

LÉČBA INKONTINENCE U MUŽŮ POMOCÍ IMPLANTACE HYDROGELOVÝCH BOBTNAVÝCH IMPLANTÁTŮ

I. Kawaciuk¹, L. Hyršl¹, L. Jarolím¹, V. Šimon¹, P. Verner¹, M. Schmidt¹, J. Vacík², J. Michálek², M. Přádný², T. Fenclová²

¹Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

²Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Praha

Souhrn

Cíl: Nalezení optimální velikosti hydrogelových implantátů a standardizace metody jejich aplikace u mužů se stresovým typem inkontinence.

Metody: U 12 nemocných se stresovou inkontinencí různé etiologie byly implantovány bobtnavé implantáty z 2-hydroxyethylmetakrylátu menší a větší velikosti. Nemocní byli rozděleni do tří skupin podle způsobu implantace: 1. subsfinktericky transperineálně jehlou za endoskopické kontroly, 2. z perineotomie do spongiózního tělesa bulbární uretry, 3. jako 2 a zanoření spongiózního tělesa mezi kavernózní. Hodnotili jsme subjektivní stav, uroflowmetrii, test vážení vložek, cystometrii, profilometrii a postmiktční reziduum.

Výsledky: V první skupině u 7 nemocných po implantaci malých implantátů jsme peroperační a pooperační komplikace nezaznamenali. Ve druhé skupině se implantovaly velké implantáty u 8 nemocných, z toho u 4 se jednalo o primoimplantaci, u 4 o druhý výkon po selhání implantace malých zrn. V pooperačním průběhu jsme u 4 nemocných zaznamenali komplikace (uroinfekce, únik implantátů uretrou, protruze implantátů do uretry, vznik pseudodivertiklu uretry, uretrospongiózní píštěl s následným rozvojem septického stavu, paravezikálního abscesu a abscesu v trigonum femorale). Do 3. skupiny byl zařazen jeden nemocný. Peroperační a pooperační komplikace jsme nezaznamenali. Subjektivní zlepšení bylo dosaženo pouze u 1 nemocného v 1. skupině a u tří ve druhé. Subjektivní zhoršení u 1 nemocného ve druhé skupině, zbylí hodnotili stav jako beze změny. Plné kontinence nebylo dosaženo v celém souboru. Objektívni hodnoty nekorelují dobře s subjektivním hodnocením. **Závěr:** Studie prokázala neúspěšnost jak transperineální, tak otevřené aplikace hydrogelových implantátů v léčbě stresové inkontinence u mužů a metodu nedoporučujeme dále rozvíjet.

Klíčová slova: stresová inkontinence u muže, terapie, bobtnavé implantáty.

TREATMENT OF MALE URINARY INCONTINENCE USING EXPANDABLE HYDROGEL IMPLANTS

Summary

Objective: To find optimal size of hydrogel implants and to standardize application methods in male with stress incontinence.

Methods: In group of 12 male with stress urinary incontinence of different etiology swelling implants of two sizes made of 2-hydroxyethylmethacrylate were administered. Patients were divided into three groups according the method of implantation: 1. transperineal needle approach below the sphincter under endoscopic control, 2. through perineotomy into bulbar corpus spongiosum, 3. the same as method 2 with insertion of corpus spongiosum between corpora cavernosa. We evaluated subjective status, uroflowmetry, pad weight test, cystometry, profilometry and postvoided volume of urine.

Results: In the first group of 7 patients after implantation of small implants there were no peroperative and postoperative complications. In the second group bigger implants were administered in eight patients. In four of them it was a first implantation, while another four patients underwent reimplantation after failure of small implants. We recorded complications (infection of urinary tract, leak of implants through urethra, erosion of implants into urethra, urethral diverticulum, urethrospongiogenous fistula with sepsis and paravesical abscess formation). There was only one patient in the third group. No peroperative and postoperative complications were recorded. Subjective improvement was recorded in 1 patient from the first group and in 3 in the second group, impairment in 1 patient from the 2 group, no change in the rest. Full continence was not achieved in our group. There was not good correlation with objective results.

Conclusion: We demonstrated failure of implantation of hydrogel swelling implants as a treatment of stress incontinence in male. We do not recommend further development of this method.

Key words: urinary stress incontinence in male, treatment, swelling implants.

Česká urologie 2007; 11(2): 103–111

Úvod

Mezinárodní společnost pro kontinenci (The International Continence Society – ICS) definovala močovou inkontinenci jako nechtěný únik moči, který je objektivně demonstrovatelný a představuje sociální nebo hygienický problém.

Sfinkterická inkontinence se objevuje u mužů zejména v důsledku operačních výkonů na prostatě. Méně často jde o transuretrální resekci pro benigní hyperplazii (TURP), kde se inkontinence vyskytuje u 0,4–3,3% nemocných (1, 2). V posledních patnácti letech se výskyt inkontinence zvýšil v souvislosti s extenzivním vze-

stupem počtu radikálních retropubických prostatektomií (RRP) pro karcinom. Foot a spol. (1991) publikovali četnost inkontinence po RRP v letech 1977–1990 mezi 2,5 % a 87 % (3). V novějších publikacích se výskyt inkontinence po RRP pohybuje mezi 14,4–65,6 % (4, 5, 6). Relativně zřídka se vyskytuje inkontinence po traumatech membranózní uretry a sfinkterového mechanismu při komplikovaných frakturách pánevního skeletu nebo po operacích striktury v tomto úseku močové trubice a u nemocných s neurologickými abnormalitami.

Možnosti léčby zahrnují postupy konzervativní (cvičení pánevního dna), minimálně invazivní (injectables) a operační (bulbouretrální sling, arteficiální uretrální sfinkter – AUS). Úspěšnost léčby se pohybuje mezi 4–90 %. Nejlepších výsledků se zatím stále dosahuje implantací AUS, která je ale velmi nákladná.

Reedukace kontinence po RRP cvičením pánevního dna (často spojená s biofeedbackem) dosahuje vyššího počtu kontinentních proti kontrolní skupině. Rozdíl je signifikantní (88 % proti 56 %) v prvních třech měsících po operaci (7).

Podslizniční injekční instilace různých látek, zlepšující kompetenci hrdla močového měchýře u žen, byla úspěšně použita v léčbě sfinkterické dysfunkce. Naopak u mužů po prostatektomii je tato léčba limitována deformací normálních anatomických poměrů zjizvení tkání. Úspěšnost instilace bovinního kolagenu (GAX-Collagen) u nemocných po RRP se udává od 36 do 69 %, z toho 4 až 20 % mužů je plně kontinentních (8, 9, 10, 11, 12, 13).

Ve většině těchto studií je ale hodnocení kontinence subjektivní, a tím je jejich srovnání obtížné. Dosažení skutečně plné kontinence lze očekávat pouze u malého počtu nemocných a jsou potřebné opakované aplikace kolagenu k dosažení alespoň mírného subjektivního zlepšení.

Implantace umělého svěrače je z dlouhodobého hlediska nejúčinnější léčbou významné inkontinence u muže po operaci prostaty, zejména po RRP. Současné studie udávají dosažení sociální kontinence u 80 % a spokojenost u 90 % nemocných (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22).

Slingové operace se zkoušejí také u mužů s dysfunkcí sfinkteru. Schaeffer a Stamey publikovali použití podložky vytvořené z materiálu na vaskulární náhrady, která se umístí pod bulbární uretru a fixuje se k zevními listu fascie přímého svalu břišního (23). Zdá se, že tento sling zvyšuje rezistenci uretry při zvýšení intraabdominálního tlaku a nezvyšuje klidový tlak v uretře a nepůsobí obstruk-

ci (24). Při průměrné době sledování 22,4 měsíců bylo 56 % plně kontinentních a 8 % zlepšených nemocných (25). Více jak polovina nemocných (52 %) udávala přetrvávající diskomfort na hrázi nebo necitlivost. Povzbudivých výsledků bylo dosaženo implantací bulbouretrálního slingu se zakotvením do stydkých kostí (Invance). V souboru 10 nemocných s inkontinencí po výkonech na prostatě a radikální cystektomii bylo po implantaci slingu 8 nemocných kontinentních a dva udávali mírný stupeň inkontinence (1–2 vložky denně). Závažnější komplikace autoři nezaznamenali. (26). Vzácně je k vyřešení vysilující inkontinence nezbytné provést derivační operaci nebo uzávěr hrdla močového měchýře s kontinentním cévkovatelným stomatem (27).

Z výše uvedeného vyplývá, že dosavadní způsoby léčby inkontinence u mužů nedávají uspokojivé výsledky.

Náš výzkum navázal na zkušenosti s léčbou stresové inkontinence u žen hydrogelovými bobtnavými implantáty v rámci výzkumného úkolu IGA. Principem metody bylo vytvoření dynamické elastické komprese subvezikální močové trubice, která by umožnila dosažení kontinence bez zvýšení výtokového odporu. U mužů s poraněním sfinkterického mechanismu se implantáty zaváděly do stěny močové trubice nebo parauretrálně různými přístupy.

Implantovaná gelová zrna v kontaktu s extracelulární tekutinou během 24 hodin nabobtnávají a tvoří pružnou kompresi subvezikálního úseku močové trubice. Hlavním cílem práce bylo hledání nejvhodnější velikosti bobtnavých gelových zrn a ověření prakticky použitelné standardní metodiky jejich implantace u mužů.

Materiál a metoda

Hydrogelové implantáty

Bobtnavé implantáty byly vyvinuty a vyrobeny v Ústavu makromolekulární chemie AV ČR. Klinicky byly zkoušeny v rámci předchozích studií podporovaných IGA (28). Klinické použití v prověřované indikaci bylo schváleno Státním ústavem pro kontrolu léčiv České republiky a etickou komisí 2. LF UK.

Každý implantát byl vyroben ve sterilním prostředí (max. 100 částic/1 m³) pod germicidní lampou. Při přípravě hydrogelového implantátu se smísilo 1,94 g 2-hydroxyethylmetakrylátu s 0,21 g čerstvě destilované kyseliny metakrylové. Jako síťovadlo byl použit 1,2-etylenglykoldimetakrylát. Poté bylo rozpuštěno 0,012 g persíranu amonného v 1,16 g vody. Oba roztoky se promísily a jejich směs byla pomocí injekční stříkačky vpravena do

silikonové hadičky o vnitřním průměru 2 mm a tloušťce stěny 1 mm, na jednom konci předem uzavřeném uzlem. Hádčička byla poté uzavřena i na druhém konci tak, aby uvnitř nebyly vzduchové bubliny. Poté byla ponořena do 5 % roztoku pyrosiřičitanu sodného na 24 hodin. Po této době byly uzly na obou koncích odstřiženy a hadička byla na 10 minut ponořena do hexanu. Po zbobtnání byl xerogel lehce vyjmut, vypírán v etanolu (24 hodin), 1 % roztoku NaOH (3 dny) a ve vodě (5 dní). Voda se v pětihodinových intervalech vyměňovala. V průběhu praní tak byl xerogel převeden na hydrogel a karboxylové skupiny převedeny na karboxylátové. Válcovitý hydrogel byl poté rozřezán na 1,5 cm dlouhé válečky, které byly volně vysušeny na teflonové desce. Po dvou dnech byly hotové xerogelové implantáty vloženy do lékovek, uzavřeny pryžovým uzávěrem a opatřeny pertlovým uzávěrem.

Takto vyrobené implantáty jsou již bez dalších úprav připraveny k aplikaci. Implantáty jsou čiré, bezbarvé a mají, vzhledem k velmi nízkému obsahu polymeru, v rovnovážně zbobtnalém hydrogelu překvapivě dobré mechanické vlastnosti.

Sterilní implantát má průměr 1,8 mm a délku 8 mm. Po ponoření do fyziologického roztoku během 24 hodin zbobtná na průměr 4 mm a délku 12 mm. Stejně reaguje i po implantaci do tkání a expozici tkáňovým tekutinám.

Po negativních výsledcích zavádění těchto implantátů byl iniciován vývoj nového většího typu implantátu pro implantaci otevřenou cestou z perineální incize. Cílem byla snaha o dosažení vyššího uzavíracího tlaku v uretře.

Nové implantáty se skládaly z 9,70 g 2-hydroxyetylmetakrylátu, 1,05 g kyseliny metakrylové, 0,06 g persíranu amonného a 5,80 g vody. Hydroxyetylmetakrylát obsahoval 0,11 % etylenglykoldimetakrylátu jako síťovadla. Implantáty se vyráběly ve třech průměrech 3, 4, 5 mm a v délce 9 mm. V kontaktu s fyziologickým roztokem zvětší svůj průměr na 8; 8,5 a 9 mm a délku na 18 mm.

Soubor nemocných

Do studie bylo po podepsání informovaného souhlasu zařazeno 12 nemocných s diagnózou stresové inkontinence. Diagnóza byla stanovena na základě anamnézy a testu vážení vložky (pad-weight test). Všichni nemocní absolvovali cystometrické vyšetření k vyloučení hyperaktivity detruzoru, uroflowmetrii ke zhodnocení průtoku moči a profilometrii ke stanovení intrauretrálního tlakového profilu v močové trubici se zaměřením na tlaky v oblasti sfinkteru. Tlakově průtoková studie byla provedena jenom u vybraných nemocných. Postmikční reziduum

bylo stanoveno ultrasonograficky a před implantací se peroperačně provedla cystouretrieoskopie.

Průměrný věk nemocných byl 63,4 roku (26–79 let). Příčinou inkontinence bylo u jednoho nemocného trauma membranózní uretry při fraktuře pánevního skeletu, u jednoho optická vnitřní uretrotomie striktury membranózní uretry po distrakčním defektu močové trubice při traumatu pánve, u jednoho optická uretrotomie (OUTI) striktury uretry po TURP s následnou radioterapií incidentálního karcinomu prostaty. U tří nemocných šlo o stav po TURP, u pěti nemocných po RRP a u jednoho discize striktury anastomózy po RRP. U tří nemocných byly provedeny před vlastní implantací další výkony v oblasti membranózní nebo bulbózní uretry a jeden nemocný byl již po implantaci původních hydrogelových zrn v předchozí studii s přetrvávající inkontinencí i když nižšího stupně (tabulka 1).

Velikost implantátů a typ implantace

Nemocní byli rozděleni do tří skupin podle velikosti implantátů a typu implantace. Aby byla zachována standardní technika implantace, výkony prováděli pouze dva zkušení operatři.

V první skupině bylo sedm nemocných. Implantace zrn velikosti 1,8 × 8 mm byla provedena v litotomické poloze za endoskopické kontroly. U pěti nemocných byly implantáty uloženy subsfinktericky transperineálně dutou jehlou o průměru 2 mm. Po zavedení implantátů se naplnil močový měchýř irigační tekutinou a založila se punkční epicystostomie na 14 dnů. Tato delší doba derivace moči představuje podle předchozích zkušeností dostatečně dlouhý interval k zahojení vpichových kanálů a trvalý odvod moči epicystostomií brání použití břišního lisu k mikci a tím možnému odchodu implantátů uretrou po jejich zbobtnání (obrázek 1).

U dvou nemocných byla výše uvedená technika modifikována a zrna jsme implantovali otevřenou cestou. U jednoho jsme implantovali hydrogelová zrna jehlou do oblasti sfinkterické uretry z krátké perineotomie a vpichy byly zajištěny proti dislokaci implantátů vicrylovými stehy 2-0. U druhého nemocného byly opět implantáty zavedeny z perineotomie. Bylo vypreparováno spongiózní těleso, na každé straně byla provedena krátká incize a tou zavedeny pinzetou implantáty do spongiózního tělesa kolem bulbární uretry. Incize jsme uzavřeli pokračovacím vicrylovým stehem 3-0 a ránu po anatomických vrstvách.

Ve druhé skupině byly u osmi nemocných implantovány větší implantáty otevřenou transperineální cestou.

Tabulka 1. Základní charakteristiky souboru

Pacient	Příčina inkontinence	Další výkony v oblasti uretry	Doba trvání inkontinence (měsíce)	Věk v době implantace (roky)
1	TUR striktury anastomózy po RRP	0	12	62
2	RRP	2002 – plastika sec. Hauri	31	63
3	RRP	0	72	73
4	OUTI striktury membranózní uretry po úrazu	1994 – dvoudobá uretroplastika 1998 – uretroplastika bukálním štěpem	104	58
5	RRP	0	23	67
6	OUTI striktury uretry po TURP	Radioterapie pro karcinom prostaty	40	79
7	TURP	0	5	78
8	TURP	0	53	58
9	RRP	0	25	77
10	Trauma	1998 – implantace hydrogelových zrn	79	26
11	RRP	0	42	61
12	TURP	0	23	59

Z toho se u čtyř nemocných jednalo o primoimplantaci, u dalších čtyřech druhý výkon po selhání předchozí implantace malých zrn. Po zavedení permanentního katetru 18F do močové trubice se provedl krátký podélný řez na perineu nad bulbární uretrou. Přes bulbospongiózní sval bylo vypreparováno spongiózní těleso a na každé straně tělesa jsme z přibližně 5 mm incize pinzetou vložili 4–5 větších implantátů. Po implantaci se incize spongiózního tělesa zašila vicrylovým pokračovacím stehem 3-0 (obrázek 2, 3, 4). Po ukončení výkonu jsme na 14 dní zakládali punkční epicystostomii (29, 30).

Ve třetí skupině nemocných měl být předešlý způsob implantace hydrogelových zrn kombinován se zanořením spongiózního tělesa mezi kavernózní tělesa (modifikace Hauriho plastiky při inkontinenci). Úmyslem bylo vytvořit kontralaterální oporu působení elastického tlaku zbobtnalých implantátů na močovou trubici. Sutura kavernózních těles byla provedena vicrylovým stehem 1-0. Výkon byl takto proveden jenom u jednoho nemocného po selhání předchozí implantace malých zrn. U dalších dvou nemocných, kde jsme plánovali obdobný výkon, jsme vzhledem k peroperačnímu nálezu divertiklu uretry provedli pouze jeho resekci a Hauriho plastiku.

U všech těchto tří postupů je proti transuretrální aplikaci minimalizována možnost spontánního odchodu implantátů močovou trubicí. Výkony lze provádět v anestezii celkové nebo svodné.

Vhodnými metodami k zobrazení hydrofilních implantátů byly ultrasonografie a magnetická rezonance. Ultrasonografie je dobře zobrazuje jako hypoechogen-

ní útvary, neumožňuje ale dobře hodnotit jejich počet (obr. 5, 6). Obdobně lze detekovat polohu a počet implantátů na magnetické rezonanci (obrázek 7).

Při kontrole za jeden a šest měsíců po implantaci se hodnotily pad-weight test (PWT), UFM, USG močového rezidua a kultivace moči. Za tři a 12 měsíců po implantaci se provedl opět PWT, urodynamické vyšetření (UFM, cystometrie, UPP), USG močového rezidua, kultivace moči a výběrově MR a UCG.

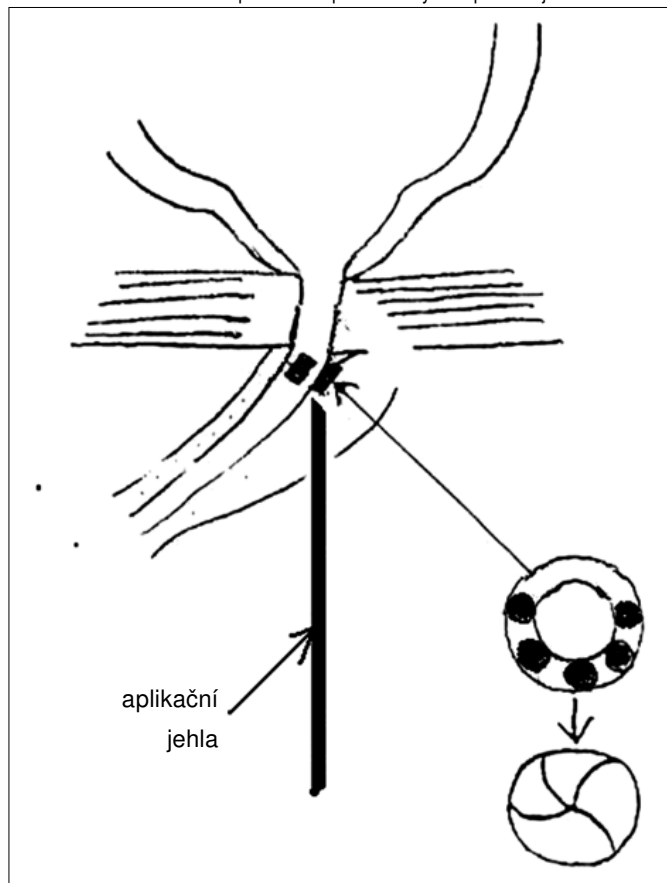
Výsledky

V první skupině bylo v průměru aplikováno 21 hydrogelových implantátů (17–25) u sedmi nemocných. Pooperační průběh byl u všech nemocných bez komplikací a nezaznamenali jsme žádné infekční ani jiné komplikace. Jeden nemocný pozoroval spontánní odchod dvou implantátů per vias naturales.

Subjektivně hodnotilo výsledek operace šest nemocných jako nezměněný stav a jenom jeden jako zlepšení. V této skupině nebyl po výkonu plně kontinentní žádný nemocný. Z objektivních ukazatelů se hodnota PWT v průměru snížila z předoperačních 63,5 na 32,3g tři měsíce po výkonu, maximální intrauretrální tlak v oblasti sfinkteru se zvýšil ze 41,5 na 49,5 cm H₂O, uzavírací tlak z 24,5 na 34,3 cm H₂O. Postmikční reziduum se zvýšilo z 2,5 ml na 17,8 ml. Cystometricky jsme ani v jednom případě nezaznamenali po výkonu vznik hyperaktivního detruzoru de novo (tabulka 2).

Z těchto výpočtů jsme vyřadili jednoho nemocného, kde byly výsledky překvapivě rozdílné. Předoperační

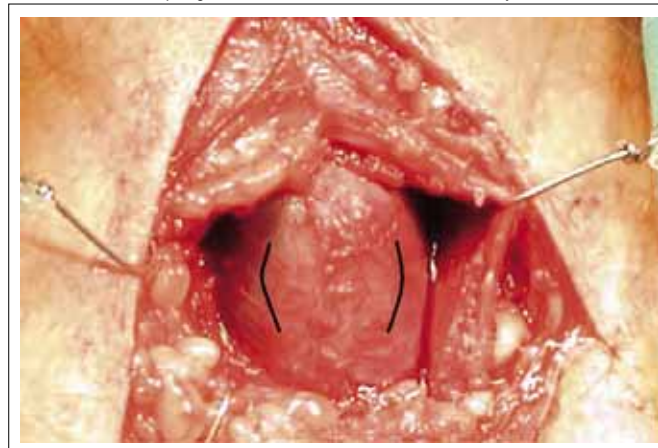
Obrázek 1. Metoda 1 – transperineální aplikace malých implantátů jehlou



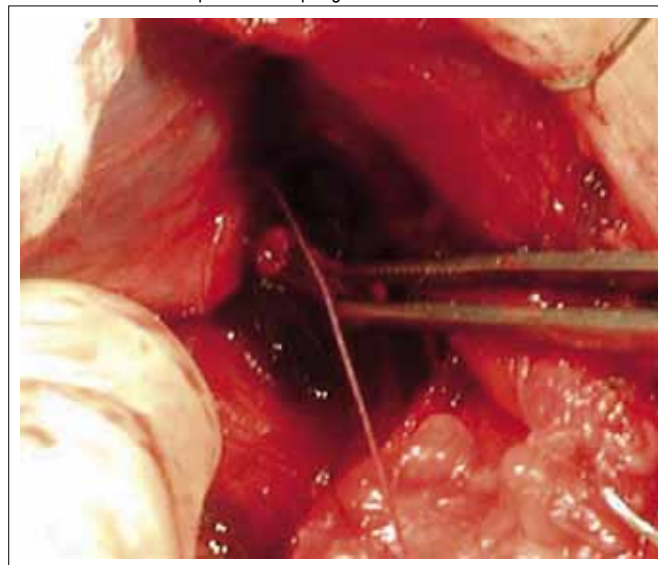
maximální uretrální tlak 196,3 cm H₂O a uzavírací tlak 173,8 cm H₂O poklesly po implantaci na hodnoty 51,5 cm a 41,7 cm H₂O. S tím překvapivě korespondoval výsledek PWT, kde jsme zaznamenali zvýšení z 34 g na 240 g. Subjektivně tento nemocný hodnotil svůj stav jako nezměněný. Implantáty u něj byly zavedeny modifikovaně otevřenou cestou do spongiózního tělesa kolem zadní bulbózní močové trubice. Sfinkterický mechanismus proto nemohl být implantací ovlivněn a pro tento ojedinělý rozdíl nemáme jiné vysvětlení než chyby měření při důsledcích výkonu.

Ve druhé skupině bylo osm nemocných. Implantace větších zrn se prováděla otevřenou cestou do spongiózního tělesa. Průměrně bylo aplikováno 9,6 (9–11) implantátů. V pooperačním průběhu jsme zaznamenali komplikace u čtyřech nemocných (jeden primointplantace, tři reimplantace). Dva si stěžovali na dysurické obtíže s pozitivní kultivací moči. U jednoho nemocného po primointplantaci odešly implantáty spontánně močovou trubicí a recidivovala inkontinence. U druhého přešly dysurické obtíže náhle v inkontinenci a endoskopicky jsme zjistili implantáty prominující do bulbózní uretry, které jsme následně odstraňovali endoskopicky. Výsledkem byl pseudodivertikl, který jsme s odstupem času museli resekovat a provedli Hauriho plastiku. U třetího nemoc-

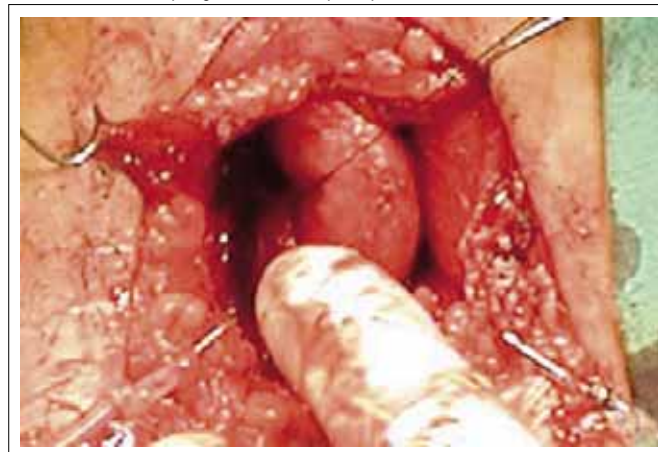
Obrázek 2. Incize spongiózního tělesa laterálně od střední čáry



Obrázek 3. Vkládání implantátu do spongiózního tělesa



Obrázek 4. Sutura spongiózního tělesa po implantaci



ného vznikl opět pseudodivertikl močové trubice. Únik implantátů sice nepozoroval, ale při USG vyšetření (ani při následné resekcii) implantáty nebyly patrné. U čtvrtého nemocného (po TURP a radioterapii pro karcinom prostaty) se po implantaci rána hojila per secundam intentionem a tři měsíce po výkonu se objevila masivní makroskopická intermitentní hematurie s tamponádou močového měchýře. Zobrazovacími metodami ani en-

Tabulka 2. Výsledky implantace hydrogelových zrn

Tabulka 2: Výsledky implantace hydrogelových zrn								
Pacient	Počet implan- tátů	Subjektivně	PWT (g)		MCUP (cm H ₂ O)		Reziduum (ml)	
			Předop.	Poop.	Předop.	Poop.	Předop.	Poop.
1. skupina – primoimplantace transperineálně jehlou, malá zrna								
1	sj 20	Zlepšen	49	25	23,7	32,7	0	65
2	sj 20	Nezlepšen	32	40	25,6	43,3	0	0
3	sj 25	Nezlepšen	88	58	21,9	22,4	0	25
4	sj 20	Nezlepšen	42	47	30,6	33,5	15	17
5	so 20	Nezlepšen	34	240	173,8	41,7	0	0
6	so17	Nezlepšen	47	24	25,5	32,3	0	0
7	sj 25	Nezlepšen	123	118	19,5	41,7	0	0
2. skupina – primoimplantace transperineálně, velká zrna								
8	9	Zlepšen	110	162	51,3	45,4	0	0
9	10	Zhoršen	22	24	21,3	47,9	22	0
11	10	Nezlepšen	20	20	36,7	36	0	0
12	9	Zlepšen	10	5	38	35,5	0	0
2. skupina – reimplantace transperineálně, velká zrna								
2	11	Nezlepšen	62	180	45	op	0	0
6	10	Nezlepšen	35,2	31	58,9	kompl	0	25
7	10	Nezlepšen	118	110	41,7	22,8	0	0
10	8	Zlepšen	15	3	20,8	74,2	0	12
3. skupina – reimplantace transperineálně velká zrna + Hauriho plastika								
5	9	Nezlepšen	240	70	41,7	33,1	0	15
Legenda: sj – aplikace jehlou, so – aplikace otevřeně, PWT – pad-weight test, MCUP – maximální uzavírací tlak uretry, kompl – komplikace, op – operace (endo- skopické odstranění prolabujících implantátů do uretry)								

Legenda: sj – aplikace jehlou, so – aplikace otevřeně, PWT – pad-weight test, MCUP – maximální uzavírací tlak uretry, kompl – komplikace, op – operace (endoskopické odstranění prolabujících implantátů do uretry)

doskopicky se zdroj přesvědčivě nepodařilo verifikovat. Předpokládanou uretrospongiózní píštěl nebylo možné detekovat. Při další atace makrohémie jsme indikovali urgentní endoskopii a zkoagulovali krvácející cévu v prostatické močové trubici. O týden později se rozvinul septický stav, na CT vyšetření byl diagnostikován paravezikální absces a absces v trigonum femorale vpravo. Byla provedena drenáž pod CT kontrolou, incize na stehně a založena derivace moči.

V této skupině subjektivně hodnotili tři nemocní stav jako zlepšený (dva po primoimplantaci, jeden po reimplantaci), čtyři nemocní jako nezměněný (jeden po implantaci, tři po reimplantaci) a jeden po primoimplantaci jako mírně zhoršený. Dosažení plné kontinence jsme nezaznamenali také ani jednou.

Z objektivních ukazatelů se hodnota PWT z předoperačních 49,0 g nejdříve tři měsíce po operaci zvýšila na 66,9g. Během dalšího sledování se potom snížila na 59,0 a 39,4g za 6 a 12 měsíců po výkonu. Postmikční reziduum se zvýšilo z 2,7 ml na 5,5 ml. Uzavírací tlak v oblasti sfinkteru se očekávaně nezměnil (39,2 vs. 43,6 cm H₂O). U tří nemocných jsme zaznamenali zvýšení intrauretrálního tlaku subsfinktericky průměrně na 39 cm H₂O v délce 13,3 mm, ale pouze u jednoho nemocného došlo také k subjektivnímu zlepšení (obrázek 8). U všech

zlepšených nemocných byly parauretrálně sonograficky prokazatelné implantáty. Naopak jsme toto zvýšení intrauretrálního tlaku nezaznamenali u dvou nemocných, kde byly sonograficky implantáty patrné a oba udávali subjektivně zlepšení stavu. Ani v této skupině jsme cystometrií nezaznamenali po výkonu vznik hyperaktivního detruzoru de novo (tabulka 2).

Ve třetí skupině měli být zařazeni tři nemocní po neúspěšné aplikaci bobtnavých implantátů, ale založení nových bobtnavých implantátů s modifikovanou Hauriho plastikou jsme z morfologických důvodů provedli pouze u jednoho z nich. U dvou zbylých nemocných byl při peroperační endoskopii zjištěn pseudodivertikl bulbózní močové trubice. Šlo s největší pravděpodobností o pseudodivertikl vzniklý perforací implantátů do močové trubice při jejich nepozorovaném úniku uretrou s následnou epitelizací vzniklé dutiny ve spongiózním tělesu. Tuto hypotézu podporuje i to, že se nám nepodařilo implantáty detekovat sonograficky ani peroperačně. U těchto nemocných jsme pouze resekovali divertikl a založili klasickou Hauriho plastiku. Pro implantaci gelových zrn zde nebyl kvalitní prostor a bylo nebezpečí špatného hojení sutury močové trubice s možností vzniku uretrokutánní píštěle. Pooperační průběh byl bez komplikací, rána se zhojila per primam intentionem a po uzavření epicysto-

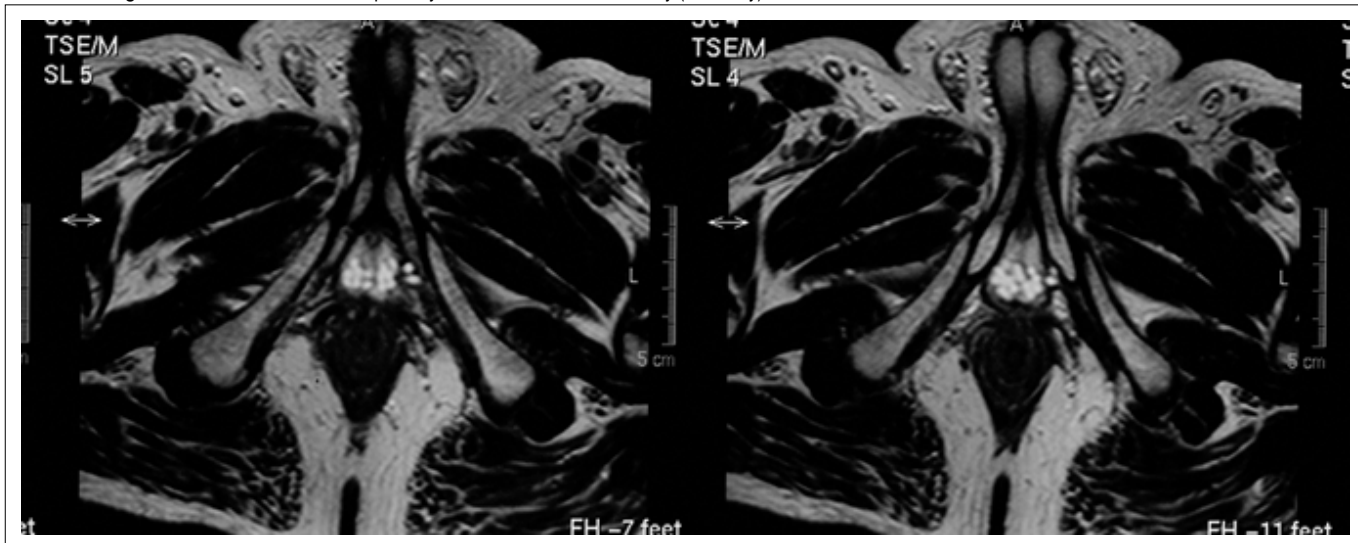
Obrázek 5. USG – malý a velký implantát ve spongiózním tělese



Obrázek 6. USG – oba implantáty ve spongiózním tělese



Obrázek 7. Magnetická rezonance – malé implantáty v oblasti membránové uretry (bílé body)



stomie byl nemocný zcela kontinentní a bez postmikčního rezidua. Byla odstraněna epicystostomie a nemocný propuštěn do domácího léčení.

Během několika týdnů se inkontinence obnovila a stav nemocný subjektivně hodnotil stejně jako před operací. Hodnota PWT se u tohoto nemocného snížila z 240 g na 70 g, postmikční reziduum se mírně zhoršilo z 0 ml na 25 ml, uzavírací intrauretrální tlak zůstal více méně stejný (36,3 resp. 33,1 cm H₂O). Subsfinctericky bylo patrné pouze mírné zvýšení intrauretrálního tlaku v délce 20 mm na 22 cm H₂O (tabulka 2).

Výsledky ve všech třech skupinách byly během jednoho roku sledování bez dalšího vývoje.

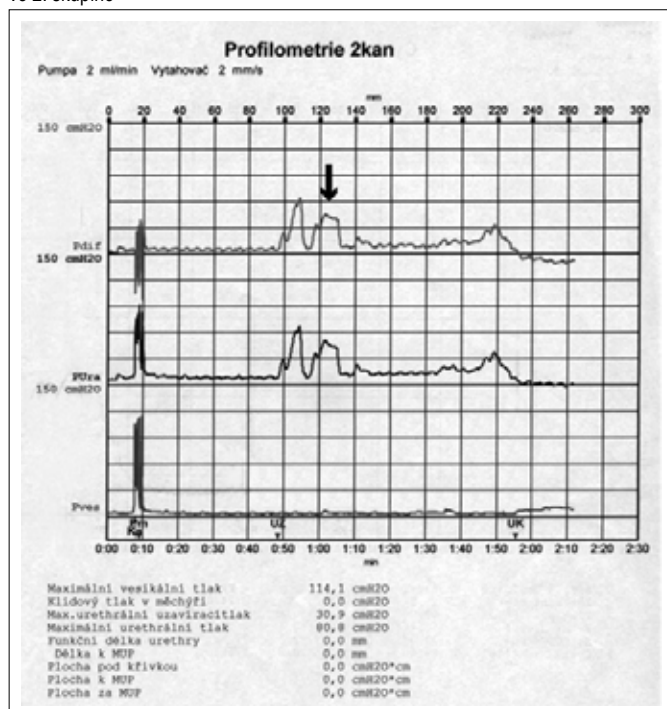
Diskuze

Transuretrální implantace byla původně zamýšlenou aplikační cestou pro hydrogelové implantáty. Po implantaci bobtnáním zvětšily svůj objem, a tím měly navozovat zvýšení uzavíracího tlaku v oblasti sfinkteru. Při této aplikační cestě je problémem nejčastěji použí-

vaných instilačních látek, a také námi použitých implantátů, jejich únik uretrou a nižší účinek. Šimon a spol. při sledování míry úniku moči za tři měsíce po transuretrální aplikaci implantátů u pěti nemocných zjistili zlepšení stavu o 50–60 %. Subjektivní hodnocení nemocných neprovázely žádné změny urodynamických nálezů (31).

Transperineální implantace měla snížit pravděpodobnost možného úniku implantátů močovou tubicí. Výsledky byly zklamáním. Objektívni parametry se spíše zlepšily, ale subjektivní hodnocení nemocnými ukázalo neúčinnost metody. Při transperineální cestě implantace zřejmě nelze implantáty umístit do stěny uretry nebo submukózně tak přesně jako u transuretrální aplikace za optické kontroly. Tím se nedosahuje dostatečného zvýšení intrauretrálního tlaku a zlepšení přenosu zvýšeného intraabdominálního tlaku na sfinkterický komplex. Druhou možností je, že u nemocných po radikální prostatektomii a radioterapii jsou tkáně v oblasti anastomózy a sfinkteru tak rigidní, že se elastický tlak implantátů nemůže dostatečně uplatnit.

Obrázek 8. Profilometrická křivka u nemocného č. 7 po aplikaci implantátů ve 2. skupině



Otevřená implantace z bilaterální incize parauretrálně do spongiózního tělesa zcela nevylučuje migraci malých implantátů. Jeden nemocný dokonce zaznamenal také při této aplikaci únik implantátů uretrou nepozorovanou perforací sliznice jehlou při zavádění zrn nebo tlakovou nekrózou při zavedení implantátu těsně pod sliznici močové trubice. Implantáty svůj objem zvětšují až s odstupem po jejich zavedení, a to neposkytuje možnost odhadnout jejich dostatečné množství a umístění pro dosažení kontinence. Kontrolu neposkytuje ani peroperační profilometrie.

Velikost implantátů, proti původním předpokladům, nehrála při řešení inkontinence velkou roli. Předpokládali jsme, že zvětšením implantátů, jejich umístěním a fixací parauretrálně ve spongiózním tělese dojde ke zvýšení tlaku na stěnu močové trubice, a tím ke zvýšení intrauretrálního uzavíracího tlaku, který by přispíval ke zlepšení kontinence. Tato zrna bylo možné pro jejich velikost implantovat pouze otevřenou cestou. Aby nedošlo při operaci k poškození reziduální funkce sfinkteru, byla jejich implantace provedena do oblasti bulbózní uretry.

Výkon není technicky náročný, určitým problémem byl odhad vhodného počtu vkládaných zrn a jejich uspořádání parauretrálně. Kontinenci jako zlepšenou subjektivně hodnotili jenom tři (z osmi) nemocných. U jednoho z nich jsme při profilometrii po implantaci zaznamenali zvýšení intrauretrálního tlaku na 40 cm H₂O asi 1,5–2 cm pod svěračem v délce 7 mm, odpovídající implanta-

ným zrnům. U zbylých dvou nemocných jsme toto zvýšení překvapivě nezaznamenali, přestože byly implantáty sonograficky patrné.

Malou účinnost implantátů v této oblasti lze zřejmě vysvětlit malou oporou stěny a obalů spongiózního tělesa implantovaným zrnům. Z profilometrické křivky vyplývají i některé další nevýhody. K dosažení stejného zvýšení intrauretrálního tlaku v bulbózní uretře je nutno dosáhnout vyššího intra- nebo extramurálního tlaku než v oblasti zevního sfinkteru. Při této lokalizaci zrn se tedy nemůže uplatnit zlepšení faktoru přenosu intraabdominálního tlaku na močovou trubici (předpokládaný mechanismus účinku injectables) proti aplikaci submukózně v oblasti sfinkteru.

Z urodynamického hlediska je zřejmě nevýhodné také rozdělení vyššího tlaku v oblasti rabdosfinkteru a oblasti implantátů. Jednotlivé tlaky se v uzavíracím účinku nesčítají a neprodlužuje se ani kontinuální délka zvýšeného uzavíracího tlaku močové trubice. Navíc je při ultrasonografii patrné velmi nahodilé uspořádání jednotlivých implantátů podélně i příčně k podélné ose močové trubice. Tím se také zřejmě snižuje výsledný tlak působící na stěnu uretry.

U poloviny nemocných v této skupině jsme zaznamenali komplikace. U všech šlo zřejmě o důsledky nekrózy stěny uretry, nejspíše na podkladě tlakové ischemie a vznik uretrospongiózní píštěle s protruzí implantátů do uretry nebo dokonce jejich únikem per vias naturales. U jednoho nemocného se pooperačně hojila rána per secundam intentionem a s odstupem sedmi měsíců od výkonu se vytvořila píštěl zasahující paravezikálně s vytvořením abscesu zasahujícím až do trigonum femorale. Zde se na vytvoření píštěle zřejmě podílela předcházející radioterapie pro karcinom prostaty.

Závěr

Cílem výzkumu bylo nalezení optimální velikosti hydrogelových implantátů a standardizace metody jejich aplikace u mužů se stresovým typem inkontinence.

Studie prokázala vhodné vlastnosti bobtnavých implantátů z kompozitního materiálu 2-hydroxyethylmetakrylátu (HEMA) s 10 % metakrylové kyseliny, a to zejména elasticitu, dobrou snášenlivost v biologické tkáni po implantaci a stálost. Implantáty se dobře skládají, manipulace před operací i během výkonu je velmi snadná.

Původně byla prověřována aplikace implantátů jehlou transperineální cestou pod sliznici prostatické uretry. Účinnost implantace byla velmi nízká, přestože umístění implantátů bylo vhodné. Otevřenou implantací rozměrově větších zrn parauretrálně do spongiózního tělesa lze dosáhnout většího zvýšení intrauretrálního tlaku, ale s tím vzrůstá i počet závažných komplikací typu ischemické nekrózy stěny močové trubice a vzniku pseudo-divertiklu nebo píštěle. Otevřenou aplikací se také ztrácí výhoda miniinvazivity výkonu.

Po našich zkušenostech musíme konstatovat neúspěšnost otevřené aplikace hydrogelových implantátů

v léčbě stresové inkontinence u mužů a metodu nedoporučujeme dále rozvíjet.

*Publikace byla podpořena grantem IGA ND/7414-3
MZd ČR (rektoriální číslo UK 210066).*

Zasláno redakci

– 2007

Akceptováno

– 2007

doc. MUDr. Ivan Kawaciuk, CSc.

Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha
e-mail: ivan.kawaciuk@lfmotol.cuni.cz

Literatura

1. Brito CG, Mulcahy JJ, Mitchell ME, et al. Use of a double cuff AMS800 urinary sphincter for severe stress incontinence. *J Urol.* 1993; 149: 283–285.
2. Cerqueira M, Xambre L, Silva V, Santos R, Lages R, Prisco R, Carreira F: Bulbourethral sling. The experience of our service. *Actas Urol Esp.* 2005 Apr; 29 (4): 401–407.
3. Cespedes RD, Leng WW, McGuire EJ. Collagen injection therapy for postprostatectomy incontinence. *Urology* 1999; 54: 597–602.
4. Clemens JQ, Bushman W, Schaeffer AJ. Questionnaire based results of the bulbourethral sling procedure. *J Urol.* 1999a; 162: 1972–1976.
5. Clemens JQ, Bushman W, Schaeffer AJ. Urodynamic analysis of the bulbourethral sling procedure. *J Urol.* 1999b; 162: 1977–1982.
6. Cummings JM, Boullier JA, Parra RO. Transurethral collagen injections in the therapy of post-radical prostatectomy stress incontinence. *J Urol.* 1996; 155: 1011–1013.
7. Fishman IJ, Shabsigh R, Scott FB. Experience with the artificial urinary sphincter model AS800 in 148 patients. *J Urol.* 1989; 141: 307–310.
8. Fleshner N, Herschorn S: The artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence: Impact on urinary symptoms and quality of life. *J Urol.* 1996; 155: 1260–1264.
9. Fontaine E, Izadifar V, Barthelemy Y, Desgrippes A, Beurton D. Urinary continence following radical prostatectomy assessed by a self-administered questionnaire. *Eur Urol.* 2000 Feb; 37(2): 223–227.
10. Foote J, Yun S, Leach GE. Postprostatectomy incontinence. Pathophysiology, evaluation, and management. *Urol Clin North Am.* 1991 May; 18(2): 229–241.
11. Fulford SCV, Sutton C, Bales G, et al: The fate of the "modern" artificial urinary sphincter with a follow-up of more than 10 years. *Br J Urol.* 1997; 79: 713–716.
12. Gundian JC, Barrett DM, Parulkar BG: Mayo Clinic experience with use of the AMS800 artificial urinary sphincter for urinary incontinence following radical prostatectomy. *J Urol.* 1989; 142: 1459–1461.
13. Haab F, Trockman B, Zimmern P, et al. Quality of life and continence assessment of the artificial urinary sphincter in men with minimum 3.5 years of followup. *J Urol.* 1997; 158: 435–439.
14. Holtgrewe HL, Mebust WK, Dowd JB et al. Transurethral prostatectomy: Practice aspects of the dominant operation in American urology. *J Urol.* 1989 Feb; 141(2): 248–253.
15. Hyršl L, Jarolím L, Kawaciuk I, Šimon V, Verner P, Schmidt M, Vacík J, Michálek J, Prádný M, Fenclová T. První zkušenosti s chirurgickou léčbou inkontinence u mužů pomocí implantace hydrogelových bobtnavých implantátů. *Urológia* 10, 2004, 37.
16. Jarolím L, Kawaciuk I, Hyršl L, Verner P, Šimon V. Male incontinence treatment by implantation of hydrogel seeds with regulated swelling. *Proceedings of the 3rd Meeting of the AAEU*, 2004, 30.
17. Kao TC, Cruess DF, Garner D, Foley J, Seay T, Friedrichs P, Thrasher JB, Mooneyhan RD, McLeod DG, Moul JW. Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol.* 2000 Mar; 163(3): 858–864.
18. Klutke CG, Nadler RB, Tiemann D, et al: Early results with antegrade collagen injection for post-radical prostatectomy stress urinary incontinence. *J Urol.* 1996; 156: 1703–1705.
19. Leo ME, Barrett DM. Success of the narrow backed cuff design of the AMS800 artificial urinary sphincter: Analysis of 144 patients. *J Urol.* 1993; 150: 1412–1414.
20. Litwiler SE, Kim KB, Fone PD et al. Postprostatectomy incontinence and the artificial urinary sphincter: A long-term study of patient satisfaction and criteria for success. *J Urol.* 1996; 156: 1975–1980.
21. Marks JL, Light JK. Management of urinary incontinence after prostatectomy with the artificial urinary sphincter. *J Urol.* 1989; 142: 302–304.
22. Mebust WB, Holtgrewe HL, Cockett ATK, et al. Transurethral prostatectomy: Immediate and postoperative complications: A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 cases. *J Urol.* 1989 Feb; 141(2): 243–247.
23. Pisters LL, English SF, Scott SM, et al. Salvage prostatectomy with continent catheterizable urinary reconstruction: A novel approach to recurrent prostate cancer after radiation therapy. *J Urol.* 2000; 163: 1771–1774.
24. Sanchez-Ortiz RF, Broderick GA, Chaikin DC, et al. Collagen injection therapy for post-radical retropubic prostatectomy incontinence: Role of Valsalva leak point pressure. *J Urol.* 1997; 158: 2132–2136.
25. Schaeffer AJ, Clemens JQ, Ferrari M, et al. The male bulbourethral sling procedure for post-radical prostatectomy incontinence. *J Urol.* 1998; 159: 1510–1515.
26. Smith DN, Appell RA, Rackley RR, et al. Collagen injection therapy for postprostatectomy incontinence. *J Urol.* 1998; 160: 364–367.
27. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, Albertsen PC, Harlan LC, Potosky AL. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: The Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA.* 2000 Jan 19; 283(3): 354–360.
28. Šefc L, Prádný M, Vacík J, Michálek J, Povýšil C, Vítková I, Halaška M, Šimon V. Development of hydrogel implants for urinary incontinence treatment. *Biomaterials*, 2002, 23, 3711–3715.
29. Šimon V, Köhler O, Drlík P. Léčba inkontinence moče u mužů transuretrální aplikací bobtnajících kompozitních materiálů. *Endoskopie*, 2002, 11, s. 3–7.
30. Tiguert R, Gheiler EL, Gudziak MR: Collagen injection in the management of post-radical prostatectomy intrinsic sphincteric deficiency. *Neurourol Urodyn.* 1999; 18: 653–658.
31. Van Kampen M, De Weerd W, Van Poppel H, et al. Effect of pelvic-floor re-education on duration and degree of incontinence after radical prostatectomy: A randomised controlled trial. *Lancet.* 2000 Jan 8; 355(9198): 98–102.