

ÜRİNER OBSTRÜKSİYONLARIN DOKU SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİNE ETKİLERİ

Coşkun BÜYÜKSU*, Adil ESEN**, Güldal KIRKALI***,
Muhammed GÜZELSOY**, Semra GEZER***, Ziya KIRKALI**

Celal Bayar Univ. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı*
D.E.Ü. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı**
D.E.Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı***

ÖZET

Üriner obstrüksiyonların ortadan kaldırılmasını takiben serum serbest oksijen radikallerindeki artış çeşitli çalışmalarda saptanmıştır. Ancak aynı koşullarda doku serbest oksijen radikallerindeki değişimler konusunda ise hala bilgilerimiz çok sınırlıdır. Bu çalışmada tek taraflı üriner obstrüksiyonun ortadan kaldırılmasını takiben, böbrek lipid peroksit ürün seviyelerinin değişimini araştırdık. 12 Yeni Zelanda tavşanı iki gruba ayrıldı ve tümünün sol üreterleri ipekle bağlanarak tek taraflı üreterik obstrüksiyon oluşturuldu. Obstrüksiyon 1. grup tavşanlarda 1. gün, 2. grup tavşanlarda ise 7. gün ortadan kaldırıldı. Üreterin açılmasından 20 dakika sonra sol ve sağ böbrekten doku örnekleri alındı. Örneklerde thio barbitrik asit reaktif (TBARS) düzeyleri ölçüldü. Sol ve sağ böbrek TBARS düzeyleri arasında belirgin fark bulunmadı. Bu veriler eşliğinde, üriner obstrüksiyonların tedavisi ile serum lipid peroksitlerindeki yükselişin kaynağının obstrükte böbrek olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Oksijen, Radikal, Üriner obstrüksiyon

Akut obstrüktif nefropatilerde renal kan akımı belirgin seviyede azalır. Obstrüksiyonun ortadan kaldırılmasını takiben kan akımı önce artar, ardından azalır (1). Organlara olan kan akımındaki azalmayı takip eden

SUMMARY

Although a significant increase in serum free radical levels was determined after releasing urinary obstruction, nothing is known about the tissue levels in this event. We investigated the lipid peroxide production in kidneys after release of unilateral ureteric obstruction. Twelve white New Zealand rabbits were divided into two groups and left ureteric obstruction was created by silk ligature. Ligatures were removed after 1 and 7 days of obstruction. Tissue samples were obtained from left and right kidneys 20 minutes after the release of urinary obstruction. Samples were analyzed for thiobarbituric acid reactives (TBARS) levels. We could not find any statistical difference between the TBARS levels of right and left kidneys. Our data suggest that the source of increased serum lipid peroxides levels after the release of urinary obstruction, is not the obstructed kidney.

Key words: Oxygen, Radical, Urinary

artışlar lipid peroksit ve serbest oksijen radikallerinin yapımında artışa yol açtığı, kalp, böbrek ve testis gibi çeşitli organlarda gösterilmiştir (2-5). Üriner obstrüksiyonların ortadan kaldırılması ile serum lipid peroksit

seviyelerindeki artış Young ve arkadaşları (5) tarafından ortaya konmuştur. Ancak bu deneysel koşullardaki doku seviyelerindeki aşağıdaki değişimler araştırılmamıştır (5).

Bu çalışmada, doku thio barbütirik asit reaktiflerindeki (TBARS) (tek taraflı üreter obstrüksiyonunun ortadan kaldırılmasını takiben) değişimleri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 12 Yeni Zelanda tavşanı ile gerçekleştirilmiştir. Genel anestezi altında aşağıdaki işlemler yapılmıştır.

Cerrahi İşlem:

Hayvanlarda anestezi, 1 mg/kg intramüsküler ketamin indüksiyonu ve gereklikçe 1 mg'lık idame dozları ile sağlandı. Orta hat insizyonu ve transperitoneal yolla sol üreter tanımlandı, 2/0 ipekle üreteropelvik bileşke seviyesinde üreter bağlandı. Sağ böbrek de kontrol olarak kullanıldı. Operasyon sonrasında, tavşanlar kafeslerine götürüldü. Tavşanlar 2. operasyonun süresine göre 2 ayrı gruba ayrıldı. 6 hayvan ilk operasyondan 1 gün diğerleri 7 gün sonra tekrar opere edildi. 2. operasyonda da ilk operasyonda kullanılan anestezi protokolü uygulandı. Operasyon sonrası hayvanlar öldürüldü. Tüm doku örnekleri -70°C'da saklandı.

TBARS Düzeylerinin Saptanması:

Böbreklerdeki TBARS seviyeleri Mihara ve

Uchiyama'nın metodlarıyla ölçüldü (6). 3 ml. lik %1'lik fosforik asit ve 1 ml.lik %0.6'lık thio barbütirik asit solüsyonları 0.5 ml %10'luk doku homojenit ile bir tüpte karıştırıldı. Karışım kaynayan suda 45 dakika bekletildi. Soğutma sonrası doku rengi ölçüldü. Lipit peroksit düzeyleri TBARS ile ölçüldü ve birim olarak, gram yağ doku kullanıldı (nM/g yağ doku) Veriler, Mann Whitney-U testi ile analiz edildi.

SONUÇLAR

1. Grup

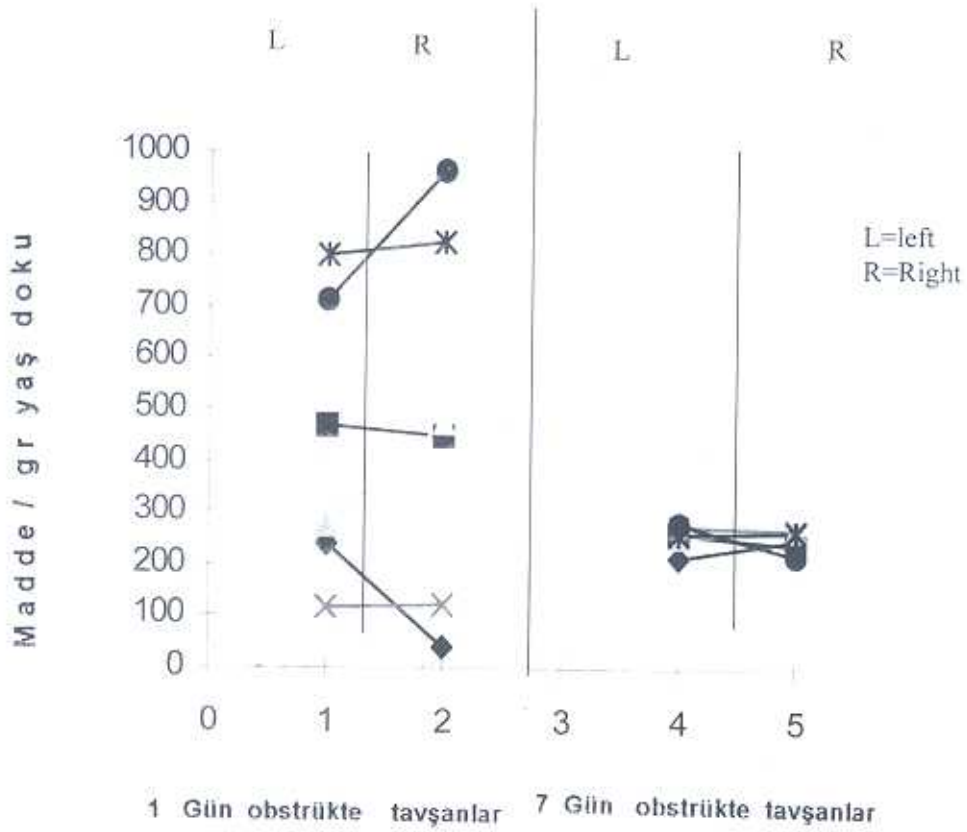
1 günlük obstrüktif sol böbrekte MDA seviyeleri 240-802.5 nM/g yağ doku arasındaydı, ortalama 436.7 ± 276 nM/g yağ doku olarak saptandı.

Bu grupta, sağ böbrek ortalama TBARS seviyeleri 479.2 ± 368 nM/g yağ doku seviyesindeydi. Her iki böbrekteki TBARS seviyeleri arasında farklılık bulunmadı.

2. Grup

7 günlük obstrüktif sol böbrekte TBARS seviyeleri 514 ± 47 nM/g yağ doku ($443.2-543.2$ nM/g yağ doku) düzeyinde saptandı. Sağ böbrek TBARS düzeyi ile (505.6 ± 35 nM/g yağ doku), sol böbrek seviyesi arasında istatistiksel farklılık bulunmadı.

Şekilde, 1 ve 7 günlük tavşanlarda sol ve sağ böbrek TBARS seviyeleri gösterilmektedir.



Şekil 1. 1 ve 7 günlük obstrüksiyonların açılmasını takiben sol ve sağ TBARS seviyeleri

TARTIŞMA

Hipoksik dokularda laktik asit, hipoksantin ve lipid peroksit seviyeleri yükselmektedir (7). Kan akımının düzelmesi ile birlikte ortama ulaşan oksijen, ksantin oksidaz enzimi aracılığı ile hipoksantin ürik aside dönüşür. Bu dönüşüm esnasında serbest oksijen radikalleri açığa çıkar. Radikaller hücrelerdeki lipidlerle reaksiyona girerek lipid peroksitleri oluşturur. Hücre membranında oluşan lipid peroksitler hücrenin tah-

ribine yol açar. Bu olaylar zincirine kısaca reperfüzyon hasarı denir (8,9). Young ve arkadaşları (5) üriner obstrüksiyonun artışı takiben renal kan akımının belirgin düzeyde arttığını ve bu artışın serum lipid peroksit (TBARS) seviyelerinide yükselttiğini bildirmişlerdir. Ancak çalışmamızda üriner obstrüksiyonun açılmasını takiben doku TBARS seviyelerinde, obstrüktif olmayan böbreğe oranla artış gözlemedik.

Bu çalışmamızda elde ettiğimiz veriler eşliğinde, üriner obstrüksiyonun açılmasıyla ortaya çıkan serum lipid peroksidlerinin kaynağının obstrükte böbrekler olmadığı sonucuna vardık. Young ve arkadaşları rat'ları kullanırken bu çalışmayı biz tavşanlarda gerçekleştirdik. Çalışma düzenindeki bu farklılık, 2 çalışma arasındaki sonuç uyumsuzluğuna yol açmış olabilir. Ayrıca doku

örneklerini alışı süremizin farklılığı da tavşanlarda (TBARS) yükselişini ortaya koymamamıza neden olabilir. Sonuç olarak, üriner obstrüksiyonların tedavisiyle reperfüzyon hasarı gelişiminin etkisi gelecekteki çalışmalarla ortaya konacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gillenwater JY: The pathophysiology of urinary tract obstruction. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1992; 499.
2. Bulkley, GB.: Free radical-medical reperfusion injury: a selective review. Br J Cancer (Suppl) 1987; 8-66.
3. Olsson RA.: Changes in content of purine nucleoside in canine myocardium during coronary occlusion. Circ Res 1970; 26-301.
4. Jong JW and Goldstein S.: Changes in coronary venous inosine concentration and myocardial wall thickening during regional ischemia in the pig Circ Res. 1974; 35-301.
5. Young M.R.A, Johnston SR, Rowlands BJ, Young L: Free radical production and response to allopurinol following release of obstructive uropathy. J Endourol 1993; 7,59.
6. Mihara M, Uchiyama M.: Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Anal Biochem 1977; 86, 271.
7. Saugstad OD.: Hypoxanthine as an indicator of hypoxia: its role in health and disease through free radical production. Pediatr Res 1988; 23, 143.
8. Kagan VE.: Lipid Peroxidation in Biomembranes. CRC Press, Boca Raton, FL. 1988; 145.
9. Feher J, Csomos G, and Vereckei A.: Free Radical Reaction in Medicine. Springer-Verlag Berlin 1987; 153.