

EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY'NİN TÜBÜLE FONKSİYONA ETKİSİNİN, SERUM VE İDRAR B₂ MİKROGLOBULİN DÜZEYLERİ İLE İNCELENMESİ

Dr. Nahide GÖKÇORA (*)

Şehri ELBEG (**)

Dr. Neşe İLGİN (***)

Dr. Gülin VURAL (****)

Dr. Cem KINACI (****)

ÖZET :

Ekstra Corporeal Shock Wave Lithotripsi (ESWL) üst üriner taşların tedavisinde % 90 oranında tercih edilen güvenilir, etkin ve zararsız bir tedavi yöntemidir.

Bununla birlikte ESWL sonrası strüktürel ve fonksiyonel bazı hasarlar gözlenmektedir.

Beta-2 mikro Globulin (B2M) 100 AA'den ibaret 11.800 Dalton molekül ağırlıklı bir proteindir. Serbest B2M'nin % 95'i glomerullardan filtre edilirken normal bir böbrekte yaklaşık % 99'u proksimal tübüllerden reabsorbe olmaktadır.

B2M, Tübüler hasarı olan hastanın idrarında yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır.

Pelvis renalis ve kaliks taşı olan 56 hastada ESWL öncesi ve sonrası 24. saat, 7. gün, 1. ay ve 3. ayda idrar ve serum B2M düzeyleri, RIA yöntemi ile çalışılmıştır.

ESWL sonrası ilk 24 saat içinde akut tübüler disfonksiyona bağlı inkomplet protein rezorbsiyonu nedeniyle idrar B2M düzeylerinde yükselme dikkati çekerken, daha sonra yapılan tetkiklerde idrar B2M düzeylerinin normale döndüğü gözlenmiştir. Serum B2M düzeylerinde de bir farklılık saptanmıştır.

Sonuç olarak ESWL böbrek tübüler fonksiyonunda geçici değişikliklere yol açmakta ve üriner B2M ekskresyonunun artmasına neden olmaktadır. Bu değişikliklerin 24 saat sonra normale dönmesi, ESWL'nin tübülüs fonksiyonları üzerine olan yan etkilerinin ihmal edilebilecek seviyede olduğunu düşündürmektedir.

(*) Gazi Üni. Tıp Fak. Nükleer A.B.D. Yrd. Doç. Dr.

(**) Gazi Üni. Tıp Fak. Nükleer A.B.D. Biolog

(***) Gazi Üni. Tıp Fak. Nükleer A.B.D. Araştırma Görevlisi

(****) Gazi Üni. Tıp Fak. Nükleer A.B.D. Yrd. Doç. Dr.

GİRİŞ :

Ekstracorporeal Shock Wave Litotripsi (ESWL) üst üriner sistem taşlarının tedavisinde % 90 oranında tercih edilen bir tedavi yöntemidir. (Chaussy, L et al., 1982). Bununla birlikte ESWL sonrası strüktürel ve fonksiyonel bazı hasarlar nükleer ve radyolojik çalışmalarla teyid edilmiştir. (Kaude, J et al., 1985. Thomas, R et al., 1988). Beta-2 mikroglobulin (B2M) 100 aminoasitten ibaret, 1800 dalton molekül ağırlıklı protein yapısında bir maddedir. B2M vücutta hemen hemen bütün hücrelerden salgılanabilip, hemen bütün sıvılardan ölçümlenebilir. (Cunnigham, BA et al., 1973). Serbest B2M'nin yaklaşık % 95'i glomerüllerle sekrete edilirken normal böbrekte yaklaşık % 99.9 proksimal tübülüslerde reabsorbe edilir. (Statius van et al 1983). Tübüler fonksiyonların bozulduğu durumlarda idrardaki miktarı artar.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kalisiel sistem ve pelvis taşı olan toplam 56 hastanın, 33'ü erkek, 23'ü kadın olup yaşları 21-68 arasında değişirken, ortalama 45.7 yıl olarak tespit edilmiştir. Böbrek pelvis ve kalisiel yapılarına yerleşmiş olan taşların büyüklüğü 0,5-2.2 cm arasında ve ortalama 1.3 cm olarak ölçülmüştür.

Siemens Lithostar Plus cihazı kullanılarak hastalara tek seans ESWL 3000+800 şok dalgası ile 19kVA çıkılarak uygulanmıştır.

Hastalarda ESWL öncesi ve sonrası 24. saat, 7. gün, 1. ay ve 3. ay da 24 saatlik idrar biriktirerek kreatin klerensi ve Beta-2 mikroglobulin seviyesi tayin edildi. Aynı dönemlerde kan alınarak serum kreatinin, serum Beta-2 mikroglobulin düzeyleri çalışıldı.

İdrar ve serum B2 mikroglobulin düzeylerinin saptanması için IDS firmasının I 125 ile işaretli RIA (Radio-Immunoassay) kiti kullanıldı.

Çalışma çift antikor (double antibody) yöntemine uygun olarak kit prosedürüne göre uygulandı.

Standart ve örnekler çift olarak çalışıldı. Analiz sonu okumalar BERTHOLD LB 2103 Multicrystal gamma counter ile, standart eğrileri yine cihaz tarafından çizilen Lin-log tipi eğriden değerlendirildi.

Serum değerleri 2000 mikrogram/lt altındaki değerler normal kabul edildi. İdrar örneklerine 1.0 N NaOH ilave edilerek PH>6 olmaları sağlandı, 200 mikrogram/lt altındakiler normal kabul edildi.

BULGULAR

ESWL sonrası 24 saat içinde idrar kreatin klerensinde anlamlı bir değişiklik olmazken idrar B2M seviyesinde ilk 24 saatte yükselme görülmüştür. (P<0.01),

7. gün, 1. ay, ve 3. ayda yapılan idrar analizlerinde B2M seviyesinin normal sınırlarına indiği tespit edilmiştir (Tablo 1.) Serum kreatin seviyesi ESWL öncesi ve sonrasında normal sınırlarda kalmıştır. Serum B2M değerlerinde ESWL öncesine göre ESWL sonrasında anlamlı değişiklik görülmemiştir (Tablo 2).

Tablo 1: ESWL'nin Kreatinin Klerensi, İdrar B2M Seviyesi Üzerine Etkileri

	ESWL Öncesi	ESWL Sonrası			
İdrar Parametreleri		0-24 saat	7. gün	1. ay	3. ay
Kreatinin klerence (ml/dk)	100±8	101±5	108±3	110±4	101±4
İdrar B2M (mg/24h)	163±45	464±193	206±112	197±41	193±42

Tablo 2: ESWL'nin Serum Kreatinin, Serum B2M Seviyesi Üzerine Etkileri

	ESWL Öncesi	ESWL Sonrası			
Serum Parametreleri		0-24 saat	7. gün	1. ay	3. ay
Serum Kreatinin (% mg)	1.20±0.18	1.05±0.07	1.12±0.01	1.10±0.16	1.09±0.09
Serum B2M (mikrogram/1)	1513±77	1412±91	1493±67	1592±33	1621±17

TARTIŞMA

ESWL üst üriner trakt taşlarının çoğunda majör tedavi yöntemi olarak görülmektedir. (Karliser et al., 1991). Rubin ve ark. ESWL sonrası kompute tomografi ile subkapsüler hemoraji insidansının % 15; Kaude ve ark. magnetik rezonans ile aynı olayın % 24 civarında olduğunu belirtmişlerdir.

Üriner B2M seviyesindeki ilk 24 saatte meydana gelen yükselmenin daha sonraları normale yaklaştığı görülürken bunun proksimal tubulus disfonksiyonuna bağlı inkomplet protein rezorbsiyonunun bir sonucu olduğu düşünülmektedir (Wilbert et al 1988, Steinar et al, 1991, Karlisen et al 1991). Kreatin klerensinde ESWL öncesine göre değişiklik diğer çalışmalarda da olduğu gibi gözlenmemiştir (Karlisen et al 1988, Gilbert et al 1988, Kishimoto et al 1986, Steiner et al 1991).

Kulb ve ark. çalışmalarında olduğu gibi kreatinin klerensi, serum kreatinini

ve B2M seviyesinin ESWL öncesi ve sonrası stabil kaldığı tespit edilmiş. Sonuçları Karlsen et al. 1990 ve Evan et al. 1989'in hayvan deneyleri ve bazı klinik serilerde çalışmada (Kishimoto et al 1986; Gilbert et al 1988) destekler özelliğindedir. Diğer bir çalışmada ESWL sonrası serum kreatinin seviyesinin yükseldiği ileri sürülmüştür (Pettersson 1989).

Sonuç olarak söyleyebiliriz ki ESWL tedavisi sonrası renal fonksiyonlarda geçici ve orta derecede değişiklikler gözlenirken bunların bir kısmı non spesifik-tir. Tubuler fonksiyonlarda görülen disfonksiyonun bir sonucu olarak oluşan üriner B2M ekskresyonundaki artış anlamlı bulunmuş, ancak bu artışın daha sonra normale dönmesi tubulus fonksiyonları üzerine olan yan etkilerin ihmal edilebilecek seviyede olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamız ve literatür bilgileri ışığında idrar ve serum B2M ölçümleri ESWL sonrası böbrekte oluşan geçici hasarı izlemede güvenliği yüksek, rutin bir test olarak kullanılabilir.

SUMMARY:

EVALUATION OF ESWL'S EFFECTION ON TUBULAR FUNCTION, BY SERUM AND URIN B2 MICROGLOBULIN LEVELS.

ESWL, is reliable, effective and noninvasive technique which is being preferred as the main therapeutic modality for the treatment of the upper structural changes taking place after ESWL treatment.

B2 microglobulin is a protein which is filtered through the glomerules and reabsorbed by the proximal tubules with a percentage of 99 in the normal kidney, and it can be detected in very high concentrations in the urine of the patients having tubular disorders.

We have investigated the urinary B2 microglobulin levels in 56 patients having upper urinary tract stones before and after ESWL (24 hr 7 days, 1 month and 3 months) by RIA, We observed raising B2 microglobulin values in the urine during the first 24 hours after ESWL while these values returned to the baseline in the samples taken on the following occasions. We observed no significant changes in the simultaneous blood samples.

As a result, we can conclude that ESWL causes reversible changes in the tubular functions and a rise in the urinary B2 microglobulin values due to the incomplete protein reabsorption. The reversibility of these changes in the first 24 hours implies that the side effects of ESWL on kidneys can be accepted as insignificant.

KAYNAKLAR

1. Chaussy C, Schmiedt D, Jocham D: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, New York, Karger. 1982.

2. Kaude JV, Williams CM, Millner MR, Scott KN and Finlayson B: Renal morphology and function immediately after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Amer. J. Roentgen*, 145: 305, 1985.
3. Thomas R, Sloane B and Roberts J: Effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function. *J. Urol*, Part 2, 139: 323 A, abstract 641, 1988.
4. Cunningham BA, Wang JL, Bergard, Peterson PA: The complete aminoacid sequence of B2 microglobulin. *Biochemistry* 12: 4811-4822. 1973.
5. Statius van Ega LW, Schardijn GMC: B2 microglobulin and the renal tubule. In *noninvasive diagnosis of kidney disease*, edited by 6 Lubec Basel, Karger. 103-143, 1983.
6. Rubin JJ, Arger PH, Pollack HM, Banner MP, Coleman BG, Minta MC and Van Arsdalen KN: Kidney changes after extracorporeal shock wave lithotripsy: C T evaluation. *Radiology*, 162: 21, 1987.
7. Karlsen S, and Berg KJ, Acute changes in kidney function following extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of renal stones in patients. Unpublished data. 1991.
8. Gilbert BR, Riehle RA and Vaughan ED., Jr.: Extracorporeal shock Wave lithotripsy and its effect on renal function. *J. Urol.*, 139: 482, 1988.
9. Kishimoto, T. Yamamoto, K. Sugimoto, T. Yoshilhare, H. and Mackawa, M.: Side effects of extracorporeal shock wave exposure in patients treated by extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary tract stone. *Eur. Urol.*, 12: 308, 1986.
10. Kulb TB, Lingeman JE, Coury TA, Steele RE, Newman DM, Merta JHO, Moabaugh PG and Knape P: Extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with a solitary kidney. *J. Urol.*, 136: 786, 1986.
11. Steinar J, Karben and Knut J, Berg: Acute changes in renal function following extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with a solitary functioning kidney. *J. Urol*. 145, 253-256, 1989.
12. SJ Karlsen, and KJ Berg (1991). Acute changes in kidney function following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones. *Br. journal of urology*, 67: 241-245.
13. Wilbert DM, Bichler KH, Strohmaier W1 and Flüchter SH: Glomerular and tubular damage after extracorporeal shock wave lithotripsy assessed by measurement of urinary protein. *J. Urol.*, part 2, 139: a, abstract 656, 1988.
14. Karlsen Sj, Smevik B, Stenstrem J. et al (1990b). Acute physiological changes in canine kidneys following exposure to extracorporeal shock waves. *J. Urol*. 143, 1280 1283, 1990

15. Evan A P, Mc Ateer JA, Steidle CP et al (1989). acute renal damage induced by ESWL in the mini-pig. J. Urol. 141, 228a. 1989.
16. Lingeman JE Newman D. Metra JHO. et al (1986). Extracorporeal shock wave lithotripsy: The Methodist Hospital of Indiana experience. J. Urol., 135, 1134-1137. 1986.
17. Petterson B. (1989). In extracorporeal shock wave lithotripsy of renal and ureteral stones-studies on indications. Methods and results. pp. 189-206. S,581 85 Linköping, Sweden: Linköping University Medical Dissertations No. 293. 1989.