گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هجدهم شماره ۶۷ آذر و دی سال ۱۳۸۷ (۱۰۱-۹۶)

بررسی تغییرات ایجاد شده در آنزیم های کبدی پس از درمان سنگ های کلیوی به وسیله سنگ شکنی خارج اندامی با امواج ضربه ای

مهدی یونسی رستمی [۱] بهکام رضایی مهر [۲] علیرضا خلیلیان [۳] سمانه حسن نتاج [۴]

چکیده

سابقه و هدف : سنگ شکنی برون اندامی یا «ESWL» (Extracorporeal Shock Wave lithotripsy) تحولّی در درمان سنگ های ادراری ایجاد کرده است. با توجّه به استفاده وسیع از این روش در درمان سنگ های دستگاه ادراری، تأثیر این امواج بر بافت های مجاور مورد سوأل است و منشاء مطالعات متعدّدی شده است. هدف ما از این مطالعه، بررسی تغییرات ایجاد شده در آنزیم های کبدی پس از درمان با «ESWL» می باشد.

مواد و روش ها : ۲۵۰ فرد مبتلا به سنگ های کلیوی و حالب فوقانی در این مطالعه آینده نگر مورد بررسی قرار گرفتند. در تمام افراد قبل از «ESWL» ، روز اوّل و سوم پس از درمان سطوح سرمی ۳ آنزیم «AST» (AspartateAminotransferase)، «ALP» (Alkaline phosphatase)، «ALT»(Alanine Aminotransferase) اندازه گیری شد سپس میزان آنزیم ها قبل از«ESWL» و بعد از «ESWL» با هم مقایسه شدند. برای مقایسه متغیّرهای کمی از آزمون «ANOVA» استفاده گردید.

یافته ها : قبل از انجام «ESWL» اختلاف معنی داری بین سطوح آنزیم های مورد مطالعه در گروه های مختلف مشاهده نشد. لیکن افزایش معنی داری در سطوح آنزیم ها پس از سنگ شکنی مشاهده گردید. همچنین سطوح آنزیم ها با افزایش تعداد شوک، افزایش بیشتری نشان دادند. سطوح آنزیمی فوق به دنبال «ESWL» ، در افراد مبتلا به سنگ کلیهٔ راست نسبت به افراد مبتلا به سنگ کلیهٔ چپ افزایش بیشتری یافت و مّدت زمان بیشتری نیز بالا باقی ماند.

استنتاج: به دنبال درمان سنگ های کلیوی با انواع تعدیل شده دستگاه «ESWL» شاهد افزایش سطوح سرمی آنزیم های «ALT ، AST و ALP» هستیم که با افزایش تعداد شوک به میزان بیشتری افزایش می یابد. به خصوص در مواردی که کلیهٔ راست تحت درمان قرار می گیرد این افزایش، قابل توجه می باشد بنابراین برای استفاده از «ESWL» به خصوص در سمت راست، باید به میزان امواج، و فواصل درمان توجه بیشتری مبذول داشت به ویژه در افرادی که قبل از درمان دارای سطوح بالای سرمی آنزیم های کبدی می باشند، انجام مطالعات بیشتر با همکاری متخصصین گوارش قبل از انجام سنگ شکنی توصیه می شود.

واژه های کلیدی : آنزیم های کبدی، امواج شوکی، سنگهای دستگاه ادراری

مقدمه

سنگ شکنی برون اندامی توسط امواج شوکی یا همان «ESWL» (Extracorporeal shock wave lithotripsy) تحولّی در درمان سنگ های دستگاه ادراری ایجاد کرده است(۱). در مطالعات اولیّه که توسط دستگاههای غیر

مولف مسئول: دکتر بهکام رضایی مهر: ساری، بلوار امیر مازندرانی، مرکز آموزش درمانی امام خمینی Email: dr_b_rezaimehr@yahoo.com
۱. متخصص ارولوژی، فلوی فوق تخصصی اندویولوژی دانشیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. متخصص ارولوژی، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳. دکترای آمار حیاتی، استاد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۴. پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : ۸۶/۱۲/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۷/۲/۲۸ تاریخ تصویب: ۸۷/۶/۲۰

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

تعدیل شده صورت گرفته بود شواهد آسیب های بافتی به کبد و عضلات مشاهده گردیده است. لیکن نمی تواند دالّ بر این باشد که دستگاهای قدیمی بیش از نسل دوم و سوم این دستگاه ها به بافت ها آسیب می رسانند شاید مطالعات جدید این عوارض را به میزان کافی گزارش نکرده باشند. ضمناً عوارضی نظیر هماچوری که به دنبال انجام «ESWL» آشکار می شوند بیانگر بروز آسیب مستقیم به بافت کلیه می باشند(۲). بدین ترتیب دانشمندان در نقاط مختلف دنیا برآن شدند تا به بررسی آثار احتمالی این امواج بر بافت های مختلف نظیر قلب (۳)، پانکراس(۴)، کبد (۵) بپردازند. شواهد مبنی بر آسیب های بافتی ناشی از این امواج بر بافت هایی نظیر عضله و کبد در بسیاری از مطالعات نشان داده شد (۶و۷). همچنین شواهدی وجود دارد که نشانگر آسیب به بافت عروقی در کلیه می باشد(۸). مطالعات متعددی نیز در سراسر دنیا انجام شده که آسیب های بافتی را در کلیه به دنبال درمان با این امواج گزارش کرده اند (۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲).با توجّه به مطالعات فوق انجام مطالعه ای با دستگاه های «ESWL» نسل جدید ضروری به نظر می رسد تا آثار مخرّب احتمالی ناشی از این امواج بر پارانشیم کبد به دنبال درمان سنگ های کلیوی و حالب فوقانی با «ESWL» بررسی و مشخّص شود که آیا این تغییرات را می توان به «ESWL» نسبت داد؟ اگر جواب مثبت است، چه میزانی از تغییرات ایجاد شده در آنزیم های فوق را می توان به «ESWL» نسبت داد؟ چه میزان از تغییرات ناشی از سایر علل است؟ تا ارزیابی های ضروری جهت تشخیص عامل اصلی انجام شود.

مواد و روش ها

در این مطالعه تمام بیمارانی که به علّت سنگ های دستگاه ادراری فوقانی در سال ۱۳۸۵ در مرکز «ESWL» بیمارستان شفای ساری تحت درمان قرار گرفتند، مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد ۲۵۸ بیمار مورد بررسی واقع گردیدند که از این تعداد، ۸ نفر به علت افزایش سطوح آنزیمی قبل از درمان، از مطالعه حذف شدند. «ESWL» در بیماران مورد مطالعه روش انتخابی درمان سنگهای کلیوی بر اساس مراجع روز اورولوژی بود، ضمناً در استفاده از این روش منع مصرفی وجود نداشت و خود نیز مایل به شرکت در مطالعه بودند. ابتدا ۳cc خون لخته شده ۲۴ ساعت قبل از انجام «ESWL» از بیماران گرفته شد و به فواصل یک روز و ۳ روز پس از سنگ شکنی نیز مجدداً نمونه گیری انجام شد. نمونه ها بلافاصله جهت اندازه گیری «ALP» (Alkaline phosphatase)، «AST» (Aspartate Aminotransferase), «ALT» (Alanine Aminotransferase) به یک مرکز آزمایشگاهی ارسال گردید و بیماران پس از«ESWL» به صورت سر پایی پیگیری شدند. دستگاه مورد استفاده جهت انجام «ESWL»، ساخت کشور آلمان و مدل « Dornier Compact Alpha» بوده است. روش اندازه گیری آنزیم های «AST و ALT» به روش«UV Test» بهینه سازی شده منطبق با «IFCC» (International Federation of Clinical Chemistry and Chemical Medicine) بوده است. جهت اندازه گیری این دو آنزیم از دستگاه Hitachi 717 استفاده شده است. جهت اندازه گیری آنزیم آلکالان فسفاتاز از آزمون فتومتری کینتیک منطبق بر روش بهینه شده انجمن بیوشیمی بالینی آلمان یا (DGKC) استفاده شده است. کیت مورد استفاده برای هر سه آنزیم فوق الذکر«Elitek» بوده است. اطّلاعات بیماران شامل: سن، جنس، کلیه درگیر، اندازه سنگ، تعداد شوک داده شده و سطح سرمی آنزیم ها قبل و بعد از عمل ثبت شد. برای مقایسه متغّیرهای کمّی از آزمون «ANOVA» استفاده گردید. مقدار P کمتر از۰/۵٪ در نظر گرفته شد.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

یافته ها و بحث

از مجموع ۲۵۰ بیمار ۷۸ نفر زن (۳۱/۲ درصد) و ۱۷۲ نفر مرد بودند (۶۸/۸ درصد) بیماران بر اساس اندازه و جنس سنگ تحت درمان با ۲۰۰۰ تا ۶۰۰۰ شوک قرار گرفتند.که از این میان ۱۰ نفر (۴ درصد) تا ۲۰۰۰ شوک ، ۱۲۲ نفر (۴۸/۸ درصد) بین ۲۰۰۰ تا ۴۰۰۰ شوک و ۱۱۸ نفر (۴۷/۲ درصد) بین ۴۰۰۰ تا ۶۰۰۰ شوک دریافت نمودند. پس از جمع آوری و آنالیز داده ها نتایج زیر بدست آمد :

قبل از انجام «ESWL » هیچ گونه اختلاف معنی داری بین سطوح ۳ آنزیم مورد مطالعه در گروهای مختلف مشاهده نگردید . روز اوّل و سوم پس از «ESWL » نیز افزایش معنی داری در گروه های مربوط به سن ، جنس و اندازه سنگ مشاهده نشد ولیکن اختلاف معنی داری در سطوح« ALP و AST و ALT » پس از سنگ شکنی نسبت به سطوح آنزیم ها قبل از «ESWL » مشاهده گردید. همچنین افرادی که تحت درمان با تعداد بالاتری از این امواج قرار گرفته بودند در روزاوّل و سوم پس از «ESWL» سطوح بالاتری از «AST و ALT » نسبت به قبل از «ESWL » داشتند که این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود .به دنبال «ESWL » سطوح آنزیمی در کودکان نیز افزایش یافت که از نظر آماری فاقد معنی بود. اندازه گیری سطوح آنزیمی به صورت سریال هر هفته یکبار انجام شد. و با طبیعی شدن سطوح سرمی آنزیم ها، اندازه گیری متوقّف شد. پس از ۱۰ روز تمام سطوح سرمی آنزیم ها در همه بیماران به میزان طبیعی برگشت به جز ۱۲ بیمار که تقریبا تا ۱۲۰ روز پس از «ESWL » افزایش سطوح آنزیمی داشتند تمام این ۱۲ بیمار مبتلا به سنگ های کلیه راست بودند که سنگ در کالیس فوقانی، میانی و لگنچه کلیه راست قرار داشت. ۸ نفر از این بیماران دوبار و چهار نفر دیگر سه بار به فواصل سه هفته ای تحت «ESWL» قرار گرفتند. نتایج حاصل در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

استفاده از درمان های غیر تهاجمی در دو دهه اخیر مورد توجه قرار گرفته است این روش ها با راه های ساده تری قادر به درمان سنگ های ادراری می باشند. (۱۳) «ESWL » روش نسبتاً جدید و نوینی در درمان سنگ های کلیوی می باشد. تلاش روزافزونی در حال انجام است که سعی در بهبود توانایی این روش و کاهش آسیب های احتمالی ناشی از این روش دارد. و همین امر بیانگر لزوم ارزیابی مداوم این شیوه و این دستگاه ها است.«Wendt-Nordhal» و همکارانش تغییرات مخرّب ناشی از این امواج را در کبد و کیسه صفرا گزارش نمودند.(۴) «Apostolov» و همکارانش تغییری در«AST و ALT » گزارش نکردند ولیکن افزایش«CK» (Creatine Kinase) را ناشی از آسیب های هپاتو سلولر دانستند.(۶) به عکس گروه «Apostolov» ، در یک مطالعه دیگر افزایش گذرایی در سطوح سرمی«AST و ALT » شده است. (۷) در مطالعه«Kallerhoff» و همکارانش آسیب عروق کلیه در بیماران مبتلا به سنگ کلیه که توسط «ESWL » درمان شده بودند گزارش شد.(۸) آسیب بافتی به کلیه توسط سایرین نیز گزارش گردید. (۲، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲) بنابراین تصمیم گرفتیم تا در این مطالعه آثار احتمالی ناشی از این امواج بر بافت کبد را مورد بررسی قرار دهیم تا مشخص گردد آیا دستگاه های جدیدتر و تعدیل شده نیز نظیر دستگاه های قدیمی می توانند با این آسیب ها همراه باشند؟ و اصولاً در صورت مشاهدهٔ افزایش آنزیم های کبدی آیا می توان این مطلب را به «ESWL » نسبت داد؟ یا باید به دنبال سایر علل باشیم؟ و در

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

صورت بروز افزایش، چه زمانی می توانیم انتظار طبیعی شدن این آنزیم ها را داشته باشیم .

جدول شماره ۱: مقایسه میزان افزایش آنزیم ها پس از درمان در افراد مبتلا به سنگ کلیه راست و چپ

نام آنزیم	راست	چپ	مقدار p
	انحراف معیار± میانگین	انحراف معیار± میانگین	
AST1*	۳۷/۴۸ ± ۷/۴۶	۳۷/۲۴ ± ۶/۲۷	۰/۷۸
AST2	۵۵/۴۸ ± ۸/۰۶	۵۲/۹۵ ± ۷/۶۹	۰/۰۱۲
AST3	۶۰/۲۰ ± ۷/۲۲	۵۷/۱۶ ± ۷/۶۶	۰/۰۰۱
ALT1	۳۶/۴۲ ± ۵/۷۸	۳۷/۷۰ ± ۲۶/۱۲	۰/۵۸۲
ALT2	۴۶/۹۵ ± ۵/۳۹	۴۹/۵۹ ± ۶/۷۸	۰/۰۰۱
ALT3	۵۲/۶۲ ± ۸/۳۴	۵۶/۳۲ ± ۷/۱۶	۰/۰۰۰
ALP1	۲۸۱/۶۴ ± ۴۹/۳۵	۲۸۲/۰۸ ± ۶۸/۲۲	۰/۹۵۳
ALP2	۳۴۵/۲۰ ± ۲۱/۳۸	۳۳۰/۱۵ ± ۴۰/۰۶	۰/۰۰۰
ALP3	۳۲۲/۹۷ ± ۴۳/۶۹	۳۳۵/۲۶ ± ۳۳/۷۰	۰/۰۱۵

*عدد ثبت شده در کنار نام اختصاری آنزیم ها اشاره دارد به نوبت نمونه گیری انجام شده
۱- نمونه قبل از درمان
۲- نمونه مربوط به روز اوّل پس از درمان
۳- نمونه مربوط به به روز سوم پس از درمان

در ایـــن مطالعـــه از ۳ آنـــزیم«AST و ALT و ALP » استفاده شده که نیمه عمر آن ها به ترتیب برابـر ۵ ± ۱۷ سـاعت، ۱۰ ± ۴۷ سـاعت و ۳ روز مـی باشـد. (۱۴) بـر اساس نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می رسد متعاقب سنگ شکنی با «ESWL »، آسیب جزئی به سلول هـای کبدی وارد می آید که جدّی نیست و در کوتـاه مـدت اثر سوء شناخته شده ای به جا نمی گذارد.همانطوری که در این مطالعه مشاهده شد تمام بیمارانی که تحت درمان بـا «ESWL » قـرار گرفتنـد در مـدت ۹۰ روز پـس از درمان، سطوح سرمی آنزیم ها به حالت طبیعی برگشت. بـه جـز ۱۲ بیمـار کـه پـس از ۹۰ روز همچنـان سـطوح آنزیمی بالا داشتند و تمام این ۱۲ بیمار بـه علـت سـنگ کلیه راسـت و بـیش از یـک مرحلـه تحـت درمـان قـرار گرفتند (۸ بیمار دو مرتبه به فاصله ۳ هفته و ۴ بیمـار سـه مرتبه به فاصله ۳ هفته یکبـار) شـاید در ابتـدا ایـن گونـه تصّور شود که تعداد امواج بیشتر، عامل بالا بـاقی مانـدن آنزیم ها در مدت طولانی باشد، ولـیکن در ۱۹ بیمـار بـا درگیری کلیه چپ که برای چندین مرحله تحت درمـان با «ESWL » قـرار گرفتـه بودنـد (از ۲ تـا ۶ بـــار) هیـــچ گـونه افزایشـی پس از ۹۰ روز در سطوح سـرمی آنـزیم ها مشاهده نگردیـد. بنـابراین بـه نظـر مـی رسـد افـزایش سطوح آنزیمی و همچنین طول مدتی که آنـزیم هـا بـالا باقی می مانند ارتباط مستقیم با سمت کلیهٔ تحت درمـان دارد. به همین علت توصیه مـی شـود در درمـان سـنگ هـای کلیـهٔ راسـت بخـصوص زمـانی کـه سـنگ هـا در مجاورت کبد قرار گرفته اند و در مـواردی کـه نیـاز بـه تعداد بالای شوک باشد، مراقبت لازم بـه عمـل آیـد. بـا توجه به این که از بین ۲۵۸ بیمار، ۸ مورد از ابتـدا دچـار سطوح آنزیمی بالا قبل از «ESWL » بودنـد بـه نظـر مـی رسـد لازم باشـد مطالعـه ای بـا همکـاری متخصـصین گوارش انجام گیرد تا مشخص شود که آیا از این روش می توان در درمان سـنگ هـای کلیـوی در افـرادی کـه سطوح آنزیمی بالای کبدی دارند به صورت کنترل شده استفاده کرد یا باید به فکر روش های درمانی دیگر بود؟

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

سپاس گزاری

این تحقیق حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران است که با حمایت مالی معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران بود.

این مقاله حاصل پایان نامه دکتر عمومی سمانه حسن نتاج دانشجوی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.

References

1. Marshall L. stoller, Urinary stone disease, Smith's General Urology, Emil A. Tanagho, Jack W. MC Aninch. 16th ed. USA: MC Graw Hill; 2004. PP. 275

2. James. Lingeman, Brian R. Matlasa, Andrew. Evan. Surgical Management of Upper Urinary Tract Calculi. Campbell – Walsh Urology Alan Y. Wein, Louis R. Kavoussi, Andrew C. Novick, Alan W. Partin, Craig A. Peters. 9th ed. China: SAUNDERS ELSEVIER; 2007. P 1477

3. Green stein A, Sofer A, Lidawi G, Matzkin H. Does Shock Wave Lithotrpsy of renal stone cause Cardiac muscle injury ? A Troponin I–based study. Urology 2003; 61(5): 902-905.

4. Wendt–Nordahl G, Krombach P, Hannak D, Hacker A, Michel MS, alken P, etal. Pros pective Evaluation of acute endocrine Pancreatic injury as collateral damage of shock-wave lithotripsy for upper urinary tract stones. BJU Int 2007; 100 (6): 1339-1343

5. Delius M, Jordan M, Liebich HG, Brendel W. Biological effects of shock waves: effect of shock wave on the liver and gall bladder wall of dogs-administration rate dependence. Ultrasound Med Biol 1990; 16(5): 459-466.

6. Apostolov I, Minkov N, Koycheva M, Ister Kov M, Abad J yer M, Ondeva V, et al. Acute changes of serum markers for tissue damage after ESWL of kidney stones. Int Urol Nephrol 1991; 23 (3): 215-220.

7. Forer LE, Davros WJ, Gold bergy, al-kawas, Garra BS, Hayes W, et al. Hepatic Cavitation. A marker of Transient hepato cellular injury during billiary lithotripsy. Dig Dis Sci 1992 ; 37 (10): 1510-1516.

8. Kallerhof M, Müller-Siegel K, Verwiebe R, Weber MH, Wassmannk, Blech M, et al. Localization and extent of tissue damage caused by extra corporeal lithotripsy (ESWL). Urologe A 1991; 30 (2); 85-88.

9. Newman R, Hackett R, senior D, Brock K, Feldman J, so snowski Y, et al. Pathologic effects of ESWL on canine renal tissue. Urology 1987; 29 (2): 194-200.

10. Karalezli G, Gogüs O, Bedük Y, Koküüslu C. sarica K, Kutsal O. Histo Pathologic Effects of extra Corporeal shock wave lithotripsy on rabbit kidney. Urol Res 1993; 21 (1): 67-70.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir

11. Yaman O, sarica K, Ozer G. Soygür T, Kutsal O, Yaman Ls, et al. Protective effect of verapamil on renal tissue during shock wave application in rabbit model. Y Endourol 1996; 10 (4): 329-330.

12. Evan AP,Mc Atear YA,Connors BA, Blogren Pm, linsman YE. Renal injury during shock wave lithotripsy is significantly reduced by slowing the rate of shock wave delivery. BJU Int 2007; 100(3);624-627.

13. Margaret S.Pearle. M, lotan. y, urinary Lithiasis: Etiology Epidemiology and Pathogenesis. Campbell – Walsh Urology. Alan y. Wein, Luis R. Kavoussi, Andrew C. novick, Alan W. partin, Crain A. Peters. 9th ed Chaina: SAUNDERS ELSEVIER; 2007. PP1363.

14. Dufour D.R, Lott J.A, J.B Henry. Clinical Enzymology. Clinical Diagnosis and management by Laboratory methods. John Bernard Henry, Frederick R. davey, chester y. Herman, Richard A. Mcpherson, Matthew R. Pincus, gregory A. Threatte, Gail L, woods. 20th ed. United state of America: SAUNDERS; 2001. PP 289-290.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

www.SID.ir