



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Бранко Кошевић

**“УРОДИНАМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И РАЗЛИКЕ МОДИФИКОВАНЕ У
ОДНОСУ НА СТАНДАРДНЕ ОРТОТОПНЕ ИЛЕАЛНЕ НЕОБЕШИКЕ”**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2013. год

„ The practical succes of an idea , irrespective of its inherent merit , is dependent on the attitude of the coterporaries. If timely it is quickly adopted; if not , it is apt to fare like a sprout lured out of the ground by warm sunshine , only to be injured and retarded in its growth by the succeeding frost.”

Nikola Tesla

Рад посвећујем мојој породици а захвалност дугујем мојим учитељима.

Бранко Кошчић

САДРЖАЈ

1. УВОД

1. 1. Епидемиологија карцинома мокраћне бешике
1. 2. Класификација тумора мокраћне бешике
1. 3. Лечење карцинома мокраћне бешике
1. 3. 1. Лечење површних тумора мокраћне бешике
1. 3. 2. Лечење мишићно инвазивних тумора мокраћне бешике
1. 4. Деривације урина након радикалне цистектомије
1. 5. Неуромеханички аспекти интестиналних сегмената
1. 6. Физиологија детрузора , уретре и акт мокрења
1. 7. Принципи уродинамских испитивања

2. ХИПОТЕЗА

3. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

4. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДЕ

5. РЕЗУЛТАТИ

- 5.1. Испитиване групе
- 5.2. Старост пацијената
- 5.3. Пол
- 5.4. Дужина цревног сегмента
- 5.5. Ентероцистометријски капацитет необешике
- 5.6. Максимални интралуминални притисак необешике
- 5.7. Просечни интралуминални притисак необешике
- 5.8. Интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету необешике

- 5. 9. Максимални проток мокрења – Q_{\max}
- 5.10. Просечни проток мокрења - Q_{ave} .
- 5.11. Максимални притисак затварања уретре
- 5.12. Функционална дужина зоне континенције
- 5.13. Фреквенција 24 часовног мокрења
- 5.14. Запремина резидуалног урина - PVR

6. ДИСКУСИЈА

- 6.1. Старост пацијената
- 6.2. Пол
- 6.3. Дужина цревног сегмента
- 6.4. Ентероцистометријски капацитет необешике
- 6.5. Максимални интралуминални притисак необешике
- 6.6. Просечни интралуминални притисак необешике
- 6.7. Интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету необешике
- 6.8. Максимални проток мокрења – Q_{\max}
- 6.9. Просечни проток мокрења - Q_{ave} .
- 6.10. Максимални притисак затварања уретре
- 6.11. Функционална дужина зоне континенције
- 6.12. Фреквенција 24 часовног мокрења
- 6.13. Запремина резидуалног урина - PVR

7. ЗАКЉУЧАК

8. ЛИТЕРАТУРА

1. УВОД

1. 1. Епидемиологија карцинома мокраћне бешике

Тумор мокраћне бешике је један од најчесталијих тумора уrogenиталног тракта. Више од 90% свих малигних тумора мокраћне бешике су карциноми прелазног епитела. Карцином мокраћне бешике је три пута чешћи код мушкараца него код жена. Такође, код мушкараца је четврти по учесталости карцином (после карцинома простате, плућа и колоректалног карцинома) и представља 5.5% свих карцинома. Код жена је осми по учесталости и чини 2.3% свих карцинома. Узимајући у обзир расне разлике утврђено је да је код беле мушке популације учесталост карцинома мокраћне бешике два пута већа него него код црне док код жена тај однос је 1.5 пута чешћи код беле популације.

Карцином мокраћне бешике је пети узрочник смрти код мушкараца. Око 2.6% свих смрти узрокованих карциномом код мушкараца и 1.4 % код жена везано је за карцином мокраћне бешике. Морталитет је већи код црне популације него код беле популације што се објашњава јављањем пацијената у узнапредовалом стадијуму болести и ограниченом приступу раној дијагностици и оптималном лечењу. Упркос повећаној инциденти од 50% присутно је смањење моратлитета за 33% у последњих 60 година, што је последица фундаменталне промене у биологији болести, промена фактора ризика, ране дијагностике или њиховом комбинацијом.

Карцином мокраћне бешике се најчешће јавља код мушкараца у 69 –тој години, док код жена у 71-ој години живота. Инциденца и морталитет се повећава пропорцијално старости пацијената. Код адолесцената и пацијената млађих од 30 година карцином мокраћне бешике се јавља у хистолошкој форми добро диферентованог карцинома. Међутим ризик за прогресију болести је исти за исти хистолошки градус без обзира на старост пацијента.¹

1. 2. Класификација тумора мокраћне бешике

Тумори мокраћне бешике могу бити примарни и секундарни.

Примарни тумори мокраћне бешике могу бити епителног и мезенхимног порекла. Епителни тумори мокраћне бешике чине око 90-95% укупног броја примарних тумора мокраћне бешике. Мању групу примарних тумора мокраћне бешике чине тумори мокраћне бешике мезенхимног порекла и они чине око 5-10% укупног броја. Тумори мокраћне бешике мезенхимног порекла су: саркоми, лејомиоми, хемангиоми, неурофиброми и феохромоцитоме.

Секундарни тумори мокраћне бешике настају метастазирањем тумора других органа (оваријума, малигног меланома, карциноми бронха) или урастањем тумора других органа мале карлице (ректума, простате, утеруса или вагине) у мокраћну бешику.

Патохистолошки примарни епителни тумори мокраћне бешике деле се на: карциноме прелазног епитела (*TCC- transitional cell carcinoma*-више од 90%), планоцелуларни карцином (географски различита дистрибуција, учесталост 3-7%), аденокарцином (< од 2%), недиферентоване карциноме и карциноме ситних ћелија.^{2,3}

Jewett и Strong (1946) а потом Marshall (1952) су увели класификацију тумора мокраћне бешике узимајући у обзир дубину инфилтрације зида мокраћне бешике.

Нову класификацију тумора мокраћне бешике 1973. године (модификована 1998. године а потом и 2004. године) предложили су Светска здравствена организација и Међународно друштво уролошке патологије (WHO/ISUP) ⁴:

" Равне лезије":

- Уротелна хиперплазија
- Уротелна дисплазија
- Уротелни Carcinoma In Situ (CIS)

Папиларне (егзофитичне) лезије:

- Уротелни папилом
- Папиларна уротелна неоплазма ниског малигног потенцијала

- Папиларни карцином ниског градуса
- Папиларни карцином високог градуса

Инвертне (ендофитичке) лезије.

У најширој употреби је унапређена TNM класификација из 2002.године UICC (Union International Controle de Cancer)² (сл.1).

Medscape® www.medscape.com

Primary tumor (T)

TX Primary tumor cannot be assessed

T0 No evidence of primary tumor

Ta Papillary noninvasive carcinoma

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumor invades subepithelial connective tissue

T2 Tumor invades the muscularis

T3 Tumor invades into periureteric fat, peripelvic fat, or the renal parenchyma

T4 Tumor invades adjacent organs, or through the kidney into the perinephric fat

Regional Lymph Nodes (N)

Nx Regional nodes cannot be assessed

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in a single lymph node, 2 cm or less in greatest dimension

N2 Metastasis in a single lymph node, more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension; or multiple lymph nodes, none more than 5 cm in greatest dimension

N3 Metastasis in a lymph node, more than 5 cm in greatest dimension

Distant Metastasis (M)

Mx Distant metastasis cannot be assessed

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

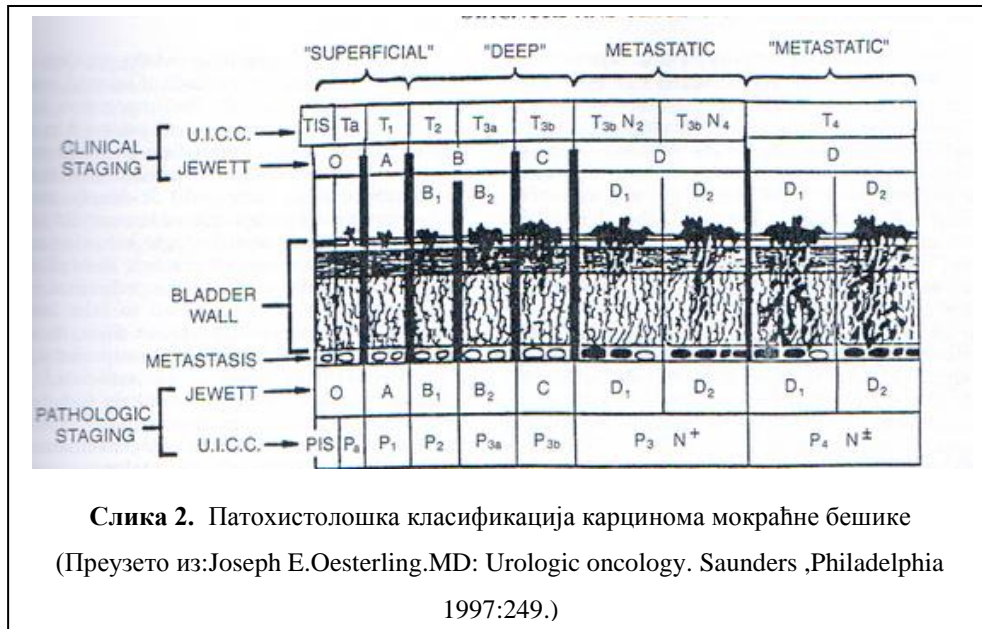
Reproduced with permission from Springer © Greene FL (Eds, 2002) *American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed.*, 329–334. New York: Springer.¹⁰⁷

Source: Nat Clin Pract Urol © 2007 Nature Publishing Group

Слика 1. TNM класификација из 2002.године UICC
(Union International Controle de Cancer)²

Хистопатолошко одређивање степена малигнитета тумора мокраћне бешике је у складу са диференцијацијом малигних ћелија. Степен малигнитета је већи, уколико је степен диференцијације мањи (табела 1).

Око 55-60% ново откривених тумора мокраћне бешике су добро или средње диферентовани.¹ Приближно 10% пацијената са иницијалним површним папиларним тумором ће развити инвазивне или метастатске туморе.⁵ Скоро 25% новооткривених карцинома мокраћне бешике чине мишићно инвазивне туморе од којих је већина високог хистолошког градуса.¹ Адекватно одређивање стадијума тумора мокраћне бешике је од изузетног значаја због одлуке о врсти терапије и лечења.¹



Табела 1 . Хистолошка класификација степена диференцијације тумора Светске здравствене организације (WHO –IPCC).

G	Хистопатолошко градирање
Gx	Није могућа евалуација степена диференцијације
G1	Добро диферентован карцином
G2	Средње диферентован карцином
G3-4	Слабо диферентован- недиферентован карцином

1. 3. Лечење карцинома мокраћне бешике

1.3.1. Лечење површних тумора мокраћне бешике

Под површиним или суперфицијалним туморима мокраћне бешике подразумевају се тумори мокраћне бешике који су дубином ограничени на епител као и потенцијал продирања у субмукозу мокраћне бешике (T_a,T₁).

Патохистолошка верификација површних тумора мокраћне бешике се постиже трансуретралном ресекцијом. У одређеној групи пацијената осим трансуретралне ресекције (ТУР) тумора мокраћне бешике може бити примењена и коагулација ласерима. Предност ове методе је у минималном крварењу током и након процедуре али је немогуће верификовати патохистолошку природу промене.

Од 2004 године стандардно се код тумора мокраћне бешике pT₁ стадијума понавља трансуретрална ресекција (ReТУР) након 4-12 недеља. Код 25% пацијената је приликом ReТУР-а утврђено је присуство тумора. У поједним објављеним студијама код десетогодишњег праћења пацијената са површним туморима мокраћне бешике утврђено је да је само 14% пацијената било без рецидива код којих је учињен само ТУР тумора. Насупрот томе, у 63% пацијената код којих је након инцијалне ТУР-а учињен и ReТУР није било забележених рецидива.⁶

Након патохистолошке верификације површног тумора мокраћне бешике у лечењу се користи и постоперативна апликација интравезикалних агенаса : атенуисани сој BCG или хемиотерапијских средстава као што су Epirubicin, Thiotера, Doxorubicin i Mitomycin C. Интравезикална инсталациона терапија подразумева иницијалну терапију једном недељно током 6 недеља и потом терапија одражавања (шеме нису још увек јасно дефинисане).¹

Посебан проблем представљају слабо диферентовани површни тумори мокраћне бешике (T₁G₃) као и присуство carcinoma in situ (CIS). Слабо диферентовани површни тумори мокраћне бешике (T₁G₃) имају склоност прогресији болести тако да поједини аутори препоручују радикално хирушко лечење иницијално или након неуспеха

интравезикалне инстилационе терапије.^{7,8} Сличне препоруке важе и код carcinoma in situ (CIS).²

1.3.2. Лечење мишићно инвазивних тумора мокраћне бешике

Мишићно инвазивни карциноми мокраћне бешике могу се лечити хирушки (радикалном и парцијалном цистектомијом) као и зрачном терапијом (спољашња, брахи или палијативна) са или без примене хемиотерапије.¹

Парцијална цистектомија се примењује код мање групе пацијената са солитарним тумором, добро диферентованим, без CIS-а а удаљеним најмање 3 цм од врата мокраћне бешике.

Радикална цистектомија представља методу избора лечења мишићно инвазивног тумора мокраћне бешике (T2-T4,N0-Nx). Постоје у основи два различита приступа у хирушком лечењу мишићно инвазивног тумора мокраћне бешике: презервациони и реконструктивни. Циљ презервације мокраћне бешике је да се уклони тумор и да се одржи адекватна функција мокраћне бешике. У реконструктивном приступу иницијално лечење је радикална цистектомија праћена са деривацијом урина. Предност овог приступа је да пружа дефинитивно лечење. Учесталост локалних рецидива после радикалне цистектомије је 10-20%, а после зрачне терапије, хемиотерапије или код комбинације истих је 50-70%.¹ Са развојем континентне деривације урина, ортотопне деривације код оба пола и хирургије очувања инервације ("nerve sparing"), реконструктивни приступи су значајно атрактивнији него раније. Морталитет након радикалне цистектомије се смањило од 20% на 0.5-1%.¹ Поредњи морталитет након хемиотерапије утврђено је да се она креће између 2 -6%.¹

Стандардно хирушко лечење мишићно инвазивног орган ограниченог карцинома мокраћне бешике код мушкараца подразумева радикалну цистопростатектомију укључујући и пелвичну лимфаденектомију. Код жена она подразумева предњу пелвичну егзентерацију, пелвичну лимфаденектомију, хистеректомију, аднесектомију као и ресекцију предњег зида вагине.¹

Радиотерапија се користи код пацијената код којих није могуће извести цистектомију због лошег општег стања, степена прогресије карцинома мокраћне бешике или одбијања радикалне цистектомије од стране пацијента. Укупна препоручена доза зрачења је 60-66 Gy у укупно 30-32 сеансе.⁹ Може се спровести као палијативна метода код изражене хематурије код великих тумора мокраћне бешике.^{2,8} Брахитерапија се примењује код пацијената са солитарним тумором T1/T2 мањег од 5 cm.²

Системска хемиотерапија се комбинује са хирушким лечењем и радиотерапијом као адјувантна или неoadјувантна терапија, а у циљу спречавања метастаза или у лечењу пацијената са метастатском болешћу.

Постоје више протокола који су доказани у пракси: M-VAC (Metotrexat, Vinblastin, Adriamicin, Cisplatin), Gemcitabin и Cisplatin. Сви препарати се одликују изузетном токсичношћу са различитом толерабилношћу пацијената. Протокол Gemcitabin и Cisplatin због бољег подношења и бољих резултата се данас приказује као златни стандард.¹⁰ Примењује се такође и комбинација Gemcitabin и Taxol код којих није било адекватног и очекиваног резултата терапијом претходних терапијских протокола.²

1. 4. Деривације урина након радикалне цистектомије

Након радикалне цистектомије потребно је обезбедити деривацију урина. За деривацију урина могу се користити уретери као и делови гастроинтестиналног система: желудац, илеум, илеоцекални део црева, колон и апендикс.

Уринарне деривације могу бити инконтинентне (у форми спроводника – *conduit*) и континентне (у форми резервоара – *pouch*). Инконтинентне деривације су уретерокутанонеостомије као и илеални, јејунални, колон и илеоцекални кондуити.

Уретерокутанонеостомије представљају најједноставнију форму инконтинентне деривације урина. Ова метода деривације се користи код ограничене групе пацијената код којих стадијум болести, пратећа коморбидна стања као и стање гастроинтестиналног система не дозвољавају друге методе деривације. Основни недостатак ове врсте

деривације лежи у одређеном степену појаве стенозе уретера на кожи и утицај на квалитет живота код пацијената.

Деривација урина у форми спроводника (*conduit*) подразумева употребу одређеног сегмента интестиналног тракта као спроводника урина од места анастомозе уретера са делом црева до коже. Сегменти илеума, колоне, јејунума и илеоцекалног дела интестиналног тракта могу се употребити за спровођење урина. Илеални кондуит представља најчешћи и најједноставнији кондуит са најмање интраоперативних и раних постоперативних компликација. За његово формирање користи се 10-15 цм терминалног илеума 10-15 цм од илеоцекалне валвуле. Најчешће методе уретероентералне рефуксне анастомозе су по Bricker-у и по Wallace-у.

Континентне уринарне деривације подразумевају формирање резервоара за урин који ће омогућити континенцију урина, вољно пражњење. Оне могу бити хетеротопне и ортотопне.

Искуства стечена са аугментацијом мокраћне бешике интестиналним сегментима су довеле до развоја техника комплетне замене мокраћне бешике укључујући континентне уринарне резервоаре и ортотопне необешике. Од изузетног значаја за реконструкцију доњег уринарног тракта је увођење интермитетне самокатеризације (*clean intermittent catheterization-eng. CIC*) од стране Лапидеса 1972 године.¹¹ Постоје три врсте континентних деривација урина: уретеросигмоидостомије и његове варијације (илеоцекална сигмоидостомија, ректална бешика, сигмоидна хеми-Кок необешика, Mainz II), ортотопне необешике као и хетеротопне кутане континентне необешике (Mainz, Kock, Indiana). Постоје тренутно око 40 различитих метода континентних деривација урина. Већина представљају модификације претходно прихваћених метода континентних деривација. У последњих 25 година долази до повећаног интересовања и употребе континентних деривација урина. Оригинални концепт детубулизирање танког црева коју је објавио Goodwin 1958. године је омогућило развој нових уринарних резервоара од црева.¹²

Различити број оперативних метода омогућило је формирање уринарних резервоара ниског притиска и доброг капацитета са могућношћу континенције и вољне контроле мокрећа. Континенција зависи од очувања функције спољашњег сфинктера који резултира дневном континенцијом код мушкараца око 95% са сличним вредностима и у женској популацији. Висок степен континенције у мушкој популацији се постиже захваљујући побољшаној идентификацији апекса простате код "nerve – sparing" простатектомије што има за последицу бољу идентификацију и презервацију сфинктерног механизма. Ноћна инконтиненција је чешћа код свих ортотопних процедура из два разлога: спинални рефлекс недостаје тако да је укључење спољашњег сфинктерног механизма искључиво под вољном контролом и као последица формирања необешике од дела црева постоји значајна реапсорпција састојака урина што резултира већом производњом урина.

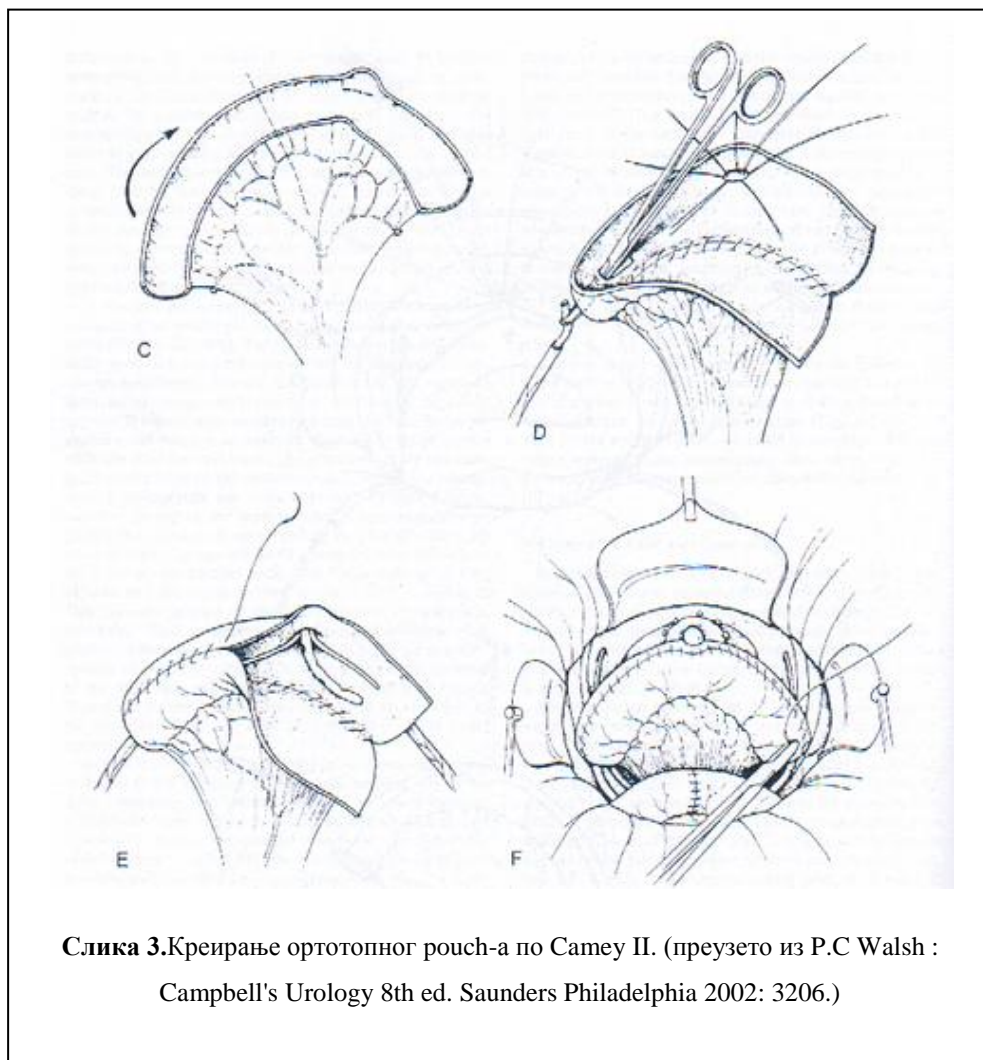
Контраиндикације за ортотопну уринарну деривацију су: бубрежна инсуфицијенција са вредностима серумског креатинина већим од 1,8 мг/дл, претходно зрачење или запаљењске болести црева, малапсорпциони синдроми, захваћеност врата мокраћне бешике или уретре са тумором, хистолошки доказан карцином простате у апексу простате, верификована инконтиненција пре операције, неурогене дисфункције доњег уринарног тракта, инсуфицијенција јетре израженог степена као и немогућност пацијента да води рачуна о себи.⁷

Најзаступљенија метода ортотопне деривације урина након радикалне цистектомије данас је креирање ортотопне необешике од дела илеума. Samey је 1957. године употребио недетубулизовани сегмент илеума за формирање илеалне необешике са модификацијом и увођењем Samey II технике. Модификација се односила на употребу детубулизованог сегмента терминалног илеума у дужини од 65 цм постављеног у облику попречно постављеног слова "U" (Слика 3). Дневна континенција се постиже у око 96% пацијената, а ноћна код око 75% пацијената. Просечни капацитет необешике формирано по методи Samey II је око 434 мл.¹³

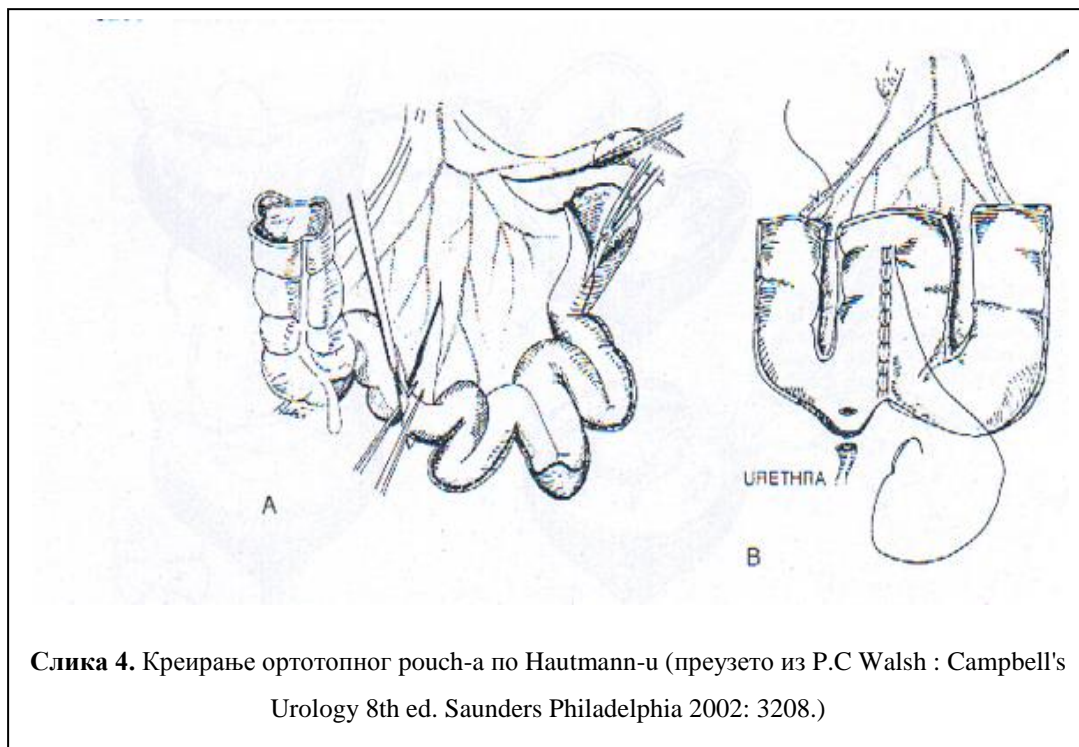
Група аутора из Падове је промовисала своју необешику 1990. године као vesica ileale Padovana (VIP). У многим аспектима ова метода је врло слична Samey II. Дужина

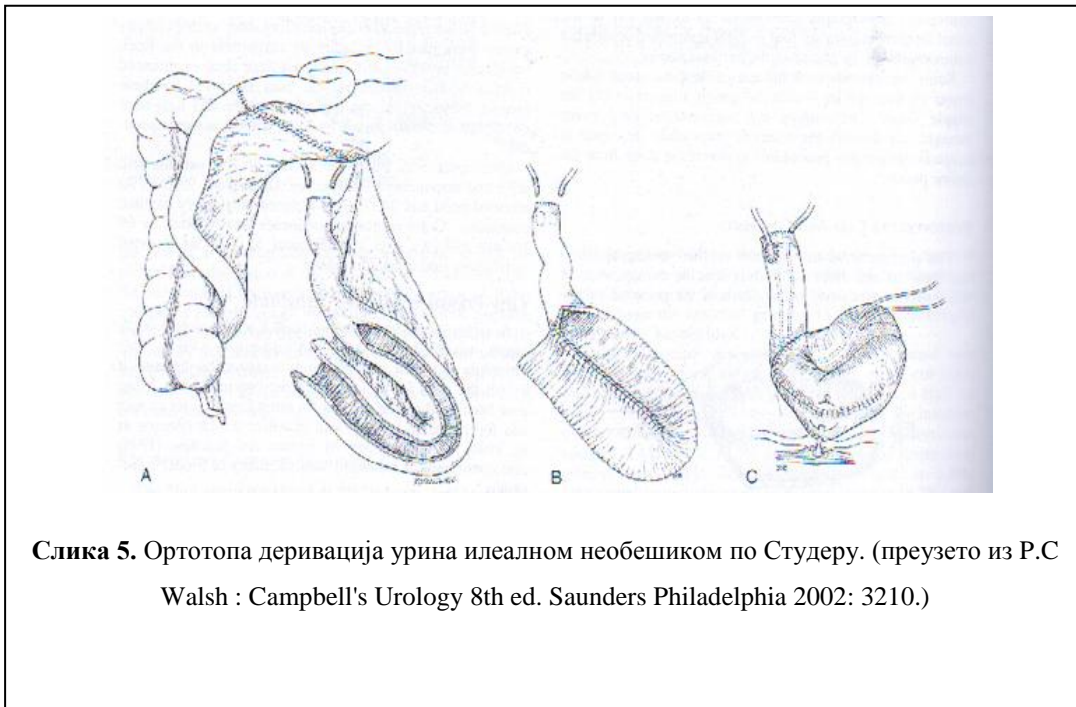
употребљеног илеума је 60 цм док је разлика у постављању детубулизираног цревног сегмента као ролницу са стварањем постериорне плоче која се потом антериорно затвара. По подацима самих аутора дневна континенција иде скоро до 100%, док ноћна до око 80%. Капацитет овако формиране необешике је од 400-650 мл.¹⁴

Nautmann је 1988. године са колегама са Универзитета Улм промовисао своју методу креирања ортотопне илеалне необешике употребом детубуларизованог сегмента илелума у дужини од 70 цм који се поставља у облику слова "W" (слика 4). Капацитет ове необешике је око 755 мл у просеку, док је степен дневне и ноћне континенције око 77%. Ова метода је широко прихваћена и утицала је на значајан пораст употребе ортотопних деривација у односу на остале методе.¹⁵



Studder је 1989. године је објавио технику креирања ортотопне необешике, модификацију ортотопног хеми- Коск резервоара употребом 60-65 цм илеума (слика 5). Од дисталног дела детубуларизованог илеума у дужини од 40 цм постављеног у облику латиничног слова "U" формира се резервоар, а од проксималног интактног изолованог сегмента у дужини од око 20-25 цм формира доводна вијуга до необешике. Уретери се анастомозирају са доводном вијугом изолованог сегмента илеума. Концепт употребе интактног сегмента илеума је у циљу превенције негативног ефеката рефлукса на горњи уринарни тракт. Капацитет необешике након годину дана је око 500 ml. Степен дневне континенције је био око 92%, а ноћне око 80% .¹⁶





Ортотопни *MAINZ pouch* се креира употребом комбинације илеума (20-30 цм) и цекума (10-15 цм). Након детубуларизације оба сегмента црева се поставе у форми непотпуног слова "W". *MAINZ pouch* се инцијално користио за формирање кутане хетеротопне континентне необешике. ¹⁷

Reddy и Lange су 1987 године објавили технику креирања ортотопне необешике од 35 цм десцендентног и сигмоидног колоне (*Sigmoid pouch*) постављених у облику слова "U". Модификацију ове методе је објавио DaPozzo 1994 године, оба сегмента црева у потпуности су детубуларизована и потом преклопљена по методи Heineke-Mikulicz да би се обезбедио облик резервоара што приближнији сфери. ¹⁸

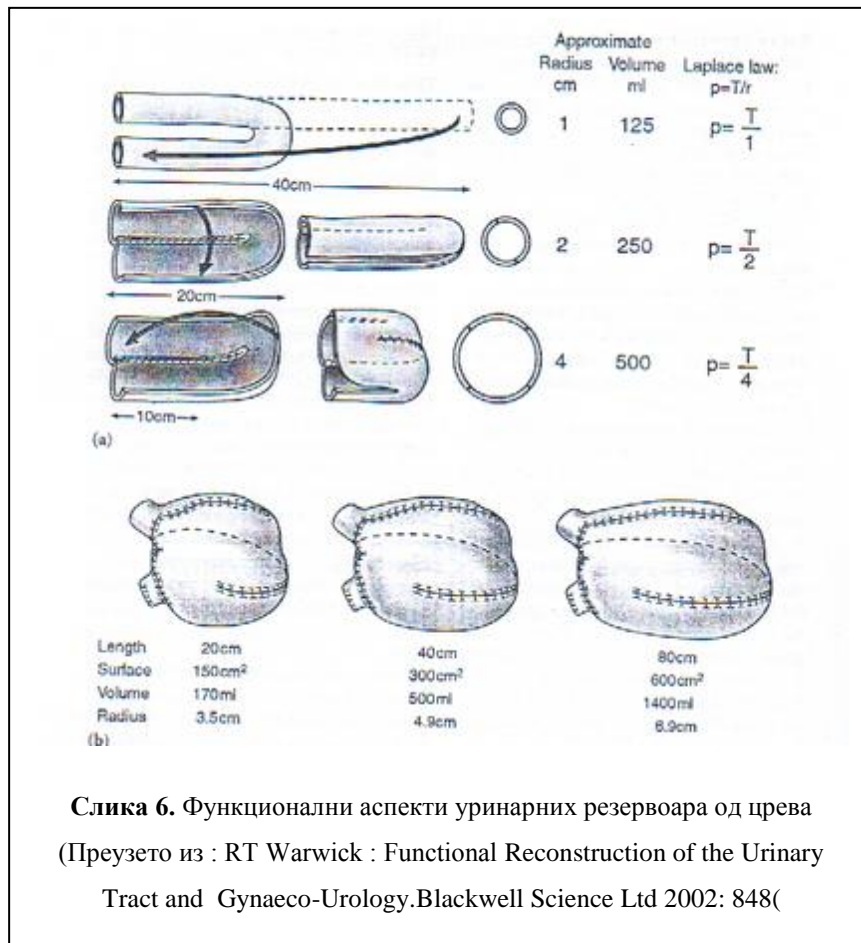
Поредећи ортотопне деривације урина са илеалним кондуитима уврђено је да не постоји значајна разлика у периоперативном морталитету и компликацијама. Узимајући ово у обзир као и предности континенције и квалитета живота коју пружа, може се сматрати да је ортотопна деривација урина златни стандард деривације урина.

Ортотопне деривације урина се могу са сигурношћу препоручити као метод деривације након радикалне цистектомије код оба пола. ¹⁹

1. 5. Неуромеханички аспекти интестиналних сегмената

Танко црево и колон се контрахују да би потискивали садржај у аборалном правцу. Способност потискивања је последица координисане мишићне и нервне активности. Оба црева имају спољашњи лонгитудинални слој мишића и унутрашњи циркуларни слој. Постоји и *muscularis mucosa* непосредно испод мукозе и протеже се и у наборе слузнице. Главну улогу у перисталтици имају спољашњи лонгитудинални и унутрашњи циркуларни слој мишића. Црева имају парасимпатичку (вагус) и симпатичку инервацију. Нерви леже између спољашњег и унутрашњег мишићног слоја. Цревни нервни систем је аутономан тако да денервација црева неће утицати на координисане контракције црева.

Два неуромеханичка аспекта су од посебног значаја за употребу црева у уринарној деривацији: односи запремине и притиска као и моторна активност. Односи запремине и притиска зависе од конфигурације црева. Циљ конфигурације црева је да се постигне сферични облик резервоара који има највећу запремину, а најмању површину. Повећањем запремине постиже се смањење интралуминалног притиска. Објашњење лежи у Laplace-ом закону (интралуминални притисак = притисак на зид црева/радијус лумена. $P=T/r$). Клинички значај овог закона је да креирање сферичног резервоара од сегмента црева постиже да се капацитет резервоара повећава квадратом његовог радијуса ($V=r^2 \times \pi \times h$). Једним пресавијањем детубуларизованог црева ствара се цилиндрична структура која удвостручењем радијуса удвостручава запремину. Поновним пресавијањем запремина се увећава четири пута. Овим се постиже заштита горњих партија уринарног тракта и може се утицати на континенцију. Познато је да илеалне необешике за годину дана повећавају свој капацитет од 3.5-7 пута. Запремина такође зависи од функционалног пуњења необешике. Увећање запремине се постиже само у адекватном функционалном пуњењу необешике, а уколико је необешика нефункционална, запремина се смањује током времена. Повећање запремине необешике повећава дебљину глатког мишићног зида употребљеног сегмента црева (слика 6).



Детубуларизација цревног сегмента на његовој антимезетеријалној страни доводи до пормећаја моторне активности и сходно томе смањује интралуминални притисак. У животињским моделима поновна координација мишићних контракција се враћа после скоро 3 месеца. Исто је потом и клинички потврђено. Илеум има мањи број невољних контракција него цекум и подаци о повећању односно њиховом смањењу током времена су остали контрадикторни. Утврђено је да на интралуминални притисак у необешици може да утиче и осмолалност урина унутар необешике.Уколико је садржај урина

хиперосмоларан због пермеабилности црева за воду долази до повећање запремине унутар необешике. ¹⁹

Нипман је приказао практични ефекат једноставног модела дистендиране хирушке рукавице (слика 7.). Евидентно је да је притисак константан у свим деловима рукавице, али постоји велика разлика између притиска на зид рукавице на длану и притиска на зид рукавице у прстима. То се једноставно може проверити палпацијом. Технички гледано ако је полупречник прстију рукавице 1 цм, а длана 10 цм онда је притисак на зид рукавице у пределу длана 10 пута већи него на зид у прстима. Стога је код већих необешика, потенцијално већи ризик од спонтане руптуре зида необешике. ²⁰

1. 6. Физиологија детрузора , уретре и акт мокрења

Сагледавање и разумевање физиологије детрузора, уретре и самог акта мокрења је од изузетног значаја за разумевање ортотопне деривације урина и проблема на које се наилази у реализацији истог. Мокраћна бешика има улогу у фази складиштења урина као и у фази мокрења. У више од 99% времена мокраћна бешика има улогу у складиштењу урина и само 1% времена је укључено у сам акт мокрења. Од значаја за нормалну функцију детрузора су: коректна анатомска позиција, структура и распоред мишићних влакана као и адекватна инервација, односно зависи и од неуромускуларних и механичких компонената детрузора.

Механичке компоненте су изразито зависне од структуре и распореда ткива. Распоред мишићних влакана детрузора је слична структури влакана код голф лоптице испод њене сјајне беле површине. Мишићна влакна су распоређена у свим правцима и мењају своју дубину у зиду мокраћне бешике. Детрузор поседује велику количину ацетилхолнестеразе.²¹ Нормални уретрални механизам затварања се састоји од проксималног и дисталног уретралног механизма затварања. Проксимални уретални механизам затварања представља врат мокраћне бешике а дистални представља дисталних 2-3cm уретре.

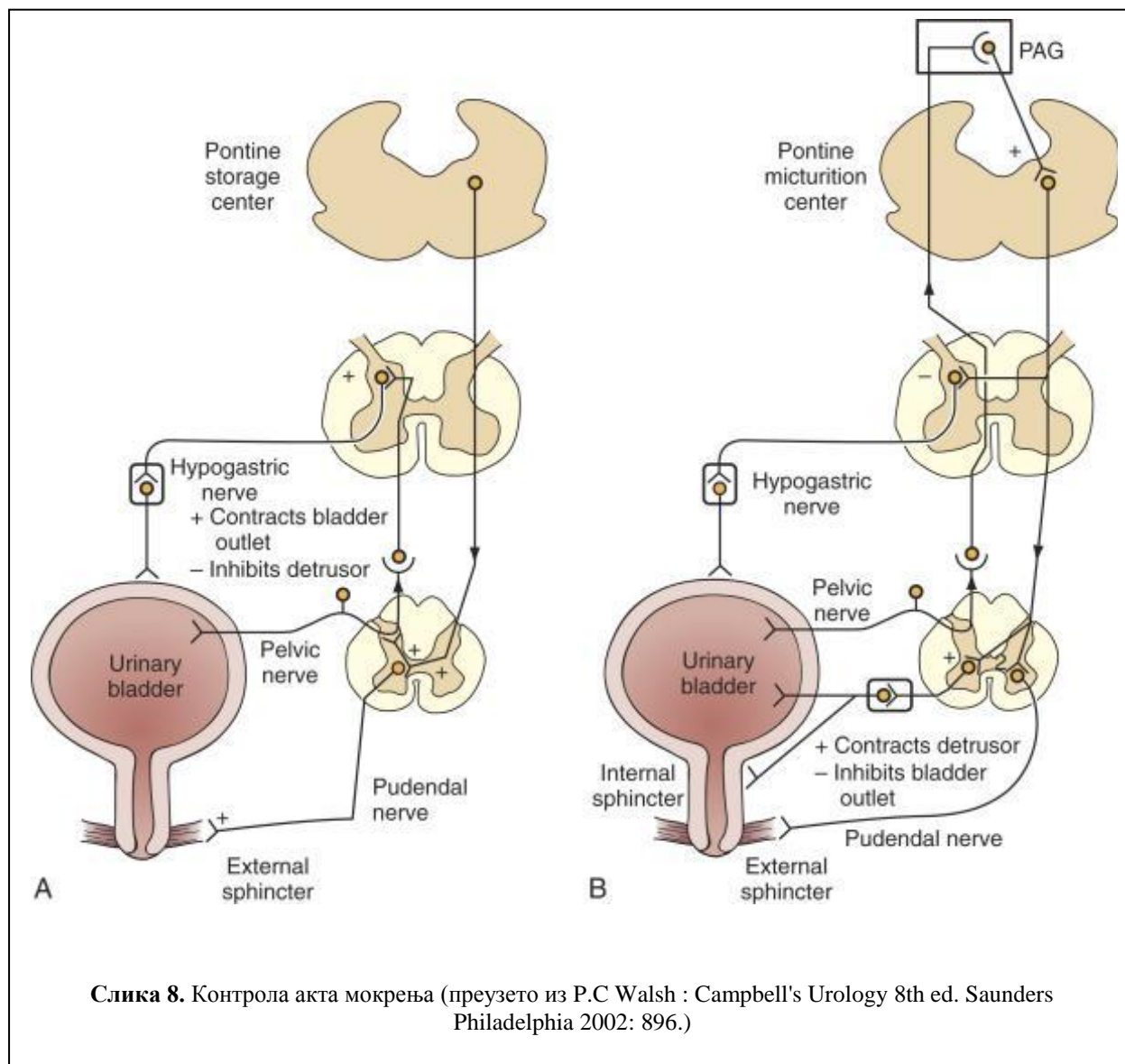


Слика 7. Нинман-ов модел дистендиране хирушке рукавице (Преузето из : RT Warwick : Functional Reconstruction of the Urinary Tract and Gynaeco-Urology.Blackwell Science Ltd 2002: 849

Контрола функције бешике и уретре и њихово учешће у нормалном циклусу мокрења је комплексна и укључује централни нервни систем и аферентни сензорни и еференти соматски и аутономни нервни систем. На сваком од ових нивоа контроле укључени су различити путеви и неуротрансмитери (Слика 8.)

Периферна моторна инервација доњег уринарног тракта укључује парасимпатичке, симпатичке и соматске еферентне нерве. Парасимпатичка еферентна влакна потичу од парасимпатичких (холинергичних) ганглијских ћелија пелвичног плексуса. Док преганглионска влакна потичу од интермедиолатералних сегмената S2-S4 кичмене мождине. Парасимпатичка влакна контролишу моторну активност детрузора и уретре. Преганглијска парасимпатичка влакна и постганглијска симпатичка влакна имају синапсе са ганглијским ћелијама у непосредној близини као и у самом зиду мокраћне бешике. Пелвични плексус лежи у пелвичној фасцији са обе стране доњег урогениталног тракта и ректума. Повреде пелвичног плексуса могу настати током хирушки захвата у карлици, узрокујући пролазне или трајне поремећаје мокрења. Овај плексус служи као релејни

центар где се преганглијски аксони везују са постганглијским неуронима који инервишу детрузор и уретру.



Слика 8. Контрола акта мокрења (преузето из P.C Walsh : Campbell's Urology 8th ed. Saunders Philadelphia 2002: 896.)

Симпатичка преганглијска влакна полазе од интермедиолатералне колумне и нуклеус интеркалуса од Th10-L2 кичмене мождине. Влакна иду према хипогастричном плексусу од којег настаје леви и десни хипогастрични нерв. Хипогастрични нерв садржи постганглијска влакна неурона превертебралних ганглија. Симпатичка влакна инервишу тригонум и врат мокраћне бешике.

Соматска моторна инервација спољашњег сфинктера уретре се остварује преко пудендалног нерва. Моторна влакна овог нерва полазе од вентралног дела сиве масе S2-S4 сегмента кичмене мождине названог Онуф-ово једро .

Сензитивна аферентна влакна са тригонума и врата мокраћне бешике иду влакнима симпатичког трункуса до Th 11-L2 сегмента кичмене мождине, док сензитивна аферентна влакна детрузора иду пелвичним нервима.

У понсу се налази миктурациони центар понса (РМС) или Барингтоново једро који је под свесном контролом коре великог мозга и координише контракцију детрузора и релаксацију врата мокраћне бешике.

У фази пуњења мокраћне бешике долази до активирања рецептора у зиду детрузора који реагују на растезање и повећање притиска и који потом генеришу аферентне сигнале које се преносе до централног нервног система. Они доводе до рефлексне активације симпатичког нуклеуса у торако лумбалном делу кичмене мождине који активира еферентна симпатичка влакна хипогастричног нерва да ослободе норадреналин који утиче на β_3 и α_1a адренергичке рецепторе. Активација β_3 адренергичких рецептора доводи до релаксације детрузора, док стимулација α_1a адренергичких рецептора индукује контракцију уретралних мишића. Током фазе пуњења еферентна соматска влакна пудендалног нерва су такође активирани и ослобађају ацетилхолин који стимулише никотинске рецепторе у уретралном сфинктеру и индукују његову контракцију.

Вољна контрола мокрења се постиже свесним подстицањем или инхибицијом рефлекса мокрења. Уколико се жели одлагање мокрења церебрални кортекс супримира парасимпатичке импулсе из РМС-а.

Код постизања капацитета мокраћне бешике, рецептори за истезање шаљу аферентне сигнале до РМС-а који стимулише парасимпатички центар у кичменој мождини што доводи до ослобађања ацетилхолина од стране еферентних пелвичних парасимпатичких влакана. Ацетилхолин делује на мускаринске (M3) рецепторе детрузора који доводе до контракције детрузора. Истовремено РМС шаље импулсе до једра пудендалног нерва који инхибира активност пудендалног нерва дозвољавајући

уретралном сфинктеру да се релаксира. Ова координисана активност контракције детрузора, релаксација уретралног мишића и уретралног сфинктера доводи до повећања детрузорског притиска и смањења уретралног притиска и пражњења мокраћне бешике.^{21,22}

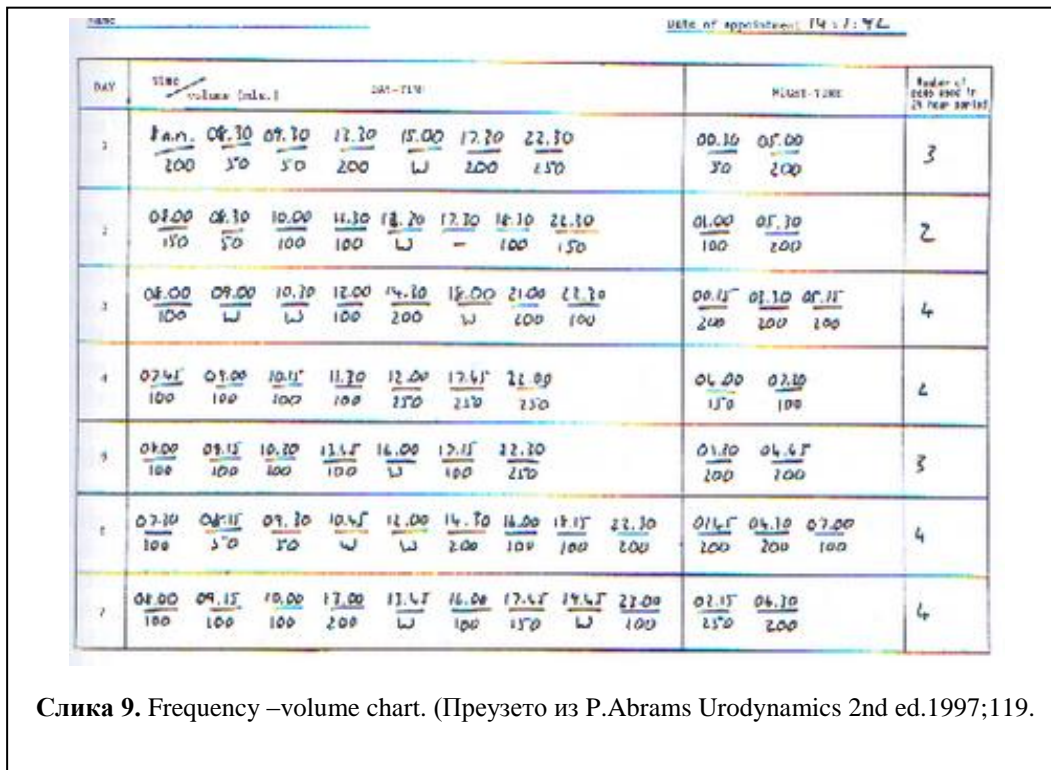
1. 7. Принципи уродинамских испитивања

Уродинамска испитивања подразумевају уролошке функционалне и дијагностичке процедуре испитивања превасходно доњег уринарног тракта. Њима се објективизира стање доњег уринарног тракта. Два основна циља уродинамике су: репродукција симптоматских тегоба пацијента као и да омогуће патофизиолошко објашњење пацијентових проблема.

Прва уродинамска испитивања су објављена у деветнаестом веку али појавом електронских апарата долази интензивирања истраживања у овом пољу. Године 1956. von Garrelts је конструисао једноставан апарат који је регистровао запремину измочреног урина и омогућио помоћу трансдјусера одређивање протоке урина при мокрењу.²³ Његов рад је подстакao интересовање за цистометрију јер је омогућило истовремено одређивање интравезикалног притиска и проток урина током мокрења. Потом радовима Claridge-a 1966. године је дефинисано нормално мокрење и опструкцију при мокрењу а Smith је 1968. године успоставио формулу за изражавање отпора уретре при мокрењу.^{24,25} Enhorning 1961 године је дефинисао притисак затварање уретре као разлику интравезикалног и притиска уретре добијене симултаним мерењем помоћу посебно конструисаног катетера.²⁶ Утврдио је да снижење интрауретралног притиска неколико секунди пре контракције детрузора код започињања акта мокрења што је одговарало релаксацији мишића пода карлице, потврђујући ЕМГ радове Franksson-a и Petersona-a 1955. године.²⁷ Увођење комбинације радиолошких дијагностичких процедура са уродинамским од стране Turner Warick-a и Whiteside-a 1970. године дошло је до развоја видео-уродинамски процедура. Ови радови су током седамдесетих истакли потребу испитивање функције као и анатомске структуре доњег уринарног тракта. ²⁸ Развојем технике и компјутеризацијом долази до усавршавања уродинамских апарата али и ширење спектра процедура.

Стандардизација техника извођења и терминологије уродинамских процедура омогућава разумевање и интерпретацију налаза и извођење закључка и дијагноза. Међународно удружење за континенцију (*International Continence Society- ICS*) је 1973 године основало комитет за стандардизацију терминологије функције доњег уринарног тракта.

Уродинамске процедуре могу бити неинвазивне и инавазивне. ²⁹ Неинвазивне процедуре су урофлоуметрија, дневник мокрења, табела учесталости мокрења и запремине измокреног урина (*eng. frequency –volume chart*), тест улошка (*eng. pad test*). Инвазивне уродинамске процедуре су: водена цистометрија, цистометрија са мокрењем као и профилометрија уретралних притисака.



Слика 9. Frequency –volume chart. (Преузето из P.Abrams Urodynamics 2nd ed.1997;119.

Урофлоуметрија представља најједноставнију неинвазивну уродинамску процедуру којом се објективизира акт односно ток мокрења уз мерење више параметара мокрења. Ток мокрења се сагледава кроз проток урина при мокрењу и шема мокрења (табела 2).

Проток урина при мокрењу представља запремина измочреног урина на уретру у јединици времена изражену у ml/s .²⁹

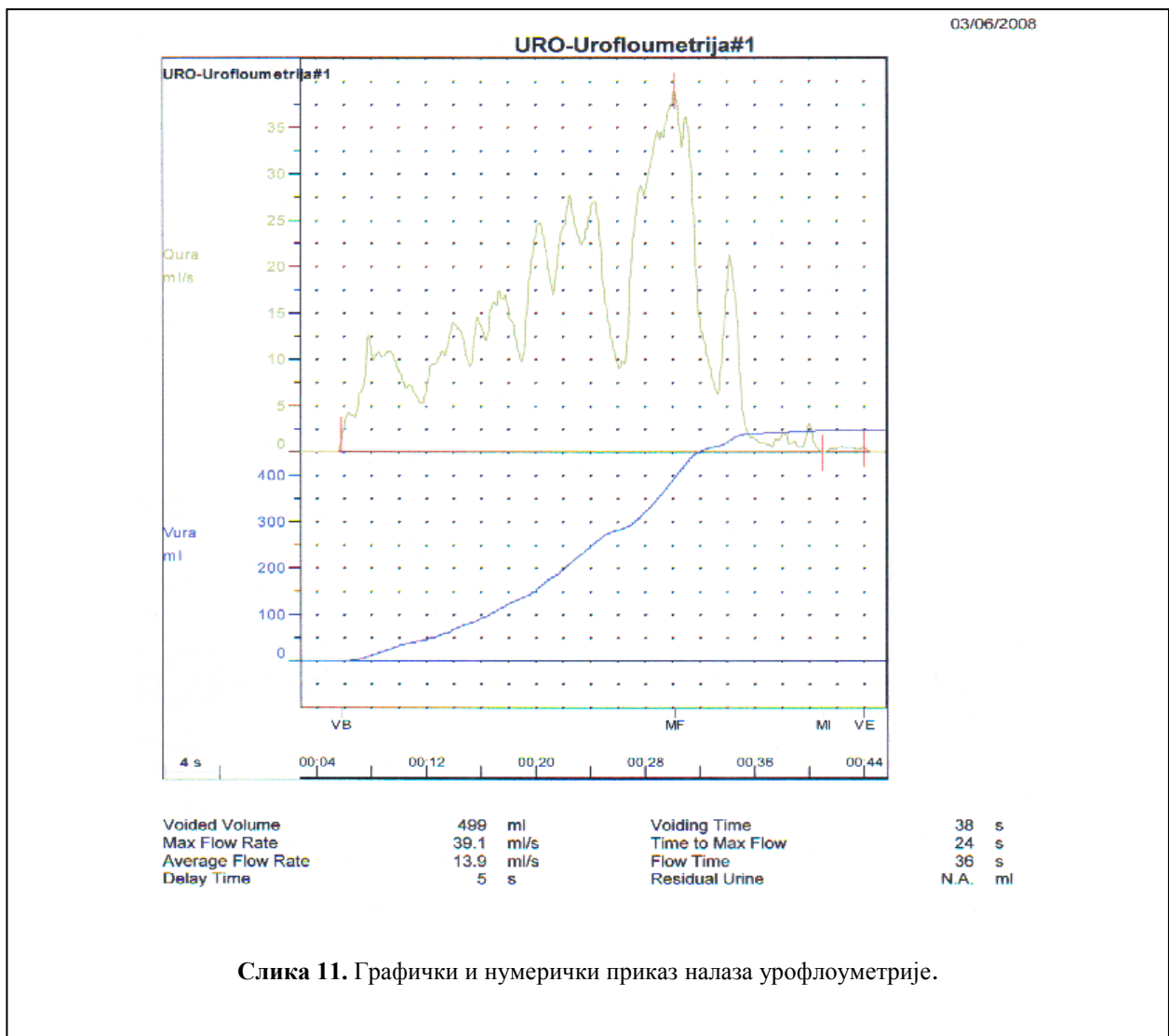


Слика 10. Апарат за урофлоуметрију. Уролошка функционална дијагностика , Војномедицинска Академија - Београд.

Табела 2: Уродинамски параметри Uroflow-a	
Максимални проток урина (Q_{max})	Максимални проток урина при мокрењу изражен у мл /с
Просечни проток урина (Q_{ave})	Просечн проток урина при мокрењу изражен у мл /с
Запремину измочреног урина (VV)	Укупна количина измочреног урина изражен у ml.
Време мокрења	Укупно време мокрења изражен у с
Време до максималног протока	Време од почетка покрења до постизања максималног протока урина изражен у с

Шема мокрења може бити без прекида и интермитетна. Од изузетног је значаја након мокрења одредити резидуални урин (PVR). PVR се може одредити катетеризацијом или ехосонографски.

Урофлоуметрија представља изванредну скрининг процедуру која може да се изводи самостално или у комбинацији са цистометријом (цистометрија са мокрењем) како би се прецизније сагледале функционалне карактеристике бешике и уретре. Употребљава се код сумње на субвезикалну опструкцију и може указати на контрактилност детрузора. Користи се у свим животним добима и у оба пола подједнако.



Слика 11. Графички и нумерички приказ налаза урофлоуметрије.

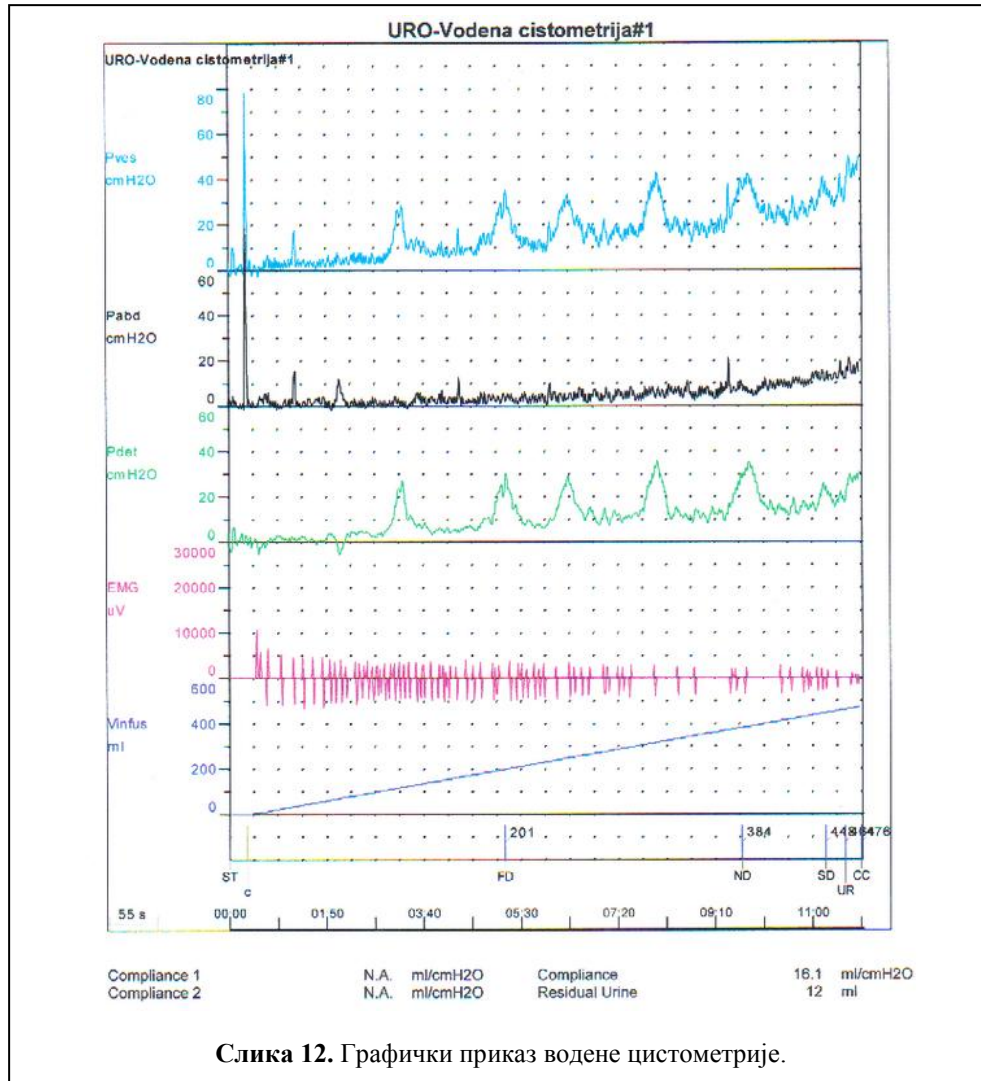
Цистометрија је инвазивна уродинамска процедура којом се одређују односи запремине и притиска бешике. Циљ цистометрије је да дефинише функцију детрузора и уретре током фазе пуњења и мокрења. У зависности од медијума који се користи за пуњење бешике разликујемо водену цистометрију (*слика 12*) (изводи се са физиолошким раствором, 0.9% NaCl) и гасну (изводи се са угљен диоксидом, CO₂). Користе се два катетера: трансуретрално пласиран катетер који мери интравезикални притисак (Pves) и трансректално пласиран катетер којим се мери интраабдоминални притисак (Pabd). Притисци се мере континуирано током целог прегледа и путем трансдјусера се претварају у електронски сигнал који се потом компјутерски анализира. Разлика Pves и Pabd представља притисак детрузора (Pdet). Параметри који се одређују током прегледа су Pves, Pabd, Pdet, цистометријски капацитет, остелјивост детрузора, акомодацију (способност да променом запремине се не мења притисак), комплијансу (објашњава однос притиска и запремине $\Delta V / \Delta p$). Такође се региструју евентуалне неинхибиране контракције детрузора. PVR се одређује пре цистометрије ехосонографски или катетером.

Цистометрија са мокрењем представља комбинацију цистометрије и урофлоуметрије. Од изузетног је значаја за потпуну класификацију поремећаја доњег уринарног тракта.

Профилметрија уретралних притисака (UPP) представља инвазивну уродинамску процедуру којом се континуирано мере притисци у уретри код бешике у миру (статички профил) као и при напрезању (динамски профил). Уродинамски параметри који се одређују су: максимални уретрални притисак (MUP), максимални притисак затварања уретре (MUCP-разлика максималног уретралног притиска и интравезикалног притиска) и функционална дужина уретре (дужина уретре где је уретрални притисак већи од интравезикалног притиска). Циљ UPP-а није само да се утврди да ли је пацијент континентан или степен инконтиненције, већ да се разуме затварање уретре.³⁰

Ортогоне илеалне необешике имитирају нативне бешике, тако да уродинамске процедуре које се користе за евалуацију функционалних катетеристика бешика се могу користити и за евалуацију необешика.³¹

Године 1993. ICS је основао комитет за стандардизацију терминологије и процену функционалних карактеристика интестиналних уринарних резервоара са циљем да се омогући поређење података добијених евалуацијом различитих метода и техника деривације. 28



Слика 12. Графички приказ водене цистометрије.

Ентероцистометрија представља инвазивну уродинамску процедуру којом се одређују односи запремине и притиска необешике. Користи се за процену остелјивости, комплиансу, капацитет и активност необешике. Параметри који се одређују су ентероцистометријски капацитет, интраабдоминални притисак, максимални ентероцистометријски капацитет, остелјивост и комплијанса. Процена осетљивости

необешике је отежана због субјективности интерпретације напуњености интестиналне необешике. Максимални ентероцистометријски капацитет представља запремину код које постоји снажна потреба за пражњењем. У одсуству остелјивости, максимални ентероцистометријски капацитет је одређен тренутком невољног цурења урина поред катетера. У одсуству остелјивости и цурења урина може да представља и тренутак када испитивач одлучи да прекине преглед.

UPP (табела 3) се такође користи као инвазивна уродинамска процедура за евалуацију необешика. Треба имати у виду да се користи за утврђивање који параметри утичу на компетентност или дисфункцију механизма континенције. Разматрају се и статички и динамски профили.

Табела 3. Уродинамски параметри који се одређују код профилометрије уретрални притисака	
Максимални уретрални притисак (MUP)	Највећа вредност притиска у целој уретри
Максимални притисак затварања уретре (MUCP)	разлика максималног уретралног притиска и притиска унутар необешике
Функционална дужина уретре <i>Functional outlet profile length- eng.</i>	дужина уретре где је уретрални притисак већи од притиска унутар необешике

2. ХИПОТЕЗА

Необешика креирана модификованом техником употребом 25-35 цм терминалног илеума по својим уродинамским карактеристикама је сличнија нативној бешици поредећи са необешикама креираним стандардним техникама употребом 50-70 цм терминалног илеума.

3. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

1. Упоредити ентероцистомеријске капацитете модификоване и стандардне илеалне необешике.
2. Упоредити максималне и просечне интралуминалне притиске модификоване и стандардне илеалне необешике.
3. Упоредити притиске при ентероцистометријском капацитету модификоване и стандардне илеалне необешике.
4. Упоредити 24 часовну фреквенцију мокрења модификоване и стандардне илеалне необешике.
5. Упоредити максимални проток мокрења (Q_{max}) модификоване и стандардне илеалне необешике.
6. Упоредити просечни проток мокрења (Q_{ave}) модификоване и стандардне илеалне необешике.
7. Упоредити вредности максималног притиска затварања уретре модификоване и стандардне илеалне необешике.
8. Упоредити функционалну дужину зоне континенције уретре модификоване и стандардне илеалне необешике.
9. Упоредити резидуални волумен урина (PVR) модификоване и стандардне илеалне необешике.

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Студија је конципирана као клиничка ретроспективна студија која због броја пацијената и потребе за дуготрајним клиничким праћењем поприма и одлике проспективне студије. Ова студија је део научно-истраживачког задатка бр. ВМА/08-10/Б.1 " Модификација технике креирања ортотопног цревног резервоара за урин након радикалне цистектомије", а у оквиру макропројекта „ Клинички ,патофизиолошки и молекуларни аспекти повреда и болести “.

У студију су укључени пацијенти оба пола и различитих старосних група оперисаних због мишићно инвазивног орган ограниченог карцинома мокраћне бешике код којих је учињена радикална цистектомија са ортотопном деривацијом урина илеалном необешиком стандардном и модификованом техником и који су хоспитално и амбулантно праћени у Клиници за урологију Војномедицинске Академије у Београду у периоду од 2003. до 2010. године.

Користећи податке објављених од стране Nesrallah-а и сарадника примењених на ову студију а узимајући за у раду коефицијент $\alpha = 0.05$ и $\beta = 0.2$ и вредност снаге студије од 80% примењено на параметре капацитета необешике утврђен је минимални број пацијената по групи 25.³²

Пацијенти су подељени у две групе :

А. Контролна група - 34 пацијената којима је креирана необешика стандардним хирушким техникама (Studer , Hautmann , Camey II) употребом илеалног сегмента у дужини од 50-70 цм.^{11,13,14} Облик необешике се постиже формирањем илеалне плоче у виду слова " U " или " W ". Уретери се имплантирају у необешику антирефлуксним или директним техникама анастомозирања а уретра се сутурира са поједначаним шавовима (5-7) са вештачки направљеним отвором на дну необешике.

Б. Експериментална група - 40 пацијента код којих је необешика креирана по модификованој техници употребом краћег сегмента терминалног илеума у дужини од 25-35 цм.

У обе групе одређивани су параметри добијени уродинамским испитивањем. Примењиване се неинвазивна и инвазивна уродинамска испитивања. Неинвазивне процедуре које су примењиване су: дневник мокрења, табела односа учесталости мокрења и запремине измочреног урина (*frequency/ volume chart*), uroflow односно цистодинамограм. Инвазивне уродинамске процедуре које су коришћене су: водена ентероцистометрија и профилометрија уретралних притисака (UPP).

На основу доступних литературних података за стандардно креиране необешике не постоје стандардне вредности. Како уродинамске процедуре нису стандардне у праћењу и евалуацији пацијената са необешикама након радикалне цистектомије, резултати се могу поредити са стандардним вредностима за нормалну бешику (табела 4).

Табела бр 4. Нормалне вредности уродинамских параметара нативне бешике
Просечни интравезикални притисак је 20 cm H ₂ O.
Цистометријски капацитет нормалне бешике 380-580 ml
Фреквенција мокрења < 8 пута
Максимални и просечни проток мокрења има полних и старостних разлика те се врши упоређење по табелама

Уродинамска испитивања (табела 5) су се спроводила кориштењем апарата Medtronic Duet Encompass (слика 13). Код ентероцистометрије кориштен је дволуменски трансуретрални катетер СН 8 (којим се континуирано мери интралуминални притисак при пуњењу необешике), катетер за мерење интраабдоминалног притиска СН 12 као и стерилни раствор 0,9% NaCl, као и трансдјусери за интравезикални и интраабдоминални притисак. При UPP се користио трансуретрални дволуменски катетер СН 8, "puller" (справа која континуираном брзином повлачи катетер 2 мм/с) као и трансдјусер (справа која промене притиска на мембрани претвара у електрични сигнал) за интравезикални притисак, интраабдоминални притисак и профилометрију притисака уретре. Промене притиска у катетерима се преносе до трансдјусера који ствара електрични сигнал који је преноси до рачунара који потом обрађује податке који се графички и бројчано приказују. PVR је одређиван катетеризацијом.

Све процедуре су спровођене поштујући стерилност поступка. Пацијент је детаљно упућен претходно у цео поступак прегледа и потписује пристанак на исти. Процедуре су се спроводиле стандардизованим поступцима у седећем положају. Код инванзивних уродинамских процедура коришћена је профилактичка антибиотска терапија (Ciprofloxacin 500 мг tabl 2x1 сат времена пре прегледа). Процедуре су урађене у складу са препорукама и терминологијом Међународног удружења за инконтиненцију (*International Continence Society*).²¹



Слика 13. Апарат за уродинамска испитивања Medtronic Duet Encompass.
Уролошка функционална дијагностика. Војномедицинска Академија - Београд.

Уродинамска испитивања су спроведена у временским интервалима од 3, 6 и 12 месеци након учињене радикалне цистектомије са ортотопном деривацијом урина илеалном необешиком. Уродинамска испитивања је спроводио исти лекар специјалиста обучен за спровођење истих.

Табела 5: Испитивани уродинамски параметри
Ентероцистометријски капацитет необешике
Максимални и просечни интралуминални притисак необешике
Притисак при ентероцистометријском капацитету необешике
24 часовна фреквенција мокрења
Максимални проток мокрења (Q_{max})
Просечни проток мокрења (Q_{ave})
Вредности максималног притиска затварање уретре
Функционална дужина зоне континенције уретре
Резидуални волумен урина (PVR)

Критеријуми за искључивање пацијената из студије су:

1. Пацијенти са пратећим коморбидним стањима као што су дијабетес, генерализована атеросклероза као и друга системска обољења која могу утицати на резултате и интерпретацију истих.
2. Пацијенти који се нису јављали на контролне прегледе у адекватним временским роковима.

Сви пацијенти код којих је креирана илеална необешика модификованом техником су оперисани од стране исте хирушке екипе, док је друга група пацијента код којих је креирана илеална необешика стандардним техникама је укључивала и рад друге хирушке екипе.

Извор потребних података су били историје болести, оперативне листе и извештаји са временских предвиђених контрола као и податци добијени уродинамских испитивања.

За овакву врсту испитивања Етички комитет Војномедицинске академије је дао своју сагласност. Пре извођења испитивања сваки пацијент је упознат у целини са врстом испитивања као и могућим компликацијама и од сваког пацијента је добијена сагласност.

Сви подаци који су разматрани из базе података студије су обрађивани методама дескриптивне статистике са провером хипотезе параметарским и непараметарским тестовима. Добијени подаци су приказани табеларно, графички и текстуално.

5. РЕЗУЛТАТИ

5.1. Испитиване групе

Током истраживања испитано је 74 пацијента и то 40 пацијената (54,1%) којима је креирана модификована необешика и 34 пацијента (45,9%) којима је направљена стандардна необешика (графикон 1).

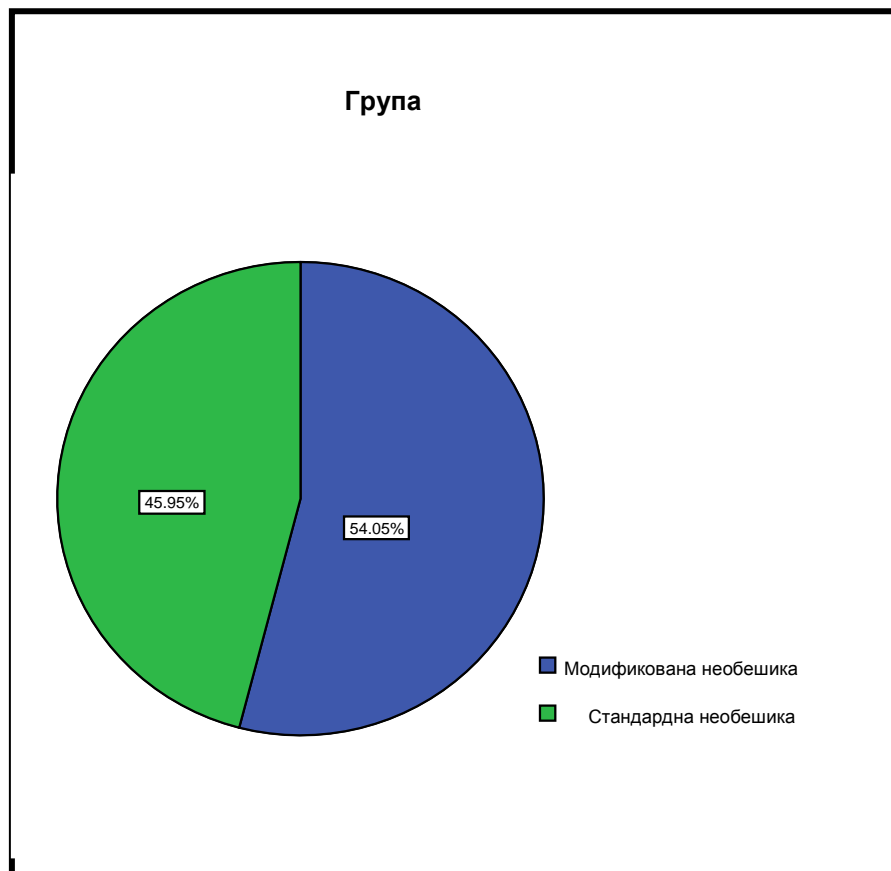


График 1: Расподела пацијената по испитиваним групама

5.2. Старост пацијената

Средња вредност старости пацијената у тренутку операције у групи модификоване необешике је била 62.3 (7.83). У групи пацијената стандардне необешике просечна животна доб пацијената је била 59.6 (8.39). На основу резултата t testa утврђено је да нема статистички значајне разлике између група ($p=0.155$).

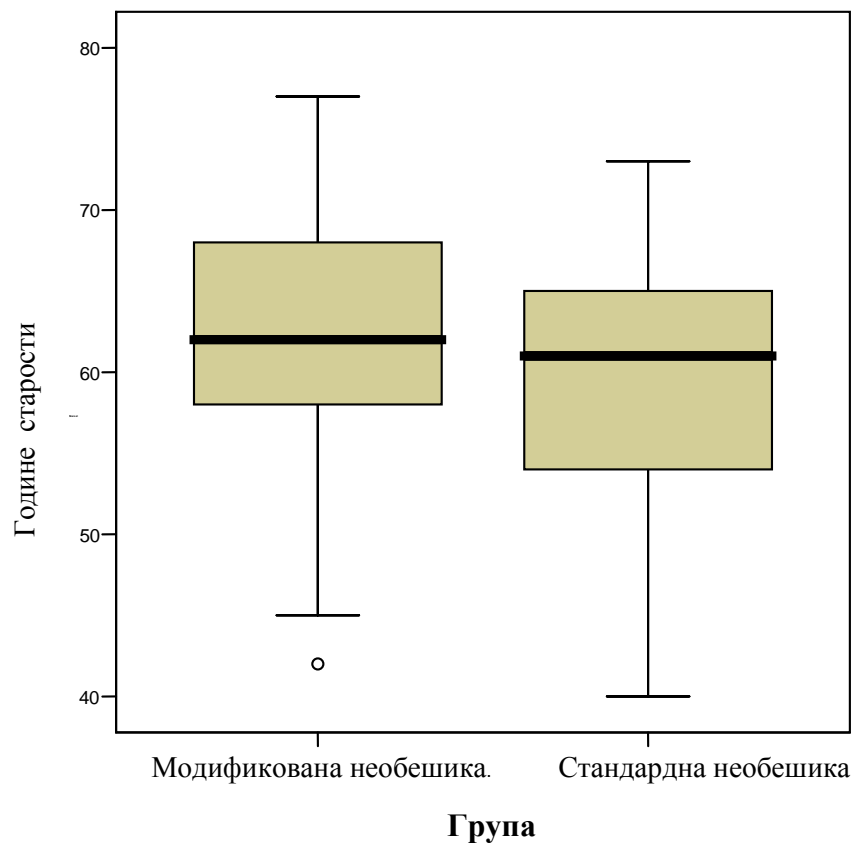


График 2: Расподела пацијената по животној доби

5. 3. Пол

У испитиваним групама карцином мокраћне бешике је учесталији у мушком полу (табела 8) па нема значајне међугрупне разлике ($p=1.000$).

Табела 6: Расподела пацијената по полу у испитиваним групама

		Пол		
		мушки	женски	
Група	Модифи.	Н	35	5
	необешика	%	87.5%	12.5%
	Стандардна	Н	30	4
	необешика	%	88.2%	11.8%

5. 4. Дужина цревног сегмента

У групи пацијената код којих је креирана модификована необешика употребљен је сегмент терминалног илеума просечних вредности од 28.55 (4.88) цм . У групи пацијената код којих је необешика креирана стандардним техникама употребом терминалног илеума просечних вредности 57.26 (5.86) цм (графикон 3). На основу резултата Mann-Whitney U testa утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика између група ($p < 0.001$).

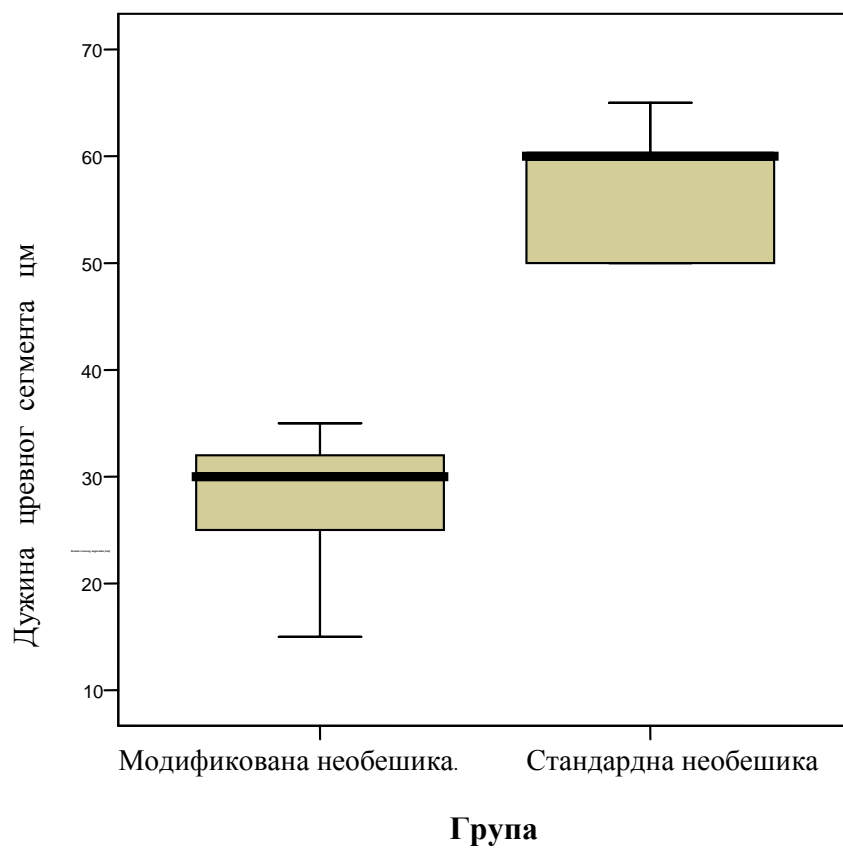


График 3: Дужина цревног сегмента за креирање илеалне необешике

5.5. Ентероцистометријски капацитет

На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да постоји статистички значајна разлика у ентероцистометријском капацитету код свих пацијената заједно ($p < 0.001$), али постоји и статистички значајан утицај групе на промену ($p < 0.001$).

Ентероцистометријски капацитет стандардне необешике, на контроли трећег месеца, је у просеку износио 358.09 (46.7) мл. На контроли шестог месеца уочава се повећање капацитета који је износио у просеку 483.26 (72.9) мл, које се наставља и дванаестог месеца се региструје просечни капацитет од 605.32 (88.5) мл, који је евидентно већи од капацитета нормалне бешике

У групи пацијената код којих је креирана модификована необешика утврдили смо да је просечни капацитет на контроли трећег месеца износио 205.88 (43.1) мл. Капацитет модификоване необешике повећава се са протоком времена, тако да је просечна вредност на шестомесечној контроли износила 289.22 (44.7) мл, а на контроли дванаестог месеца износила 397.2 (44.4) мл.

Ови резултати показују да у групи стандардне необешике постоји статистичка значајна разлика ($p < 0.05$) у ентероцистометријском капацитету необешике током времена, односно да се капацитет временом повећава. Слична је ситуација и у групи модификоване необешике где се уочава да постоји статистичка значајна разлика ($p < 0.05$) у ентероцистометријском капацитету необешике током времена, односно да се и њен капацитет временом повећава. Код модификоване необешике капацитет је у границама вредности за нормалну бешику и после дванаест месеци.

Посматрајући међугрупне разлике, резултати показују да се у посматраном временском периоду капацитет модификоване необешике мање повећавао у односу на капацитет стандардне.

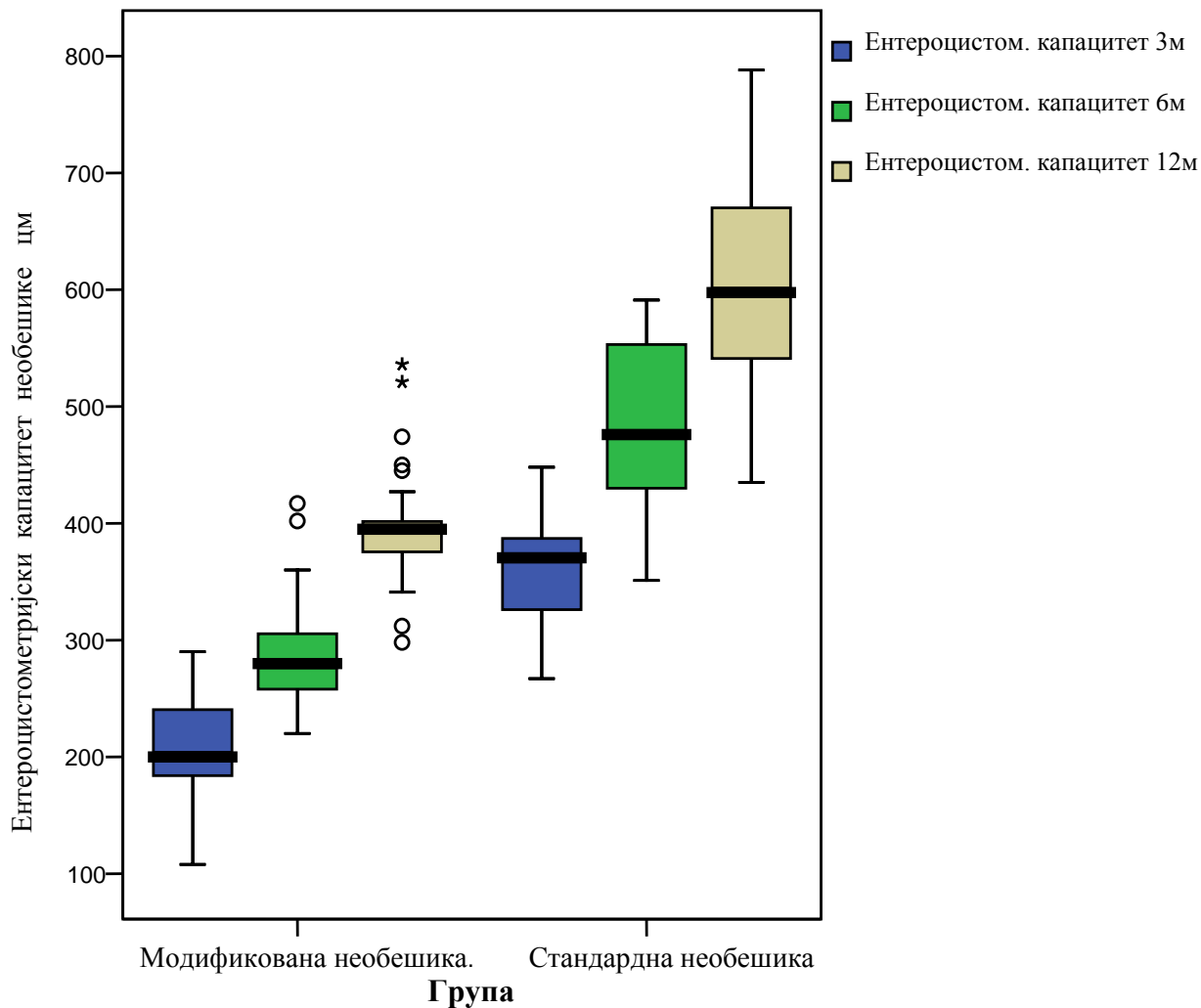


График 4: Промена ентероцистометријског капацитета необешике у испитиваним групама током времена

5.6. Максимални интралуминални притисак необешике

Максимални интралуминални притисак необешике је изражен у цм. воденог стуба. На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да постоји статистички значајна разлика код свих пацијената заједно ($p < 0.001$), односно да максимални интралуминални притисак необешике у току испитиваног периода од годину дана пада односно све је мањи, али присутан је и статистички значајан утицај испитиваних група на промену ($p < 0.001$).

Код пацијената са стандардном необешиком, максимални интралуминални притисак, износио је на контроли трећег месеца 46.03 (4.4) цм. воденог стуба, шестог месеца просечно 37.79 (4.5) цм док је дванаестог месеца регистрован максимални интралуминални притисак необешике од 27.5 (11.8) цм воденог стуба.

У групи пацијената код којих је креирана модификована необешика утврдили смо да је максимални интралуминални притисак на контроли трећег месеца износио 48.65 (10.8) цм воденог стуба. И максимални интралуминални притисак модификоване необешике смањиваће се са протоком времена, тако да је просечна вредност на шестомесечној контроли износила 44.40 (11.2) цм воденог стуба а на контроли дванаестог месеца износила 38.08(5.8) цм воденог стуба.

Резултати показују да у обе испитиване групе током времена постоји значајна статистичка разлика ($p < 0.05$) у максималном интралуминалном притиску, односно да се временом максимални интралуминални притисак необешике смањује у обе групе.

Посматрајући међугрупне разлике, резултати показују да током времена од шестог месеца постоји значајна статистичка разлика ($p < 0.05$) у максималном интралуминалном притиску, односно да се више смањује код стандардне необешике.

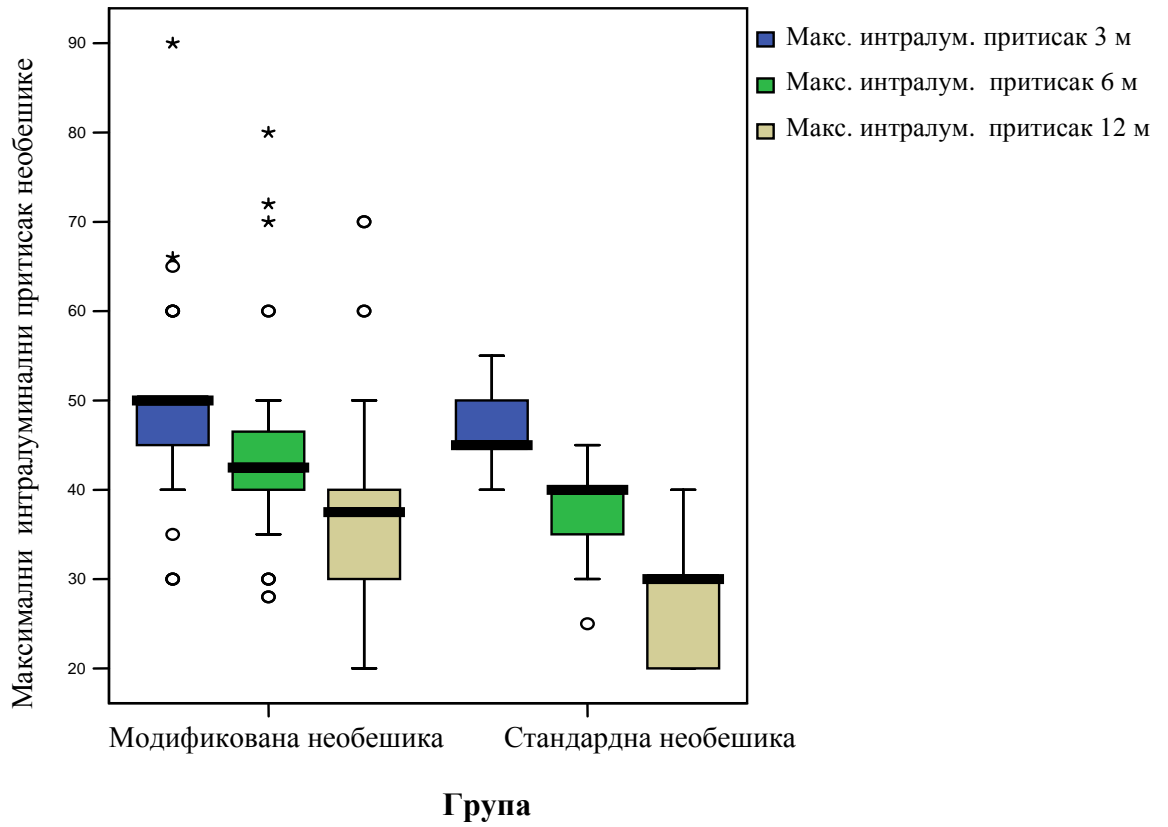


График 5.- максимални интралуминални притисак необешика током времена у испитиваним групама.

5.7. Просечни интралуминални притисак необешике

Просечни интралуминални притисак необешике је изражен у цм воденог стуба.

На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да постоји статистички значајна разлика код свих пацијената заједно ($p < 0.001$), односно да просечни интралуминални притисак необешике у току испитиваног периода од годину дана пада односно све је мањи али постоји и статистички значајан утицај групе на промену ($p < 0.001$). Овај утицај је солидан и већи него у претходним случајевима.

Код пацијената са стандардном необешиком, просечни интралуминални притисак, износио је на контроли трећег месеца 33,12 (3.7) цм воденог стуба, шестог месеца просечно 27.03 (3.6) цм док је дванаестог месеца регистрован просечни интралуминални притисак необешике од 19.15 (3.7) цм воденог стуба.

У групи пацијената код којих је креирана модификована необешика утврдили смо да је просечни интралуминални притисак на контроли трећег месеца износио 26.03 (5.0) цм воденог стуба. Просечни интралуминални притисак модификоване необешике смањиваће се са протоком времена, тако да је просечна вредност на шестомесечној контроли износила 23.98 (5.1) цм воденог стуба, а на контроли дванаестог месеца износила 20.75 (3.9) цм воденог стуба.

Резултати показују да у обе испитиване групе током времена постоји статистичка разлика значајна на нивоу значајности 0.05 у просечном интралуминалном притиску, односно је да се он, у свакој групи појединачно статистички значајно смањује.

Посматрајући међугрупне разлике, резултати показују да током времена од трећег као и код шестог месеца посматрања постоји статистичка разлика значајна на нивоу значајности 0.05 у просечном интралуминалном притиску, односно да се више смањује код модификоване необешике. У трећем времену посматрања, након дванаест месеци од операције не постоји значајна статистичка разлика међу групама.

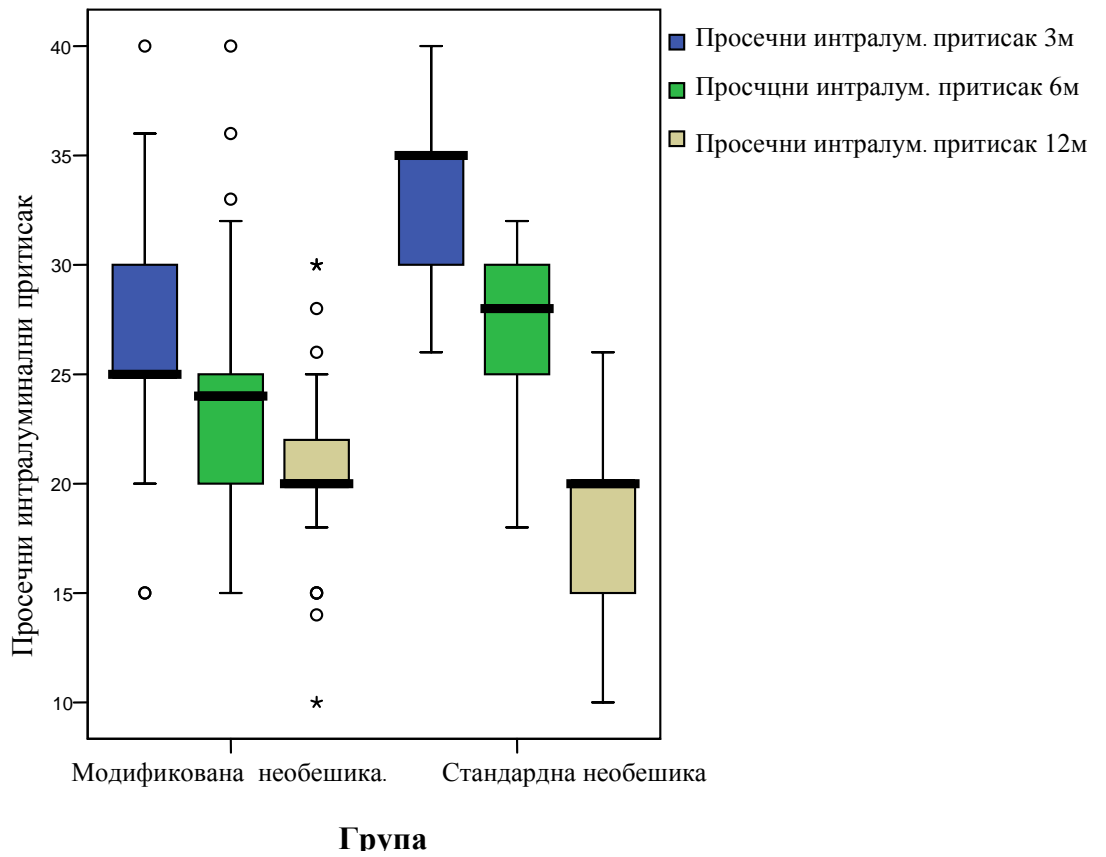


График број 6. - просечни интралуминални притисак необешика током времена у испитиваним групама.

5.8. Интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету необешике

Интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету необешике је изражен у цм воденог стуба.

На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да постоји статистички значајна разлика код свих пацијената заједно ($p < 0.001$), али постоји и статистички значајан утицај групе на промену ($p = 0.003$). Овај утицај је занемарљиво мали иако је значајан.

Код пацијената са стандардном необешиком, интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету, износио је на контроли трећег месеца 45 (4.3) цм воденог стуба, шестог месеца просечно 37.8 (4.9) цм воденог стуба, док је дванаестог месеца регистрован интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету необешике од 27.5 (5.1) цм воденог стуба.

У групи пацијената код којих је креирана модификована необешика утврдили смо да је интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету на контроли трећег месеца износио 46.32 (11.4) цм воденог стуба. И интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету модификоване необешике смањиваће се са протоком времена, тако да је просечна вредност на шестомесечној контроли износила 42.55 (10.5) цм воденог стуба, а на контроли дванаестог месеца износила 34.6 (8.4) цм воденог стуба.

Накнадним поређењем утврђено је да у обе групе током времена постоји статистички значајна разлика ($p < 0.05$) интралуминалног притиска при ентероцистометријском капацитету необешике, односно да се интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету у свакој групи појединачно статистички значајно смањује.

Накнадним поређењем је утврђено да међу групама током времена од шестог месеца посматрања постоји разлика статистички значајна ($p < 0.05$) код интралуминалног

притиска при ентероцистометријском капацитету необешике ,односно да се више смањује код стандардне необешике.

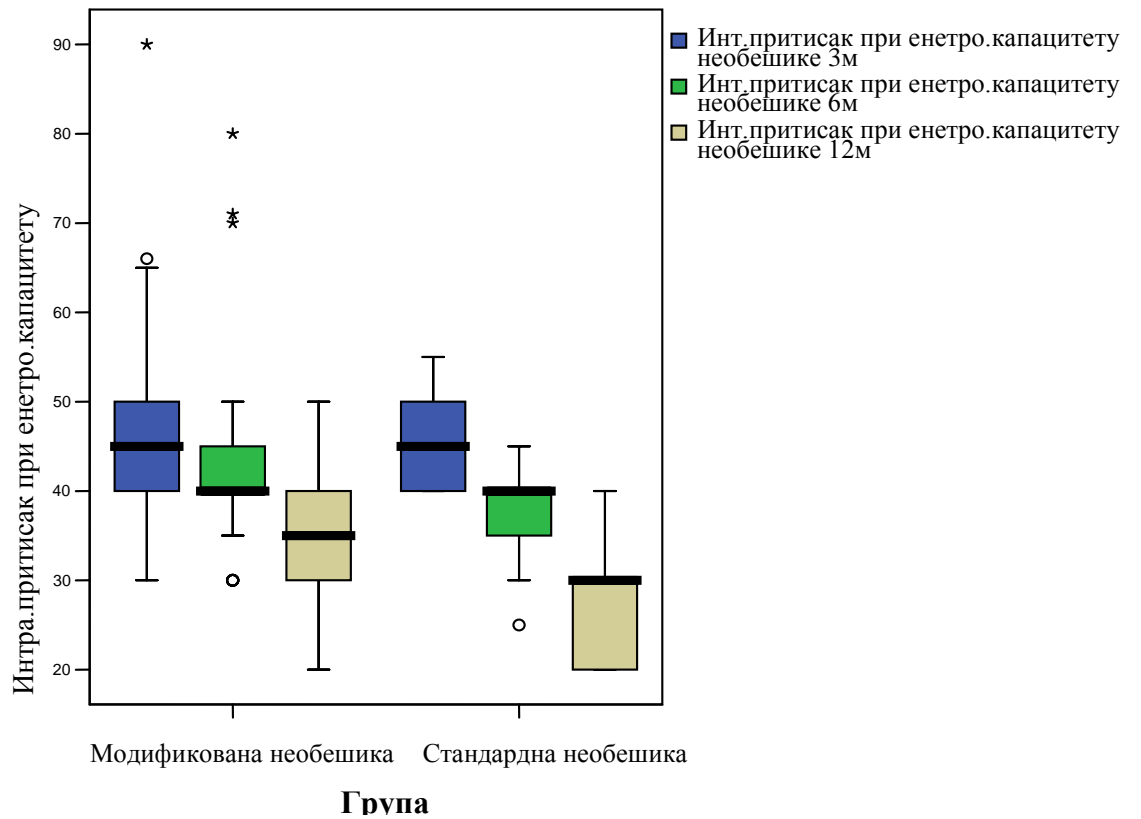


График број 7. - интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету необешике током времена у испитиваним групама

5.9. Максимални проток мокрења – Q max

Максимални проток мокрења – Q max је изражен у мл/с.

На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да постоји статистички значајна разлика код свих пацијената заједно ($p < 0.001$), али постоји и статистички значајан утицај групе на промену ($p < 0.001$). Овај утицај је није велики али је већи од претходна два случаја.

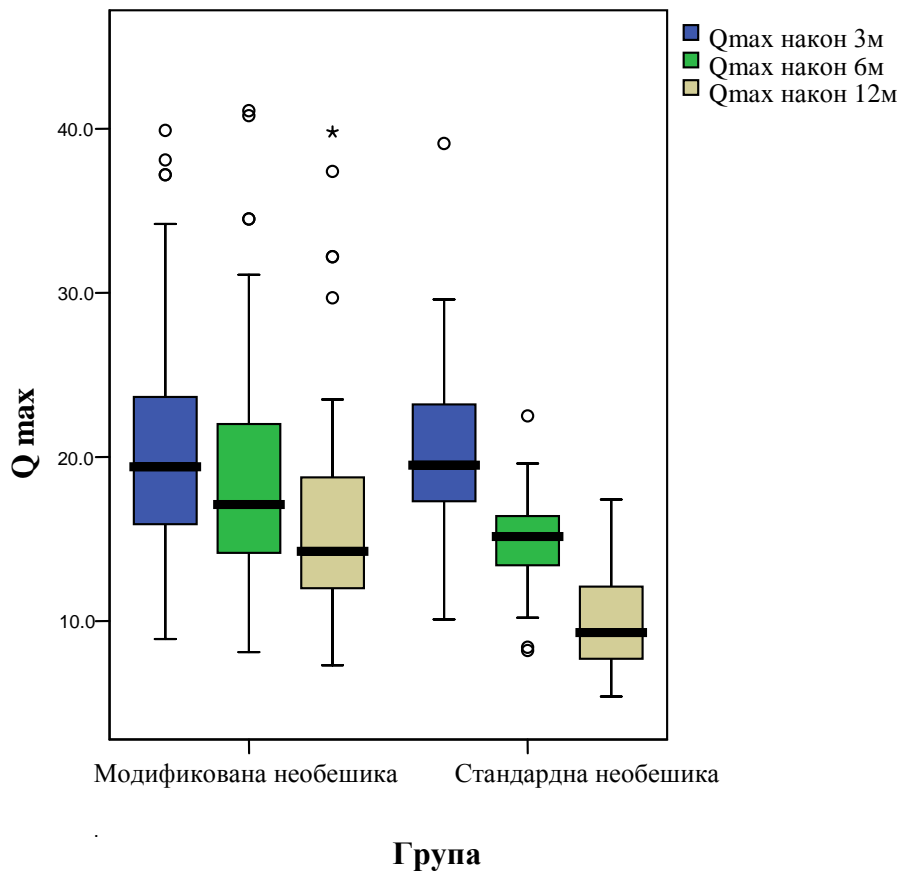


График број 8. - максимални проток мокрења необешике током времена у испитиваним групама.

Накнадним поређењем утврђено је да у обе групе током времена постоји статистички значајна разлика ($p < 0.05$) код Q max-а необешике, односно је да се Q max-а

необешике у свакој групи појединачно, статистички значајно смањује.

Накнадним поређењем је утврђено да међу групама током времена од шестог месеца посматрања постоји статистички значајна разлика ($p < 0.05$) код Q max-a необешике ,односно да се мање смањује код модификоване необешике.

5.10. Просечни проток мокрења - Q ave.

Просечни проток мокрења – Q ave је изражен у мл/с.

На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да постоји статистички значајна разлика код свих пацијената заједно ($p < 0.001$), али постоји и статистички значајан утицај групе на промену ($p < 0.001$). Овај утицај је мали.

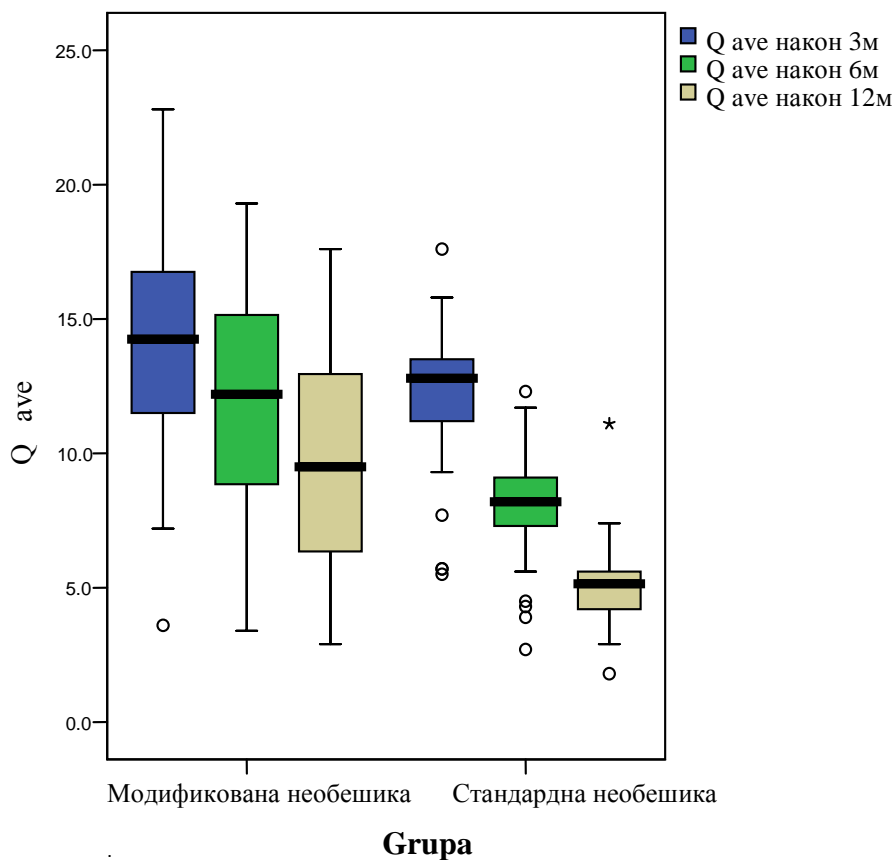


График број 9. - просечни проток мокрења необешике током времена у испитиваним групама.

Накнадним поређењем утврђено је да у обе групе током времена постоји статистички значајна разлика ($p < 0.05$) Q_{ave} -а необешике, односно је да се Q_{ave} необешике у свакој групи појединачно, статистички значајно смањује.

Накнадним поређењем је утврђено да међу групама током времена од почетка посматрања постоји статистички значајна разлика ($p < 0.05$) Q_{max} -а необешике, односно да се мање смањује код модификоване необешике.

5.11. Максимални притисак затварања уретре

Максимални притисак затварања уретре је изражен у цм воденог стуба.

На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да нема статистички значајне разлике код свих пацијената заједно ($p = 0.172$) и нема статистички значајног утицаја групе на промену ($p = 0.341$).

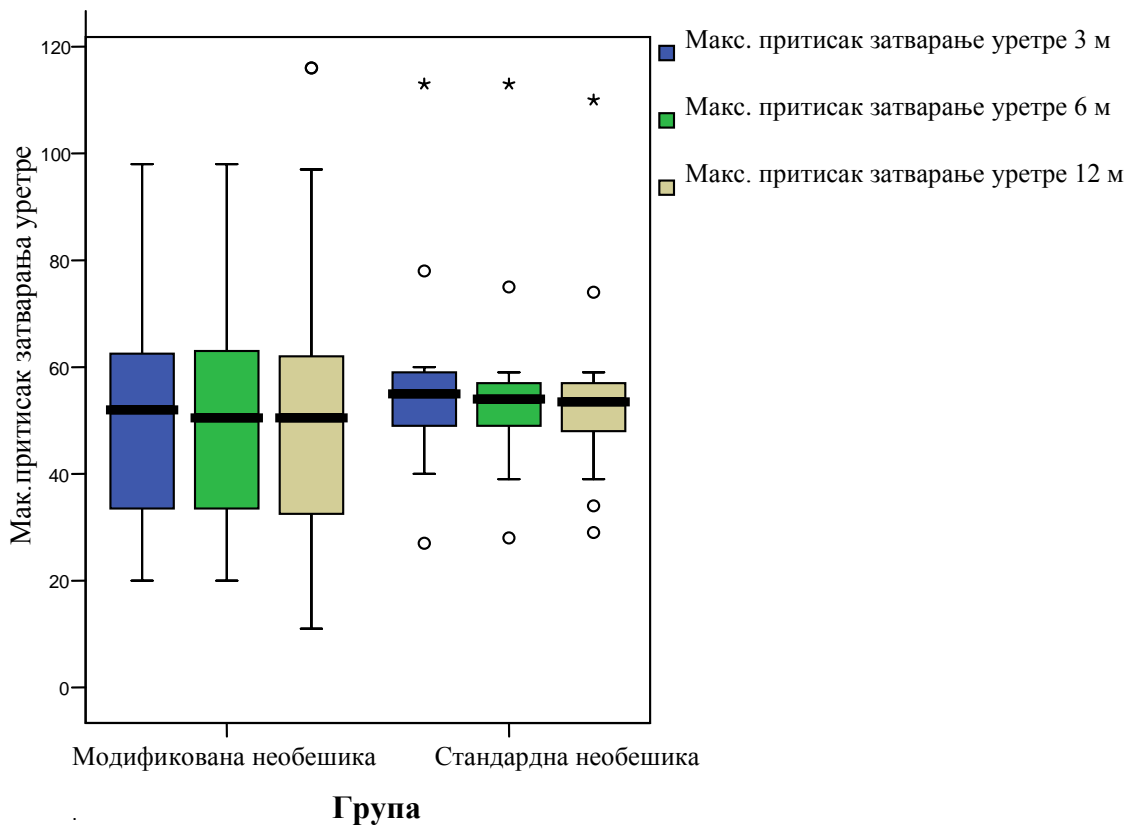


График број 10. - Максимални притисак затварања уретре током времена у испитиваним групама

5.12- Функционална дужина зоне континенције

Функционална дужина зоне континенције је изражена у мм.

На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да постоји статистички значајна разлика код свих пацијената заједно ($p=0.008$), али нема статистички значајног утицаја групе на промену ($p=0.263$).

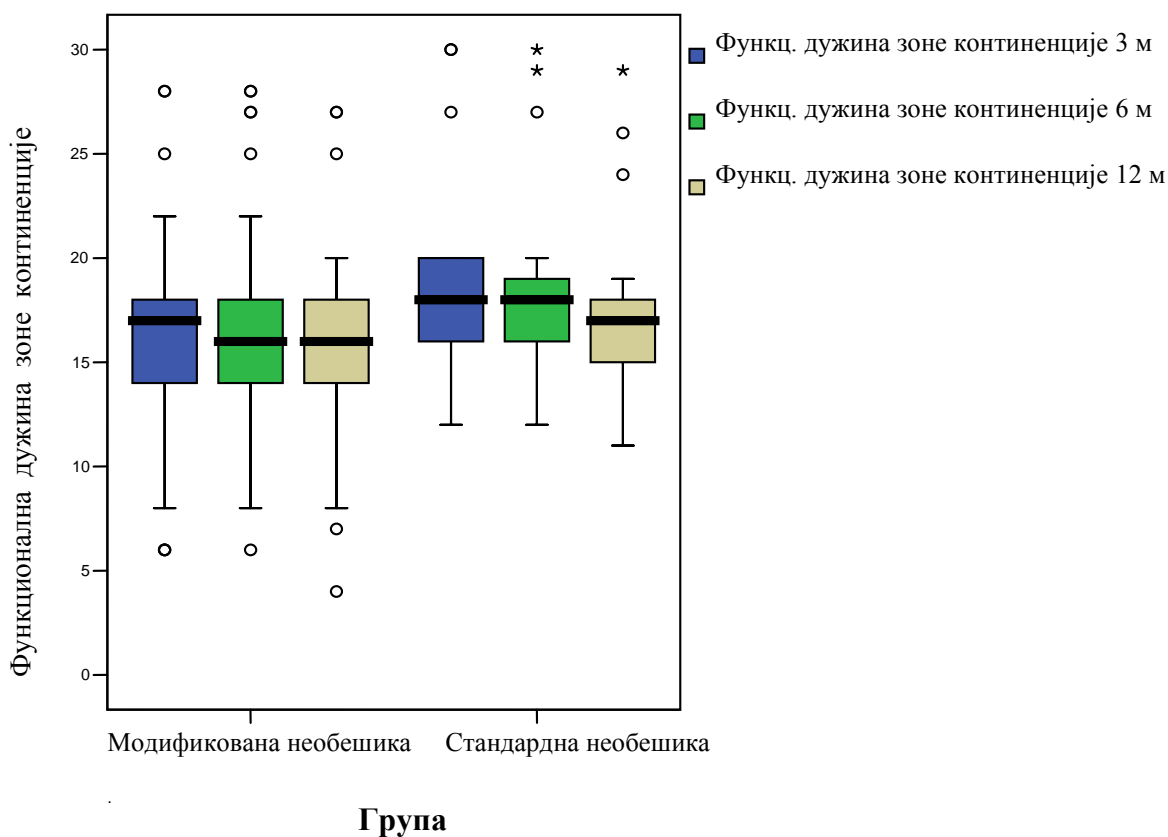


График број 11. - Функционална дужина зоне континенције током времена у испитиваним групама

5.13. Фреквенција 24 часовног мокрења

На основу резултата ANOVA поновљених мерења утврђено је да постоји статистички значајна разлика код свих пацијената заједно ($p < 0.001$), али постоји и статистички значајан утицај групе на промену ($p = 0.022$). Овај утицај је занемарљиво мали иако је значајан.

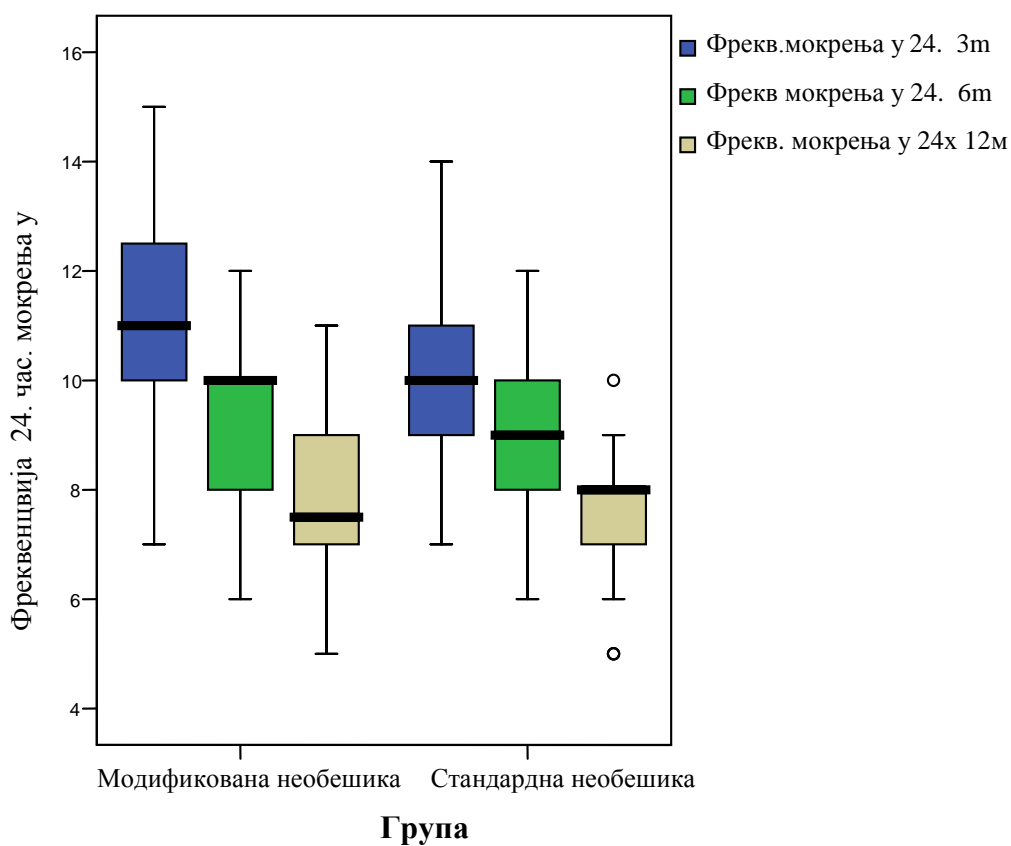


График број 12. - фреквенција 24 часовног мокрења током времена у испитиваним групама

Накнадним поређењем утврђено је да у обе групе током времена постоји статистички значајна разлика ($p < 0.05$) у фреквенцији 24 часовног мокрења необешике, односно је да се, у свакој групи појединачно, статистички значајно смањује.

Накнадним поређењем је утврђено да међу групама током времена од почетка посматрања само у првом времену посматрања постоји разлика статистички значајна ($p < 0.05$) фреквенције 24 часовног мокрења необешике, односно да се више смањује код стандардне необешике.

5.14. Запремина резидуалног урина - PVR

Запремина резидуалног урина - PVR је изражена у мл.

Резултати Mann-Whitney U testa показују да постоји статистички значајна разлика запремине резидуалног урина између група у сва три мерења. У првом времену посматрања (три месеца од операције) постоји статистички значајна разлика ($p < 0,001$), док у другом и трећем времену посматрања (шест и дванаест месеци од операције) разлика запремине резидуалног урина је високо статистички значајна ($p < 0,0001$), односно да запремина резидуалног урина се значајније повећава код стандардне необешике.

Анализирајући промену PVR-а кроз време код свих пацијената заједно утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика код свих пацијената заједно ($p < 0.001$).

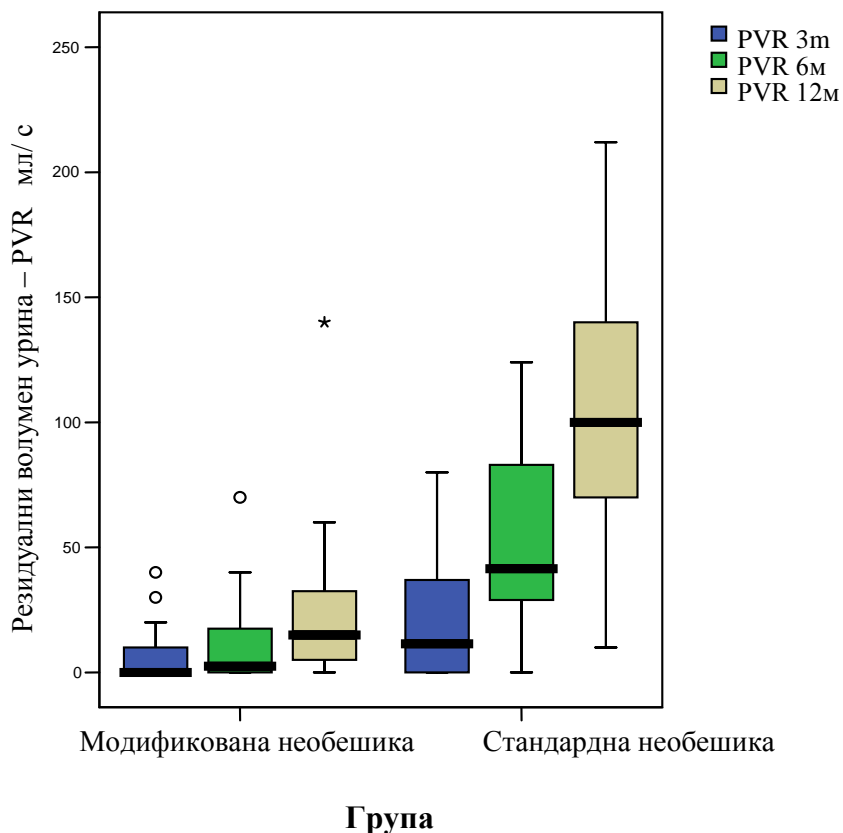


График број 13. - запремина резидуалног урина (PVR) током времена у испитиваним групама

Када се иста анализа понови по групама утврђено је да постоји високо статистички значајна разлика у обе групе пацијената ($p < 0.001$).

Накнадним тестирањима Вилкоксоновим тестом по групама утврђено је да унутар сваке групе појединачно постоје разлике високо статистички значајне у запремини резидуалног урина у свим мерењима унутар једне групе осим код модификоване необешике у првом и другом времену посматрања када је разлика статистички значајна.

6. ДИСКУСИЈА

Разматрајући различите аспекте и проблеме радикалне цистектомије са деривацијом урина Међународна Консултација о уролошким болестима (*International Consultation on Urological Diseases – ICUD*) је закључила да не постоји ниједна радомизирана контролисана студија која разматра област уринарних деривација (*Level 3 evidence*) , те препоруке које предлаже могу бити само Градуса Ц.³³

6.1 Старост пацијента

Упркос чињеници да не постоји старостна граница за ортотопне деривације урина у пракси многи пацијенти старији од 70 година ће се одлучити за једноставнију деривацију урина помоћу илеалног кондуита због релативно мањих постоперативних компликација и уринарне инконтиненције³³. Мотивација пацијента је вероватно најзначајнији фактор при разматрању погодности пацијента за ортотопну деривацију. Међутим ово је врло тешко проценити објективно. Пацијенти морају бити спремни за ригорозне и дуготрајне програме праћења. Уколико не постоји ентузијазам пацијента резултат ће бити неадекватан и ризик од компликација већи.³³

Нормално је да је код пацијената старије животне доби присуство коморбидитета израженије. Студије са великим бројем пацијената наводе да је највећи број ортотопних деривација након радикалне цистектомије , учињено код пацијената старости око 60-65 година .^{33,34,35,36}

У нашој студији пацијенти су били старости од 40-77 година. У групи са модификованом необешиком просечна старост пацијената је била 62.27 (7.83) уз медијану 62, а у групи пацијената стандардне необешике просечна животна доб пацијената је била 59.56 (8.39) уз медијану 61.(p=0.155)

6.2 Пол

Camey и Le Duc су 1979 године објавили свој револуционарни рад са ортотопним необешикама. Рад је представљао прекретницу у употреби ортотопне уринарне деривације којом је показана могућност реконструкције доњег уринарног тракта за уретру са подношљивом континенцијом код брижљиво одабраних пацијената мушког пола, а након радикалне цистектомије.³⁷

Ортотопна деривација урина код жена је представљена као опција након радикалне цистектомије деведесетих година прошлог века. Пре тога је било опште прихваћено да је примарна континенција код жена везана за врат мокраћне бешике.³⁸ Уретректомија је била редовна процедура код радикалне цистектомије код жена због бојазни од захваћености уретре³⁸.

Апсолутне контраиндикације за ортотопне деривације урина код жена су: ренална инсуфицијенција (клиренс креатинина < 35-40), инфилтрација предњег зида вагине са тумором, позитивна *ex tempore* хирушка маргина уретре као и неадекватни интестинални тракт.³³ Релативне контраиндикације за ортотопне деривације урина код жена су: захваћеност врата мокраћне бешике, значајна стрес инконтиненција, локално проширена болест (Т4), претходна зрачна терапија и значајна коморбидна стања.³³

Промена у схватању анатомских основа очувања континенције код жена јесте очување рабдосфинктера.³⁹ Дистална уретра се поклапа са подручјем која омогућава континенцију. Ово је потврђено видеоуродинамским испитивањима код жена са ортотопном деривацијом урина након радикалне цистектомије.⁴⁰ Постоји договор да избегавање дисекције у и испод ендопелвичне фасције која окружује уретру помаже у очувању рабдосфинктера и његове инервације. Овај "nerve sparing" приступ је од изузетног значаја за очување уретралног тонуса и може смањити ризик од касне уринарне ретенције као последице спастицитета денервисаног глатког мишића уретре.⁴¹

Поред проблема са континенцијом након ортотопне деривације ретенција урина је знатно чешћа код жена него код мушкараца. Већина аутора сматра да то настаје као последица механичког пресавијања споја уретре и пуне необешике.⁴²

Прва ортотопна деривација урина након радикалне цистектомије код жене у нашим испитиваним групама је учињена 2003.године код стандардне необешике а 2006.године код модификоване необешике.У нашим испитиваним групама учешће жена је 12.5% код модификоване необешике, док код стандардне необешике учешће жена је 11.8%. Већа учесталост мушкараца у укупном броју се може објаснити структуром лечених и оперисаних пацијената у нашој установи, већом инциденцом у мушкој популацији као и у мањој мери каснијим увођењем ове врсте процедуре код пацијенткиња са мишићно инвазивним карциномом мокраћне бешике.

6.3 Дужина цревног сегмента.

Ортотопна илеална необешика креирана по стандардним најзаступљенијим техникама Studer, Hautmann i Camey II подразумева употребу 50-70 цм илеума уз очување 25 цм терминалног илеума.^{13,15,16,43}

У нашој студији модификација креирања илеалне необешике се огледала у употреби краћег сегмента терминалног илеума. Прву групу пацијената у нашој студији су чинили пацијенти модификоване илеалне необешике креиране употребом просечне дужине од 28.55 цм терминалног илеума (медијана 30 цм). Идеална дужина цревног сегмента је била 30 цм терминалног илеума али је често технички немогуће извести, због карактеристика васкуларне петељке необешике.

У доступној медицинској литератури (укључујући и претраживање Pubmed и Medline) мали је број радова који обрађују модификацију креирања илеалне ортопне необешике употребом краћег сегмента терминалног илеума.

У Sevin- ој студији је код 124 пацијента креирана илеална необешика по модификованој Hautmann-овој техници употребом 40 цм терминалног илеума.⁴⁴ Deliveliotis у својој студији креирао илеалну необешику модификованом техником "S" илеалне необешике код 35 мушких пацијената употребом око 45 цм терминалног илеума.⁴⁵ У Ferriero-вој студији код 46 пацијента је илеална необешика креирана по "vesica ileale Padovana (VIP)" техници употребом 40 цм терминалног илеума.⁴⁶ У студији Constantinides-a је обрађено 52 пацијента код којих је креирана илеална S необешика употребом 36 цм терминалног илеума.⁴⁷ У својој студији Nesrallah и сарадници , су поредили две групе пацијената код којих је креирана необешика у облику слова " J " употребом 40 и 60-65 цм терминалног илеума.³² Две студије (Uyugur и сарадници као и Iwakiri и сарадници) су обрадиле 30 и 28 пацијента код којих је креирана Stanford необешика употребом 40 цм терминалног илеума.^{48,49} Peuret и сарадници су код 40 пацијента креирали необешику употребом 30 цм терминалног илеума.⁵⁰ У студији Koie-a і сарадника приказали се резултате илеалне необешике креиране по модификованој Goodwin – овој техници ("*Hirosaki Bladder*") употребом 40 цм терминалног илеума ,код 95 пацијената.⁵¹

Другу групу у нашој студији су чинили пацијенти код којих је необешика креирана стандардним техникама (Hautmann , Studer) употребом просечне дужине од 57.26 цм терминалног илеума (медијана 60 cm).

6.4 Ентероцистометријски капацитет необешике

Године 1993. Међународно удружење за континенцију (*eng.-International Continence Society – ICS*) је основао комитет за стандардизацију терминологије и процену функционалних карактеристика интестиналних уринарних резервоара са циљем да се

омогући поређење података добијених евалуацијом различитих метода и техника деривације.³⁰

Ентероцистометрија представља инвазивну уродинамску процедуру којом се одређују односи запремине и притиска необешике.³⁰ Ентероцистометријски капацитет представља запремину код које постоји снажна потреба за пражњењем. У одсуству остелљивости, максимални ентероцистометријски капацитет је одређен тренутком невољног цурења урина поред катетера а у случају одсуства осетљивости и цурења урина то је и тренутак када испитивач одлучи да прекине преглед.³¹ Ентероцистометријски капацитет је у директној вези са дужином цревног сегмента који се користи за креирање необешике.⁵² Утврђено је да временом долази до увећање ентероцистометријског капацитета тако да годину дана након операције она се увећава од четири до седам пута.^{19,53} Капацитет такође зависи од функционалног пуњења необешике. Увећање капацитета се постиже само у адекватном функционалном пуњењу необешике, а уколико су нефункционалне запремина се са временом смањује.¹⁹

Ентероцистометријски капацитет илеалних ортотопних необешика креираних стандардним техникама употребом просечно 60 цм терминалног илеума (Hautmann и Studder) је након годину дана око 700 односно 500 мл.^{54,55,56,57} У Kulkarni-јевој студији капацитет илеалне необешике је био 504 мл.⁵⁰

У студији Kakizaki-ија и сарадника максимални ентероцистометријски капацитет у групи од 14 пацијената је био 434 ± 21 мл.⁵⁸ Поредњи капацитете необешике креираних стандардним техникама "W" и "M" конфигурације детубулизираног илеума код 55 пацијената, Vachor и сарадници наводе просечни капацитет од 770 мл (330 -850 мл) три месеца након операције.⁵⁹ Код 16 пацијената код којих је илеална необешика креирана по Hautmann –у Villaneuva и сарадници су утврдили да је капацитет илеалне необешике од просечно 590 (310-850) мл.⁶⁰ У студији JB Jensen-а и сарадника која је укључила 36 пацијената са илеалном необешиком формираном по стандардној техници по Hautmann–у након 6 месеци просечни ентероцистометријски капацитет је био 480

(370-806) мл .⁶¹ Ентероцистометријски капацитет код илеалне необешике по Hautmann –у у студији Santucci-ија и сарадника након 9 месеци је био 600 мл .³⁵ Разматрајући уродинамско праћење 31 пацијента код којих је илеална необешика креирана по Studder-у, Обага и сарадници су утврдили да је након 6 месеци капацитет необешике био 377 ± 64.5 мл ,док након 12 месеци је био 501 ± 100.4 мл .⁶²

У Sevin- ој студији код 124 пацијента у којих је креирана илеална необешика по модификованој Hautmann-овој техници употребом 40 цм терминалног илеума капацитет необешике шест месеци након операције је био просечно 334 (242-650) мл , док након 18 месеци је био просечно 550 (310-720) мл .⁴⁴ Капацитет модификоване S илеалне необешике у студији Deliveliotis-a је након 12 месеци од операције био 391.4 мл .⁴⁵ У студији Constantinides-a код којих је креирана илеална S необешика употребом 36 цм терминалног илеума просечни капацитет након годину дана је био 672 мл .⁴⁷ У Ferriero-вој студији капацитет илеалне необешикае креирана по vesica ileale Padovana (VIP) техници је након годину дана била $569 \pm 104,1$ мл , док у студији Mangiarotti-ија просечни капацитет је око 447 мл .^{46,63} Код пацијената код којих је креирана Stanford необешика употребом 40 цм терминалног илеума у студијама Ууги и сарадника , капацитет необешике је након 6 месеци био 391 ± 76.5 мл а након 12 месеци је око 460 ± 95.8 мл .⁴⁸ Код Iwakiri-ија и сарадника ,просечни капацитет необешике је након 18 месеци 699 (366-1370) мл .⁴⁹

У нашој студији код модификоване необешике ентероцистометријски капацитет је након 3 месеца био 206 (108-290) мл . , након 6 месеци 289(220-417) мл а након годину дана је био 397 (298 -536) мл.

Код необешике креиране стандарним техникама ентероцистометријски капацитет је након 3 месеца био 358 (267 – 448) мл , након 6 месеци 483 (351-591) мл а након годину дана достиже 605(435-788) мл.

Поредећи вредности ентероцистометријског капацитета модификоване необешике и нативне бешике може се закључити да је у првих 6 месеци капацитет необешике мањи од нативне бешике , док при истеку годину дана она у оквирима капацитета нативне

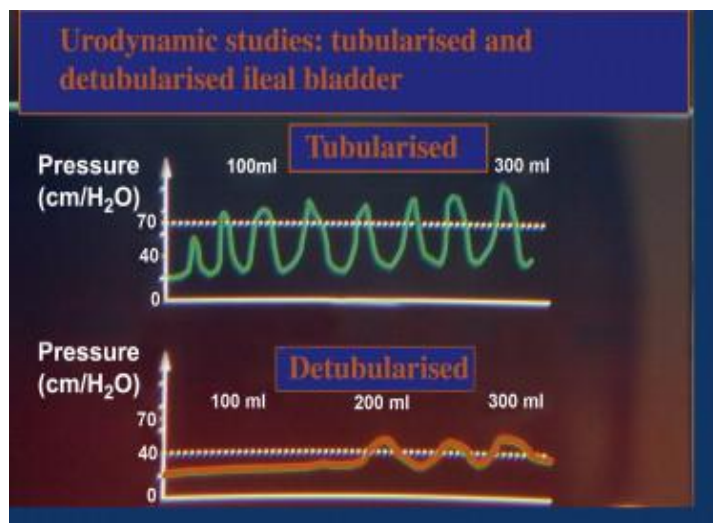
бешике.²⁹ Разматрајући вредности стандардне необешике и нативне дешике уочава се да већ након 6 месеци оне су у оквирима капацитета нативне дешике док након годину дана су статистички значајно веће. Брзина увећања цистометријског капацитета је већа у групи стандардне необешике у поређењу са групом модификоване необешике.

6.5 Максимални интралуминални притисак необешике

Циљ деривације урина илеалном необешиком је да се формира необешика задовољавајућег капацитета, ниског интралуминалног притиска. Максимални интралуминални притисак необешике представља максималну вредност ентероцистометријски одређене вредности притиска унутар необешике. Он представља пораст интралуминалног притиска као последицу контракције детубулизираног сегмента црева терминалног илеума, а често може бити једнак и интралуминалном притиску при ентероцистометријском капацитету необешике.^{19,20,30}

Иако би било идеално да сегмент црева може да учествује у вољном мокрењу, у стварности ово се не дешава. Необешика са добром комплиансом представља пожељно решење.⁶⁴ Детубулиризован сегмент црева обезбеђује већи капацитет са нижим интралуминалним притиском и захтева краћи сегмент него код интактног црева. Врло је битно да детубулизирани сегмент омогућава између осталог креирање необешике са бољом акомодацијом и мањим бројем контракција као последица немогућности контракција целог обима црева.⁶⁵

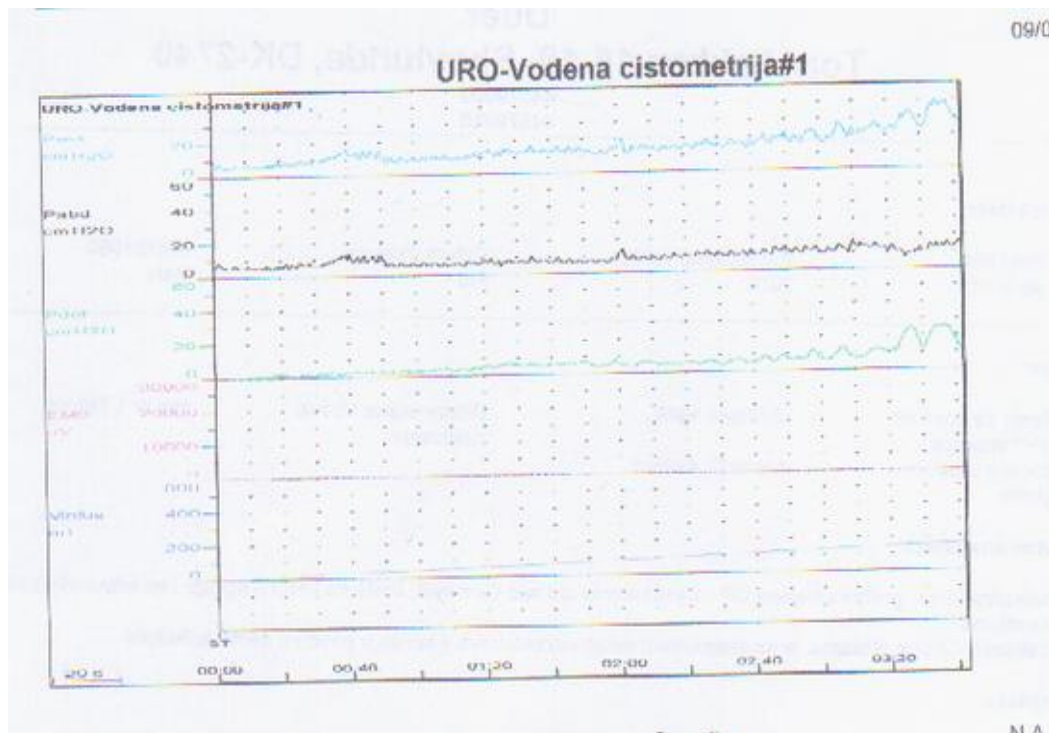
Ова тероријска запажања су у складу са клиничким запажањима којима се потврђује да детубулизирање цревног сегмента доводи до повећања капацитета необешике и смањења амплитуде пораста интралуминалног притиска која настају као последица контракција цревног сегмента.⁶⁶



Слика број 15. Уродинамска слика контракције код илеалне необешике (од тубуларизованог и детубуларизованог сегмента црева).Преузето из: Hautmann RE , Botto H , Studer UE.How to obtain good results with orthotopic bladder substitution: the 10 commandments.Eur Uro Supp.2009;8:712-7.

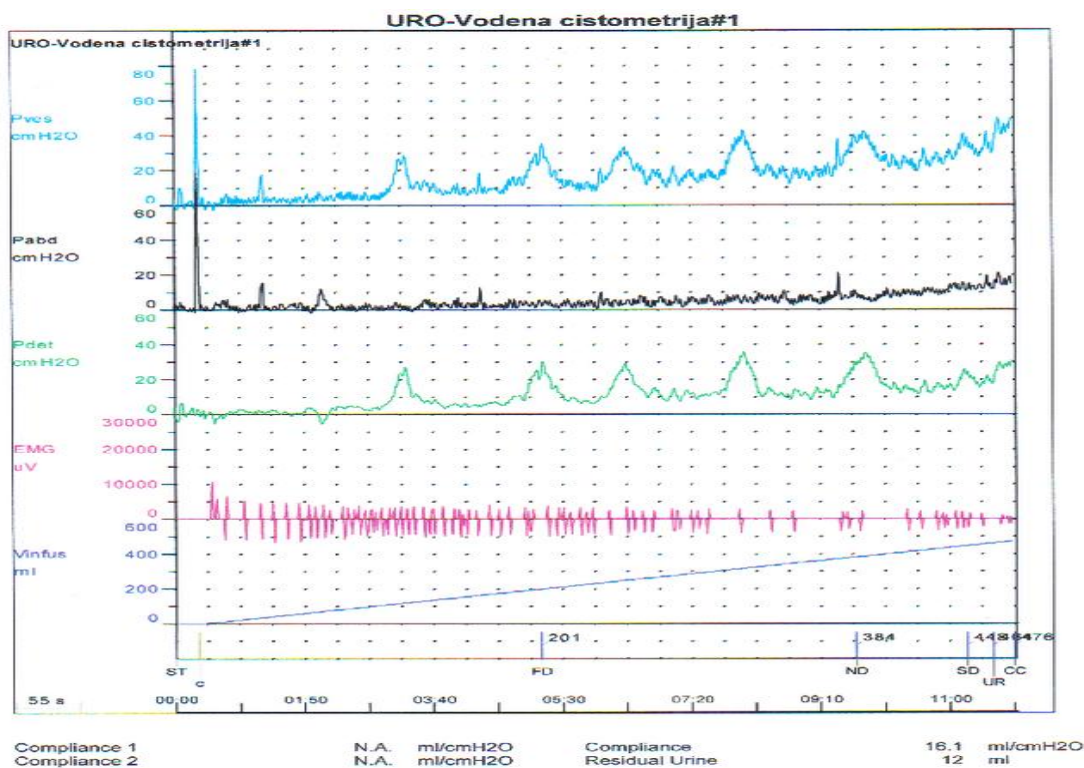
Berglund и Kock су истраживали капацитет и карактеристике притисака три типа интестиналних резервоара.Закључили су да је основни притисак код свих посматраних резервоара био низак и да код илеалних резервоара моторна активност се јавља код 40% максималног капацитета резервоара и да је амплитуда највишег притиска најмања код илеалних резервоара .⁶⁷

Hohenfeller и сарадници су поредили особине глатких мишића цекума и илеума код Mainz pouch-а и закључили да је слој кружних глатких мишића илеума најрастегљивији а потом циркуларни слој илеума.⁶⁸ За клинички значајне контракције су арбитрано узете вредности од ≥ 40 цм воденог стуба које се појављују на ниским запреминама < 200 мл . Инциденца оваквих контракција је 70% за тубуларну илеоцистоластику, док код детубулурализованог илеума није верификована.Илеална необешика креирана детубуларизованим сегментом илеума би представљала идеалну необешику ниског притиска.⁶⁹



Слика број 16. Графички приказ ентероцистометрије модификоване необешике без забележених контракција .

Идеална необешика би по правилу требала да буде стабилна без контракција у фази пуњења те је изненађујуће присуство контракција упркос детубулизирању црева и њеној реконфигурацији .У студији Bedük-a и сарадника је спроведена уродинамска евалуација ортотопне илеоцекалне и илеалне необешике (Abol-Enein и Ghoneim техником облика "W"). Том приликом је утврђено да годину дана од операције код илеалне необешике је забележен максимални интралуминални притисак од 32 ± 11.7 цм воденог стуба.⁷⁰



Слика број 15. Графички приказ ентероцистометрије са приказаним контракцијама илеалне необешике.

Максимални интралуминални притисак илеалних ортогених необешика креираних стандардним техникама употребом просечно 60 цм терминалног илеума (Hautmann и Studder) је у Bahnasawy-јевој студији 41.5 ± 9.1 цм воденог стуба.⁷¹ Melchior у својој студији са 44 пацијента код којих је необешика креирана по Hautmann-у је имао контракције и скок интралуминалног притиска 12-16 цм воденог стуба изнад базалног интралуминалног притиска док Wenderoth у својој студији код 100 пацијената тај скок износио до 26 цм воденог стуба.^{72,73} У већини објављених студија акценат је стављен на

интралуминалном притиску при ентероцистометријском капацитету необешике (*end filling pressure- eng.*) иако је значај контракција и пораст интралуминалног притиска током самог пуњења од изузетног значаја за континенцију.³¹

Максимални интралуминални притисак модификоване S илеалне необешике у студији Deliveliotis-a је након 12 месеци од операције био 48 цм воденог стуба.⁴⁵ У Ferriero-вој студији максимални интралуминални притисак илеалне необешике креиране по "vesica ileale Padovana (VIP)" техници је након годину дана био 45 ± 22.53 цм воденог стуба док након 4 године је био 40 ± 18.99 цм воденог стуба.⁴⁶ Реугет и сарадници су регистровали у својој студији максимални интралуминални притисак од 40 цм воденог стуба.⁵⁰ У нашој студији вредност максималног интралуминалног притиска модификоване необешике након три месеца од операције је био просечно 48.65 цм воденог стуба, након шест месеци 44.4 цм воденог стуба а по истеку годину дана је био 38.08 цм воденог стуба. У групи пацијената код којих је необешика креирана стандарним техникама у нашој студији вредности максималног интралуминалног притиска три месеца месеца након операције је био просечних вредности 46.03 цм воденог стуба, након шест месеци је био 37.79 цм воденог стуба, док годину дана од операције је био 27.5 цм воденог стуба.

Разлике су очекиване сагледавајући проблематику промене максималног интралуминалног притиска са променом капацитета необешике. У групи стандардних необешика је већа промена капацитета те је очекивано смањење максималног интралуминалног притисака веће. Већа разлика постаје јаснија после шест месеци али израженија између група тек по истеку годину дана од операције.

6.6 Просечни интралуминални притисак необешике.

Просечни интралуминални притисак необешике као ентитет није описан и разматран у стандардизацији терминологије и процени функционалних карактеристика цревних резервоара.³¹ Сматрали смо да је од значаја сагледати тенденцију промене

интралуминалних притисака током времена при ентероцистометрији у циљу разматрања акомодације и комплиансе необешике. Вредности просечних интралуминалних притисака необешике смо одређивали као аритметичку средину вредности интралуминалних притисака регистрованих ентероцистометријски од почетка прегледа па сваких тридесет секунди до окончања прегледа.

У групи модификоване необешике у нашој студији је утврђено да након три месеца од операције просечни интралуминални притисак је био 26.03 цм воденог стуба , након шест месеци је био 23.98 цм воденог стуба а по истеку годину дана 20.75 цм воденог стуба.

У нашој студији у групи стандардне необешике вредности просечних интралуминалних притисака 3 месеца након операције су биле 33.12 цм воденог стуба , након 6 месеци 27.03 цм воденог стуба а годину дана од операције су биле просечних вредности 19.15 цм воденог стуба .

Неочекивано је да су вредности просечних интралуминалних притисака у првом времену мерења након три месеца од операције биле мање у групи модификованих необешика упркос чињеници да је вредност капацитета у истом периоду мања у истој групи.

6.7 Интралуминални притисак необешике при ентероцистометријском капацитету.

Интралуминални притисак необешике при ентероцистометријском капацитету је притисак који се региструје при постизању ентероцистометријског капацитета (*end filling pressure- eng.*).³¹ У стандардним креираним илеалним необешикама у облику слова "W" и "M" у студији Vachog-а и сарадника интралуминални притисак при ентероцистометријском капацитету је био 23-30 цм воденог стуба.⁵⁹ У Kulkarni-јевој студији вредност интралуминалног притиска при ентероцистометријском капацитету је био 19,1 цм воденог стуба.⁵³ У студији JB Jensen-а и сарадника код 36 пацијента код

илеалне необешике формиране по стандардној техници по Hautmann–у након 6 месеци вредност интралуминалног притиска при ентероцистометријском капацитету је био 16 цм воденог стуба .⁶¹ End filling pressure код илеалне необешике по Studder-у у студији Obara-е и сарадника након шест месеци је био 30.2 ± 14.5 цм воденог стуба а након годину дана 29.4 ± 15.5 цм воденог стуба .⁶² Вредности истих притисака у студији Gotoh-а и сарадника је био за илеалну необешику 65.5 ± 42.1 цм воденог стуба .⁷⁴ У студији Bedük-а и сарадника је утврђено да је вредност интралуминалног притиска код ентероцистометријског капацитета у групи илеалне необешике био 22.9 ± 8.4 цм воденог стуба .⁷⁰ У резултатима групе аутора из Мансуре предвођене El Bahnasawy- ијем је утврђено да код ортотопне илеалне необешике вредност end filling pressure се кретао око 20.1 ± 8.3 цм воденог стуба .⁷¹

Значај вредности интралуминалног притиска при ентероцистометријском капацитету илеалне необешике је велики због утицаја на континенцију (дневну и ноћну) , утицај на горњи уринарни тракт (рефлукс и хидронефрозу) као и у целини на квалитет живота пацијената.^{56,59,61,70,71,73,75,76}

Превенција рефлукса код ортотопне илеалне необешике ниског притиска ,међутим није неопходна како је првобитно сматрано. За то постоји неколико разлога, прво, код детубулизираног сегмента танког црева не би требало да дође до координисаних контракција те неће доћи до повећања притиска унутар необешике.Такође пораст интраабдоминалног притиска ће довести до истовременог пораста притиска у необешници као и у дисталним уретерима те неће доћи до рефлукса.⁷⁷

Аферента вијуга танког црева такође има динамичка антирефлуксна својства својом координисаном перисталтиком.Код великог скока притиска унутар необешике који превазилази максимални притисак затварања уретре, спољашњи сфинктер се понаша као сигурносни вентил и дозвољава цурење урина , тиме спречавајући рефлукс. Утврђено је да је већа вероватноћа од бубрежног оштећења код стеноза уретера код анти рефлуксних

процедура него код директних уретероентералних анастомоза (Nesbit).⁷⁸

Код уретероентералних анастомоза притисак у дисталним уретерима износи 20-30 цм воденог стуба, док је *end filling pressure* у илеалној необешици ниског притиска, идеалног капацитета од 450 мл, 20 цм воденог стуба. Ова разлика притиска представља сигурносну границу.⁷⁹ Илеална необешика непосредно након операције је необешика малог капацитета и високог притиска која временом повећавајући капацитет смањује интралуминални притисак.⁸⁰

У групи модификоване илеалне необешике по Hautmann-у вредности *end filling pressure-a* код Sevin-a је 26.4 (11-48) цм воденог стуба.⁴⁴ Разматрајући вредности истих код илеалне необешике креиране по vesica ileale Padovana (VIP) техници, након годину оне су код Ferriero-a износиле 26 ± 7.4 цм воденог стуба.⁴⁶ У студијама који се баве евалуацијом илеалних необешика креираних техником Stanford необешике код Uygur и сарадника њихова вредност није прелазила 30 (19-30) цм воденог стуба док код Iwakiti-ија и сарадника је она износила 22.4 цм воденог стуба.^{48,49}

Код "*Hirosaki Bladder*"-а у студији Koie-а и сарадника вредност интралуминалног притиска необешике при ентероцистометријском капацитету износила 35 цм воденог стуба, након 6 месеци 21 цм воденог стуба а по истеку годину дана 12 цм воденог стуба.⁵¹

У нашој студији у групи модификоване необешике просечна вредност интралуминалног притиска необешике при ентероцистометријском капацитету три месеца након операције износила 46.32 цм воденог стуба уз медијану од 45. У посматраном периоду шест месеци након операције је износила 42.55 цм воденог стуба уз медијану од 40. Након годину дана од операције њихова вредност је износила 34.6 цм воденог стуба уз медијану од 35.

У нашој студији у групи необешике креиране стандардним техникама просечна

вредност интралуминаног притиска необешике при ентероцистометријском капацитету 3 месеца након операције износила 45 цм воденог стуба уз медијану од 45 .У посматраном периоду 6 месеци након операције је износила 37.79 цм воденог стуба уз медијалну од 40. Након годину дана од операције њихова вредност је износила 27.5 цм воденог стуба уз медијану 30.

Увидом у наше податке смо видели да у првом периоду посматрања између група није било разлике .Она постаје јаснија и већа након шест месеци док је евидентна након истека годину дана од операције. Утврђено је да постоји статистички значајна разлика код свих пацијента заједно као и статистички значајан утицај групе на промену иако је мали.

6.8 Максимални проток урина при мокрењу - Q_{max}

Урофлоуметрија представља најједноставнију неинвазивну уродинамску процедуру којом се објективизира акт односно ток мокрења уз мерење више параметара мокрења.Ток мокрења се сагледава кроз проток урина при мокрењу и шема мокрења. Још од првих радова von Garrelts-а долази до развоја и прихватање ове уродинамске процедуре. ^{23,29}

Проток урина при мокрењу представља запремина измокреног урина на уретру у јединици времена изражену у мл/с . Разликујемо максимални проток урина (Q_{max}), просечни проток урина (Q_{ave}) , запремину измокреног урина (VV),време мокрења као и време до максималног протока . Шема мокрења може бити без прекида и интермитетна. ²³

Након радикалне цистектомије и ортотопне деривације урина пацијенти морају да се прилагоде новим околностима при мокрењу. Од тренутка вађења уринарног катетера 10.-14. дана након операције, необешика је малог капацитета , те су присутни проблеми са континенцијом . Пацијенти се обучавају да мокре још током хоспитализације. Након вађења катетера пацијенту је дат савет да мокри седећи сваких два сата током дана а на сваки три сата ноћу (препоручена употреба будилника). Техника мокрења је савладана

постепено са релаксацијом мишића карличног дна уз минималну употребу абдоминалне пресе. Могућа је помоћ притиска руке у пројекцији доњег абдомена уз нагињање тела пут напред. Способност пражњења необешике треба пратити због евентуалног резидуалног урина након мокрења . Интервал између мокрења се постепено повећава са два на четири сата и то за пола сата али само када је пацијент континентан. Пацијент треба да се уздржи од мокрења током тог времена чак и при појави минималног неконтролисаног губитка урина јер је циљ жељено повећање капацитета необешике . ⁸⁰

На вредности параметара добијених урофлометријом ортотопне илеалне необешике могу утицати : капацитет необешике , њихов облик и положај, положај пацијента при мокрењу, могућа стеноза уретроентералне анастомозе као и јачина абдоминалне пресе. ⁸¹

У стандардним креираним илеалним необешикама у облику слова "W" у Kulkarni-јевој студији вредност Q_{\max} -а је била 11.5 мл/с . ⁵³ У студији JB Jensen-а и сарадника код 45 пацијената код илеалне необешике формиране по стандардној техници по Hautmann–у након 12 месеци вредност Q_{\max} -а је била 16 (4-45) мл/с . ⁶¹

Q_{\max} код илеалне необешике по Studder-у у студији Obara-е и сарадника након 6 месеци је био 14.4 ± 0.5 мл/с а након годину дана 13.0 ± 1.0 мл/с . ⁶² Вредности истих у студији Gotoh-а и сарадника је био за илеалну необешику 19.21 ± 13.6 мл/с. ⁷⁴ У студији Bedük-а и сарадника је утврђено да је вредност Q_{\max} -а у групи илеалне необешике био 16 ± 6.1 мл/с. ⁷⁰ У студији Santucci-ија и сарадника код илеалне необешике по Hautmann–у након 9 месеци вредност Q_{\max} -а је 22 ± 7 мл/с. ³⁵ Рогги и сарадници у групи од 18 пацијената након 8 месеци , вредности Q_{\max} -а су били до 12 мл/с. ⁸² Код Tanaka-е и сарадника у студији код 57 пацијената у периоду праћења од 3-24 месеца вредност Q_{\max} -а је 15.7 ± 8.2 мл/с. ⁸³

Постматрајући вредности Q_{\max} -а у групи модификоване илеалне необешике по

Hautmann-у код Sevin-a су били 16.2 (9-27) мл/с након 6 месеци док је након 18 месеци неочекивано 17.5(11-390) мл/с .⁴⁴ Код Deliveliotis-a је након 12 месеци од операције био 11.6 мл/с .⁴⁵ Разматрајући вредности истих код илеалне необешике креиране по vesica ileale Padova (VIP) техници , након годину они су код Ferriero-a износили 16.5 ± 2.8 мл/с .⁴⁶ У студијама који се баве евалуацијом илеалних необешика креираних техником Stanford необешике код Ууги и сарадника њихова вредност након 6 месеци је била 9.8 (5.4-15) мл/с ,након годину дана су били 8.8 мл/с док код Iwakigi-ија и сарадника он износио 19 мл/с. ^{48,49} У студији Koie-a и сарадника вредност Qmax-a након годину дана је износио 15.6 ± 9.1 мл/с. ⁵¹

У нашој студији код посматране групе модификоване илеалне необешике у првом посматраном периоду од 3 месеца након операције вредност Qmax-a је био 21.37 (8.9-39.9) мл/с уз медијану од 19.4. Шест месеци након операције вредност Qmax-a у истој групи је 19.2 (8.1-41.1) мл/с уз медијану од 17.1. Годину дана по операцији вредност у истој групи Qmax-a је био 16.23 (7.3-39.8) мл/с уз медијану 14.25. Код групе илеалне необешике креиране стандардним техникама у нашој студији 3 месеца након операције вредност Qmax-a је био 20.879 (10.1-39.1) мл/с уз медијану од 19.5. У другом посматраном периоду (6 месеци од операције) у истој групи вредност Qmax-a је био 14.83 (8.2-22.5) мл/с уз медијану од 15.15. Након 12 месеци од операције вредност Qmax-a је био 9.78(5.4-17.4) мл/с уз медијану 9.3.

У првом посматраном периоду разлика између група је минимална а до значајније разлике долази након 6 месеци која се наставља и повећава по истеку годину дана . Статистички је утврђено да постоји значајна разлика код свих пацијената укупно али и по групама .

6.9 Просечни проток урина при мокрењу – Q ave.

Q ave представља уродинамски параметар који се добија урофлоуметријом и представља просечни проток урина при целом времену мокрења.

Q ave код илеалне необешике по Studder-у у студији Obara-e и сарадника након 6 месеци је био 5.0 ± 0.2 мл/с а након годину дана 5.2 ± 0.9 мл/с.⁶² Вредности истих у студији Gotoh-a и сарадника је био за илеалну необешику 6.8 ± 6.0 мл/с.⁷⁴ У студији који се бави евалуацијом илеалних необешика креираних техником Stanford необешике код Уугиг и сарадника њихова вредност након годину дана је 3.2 мл/с.⁴⁸

Посматрајући вредности Q ave у нашој студији у групи пацијената код којих је илеална необешика креирана модификованом техником три месеца након операције вредност Q ave је био 14.15 ($3.6-22.8$) мл/с уз медијану од 14.25 . У периоду посматрања од шест месеци након операције вредност Q ave је 12.07 ($3.3-19.4$) мл/с уз медијану од 12.2 . Годину дана по операцији вредност у истој групи Q ave -а је 9.83 ($2.9-17.6$) мл/с уз медијану 9.5 .

Код групе илеалне необешике креиране стандардним техникама у нашој студији 3 месеца након операције вредност Q ave-а је био 11.98 ($5.5-17.6$) мл/с уз медијану од 12.8 . У другом посматраном периоду (шест месеци од операције) у истој групи вредност Q ave-а је 8.06 ($2.7-17.3$) мл/с уз медијану од 8.2 . Након 12 месеци од операције вредност Q ave-а је 5.09 ($1.8-11.1$) мл/с уз медијану 5.15 .

У првом посматраном периоду разлика између група је минимална а до значајније разлике долази након шест месеци која се наставља и повећава по истеку годину дана . Статистички је утврђено да постоји значајна разлика код свих пацијената заједно али такође да је значајна код групе на промену.

6.10 Максимални притисак затварања уретре – MСUP

Профилометријом уретралних притисака (UPP) као инвазивном уродинамском процедуром утврђују се уродинамски параметри који се користе за евалуацију необешика, односно параметри који утичу на компетентност или дисфункцију механизма континенције. Разматрају се статички и динамски профили . Уродинамски параметри који се одређују су: максимални уретрални притисак (MUP), максимални притисак затварања уретре (MUCP-разлика максималног уретралног притиска и притиска унутар необешике) и функционална дужина уретре (дужина уретре где је уретрални притисак већи од притиска унутар необешике). Циљ UPP –а није само да се утврди да ли је пацијент континентан или степен инконтиненције , већ да се разуме механизам затварања уретре .
22

Континенција након ортотопне деривације урина зависи од неоштећеног уретралног сфинктерског механизма, његове функционалне дужине , инервације и мишића пелвичног дна који су способни да одрже притисак дуж уретре тако да је већи него интралуминални притисак необешике .^{84,85,86}

Неоштећена симпатичка инервација је од значаја за функцију проксималне уретре.^{87,88} Студије код животиња су показале да повећање притиска у проксималној уретри стимулацијом пелвичног плексуса указује на значај очувања аутономног система инервације за континенцију.⁸⁹ Оштећење аутономне инервације доводи до губитка тонууса уретре и пратећом слабшћу сфинктера (*Intrinsic sphincter deficiency - ISD eng.*). У денервисаној проксималној уретри притисак затварања уретре је значајно нижи и не може компензовати краћу уретру .⁹⁰ Потребно је избећи оштећење сфинктера: некориштењем електрокаутера при препарацији апекса простате, лигирањем вена Санторинијевог плексуса као и очувањем неуроваскуларног "bundle"-а. Очување оба пелвична нерва и уретралног сфинктера је приоритет уколико не утиче на радикалност операције.⁹¹

Код мушкараца смањење остелјивости мембранозне уретре и смањење тонуса уретралног сфинктера код старјих пацијената утиче на смањење стопе континенције након радикалне цистектомије и деривације урина ортотопном деривацијом урина.^{88,92}

Од изузетног значаја је упорно тренирање свинктера који се спроводи контракцијом аналног свинктера која се првобитно вежба уз истовремени дигиторектални преглед. На тај начин уролог процењује адекватност контракције мишића карличног дна, а пацијент се едукује о начину и оспособљености за самостални тренинг. Вежбе се понављају у почетку до 10 пута на сат уз контракцију која се одржава укупно 6 с. Проблем са капањем урина након мокрења (*post void dribble –eng*) се може избећи обучавањем пацијената да "измуза" уретру на крају мокрења.^{92,93}

У студији Kakizaki и сарадници су код 14 пацијената (сви мушкарци) утврдили да је вредност максималног притиска затварања уретре добијена UPP –ом 49.9 ± 3.5 цм воденог стуба.⁵⁸ Gasparini и сарадници у својој студији су утврдили вредност MCUP од 87 ± 34 цм воденог стуба.⁹⁴ Код пацијената код којих је деривација урина учињена по Samey II техници у студији Wu-а и сарадника, вредност MCUP-а 65.5 цм воденог стуба код пацијената који су били континенти, док код инконтинентних пацијената њихова вредност 44 цм воденог стуба.⁹⁵

Roggi и сарадници у својој студији су уродинамским испитивањима добили вредности MCUP –а < 45 цм воденог стуба.⁹⁶ У студији који разматра уродинамске карактеристике илеалне необешике креиране по стандардној техници по Studer-у, Yokoо-а и сарадника, вредност MCUP након 2 године је код континентних пацијената 49 ± 13.4 цм воденог стуба, док код инконтинентних је 33 ± 2.1 цм воденог стуба.⁹⁷

Разматрајући вредности истих код илеалне необешике креиране по "vesica ileale Padovana (VIP)" техници, након годину код Ferriero-а су износиле 80 ± 27.64 цм воденог

стуба а након 2 године 70 ± 27.52 цм воденог стуба , док код Mangiarotti-а вредност MCUP 62.5 цм воденог стуба. ^{46,63} У групи пацијената код којих су разматрани уродинамски параметри код "*Hirosaki Bladder*"-а у студији Које-а и сарадника вредност MCUP након три месеца је 35 , након шест месеци 43 док по истеку периода постматрања годину дана од операције 57 цм воденог стуба. ^{51,98}

У нашој студији код модификоване илеалне необешике вредности максималног притиска затварање уретре у првом периоду посматрања је био просечних вредности 50.05 (20-98) цм воденог стуба уз медијану 52. Након шест месеци од операције вредности MCUP-а је просечне вредности 49.87(20-98) цм воденог стуба уз медијану од 50.50. У последњем времену посматрања (годину дана од операције) његова вредност је била 49.78(11-111) цм воденог стуба уз медијану од 50.5.

Код илеалне необешике креирана стандардним техникама у нашој студији вредност максималног притиска затварања уретре три месеца након операције је био просечних вредности 54.85 (27-113) цм воденог стуба уз медијану од 55. Након шест месеци од операције код стандардних илеалних необешика вредност MCUP-а је 54 (28-113) цм воденог стуба уз медијану од 54. Годину дана након операције вредност максималног притиска затварање уретре је био просечних вредности 53.21 (29-110) цм воденог стуба уз медијану од 53.5.

Евидентно је и статистичком потврђено да не постоји статистичка значајна разлика код свих пацијента нити статистички значајног утицај групе на промену. Резултати указују на исту хирушку оспособљености хирушких екипа као припадника референтног центра за извођење оваквих врста хирушког лечења .

6.11 Функционална дужина зоне континенције уретре.

Функционална дужина зоне континенције уретре (*Functional outlet profile length – eng.*) представља дужину уретре где максимални притисак затварање уретре превазилази вредност интралуминалног притиска необешике. Све док је тај притисак већи од интралуминалног притиска необешике пацијент је континентан. Мора се истаћи чињеница да чак и под нормалним физиолошким условима евалуација компететности механизма континенције с идеализовани концепт .³¹

Дужина уретре је од значаја и утицаја на континенцију, нарочито ако постоји било какво оштећење свинктера .Ово је приказано кроз формулу: континенција= дужина уретре х притисак затварања уретре.⁹⁹ Може се закључити да смањење дужине функционалне уретре директно утиче на појаву инконтиненције. Hautmann је утврдио да је скраћење функционалне дужине уретре након цистектомије повезана са честим или континуираним цурењем урина , више при ходу него при повећању интра-абдоминалног притиска (кијање или кашљање).⁵⁵

Претражујући електронске базе података (Medline, Pubmed) нажалост је изузетно мали број радова где се уопште разматра функционална дужина зоне континенције тако да поређење података и извођење закључака је врло тешко.

У студији Chen-а и сарадника код три пацијента код којих је након радикалне цистопростатектомије учињена деривација урина илеалном ортотопном необешиком вредност функционалне дужине зоне континенције уретре је 30 мм.¹⁰⁰ Gasparini и сарадници су код 10 пацијената са ортотопном деривацијом урина илеаном необешиком утврдили просечну вредност функционалне дужине зоне континенције уретре од 36 ± 6 мм.⁹⁴

У нашој студији код модификоване илеалне необешике функционална дужина зоне континенције уретре у првом периоду посматрања просечних вредности 16.15 мм уз

медијану 17. Након шест месеци од операције вредност функционалне дужине зоне континенције уретре је била просечне вредности 16.38 мм уз медијану од 16. У последњем времену посматрања (годину дана од операције) њена вредност је 15.77 мм уз медијану од 16.

У групи пацијената са илеалном необешиком креираним стандардним техникама смо након три месеца утврдили просечну вредност функционалне дужине зоне континенције уретре од 18.35 мм, медијана 18. У другом времену посматрања (шест месеци од операције) просечна вредност функционалне дужине зоне континенције уретре је била 17.94 мм, медијана 18. Њена вредност годину дана након операције је била 17.18 мм уз медијану 17.

Статистичком обрадом добијених података утврђено је да постоји значајна разлика код свих пацијената заједно али не постоји значајни утицај групе на промену.

Као и код максималног притиска затварања уретре тако и код функционалне дужине зоне континенције уретре, резултати указују на исту хирушку оспособљеност хируршких екипа као припадника референтног центра за извођење оваквих врста хирушког лечења. Код свих пацијената мушке популације у нашем истраживању поштујући значај радикалитета код цистопростатектомије, у целини је уклоњен и апекс простате уз хистолошку верификацију хируршких маргина према уретри.

6.12 Фреквенција 24 часовног мокрења

Фреквенција 24 часовног мокрења представља укупан број мокрења пацијента током 24 сата. То је уродинамски параметар који се добија из дневника мокрења (*Voiding diary, frequency-volume chart – eng*). Може се употребити 48 часовни или седмодневни дневник мокрења.²⁹ У нашој студији смо користили седмодневни дневник мокрења.

Упркос чињеници да се независни фактори необешике (еластичност зида црева ,тонус глатког мишића) не могу мењати, запремина необешике се може хируршки оптимизирати . Непосредно након вађења катетера и током првих месеци након операције необешика је смањеног капацитета и повећаног интралуминалног притиска .¹⁰¹ Осим тога на учесталост мокрења може утицати и инструкција и обучавање пацијента када да мокре (дању и ноћу) у првим месецима након операције.^{80,92}

Обага у својим радовима наводи укупну учесталост мокрења код пацијената са илеалном необешиком креирана по Studer-у након шест месеци током 24 сата је 8-10 пута, Madersbacher наводи након годину дана 6-7 микција а код Yokoо-а је 7-9 микција .^{62,92,97} У серији пацијената код којих је илеална необешика креирана по стандардној Hautmann-овој техници Vachog наводи учесталост мокрења током 24 сата 7 микција .⁵⁹ Разматрајући учесталост 24 часовног мокрења илеалних ортотопних необешика креираних по модификованој Hautmann-овој техници Sevin у својој студији наводи учесталост 6.2 микција током 24 сата .⁴⁴

У групи пацијената са илеалном ортотопном необешиком креираном по модификованој техници у нашој студији три месеца након операције учесталост 24 часовног мокрења је била 11.25 уз медиану 11. У истој групи у другом посматраном времену њихова вредност је била 9.37 уз медиану 10. Напокон, дванаест месеци од операције учесталост 24 часовног мокрења је била 7.78 медијана 7.5.

Разматрајући 24 часовну учесталост мокрења у нашој студији у групи стандардне необешике у првом периоду посматрања је била 10.29 са медијаном 10. Пола године након операције њихова вредност је била 9.12 медијана 9. У трећем времену постматрања учесталост 24 мокрења је била 7.62 уз медиану 8.

Утврђено је да постоји статистичка значајна разлика код свих пацијената укупно као и значајан али занемарљиву мали утицај групе на промену. Учесталост мокрења је у

складу са резултатима малобројних референтних студија који су разматрали овај параметар.

6.13 Резидуални волумен урина –PVR

Резидуални волумен урина представља запремину урина која заостаје у бешици (необешници)непосредно након завршетка мокрења. Мерење резидуалног урина представља интегрални део студије мокрења. Може се мерити катетером (трансуретрално, супрапубично) , радиографски и ултразвучно . Различити методи мерења имају своја ограничења , начин употребе и прецизност те је стога потребно одабрати методу адекватну датом клиничком проблему .¹⁰²

По мишљењу Stenzl-а и Studer-а значајна вредност резидуалног урина износи 100 мл.^{103,104} На повећање резидуалног урина утичу између осталог капацитет необешике , продукција веће количине слузи у првим месецима након операције као и постојање стенозе уретре или уретроентералне анастомозе.^{91,105} Повећање резидуалног урина код такозване хиперконтиненције се јавља код пацијенткиња након ортотопне деривације урина и захтева интермитентну катетеризацију (*clean intermitent catheterisation- CIC – eng.*) у чак 53% пацијенткиња.^{80,106} Фактори који доводе до већег степена проблема са мокрењем код жена у односу на мушкарце још увек су нејасни. Већина истраживача верују да је основни узрок хиперконтиненције код жена са необешиком формирање „ рouchosele “. Она настаје као последица недостатка подршке задње стране необешике што доводи до ангулације и опструкције споја уретре и необешике.^{80,106,107,108} Превенција је могућа суспензијом уретре , уметањем оментума иза необешике и суспензијом форникса вагине за Соорег-ов лигамент.^{109,110}

Код студија који разматрају илеалне необешике креиране стандардном техником по Studer-у вредност резидуалног урина код Obara-е након годину дана је био просечно 14 ± 10.9 мл а код Yokoо-а просечно 37 ± 49 мл .^{62,97} У студији Marim –а где су разматране уродинамске карактеристике необешике креиране стандардном техником по Hautmann-у вредност PVR-а је 83.5 мл.¹¹¹

У Sevin-овој студији код 124 пацијената са модификованом Hautmann-овом илеалном необешиком креираном употребом 40 цм терминалног илеума вредност PVR-а је био 40 мл.⁴⁴ Deliveliotis у својој студији код 35 мушких пацијената са модификованом "S" илеалном необешиком креираном употребом 45 цм терминалног илеума вредност резидуалног урина је био 66.6 мл.⁴⁵ Код уродинамске евалуације илеалне необешике креиране по vesica ileale Padovana (VIP) техници , Ferriero у свој студији је утврдио да је вредност PVR-а 70 ± 56.82 мл.⁴⁶

Constantinides у својој студији са модификованом "S" илеалном необешиком креираном употребом 36 цм терминалног илеума вредност резидуалног урина је био просечно 30 мл.⁴⁷ Код студија која разматрају илеалне необешике креиране техником Stanford необешике код Ууги и сарадника његова вредност је била 60 мл , док код Iwakiri-а је 137 мл.^{48,49} Koie и сарадници код " Nirosaki " необешике креиране по методи Goodwin , вредност PVR-а је био 23 мл .⁵¹

У нашем истраживању вредност PVR-а је мерен катетером. У групи пацијената са модификованом необешиком вредност PVR-а након 3 месеца је био просечних вредности 5.28 (0-40) мл . У другом посматраном периоду његова вредност је била 10.4 (0-40) мл уз медиану 2.5 . Годину дана након операције вредност PVR-а је био 21.48 (0-140) мл уз медиану 15.

У групи пацијента код којих смо илеалну необешику креирали по стандардним техникама 3 месеца од операције вредност резидуалног урина је био 22.12 (0-80) мл уз

медиану 11.5. У другом времену постамтарања у истој групи вредност резидуалног урина је био 51.12 (0-124) мл медиана 41.5. Годину дана након операције вредност PVR-а је био 100 (0-220) мл уз медиану 100.

У нашој студији до веће разлике PVR-а између група долази након 6 месеци и та разлика се повећава годину дана након операције. Статистички је утврђено да постоји значајна разлика код свих пацијената заједно као и између група у сва три мерења.

7. ЗАКЉУЧАК

Употребом 25-35 цм терминалног илеума могуће је креирати ортотопну илеалну необешику адекватног капацитета, задовољавајућег интралуминалног притиска, нормалне фреквенције мокрења, доброг протока урина при мокрењу уз минималан резидуални урин.

Разматрајући појединачне посматране уродинамске параметре закључили смо:

- Код пацијената са модификованом илеалном необешиком капацитет спорије расте и након годину дана одговара нативној бешици . Код пацијената са стандардном необешиком она након 6 месеци достиже капацитет нативне бешике, а након годину дана достиже неадекватно већи капацитет.
- Сагледавајући вредности ентероцистометријски измерених интралуминалних притисака необешика (максималних ,просечних и *end filling*) смо закључили да су максимални и *end filling* притисци код стандардних необешика мањи док је просечни у обе групе готово идентични.
- Разматрајући вредности Q_{max} и Q_{ave} модификоване и стандардне илеалне необешике закључили смо да тек након 6 месеци долази до значајне разлике која се по истеку 12 месеци повећава у корист модификоване илеалне необешике.
- Код обе посматране групе вредност максималног притиска затварање уретре и функционалне дужине зоне континенције уретре не показују значајну разлику.
- Не постоји значајна разлика између фреквенције 24 часовног мокрења између посматраних група.
- Разлика у вредности резидуалног урина између група се повећава 6 месеци од операције , израженије 12 месеци од операције са повећањем вредности PVR-а код стандардне необешике.

На основу резултата уродинамских параметара добијених нашим истраживањем потврђена је хипотеза да је модификована илеална необешика креирана употребом 25-35 цм терминалног илеума по својим уродинамским карактеристикама сличнија нативној бешици поредећи је са илеалном необешиком креираном стандардним техникама .

8. ЛИТЕРАТУРА

- 1) Messing EM , Catalona W.: Bladder cancer. In P.C.Walsh' s Campbell's Urology. 7th ed, Philadelphia, PA 1998; 2327-2383.
- 2) Stenzl A,Cowan HC, deSantis M et al.EAU guideline:Guidelines on muscle invasive and metastatic bladder; 2010:2-64.
- 3) Catto J.W.F,Rosario D.J. The Road to Cystectomy: Who,When and Why? EAU Update series 3;2005:118-128.
- 4) Althausen AF,Prout GR Jr ,Daly JJ:Noninvasive papillary carcinoma of the bladder associated with carcinoma in situ.J Urol 1976; 116-575
- 5)Messing EM,Young TB, Hunt VB et al: Comparison of bladder cancer outcome in men undergoing haematuria home screening versus those with standard clinical presentations.Urology 1995c;45:289.
- 5) Hofmann T,Knuchel-Clarke R: Clinical implications of the 2004 WHO Histological clasification on Hon-invasive tumours of the urinary bladder.EAU-EBU update series Ho IV; 2006: 83-95.
- 6) Nikolić J.Površinski karcinom mokraćne bešike,u : Tumori urogenitalnih organa Beograd 2005:209-218.(In serbian)
- 7) FC Hamdy: Technical Aspects of Radical Cystectomy, EAU Update series, 2005:117.
- 8) Hisiyama H.Clinical outcome of a large scale multi-institutional retrospective study locally advanced bladder cancer,2000.
- 9) Speight JL,Roach M.Radiotherapy of urologic tumors of urologic tumors. In: Tanagho EA: Smith's general Urology 16th ed.2004; 416-434.
- 10)Vuksanović A.Infiltrativni tumori mokraćne bešike.u J.Hikolić :Tumori urogenitalnih organa.beograd 2005.(In serbian).
- 11) Goodwin WE, Winter CC, Barker WF.Cup-patch technique of ileocystoplasty for bladder enlargement or partial substitution.Surg Gynecol Obstet.1959;108:240-244.
- 12) Lapides J , Diokno AC , Silber SJ ,et al. Clean ,intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease.Trans Am Assoc Genitourin Surg.1971;63:92-96.
- 13) Camey M: Detubularized U-shaped cystoplasty (Camey 2).Curr Surg tech Urol 1990; 3:1-8.
- 14) Pagano F, Artibani W,Villi G, et al: Vesica ileale Padovana : A technique for total bladder replacement.Eur Urol 1990; 17:149-154.
- 15) Hautmann RE,Egghart G,Frohneberg D ,Miller K: The ileal neobladder.J Urol 1988 ; 139:39-42.

- 16) Studer U, Ackermann D, Casanova GA, Zingg EJ: Three years experience with a ileal low pressure bladder substitute, *Br J Urol* 1989; 63:43-52.
- 17) Thüroff JW, Alken P, Riedmiller H, et al: The MAINZ pouch for bladder augmentation and continent diversion. *World J Urol* 1985; 3: 179-184.
- 18) Reddy PK: Detubularized sigmoid reservoir for bladder replacement after cystoprostatectomy. *Urology* 1987; 29 : 625-628 .
- 19) Mc Dougal WS: Use of intestinal segments and urinary diversion. In P.C. Walsh' s Campbell s urology 8th ed , Philadelphia, PA 2002; 3745-3788.
- 20) Warwick RT: Functional aspects of bowel substitution urinary reservoirs. In RT Warwick: Functional Reconstruction of the Urinary Tract and Gynaeco-Urology. Blackwell Science Ltd 2002; 846-847.
- 21) Abrams P : Anatomy and physiology .In P. Abrams Urodynamics 2nd ed. 1997; 7-16.
- 22) Steers WD: Physiology and pharmacology of the bladder and the urethra. In P.C. Walsh' s Campbell s urology 8th ed , Philadelphia, PA 2002; 870-915.
- 23) Garrelts B von. Analysis of micturition. A new method of recording the voiding of the bladder. *Acta Chir Scand* 1956; 112:326-340.
- 24) Claridge M. Analyses of obstructed micturition. *Ann R Coll Surg* 1966; 39:30-53.
- 25) Smith JC, Urethral resistance to micturition. *Br J Urol* 1968; 40:125-156.
- 26) Enhorning G. Simultaneous recording of intravesical and intra-urethral pressure. *Acta Chir Scand (suppl)* 1961; 276:1-68
- 27) Franksson C , Petersen I. Electromyographic investigation of disturbances in the striated muscle of the urethral sphincter. *Br J Urol* 1955; 27:154-161.
- 28) Bates CP, Whiteside CG, Turner Warwick R. Synchronous urine pressure flow cystourethrography with special reference to stress and urge incontinence. *Br J Urol* 1970; 42:714-723.
- 29) Abrams P : Urodynamic techniques .In P. Abrams Urodynamics 2nd ed. 1997; 17-117.
- 30) Abrams P : The standardisation of terminology and assessment of functional characteristics of intestinal urinary reservoirs .In P. Abrams Urodynamics 2nd ed. 1997; 270-283.
- 31) Joachim W. Thuroff, Anders Mattiasson, Jens Thorup Anderson, Hans Hedlund, Frank Hinman Jr., Markus Hohenfellner, Wiking Mansson, Anthony B. Mundy, Randall G. Rowland, and Kenneth Steven: The Standardisation of Terminology and Assessment of Functional Characteristics of Intestinal Urinary Reservoirs. *Neurourol Urodyn* .1996; 15:499-511

- 32) Nesrallah L, Srougi M , Dall'oglo MF: Orthotopic ileal neobladder : The influence of reservoir volume and configuration on urinary continence and emptying properties.BJU int.2004;93;375-378
- 33) Richard E.Hautmann, Bjoern G. Volkmer,Hassan Abol-Enein, Thomas davidson ,Sigurdur Gudjonsson, Stefan H.Hautmann , Henriette V.Holm , Cheryl T.Lee , Fredrick Liedeberg ,Stephan Madersbacher , Murugesan Manoharan ,Wiking Mansson , Robert D. Mills , David F.Penson , Eila C.Skinner , Raimund Stien , Urs E.Studer , Joachim W.Thueroff , William H.Turner: Urinary Diversion.Bladder Cancer. 2 nd International Consultation on Bladder Cancer – Vienna. 2nd Ed.; 343 -378.
- 34) Nieuwenhuijzen JA , de Vries RR , Bex A ,van der Peol Hget , Meinhardt W, Antonini N , Horenblas S: Urinary diversions after cystectomy:The association of clinical factors ,complications and functional results of four different diversions.Eur Urol.2008;53:834-844
- 35) Santucci RA, Park CH, Mayo ME, Lange PH: Continence and urodynamic parameters of continent urinary reservoirs. Comparison of gastric, ileal, ileocolic, right colon and sigmoid segments. Urology 1999;54:252-257,
- 36) Hautmann RE, de Petroni RC , Volmer BG.Lessons learned from 1,000 neobladders:the 90-day complication rate.J Urol.2010 Sep;184(3):990-904.
- 37) J.P.Stein , D.Skinner: Orthotopic bladder replacement in women.In S.D Graham' s Glenn's urologic surgery 5th ed.Lippincott - Raven,1998;675-683.
- 38) Tanagho EA , Miller ER , Meyers FH , et al.: Observations on the dynamics of the bladder neck. Br J Urol. 1966 ; 38:72.
- 39) Hubner WA, Trigo-Rocha F , Plas EG,et al.: Functional bladder repalcement after radical cystectomy in the female: experimental investigation of a new concept.Eur Urol. 1993; 23:400-4.
- 40) Borirakchanyavat S , Aboseif SR , Caroll PR ,et al.: Continence mechanism of the isolated female urethra : an anatomical study of the intrapelvic somatic nerves.JUrol 1997; 158: 822-26.
- 41) Bhatta DN , Kessler TM , Mills RD,et al: Nerve sparing radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in female patients. Eur Urol. 2007 ; 52:1006-14.
- 42) Hautmann RE , Volkmer BG ,Schumacher MC, et al.: Longterm results of standard procedures in urology :the ileal neobladder. World J Urol. 2006;24: 305-14.
- 43) Studer UE , Danuser H ,Hochreiter W, et al.:Summary of 10 year's experience with an ileal low- pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment. World J Urol. 1996; 14: 29-39.
- 44) Sevin G, Soyupek S, Armagan A, Hoscan MB, Oksay T: Ileal orthotopic neobladder (modified Hautmann) via a shorter detubularizes ileal segment: experience and results. BJU Int. 2004;94:355-359.

- 45) Deliveliotis C, Alargoff E , Skolarikos A , Varakarakis , Argyropoulos V , Dimopoulos C.: Modified ileal neobladder for continent urinary diversion: experience and results.Urology 2001 Nov; 58(5): 712-6 .
- 46) Ferriero M , Simone G, Roccheigiani A , Buscarini M , Papalia R , Alcini A, Flammia GP, Gallucci M.: Early and late urodynamic assessment of Padua ileal bladder.Urology.2009 Jun;73(6):1357-62.
- 47) Constantinides C, Manousakas T, Chrisofos M, Giannopoulos A. Orthotopic bladder substitution after radical cystectomy: 5 years of experience with a novel personal modification of the ileal s pouch. J Urol. 2001;165:532-7
- 48) Uzgur MC , Tan MO , Altug U , Yilmaz C , Erol D.: Clinical ,urodynamic and endoscopic characteristics of the stanford pouch ileal neobladder constructed with absorbable staples.Int J Urol.2000 Dec;7 (12) : 440-6.
- 49) Iwakiri J, Gill H , Anderson R , Freiha F.:Functional and urodynamic characteristics of an ileal neobladder. J Urol. 1993 May ; 149(5) : 1072-6.
- 50) Peyret C , Géraud M , Conquy S , Martinache PR , Flam T , Zerbib M , Steg A , Débre B.: Low pressure bladder replacement after total cystoprostatectomy.Apropos of a series of 40 patients. J Urol (Paris).1991 ; 97(1): 37-42.
- 51) Koie T , Hatakeyama S, Yoneyama T , Ishimura H , Yamato T , Ohyama C.Experience and functional outcome of modified ileal neobladder in 95 patients.Int J Urol. 2006 Sept;13:1175-1179.
- 52) Aleksic P, Bancevic V, Milovic N, Kosevic B, Stamenkovic DM, Karanikolas M, Campara ZM, Jovanovic M.Short ileal segment for orthotopic neobladder: a feasibility study.Int. J Urol. 2010 Sep; 17(9):768-73
- 53) Kulkarni JN, Pramesh CS, Pantvaidya GH: Long term results of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy. BJU Int. 2003;91:485-488
- 54) Lee KS ,Montie JE , Dunn RL , et al.: Hautmann and Studer orthotopic neobladders :a contemporary experience . J Urol .2003; 169 : 2188-2191.
- 55) Hautmann RE.: Urinary diversion :ileal conduit to neobladder. J Urol. 2003 ; 169 :834-842.
- 56) Hautmann RE . 15 years experience with the ileal neobladder what have we learned? Urologe A 2001 ; 40: 360 -367.
- 57) Studer UE ,and Zingg EJ.Ileal orthotopic bladder substitutes:what we have learned from 12 year's experience with 200 patients.Urol Clin North Am. 1997781-793.
- 58) Kakizaki H ,Shibata T,Ameda K, Shinno Y , Nonomura K, Koyanagi T:Continencc mechanism of the orthotopic neobladder :urodynamic analysis of the ileocolic neobladder and external urethral sphincter functions. Int J Urol.1995; 2:267-272

- 59) Bachor R, Frohneberg D, Miller K et al: Continence after total bladder replacement: urodynamic analysis of the ileal neobladder. *British Journal of Urology*.1990;65:462-466
- 60) Villanueva Benedicto A , Rioja Sanz C , Sanz Vélez JI , Rioja Sanz LA.Urodynamic basis and findings in detubularised intestine neobladders : bladder substitutions and continent urinary reservoirs . *Arch Esp Urol*. 1992 Nov;45(9)937-48.
- 61) Jørgen Bjerggaard Jensen , Finn Lundbeck , Klaus Møller-Ernst Jensen. Complications and neobladder function of the Hautmann orthotopic ileal neobladder. *BJU int*.2006;98: 1289-1294.
- 62) Obara W , Isurugi K , Kudo D , Takata R ,Kato K , Kanehira M , Iwasaki K , Tanji S , Konda R , Fujioka T. Eight year experience with Studer ileal neobladder.*Jpn J Clin Oncol*.2006 Jul;36(7):418-24.
- 63) Mangiarotti B , Ceresoli A , del Nero A , Parravicini M , Prati G , Currò A, Zanetti GP ,Trnchieri A , Pisani E. Orthotopic ileal neobladder : urodynamic and metabolic aspects.Our experience.*Arch Ital Urol Androl*.1996 Dec ; 68 (5):333-5.
- 64) Moore JA,and Brading AF.Gastrointestinal tissue as a substitute for the detrusor.*World J Urol*. 2000 Oct;18(5):305-314.
- 65) Hinman F Jr.Selection of intestinal segments for bladder substitution : physical and physiological characteristics .*J Urol*. 1988;139:519-523.
- 66) Colding-Jorgensen M,Poulsen AL,Steven K.Mechanical characteristics of tubular and detubularized bowel for bladder substitution :theory ,urodynamics and clinical results.*Br J Urol*. 1993;72:586-593.
- 67) Berglund B , Kock NG.Volume capacity capacity and pressure characteristics of various types of intestinal reservoirs.*World J Surg*. 1987;11:798-803.
- 68) Hohenfeller M ,Burger R , Schad H, et al.reservoir characteristics of Mainz pouch studied in animal model:osmolality of filling solution and efect of oxybutynin.*Urology* 1993;42:741-746.
- 69) Goldwasser B, Barret DM,Webster GD, et al.Cystometric properties of ileum and right colon after bladder augmentation, substitution or replacement.*J Urol*. 1987;138:1007-1008.
- 70) Bedük Y , Türkölmez H , Baltacı S , Göğüşç.Comparison of clinical and urodynamic outcome in orthotopic ileocaecal and ileal neobladder.*Eur Urol*.2003 Mar;43(3):258-62.
- 71) Bahnasawy MS , Shaaban H , Gomha MA , Nabeeh A.Clinical and urodynamic efficacy of oxybutynin and verapamil in treatment of nocturnal enuresis after formation of orthotopic ileal neobladders.A prospective ,radmomialized ,crossover study.*Scand J Urol Nephrol*.2008;42(4):344-51.
- 72) Melchior H , Spehr C , Knop –Wagemann I , Person MC , Juenemann KP.The continent ileal bladder for urinary tract reconstruction after cystectomy:a survey of 44 patients. *J Urol*. 1988 apr;139(4):714-8.

- 73) Wenderoth UK , Bachor R, Egghart G, Frohneberg D, Miller K, Hautmann RE. The ileal neobladder: experience and results of more than 100 consecutive cases. *J Urol*. 1990 Mar;143(3):492-6.
- 74) Goth K , Yamanaka N , Shimogaki H , Kamidono S , Boku E. An urodynamic study on neobladder function. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1998 939-48.
- 75) Hautmann RE , Botto H , Studer UE. How to obtain good results with orthotopic bladder substitution: the 10 commandments. *Eur Uro Supp*. 2009;8:712-7.
- 76) Hautmann RE , de Petriconi R , Gottfried HW , Kleinschmidt K , Mattes R , Paiss T. The ileal neobladder complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol*. 1999 Feb;161(2):422-7.
- 77) U.E. Studer, H. Danuser, G.N. Thalmann, J. Springer, H. Turner. Antireflux nipples or afferent tubular segments in 70 patients with ileal low pressure bladder substitutes: long-term results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 156 (1996) (1913 - 1917)
- 78) FC. Burkhard, T.M. Kessler, J. Springer, U.E. Studer. Early and late urodynamic assessment of ileal orthotopic bladder substitutes combined with an afferent tubular segment. *J Urol* 175 (2006) (2155 - 2161)
- 79) Buzelin JM. Physiologie et explorations fonctionnelles de la voie excrétrice urinaire. Rapport au 87 ème Congrès Français d'Urologie; Novembre 1993; Paris, France.
- 80) Varol C, Studer UE. Managing patients after an ileal orthotopic bladder substitution. *BJU Int*. 2004 Feb; 93(3):266-70
- 81) Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, Montie JD, Sagalowsky AI, Stein JP, Stenzl A, Studer UE, Volkmer BG. Urinary diversion . World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer, Urology. 2007 Jan; 69(1 Supp):17-49.
- 82) Porru D , Usai E. Orthotopic ileal bladder substitute after radical cystectomy: urodynamic features. *neurourol Urodyn*. 1994;13(3):255-60.
- 83) Tanaka T , Kitamura H , Takahashi A , Masumori N , Itoh N , Tsukamoto T. Long-term functional outcome and late complications of Studer's ileal neobladder. *Jpn J Clin Oncol* .2005; 35(7)391-394.
- 84) Light JK. Continence mechanisms following orthotopic bladder substitution. *Scand J Urol Nephro Suppl* 1992;142:95-97.
- 85) Turner WH , Danuser H , Moehrle K , Studer UE. The effect of nerve-sparing cystectomy technique on postoperative continence on postoperative continence after orthotopic bladder substitution. *J Urol* 1997,158:2118-22

- 86) Kessler TM , Fiona FC , Studer UE.Clinical indications and outcomes with nerve sparing cystectomy in patients with bladder cancer.Urol Clin N am 2005;32:165-75
- 87) Nelson CP , Montie JE , McGuire EJ , Wemdemyer G, Wei JT,Intraoperative nerve szimulation with measurement of urethral sphincter pressure changes during radical retropubic prostatectomy a feasibility study.J Urol 2003;169:2225-8.
- 88) Huggonnet CL , Danuser H , Springer JP, Studer UE.Urethral sensitivity and the impact on urinary continence in patients with an ileal bladder substitute after cystectomy.J Urol 2001; 165:1502-5
- 89) Hubner WA , Trigo-Rocha F , Plas EG , Tanagho EA.Urethral function after cystectomy: a canine in vivo experiment.Urol res 1993 ; 21:45-8
- 90) Strasser H , Ninkovic M , Hess M , Bartsch F , Stenzl A .Anatomic and functional studies of the male and female urethral sphincter.World J Urol 2000;18:324-9
- 91) Burkhard FC , Kessler TM , Mills R , Studer UE.Continent urinary diversion.crit Rev Oncol hematol 2006;57:255-64.
- 92) Madersbacher S , Möhrle , Burkhard F , Studer UE.Long –term voiding pattern of patients with ileal orthotopic bladder substitutes.J Urol 2002;167:2052-7
- 93) Bader P, Hugonnet CL, Burkhard FC, Studer UE. Inefficient urethral milking secondary to urethral dysfunction as an additional risk factor for incontinence after radical prostatectomy.*J Urol*2001; 166: 2247–52
- 94) Gasparini ME , Hinman F jr , Presti JC jr , Schmidt RA , Carroll PR.Continence after radical cystoprostatectomy and bladder replacement :a urodynamic analysis.J Urol.1992 dec;148(6):1861-4.
- 95) Wu TT , Lee YH , Huang JK , Jiaan BP , Yu CC. Functional and urodynamic characteristics of Camey II ileal neobladder.Urol Int.1996 ; 57(4): 213-7
- 96) Porru D, Dore A , Usai M , Campus G , Delisa A , Scarpa RM , Usai E.Behavior and urodynamic propeties of orthotopic ileal bladder substitute after radical cystectomy. Urol J.1994;53(1):30-3.
- 97) Yokoo A , Hirose T , Mikuma N , Tsukamoto T.Ileal neobladder for bladder substitution after radical cystectomy.Int J urol.1998 may;5(3):219-24
- 98) Koie T , Hatakeyama S , Yoneyama T , Hashimoto Y , kamimura N , Ohyama C.Uterus, fallopian tube , ovary and vagina-sparing cystectomz followed bz U-shped ilel neobladder construction for female bladder cancer patients:oncological and functional outcomes.Urology 2010 Jun;75(6):1499-503.Epub 2009 Dec 6.

- 99) Weil A, Reyes H, Bischoff P, Rottenberg RD, Krauer F. Modification of the urethra: rest and stress profiles after types of surgery for urinary stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:45-55
- 100) Chen KK , Chen MT , Chang LS.Construction of detubularized ileal neobladder after radical cystoprostatectomy.*Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*.1992 Jan ;49(1):21-8.
- 101) Thurairaja R, Burkhard FC, Studer UE.The orthotopic neobladder. *BJU Int*.2008;102:1307-1313.
- 102) Abrams P , Blaivas JG , Stanton SL, Andersen JT.The standardisation of terminology of the lower urinary tract function *Scand J Urol Nephrol*. 1998;7:403-26
- 103) Stenzl A , Sherif H , Kuczuk M.radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer:A critical anaysis of the long term oncological functional and quality of life results.*Int Braz J Urol* 2010;36:537-47
- 104) Studer UE, Burkhard FC, Schumacher M, Kessler TM, Thoeny H, Fleischmann A, et al.: Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute--lessons to be learned. *J Urol*. 2006; 176:61-6.
- 105) Hautmann RE.Urinary diversion: ileal conduit to neobladder.*J Urol* 2003;169:834-842
- 106) Hautmann RE , Paiss T , and de Petriconi R.The ileal neobladder in women:9 years of experience with 18 patients.*J Urol* 1996;155:76-81
- 107) Hautmann RE.The ileal neobladder to the female urethra.*Urol Clin North Am* 1997;24:827-835
- 108) Arai Y , Okubo K, Konami T et al. Voiding function of orthotopic ileal neobladder in women.*Urology* 1999;54:44-49
- 109) Stenzl A , Colleselli K , Poisel S et al. The use of neobladders in women undergoing cystectomy for transitional –cell cancer.*World J urol* 1996;14:15-21
- 110) Cancrini A , De Carli p , Fattahi H et al.Orthotopic ileal neobladder in female patients afetr radical cystectomy: 2 year experience.*J Urol* 1995;153:956-958
- 111) Marim G , Bal K , Balci U , Girgin C, Dincel C.Long-term urodynamic and functional analysis of orthotopic "W" ileal neobladder following radical cystectomy.*Int Urol nephrol*. *Int Urol Nephrol*. 2008; 40(3):629-36

Прилози

Биографија

Кошевић Бранко је рођен 19.02.1967.године у Руми. Школовање је започео у Великој Британији које је наставио у Београду где је завршио и гимназију. Дипломирао је на Медицинском Факултету Универзитета у Београду 1995.године.

Специјализацију из урологије је завршио марта 2002 године у Војномедицинској академији у Београду. Као санитетски потпуковник запослен је у Клиници за урологију ВМА као лекар специјалиста урологије од 2002 године. Од 2011. године је начелник другог одељења Клинике за урологију ВМА.

Др Бранко Кошевић стручно се усавршавао у више еминентних центара сертификованих од стране ЕБУ (*European Board of Urology*). Похађао је EUREP у Прагу 2005.године. На стручном усавршавању из области уродинамике, функционалне и реконструктивне урологије у Royal Hallamshire Hospital у Шефилду, Велика Британија код Prof Christopher Chapple-a, подпредседника ЕАУ, био је 2007.године. Учествовао је на Master class ESU and Weill Cornell Medical College, одржаног у Салцбургу, Аустрија 2007.године., као и на првом Master class-у из области женске, функционалне и реконструктивне урологије у организацији Европског удружења уролога одржаног у Ници, Француска 2008. године. На стручном усавршавању из женске урологије и клиничке примене уродинамских процедура код Prof H.Van Poppel-a и Prof Dirk De Ridder-a у болници Gasthuisberg, KUL Leuven, Белгија, био је 2010.године. Такође се стручно усавршавао у Клиници за урологију Универзитета у Верони код Prof Walter Artibani-ја, подпредседника ЕАУ. Једини уролог у Србији поседује европски сертификат из уродинамике. Члан је научно-истраживачког тима у пројекту „Модификација технике креирања ортотопног цревног резервоара за урин након радикалне цистектомије“.

Одликован је од стране Министра одбране Републике Србије медаљом за изузетне резултате у војној служби за официра 2011.године. Члан је више домаћих и међународних удружења: СЛД-а, Удружења уролога Србије, Европског удружења уролога (ЕАУ).

Ожењен је и отац два сина.

8.6 ИНДЕТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<i>I. Аутор</i>
Име и презиме: Бранко Кошевић
Датум и место рођења: 19.02.1967. Рума, Србија
Садашње запослење: Начелник 2. одељења у Клиници за урологију ВМА
<i>II. Докторска дисертација</i>
Наслов: " Уродинамске карактеристике и разлике модификоване у односу на стандардне ортотопне илеалне необешике "
Број страница: 92
Број слика: 15
Број библиографских података: 111
Установа и место где је рад израђен: Клиника за урологију ВМА
Научна област (УДК):
Ментор: проф др Новак Миловић
<i>III. Оцена и одбрана</i>
Датум пријаве теме: 18. 03. 2010. године
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: 21.09.2011. бр.1235/16
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: <ol style="list-style-type: none">1. Проф др Љубиша Аћимовић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу – председник2. Проф др Милан Ђокић, редовни професор Медицинског факултета универзитета у Београду – члан3. Доц. др Мирослав Стојадиновић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу - члан
Комисија за оцену докторске дисертације: <ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Гвозден Росић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, председник2. Проф. др Миодраг Лазић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија, члан3. Доц. др Дејан Петровић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан

Комисија за одбрану докторске дисертације:

1. Проф. др Гвозден Росић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија- председник

2. Проф. др Миодраг Лазић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хирургија- члан

3. Доц. др Дејан Петровић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина- члан

Датум одбране дисертације:

8.1 КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

Редни број:
РБ

Идентификациони број:
ИБР

Тип документације:
ТД

Тип записа:
ТЗ

Врста рада: Докторска дисертација
ВР

Аутор: Бранко Кошевић
АУ

Ментор/коментор: Проф.др Новак Миловић
МН

Наслов рада: „Уродинамске
карактеристике и разлике
модификоване у односу на стандардне
ортотопне илеалне необешике "
НР

Језик публикације: Српски
ЈП

Језик извода:
ЈИ

Земља публиковања: Србија
ЗП

Уже географско подручје:
УГП

Година: 2013
ГО

Издавач:
ИЗ

Место и адреса:
МС

Физичи опис рада:
ФО

Научна област: Медицина

Научна дисциплина:
ДИ

Предметна одредница/ кључне речи
ПО

УДК

Чува се:
ЧУ

Важна напомена:

МН

Извод:

ИД

Датум прихватања теме од стране ННВ: 28.09.2011.

ДП

Датум одбране:

ДО

1. **Чланови комисије: Проф. др Гвозден Росић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област физиологија, председник,
2. **Проф. др Миодраг Лазић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област хирургија, члан.
3. **Доц. др Дејан Петровић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан

КО

8.2 KEY WORDS DOCUMENTATION

**UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICINE KRAGUJEVAC**

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Documentation type:

DT

Type of record:

TR

Contents code:

CC

Author:

Košević Branko

AU

Menthor/co-mentor

prof.dr Novak Milović

MN

Title:

„ Urodynamic characteristics and differences of the modified compared to the standard orthotopic ileal neobladder

TI

Language of text:

Serbian

LT

Language of abstract:

Country of publication: Serbia

CP

Locality of publication:

LP

Publication year: 2013

PY

Publisher:

PU

Publication place:

PP

Physical description

PD

Scientific field: **Medicine**
SF

Scientific discipline:
SD

Subject/key words:
SKW

UDC

Holding data:

Note:
N

Abstract:
AB

Accepted by the Scientific Board on: **28.09.2011.**
ASB

Defended on:
DE

Thesis defended board
(Degree/name/surname/title/faculty)
DB

**1). Prof Dr Gvozden Rosić, PhD, professor of physiology, Faculty of medical sciences,
University of Kragujevac – chairman**

2). Prof Dr Miodrag Lazić, PhD, professor of urology, Medical faculty, University of Belgrade -member

3). Prof Asist. Dr Dejan Petrović, PhD, assistant professor of internal medicine, Faculty of medical sciences, University of Kragujevac -member

ОБРАЗАЦ 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Бранко Кошевић
број уписа 2008/35-СА

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом
"Уродинамске карактеристике и разлике модификоване у односу на стандардне ортотопне
илеалне необешике"

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Крагујевцу, 20.05.13.год.

Бранко Кошевић

ОБРАЗАЦ 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Бранко Кошевић
Број уписа 2008/35-СА
Студијски програм Докторске академске студије
Наслов рада "Уродинамске карактеристике и разлике модификоване у односу на стандардне ортоопне идеалне необеншке"
Ментор Проф др Новак Миловић

Потписани _____

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Крагујевцу.

Потпис аутора

У Крагујевцу, 20.05.2013 године.

Кошевић Бранко

ОБРАЗАЦ 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу унесе моју докторску дисертацију под насловом:

"Уродинамске карактеристике и разлике модификоване у односу на стандардне ортотопне
плеалне необешике"
која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, чији је кратак опис дат је на обрасцу број 4.).

Потпис аутора

У Крагујевцу, _____ 20.05.13. год _____

