

Zkušenosti s použitím tkáňových lepidel u laparoskopických resekcí ledvin

MUDr. Josef Košina, MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D., MUDr. Petr Hušek, FEBU, MUDr. Lukáš Holub, doc. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Cíl: Ověření účinnosti a bezpečnosti tkáňových lepidel u laparoskopické resekce ledvin.

Metoda: Byl hodnocen soubor 39 pacientů, u kterých byla po laparoskopické resekcí ošetřena resekovaná plocha ledviny lepidlem. U 23 pacientů bylo použito kyanoakrylátové lepidlo Glubran II a u 13 pacientů fibrinové lepidlo Tisseel. Byly hodnoceny operační výsledky, komplikace a onkologické výsledky.

Výsledky: Medián doby sledování byl 22 měsíců. U pacientů s lepidlem Glubran II byla délka operace 157 (64–284) minut a krevní ztráty byly 184 (10–700) ml. U pacientů s Tisseelem byla průměrná délka operace 110 (45–145) minut a krevní ztráta byla 167 (50–500) ml. Nebyla zaznamenána žádná peroperační komplikace, žádný pacient neměl větší krevní ztrátu a nedostal krevní transfuzi. U žádného pacienta nebyl pozitivní chirurgický okraj a žádný pacient neměl lokální recidivu nebo vzdálenou metastázu.

Závěr: Tkáňová lepidla Glubran II a Tisseel u našeho souboru pacientů zajistila rychlou a účinnou hemostázu. Nezaznamenali jsme v jejich účinnosti významný rozdíl.

Klíčová slova: kyanoakrylátové lepidlo, fibrinové lepidlo, resekce ledviny,

Our experience with the use of tissue glues in partial nephrectomy

Aim: The evaluation of efficacy and safety of tissue glues in laparoscopic partial nephrectomy.

Methods: There were evaluated cohort of 39 patients who underwent laparoscopic resection of kidney with the use of the tissue glue to resected area. In 23 patients there were used cyanoacrylate glue Glubran II and in 13 fibrin sealant Tisseel. The surgical results, complications and oncologic outcomes were assessed.

Results: Median follow-up was 22 months. The patients with glue Glubran II was length of surgery 157 (64–284) minutes and blood loss 184 (10–700) ml. Patients with Tisseel had mean length of surgery 110 (45–145) minutes and blood loss 167 (50–500) ml. No complications were recorded during surgery and no blood transfusion was needed. No positive surgical margin was recorded and no local or distant recurrence was depicted.

Conclusion: The tissue glues Glubran II and Tisseel were effective and ensured rapid haemostasis in our cohort of patients. We did not observed significant differences between both tissue glues.

Key words: cyanoacrylate glue, fibrin sealant, partial nephrectomy.

Urol. praxi, 2015; 16(5): 218–221

Úvod

Incidence karcinomu ledviny je v České republice nejvyšší na světě a operační léčba je jedinou účinnou metodou umožňující trvalé vyléčení (1). V současné době jsou nádory ledvin nejčastěji diagnostikovány náhodně na sonografii, CT nebo MRI. Takto diagnostikované nádory jsou nejčastěji asymptomatické a lokálně ohraničené. Stále častěji se provádí ledvinu šetřící resekční výkony a dále se stále více prosazuje laparoskopický přístup (2–5). Na druhou stranu je známo, že laparoskopická resekce ledviny patří k náročným operačním výkonům. Největšími operačními riziky je krvácení a vznik urinózní píštěle. Použití tkáňových lepidel může výrazně přispět k rychlé a účinné hemostáze (6). Cílem práce je zhodnocení vlastních zkušeností s použitím dvou typů tkáňových lepidel.

Soubor a metoda

Byl hodnocen soubor 36 pacientů s nádorem ledvin po laparoskopické resekcí ledviny a bylo

u nich použito tkáňové lepidlo. Sledované období bylo od listopadu 2009 do února 2015. Průměrný věk pacientů byl 61 let. U dvaceti tří pacientů bylo použito k hemostáze kyanoakrylátové tkáňové lepidlo Glubran II a u 13 pacientů bylo použito fibrinové lepidlo Tisseel. Výběr pacientů nebyl randomizovaný. Obě skupiny byly srovnatelné ve velikosti nádoru, jeho umístění a ve věku pacientů. Jednalo se o 10 žen a 26 mužů. Při operaci byla nejprve klampována cévní svorkou ledvinná artérie a pak byl nádor s tenkým lemem zdravé tkáně odstřižen studenými nůžkami. Poté bylo na resekční plochu na zbylé ledvině aplikováno tkáňové lepidlo a po chvíli byla uvolněna klampovaná ledvinná artérie. U sledovaného souboru byly hodnoceny operační výsledky a komplikace. Dále byly hodnoceny onkologické a funkční výsledky.

Výsledky

Medián doby sledování byl 22 měsíců. U skupiny pacientů s použitým kyanoakrylátovým

tkáňovým lepidlem (Glubran II) byla průměrná délka operace 157 (64–284) minut a krevní ztráty byly 184 (10–700) ml. Nádory měli průměrnou velikost nádoru 27 (15–45) mm. Histologicky byl nejčastěji nalezen světlobuněčný karcinom ledviny u 12 pacientů, čtyřikrát chromofóbní karcinom, třikrát papilární karcinom, třikrát angiomyelolipom a jednou cystický nefrom. Hladina kreatininu byla před operací 85 (57–126) a po operaci 87 (59–134) $\mu\text{mol/l}$. U žádného pacienta nebyl zjištěn pozitivní chirurgický okraj. Resekovaná plocha nebyla přešita. U dvou pacientů se objevilo drobné krvácení a bylo zastaveno bipolární cílenou koagulací a novou aplikací lepidla.

V kohortě pacientů s použitým lepidlem Tisseel, byla průměrná délka operace 110 (45–145) minut a krevní ztráta byla 167 (50–500) ml. Průměrná velikost nádoru byla 33 (15–75) mm. Nejčastějším histologickým typem byl světlobuněčný karcinom u 7 pacientů, dvakrát se vysky-

toval angiomyelolipom, dvakrát chromofóbní karcinom, a po jednom onkocytom a papilární karcinom. Sérová hladina kreatininu byla před resekci ledviny 87 (54–131) a po výkonu 82 (55–142) $\mu\text{mol/l}$. Nebyla zaznamenána žádná závažná perioperační nebo časná pooperační komplikace. Resekovaná plocha nebyla přešita. Rovněž se nevyskytla, žádná alergická nebo podobná toxická reakce na použité lepidlo. Pooperační průběh byl komplikován u jednoho pacienta, a to bohatší sero-sangvinolentní sekrecí z drénu. Nedošlo k výraznému poklesu krevního obrazu a žádná krevní transfuze nebyla podána. U žádného pacienta se neobjevila urinózní píštěl. U obou kohort pacientů byla na sonografii po 3 a 6 měsících patrná resekovaná ledvina s čistým kráterem po prodělané resekci.

U žádného pacienta nebyl popsán pozitivní chirurgický okraj, žádný pacient nezemřel a nikdo neměl prokázanou lokální recidivu nebo vzdálenou metastázu.

Diskuze

Laparoskopické resekce ledvin patří k náročným operačním metodám. Na druhou stranu jsou pro pacienty spojeny s řadou výhod, například menší krevní ztráty, menší operační rána, rychlejší rekonvalescence a podobně. Tyto výhody jsou důvodem, proč jsou pacienty preferovány. Největším operačním rizikem je krvácení. Proto se při resekci nádoru klampuje přívodná artérie. V současnosti se doporučuje klampování pouze ledvinové artérie a ne celého hilu (2, 3). Rychlá a účinná hemostáza je velkým přínosem a tkáňová lepidla mohou být přínosná. Byla s úspěchem použita u resekci jater, plic, štítné žlázy a dalších orgánů (7–11). Tyto velmi dobré zkušenosti nás vedly k jejich použití a ověření jejich vlastností také u laparoskopické resekce ledvin. Publikovaná data s kyanoakrylátovým lepidlem Glubran II nebo fibrinovým lepidlem Tisseel u resekci ledvin jsou spíše výjimečná (6). Byly publikovány především experimentální práce. Více zkušeností je s trombinovým lepidlem Floseal a většina publikovaných prací se shoduje na jeho dobré účinnosti (3, 5, 12–20). Bylo popsáno úspěšné společné použití lepidel Floseal a Tisseel dohromady s překrytím defektu v ledvině perirenálním tukem (21). Na druhou stranu závěry recentních prací neprokázaly signifikantní snížení krevních ztrát nebo krvácivých komplikací ve srovnání s výkony provedené s a bez lepidla Floseal (22, 23).

Kyanoakrylátová lepidla mají dlouhou a zajímavou historii. První podobné lepidlo pro použití v humánní medicíně bylo vyvinuto již během

druhé světové války, a to společností Eastman Kodak, USA pod názvem Superglue a KrazyGlue. Daleko později, až v roce 1998 bylo vydáno povolení FDA k použití v humánní medicíně pro tkáňová lepidla Glubran, které je vhodné pro uzavírání externích kožních ran a Glubran II (General Enterprise Marketing, Viareggio, Lucca, Italy) pro použití lepení orgánových lézí. Preparát Glubran II je chemicky složen z n-butyl-2-kyanoakrylátu a metakryloxysulfolanu. Jeho výhodou je velmi rychlý nástup účinku, k polymerizaci na tkáních dochází za 1–3 minuty. Podmínkou je přítomnost vzduchu, tkáňe a krve. Je důležité, aby ranou plochu pokrývala pouze velmi tenká vrstva tohoto lepidla (24).

Druhé lepidlo použité v této studii je Tisseel (Baxter Healthcare, Deerfield, Illinois, USA). Jedná se o fibrinové tkáňové lepidlo, které obsahuje aprotinin. To je inhibitor serinové proteázy získaný z bovinních plic. Působí tak, že omezuje degradaci koagula inhibováním enzymů jako jsou plasmin, kallikrein a trypsin. Tím velmi silně blokována fibrinolýza a tak vzniká velmi rychle krevní koagulum (25).

Podle našich zkušeností se ukázala obě lepidla jako přínosná a bezpečná. Jejich použití bylo relativně snadné a rychlé. Po aplikaci na resekovanou plochu ledviny došlo k rychlé hemostáze, a ta trvala také po uvolnění dočasně klampované ledvinové artérie. Pokud se vyskytlo drobné krvácení, bylo ho možné ošetřit koagulací nebo cílenou aplikací testovaného lepidla. Mezi oběma lepidly nebylo velkých rozdílů v účinnosti a trvanlivosti účinku. Rovněž nebyl zásadní rozdíl ve způsobu aplikace. U obou přípravků bylo podávání pro operátora snadno proveditelné. Nevýhodou je jejich cena a nutnost použít speciální jednorázový aplikátor. Podle publikovaných dat i našich omezených zkušeností lze říci, že použití tkáňových lepidel bylo přínosné. Zejména u větších nádorů nebo při osvojování techniky laparoskopické resekce. Po získání zkušeností s touto technikou není jejich použití nezbytné.

Největšími limity této práce je menší počet pacientů, nerandomizovaný výběr pacientů. Hlavním cílem bylo zhodnocení účinnosti a proveditelnosti dvou tkáňových lepidel, které jsou nyní dostupná. Ověřili jsme jejich dobré vlastnosti podobné, jako byly při resekci plic, jater a dalších orgánů. Jejich použití bylo zcela bezpečné. Nezaznamenali jsme žádné toxické nebo alergické reakce.

Závěr

Prokázali jsme, že použití kyanoakrylátového nebo fibrinového lepidla u resekci ledvin bylo

přínosné a bezpečné. Obě lepidla byla snadno použitelná, jejich efekt byl rychlý a trvanlivý. Nevýhodou je zvýšení nákladů na operaci cenou lepidla nezbytného jednorázového aplikátoru.

Podpořeno programem PRVOUK P37/04

Literatura

1. www.svod.cz.
2. Hora M, Eret V, Stránský P, Ůrge T, et al. Evoluce operační techniky laparoskopické resekce nádorů ledvin. *Ces Urol* 2010; 14: 24–31.
3. Hora M, Eret V, Ůrge T, Klečka J. Možnosti využití tkáňových lepidel při ledvinu šetřících výkonech u tumorů ledvin. *Ces Urol* 2007; 11: 147–153.
4. Všeticka J. Současné možnosti laparoskopie v urologii. *Urolog. Praxi*, 2004; 3: 105–107.
5. Staněk R. Použití tkáňového lepidla při ledvinu šetřící parciální nefrektomii. *Urolog. Praxi*, 2010; 11: 335–337.
6. Breda A, Stepanian SV, Lam JS, et al. Use of haemostatic agents and glues during laparoscopic partial nephrectomy: a multi-institutional survey from the United States and Europe of 1347 cases. *Eur Urol*. 2007; 52: 798–803.
7. Sanjay P, Watt DG, Wigmore SJ. Systematic review and meta-analysis of haemostatic and biliostatic efficacy of fibrin sealants in elective liver surgery. *J Gastrointest Surg*. 2013; 17: 829–836.
8. Bektas H, Nadalin S, Szabo I, et al. Hemostatic efficacy of latest-generation fibrin sealant after hepatic resection: a randomized controlled clinical study. *Langenbecks Arch Surg*. 2014; 399: 837–844.
9. Bochicchio GV, Gupta N, Porte RJ, et al. The FINISH-3 trial: a phase 3, international, randomized, single-blind, controlled trial of topical fibrocaps in intraoperative surgical hemostasis. *J Am Coll Surg*. 2015; 220: 70–81.
10. Alar T, Ceylan KC, Duman E, Usluer O, Bařok O. Is Acrylate Co-monomer (Glubran-2) Useful in the Prevention of Prolonged Air Leaks After Pulmonary Lobectomy? *Indian J Surg*. 2013; 75: 373–376.
11. Lequaglie C, Giudice G, Marasco R, Morte AD, Gallo M. Use of a sealant to prevent prolonged air leaks after lung resection: a prospective randomized study. *J Cardiothorac Surg*. 2012; 7: 106–107.
12. Gill IS, Ramani AP, Spaliviero M, Xu M, Finelli A, Kaouk JH, Desai MM. Improved hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy using gelatin matrix thrombin sealant. *Urology* 2005; 65: 463–466.
13. Koni A, Ozdemir B, Gudelloglu A, Yazici MS, Inci K, Bilen CY. Advantages using adjuvant hemostatic agents in laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol* 2012, Conference: 30th World Congress of Endourology and SWL, WCE: September. Available at <http://www.sthk.nhs.uk/library/documents/STHKwcepublishedabstracts.pdf>.
14. Guzzo TJ, Pollock RA, Forney A, Aggarwal P, Matlaga BR, Allaf ME. Safety and efficacy of a surgeon-prepared gelatin hemostatic agent compared with FloSeal for hemostasis in laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol* 2009; 23: 279–282.
15. Nogueira L, Katz D, Pinochet R, Kurta JM, Coleman JA. Comparison of gelatin matrix-thrombin sealants used during laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int* 2008; 102(11): 1670–1674.
16. Pace G, Saldutto P, Vicentini C, Miano L. Haemostatics in surgery and our experience in the enucleoresection of renal cell carcinoma. *World J Surg Oncol* 2010; 8: 37.
17. Echave M, Oyagüez I, Casado MA. Use of FloSeal®, a human gelatin-thrombin matrix sealant, in surgery: a systematic review. *BMC Surg*. 2014; 14: 111. doi: 10.1186/1471-2482-14-111.
18. Ploussard G, Haddad R, Loutochin O, Bera R, Cabrera T, Malibari N, Scarlata E, Derbeykan V, Bladou F, Anidjar M. A combination of hemostatic agents may safely replace deep medullary suture during laparoscopic partial nephrectomy in a pig model. *J Urol*. 2015; 193: 318–324.

19. Kim TS, Oh JH, Rhew HY. „Off-clamp, non-renorrhaphy“ laparoscopic partial nephrectomy with perirenal fat and Gerota's fascia reapproximation: initial experience and perioperative outcomes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014; 24: 339–344.
20. Palacios DA, McDonald M, Miyake M, Rosser CJ. Pilot study comparing the two hemostatic agents in patients undergoing partial nephrectomy. *BMC Res Notes*. 2013; 6: 399.
21. Li CC, Yeh HC, Lee HY, Li WM, Ke HL, Hsu AH, Lee MH, Tsai CC, Chueh KS, Huang CN, Chou YH, Li CF, Wu WJ. Laparoscopic partial nephrectomy without intracorporeal suturing. *Surg Endosc*. 2015 Jul 11. DOI 10.1007/s00464-015-4382-8 [Epub ahead of print].
22. Peyronnet B, Oger E, Khene Z, Verhoest G, Mathieu R, Roumiguié M, Beauval JB, Pradere B, Masson-Lecomte A, Vaessen C, Baumert H, Bernhard JC, Doumerc N, Droupy S, Bruyere F, De La Taille A, Roupert M, Bensalah K. The use of hemostatic agents does not prevent hemorrhagic complications of robotic partial nephrectomy. *World J Urol*. 2015 Mar 29. DOI 10.1007/s00345-015-1537-0 [Epub ahead of print].
23. Antonelli A, Minervini A, Mari A, Bertolo R, Bianchi G, Lapini A, Longo N, Martorana G, Mirone V, Morgia G, Novara G, Porpiglia F, Rocco B, Rovereto B, Schiavina R, Simeone C, Sodano M, Terrone C, Ficarra V, Carini M, Serni S. RECORD Project-LUNA Foundation. TriMatch comparison of the efficacy of FloSeal versus TachoSil versus no hemostatic agents for partial nephrectomy: results from a large multicenter dataset. *Int J Urol*. 2015; 22: 47–52.
24. Eisenberg MS, Brandina R, Gill IS. Current status of laparoscopic partial nephrectomy. *Curr Opin Urol*. 2010;20:365-70
25. Pursifull NF, Morey AF. Tissue glues and nonsuturing techniques. *Curr Opin Urol*. 2007; 17: 396–401.

Článek přijat redakcí: 1. 9. 2015

Článek přijat k publikaci: 4. 11. 2015

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

MUDr. Josef Košina

Urologická klinika FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
josef.kosina@fnhk.cz

