

ESWL'NİN GLOMERÜL VE PROKSİMAL TÜBÜLÜLER ÜZERİNE ETKİSİNİN İDRAR BETA-2 MİKROGLOBÜLİN DÜZEYLERİ İLE GÖSTERİLMESİ

Talat Turdakul* Ünal Sert** Giray Karalezli* Murat Büyükdoğan*** Ali Acar*

Üst üriner sistem taşlarının tedavisinde son 10 yıldır ilk seçenek olarak ESWL kullanılmaktadır. ESWL'nin sonuçlarının klinik ve radyolojik olarak başarılı bulunmasına rağmen, yöntemin renal morfoloji ve fizyoloji üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalar yoğun olarak devam etmektedir.

Chaussy ve arkadaşlarının erken dönemdeki çalışmalarında köpeklerde 500 SW uygulayarak böbrekte herhangi bir hasar oluşmadığını göstermeleri ile ESWL'nin böbrekte hasar oluşturmadan üst üriner sistem taşlarını tedavi edebileceği ile ilgili olarak büyük umitler doğmuştur (4). Ancak bu çalışmada kullanılan doz subterapötik dozdur ve erken dönemdeki değişimler geç bir dönemde (14. gün) değerlendirilmiştir.

ESWL uygulanan her vakada hematürinin görülmesi tedavi sırasında parankimde hasarın oluştuğuna işaret etmektedir. Brendel köpeklerde terapötik dozda subkapsüler hematoma olduğunu gösterdi (3). Gunasekaran tavşanlarda 3000 SW-18 KV dozda uygulamasında 7 gün sonra makroskopik değişikliklerin oluştuğunu bildirdi (5). Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme kullanılarak yapılan çeşitli çalışmalarda akut renal değişikliklerin % 63 ila 74 arasında değişen oranlarda oluştuğu gösterilmiştir (2,9,12).

* Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Öğretim Üyesi, Yardımcı Doçent

** Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Öğretim Üyesi, Profesör

*** Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi ESWL Ünitesi Doktoru, Pratisyen Hekim

Geliş Tarihi : 8 Kasım 1993

Kabul Tarihi : 2 Mart 1994

Böbrekle ilgili morfolojik değişikliklerin yanı sıra fizyolojik değişiklikleri göstermek amacıyla serum ve idrarda elektrolitler, kreatinin klirensi, üre, kreatinin, Aldosteron, Kallikrein, N-asetil-beta glukoza-minidaz, LDH, CPK gibi maddelerle de çalışılmıştır (5,6,7).

Bizde tübüler bir enzim olan Beta- Mikroglobulinin idrardaki düzeylerini ESWL uygulanan hastalarımızda saptayarak renal hasarla ilgili bilgiler edinmeye çalıştık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma grubumuzu 69 hasta oluşturmuştur. Olgularımızın 23'ü kadın, 46'sı erkektir. Yaşları 11 ila 66 arasında değişmekte olup ortalama 37.8 dir. Taşlar, olgularımızın 27'sinde pelvis, 14'ünde pelvis ve kaliks, geri kalanlarında ise yalnızca kaliks lokalizasyonlu idi. Tüm olgularda unilateral taş vardı. Olgularımızın IVP'leri değerlendirilip belirgin obstrüksiyonu olmayan olgular çalışma grubumuza alındı. Olguların hiçbirisinde üreteral stent kullanılmadı.

ESWL işlemi Dornier MPL 9000 cihazında yapıldı. Ortalama 17 (14-23) KV elektrik deşarjında 1500-3000 SW (Ort. 2188) uygulandı. Hastalara işlem sırasında sedoanaljezi verildi.

Yaşları 28-47 arasında değişen 10 sağlıklı insan kontrol grubumuzu oluşturdu. İdrar örnekleri ESWL uygulaması yapılacak günün sabahı, işlemden 24 saat ve 7. gün sonra alındı.

İşlem için ticari olarak hazırlanmış, tavşan poliklonal antikorlarının varlığında, kompetitif luminometrik değerlendirme yapan (LIA - mat) Beta-2 Mikroglobulin kiti kullanıldı.

Sonuçların değerlendirilmesinde student t.. testinden yararlanıldı.

SONUÇLAR

İşlem öncesi değerler 0.07 - 0.52 mikrogram/ml arasında değişmektedir. Ortalaması 0.14 mikrogram/ml olarak tespit edilmiştir. İşlemden 24 saat sonrasında olguların tümünde idrar Beta-2 Mikroglobulin düzeyi belirgin olarak artmıştır (Tablo I). Aradaki fark istatistiksel

Tablo I : İdrar Beta-2 Mikroglobulin düzeyleri

Kontrol	0.1 ± 0.03 mikrogram/ml
ESWL'den önce	0.14 ± 0.04 mikrogram/ml
ESWL'den 24 saat sonra	4.7 ± 1.2 mikrogram/ml
ESWL'den 7 gün sonra	0.16 ± 0.05 mikrogram/ml

olarak anlamlıdır ($p < 0.005$). 24 saat sonrası düzeyleri 2.4 - 6 mikrogram/ml... arasında değişmekte olup ortalama 4.7 mikrogram/ml... dir. 4 olgu dışında tüm olgularda 7 gün sonra idrar beta-2 mikroglobulin düzeyi işlem öncesi düzeylere ya da bu düzeyin altına düşmüştür.

ESWL öncesi düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında taşlı olgularda Beta-2 Mikroglobulin düzeylerinin yüksek olduğu fakat aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir.

TARTIŞMA

ESWL tedavisi son yıllarda böbrek taşlarının tedavisinde en çok tercih edilen yöntem olmasına rağmen renal parankimdeki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle değişik yönlerden pek çok araştırmaya ihtiyaç vardır. Böbrek parankiminde radyolojik olarak gösterilemeyen hasarın gösterilmesi için en duyarlı yöntemlerden bir tanesi spesifik üriner proteinlerin ölçülmesidir. Bunlardan bir tanesi de bizim çalışmamızda kullandığımız Beta-2 Mikroglobulindir.

Beta-2 Mikroglobulin 10800 molekül ağırlığında bir major histokompatibilite tip I antijenidir. Hemen hemen tüm adult hücrelerin yüzeyinde bulunur. Asıl olarak lenfatik sistem içerisinde yapılır, glomerül filtrasyon yoluyla atılır, % 99'u tübüler reabsorbsiyona uğrar. Lenfositlerin yapım hızının arttığı lenfoma, lösemi, multipl myeloma gibi hastalıklarda idrarla atılımı artar. Bunun yanında böbreğin glomerular filtrasyonun ve tübüler reabsorbsiyonunun bozulduğu hastalıklarda da artar (10,11).

ESWL den sonra Beta-2 Mikroglobülinin anlamlı düzeylerde artması proksimal tübüler disfonksiyonu göstermektedir. Tedavi sonrasında artmış glomerular filtrasyonla birlikte proteinlerin inkomplet reabsorbsiyonu oluşmaktadır (8). Wilbert ve arkadaşları da çalışmamızdakine benzer şekilde ESWL sonrasında Beta-2 Mikrobülin düzeylerinde anlamlı yükselme saptamışlardır (13). Karlson ve arkadaşları ise 12 soliter böbrekli olguda ESWL sonrasında Beta-2 Mikroglobulin düzeyinde belirgin olarak artma olduğunu, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadılar (8).

Krongrad ve arkadaşları çalışmalarında tedavi edilen böbreğe üreteral kateter veya nefrostomi tüpü koyarak her iki böbrek için ayrı ayrı Beta-2 Mikroglobulin düzeyi ölçümleri yaptılar. Tedavi edilen böbrekteki düzeyin tedavi öncesinde de normalden yüksek olduğunu tedavi sonrasındaki enzim düzeyindeki artışın anlamlı olmadığını bildirdiler. Kontrateral böbrek ise tedavi sonrasında çok büyük yükselmeler oluşmakta idi. Otörler bunun nedenini tam olarak açıklayamamakla birlikte hücre lizisi nedeniyle Beta-2 Mikroglobulin filtrasyonunun artması ile ilgili olarak düşünülmektedirler (10).

Krongrad ve arkadaşlarının çalışmalarında taşlı böbreklerde obstrüksiyon olup olmadığının bildirilmemiş olması dikkat çekicidir. Tedavi öncesine ait yüksek düzeyler obstrüksiyona ait tübüler disfonksiyonu gösterebilir.

Karlin ve arkadaşları çalışmalarında, 20 ESWL uygulanan olguda 4 tübüler enzimi değerlendirdiler. Bunlardan beta-galactosidase ve angiotensin-converting enzim düzeylerindeki yükselmeyi istatistiksel olarak anlamlı bulurlarken gamma-glutamyltransferase ve N-asetil-beta-glukozaminidaz düzeylerindeki yükselmeyi istatistiksel olarak anlamsız buldular. Karlin ve arkadaşları çalışmalarının sonuçlarını ESWL'nin renal hasarının sınırlı olduğu biçiminde değerlendirdiler (7). Atahan ve arkadaşların çalışmalarında ise elektromanyetik litotriptör ile tedavi edilen 42 olgunun idrarlarında protein ve glikozaminoglikan ve IgG düzeyleri çalışılmıştır. ESWL den 1 gün sonra bu maddelere ait olarak istatistiksel anlamlı yükselmeler saptanırken 1. ayda bu yükselmelerin normale döndüğü görülmüştür. Sonuçlar ESWL nin böbrek fonksiyonlarına etkisinin geçici ve önemsiz olduğunu göstermektedir (1).

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda Beta-2 Mikroglobulin ESWL'den sonra tübüler ve glomerüler disfonksiyonu göstermek üzere işlem den hemen sonra yükselmeye başlamakta ve 7 gün sonunda normal düzeylere dönmektedir. Bu sonuçları ESWL'nin renal parankimde oluşturduğu hasarın kısa süreli olduğunu gösterdiği biçimde yorumlayabiliriz. Renal fizyolojideki uzun süreli değişiklikleri göstermek için uzun süreli takipleri içeren daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Böbrek taşı olgularında ESWL'nin renal hasara neden olup olmadığını araştırmak amacıyla 69 olguda idrar Beta-2 Mikroglobulin düzeylerini saptadık. Üriner Beta-2 Mikroglobulin düzeyi işlemden 24 saat sonra istatistiksel olarak anlamlı yükselme gösterdi. Fakat bu yükselmenin 7 gün sonra işlem öncesi veya daha düşük düzeylere indiği gözlemlendi. Bu veriler ışığında ESWL'nin oluşturduğu glomerüler ve tübüler hasarın sınırlı ve kısa süreli olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler : ESWL, β_2 -Mikroglobulin, Renal fonksiyon.

SUMMARY

The correlation of Urine β_2 -Microglobulin with the effect of ESWL on Glomeruli and Proximal Tubuli

To determine whether extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) causes renal injury, we measured Beta-2 Microglobulin levels in urine from patients with renal stone (n=69). The urine Beta-2 Microglobulin levels were elevated significantly (p<0.05) 24 hours after ESWL. However by 7 days after the procedure the Beta-2 Microglobulin had decreased to pre-procedure levels or below. These data suggest that any renal glomerular and tubular damage induced by ESWL is of limited magnitude and brief duration.

Key Words : ESWL, β_2 -Microglobulin, Renal function.

KAYNAKLAR

1. Atahan Ö Deniz N Alkibay T ve ark : Elektromanyetik litotripsinin akut etkilerinin biokimyasal değerlendirilmesi : Endouroloji. 2 : 16-20, 1993.
2. Baumgartner BR Dickey KW Ambrose SS et al : Kidney changes after extracorporeal shock wave lithotripsy : Appearance on MR imaging. Radiology. 163 : 531, 1987.
3. Brendel W : Effect of shock waves on canine kidneys. In : Gravenstein JS, Peter K, Stoneham MA (eds) Extra corporeal shock wave lithotripsy for renal stone disease : Technical and clinical aspects. Butterworth, London, pp. 132-135, 1986.
4. Chaussy C Schmeidt E : Extracorporeal shock wave lithotripsy for kidney stones : An alternative to surgery? Urol Radiol 6 : 80, 1984.

5. Gunasekaran S Donovan JU Chapvil M et al : Effects of Extracorporeal shock wave lithotripsy on the structure and function of rabbit kidney. *J Urol.* 141 : 1250, 1989.
6. Hasegawa S Kato K Takashi M et al : Effect of Extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis on concentrations of creatine Kinase isozymes in patients serum and urine. *Uro Int.* 48 : 420, 1992.
7. Karlin GS Schulsinger D Urvetsky M et al : Absence of persisting parenchymal damage after Extracorporeal shock wave lithotripsy as judged by excretion of renal tubular enzymes. *J Urol.* 144 : 13, 1990.
8. Karlson SJ Berg KJ : Acute changes in renal function following Extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with a solitary functioning kidney. *J Urol.* 145 : 253, 1991.
9. Kaude JV Williams CM Millner MR et al : Renal morphology and function immediately after Extracorporeal shock wave lithotripsy. *AJR* 145 : 305, 1985.
10. Krongrad A Saltzman B Tannenbaum M : Enzymuria after Extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol.* 5 (3) : 209, 1991.
11. Portman RJ Kisanne JM Robson AM et al : Use of Beta-2 microglobulin to diagnose tubulo-interstitial renal lesions in children. *Kidney Int.* 30 : 391, 1986.
12. Rubin JI Arger DH Pollack HM et al : Kidney changes after Extracorporeal shock wave lithotripsy : CT evaluation. *Radiology* 162 : 21, 1987.
13. Wilbert DM Bichler KH Strohmaier WL et al : Glomerular and tubular damage after Extracorporeal shock wave lithotripsy assessed by measurement of urinary protein. *J Urol.* part 2, 139 : 326A, abstract 656, 1988.