

T.C.

Marmara Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Üroloji Anabilim Dalı

**ESWL'DE TEK VE ÇİFT VURU ŞOK
DALGALARININ ENZİMÜRİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İBRAHİM ÇEVİK

İstanbul - 1996

T.C.
Marmara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

**ESWL'DE TEK VE ÇİFT VURU ŞOK
DALGALARININ ENZİMÜRİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.İBRAHİM ÇEVİK

İstanbul - 1996

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	: 2
GENEL BİLGİLER	: 4
GEREÇ VE YÖNTEM	: 12
BULGULAR	: 14
TARTIŞMA	: 16
SONUÇ	: 19
ÖZET	: 20
KAYNAKLAR	: 21

ESWL'DE TEK VE ÇİFT VURU ŞOK DALGALARININ ENZİMÜRİ ÜZERİNE ETKİSİ

GİRİŞ VE AMAÇ:

Extracorporeal shock wave lithotripsy (Vücut dışında oluşturulan şok dalgaları ile taş kırma) (ESWL)'nin üriner sistem taşlarının tedavisinde oldukça etkili olduğu bilinmektedir. A.B.D.'de 1984 yılında "Food and Drug Administration" komitesi (FDA) tarafından ESWL'nin etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu kabul edilmişse de ESWL'ye bağlı ciddi yan etkiler oluşabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir¹⁻⁹.

Bunlardan en sık yapılanları, üriner enzim ve elektrolit düzeyleridir ve ESWL'ye bağlı oluşan hasarın monitorize edilmesinde kullanılan yöntemlerdir. Enzim ve elektrolitler böbrekte değişik yerleşimli oldukları için hasarın olduğu kısım hakkında fikir verebilirler.

ESWL, tek veya çift vuru şok dalga teknikleri ile uygulanabilir ve bu işlem yaklaşık 1 saat sürmektedir. Çift vuru şok dalga tekniğinin bilinen avantajı uygulama süresini kısaltmasıdır. Son zamanlarda ESWL'nin daha kısa sürede ve daha pratik yapılması yönünde eğilim mevcuttur. Hatta, tek vuru şok dalga tekniğine göre kısa süren çift vuru şok dalga tekniğini daha da kısaltmak için EKG monitorizasyonundan vazgeçilmesi gibi ek süre kısaltıcı önlemler de önerilmektedir. Eğer, çift vuru şok dalga tekniğinin daha fazla hasar oluşturmadığı ve aynı etkinlikle taşları kırdığı belirlenirse yukarıda sözü edilen süre kaygısıyla, bu tekniğin tercih edilmesi gerekir. İşte bu çalışmanın

amacı tek ve çift vuru şok dalga tekniklerinin değişik tipte enzimlerin idrar düzeyleri üzerine olan etkilerini araştırmak ve böylece renal hasar yönünden farklılık olup olmadığını ortaya koymaktır.



GENEL BİLGİLER

A-TEKNİK ÖZELLİKLER

Üriner sistem taşlarının şok dalgaları ile tedavisinin alternatif yöntemlere göre invaziv olmaması ve kıyaslanabilir oranda başarılı bir yöntem olarak görülmesi, teknik olarak hızlı gelişmelerin yaşanmasına yol açmış ve çok değişik cihazlar üretilmiştir. Burada amaç daha etkili, daha güvenli ve daha düşük maliyetle (cost effective) tedavinin uygulanabilmesidir¹⁰.

Tüm taş kırma cihazlarında taş kırma prensibi şu şekilde olmaktadır: Su içinde küçük bir alanda, ani olarak enerjinin salınımı ile yüksek enerjili basınç (şok dalgası) üretilmektedir. Ortaya çıkan şok dalgası akustik kuralları gereği içinde, oluşturulduğu su tankını ve vücutta bulunan yumuşak dokuları (akustik özellikleri su ile aynı olduğundan) değişime uğratmadan ve doku harabiyeti yaratmadan geçerler. Şok dalgası değişik akustik özelliklere sahip sert (solid) dokularla karşılaştığında, oluşan ani basınç farkı solid dokuda gerdirici (tensile) kuvvet yaratır. Bu gerdirici kuvvet her sert yapıda bulunan birleştirici (cohesive) kuvveti aştığında, yüzeyden başlamak üzere mekanik parçalanma ortaya çıkar^{1,10}.

Üriner sistem ve safra taşlarının şok dalgaları ile kırılması belirli fizik prensiplerinin işleyişi ile açıklanmaktadır. Bu prensipler şöyle sıralanabilir:

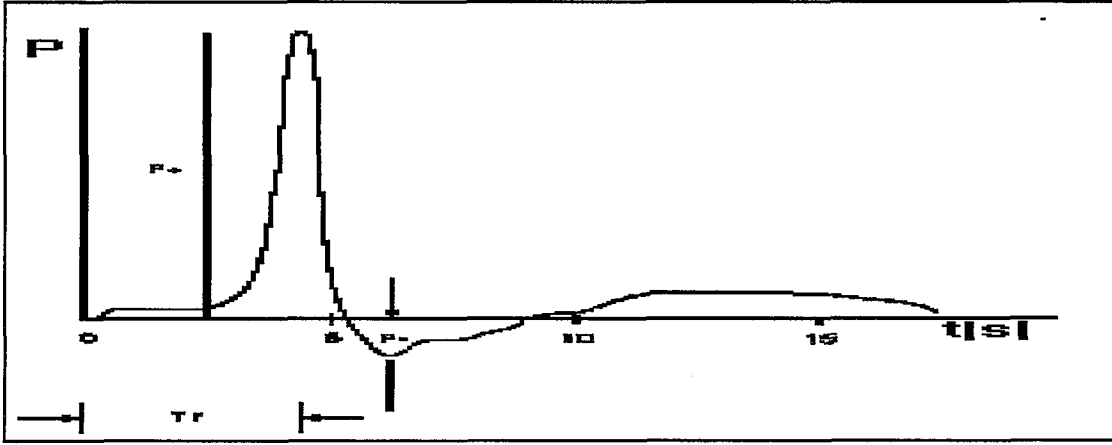
1) Hedeflenen tedavi noktasının tespit edilmesi ve uygun pozisyon verilmesi (localization and positioning)¹¹.

- 2) Oluşturulan şok dalgalarının oluşum bölgesinden uzak bir noktaya odaklanması (focusing),
- 3) Şok dalgalarının vücut dışında oluşturulması (shock wave generation),
- 4) Oluşturulan şok dalgalarının odak noktaya gönderilmesi (coupling),

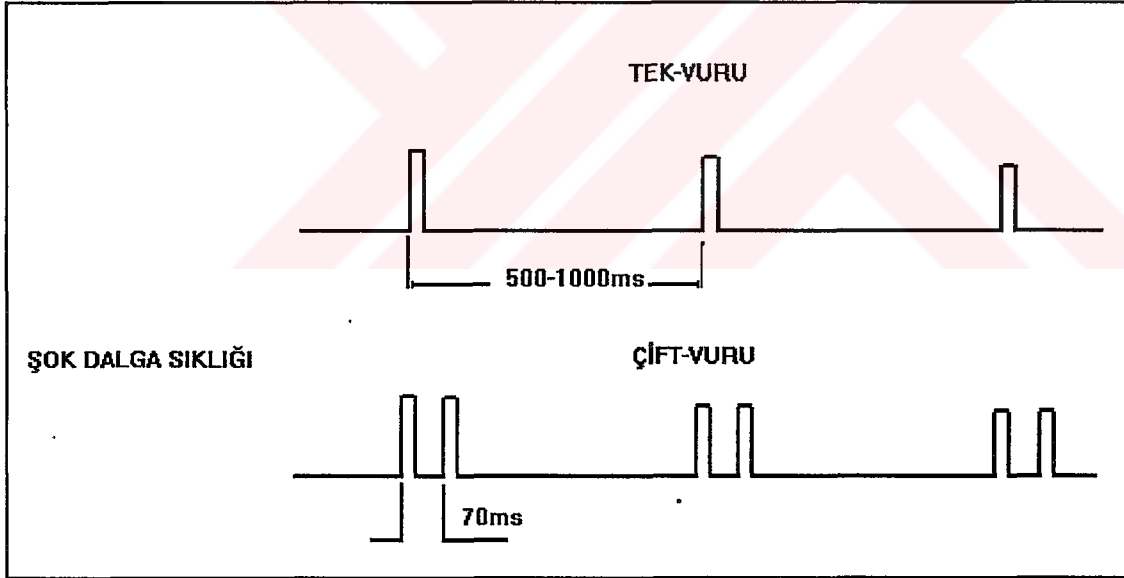
Bütün litotriptörler enerji kaynağı, odaklama cihazı, taş lokalizasyon cihazı ve birleşim cihazı olmak üzere 4 ana parçadan oluşmaktadırlar. Bu ana litotriptör parçalarının değiştirilmesi ile oluşan çeşitli cihazlar güç açısından birbirinden farklı tedavi parametreleri oluşturmaktadırlar^{1,11}.

TEK-ÇİFT VURU ŞOK DALGA TEDAVİ PRENSİBİ

Oluşturulan şok dalgaları tek ve çift vuru tekniği ile hastalara uygulanabilir. Tek vuru şok dalga tekniğinde öncelikle pozitif basınç oluşur, bunu negatif basınç izler (Şekil 1). Taş kırma cihazı olarak bölümümüzde kullanılmakta olan Dornier MFL 5000 ile dakikada ortalama 90 şok dalgası uygulanabilir. Her iki şok dalga arasındaki süre yaklaşık 500-1000 mili saniye(ms)'dir. Şok dalgaları manuel kontrol ile, EKG ya da solunuma göre ayarlanarak hastaya uygulanabilir. Çift vuru şok dalga tekniğinde ise prensip tek vuru şok dalga tekniği ile aynıdır ancak farkı daha kısa zamanda daha fazla sayıda şok dalgası uygulanmasıdır. Çift dalga tekniğinde her iki şok dalgası arasındaki süre 70 ms'dir (Şekil 2). Bu sayede hastaya dakikada ortalama 150 şok dalgası uygulanabilir¹².



ŞEKİL 1: Şok dalga prensibi



ŞEKİL 2: Tek, çift-vuru şok dalga prensibi

B- ESWL'E BAĞLI ERKEN DÖNEMDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

a-Morfolojik Değişiklikler

Şok dalgalarına bağlı olarak böbreklerde kanama, ödem, tubuler nekroz, ileri dönemde fibrozis gibi etkiler olduğu bilinmektedir¹. ESWL'nin oluşturduğu travma böbrekte geçici fonksiyon kaybına neden olabilmektedir. Klinik olarak en fazla gözlenen yan etki hematüridir. Bu hematürinin taş partiküllerinin hareketine değil, oluşan renal travmaya bağlı olduğu ileri sürülmüştür^{1,11}. Hematüri genellikle tedaviden sonraki 12 saat içerisinde gerilemektedir. Jaeger yaptığı hayvan çalışmalarında, kortikomedüller birleşkede kanama alanları tespit etmiş ve hematürinin fokal parenkimal hasara bağlı olduğunu göstermiştir¹. Ayrıca taş kırma uygulanan farelerde işlemiden 24 ile 36 saat sonra intrakapsüler ve intratubuler kan, tubulus hücrelerinde erken tubuler nekrozu gösteren vakuolizasyon tespit etmiştir¹. ESWL uygulanan farelerde 3 ay sonra daha önce kanama alanı olarak görülen yerlerde intertisyel fibroz olduğu görülmüştür¹.

Tavşanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise akut dönemde subkapsüler hematom, intrarenal kanama ve perinefrik kanama kronik dönemde ise subkapsüler ve fokal parenkimal fibroz tespit edilmiştir^{1,11,13}.

Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada; Evan, Dornier HM3 taş kırma cihazı kullanarak şok dalgalarının histolojik ve fonksiyonel değişikliklerini araştırmış ve histolojik olarak renal travmayı gösteren subkapsüler hematom ile fokal parankimal değişiklikler saptamıştır¹⁴. Buna rağmen böbrek glomerular filtrasyon hızında ve renal kan akımında azalma

tespit etmemiştir. Domuzların böbrek boyutu, toplayıcı sisteminin yapısı, iyon transport sistemi insana benzemektedir. Bu nedenle, domuz böbreğinde ESWL'ye bağlı olarak oluşacak morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin insan böbreğinde de oluşması beklenebilir

Hayvan çalışmaları renal morfolojik değişikliklerin doza bağımlı ve geçici olduğunu göstermiştir¹¹. Uzun süreli hasar sadece çok yüksek şok dalgası uygulanması ile oluşmaktadır¹¹. İnsanda, tek veya çift vuru şok dalgalarının neden olduğu renal morfolojik etkileri araştıran çalışma mevcut değildir. Ancak, şok dalga frekansının artırılmasının standart şok dalgaya oranla daha belirgin böbrek hasarı oluşturduğu tavşanlar üzerinde gösterilmiştir¹⁵.

Morfolojik değişikliklerin saptanmasında kullanılan görüntüleme yöntemlerinin duyarlılıkları değişkendir. ESWL sonrası gözlenen subkapsüler hematoma, ultrason ile % 0.6^{11,16}, bilgisayarlı tomografi ile % 15^{11,17}, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemi ile de %24^{10,18} oranında belirlenebilmiştir. MRI ile yapılan çalışmalarda hastaların %63 ile %85'inde bir veya birden fazla morfolojik değişiklik meydana geldiği gösterilmiştir^{17,18,19}.

Klinik olarak saptanan subkapsüler hematoma görülme sıklığı ESWL uygulanan hastalarda %2.5 olarak rapor edilmiştir¹. Subkapsüler hematoma görülme olasılığı kontrol edilmemiş hipertansiyonu veya diabeti, ESWL öncesi üriner enfeksiyonu veya hematolojik bozukluğu olan hastalarda daha fazladır²⁰. Bu oran aynı seansta bilateral ESWL uygulanan hastalarda da yüksek bulunmuştur²⁰. Piezoelektrik taş kırma cihazı gibi düşük enerji kaynaklı litotriptörlerde subkapsüler hematoma insidansının daha düşük

olduğu grlmřtr²¹. Subkapsüler hematom nedeni ile kan transfüzyonuna olguların üçte birinde gerek duyulmuřtur¹.

b-Fonksiyonel Değişiklikler

ESWL'nin böbrek üzerine olan etkilerini ortaya koymak için, birçok araştırmacı ESWL ncesi ve sonrası ^{99m}Tc-DTPA ile renosintigrafik inceleme yapmışlar, kan ve idrarda elektrolit, enzim miktarı ile düşük molekül ağırlıklı protein konsantrasyonlarını ölçmüşlerdir.

Üriner enzim düzeylerindeki değişiklikler renal hasarın duyarlı bir göstergesi olarak kabul edildiği için pekçok araştırmacı değişik enzimler kullanarak renal hasarı saptamaya çalışmıştır. Bu enzimler değişik bölgelerde lokalize oldukları için, ESWL sonrasında idrarda artan enzime göre hasarın olduğu bölge tespit edilebilmektedir. Bu amaçla kullanılan elektrolit ve enzimler şunlardır: Na, K, Ca, Laktat dehidrogenaz (LDH), Alanine Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST), kreatinin fosfokinaz, β-galaktosidaz, "angiotensin converting enzime" (ACE), albumin, IgG, Gama-glutamil transpeptidaz (γ-GTP), N-Asetil-β-D-glkozaminidaz (NAG), b-2 mikroglobulin (b-2-MG), a-1-mikroglobulin ve Calbindin-D.

LDH, AST ve ALT'nin molekül ağırlıkları 80.000'in üzerindedir ve glomerülden filtre olmamaktadır. Bu nedenle de ESWL sonrası idrarla atılan düzeylerinin artmasının, oluşan tubuler hasara bağlı olduğu bildirilmektedir²². NAG büyük oranda proksimal tubulus hücrelerinin lizozomları içerisinde bulunur ve riner NAG düzeyleri aminoglikozidlere bağlı akut tubuler hasarın

ve renal transplantasyon sonrası rejeksiyonun tanısında belirleyici olarak kullanılabilir. γ -GTP ise büyük oranda proksimal tubulus hücrelerinin fırçamsı kenar membranlarında bulunur. Bütün bu enzimlerin dışında renal parankim hasarını gösteren üriner α_1 -mikroglobulin ve β_2 -mikroglobulin ölçümleri de kullanılabilir. Bu iki protein de düşük molekül ağırlıklıdır (sırasıyla 33.000 ve 11.800). Bu proteinler böbrekte üretilmezler, esas kaynakları serumdur. Serumdan böbreğe gelen bu proteinler glomerüllerden filtre edildikten sonra tubulus hücrelerine gelirler ve proksimal tubuluslerden reabsorbe olurlar^{23,24}. Renal tubuluslerde hasar olduğu zaman bu proteinler reabsorbe olamayacakları için yüksek oranlarda idrarla atılırlar. Ayrıca serumdaki miktarları böbreğin reabsorbsiyon kapasitesini aşacak kadar artarsa yine idrarda miktarları artar²⁵. ESWL'ye bağlı pankreatit gelişen hastalarda ayrıca serum amilaz ve lipaz seviyeleri artmaktadır²⁶. Distal tubulus hücrelerinde antijen miktarı ölçülerek distal tubulus hücrelerinin de ESWL'den etkilendikleri gösterilmiştir²⁷. Distal tubulus hücrelerinin ESWL'den etkilendiğini gösteren bir başka çalışmada; esas olarak distal tubuluslerde ve santral sinir sisteminde yerleşmiş, vitamin D bağımlı kalsiyumu bağlayan protein olan Calbindin-D'nin üriner atılımı incelenmiş ve ESWL'nin Calbindin D atılımını artırdığı, bu artışın renal hasarı gösteren en spesifik gösterge olduğu belirtilmiştir²⁸. Üriner enzimler ile yapılan çalışmalara göre hasar ESWL'den sonra maksimum 24 ile 72 saat sürmekte²⁹ daha sonra giderek azalan enzimler genellikle 7 gün içerisinde normal düzeylere inmektedir²¹. Enzimlerin normal seviyeye gelmesi için 3 ay geçmesi gerektiğini bildiren çalışmalar da vardır²⁶.

ESWL'ye bağlı fonksiyonel değişikliklerin tanısında kullanılan diğer bir yöntem dinamik böbrek sintigrafisidir. Çeşitli çalışmalarda ESWL sonrası glomerular filtrasyon hızında anlamlı değişiklik olmadığı gösterilmiştir^{5,12,30,31}. Buna karşılık, glomerular filtrasyon hızının ESWL uygulanan böbrekte %8 oranında azaldığı bildirilmiştir³². Ayrıca, ESWL uygulanan böbreklerde ESWL'den hemen sonra efektif plasma akımında %5 oranında azalma olduğu gösterilmiştir¹⁸. Diğer bir çalışmada, renal kan akımının ESWL uygulanan ve uygulanmayan böbrekte azaldığı ancak ekskresyon fazının ESWL uygulanan böbrekte arttığı da gösterilmiştir²⁵. ESWL'nin geç etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, ESWL'den 17-21 ay sonra bile hastaların % 24'ünde, ESWL uygulanan böbreklerde fraksiyone efektif plasma akımındaki azalmanın devam ettiği saptanmıştır³³.

Bütün bu çalışmalar göstermektedir ki, taş kırma yönteminin böbrekler üzerinde anatomik veya işlevsel olumsuz etkileri olabilmektedir. Bugüne kadar bu etkilerin klinik düzeyde önemli bir sorun oluşturduğunun gösterilememesi yöntemin 'non-invaziv' olduğu kanısını uyandırmaktadır. Ancak bu çalışmada olduğu gibi bu konudaki araştırmalar sürdürülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD Taş Kırma Merkezi'nde 1.1.1995 - 1.6.1995 tarihleri arasında ESWL tedavisi uygulanan hastalardan 59'u dahil edildi. Çalışmaya daha önce ESWL uygulanmamış, herhangi bir böbrek operasyonu veya herhangi bir endoskopik manipulasyon geçirmemiş, 3cm² den küçük böbrek taşı olan ve idrar kültürü steril bulunan hastalar alındı. Çalışma kapsamındaki 59 hasta iki gruba randomize edildi. Grup I'deki 30 hastaya çift vuru şok dalga tekniği ile 3000 şok dalgası, Grup II'deki diğer 29 hastaya ise tek vuru şok dalga tekniği ile 3000 şok dalgası uygulandı. Her iki grupta enerji 18kV'da sabit tutuldu. Taş kırma işlemi Dornier MFL-5000 cihazı ile yapıldı. Tüm hastalardan ESWL'den hemen önce, hemen sonra, 3.gün ve 7.günde idrar örnekleri alındı. Alınan idrarlar 2000 devir/dakika'da 5 dakika süre ile santrifüje edildi. Süpernatant idrar -20 derecede korundu. Toplanan idrarlarda glomerular hasarı gösteren mikroalbumin, proksimal tubuler hasarı gösteren β_2 -mikroglobulin ve γ -GT, renal parankimal hasarı gösteren Na, K, Ca, AST ve ALT düzeyleri saptandı. Farklı hastalarda değişik ölçümlerin standardizasyonu için elde edilen sonuçlar idrar kreatinin düzeylerine oranlanarak değerlendirildi. Hastaların ESWL öncesi, sonrası, 3. ve 7.günde toplanan idrarlarında mikroalbumin, β_2 -mikroglobulin, kreatinin, γ -GT, Na, K, Ca, AST ve ALT düzeylerinin saptanmasında Tablo 1'de belirtilen yöntemler ve kitler kullanıldı. İstatistiksel analizler ANOVA ile yapıldı.

Tablo 1 : Kullanılan kit ve metodlar

- Mikroalbumin immuniturbidimetrik metod (Urin-Pak[®] Bayer Diagnostics)
- GGT kinetik reaksiyon metodu (Biotrol GGT, Diagnostics Merck-Biotrol)
- ALT kinetik reaksiyon metodu (Biotrol ALT, Diagnostics Merck-Biotrol)
- AST kinetik reaksiyon metodu (Biotrol AST, Diagnostics Merck-Biotrol)
- Na, K oto-analizör elektrod (Dimension[®] Dupont)
- Kreatinin Jaffe reaksiyon prensibi (RA-1000)
- Ca bikromatik endpoint teknik (Dimension[®] Dupont)
- β_2 -mikroglobulin IRMA-count RIA (Diagnostic Products Corporation)

BULGULAR

Grup 1 ve Grup 2'deki hastalarda bakılan mikroalbumin, β_2 -mikroglobulin(β_2 -MG), Na, K, Ca, GGT, AST, ALT seviyeleri idrar kreatinine oranlandı ve Şekil 3-4'de belirtildi. Buna göre β_2 -mikroglobulin ve GGT seviyelerinde tek vuru şok dalga uygulanan grupta ESWL'den hemen sonra başlayan ve 3.günde maksimuma varan istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi (Şekil 3). Çift vuru şok dalga uygulanan grupta β_2 -mikroglobulin ve GGT'nin yine ESWL'den hemen sonra başlayan, istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışı gözlemlendi. Ancak çift vuru şok dalgası uygulanan grupta, GGT bazal seviyeye dönerken, β_2 -mikroglobulin seviyesinin 7.günde bazal düzeye dönmediği saptandı (Şekil 4).

Mikroalbumin(MA), Na, K seviyelerinde tek vuru şok dalgası uygulanan hastalarda, ESWL'den hemen sonra başlayan, 3.günde maksimuma ulaşan ve 7.günde bazal seviyeye dönen artış saptandı (Şekil 3). İstatistiksel olarak ESWL öncesi ile ESWL sonrası arasında ($p=0.0001, 0.012, 0.028$) ve ESWL öncesi ile ESWL sonrası 3.gün enzim seviyeleri arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.02, 0.011, 0.022$).

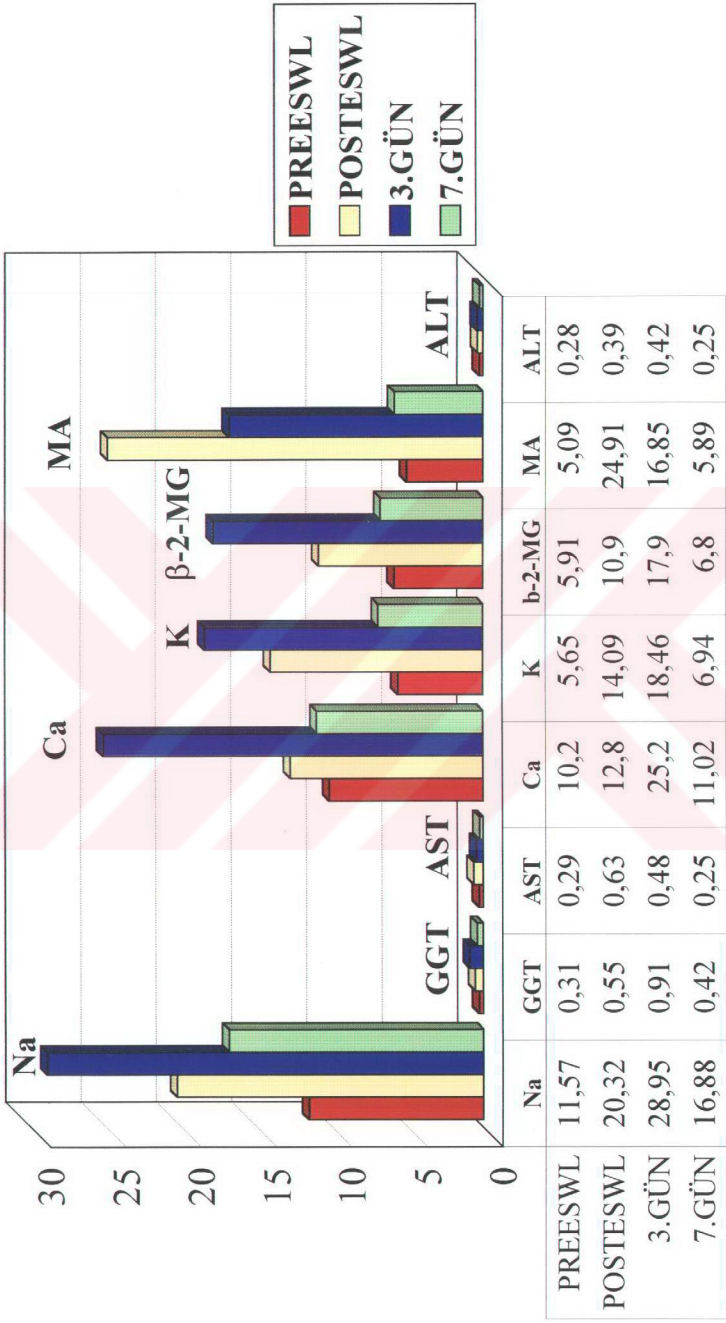
Mikroalbumin, Na ve K seviyelerinde çift vuru şok dalgası uygulanan hastalarda ise ESWL'den hemen sonra başlayan, 3.günde de yüksek seyreden ve 7.günde bazal seviyeye dönen artış saptandı (Şekil 4). İstatistiksel olarak mikroalbumin seviyesinde ESWL öncesi ile ESWL sonrası Na seviyesinde ise ESWL öncesi ile ESWL sonrası 3.gün enzim seviyeleri

arasında anlamlı fark bulunurken ($p=0.0001$, 0.026), K seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.12$).

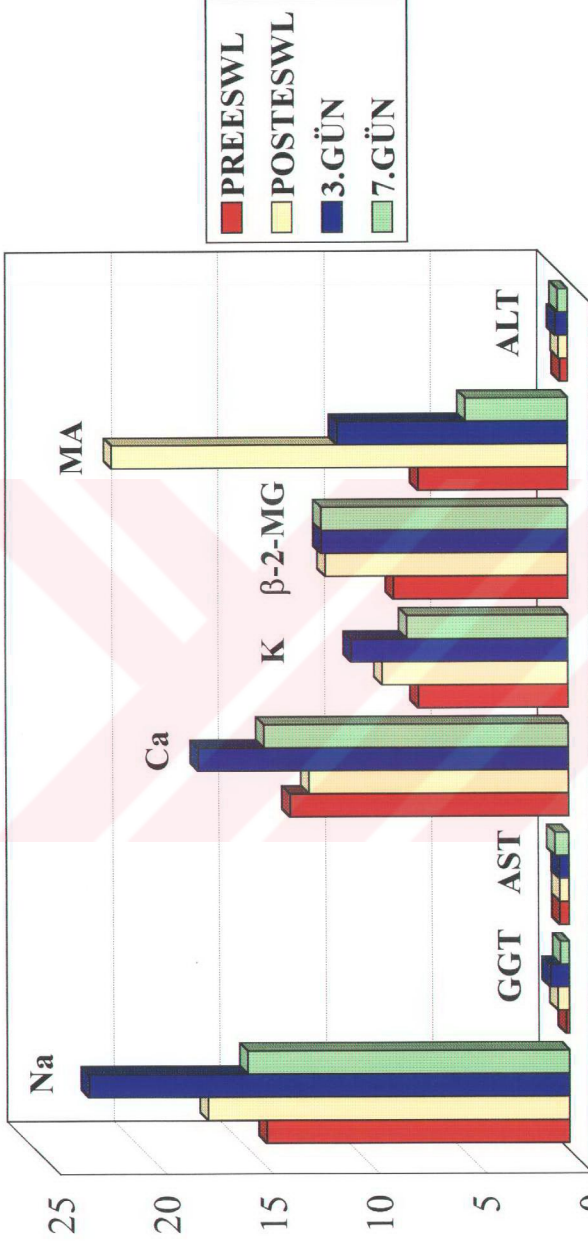
ALT, AST ve Ca seviyelerinde ise her iki grupta ESWL'den hemen sonra başlayan, 3.günde de yüksek seyreden ve 7.günde bazal seviyeye dönen artış saptandı. Ancak, enzim seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil 3,4).

Tek ve çift vuru şok dalga tekniği uygulanan gruplar, ESWL'den önce, ESWL'den hemen sonra, ESWL sonrası 3 ve 7. gün üriner enzim düzeylerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı.





Şekil 3. Tek vuru şok dalga tekniği ile ESWL yapılan grup (ortalama)



	Na	Ca	K	β-2-MG	MA	ALT
PREESWL	14,23	13,1	7,05	8,2	7,04	0,39
POSTESWL	16,99	12,2	8,73	11,4	21,45	0,44
3.GÜN	22,59	17,4	10,18	11,6	10,86	0,61
7.GÜN	15,12	14,3	7,56	11,6	4,82	0,49

Şekil 4.Çift vuru şok dalga tekniği ile ESWL yapılan grup (ortalama)

TARTIŞMA

ESWL, invasiv bir girişim olmaması, kolaylıkla tekrarlanabilir olması, cerrahi girişime ait skar bırakmaması ve ucuz olması gibi nedenlerle üriner sistem taşlarının tedavisinde ilk seçenek haline gelmiştir. Klinik uygulamaya girdiği 1984 yılından itibaren yapılan çalışmalarda ESWL'nin vücut üzerine olan etkileri araştırılmış ve ESWL'ye bağlı akut ve kronik değişiklikler olabileceği gösterilmiştir. Akut dönemde subkapsüler hematoma, korteksten medullaya uzanan lineer intratubuler kanama ve yer yer nekroz alanları görülürken, kronik dönemde görülen en önemli bulgu subkapsüler fibrozistir³⁴. ESWL'ye bağlı hücresel hasarın oluşabilmesi için 8.0×10^5 'ten (20kV'ta 2.000 şok dalgasına eşittir) fazla miktarda enerji uygulanması gerektiği de bildirilmiştir³⁵.

Son yıllarda ESWL'nin daha kısa sürede uygulanmasına yönelik değişiklikler yapılmaya başlanmıştır. ESWL ilk kullanıma girdiği dönemlerde hastaların %80'inde kardiyak aritmi olabileceği bildirilmiştir³⁶. Bu nedenle hastalara rutin olarak EKG kontrolünde her şok dalga R dalgasına gelecek şekilde ESWL uygulanmaya başlanmıştır. Ancak daha sonra kullanılan cihazların değişimi ile hastalardaki genel anestezi ihtiyacı azalmış ve hastalarda EKG monitorizasyonu yapılmadan güvenle ESWL uygulanabileceği belirtilmiştir³⁷. Çift vuru şok dalga tekniği kullanılarak ESWL uygulama süresi yarı yarıya azalmaktadır. Bütün bu tip değişiklikler daha kısa süre içerisinde daha fazla hastaya ESWL yapmaya yöneliktir. Bu şekilde kullanılan cihazın tam randımanlı çalıştırılarak maliyetin düşmesi sağlanır.

Tedavi süresi kısılacağı için, hasta üzerindeki stres azalır ve hastaya uygulanan floroskopi süresi kısılanır. Ancak, çift vuru şok dalga tekniğinin böbreklerin işlevsel fonksiyonları üzerindeki etkisinin bilinmemesi, bu tekniğin rutin olarak kullanılmasını engellemiştir.

Literatürde tek ve çift vuru şok dalgalarının üriner enzim düzeyleri üzerinde etkisini araştıran randomize çalışma mevcut değildir. Ancak, bu iki tekniğin histopatolojik etkisi Ryan ve arkadaşları tarafından tavşanlar üzerinde araştırılmış ve çift vuru şok dalga tekniğinin tek vuru şok dalga tekniğine göre daha fazla histopatolojik hasar oluşturduğu bulunmuştur¹⁵. Her ne kadar histopatolojik olarak çift vuru şok dalga tekniğinin daha fazla hasar yaptığı ileri sürülmüşse de yaptığımız çalışmada üriner enzim düzeyleri ile bu fark gözlenmemiştir.

ESWL'nin işlevsel fonksiyonunu üriner enzim düzeyleri ile araştıran çalışmalarda üriner ALT, AST, β -2 mikroglobulin, LDH, NAG, γ -GT, albumin, Alanin amino peptidaz, ACE, kallikrein ve β -galaktozidaz seviyelerinde artış olduğu gösterilmiştir^{25,29,31,35,38,39}. Ancak, ESWL'nin üriner enzim seviyelerinde değişiklik yapmadığını gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur^{40,41,42}. Bu çalışmada ise ESWL'nin üriner enzim seviyelerinde erken dönemde belirgin artışa yol açtığı, ESWL sonrası 7.günde bazal düzeye indiği saptanarak, ESWL'nin böbreklerin işlevsel fonksiyonları üzerinde geçici hasar oluşturduğu gösterilmiştir.

Üriner enzim düzeyleri ile yapılan çalışmaların çoğunda tek vuru şok dalga tekniği kullanılmıştır. Çift vuru şok dalga tekniğinin kullanıldığı bir çalışmada ESWL'den sonra mikroalbumin, ALT, AST, LDH ve NAG

düzeylelerinde geçici artış olduğu gösterilmiştir⁴³. Buradan her iki tekniğinde, böbreklerin işlevsel fonksiyonları üzerine etkisinin olduğu sonucu çıkmaktadır. Bu çalışmanın diğelerlerinden farkı, tek ve çift vuru şok dalgalarının üriner enzim düzeyleri üzerine etkisinin araştırıldığı ilk randomize çalışma olmasıdır.

ESWL'nin üriner enzim düzeyleri üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda çoğunlukla şok dalga sayısı ve enerji sabit tutulmamıştır. Halbuki, üriner enzim düzeylerini etkileyebilecek bu parametreler yaptığımız çalışmada sabit tutularak bu faktörlere bağılı olabilecek hatalı değerlendirme olasılığı ortadan kaldırılmıştır. Aynı zamanda, tek ve çift vuru şok dalga teknikleri uygulanan gruplar ayrı ayrı incelendiğinde her iki grupta da ESWL'den sonra glomerular ve tubuler hasarı gösteren mikroalbumin, ALT, AST, β -2 mikroglobulin, γ -GT, Na, K, ve Ca düzeylerinin ESWL'den hemen sonra arttığı, 3.günde maksimuma ulaştığı ve 7.günde bazal düzeye ulaştığı gözlenmiştir. Literatürde de enzim düzeylerinin ESWL'den sonra 24 ile 72 saat sürede maksimuma ulaşacağı²⁹ ve 7. günde bazal seviyeye döneceği gösterilmiştir^{21,43}.

Bu çalışmada, tek ve çift vuru şok dalga teknikleri kullanılarak yapılan ESWL tedavisinin, üriner enzim düzeyleri ile ölçülen böbrek işlevsel fonksiyonlarını geçici olarak etkilediği saptanmıştır. Üriner enzim düzeyleri ile saptanan renal hasar yönünden her iki teknik arasında fark olmaması nedeniyle zaman tasarrufu sağlayan bu tekniğin rutin olarak kullanılması önerilebilir.

SONUÇ

ESWL'de tek ve çift vuru şok dalgalarının oluşturdukları renal parankim hasarını araştıran bu çalışma şu sonuçları ortaya koymuştur;

1- ESWL'de tek ve çift vuru şok dalgalarının böbrek üzerinde geçici glomeruler ve tubular hasar oluşturduğu görülmüştür.

2- Oluşan renal parankimal hasarın bir göstergesi olan enzimüri açısından her iki teknik arasında fark olmadığı saptanmıştır.

3- Çift vuru şok dalga tekniğinin oluşturduğu hasar tek vuru şok dalga tekniğine göre farklılık göstermediğinden rutin olarak kullanılması önerilebilir.



ÖZET

Bu prospektif randomize çalışmada Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD Taş Kırma Merkezi'nde ESWL tedavisi uygulanan 59 hastada, tek ve çift vuru şok dalgalarının üriner enzim ve elektrolit düzeyleri üzerine etkisi araştırıldı. Ellidokuz hastanın 30'una tek vuru şok dalga tekniği ile 29'una ise çift vuru şok dalga tekniği ile ESWL uygulandı. Şok dalgalarının gücü 18kV, şok dalga sayısı ise 3000 olarak sabit tutuldu. Hastalarda ESWL'den hemen önce, hemen sonra, 3. ve 7. günlerde spot idrarlar alındı. Toplanan idrarlarda glomerular hasarı gösteren mikroalbumin, proksimal tubuler hasarı gösteren β_2 -mikroglobulin ve γ -GT, renal parankimal hasarı gösteren Na, K, Ca, AST ve ALT düzeylerine bakıldı ve kreatinine göre standardize edildi. Her iki teknikte de enzimürinin ESWL'den hemen sonra başlayan, ESWL sonrası 3. günde maksimuma ulaşan bir yükselme gösterdiği ve üriner enzim ve elektrolit düzeylerinin ESWL sonrası 7. günde bazal seviyeye indiği tespit edildi. Ancak her iki grup arasında istatistiksel fark olmadığı görüldü. Bütün bu bulgular ışığı altında, ESWL'nin böbrek üzerinde geçici hasar oluşturduğu, oluşan hasar açısından tek ve çift vuru şok dalga teknikleri arasında fark olmadığı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1-Wilson WT, Preminger GM. Extracorporeal shockwave lithotripsy. Urologic Clinics of North America, 17: 231,1990.

2-Muschter R, Schmeller N. The effect of ESWL on the kidney: histopathological study. Fifth World Congress on Endourology and ESWL, Cairo, Egypt

3-Delius M, Enders G, Brendel W. Biologic effects of shockwaves: Kidney damaged by shock waves in dogs: Dose dependence. Ultrasound Biol Med 14:117,1988

4-Drach GW, Dretler S, Fair W,et al: Report of the United States Cooperative study of Extracorporeal shockwave lithotripsy. J Urol. 135:1127,1986

5-Gilbert B, Riehle R, Vaughan D: Extracorporeal shockwave lithotripsy and its side effect on renal function. J Urol. 139:482,1988

6-Lingeman J, Evan A: Bioeffects of extracorporeal shockwave lithotripsy. J. Endourol 1:89,1987

7-Muschter R, Schmeller NT,Senior D,et al: Histological findings in renal parenchyma after ESWL. In Lingeman JE, Newman DM(eds): shockwave lithotripsy: State of the art. New York, Plenum Press,chapter 85,1988

8-Newman R, Hackett R, Senior D,et al: Pathologic effect of ESWL on canine renal tissue. Urology 29:194,1987

9-Thomas R, Roberts J, Sloan B,et al: Effects of extracorporeal shockwave lithotripsy on renal function. J Endourol. 2:141,1988

- 10- Chaussy CG., Fuchs GJ.: Current state and future developments of noninvasive treatment of human urinary stones with extracorporeal shockwave lithotripsy. J Urol. 141: 782-789, 1989
- 11-Holmes SAV, Whitfield HN: The current status of lithotripsy; Br. J. of Urol. 68: 337,1991
- 12- H. Kumpert : MFL-5000 System manual , Hamburg-Germany, 1988
- 13-Gunasekaran S, Donovan JM, Chuapil M, et al: Effects of extracorporeal shockwave lithotripsy the structure and function of rabbit kidney. J Urol. 141:1250,1989
- 14-Evan AP, Mc Ateer JA, Steidle LP, et al: Acute renal changes induced by ESWL in the minipig (abstract) J Urol: 141:228A,1989
- 15- P.C.Ryan, B.J. Jones, E.W. Kay, et al. Acute and chronic bioeffects of single and multiple doses of piezoelectric shockwaves, J Urol 145: 399-404,1991
- 16-Chaussy CG, Schmidt E: Extracorporeal shockwave lithotripsy for kidney stones: an alternative to surgery. Urol. Radiol. 6, 80, 1984
- 17-Rubin JI, Anger PH, Pollack HH,et al. Kidney changes after extracorporeal shockwave lithotripsy: CT evaluation; Radiology. 162: 21,1987
- 18-Kaude JV, Williams CH, Millner Mr, et al. Renal morphology and function immediately after extracorporeal shockwave lithotripsy; Am. J. Radiol. 145, 305, 1985
- 19- Baumgartner BR, Dickey KW, Ambrose SS. Kidney changes after extracorporeal shockwave lithotripsy; appearance on MRI; Radiology, 163: 531,1987

- 20- Knapp MP, Kulb TB, Lingeman J, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy induced perirenal hematoma. J Urol 139: 700,1988
- 21- Daniel MP, Burns JR. Renal function immediately after piezoelectric extracorporeal lithotripsy: J of Urol. 144: 10, 1990
- 22-Raab W, Diagnostic value of urinary enzyme determinations. Clin. Chem. 18: 5,1972
- 23- Berggard I, Bearn AG. Isolation and properties of a low molecular weight β_2 -microglobulin occurring in human biological fluids. J Biol Chem 243: 4095,1968
- 24-Ekström B, Berggard I: Human α_1 -microglobulin . Purification procedure, chemical and physicochemical properties. J Biol Chem. 252:8048,1977
- 25-Kishimoto T, Senju M, Sugimoto T, et al. Effects of high energy shockwave exposure on renal function during extracorporeal shockwave lithotripsy for kidney stones: Eur. Urol. 18: 290,1990
- 26-Lingeman JE, Woods J, Toth PH, et al. The role of lithotripsy and its side effects: J. of Urol. 141: 793,1989
- 27- Shulze H, Falkenberg FH, Mondorf AN, et al. Enhanced excretion of kidney derived antigens in the urine of patients after ESWL. J Urol. 139: 323A,1988
- 28- Hasegawa S, Kato K, Takashi M, et al. Increased levels of Calbindin D in serum and urine from patients treated by extracorporeal shockwave lithotripsy. J Urol. 149: 1414, 1993

- 29- Assimos DG, Boyce WH, Furr EG, et al. Urinary enzyme levels after extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): J of Urol. part 2 ,137: 143A,1987
- 30-Kishimoto T, Yamamoto K, Yashihara H, Mackawa M: Side effects of extracorporeal shockwave exposure in patients treated by extracorporeal shockwave lithotripsy for upper urinary tract stones. Eur Urol. 12: 308, 1986
- 31-Karlsen SJ, Berg KJ: Acute changes in kidney function following extracorporeal shockwave lithotripsy: Br J Urol, 67: 241, 1991
- 32-Bomanji J, Majeed F, Britton KE: Radionuclide evaluation pre- and post extracorporeal shockwave lithotripsy for renal calculi. Contr. Nephrol. 56, 256,1987
- 33-Williams CH, Kaude JV, Newman RC, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy: long term complications. AJR 130:311,1988
- 34-Morris JS., Husmann DA., Wilson TW., et al.: A comparison of renal damage induced by varying modes of shock wave generation. J Urol, 145: 864-867, 1991.
- 35-Haupt G., Haupt A., Donovan MJ., et al.: Short-term changes of laboratory values after extracorporeal shock wave lithotripsy: A comparative study. J Urol, 142: 259, 1989.
- 36-Chaussy C., Schüller J., Schmiedt E., et al.: Extracorporeal shockwave lithotripsy(ESWL) for treatment of urolithiasis, Urology, 13(No:5): 59-66, 1984
- 37-Greenstein A., Kaver I., Lechtman V., et al.: Cardiac arrhythmias during nonsynchronized extracorporeal shockwave lithotripsy. J Urol. 154: 1321-1322, 1995

- 38-Karlin G , Schulsinger D, Urivetsky M, Smith AD: Absence of persisting parenchymal damage after extracorporeal shock wave lithotripsy as judged by excretion of renal tubular enzymes: J Urol 144: 13,1990
- 39-Karlsen SJ, Berg KJ: Acute changes in renal function following extracorporeal shockwave lithotripsy in patients with a solitary functioning kidney. J Urol. 145,253,1991
- 40-Trinchieri A, Mandressi A, Zanetti G, Ruoppolo M, et al. Renal tubular damage after renal stone treatment. Urol. Res. 16:101,1988
- 41-Ruiz-Marcellan FJ, Ibarz Servio L: Evaluation of renal damage in extracorporeal lithotripsy by shockwaves. Eur Urol. 12:73,1986
- 42-Krongrad A, Saltzman B, Tannenbaum M, Droller MJ: Enzymuria following extracorporeal shockwave lithotripsy(ESWL) , J Urol, part 2, 139:324A,1988
- 43-Akdaş A, Türkeri L, İlker Y, Şimşek F, et al. Short term bioeffects of extracorporeal shock wave lithotripsy. J Endourology , vol 8, No: 3, 187-190, 1994