

¹Debreceni Egyetem OEC, Urológiai Klinika (igazgató: Tóth Csaba dr.)

²Debreceni Egyetem OEC, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Debrecen (igazgató: Gáspár Rezső dr.)

Szérum cystatin C, mint a glomeruláris filtrációs ráta újabb markerének mérése extrakorporális lökéshullám-kezelést követően

Morshed A. Salah dr.¹, Tállai Béla dr.¹, Farkas Antal dr.¹, Tóth György dr.¹, Ujlaky-Nagy László dr.², Tóth Csaba dr.¹

ÖSSZEFOGLALÁS: Szerzők prospektív vizsgálat során értékelték a glomeruláris filtrációs ráta újabb markerének, a cystatin C szérumszintjeinek extrakorporális lökéshullám-kezelés (ESWL) hatására bekövetkező változásait. 50, egyoldali veseköves betegben határozták meg ESWL előtt és után a szérum cystatin C szintet. A kezeletlen ellenoldali vese kompenzáló hatásának kiküszöbölése végett 16 szoliter vesés köves betegben is mérték a cystatin C szintjének változásait. Az adatok statisztikai analizisét SigmaStat 3.0 programmal végezték: a kétoldali vesés betegekben kétmintás t-próbát ($p < 0,05$ tartották klinikailag szignifikánsnak), szoliter vese esetében a Wilcoxon Rank Sum tesztet ($p < 0,05$ klinikailag szignifikáns) használtak az analizishez. Szérum cystatin C szint emelkedett 30 betegben (60%), csökkent 14 betegben (28%), míg 6 betegben (12%) változatlan maradt mindkét vese megléte esetében. Szoliter vesés betegekben 8–8 (50–50%) betegnél emelkedett, illetve csökkent értéket mértek. A változás a kétoldali vesés csoportban klinikailag szignifikánsnak ($p = 0,036$, az alkalmazott teszt ereje 0,598), bizonyult, míg szoliter vese esetében nem találták annak ($p = 0,19$). Szerzők tapasztalati alapján megállapítható, hogy kétoldali vese esetében romlott a vesefunkció közvetlenül a kezelést követően, míg szoliter vesével rendelkező betegben szignifikáns változás nem következett be.

MEASUREMENT OF SERUM CYSTATIN C AS A NEW MARKER OF GLOMERULAR FILTRATION RATE AFTER EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

SUMMARY: Authors evaluated prospectively the effect of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) on kidney function by measuring cystatin C as a new marker of glomerular filtration rate (GFR). Serum cystatin C was determined before and after ESWL treatment for 50 patients with unilateral renal stone. To eliminate the compensatory effects of an untreated contra lateral kidney, cystatin C was measured for 16 patients treated due to stone in their solitary kidney as well. Statistical data analysis was performed with SigmaStat 3.0: using paired t-test in bilateral kidney group ($p < 0.05$ was considered as clinically significant) and Wilcoxon Rank Sum Test in solitary kidney group ($p < 0,05$ was considered as clinically significant change). The serum cystatin C increased in 30 (60%) patients, decreased in 14 (28%) patients and remained unchanged in 6 (12%) patients on patients with bilateral kidneys, while increased in 8 (50%) patients and decreased in 8 (50%) patients on patients with solitary kidneys. The change in bilateral kidney group was clinically significant ($p = 0,036$, performed test power = 0,598), while the change in solitary kidney group was not clinically significant ($p = 0.19$). On the basis of our series it can be concluded that there was evidence that ESWL resulted in the deterioration of renal function at early post-treatment follow up in patients with bilateral kidneys, while no significance change was noticed in patients with solitary kidneys.

KEY WORDS: cystatin C, ESWL, GFR

A cystatin C egy proteáz inhibitor molekula, amelyet minden magvas sejt termel, mennyisége nemtől, izomtömegtől független. Glomeruláris filtráció során ürül és a proximális tubulus sejtjei metabolizálják. Mérését a kreatinin alternatívjaként – mint a GFR-t annál érzékenyebben jelző paramétert – javasolják (1–7). Számos vese-funkciós paramétert vizsgáltak ESWL-kezelést megelőzően, majd utána (8–15). Az ESWL szérum cystatin C szintjét változtató hatását eddig még nem vizsgálták. Ismereteink szerint ez az első közlemény ezen a területen.

Betegek és módszer

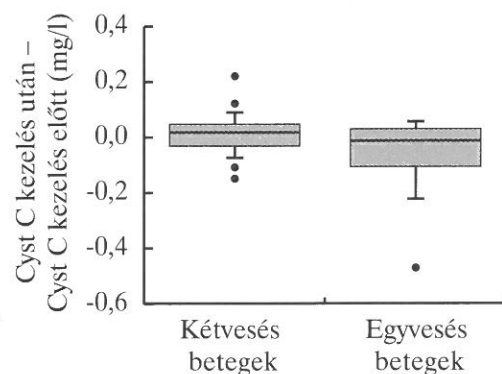
Ötven, mindkét vesével rendelkező egyoldali veseköves betegben határoztuk meg ESWL előtt és után a szérum cystatin C szintet. A kezeletlen ellenoldali vese kompenzáló hatásának kiküszöbölése végett 16 szoliter vesés köves betegben is mértük a cystatin C szintjének változásait. A betegek életkora 23 és 75 év között volt (átlagosan $51,1 \pm 15,9$). A kezelt kövek mérete 4 és 20 mm között változott (átlagosan $7,6 \pm 3,9$) kétoldali vese, valamint 5 és 10 mm között volt szoliter vese esetében (átlagosan $7,6 \pm 1,8$). A kövek elhelyezkedése kétoldali vesés betegekben a következő volt: bal alsó kehely = 10, bal középső kehely = 10, bal felső kehely = 2, jobb alsó kehely = 10, jobb középső kehely = 16, jobb pyelon = 2. Ugyanez szoliter vese esetében: bal alsó kehely = 6, bal középső kehely = 6, jobb alsó kehely = 2, jobb felső kehely = 2. A kezelés időtartama átlagosan 30 perc volt, a lökéshullámok száma 1200 és 4500 között volt (átlagosan 3013 ± 640), átlagosan 100/perc frekvenciával. A leadott energia 13 és 15 kV között változott (átlagosan $13 \pm 0,7$). A cystatin C szérum szintjének méréséhez nefelometriás módszert alkalmaztunk, amelyhez Behring BN 100 típusú nefelométert használtunk. A vérminták vételezése a kezelés előtt és közvetlenül azt követően történt. Az ESWL-kezelést Dornier Compact Alpha berendezéssel végeztük. A beavatkozásokat érzéstelenítés nélkül végeztük. Az adatok statisztikai analizisét SigmaStat 3.0 programmal végeztük: a kétoldali vesés betegekben kétmintás t-próbát, szoliter vese esetében a Wilcoxon Rank Sum tesztet (mindkét módszer esetén $p < 0,05$ tartottuk klinikailag szignifikánsnak) használtunk az analizishez.

Eredmények

Betegcsoportokat jellemző adatok eloszlását 1. ábra mutatja. Szérum cystatin C szint emelkedett 30 betegben (60%), míg csökkent 14 betegben (28%) míg 6 betegben (12%) változatlan maradt mindkét vese megléte esetében. Szoliter vesés betegekben 8 alkalommal (50%) emelkedett, szintén 8 alkalommal (50%) csökkent értéket mértünk (1. táblázat). A változás a kétoldali vesés csoportban klinikailag szignifikánsnak ($p = 0,036$, az alkalmazott teszt ereje 0,598), bizonyult, míg szoliter vese esetében nem találtuk annak ($p = 0,19$).

Megbeszélés

A szérum kreatininszintjének mérése a legszélesebb körben elterjedt módszer a glomeruláris filtrációs ráta vizsgálatára. Mindazonáltal a szérum kreatininértéke a GFR-nek csupán durva becslését adja. A GFR enyhe vagy mérsékelt csökkenésére a kreatinin koncentrációja nem szenzitív paraméter. Számos közelmúltban megje-



1. ábra: Az ábrán a GFR jellemzésére alkalmazott ESWL-kezelés utáni – kezelés előtti szérumban cystatin C értékek box&whiskers diagramját ábrázoltuk. A bal oldalon kétvesés, jobb oldalon egyvesés betegek adatainak eloszlását jellemző diagram látható (az ordináta tengelyen a cystatin C értéket tüntettük fel, mg/l egységben).

lent tanulmány szerint a szérumban cystatin C változása jobb vizsgálat a GFR megállapítására, mint a kreatininszint mérése (5, 16, 17). A cystatin C mérése előnyösebb a kreatinintól, mert értéke nemtől és kortól független (18). Gyermekes esetében valamennyi kis molekulású protein közül a cystatin C előnyösebbnek bizonyult bármely más GFR-t jelző paraméternél (19).

Az ESWL-t a legtöbb húgyúti kő esetében világszerte első vonalbeli kezelésként tartják számon. A jelentősebb szövődmények száma lecsökkent az újabb generációs készülékek széles körű alkalmazásával. Állatokban végzett vizsgálatok a lökéshullám-kezelés során kialakult azonnali szöveti változásokat – renális tubularis károsodás, intersticiális vérzés és következményes intersticiális fibrózis – mutattak (20). Ezt követően számolt be *Karlsen és Berg* szoliter vese esetében végzett ESWL után észlelt heveny vesefunkció változásáról (10). *Kulb és munkatársai* azonban nem találtak szignifikáns változást a szérumban kreatininértékekben szoliter vesés betegekben (21).

Cass a becsült GFR 22%-os és 49%-os romlásáról számolt be szoliter- valamint kétoldali vesés betegcsoport vizsgálata során (10, 11). A mi vizsgálati eredményeink ettől eltérnek mind a kétoldali, mind pedig a szoliter vesés betegcsoport esetében. A GFR 28%-ban (14/50) csökkent (de 60%-ban emelkedett) a kétoldali vesés cso-

1. táblázat: Cystatin C szérumszintjei ESWL-kezelés előtt valamint azt követően

Betegcsoport	Átlagos se. cystatin C szint ESWL előtt	Átlagos se. cystatin C szint ESWL után
Se. cyst. C emelkedése kétoldali vesés betegek esetében (n=30/50)	0,90±0,25 mg/l	0,96±0,25 mg/l
Se. cyst. C csökkenése kétoldali vesés betegek esetében (n=14/50)	1,06±0,26 mg/l	0,96±0,27 mg/l
Változatlan se. cyst. C kétoldali vesés betegek esetében (n=6/50)	1,04±0,10 mg/l	1,04±0,10 mg/l
Se. cyst. C emelkedése szoliter vesés betegek esetében (n=8/16)	1,03±0,07 mg/l	1,06±0,06 mg/l
Se. cyst. C csökkenése szoliter vesés betegek esetében (n=8/16)	1,13±0,17 mg/l	1,05±0,21 mg/l

portban, és 50%-ban (8/16) emelkedett, (de ugyanilyen mértékben csökkent) szoliter vesés betegek esetében. Ez azt jelentette, hogy az eltérés szignifikáns volt mindkét vese megléte esetében ($p=0,036$, az alkalmazott teszt ereje 0,598), azonban szoliter vesés betegekben az összesített változás nem volt szignifikáns ($p=0,19$). Eddigi vizsgálataink során nem találtunk magyarázatot a kétoldali vesés betegek esetén tapasztalt szignifikáns különbségre, valamint annak hiányáért szoliter vese esetében. Nem találtunk összefüggést a leadott energia, a lökéshullámok száma, és a GFR változásának mértéke között sem a kétoldali- sem a szoliter vesés betegcsoportban.

Elmondhatjuk, hogy a cystatin C szérumszintjének mérése a GFR-t jelző paraméterként használható. Mindazonáltal alkalmazása az ESWL GFR-re való hatásának meghatározására nagyobb betegpopulációban történő további vizsgálatokat tesz szükségessé.

Irodalom

- Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, et al. Serum concentration of cystatin C, factor D and beta 2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985; 218: 499–503.
- Randers E, Kristensen JH, Erlandsen EJ, et al. Serum cystatin C as a marker of the renal function. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58: 585–592.
- Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function – a review. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37: 389–395.
- Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 29–34.
- Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 221–226.
- Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2024–2031.
- Larsson A, Malm J, Grubb A, et al. Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/l. *Scand J Clin Lab Invest* 2004; 64: 25–30.
- Karlsen SJ, Berg KJ. Acute changes in kidney function following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones. *Br J Urol* 1991; 67: 241–245.
- Karlsen SJ, Berg KJ. Acute changes in renal function following extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with a solitary functioning kidney. *J Urol* 1991; 145: 253–256.
- Cass AS. Renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy to a solitary kidney. *J Endourol* 1994; 8: 15–19.
- Cass AS. Renal function after bilateral extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol* 1994; 8: 395–399.
- Rutz-Danielczak A, Pupek-Musialik D, Raszeja-Wanic B. Effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function in patients with kidney stone disease. *Nephron* 1998; 79: 162–166.
- Villanyi KK, Szekeley JG, Farkas LM, et al. Short-term changes in renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urol* 2001; 166: 222–224.
- Sheir KZ, Gad HM. Prospective study of the effects of shock wave lithotripsy on renal function: role of post-shock wave lithotripsy obstruction. *Urology* 2003; 61: 1102–1106.
- Karsza A. Az ESWL-lel kapcsolatos szövődmények és azok ellátása. *Magy Urol* 1994; 6: 375–381.
- Herget-Rosenthal S, Trabold S, Pietruck F, et al. Cystatin C: efficacy as screening test for reduced glomerular filtration rate. *Am J Nephrol* 2000; 20: 97–102.
- Randers E, Erlandsen EJ, Pedersen OL, et al. Serum cystatin C as an endogenous parameter of the renal function in patients with normal to moderately impaired kidney function. *Clin Nephrol* 2000; 54: 203–209.

18. Bokenkamp A, Domanetzki M, Zinck R, et al. Cystatin C- a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height. *Pediatrics* 1998; 101: 875–888.
19. Filler G, Preim F, Lepage N, et al. Beta – tarce protein, cystatin C, beta (2)-microglobulin and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rate in children. *Clin Chem* 2002; 48: 729–736.
20. Gunasekaran S, Donovan JM, Chavapil M. Effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on the structure and function of rabbit kidney. *J Urol* 1989; 145: 1250–1253.
21. Kulb TB, Lingeman JE, Coury TA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with solitary kidney. *J Urol* 1986; 136: 786–788.

MAGYAR UROLÓGIA

A MAGYAR UROLÓGUSOK TÁRSASÁGÁNAK FOLYÓIRATA
JOURNAL OF THE SOCIETY OF HUNGARIAN UROLOGISTS

Főszerkesztő: PAJOR LÁSZLÓ DR.

Szerkesztők: Villányi Kinga dr.,
Kelemen Zsolt dr.,
Varga Attila dr.

Tudományos tanácsadók: Farkas László dr.,
Papp György dr.,
Romics Imre dr.,
Tóth Csaba dr.,
Kisbenedek László dr.

Alapító főszerkesztő: Pintér József dr.

Kiadja a Magyar Urológusok Társasága (Elnök: Papp György dr.)
megbízásából a Locksley Hall Media Kft. a Promenade kiadói csoport tagja
(felelős vezető: Veress Pálma lapigazgató)
A Magyar Urológia folyóirat támogatása céljából alapítvány jött létre.

Elektronikus kiadás az Interneten: www.magyurologia.hu



Magyar Urológia szerkesztősége
6725 Szeged, Kálvária sgt. 57.
Telefon/fax: (62) 424-496, (30) 659-4651
E-mail: pajor@comser.szote.u-szeged.hu

ISSN 0864-8921

A Magyar Urológia a szaktevékenységükben bekövetkező változások bemutatását szolgáló folyóirat. A lap szerkesztőségének célja, hogy eredeti közlemények, klinikai tanulmányok, kísérleti és klinikai kutatások, újabb műtéti eljárások, esetismertetések, összefoglaló szerkesztői közlemények, kongresszusi beszámolók közlésével bemutassa az urológiában folyó mindenkor tevékenységet. A felmerült vitás kérdésekről tudomást szerezhet mindenki a „Levél a szerkesztőhöz” című részből. A hírek és a könyvismertetések pedig megkönnyítik a magyar és a nemzetközi urológiában bekövetkezett változások megismerését.

Nyomdai előkészítés: TIMP Intruder Stúdió, Budapest.

Nyomás: Prime Rate Kft., Budapest. Felelős vezető: Tomcsányi Péter.

©2005 Locksley Hall Media Kft. Minden jog fenntartva. All rights reserved.

A szerkesztőség és a kiadó csak a számozott oldalak tartalmáért vállal felelősséget.