



# Radikal Sistektomi Sonrası Böbrek Fonksiyonlarında Gerileme ve Bu Gerilemeyi Öngören Faktörlerin Analizi

## Renal Function Deterioration After Radical Cystectomy and Analysis of Predictive Factors for Renal Deterioration

Dr. Nurullah Hamidi<sup>1</sup>, Dr. Evren Süer<sup>2</sup>, Dr. Mete Özkıdık<sup>2</sup>, Dr. Uygur Bağcı<sup>2</sup>, Dr. İlker Gökçe<sup>2</sup>, Dr. Kadir Türkölmez<sup>2</sup>, Dr. Yaşar Bedük<sup>2</sup>, Dr. Sümer Baltacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Radikal sistektomi (RS) yapılan hastaların çoğunda böbrek fonksiyonlarında bozulma gelişmektedir. Bu çalışmada RS yapılan ve en az 5 yıllık takibi olan mesane kanseri (MK) hastalarında renal fonksiyonlardaki değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 1995-Aralık 2010 arasında kliniğimizde MK nedeniyle RS yapılan 175 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, RS öncesi bazal glomerüler filtrasyon oranı (GFO), tümör histolojisi, patolojik tümör evresi, komorbidite öyküsü ve tedavi öncesi hidronefroz varlığı değerlendirildi. GFO; böbrek hastalığında diyet modifikasyonu formülü ile hesaplandı. Takipte 6 ayda bir bakılan GFO ölçümleri kaydedildi.

**Bulgular:** Ortalama yaş ve ortalama RS öncesi GFO sırasıyla 66,5±17,9 yıl ve 91,1±18,2 mL/dk idi. Hastalar ileal kondüit diversiyon ve ileal substitüsyon (İS) yapılmasına göre iki gruba ayrıldı. Her iki grubun bazal GFO değerleri benzer olduğu halde ilk yıldan sonraki takip dönemlerinde RS ile birlikte İS yapılan hastalarda GFO'ların istatistiksel olarak daha düşük olduğu izlendi. Çok değişkenli analizde, diversiyon yöntemi olarak İS yapılması (p=0,0001, göreceli olasılıklar oranı (OR): 3,2, %95 güven aralığı (GA): 1,248-5,481), diabetes mellitus öyküsü varlığı (p=0,0001, OR: 4,9, %95 GA: 2,575-9,706) ve hipertansiyon öyküsünün varlığının (p=0,0001, OR: 3,6, %95 GA: 2,019-6,552) GFO'daki düşüş ile ilişkili olduğu belirlendi.

**Sonuç:** RS ameliyatından sonra 5 yıl içinde renal fonksiyonlarda bozulma çoğu hastada gelişmektedir. Öncesinde diabetes mellitus, hipertansiyon öyküsü olan ve İS yapılan olgularda renal fonksiyon bozukluğu daha belirgin olarak izlenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane kanseri, radikal sistektomi, renal yetmezlik

### Abstract

**Objective:** Renal function deterioration develops in most of the patients treated with radical cystectomy (RC). In this study, we aimed to evaluate the changes in renal function of bladder cancer (BC) patients who had minimum 5 years of follow-up period after RC.

**Materials and Methods:** In this study, 175 patients who underwent RC for BC at our institution between January 1995 and December 2010 were included. Age, gender, baseline glomerular filtration rate (GFR) before RC, tumor histology, pathological tumor stage, comorbidity record and presence of hydronephrosis before treatment were evaluated. GFR was calculated with the modification of diet in renal disease equation. GFR measurements of every 6 months were recorded in the follow-up.

**Results:** The mean age and mean GFR before RC were 66.5±17.9 years and 91.1±18.2 mL/min, respectively. Patients separated into two groups for having ileal conduit diversion and ileal substitution (IS). It was found out that although baseline GFRs were similar for both groups, GFR was significantly lower in patients of RC with IS after the first year of follow-up period. According to multivariate logistic analysis, having IS as a diversion method (p=0.0001, odds ratio (OR): 3.2, 95% confidence interval (CI): 1.248-5.481), presence of diabetes mellitus record (p=0.0001, OR: 4.9, 95% CI: 2.575-9.706) and presence of hypertension record (p=0.0001, OR: 3.6, 95% CI: 2.019-6.552) were found to be associated with decrease in GFR.

**Conclusion:** Renal function deterioration mostly develops in patients after RC surgery within 5 years. Renal function deterioration was more prominent in IS patients who had diabetes mellitus, hypertension record.

**Keywords:** Bladder cancer, radical cystectomy, renal deterioration

## Giriş

Mesane kanseri (MK) erkeklerde tüm kanserler içinde en sık görülen yedinci, her iki cinsiyet dikkate alındığında ise en sık görülen on birinci kanser türüdür (1). Dünya genelindeki insidansı erkeklerde 9/100,000 iken kadınlarda 2,2/100,000'dir. Mesane kanserine sahip hastaların %25-30'u tanı anında kas invaziv evrededir ve bu evredeki hastaların yaklaşık üçte birinde MK nedeniyle mortalite görülür (2).

Kas invaziv mesane kanserli (KİMK) hastalarda standart tedavi radikal sistektomi (RS) ve beraberinde yapılan üriner diversiyondur (ÜD). RS standart tedavi olarak kabul edilmesine rağmen birçok hastada peri ve post-operatif komplikasyon görülebilmektedir (2). Komplikasyonlara ek olarak bu cerrahiye bağlı mortalite oranları da azımsanmayacak kadar yüksektir. RS sonrası mortalite oranı kısa dönemde %1-3 iken, uzun dönemde ise %2-8'dir (3). RS; mortalite ve morbiditelere ek olarak uzun dönemde renal fonksiyon bozukluğu, metabolik bozukluklar ve vitamin eksiklikleri gibi bazı fonksiyonel komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Renal fonksiyon bozukluğu daha çok RS sırasında yapılan ÜD ile ilişkilidir (4). Uzun takip dönemine sahip çeşitli çalışmalarda RS sonrası renal fonksiyon bozukluğu görülme oranı %72'lere kadar çıkmaktadır (4,5,6,7). Renal fonksiyon bozukluğunun derecesi ÜD tekniği haricinde yaş, nefrotoksik kemoterapötik ajan kullanımı, eşlik eden komorbiditeler, cerrahi sonrası görülen üreteroileal anastomoz darlığı ve piyelonefrit gibi birçok faktöre bağlıdır.

Mevcut literatürde RS sonrası renal fonksiyon gelişme oranı ve renal fonksiyonları etkileyen faktörler ile ilgili veriler halen net değildir. Bu çalışmamızda KİMK nedeniyle RS yapılan ve en az 5 yıllık takibi olan hastalarda renal fonksiyonlardaki değişiklikleri ve bu değişikliklere sebep olabilecek faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 1995-Aralık 2010 arasında kliniğimizde KİMK nedeniyle RS yapılan 315 hasta tanımlandı. Takipsiz olan hastalar ya da 5 yıl içinde ölen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Sonuç olarak, RS+ÜD yapılan 175 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, tedaviden hemen önceki bazal glomerüler filtrasyon oranı (GFO), tümör histolojisi, patolojik tümör evresi, hastaların ek komorbidite öyküleri ve RS öncesi hidronefroz varlığı ile ilgili veriler kaydedildi. Çalışmamız retrospektif dosya tarama şeklinde olduğu için etik kurul onayı alınmamıştır.

### Üriner Diversiyon Tekniği

Hastaların 130'unda ÜD olarak ileal kondüit diversiyon (İKD) uygulanırken, 45'ine ise ileal substitüsyon (İS) uygulandı. İKD yapılan tüm hastalarda ileoçekal bileşkedeki 25-30 cm proksimalden alınan 15-20 cm ileal segment ile Bricker prosedürü yapıldı. Her iki üreter proksimale kadar iyice diseke edilip 4/0 veya 5/0 emilebilir sütürler ile ayrı ayrı anastomoz edildi. İS yapılan hastaların (toplamda 45 hasta) 12'sine Mainz-II, 33'üne ise Studer prosedürü uygulandı.

### Takip Aralıkları ve Renal Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Hastalar ilk iki yıl yılda 4 kez, sonraki 3 yılda ise yılda iki kez ardından yılda bir kez aralıklarla poliklinik şartlarında takip edildi. Her vizitte hastaların serum kreatinin, kan üre azot ve serum elektrolit (Na ve K) düzeyleri, tam kan sayımı, tam

idrara tahlili ve idrar kültür sonuçları değerlendirildi. Metastaz ve nüks açısından değerlendirme için toraks-abdomen-pelvis bilgisayarlı tomografisi kullanıldı. GFO, böbrek hastalığında diyet modifikasyonu (MDRD) formülü ile hesaplandı (8). Takipte 6 ayda bir bakılan GFO ölçümleri kaydedildi. Çalışma retrospektif dizaynda ve hastaların takipleri düzensiz olduğu için üçüncü ve dokuzuncu aylar arasında ilk hesaplanan GFO ilk takip dönemindeki GFO olarak kabul edildi. Ardından dokuzuncu ve on beşinci aylar arasında bakılan GFO düzeyi ise ikinci takip dönemindeki GFO olarak kabul edildi. Sonraki tüm GFO ölçümleri 6 ay arayla yapıldı.

### İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analiz SPSS 16.0 (IBM Company Chicago, Illinois, ABD) programıyla yapıldı. GFO değişikliklerine sebep olan faktörlerin belirlenmesi için lojistik regresyon analizi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Tüm hastalarda ortalama yaş 66,5±17,9, ortalama RS öncesi GFO 91,1±18,2 mL/dk idi. Hastaların tüm klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Beş yıllık takip süresinin sonunda tüm hastaların 75'inde (%42,8) GFO'nun 60'ın altına düştüğü, 25'inde (%14,2) ise GFO'nun 45'in altına düştüğü belirlendi. Hastalar RS sırasında yapılan diversiyon tipine göre iki gruba ayrıldı. Her iki grupta takip dönemi sonunda GFO'nun 60 ve 45'in altında olma oranları Tablo 2'de gösterildi. Ayrıca iki grup cerrahi sonrası takip dönemlerindeki GFO'larına göre de karşılaştırıldı. Buna göre cerrahi öncesi, cerrahi sonrası altıncı ay ve on ikinci ayda iki grup arasında GFO açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken; 12. aydan sonraki takip dönemlerinde RS+İS grubunda GFO'ların RS+İKD grubuna göre

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Özellik	Tüm hastalar (n=175)
Ortalama yaş ± ss	65,3±6,2
Cerrahi öncesi GFO, ortalama ± ss	91,8±18,8
Cinsiyet, erkek (%)	156 (89)
Tümör histolojik tipi	
Değişici epitelyum karsinom, n (%)	157 (89,7)
Skuamöz hücreli karsinom, n (%)	7 (4)
Skuamöz diferansiyasyon, n (%)	6 (3,4)
Adenokarsinom, n (%)	3 (1,7)
Diğer, n (%)	2 (1,2)
Komorbidite öyküsü	
Hipertansiyon, n (%)	60 (34,3)
Diabetes mellitus, n (%)	40 (22,8)
Hiperlipidemi, n (%)	23 (13,1)
Aterosklerotik kalp hastalığı, n (%)	17 (9,8)
RS öncesi hidronefroz varlığı, n (%)	37 (21,1)
CIS varlığı, n (%)	12 (6,8)
Patolojik T evresi	
T0, n (%)	7 (4)
Ta-1, n (%)	11 (6,4)
T2, n (%)	97 (55,4)
T3+4, n (%)	60 (34,2)
SS: Standart sapma, GFO: Glomerüler filtrasyon oranı, RS: Radikal sistektomi, CIS: Karsinoma <i>in situ</i>	

istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu izlendi. Ayrıntılar Tablo 3'te gösterildi. Renal fonksiyonları etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan çok değişkenli analizde; RS ile birlikte İS yapılması (p=0,0001, göreceli olasılık oranı (OR): 3,2, %95 güven aralığı (GA): 1,248-5,481), diabetes mellitus öyküsü varlığı (p=0,0001, OR: 4,9, %95 GA: 2,575-9,706) ve hipertansiyon öyküsünün varlığı (p=0,0001, OR: 3,6, %95 GA: 2,019-6,552) daha düşük GFO ile ilişkili olduğu belirlendi. Ayrıntılar Tablo 4'te gösterildi.

**Tablo 2. Radikal sistektomi yapılan olgularda glomerüler filtrasyon oranlarındaki azalma oranları**

	Tüm hastalar	RS+İKD yapılan	RS+İS yapılan
Beş yıllık takip sonunda GFO'nun 60'ın altında olma oranı	%42,8	%40	%51,1
Beş yıllık takip sonunda GFO'nun 45'in altında olma oranı	%14,2	%13,1	%17,8

RS: Radikal sistektomi, İKD: İleal kondüit diversiyon, İS: İleal substitüsyon, GFO: Glomerüler filtrasyon oranı

**Tablo 3. Glomerüler filtrasyon oranlarının istatistiksel olarak karşılaştırılması**

Takip dönemlerine göre GFO	RS+İKD (n=130)	RS+İS (n=45)	p
Cerrahi öncesi, ortalama ± ss	93,8±19,4	90,2±16	0,3
6. ay, ortalama ± ss	90,7±18,3	82,9±15,2	0,06
12. ay, ortalama ± ss	89,1±18,3	81,2±14,6	0,07
18. ay, ortalama ± ss	84,7±18,7	76,5±13,9	*0,046
24. ay, ortalama ± ss	84,6±18,8	76,5±13,8	*0,047
30. ay, ortalama ± ss	83,3±19,2	74,8±13,7	*0,035
36. ay, ortalama ± ss	80,6±20	71,7±14,1	*0,02
42. ay, ortalama ± ss	79,1±20,6	69,4±14,9	*0,014
48. ay, ortalama ± ss	76,5±22	66,5±15,6	*0,02
54. ay, ortalama ± ss	74,4±22,9	64±16,6	*0,021
60. ay, ortalama ± ss	69,8±23,3	60,5±17,6	*0,048

\*İstatistiksel olarak anlamlı, GFO: Glomerüler filtrasyon oranı, RS: Radikal sistektomi, İKD: İleal kondüit diversiyon, İS: İleal substitüsyon, SS: Standart sapma

## Tartışma

KİMK'de RS her ne kadar standart tedavi modalitesi olsa da birçok peri ve post-operatif morbiditeye hatta mortaliteye sebep olabilir. Özellikle RS sonrası gelişebilen üreteroileal anastomoz darlığı, reflü ve piyelonefrit gibi komorbiditeler böbrek fonksiyonlarını orta-uzun dönemde olumsuz yönde etkilemektedir. Çalışmamızda 5 yıllık takip sonunda hastaların %42,8'inde GFO'nun 60'ın altına, %14,2'sinde ise 45'in altına düştüğü izlendi. Diversiyon tipine göre hastaların cerrahi sonrası GFO'ları karşılaştırıldığında; RS+İS yapılan hastalarda GFO'nun daha düşük olduğu görüldü. Ayrıca çok değişkenli analizde hastaların hipertansiyon ve diabetes mellitus öyküsünün bulunmasının cerrahi sonrası daha düşük GFO ile ilişki olduğu belirlendi.

Birçok çalışmada RS yapılan hastalarda takiplerde renal fonksiyonlarda bozulmanın gerçekleştiği raporlanmıştır (4,5,9,10). En az 5 yıllık takip süresine sahip 169 hastanın dahil edildiği güncel bir çalışmada cerrahi öncesine göre RS sonrası GFO'nun %25'ten daha fazla azaldığı belirtilmiştir (6). Ayrıca bu çalışmada hipertansiyon öyküsü olan, postoperatif dönemde hidronefroz ve piyelonefrit gelişen hastaların GFO'larının daha fazla düştüğü de bildirilmiştir. Renal fonksiyon bozukluğu tanımı olarak MDRD formülüne göre yıllık 1 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> GFO düşüşünün anlamlı olarak kabul edildiği diğer çalışmada ise takip süresi sonunda hastaların sadece %3'ünde GFO düşüşünün olduğu, anastomoz darlığı olan hastaların daha düşük GFO'ya sahip oldukları raporlanmıştır (8). Aynı çalışmada 10 yıl hayatta kalan hastaların %17'sinde GFO'nun 60'ın altına düşerek böbrek yetmezliği geliştiği de bildirilmiştir. On yıllık takip süresine sahip olan hastaların dahil edildiği diğer bir çalışmada ise 10 yılın sonunda hastaların %36,2'sinde renal fonksiyon bozukluğu geliştiği gösterilmiştir (7). Aynı çalışmada hastanın kemoterapi ve tekrarlayan akut piyelonefrit öyküsünün bulunması daha düşük GFO'ları ile ilişkili olduğu da belirtilmiştir. Çalışmamızın diğer çalışmalardan farkı ÜD tiplerinin renal fonksiyon üzerine etkisini belirlemek amacıyla karşılaştırılmış olmasıdır. Çalışmamızda RS+İS ve RS+İKD grupları arasında bazal (RS öncesi) GFO açısından istatistiksel fark yoktu. Takiplerde ilk yıl her iki grup arasında GFO açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken; on ikinci aydan itibaren RS+İS grubunda GFO'ların RS+İKD grubuna göre daha düşük olduğu izlendi. Çalışmamıza benzer metodolojiye sahip olan ÜD tiplerinin

**Tablo 4. Glomerüler filtrasyon oranlarını etkileyen faktörler için çok değişkenli analiz**

Değişkenler	OR	%95 GA	p
İleri yaş	1,1	0,952-1,054	0,95
Kadın cinsiyet	0,9	0,446-1,882	0,99
Diversiyon için İS yapılması	3,2	1,248-5,481	*0,0001
CIS varlığı	1,3	0,562-3,289	0,56
Cerrahi öncesi hidronefroz varlığı	1,1	0,654-2,268	0,82
Diabetes mellitus öyküsünün varlığı	4,9	2,575- 9,706	*0,0001
Hipertansiyon öyküsünün varlığı	3,6	2,019-6,552	*0,0001
Hiperlipidemi öyküsünün varlığı	4,6	0,512-14,166	0,17
Aterosklerotik kalp hastalığı öyküsünün varlığı	0,1	0,010-1,095	0,6

\*İstatistiksel olarak anlamlı, OR: Göreceli olasılık oranı, GA: Güven aralığı, İS: İleal substitüsyon, CIS: Karsinoma *in situ*

karşılaştırıldığı ve 1631 (1241 hastaya inkontinan diversiyon, 390 hastaya kontinan diversiyon yapılmış) hastanın dahil edildiği güncel çalışmada cerrahi sonrası beşinci yılda GFO'nun 10 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> üzerinde düşüş görülen hasta oranı %45, onuncu yılda ise bu oranın %72 olduğu belirtilmiştir (5). Çalışmamızdan farklı olarak cerrahi öncesi bazal GFO'ları kontinan diversiyon yapılan olgularda daha yüksek olan bu çalışmanın takiplerinde cerrahi sonrası yedinci yıla kadar kontinan diversiyon yapılan hastalarda GFO'nun istatistiksel olarak daha yüksek olduğu; ancak bu farkın yedinci yıldan sonra görünmediği belirtilmiştir. Çok değişkenli analiz sonuçlarına göre; ileri yaş (risk oranı (HR): 1,03, p<0,0001), düşük bazal GFO (HR: 1,05, p<0,0001) ve üreteroileal anastomoz darlığı (HR: 1,6, p<0,0001) gibi faktörlerin cerrahi sonrası daha düşük GFO'ları ile ilgili ilişkili olduğu da belirtilmiştir.

Renal fonksiyonları ölçmek için optimal tanınal metot hakkında fikir birliği yoktur. Bu nedenle çalışmalardan elde edilen sonuçları karşılaştırırken bu durum dikkate alınmalıdır. Nishikawa ve ark. (6) renal fonksiyon bozukluğu tanımı olarak MDRD formülüne göre yıllık 1 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> GFO düşüşünü anlamlı olarak kabul ederken, diğer bir çalışmada GFO'nun 60'ın altına düşüşü renal fonksiyon bozukluğu olarak kabul edilmiş (7). Bazı çalışmalarda ise renal fonksiyon GFO ölçülmeden sadece serum kreatinin ölçümü yapılarak veya diüretikli sintigrafi kullanılarak değerlendirilmiş (4,11). Bu nedenle değişik renal fonksiyon ölçüm metotları kullanılarak yayınlanmış çalışmalar arasında karşılaştırma yapmak pek de mümkün değildir. Çalışmamızda GFO ölçüm metodu olarak MDRD formülünü kullandık.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın randomize olmayışı ve retrospektif dizaynda oluşu başlıca kısıtlayıcı etkindir. Ayrıca çalışmamız retrospektif olduğundan dolayı cerrahi sonrası renal fonksiyonları etkileyebilecek olan anastomoz darlığı, piyelonefrit, reflü ve adjuvan veya neoadjuvan kemoterapi öyküsü ilgili verilere ulaşamamıştı. Bu nedenle postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların GFO'larını ne derecede etkilediği hakkında bir yorum yapılamamaktadır. Bilindiği üzere GFO için altın standart ölçüm yöntemi insülin veya kreatinin klirensi gibi yöntemlerdir. Çalışmamızda GFO hesaplaması için pratik bir yöntem olan MDRD formülü kullanıldı.

#### Sonuç

RS+ÜD sonrası hastaların hemen hemen yarısında GFO ciddi düzeylere düşmektedir. Özellikle RS ile birlikte İS yapılan olgularda bu düşüş daha belirgindir. Öte yandan hastaların hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi ek komorbiditeleri de postoperatif GFO'larını etkilemektedir.

#### Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız retrospektif dosya tarama şeklinde olduğu için etik kurul onayı alınmamıştır, Hasta Onayı: Çalışmamız retrospektif olduğundan hasta onayı alınmamıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: K.T., Y.B., S.B., Konsept: Y.B., Dizayn: K.T., Veri Toplama veya İşleme: M.Ö., U.B., Analiz veya Yorumlama: E.S., N.H., Literatür Arama: İ.G., Yazan: N.H., S.B. Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir. Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

#### Kaynaklar

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49:1374-1403.
2. Witjes JA, Comperat E, Cowan NC, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol* 2014;65:778-792.
3. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 2009;55:164-174.
4. Shimko MS, Tollefson MK, Umbreit EC, et al. Long-term complications of conduit urinary diversion. *J Urol* 2011;185:562-567.
5. Eisenberg MS, Thompson RH, Frank I, et al. Long-Term Renal Function Outcomes after Radical Cystectomy. *J Urol* 2014;191:619-625.
6. Nishikawa M, Miyake H, Yamashita M, et al. Long-term changes in renal function outcomes following radical cystectomy and urinary diversion. *Int J Clin Oncol* 2014;19:1105-1111.
7. Osawa T, Shinohara N, Maruyama S, et al. Long-term renal function outcomes in bladder cancer after radical cystectomy. *Urol J* 2013;10:784-789.
8. Nyman U, Grubb A, Sterner G, Bjork J. The CKD-EPI and MDRD equations to estimate GFR: validation in the Swedish Lund-Malmö Study cohort. *Scand J Clin Lab Invest* 2011;71:129-138.
9. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. 25 Years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications. *J Urol* 2011;185:2207-2212.
10. Lantz AG, Saltel ME, Cagiannos I. Renal and functional outcomes following cystectomy and neobladder reconstruction. *Can Urol Assoc J* 2010;4:328-331.
11. Song C, Kim SC, Park J, et al. Renal function change after refluxing type orthotopic ileal substitution. *J Urol* 2011;186:1948-1952.