

KOLONİK (İNDİANA) KONTİNAN REZERVUARLI ÜRİNER DİVERSİYONLU HASTALARDA MEYDANA GELEN METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER

METABOLIC ALTERATIONS IN PATIENTS WITH CONTINENT URINARY DIVERSION THROUGH COLONIC (INDIANA) RESERVOIR

BAYRAKTAR, Z., ÇAŞKURLU, T., DİNÇEL, Ç., GÜRBÜZ, G., TAŞÇI, A.İ., SEVİN, G.
Vakıf Gureba Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Kolonik rezervuarlar uzun dönemde bazı metabolik komplikasyonlara neden olabilir. Bu amaçla İndiana tip rezervuar ameliyatı yapılan üriner diversiyonlu hastalarda metabolik değişiklikler incelendi.

İndiana pouch'lu 15 hasta, sağlıklı 14 kontrol grubu hastasıyla birlikte değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Postoperatif en az 2 yılını dolduran bu hastaların tümünün venöz kan plazmasından; üre, kreatinin, total kalsiyum, fosfat, magnezyum, sodyum, klor, protein, albumin, alkali fosfataz, kan pH, bikarbonat ve baz excess düzeyleri oto analizörde, parathormon düzeyi ise serumdan radioimmünassay tekniğiyle tespit edildi. Elde edilen sonuçlar kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel yöntem olarak Student's t ve Mann Wittney U testi kullanıldı.

Hasta ve kontrol grubundaki hastaların tümü erkekti ve renal fonksiyonları normal idi. Kontrol grubundaki hastaların yaşı 52-75 arasında olup (63,08±6,9) diversiyonlu hastalarla aynı yaş grubundan seçilmişlerdi.

İndiana kontinan diversiyonlu 15 hastanın da tümü erkekti ve operatif yaşları 54-65 arasında değişiyordu (63,8±6,4). Bu hastaların takip süreleri 24-86 ay idi (56±9,08). pH değerleri açısından hafif metabolik asidoz vardı ancak, istatistiksel farklılık yoktu ($p>0,20$). Baz excess değerleri de düşüktü ama istatistiksel farklılık yoktu ($p>0,05$). Alkali fosfataz değerleri kontrol grubuna göre yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Bunun dışında diğer tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Renal fonksiyonları normal olan üriner diversiyonlu hastalardan, takip süreleri ortalama 4-5 yıl olan İndiana pouch'lu hastalarda önemli derecede metabolik komplikasyonlar tespit edilmedi.

Anahtar Kelimeler: Üriner diversiyon, İndiana, metabolik, asidoz

ABSTRACT

Colonic reservoirs can cause some of metabolic complications in long-term. For this reason the metabolic variations were estimated in the patients with Indiana continent urinary diversion.

15 patients with Indiana pouch were evaluated and compared with 14 healthy control patients. Urea, creatinine, total calcium, phosphate, magnesium, sodium, chloride, protein, albumin, alkaline phosphatase, blood pH, bicarbonate and base excess findings were evaluated in auto analyzer from venous blood samples of all patients and parathyroid hormone values were estimated by radioimmunoassay method from blood serum in all of patients and their postoperative follow up time was minimum 2 years. The results compared by the control group. We used student's-t and Mann Wittney U tests as statistical methods.

All of the patients and control group were male with normal kidney function. The ages of control patients were almost same with the diversion patients (52-75) and the mean age was (63,08±6,4).

All of 15 patients with Indiana continent urinary diversion were men and their ages range between 54-65 (63,8±6,4). The follow up time was 24-86 months (mean 56±9,08). There was a slight metabolic acidosis when we estimated pH values but there was no statistical meaningful difference ($p>0,20$). Again base excess values were low but they were not meaningful in statistical point of view. The values of alkaline phosphatase were high when compared with control group and there was statistical difference between them ($p<0,05$). Besides this all the parameters of the research were normal and there was no statistical meaningful difference ($p>0,05$).

There was no important metabolic complications in patients with Indiana pouch urinary diversion with normal kidney function in approximately 4-5 years follow up period.

Key Words: Urinary diversion, Indiana, metabolic acidosis

GİRİŞ

Kolon segmentleri kullanılarak yapılan diversiyonlar sonrası uzun dönemde tespit edilen en önemli metabolik komplikasyon hiperkloremik metabolik asidozdur. Bu durum amonyum ve klor gibi bazı solutlerin emilimi ve bikarbonat kaybı ile gelişir ve buna bağlı ardışık bir dizi problem yaşanabilir^{1,2,3}. Ancak gelişen bu metabolik değişiklikler, yaygın olarak görülse bile çok önemli düzeylerde olmayıp ciddi problemlere yol açmadan önlenebilir niteliktedirler.

Diversiyon sonrası meydana gelen en önemli metabolik komplikasyonlar; böbrekler tarafından atılan ve normalde mesane mukozasından emilmeyen bazı metabolitlerin (solutler), rezervuar mukozasından (intestinal mukozaya) emilimi neticesinde ortaya çıkar. Bazen kullanılan intestinal segmentin tipine (ileal veya kolonik) ve büyüklüğüne göre, metabolik değişiklikler daha belirgin olabilirken, bu durum yapılan rezervuar tipine göre de (kontinan veya inkontinan) değişebilir.

İntestinal mukozanın absorbtif özelliği, belli bir süre sonra azalırsa da, bir miktar emilim devam ederek metabolik komplikasyonları kronik hale getirebilir. Kronik metabolik asidozun, uzun dönemde meydana getirdiği en önemli değişikliklerin bir bölümü, osteojen metabolizma ile ilgilidir. Asit-baz dengesindeki bozukluk ve asidoz, kemiklerden kalsiyum kaçışını ve bağlı olayları provake ederek osteojen inmetabolizmayı da olumsuz yönde etkiler^{3,4,5,6,7}.

Bu çalışma ile kolonik (Indiana) rezervuarlı hastalardan, 2 yıl ve daha uzun süre takip edilen hastalarda meydana gelen metabolik değişiklikler irdelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

1992-1999 yılları arasında, lokal invaziv mesane kanseri nedeniyle sistektomi yapılan 105 hastadan, post operatuar en az 2 yılını dolduran ve ulaşılabilen tüm hastalar davet edilerek çalışma kapsamına alındı. Böylece 15 Indiana tip rezervuarlı hastalık bir çalışma grubu elde edildi. Bu hastaların tümünün renal fonksiyonları normal idi. Preoperatif değerler ele alındığında hiçbir hastanın sıvı elektrolit dengesizliği veya başka bir metabolik sorunu yoktu. Hastalara uygulanan üriner diversiyon ameliyatlarında Indiana tip

rezervuarlar için, 15 cm ileum ile beraber 20-25 cm'lik çıkan kolon rezeksiyonu yapıldı. Üreteral implantasyon için anti-refluxif üreterointestinal anastomoz tekniği uygulandı⁸. Profilaksi amacıyla hiçbir hastaya gerekmedikçe oral alkali tedavisi verilmedi. Bu hastaların yanısıra, üroloji polikliniğine başvuran minör ürolojik problemlili 14 hasta kontrol grubu olarak alındı.

Elde edilen 2 gruptaki her hasta için; venöz kan plazmasından üre, kreatinin, total kalsiyum, fosfat, magnezyum, sodyum, klor, protein, albumin, alkali fosfataz, kan pH, bikarbonat ve baz excess düzeyleri oto analizörde, parathormon düzeyi ise serumdan radioimmünassay (kitlerle) teknikle tespit edildi.

Bu 2 grup (Indiana pouchlu ve kontrol) için, elde edilen tüm parametrelerin ortalamaları ve standart sapmaları (SD) tespit edildi. Indiana tip rezervuarlı hastaların değerleri kontrol grubu değerleri ile istatistiksel olarak kıyaslandı. İstatistiksel yöntem olarak Student's-t ve Mann-Wittney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Hem hasta hem de kontrol grubundaki hastaların tümü erkekti ve hem preop hem postop dönemde tüm hastaların renal fonksiyonları ile sıvı elektrolit düzeyleri normal idi. Kontrol grubundaki hastaların yaşı 52-75 arasında olup (63,08±6,9) diversiyonlu hastalarla aynı yaş grubundan seçilmişlerdi.

Indiana kontinan diversiyonlu 15 hastanın da tümü erkekti ve operatif yaşları 54-65 arasında (63,8±6,4) değişiyordu. Bu hastaların takip süreleri 24-86 ay idi (56±9,08). Hastaların tümü kontinandı ve 4 saattan daha uzun aralıklarla kendilerini kateterize ediyorlardı. pH değerleri 7,26-7,39 arasında (7,33±0,15) değişmekte olup 8 (%57,1) hastada metabolik asidoz vardı ancak istatistiksel farklılık yoktu ($p>0.20$). Baz excess değerleri de kontrol grubuna göre düşüktü (2,7±5,06) ama istatistiksel farklılık yoktu ($p>0.05$). Alkali fosfataz değerleri kontrol grubuna göre yüksekti (121,4±43,6) ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Bunun dışındaki diğer tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 1).

	İndiana P	Normal D	Kontrol	P
Yaş (yıl)	63.8±6.4	-	63.08±6.9	-
Takip (ay)	56±9.08	-	-	p>0.20
Üre (mg/dL)	47.2±11.9	10-50	40.25±7.7	p>0.20
Kreatinin (mg/dL)	1.19±0.34	0.5-1.25	0.99±0.17	p>0.20
Protein (gr/dL)	7.44±0.33	6.0-8.0	7.27±1.9	p>0.20
Albumin (gr/dL)	5.11±2.6	3.5-5.0	4.6±0.5	p>0.20
Sodyum (mEq/dL)	141.12±3.4	135-155	142±2.1	p>0.20
Potasyum (mEq/dL)	4.89±0.74	3.5-5.5	4.43±0.3	p>0.20
Klor (mEq/dL)	108.2±5.3	95-115	106.4±3.5	p>0.20
Fosfat (mg/dL)	3.2±0.3	2.5-4.8	3.2±0.4	p>0.20
Kalsiyum (mg/dL)	9.26±0.55	8.1-10.4	9.28±0.5	p>0.20
Magnezyum (mg/dL)	1.82±0.26	1.7-2.55	1.91±0.24	p>0.20
Al. Fosfataz (Ü /L)	121.4±43.6	39-117	84.8±15.1	p<0.05
Parathormon (pg/dk)	47.3±9.5	12-72	59.05±25.5	p>0.20
PH	7.33±0.15	7.35-7.45	7.36±0.3	p>0.05
Bikarbonat (mmol/L)	28.9±4.3	20.1-32.0	31.6±3.4	p>0.05
Baz exces	2.7±5.06	(-5)-(+5)	5.8±3.8	p>0.05

Tablo 1: İndiana Pouch'lu hastaların biyokimyasal değerlerinin kontrol grubu değerleri ile karşılaştırılması

TARTIŞMA

Kolonik segmentlerle oluşturulan kontinan rezervuarlı üriner diversiyon hastalarında, ileal segmentlerin kullanıldığı hastalara göre daha çok hiperkloremik metabolik asidoz geliştiği uzun zamandan beri söylenegelmiştir^{9,10}. Bu durum, fazla miktarda solut(özellikle klor ve amonyum) emilimine ve bikarbonat kaybına yol açan kolonik segmentlerin mukozal yüzey alanı özellikleri ve rezervuar tipi ile açıklanmaktaydı. Zira idrar, kontinan rezervuarlarda konduitlelere göre daha uzun süreli kaldığından mukozaya ile temas süresi artar ve bu durum asidoza neden olan bazı moleküllerin emilimine yol açabilir. Ancak son za-

manlarda bu görüşü desteklemeyen ve hatta aksini iddia eden birçok çalışma yayınlanmıştır.

1852 yılında yapılan üreterosigmoidostomiden beri gastrointestinal segmentlerin farklı bölümleri üriner diversiyon amacıyla kullanılmaktadır¹¹. Çok uzun yıllardan beri kullanılan bu barsak segmentleri, sistektomi ve üriner diversiyonun yaygınlaştığı son yıllarda daha da sık kullanılmaktadır.

Diğer tüm rezervuar mukozasında olduğu gibi, kolonik rezervuarlarda da klor emilimi ve bikarbonat kaybı nedeniyle, multipl metabolik ve elektrolit anormallliği gelişebilir. Ancak bilinen

en yaygın metabolik komplikasyon daha öncede belirtildiği gibi hiperkloremik metabolik asidoz'dur^{1,2,3}.

Metabolik asidoz oranları, farklı diversiyon tiplerine göre değişebilir. Bu oranlar ureterosigmoidostomi için %30-80^{4,5,6,12}, ileal konduit için %2-29^{7,13,14}, ileal neobladderler için %15-50^{8,15,16} ve rektosigmoid mesane için ise %86 ve üzerindedir¹¹ bildirilmiştir.

Üriner diversiyonlarda asidoz, sürekli intestinal emilim ve sekresyonlara bağlı olarak gelişir^{17,18,19}. Mukozadan, amonyum formunda asit ve aktif klor emilimi; hem direkt hem de Na⁺-K⁺ ATP'az yolu ile cotransporter mekanizmasıyla gerçekleşir. Bir kısım bikarbonat ise, asidozu tamponlamak amacıyla intestinal mukozaya sekrete edilir. Bu nedenle, oluşan asidozun etkisi, kullanılan gastrointestinal segmentin tipi ve uzunluğu, rezervuar tipi, idrarın temas süresi, idrar pH ve konsantrasyonu, mukozal yüzey alanı, renal yetmezlik varlığı veya yokluğuna göre azalır yada çoğalabilir²⁰.

Uzun sürede villöz atrofi gelişerek, ürünler solutlerin emilimi, ileal segmentlerde azalırken, kolonik segmentlerde azalmayabilir¹⁵. Bu durum, post operatif 1-2 yılda gelişen villöz atrofiye bağlanmış ve bazı çalışmalarla gösterilmiştir^{21,22}. Aynı şekilde, konduitlerde idrar, external bir aygıtta toplandığından, temas süresi ve emilimi azalmakta ve asidoz gelişimi metabolik komplikasyonlarla beraber daha az görülmektedir. Ancak daha öncede belirtildiği gibi idrarın temas süresi fazla olan kontinan kolonik rezervuarların zannedildiği gibi çok sık metabolik asidoz ve diğer metabolik/nutrisyonel komplikasyonlara neden olmadığını iddia eden çalışmalar da mevcuttur.

Koch ve arkadaşları, hepatik ve renal fonksiyonları normal olan hastalarda yapılan kontinan diversiyonların, hafif/orta derecede asidoz meydana getirebileceğini ancak bu durumun rahatlıkla kompanse edilebildiğini tespit etmişlerdir²³. Yine aynı şekilde başka bir çalışmada, diversiyon öncesi kreatinin düzeyi 2 mg/dL altında olan ve ileoçekal üniten korunduğu hastalarda metabolik değişikliklerin minimal düzeyde olduğu ve bunun alkalinizasyon ve C vitamini tedavisi ile engellenebileceği belirtilmiştir²⁴.

Davidson ve arkadaşları, renal fonksiyonları normal veya normale yakın olan 20 konduitli hastayı 15 yıl, 19 çekal kontinan rezervuarlı hastayı ise 9 yıl takip etmişler ve her iki gruptaki hastaların arteriyel kan gazında tespit edilen metabolik asidoz eğiliminin respiratuar kompensasyonla tamponlandığını belirtmişlerdir²⁵. Yine bu çalışmada, her iki grupta hiperkloremi tespit edilmemiş ancak kontinan rezervuarlı hastaların serum klor düzeyleri konduitli hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Diğer metabolik inceleme sonuçları açısından da önemli bir değişiklik tespit edilmeyerek, renal fonksiyonları iyi korunan ve uzun dönem takip edilen konduitli hastalarla kontinan rezervuarlı hastalarda metabolik komplikasyonlar açısından önemli bir risk ve fark olmadığı savunulmuştur.

Kristjansson ve arkadaşları, kolonik rezervuarlı hastaları glomeruler filtrasyon hızına (GFR) göre ikiye ayırarak incelemişler ve şu sonucu elde etmişlerdir; Ortalama GFR'si 100 ml/dk olan 19 hasta (I.grup; ortalama takip 8,5 yıl), ve ortalama GFR'si 55 ml/dk olan 19 hasta (II.grup; ortalama takip 10,5 yıl) ların hiçbirinde önemli metabolik komplikasyon yokken, II. gruptaki hastalardan 4'ünde hafif metabolik asidoz görülmüştür²⁶.

Kawakita ve arkadaşları, Indiana tip rezervuarlı hastaların %15'inde metabolik asidoz tespit etmişlerdir²⁷.

Lockhart ve arkadaşları, uzunca kolonik bir segment(50 cm) rezeksiyonu ile yapılan rezervuarlı hastalarda hiperkloremik metabolik asidozun yaygın ve baskın bir şekilde görülebileceğini bu durumun ilave bir ileal rezeksiyon ile çok daha belirginleşeceğini bildirmiştir²⁸.

Çalışmamızdaki Indiana tip rezervuarlı hastalarımızın takip süreleri 56±9.08 ay olup, bu hastalarımızda istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif düzeyde metabolik asidoz görülmüştür. Bu sonuçlar literatür verileriyle uyumludur. Zira indiana pouchlu bu hastalarımızda önemli metabolik değişiklik gelişmemiş olmasını, bu hastaların uzun dönem takiplerine, preop ve postop dönemde renal fonksiyonlarının normal düzeyde olmasına ve herhangi bir sıvı elektrolit dengesizliği veya ciddi anlamda hospitalizasyon gerektirecek asit-baz dengesizliğinin gelişmemiş olmasına bağlıyoruz. Sadece 8 hastada hafif

düzeyde metabolik asidoz tespit edilmiş ve oral alkali tedavisi uygulanmıştır.

Aslında son yıllara kadar kolonik segmentlerin, asidik solut absorpsiyonu ve bikarbonat kaybı için daha riskli olduğu bilinmekteydi^{9,10} Ancak bu durumun pratikte tam böyle olmadığı görülmüş ve postoperatuar 1. ve 2.yıllarda villöz atrofinin gelişmesiyle emilimin azaldığı ve renal fonksiyonları normal olan hastalarda bu durumun tolere edilebildiği daha öncede belirtilmişti^{19,20} Bu nedenle, uzun süreli takip ettiğimiz bu hastalarda önemli derecede metabolik komplikasyon gelişmemesi, metabolik asidoz ve ardışık muhtemel problemlerin normal renal fonksiyonlar tarafından tamponlanması ile açıklanabilir bir durumdur.

Böylece kolonik rezervuarların, özellikle postoperatuar 1. ve 2. yıllarda, kronik metabolik asidoza neden olsa bile bu durumun ilerleyen yıllarda, eğer renal fonksiyonlar normal ise sorun oluşturmayacağını düşünüyoruz. Bununla beraber, genelde yaşlı olan bu hastaların hem metabolik asidoz hem de ilgili metabolik komplikasyonlar açısından izlenmeleri gerekmektedir. Bu hastalar, erkenden pH ve baz excess değerleri ile takip edilmeli ve gerekirse alkali tedavileri ile desteklenmelidirler.

KAYNAKLAR

- 1- Piser JA, Mitchell ME, Kulb TB, Rink RC, Kennedy HA, and McNulty A.; Gastrocystoplasty and colocystoplasty in canines: the metabolic consequences of acute saline and acid loading. *J. Urol*, 138: 1009, 1987.
- 2- Graversen PH, Gasser TC, Friedman AL, and Bruskwitz RC.; Surveillance of long-term metabolic changes after urinary diversion. *J. Urol*, 140: 818, 1988.
- 3- Coe FL, Firpo JJ, Jr, Hollandsworth DL, Segil L, Canterbury JM, and Reiss E.; Effect of acute and chronic metabolic acidosis on serum immunoreactive parathyroid hormone in man. *Kidney Int*. 8: 263, 1975.
- 4- Spence HM, Hoffman WW, and Pate VA.; Exstrophy of the bladder. I. Long-term results in a series of 37 cases treated by ureterosigmoidostomy. *J. Urol*, 114: 133, 1975.
- 5- Wear JB, Jr, and Barquin OP.; Ureterosigmoidostomy: long-term results. *Urology*, 1: 192, 1973.
- 6- Zincke H, and Segura JW.; Ureterosigmoidostomy: crital review of 173 cases. *J. Urol*, 113: 324, 1975.
- 7- Arnarson O, and Straffon RA.; Clinical experience with the ileal conduit in children. *J. Urol*, 102: 768, 1969.
- 8- Rowland GR, Mitchell ME, Bihle R, Kahnaski RJ, and Piser JE.; Indiana Continent Urinary reservoir, *J Urol*. 137, 1136-1139, 1987.
- 9- Grimm E.; Water and electrolyte flux rates in the duodenum, jejunum, ileum and colon effects of osmolality. *Amer. J. Dig. Dis*, 7, 17, 1962.
- 10- Parsons FM, Powell FJN, and Pyrah LN.; Chemical imbalance following ureterocolic anastomosis. *Lancet*, 2: 599, 1952.
- 11- Simon, J.; Ectopia vesicae (absence of the anterior wall of the bladder and pubic abdominal parietes); operation for directing the ureters into the rectum. *Lancet*, 2: 568, 1852.
- 12- Caprilli R, Frieri G, Latella G, Gallucci M, and Bracci U.; Electrolyte and acid base imbalance in patients with restosigmoid bladder. *J. Urol*, 135, 148, 1986.
- 13- Castro JE, and Ram MD.; Electrolyte imbalance following ileal urinary diversion. *Brit. J. Urol*, 42: 29, 1970.
- 14- Stevens PS, and Eckstein HB.; Ileal conduit urinary diversion in children. *Brit. J. Urol*, 49: 379, 1977.
- 15- Lerner SP, Skinner DG.; Radical cystectomy in regionally advanced bladder cancer. *Urol. Clinic N. Amer*. 19: 713, 1992.
- 16- Boyd SD, Schiff WM, Skinner DG, Lieskovsky G, Kanellos AW, and Liaszewski AD.; Prospective study of metabolic abnormalities in patient with continent Kock pouch urinary diversion. *Urology*, 33: 85, 1989.
- 17- Koch MO, and McDougal WS.; The pathophysiology of hyperchloremic metabolic acidosis after urinary diversion through intestinal segment. *Surgery*. 98, 561-570, 1985.
- 18- Boyce WH, and Vest SA.; The role of ammonia reabsorption in acid-base imbalance following ureterosigmoidostomy. *J. Urol*, 67: 169, 1952.
- 19- Hall MC, Koch MO, and McDougal WS.; Mechanism of ammonium transport by intestinal segments following urinary diversion: evidence for ionized NH_4^+ transport via K^+ pathways. *J. Urol*, 148: 453, 1992.
- 20- Koch MO, Gurevitch E, Hill DE, and McDougal WS.; Urinary solute transport by intestinal segments: a comparative study of ileum and colon in rats. *J. Urol*, 143: 1275, 1990.

- 21- **Golomb J, Klutke CG, and Ratz S;** Complications of bladder substitution and continent urinary diversion. *Urology*, 34: 329, 1989.
- 22- **Studer UE, Merz W, Ritter EP, Lüscher D, Turner WH, Garros K, and Rösler H;** Metabolic adaptation of small bowel when used for an ileal bladder substitute. The ISF-FDG absorption test. *J. Urol*, part 2, 151:500A, abstract 1092, 1994.
- 23- **Koch MO, McDougal WS, Reddy PK;** Metabolic alterations following continent urinary diversion through colonic segments. *J Urol*, 145(2): 270-3, 1991
- 24- **Stampfer DS, McDougal WS, McGovern FJ;** The use of bowel in urology. Metabolic and nutritional complications. *Urol Clin North Am* Nov; 24(4): 715-22, 1997
- 25- **Davidson T, Lindergard B, Mansson W;** Long-term metabolic and nutritional effects of urinary diversion. *Urology* 46(6): 804-9, 1995.
- 26- **Kristjansson A, Davidson T, Mansson W;** Metabolic alterations at different levels of renal function following continent urinary diversion through colonic segments. *J Urol*, 157(6): 2099-103, 1997.
- 27- **Kawakita M, Arai Y, Shigeno C, et al;** Bone demineralization following urinary intestinal diversion assessed by urinary pyridinium cross-links and dual energy x-ray absorptiometry. *J. Urol*, 156 (2); 355-444, 1996.
- 28- **Lockhart JL, Davies R, Persky L et al;** Acid-base changes following urinary tract reconstruction for continent diversion and orthotopic bladder replacement. *J Urol*, 152(2): 338-42, 1994.