

## بررسی میزان تأثیر سنگ‌شکنی برون‌اندومی بر روی آنزیم‌های پانکراس کامیار اقبالی<sup>۱</sup>، علیرضا حاکمی<sup>۱</sup>، مسعود عیسی پور<sup>۱</sup>، جمشید یوسفی<sup>۲</sup>، فریار فروهر<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

<sup>۲</sup> استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

<sup>۳</sup> دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

### چکیده

**سابقه و هدف:** سنگ‌های ادراری سومین بیماری شایع دستگاه ادراری می‌باشند. امروزه بیش از ۹۰٪ سنگ‌های کلیوی با میزان موفقیت ۶۸-۸۶ درصد با روش سنگ‌شکنی برون‌اندومی (ESWL) درمان می‌گردند. یکی از عوارض وخیم و نادر این روش پانکراتیت حاد می‌باشد. هدف مطالعه حاضر بررسی احتمال آسیب پانکراس بدنبال سنگ‌شکنی برون‌اندومی کلیه‌ها است. **روش بررسی:** این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی ۸۷ بیمار مبتلا به سنگ کلیه در ۶ ماهه اول سال ۱۳۸۵ در شهر مشهد انجام شد. در تمامی بیماران علاوه بر پرکردن پرسشنامه مبتنی بر اطلاعات دموگرافیک و مشخصات سنگ و مشخصات امواج شوکی، سطح سرمی آنزیم‌های آمیلاز و لیپاز، قبل و ۲۴ ساعت پس از سنگ‌شکنی در یک آزمایشگاه واحد اندازه‌گیری و سپس اطلاعات با نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** از ۸۷ بیمار مورد مطالعه ۶۶/۷٪ مرد و ۳۳/۳٪ زن با میانگین سنی ۴۰ سال بودند. در ۴۸ بیمار سنگ در کلیه راست و در ۳۹ نفر در کلیه چپ بود. سطح سرمی آمیلاز و لیپاز بترتیب در ۵۷/۵٪ و ۶۱٪ بیماران پس از سنگ‌شکنی افزایش یافت که بجز در ۲ بیمار، این افزایش در محدوده نرمال بود. افزایش آمیلاز ارتباط مستقیم و معنی‌داری با افزایش لیپاز داشت ( $P=0.001$ ). فراوانی موارد افزایش آمیلاز و لیپاز سرم در سنگ‌شکنی کلیه چپ بیشتر از راست بود. فقط در یک مورد سطح سرمی آمیلاز و لیپاز بطور بارزی پس از سنگ‌شکنی کلیه راست افزایش یافت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به مطالعه حاضر، علیرغم بی‌خطر بودن امواج ESWL برای پانکراس، توصیه می‌شود جهت تشخیص زودهنگام موارد نادر پانکراتیت حاد، سطح سرمی آمیلاز و یا لیپاز سرم پس از سنگ‌شکنی کلیه راست اندازه‌گیری شود.

**واژگان کلیدی:** سنگ‌شکنی برون‌اندومی، آمیلاز، لیپاز، پانکراتیت، عوارض.

### مقدمه

سنگ‌شکنی برون‌اندومی ( Extracorporeal shockwave lithotripsy=ESWL) بعنوان یک روش مؤثر و نسبتاً بدون خطر در درمان سنگ‌های سیستم ادراری فوقانی بکار برده می‌شود. عوارض شایع آن شامل هماچوری و گیر افتادن سنگ در حالب می‌باشد. در کمتر از ۱٪ موارد، عوارض جدی از قبیل پانکراتیت حاد، هماتوم اطراف کلیه، ترومبوز وریدی، انسداد مجاری صفراوی، پرفوراسیون روده، آسیب ریوی، پارگی آنوریسم، پارگی طحال و خونریزی داخل مغز اتفاق می‌افتد (۱-۴). علیرغم بی‌خطر بودن و عوارض نسبتاً کم ESWL، توصیه می‌گردد در بیماران پرخطر از قبیل نارسائی مزمن قلب و پرفشاری خون، سنگ‌شکنی برون‌اندومی بصورت سرپائی

سنگ‌های ادراری سومین بیماری شایع دستگاه ادراری می‌باشند که با ظهور دستگاه سنگ‌شکن برون‌اندومی در سال ۱۹۸۰، تحول بسیار بزرگی در درمان سنگ‌های سیستم ادراری صورت گرفته است. بطوریکه امروزه، بیش از ۹۰٪ بیماران با سنگ سیستم ادراری فوقانی، بسته به اندازه، جنس و موقعیت سنگ، با میزان موفقیت ۶۸٪ تا ۸۶٪ درمان می‌گردند (۱).

آدرس نویسنده مسئول: مشهد، خیابان دکتر چمران، خیابان گلستان شرقی، بیمارستان آریا، دکتر کامیار

اقبالی (email: k\_eghbali@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۷/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۲۳

برای بررسی آسیب احتمالی پانکراس، آمیلاز و لیپاز سرم بیماران، بلافاصله قبل و ۲۴ ساعت پس از سنگ‌شکنی برون‌اندami اندازه‌گیری گردید. کلیه آزمایشات در یک آزمایشگاه واحد و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون انجام شد. آمیلاز سرم به روش فوتومتري و لیپاز سرم بطریق کالریمتري اندازه‌گیری شد. حداکثر میزان طبیعی آمیلاز و لیپاز با استفاده از کیت‌های فوق بترتیب ۱۰۰ و ۶۰ واحد بین‌المللی در لیتر سرم بود. دستگاه سنگ‌شکن مورد استفاده از نوع Dornier Compact- $\alpha$  با سیستم شوک‌دهی الکترومغناطیس بود. حداقل و حداکثر ولتاژ مورد استفاده ۱۱ تا ۱۶ کیلوولت و تعداد امواج مورد استفاده در هر جلسه سنگ‌شکنی بین ۲۲۰۰ تا ۳۲۰۰ بود. سیستم لوکالیزاسیون دستگاه توسط پروب اولتراسوند ۵/۳، ۴/۵ و ۵ مگاهرتز بود. علاوه بر بررسی اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و وزن بیمار و مشخصات سنگ شامل اندازه و محل آن، همچنین مدت زمان سنگ‌شکنی، تعداد شوکها در دقیقه، تعداد کل امواج شوکی و ماکزیمم ولتاژ مورد استفاده در هر سنگ‌شکنی برون‌اندami، بررسی و در نهایت اندازه‌گیری میزان آمیلاز و لیپاز سرم قبل و ۲۴ ساعت بعد از سنگ‌شکنی انجام شد. در خاتمه جهت بررسی تأثیر تعداد امواج، ولتاژ، زمان سنگ‌شکنی و اندازه سنگ بر روی سطح آمیلاز و لیپاز سرم از آزمون‌های آماری تحلیل آنالیز واریانس (ANOVA) و برای بررسی اختلاف بین آمیلاز و لیپاز سرم قبل و بعد از سنگ‌شکنی از آزمون T و همچنین جهت بررسی ارتباط بین تغییرات آنزیم‌های آمیلاز و لیپاز سرم از ضریب همبستگی پیرسون و اسپرمن استفاده شد.

### یافته‌ها

۸۷ بیمار شامل ۵۸ مرد (۷/۶۶٪) و ۲۹ زن (۳/۳۳٪) با میانگین سنی  $40 \pm 13$  سال (۱۲ تا ۶۹ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین وزنی بیماران مورد مطالعه،  $73 \pm 14$  کیلوگرم (۳۹ تا ۱۱۹ کیلوگرم) بود. در ۴۸ بیمار، سنگ در کلیه راست و در ۳۹ بیمار سنگ در کلیه چپ قرار داشت (NS).

از ۸۷ بیمار مورد مطالعه، در ۵۰ نفر (۵/۵۷٪) افزایش آمیلاز سرم بعد از سنگ‌شکنی مشاهده شد که از این تعداد فقط در ۲ بیمار، افزایش فوق‌بالاتر از حد نرمال بود. همچنین در ۵۳ بیمار (۶۱٪) بعد از ESWL، میزان لیپاز سرم افزایش یافت که فقط در ۱ بیمار، افزایش بالاتر از حد نرمال بود. بعبارت دیگر در یک بیمار مذکر با سنگ کلیه چپ میزان آمیلاز سرم از ۸۵

صورت نگیرد (۲). با توجه به مشخص نبودن میزان امواج بدون خطر در ESWL، توصیه می‌گردد همیشه از حداقل امواج شوکی مورد نیاز استفاده شود (۵).

یکی از عوارض نادر ESWL، آسیب پانکراس می‌باشد (۷،۶) که با توجه به درد ناشی از امواج سنگ‌شکنی و همچنین کولیک ناشی از عبور سنگ، ممکن است پزشک معالج متوجه عارضه فوق نشده و در نتیجه باعث آسیب جدی برای بیمار گردد.

روش استاندارد آزمایشگاهی جهت تشخیص پانکراتیت حاد، اندازه‌گیری آمیلاز و لیپاز سرم می‌باشد. آمیلاز سرم دارای حساسیت بیشتر از ۹۰٪ و ویژگی کمتر از ۷۰٪ و لیپاز سرم دارای حساسیت ۸۵٪-۱۰۰٪ و ویژگی بیشتر از ۷۰٪ می‌باشد (۹،۸). در صورتیکه سطح سرمی هریک از آنزیم‌های آمیلاز و لیپاز به بیش از ۳ برابر نرمال افزایش یابد، حساسیت و ویژگی آن به ۱۰۰٪ خواهد رسید (۹).

زمان همپوشانی حداکثر مقدار آنزیم‌های سرمی فوق‌الذکر در پانکراتیت حاد ۲۴ ساعت پس از آسیب ایجاد شده می‌باشد (۹) البته بایستی توجه داشت که هرگونه افزایش آمیلاز و لیپاز سرم کمتر از سه برابر نرمال، ممکن است جهت تشخیص پانکراتیت حاد، غیراختصاصی باشد ولی افزایش بیش از سه برابر هریک از آنزیم‌های مذکور جهت تشخیص بیماری قطعی است (۱۰).

گرچه در بعضی مطالعات قبلی، میزان آمیلاز و لیپاز سرم بیماران بعد از ESWL افزایش یافته ولی اکثراً این افزایش در محدوده نرمال صورت می‌گیرد (۱۲،۱۱) ولی مطالعات دیگری وجود دارد که در آن یافته‌های فوق‌الذکر مشاهده نشده است. (۱۴،۱۳) لذا با توجه به انتشار گزارشات متناقض در رابطه با آسیب پانکراس بدنال ESWL، در این مطالعه سعی شد با اندازه‌گیری آمیلاز و لیپاز سرم قبل و ۲۴ ساعت بعد از سنگ‌شکنی، احتمال آسیب به پانکراس، مورد بررسی قرار گیرد.

### مواد و روشها

در یک مطالعه توصیفی-تحلیلی در فاصله زمانی فروردین لغایت شهریور ۱۳۸۵ در شهر مشهد، ۱۰۰ بیمار مبتلا به سنگ سیستم ادراری بدون توجه به سن، جنس، وزن، اندازه و محل جایگزینی سنگ، بطور تصادفی انتخاب گردیدند. ۱۳ بیمار با توجه به غیرطبیعی بودن آمیلاز سرم قبل از سنگ‌شکنی از مطالعه خارج شدند و مجموعاً ۸۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند.

( $p=0.05/0$ ) ولی تفاوت افزایش لیپاز سرم در سنگ شکنی کلیه چپ و راست معنی دار نمی باشد.

جدول ۳- فراوانی موارد افزایش یافته آمیلاز و لیپاز بعد از سنگ شکنی در هریک از کلیه ها به تفکیک

عنوان	تعداد کل بیماران	آمیلاز	لیپاز
کلیه چپ	۳۹	۲۹ (۷۴٪)	۲۸ (۷۱٪)
کلیه راست	۴۸	۲۱ (۴۳٪)	۲۵ (۵۲٪)
P		۰۰۵/۰	۰۷/۰

### بحث

هدف اصلی از اندازه گیری آمیلاز و لیپاز سرم در این مطالعه، بررسی میزان آسیب پانکراس به دنبال سنگ شکنی کلیه بود. گرچه تشخیص قطعی آسیب پانکراس، بررسی هیستولوژیک می باشد ولی با توجه به تهاجمی بودن این روش، از اندازه گیری آمیلاز و لیپاز سرم بعنوان روش استاندارد آزمایشگاهی جهت بررسی پانکراتیت حاد استفاده می گردد (۱۵).

در مجموع از ۸۷ بیمار مورد مطالعه، در یک بیمار میزان آمیلاز سرم به تنهایی و در یک بیمار دیگر آمیلاز و لیپاز سرم بطور توأم، بعد از سنگ شکنی، از حد نرمال بالاتر رفت. گرچه اکثر محققین معتقدند که آسیب وارده به احشاء در اثر امواج ESWL بستگی به تعداد امواج، ولتاژ و مدت زمان سنگ شکنی دارد (۶)، در مطالعه حاضر، اختلاف معنی داری در میزان آسیب وارده به پانکراس در اثر سنگ شکنی با تعداد امواج ۲۲۰۰ تا ۳۲۰۰ و ولتاژ ۱۴ تا ۱۶ کیلوولت و مدت زمان ۲۰ تا ۴۰ دقیقه وجود نداشت.

از طرف دیگر در بیماران مورد مطالعه، از نظر آماری مقایسه آمیلاز قبل و بعد از سنگ شکنی، اختلاف معنی داری نداشت ولی لیپاز بعد از سنگ شکنی بطور معنی داری افزایش یافته بود. میزان آمیلاز و لیپاز سرم بترتیب در ۵/۵۷٪ و ۶۱٪ بیماران افزایش یافته، که از این تعداد، فقط در ۲ بیمار افزایش فوق، بیش از حد نرمال بود. افزایش همزمان آنزیمهای لیپاز و آمیلاز در محدوده نرمال در اکثریت بیماران مورد مطالعه می تواند مؤید آسیب خفیف پانکراس باشد. این یافته با مطالعه Kirkali و همکاران که تأثیر ESWL را بر روی آنزیمهای پانکراس، مورد مطالعه قرار داده بودند، مطابقت دارد (۱۲). در مطالعه Kirkali و همکاران بر روی ۱۵۰ بیمار در سال ۱۹۹۴، افزایش آمیلاز سرم بعد از سنگ شکنی در کلیه چپ و راست با یکدیگر تفاوتی نداشت (۱۲) درحالی که در

به ۱۰۹ واحد بین المللی و در یک بیمار مذکر دیگر با سنگ کلیه راست، میزان آمیلاز سرم از ۷۳ به ۱۴۹ و میزان لیپاز سرم از ۲۸ به ۷۴ واحد بین المللی افزایش یافت.

جدول شماره ۱ اطلاعات مربوط به تعداد امواج، ولتاژ، زمان سنگ شکنی، اندازه سنگ و همچنین تأثیر هریک از فاکتورهای مذکور را بر آمیلاز و لیپاز سرم بیماران مورد مطالعه نشان می دهد. با توجه به این جدول و با استفاده از تحلیل آنالیز واریانس (ANOVA)، تعداد امواج، میزان ولتاژ، زمان سنگ شکنی و اندازه سنگ، از نظر آماری تأثیری در اختلاف بوجود آمده در میزان آمیلاز و لیپاز سرم بیماران نداشت.

جدول ۱- تأثیر امواج شوکی، ولتاژ، زمان سنگ شکنی، اندازه سنگ بر میزان آمیلاز و لیپاز سرم\*

عنوان	حداقل	حداکثر	میانگین	آمیلاز	لیپاز
تعداد امواج شوکی	۲۲۰۰	۳۲۰۰	$2971 \pm 161$	$2=0.42$	$2=0.53/0$
ولتاژ (کیلوولت)	۱۴	۱۶	$15 \pm 0.4$	$2=0.62$	$2=0.054$
زمان سنگ شکنی (دقیقه)	۲۰	۴۰	$31 \pm 3$	$2=0.70/0$	$2=0.55/0$
اندازه سنگ (میلیمتر)	۵	۲۵	$12 \pm 5$	$2=0.209$	$2=1.29/0$

\* در هیچ یک از موارد اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود

جدول شماره ۲ اطلاعات مربوط به آمیلاز و لیپاز سرم بیماران، قبل و بعد از سنگ شکنی را نشان می دهد. با توجه به این جدول، تغییر ایجاد شده در میزان آمیلاز سرم، معنی دار نمی باشد ( $p=0.179$ ) ولی در مورد لیپاز سرم، اختلاف آماری معنی داری بین میانگین و انحراف معیار قبل ( $17/2 \pm 6/8$ ) و بعد از سنگ شکنی ( $19/2 \pm 3/10$ ) وجود دارد ( $p=0.032$ ). با استفاده از ضریب همبستگی مشخص شد تغییرات فزاینده آمیلاز و لیپاز سرم بعد از سنگ شکنی با یکدیگر ارتباط معنی دار و مستقیم دارند ( $p=0.001/0$  و  $r=66/0$ ).

جدول ۲- تغییرات آمیلاز و لیپاز سرم بیماران قبل و بعد از سنگ شکنی

P	کمترین	بیشترین	میانگین
آمیلاز قبل	۱۰	۹۰	$3/54 \pm 21/4$
آمیلاز بعد	۲۰	۱۴۹	$3/56 \pm 22/8$
لیپاز قبل	۳	۵۲	$17/2 \pm 8/6$
لیپاز بعد	۵	۷۴	$19/2 \pm 10/3$

با توجه به جدول شماره ۳، افزایش آمیلاز در سنگ شکنی کلیه چپ بطور قابل ملاحظه ای بیشتر از کلیه راست بود

کلیه راست، بیشتر از کلیه چپ می‌باشد که این مسئله با مطالعات گزارش شده قبلی مبنی بر بروز پانکراتیت حاد به دنبال سنگ‌شکنی کلیه راست تطابق دارد. (۱۷،۱۶،۷،۶،۴). در مجموع، در سنگ‌شکنی برون‌اندami کلیه‌ها با حداکثر امواج شوکی ۳۲۰۰ و قدرت ۱۶ کیلوولت، در تعداد قابل توجهی از بیماران افزایش آمیلاز و لیپاز سرم در محدوده نرمال اتفاق افتاد که مؤید آسیب خفیف پانکراس می‌باشد. ولی با توجه به احتمال بروز آسیب جدی پانکراس پس از سنگ‌شکنی کلیه راست، توصیه می‌شود، جهت تشخیص زودهنگام پانکراتیت حاد احتمالی، سطح سرمی آمیلاز و یا لیپاز پس از سنگ‌شکنی کلیه راست اندازه‌گیری شود.

مطالعه Polat و همکاران، افزایش آمیلاز سرم فقط بعد از سنگ‌شکنی کلیه چپ گزارش شده است (۱۱). در مطالعه حاضر، افزایش آمیلاز و لیپاز سرم در تعداد بیشتری از بیماران با سنگ کلیه چپ مشاهده گردید که احتمالاً بعلت مجاورت کلیه چپ با تنه و دم پانکراس می‌باشد. گرچه در هیچیک از بیماران مورد مطالعه، آمیلاز و لیپاز سرم بعد از سنگ‌شکنی بیشتر از ۳ برابر نرمال افزایش نیافت و بنابراین مدرکی دال بر ایجاد پانکراتیت حاد دیده نشد، ولی در یکی از بیماران بعد از سنگ‌شکنی کلیه راست، افزایش توأم آمیلاز و لیپاز سرم نسبت به سایر بیماران بارزتر بود و اینطور استنباط می‌شود که بعلت مجاورت کلیه راست با مجرای پانکراس، احتمال آسیب شدیدتر پانکراس در سنگ‌شکنی

## REFERENCES

1. Egilmez T, Ilteris M, Gonen M, Kilinc F, Goren R, et al. Efficacy and safety of a new-generation shockwave lithotripsy machine in the treatment of single renal or ureteral stones: Experience with 2670 patients. *J Endourol* 2007; 21(1): 23-27.
2. Kastelan Z, Derezic D, Pasini J, Stern-Padovan R, Skegro M, et al. Rupture of the spleen and acute pancreatitis after ESWL. *Aktuel Urol*; 2005; 36: 519-21.
3. Karakayali F, Sevmis S, Ayvas I, Tekin I, Boyvat F, Moray G. Acute necrotizing pancreatitis as a rare complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int J Urol* 2006; 13(4): 613-15.
4. Wilbert DM, Heinz A, Jocham D, Eisenberg F, Chaussy C. Complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urologe-Ausgabe* 1997; 36(3): 217-21.
5. Stoller ML. Urinary stone disease. In: Tanagho EA, McAninch JW, editor. *Smith's general urology*. 16<sup>th</sup> edition. New York: McGraw Hill, 2004; p: 256-86.
6. Hassan I, Zietlow SP. Acute pancreatitis after extracorporeal shock wave lithotripsy for a renal calculus. *Urology* 2002; 60(6): 1111-15.
7. Abe H, Nisimura T, Osawa S, Miura T, Oka F. Acute pancreatitis caused by extracorporeal shock wave lithotripsy for bilateral renal pelvic calculi. *Int J Urol* 2002; 7(2): 65-68.
8. Dimagno EP, Chari S. Acute pancreatitis. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editor. *Gastrointestinal and liver Disease*. 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Saunders, 2002; p:913-37.
9. Topazian M, Gorlick FS. Acute pancreatitis. In: Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, Laine L, Owyng C, Powall DE, editors. *Text book of gastroenterology*. 4<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003; p:2026-57.
10. Yadav D, Nair S, Norkus EP, Pitchumoni CS. Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis. *Am J Gastroentrol* 2000; 95(11): 3123-28.
11. Polat Z, Osman GL, Ahmet AB, Aksoy Y, Elmas H, Bayraktra Y. Acute effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on hepatic and pancreas. *Turk J Med Sci* 1996; 26(4): 349-51.
12. Kirkali Z, Kirkali G, Tansi S, Tahiri Y. The effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on pancreatic enzymes. *Int Urol Nephrol* 1994; 26(4): 405-8.
13. Deliveliotis C, Sofras F, Alivizatos G, Cristofis J, Nazalidou E, Katabekiou A. The effect of ESWL of renal calculi on pancreatic function. *Int Urol Nephrol* 1998; 30(6): 665-70.
14. Apostolv I, Minkov N, Koycheva M, Isterkov M, Abadjyev M, Ondeva V, et al. Acute changes of serum markers for tissue damage after ESWL of kidney stone. *Int Urol Nephrol* 1991; 23(3): 215-20.
15. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory test in acute pancreatitis. *Am J Gastroentrol* 2002; 97(6): 1309-18.

16. Hung SY, Chen HM, Jan YY, Chen MF. Common bile duct and pancreatic injury after extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stone. *Hepatogastroentology* 2000; 47(34):1162-63.
17. Florio G, Cicia S, Del Papa M, Carni D. Pancreatic pseudocyst caused by ESWL for right renal pelvic calculi. *Chir Ital* 2003; 55(2): 279-82.