

İLEAL (HAUTMANN) ORTOTOPİK ÜRİNER DİVERSİYONLU HASTALARDA MEYDANA GELEN METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER METABOLIC ALTERATIONS IN URINARY DIVERSION PATIENTS WITH İLEAL(HAUTMANN) ORTHOTOPIC BLADDER

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

ÖZET

İleal ortotopik mesaneler, uzun dönemde bazı metabolik komplikasyonlara neden olabilirler. Bu amaçla ileal ortotopik mesaneli hastalarda, metabolik değişiklikler incelendi.

İleal ortotopik mesaneli 17 hasta, sağlıklı 14 kontrol grubu hastasıyla birlikte değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Postoperatif minimum 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 fazlası (BE) düzeyleri oto analizörde, parathormon düzeyi ise serumdan radioimmünassay tekniikle tespit edildi. Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İstatistiksel yöntem olarak Student's t ve Mann Wittney U testi kullanıldı.

Hastaların tümü erkekti ve renal fonksiyonları normal idi. Kontrol grubundaki hastaların yaşı 52-75 arasında olup ($63,08 \pm 6,9$), diversiyonlu hastalarla aynı yaş grubundan seçilmişlerdi. İleal mesaneli 17 hastanın, operasyon esnasındaki yaşları 48-71 olup ($61,1 \pm 7,6$), post operatif takip süreleri 24-55 ay ($33,6 \pm 10,1$) idi. pH değerleri, hafif/orta metabolik asidozlu idi ama kontrol grubu ile istatistiksel fark yoktu ($p > 0,05$). Baz fazlası değerleri kontrol grubuna göre düşüktü ($p < 0,01$), ancak buna rağmen değerler normal sınırlarda idi. Parathormon düzeyleri düşük ama anlamlı değilken ($p > 0,05$), alkali fosfataz düzeyleri yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$). Bunlar dışındaki diğer tüm biyokimyasal parametrelerde, istatistiksel farklılık yoktu ($p > 0,05$).

Renal fonksiyonları normal olan üriner diversiyonlu hastalardan, takip süreleri 2-3 yıl olan ileal mesaneli hastalarda çok önemli derecede metabolik değişiklik ve komplikasyon tespit edilmedi.

Anahtar Kelimeler: Üriner diversiyon, ileal, metabolik, asidoz

ABSTRACT

Ileal orthotopic bladders can cause some metabolic complications in long-term. For this reason the metabolic variations were examined in patients with ileal orthotopic bladders.

17 patients with ileal orthotopic bladder 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 values were estimated in autoanalyzer from venous blood samples of all patients and parathyroid hormone values were estimated by radioimmunoassay method from blood serum in all of patients for minimum 2 years postoperative follow up period. The results were compared by the control group. We used student's- t and Mann Wittney U tests as statistical method.

All of the patients and control group were male with normal kidney function. The ages of control patients (52-75) were almost same with diversion patients and the mean age was ($63,08 \pm 6,9$).

Ages of the 17 patients with ileal bladder were 48-71, mean age was $61,1 \pm 7,6$ and the post operative follow up of this group was 24-55 ($33,6 \pm 10,1$) months. pH values of this patients were mild/middle metabolic acidosis but there was no statistical difference between control group ($p > 0,05$). While mean base excess values were low and there was statistically significant difference ($p < 0,01$) but this values were normal. While parathyroid hormone values were low but not significant ($p > 0,05$). Alkaline phosphatase values were higher than control group and statistically significant ($p < 0,05$). Besides this all the parameters of the research were normal and there were no statistically significant difference ($p > 0,05$).

Severe metabolic complication was not established in patients with ileal orthotopic urinary diversion and normal kidney function in approximately 2-3 years postoperative follow up period.

Key Words: Urinary diversion, ileal, metabolic, acidosis

GİRİŞ

Üriner diversiyon amacıyla sistektomi sonrası yapılan ileal mesane substütisyonunun, özellikle uzun dönemde bazı metabolik komplikasyonlara neden olduğu bilinmektedir. Diversiyon sonrası meydana gelen en önemli metabolik komplikasyonlar; böbrekler tarafından atılan ve normalde mesane mukozasından emilmeyen bazı metabolitlerin (solutler), rezervuar mukozasından (intestinal mukoza) emilimi neticesinde ortaya çıkar. Genelde hiperkloremik metabolik asidoz (klor emilimi ve bikarbonat kaybı ile) gelişir ve buna bağlı ardışık bir dizi problem yaşanır^{1,2,3,4}.

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. Özellikle asit-baz dengesindeki bozukluklar ve asidoz, osteojen metabolizmayı ve kemik yoğunluğunda olumsuz yönde etkileyebilir^{4,5,6,7,8}.

Bu çalışma ile, ileal ortotopik mesaneli 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 minimum 2 yılını dolduran ve ulaşılabilen tüm hastalar davet edilerek çalışma kapsamına alındı. Böylece 17 ileal ortotopik (Hautmann) mesaneli hastadan oluşan çalışma grubu elde edildi. Bu hastaların tümünün renal fonksiyonları normal idi. Hastalara uygulanan üriner diversiyon operasyonunda ileal mesane için yaklaşık 40-50cm'lik ileum segmenti kullanıldı ve rezeksiyon, ileo-çekal valvden 15-20 cm daha proximalden yapıldı. Üreteral implantasyon amacıyla anti-refluxif üreterointestinal anastomoz tekniği uygulandı⁹. Hiçbir hastaya profilaktik amaçla operasyon sonrası alkali tedavisi verilmedi. Bu hastaların yamsıra, üroloji polikliniğine başvuran minör ürolojik problemlili 14 hasta (7 hidrosel, 4 komplike olmayan üriner en-

feksiyon ve 3 BPH'lı 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 fazlası düzeyleri oto analizörde, parathormon düzeyi ise serumdan radioimmünassay (kitlerle) teknikle tespit edildi.

Her grup için, elde edilen tüm parametrelerin ortalamaları ve standart sapmaları (SD) tespit edildi. İleal mesaneli hastalar kontrol grubu ile istatistiksel olarak kıyaslandı. İstatistiksel yöntem olarak Student's-t ve Mann-Wittney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Tüm hastalar erkekti ve renal fonksiyonları normal idi. Kontrol grubundaki hastaların yaşı 52-75 arasında olup ($63,08 \pm 6,9$), diversiyonlu hastalarla aynı yaş grubundan seçilmişlerdi.

İleal mesaneli 17 hastanın, operasyon esnasındaki yaşları 48-71 olup ($61,1 \pm 7,6$) post operatif takip süreleri 24-55 ay ($33,6 \pm 10,1$) idi. 3 hastada gece inkontinansı, 1 hastada hem gece hem gündüz inkontinansı mevcuttu. pH değerleri 7,27-7,45 arasında ($7,32 \pm 0,3$) olup 10 (%58,8) hastada metabolik asidoz mevcuttu ancak kontrol grubu ile istatistiksel fark yoktu ($p > 0,05$). Baz fazlası değerleri kontrol grubundan düşüktü ($2,14 \pm 3,4$) ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,01$). Ancak buna rağmen değerler normal sınırlarda kaldığı için alkali tedavisine başlanmadı. Parathorinin düzeyleri düşük ($44,65 \pm 18,1$) ama anlamlı değilken ($p > 0,05$), alkali fosfataz düzeyleri yüksek ($113,4 \pm 79,2$) ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$). Bunlar dışındaki tüm biyokimyasal parametreler normal ve istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p > 0,05$). Tablo (Bkz).

TARTIŞMA

Gastrointestinal segmentlerin farklı bölümleri, 1852 yılında yapılan ureterosigmoidostomiden beri üriner diversiyon amacıyla kullanılmaktadır¹⁰. Çok uzun yıllardan beri kullanılan bu barsak segmentleri, sistektomi ve üriner diversiyonun yaygınlaştığı son yıllarda daha da sık kullanılmaya başlanmıştır.

	İleal M	Normal D	Kontrol	P
Yaş (yıl)	61.1±7.6	-	63.08±6.9	
Takip (ay)	33.6±10.1	-	-	
Üre (mg/dL)	40.9±9.9	10-50	40.25±7.7	p>0.20
Kreatinin (mg/dL)	1.05±0.24	0.5-1.25	0.99±0.17	p>0.20
Protein (gr/dL)	7.6±0.67	6.0-8.0	7.27±1.9	p>0.20
Albumin (gr/dL)	4.78±0.6	3.5-5.0	4.6±0.5	p>0.20
Sodyum (mEq/dL)	142.3±2.3	135-155	142±2.1	p>0.20
Potasyum (mEq/dL)	4.47±0.3	3.5-5.5	4.43±0.3	p>0.20
Klor (mEq/dL)	107.1±5.1	95-115	106.4±3.5	p>0.20
Fosfat (mg/dL)	3.01±1.06	2.5-4.8	3.2±0.4	p>0.20
Kalsiyum (mg/dL)	9.43±0.5	8.1-10.4	9.28±0.5	p>0.20
Magnezyum (mg/dL)	1.87±1.92	1.7-2.55	1.91±0.24	p>0.20
Al. Fosfataz (Ü/L)	113.4±79.2	39-117	84.8±15.1	p<0.05
Parathormon (pg/dL)	44.65±18.1	12-72	59.05±25.5	p<0.05
PH	7.32±0.3	7.35-7.45	7.36±0.3	p>0.20
Bikarbonat (mmol/L)	29.05±4.41	20.1-32.0	31.6±3.4	p>0.05
Baz fazlası (BE)	2.14±3.4	(-5)-(+5)	5.8±3.8	p<0.01

Tablo: İleal mesaneli hastaların kontrol grubu ile karşılaştırılması

Sistektomi sonrasında, planlanan üriner diversiyon yöntemine göre çok farklı şekil ve tiplerde rezervuarlar oluşturulmaktadır. Oluşturulan bu yeni rezervuarlar, farklı şekillerde (konfigürasyonda) olduğu gibi, kontinan veya inkontinan da olabilmektedir. Kullanılan bu intestinal segmentlere bağlı olarak, uzun dönemde bazı metabolik komplikasyonlar meydana gelmektedir. Bu komplikasyonların bir bölümü, intestinal segmentlerin uzunluğuna, kısalığına, tipine (ileal/kolonik) göre değişebilir. Ancak, genelde intestinal segmentin absorbtif ve sekretuar fonksiyonlarına bağlı olarak ve uzun dönemde gelişirler. Normalde, mesane mukozasından emilmeyen, böbrek ile atılan metabolitlerin bir kısmının (özellikle klor) intestinal mukozadan emilimi ve bikarbonat kaybı nedeniyle, multipl metabolik ve elektrolit anormallliği gelişir. Ancak bilinen en yaygın metabolik komplikasyon, hiperkloremik metabolik asidoz^{1,2,3,4} dur.

Gelişen metabolik asidoz oranları, farklı diversiyon tiplerine göre değişebilir. Bu oranlar ureterosigmoidostomi için %30-80^{5,6,7,11}, ileal konduit için %2-29^{8,12,13}, ileal neobladderler için %15-50^{9,14,15} ve rektosigmoid mesane için ise %86 ve üzerinde¹¹ bildirilmiştir.

Üriner diversiyonlarda asidoz, sürekli intestinal emilim ve sekresyonlara bağlı olarak geli-

şir^{16,17,18}. Mukozadan, amonyum formunda asit ve aktif klor emilimi; hem direkt hemde 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 çoğalabilir¹⁹.

Uzun sürede villöz atrofi gelişerek, üriner solutlerin emilimi, ileal segmentlerde azalırken, kolonik segmentlerde azalmayabilir¹⁴. Bu durum, post operatif 1-2 yılda gelişen villöz atrofiye bağlanmış ve bazı çalışmalarla gösterilmiştir^{20,21}. Aynı şekilde, konduitlede idrar, external bir aygıtta toplandığından, temas süresi ve emilimi azalmakta ve asidoz gelişimi metabolik komplikasyonlarla beraber daha az görülmektedir.

Campanello ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 34 Kock ileal rezervuarlı hasta ile 14 Bricker konduitle hasta, 2-17 yıl takip edilmiş ve BMD, kalsiyum, fosfor, parathormon, osteocalcin, 1.25 dihidroksivitamin D ve alkali fosfataz düzeylerinin normal olduğu, sadece çok az hasta osteocalcin' de hafif bir yükselme olduğu belirtilmiş ve bu durum, kemik turnoverin yüksek

hızına bağlanmıştır²². Uzun dönemde, bu tekniklerin osteopeni yapmadığı savunulmuştur.

Benzer görüş bildiren bir diğer çalışma, Stunder ve ekibinin çalışmasıdır²³. Bu çalışmada ileal mesaneli 14 hasta, 5 ile 8 yıl takip edilmişler ve vertebra, femur ve tibial epifiz ve diafiz dansitometrilere osteopeni tespit edilmemiş olup kan gazı ve biyokimyasal değerler de normal bulunmuş, sadece 1 hastada, hafif asidoz tespit edildiği ve hiperkloreminin bulunmadığı bildirilmiştir. Ancak bu durum, hastaların uzun dönem takibine bağlı olarak absorbtif özelliğin azalmasına ve kısa ileal segment (40 cm) kullanımına bağlanmıştır. İleal segment kullanımının kolonik segmentlere göre daha avantajlı olduğu ve 10-20 cm daha kısa rezeksiyonun temas yüzeyine bağlı olarak klor absorpsiyonunu azalttığı savunulmuştur. Gerçekte, metabolik asidoz insidansının, post-operatif ilk aylarda oldukça fazla olduğu görülmektedir²⁴.

Bir diğer çalışmada ise, ileal üretral Kock rezervuarlı 26 hastanın, 0.3-3.7 yıl (ortalama 1 yıl) takiplerinde; özellikle 2.yılda %2-3 kemik mineral içeriğinin azaldığı ve hafif metabolik asidoz görüldüğü belirtilmektedir²⁵. Bununla beraber Ca, P, alkali fosfataz, parathormon, vitamin D ve osteokalsin düzeyi normal bulunmuştur.

Benzer görüşü destekleyen ve bizim çalışmamızdaki sonuçlara oldukça yakın olan bir diğer çalışma, Giannini ve arkadaşları tarafından, 25 Veziko İleal Padova'lı (VIP) erkek hastalarda yapılmış ve 45-77 aylık takip sonucu (16 kontrol hastası ile karşılaştırmalı) şu sonuçlar elde edilmiştir; pH değerlerinde farklılık yok, klor ve alkali fosfataz düzeyleri yüksek, bikarbonat, kan Ca, P ve kreatinin düzeyi düşük bulunmuştur²⁵.

Sonuç olarak üriner diversiyon amacıyla yapılan ileal mesane operasyonları uzun dönemde bazı metabolik değişikliklere neden olabilir. Ancak özellikle renal fonksiyonları normal olan hastalarda bu değişiklikler çok önemli komplikasyonlar oluşturmamaktadır.

KAYNAKLAR

1- Piser JA, Mitchell ME, Kulb TB, Rink RC, Kennedy HA, and McNulty A.; Gastocystoplasty and colocolostomy in canines: the metabo-

lic consequences of acute saline and acid loading. J. Urol, 138:1009,1987.

2- Graversen PH, Gasser TC, Friedman AL, and Bruskevitz 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- 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.

5- 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.

6- Wear JB, Jr, and Barquin OP.; Ureterosigmoidostomy: long-term results. Urology, 1: 192, 1973.

7- Zincke H, and Segura JW.; Ureterosigmoidostomy: critical review of 173 cases. J. Urol, 113: 324, 1975.

8- Arnarson O, and Straffon RA.; Clinical experience with the ileal conduit in children. J. Urol, 102:768,1969.

9- Hautmann RE, Miller K, Steiner U and Wenderoth U.; The ileal neobladder; Six years experience with more than 200 patients. J. Urol. 150; 40-45, 1993.

10- 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.

11- 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.

12- Castro JE, and Ram MD.; Electrolyte imbalance following ileal urinary diversion. Brit. J. Urol, 42: 29, 1970.

13- Stevens PS, and Eckstein HB.; Ileal conduit urinary diversion in children. Brit. J. Urol, 49: 379, 1977.

14- Lerner SP, Skinner DG.; Radical cystectomy in regionally advanced bladder cancer. Urol. Clinic N. Amer. 19:713,1992.

15- Boyd SD, Schiff WM, Skinner DG, Lieskovsky G, Kanellos AW, and Iaszewski AD.; Prospective study of metabolic abnormalities in patients with continent Kock pouch urinary diversion. Urology, 33:85,1989.

- 16- **Koch MO, and McDougal WS;** The pathophysiology of hyperchloremic metabolic acidosis after urinary diversion through intestinal segment. *Surgery*. 98,561-570,1985.
- 17- **Boyce WH, and Vest SA;** The role of ammonia reabsorption in acid-base imbalance following ureterosigmoidostomy. *J. Urol*, 67:169,1952.
- 18- **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.
- 19- **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.
- 20- **Golomb J, Klutke CG, and Ratz S;** Complications of bladder substitution and continent urinary diversion. *Urology*, 34:329,1989.
- 21- **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.
- 22- **Campanello M, Herlitz H, Lindstedt et al;** Bone mineral and related biochemical variables in patients with Kock ileal reservoir or Bricker conduit for urinary diversion. *J. Urol*, 155:1209-1213,1996.
- 23- **Studer UE, Springer J, Cassanova GA, Gutner F, and Zingg EJ;** Correlation between the length of ileum used for a bladder substitute and metabolic acidosis, functional capacity and urinary continence. *J. Urol*, part 2, 145:318A, abstract 423,1991.
- 24- **Sandberg BA, Lipunner K, Jaeger F, et al;** No evidence of osteopenia 5 to 8 years after ileal orthotopic bladder substitution. *J. Urol*, 155:71-75,1996.
- 25- **Poulsen AL, Overgaard K;** Bone metabolism following bladder substitution with the ileal urethral Kock reservoir. *Br J. Urol*, Mar; 79 (3); 339-247, 1997.
- 26- **Giannini S, Nobile M, Sartori L, et al;** Bone density and skeletal metabolism in patients with orthotopic ileal neobladder. *J. Am. Soc. Nephrol.* Oct; 8(10); 1553-1559, 1997.