NOVÁK, I.; KUTÍLEK, P. Je operační léčba urolitiázy u dětí překonána? *Česká urologie*, 2000, 4, 3, s. 51.
6. NOVÁK, I.; SEDLÁČEK, Z.; KUTÍLEK P., aj. Účinek podslizniční aplikace krve u VUR. *Česká urologie*, 2000, 4, 3, s. 56.
7. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I.; JANOUŠKOVÁ, L. Invazivní a neinvazivní terapie urolitiázy v dětském souboru pacientů. *Urológia*, 2000, 6, 1, s.18.
8. NOVÁK, I.; JANOUŠKOVÁ, L.; KUTÍLEK, P. Léčba VUR podslizniční injekcí krve (vlastní zkušenosti). *Urológia*, 2001, 7, 2, s. 8.
9. KOČÍ, J.; DĚDEK, T.; KUTÍLEK, P., aj. Sdružené poranění pánve a dolních cest močových. *Úrazová chirurgie*, 2003, 10, 2, s. 16. ISSN 1211-7080.
10. KUTÍLEK, P., NOVÁK, I. Resekční uretroplastika při korekci striktur bulbární uretry (vlastní zkušenosti). *Česká urologie*, 2004, 8, 2, s. 16.
11. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry. *Česká urologie*, 2005, 9, 2, s. 53.
12. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry. In *Sborník abstrakt Výroční konference ČUS ČLS JEP*, Hradec Králové, Nucleus, 2005, s. 145.
13. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry. *Urológia*, 2005, 11, 3, s.15-16.
14. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. Substituční uretroplastika penilní a bulbární uretry kolagením implantátem SIS. Netypický operační postup. *Urológia*, 2005, 11, 3, s. 16.

Přednášky

I. Regionální a klinické semináře

1. KUTÍLEK, P.; HAFUDA, A.; JANOUŠKOVÁ, L. *Povrchové nádory močového měchýře z pohledu lokální terapie jako součásti komplexní léčby.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 1996.
2. KUTÍLEK, P. *Intramuscular Tenoxicam to Treat Acute Renal Colic.*
Klinický seminář urologické kliniky, Hradec Králové, 1996.
3. KUTÍLEK, P. *Diagnosis of Management of Urethral Diverticulum in The Female.*
Klinický seminář urologické kliniky, Hradec Králové, 1996.
4. KUTÍLEK, P. *Význam regionální lymfadenektomie u karcinomu penisu.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 1997.
5. KUTÍLEK, P.; RÝDEL, L. *Výsledky řešení primární ureterolitiázy pomocí LERV.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 1997.
6. KUTÍLEK, P.; BROŽÁK, M.; LOUDA, L. *Informace ze školení EBU/ESU Karlovy Vary 21.-22.3. 1997.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 1997.
7. KUTÍLEK, P. *5-Fluorouracil Versus Folinic Acid and 5-FU in Advanced Hormone-Resistant Prostate Cancer: A Prospective, Randomized Pilot Trial.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 1998.
8. KUTÍLEK, P. *Prognostický význam stupně invaze tumoru prostaty do semenných váčků vzhledem k indikaci radikální prostatovezikulektomie.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 1998.
9. KUTÍLEK, P. *Abakteriální prostatitis, diagnostika, možnosti terapie.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 1999.
10. KUTÍLEK, P. *Světový kongres endourologie a LERV / Rhodos /, informace a závěry.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2000.
11. KUTÍLEK, P. *Monoterapie urolitiázy u dětí.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2000.
12. KUTÍLEK, P. *Xantogranulomatosní pyelonefritis.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2000.
13. KUTÍLEK, P. *LERV dětské urolitiázy*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2000.

14. KUTÍLEK, P.; NAVRÁTILOVÁ, J. *Zásady sledování pacientů po nefrektomii pro karcinom ledviny.*
Odborný seminář IPVZ Praha ve spolupráci s Urologickou klinikou FN a LF UK HK, 2001.
15. KUTÍLEK, P.; BROŽÁK, M. *LERV: 8-leté zkušenosti Urologické kliniky FN a LF UK HK.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2001.
16. KUTÍLEK, P. *Indikace LERV a využití RTG kontrastních vyšetření v terapii nekontrastní ureterolitázy.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2003.
17. KUTÍLEK, P. *Laser a ultrasonografie v alternativní terapii BHP.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2003.
18. KUTÍLEK, P.; LOUDA, M. *Urolitiáza v těhotenství.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2005.
19. KUTÍLEK, P. *Invazivní a neinvazivní terapie urolitiázy u dětí.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2005.
20. KUTÍLEK, P. *Současné taktiky léčby poranění uretry.*
Regionální urologický seminář Urologické kliniky FN a LF UK HK, 2006.

II. Přednášky na tuzemských konferencích

21. JANOUŠKOVÁ, L.; KUTÍLEK, P. *Léčba urolitiázy v dětském věku.*
VIII. Pracovní konference dětských urologů, Velké Losiny, 1998.
22. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Monoterapie urolitiázy u dětí.*
Pracovní konference dětských urologů a nefrologů Mariánské Lázně, 2000.
23. JANOUŠKOVÁ, L.; NOVÁK, I.; KUTÍLEK, P. *Je operační léčba urolitiázy u dětí překonána?*
Pracovní konference dětských urologů a nefrologů Mariánské Lázně, 2000.
24. NOVÁK, I.; SEDLÁČEK, Z.; KUTÍLEK, P. *Účinek podslizniční aplikace krve u VUR.*
Pracovní konference dětských urologů a nefrologů Mariánské Lázně, 2000.
25. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I.; JANOUŠKOVÁ, L. *LERV: monoterapie dětské urolitiázy.*
47. Kongres českých a slovenských dětských chirurgů Český Krumlov, 2001.

26. NOVÁK, I.; JANOUŠKOVÁ, L.; KUTÍLEK, P. *Dvouleté výsledky endoskopické léčby VUR.*
47. Kongres českých a slovenských dětských chirurgů Český Krumlov, 2001.
27. JANOUŠKOVÁ, L.; NOVÁK, I.; KUTÍLEK, P. *Indikace operačního řešení urolitiázy u dětí.*
47. Kongres českých a slovenských dětských chirurgů Český Krumlov, 2001.
28. KUTÍLEK, P.; BROŽÁK, M.; PACOVSKÝ, J. *LERV: Využití peroperační intravenózní urografie a nefrostomografie při řešení nekontrastní ureterolitiázy.*
Kongres ČUS ČLS JEP a SUS s výroční konferencí pediatrické sekce ČUS, Hradec Králové, 2002.
29. BROŽÁK, M.; KUTÍLEK, P.; DOSTÁLOVÁ, V., aj. *Enterální výživa u nemocných po cystektomii.*
Kongres ČUS ČLS JEP a SUS s výroční konferencí pediatrické sekce ČUS, Hradec Králové, 2002. Diskutovaný poster.
30. BROŽÁK, M.; KRAJINA, A.; NAVRÁTIL, P.; KUTÍLEK, P. *Arteriovenózní malformace ledviny u hemofilika jako příčina masivní hematurie.*
Kongres ČUS ČLS JEP a SUS s výroční konferencí pediatrické sekce ČUS, Hradec Králové, 2002. Diskutovaný poster.
31. BROŽÁK, M.; HAFUDA, A.; KUTÍLEK, P., aj. *Problematika inkontinence u ortotopické derivace po cystektomii.*
Kongres ČUS ČLS JEP a SUS s výroční konferencí pediatrické sekce ČUS, Hradec Králové, 2002.
32. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Resekční uretroplastika při korekci striktur bulbární uretry (vlastní zkušenosti).*
Výroční konference ČUS, Uherské Hradiště, 2004.
33. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry.*
Výroční konference ČUS, Praha, 2005.

III. Přednášky na zahraničních konferencích

34. KUTILEK, P.; NOVAK, I. *ESWL: Long -Term Results in Treatment of Urolithiasis: The Role of Stone Localization in Therapy effect.*
XVII th World Congress on Endourology and ESWL, Rhodos, Greece, 2000.
35. NOVÁK, I.; KUTÍLEK, P. *Endoscopic Submucosal Blood Injection: An Alternative Treatment of Vesicoureteral Reflux.*
XVII th World Congress on Endourology and ESWL, Rhodos, Greece, 2000.

36. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I.; JANOUŠKOVÁ, L. *Invazivní a neinvazivní terapie urolitiázy v dětském souboru pacientů.*
XIII. th Congress of Slovak and Czech Urological Societies, Štrbské Pleso, Slovenská republika, 2000.
37. NOVÁK, I.; JANOUŠKOVÁ, L.; KUTÍLEK, P. *Léčba VUR podslizniční injekcí krve (vlastní zkušenosti).*
Pracovní konference dětské urologie, Martin, Slovenská republika, 2001.
38. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Extraluminální ultrasonografie v diagnostice striktur penilní a bulbární uretry.*
Výroční konference SUS, XXXIII. Reimanove dni, Prešov, Slovenská republika, 2005.
39. KUTÍLEK, P.; NOVÁK, I. *Substituční uretroplastika penilní a bulbární uretry kolagením implantátem SIS. Netypický operační postup.*
Výroční konference SUS, XXXIII. Reimanove dni, Prešov, Slovenská republika, 2005.

Obsah

I.	Úvod.....	4
II.	Cíle práce.....	4
III.	Klasifikace striktur.....	5
IV.	Indikace terapie striktur uretry.....	5
V.	Typy použitých operačních technik.....	6
	A. Resekční uretroplastika	6
	Metoda	6
	Soubor	8
	Výsledky resekčních uretroplastik	8
	Diskuze	9
	Závěr	10
	B. Substituční uretroplastika	10
	Metoda	10
	Soubor	11
	Výsledky substitučních uretroplastik	12
	Diskuze	13
	Závěr	14
	C. Experimentální použití heterogenního bioimplantátu Pelvicol TM k substituční uretroplastice	14
	Charakteristika a vlastnosti Pelvicolu TM	14
	Metoda a metodika	16
	Soubor	17
	Výsledky souboru substitučních uretroplastik Pelvicolem TM	18
	Diskuse	19
	Závěr	21
VI.	Porovnání výsledků jednotlivých operačních technik.....	22
	Statistické vyhodnocení souborů substitučních uretroplastik	25
VII.	Ultrasonografická studie.....	25
	Metodika a soubor	25
	Výsledky	26
	Diskuze	26
	Závěr	27
VIII.	Splnění cílů práce a význam pro klinickou praxi.....	28
IX.	Závěr.....	31
X.	Summary.....	32
XI.	Výběr z použité literatury.....	35
	Seznam publikací a přednášek autora	37
	Obsah	43

