

**TC
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK HASTA GRUBUNDA
İLEAL AUGMENTASYON AMELİYATININ
UZUN DÖNEM SONUÇLARI**

**Tezi Hazırlayan: Dr. Ahmet AŞCI
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Serdar TEKGÜL**

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2022**

**TC
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK HASTA GRUBUNDA
İLEAL AUGMENTASYON AMELİYATININ
UZUN DÖNEM SONUÇLARI**

**Tezi Hazırlayan: Dr. Ahmet AŞCI
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Serdar TEKGÜL**

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2022**

TEŞEKKÜR

12 yıl önce Hacettepe Üniversitesinde tıp öğrencisi olarak başlayan eğitim hayatım, Ağustos 2022’de uzman hekim mertebesine ulaşmam ile son buluyor. Yoğun duygular içerisinde olduğum şu anda, başta Anabilim Dalı Başkanım ve tez hocam Prof. Dr. Serdar Tekgül ve tezimin hazırlığı sürecinde desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Prof. Dr. Hasan Serkan Dođan olmak üzere, onların nezdinde tüm hocalarıma sonsuz teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Beni yetiştiren, bugünlere gelmemi sağlayan, hiçbir fedakarlıktan çekinmeyen canım aileme şükranlarımı sunarım. Asistanlık sürecim boyunca beraber çalıştığım ağabeylerim ve küçüklerime de biriktirdiğimiz güzel anılar için teşekkür ederim. Son olarak, bu süreçte desteklerini esirgemeyen Hacettepe Üroloji ailesinin tüm değerli üyelerine de teşekkür etmek isterim.

Selam ve Sevgilerimle,
Ahmet

Ağustos 2022, Ankara

İÇİNDEKİLER TABLOSU

TEŞEKKÜR.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
TABLolar DİZİNİ	v
1. GİRİŞ	1
1.1. Normal Alt Üriner Sistem Fizyolojisi ve Farmakolojisi	1
1.2. Alt Üriner Sistem Anatomisi	1
1.3. Mesane Mekanikleri	2
1.3.1. Dolum Fazı.....	2
1.3.2. Boşaltım Fazı ve Mekanîği	3
1.4. Alt Üriner Sistemin Nörolojik Kontrolü.....	4
1.4.1. Parasempatik Lifler	4
1.4.2. Sempatik Lifler.....	4
1.4.3. Somatik Lifler	5
1.5. Alt Üriner Sistem Farmakolojisi	5
1.6. Spinal Kord Hasarı ve Nörojen Mesane	5
1.7. Çocuk Hastalarda Mesanenin Nöromüsküler Disfonksiyonu	6
1.8. Alt Üriner Sistemin Nöromüsküler Disfonksiyonunun Yönetimi.....	7
1.8.1. Medikal Tedavi	8
1.8.2. Cerrahi Tedavi Seçenekleri	8
1.8.3. Endikasyonlar.....	10
1.8.4. Kontraendikasyonlar	10
1.8.5. Cerrahi Teknik	11

1.8.6. Komplikasyonlar	13
2. MATERYAL-METOD	18
3. BULGULAR	20
4. TARTIŞMA	24
5. SONUÇ	29
6. REFERANSLAR	30

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Alt Üriner Sistem Anatomisi; Campbell-Walsh Urology, 11th edition.	2
Şekil 2. Çeşitli seviyelerdeki nöral tüp defektlerinin görünümü. Prof. Dr. Serdar Tekgül arşivi.....	7
Şekil 3. Augmentasyon cerrahi tekniği. Prof. Dr. Serdar Tekgül arşivi.	11
Şekil 4. Umbilikus altına yerleştirilmiş stoması olan bir Mitrofanoff prosedürünün iyileşme sonrası görüntüsü. Sağdaki görselde, Mitrofanoff kanalının kateterize edilmiş olduğu izleniyor. Prof. Dr. Serdar Tekgül arşivi.....	12
Şekil 5. Augmente mesaneden açık sistolitotomi ile çıkarılmış mesane taşlarının görünümü. Prof. Dr. Serdar Tekgül arşivi.....	15

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Demografik veriler, etiyoloji dağılımı ve ek işlemler	20
Tablo 2. İnkontinans, ÜÜSB ve re-operasyon ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli analizde araştırılması	21
Tablo 3. Uzun dönem re-operasyonlar	22

1. GİRİŞ

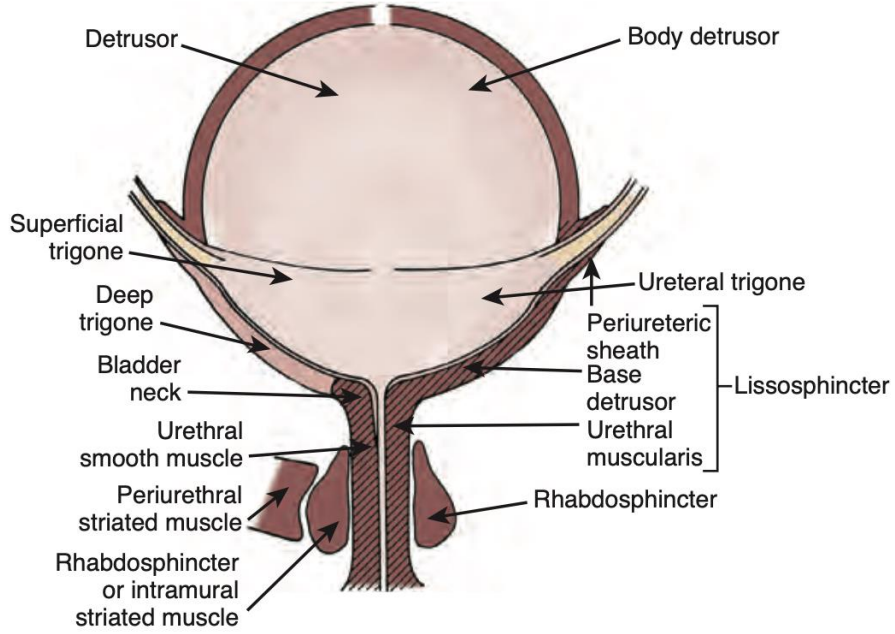
1.1. Normal Alt Üriner Sistem Fizyolojisi ve Farmakolojisi

Alt üriner sistem, mesane ve üretradan oluşur. Bu iki organın birlikte çalışarak gerçekleştirdikleri ana rol idrar depolama ve boşaltımıdır. İdrar depolama (kontinans) ve idrar boşaltımı (miktürisyon-işeme) görevlerinin sağlıklı bir şekilde yürütülmesi için; santral sinir sistemi (SSS), periferel sinir sistemi (PSS), mesane detrüssör kas tabakası, mesane stroması, subürotelyal ve detrüssör içi interstisyel hücreler, ürotelyum, üretra düz kası, pelvik taban kasları ve eksternal üretral sfinkter gibi yapıların koordine olarak çalışmaları ve kendi görevlerini eksiksiz yerine getirmeleri gerekmektedir. Alt üriner sistemin elemanları olarak kabul edebileceğimiz bu yapılardan herhangi birisinde oluşacak patolojiler alt üriner sistem semptomu ile karşımıza gelebilir. Alt üriner sistem bozuklukları, geniş bir klinik spektrumda karşımıza çıkabilir.

İdrar depolama ve boşaltım süreçlerinin kontrolü klasik olarak SSS ve spinal korddaki çeşitli nöral yolakların birlikte çalışması ile ilişkilendirilmiştir. Bu nöral yolaklar, alt üriner sistemin depolama ve boşaltım fazları arasında geçiş yapmasını sağlayan bir anahtar olarak yorumlanabilir. Ancak alt üriner sistemdeki bozukluklar her zaman bu yolaktaki sinirlerin veya o sinirlerin uyardığı kasların patolojilerine bağlı olmayabilir. Endokrin disregülasyon, inflamasyon, mesane veya üretrada fibrozis, iskemi gibi durumlar da alt üriner sistem fonksiyonlarını negatif yönde etkileyebilir.

1.2. Alt Üriner Sistem Anatomisi

Mesane kabaca iki kısma ayrılabilir; üreteral orifislerin üzerindeki mesane gövdesi ile, trigon ve mesane boynundan oluşan mesane tabanı. Bu iki alan histolojik ve farmakolojik özellikler bakımından birbirinden ayrılırlar, ancak kendi içlerinde homojen bir yapı gösterirler. Özellikle erkeklerde, mesane boynunu çepeçevre saran bir düz kas tabakası mevcuttur. Noradrenerjik liflerden zengin olan bu kas tabakası ejakülasyon esnasında kasılarak retrograd ejakülasyonu önleme görevini üstlenir.



Şekil 1. Alt Üriner Sistem Anatomisi; Campbell-Walsh Urology, 11th edition.

1.3. Mesane Mekanikleri

1.3.1. Dolum Fazı

Dolum fazında mesanenin viskoelastisitesi nöromusküler ve mekanik özelliklerine bağlıdır. Mekanik özelliği mesane duvarının kompozisyonu ve doku içeriğiyle yakından ilişkilidir. Mesane duvarı, düz kasa ek olarak %50 oranında kollajen ve %2 oranında elastin içerir. Yaralanma, obstrüksiyon ve denervasyon gibi durumlarda kollajen içeriği artış gösterir [1]. Kollajen düzeyi azalırken kontraktıl proteinlerin miktarı artarsa kompliyans artar, tam tersi olacak şekilde mesane duvarının kollajen içeriği artış gösterirse mesane kompliyansı azalır. Mesane dolumu esnasında daha fazla idrarı depolayabilmek adına detrüssör ve lamina propria tabakalarının incelmeye başlamesi gerekmektedir. Bu süreçte daha çok lamina propriada incelmeye izlenir. Bu incelmeye kas lifleri ile kollajen yumaklarının yeniden düzenlenmesi ile mümkün olur [1]. İdrarı düşük basınçta depolayabilmek için depolama fazında kas ve bağ dokusu tabakalarının üç boyutlu yapılarının değişmesi gerekir [2]. Dolum fazında, detrüssör kasları üstten alta yerleşim yerine yan yana yerleşime geçerler. Tip 3 kollajen lifleri de esneyerek uzarlar ve mesane lümenine paralel bir yerleşim alırlar.

Mesane kompliyansı, hacim değişimine rölâtif olarak gerçekteşen basınç değişimi olarak tanımlanır.

$$C = \Delta V / \Delta P$$

Mesane dolumu esnasında izlenen basınç-hacim eğrisi çeşitli faktörlerden etkilenir.

1. Mesane duvarındaki kollajen, elastin ve düz kas miktarı
2. Mesane kasının aktif kasılma özellikleri
3. Mesane geometrisi.

Bu nedenle, ürodinamik çalışmalarda düşük bir kompliyans saptanıyorsa bunun nedeni;

1. Suprafizyolojik dolum hızı
2. Mesane duvarının histolojik yapı ve içeriğinin değişmesi
3. Detrüssör hiperaktivitesi
4. Bu faktörlerin kombinasyonu

olabilir.

Sağlıklı bir SSS uyarımının kompliyans için gerekli olduğu düşünölmektedir. Mesane dolumu esnasında afferent lifler ile SSS'ne ulaşan uyarılar tarafından tetiklenen efferent sinyallerin spontan detrüssör kasılmalarını inhibe ederek kompliyansı koruduğu öne sürölmektedir [3]. Mesanenin viskoelastik ve mekanik özelliklerinin yanı sıra, sinir sistemi de kompliyans üzerine etkilidir.

1.3.2. Boşaltım Fazı ve Mekanığı

Mesane içi basınç, detrüssör basıncı ile karın içi (abdominal) basıncın toplamı ile oluşur.

$$P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$$

Boşaltım fazında, abdominal basınçta anlamlı bir değişim olmadan, detrüssör basıncını nöral yolaklar vasıtası ile artırarak işemenin gerçekleşmesi gerekir. Mesane çıkım direnci yüksek olan hastalarda, işemenin gerçekleşmesi için daha yüksek bir detrüssör basıncı gerekir. Mesane çıkım direnci düşük olan kadınlar, detrüssör basıncında minimal artış ile yüksek akım hızlarına ulaşabilirlerken, erkeklerde çok daha yüksek detrüssör basınçları izlenebilir.

1.4. Alt Üriner Sistemin Nörolojik Kontrolü

Alt üriner sistem; sempatik, parasempatik ve somatik olmak üzere 3 farklı nöral yolak tarafından uyarılır. Pelvik parasempatik sinirler, sakral kord seviyesinden köken alır ve mesaneyi uyarırken üretrayı gevşetir. Sempatik lifler lumbar spinal kord seviyesinden köken alır ve mesane tabanı ve mesane boynunu uyarırken mesane gövdesini inhibe ederler. Pudental sinir (somatik) ise eksternal üretral sfinkteri uyarır.

1.4.1. Parasempatik Lifler

Parasempatik preganglionik nöronlar sakral parasempatik nükleus olarak tabir edilen sakral lateral gri madde bölgesinde yer alırlar. Buradan ventral kökler aracılığı ile periferel ganglialara ulaşırlar. Parasempatik post-ganglionik sinirler ise pelvik pleksusa ek olarak detrüssör içerisinde de yer alırlar. Bu nedenle, kauda equina ya da pelvik pleksus seviyesinde meydana gelen sinir hasarlarında SSS ile iletişim kesilirken, mesane tamamen denerve olmayabilir. Detrüssör içerisinde bulunan ganglialar efferent lifler ile bağlantı kurarak mesanenin uyarımını devam ettirebilirler.

1.4.2. Sempatik Lifler

Sempatik lifler, lumbar spinal kord düzeyinden köken alır. Spinal korddan çıktıktan sonra; sempatik zincir ganglialar, inferior mezenterik ganglia, hipogastrik sinir ve pelvik gangliayı içeren kompleks bir yol izlerler. Mesane gövdesini gevşetici, mesane boynu ve trigon bölgesini ile uyarıcı etki göstererek idrar depolamasına yönelik işlev gösterirler.

1.4.3. Somatik Lifler

Sakral spinal kordda Onuf nukleus adı verilen bölgede bulunurlar, spinal kordu terk ettikten sonra pudental sinir içerisinde seyrederek ve EÜS'i uyarırlar.

1.5. Alt Üriner Sistem Farmakolojisi

İnsan mesanesinde, reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile 5 adet muskarinik alt-tip reseptör olduğu gösterilmiştir (M1-M5) [4]. Farmakolojik çalışmalarda ise; M1, M2 ve M3 reseptörleri reseptör-substrat bağlanma çalışmalarında ortaya konulabilmiştir [5]. Mesanede en sık görülen muskarinik reseptör tipi M2 olsa da, aslen M3 reseptörlerin detrüssörde kasılmayı tetiklediği ortaya konulmuştur [6]. Mesanede aynı zamanda adrenerjik reseptörler de mevcut olup, β_2 ve β_3 adrenerjik reseptörlerin uyarılması sonucu detrüssörde gevşeme cevabı alındığı gösterilmiştir. Bu gevşemeyi sağlayan dominant reseptör türü ise β_3 adrenerjik reseptörlerdir. [7] RT-PCR ile yapılan bir çalışma ile de kantitatif olarak β_3 adreno-reseptörlerin mesanedeki dominant tür adrenerjik reseptörler olduğu ortaya konulmuştur [8]. Bu bulguların ortaya çıkması ile, aşırı aktif mesane hastalarında ve istenmeyen detrüssör kasılmalarının yönetiminde bir β_3 antagonisti olan mirabegron kullanılmaya başlanmıştır.

1.6. Spinal Kord Hasarı ve Nörojen Mesane

Sakral spinal seviyenin üzerindeki spinal kord ve SSS yaralanmaları/patolojileri, akut üriner retansiyonun görüldüğü spinal şok döneminin ardından, detrüssör aşırı aktiviteleri ile kendini gösterir. Normal miktürisyon refleksi spino-bulbo-spinal bir refleks arkı ile tanımlanmaktadır. Spinal korddaki yaralanmayı takiben, kord seviyesinde yeni bir spinal miktürisyon refleksi yolağı geliştiği ve bunun detrüssör aşırı aktivitelerine neden olduğu düşünülmektedir [9]. Ayrıca mesanede normalde aktivite göstermeyen, daha düşük basınçta uyarılan afferent mekanoreseptörlerin aktive oldukları ve sağlıklı mesanede sayıca üstün olan afferent A- δ liflerin yerine miyelinsiz C-tip nöronların sayısının arttığı ve bunların da spinal refleks arkını tetiklediği düşünülmektedir.

1.7. Çocuk Hastalarda Mesanenin Nöromüsküler Disfonksiyonu

Alt üriner sistemin nöromüsküler bozukluğu, konjenital ya da akkiz olabilir. Konjenital sebepler arasında en sık karşımıza çıkan neden, nöral tüp defektleridir (NTD). Nöroşirürjik ve ürolojik cerrahi ve tıbbi bakım tekniklerinin ilerlemesi ile NTD hastaları daha uzun süreler hayatta kalmakta ve erişkin çağa ulaşabilmektedirler. Bu hasta grubunda ürolojik açıdan en önemli girişim üst üriner sistemin korunması amacı ile temiz aralıklı kateterizasyonun (TAK) tanımlanması olmuştur [10]. NTD'lerin oranı ABD'de 10.000 doğumda 3,5 olarak bulunmuştur [11].

NTD dışında sık görülen konjenital ve akkiz alt üriner sistem nöromüsküler disfonksiyonuna neden olan durumlar:

- Konjenital
 - Okült NTD'ler
 - Sakral agenezi
 - Anorektal malformasyonlar
- Akkiz
 - Yaygın pelvik cerrahi
 - SSS hastalıkları; serebral palsi, beyin hasarı (infarkt, tümör, ensefalopatiler)
 - Spinal kord hasarı; travma, transvers myelit



Şekil 2. Çeşitli seviyelerdeki nöral tüp defektlerinin görünümü. Prof. Dr. Serdar Tekgül arşivi.

1.8. Alt Üriner Sistemin Nöromusküler Disfonksiyonunun Yönetimi

Alt üriner sistemin nöromusküler disfonksiyonlarının yönetiminde en önemli hedef, renal fonksiyonların korunmasıdır. İkincil hedefler; kontinansı sağlama, idrar yolu enfeksiyonlarını engelleme, cinsel ve fertil fonksiyonları koruma olarak sıralanabilir. Renal fonksiyonların korunması ise; düşük mesane basınçları sağlayarak, hidronefrozu engelleyerek ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) mevcut ise reflüyü yöneterek başarılabilir. Mesane basınçlarını düşürmek için ilk basamaktaki minimal invaziv tedavi yöntemleri TAK ve antimuskaridik tedavidir. Bunların başarısız olması durumunda, gece boyu kalıcı kateter uygulaması fayda sağlayabilir [12].

Normal mesane idrarı düşük basınçta depolayarak ve uygun sosyal şartlarda isteğe bağlı olarak koordinasyon içerisinde detrüssörü kasarak ve mesane çıkım direncini azaltarak idrarı boşaltması ile fonksiyon gösterir. Nöropatik mesanesi olan hastalarda inkontinans, depolama fazında, boşaltım fazında ya da her ikisinde gerçekleşen bir patolojiye bağlı gelişebilir.

1.8.1. Medikal Tedavi

Detrüssör aşırı aktivitesi durumunda birinci basamak tedavide antimuskarinik ajanlar kullanılır. Mesanede M2 ve M3 muskarinik reseptörleri mevcuttur. Sayıca M2 reseptörler daha çok olsa da M3 reseptörler fonksiyonel olarak baskındır. Detrüssör aşırı aktivitesi olan çocuklarda antimuskarinik kullanımı mesane kapasitesinde artış, ilk detrüssör kasılmasının görüldüğü volümde artış, inkontinans epizotlarında azalma ve kateterizasyon sayısında azalma sağlar [13]. Çocuklarda en sık kullanılan antikolinergik ajan oksibutin olup; oral, transdermal ya da intravezikal yollarla uygulanabilir. Oral olarak, 0,2mg/kg/doz olacak şekilde, günde 2 veya 3 doz halinde verilebilmektedir. Onun dışında fesoterodin, solifenasin ve tolteridinin çocuklarda kullanılabileceği çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur [13-15].

1.8.2. Cerrahi Tedavi Seçenekleri

a) Botulinum Toksin

Nörojen mesane hastalarında detrüssör aşırı aktivitesini önlemen için bir seçenek de mesaneye Botulinum toksin A (BTA) enjeksiyonudur. Botulinum toksin, sinir uçlarından asetilkolin salınımını engelleyerek detrüssörde paralizi yaratmak suretiyle istenmeyen kasılmaları ve mesane basınçlarını azaltır. BTA kullanıma ilk olarak 90'lı yılların başında spinal kord hasarı olan hastalarda girmiştir [16]. Nöropatik mesanesi olan çocuk hasta grubunda ilk kullanımı ise 2002 yılında rapor edilmiştir [17]. İşlem genel anestezi altında, rijit sistoskop ile, trigonu koruyarak mesane içerisinde genelde 20 ya da 30 noktaya enjeksiyon yapılarak gerçekleştirilir. Ürodinamik çalışmalarda maksimum detrüssör basıncında azalma (%33-57 hastada), maksimum sistometrik kapasitede artış (%34-165), ve kompliansta artış gözlenmiştir (%121-183). BTA'nın etki süresi 6 ile 10,5 ay arasında değişkenlik göstermektedir [18]. 2014 yılındaki bir çalışmanın sonucuna göre, BTA enjeksiyonu ile TAK ve antimuskarinik içeren birinci basamak tedavinin başarısız olduğu hasta grubunda %90 oranında augmentasyona gidiş önlenmiştir [19]. Aynı çalışmada tekrarlayan BTA enjeksiyonu ile etkinliğin azalmadığı, aksine ürodinamik parametrelerin progresif olarak düzeldiği belirtilmiştir. 2011 yılında yayınlanan başka bir

çalışmada da tekrarlayan BTA enjeksiyonu yapılan hasta grubunda, histolojik inceleme yapıldığında BTA enjeksiyonu yapılmayan gruba göre daha az fibrozis geliştiği gözlenmiştir [20].

b) Augmentasyon

Augmentasyon sistoplasti ameliyatı ilk kez 1889 yılında von Mikulicz tarafından mesane ekstrofisi olan bir hastaya yapılmıştır [21]. Ancak 1950'lerden sonra işlem rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır. Santral sinir sistemi hasarı, miyelodisplazi, multipl skleroz (MS) gibi patolojiler nedeniyle nörojen mesanesi olan hastalarda yaygın olarak kullanılmış olup, daha konservatif tedavilere cevap vermeyen aşırı aktif mesane hastalarına da seçenek olarak sunulmuştur.

Mesane augmentasyonu ameliyatı tanımlandıktan sonra, farklı dokular ve sentetik greft materyalleri ile çalışmalar yapılmıştır. En sık olarak gastrointestinal sistem elemanları kullanılmış olup; ileum, sigmoid kolon, çekum ve mide doku kaynağı olarak işlev görmüştür. Omentum, periton, dura, deri, perikard ve plasenta gibi doku greftleri ve çeşitli sentetik greftler (sünger, Teflon, rezin kaplı kâğıt, kollajen membran vb.) de denenmiş olup düşük ameliyat başarısı ve yüksek komplikasyon oranları nedeniyle yaygın kullanıma girememiştir. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, taş oluşumu, metaplastik kemik oluşumu, fibrozis ve kontraktürler bu komplikasyonlara örnek olarak verilebilir [22, 23].

2011 ve 2013 yıllarında, sırasıyla nörojenik detrüssör aşırı aktivitesi ve idiopatik detrüssör aşırı aktivitesinin tedavisinde mesaneye BTA enjeksiyonunun onay alması ile mesaneye Botox enjeksiyonu rutin tedavide sıklıkla kullanılmaya başlanmış ve augmentasyon ameliyatına olan ihtiyacı azaltmıştır. Bu vesile ile son 10 yıl içerisinde yapılan augmentasyon ameliyatlarının sayısında belirgin bir düşüş izlenmiştir. Birleşik Krallık'ta 2000 yılında 190 augmentasyon ameliyatı yapılmışken, 2010 yılında bu sayı 120'ye düşmüştür [21]. Aynı dönemde yapılan detrüssör içine BTA enjeksiyonu sayısı ise 50'den 4088'e çıkmıştır [24].

1.8.3. Endikasyonlar

a) Mesane Disfonksiyonu

Nörojenik ve non-nörojenik mesane disfonksiyonu varlığında, birinci ve ikinci basamak tedavi seçenekleri tüketildiğinde ve yeterli fayda sağlanamadığında augmentasyon endikasyonu vardır. Özellikle spinal kord hasarı, multipl skleroz ve miyelodisplazi gibi nedenlere bağlı nörojenik mesane tanısı olan hastalarda faydalı olduğu belirtilmiştir [24].

b) Konjenital Mesane Anomalileri

Mesane ekstrofisi, posterior üretral valv, epispadias gibi doğumsal anomaliler; düşük kapasiteli hipokompliyan ve yüksek dolum basıncına sahip mesanelere sebep olabilir. Bu gibi durumlarda özellikle üst üriner sistemin etkilendiği görülür. Mesane kapasitesini ve kompliyansını artırarak üst üriner sistemi korumak ve inkontinansın önüne geçmek amacıyla bu hastalarda augmentasyon ameliyatı kullanılır.

c) Böbrek Yetmezliği ve Transplantasyon

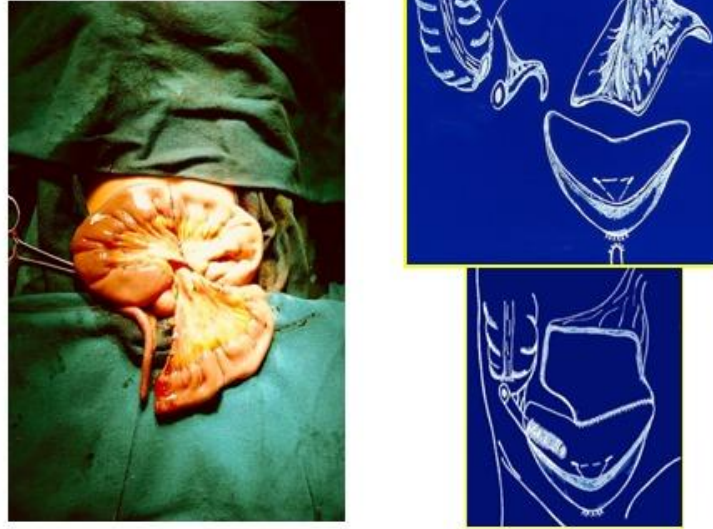
Renal grefti reflü nefropatisi ve greft yetmezliğinden korumak için, nakil yapılacak hastaların düşük basınçlı, yüksek kapasiteli ve kompliyan mesaneleri olması elzemdir. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların %15'inde alt üriner sistem disfonksiyonu mevcuttur [25]. Augmentasyon sistoplastinin nakil hasta grubunda kullanımı ise, kullanılan immüsupresan tedavi nedeniyle idrar yolu enfeksiyonu sıklığında artış endişesi taşır. Nakil hasta grubunda ileal loop ile üriner diversiyon ile, augmentasyon sistoplastinin sonuçlarını karşılaştıran bir yayında iki grup arasında greft sürvisi açısından fark bulunamamıştır [26].

1.8.4. Kontraendikasyonlar

Gastrointestinal sistem elemanlarının kullanılmasını engelleyen patolojilerin varlığı, augmentasyon için engel teşkil edebilir. Kısa bağırsak sendromu, radyasyon enteriti, konjenital anomaliler bu gibi durumlara örnek verilebilir. Ayrıca TAK yapılmasına engel olacak kognitif defisitler ya da el motor koordinasyonu bozuklukları varlığında işlem kontraendikedir [27].

1.8.5. Cerrahi Teknik

Augmentasyon sistoplasti işlemi; klasik olarak açık transabdominal insizyon ile, mesanenin koronal ya da sagittal ekseninde yapılan kesi ile ikiye ayrılması ve buraya bağırsak flebinin anastomoz edilmesiyle yapılır. Gerekli durumlarda, appendiks ya da ileumdan alınan tübüler bir segmentin mesane ile cilt arasında anastomoz edilmesi ile kateterize edilebilir kontinan kanal cerrahisi işleme eklenebilir (Mitrofanoff ve Monti prosedürü, sırasıyla). Laparoskopik ve robot yardımlı laparoskopik yöntemler literatürde tanımlanmış olup, daha az kanama ancak daha uzun ameliyat süreleri bildirilmektedir [24].



Şekil 3. Augmentasyon cerrahi tekniği. Prof. Dr. Serdar Tekgül arşivi.



Şekil 4. Umbilikus altına yerleştirilmiş stoması olan bir Mitrofanoff prosedürünün iyileşme sonrası görüntüsü. Sağdaki görselde, Mitrofanoff kanalının kateterize edilmiş olduğu izleniyor. Prof. Dr. Serdar Tekgül arşivi.

a) Bağırsak Kullanan Yöntemler

Gastrointestinal segmentten alınan flebin intrinsik kontraksiyonlarını engellemek ve dirençli inkontinansın önüne geçmek için mesaneye anastomoz etmeden önce alınan bağırsak segmentinin detübülarize edilmesi elzemdir. En sık kullanılan flep, ileoçekal valvin 25-40 cm proksimalinden alınan ileum segmentidir [24]. Kısa bağırsak sendromu ya da ileumda bulunan başka bir patoloji nedeniyle ileum kullanılmıyor ise, ikinci sıradaki tercih genelde sigmoid kolondur. Sigmoid kolonun kalın duvarı, geniş lümeni ve uzun mezenteri (gergin olmayan anastomoz sağlaması sebebiyle) avantajları olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak ürettiği yoğun miktarda mukus ve idrar yolu enfeksiyonlarının daha sık görülmesi dezavantajlarıdır.

Çekum, ileoçekal valvı içine alacak bir segment olarak kullanılabilir. İleoçekal valv, anti-reflü mekanizması olarak iş görür. Diğer yandan, ileoçekal valvın rezeke edilmesi diyare ve malabzorpsiyona neden olacağı için sıklıkla tercih edilen bir yöntem değildir.

b) Gastrosistoplasti

Barsağın yetersiz ya da uygunsuz olduğu durumlarda ve asidozu olan hastalarda augmentasyon için mide kullanılabilir. Daha az mukus üretimi ve mide asidinin

bakterisidal etkileri enfeksiyon riskini azaltır. Dezavantaj olarak ise, hematüri-dizüri sendromuna neden olabilir ve hastaların %70'i proton pompa inhibitörü ya da histamin-2 reseptör blokörü kullanmak zorunda kalabilir. Ayrıca mesanede peptik ülserasyon, gastrik segmentin perforasyonu, hipokloremik alkaloz ve hipergastrinemiye sebep olabilir [24]. İlave olarak gastrektomiye sekonder erken doyumluk, dumping sendromu ve mevcut peptik ülser ve gastroözefajeal reflü hastalığının kötüleşmesi görülebilir. Bu gibi komplikasyonlar nedeniyle yaygın kullanıma girememiştir.

c) Alternatif Yöntemler

Otoaugmentasyon/detrüssörotomi işlemi mesane basıncını düşürmek ve kompliyansı artırmak için kullanılabilir. Doğru hasta seçimi ile bu işlem hastaları enterosistoplastiden koruyabilir [28]. Hazırda dilate olan üreterden alınan bir segmentin mesaneye anastomoz edilmesi ile ureterosistoplasti yapılabilir. Uzun dönem sonuçları kabul edilebilir olup mesane kapasite ve kompliyansında artış görülmüştür. Hastaların %24'ünde uzun dönemde ileosistoplasti ihtiyacı geliştiği belirtilmiştir [29].

1.8.6. Komplikasyonlar

a) Erken Dönem Komplikasyonlar

Yara yeri enfeksiyonu (%5-6,4), ileus (%3-5,7) ve cerrahi müdahale gerektiren kanama (%0-3) erken dönemde görülebilir [30]. Mortalite farklı serilerde %0-2,7 arasında belirtilmiş olup, ek işlemler bu riski artırmaktadır. Hastaların %60'ına kadar olan bir oranda postoperatif dönemde TAK ihtiyacı görülmektedir.

b) Uzun Dönem Komplikasyonlar

b.1) Revizyon

Uzun dönemde çeşitli sebeplerle %5-42 hastada revizyon cerrahisi/re-augmentasyon ihtiyacı görülebilir. Nörojen mesane grubunda ameliyat başarısı daha yüksek iken (%92), non-nörojen mesane grubunda bu oran daha düşüktür (%53-58) [24]. Genel hasta grubunda hastaların %90'ında kontinans sağlanmaktadır [29, 30]. Mesane kapasitesinde ve kompliyansa artış ile güvenli depolama basınçları elde edilmektedir [31-33]. Hastaların %92'sinde ameliyat sonrası hidronefroz gerilemektedir [31].

b.2) Metabolik Bozukluklar

Bağırsak segmentlerinden bikarbonat salınımı ve amonyak ile amonyum klorür emilimi asit-baz dengesizliğine yol açabilir. Oral bikarbonat tedavisi gerektirecek düzeyde ciddi asidoz %16 hastada rapor edilmiştir [30]. Kolonun kullanıldığı durumlarda idrara potasyum sekresyonu nedeniyle hipokalemi görülebilir. Midenin kullanıldığı durumlarda ise %7 hastada hipokloremik hiponatremik alkaloz görülmekle beraber ciddi klinik bir tablo ile nadiren karşılaşılır [31].

b.3) Böbrek Fonksiyonları

Augmentasyon sonrası böbrek fonksiyonlarında kötüleşme izlenebilir. Bu tablo genellikle bazal renal fonksiyonu kötü olan hastalarda görülür. Ameliyat öncesi kreatinin klirensi 15mL/dk üzerinde olan hastaların %15'inde renal fonksiyonlarda kötüleşme izlenirken; kreatinin klirensi 40mL/dk üzerinde olan hastalarda bu oran %4,1 olarak belirtilmiştir [32]. Ameliyat sonrası renal fonksiyonlarda düzelme olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur [33, 34].

b.4) Divertikül Oluşumu

Operasyon sırasında mesaneye yapılan insizyon gereğinden küçük olursa, anastomoz edilen segmentte divertikül oluşumu gözlenebilir. Bu durum ciddi miktarda rezidüel idrara neden olabilir ve TAK ile ya da revizyon cerrahisi ile yönetilebilir.

b.5) Mukus Üretimi

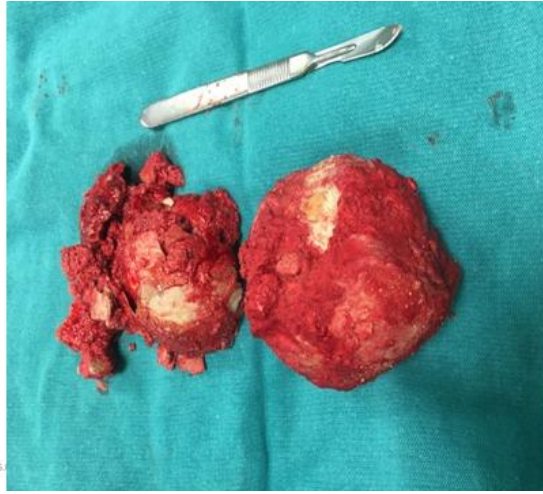
Kolon ve ileum dokusu augmentasyon için kullanıldığında günde ortalama 35-40 gram mukus üretimi gerçekleşir. Zaman içerisinde villöz atrofi gelişse de üretilen mukus miktarında anlamlı bir azalma olmaz. Çekum kullanıldığında üretilen mukus miktarı yaklaşık %50 daha fazla izlenir. Mukus birikimi; taş oluşumu, idrar yolu enfeksiyonu, mesane çıkım obstrüksiyonu ve perforasyon gibi riskler taşır [24].

b.6) Bakteriüri

Asemptomatik bakteriüri, augmentasyon hastalarının neredeyse tamamında izlenir. Klinik anlamlı idrar yolu enfeksiyonu ise daha az görülür (%4-43) [35, 36]. Bu hastalardaki rekürren idrar yolu enfeksiyonları idrardaki nitrozamin seviyelerini yükseltir. Bir karsinogen olan nitrozamin, augmented mesanelerde artmış kanser riski ile ilişkilidir [37].

b.7) Taş Oluşumu

Sistoplastilerin önemli bir komplikasyonu mesanede taş oluşumu olup, ortotopik mesane substitüsyonlarında augmented mesanelere göre daha sık görülmektedir. Augmentasyon sonrası TAK ihtiyacı olmadan düzenli olarak mesaneyi boşaltabilen hastalarda taş oranı %2 olarak belirtilmiştir. Üretral TAK yapan hastalarda risk 5 kat, Mitrofanoff'tan TAK yapan hastalarda ise risk 10 kata kadar artabilmektedir [38]. Taş oluşumuna katkıda bulunan nedenler; üreaz pozitif bakteriler ile kolonizasyon ve enfeksiyon, mukus birikimi ve stapler gibi yabancı maddelerin nidus oluşturması şeklinde sıralanabilir. Düzenli mesane irrigasyonlarının bakteriüriyi ve biriken mukus miktarını azalttığı, böylece taş oluşumunu önlediği belirtilmiştir [38]. Augmente mesanelerde taş saptandığı zaman enfeksiyon için nidus olmaları ve büyüme eğilimleri nedeniyle taşsızlık sağlayacak ölçüde tedavi edilmeleri gerekmektedir. ,



Şekil 5. Augmente mesaneden açık sistolitotomi ile çıkarılmış mesane taşlarının görünümü. Prof. Dr. Serdar Tekgül arşivi.

b.8) Veziko-Üreteral Reflü

Ameliyat sonrası mesane basınçlarında düşüş ve kompliansta artış beklendiği için, mevcut reflünün azalması ya da ortadan kalkması beklenmektedir [39]. Bu nedenle genelde ek anti-reflü işlemlerine ihtiyaç duyulmamaktadır. Ancak ameliyat öncesi düşük basınçlarda reflüsü olan hasta grubunda, ameliyat sonrası üst üriner sistem

enfeksiyonlarında artış ve böbreklerde skar oluşumu görülebilir [40]. Dolayısı ile, bahsi geçen hasta grubunda ek anti-reflü işlemler önerilmektedir.

b.9) Perforasyon

Spontan mesane perforasyonu %0,8 ile %13 arasında bildirilmiştir [24]. Ortanca postoperatif 35. ayda görülür. Yaklaşık üçte biri ilk iki yıl içerisinde, ve üçte biri 2-6 yıl içerisinde karşımıza çıkar [41]. Nadir görülmekle beraber hayatı tehdit eden bir durumdur ve %25'e kadar mortalite bildiren yazılar mevcuttur [42]. Nöropatisi olan hastalarda müphem bulgular nedeniyle klinik tablonun gürültüsüz olabileceği, bu nedenle tanının gecikebileceği akılda tutulmalıdır. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren ve TAK yapan hastalarda risk daha yüksektir [41]. Perforasyon genellikle mesane-bağırsak anastomoz hattında gelişir ve intraperitoneal olarak yayılır. Laparotomi ve eksplorasyon önerilir.

b.10) Kanser

Nadir görülen bir komplikasyon olup, hastaların yaklaşık %1,2'sinde karşımıza çıkar [43]. Augmentasyon ile kanser gelişimi arasında ortalama 19-22 yıl gibi bir latent periyot mevcuttur [43, 44]. Kanser gelişimine neden olan faktörler arasında idrar stazı, nitrozaminler, tekrarlayan enfeksiyonlar, mesane taşı ve kronik inflamasyon öne sürülmektedir [45, 46]. Genellikle mesane ya da bağırsak kökenli adenokarsinom görülür ve en sık mesane-bağırsak anastomoz hattından gelişir.

Augmentasyondan 10 yıl sonra başlayacak şekilde rutin sistoskopi ile kanser taraması öneren yazarlar mevcuttur [43]. Ancak düşük insidansı ve çok uzun latent periyot nedeniyle asemptomatik hastalarda taramanın gereksiz olduğunu öne süren yayınlar da vardır [47]. Diğer yandan; hematüri, suprapubik ağrı ve açıklanamayan ya da tekrar eden idrar yolu enfeksiyonları ile başvuran hastada sistoskopi ve üriner sistem görüntülemesi evrensel olarak önerilmektedir [47].

b.11) Bağırsak Disfonksiyonu

Terminal ileumun rezeksiyonu safra asidi malabzorpsiyonu, ishal, yağ malabzorpsiyonu ve steatoreye neden olabilir [48]. Terminal ileumun geniş segment olarak rezeksiyonu ise vitamin B12 eksikliğine ve sekonder hematolojik sorunlara yol

açabilir [49]. Augmentasyon sonrası bağırsak disfonksiyonu hastaların %18-%54'ünde görülürken ciddi diyare %25'inde rapor edilmiştir [50-52].

b.12) İnkontinans

Augmentasyon sonrası bazı hastalarda, özellikle nokturnal enürezis şeklinde, inkontinans görülebilir. Uykuda üretral kapanma basıncının azalması, pelvik taban kaslarının gevşemesi, ve bağırsak yamasının kasılmalarına uygun olacak şekilde sfinkter cevabının olmaması bu durumu açıklamak için öne sürülmüştür [24]. Antikolinergik tedavi ile beraber TAK yapılması, mesane boynu rekonstrüksiyonu ya da kateterize edilebilir kontinan diversiyon ameliyatları tam kontinans sağlamak için gerekli olabilir. Nörojenik detrüssör aşırı aktivitesi olan hastaların verisine bakıldığında, augmentasyon sonrası kontinans oranlarının %80 ile %100 arasında değiştiği izlenmektedir [24]. Artifiyel üriner sfinkter(AÜS) uygulaması; morbidite, enfeksiyon ve ameliyat başarı oranlarını olumsuz etkilemeyecek şekilde augmentasyon ile aynı seansta uygulanabilir [53]. AÜS uygulamasının yapıldığı serilerde kontinans oranları, yalnız augmentasyon yapılan hasta grubuna kıyasla daha yüksektir [24].

2. MATERYAL-METOD

Hastanemizde Temmuz 1991 ile Şubat 2020 tarihleri arasında augmentasyon sistoplasti yapılan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Augmentasyon için ileum dışında farklı bir gastrointestinal segment kullanılan hastalar ile son dönem böbrek yetmezliği sürecinde olup nakil öncesi augmentasyon yapılan hastalar çalışmadan dışlandı. Toplamda 131 hasta çalışmaya dahil edildi.

Preoperatif dönemde hastaların ayrıntılı hikaye ve fizik muayene bulguları, serum biyokimyası, üriner sistem ultrasonu, teknesyum Tc-99m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) renal sintigrafi ve Uluslararası Reflü Sınıflama Sistemi kriterlerine uygun olarak veziköüreteral reflü durumunu da içeren videoürodinamik inceleme bulguları mevcuttu [54]. Kronik böbrek hastalığı (KBH), yaşa göre belirlenen sınır değerlerin üzerindeki kreatinin değerleri olarak nitelendirildi [55].

Ameliyat öncesi hazırlık sürecinde hastalara 2 gün boyunca rejim 1 berrak diyet verildi ve rutin olarak bağırsak temizliği yapıldı. Perioperatif dönemde anaerob mikroorganizmaları da görece geniş spektrumlu parenteral antibiyotik profilaksisi uygulandı. Hastalar ameliyathaneye alındıklarında genel anestezi altında sistoskopi yapıldı. Tüm cerrahiler transabdominal açık yöntem ile gerçekleştirildi. Düşük dolum basınçlarında veziköüreteral reflü olmayıp yüksek mesane basıncında reflü görülen hastalara anti reflü cerrahi yapılmadı. Kontinan kateterize edilebilir kanal (Mitrofanoff/Monti prosedürü) için hasta ve hasta yakınlarının isteği ön planda tutuldu.

Postoperatif takip sürecinde, ilk sene içerisinde 3 aylık sonrasında ise 6 aylık aralıklarla hastalar kontrole çağırıldı. Kontrol muayenelerinde rutin olarak fizik muayene, üriner sistem ultrasonografisi, serum biyokimyası ve TAK çizelgesi/işeme günlüğü incelendi.

Postoperatif dönemde DMSA'da kötüleşme ya da düzelmeyen hidronefroz (SFU evre 3-4) bulguları olan hastalar üst üriner sistem bozulması (ÜÜSB) şeklinde tanımlandı. Uzun dönem komplikasyonları yönetmek için, ya da yetersiz fonksiyonel sonuçlar nedeniyle yapılan ek cerrahi işlemler re-operasyon olarak kabul edildi. İnkontinans, ped ya da hasta bezi kullanımı olarak tanımlandı. Hastaların demografik verilerine ek olarak; etioloji, reflü varlığı, preoperatif böbrek fonksiyonları, anti-reflü cerrahisi, mesane

boynuna müdahale, Mitrofanoff/Monti cerrahisi gibi faktörler incelendi. İnkontinans, ÜÜSB ve re-operasyon oranlarını etkileyen faktörler analiz edildi. Augmentasyon ile eş zamanlı olarak Mitrofanoff ya da Monti prosedürü uygulanan hastalar tek bir grup olarak kabul edildi ve analize o şekilde dahil edildi. Hastalar ortalama yaş değerinin altında ve üstünde olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı ve bu iki grup karşılaştırıldı. Çalışmanın hipotezi, 5 yıldan uzun süreli takiplerde komplikasyon ve re operasyon oranlarının daha yüksek olacağı olarak belirlendi.

Hasta verileri SPSS (23.0 Chicago, IL) yazılımı kullanarak incelendi. Nominal veriler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Parametrik veriler ortalama \pm standart sapma, non-parametrik veriler ortanca (min-maks) formatında sunuldu. Tek değişkenli analizde istatistiki olarak anlamlı bulunan faktörler, çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendi. İstatistiki anlamlılık için p değeri <0.05 olan durumlar kabul edildi.

3. BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı $9,5 \pm 4,95$ yıl, ortanca takip süresi 65 ay (3-289) olarak bulundu. 5 yıldan uzun takip süresi olan 67 hasta mevcuttu. 55 (%42) erkek, 76 (%58) kadın hasta mevcuttu. 94 (%71,8) hasta nörojenik mesane, 25 (%19,1) hasta mesane ekstrofisi/epidiasias kompleksi (MEEK), 5 (%3,8) hasta non-nörojenik nörojen mesane, 4 (%3,1) hasta PUV ve 3 (%2,3) hasta diğer etiyojiler (Reflü cerrahisi komplikasyonları) nedeniyle ameliyat edildi. 24 (%18,3) hasta preoperatif dönemde KBH sürecinde idi. Son kontrol muayenesinde 27 (%20,6) hastanın KBH sürecinde olduğu tespit edildi. 73 (%55,7) hastada preoperatif dönemde VUR tespit edildi. 43 hastaya augmentasyon ile eş seanslı anti-reflü cerrahisi yapıldı. Eş seanslı olarak Mitrofanoff/Monti prosedürü, sling ve mesane boynu rekonstrüksiyonu sırasıyla 87 (%66,4), 14 (%10,7) ve 11 (%8,4) hastaya yapıldı. Hastaların demografik verileri Tablo 1’de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Tablo 1. Demografik veriler, etiyojoloji dağılımı ve ek işlemler

Değişken	Değer
Ortalama yaş (yıl)	9,5 ± 4,95
Ortanca takip süresi (ay)	65 (3-289)
Erkek (n, %)	55 (%42)
Kadın (n, %)	76 (%58)
Preoperatif KBH sürecinde olanlar	24 (18,3%)
Preoperatif VUR tespit edilenler	73 (55,7%)
Etiyojoloji (n,%)	
Nörojenik mesane	94 (%71,8)
Mesane ekstrofisi/epispadias kompleksi (MEEK)	25 (%19,1)
PUV	4 (%3,1)
Hinman sendromu	5 (%3,8)
Diğer	3 (%2,3)
Ek işlemler (n,%)	
Mitrofanoff prosedürü	87 (%66,4)
Anti-reflü cerrahi	43 (%32,8)
Sling	14 (%10,7)
Mesane boynu rekonstrüksiyonu	11 (%8,4)

34 (%25,9) hastanın son kontrolünde inkontinans mevcuttu. Erkek cinsiyet, mesane ekstrofisi/epispadias kompleksi, mesane boynuna müdahale edilmiş olması ve Monti/Mitrofanoff prosedürü inkontinans için anlamlı faktörler olarak bulundu (p=0.009, p<0.001, p=0.008 ve p=0.034, sırasıyla). Çok değişkenli analizde ise, inkontinans için yalnızca MEEK anlamlı bulundu (p<0.001, OR= 9,493 %95 CI 3,042 – 29,623).

ÜÜSB 33 (%25,2) hastada izlendi. Anti-reflü cerrahisi ve pre-op KBH durumu (p=0.033, p=0.045, sırasıyla) tek değişkenli analizde ÜÜSB için anlamlı bulundu. Çok değişkenli analizde ise anti-reflü cerrahisi (p=0.051, OR=2,287 %95 CI 0,997 – 5,249) ve pre-op KBH durumu (p=0.056, OR=3,107 %95 CI 0,973 – 9,917) anlamlı bulunmadı. Tablo 2’de inkontinans, ÜÜSB ve re-operasyon ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli analiz sonuçları ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 2. İnkontinans, ÜÜSB ve re-operasyon ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli analizde araştırılması

Parametreler		İnkontinans		ÜÜSB		Re-operasyon	
		%	p	%	p	%	p
Yaş	<9,5	%22,7	0.421	%29,3	0.228	%33,3	0.853
	>9,5	%30,4		%19,6		%35,7	
Cinsiyet	Kadın	%17,1	0.009	%27,6	0.542	%23,7	0.003
	Erkek	%38,2		%21,8		%49,1	
Etiyoloji	MEEK	%72	<0.001	%16	0.311	%76	<0.001
	Diğer	%15,1		%27,4		%24,5	
Preoperatif KBH	Evet	%14,3	0.519	%50	0.045	%7,1	0.034
	Hayır	%27,4		%22,2		%37,6	
Preoperatif VUR	Evet	%23,3	0.548	%23,3	0.686	%31,5	0.464
	Hayır	%29,3		%27,6		%37,9	
Mesane Boynuna Müdahale	Evet	%46,4	0.008	%17,9	0.462	%57,1	0.007
	Hayır	%20,4		%27,2		%28,2	
Anti-reflü cerrahisi	Evet	%27,9	0.832	%37,2	0.033	%39,5	0.435
	Hayır	%25		%19,3		%31,8	
Mitrofanoff Prosedürü	Evet	%32,2	0.034	%24,1	0.832	%44,8	<0.001
	Hayır	%13,6		%27,3		%13,6	
Takip süresi	<5 yıl	%26,6	1.000	%26,6	0.841	%31,3	0.581
	>5 yıl	%25,4		%23,9		%37,3	

45 (%34,3) hastaya, toplamda 91 re-operasyon gerçekleştirildi. İnkontinans nedeniyle 29 (%22,1) hastada 52 işlem gerçekleştirildi (25 mesane boynu enjeksiyonu, 9 mesane boynu rekonstrüksiyonu, 2 mesane boynu kapatılması, 11 Mitrofanoff enjeksiyonu, 4 Mitrofanoff revizyonu ve 1 Mitrofanoff kapatılması). Augmentasyon sonrası 3 hastada hasta isteği üzerine Mitrofanoff prosedürü uygulandı. Mitrofanoff darlık oranı 6/131 (%4,5) olarak görüldü. 1 hastaya Mitrofanoff darlığı nedeniyle Monti prosedürü uygulandı. Darlık sebebiyle toplamda 4 Mitrofanoff revizyonu ve 4 Mitrofanoff dilatasyonu yapıldı.

İki hastaya gastrointestinal komplikasyonlar nedeniyle laparotomi uygulandı (gastrik perforasyon ve brid ileus). İki hastaya atrofik böbrek nedeniyle basit nefrektomi uygulandı. MEEK nedeniyle augmentasyon yapılan 3 hastaya, tam inkontinan olmaları nedeniyle İndiana poş ameliyatı uygulandı. Taş oluşumu nedeniyle 8 (%6,1) hastaya toplam 10 işlem uygulandı. Bunların ikisi açık sistolitotomi, sekizi ise endoskopik sistolitotripsi idi.

Re-operasyon oranları ve endikasyonları **Tablo 3**'te ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Tablo 3. Uzun dönem re-operasyonlar

Cerrahi Girişimler	Oran
İnkontinans	
Mesane boynu enjeksiyonu	25 (%27,4)
Mesane boynu rekonstrüksiyonu	9 (%9,8)
Mesane boynu kapatılması	2 (%2,1)
Mitrofanoff enjeksiyonu	11(%12)
Mitrofanoff revizyonu(inkontinans sebebiyle)	4 (%4,3)
Mitrofanoff kapatılması	1 (%1)
Mitrofanoff Sorunları	
Mitrofanoff revizyonu(darlık sebebiyle)	4 (%4,3)
Mitrofanoff dilatasyonu	4 (%4,3)
Monti prosedürü	1 (%1)
Taş	
Sistolitotomi	2 (%2,1)
Sistolitotripsi	8 (%8,7)
Fistül	
Veziko-kütanöz fistül onarımı	8 (%8,7)
Veziko-ileal fistül onarımı	2 (%2,1)
Diğer	
Mitrofanoff prosedürü (<i>hasta isteği</i>)	3 (%3,2)

Basit nefrektomi (<i>atrofik böbrek</i>)	2 (%2,1)
İndiana poş	3 (%3,2)
Laparotomi (<i>gastrik perforasyon ve brid ileus</i>)	2 (%2,1)
Total	91 (%100)

Uzun dönem re-operasyon riskini belirleyen klinik faktörler incelendi. Tek değişkenli analizde; cinsiyet, etiyoloji (MEEK), preoperatif KBH, eş seanslı mesane boynuna müdahale ve eş seanslı Mitrofanoff/Monti prosedürü anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0.003$, $p<0.001$, $p=0.034$, $p=0.007$, $p<0.001$). Çok değişkenli analizde, uzun dönem re-operasyonu etkileyen faktörler arasında yalnızca MEEK ($p=0.013$, OR=4,235 %95 CI 1,361 – 13,181) ve eş seanslı Mitrofanoff/Monti prosedürü ($p=0.022$, OR=3,353 %95 CI 1,187 – 9,468) anlamlı bulundu. Ayrıca, takip süresi 5 yıldan kısa olan hastalar ile 5 yıldan uzun olanlar iki gruba ayrılarak, re-operasyon oranları karşılaştırıldı. 5 yıldan kısa takibi olanlarda bu oran %31,3 iken, 5 yıldan uzun takip süresi olan hastalarda oran %37,3 olarak bulundu ($p=0.581$). Takip sürelerine göre inkontinans ve ÜÜSB oranlarına bakıldığında, her iki parametre için iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=1.000$ ve $p=0.841$, sırasıyla).

Uzun dönemde 6 (%4,5) hastada mesane perforasyonu görüldü. Perforasyonlar ortanca 72,5 (6-156) ayda görüldü. Hastalar mesane kateterizasyonu ve konservatif izlemele takip edildi ve hepsi sorunsuz şekilde taburcu edildi. Uzun dönem takipte 3 hasta kaybedildi. Bir hasta ameliyat sonrası dördüncü yılda gastrik perforasyon ve brid ileusa sekonder sepsis nedeniyle hayatını kaybetti. Hematolojik malignite nedeniyle nötropenik olan bir hasta ürosepsis nedeniyle ameliyat sonrası 10. yılda hayatını kaybetti. Adenokarsinom takipte bir hastada gelişti. 17. yılda ileal segmentten kaynaklanan metastatik adenokanser tanısı alan hasta kemoterapi tedavisine rağmen tanı aldıktan 9 ay sonra hayatını kaybetti.

4. TARTIŞMA

İleal augmentasyon sistoplasti, düşük basınçlı ve yüksek kompliyans ile depolama sağlama, üst üriner sistemi koruma ve kontinans işlevlerini yerine getiremeyen mesaneler için uygulanabilecek önemli bir cerrahi tedavi seçeneği olarak yıllardır kullanılmaktadır. Genellikle pediatrik çağda yapılan bu operasyon sonrası hastaların uzun yaşam beklentileri nedeniyle geç dönemde çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu uzun dönem komplikasyonları, risk faktörlerini ve yönetimlerini bilmek pediatrik ürologlara hasta yönetiminde fayda sağlayacaktır. Ayrıca bu hasta grupları yaşam boyu ürolojik bakım gerektiren hasta grubunun başında gelmektedir.

Bu araştırmada, ameliyat sonrası takip sürecinde üç ana komplikasyon üzerinde duruldu ve bu komplikasyonları etkileyen klinik faktörler incelendi. Bunların ilki, ameliyat sonrası görülen inkontinans. Nörojenik mesane sebebiyle augmentasyon sistoplasti yapılan hastalarda postoperatif inkontinans oranları literatürde %10-22 arasında belirtilmiştir [56-58]. Postoperatif kontinans; antikolinergik kullanımı, TAK uygulaması, mesane boynuna yapılan müdahaleler ve Mitrofanoff/Monti prosedürü gibi faktörlerden etkilenmektedir [24]. Bu araştırmada tüm hasta grubunun inkontinans oranı %25,9 idi. Literatüre kıyasla inkontinans oranının daha yüksek olması, hasta grubunda çok sayıda MEEK hastası (%19,1) olması ile açıklanabilir. MEEK grubu içerisinde inkontinans oranı %72 olarak bulundu ve çok değişkenli analizde inkontinans için tek anlamlı klinik faktör MEEK nedeniyle augmentasyon yapılması idi. Bu nedenle tüm hasta grubundaki inkontinans oranı, beklenenden daha yüksek görülmüştür.

Ameliyat sonrası bir diğer önemli sonuç, üst üriner sistem bozulması olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada, takipteki DMSA görüntülemelerinde yeni skar gelişimi olması ya da üriner sistem ultrasonografisinde kötüleşme görülmesi, üst üriner sistem bozulması olarak kabul edildi. ÜÜSB oranı %25,2 olarak bulundu. Preoperatif dönemde KBH mevcut olması ile eş seanslı anti-reflü cerrahi ÜÜSB için çok değişkenli analizde istatistiki anlamlılık sınırındaydı. Literatürde augmentasyon sonrası ÜÜSB oranları nadiren belirtilmektedir. Bolduc ve ark.[59] mesane ekstrofisi nedeniyle augmentasyon sistoplasti ya da mesane boynu rekonstrüksiyonu yapılan 57 hastanın sonuçlarını incelediklerinde, %24 oranında ÜÜSB bulmuşlardır. Aynı çalışmada, yalnızca

2 (%3,5) hastanın biyokimyasal renal fonksiyonlarında kötüleşme izlendi. Başka bir çalışmada, preoperatif dönemde kreatinin klirensi>40ml/dk olan hastaların %4,1'inde renal fonksiyonlarda bozulma görüldüğü belirtilmiştir [32]. Bizim çalışmamızda, ameliyat sonrasında yalnızca 3 (%2,2) hastada KBH süreci geliştiği görüldü. Bu sonuçlar ışığında; sintigrafik ya da sonografik olarak ameliyat sonrasında kötüleşme olabileceği ancak renal fonksiyonların korunması açısından augmentasyon sistoplastinin güvenli bir işlem olduğu söylenebilir. Altta yatan böbrek hasarı olan ve anti-reflü cerrahi yapılan hastaların ÜÜSB açısından daha yüksek riske sahip oldukları iddia edilebilir. Literatürde üst üriner sistem bozulmasının tanımı oldukça zorluk göstermektedir. Sonuçlar incelenirken mevcut çalışmada ÜÜSB'nin böbrekteki orta/ileri hidroüreteronefroz veya sintigrafide kötüleşme olarak tanımlandığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Augmentasyon sistoplasti sonrası önemli noktalardan birisi ek cerrahi girişimlere olan ihtiyaçtır. Bu çalışmada 45 (%34) hastanın uzun dönemde re-operasyon ihtiyacı olmuştur. Çok değişkenli analiz sonuçlarına göre, MEEK grubundaki hastalar ile eş seanslı Mitrofanoff/Monti prosedürü uygulanan hastaların re-operasyon açısından daha yüksek riske sahip olduğu ortaya konulmuştur. 2015'te Merriman ve ark. [60] tarafınca yayınlanan bir çalışmada, augmentasyon sistoplasti ameliyatı olan 108 pediatrik hastanın uzun dönem sonuçları incelendi. Hasta grubunun %92,6'sında eş seanslı kateterize edilebilir kontinan diversiyon (Mitrofanoff ya da Monti prosedürü) uygulandı. 58 hastaya (%53,7) uzun dönemde toplam 137 re-operasyon gerçekleştirildi. Re-operasyonlar arasında en sık taş nedeniyle yapılan işlemler (%42,3) ve Mitrofanoff/Monti revizyonları/komplikasyonları (%24,8) vardı. Bizim çalışmamızda re-operasyon oranının daha düşük olması, kohortumuzda ürolitiazis nedeniyle yapılan işlem sayısının daha az olması (tüm re-operasyonların %10,8'i) ile açıklanabilir. Ayrıca, kohortumuzda Mitrofanoff/Monti prosedürü uygulanan hasta grubunun re-operasyon açısından daha yüksek risk altında olduğu ortaya konulmuştur. Mitrofanoff/Monti prosedürü sonrası kanalda daralma, inkontinans ya da kateterize edilememesi nedeniyle tekrarlayan cerrahi işlemler açısından hasta risk altındadır. Merriman ve ark. tarafınca yapılan çalışmada hastaların büyük çoğunluğunda eş zamanlı Mitrofanoff/Monti prosedürü uygulanmış olması re-operasyon sayısını artırmış olabilir. Taghavi ve ark. [61] tarafınca 2021 yılında

yayınlanan bir pediatrik augmentasyon sistoplasti kohortunun sonuçlarında, Mitrofanoff prosedürü uygulanan hastaların %61'inde cerrahi müdahale gerektiren komplikasyon geliştiği bildirilmiştir.

Hipotezi test etmek için, takip süresi 5 yıldan kısa ve uzun olan hastalar iki gruba ayrıldığında re-operasyon oranları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Aynı zamanda, her iki grup arasında ÜÜSB ve inkontinans oranları arasında da bir fark bulunamamıştır. Bu bulgular ışığında, uzun takip sürelerinde komplikasyon ve re-operasyon oranlarının daha yüksek olacağını söylemek mümkün değildir. Ancak augmentasyon cerrahisi sonrasında uzun dönemde yeni komplikasyonların gelişebileceği göz önünde bulundurulmalı ve hastaların bu komplikasyonlar açısından takibine erişkin çağa ulaştıktan sonra da devam edilmelidir.

Augmentasyon sonrası taş oluşumuna katkıda bulunan nedenler; üreaz pozitif bakteriler ile kolonizasyon ve enfeksiyon, mukus birikimi ve stapler gibi yabancı maddelerin nidus oluşturması şeklinde sıralanabilir. Düzenli mesane irrigasyonlarının bakteriüriyi ve biriken mukus miktarını azalttığı, böylece taş oluşumunu önlediği belirtilmiştir [38]. Ürolitiyazis nedeniyle 8 hastaya (%6,1), toplamda 10 işlem uygulandı. Taş nedeniyle yapılan işlemler tüm re-operasyonların %10,8'ini oluşturdu. Augmentasyon sonrası taş gelişim oranları literatürde değişiklik göstermekle birlikte %3-40 arasındadır [24]. Ortotopik kontinan rezervuar işlemlerine kıyasla augmentasyon sistoplastilerde taş gelişim oranı daha düşüktür, ve augmentasyon sonrası spontan ve efektif miksiyon sağlayabilen hastalarda %2 civarındadır [24]. Hensle ve ark. [62] tarafınca 2004 yılında yayınlanan bir çalışmada, augmentasyon sistoplasti sonrasında rutin mesane irrigasyonu önerilen hastalar ile böyle bir uygulamaya yapmayan hastalar karşılaştırıldı. Rutin serum fizyolojik irrigasyonu uygulayan hastaların %7'sinde taş gelişimi izlenirken, diğer grubun %42'sinde taş oluşumu mevcuttu. Bizim kohortumuzdaki hastalara rutin serum fizyolojik irrigasyon önerildiği göz önünde bulundurulduğunda, taş gelişim oranlarının literatür ile uyumlu olduğu söylenebilir. Düzenli serum fizyolojik irrigasyona ek olarak, TAK'ın düzenli yapıyor olması da taş oranlarını etkileyecektir. Hasta gruplarının TAK şemalarına ve irrigasyon önerilerine

uyumları arasındaki farkların, çalışmalardaki farklı taş oranları ile ilintili olduğu düşünülmektedir.

Kanser gelişimi, augmentasyon sonrası uzun dönemde korkutucu komplikasyonlar birisidir. Kanser gelişimine neden olan faktörler arasında idrar stazı, nitrozaminler, tekrarlayan enfeksiyonlar, mesane taşı ve kronik inflamasyon öne sürülmektedir [45, 46]. Genellikle mesane ya da bağırsak kökenli adenokarsinom görülür ve en sık mesane-bağırsak anastomoz hattından gelişir. Ortanca 27 yıl takip süresi olan ve augmentasyon sistoplasti sonrası kanser gelişim riskini araştıran bir çalışmada, 153 hastanın 7'sinde kanser gelişimi izlendi. Kanser gelişimi için ortanca süre 32 yıl olarak belirtildi [63]. Yoğun sigara içicisi olan (>50paket/yıl) 2 hastada ürotelyal hücreli kanser gelişimi olduğu göz önünde bulundurulduğunda, adenokanser oranının %3,2 olduğu söylenebilir. Soergel ve ark. augmentasyon sonrası en az 10 yıl takip süresi olan 260 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında bu oranı %1,2 olarak bulmuştur [43]. Bizim hastalarımızın yalnızca birinde (%0,7) adenokarsinom tanısı konuldu. Bu oran düşük olarak görülse de en az 10 yıllık takip süresi olan 29 hasta seçildiğinde, %3,5 olarak karşımıza çıkmaktadır ve literatür ile uyumlu olduğu söylenebilir. Augmentasyondan 10 yıl sonra rutin yıllık sistoskopi ile kanser taramasını öneren yazarlar mevcut olup, düşük risk nedeniyle buna karşı çıkanlar da vardır [47, 64]. Bizim kohortumuzda 10 yıldan sonra rutin yıllık sistoskopi uygulanmıştır. Ancak adenokanser tanısı alan hasta sistoskopi ile değil, tümöre bağlı şikayetler ile tanı almıştır. Augmentasyon sonrası rutin sistoskopinin hastaların sağ kalımına katkısı şüphelidir. Uzun takip süreleri olan ve çok hasta içeren yeni çalışmalar bu konuya ışık tutacaktır.

Mesane perforasyonu, görülen önemli komplikasyonlardan birisidir. Travmatik kateterizasyon, iskemi, enfeksiyon ve akut ya da kronik mesane distansiyonu muhtemel sebepler olarak öne sürülmektedir [65]. Literatürde spontan mesane perforasyonu oranları %0,8 ile %13 arasında belirtilmiştir [24]. Bizim kohortumuzda 6 hastada (%4,5) ortanca 72,5 ayda mesane perforasyonu gelişti. Perforasyon kimi durumlarda hayatı tehdit edebilir ve %25'e kadar mortalite bildiren yazılar mevcuttur [42]. Genel durumu kritik olan hastalarda laparotomi ve eksplorasyon önerilmektedir. 2017 yılında yayınlanan, augmentasyon sonrası perforasyon tanısı konulan hastaların yönetimini inceleyen bir

makalede, genel durum stabil olan hastaların mesane drenajı ile cerrahi işlem olmaksızın güvenli bir şekilde takip edilebileceği belirtilmiştir [66]. Bizim takibimizde, hastalar klinik durumları stabil olması nedeniyle maksimal mesane drenajı ile konservatif olarak izlendi ve perforasyon nedeniyle ciddi morbidite ya da mortalite gelişmedi. Geç dönemde gelişen mesane perforasyonlarının yönetiminde, eksplorasyon kararının hastanın klinik durumuna göre verilmesi gerektiği, genel durumu stabil olan hastaların konservatif olarak izlenebileceği akılda tutulmalıdır.

Tezin ana limitasyonu olarak, retrospektif çalışma dizaynı öne sürülebilir. Kemik dansitometre analizi olmaması sebebiyle, olası kronik metabolik asidozun kemik mineralizasyonu üzerine etkileri incelenemedi. Sintigrafik değerlendirme tüm hastalara rutin olarak uygulanmadı, yalnızca klinik şüphe olan hastalarda kullanıldı. Bu nedenle, tüm hastalar için yeni gelişen ya da progresif skar oluşumu takip edilemedi. Önemli konulardan biri, augmentasyon sonrası takip edilen hastalarda inkontinans tanımlamaktı. Biz kontinans, ped ya da hasta bezi kullanmadan kuru kalabilmek olarak tanımladık. Ancak hastaların TAK şemalarına uymalarına engel olabilecek motor becerileri ya da sosyoekonomik faktörler verilerde mevcut değildi. Bu kısıtlamalara rağmen, mevcut çalışmanın sonuçlarının ileal augmentasyon operasyonu üzerine literatüre katkı sağlayacağını ve uzun dönem sonuçlar ve komplikasyonlarla ilgili hastalara daha sağlıklı bilgi verilmesine vesile olacağını düşünüyoruz.

5. SONUÇ

İleal augmentasyon sistoplasti, pediatrik hasta grubunda güvenle uygulanabilecek, önemli bir cerrahi tedavi seçeneğidir. Uzun dönem takiplerinde çeşitli komplikasyonlarla birlikte, re-operasyon ihtiyacı gelişebilmektedir. MEEK nedeniyle augmentasyon yapılan hastalar ile, eş seanslı Mitrofanoff/Monti prosedürü uygulanan hastalar re-operasyon açısından yüksek risk altındadır. Takip süresi 5 yıldan kısa ve uzun olan hastalar arasında, re-operasyon oranları ve komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ameliyatın uzun dönem sonuçları ve komplikasyonlarının ayrıntılı olarak bilinmesi, sürecin yönetimini kolaylaştıracağı gibi hasta ve hasta yakınlarına daha sağlıklı bilgi verilmesini de sağlayacaktır.

6. REFERANSLAR

1. Macarak, E.J. and P.S. Howard, *The role of collagen in bladder filling*. Adv Exp Med Biol, 1999. **462**: p. 215-23; discussion 225-33.
2. Chang, S.L., et al., *Roles of the lamina propria and the detrusor in tension transfer during bladder filling*. Scand J Urol Nephrol Suppl, 1999. **201**: p. 38-45.
3. Smith, P.P., A.M. Deangelis, and G.A. Kuchel, *Evidence of central modulation of bladder compliance during filling phase*. Neurourol Urodyn, 2012. **31**(1): p. 30-5.
4. Mansfield, K.J., et al., *Muscarinic receptor subtypes in human bladder detrusor and mucosa, studied by radioligand binding and quantitative competitive RT-PCR: changes in ageing*. Br J Pharmacol, 2005. **144**(8): p. 1089-99.
5. Kondo, S., T. Morita, and Y. Tashima, *Muscarinic cholinergic receptor subtypes in human detrusor muscle studied by labeled and nonlabeled pirenzepine, AFDX-116 and 4DAMP*. Urol Int, 1995. **54**(3): p. 150-3.
6. Lai, F.M., A. Cobuzzi, and W. Spinelli, *Characterization of muscarinic receptors mediating the contraction of the urinary detrusor muscle in cynomolgus monkeys and guinea pigs*. Life Sci, 1998. **62**(13): p. 1179-86.
7. Andersson, K.E. and A. Arner, *Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology*. Physiol Rev, 2004. **84**(3): p. 935-86.
8. Nomiya, M. and O. Yamaguchi, *A quantitative analysis of mRNA expression of alpha 1 and beta-adrenoceptor subtypes and their functional roles in human normal and obstructed bladders*. J Urol, 2003. **170**(2 Pt 1): p. 649-53.
9. Yoshimura, N., *Bladder afferent pathway and spinal cord injury: possible mechanisms inducing hyperreflexia of the urinary bladder*. Prog Neurobiol, 1999. **57**(6): p. 583-606.
10. Lapides, J., et al., *Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease*. J Urol, 1972. **107**(3): p. 458-61.
11. Parker, S.E., et al., *Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006*. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2010. **88**(12): p. 1008-16.
12. Koff, S.A., M.R. Gigax, and V.R. Jayanthi, *Nocturnal bladder emptying: a simple technique for reversing urinary tract deterioration in children with neurogenic bladder*. J Urol, 2005. **174**(4 Pt 2): p. 1629-31; discussion 1632.
13. Bolduc, S., et al., *Prospective open label study of solifenacin for overactive bladder in children*. J Urol, 2010. **184**(4 Suppl): p. 1668-73.
14. Malhotra, B., et al., *Dose-escalating study of the pharmacokinetics and tolerability of fesoterodine in children with overactive bladder*. J Pediatr Urol, 2012. **8**(4): p. 336-42.
15. Reddy, P.P., et al., *Long-term efficacy and safety of tolterodine in children with neurogenic detrusor overactivity*. J Pediatr Urol, 2008. **4**(6): p. 428-33.
16. Dykstra, D.D. and A.A. Sidi, *Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double-blind study*. Arch Phys Med Rehabil, 1990. **71**(1): p. 24-6.

17. Schulte-Baukloh, H., H.H. Knispel, and T. Michael, *Botulinum-A toxin in the treatment of neurogenic bladder in children*. Pediatrics, 2002. **110**(2 Pt 1): p. 420-1.
18. Game, X., et al., *Botulinum toxin-A (Botox) intradetrusor injections in children with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review*. J Pediatr Urol, 2009. **5**(3): p. 156-64.
19. Figueroa, V., et al., *Single-center experience with botulinum toxin endoscopic detrusor injection for the treatment of congenital neuropathic bladder in children: effect of dose adjustment, multiple injections, and avoidance of reconstructive procedures*. J Pediatr Urol, 2014. **10**(2): p. 368-73.
20. Pascali, M.P., et al., *Effects of botulinum toxin type a in the bladder wall of children with neurogenic bladder dysfunction: a comparison of histological features before and after injections*. J Urol, 2011. **185**(6 Suppl): p. 2552-7.
21. Budzyn, J., et al., *Bladder Augmentation (Enterocystoplasty): the Current State of a Historic Operation*. Curr Urol Rep, 2019. **20**(9): p. 50.
22. Elbahnasy, A.M., et al., *Bladder wall substitution with synthetic and non-intestinal organic materials*. J Urol, 1998. **159**(3): p. 628-37.
23. Barrett, D.M. and M.G. Donovan, *Prosthetic bladder augmentation and replacement*. Semin Urol, 1984. **2**(3): p. 167-75.
24. Biers, S.M., S.N. Venn, and T.J. Greenwell, *The past, present and future of augmentation cystoplasty*. BJU Int, 2012. **109**(9): p. 1280-93.
25. Krieger, J.N., W.T. Stubenbord, and E.D. Vaughan, Jr., *Transplantation in children with end stage renal disease of urologic origin*. J Urol, 1980. **124**(4): p. 508-12.
26. Hatch, D.A., et al., *Kidney transplantation in children with urinary diversion or bladder augmentation*. J Urol, 2001. **165**(6 Pt 2): p. 2265-8.
27. Cetinel, B., *Reconstructive surgery in neuropathic bladder*. Adv Exp Med Biol, 2003. **539**(Pt A): p. 509-33.
28. Altan, M., et al., *Autoaugmentation: A Feasible Option before Ileal Augmentation in Selected Cases*. Eur J Pediatr Surg, 2021.
29. Johal, N.S., et al., *Ureterocystoplasty: long-term functional results*. J Urol, 2008. **179**(6): p. 2373-5; discussion 2376.
30. Greenwell, T.J., S.N. Venn, and A.R. Mundy, *Augmentation cystoplasty*. BJU Int, 2001. **88**(6): p. 511-25.
31. Kurzrock, E.A., L.S. Baskin, and B.A. Kogan, *Gastrocystoplasty: is there a consensus?* World J Urol, 1998. **16**(4): p. 242-50.
32. Smith, R.B., et al., *Augmentation enterocystoplasty: a critical review*. J Urol, 1977. **118**(1 Pt 1): p. 35-9.
33. Hilwa, N. and A.D. Perlmutter, *The role of adjunctive drug therapy for intermittent catheterization and self-catheterization in children with vesical dysfunction*. J Urol, 1978. **119**(4): p. 551-4.
34. Glassberg, K.I., *Current issues regarding posterior urethral valves*. Urol Clin North Am, 1985. **12**(1): p. 175-85.
35. Kreder, K.J. and G.D. Webster, *Management of the bladder outlet in patients requiring enterocystoplasty*. J Urol, 1992. **147**(1): p. 38-41.

36. Khoury, J.M., et al., *Complications of enterocystoplasty*. Urology, 1992. **40**(1): p. 9-14.
37. Greenwell, T.J., et al., *Effect of antibiotics on enterocystoplasty urinary nitrosamine levels*. Urology, 2001. **58**(5): p. 660-4.
38. Nurse, D.E., et al., *Stones in enterocystoplasties*. Br J Urol, 1996. **77**(5): p. 684-7.
39. Soylet, Y., et al., *Quo vadis? Ureteric reimplantation or ignoring reflux during augmentation cystoplasty*. BJU Int, 2004. **94**(3): p. 379-80.
40. Soygur, T., et al., *The need for ureteric re-implantation during augmentation cystoplasty: video-urodynamic evaluation*. BJU Int, 2010. **105**(4): p. 530-2.
41. Metcalfe, P.D., et al., *Spontaneous bladder perforations: a report of 500 augmentations in children and analysis of risk*. J Urol, 2006. **175**(4): p. 1466-70; discussion 1470-1.
42. Couillard, D.R., et al., *Fatal perforation of augmentation cystoplasty in an adult*. Urology, 1993. **42**(5): p. 585-8.
43. Soergel, T.M., et al., *Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder*. J Urol, 2004. **172**(4 Pt 2): p. 1649-51; discussion 1651-2.
44. Austen, M. and T. Kalble, *Secondary malignancies in different forms of urinary diversion using isolated gut*. J Urol, 2004. **172**(3): p. 831-8.
45. Nurse, D.E. and A.R. Mundy, *Assessment of the malignant potential of cystoplasty*. Br J Urol, 1989. **64**(5): p. 489-92.
46. Filmer, R.B. and J.R. Spencer, *Malignancies in bladder augmentations and intestinal conduits*. J Urol, 1990. **143**(4): p. 671-8.
47. Hamid, R., et al., *Routine surveillance cystoscopy for patients with augmentation and substitution cystoplasty for benign urological conditions: is it necessary?* BJU Int, 2009. **104**(3): p. 392-5.
48. Hofmann, A.F., *Bile acid malabsorption caused by ileal resection*. Arch Intern Med, 1972. **130**(4): p. 597-605.
49. Steiner, M.S., R.A. Morton, and F.F. Marshall, *Vitamin B12 deficiency in patients with ileocolic neobladders*. J Urol, 1993. **149**(2): p. 255-7.
50. Singh, G. and D.G. Thomas, *Bowel problems after enterocystoplasty*. Br J Urol, 1997. **79**(3): p. 328-32.
51. N'Dow, J., et al., *Bowel dysfunction after bladder reconstruction*. J Urol, 1998. **159**(5): p. 1470-4; discussion 1474-5.
52. Herschorn, S. and R.J. Hewitt, *Patient perspective of long-term outcome of augmentation cystoplasty for neurogenic bladder*. Urology, 1998. **52**(4): p. 672-8.
53. Gonzalez, R., et al., *Compatibility of enterocystoplasty and the artificial urinary sphincter*. J Urol, 1989. **142**(2 Pt 2): p. 502-4; discussion 520-1.
54. *Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children*. J Urol, 1981. **125**(3): p. 277-83.
55. Ceriotti, F., et al., *Reference intervals for serum creatinine concentrations: assessment of available data for global application*. Clin Chem, 2008. **54**(3): p. 559-66.

56. Medel, R., et al., *Urinary continence outcome after augmentation ileocystoplasty as a single surgical procedure in patients with myelodysplasia*. J Urol, 2002. **168**(4 Pt 2): p. 1849-52.
57. Mitsui, T., et al., *Outcomes of lower urinary and bowel function in meningomyelocele patients with augmentation enterocystoplasty*. Spinal Cord, 2008. **46**(6): p. 432-7.
58. Venn, S.N. and A.R. Mundy, *Long-term results of augmentation cystoplasty*. Eur Urol, 1998. **34 Suppl 1**: p. 40-2.
59. Bolduc, S., et al., *The fate of the upper urinary tract in exstrophy*. J Urol, 2002. **168**(6): p. 2579-82; discussion 2582.
60. Merriman, L.S., et al., *Does augmentation cystoplasty with continent reconstruction at a young age increase the risk of complications or secondary surgeries?* J Pediatr Urol, 2015. **11**(1): p. 41 e1-5.
61. Taghavi, K., et al., *Complication profile of augmentation cystoplasty in contemporary paediatric urology: a 20-year review*. ANZ J Surg, 2021. **91**(5): p. 1005-1010.
62. Hensle, T.W., et al., *Preventing reservoir calculi after augmentation cystoplasty and continent urinary diversion: the influence of an irrigation protocol*. BJU Int, 2004. **93**(4): p. 585-7.
63. Husmann, D.A. and S.R. Rathbun, *Long-term follow up of enteric bladder augmentations: the risk for malignancy*. J Pediatr Urol, 2008. **4**(5): p. 381-5; discussion 386.
64. Husmann, D.A., *Malignancy after gastrointestinal augmentation in childhood*. Ther Adv Urol, 2009. **1**(1): p. 5-11.
65. Austin, J.C., *Long-term risks of bladder augmentation in pediatric patients*. Curr Opin Urol, 2008. **18**(4): p. 408-12.
66. Lee, T., et al., *Bladder perforation after augmentation cystoplasty: Determining the best management option*. J Pediatr Urol, 2017. **13**(3): p. 274 e1-274 e7.