

MOŽNOSTI VYUŽITÍ TKÁŇOVÝCH LEPIDEL PŘI LEDVINU ŠETŘÍCÍCH VÝKONECH U TUMORŮ LEDVIN

M. Hora, V. Eret, T. Ürge, J. Klečka

Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň

Souhrn

Cíl: Dát přehled současných poznatků o tkáňových lepidlech obecně a hlavně o jejich využití při resekcích ledvin otevřených i laparoskopických, které mají nejširší využití v urologii.

Výsledky: Na trhu je celá řada lepidel. K resekcím ledvin se používají hlavně lepidla fibrinová (obsahují fibrin, trombin a další komponenty) a trombinová (obsahují v želatině rozpuštěný trombin, který aktivuje pacientův fibrinogen). Lepidla fibrinová vyžadují suchou resekční plochu, čehož nelze zejména u laparoskopických resekcí ledvin dosáhnout a nelze je tedy rutinně využít. Toto platí pro tekuté formy, fibrinová lepidla na kolagenové houbičce našla užití u otevřených resekcí ledvin. Trombinová lepidla ke své aktivaci naopak vyžadují aktivní krvácení, čímž se stávají v současnosti nejlepším lepidlem využitelným u resekcí ledvin. Lepit tkáň však nedokáží, slouží pouze k hemostáze. Firemně vyráběný produkt je želatino-trombinová matrix FloSeal®, která má využití jak při otevřených, tak zejména při laparoskopických resekcích, kde jsou možnosti hemostázy oproti otevřené operativě omezenější. Tři práce publikovaly úspěšné užití albuminu s glutaraldehydem (Bioglue®), ale je nutno jej aplikovat na suchou resekční plochu. K vyplnění defektu po resekci při sutuře či k překrytí sutury se užívá oxidovaná celulóza (Surgicel®). Celulóza se s úspěchem kombinuje s trombinovým lepidlem. Ve studiích na zvířatech se zdají slibné výsledky s cyanoakrylátem a adsorbenty. Jejich klinické užití zatím nebylo publikováno. Ostatní tkáňová lepidla nemají u resekcí ledvin v současnosti využití (např. polyetylglykoly, kolagen).

Závěr: Lepidla slouží při resekcích ledvin hlavně ke zlepšení hemostázy. Při otevřených resekcích mají lepidla využití hlavně u složitějších výkonů např. u centrálně uložených tumorů. Využívá se zejména želatino-trombinová matrix FloSeal® či fibrinové lepidlo aplikované ve formě kolagenové houbičky Tachosil®. U laparoskopických resekcí se uplatňuje jako součást rutinního postupu FloSeal® aplikovaný speciálním aplikátorem. Nevýhodou je navýšení ceny výkonu.

Klíčová slova: resekce ledvin, lepidla tkáňová, fibrin, trombin, želatina, celulóza.

POTENTIAL USE OF TISSUE ADHESIVES DURING KIDNEY-SPARING SURGERY FOR KIDNEY CANCER

Abstract

Objective: To present an overview of recent knowledge of tissue adhesives in general as well as with an emphasis on where they are most widely used in urology, i. e., during both open and laparoscopic kidney resections.

Results: A wide variety of tissue adhesives are commercially available. For kidney resection, fibrin (containing fibrin, thrombin, and other components) and thrombin sealants (containing thrombin dissolved in gelatin which activates the patient's fibrinogen) are mainly used. Fibrin sealants require a dry resection surface which cannot be achieved particularly in laparoscopic kidney resections; therefore, fibrin sealants cannot be routinely used. This applies to liquid forms; fibrin sealants combined with a collagen sponge have been used in open kidney resections. By contrast, thrombin sealants require active bleeding to be activated which currently makes them most suitable for use in kidney resection. However, they fail to glue tissues and are only intended for haemostasis. The gelatin-thrombin matrix FloSeal®, a commercial company product, can be used in both open and particularly laparoscopic resections where the possibilities of haemostasis are limited compared to open surgery. There have been three reports of successful use of albumin with glutaraldehyde (Bioglue®), however, it needs to be applied on a dry resection surface. Oxidized cellulose (Surgicel®) is used to fill a defect after resection or to cover the suture line. Cellulose has been combined with thrombin sealants with success. Results of animal studies with cyanoacrylate and adsorbents seem promising. Reports of their clinical use have not been published yet. The other tissue adhesives such as polyethylene glycols or collagen are currently not being used in kidney resections.

Conclusion: In kidney resection, tissue adhesives are mainly used to improve haemostasis. In open resections, tissue adhesives are used in more complex procedures including centrally located tumours. Commonly used tissue adhesives include gelatin-thrombin matrix FloSeal® as well as Tachosil®, a fibrin sealant applied as a collagen sponge. In laparoscopic resections, FloSeal® delivered by means of a special applicator has routinely been used. A disadvantage is an increase in price of the procedure.

Key words: kidney resection; tissue adhesives; fibrin; thrombin; gelatin; cellulose.

Česká urologie 2007; 11(3): 147–153

Úvod

Při ledvinu šetřících výkonech prováděných zejména z onkologických indikací jsou urologové stavěni před úkol účinné hemostázy. Lze jí dosáhnout v mnoha případech operační technikou. Technika otevřených resekcí ledviny

byla poměrně výrazně zdokonalena a byla již uvedena do rutinní praxe na urologických pracovištích všech úrovní. Problémem zůstávají jen centrálně uložené tumory, kde může rozsáhlé ošetření stehem vést k poškození blízko ležících kmenových cév. Zde mohou právě napomoci

tkáňová lepidla. Další velkou oblastí využití tkáňových lepidel je laparoskopická resekce ledviny. Laparoskopie zdaleka neskýtá možnost tak dokonalého ošetření resekované plochy jako otevřený přístup. Proto se při laparoskopických resekcích stávají tkáňová lepidla nedílnou součástí operačních postupů. Z dostupných hemostatických agens můžeme uvést následující: želatina, trombin, oxygenovaná regenerovaná celulóza, mikrofibrilární kolagen, fibrin. V článku je dán přehled využití tkáňových lepidel při resekcích ledvin.

Přehled dostupných lepidel

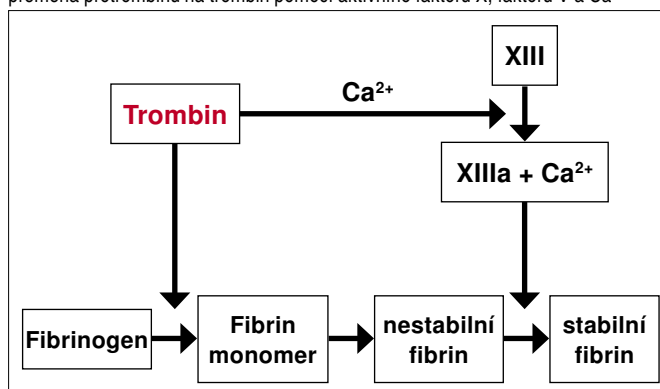
Lepidla a jiné hemostatické prostředky potenciálně použitelné při ledvinu šetřících výkonech lze rozdělit na ty, které obsahují hemokoagulační faktory (tj. fibrinové a trombinová lepidla) a ostatní pracující bez hemokoagulačních faktorů. Přehled patrně nebude úplný, jistě lze nalézt v literatuře i jiné preparáty. Tkáňová lepidla lze rozdělit na lepidla s hemokoagulačními faktory (biologická lepidla) – sem patří fibrinová a trombinová. Druhou skupinu tvoří lepidla bez hemokoagulačních faktorů, sem patří cyanoakrylát, polyetylglykoly, albumin s glutaraldehydem, adsorbenty (anorganické substance, polysacharidy), celulóza, želatina a kolagen.

Fibrinová lepidla

Fibrinové lepidlo napodobuje poslední krok koagulační kaskády, což zahrnuje konverzi fibrinogenu na fibrin a vazbu fibrinových monomerů na nerozpustný komplex (1) obrázek 1. Primární komponentou syntetického fibrinového lepidla je vysoce koncentrovaný fibrinogen. Obsahuje též fibronectin, faktor VIII a plasminogen. Druhou součástí lepidla je trombin s ionizovaným kalciumem. Princip působení fibrinového lepidla je následující: Trombin rozštěpí z fibrinogenu fibrinopeptid A a B a vytvoří se fibrinový monomer. Trombin též aktivuje faktor VIII, nutný za účasti ionizovaného vápníku k přeměně fibrinu přes nestabilní fibrinový polymer na nerozpustný stabilní fibrin. Při této fázi spolupůsobí i fibronectin (obrázek 1). Tento celý proces probíhá nezávisle na vnitřní cestě srážení krve dokonce i při hemokoagulačních defektech.

Nevýhodou fibrinových lepidel je, že jsou drahá a mají obtížný způsob přípravy (2). Slouží k lepení tkání, hemostaticky působí pouze na kapilární krvácení. Na rozdíl od želatino-trombinové matrix (FloSeal®) nestaví venózní ani arteriální krvácení a ani neošetří aktivně krvácející povrchy. Naopak při užití FloSeal® je krvácení pro nastartování reakce nutné.

Obrázek 1. Schéma přeměny fibrinogenu na fibrin. Je k tomu zapotřebí trombin, který vzniká kaskádou aktivace vnitřního systému koagulace (přes faktory XII – XI – IX a X) či zevního systému (přes faktory VII a X), na jejichž konci je vždy přeměna protrombinu na trombin pomocí aktivního faktoru X, faktoru V a Ca^{2+}



Komerčně je dostupná celá řada fibrinových lepidel. Různé firmy navíc prodávají stejná lepidla v různých částech světa pod různými názvy. Patří sem Crosseal®, Crossent®, Hemaseel®, Periplast®, Quixil®, Tisseel®, Tissucol® (dostupný v ČR), Vitagel®, Vivostat®.

K aplikaci je nutný aplikátor se dvěma lumen a komponenty se spojí přímo na tkáni.

Existuje fibrinové lepidlo i v tuhé formě, komerčně dostupné jako TachoComb® či TachoSil®. Jedná se o kolagenovou destičku potaženou lidským fibrinogenem a lidským trombinem. Destička se před aplikací navlhčí a stranou s hemokoagulačními faktory se přiloží na krvácející tkáň.

Existují fibrinová lepidla i ve formě prášku (3). Skládají se z lidského fibrinogenu a trombinu připraveného jako prášek. Aktivují se vystavením vlhkosti a ihned tvoří pevnou fibrinovou sraženinu. Snadno se skladují i aplikují, není nutný čas na přípravu. V literatuře bylo popsáno jeho využití při laparoskopické nefrektomii u prasat (4). Fibrinové lepidlo v prášku není patrně na trhu běžně dostupné.

1.2 Trombinová lepidla

Klasickým a nejznámějším a nejužívanějším zástupcem je preparát FloSeal®. Jedná se o bovinní želatinovou matrix a bovinní trombin (5). Princip působení je ten, že želatinová matrix mechanicky tamponuje krvácení a krev vystavuje vysoké koncentraci trombinu, který akceleruje hemostázu tvorbou krevní sraženiny (5). Ke tvorbě sraženiny je zapotřebí pacientův fibrinogen, jehož zdrojem je krvácející rána. Je určený pro stavění krvácení, na lepení tkání je díky mechanismu účinku nevhodný. V této indikaci je nutno užít jiná lepidla. Z toho důvodu není označení lepidlo (z angl. glue) či tmel (z angl. sealant) pro FloSeal® úplně vhodné a asi je lépe je nazývat

Tabulka 1. Srovnání fibrinového a trombinového lepidla, resp. jejich dvou typických komerčně dostupných zástupců. Pozn. příprava FloSeal® je v řádu minut, u Tissucol® přibližně dvojnásobně

	Tissucol®	FloSeal®
Difuzní drobné krvácení	++++	++
Žilní krvácení	+	++++
Arteriální krvácení	-	++++
Aktivní krvácení	-	++++
Profylaxe krvácení	++++	-
Lepení (gluing)	++	-
Pečetění (sealing)	+++	-
Hojení rány	+++	?
Příprava	Delší	Kratší

hemostatikem. V USA byl FDA (Food and Drug Administration) schválen v roce 1999 (5, 6). Pro laparoskopii je určen speciální endoskopický aplikátor. Kromě využití u resekce ledvin (viz níže) bylo popsáno úspěšné užití FloSeal® u traumat ledvin (7, 8). Preparát Surgiflo® má stejný koncept, pouze želatina je prasečí (6). Srovnání fibrinových a trombinových lepidel přináší tabulka.

Existuje i lepidlo na podobném principu (kolagen a trombin) ve formě spreje – CoStasis® (= Dynasta®). Na tkáni vytvoří gel, který adhezuje ke tkáni. Není třeba komprese. FDA byl schválen v červnu 2000.

2. Ostatní lepidla bez hemokoagulačních faktorů

Albumin s glutaraldehydem

Na trhu je dostupný preparát Bioglue®. Bioglue® je dvousložkové lepidlo z purifikovaného bovinního sérového albuminu (BSA) a glutaraldehydu. Glutaraldehyd se kovalentně váže s BSA, vzniklý komplex se váže k proteinům tkáně a vytvoří se flexibilní mechanická pečeť nezávisle na hemokoagulačních mechanismech pacienta. K polymeraci dochází za 20–30 sekund a pevnosti dosahuje během 2 minut. Preparát adhezuje i k syntetickým materiálům mechanickými vazbami k instersticiu matrix materiálu. Preparát byl schválen FDA k používání v USA v prosinci 2001. Je určen jako pomocná hemostatická metoda u velkých cév (aorta, femorální arterie, karotidy) po provedení sutury či aplikaci stapleru. Užití Bioglue® u resekce ledvin je uvedeno v další části článku. V urologické literatuře bylo popsáno ještě použití Bioglue® k ošetření traumatu sleziny při laparoskopické nefrektomii (9).

Cyanoakrylát

Lepidlo na tomto principu je preparát Dermabond® Ethicon, Johnson & Johnson. Aktivní látkou lepidla je

2-octyl cyanoakrylát. Je určen k uzavěru kožních incizí. V experimentu na prasatech bylo popsáno i užití cyanoakrylátového lepidla při resekci ledviny s dobrým efektem (10). Klinické studie u lidí byly provedeny zatím jen jedna u cévních rekonstrukcí s uspokojivým výsledkem a autoři doporučují další studie (11). V urologii byl použit preparát Glubran 2® u uzavěrů močových píštělí (12, 13).

Polyetylenglykoly

Zástupce této skupiny je lepidlo CoSeal®. Jedná se o syntetický hydrogel těsnící místo sutury. Skládá se ze dvou syntetických polyetylenglykolů (PEG), zředěného roztoku kyseliny chlorovodíkové a roztoku fosforečnanu sodného a uhličitanu sodného. Aplikuje se dvěma stříkačkami, přičemž látky se smísí v aplikátoru. Před aplikací musí být povrch osušen. Gel se vytváří po 60 sekundách. Používá se k utěsnění v místě sešití arteriálních a venózních rekonstrukcí. Během 24 hodin po aplikaci zvětší CoSeal® svůj objem čtyřikrát, s čímž musí chirurg počítat, aby nedošlo ke kompresi. Při resekčních výkonech ledvin nemá užití.

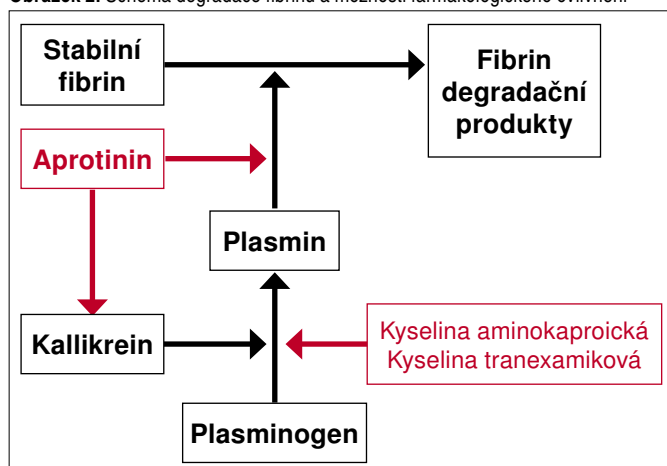
Adsorbenty

Princip těchto lepidel je v adsorpci vody z krve, čímž se erytrocyty, trombocyty a sérové proteiny výrazně koncentrují. Používají se anorganické (QuikClot®) i organické substance (Arista®). QuikClot® je levný (přibližně 25 amerických dolarů na parciální laparoskopickou nefrektomii), není nutná žádná příprava, minimální riziko alergické reakce a není možnost přenosu virové infekce. Výsledky experimentální práce o využití QuikClot® při resekci ledvin u prasat se zdají velmi nadějně (14). Rostlinný polysacharid Arista® je práškové hemostatikum vhodné pro difuzní krvácení parenchymatózních orgánů – játra, ledviny.

Celulóza

Oxidovaná celulóza Oxycel® byla uvedena na trh v roce 1945 (6). V ČR je používán Surgicel®. Ten byl zaveden na trh v roce 1960 (6). Je to vstřebatelné hemostatikum na bázi oxidované regenerované celulózy, ze které se utká síťka. Mechanismus působení: krev se váže na regenerovanou celulózu a vytváří se sraženina. Nijak nepotencuje hemokoagulační kaskádu, takže pacient nesmí mít žádnou hemokoagulační poruchu. Vstřebá se za 1–2 týdny. Působí i baktericidně. Obdobné vlastnosti má Gelfoam®, TapoTamp®. Surgicel Nu-Knit® je z pevnější tkaniny, je to hustě tkaná síťka umožňující i suturu

Obrázek 2. Schéma degradace fibrinu a možnosti farmakologického ovlivnění



ke tkáni. Použití oxidované celulózy u resekce ledvin je uvedeno ve zvláštní kapitole článku.

Želatina

Prasečí želatina ve formě houby Gelfoam® byla uvedena na trh už v roce 1945 (6). V ČR se používá preparát Spongostan®. Dalším preparátem je Surgifoam®. Adheruje ke krvácející ploše, v porézní hmotě adherují trombocyty a aktivují koagulační kaskádu (6). Želatinu lze na operačním sále namočit v bovinním trombinu. Je vstřebatelná, doba absorpce 4–6 týdnů, na sliznicích se stává tekutou za 2–5 dnů. Absorbuje až 40× větší množství tekutin než je její hmotnost. V recentní urologické literatuře s klinickými studiemi není užívání želatiny zmiňováno.

Kolagen

Mikrofilamentní kolagen stimuluje vnitřní koagulační kaskádu. Zvířecí čištěný kolagen je dostupný v řadě forem včetně prášku a netkané sítky. Patří se preparáty Avitene®, Collastat®, Superstat®, Instant®, Helistat®, Helitene®. Zvláštním zástupcem této skupiny je preparát GentaFleece®. Je to houba z koňského kolagenu napuštěná Gentamicinem. Jedná se o absorbovatelný implantát určený k lokální zástavě kapilárního krvácení z parenchymatózní tkáně v oblastech s vysokým rizikem infekce. Může být aplikováno do dutinových defektů a jiných reziduálních kavit během chirurgického zásahu (např. v sakrální dutině po amputaci rekta nebo pro abscesy měkkých tkání rezultujících z pilonidálních dutin). Může být použito k zástavě krvácení u čistých či kontaminovaných poranění dutin v přítomnosti krvácení nebo jako podpůrný prostředek k zástavě krvácení při jiných postupech. Genta Fleece® je možno používat v kombi-

naci s fibrinovými lepidly. Práce pojednávající o využití kolagenu u resekce ledvin v literatuře nenacházíme.

Antifibrinolytika

Na rozdíl od všech předchozích preparátů jsou aplikovány parenterálně a ne lokálně. Zde jsou uvedena na závěr ke kompletizaci tématu. Patří sem aminokyseliny (aminokapronová, tranexamiková (6-aminoheptanoická)). Váží plasminogen a interferují s jeho konverzí na plasmin, čímž se znemožní rozpuštění fibrinové sítě. Dále sem patří polypeptid aprotinin. Inhibuje serinové proteázy včetně kallikreinu, důležitého aktivátoru faktoru VII. Dále přímo inhibuje plasmin. Dalším je eptacog (rFVIIa, preparát NovoSeven®). Je schválen od roku 1999 FDA pro užití u hemofilie A a B. Užívá se u chirurgických krvácení u pacientů bez předchozí koagulopatie. Faktor VIIa je účinný lokálně, váže tkáňové faktory trombin, které aktivují destičky a následnou konverzi fibrinogenu na fibrin. Účinkuje téměř okamžitě (6). Nevýhodou je enormně vysoká cena preparátu. Využití antifibrinolytik u resekce ledvin literatura neuvádí.

Možnosti využití tkáňových lepidel u resekce ledvin

V této části článku se snažíme dát přehled o současných možnostech využití tkáňových lepidel při resekce ledvin. Naprostá většina recentních prací se věnuje technice laparoskopické. První pokusy použít tkáňová lepidla při resekce ledvin se datují k roku 1979 (15). V 90. letech bylo publikováno několik prací o využití fibrinového lepidla u resekce ledvin (16, 17). V roce 1999 Hoznek a kol. popsali užití při laparoskopických resekce ledvin regenerovanou celulóзовou sítku napuštěnou lepidlem složeným z želatiny, resorcinolu a formaldehydu (18). Touto směs užívají autoři od roku 1973 u chirurgie parenchymu ledvin. Skutečné praktické a široké používání lepidel při resekce ledvin přinesla až poslední léta (19). Jedná se hlavně o využití fibrinových a trombinových lepidel.

Nejdříve se věnujme historicky starší kapitole, a to fibrinovému lepidlům. Kram a kol. (20) v roce 1989 publikovali užití fibrinového lepidla u lacerací ledvin. Lepidlo však vyžadovalo téměř suchý parenchym. Již tato i další práce (5) odhalily největší limitaci použití u resekce ledvin a tedy fakt, že lepidlo se musí přikládat na téměř suchou plochu. Jednou z možností, jak dosáhnout bezkrv, je využití před aplikací fibrinového lepidla koagulace nejlépe pomocí argonového koagulatoru (21). Janetschkova skupina (22) užívá při laparoskopických resekce ledvin ru-

tinně po provedení kompletní sutury a uvolnění hilových cév aplikaci Tissucolu®.

Finley a kol. (23) aplikují techniku laparoskopické resekce ledviny bez klampování hilových cév za užití harmonického skalpelu, argonového koagulátoru s následnou aplikací Tisseelu® a Surgicelu®. Argonový koagulátor, FloSeal® a Tisseel® (tedy kombinace fibrinového a trombinového lepidla) užívají též Johnston a kol. (24). Při ručně asistované resekci Johnston a kol. aplikují Gelfoam® napuštěný fibrinovou komponentou z Tisseel® a později se k aktivaci přidá trombin (24). Koagulace však vede k nekróze, jejíž rozsah nelze odhadnout, což může mít za následek pozdější rozpad tkáně a urinózní píštěl, a proto není koagulace řadou autorů doporučována (2, 25).

Siemer a kol. (26) provedli randomizovanou prospektivní studii otevřených resekcí ledvin řešených standardní suturou versus kolagenová destička potažená lidským fibrinogenem a lidským trombinem Tachosil®. Skupina s Tachosilem® měla statisticky významně lepší výsledky.

Další velmi nadějnou kapitolou v užití lepidel při resekcích ledvin je zavedení želatino-trombinové matrix (FloSeal®). Použití želatino-trombinové matrix při laparoskopických parciálních nefrektomiích bylo publikováno u prvních 16 pacientů v letech 2003 až 2004 (5, 27, 28). Jednalo se však o nádory povrchové bez nutnosti rekonstrukce dutého systému ledviny. Lékaři z Cleveland Clinic Foundation, Ohio (prof. Gill, dr. Kahouk), mající celosvětově největší zkušenosti s laparoskopickou resekci tumorů ledviny používali v letech 1999 až 2003 u svých prvních 224 pacientů techniku sutury okrajů resekované ledviny přes polštářek z celulózy (Surgicel®). Od roku 2003 před suturou ledviny aplikují na krvácející plochu ještě FloSeal®. Většinou aplikují dvě balení. Ve srovnání obou technik je při technice s užitím FloSeal® výrazně nižší výskyt krvácivých komplikací (12 % vs. 3 %) i úniku moči (25). Vzhledem k časovému posunu u obou skupin lze ale předpokládat, že na zlepšení výsledků se kromě lepidla podíleli i větší zkušenosti s danou operační technikou v pozdějším období (6). Nicméně Gillova skupina používá FloSeal® standardně u všech laparoskopických resekcí. Stejně tak Zorn a kol. (29), Baumert (30) (žák pařížské laparoskopické školy z Institut Mutualiste Montsouris – prof. G. Vallancien, prof. B. Guillonnet) a též skupina z berlínské Charité (31).

Sami používáme FloSeal® při otevřených resekcích tumorů ledvin od června 2005 (32) a u laparoskopických resekcích od června 2006 (33), kdy byl na český trh oficiálně dodán speciální aplikátor. Jeden případ la-

paroskopické resekce tumoru ledviny s užitím FloSeal® publikovali v ČR Šafařík a kol. (34). Další práce v české urologické literatuře o užití lepidel u resekcí ledvin nám nejsou známy.

Možné nevýhody FloSeal® potažmo všech biologických lepidel jsou alergická reakce, potenciální přenos infekcí včetně prionových chorob (jedná se o bovinní derivát) a potřeba mixovat dvě komponenty. Přenos virových infekcí je díky užívaným technologiím nepravděpodobný. Poslední a nejpodstatnější nevýhodou v našich podmínkách je cena lepidla (25). Cena jednoho balení FloSeal® v USA je bez daně \$ 160 (25), v ČR se prodává za cca 5,5 tis. Kč.

Na otázku, co se stane, když se lepidla dostanou do dutého systému ledviny, nám odpověděly dvě práce, vycházející ze stejného pracoviště. Uribe a kol. (35) studovali chování lepidel (Surgicel®, Tisseel®, FloSeal® a CoSeal®) v moči in vitro, když se dostanou do dutého systému ledviny. Kromě FloSeal®, který tvořil rozpustnou suspenzi, vytvářely ostatní solidní hmoty. Kim a kol. (36) aplikovali FloSeal®, Tisseel®, CoSeal® a BioGlue® do dutého systému prasat perkutánní nefrostomií. U všech lepidel došlo u více než poloviny prasat k obstrukci dutého systému s rozvojem retroperitoneálního urinomu.

Kromě využití fibrinových a trombinových lepidel nacházíme v literatuře užití dalších lepidel, a také kombinaci několika preparátů a některé studie provádí i srovnání různých preparátů. Bernie a kol. (37) srovnali u laparoskopických resekcí u prasat suturu, Tisseel® a CoSeal® a uzavírají, že CoSeal® není tak efektivní jako fibrinové lepidlo Tisseel®.

Při pokusu aplikovat pouze lepidlo (FloSeal® a Tisseel®) místo sutury dutého systému ledviny po resekci vedlo k signifikantně vyššímu výskytu urinomů oproti sutuře dutého systému (38). Pruthi a kol. (21), jak již zmíněno výše, kombinovali s úspěchem koagulaci argonovým koagulátorem s fibrinovým lepidlem a domnívají se, že lepidlo je schopno uzavřít i drobný defekt v dutém systému. L'Esperance a kol. (39) zkoušeli u prasat po resekci ledviny Tisseel® samotný, ale efekt byl nedostatečný a dobrý efekt zaznamenali při aplikaci FloSeal® překrytý s Tisseel®.

Hidas a kol. (40) ve skupině 143 resekcí ledvin použili albumin s glutaraldehydem BioGlue® u 31 případů, zde lepidlo nahradilo zcela suturu. Ve skupině s BioGlue® byly kratší doba ischemie, nižší krevní ztráty a kratší operační čas. Nicméně autoři doporučují další studie. Nadler a kol. a Verhoest a kol. (41, 42) užívají u laparoskopických

resekcí rutinně BioGlue®, ale pouze na suchou resekcí plochu. Nadu a kol. používají u laparoskopických resekcí tkáňové lepidlo rutinně až po provedení závěrečné sutury, typ lepidla však neuvádějí (43).

Kdo nemá k dispozici tkáňová lepidla, musí se spoléhat pouze na dokonalou suturu. Z levných a běžně dostupných prostředků lze suturu pouze vylepšit tím, že se steh defektu provede přes sítku ze vstřebatelného hemostatika např. Surgicel® či Surgicel Nu-Knit®, který je hustě tkaný a oproti běžnému Surgicelu® pevnější. Želatínovou houbu (např. Spongostan®) je obtížné přes úzký port aplikovat a lze ji použít pouze u otevřených resekcí.

Další lepidla jsou pro rutinní použití při resekcích ledvin nevhodná nebo zatím teprve prochází klinickým zkoušením.

A jaký je současný stav v užívání lepidel při resekcích ledvin? V multistitucionální mezinárodní studii z 18 center byla hemostatika anebo lepidla užita u 77,4 % resekcí (1042/1347). Centra užívala želatino-trombinovou matrix (FloSeal®), fibrinový gel (Tisseel®), bovinní sérum s albuminem (BioGlue®), cyanoakrylát (Glubran®), oxidovanou celulózu (Surgicel®) či kombinace. V 16 centrech se provádí zároveň sutura přes vycpávku defektu (bolstering), k čemuž se používá hlavně tkaná celulóza (19).

Recentní práce o laparoskopických resekcích ledvin většinou tkáňová lepidla užívají (22, 23, 29, 41–46), přičemž se užívá FloSeal® (29) event. v kombinaci se Surgicel® (25, 45) či Gelfoam® (44), BioGlue® (41, 42), Tissucol® resp. Tisseel® (22, 23) anebo není typ lepidla uveden (43). Recentní práce neužívající lepidlo nenačítáme.

Literatura

1. Shekarriz B, Stoller ML. The use of fibrin sealant in urology. J Urol 2002; 167: 1218–1225.
2. User HM, Nadler RB. Application of FloSeal in nephron-sparing surgery. Urology 2003; 62: 342–343.
3. Klingler CH, Remzi M, Marberger M, Janetschek G. Haemostasis in laparoscopy. Eur Urol 2006; 50: 948–957.
4. Bishoff JT, Cornum RL, Perahia B et al. Laparoscopic heminephrectomy using a new fibrin sealant powder. Urology 2003; 62: 1139–1143.
5. Bak JB, Singh A, Shekarriz B. Use of gelatin matrix thrombin tissue sealant as an effective hemostatic agent during laparoscopic partial nephrectomy. J Urol 2004; 171(2): 780–782.
6. Hong YM, Louhlin KR. The use of hemostatic agents and sealants in urology. J Urol 2006; 176 (6/1): 2367–2374.
7. Hick EJ, Morey AF, Harris RA, Morris MS. Gelatin matrix treatment of complex renal injuries in a porcine model. J Urol 2005; 173(5): 1801–1804.
8. Pursifull NF, Morris MS, Harris RA, Morey AF. Damage control management of experimental grade 5 renal injuries: further evaluation of FloSeal gelatin matrix. J Trauma 2006; 60(2): 345–350.
9. Biggs G, Hafron J, Feliciano J, Hoenig DM. Treatment of splenic injury during laparoscopic nephrectomy with BioGlue, a surgical adhesive. Urology 2005; 66: 882.e3-882.e5.
10. Huang SH, Chiu AW, Lin CH, Liu CJ, Huan SK et al. Efficacy of ultrasonic tissue dissector and tissue glue for laparoscopic partial nephrectomy in a porcine model. Int Surg 2003; 88(4): 199–204.

Využití tkáňových lepidel v urologii zahrnuje i jiné indikace: při retropubické prostatektomii pro BPH, při radikální prostatektomii na krvácející cévní svazek a k utěsnění uretrovezikální anastomózy, k uzavření přístupu při perkutánní nefroskopii, k léčbě močových píštělí, u vasovasostomie (6). Sdělení o těchto indikacích ale není předmětem článku.

Závěrem lze říci, že využití tkáňových lepidel u laparoskopických resekcí se stalo standardní součástí výkonu. Jako nejčastější technika je užívána sutura dutého systému, následná aplikace želatino-trombinové matrix (FloSeal®), a poté sutura přes polštářek z tkané celulózy (Surgicel®). Je-li resekcí plocha dokonale suchá, poté lze zvážit ještě použití fibrinových lepidel (Tissucol®) či albuminu s glutaraldehydem (Bioglue®). Využití jiných technik a jiných preparátů nemá hromadného užití. U otevřených resekcí není užití lepidel zatím standardním postupem, nicméně lze předpokládat, že i zde najdou tkáňová lepidla časem širšího využití, zvláště u komplikovanějších výkonů. Kromě tekutých lepidel lze u otevřených resekcí užít lepidla i ve formě houbičky (kolagenová destička potažená lidským fibrinogenem a lidským trombinem Tachosil®).

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM 0021620819.

Zasláno redakci

8. 1. 2008

Akceptováno

28. 1. 2008

doc. MUDr. Milan Hora, Ph.D.

Urologická klinika LF UK a FN
E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
e-mail: horam@fnplzen.cz

11. Schenk WG 3rd, Spontnitz WD, Burks SG, Lin PH, Bush RC, Lunsden AB. Absorbable cyanoacrylate as a vascular hemostatic agent: preliminary trials. Am Surg 2005; 71(8): 658–661.
12. Bardari F, D'Urso L, Muto G. Conservative treatment of iatrogenic urinary fistulas: the value of cyanoacrylic glue. Urology 2001; 58(6): 1046–1048.
13. Muto G, D'Urso L, Castelli E et al. Cyanoacrylic glue: a minimally invasive nonsurgical first line approach for the treatment of some urinary fistulas. J Urol 2005; 174: 2239–2243.
14. Margulis V, Matsumoto ED, Svatek R et al. Application of novel hemostatic agent during laparoscopic partial nephrectomy. J Urol Aug 2005; 174: 761–764.
15. Urlesberger H, Rauchenwald K, Henning K. Fibrin adhesives in surgery of the renal parenchyma. Eur Urol 1979; 5: 260–261.
16. Levinson AK, Swanson DA, Johnson DE et al. Fibrin glue for partial nephrectomy. Urology 1991; 38: 314–316.
17. Scott R, Meddings RN, Buckley JF. Use of fibrin glue for partial nephrectomy. Urology 1992; 38(4): 314–316.
18. Hoznek A, Salomon L, Antiphon P et al. Partial nephrectomy with retroperitoneal laparoscopy. J Urol 1999; 162(Dec): 1922–1926.
19. Breda A, Stepanian SV, Lam JS et al. Use of haemostatic agents and glues during laparoscopic partial nephrectomy: a multistitutional survey from the United States and Europe of 1347 patients. Eur Urol 2007; 52(3): 798–803.
20. Kram HB, Ocampo HP, Yamaguchi MP et al. Fibrin glue in renal and ureteral trauma. Urology 1989; 33: 215–218.
21. Pruthi RS, Chun J, Richman M. The use of a fibrin sealant during laparoscopic partial nephrectomy. BJU Int 2004; 93(6): 813–817.

22. Häcker A, Albadour A, Jauker W et al. Nephron-sparing surgery for renal tumours: acceleration and facilitation of the laparoscopic technique. *Eur Urol* 2007; 51: 358–365.
23. Finley DS, Lee DI, Eichel L et al. Fibrin glue-oxidized cellulose sandwich for laparoscopic wedge resection of small renal lesions. *J Urol* May 2005; 173: 1477–1481.
24. Johnston WK III, Montgomery JS, Seifman BD et al. Fibrin glue v sutured bolster: Lessons learned during 100 laparoscopic partial nephrectomies. *J Urol* Jul 2005; 174: 47–52.
25. Gill IS, Ramani AP, Spaliviero M et al. Improved hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy using gelatin matrix thrombin sealant. *Urology* 2005; 65(3): 463–466.
26. Siemer S, Lahme S, Altzebler S et al. Efficacy and safety of Tachosil® as haemostatic treatment versus standard suturing in kidney tumour resection: a randomized prospective study. *Eur Urol* 2007; 52: 1156–1163.
27. Richter F, Schnorr D, Deger S et al. Improvement of hemostasis in open and laparoscopically performed partial nephrectomy using a gelatin matrix-thrombin tissue sealant (FloSeal). *Urology* 2003; 61: 73–77.
28. Richter F, Tüllmann ME, Turk I et al. Verbesserung der Hemostase bei laparoskopischen und offenen Teilnephrektomien durch Gelatine-Thrombin-Matrix (FloSeal). *Urologe A* 2003; 42(3): 338–346.
29. Zorn KC, Gong EM, Mendiola FP et al. Operative outcomes of upper pole laparoscopic partial nephrectomy: comparison of lower pole laparoscopic and upper pole partial nephrectomy. *Urology* 2007; 70: 28–34.
30. Baumert H, Ballaro A, Shak N et al. Reducing warm ischemia time during laparoscopic partial nephrectomy: a prospective comparison of two renal closure technique. *Eur Urol* 2007; 52(4): 1164–1169.
31. Wille AH, Tüllmann M, Roigas J et al. Laparoscopic partial nephrectomy in renal cell cancer – results and reproducibility by different surgeons in a high volume laparoscopic center. *Eur Urol* 2006; 49(2): 337–342.
32. Hora M, Eret V, Hes O et al. Ledvinu šetřící výkony u centrálně uložených tumorů. *Čes Urol* 2006; 10(2): 53.
33. Hora M, Klečka J, Ůrge T et al. Laparoskopická resekce tumorů ledvin. *Čes Urol* 2006; 10(1): 32–39.
34. Šafařík L, Novák K, Dvořáček J, Vík V. Inovativní techniky při laparoskopické parciální resekci ledviny pro adenokarcinom. *Rozh Chir* 2006; 85(7): 350–353.
35. Uribe CA, Eichel L, Khonsari S et al. What happens to hemostatic agents in contact with urine? An in vitro study. *J Endourol* 2005; 19(3): 312–317.
36. Kim IY, Eichel L, Edwards R et al. Effects of commonly used hemostatic agents on the porcine collecting system. *J Endourol* 2007; 21(6): 652–654.
37. Bernie JE, Ng J, Bargman V et al. Evaluation of hydrogel tissue sealant in porcine laparoscopic partial-nephrectomy model. *J Endourol* 2005; 19(9): 1122–1126.
38. Ukimura O, Rubinstein M, Colombo J et al. Efficacy of FloSeal and Tisseel during laparoscopic partial nephrectomy in the heparinized calf. *J Endourol* 2005; 19, Suppl 1, MP04–13: A15.
39. L'Esperance JO, Sung JC, Marguet CG et al. Controlled survival study of the effect of Tisseel or a combination of FloSeal on major vascular injury and major collecting-system injury during partial nephrectomy in a porcine model. *J Endourol* 2005; 19(9): 1114–1121.
40. Hidas G, Kastin A, Mullerad M et al. Sutureless nephron-sparing surgery: use of albumin glutaraldehyde tissue adhesive (BioGlue). *Urology* 2006; 67(4): 697–700.
41. Nadler R, Loeb S, Rubenstein RA, Vardi IY. Use of Bioglue in laparoscopic partial nephrectomy. *Urology* 2006; 68: 416–418.
42. Verhoest G, Manunta A, Bansalah K et al. Laparoscopic partial nephrectomy with clamping of renal parenchyma: initial experience. *Eur Urol* 2007; 52: 1340–1346.
43. Nadu A, Mor Y, Laufer M et al. Laparoscopic partial nephrectomy: single center experience with 140 patients – evolution of the surgical technique and its impact on patient outcomes. *J Urol* 2007; 178: 435–439.
44. Kaul S, Laungani R, Sarle R et al. Da Vinci-assisted robotic partial nephrectomy: technique and results at mean of 15 months of follow-up. *Eur Urol* 2007; 51: 186–192.
45. Simmons MN, Gill IS. Decreased complications of contemporary laparoscopic partial nephrectomy: use a standardized reporting model. *J Urol* 2007; 177: 2067–2073.
46. Guazzoni G. Tissue sealants in laparoscopic conservative renal surgery. *Eur Urol* 2006; 50: 650–652.