

KLINIČKE ZNAČAJKE BOLESNIKA S INVAZIVNIM KARCINOMOM MOKRAČNOG MJEHURA

Nović, Bernard

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:289966>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-15**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Bernard Nović

KLINIČKE ZNAČAJKE BOLESNIKA S INVAZIVNIM KARCINOMOM MOKRAĆNOG
MJEHURA

Diplomski rad

Rijeka, 2022. godina

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Bernard Nović

KLINIČKE ZNAČAJKE BOLESNIKA S INVAZIVNIM KARCINOMOM MOKRAĆNOG
MJEHURA

Diplomski rad

Rijeka, 2022. godina

Mentor rada: izv.prof.dr.sc.Dean Markić, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1.izv.prof.dr.sc.Romano Oguić, dr.med

2.izv.prof.dr.sc.Josip Španjol, dr.med

3.doc.dr.sc.Stanislav Sotošek, dr.med.

Rad sadrži 32 stranice, 15 slika, 6 tablica, 21 literaturnih navoda.

Zahvala

Zahvaljujem se svom mentoru, prof.dr.sc.Deanu Markiću, dr.med. na strpljenju, pomoći i savjetima pri pisanju ovog rada.

Hvala mojoj obitelji na podršci koju su mi pružili tijekom mog studiranja i hvala prijateljima koji su mi studiranje učinili nezaboravnim.

Hvala mojoj djevojci Luciji, bez koje ovaj boravak na fakultetu ne bi bio isti.

Sadržaj

1.Uvod.....	1
1.1.Klinička slika	1
1.2.Dijagnostički postupci	2
1.3. Neovezika po Hautmannu	3
1.4. Neovezika po Studeru.....	4
1.5. <i>Ileum conduit</i> po Brickeru	6
1.6. Ureterokutaneostoma.....	7
2. Svrha rada	8
3. Ispitanici i postupci.....	9
4. Rezultati	10
4.1.Bolesnici s neovezikom po Hautmannu	13
4.2.Bolesnici s neovesikom po Studeru.....	15
4.3. Bolesnici s <i>ileum conduitom</i> po Brickeru	18
4.4. Bolesnici s ureterokutaneostomom	20
5. Rasprava.....	24
6. Zaključci	26
7. Sažetak	27
8. Summary	28
9. Literatura.....	29
10.Životopis	31

Popis skraćenica i akronima

TURBT, *eng. Transurethral resection of bladder tumor*, transuretralna resekcija tumora mokraćnog mjehura

MIBC, *eng. Muscle invasive bladder tumor*, mišićno-invazivni tumor mokraćnog mjehura

NMIBC, *eng. Non-muscle invasive bladder tumor*, mišićno-neinvazivni tumor mokraćnog mjehura

CT, kompjutorizirana tomografija

KBB, kronična bubrežna bolest

BCG, Bacillus Calmette-Guérin

ERAS, *eng. Enhanced recovery after surgery*

ECIS, *eng. European Cancer Information System*

1.Uvod

Karcinom mokraćnog mjehura je četvrti po učestalosti u muškoj populaciji, a jedan od najčešćih u ženskoj populaciji. (1) Od njega svake godine oboli preko 430 tisuća ljudi i uzrok je gotovo 170 tisuća smrti godišnje. Češće se javlja u muškaraca (u omjeru 3:1). Medijan dobi dijagnosticiranja bolesti je 69 godina kod muškaraca i 71 godina kod žena te se po tome može zaključiti da je starija životna dob čimbenik rizika za nastanak ovog karcinoma. (2) Karcinom mokraćnog mjehura u obiteljskoj anamnezi, izloženost duhanskom dimu i nekim kemikalijama, prethodno zračenje zdjelice, kronična infekcija mokraćnog mjehura i korištenje nekih lijekova (npr. ciklofosfamid) su među češćim čimbenicima rizika, a utvrđena je i korelacija između nastanka karcinoma mokraćnog mjehura i humanog papillomavirusa, dijabetesa melitusa i pretilosti. Karcinom mokraćnog mjehura gotovo isključivo jest karcinom prijelaznog epitela. (3)

Mišićno neinvazivni karcinom mokraćnog mjehura (NMIBC) jest onaj kod kojeg nije dokazana invazija u stijenku detruzora i on obuhvaća carcinoma in situ i tumore izolirane u urotelu (stadij Ta) i u lamini propriji (stadij T1). Tumori kod kojih je patohistološkom analizom utvrđeno da invadiraju detruzor, nazivaju se mišićno invazivni karcinomi mokraćnog mjehura (MIBC) i takvi karcinomi imaju veću sklonost metastaziranju. MIBC uključuje stadije T2, T3 i T4 (invazija u detruzor ili dalje). (1,3)

1.1.Klinička slika

Prvi znak je najčešće prisutnost krvi u urinu. Ipak, smetnje mokrenja poput polakisurije, urgencije i disurije također mogu biti prisutne kao početni simptomi. (2) Sličnosti početnih

simptoma i znakova sa onima nekih benignih stanja poput cistitisa, prostatitisa, bubrežnih konkremenata, može dovesti do zablude i kasnijeg dijagnosticiranja. Time su više pogođene žene i to je jedan od čimbenika lošijeg preživljavanja u odnosu na muškarce.(4)

U slučaju prisutnosti hematurije nepoznatog podrijetla, nužno je isključiti karcinom mokraćnog mjehura. Zbog isključivanja potrebno je napraviti opsežnu obradu cijelog mokraćnog sustava, osim u slučajevima kada je jasno da je hematurija posljedica glomerularnog krvarenja. (4)

1.2.Dijagnostički postupci

Potrebno je ispitati funkciju bubrega i napraviti cistoskopiju i slikovnu obradu gornjeg dijela mokraćnog sustava. Za ispitivanje funkcije bubrega iz seruma se određuju razine ureje i kreatinina. (2) U slikovnoj obradi je bitno izvagati rizik između mogućeg pronalaska bolesti i mogućeg štetnog utjecaja kontrasta i zračenja. Zbog toga se može u bolesnika s niskim i umjerenim rizikom napraviti ultrazvučnu pretragu bubrega, a kod onih s visokim rizikom kompjutorizirana tomografija (CT) abdomena i zdjelice s urografijom je metoda izbora. Ipak poželjno je napraviti CT kod svih bolesnika kod kojih je to moguće jer ultrazvuk nema velike dijagnostičke mogućnosti kod mokraćnog mjehura. Može prikazati mekotkivne tvorbe u lumenu mokraćnog mjehura, ali ne može prikazati status limfnih čvorova, ekstravezikalnu ekstenziju, niti može odrediti dubinu invazije. CT može prikazati ekstravezikalno širenje, zahvaćenost limfnih čvorova, udaljene metastaze i hironefrozu. Magnetna rezonanca je moguća dijagnostička opcija kod bolesnika s lošijom bubrežnom funkcijom ili alergijom na jod. Cistoskopija jest pretraga gdje se cistoskopom ulazi u mokraćni mjehur te se pritom može napraviti i transuretralna resekcija tumora mokraćnog mjehura (TURBT). TURBT je potreban

za postavljanje dijagnoze i inicijalni *staging* karcinoma. Kod cistoskopije su rizici minimalni i uključuju krvarenje i infekcije, ali su i one rijetkost jer se pretraga izvodi sterilnim tehnikama.

(4)

Endoskopskom transuretralnom resekcijom novootkrivenih tumora mokraćnog mjehura dobiva se preparat za patohistološku dijagnozu, ali može imati i kurativni učinak u slučaju da je tumor u potpunosti reseciran. U slučaju inkompletne resekcije, karcinoma visokog rizika Ta ili T1 stadija ili nedostatka mišićnih vlakana detruzora u patohistološkom preparatu potrebno je u roku od 4 do 6 tjedana napraviti novu transuretralnu resekciju. Nova se transuretralna resekcija preporuča jer se u 51% bolesnika nalazi rezidua karcinoma, a u 8% može doći i do progresije u mišićno invazivni karcinom.(1)

1.3. Neovezika po Hautmannu

Ortotopna neovezika napravljena od ileuma je jedna od najčešćih vrsta urinarne derivacije nakon radikalne cistektomije.(5) Neovezika po Hautmannu je neovezika konfiguracije slova W i velikog je kapaciteta. Cilj je da neovezika napravljena ovakvim zahvatom optimizira inicijalni volumen i kao takva potencijalno može smanjiti noćnu inkontinenciju.(6) Sama tehnika se sastoji od izdvajanja segmenta terminalnog ileuma u dužini od oko 60 cm. Ileum se izdvaja na 20-25cm proksimalno od ileocekalne valvule u avaskularnom dijelu između ileokolične arterije i terminalnog ogranka gornje mezenterične arterije. Proksimalno se ileum izdvaja na odgovarajućem avaskularnom djelu između gornjih mezenteričnih arkada. Kontinuitet se crijeva obnavlja terminalno-terminalnom anastomozom. Izolirani dio crijeva se ispiru otopinom natrijeva klorida ili jodnom otopinom, te se na

antimezenterijalnoj strani izoliranog ileuma radi rez cijelom duljinom, osim 2-3 cm na krajevima i na mjestu buduće anastomoze ileuma i uretre. Zatim se crijevo namješta u oblik slova W i tako se šiva resorptivnim koncem. Kroz otvor za ileo-uretralnu anastomozu umeće se kateter, buduća se neovezika spušta prema bataljku uretre te se naposljetku anastomoza dovršava. Na terminalne bataljke crijeva spajaju se ureteri. Cijela se neovezika naposljetku smješta na mjesto gdje je prije bio mokraćni mjehur, te se prekriva prepariranim peritoneumom koji je prekrivao mjehur. (7) Neovezika otpočeka ima veći kapacitet od neovezike po Studeru i zbog toga u početku daje bolje rezultate po pitanju noćne kontinencije. U odabiru bolesnika koji će biti podvrgnuti zahvatu po Hautmannu treba voditi računa o apsolutnim i relativnim kontraindikacijama. Jedna od apsolutnih kontraindikacija je loša bubrežna funkcija. Razina kreatinina u serumu ne bi trebala prelaziti 200 $\mu\text{g/L}$, a eGFR bi trebao iznositi barem 40-50 $\text{mL}/1,73\text{m}^2/\text{s}$. Druga je kontraindikacija nedostatak crijeva za oblikovanje neovezike.(6) Pri planiranju zahvata treba uzeti u obzir prijašnje operacije na probavnom sustavu, kemoterapije, zračenja i upalne bolesti crijeva jer se dodatnim skraćivanjem crijeva i smanjenjem resorptivne površine kod bolesnika može uzrokovati sindrom malapsorpcije ili proljevi. (7) U relativne kontraindikacije spadaju prvenstveno komorbiditeti i opće stanje bolesnika. Oni bolesnici kod kojih je pristupa demencija ili su slabije pokretni nisu pogodni za ovakav zahvat. (6) Sam intraoperativni nalaz može promijeniti planirani zahvat i bolesnik bi o tome trebao biti informiran. Čak i u slučajevima kad se planira ortotopsn neovezika, svi bi bolesnici trebali imati označeno mjesto za urostomu u slučaju da se iskaže potreba za istom.(8)

1.4. Neovezika po Studeru

Neovezika po Studeru je prvi put opisana 1989. godine. Uključivala je dugi, aferentni, izoperistaltični, tubularni segment ileuma.(9) Bolesnici s ovakvim oblikom urinarne derivacije

imaju gotovo normalnu kontinenciju i funkciju pražnjenja *poucha*. Ipak, nisu svi bolesnici adekvatni za ovakav zahvat. Prepreke su onkološke i metaboličke bolesti, ali i anatomska neprikladnost. (10) Svrha je afrentnog kraja smanjenje vezikoureteralnog refluksa. Vezikoureteralni refleks se javlja kad bolesnik prazni neoveziku Valsavinim manevrom. Tehnika se temelji na presavijenoj konfiguraciji ileuma (u obliku slova U) koju je prvi opisao Kock.(6) Otprilike 25 cm od ileocekalne valvule se izolira segment ileuma duljine 50-65 cm. Sama duljina segmenta ovisi o antirefluksnoj tehnici koja se koristi.(9) Kontinuitet ileuma se uspostavlja staplerom ili ručnim šavom. (6) Za oblikovanje *poucha* koristi se otprilike 40 cm crijeva, a proksimalni segment u duljini 15 cm služi kao aferenti dio. Krajevi se zatvaraju šavovima.(9) Rezervoar se oblikuje tako da se dva kraka ileuma u duljini 20-22 cm približe i namjeste u obliku slova U. Aferenti se dio zatvara šavovima i na njega se spajaju ureteri te za to postoji više tehnika. U slučaju da su ureteri prekratki, afrentni dio može biti i dulji. Crijevo se otvara na 2cm od mezenterija te se šiva po unutarnjem rubu. Zatim se preklapa u smjeru suprotnom od onog u kojem se otvorilo i slobodni se rubovi zatvaraju šavovima (6) Na najdonjem dijelu *poucha* se otvara otvor promjera 5-6 mm i kroz njega se iz uretre umeće kateter i na tom se mjestu šavovima zatvara anastomoza. Bolesnicima se objašnjava i način na koji da prazne neoveziku. (9)

Neovisno o umijeću operatera i uspješnosti operacije dio bolesnika ipak ne može voljno mokriti već im je potrebna kateterizacija. U studiji koju su proveli Chan i suradnici svim je bolesnicima savjetovano da se pridržavaju rasporeda pražnjenja mjehura, te je četvrtini bolesnika ipak bila potrebna kateterizacija. Uočeno je također da se kod bolesnika s prolaskom vremena pogoršava funkcija bubrega i češće razvijaju stadije III i IV kronične bubrežne bolesti. Mali dio bolesnika ostaje na stadiju I kronične bubrežne bolesti (KBB), a veliki dio bolenika razvija hidronefrozu. Kod manjeg dijela bolesnika mogu se razviti disbalans elektrolita i bubrežni kamenci. (10) Stopa je dugoročnih komplikacija povoljna, a fukcionalni su rezultati dobri. (11)

1.5. *Ileum conduit* po Brickeru

U izboru metode urinarne derivacije veliku ulogu ima bolesnikova bubrežna funkcija. *Ileum conduit* omogućuje najkraći mogući kontakt crijeva i urina, a time smanjuje rizik nastanka metaboličkih poremećaja, poput metaboličke acidoze, jer se smanjuje apsorpcija amonijaka, klorida i vodikovih iona putem sluznice ileuma. Zbog toga je *ileum conduit* bolja opcija za starije bolesnike sa smanjenom bubrežnom funkcijom. Ipak, kod bolesnika kod kojih je konstruiran *ileum conduit* imaju povećan rizik od infekcija urotrakta, urinarnog refluksa i urolitijaze s posljedičnom ureteralnom opstrukcijom.(12)

Ileum conduit sec.Bricker ili ureteroileokutaneostoma po Brickeru je opisana još 1950.godine i to je inkontinentna urinarna derivacija. Za konstrukciju *ileum conduita* segment ileuma duljine 20 cm u izoperistaltičnom smjeru se odvoji od probavne cijevi.(13) Distalni kraj izoliranog segmenta se izvodi na prednju abdominalnu stijenku u desnom donjem kvadrantu, a na proksimalni dio se spajaju ureteri. Sluznica se ileuma pažljivo zašije za kožu, a kateter se uvodi kroz stomu kako bi se spriječila dilatacija segmenta prije cijeljenja anastomoze. (14) Pri izvođenju ove operacije nužno je napraviti disekciju uretera. Nakon toga se izolira vijuga ileuma, a kontinuitet probavne cijevi se osigura ileo-ilealnom anastomozom izvedenu staplerom. Lijevi se ureter mobilizira transmezokolično na desnu stranu. Radi se zatim uretero-ureteralna anastomoza te se na poslijetku spaja ureter na izdvojeni i pripremljeni segment ileuma.(13) Uvriježen je stav da je *ileum conduit* lakši za izvesti od kontinentnih metoda urinarne derivacije jer je postupak jednostavniji i brži, a pritom nije ni potrebna anastomoza s uretrom. Također, augmentacija nije potrebna i potreban je kraći segment crijeva. (12)

1.6. Ureterokutaneostoma

Ureterokutaneostomu je prvi opisao A.Roth 1967.godine i to je pojednostavljena metoda urinarne derivacije kod uznapredovalih malignoma genitourinarnog trakta i zdjelice. Nakon oslobađanja uretera, kontralateralni se ureter dovodi na stranu onog koji je vizualno u boljem stanju i koji je više dilatiran te se izvodi ureteroureterostoma. Kroz rez na abdominalnoj stijenci izvodi se ureter na prednju abdominalnu stijenku i učvrsti šavovima. Peritoneum se zatvara kod svih bolesnika kako bi ureter bio ekstraperitonealno. (15)

2. Svrha rada

Ovim se radom želi prikazati kliničke karakteristike bolesnika s invazivnim karcinomom mokraćnog mjehura koji su operirani u razdoblju od 1. siječnja 2017. godine do 31. prosinca 2019.godine na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Rezultati rada će biti statistički i grafički prikazani i uspoređeni s podacima iz relevantne literature.

3. Ispitanici i postupci

Za svrhu pisanja ovog rada obrađena je dostupna medicinska dokumentacija bolesnika koji su na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka liječeni od invazivnog karcinoma mokraćnog mjehura u razdoblju od 1.siječnja 2017. godine do 31. prosinca 2019. godine. Podaci će biti prikazani za sve bolesnike zajedno, ali i podijeljeni u četiri skupine s obzirom na to koje je metoda urinarne derivacije kod njih izvedena. Skupine su sljedeće:

1. Bolesnici s nevezikom po Hautmannu
2. Bolesnici s nevezikom po Studeru
3. Bolesnici s *ileum conduitom* po Brickeru
4. Bolesnici s ureterokutaneostomom

Za ovo su istraživanje prikupljeni i obrađeni sljedeći podaci: dob i spol bolesnika, simptomi i znakovi zbog kojih su upućeni na urološku obradu, histološki podtip, stadij tumora prema TNM klasifikaciji prije i nakon radikalne cistektomije, promjer tumora, nalazi ultrazvuka i CT-a mokraćnog mjehura, primjena radioterapije i neoadjuvantne i adjuvantne kemoterapije, serumska koncentracija ureje, kreatinina, vrijednosti eGFRa i preživljenje.

Podaci su za ovo istraživanje dobiveni iz operacijskih protokola i iz informatičkog sustava IBIS. Prikupljeni su podaci uneseni i obrađeni u računalnom programu *Microsoft Office Excel*, a u programu *Microsoft Office Word* za obradu teksta. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra u Rijeci, klasa 003-05/22-1/47; ur.broj:2170-29-02/1-22-2.

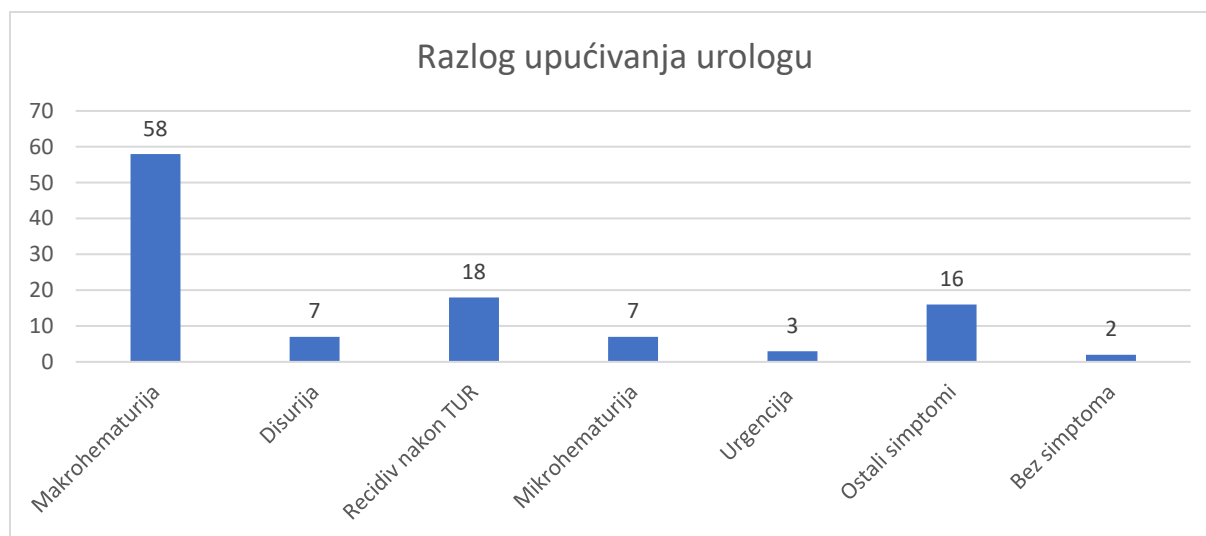
4. Rezultati

Za potrebe ovog istraživanja je ukupno obrađeno 97 bolesnika. Muških je bolesnika bilo 75 (77,3%), a ženskih 22 (22,7%). Prosječna je dob bila 70 godina i 4 mjeseca. U tablici 1. prikazana je raspodjela korištenih metoda urinarne derivacije. Prosječne su vrijednosti eGFRA te kreatinina i ureje u serumu redom bile 63,7mL/1,73m²/s, 134,9μmol/L te 9,5 mmol/L.

Tablica 1. Raspodjela urinarnih derivacija u operiranih bolesnika

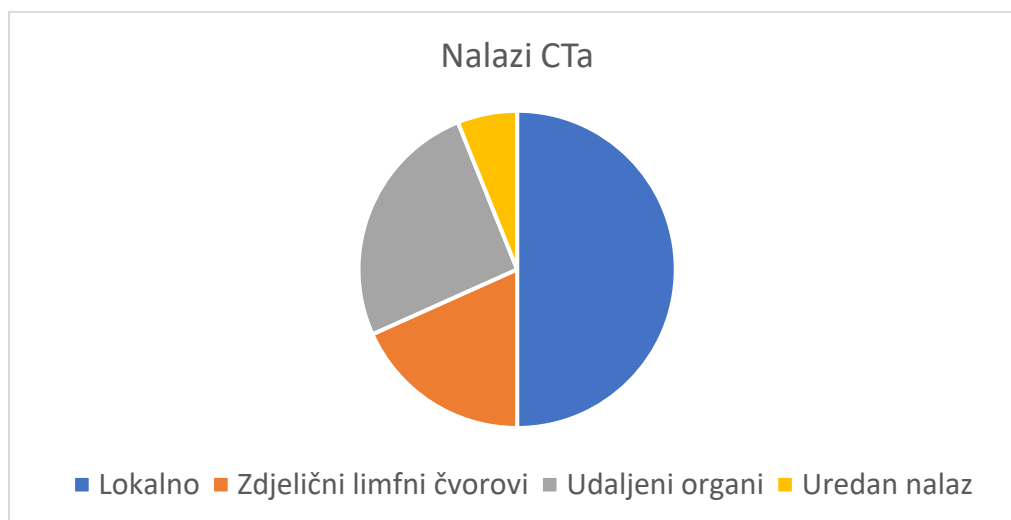
Vrsta urinarne derivacije	Broj bolesnika	Postotak
Neovezika po Hautmannu	13	49,4%
Neovezika po Studeru	14	13,7%
Ileum conduit po Brickeru	20	14,7%
Ureterokutaneostoma	47	21,1%
Nefrostomija	1	1,1%
Ukupno (N)	95	

Na slici 1 je prikazan razloga upućivanja bolesnika na urološki pregled, a neki od bolesnika su imali i više od jednog simptoma ili znaka pri javljanju na pregled urologa.



Slika 1. Razlozi upućivanja urologu

Makrohematuriju je imalo čak 58 bolesnika (63,7%). U informatičkom sustavu IBIS dostupan nalaz ultrazvuka mokraćnog mjehura imalo je 76 bolesnika. Od toga, kod 41 (53,9%) je uočena tumorska tvorba mokraćnog mjehura, a kod 35 (46,1%) nije primjećena. Nalaz CT-a je bio dostupan kod 82 bolesnika, a raspodjela nalaza je vidljiva na slici 2.



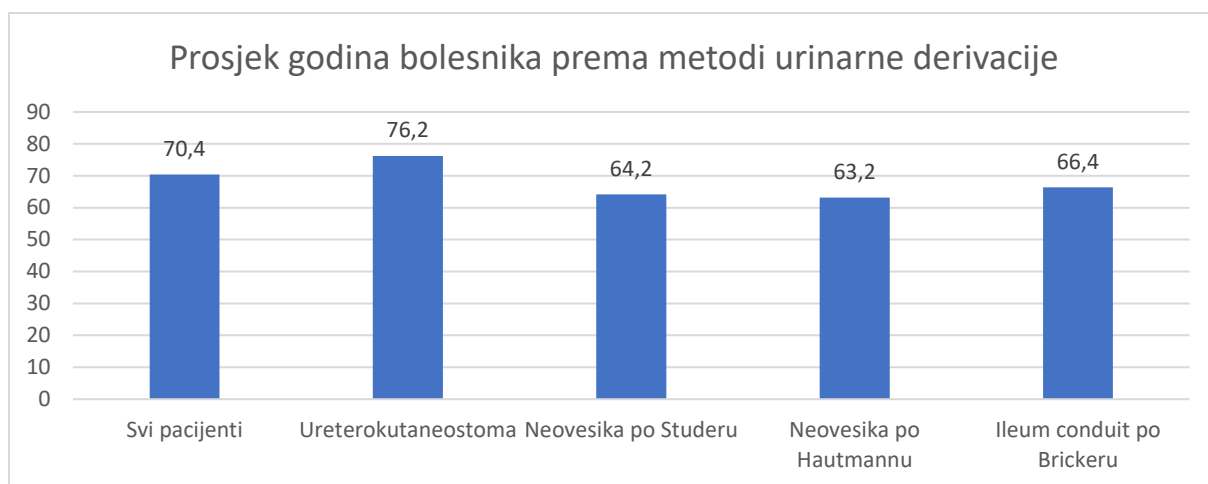
Slika 2. Nalaz CT-a o proširenosti bolesti

Neoadjuvantnu je kemoterapiju u vidu kombinacija cisplatina i gemcitabina primilo 5 bolesnika (5,3%, N=94). Podaci o primjeni adjuvantne kemoterapije su prikazani u tablici 2.

Tablica 2. Primjena adjuvantne kemoterapije kod bolesnika s mišićno invazivnog karcinoma mokraćnog mjehura

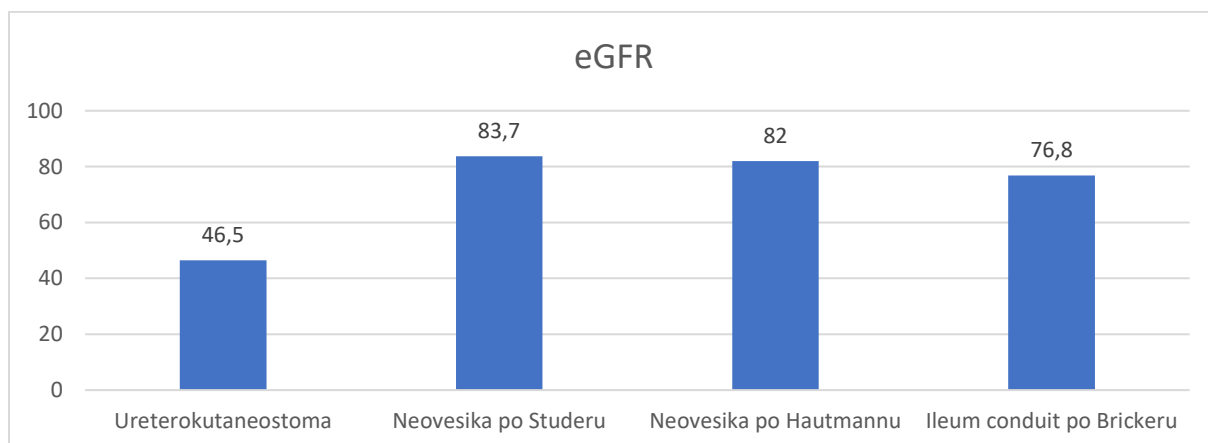
Adjuvantna kemoterapija	Broj bolesnika	Postotak
Nije primjenjena	82	87,2%
Cisplatina i gemcitabin	5	5,3%
Karboplatina i gemcitabin	7	7,4%
Ukupno	94	

Prosjek godina bolesnika s pojedinom metodom urinarne derivacije je prikazan na slici 3.



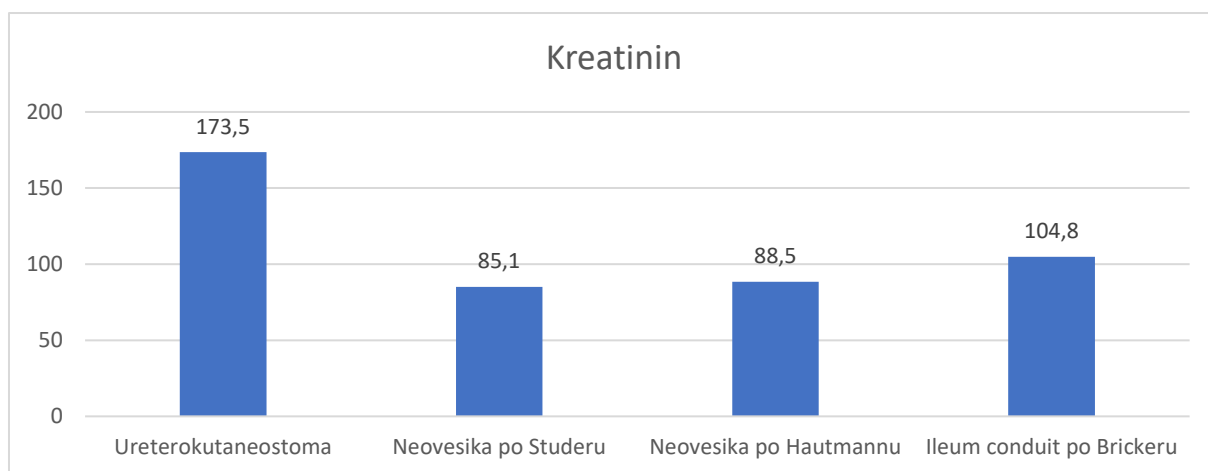
Slika 3. Prosjek godina bolesnika prema metodi urinarne derivacije

Na slici 4. su prikazane vrijednosti eGFRa kod pacijenata s obzirom na metodu urinarne derivacije koja je kod njih izvedena.



Slika 4. Razina eGFRa prema metodi urinarne derivacije

Prosječne razine serumskog kreatinina su prikazane na slici 5.

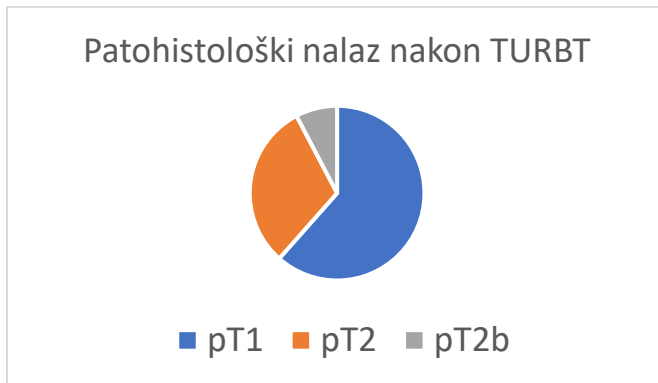


Slika 5. Serumske razine kreatinina prema metodi urinarne derivacije

4.1. Bolesnici s neovezikom po Hautmannu

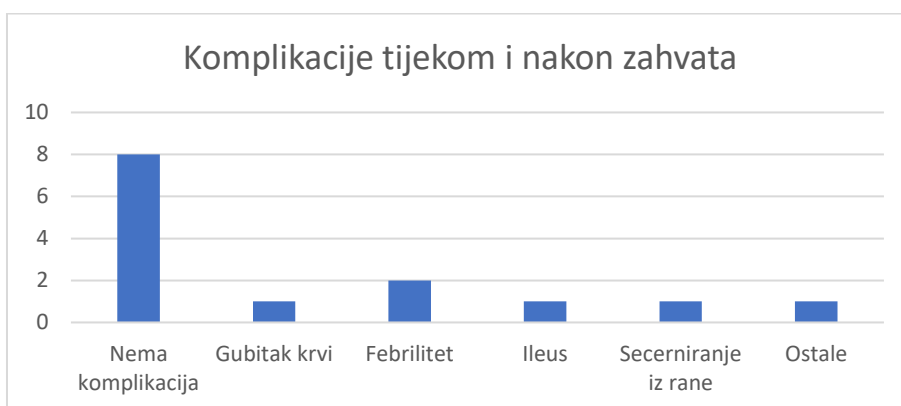
Na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, u razdoblju od 1. siječnja 2017. godine do 31. prosinca 2019. godine, zahvatu po Hautmannu je podvrgnuto ukupno 13 bolesnika. Od toga je 12 bilo muškog spola, a jedan je bolesnik bila žena. Prosječna je dob bila 63 godine i 2 mjeseca. Kod 5 bolesnika (38,5%) je razlog početne obrade bila makrohematurija, a kod 3 mikrohematurija (23,1%). Ukupno je jedanaest bolesnika koji su podvrgnuti zahvatu po Hautmannu imalo CT učinjen u KBCu Rijeka. Kod osmero bolesnika (72,7%) je karcinom mokraćnog mjehura bio ograničen na mjehur i perivezikalno tkivo, kod dvoje bolesnika (18,2%) na CT-u lezija nije bila vidljiva, a kod jednog bolesnika (9,1%) su uočeni primarna lezija mokraćnog mjehura i sekundarizmi u zdjeličnim limfnim čvorovima i udaljenim organima. Od 13 bolesnika koji su podvrgnuti zahvatu po Hautmannu, 11 (84,6%) ih prije zahvata nije dobivalo neoadjuvantnu terapiju, jednom je bolesniku (7,6%) instiliran Bacillus Calmette-Guérin (BCG) nakon transuretralne resekcije karcinoma, a jedan bolesnik (7,6%) je primao cisplatinu i gemcitabin. Šestero je bolesnika imalo nalaz ultrazvuka mokraćnog mjehura. Kod

četvero bolesnika (66,7%) je uočena lezija mokraćnog mjehura, a kod dvoje (33,3%) nije. Rezultat patohistološke dijagnostike nakon transuretralne resekcije je kod osmero bolesnika (61,5%) bio pT1, kod četvero (30,7%) pT2, a kod jednog je bolesnika nalaz bio pT2b (Slika 6.).



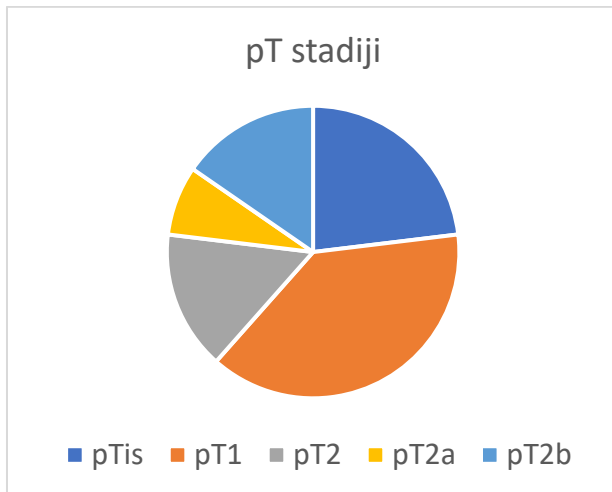
Slika 6. Inicijalni patohistološki nalaz

Prosječna je vrijednost eGFRa bila 82mL/1,73m²/s (N=11), prosječna je vrijednost kreatinina u serumu bila 88μmol/L (N=13), a prosječna razina ureje u serumu je bila 6,6 mmol/L. Nakon radikalne cistektomije i konstruiranja neovezike po Hautmannu osmero bolesnika (61,5%, N=13) nije imalo komplikacije, kod dvoje (15,4%) se javio febrilitet, a po jedan bolesnik (7,7%) je imao ileus, secerniranje iz rane, gubitak krvi ili ostale komplikacije. (Slika 7.)



Slika 7. Komplikacije tijekom i nakon zahvata

Preparati su nakon operacije poslani na patohistološku analizu i kod svih je bolesnika utvrđen karcinom urotela. Kod tri je bolesnika utvrđen stadij pTis (23,1%;N=12), kod petero (38,5%) je utvrđen stadij pT1, kod dvoje pT2 (15,4%), kod jednog pT2a (7,7%) i stadij pT2b je imalo dvoje bolesnika (15,4%) (Slika 8.).



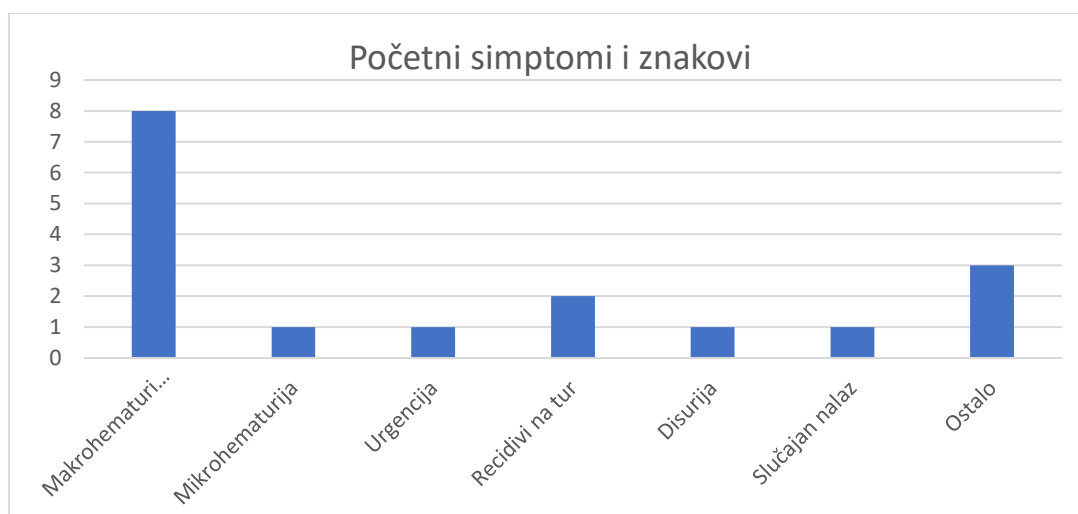
Slika 8. Raspodjela pT stadija nakon cistektomije kod bolesnika s neovezikom po Hautmannu

U postoperacijskom razdoblju 11 (84,6%, N=13) bolesnika nije imalo potrebu ili nisu bili prikladni za primanje adjuvantne kemoterapije, a kemoterapijske kombinacije cisplatina-gemcitabin i karboplatina-gemcitabin je dobivao po jedan bolesnik (7,7%). Imunoterapija u vidu atezolizumaba je odobrena jednom bolesniku (7,7%). Kod 12 od 13 bolesnika (92,7%) metastaze nisu pronađene, a kod jednog (7,7%) su dokazane u kostima, jetri i limfnim čvorovima zdjelice.

4.2. Bolesnici s neovezikom po Studeru

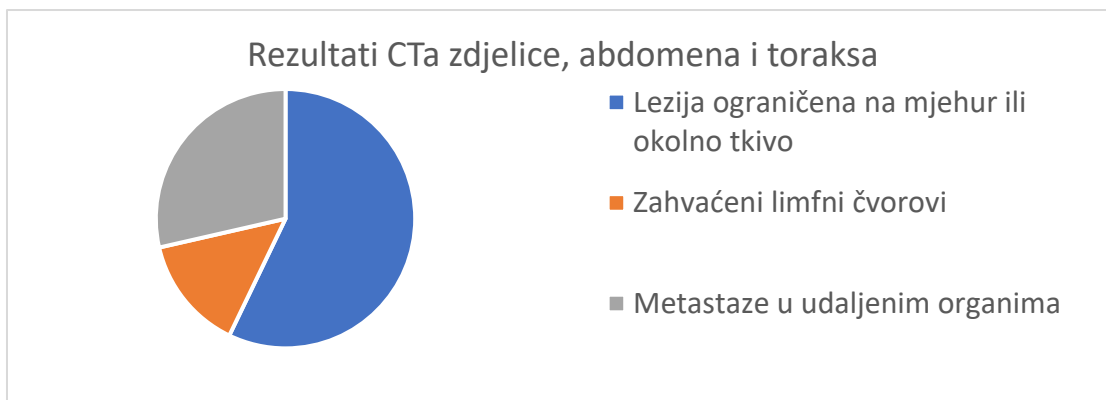
U razdoblju koje ovaj rad obuhvaća na Klinici za urologiju KBC Rijeka neovezika po Studeru je izvedena kod 14 bolesnika čija je prosječna dob iznosila 64 godine i 2 mjeseca, a od

toga je bilo 10 muškaraca i 4 žene. Prosječna je vrijednost eGFR iznosila 83,7 mL/1,73m²/s (N=12), prosječna vrijednost kreatinina u serumu ovih bolesnika je bila 85,1 μmol/L (N=13), a ureje 6,25mmol/L (N=13). Početni simptomi nisu zabilježeni samo kod jednog bolesnika, a makrohaturija je zabilježena kod 8 bolesnika (57,1%), recidivirajući karcinomi na TURBT kod dva bolesnika (14,3%), a mikrohematurija, urgencija i disurija su se javile u 7,1% bolesnika. (Slika 9.)



Slika 9. Razlozi upućivanja urologu

Nalaz ultrazvučne pretrage mokraćnog mjehura je imalo 12 bolesnika. Kod osmero (66,7%) je bolesnika na ultrazvuku uočena lezija, a kod 4 (33,3%) nije uočena nikakva abnormalnost nalaza. Patohistološki nalaz nakon TURBT je kod 10% bolesnika bio pTis, kod 40% pT1, kod 30% pT2, kod 10% pT2b i kod 10% pT3b. Od 14 bolesnika, 13 (92,9%) nije primalo neoadjuvantnu kemoterapiju, a kod jednog je bolesnika primijenjena u vidu cisplatine i gemcitabina. Na nalazima CT-aa kod 8 bolesnika (57,1%) nema znakova sekundarizma, kod 2 bolesnika (14,3%) su otkriveni znakovi sekundarizma u zdjelničnim limfnim čvorovima, a metastaze u udaljenim organima su utvrđene kod 4 bolesnika (28,6%). (Slika 10.)



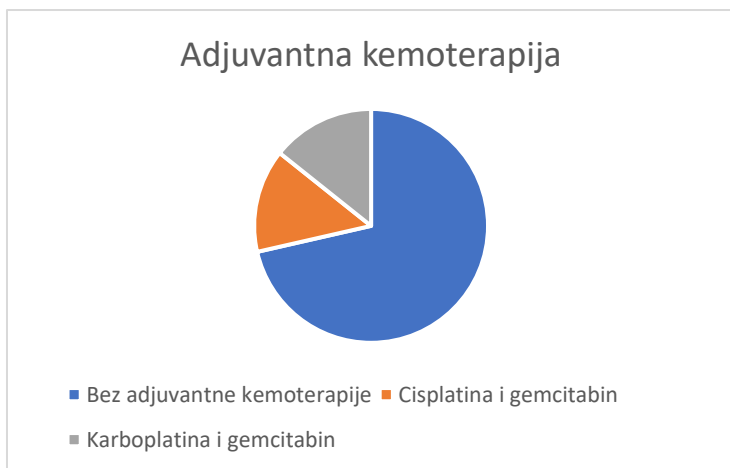
Slika 10. Proširenost bolesti prema nalazu kompjutorizirane tomografije

Sam operativni zahvat kod 7 bolesnika (50%) je prošao bez komplikacija, febrilitet su razvila 4 bolesnika (28,6%), a u 7,1% uzorka su se javili ileus, dehiscijencija, gubitak krvi ili infekcija. Rezultati patohistološke analize mokraćnog mjehura nakon radikalne cistektomije bolesnika kod kojih je konstruirana nevezika po Studeru vidljivi su u tablici 3.

Tablica 3. pT stadij nakon cistektomije i učinjene operacije po Studeru

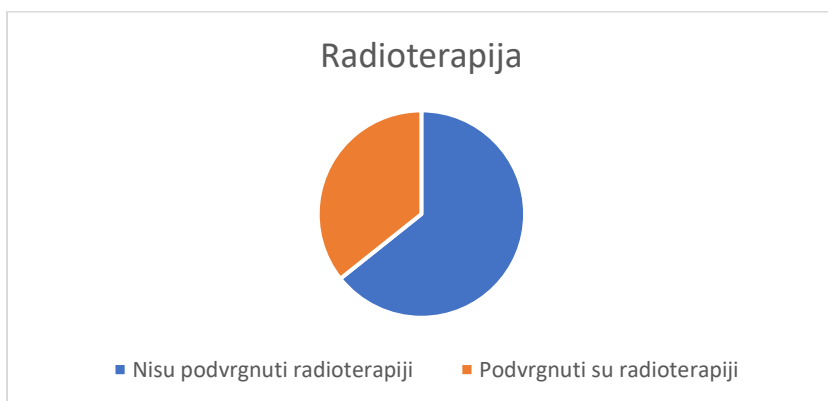
pT stadij	Broj bolesnika	Postotak
pTis	1	7,1%
pT1	2	14,2%
pT2	2	14,2%
pT2b	1	7,1%
pT3a	4	28,5%
pT3b	2	14,2%
pT4	1	7,1%
pT4a	1	7,1%

Adjuvantnu kemoterapiju nije primalo desetero bolesnika (71,4%). Kemoterapiju u vidu kombinacije kemoterapeutika cisplatine i gemcitabina je dobilo dvoje bolesnika (14,3%), a toliko je bolesnika dobilo i karboplatinu i gemcitabin. Imunoterapija atezolizumabom je odobrena jednom bolesniku (7,1%). (Slika 11.)



Slika 11. Primjena adjuvantne kemoterapije

Radioterapiju nije primalo 9 bolesnika (64,3%), a podvrgnuto joj je bilo 5 bolesnika (35,7%) (Slika 12.). Do trenutka pisanja rada sedmero je bolesnika umrlo, a njihovo je prosječno preživljenje bilo 14,6 mjeseci.

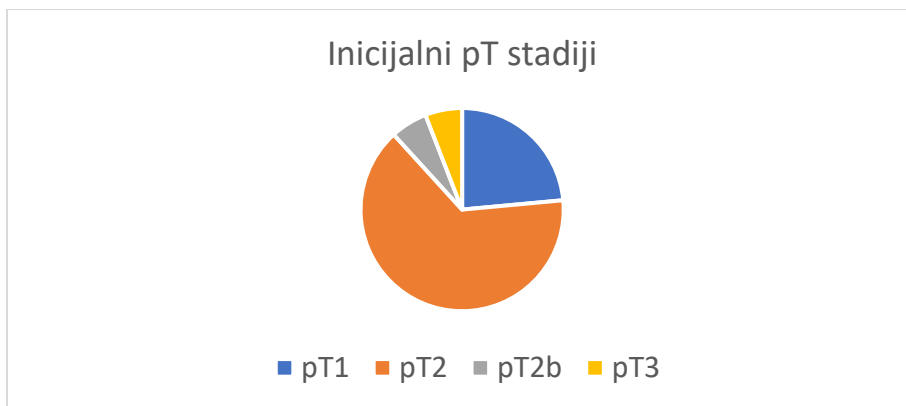


Slika 12. Primjena radioterapije

4.3. Bolesnici s *ileum conduitom* po Brickeru

Za potrebe ovog rada obrađeno je 20 bolesnika kod kojih je učinjena ureterokutaneostoma po Brickeru. Prosjek starosti bolesnika je bio 66 godina i 5 mjeseci.

Muških je bolesnika bilo 16 (80%), a ženskih 4 (20%). Prosječna je vrijednost eGFRa bila 76,8 mL/1,73m²/s, prosječna vrijednost kreatinina je bila 104,8μmol/L, a ureje 6,5 mmol/L. Kod desetero bolesnika (52,6%) na ultrazvučnoj pretrazi mokraćnog mjehura nije uočena nikakva lezija, a kod devetero (47,4%) je lezija vizualizirana. Nakon TURBT je patohistološkom analizom kod 4 bolesnika (23,5%) utvrđen stadij pT1, kod 11 (64,7%) pT2, a kod po jednog bolesnika (5,9%) je su utvrđeni stadiji pT2b i pT3. (Slika 13.)



Slika 13. pT stadij nakon transuretralne resekcije

Kompjutoriziranom je tomografijom utvrđeno da je kod desetero bolesnika (52,6%) karcinom ograničen na mokraćni mjehur ili na mokraćni mjehur i perivezikalno tkivo. Kod devetero bolesnika (47,3%) su vizualizirane metastaze u zdjeličnim limfnim čvorovima i/ili udaljenim organima. Neoadjuvantnu kemoterapiju je primao samo jedan bolesnik (5%) i to cisplatinu i gemcitabin. Komplikacije koje su bolesnici imali intraoperativno i postoperativno prikazane su u tablici 4.

Tablica 4. Komplikacije nakon izvođenja zahvata po Brickeru

Komplikacije	Broj bolesnika	Postotak
Bez komplikacija	8	42,1%
Gubitak krvi	1	5,2%
Febrilitet	5	26,3%
Ileus	2	10,5%
Dehiscijencija rane	1	5,2%
Infekcija	1	5,2%
Smrt	1	5,2%
Ostalo	2	10,5%

Nakon patohistološke analize kod 2 bolesnika (10,5%) je utvrđen stadij pT2, kod jednog pT2 (5,2%), kod 2 pT2a (10,5%), kod 5 je bolesnika (26,3%) utvrđen stadij pT2b. Stadij pT3 je dokazan kod jednog bolesnika, stadij pT3a kod 3 bolesnika, a pT3b kod dvojice. Stadij pT4 i pT4a su utvrđeni kod ukupno 3 bolesnika.

Adjuvantnu kemoterapiju nije primalo 18 bolesnika (90%), jedan je bolesnik (5%) primao cisplatinu i gemcitabin, a jedan karboplatinu i gemcitabin (uz imunoterapiju atezolizumabom). Radioterapija je primijenjena kod 4 bolesnika (20%). Metastaze su pronađene kod 6 bolesnika (30%), a u 14 nisu dokazane. Do trenutka pisanja ovog rada 14 (70%), a njihovo prosječno preživljenje je bilo 17,9 mjeseci.

4.4. Bolesnici s ureterokutaneostomom

Za ovo istraživanje su obrađeni klinički podaci 47 bolesnika s ureterokutaneostomom. Muških je bolesnika bilo 35 (74,5%), a žena 12 (25,5%). Prosječna je dob bolesnika bila 76

godina i 2 mjeseca. Prosječna vrijednost eGFRa je bila 46,5mL/1,73m²/s, a prosječne serumske vrijednosti kreatinina i ureje su bile redom 173,5 μ mol/L i 12,6mmol/L. Simptomatologija zbog koje su bolesnici upućeni urologu je prikazana u tablici 5.

Tablica 5. Razlog upućivanja urologu

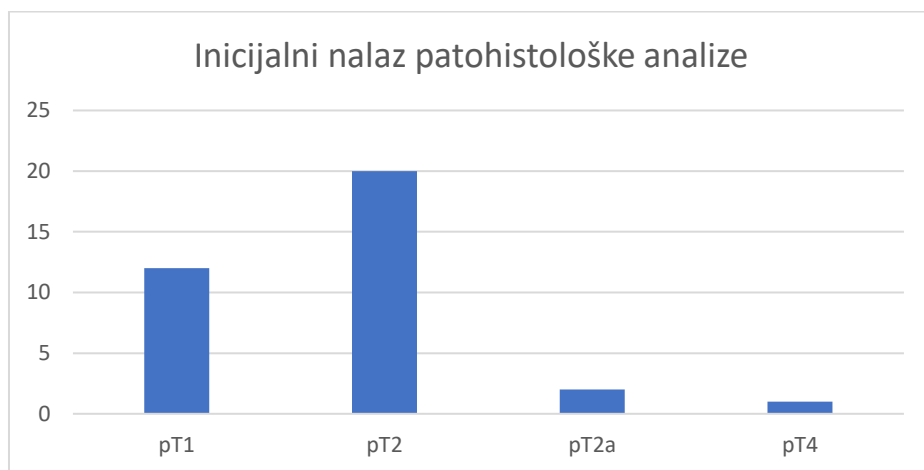
Simptomi i znakovi	Broj bolesnika	Postotak
Makrohematurija	30	66,7%
Urgencija	1	2,2%
Disurija	3	6,7%
Mikrohematurija	3	6,7%
Recidiv	8	17,8%
Ostalo	12	26,7%

Karcinom je uočen na ultrazvuku mokraćnog mjehura kod 20 bolesnika (51,3%) od 39, a u ostalih 19 (48,7%) nije bila vidljiva nijedna moguća lezija. Nalaz CT-a je bio dostupan kod 38 bolesnika. Lezija nije uopće vizualizirana kod troje bolesnika (7,9%), lokalizirana lezija je nađena kod 15 bolesnika (39,5%), nalaz sekundarizma u zdjelničnim limfnim čvorovima je nađen kod 8 bolesnika (21,1%), a metastaze u udaljenim je organima imalo 12 bolesnika (31,6%). Neoadjuvantnu terapiju je primalo samo dvoje bolesnika od 47 (4,3%) i to kombinaciju kemoterapeutika: karboplatina i gemcitabin. Primijenjena adjuvantna kemoterapija je vidljiva u tablici 6.

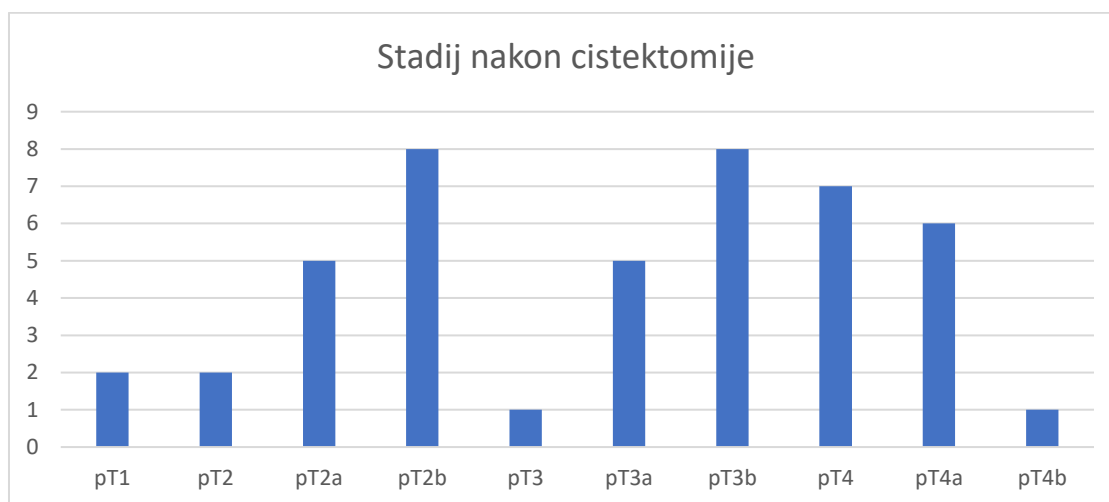
Tablica 6. Primijenjena adjuvantna kemoterapija

Adjuvantna kemoterapija	Broj bolesnika	Postotak
Cisplatin i gemcitabin	1	2,1%
Karboplatina i gemcitabin	3	6,4%
Nije primijenjena	43	91,5%
Ukupno	47	

Radioterapijom je liječeno 7 od 47 bolesnika (14,9%). Rezultati patohistološke analize nakon TURBT i nakon radikalne cistektomije prikazani su u slici 14. i slici 15.



Slika 14. pT stadij nakon transuretralne resekcije



Slika 15. pT stadij nakon cistektomije u bolesnika s urekutaneostomijom

Od komplikacija najčešće je bio prisutan postoperacijski febrilitet i to kod 13 bolesnika (30,2%, N=43), gubitak krvi je bio prisutan kod 4 bolesnika (9,3%), a ileus kod 3 bolesnika (7,0%). Dehiscijencija rane se javila kod 2 bolesnika (4,7%). Infekcija i smrtni ishod javili su se kod po

jednog bolesnika (2,3%), a bez komplikacija je prošlo 18 bolesnika (41,9%). Kod 20 bolesnika (46,5%, N=43) nisu otkrivene komplikacije, sekundarizam u limfnim čvorovima je potvrđen kod 10 bolesnika (23,3%), a metastaze u udaljenim organima je imalo 13 bolesnika (30,2%).

5. Rasprava

Prema podacima dostupnima na mrežnim stranicama European Cancer Information System incidencija karcinoma mokraćnog mjehura za Hrvatsku je 2020. godine iznosila 56,3 oboljela na 100.000 stanovnika za muškarce i 13,9 oboljelih na 100.000 stanovnika za žene i to čini 4,1:1 omjer u „korist“ muškaraca. Incidencija na razini Europske unije prema ECISu za muškarce iznosi 58,9 na 100.000 stanovnika i 13,4 na 100.000 stanovnika za žene (omjer 4,4:1). U Hrvatskoj je incidencija karcinoma mokraćnog mjehura niža za 5,1 na 100.000 stanovnika od prosjeka Europske unije. Karcinom mokraćnog mjehura je na 4. mjestu po incidenciji u muškoj populaciji u RH, te na 5. mjestu u općoj populaciji. (16)

U razdoblju promatranom u ovom radu, bolesnici koji su podvrgnuti operaciji zbog karcinoma mokraćnog mjehura su bili češće muškarci i to u odnosu 3,4:1. Odabir metode urinarne derivacije ovisi o više faktora. Jedan jest dob, ali odabir metode ovisi i o popratnim bolestima, stanju kardiovaskularnog i respiratornog sustava te kognitivnoj funkciji. Uobičajeno je da se neovezike ne rade kod osoba koje su starije od 80 godina. Iako je pad eGFRa prisutan, ne postoji bitna razlika u padu između bolesnika s ileum conduitom i neovezikom. Na pad eGFRa utječu strikture anastomoza i dob.(17)

Prema dostupnoj literaturi smatra se da je makrohematurija najčešći simptom koji može navesti na dijagnozu invazivnog karcinoma mokraćnog mjehura. Smatra se da oko 1,3% bolesnika s nalazom mikrohematurije ima karcinom mokraćnog mjehura, a kod onih koji se prezentiraju s makrohematurijom, čak oko 20% ih ima karcinom mokraćnog mjehura.(18)

Prosječno su najstariji bili bolesnici kod kojih je izvedena ureterokutaneostoma, a bolesnici kod kojih su konstruirane neovezike po Brickeru ili Hautmannu su prosječno bili mlađi. Prosječno najviše razine eGFRa bile kod bolesnika kod kojih je izvedena neovezika po Studeru, a zatim

kod onih s neovezikom po Hautmannu, a najniže su vrijednosti bile kod bolesnika s ureterokutaneostomom. Serumska koncentracije kreatinina su prosječno najniže bile kod bolesnika s neovezikom po Studeru, a najviše kod bolesnika s ureterokutaneostomom. Bolesnici kod kojih se nakon radikalne cistektomije stvara neovezika morali bi imati razinu serumskog kreatinina ispod 150 $\mu\text{mol/L}$, te je vidljivo da je prosječna razina kod bolesnika s neovezikom po Studeru ili Hautmannu niža od te granice. Nalaz patohistološke analize nakon cistektomije je pokazao kako 88 bolesnika (95,7%) ima karcinom prijelaznog epitela (urotelni karcinom), 3 bolesnika (3,3%) su imala planocelularni karcinoma, a jedan je bolesnik imao adenokarcinom (1,1%). U studiji *Wang, Liu i sur.* 98,1% bolesnika je imalo urotelni karcinom. (19) Ileus je jedna od najčešćih postoperativnih komplikacija i pritom dovodi do povećanja morbiditeta, produljenja boravka u bolnici i poremećaja u nutritivnom statusu bolesnika. Kod 7 od 89 bolesnika (7,9%) je zabilježen ileus. Danas se u sklopu protokola poboljšanog oporavka nakon operacije (ERAS) za prevenciju ileusa može davati bolesnicima žvakaće gume i oralne laksative. (20) Alvimopan, lijek koji djeluje antagonistički na opioidne receptore, pomaže u oporavku crijevne funkcije nakon operativnog zahvata i skraćuje boravak u bolnici. (21)

6. Zaključci

Većina pacijenata u ovom istraživanju su bili muškarci i osobe starije životne dobi što je u skladu s dostupnom literaturom. Najčešći razlog upućivanja bolesnika urologu je bila hematurija, a CT se pokazao kao bolja metoda za vizualizaciju lezije od ultrazvuka jer osim boljeg prikaza primarne lezije, može prikazati i moguće sekundarizme. Kao osnovna terapija kod MIBC je najčešće primijenjena radikalna cistektomija dok je ureterokutaneostoma bila najčešća vrsta urinarne derivacije. Komplikacije kod ovih složenih zahvata su nešto češće ali se većina njih riješila konzervativnim putem. Liječenje ove skupine bolesnika je multidisciplinarno te uključuje, osim urologa, patologe, radiologe i onkologe.

7. Sažetak

Uvod: Karcinom mokraćnog mjehura je jedan od najčešćih karcinoma te zauzima značajno mjesto u stopama mortaliteta i incidencije na razini RH i svijeta.

Svrha rada: Svrha ovog rada jest prikazati i usporediti kliničke značajke bolesnika koji su operirani zbog mišićno invazivnog karcinoma mokraćnog mjehura kroz tri godine.

Ispitanici i metode: U ovo su ispitivanje uvršteni bolesnici koji su u razdoblju od 1. siječnja 2017.godine do 31. prosinca 2019. godine podvrgnuti operativnom zahvatu na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka zbog invazivnog karcinoma mokraćnog mjehura. Bolesnici su podijeljeni obzirom na metodu urinarne derivacije koja je kod njih provedena. Analizirane su demografske i kliničke značajke bolesnika.

Rezultati: Ukupno je 97 bolesnika podvrgnuto operativnom zahvatu. Od toga 75 (77,3%) su bili muškarci, a 22 (22,6%) žene. Prosječna je dob bolesnika bila 70 godina i 4 mjeseca. Ureterokutaneostoma je učinjena kod 47 bolesnika, *ileum conduit* po Brickeru je učinjen kod 20 bolesnika, neovezika po Studeru kod 14, a neovezika po Hautmannu kod 13 bolesnika. Jedna je bolesnica bila anefrična i kod nje nije učinjena urinarna derivacija, a jednom je bolesniku postavljena nefrostomija. Prosječna je vrijednost eGFRa iznosila 63,2mL/1,73m²/s, a prosječna razina serumskog kreatinina 134,9μmol/L. Bolesnici s neovezikom po Studeru su imali prosječno najviše vrijednosti eGFRa, a najniže su zabilježene kod bolesnika s ureterokutaneostomom.

Zaključak: MIBC se češće javlja kod muškaraca i starijih osoba. Najčešći je početni simptom hematurija. Najčešća je primijenjena metoda liječenja radikalna cistektomija uz moguću primjenu radioterapije te neoadjuvantne i adjuvantne kemoterapije.

Ključne riječi: neoplazme mokraćnog mjehura, cistektomija, urinarna derivacija, TNM klasifikacija

8. Summary

Introduction: Bladder cancer is one of the most common types of cancer. Bladder cancer occupies a significant spot in the mortality and incidence rates in Croatia and in the rest of the world.

Purpose: The purpose of this paper is to present and compare the clinical features of the patients that underwent surgery through three years.

Subjects and methods: This study included patients which underwent surgery for invasive bladder cancer between January 1st, 2017, and December 31st, 2019, at the Department of Urology of the Clinical Hospital Center Rijeka. Patients were divided according to the urinary derivation method used on each patient and their data were evaluated. Demographics and clinical characteristics of the patients were analyzed.

Results: A total of 97 patients underwent surgery. Out of these, 22 (22.6%) were female and 75 (77.3%) were male. The average age of the patients was 70 years and 4 months. 47 patients had ureterocutaneostomies done, along with 20 ileum conduits according to Bricker, 14 Studer neobladders, and 13 Hautmann neobladders. One patient was anephric and no urinary diversion was performed and one patient got a nephrostomy. Mean serum creatinine levels were 134.9 $\mu\text{mol/L}$ and 63.2 $\text{mL}/1.73 \text{ m}^2 /\text{s}$, respectively, for eGFR. The patients with Studer neobladder had the highest average eGFR rate, while patients with ureterocutaneostomy had the lowest values.

Conclusion: Men and older people are more likely to have MIBC. Hematuria is the most typical first sign. Radiation therapy, preoperative chemotherapy, and adjuvant chemotherapy may be utilized in addition to the most popular treatment option, radical cystectomy.

Key words: urinary bladder neoplasms, cystectomy, urinary diversion, TNM classification

9. Literatura

1. Lenis AT, Lec PM, Chamie K, Mshs MD. Bladder Cancer: A Review. JAMA. 17.11.2020.;324(19):1980-1991.
2. Patel VG, Oh WK, Galsky MD. Treatment of muscle-invasive and advanced bladder cancer in 2020. CA Cancer J Clin. 2020 Sep;70(5):404-423.
3. DeGeorge KC, Holt HR, Hodges SC. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 15.10.2017.;96(8):507-514.
4. Lotan Y, Choueiri TK. Clinical presentation, diagnosis, and staging of bladder cancer. U: UpToDate, Lerner SP ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [citirano 17.06.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
5. Djordjevic D, Vukovic M. Functional results of hautmann neobladder with chimney modification and wallace ureteroileal anastomosis: initial experience with 22 patients. Int Braz J Urol. 2021 Mar-Apr;47(2):426-435.
6. Daneshmand S. Urinary Diversion. Springer Cham, 2017.
7. Hautmann RE. Surgery illustrated - surgical atlas ileal neobladder. BJU Int. 2010 Apr;105(7):1024-35.
8. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, Fradet Y, Hautmann RE, Lee CT, Lerner SP, Pycha A, Sievert KD, Stenzl A, Thalmann G, Shariat SF. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. BJU Int. 2014 Jan;113(1):11-23.
9. Studer UE, Burkhard FC, Schumacher M, Kessler TM, Thoeny H, Fleischmann A, Thalmann GN. Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute--lessons to be learned. J Urol. 2006 Jul;176(1):161-6.

10. Chan EP, Nair SM, Hetou K, Stephenson E, Power NE, Izawa J, Chin JLK. Longitudinal experience with Studer neobladders: Outcomes and complications. *Can Urol Assoc J*. 2021 Aug;15(8):E386-E392.
11. Nam JK, Kim TN, Park SW, Lee SD, Chung MK. The Studer orthotopic neobladder: long-term (more than 10 years) functional outcomes, urodynamic features, and complications. *Yonsei Med J*. 2013 May 1;54(3):690-5.
12. Tanna RJ, Powell J, Mambu LA. Ileal Conduit. 2022 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan
13. Martínez-Gómez C, Angeles MA, Sanson C, Bernard M, Martinez A, Ferron G. Bricker ileal conduit diversion in 10 steps. *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Feb;30(2):279.
14. Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. 1950. *J Urol*. 2002 Feb;167(2 Pt 2):1140-5; discussion 1146.
15. Yadav P, Mittal V, Gaur P, Srivastava D, Sureka SK, Mandhani A. A modified cutaneous ureterostomy provides satisfactory short and midterm outcomes in select cases. *Turk J Urol*. 2018 Sep;44(5):399-405.
16. Dyba T, Randi G, Bray F, Martos C, Giusti F, Nicholson N, Gavin A, Flego M, Neamtiu L, Dimitrova N, Negrão Carvalho R, Ferlay J, Bettio M. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer*. 2021 Nov;157:308-347.
17. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. [citirano 17.06.2022.] dostupno na: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
18. Fučkar Ž, Španjol J. *Urologija I i II*, Medicinski fakultet u Rijeci, 2013.
19. Wang RJ, Liu W, Mu XY, Yao ZX, Wu K, Zheng Z, Jiang JT, Tan MY, Sun F, Fan J, Wang X, Zheng JH, He YY, Liu ZH. Preoperative CD4⁺CD25⁺/CD4⁺ and tumor

diameter predict prognosis in male patients with bladder cancer. *Biomark Med.* 2019 Nov;13(16):1387-1397.

20. Sung LH, Yuk HD. Enhanced recovery after surgery of patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Transl Androl Urol.* 2020 Dec;9(6):2986-2996.
21. Zingg U, Miskovic D, Pasternak I, Meyer P, Hamel CT, Metzger U. Effect of bisacodyl on postoperative bowel motility in elective colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 2008 Dec;23(12):1175-83.

10. Životopis

Bernard Nović je rođen 21. siječnja 1998.godine u Puli. Osnovnoškolsko obrazovanje je završio u OŠ Jože Šurana Višnjan, PŠ Vižinada. Srednju školu je pohađao u Gimnaziji i strukovnoj školi Jurja Dobrile Pazin, smjer opća gimnazija. Godine 2016. upisuje Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci. U tijeku studija bio je demonstrator na kolegiju Klinička propedeutika pri Katedri za internu medicinu. Aktivno je sudjelovao na Kongresu hitne medicine 2022. godine.

ODOBRENJE ETIČKOG POVJERENSTVA

Predmet: istraživanje u svrhu izrade diplomskog rada

Kliničke značajke bolesnika s invazivnim karcinomom mokraćnog mjehura

Glavni istraživač: Bernard Nović

Mentor: izv.prof.prim.dr.sc. Dean Markić, dr.med.

Mjesto istraživanja: KBC Rijeka, Klinika za urologiju

Pregledani dokumenti:

- Zamolba
- Opis istraživanja
- Suglasnost predstojnika Klinike za urologiju
- Suglasnost mentora

PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA: ODOBRENO
SJEDNICA ODRŽANA: 26. svibnja 2022.

NA SJEDNICI SUDJELOVALI:

izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.
prof.dr.sc. Iva Sorta-Bilajac Turina, dr.med., univ.mag.med.
izv.prof.prim.dr.sc. Dean Markić, dr.med. - izuzet (mentor rada)
doc.dr.sc. Goran Poropat, dr.med.
prof.prim.dr.sc. Miranda Muhvić Urek, dr.med.dent.
Mirjana Pernar, dipl.psiholog

Klasa: 003-05/22-1/47
Ur.broj: 2170-29-02/1-22-2

Rijeka, 26. svibnja 2022.

Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka:
Zamjenik Predsjednice povjerenstva
izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.



Ivan Bubić