

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА

д-р ГЕОРГИ ВАСИЛЕВ ХАДЖИДЕКОВ

МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА УРОГРАФИЯ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
“ДОКТОР”

Област на висше образование: „Здравеопазване и спорт”, Шифър 7.1.

Професионално направление: „Медицина”

Научна специалност: „Медицинска радиология и рентгенология
(вкл. използване на изотопи)”

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: Доц. д-р ЗАХАРИ ТОНЧЕВ, дм

НАУЧНО ЖУРИ В СЪСТАВ:

ПРЕДСЕДАТЕЛ: Проф. Николай Наумов..... - рецензент

ЧЛЕНОВЕ: 1. Доц. Анелия Буева..... - рецензент

2. Доц. Боян Балев..... - становище

3. Доц. Григорий Неделков..... - становище

4. Доц. Захари Тончев..... - становище

София, 2011

Изследванията са извършени в Отделение по Образна диагностика към УБ „Лозенец”, МЦ „Провита” и Университетска болница “Jean Minjoz” към Медицински Университет Franche-Comté, Франция. Експерименталният модел е осъществен в рамките на колаборация между Медицински Факултет, Софийски Университет „Климент Охридски” и Националният Институт за Радиологични Изследвания на Япония - National Institute of Radiological Sciences (NIRS), Chiba, Japan.

Дисертационният труд обхваща съдържа 198 стандартни страници и включва 47 фигури, 7 таблици и 3 приложения. Оформен е в 6 глави, заключение /вкл. декларация за оригиналност/, общи изводи, приноси, приложения и литературни източници. Библиографията обхваща 262 източника като 187 от тях са публикувани след 2000 год. Номерацията на фигурите и таблиците в автореферата е различна от тази в дисертационния труд.

Авторът е докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по Образна диагностика, Медицински Факултет, Медицински Университет - София.

Дисертационният труд е обсъден на разширен Катедрен съвет в Катедрата по Образна диагностика към Медицински Факултет, Медицински Университет - София на 22.06.2011 г. и е насочен за защита пред научно жури.

Материалите по защитата са на разположение в секретариата на Катедрата по Образна диагностика, УМБАЛ „Александровска”, МУ-София, бул.„Св.Г.Софийски” №1, София, 1431.

Защитата ще се състои на 14.Октомври 2011. от часа в

Автор: д-р Георги Василев Хаджидеков

Заглавие: Магнитнорезонансна урография в детската възраст.

Област на висше образование: „Здравеопазване и спорт”, Шифър 7.1.

Професионално направление: „Медицина”

Научна специалност: „Медицинска радиология и рентгенология (вкл. използване на изотопи)”

СЪДЪРЖАНИЕ

| | |
|---|-----------|
| Въведение | 1 |
| I. Цел и задачи | 2 |
| II. Материал и методи | 3 |
| 1. Материал..... | 3 |
| 2. Методи..... | 4 |
| 2.1. Подготовка на пациентите..... | 5 |
| 2.2. Протокол на МР урография..... | 7 |
| 2.3. Използвани секвенции и параметри на скениране..... | 9 |
| 2.4. Други образни методи..... | 10 |
| 2.5. Морфометрични методи..... | 11 |
| 2.6. Експериментален МР модел..... | 11 |
| 2.7. Статистически анализ на данните..... | 12 |
| III. Резултати | 13 |
| 1. Разпределение на наблюдаваните случаи..... | 13 |
| 1.1. Аномалии на урогениталната система..... | 15 |
| 1.2. Възпалителни, неопластични и други заболявания и състояния на урогениталната система..... | 24 |
| 2. МР морфометрични измервания..... | 25 |
| 3. Транзитни времена..... | 27 |
| 4. Бъбречни паренхимни обеми..... | 29 |
| 5. Диференцирана бъбречна функция..... | 29 |
| 6. Визуална оценка на кривите сигнален интензитет - време и продължителност на анализа..... | 31 |
| 7. Компютърна томография, контрастноусилена ехография и пренатален магнитен резонанс..... | 32 |
| 8. Постоперативна МР урография..... | 32 |
| 9. Експериментален модел за оценка на бъбречна функция с прототип на контрастно средство при 7Т МР..... | 36 |
| IV. Обсъждане | 38 |
| 1. Техники на МР урография..... | 38 |
| 1.1. Статична МР урография..... | 39 |
| 1.2. Динамична МР урография..... | 40 |
| 1.3. Особенности на техниката на МР урография в детската възраст..... | 43 |
| 2. МР образна диагностика на морфологичните промени на урогениталната система в детската възраст..... | 44 |
| 2.1. Класификация и МР образи..... | 45 |
| 2.2. МР морфометрични измервания - бъбречно кортикален индекс и относителен бъбречен размер..... | 54 |
| 3. МР образна диагностика на функционалните промени..... | 56 |
| 3.1. Криви на сигнален интензитет - време..... | 56 |
| 3.2. Транзитни времена..... | 60 |
| 3.3. Бъбречни паренхимни обеми при преценка на функцията..... | 62 |
| 3.4. Оценка на диференцираната бъбречна функция..... | 63 |
| 4. Компютърна томография, контрастно усилена ехография и пренатален магнитен резонанс..... | 65 |
| 5. Постоперативна МР урография..... | 67 |
| 6. Отразяване на резултата от магниторезонансната урография..... | 71 |
| 7. Нефрогенна системна фиброза..... | 72 |
| 8. Експериментален модел с прототип на контрастно средство при 7Т МР - очаквания за оценка на бъбречна функция без гадолиний..... | 75 |
| 9. Заключение..... | 76 |
| V. Изводи | 78 |
| VI. Приноси | 79 |
| VII. Приложения | 80 |
| VIII. Научни публикации и съобщения по темата на дисертационния труд | 81 |
| IX. Благодарност | 82 |
| X. Summary | 83 |

Използвани в текста съкращения

Съкращения на кирилица:

- ВУР** - везикоуретерален рефлукс
КТ - компютърна томография
МР - магнитнорезонансна томография
УЗ - ултразвуково изследване

Съкращения на латиница:

- 3D** - three dimensional
AUC - area under the curve (площ под кривата)
BSA - body surface area
CHOP - Childrens's Hospital of Philadelphia
cTT - calycial transit time (каликсно транзитно време)
DRNC - Direct radionuclide cystography
DRF - differential renal function (диференцирана бъбречна функция)
DTPA - diethylenetriaminepentaacetic acid
ESPR - The European Society of Pediatric Radiology
ESUR - The European Society of Urogenital Radiology
FA - flip angle (ъгъл на люлеене)
FAME - fast acquisition with multiphase Efgre 3D
FOV - field of view (зрително поле)
Gd - gadolinium (гадолиний)
GFR - glomerular filtration rate (гломерулна филтрация)
GRE - gradient echo (sequence) - градиентно ехо (секвенция)
sec. - seconds
MIP - maximum-intensity-projection
MRA - MR-angiography (магнитнорезонансна ангиография)
NaCl - physiologic saline (физиологичен серум)
NSF - nephrogenic systemic fibrosis (нефрогенна системна фиброза)
pDRF - Patlak differential renal function
RCI - renal cortex index (бъбречен кортикален индекс)
rTT - renal transit time (бъбречно транзитно време)
SSFP - steady state fast precession (sequence)
STIR - short TI inversion recovery
TSE - turbo spin echo (sequence) - бързо спин-ехо (секвенция)
TE - echo-time (ехо-време)
TR - repetition time (репетиционно време)
UCNS - ureterocystoneostomy (уретероцистонеостомия)
vDRF - volumetric differential renal function
VIBE - volumetric interpolated breath-hold examination
VCUG - voiding cystourethrography (микционна цистография)
VR - volume-rendered
VUR - vesico-ureteral reflux - везикоуретерален рефлукс (ВУР)
VUS - voiding urosonography (микционна уросонография)

Въведение

В образната диагностика на отделителната система винаги съжителствуват и се прилагат успоредно много допълващи се методи, което подсказва трудността, значимостта и интересът към тази патология и диагностиката ѝ. Под урография в конвенционалната рентгенология се разбира изследването на бъбреците, уретерите и пикочния мехур. В исторически аспект венозната урография за десетки години е възловия метод за изследване на отделителната система и еволюира с развитието на технологията на образните методи и контрастните средства. Понятието урография се запазва и при навлизането на новите „cross-sectional” методи - компютърната томография (КТ) и магнитнорезонансната (МР) образна диагностика.

КТ урография и МР урография са утвърдени вече методи, които предоставят възможност за подробна оценка на пикочоотделителната система, бъбречния паренхим и съседните структури. Съществуват различни проучвания върху възможностите на КТ и МР образна диагностика при отделителната система. Естествено те са повече за компютърната томография, където е по-голям консенсуса за приложението и техниката за прилагане. Спиралната и мултидетекторната компютърна томография са общоприети методи при данни за пространство заемащ процес, детектиран при ултразвуковото изследване. Магнитнорезонансното образно изследване при възрастни пациенти е алтернатива на бъбречната компютърна томография при противопоказани йодни контрастни средства. Ограниченията и недостатъците на метода включват ниската чувствителност при детектиране на калцификати и минимални уротелиални лезии, последното във връзка с все още по-ниската пространствена разделителна способност в сравнение с рентгеновите методи. МР урография се използва като алтернатива на конвенционалната урография и КТ урография за да се избегне многократно излагане на йонизация. Липсата на йонизиращо лъчение е голям стимул за проучване на възможностите на магнитнорезонансната урография при деца. Проучванията са малко, като сред комплекса от причини е дори бързата технологична еволюция на метода. Известни са проучванията при деца с хидронефроза и обструктивни уропатии, със съмнение за бъбречни тумори, при двусмислени ултразвукови находки, при хипо- и аваскуларни формации и при планиране на оперативното лечение. Стремещът в развитието на модерните образни технологии - да предоставят едновременно морфологична и функционална информация, необходима за клиниката, разширява интересът към последните иновации. Оценката на детския уrogenитален тракт при вродени аномалии, хидронефроза, везикоуретерален рефлукс (ВУР), бъбречни

травми изискват по-нататъшно натрупването на данни при актуалните възможности на последните технически нововъведения. Изброените по-горе обстоятелства аргументират полезността на нови проучвания върху магнитно-резонансната урография в детската възраст.

I. Цел и задачи

Цел на настоящия дисертационен труд е да се проучат възможностите на магнитнорезонансната урография за представяне на морфологичните промени и на функционалните отклонения при заболяванията на урогениталната система в детската възраст.

За постигане на тази цел си поставяме следните **задачи**:

1. Да се оптимизират техниките на статичната и динамична МР урография в детската възраст.
2. Да се определят възможностите на статичната магнитнорезонансна урография за визуализацията на морфологичните промени на бъбреците в детската възраст чрез:
 - определяни на магнитнорезонансни морфометрични параметри
 - оценката на вариететите и вродените аномалии
 - оценка на патологичните разширения на колекторната система.
3. Да се определи ролята на екскреторната магнитнорезонансна урография за функционална оценка на заболяванията на урогениталната система чрез:
 - диагностичната стойност на кривата сигнален интензитет - време
 - определяне ролята на кортикоуретералното и кортикокаликсното транзитни времена
 - връзката диференцирана бъбречната функция:бъбречен паренхимен обем
4. Да се определи ролята и оптимизира методиката за определяне на функционални параметри базирани на екскреторната магнитнорезонансна урография чрез сравняване на резултатите, получени от различни софтуерни програми за функционален анализ помежду им и от нуклеарномедицинските изследвания.
5. Да се уточни приноса на допълнителните и алтернативни на МР образни изследвания в педиатричната уродиагностика.
6. Определяне на функционални параметри на динамичната МР урография в експериментален модел с опитни животни при нови класове апаратура (7T МР) и контрастни средства в етап на предклинично разработване.

II. Материал и методи

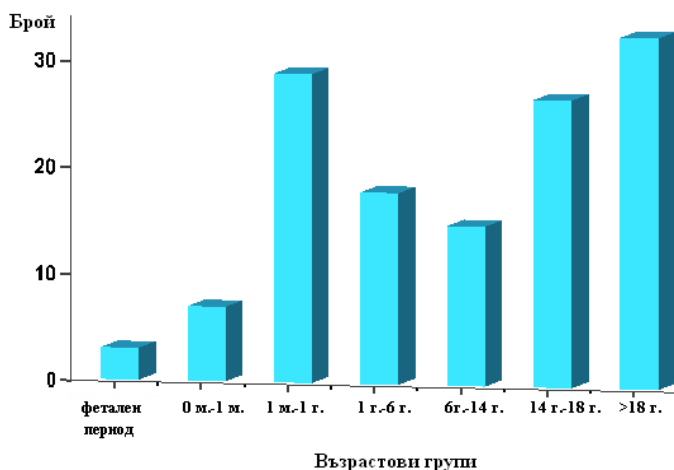
1. Материал

За периода 2004-2010г. сме провели магнитнорезонансно изследване на бъбреците и отделителната система при 132 пациента. За целите на настоящия труд сме изследвали всички 96 деца (7 дни – 18 год.; 59 момчета - 40 момичета), при които са проведени общо 99 МР изследвания на бъбреците и отделителната система. При три от децата са проведени и контролни МР изследвания след операция. Разпределението по възраст е представено на таблица 1 и фигура 1.

Таблица 1. Процентно разпределение на възрастта по групи

| Възрастови групи | Брой | % |
|------------------|------|------|
| фетален период | 3 | 2,3 |
| 0м.-1м. | 7 | 5,3 |
| 1м.-1г. | 29 | 22,0 |
| 1г.-6г. | 18 | 13,6 |
| 6г.-14г. | 15 | 11,4 |
| 14г.-18г. | 27 | 20,5 |
| >18г. | 33 | 25,0 |
| Общо | 132 | 100 |

Пациентите във „фетален период“ са 2,3% от всички пациенти, тези във възрастовата група 0м.-1м. - 5,3%, във възрастовата група 1м.-1г. - 22%, във възрастовата група 1г.-6г. - 13,6%, във възрастовата група 6г.-14г. - 11,4%, във възрастовата група 14г.-18г. - 20,5%, във възрастовата група >18г. - 25%.



Фигура 1. Разпределение на възрастта по групи: От всички 132 пациенти във феталния период имаме 3, в групата от 0м.-1м. – 7, в групата от 1м.-1г. – 29, в групата от в групата от 1г.-6г. – 18, в групата от в групата от 6г.-14г. –15, в групата от в групата от 14г.-18г. – 27, в групата от в групата над 18г. – 33.

Пациентите в детска възраст са насочвани към отделението по образна диагностика за провеждане на магнитнорезонансната урография в търсене и преценка на следната патология: открита пре- и постнатално дилатация на колекторната система чрез ултразвуково изследване, рецидивиращи инфекции на отделителния тракт, болки в лумбалната област и преоперативна оценка.

Всички родители са подписали информирано съгласие относно съгласието им за провеждане на магнитнорезонансно изследване след подробно описание на процедурата - виж. приложение 2.

Ултразвуково изследване на абдомена и малкия таз е проведено при всички пациенти преди МР изследване. При някои деца със суспекция за везикоуретерален рефлукс (VUR), с нискостепенна дилатация на пикочоотделителния тракт предварително е била извършена микционна цистоуретерография (VCUG). Венозна урография (IVU) и бъбречна сцинтиграфия са били предходно извършени предварително в други лечебни заведения при част от пациентите, съотв. при 8 и 19 деца като част от урорентгенологичния диагностичен подход при тези деца. ^{99m}Tc -DTPA бъбречна сцинтиграфия при тези деца е осъществена в рамките на един месец от датата на проведеното МР изследване. Необходимостта от магнитно резонансно изследване е изисквано като допълнителен метод на образна диагностика и в случаите с противоречиви данни от конвенционалните методи, при затруднения в поставянето на окончателната диагноза, за оценка на съпътстваща урогенитална аномалия и предоперативно.

Експериментален модел

В експериментален модел приложихме carbamoyl-PROXYL (нитроксидно производно) като ^1H -MRI контрастно вещество за да установим наличие или отсъствие на промени в бъбречната функция при мишки порода C57Bl/6 с индуцирана хиперхолестеролемия. Експериментите са проведени в National Institute of Radiological Sciences (NIRS), Chiba, Japan с мъжки мишки порода C57Bl/6, доставени от Charles River Laboratories, Japan Inc. (Kanagawa, Japan). Поддържането и проведените експерименти с лабораторните животни са били в съответствие с изискванията "Principles of Laboratory Animal Care" (NIH publication number 85-23, revised 1985) and the Guidelines of the Animal Investigation Committee of Chiba University (Chiba, Japan) and National Institute of Radiological Sciences (Chiba, Japan). Приложеният от нас протокол за развъждане/наблюдение и третиране на експерименталните животни е одобрен от Комисията за поддържане на експериментални животни на Университета в Чиба, Япония.

Мишките са подложени на нормална диета (ND диета) (MF; Oriental Yeast Co., Tokyo, Japan) или на холестеролова диета (CD диета) (ATT6492210; 1.25% [wt/wt] cholesterol, Oriental Yeast Co.).

2. Методи

Методите на магнитнорезонансна образна диагностика, които сме прилагали за целите на настоящия труд са статичната и функционалната МР урография, като сме използвали разнообразни техники и секвенции.

Скениранията са проведени на магнитнорезонансни томографи с висока напрегнатост на магнитното поле - 1,5T Signa General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA, 3T Excite General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA /в Медицинския Университет на Franche-Comte, Франция/ и 1,5T Siemens Essenza Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany магнитен резонанс.

Използвани са следните бобини - бобина за глава и бобина на цяло тяло. С бобините за глава са провеждани скенирания на новородени и малки деца, докато по-големи деца са скенирани с повърхностната бобина.

2.1. Подготовка на пациентите



Фигура 2. Позициониране на 3 месечно кърмаче в бобината за глава.

Адекватната подготовка на пациентите е предпоставка за качествени МР образи и включва:

1. Адекватна хидратация и прием на диуретик. Хидратирането на пациентите започваме 30-40 минути преди началото на магнитнорезонансното изследване посредством и.в. аплициране на 9% разтвор на NaCl или Ringer's разтвор в дозировка 10ml/kg телесна маса. В случаите на анестезия прилагаме т.нар. Атланта формула за хидратиране. Последната се състои в дозиране на Ringer's разтвор според теглото на пациента, а именно 4ml./kg на час за първите 10kg. телесна маса, 2ml./kg на час за следващите 10kg. телесна маса и 1ml./kg на час за всеки килограм над 20kg телесна маса. Въпреки, че катетеризирането на пикочния мехур при малки деца е препоръчително в случаите с мегауретер, ние не сме поставяли рутинно катетер в пикочния мехур с цел неинвазивност на процедурата. Интравенозната хидратация и приложението на диуретик са от изключително значение за намаляване концентрацията на гадолиния. Приложението на диуретик не е абсолютно задължително условие при всички случаи на статична МР урография, докато при динамичната то е препоръчително и при нашите пациенти сме прилагали F-15 протокола предложен от Grattan-Smith, при който диуретика

се инжектира 15 минути преди започване на динамичната МР урография. При по-големи деца е използвана стандартна доза диуретик (фуросемид) от 1mg/kg до максимална доза от 20mg докато при новородени и кърмачета най-често прилагаме ниска доза диуретик от 0,1mg/kg до максимална доза от 5mg.

2. При повечето пациенти до 6 годишна възраст магнитнорезонансната урография е проведена под обща анестезия. Същата ние провеждаме с интравенозно инжектиране на Ketalar и Thiopental в съответната дозировка, респ. 1mg/kg и 4-5mg/kg, съобразена с възрастта. За перорално седирани сме използвали midazolam (Dormicum) в дозировка 0,5mg/kg.

Имобилизацията на пациентите при магнитнорезонансната урография извършваме в зависимост от големината им, респ. използваната бобина. При новородени и кърмачета ползваме бобината за глава, като имобилизацията се извършва посредством щателно повиване на бебето с одеало или пелени. При по-големи деца, склонни да кооперират, извършваме изследването с бобината за цяло тяло, в положение по гръб, с ръце вдигнати нагоре покрай главата. По време на магнитнорезонансната урография извършваме постоянно мониториране на основните жизнени функции - сърдечна честота, дишане, температура, O₂ сатурация. Алгоритъмът за подготовка на МР урографията при децата е представен в приложение 1 - виж таблица 6.

Динамична магнитнорезонансна урография, необходима за функционална оценка на бъбречния паренхим и за магнитнорезонансна ангиография осъществяваме чрез и.в. аплициране на контрастно средство в стандартна дозировка от 0,1mmol/kg. Посочената дозировка позволява да спазваме условието за линейност между сигналния интензитет и концентрацията на гадолиния, необходимо при количествените измервания и функционалния анализ. Използвани са следните контрастни средства Magnevist във флакони от 10мл. и 20мл.и Gadovist 7,5мл. в предварително напълнени спинцовки на фирмата Schering AG, Berlin, Germany. При пациенти с повишен риск сме прилагали и ниско-рискови, макроциклични контрастни средства според препоръките на Комитетът за лекарствени продукти в хуманната медицина (CHMP) към Европейската агенция по лекарствата (EMA) и Европейското дружество по Урорентгенология (ESUR). Интравенозното аплициране на контрастната материя за провеждане на динамичната магнитнорезонансна урография извършваме чрез предварително поставен венозен източник при новородени, кърмачета и малки деца или чрез венопункция на кубитална вена при по-големите деца, непосредствено след приключване на статичната магнитнорезонансна урография. Екстреторна МР урография не е осъществявана при стойности на гломерулна филтрация (GFR) < 30 mL/min/1.73 m². При пациентите са измервани стойностите на серумния креатинин. В приложение 3 са

представени формулите за изчисляване на гломерулната филтрация при деца и възрастни.

Проследяване на пациентите след приключване на магнитнорезонансното изследване се извършва в детско отделение и трае до 2 часа след приключване на ефекта от проведената анестезия. При нашите пациенти не сме установили странични реакции в резултат на седирането на пациентите, както и алергични прояви от страна на използваното контрастно средство. Не са съобщени и късни странични реакции от страна на родителите на изследваните деца.

2.2. Протокол на МР урография

Магнитнорезонансната урография е провеждана по следния протокол: При всички пациенти е осъществена статична магнитнорезонансна урография за морфологична оценка на бъбреците и колекторната система. При 62-ма (54 деца и 8 възрастни) от всички 132 пациенти е извършена и динамична, екскреторна магнитнорезонансна урография в търсене на функционални изменения на бъбреците, за получаване на магнитнорезонансна ангиография и оценка на ренални артерии, при суспекция за тумори на бъбреците или с други цели. Пълноценен и високоинформативен протокол на МР урография трябва да предостави морфологична и функционална информация и да осигури прецизна оценка на бъбречния паренхим, пикочоотделителните пътища, пикочния мехур, бъбречните артерии и вени и заобикалящите структури в рамките на 35-45 минути. Стандартният протоколът за статична магнитнорезонансна урография, който прилагаме включва три плана "localizer", последван от коронарни T2 образи за ориентация и безконтрастна урография и аксиални образи в T1 и T2 времената на скениране за анатомично и тъканно охарактеризиране на находките. T2 образи получаваме чрез различни секвенции според наличната апаратура. За подтискане на сигнала на мастната тъкан - T2 Fat Sat на бъбречния паренхим и органите и структурите в малкия таз препоръчваме респираторно тригирани секвенции на бързо спин-ехо FSE (fast spin echo). За стандартно T1 без подтискане на сигнала на мастната тъкан прилагаме секвенциите на градиентно ехо във и извън фаза - in/out phase, които са особено подходящи за детекция на интрацелуларни липиди при случайни находки на надбъбреците и светлоклетъчен карцином на бъбрека, както и за охарактеризиране на някои ангиомиолиптоми. За визуализация на уретерите сме използвали дебел „slab” /дебелина, обем на скениране/ T2 SSFSE (single-shot fast spin echo) секвенции, подобни на тази при МР холангиопанкреатографията. Тази секвенция понякога повтаряме 10-15 пъти с 5-10 sec. интервал между аквизициите за да се избегнем сатурацията на тъканите. Броят slab аквизиции, които прилагаме варира в зависимост от обстоятелствата и

търсената находка. Най-важната пре-контрастна секвенция е 3D-T2 урографията с подтискане на мастната тъкан.

При T1 времената на скениране с контрастно усилване използваме 3D секвенции на градиентно ехо в комбинация с паралелна аквизиция. При получаване на преконтрастни и постконтрастни образи с идентични параметри и задържане на дишането извършваме субстракция на тези образи за улеснение на оценката при контрастирането на солидни формации. С постконтрастни скенограми по време на артериална фаза на контрастиране целим визуализация на реналните артерии. Някои автори скенират пикочния мехур след първите две постконтрастни аквизиции, като по този начин целят получаването на образи на пикочния мехур преди изпълването му с контрастна материя през уретерите. Този прием предпазва от артефакти, които могат да маскират ендолуминални Tu формации на пикочния мехур, но ние не го прилагаме рутинно в стандартния ни протокол. MR образи в екскреторна фаза сме скенирали до 15 минути след инжектиране на контрастното средство при пациенти без данни за обструкция и при запазена или леко нарушена бъбречна функция. Скенирането осъществяваме в аксиална и коронарна равнина по време на екскреторната фаза. Всички наши пациенти с изключение на новородените и кърмачетата са с вдигнати покрай главата ръце за да избегнем артефакти от наслагване (wrap-around artifact).

За получаване на образи на екскреторна магнитнорезонансна урография, целяща оценка на бъбречната перфузия и магнитнорезонансна ангиография използваме многофазова коронарна 3D SPGR (Spoiled Gradient Recalled) секвенция при използване на General Electric магнитнорезонансна апаратура и 3D T1-VIBE-Dyn секвенции при Siemens магнитен резонанс. Последната динамична секвенция напр. е с продължителност от 13:51 sec. и се състои от 52 повтарящи се аквизиции с прогресивно увеличаващи се интервали от време между отделните аквизиции, необходимо за целите на постпроцесинга. Времето на резолуция зависи от използваната апаратура, като в горепосочения пример времето за получаване на образи на един динамичен обем (една аквизиция) е 4 sec. Тази динамична секвенция ни позволява промяна на дебелината на среза, но броя на срезовете трябва да бъде постоянен, за да избегнем увеличаване на времето на скениране.

В случаите, целящи намаляване на времето на анестезия при децата сме прилагали 6 до 8 повторения на една и съща аквизиция (фаза). Първата аквизиция е нативна и се използва като "маска" за последващата постобработка на данните (субстракция на фазите). Между първата и втората фаза сме инжектирали контрастното средство и останалите фази сме скенирали през интервали от 15 сек. Времетраенето на отделните аквизиции (фази) при тази секвенция е от порядъка на 18 sec. По този начин сме получили постконтрастни образи на бъбреците и колекторната система в артериална, венозна, паренхимна и екскреторна фаза на контрастиране.

Подобни техники сме използвали и в случаите със затруднена или невъзможна анестезия.

Средната продължителност на проведените МР урографски изследвания е около 30-45 минути.

Генерирането на кривите на сигнален интензитет - време е извършено на външни работни станции GE Advantage Workstation ADW 4.0 и 4.4, Siemens Leonardo, както и със специализирани софтуерни програми - CHOP-fMRU и ImageJ.

Първата представлява специализиран софтуер за функционален анализ, разработен в Отделението по педиатрична рентгенология на Детската болница във Филаделфия, САЩ, откъдето произлиза и наименованието му - „Children’s Hospital of Philadelphia functional MR urography” - CHOP-fMRU. Програмата представлява бърз, лесно достъпен и интуитивен софтуер за определяне до 11 различни параметри за всеки бъбрек, като резултатите от анализа на данните се представят в пет основни части: таблица с резултати, криви на контрастиране, криви на екскреция, Patlak плотове и Patlak карти.

Друг тип аналогичен софтуер за функционален постпроцесинг, който сме ползвали при част от нашите пациенти е разработения от екипа на проф.J.N.Dacher от Университетската болница в Руан, Франция - CHU-Rouen, France - т.нар. ImageJ MR urography processing software. Чрез него също сме в състояние да оценим разделната бъбречна функция, да измерим обема на всеки бъбрек, да получим криви на екскреция, да определим Patlak плот. Важно приложение на този софтуер е възможността за определяне на площта под кривата, приета от авторите за отразяваща гломерулната филтрация, респ. бъбречната функция. Освен за генериране на криви на сигнален интензитет - време, ние използваме споменатите по-горе софтуерни програми за автоматично пресмятане на каликсните и бъбречните транзитни времена, бъбречните обеми и диференцираната бъбречна функция.

2.3. Използвани секвенции и параметри на скениране

Използваните секвенции и параметри на скениране при новородни и деца според апаратурата и типа на използваната бобина са представени на следните таблици.

На таблици 2 и 3 са подробно са представени подробно параметрите, които използваме при МР урографските секвенции според използваната апаратура. Използваните параметри се отнасят за бобината за цяло тяло.

Таблица 2. Параметри на МР урографски секвенции (GE 1,5T Signa). Phased-array torso бобина.

| | SS FSE | T1 | T2+RT - (T2+BH) | In Phase | 3D Dyn SPGR | T1 FAME SPGR | T1 Dual Echo | 2D Fiesta | CE-MRA |
|-----------|--------|-------|-----------------|----------|-------------|--------------|--------------|-----------|--------|
| TE | 200 | 15 | 85 - (90) | - | min | min full | - | min full | min |
| TR | min | 500 | 4800-(1810) | 150 | - | - | 110 | - | - |
| FA | | | | 75 | 15 | 10 | 80 | 70 | 35 |
| Bandwidth | 31,25 | 15,63 | 31,25(27,78) | 62,50 | | 31,25 | - | 125 | 41,67 |
| FOV | 36 | 36 | 36 (40) | 36 | 36 | 41 | 36 | 40 | 38 |
| ST | 3.0 | 6,0 | 6,0 (8,0) | 6,0 | 3.0 | 5,0 | 4,0 | 8,0 | 3,0 |

Легенда: SS FSE = single-shot fast spin-echo (секвенция), RT = респираторно тригериране, BH = задържане на дишането, SPGR = spoiled gradient echo (секвенция), FAME = fast acquisition with multiphase EFGRE3D (секвенция), Fiesta = fast imaging employing steady state acquisition (секвенция), CE-MRA = контрастно усилен МР ангиография, TE = ехо-време, TR = репетиционно време, FA = ъгъл на люлеене, FOV = зрително поле, ST = дебелина на среза.

Таблица 3. Технически параметри - Siemens Magnetom Essenza 1,5 T

| | t2-trufi-loc | Haste-16-sl-sag | t2-blade-tra-fs | t2-blade-cor-fs | t2-tse3d-cor | t1-single-vibe-cor | t1-vibe-dynamic-COR | t1-tse3d-sag | Vibe-fs-cor-bh | Single-cor-CE |
|------------|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|--------------------|---------------------|--------------|----------------|---------------|
| TE | 2.09 | 59 | 123 | 123 | 627 | 0.83 | 0.83 | 9 | 2.38 | 1.09 |
| TR | 4.17 | 700 | 2280 | 1800 | 1600 | 2.62 | 2.62 | 696 | 4.38 | 3.11 |
| FA | 50 | 160 | 150 | 150 | 150 | 10 | 10 | 150 | 8,0 | 25 |
| Band width | 501 | 789 | 362 | 362 | 219 | 1090 | 1090 | 219 | 610 | 520 |
| FOV | 40 | 38 | 30 | 32 | 34 | 38 | 38 | 34 | 40 | 38,5 |
| ST | 8.0 | 8,0 | 5,0 | 5,0 | 1,5 | 5,0 | 3.35 | 1,5 | 4,0 | 1,5 |
| TA | 0:13 | 0:36 | 0:48 | 0:43 | 2:48 | 0:04 | 13:51 | 1:13 | 0:11 | 0:14 |
| SpS | 7 | - | - | - | 60 | 32 | 32 | 60 | 80 | 56 |

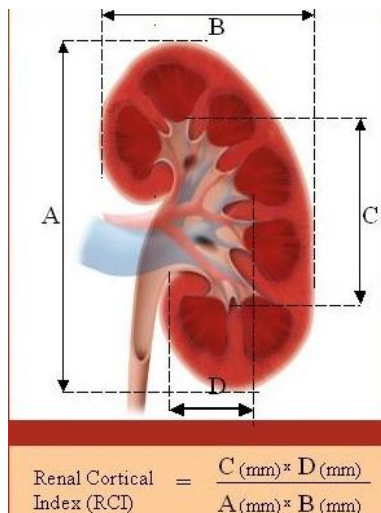
Легенда: TA - време за аквизиция в сек., TE = ехо-време, TR = репетиционно време, FA = ъгъл на люлеене, FOV = зрително поле, ST = дебелина на среза, bh = задържане на дишането, SpS = срезове за slab ("slices per slab"), VIBE = Volume Interpolated GRE (секвенция).

2.4. Други образни методи

При 16 деца е извършено компютъртомографско изследване на бъбреците с или без КТ урография поради контраиндикации за провеждане на магнитнорезонансна урография и отказ на интравенозна анестезия от страна на родителите в 6 от случаите и клаустрофобия при три от децата. В останалите седем случаи компютъртомографското изследване е проведено в допълнение към МР изследването. При 3 други пациенти в детска възраст е проведено УЗ изследване с инжектиране на SonoVue, Bracco, като алтернатива и в допълнение на МР изследването. При три случая е проведено пренатално МР изследване на бъбреците, в съчетание с пренатално УЗ изследване.

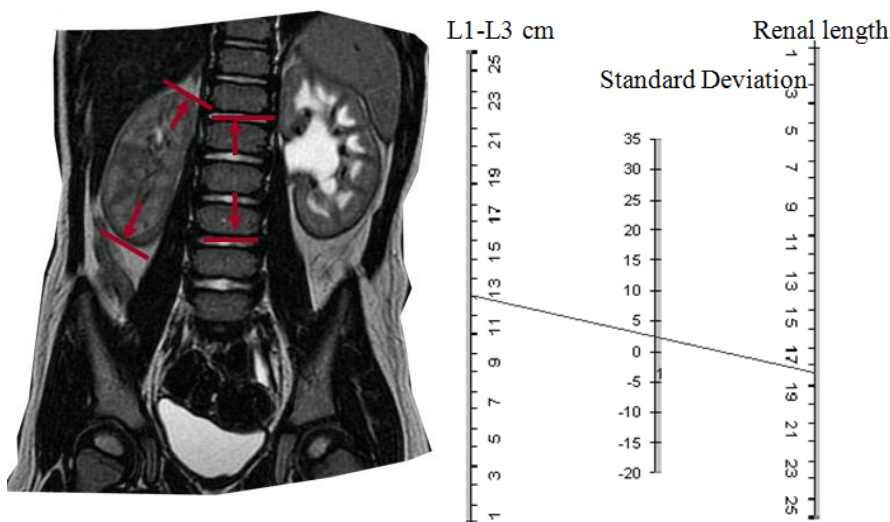
2.5. Морфометрични методи

Определяне на бъбречния кортикален индекс (RCI) от коронарни срезове в T2 и T1 времената на скениране на базата на модификация на класическия метод на Vuorinen.



Фигура 3. Схематично представяне на калкулиране на бъбречния кортикален индекс.

Определяне на относителната дължина на детския спрямо височината на лумбални прешлени от коронарни T2 образи - модификация на класическия метод на Riengerz и Eklof.



Фигура 4. Представяне на техниката на измерване на дължината на бъбрека и Л1-Л3 разстоянието на коронарни T2 скенограми, взимствана от тази на Riengerz.

От коронарен срез се измерва максималната дължина на бъбрека по дългата му ос и се съпоставя с разстоянието Л1-Л3. Стандартното отклонение се определя по класически номограми, използвани от Riengerz и Eklöf и Claesson.

2.6. Експериментален МР модел

МР изследванията при експерименталните животни са проведени на

7.0 Tesla магнитен резонанс (Kobelco and Jastec, Kobe, Japan) снабден с Bruker Avance-I конзола (Bruker BioSpin, Rheinstetten, Germany) и анализирани с работна станция ParaVision 4.0.1 (Bruker BioSpin).

Мишките са анестезирани с isoflurane (1.2%, Abbott Japan, Tokyo, Japan) и поставени в специална клетка (Rapid Biomedical, Rimpag, Germany), имобилизирани с коремната стена надолу и фиксирана глава. В опашната вена на всяко животно е поставен полиетиленов катетер (PE-10, Vecton-Dickinson, NJ, USA) през който е приложено изследваното контрастно вещество. Така фиксираните мишки са поставяни в ^1H -volume radio-frequency (RF) магнитен резонанс (Bruker BioSpin) с повърхностна радиочестотна бобина (Rapid Biomedical). Ректалната температура на животните е поддържана на $37.0 \pm 0.5^\circ \text{C}$ чрез използване на автоматичен контролиран нагревател. На гръдната стена на изследваните експериментални животни е поставян сензор за мониториране на дишането (SA Instruments, Edison, NY, USA).

Преди прилагането на пробата, на всяка мишка, целотелесно са направени пет контролни образа със следните параметри: T1 секвенция на градиентно ехо (fast low-angle shot); репетиционно време = 75 ms; ехо-време = 3.2 ms; ъгъл на люлеене = 45 градуса; зрително поле = $19.2 \times 19.2 \text{ mm}$; време на скениране = 19.2 sec.; матрица = 64×64 ; дебелина на среза = 1.0 mm; брой срезове = 4. Избрана е ориентация в коронарната равнина с $300 \times 300 \times 1000 \text{ } \mu\text{m}^3$ номинална вокселна резолюция. Деветдесет и шест секунди след стартиране на динамичното скениране (5 нативни аквизиции получени преди инжектиране), 100 μL of carbamoyl-PROXYL (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA; първоначална концентрация - 100 mmol/L, във фосфатен салинов разтвор, pH 7.4) или Gd-DTPA (Meglumine Gadopentetate, Bayer HealthCare, Osaka, Japan; крайна концентрация - 0.125 mmol/kg) са инжектирани през опашатата вена.

2.7. Статистически анализ на данните

В настоящия дисертационен труд са приложени статистически методи:

Дескриптивен анализ - таблично и графично представяне на разпределения на променливите предмет на изследването /средни стойности със стандартните им грешки и доверителни интервали, стандартни отклонения/.

Графичен анализ - хистограми, кръгови и стълбовидни диаграми, Error bars, Scatter plots, Box plots, Bland-Altman plot за визуализация на получените резултати.

Тестове за изследване на разпределения - Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk

Тестове за сравняване на извадки - Mann-Whitney тест.

Корелационен анализ - коефициент на Spearman.

Статистическият анализ както и графичното представяне на резултатите е извършено със статистическия пакет SPSS 15.0 и Excel 2007.

Статистическият анализ при експерименталните модели е проведен чрез използване на програма за статистически анализ SAS System Release 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). За сравнителен анализ между двете изследвани групи опитни животни - тези подложени на нормална диета ND и тези на диета CD - е приложен **Student's t test**. За статистически значими са приети стойностите за $p < 0.05$. Получените резултати са представени като средна стойност \pm стандартна грешка (SE).

III. Резултати

1. Разпределение на наблюдаваните случаи

MP урография е проведена при 96 деца с общо 99 изследвания, като са анализирани общо 197 бъбрека (при три деца са проведени контролни MP изследвания след оперативни интервенции и при едно дете и извършена левостранна нефректомия). Диагностичното качество на получените MP урографски образи е отлично или много добро при всички пациенти. При петнадесет от децата е осъществено интравенозно седирание, като при две от тях сме наблюдавали минимални двигателни артефакти, без отношение към диагностичното качество на образа. Перорално седирание с midazolam (0.5 mg/kg) при отлично качество на образите е проведено при 32 деца. Средната продължителност на изследването е около 35 минути с общо времетраене на процедурата вкл. на подготовката около 1 час.

При проведените 99 MP изследвания в детска възраст (7 дни-18 години), вкл. при пренаталните случаи са установени следните вродени малформации на бъбреците и отделителната система, други аномалии, заболявания и състояния според възприетата от нас модифицирана класификация на Гимпелсон, Пител, Чебанюк, Н.Минков и по Fotter - виж. класификацията в обсъждане:

- Нормални бъбреци - 13
- Аномалии на бъбреците - 36
 - Бъбречна агенезия - 6
 - Бъбречна хипоплазия - 5
 - Кистични аномалии на бъбреците - 8
 - Дистопии - 3
 - Подковообразни и L-образни бъбреци - 6
 - Свърхбройни съдове - 6
 - Съдова обструкция на горния инфундибулум - 2

- Аномалии в развитието на горните пикочни пътища - 91
 - Аномалии на каликси и легенче - 1
 - Аномалии на пиелоуретералния сегмент - 5
 - Двустранна хидронефроза - 10 (8 момчета и 2 момичета)
 - Десностранна хидронефроза - 14 (6 момчета 8.момичета)
 - Левостранна хидронефроза - 19 (14 момчета и 5 момичета)
 - Аномалии на пикочопровода - 2
 - Аномалии на уретеровезикалния сегмент - 2
 - Двустранен мегауретер - 8 (всички 8 при момчета)
 - Десностранен мегауретер - 8 (3 момчета и 5 момичета)
 - Левостранен мегауретер - 14 (10 момчета и 4 момичета)
 - Първичен везико-уретеро-ренален рефлукс ВУР - 7 (5 момчета и 2 момичета)
 - Уретероцеле - 1
- Аномалии на пикочния мехур - 3
- Аномалии в развитието на урогениталния синус - 7
 - Разстройство на половото развитие и двойствени гениталии - 3
 - Ано-ректални и вагинални малформации - 4
- Възпалителни заболявания на бъбреците - 18
- Новообразувания на пикочоотделителната система - 11
 - Тумори на бъбрека - 8
 - Екстраренални и ретроперитонеални тумори - 3
- Бъбречни трансплантации - 3
- Нефректомии - 1
- Нефролитиаза - 1
- Допълнителни и случайни находки, съпътстващи заболявания и други състояния - 15

При изследваните 33 възрастни (18 год.-79 год.) с общо 65 бъбрека, поради нефректомия при един пациент честотата на срещаните находки е съответно:

- Нормални бъбреци- 4
- Аномалии на бъбреците - 9
 - Бъбречна хипоплазия - 2
 - Кистични аномалии на бъбреците - 2

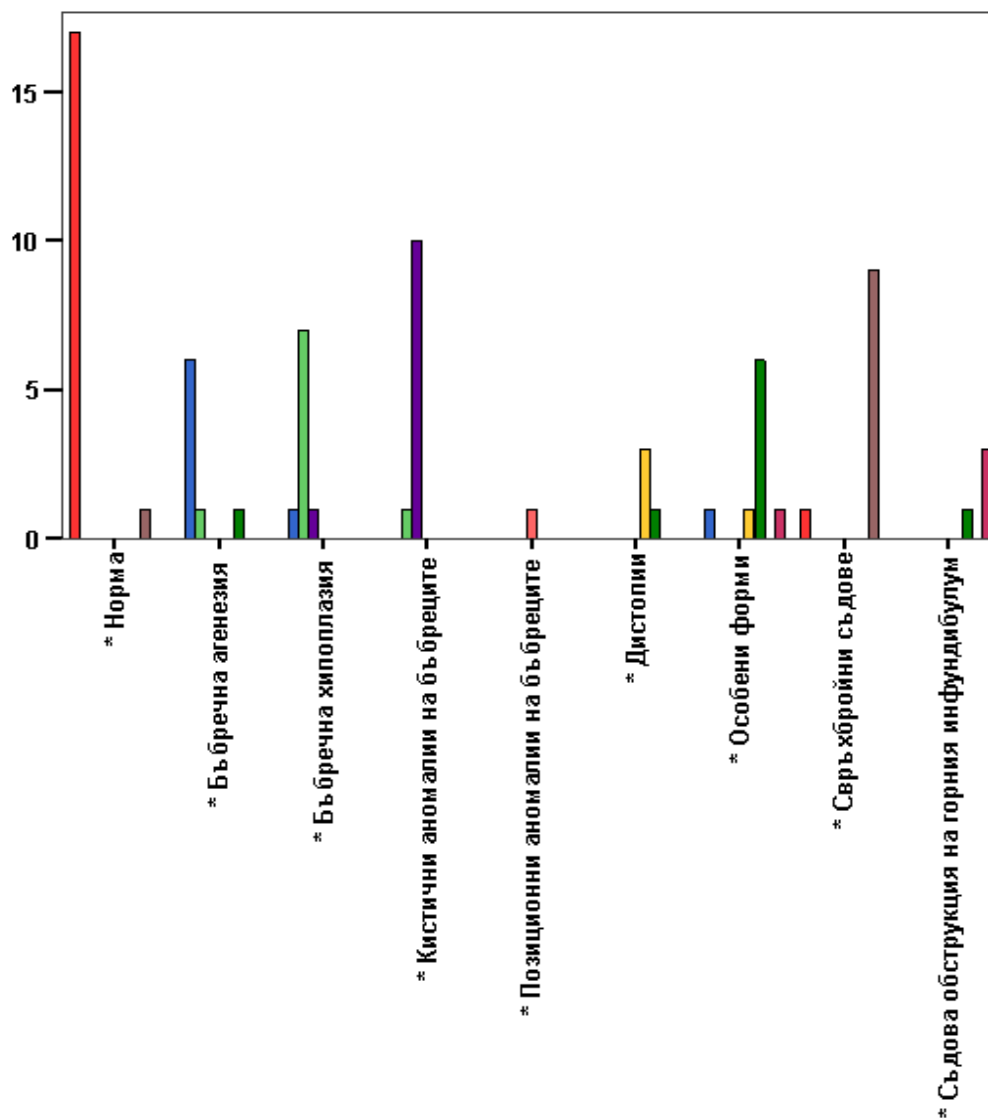
- Позиционни аномалии на бъбреците - 1
- Свърхбройни съдове - 3
- Съдова обструкция на горния инфундибулум - 1
- Аномалии в развитието на горните пикочни пътища - 19
 - Аномалии на каликси и легенче - 2
 - Аномалии на пиелоуретералния сегмент - 1
 - Двустранна хидронефроза - 1
 - Десностранна хидронефроза - 6
 - Левостранна хидронефроза - 3
 - Двустранен мегауретер - 1
 - Десностранен мегауретер - 3
 - Левостранен мегауретер - 1
 - Мегауретер от механични пречки - 1
- Аномалии на пикочния мехур - 2
- Аномалии на уретрата 1
- Възпалителни заболявания на бъбреците - 2
- Новообразувания на пикочноотделителната система - 8
 - Тумори на бъбрека и уротела - 5
 - Екстраренални и ретроперитонеални тумори - 3
- Трансплантирани бъбреци - 1
- Нефректомии - 1
- Нефролитиаза - 6
- Допълнителни и случайни находки, съпътстващи заболявания и други състояния- 6

Разпределението на аномалиите, състоянията и заболяванията на урогениталната система според приетата от нас модифицирана класификация по Гимпелсон, Пител, Чебанюк, Минков и по Fotter (виж. обсъждане) е представено по-долу, както следва:

1.1. Аномалии на урогениталната система

1.1.1. Аномалии на бъбреците

- * Норма
- * Бъбречна агенезия
- * Бъбречна хипоплазия
- * Кистични аномалии на бъбреците
- * Позиционни аномалии на бъбреците
- * Дистопии
- * Особени форми
- * Свърхбройни съдове
- * Съдова обструкция на горния инфундибулум



Фигура 5. Разпределение на аномалиите на бъбреците по групи.

От 17 пациента с нормални бъбреци един е и със свърхбройни съдове.

От 6 пациента с бъбречна агенезия един е и с бъбречна хипоплазия и един е с особени форми.

От 7 пациенти с бъбречна хипоплазия един е и с бъбречна агенезия и един е и с кистични аномалии на бъбреците.

От 10 пациента с кистични аномалии на бъбреците един е и с бъбречна хипоплазия.

С позиционни аномалии на бъбреците има само един пациент.

От 3 пациента с дистопии има един пациент и с особени форми.

От 6 пациента с особени форми има по един и с бъбречна агенезия, дистопия и съдова обструкция на горния инфундибулум.

От 9 пациента със свърхбройни съдове един е и с нормални бъбреци. От 3 пациента с съдова обструкция на горния инфундибулум един е и с особени форми – виж класификацията.

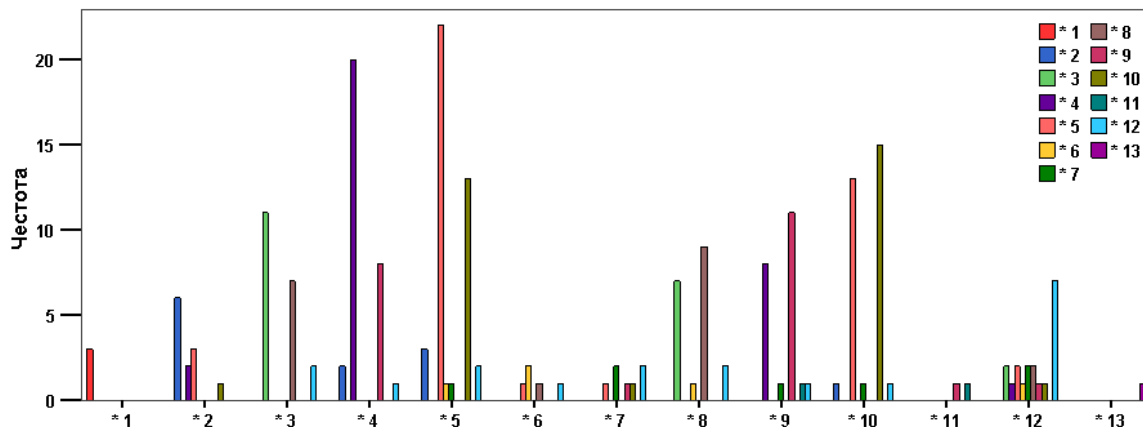
Таблица 4. Разпределение на аномалиите на бъбреците по групи

| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | Общо |
|---|----------------------|-------|-------|-------|-------|------|---|------|------|---|-------|
| Нормални бъбреци 1 | Брой диагнози | 17 | | | | | | | 1 | | 18 |
| | % от всички диагнози | 23,0% | | | | | | | 1,4% | | 24,3% |
| | Брой пациенти | 17 | | | | | | | 1 | | 17 |
| | % от всички пациенти | 30,4% | | | | | | | 1,8% | | 30,4% |
| Бъбречна агенезия 2 | Брой диагнози | | 6 | 1 | | | | 1 | | | 8 |
| | % от всички диагнози | | 8,1% | 1,4% | | | | 1,4% | | | 10,8% |
| | Брой пациенти | | 6 | 1 | | | | 1 | | | 6 |
| | % от всички пациенти | | 10,7% | 1,8% | | | | 1,8% | | | 10,7% |
| Бъбречна хипоплазия 3 | Брой диагнози | | 1 | 7 | 1 | | | | | | 9 |
| | % от всички диагнози | | 1,4% | 9,5% | 1,4% | | | | | | 12,2% |
| | Брой пациенти | | 1 | 7 | 1 | | | | | | 7 |
| | % от всички пациенти | | 1,8% | 12,5% | 1,8% | | | | | | 12,5% |
| Кистични аномалии на бъбреците 4 | Брой диагнози | | | 1 | 10 | | | | | | 11 |
| | % от всички диагнози | | | 1,4% | 13,5% | | | | | | 14,9% |
| | Брой пациенти | | | 1 | 10 | | | | | | 10 |
| | % от всички пациенти | | | 1,8% | 17,9% | | | | | | 17,9% |
| Позиционни аномалии на бъбреците 5 | Брой диагнози | | | | | 1 | | | | | 1 |
| | % от всички диагнози | | | | | 1,4% | | | | | 1,4% |
| | Брой пациенти | | | | | 1 | | | | | 1 |
| | % от всички пациенти | | | | | 1,8% | | | | | 1,8% |

| | | | | | | | | | | | |
|---|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|--------------|--------------|-------------|---------------|
| Дистопии 6 | Брой диагнози | | | | | | 3 | 1 | | | 4 |
| | % от всички диагнози | | | | | | 4,1% | 1,4% | | | 5,5% |
| | Брой пациенти | | | | | | 3 | 1 | | | 3 |
| | % от всички пациенти | | | | | | 5,4% | 1,8% | | | 5,4% |
| Особени форми 7 | Брой диагнози | | 1 | | | | 1 | 6 | | 1 | 9 |
| | % от всички диагнози | | 1,4% | | | | 1,4% | 8,1% | | 1,4% | 12,2% |
| | Брой пациенти | | 1 | | | | 1 | 6 | | 1 | 6 |
| | % от всички пациенти | | 1,8% | | | | 1,8% | 10,7% | | 1,8% | 10,7% |
| Свръхбройни съдове 8 | Брой диагнози | 1 | | | | | | | 9 | | 10 |
| | % от всички диагнози | 1,4% | | | | | | | 12,2% | | 13,5% |
| | Брой пациенти | 1 | | | | | | | 9 | | 9 |
| | % от всички пациенти | 1,8% | | | | | | | 16,1% | | 16,1% |
| Съдова обструкция на горния инфундибулум 9 | Брой диагнози | | | | | | | 1 | | 3 | 4 |
| | % от всички диагнози | | | | | | | 1,4% | | 4,1% | 5,5% |
| | Брой пациенти | | | | | | | 1 | | 3 | 3 |
| | % от всички пациенти | | | | | | | 1,8% | | 5,4% | 5,4% |
| Общ брой диагнози | | 18 | 8 | 9 | 11 | 1 | 4 | 9 | 10 | 4 | 74 |
| % от общ брой диагнози | | 24,3% | 10,8% | 12,2% | 14,9% | 1,4% | 5,4% | 12,2% | 13,5% | 5,4% | 100,0% |
| Общ брой пациенти | | 17 | 6 | 7 | 10 | 1 | 3 | 6 | 9 | 3 | 56 |
| % от общ брой пациенти | | 30,4% | 10,7% | 12,5% | 17,9% | 1,8% | 5,4% | 10,7% | 16,1% | 5,4% | 100,0% |

- От общо 56 пациента в тази група имаме: 17 пациента в норма /30,4% от всички пациенти/, 6 пациента с диагноза бъбречна агенезия /10,7% от всички пациенти/, 7 пациента с диагноза бъбречна хипоплазия /12,5% от всички/, 10 пациента с диагноза кистични аномалии на бъбреците /17,9% от всички пациенти/, 1 пациент с диагноза позиционни аномалии на бъбреците /1,8% от всички пациенти/, 3 пациента с диагноза дистопии /5,4% от всички пациенти/, 6 пациента с диагноза особени форми /10,7% от всички пациенти/, 9 пациента с диагноза свръхбройни съдове /16,1% от всички пациенти/, 3 пациента с диагноза съдова обструкция на горния инфундибулум /5,4% от всички пациенти/.
- От общо 74 диагнози имаме: 18 нормални бъбреци /24,3% от всички диагнози/, 8 диагнози бъбречна агенезия /10,8% от всички диагнози/, 9 диагнози бъбречна хипоплазия /12,2% от всички диагнози/, 11 диагнози кистични аномалии на бъбреците /14,9% от всички диагнози/, 1 диагноза позиционни аномалии на бъбреците /1,4% от всички диагнози/, 4 диагнози дистопии /5,4% от всички диагнози/, 9 диагнози особени форми /12,2% от всички диагнози/, 10 диагнози свръхбройни съдове /13,5% от всички диагнози/ и 4 диагнози съдова обструкция на горния инфундибулум /5,4% от всички диагнози/.

1.1.2. Аномалии в развитието на горните пикочни пътища (ПКС, уретер, тригонум)



Фигура 6. Аномалии в развитието на горните пикочни пътища (ПКС, уретер, тригонум)

- *** 1** При трима пациенти са налице аномалии на каликси и легенче.
- *** 2** 6 пациента са с аномалии на пиелоуретералния сегмент. Двата от тях имат допълнителна десностранна хидронефроза, 3-ма - левостранна хидронефроза и един - левостранен мегауретер.
- *** 3** От 11 пациента с двустранна хидронефроза, 7 са и с двустранен мегауретер, а други 2-ма и с първичен везикоуретерален рефлукс.

- **■*4** От 20 пациента с десностранна хидронефроза, 2-ма имат допълнителни аномалии на пиелоуретералния сегмент, 8 от тях са и с десностранен мегауретер и един и с допълнително първичен везикоуретерален рефлукс.
- **■*5** 22 пациенти са с левостранна хидронефроза. Трима от тях имат и съпътстващи аномалии на пиелоуретералния сегмент, един - аномалии на пикочопровода, един - аномалии на уретеровезикалния сегмент, 13 от всичките 22 пациенти имат и левостранен мегауретер, при други 2-ма е налице и първичен везикоуретерален рефлукс.
- **■*6** От 2 пациента с аномалии на пикочопровода, единият е и с допълнителна левостранна аномалия на пиелоуретералния сегмент, а другият и с двустранен мегауретер в комбинация с първичен везикоуретерален рефлукс.
- **■*7** От 2 пациента с аномалии на уретеровезикалния сегмент, единият пациент е и с левостранна хидронефроза с левостранен мегауретер в съчетание с първичен везикоуретерален рефлукс, а другият и с десностранен мегауретер в съчетание с първичен везикоуретерален рефлукс.
- **■*8** От 9 пациента с двустранен мегауретер, 7 са и със съпътстваща двустранна хидронефроза, един - с допълнителна аномалия на пикочопровода и 2-ма с асоцииран първичен везикоуретерален рефлукс.
- **■*9** При 11 пациента е налице десностранен мегауретер. При 8 от тях мегауретерът се съчетава с десностранна хидронефроза, при един - с аномалии на уретеровезикалния сегмент, при един - с мегауретер от механични пречки и при един - с първичен везикоуретерален рефлукс.
- **■*10** При 15 пациента е налице левостранен мегауретер. При 13 от тях мегауретерът се съчетава с левостранна хидронефроза, при един - с аномалии на пиелоуретералния сегмент, при един - с аномалии на уретеровезикалния сегмент и при един - с първичен везикоуретерален рефлукс.
- **■*11** При пациентът с мегауретер от механични пречки съществува и конгенитален десностранен мегауретер.
- **■*12** От 7 пациента с първичен везикоуретерален рефлукс наблюдаваме и следните съпътстващи състояния: двустранна хидронефроза при двата от тях, десностранна хидронефроза при един от тях, левостранна хидронефроза при двата от тях, аномалия на пикочопровода при един пациент, аномалии на уретеровезикалния сегмент в комбинация с двустранен мегауретер - при двама, десностранен мегауретер - при един пациента, левостранен мегауретер - при един пациент.
- **■*13** При един пациент е налице уретероцеле.

Таблица 5. Разпределение на аномалиите в развитието на горните пикочни пътища (ПКС, уретер, тригонум)

| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | Общо |
|---|-------------|------|------|-------|-------|-------|------|------|-------|-------|-------|----|------|----|-------|
| Аномалии на каликси и легенче 1 | Бр. диагн. | 3 | | | | | | | | | | | | | 3 |
| | % от диагн. | 1,4% | | | | | | | | | | | | | 1,4% |
| | Бр. пац. | 3 | | | | | | | | | | | | | 3 |
| | % от пац. | 4,6% | | | | | | | | | | | | | 4,6% |
| Аномалии на пиелoureтералния сегмент 2 | Бр. диагн. | | 6 | | 2 | 3 | | | | | 1 | | | | 12 |
| | % от диагн. | | 2,8% | | ,9% | 1,4% | | | | | ,5% | | | | 5,6% |
| | Бр. пац. | | 6 | | 2 | 3 | | | | | 1 | | | | 6 |
| | % от пац. | | 9,2% | | 3,1% | 4,6% | | | | | 1,5% | | | | 9,2% |
| Двустранна хидронефроза 3 | Бр. диагн. | | | 11 | | | | | 7 | | | | 2 | | 20 |
| | % от диагн. | | | 5,1% | | | | | 3,3% | | | | ,9% | | 9,3% |
| | Бр. пац. | | | 11 | | | | | 7 | | | | 2 | | 11 |
| | % от пац. | | | 16,9% | | | | | 10,8% | | | | 3,1% | | 16,9% |
| Десностранна хидронефроза 4 | Бр. диагн. | | 2 | | 20 | | | | | 8 | | | 1 | | 31 |
| | % от диагн. | | ,9% | | 9,3% | | | | | 3,7% | | | ,5% | | 14,5% |
| | Бр. пац. | | 2 | | 20 | | | | | 8 | | | 1 | | 20 |
| | % от пац. | | 3,1% | | 30,8% | | | | | 12,3% | | | 1,5% | | 30,8% |
| Левостранна хидронефроза 5 | Бр. диагн. | | 3 | | | 22 | 1 | 1 | | | 13 | | 2 | | 42 |
| | % от диагн. | | 1,4% | | | 10,3% | ,5% | ,5% | | | 6,1% | | ,9% | | 19,6% |
| | Бр. пац. | | 3 | | | 22 | 1 | 1 | | | 13 | | 2 | | 22 |
| | % от пац. | | 4,6% | | | 33,8% | 1,5% | 1,5% | | | 20,0% | | 3,1% | | 33,8% |

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|-------------|--|------|-------|-------|------|------|-------|-------|-------|------|------|-------|
| Аномалии на пикочо-провода 6 | Бр. диагн. | | | | 1 | 2 | | 1 | | | 1 | | 5 |
| | % от диагн. | | | | ,5% | ,9% | | ,5% | | | ,5% | | 2,3% |
| | Бр. пац. | | | | 1 | 2 | | 1 | | | 1 | | 2 |
| | % от пац. | | | | 1,5% | 3,1% | | 1,5% | | | 1,5% | | 3,1% |
| Аномалии на уретеровезикалния сегмент 7 | Бр. диагн. | | | | 1 | | 2 | | 1 | 1 | | 2 | 7 |
| | % от диагн. | | | | ,5% | | ,9% | | ,5% | ,5% | | ,9% | 3,3% |
| | Бр. пац. | | | | 1 | | 2 | | 1 | 1 | | 2 | 2 |
| | % от пац. | | | | 1,5% | | 3,1% | | 1,5% | 1,5% | | 3,1% | 3,1% |
| Двустранен мегауретер 8 | Бр. диагн. | | | 7 | | 1 | | 9 | | | | 2 | 19 |
| | % от диагн. | | | 3,3% | | ,5% | | 4,2% | | | | ,9% | 8,9% |
| | Бр. пац. | | | 7 | | 1 | | 9 | | | | 2 | 9 |
| | % от пац. | | | 10,8% | | 1,5% | | 13,8% | | | | 3,1% | 13,8% |
| Десностранен мегауретер 9 | Бр. диагн. | | | | 8 | | 1 | | 11 | | 1 | 1 | 22 |
| | % от диагн. | | | | 3,7% | | ,5% | | 5,1% | | ,5% | ,5% | 10,3% |
| | Бр. пац. | | | | 8 | | 1 | | 11 | | 1 | 1 | 11 |
| | % от пац. | | | | 12,3% | | 1,5% | | 16,9% | | 1,5% | 1,5% | 16,9% |
| Левостранен мегауретер 10 | Бр. диагн. | | 1 | | 13 | | 1 | | | 15 | | 1 | 31 |
| | % от диагн. | | ,5% | | 6,1% | | ,5% | | | 7,0% | | ,5% | 14,5% |
| | Бр. пац. | | 1 | | 13 | | 1 | | | 15 | | 1 | 15 |
| | % от пац. | | 1,5% | | 20,0% | | 1,5% | | | 23,1% | | 1,5% | 23,1% |
| Мегауретер от механични пречки 11 | Бр. диагн. | | | | | | | | 1 | | 1 | | 2 |
| | % от диагн. | | | | | | | | ,5% | | ,5% | | ,9% |
| | Бр. пац. | | | | | | | | 1 | | 1 | | 1 |
| | % от пац. | | | | | | | | 1,5% | | 1,5% | | 1,5% |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------|------|-------|-------|-------|------|------|-------|-------|-------|------|-------|-------|--------|-------|
| Първичен везикоурете- рален рефлукс 12 | Бр. диагн. | | | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | | 7 | | 19 |
| | % от диагн. | | | ,9% | ,5% | ,9% | ,5% | ,9% | ,9% | ,5% | ,5% | | 3,3% | | 8,9% |
| | Бр. пац. | | | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | | 7 | | 7 |
| | % от пац. | | | 3,1% | 1,5% | 3,1% | 1,5% | 3,1% | 3,1% | 1,5% | 1,5% | | 10,8% | | 10,8% |
| Уретероцеле 13 | Бр. диагн. | | | | | | | | | | | | | 1 | 1 |
| | % от диагн. | | | | | | | | | | | | | ,5% | ,5% |
| | Бр. пац. | | | | | | | | | | | | | 1 | 1 |
| | % от пац. | | | | | | | | | | | | | 1,5% | 1,5% |
| Общ брой диагнози | 3 | 12 | 20 | 31 | 42 | 5 | 7 | 19 | 22 | 31 | 2 | 19 | 1 | 214 | |
| % от общ брой диагнози | 1,4% | 5,6% | 9,3% | 14,5% | 19,6% | 2,3% | 3,3% | 8,9% | 10,3% | 14,5% | ,9% | 8,9% | ,5% | 100,0% | |
| Общ брой пациенти | 3 | 6 | 11 | 20 | 22 | 2 | 2 | 9 | 11 | 15 | 1 | 7 | 1 | 65 | |
| % от общ брой пациенти | 4,6% | 9,2% | 16,9% | 30,8% | 33,8% | 3,1% | 3,1% | 13,8% | 16,9% | 23,1% | 1,5% | 10,8% | 1,5% | 100,0% | |

- От всички 65 пациента: 3-ма са с аномалии на каликси и легенче, 6 пациента са с аномалии на пиелоуретералния сегмент, 11 пациента са с двустранна хидронефроза, 20 пациента са с десностранна хидронефроза, 22 пациента са с левостранна хидронефроза, по двама пациента са съответно с аномалии на пикочопровода и аномалии на уретеровезикалния сегмент, 9 пациента са с двустранен мегауретер, 11 пациента са с десностранен мегауретер, 15 пациента са с левостранен мегауретер, по един пациент са съответно с мегауретер от механични пречки и уретероцеле и 7 пациента са с първичен везикоуретерален рефлукс ВУР съответно: 4,6%, 9,2%, 16,9%, 30,8%, 33,8%, с по 3,1%, 13,8%, 16,9%, 23,1%, 1,5% и 10,8% от всички пациенти.
- При 214 диагнози в тази група наблюдаваме 3 случая на аномалии на каликси и легенче /1,4% от всички диагнози/, 12 аномалии на пиелоуретералния сегмент /5,6% от всички диагнози/, 20 двустранна хидронефроза /9,3% от всички диагнози/, 31 десностранна хидронефроза /14,5% от всички диагнози/, 42 диагнози хидронефроза /19,6% от всички диагнози/, 5 аномалии на пикочопровода /2,3% от всички диагнози/, 7 пациента с аномалии на уретеровезикалния сегмент /3,3% от всички диагнози/, 19 двустранни мегауретера /8,9% от всички диагнози/, 22 десностранни мегауретера /10,3% от всички диагнози/, 31 левостранни мегауретера /14,5% от всички диагнози/, 2 мегауретер от механични пречки /0,9% от всички диагнози/, 19 случая на първичен везикоуретерален рефлукс ВУР /8,9% от всички диагнози/ и едно уретероцеле /0,5% от всички диагнози/.

1.1.3. Аномалии на пикочния мехур

От 132 пациента 5 или 3,8% са с аномалии на пикочния мехур.

1.1.4. Аномалии на уретрата

От 132 пациента 1 или 0,8% са с аномалии на уретрата.

1.1.5. Аномалии в развитието на урогениталния синус

От 132 пациента 8 или 6,1% са с аномалии в развитието на урогениталния синус. 4 от тях /50%/ са с разстройство на половото развитие и двойствени гениталии и 4 /50%/ с ано-ректални и вагинални малформации.

1.2. Възпалителни, неопластични и други заболявания и състояния на урогениталната система

1.2.1. Възпалителни заболявания на бъбреците

От 132-ма пациента 20 /15,2%/ са с възпалителни заболявания на бъбреците.

1.2.2. Новообразувания на пикочоотделителната система

От 132 пациента 8 са с тумори на бъбрека /31,6% от всички пациенти с тумори/, 5 пациента са с тумори на уротела /42,1% от всички пациенти с тумори/ и 6 пациента са с екстраренални и ретроперитонеални тумори /26,3% от всички пациенти с тумори/.

1.2.3. Трансплантирани бъбреци

От всички 132 пациента 4 са с трансплантирани бъбреци /3% от всички пациенти/.

1.2.4. Нефректомии

От всички 132 пациента 2 са с нефректомии /1,5% от всички пациенти/.

1.2.5. Нефролитиаза

От всички 132 пациента 7 са с нефролитиаза /5,3% от всички пациенти/.

1.2.6. Допълнителни находки, случайни находки, съпътстващи заболявания, други.

От всички 132 пациента 21 са с допълнителни находки, случайни находки, съпътстващи заболявания, други /15,9% от всички пациенти/.

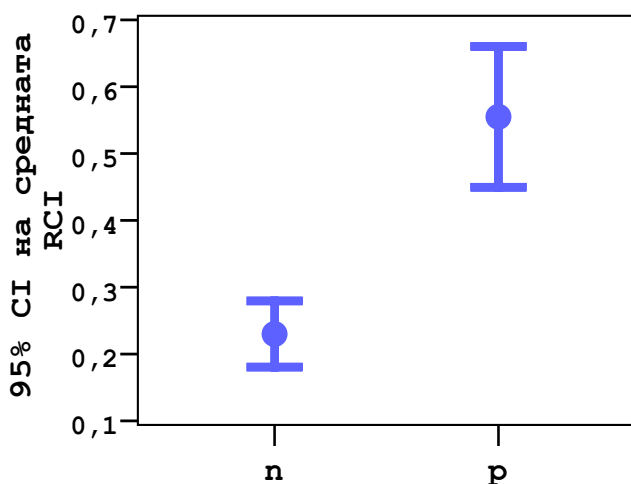
При проведените от нас МР урографии сме наблюдавали следните съпровождащи заболявания или инцидентни, екстраренални находки: хронична дисекация на аортата, кисти на панкреаса, карцином на маточната шийка, метастази в черен дроб и кости, исшиоректални кисти, малформативна кифосколиоза, интрадурален липом, перикарден излив, ехинококови кисти - в самите бъбреци, както и ретроперитонеални и чернодробни, хепатоспленомегалия, кисти на яйчници, фетален хидропс, имплантационни метастази, тромбоза на долна празна вена, аденом на надбъбрека, фибромиолипом на надбъбрека, трансплантиран черен дроб, тумор на тестиса. Допълнителните и случайни находки, съпътстващи заболявания и други състояния наблюдаваме при 21 пациента - 15 деца и 6 възрастни. Честотата на тези странични находки е по-висока при възрастните - 18%, отколкото при децата -15%.

2. МР морфометрични измервания

При новородените и децата в кърмаческа възраст на възраст между 7 дни и 12 месеца са извършени морфометрични измервания на размерите на бъбреците, изчислени са бъбречните кортикални индекси и е осъществена корелация между размерите на бъбреците и височината на прешлените L1-L3. Представени са резултати на 25 новородени и кърмачета в тази възрастова група, при които са измервани общо 47 бъбрека, поради установени 1 случай на бъбречна агенезия, 1 случай на мултикистична дисплазия и 1 случай на споени бъбреци. 25 от всичките изследвани 47 бъбрека са преценени за нормални. Бъбречният кортикален индекс (RCI) е изчислен като отношението между сумите на максималните дължина и ширина на пиелокаликсната система на бъбрека към сумата на максималните ширина и дължина на бъбрека измерени в коронарната равнина на магнитнорезонансните образи. Статистическата обработка при 25 нормални бъбрека на новородени и кърмачета показва средна стойност с

доверителен интервал на бъбречния кортикален индекс RCI 0,229 (0,180-0,279), стандартна грешка на средната стойност 0,024 и стандартно отклонение 0,119. При изброените по-долу 22 патологични състояния средната стойност с доверителен интервал на бъбречния кортикален индекс RCI е 0,555 (0,449-0,660), стандартната грешка на средната стойност е 0,051 и стандартното отклонение е 0,237. В тази възрастова група на базата на проведените МР урографии установихме следните заболявания или състояния, като изолирани случаи и комбинации между тях: 14 случая на хидронефроза, 12 случая на хидроуретери, 2 случая на реконструирани уретери, 1 случай на споени бъбреци, 1 случай на бъбречна дисплазия, 2 случая на мултикистична дисплазия и 2 случая на двойствени гениталии. Между групата пациенти с нормални бъбреци и групата пациенти с патология на бъбрека съществува статистически значима разлика, $p < 0,001$.

Всички случаи с обструктивни системи демонстрират хидронефротичен тип крива на измерените криви на сигнална интензитет - време.

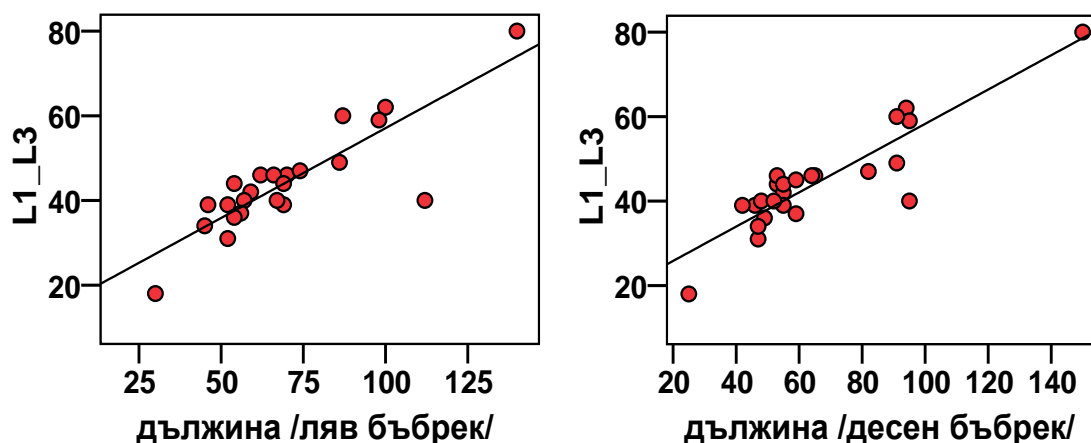


Фигура 7. Средни стойности на норма и патология с 95% им доверителни интервали (CI). Между групата пациенти с нормални бъбреци и групата пациенти с патология на бъбрека съществува статистически значима разлика, $p < 0,001$.

* n - норма; p – патология

** RCI – бъбречен кортикален индекс

В настоящия труд разработихме съвременна модификация на класическият метод на Riengerz и Eklof - съотнасящ дължината на даден бъбрек към разстоянието между Л1 и Л3. Статистическата обработка на данните в групата на нормални бъбреци при новородени и кърмачета показва, че при тях средния размер на бъбрека е 58,4мм. с доверителен интервал (51,3 - 65,5) със стандартна грешка 3,4 и стандартно отклонение 17,19. Средната стойност на височината на прешлените Л1-Л3 при тези пациенти е изчислен на 40,6мм. (36,1-45,0) със стандартна грешка 2,2 и стандартно отклонение 10,8. Проведеният корелационен анализ показва, че между разстоянието L1-L3 и ляв бъбрек, както и между L1-L3 - десен бъбрек съществуват силни статистически значими връзки, Spearman's rho = 0,8 и в двата случая при $p < 0,001$.



Фигура 8. Корелограми разстояние L1-L3 - дължина ляв бъбрек и разстояние L1-L3 - дължина десен бъбрек. Между разстоянието L1-L3 и дължината на левия бъбрек, както и между разстоянието L1-L3 и дължината на десния бъбрек съществуват силни статистически значими връзки, Spearman's rho = 0,8 и в двата случая при $p < 0,001$.

3. Транзитни времена

При 62 от изследваните 132 пациента е проведена динамична МР урография за функционална оценка на различни параметри на бъбреците - в 54 случая е извършена при деца и в 8 при възрастни.

При 25 от 54 деца са определени бъбречните транзитни времена, а при 30 от 54 са оценени кривите на сигнален интензитет - време. В тринадесет от 25 пациента с изчислени ренални транзитни времена, стойностите на последните надхвърлят 490 sec. и кореспондират на обструкция. В пет от тези 25 пациента сме получили стойности за бъбречното транзитно време между 245 sec. и 490 sec. и при тях данните и находките са противоречими. В седем от пациентите липсват данни за обструкция и не се визуализира дилатация на колекторната система и при тях стойностите на бъбречното транзитно време са под 245 sec.

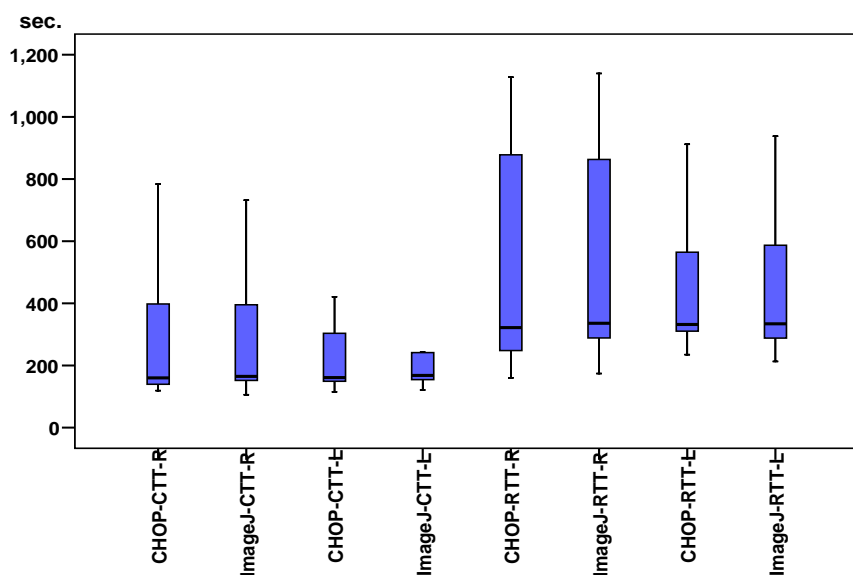
Изчисленията на бъбречните и каликсните транзитни времена са осъществени чрез два софтуерни продукта - CHOP fMRU и Image J.

Статистическата обработка показва средна стойност с доверителен интервал на каликсното транзитно време на десния бъбрек, при CHOP fMRU софтуера CHOP -СТТ-R 313 sec. (150-476), стандартна грешка на средната стойност 73 и стандартно отклонение 242. Средната стойност с доверителен интервал на каликсното транзитно време на десния бъбрек, при ImageJ софтуера ImageJ -СТТ-R е 279 sec. (151-407), стандартна грешка на средната стойност 57 и стандартно отклонение 190. При левия бъбрек средната стойност с доверителен интервал на каликсното транзитно време при CHOP fMRU софтуера CHOP -СТТ-L е 267 sec. (141-393) със стандартна грешка на средната стойност 57 и стандартно отклонение 188. Средната стойност с доверителен интервал на каликсното транзитно време на левия

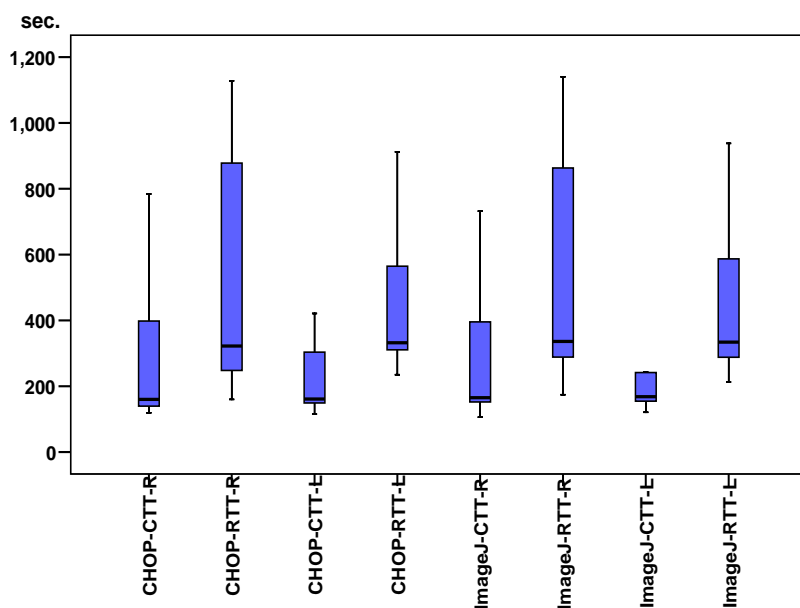
бъбрек при ImageJ софтуера ImageJ -CTT-L е 243 sec. (126-361) със стандартна грешка на средната стойност 53 и стандартно отклонение 175.

Съответните средни стойности с доверителни интервали, стандартни грешки на средната, стандартни отклонения, касаещи бъбречните транзитни времена на десния бъбрек при CHOP fMRU и ImageJ софтуера, респ CHOP -RTT-R, ImageJ -RTT-R са 534 sec. (287-780), 111, 367 и 550 sec. (306-793), 109, 362. При левия бъбрек съответните средни стойности с доверителни интервали, стандартни грешки на средната, стандартни отклонения на бъбречните транзитни времена при CHOP fMRU и ImageJ софтуера, респ CHOP -RTT-L и ImageJ -RTT-L са 476 sec. (290-663), 84, 278 и 475 sec. (277-673), 89, 295.

Проведеният сравнителен статистически анализ на каликсните и бъбречните транзитни времена е представен на следните фигури:



Фигура 9. Box-plot на CHOP -CTT-R, ImageJ -CTT-R, CHOP -CTT-L, ImageJ -CTT-L, CHOP -RTT-R, ImageJ -RTT-R, CHOP -RTT-L и ImageJ -RTT-L. Между CHOP -CTT-R и ImageJ -CTT-R, CHOP -CTT-L и ImageJ -CTT-L, CHOP -RTT-R и ImageJ -RTT-R, CHOP -RTT-L и ImageJ -RTT-L не съществува статистически значима разлика, $p>0,05$.



Фигура 10. Box-plot на CHOP -CTT-R, CHOP -RTT-R, CHOP -CTT-L, CHOP -RTT-L, ImageJ -CTT-R, ImageJ -RTT-R, ImageJ -CTT-L и ImageJ -RTT-L. Между CHOP -CTT-R и CHOP -RTT-R, CHOP -CTT-L и CHOP -RTT-L, ImageJ -CTT-R и ImageJ -RTT-R, ImageJ -CTT-L и ImageJ -RTT-L съществува статистически значима разлика, $p<0,01$.

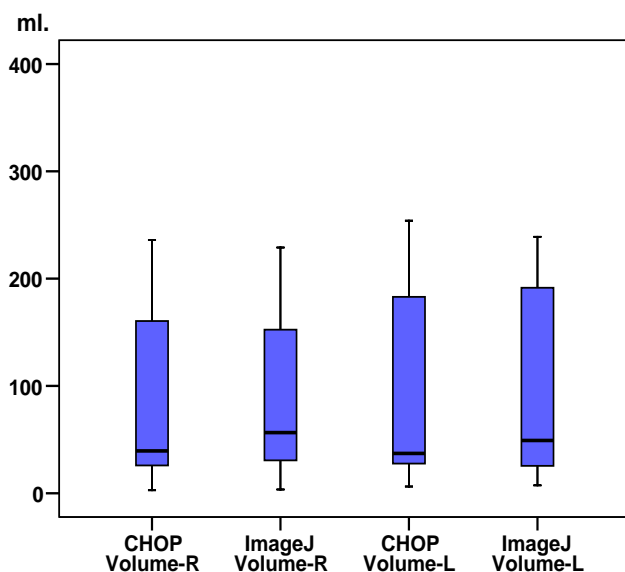
4. Бъбречни паренхимни обеми

С помощта на гореописаните софтуерни програми автоматично сме изчислили и паренхимните обеми, съотв. - CHOP-Volume-R, CHOP-Volume-L и Image J-Volume-R, Image J-Volume-L на двата бъбрека. Пиелокаликсната система не е включена в този обем.

Статистическият анализ показва средна стойност с доверителен интервал на паренхимния обем на десния бъбрек, при CHOP fMRU софтуера - CHOP-Volume-R 134,9ml (14,3-255,6), стандартна грешка на средната стойност 54,1 и стандартно отклонение 179,6. Аналогичните параметри за паренхимния обем на десния бъбрек при ImageJ софтуера - Image J-Volume-R са 129,2ml. (19,5-238,9), 49,2 и 163,2.

При левият бъбрек средните стойности с доверителни интервали, стандартните грешки на средните стойности, стандартните отклонения на паренхимния обем при двата софтуера, респ. CHOP-Volume-L и Image J-Volume- L са 147,2ml (12,4-282,0); 60,5; 200,6 и 150,3ml. (15,7-284,9); 60,4; 200,3.

Проведен е сравнителен статистически анализ на паренхимните обеми на двата бъбрека, измерени с различните софтуерни програми.



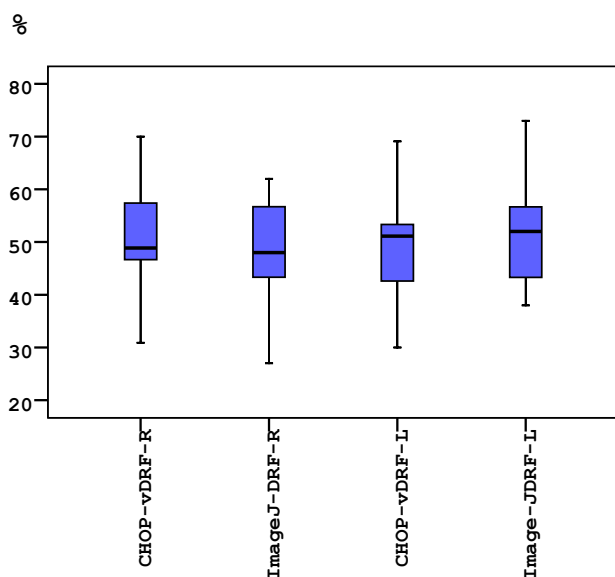
Фигура 11. Box-plot на CHOP-Volume-R, Image J-Volume-R, CHOP-Volume-L и Image J-Volume- L. Между CHOP-Volume-R и Image J-Volume-R, както и между CHOP-Volume-L и Image J-Volume- L не съществува статистически значима разлика, $p > 0,05$.

5. Диференцирана бъбречна функция

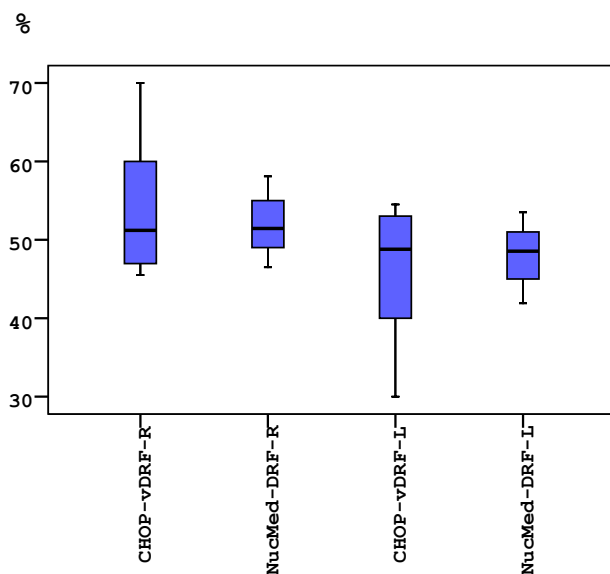
Обект на интерес в нашите изследвания представлява обемната диференцирана бъбречна функция, изчислена на базата на използваните софтуерни програми. При проведения **дескриптивен статистически анализ** получаваме следните средни стойности с доверителни интервали, стандартни грешки на средните стойности и стандартни отклонения на диференцираната бъбречна функция в % при CHOP fMRU, ImageJ софтуера и от данните при проведените нуклеарно-медицински изследвания.

- CHOP-vDRF-R = 54,15% (44,18-64,11); 3,88 и 9,50
- CHOP-vDRF-L = 48,85% (35,88-55,82); 3,88 и 9,50
- ImageJ-DRF-R = 52,40% (44,60-60,20); 3,04 и 7,44
- ImageJ-DRF-L = 47,60% (39,80-55,40); 3,04 и 7,44
- NucMed-DRF-R = 51,92% (47,27-56,56); 1,81 и 4,43
- NucMed-DRF-L = 48,08% (43,44-52,73); 1,81 и 4,43

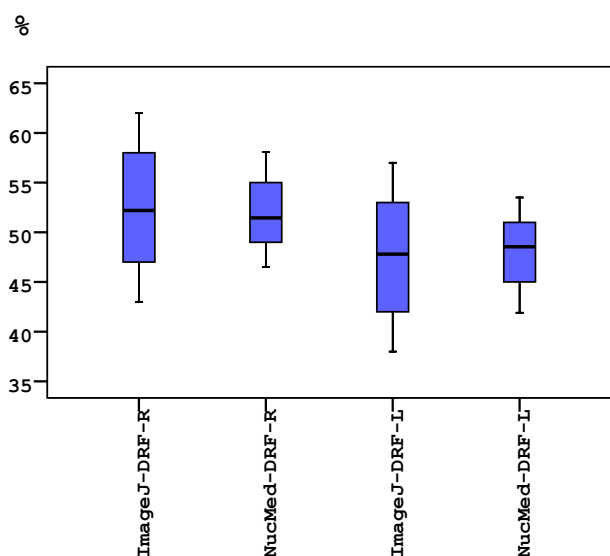
Извършен бе **сравнителен статистически анализ** на процентното разпределение на диференцираната бъбречна функция, както между отделните софтуерни пакети, така и сравнение с процентното разпределение на диференцираната бъбречна функция от проведените нуклеарно-медицински изследвания. Резултатите са представени на следните фигури:



Фигура 12. Box-plot на CHOP-vDRF-R, ImageJ-DRF-R, CHOP-vDRF-L и ImageJ-DRF-L. Между CHOP-vDRF-R и ImageJ-DRF-R, както и между CHOP-vDRF-L и ImageJ-DRF-L не съществува статистически значима разлика, $p > 0,01$.



Фигура 13. Box-plot на CHOP-vDRF-R, NucMed-DRF-R, CHOP-vDRF-L и NucMed-DRF-L. Между CHOP-vDRF-R и NucMed-DRF-R, както и между CHOP-vDRF-L и NucMed-DRF-L не съществува статистически значима разлика, $p > 0,05$.



Фигура 14. Box-plot на ImageJ-DRF-R, NucMed-DRF-R, ImageJ-DRF-L и NucMed-DRF-L. Между ImageJ-DRF-R и NucMed-DRF-R, както и между ImageJ-DRF-L и NucMed-DRF-L не съществува статистически значима разлика, $p > 0,05$.

6. Визуална оценка на кривите сигнален интензитет - време и продължителност на анализа

Криви на сигнален интензитет - време са генерирани при 30 деца като при 18 от тях с данни за хидронефроза е налице обструктивен тип крива на сигнален интензитет - време. Осъществено е визуално сравняване на кривите, генерирани с CHOP-fMRU и ImageJ независимо между двама изследователи - т.нар. interobserver agreement, като съвпадението във

визуалната оценка на генерираните криви на сигнален интензитет - време чрез CHOP-fMRU и ImageJ е над 90%.

В нашият случай средната продължителност на анализа е сравнително идентична и с двете програми - чрез CHOP-fMRU отнема средно 22 минути, а чрез ImageJ - средно 20 минути на пациент.

7. Компютърна томография, контрастноусилена ехография и пренатален магнитен резонанс

При проведените **16 компютъртомографски изследвания** на бъбреците (поради контраиндикации, отказ или в допълнение към МР изследването), част от които в съчетание с КТ урография откриваме и потвърждаваме редица заболявания на урогениталната система, предимно неопластични и обструктивни. От неопластичните образувания чрез КТ изследването потвърдихме 2 случая на тумори на Wilms, 1 нефробластом и един ангиомиолипом. При четири случая установихме наличието на хидронефроза, в три от които в съчетание с хидроуретер и при един - стеноза на пиелоуретералния сегмент. В един случай бе установена двойна пиелокаликсна система и наличие на два уретера вляво. Компютъртомографското изследване демонстрира още единични случаи на вродена дисплазия на везикоуретералния сегмент; бъбречна недостатъчност налагаща трансплантация; аугментация на пикочен мехур и цикатрициални промени на бъбреците; бъбречна поликистоза; левостранна бъбречна и ретроперитонеална ехинококоза; абнормни съдове и птоза на бъбрек.

При проведено **УЗ изследване с инжектиране на SonoVue, Bracco** при трима наши пациенти в детска възраст като алтернатива или в допълнение на МР изследването откриваме метастази на бъбреците, травма на бъбрека с формиране на посттравматична колекция и аортовенозна фистула и руптура на трансплантиран бъбрек с изтичане на контрастното средство.

Чрез **пренатално проведеното МР изследване на бъбреците**, в съчетание с пренатално УЗ изследване, визуализирахме случай на мезобластен нефром, двустранна хидронефроза, стеноза на пиелоуретералния сегмент и агенезия на бъбрек.

8. Постоперативна МР урография

Верификацията на МР находки е проведена в 86 случая от пациентите с оперативната находка, а при останалите 46 случая резултатите са сравнени с окончателната клинична диагноза.

При пациентите в детска възраст са проведени общо **74 оперативни интервенции**. Видовете оперативни интервенции и тяхната честота в нашата група са описани както следва:

8.1. Операции върху бъбрека - общо 37 - от които 33 при деца и 3 при възрастни

а. Операции на пиелоуретерален сегмент - пиелопластика a modo Anderson-Hynes - 11 (7 вдясно и 4 вляво) всички при деца

б. Операции на бъбрека - 18 - всички от които при деца:

- нефректомия - 7
- парциална резекция - 2
- хеминефректомия - 1
- атипична резекция на бъбрек - 1
- трансплантация - 4
- пункция на киста - 1
- нефростомия - 3

в. Неинвазивни операции на бъбрека - ЕКЛТ на конкремент в бъбрека - 7 - от които 3 при деца и 4 при възрастни.

8.2. Операции върху уретера - 6 - от които 5 при деца

а. Уретерокутанеостома (USCS) - 5 - всички при деца

б. Неинвазивни операции на уретера - ЕКЛТ на конкремент в уретера - 1 при възрастен

8.3. Операции върху пикочен мехур - 33 - от които 29 при деца и 4 при възрастни

а. Ендоскопски - ТУР - 3 - всички при възрастни

б. Операции върху уретеровезикален сегмент - 26 - всички при деца:

- LPTRANS - трансвезикална уретероцистонеостомия a modo Leadbetter-Politano - 10
- LPEX - екстравезикална уретероцистонеостомия a modo Leadbetter-Politano - 6
- CFEX - екстравезикална уретероцистонеостомия a modo Campus-Frayer - 4
- уретероцистонеостомия a modo Hutch (UCNS) - 6
- цистотомия - 2 - 1 при дете и 1 при възрастен
- цистофикс - 2 - всички при деца

8.4. Операции върху полови органи - 6 - от които 5 при деца и 1 при възрастен

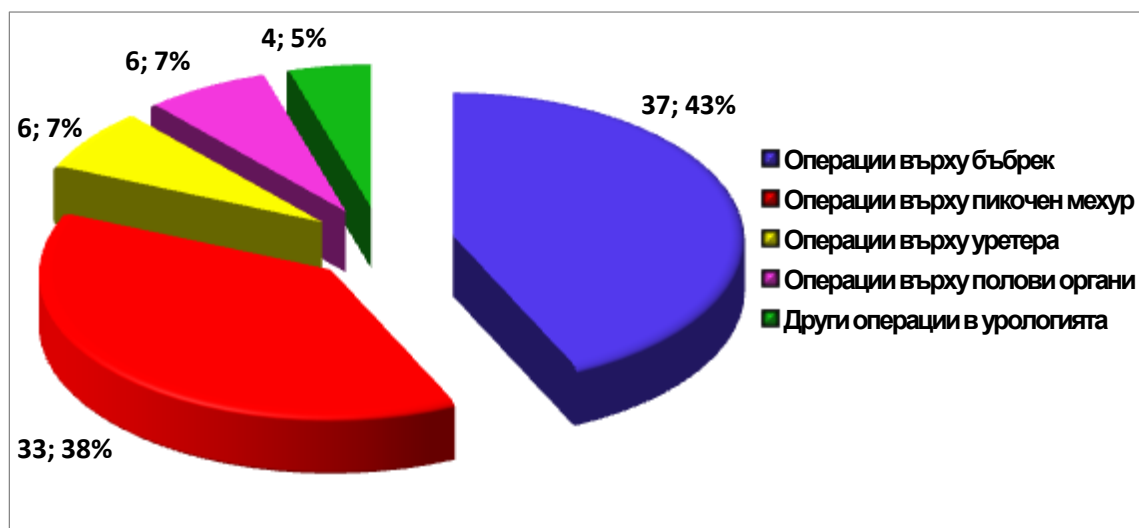
а. Маскулинизираща операция и реконструкция -3

б. Корекция гениталии - 3 - 2 при деца и 1 при възрастен

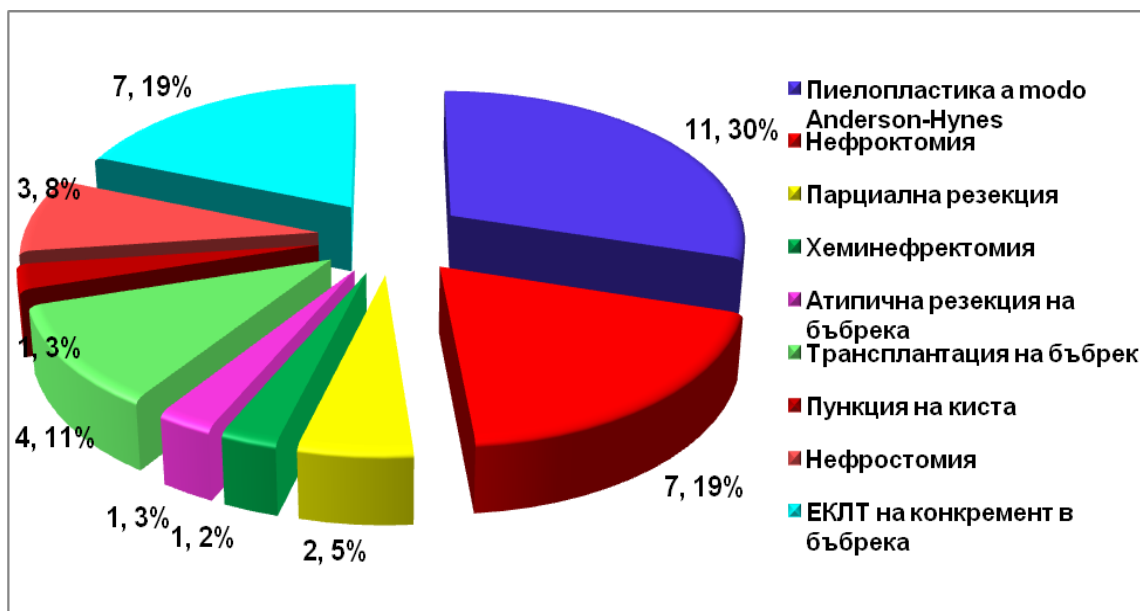
8.5. Други операции в урология - 4 - от които 2 при деца и 2 при възрастни

а. Резекция на ретроперитонеален тумор - 3 - 2 при деца и 1 при възрастен

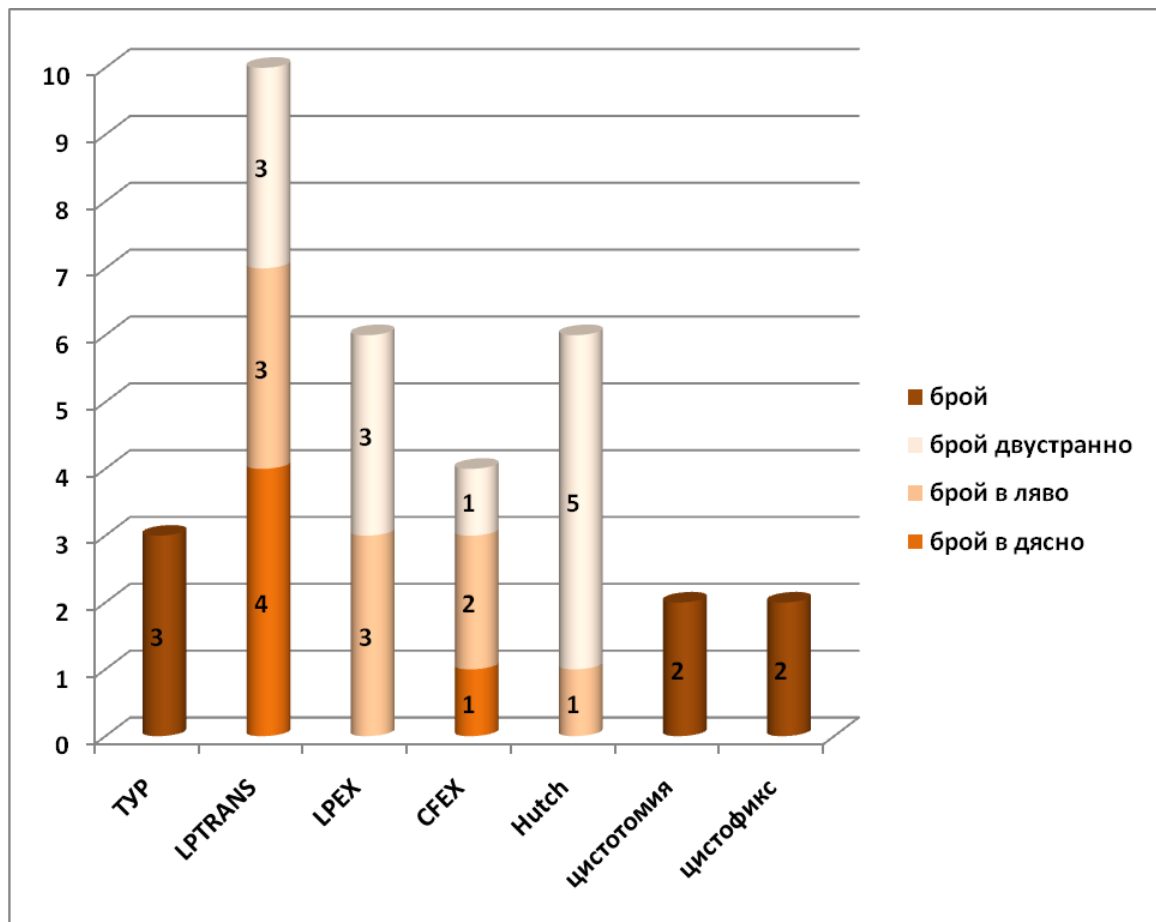
б. Резекция на надбъбрек - 1 при възрастен



Фигура 15. Графично представяне на проведените оперативни интервенции при изследваните пациенти - брой и процентно разпределение.



Фигура 16. Брой и процентно разпределение на операциите върху бъбрека.



Фигура 17. Брой и процентно разпределение на операциите върху пикочния мехур.

От проведените оперативни интервенции в детската възраст най-голям е процентът на операциите върху бъбрека - 43%, последван от операциите за реимплантация на уретери в пикочния мехур - 38%. По-рядко провеждани при нашите пациенти са изолираните операции върху уретера - 7%, операциите върху половите органи - 7% и при 5% са проведени други урологични операции. От операциите върху бъбрека най-голям процент се дължи на пиелопластиката а modo Anderson-Hynes. Конгениталната хидронефроза, налагаща ранна реконструктивна операция или пиелопластика, засяга предимно момчетата (65%) и е по-честа левостранната локализация 44%, последвано от десностранната 32,5% и двустранната 23,5%. При групата операции върху мехура, проведените оперативни интервенции при момчета също са сигнификантно повече от тези при момичетата (70%). Най-често се срещат левостранните форми на конгенитален мегауретер 47%, следвани поравно от десностранната и двустранната локализация - по 26,5%. По-голям е процентът и на операциите при момчета, в случаите с асоциация с везикоуретерален рефлукс (ВУР). При изследваните от нас деца везикоуретералният рефлукс се наблюдава като придружаващо мегауретерите заболяване в 25% от случаите. В нашата изследвана група е проведена уретеро-цисто-неостомия (UCNS) при 7 деца с везикоуретерален рефлукс - 5 момчета и 2 момичета.

Ефектът от оперативната интервенция е проследен чрез магнитнорезонансна урография и/или ултразвуково изследване на бъбреците. При 14% от децата постоперативно е налице персистенция на ВУР, а при останалите 86% липсва рефлукс.

9. Експериментален модел за оценка на бъбречна функция с прототип на контрастно средство при 7T MR

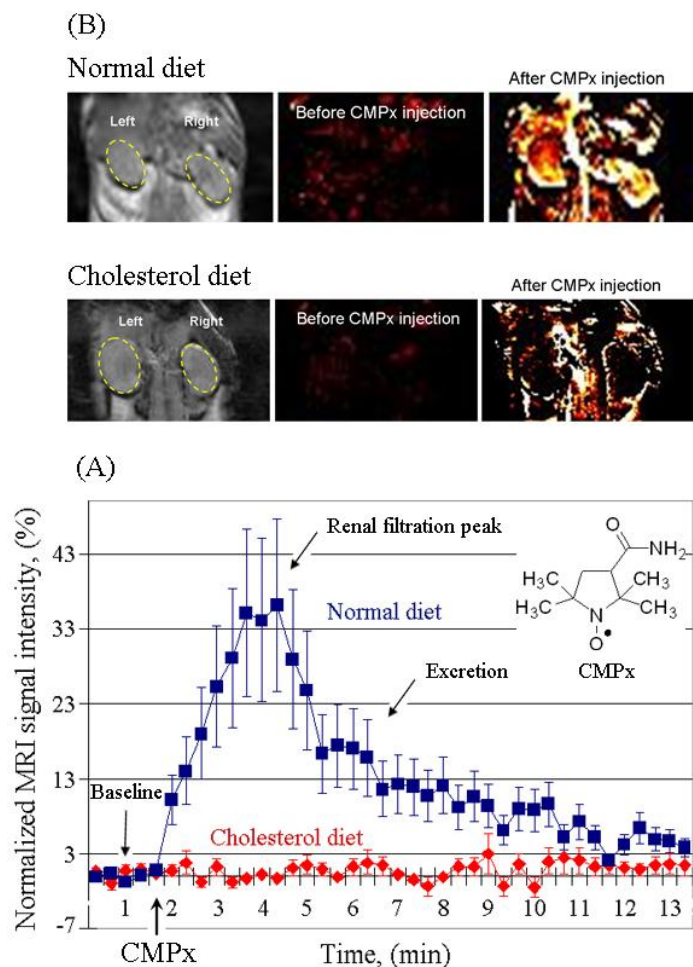
Експерименталните животни са разделени в две групи. Едната група мишки са подложени на нормална диета (ND мишки, контролна група), а другата са подложени на диета с високо съдържание на холестерол (CD мишки).

MR изследвания при експерименталните модели са провеждани на 7T магнитен резонанс, като непосредствено преди инжектирането на контрастното средство на всяка мишка, цялостно са направени пет контролни образа с посочените в материал и методи параметри. Динамични, контрастноусилени T1-образи са получени последователно в рамките на ~20 минути. Получените функционални MR данни са анализирани чрез ImageJ (National Institute of Health, Bethesda, MD, USA) софтуер. Интензитетът на сигнала в определената зона на интерес (ROI) в бъбреците след инжектирането на пробата се нормализира до средния интензитет на MRI сигнала в същата област преди прилагането на пробата (първите 5 аквизиции непосредствено преди инжектиране).

Данните на фигура 18 показват динамиката на повишаване на MRI сигнала в бъбреците на анестезираните мишки при инжектиране на carbamoyl-PROXYL. Първите пет точки от кривата показваща кинетиката на повишаване на сигнала са получени преди инжектиране на това нитроксидно производно. Всички получени резултати след инжектирането на carbamoyl-PROXYL се нормализират до средните изходни/базови/стойности.

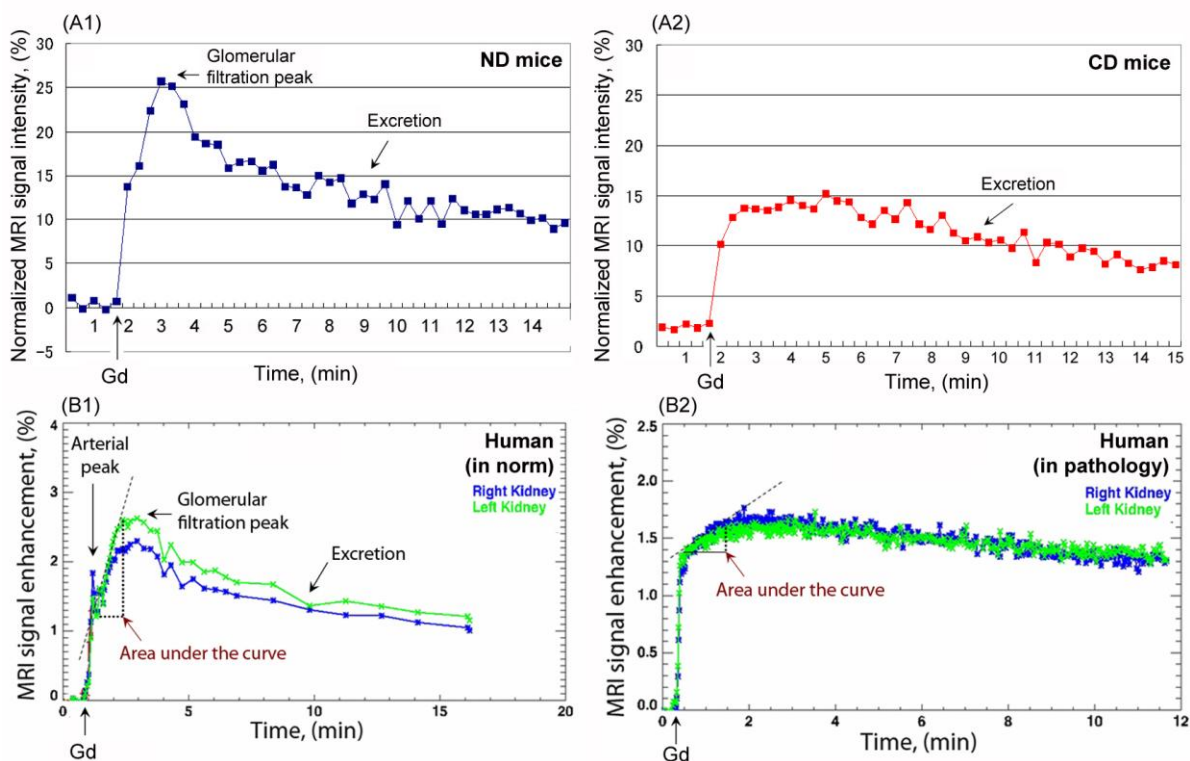
При мишките подложени на нормална диета (ND) интензитета на MRI сигнала нараства след инжектиране на carbamoyl-PROXYL, достига максимум (по време на гломерулната филтрация), след което намалява (във фазата на екскреция) до изходното ниво. Тази промени в интензитета на сигнала се наблюдават в продължение на 14 минути (фигура 18 A - синя крива). Времето на полуживот на понижаването на MR сигнал (т.нар. half-life of MRI signal decay) е около ~4 минути.

При мишките подложени на диета с повишено съдържание на холестерол (CD), сигналният интензитет след инжектиране на carbamoyl-PROXYL, се запазва със стойностите на изходното ниво. (фигура 18 A - червена крива). Цветното изображение на фигура 18 B демонстрира липсата на пик на гломерулна филтрация и фаза на екскреция в кинетичната крива при мишките на холестеролова диета.



Фигура 18. Carbamoyl-PROXYL индуцирано повишение на MRI сигнала на бъбреци при мишки подложени на нормална (ND) и хиперхолестеролова (CD) диета. (B) Чернобели изображения – MR образи в T1 секвенции преди инжектиране на Carbamoyl-PROXYL. Цветни изображения – субтракция на MR образа, нормализиран до средната стойност на изходното ниво /преди инжектиране на Carbamoyl-PROXYL/. (A) Кинетични криви на нормализиран сигнал интензитет преди и след инжектиране на Carbamoyl-PROXYL при мишки подложени на нормална (синя крива) и хиперхолестеролова (червена) диета. Данните представят средните стойности и стандартните грешки при 5 животни.

Паралелно с гореизложените резултати, ние изследваме динамиката на сигналния интензитет при приложение на гадолиниеви хелати при мишки подложени на нормална (ND) и хиперхолестеролова (CD) диета (фигура 19 A1, A2) Кинетичните криви притежават сходен профил в сравнение с Carbamoyl-PROXYL, като отново е налице разлика между двете групи опитни животни. Кинетиката на гадолиний-усиления сигнал интензитет при мишките на нормална и на хиперхолестеролова диета са близки до тези на пациентите, при които сме провели MR урография. На фигура 19 е представен типичен пример. При проведените при наши пациенти MR урографии установяваме четири основни периода в динамиката на MR сигнал: (i) изходно ниво; (ii) артериален пик; (iii) гломерулна филтрация; и (iv) фаза на екскреция (фигура 19 B1). Vivier и сътр. публикуват т.нар. „площ под кривата” - “area under the curve” - от артериалния пик до точката на изравняване между филтрацията и екскрецията, която те приемат за отразяваща гломерулната филтрация, респ. бъбречната функция. Фигура 19 B1 представя типичните криви на сигнал интензитет-време при нормални бъбреци с широка „площ под кривата” и ясно дефинирани артериален пик и пик на гломерулната филтрация. Фигура 19 B2 показва кривата при увредени бъбреци. Артериалният пик и пикът на гломерулната филтрация липсват и „площта под кривата” е много малка.



Фигура 19. (А) Кинетични криви на нормализиран сигнал интензитет преди и след инжектиране на Gd-DTPA при мишки подложени на нормална (синя крива) и хиперхолестеролова (червена крива) диета при използване на ImageJ софтуер за анализ на данните. (В) Типични кинетични криви на Gd-усилен МР с област на интерес върху бъбрека при здрави пациенти (B1) и при пациенти с бъбречна патология (B2) при използване на CHOP-fMRU софтуер за анализ на данните.

IV. Обсъждане

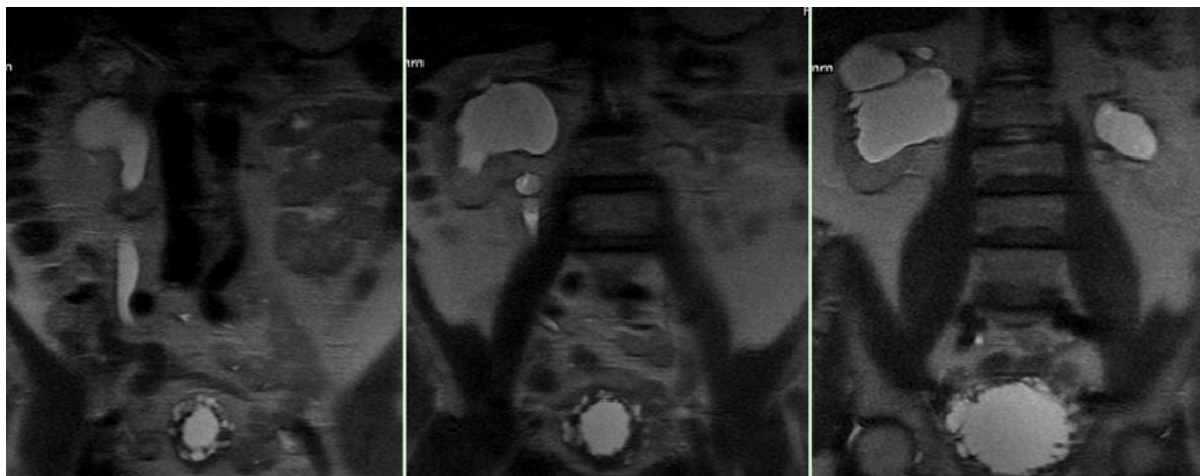
1. Техники на МР урография

Статичната и динамичната МР урография са две различни техники прилагани в отговор на различни клинични въпроси. Те не се конкурират, а взаимно се допълват и могат да се използват алтернативно според степента на дилатация на пикочните пътища и промените в бъбречната функция. Статичната МР урография предоставя морфологична информация, продължена с динамична МР урография се получава допълнителна функционална информация при определени показания. Техниките имат няколко предимства над ултразвука, венозната урография и компютър томографската урография при диагностицирането на урологичните заболявания. Поради липсата на йонизираща радиация ние използваме МР урографията като основен метод в диагностичния алгоритъм на урогениталната патология при новородените, децата и бременни жени.

1.1. Статична МР урография

Статичната МР урография е базирана на T2 времената на скениране и се налага при контраиндикации за провеждане на КТ изследвания и КТ урографията. Наличието на течност в пикочоотделителната система допринася за осъществяване статична МР урография, докато екскреторната МР урография зависи от екскрецията на гадолиния в колекторната система. Пациенти с нарушена ренална функция не са подходящи за провеждане на екскреторна МР урография.

T2 времената на скениране позволяват формирането на МР образи на базата на разпределението на течностите в тъканите. Затова те са в основата на статичната МР урография. За анатомична преценка ние използваме аксиалните секвенции в T1 и T2 времената на скениране, репетиционни времена съответно TR-500 ms. TR-4800 ms. и ехо-времена TE-15 ms. TE-85 ms. при матрица 256x192 и дебелина на среза 5мм. при скениране с GE Signa 1,5T магнитнорезонансен томограф. Примерна секвенция е SingleShot FastSpinEcho с времетраене от 12 sec. е показана на фигурата по-долу. При нея използваме репетиционни времена от порядъка на 780 - 1280 ms. в зависимост от използваната бобина и ехо-времена от 200 ms.

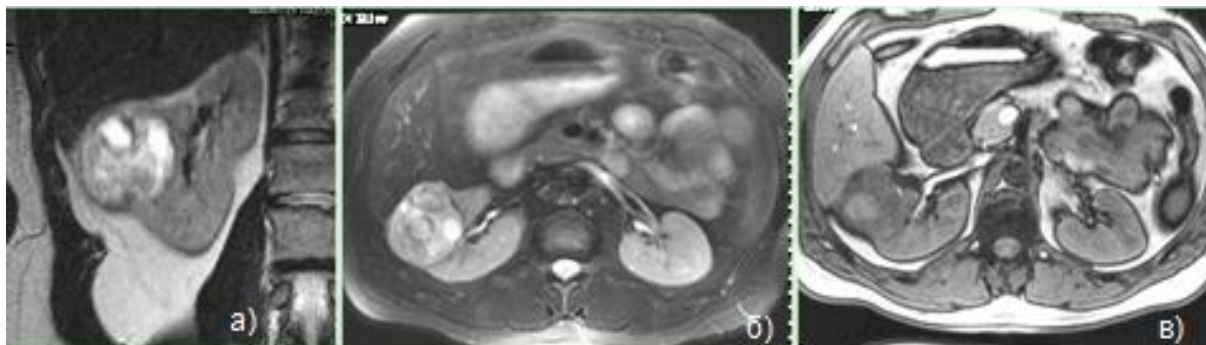


Фигура 20. Статична МР урография в коронарна равнина, последователни SingleShot FastSpinEcho срезове с времетраене от 12 sec., TR = 780 - 1280 ms. според ползваната бобина и TE = 200 ms. Пример на хидронефроза и хидроуретер вдясно.

При пациентите, изследвани с Siemens Essenza 1,5T параметрите на T2 секвенциите, съответно TR варира между 1600-1800 ms. и TE 123-627 ms., докато при T1 секвенциите TR е 2,62 ms. и TE - 0,83 ms.

Различни автори - O'Malley, C.Roy използват техники за подтискане на сигналния интензитет на околните тъкан чрез промяна на TE (echo-time) или секвенции с потискане на сигнала на мастната тъкан (напр. STIR - Short TI Inversion Recovery). Секвенции с подтискане на сигнала на мастната тъкан ние сме прилагали при наличие на находки с хиперинтензитет в тези две

времена на скениране, а при суспекция за наличие на Ту формация - секвенциите на двойно ехо - в и извън фаза - с цел ясно демаркиране на контурите на лезиите. Редица автори като Helenon и сътр. използват тези секвенции при други туморни заболявания, които представляват диагностична дилема за тях - напр. рядко срещаните бъбречни тумори, съдържащи мастна тъкан.



Фигура 21. Туморна формация на десния бъбрек при 16 годишно момиче. Коронарни T2, аксиални T2 Fat Sat и аксиални T1 Dual Echo /out-of-phase/ образи.

Редица публикации на Riccabona и сътр. разкриват възможностите на статичната МР урография в детската възраст. Sudah и съавт. (2001) дискутират възможностите на T2 секвенциите в комбинация с 3D-FLASH секвенциите в конкретна клинична ситуация - ренална колика. Grattan-Smith и съавт. коментират техниката на магнитнорезонансната урография на базата на опита си от повече от хиляда изследвания. Авторите посочват значението на опита и поуците от допуснатите грешки и дават ценни практически съвети по провеждането на изследването при деца, дори и върху начина на интерпретация на находките. Три-дименционални (3D), респираторно-триггирани секвенции се ползват за получаване на тънки срезове, които чрез постпроцесинг да бъдат обработени на VR (volume-rendered) и MIP (maximum-intensity-projection) образи на цялостния уринарен тракт. При нашите пациенти сме ползвали 3-D T2 секвенции за нативна, статична урография, целящи извършване на MIP и VR реконструкции. Прилаганата от нас техника на статична МР урография е в унисон с литературните данни.

1.2. Динамична МР урография

Докато статичната МР урография представя отлично морфологията на урогениталната система, то възможността за получаване на функционална информация при **екскреторната, T1 динамична урография** събужда интереса на клиницисти и изследователи през последните няколко години поради авангардната технология и големия потенциал за развитие с общоизвестни предимства. При екскреторната МР урография се инжектира гадолиний и скенира отводящата система в екскреторна фаза. Гадолиният има свойството бързо да се концентрира в урината и това достатъчно

количество концентриран контраст намалява сигналния интензитет на урината поради T2* ефект. Този ефект се стремим да преодоляваме чрез използване на ниска доза контрастно средство /до 0,01 mmol/kg/. Нискодозовото контрастиране сме използвали и в комбинация с перорално хидратиране с цел подобро разтваряне и дисперсия на екскретираното контрастно средство в колекторната система при по-добре разширяване на уретерите. Не сме провеждали динамична МР урография с инжектиране на контрастно средство при преждевременно новородени, както и при новородени с много ниско тегло поради описаните високи стойности на креатинина при тях и забавеното им възстановяване до нормални стойности в сравнение с новородените на термин. В някои случаи сме провеждали екскреторна МР урография след прием на диуретик с цел да подобрим качеството на МР урографията чрез увеличаване на количеството на урината, водещо до по-добра разтворимост и равномерно разпределение на контрастното средство в уринарния тракт. Предимствата да използваме диуретик 15 минути преди инжектирането на гадолиний са дилатация на колекторната система, така също и разреждане на концентрацията на гадолиния. Приложението на диуретик ни предоставя възможност за разширяване на времевия прозорец за скениране след и.в. въвеждане на контрастното средство поради по-слабо лимитиращата роля на ефектите на T2*.

В предходни години редица автори Niendorf HP (1991), Haustein J (1992) и др. са извършвали екскреторната МР урография при пациенти с ниска до умерена степен бъбречна недостатъчност, считайки гадолиния в стандартни дози за средство с ниска нефротоксичност. Съобразявайки се с актуални проучвания на Grobner T (2006), Marckmann P (2006), Khurana A (2007), Broome DR (2007), Sadowski EA (2007), Kanal E (2007), които свързват използването на гадолиниев хелати с патологичното състояние, известно като нефрогенна системна фиброза ние сме се стремили да редуцираме и да прилагаме с повишено внимание (в случаите, когато това е необходимо) гадолиниев контрастни вещества при пациенти с умерена бъбречна недостатъчност и да избягваме приложението им при тежка бъбречна недостатъчност след предварителен лабораторен контрол /серумен креатинин/. На този етап не са изяснени напълно причините довеждащи до нефрогенната система фиброза и употребата на гадолиний извършваме с повишено внимание, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Най-често за получаване на контрастна 3D-MР урография сме прилагали 3D SPGR секвенции след инжектиране на гадолиний с дебелина на „slab“-а от порядъка на 50-80мм. и времетраене около 20 sec. при използване на GE 1,5T магнитно резонансен томограф. Пример за такава секвенция е представен на следната фигура.

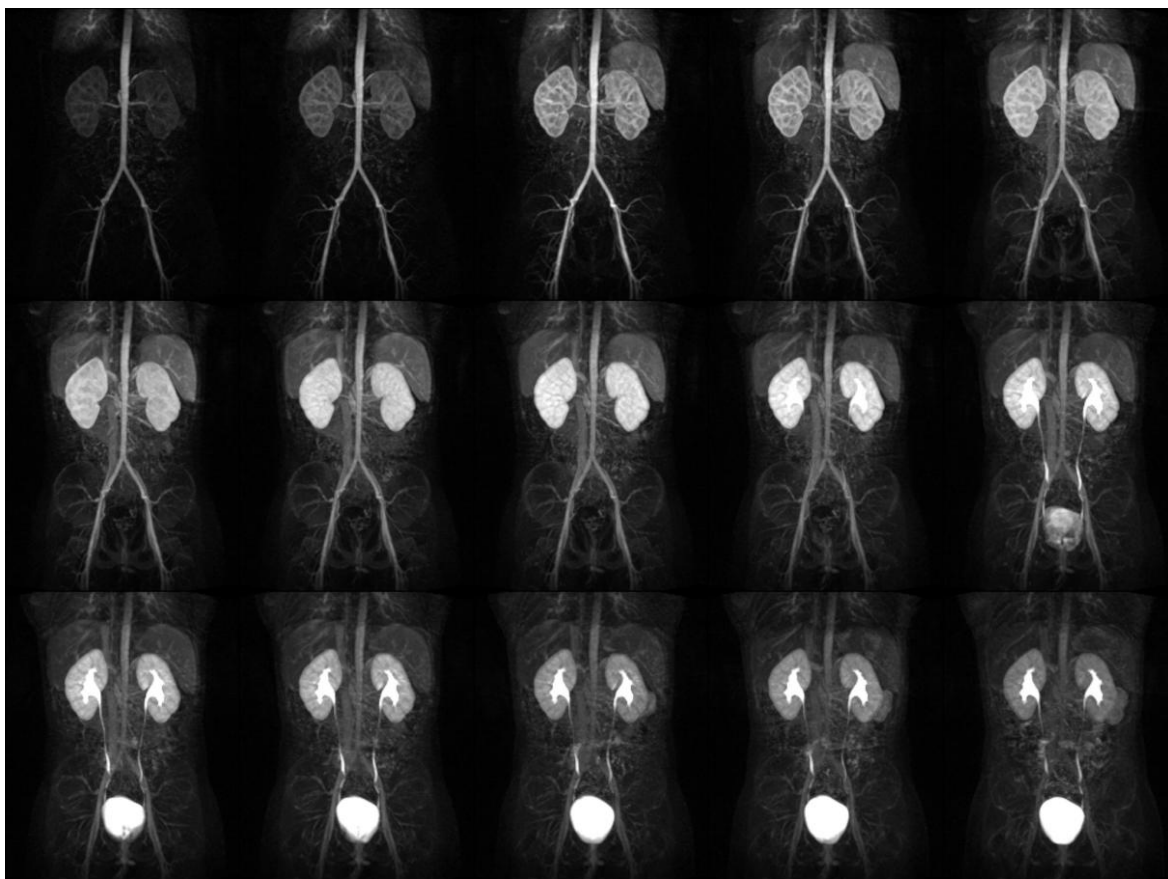


Фигура 22. Контрастната 3D МР урография чрез 3D SPGR секвенции след инжектиране на гадолиний slab - 50-80мм. Времетраене ~20сек. МIP образи при случай на подковообразен бъбрек

Принципно е възможно получаването на срезове във всяка произволно избрана равнина. При динамичната магнитнорезонансна урография обикновено се предпочита коронарната равнина. Основното предимство на коронарната равнина е, че тя позволява избор на правоъгълно зрително поле или поле на скениране (Field of view - FOV), чрез което може да бъде редуцирана дебелината на среза и оптимизирана пространствената разделителна способност ~2мм. Недостътъците са, че целият обем на равниния срез „slab“-а се намалява и не винаги е възможно визуализирането на целия абдомен. Особено важно е в случаите на богата колатерална венозна мрежа (при тромбоза на долната празна вена) или в случаите на стадиране на туморите, където от основно значение е състоянието на черния дроб.

Аксиалната равнина използва по-голямо зрително поле (FOV), което дава възможност да се обхване целия абдомен. Срезове в сагитална и парасагитална равнини не се ползват рутинно. Те намират приложение при патология на пиелoureтралния сегмент според анатомичните особености на екстреторната система при даден пациент.

МР ангиография, представяща детайлно вариетети и аномалии на бъбречните артерии и вени е възможно да се представи при динамичната три-дименционална секвенция на градиентно-ехо в коронарната равнина, която ползваме при екскреторната МР урография. Техниката намира приложение в случаите на свръхбройни съдове, при обструкцията на горния инфундибулум при синдрома на Fraley и при вторично ангажиране на съдовете на бъбрека.



Фигура 23. Нормална МР урограма при дете. 3D динамична секвенция на градиентно-ехо в коронарната равнина с последователно контрастиране на аортата и бъбреците в кортикална и медуларна фази и екскреция на гадолиния в чашките, бъбречното легенче, уретерите и пикочния мехур.

Приложението на екскреторната МР урография не е задължително условие при провеждане на МР образно изследване на бъбреците в детската възраст. Конкретните индикации, касаещи функционалната оценка на бъбреците трябва да са обмислени предварително и коментирани при интердисциплинарния подход и с оглед рисковете от поява на нефрогенна системна фиброза в случаите на увредена функция.

1.3. Особености на техниката на МР урография в детската възраст

За редица автори - Avni FE (2001), Grattan-Smith JD (2006) и др. техническото изпълнение на МР урографията в детската възраст представлява предизвикателство поради малките размери на пациента, невъзможността за адекватно задържане на дишането, повишените сърдечна и дихателна честота. Grattan-Smith JD (2006), Ricabonna M (2004) и Borthne A (1999) считат, че при повечето от педиатричните пациенти под 6 години е необходимо седирание. Седирани пациенти могат да бъдат адекватно скенирани по време на повърхностно дишане, въпреки че съществуват описани техники с респираторно тригериране. При нашите пациенти до 5-6 годишна възраст е провеждано седирание по стандартен

протокол. Хидратацията на пациентите сме извършвали с 10ml/kg физиологичен серум, като в случаите на прилагане на фуросемид последният е администриран в доза от 0,1 mg/kg до максимум 5 mg преди инжектирането на контрастното вещество в стандартна доза от 0,1mmol/kg. Използването на тези препоръчителни от някои автори прийоми сме осъществявали индивидуално след преценка на статуса и лабораторните показатели на всеки пациент. При деца и кърмачета с високостепенна обструкция може да се използва само статична МР урография за оценка на нефункциониращите системи. Ние подкрепяме мнението на Ricabonna M (2002) и (2004) и други автори, че предимството на статичната над екскреторната урография е проследяването на хода и вливането на уретерите в пикочния мехур в случаите на обструкция или влошена функция. В подкрепа на възгледите на Grattan-Smith JD (2006) използваме динамични, контрастно усиленни коронарни скенограми при новородени и кърмачета, както и в детската възраст за оценката на съдовите структури, напр. прекръстосващи съдове в уретеропелвичната зона като причина за обструкция и по този начин успешно диагностицираме Fraley's синдром. Използваният от нас подход за едновременно изобразяване на бъбреци, уретери и пикочен мехур е успешен, като се вземе под внимание малките размери на тези органи при малките деца. Кривите сигнал-време ни предоставят информация за степента на обструкция като допълнение на кривите, генерирани при диуретик-усилената бъбречна сцинтиграфия. Генерирането на криви, базирани на сегментацията на бъбречен кортекс и медула може да бъде времеемко при липсата на автоматизиран софтуер според Jones RA (2005), Chu WCW (2004) и други. Ние използваме едновременно и сравняваме данните на два софтуерни МР урографски продукта. Предварителни данни на Kosaoglu M и сътр. (2006) показват възможностите на МР урографията да потвърди диагнозата за наличие на везикоуретрален рефлукс на базата на кривите време - сигнал-интензитет, генерирани при екскреторната МР урография с диуретик проведена за период от 40 минути. Освен визуална преценка на кривите на сигнал-интензитет-време при нашите пациенти чрез два различни софтуерни програми оценяваме различни морфологични и функционални параметри - напр. бъбречни транзитни времена, бъбречни обеми, обемна диференцирана бъбречна функция и др.

2. МР образна диагностика на морфологичните промени на урогениталната система в детската възраст

Европейското Дружество по Педиатрична Рентгенология (ESPR) и педиатричната работна група към Европейското дружество по Урогенитална Рентгенология (ESUR) наскоро определиха образните и процедурните препоръки в педиатричната урорентгенология, касаещи приложението на венозната урография, КТ- и МР-урографията в детската възраст. Предимствата на МР-урографията като метод на диагностика на урологични

заболявания в детската възраст са изтъквани многократно и алгоритъмът за морфологична МР урография е представен на следната фигура:

“Anatomic” paediatric MR-urography (MRU)

INDICATION

↓ Always previous US (+ reflux study, if indicated = VCUG, ce-VUS, or RNC)
 Queries: e.g. malformation, obstructive uropathy, complicated infection, tumour, post-traumatic, cystic disease, transplant ...

PREPARATION:

- ↓
- General: Place line in advance, creatinine for CM-studies (GFR calculation - NSF), mock unit / visit to magnet
 - Hydration: NaCl or Ringer's solution (20 ml/kg for 1 hour [maximum 1l]), empty bladder before entering the magnet
 - Sedation: priority to immobilization (feed & wrap), or no (minimal) sedation. Deep sedation only if necessary
 - Bladder catheter: deeply sedated patients who cannot empty the bladder (particularly after Furosemide)
 - potentially also in high grade VUR with dynamic queries
 - Polyethylene catheter without balloon, urine bag, below level of MR table
 - Diuresis: Furosemide 1 mg/kg iv. (max. 20 mg), 15 min before to beginning of morphologic investigation
 - timing may vary in dynamic-diuretic functional protocols (F -20, F -16, F 0, F +10, F +16, F +20)

MRU examination*1:

Positioning: Supine position with arms above the head

SCOUT: Sagittal important for correct oblique coronal plane, FOV: from above both diaphragms to below symphysis
 - potentially SSFP axial & coronal (+ sagittal)

Heavily T2-weighted sequences coronal (e.g., T2-3D TSE fs or 2D-thin & -thick slice [3D-UROGRAM], HASTE/RARE/PACE, ...)

T2-IR sequence, non-enhanced T1-weighted & GRE sequence

- NOTE: 3 slices anterior + posterior of kidneys for GRE; adjust FOV

CM-Application - cyclic Gd compounds*2 iv. in first year of life (renal immaturity ...) & bilateral uropathy, or GFR ↓

Repeated serial coronal T1-3D GRE fs (for functional assessment continuously for 3-5min.)

- NOTE: subtraction helpful - particularly for MRA, if achievable; for MRA use motor pump & flow of 1 ml/sec

T1 axial & coronal (fs), + sagittal if needed

Final coronal T1-3D GRE fs; or additional delayed imaging up to 20(-30) min p.i.

- potentially changing to prone position or post void scan (when delay in CM washout)

*1 functional MRU not yet standardised and not addressed
 • Furosemide timing, contrast dose & application may need adaptation
 for various queries tailored protocols are essential
 • e.g., MRA, diffusion, additional sagittal acquisition

*2 non-cyclic compounds can be used in older children according to approval
 • Gd-dose as recommended by manufacturer

Легенда: 3D = три-дименционално, ce-VUS = контрастно усилено микционно ултразвуково изследване, CM = контрастно средство, DD = диференциална диагноза, F = фуросемид, FOV = област на интерес, fs = подтискана на сигнала на мастната тъкан, GFR = гломерулна филтрация, GRE = gradient echo (секвенция), Gd = гадолиний, IR = inversion recovery (секвенция), iv. = интравенозно, mg = милиграми, min = минути, MRA = МР-ангиография, NaCl = физиологичен серум, NSF = нефрогенна системна фиброза, p.i. = след инжектиране, RNC = радионуклидна цистография, SSFP = steady state fast precession (секвенция), TSE = turbo spin echo (секвенция), US = ултразвук, VCUG = микционна цистоуретерография, VUR = везикоуретерален рефлукс

Фигура 24. Стандартизиран алгоритъм за морфологична МР урография при деца

2.1. Класификация и МР образи

Статичната МР урография, представяйки отлично морфологията, дава възможност за оценка на аномалиите на бъбреците. Съществуват множество и различни класификации на заболяванията на урогениталната система определени от предмета на отделни медицински дисциплини и от целите на определени проучвания. Ние групираме бъбречните аномалии и заболяванията на урогениталната система съобразно целите на настоящия дисертационен труд по модифицирана класификация на Гимпелсон, Пител, Чебанюк, Н. Минков и съобразно възприетата подредба на Fotter.

Заболявания на урогениталната система в детската възраст

/По Гимпелсон, Пител, Чебанюк, Н. Минков и по Fother/

1. Аномалии на урогениталната система

1.1. Аномалии на бъбреците

- 1.1.1. Бъбречна агенезия
- 1.1.2. Бъбречна хипоплазия
- 1.1.3. Кистични аномалии на бъбреците
- 1.1.4. Позиционни аномалии на бъбреците
 - 1.1.4.1. Малротации
 - 1.1.4.2. Дистопии
 - 1.1.4.3. Особени форми
 - 1.1.4.3.1. подковообразен бъбрек
 - 1.1.4.3.2. L-образен бъбрек
- 1.1.5. Съдови аномалии на бъбреците
 - 1.1.5.1. Свърхбройни съдове
 - 1.1.5.2. Съдова обструкция на горния инфундибулум (с-м на Fraley)

1.2. Аномалии в развитието на горните пикочни пътища (ПКС, уретер, тригонум)

- 1.2.1. Добавъчни горни пикочни пътища
 - 1.2.1.1. Добавъчни бъбреци
 - 1.2.1.2. Двойни, тройни дрениращи системи
- 1.2.2. Други аномалии на каликси и легенче
- 1.2.3. Аномалии на пиелоуретералния сегмент
 - 1.2.3.1. Двустранна хидронефроза
 - 1.2.3.2. Десностранна хидронефроза
 - 1.2.3.3. Левостранна хидронефроза
- 1.2.4. Аномалии на пикочопровода
- 1.2.5. Аномалии на уретеровезикалния сегмент
 - 1.2.5.1. Конгенитален мегауретер
 - 1.2.5.1.1. Двустранен мегауретер
 - 1.2.5.1.2. Десностранен мегауретер
 - 1.2.5.1.3. Левостранен мегауретер
 - 1.2.5.1.4. Мегауретер от механични пречки
 - 1.2.5.2. Първичен везико-уретеро-ренален рефлукс ВУР
 - 1.2.5.3. Уретероцеле

1.3. Аномалии на пикочния мехур

1.4. Аномалии на уретрата

1.5. Аномалии в развитието на урогениталния синус

- 1.5.1. Разстройство на половото развитие и двойствени гениталии
- 1.5.2. Ано-ректални и вагинални малформации
- 1.5.3. Хипоспадии

2. Възпалителни, неопластични и други заболявания и състояния на урогениталната система

2.1. Възпалителни заболявания на пикчоотделителната система

- 2.1.1. Възпалителни заболявания на бъбреците
- 2.1.2. Възпалителни заболявания на пикочния мехур

2.2. Новообразувания на пикчоотделителната система

- 2.2.1. Тумори на бъбрека
- 2.2.2. Тумори на уротела
- 2.2.3. Екстраренални и ретроперитонеални тумори

2.3. Трансплантирани бъбреци

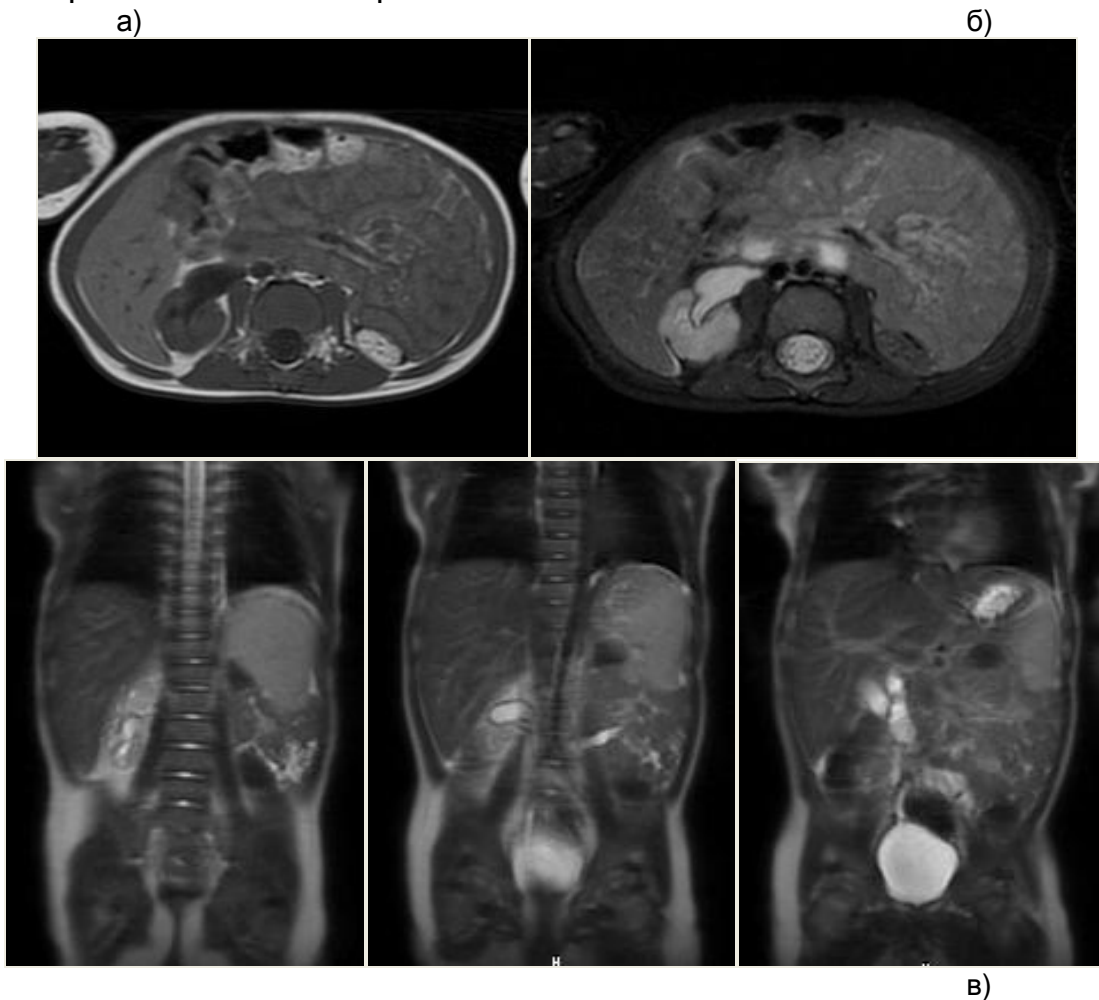
2.4. Нефректомии

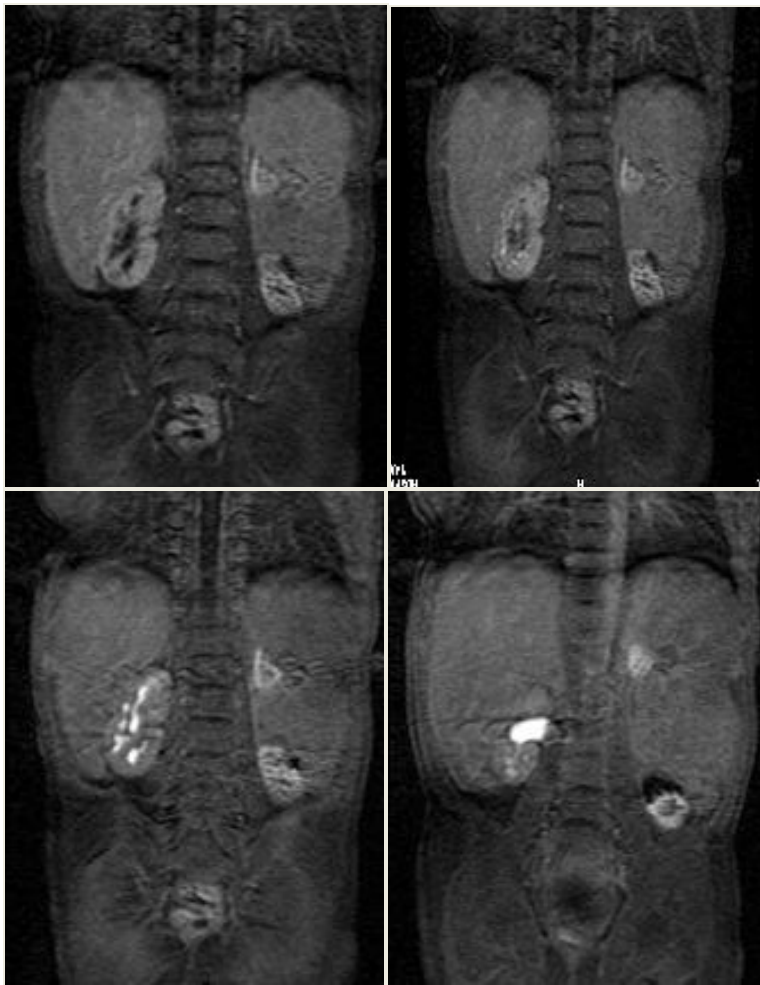
2.5. Нефролитиаза

2.6. Допълнителни и случайни находки, съпътстващи заболявания, други състояния

МР урография представя отлично аномалиите на бъбреците. Високата тъканна разделителна способност на метода е предпоставка за достатъчно добро представяне на вродените промени с всички общи предимства на метода. Представянето на вродените аномалии илюстрираме със следните представителни случаи от нашия материал.

Случай 1. Хипопластичните бъбреци, асоциирани с ектопичен уретер и свръхбройни бъбреци, обикновено трудно представяне с останалите образни методи, могат да бъдат демонстрирани с МР урографията, дори и при минимална бъбречна функция. Представяме момче на 4 год. с компенсирана бъбречна недостатъчност. МР изследване позволява разграничаването на бъбречната хипоплазия от други състояния като придобити заболявания, дисплазия и рефлукс-нефропатия. Левият бъбрек се представя с малък обем, докато десният е компенсаторно увеличен. Контрастноусилените T1 образи при динамичната МР урография демонстрират добре запазена кортикомедуларна диференциация и наличие на недилатирани системи. Малкият бъбречен паренхимен обем вляво се представя както при нативните образи на статична МР урография, така и на постконтрастните T1 скенограми.

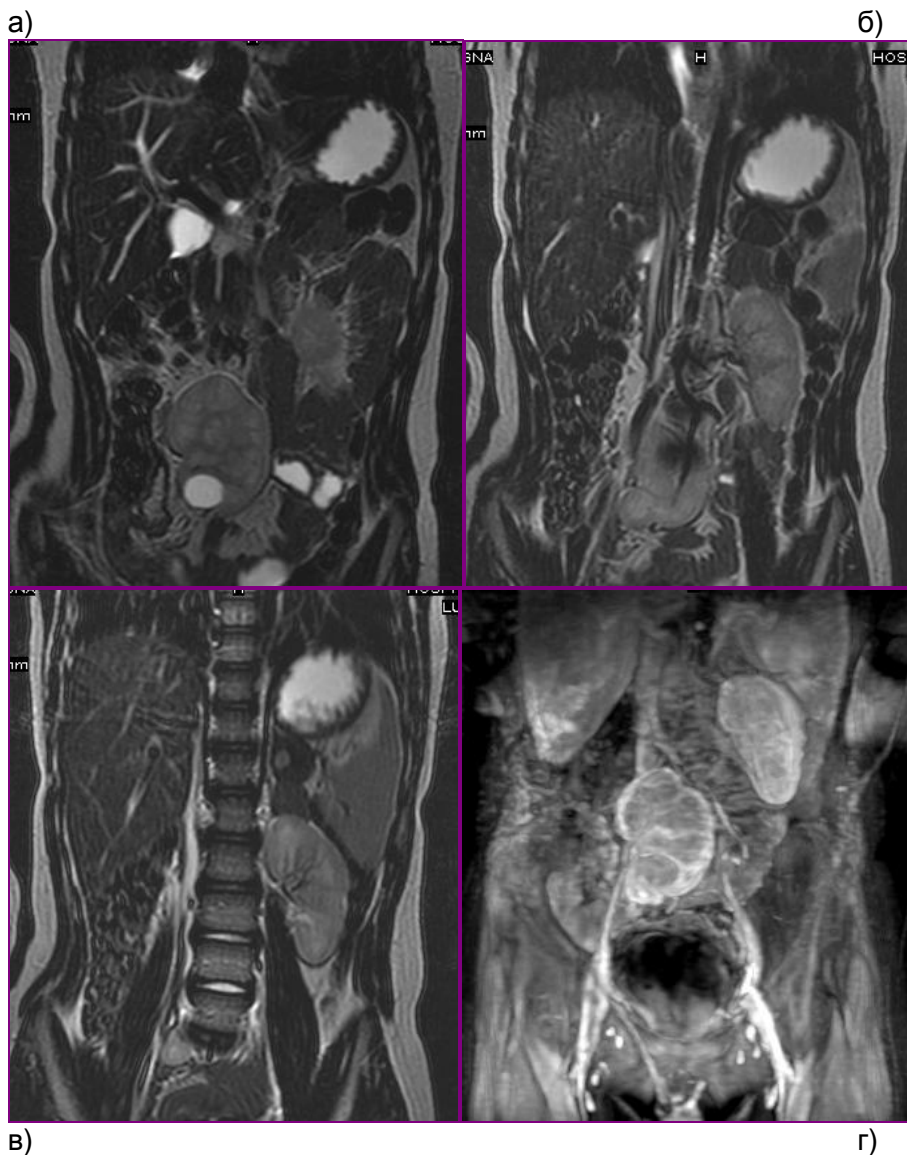




Фигура 25. Левостранна хипоплазия при 4 годишно момче. Аксиални T1 (а) и T2 (б) образи, последователни коронарни T2 скенограми при статична МР урография (в) и последователни коронарни постконтрастни T1 скенограми при проведената екскреторна МР урография (г).

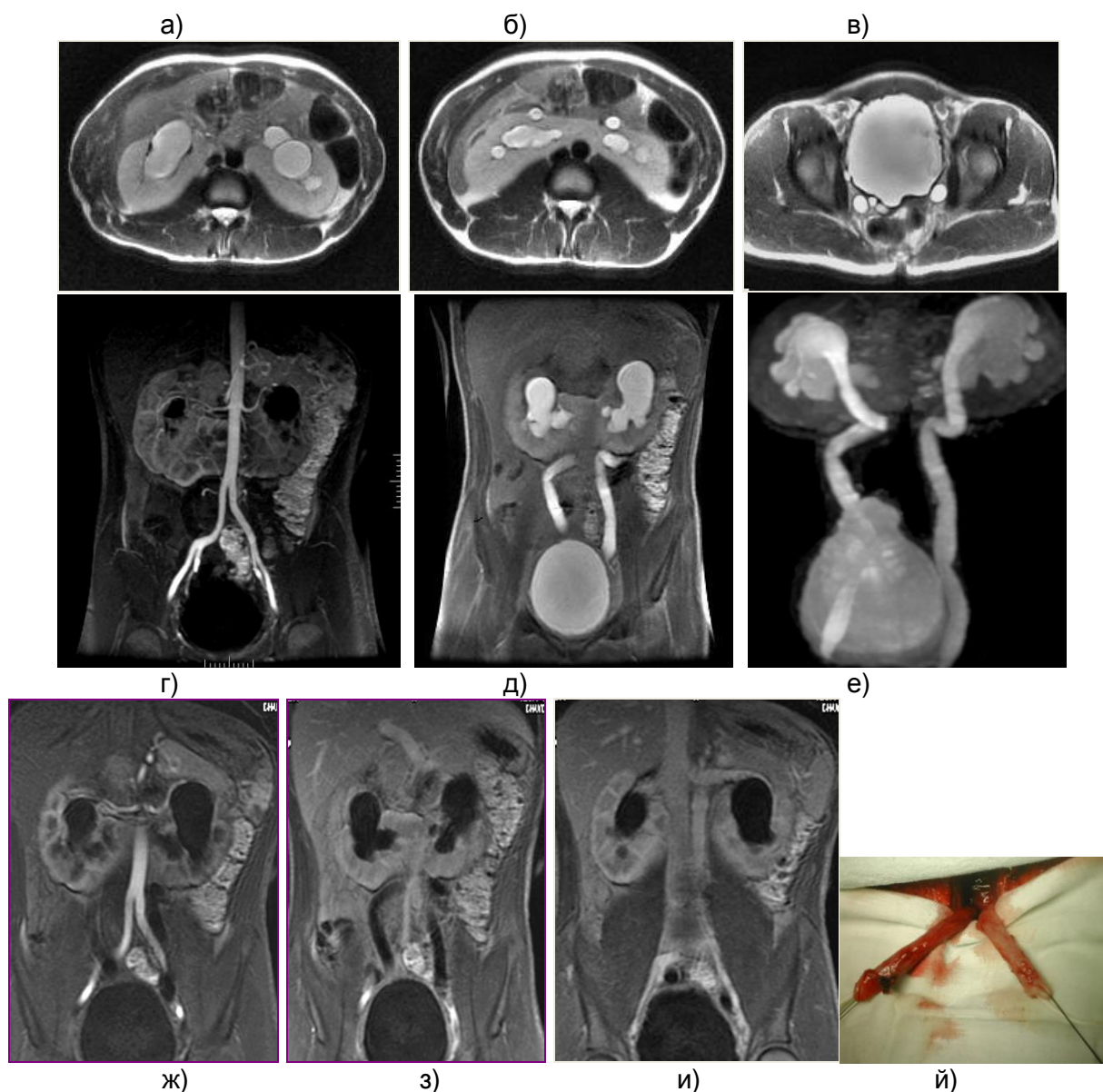
г)

Случай 2. Позиционните аномалии на бъбреците се представят отлично на анатомичните образи с висока разделителна способност. На фигура 26 представяме случай на бъбречна ектопия при статична и динамична МР урография при четири годишно момче с анамнеза за реконструктивна операция по повод на атрезия на ануса. МР изследване отлично представя анатомията и тазовата локализация на малротирания десен бъбрек с малко интратенално легенче благодарение на възможността за мултипланарно изобразяване. МР образите в коронарна равнина обикновено са достатъчни за определяне на точното местоположение и ориентация на бъбречната дистопия. Статичната МР урография доказва наличието на паренхимна киста в долния полюс на малротирания бъбрек, която в конкретния случай е погрешно интерпретирана като дилатирана пиелокаликсна система при предходно проведеното ултразвуково изследване.



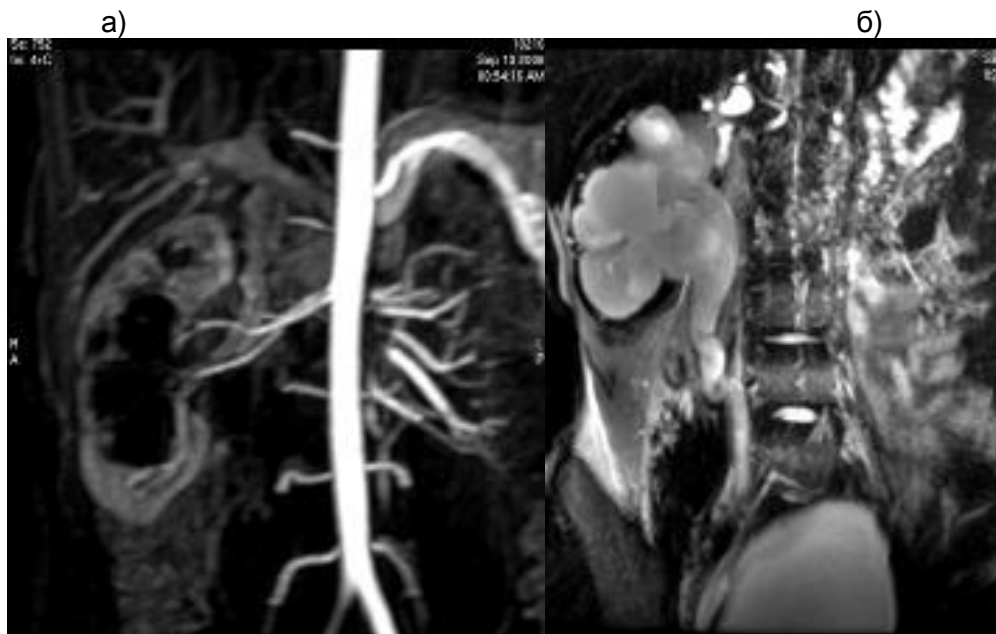
Фигура 26. Малротиран, ектопичен десен бъбрек при 4 годишно момче. Коронарни T2 образи в последователни равнини (а, б, в) представят тазовата локализация на бъбрека и наличието на паренхимна киста в долния му полюс (а). Магнитнорезонансната ангиография демонстрира кръвоснабдяването на бъбрека от дясната обща илиачна артерия (г).

Случай 3. Мултипланарното изобразяване при МР урография е особено подходящо в случаите на подковообразен бъбрек, които лесно се отдиференцират от подлежащите тъкани. Представяме типичен пример на подковообразен бъбрек при 12 год. момче с асоциирана хидронефроза и хидроуретери. Аксиалните T2 образи на fast spin echo (FSE) ясно демонстрират дилатацията на пиелокаликсните системи и уретерите двустранно. Коронарните 3D MIP образи в артериална фаза при контрастоусилената МР ангиография показват изхождането на двете бъбречни артерии от предната стена на аортата и наличието на бъбречни вени на топишно място. В паренхимна фаза на контрастиране ясно личи фузията на долните полюси на двата бъбрека, без други паренхимни аномалии. Екскреторната фаза демонстрира значителната дилатация на пиелокаликсните системи и уретерите. Интраоперативно се доказва диагнозата двустранни мегауретери с диспластични промени в дисталните им трети.



Фигура 27. Подковообразен бъбрек при 12 годишно момче с асоциирана двустранна хидронефроза с хидроуретери. Аксиални T2 образи през бъбречния хилус (а), на нивото на паренхимния истмус (б) и непосредствено преди вливането на дилатирани уретери в пикочния мехур (в). МР ангиография представя изхождащите от предната стена на аортата бъбречни артерии (г). Коронарни T2 FSE образи с широк “slab” (д) и коронарни MIP образи (е). Постконтрастни T1 образи на градиентно-ехо в отделни фази на контрастиране по време на динамичното скениране на екскреторната МР урография (ж,з,и). Интраоперативно представяне на мегауретерите (й)

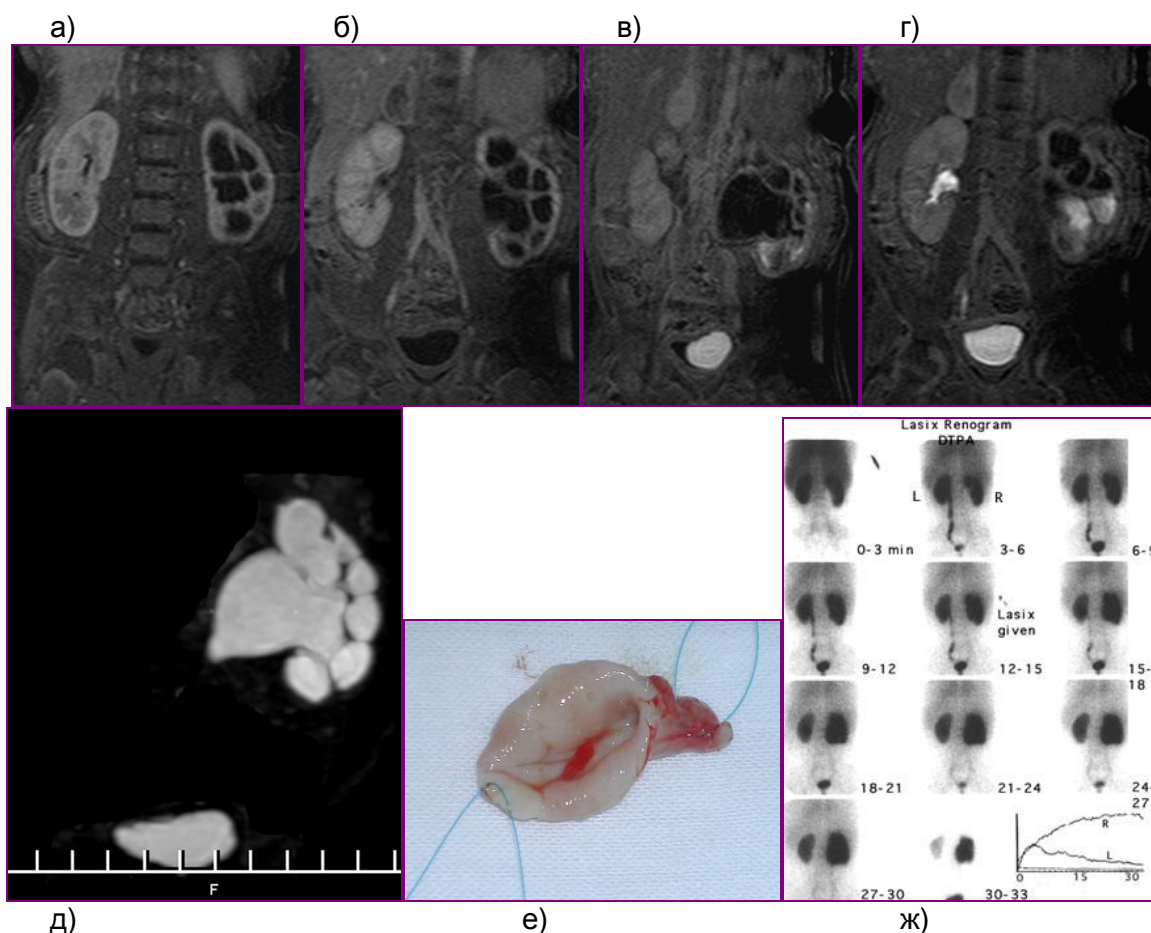
Случай 4. Представянето на свръхбройните съдове и съдовата обструкция на горния инфундибулум напр. при синдрома на Fraley чрез МР образна диагностика също са предизвикателство пред педиатричните урорентгенолози. В посочения демонстративен случай се визуализират чифтни бъбречни артерии вдясно при 14 год. момче с хидронефротичен десен бъбрек, след левостранна нефректомия.



Фигура 28. МР ангиография (а) и нативна МР урография – 3D MIP (б) при 14 годишно момче със солитарен десен бъбрек с хидронефроза и хидроуретер.

МР урография представя отлично и аномалиите в развитието на горните пикочни пътища, в частност разширенията на колекторната система. Най-честите индикации за МР урография са оценката на хидронефрозата, особено при новородени, кърмачета и малки деца. Определението на обструкция е клинично трудна задача и може да се обясни по два начина: (1) като възпрепятстване на оттичането на урината, което при липса на лечение довежда до прогресивна увреда на бъбрека, или (2) състояние, затрудняващо оптималното развитие на бъбрека. Обструктивната уропатия отговаря на обструкция на оттичането на урината към пикочния мехур. При децата това състояние най-често е резултат на хронична частична обструкция на пиелоуретералния сегмент или обструктивен мегауретер. Представените по-долу случаи на обструкция на пиелоуретералния сегмент /хидронефроза/ и мегауретери при наши пациенти олицетворяват предимствата на метода за визуализация на тези аномалии.

Случай 5. Вродена левостранна обструкция на пиелоуретералния сегмент при девет месечно кърмаче. Постконтрастните T1 образи при динамичната МР урография в коронарната равнина представят последователно изпълване на дясното легенче, без нарушаване на функцията на десния бъбрек. Вляво се наблюдава обструкция на изходния тракт на нивото на пиелоуретералния сегмент съпроводено със значителна дилатация на пиело-каликсната система. Нуклеарномедицинското изследване и в този случай потвърждава МР находката на нарушена функция на левия бъбрек. Проведената пиелопластика преодолява обструкцията и нормализира функцията на левия бъбрек.



Фигура 29. Вродена обструкция на пиелоуретералния сегмент вляво при 9 месечно кърмаче. Динамични T1 скенограми в коронарна равнина на 30 sec.(a), 50 sec.(б), 120 sec.(в) и 10 min.(г) след инжектиране на гадолиний. 3D MIP (д) и постоперативен образ (е) на дилатирания пиелоуретерален сегмент и резултат от DTPA нуклеарномедицинското изследване (ж).

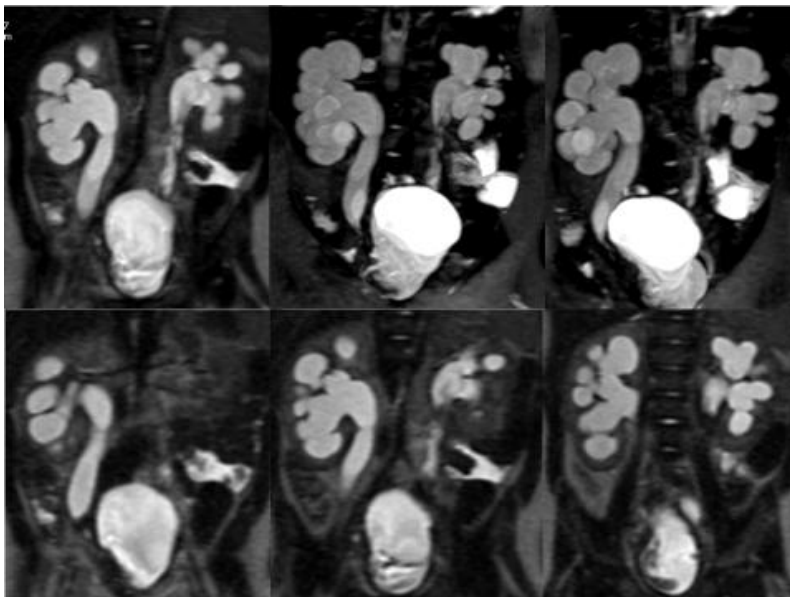
Случай 6. 17 годишен пациент с едностранна хидронефроза и едностранен хидроуретер след репозиция на уретерите. На проведената MR ангиография се визуализират две ренални артерии вляво. MIP реконструкциите са особено демонстративни и предоставят висококачествени образи с оглед оценката на хидронефрозата и хидроуретера вляво.





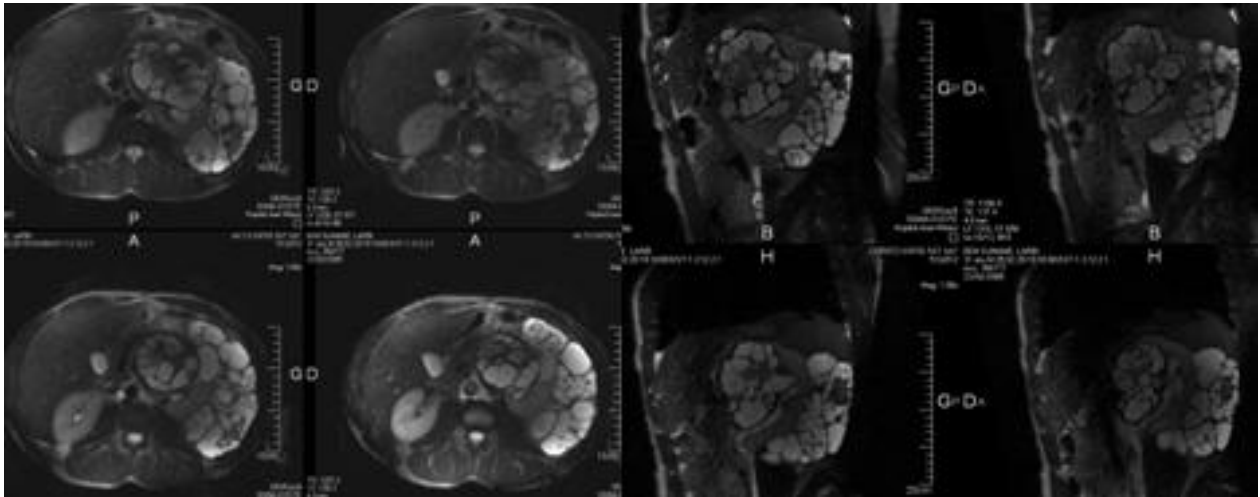
Фигура 30. Левостранна хидронефроза и хидроуретери при 17 годишно момче. Статична МР урография в коронарната равнина (а). МР ангиография, която демонстрира две бъбречни артерии вляво (б). МIP изображения, представящи хидронефрозата и хидроуретера вляво (в,г,д,е).

Случай 7. Статичната МР урография използвана самостоятелно или в допълнение към УЗ изследване е в състояние да предостави високорезолютивни образи на дилатация на горните пикочни пътища без инжектиране на контрастно средство. Представен е случай на 9 месечно кърмаче с персистираща двустранна хидронефроза и хидроуретери след проведена репозиция на уретерите.



Фигура 31. Коронарни образи на статична МР урография при кърмаче на 9 месеца с двустранна хидронефроза и хидроуретери.

Случай 8. По-добрата пространствена и тъканна разделителна способност на апаратите с висока напрегнатост на магнитното поле (3 Tesla MR) е предимство в конкретни диагностични казуси, целящи детайлна анатомична информативност, като напр. случая на 18 годишно момче с левостранна бъбречна и ретроперитонеална ехинококоза.



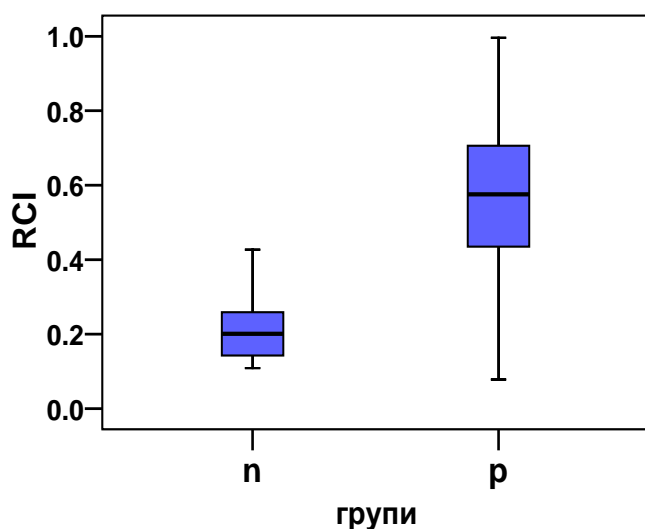
Фигура 32. Аксиални и сагитални T2 SS-FSE Fat Sat образи при 18 годишно момче с левостранна бъбречна и ретроперитонеална ехинококоза при 3Т МР.

2.2. МР морфометрични измервания - бъбречно кортикален индекс и относителен бъбречен размер

Статичната МР образна диагностика дава възможност за определяне размерите на бъбреците. В исторически аспект редица относителни фактори, независещи от хабитуса на пациента са търсени за определяне на отношения на промените в размери на бъбреците при различни заболявания. Някои автори търсят зависимост между бъбречния кортикален индекс - renal cortex index (RCI) и променената бъбречна функция. Още през 1960 г. R.Vuorinen представя опростен метод за измерване и калкулиране на бъбречния кортикален индекс на базата на рентгенограмите от венозна урография. Бъбречният кортикален индекс (RCI) изразява съотношението между размерите на легенчето и чашките и тези на бъбречния паренхим. Неговите резултати на базата на 155 сравнени стойности на RCI показват, че тези стойности могат да служат като критерии за оценка на функционалната способност на бъбреците или поотделно за всеки бъбрек. При патологични състояния стойностите на RCI нарастват. Тези автори установяват гранична стойност от 0,40 между норма и патологично състояние с увреждане на бъбречната функция.

Въз основа на схващанията на Vuorinen ние проведохме измервания на размерите на бъбреците и съответно размерите на пиелокаликсните системи на базата на коронарните T2 и T1 скенограми /виж. фигура 3 от Материал и методи/. Установените при статистическата обработка средни стойности с доверителни интервали на бъбречния кортикален индекс в норма и патология, респ. 0,229 (0,180-0,279 и 0,555 (0,449-0,660) потвърждават наличието на статистически значима разлика, $p < 0,001$ между групата пациенти с нормални бъбреци и групата пациенти с патология на бъбрека /фигура 33/. Тази разлика се дължи предимно на случаите на хидронефроза /най-голям процент находки в групата с патология на бъбрека/, при които увеличените размери на чашките и легенчето са

причина за по-високите стойности на бъбречния кортикален индекс, в подкрепа на теорията на Vuorinen. Нашите изчисления потвърждават зависимостта между високия бъбречен кортикален индекс и увредената бъбречна функция.



Фигура 33. Box-plot на норма (n) и патология (p). Между норма и патология на RCI съществува статистически значима разлика, $p < 0,001$.

Методът на Riengerz и Eklof за оценка на размера на бъбреците в детската възраст е добре познат. Дължината на бъбрека корелира с дължината на разстоянието между първи и трети лумбален прешлен Л1-Л3, вкл. интервертебралните дискове между тези прешлени. Резултатът може да се представи чрез стандартно отклонение или бъбречно съотношение. Подобни номограми за измерване на дължината на бъбреците на базата на венозни урограми при деца до 15 годишна възраст с дължина на бъбрека от 50 до 115 мм. и Л1-Л3 разстояние от 25 до 50 мм. са докладвани от Claesson през 1981г. Достъпността и ниската цена на венозната урография, особено в развиващи се страни и в болнични заведения с ограничен ресурс правят класическите номограми на Claesson валидни и в наши дни. Нашата адаптация на класическите техники е алтернатива на гореописаните техники на измерване на размерите на бъбреците съпоставени с измереното разстояние Л1-Л3 при проведените от нас магнитно резонансни изследвания при деца. Докато класическият метод на Riengerz и Eklof има историческа стойност, съвременната наша адаптация, базирана на нелъченатоварващо образно изследване намира приложение при провеждане на сравнения с предходни рентгенограми, евент. ултразвукови изследвания, без да са необходими други данни освен тези на рентгенограмата. Адаптацията на метода се ползва и за прогнозиране на растежа на размерите бъбреците. Установените силни статистически връзки между разстоянието Л1-Л3 и ляв бъбрек и разстоянието Л1-Л3 и десен бъбрек (Spearman's rho = 0,8 и в двата случая при $p < 0,001$) потвърждават първоначалната теория на Riengerz и Eklof за наличието на корелация между дължината на бъбрека и разстоянието Л1-Л3. Проведеният от нас корелационен анализ би могъл в

бъдеще да прерастне в регресионен анализ при наличие на допълнителни данни.

3. МР образна диагностика на функционалните промени

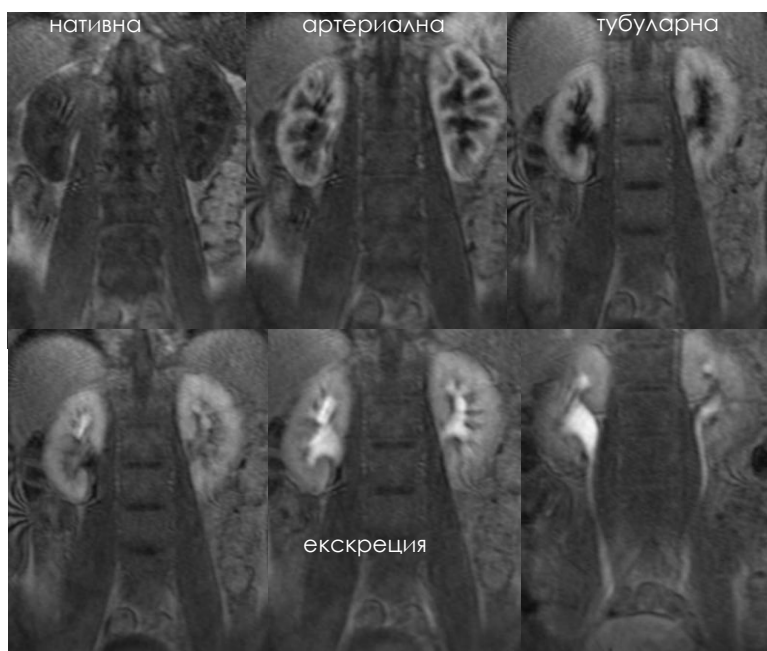
Освен визуалната оценка на кривите на сигнален интензитет-време, в литературата съществуват и количествени методи за оценка на бъбречната функция, дискутирани по-долу. Освен изчисляване на площта под кривата на базата на гореспоменатите криви това са:

- методът на Patlak - взаимстван от сцинтиграфията, който сравнява кривата интензитет - време на аортата с тази на бъбреците и определя т.нар. Patlak плот.

- реналното транзитно време - т.е. времето от контрастиране на кортекса до контрастиране на проксималния уретер и

- каликсното транзитно време - времето от контрастиране на кортекса до контрастиране на каликсите - времена, дефинирани от Jones.

Някои автори установяват наличието на корелация между отношението на бъбречният обем с относителната бъбречна функция.

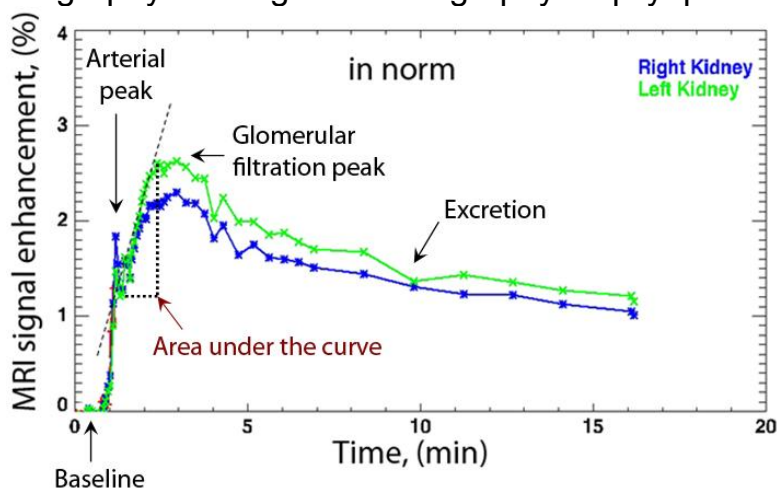


Фигура 34. Нормални бъбреци в отделните фази на контрастиране при екскреторната МР урография.

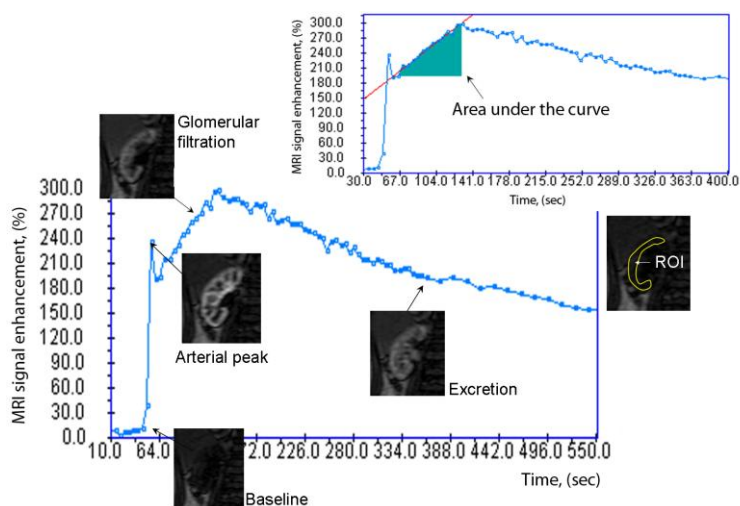
3.1. Криви на сигнален интензитет - време

Динамичната, контрастна магнитнорезонансна урография се използва за генериране на криви на сигнален интензитет-време от селектирани от изследващия области на интерес (Region of interest - ROI). Практикуваната от различните автори динамична МР секвенция трае десет и повече минути. През първите три минути на дадена динамична МР урографска

секвенция целяща генериране на криви на сигнален интензитет - време аквизициите се повтарят непрекъснато, след което се скенира чрез нарастващи интервали до около дванадесета- тринадесета минута след инжектиране на контрастното средство. При някои наши пациенти използваме съкратени времена за тези секвенции с цел намаляване времето за анестезия на децата. Генерираните криви сигнален интензитет време сме представяли графично на външни работните станции - GE Advantage Workstation ADW 4.0 и 4.4 , Siemens Leonardo. По-детайлни криви сме анализирали визуално, като допълнение към останалите параметри чрез използваните от нас софтуерни програми за функционален анализ на МР урографии - CHOP-fMRU, "Children's Hospital of Philadelphia functional MR urography" и ImageJ MR urography софтуер.

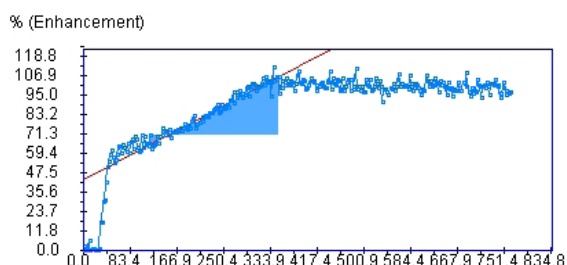


Фигура 35. Криви на сигнален интензитет-време на нормален бъбрек при използваните от нас софтуерни програми за функционален анализ на динамичните МР урографии - CHOP-fMRU (а) и ImageJ (б).

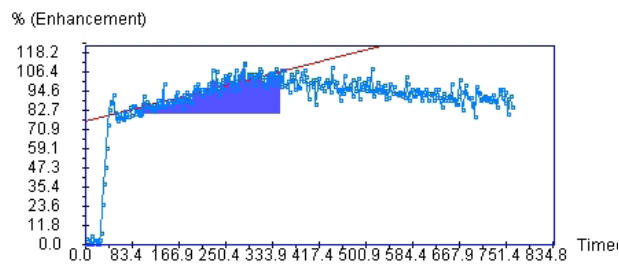


При селектиране на областите на интерес чрез упоменатите програми включваме максимално количество от паренхима на бъбреците (кортекс и медула) с изключване на уринарния тракт от анализа. Поради факта, че ROI включва определен брой паренхимни пиксели, сме наблюдавали парциален ефект и неправилна регистрация при сегментацията на бъбречния обем. Тези „грешки“ успешно коригираме чрез ръчно/мануално очертаване на контурите. Графиката, която получаваме се нарича паренхимна ренограма и

тя показва разпределението на относителния сигнален интензитет (enhancement percentage) във времето. Важно условие за генериране на описаните криви е наличието на нативни аквизиции - при нашия протокол обикновено 6-8 на брой - които ни служат за „маска“ и с тях целим да намалим съотношението сигнал:шум. Аналогичен брой (седем) преконтрастни аквизиции използват и привържениците на CHOP-fMRU.



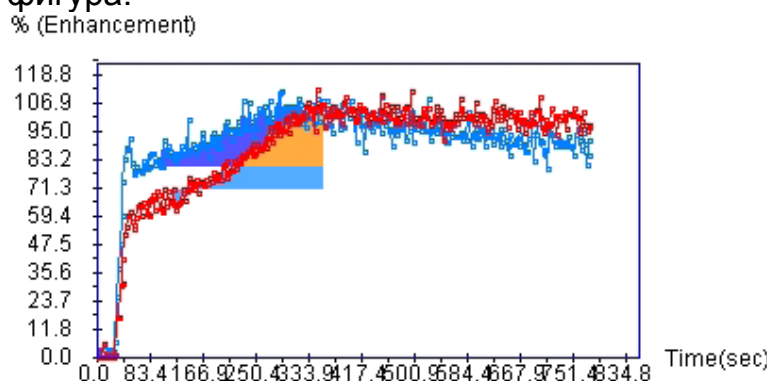
а) Крива на гломерулна филтрация на десния бъбрек



б) Крива на гломерулна филтрация на левия бъбрек

Фигура 36. Криви на сигнален интензитет-време при начална хидронефроза I степен на десен бъбрек (а) и нормален ляв бъбрек (б), при използване на ImageJ.

Сумарно схематично представяне на двете криви и функционалните параметри, получени чрез ImageJ софтуер са представени на долната фигура.



а) Криви на гломерулна филтрация на двата бъбрека: десен бъбрек (червено), ляв бъбрек (синьо)

| | |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Right AUC:1680 | Left AUC:1857 |
| First Point (s): 119.0 | First Point (s): 119.0 |
| Last Point (s): 350.0 | Last Point (s): 350.0 |
| Interval (s): 231.0 | Interval (s): 231.0 |
| Right Slope: 0.1743 | Left Slope: 0.0865 |
| Right Kidney | Left Kidney |
| Volume (ml): 437 (%): 44 | Volume (ml): 546 (%): 56 |
| Renogram Area (%) : 47 | Renogram Area (%) : 53 |
| Renogram Area + Volume (%): 42 | Renogram Area + Volume (%): 58 |

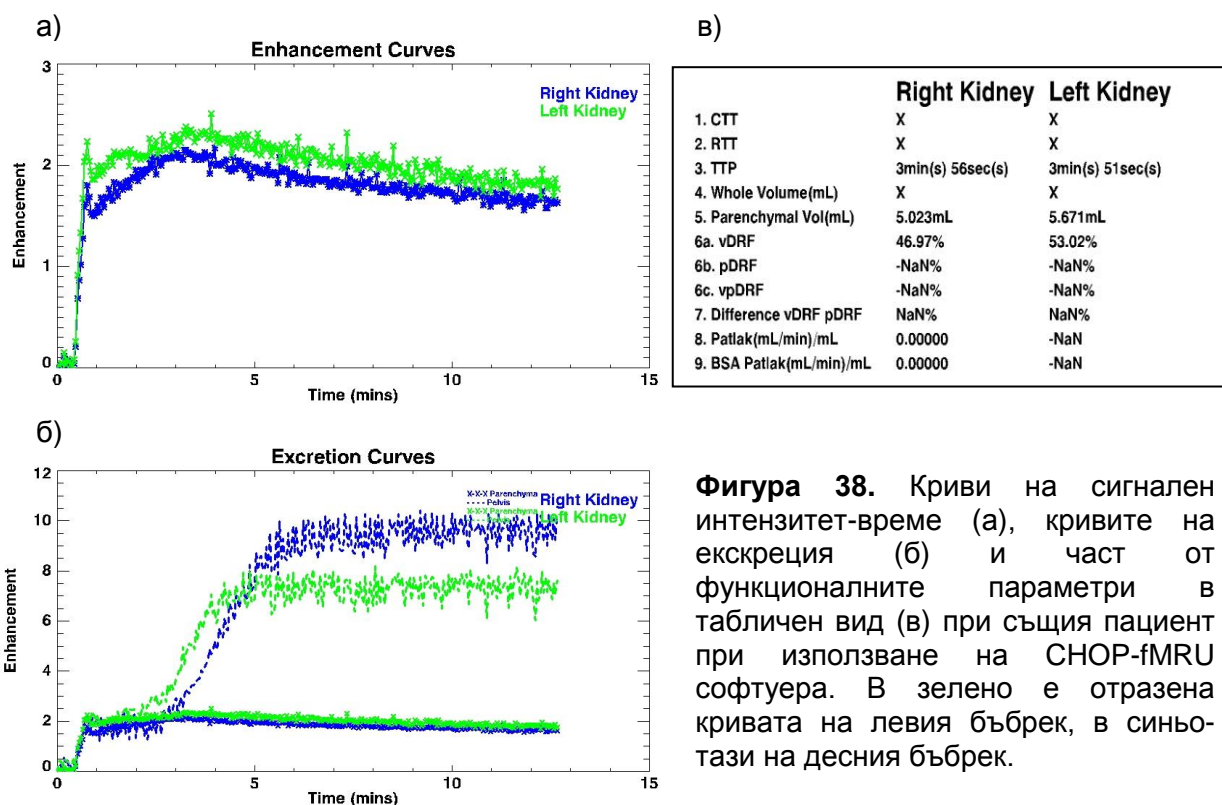
б) Функция на бъбреците

Фигура 37. Сумарно представяне на генерираните криви на сигнален интензитет-време за двата бъбрека, от необструктивен тип при използване на ImageJ. Налице е известна асиметрия в кривите на двата бъбрека, десния в червено и левия – в синьо (а). Оценката на площта под кривата („Area Under the Curve” –AUC) се базира на еднакви времеви точки /”time points”/. Функционалните параметри се представят в табличен вид (б).

При нормални бъбреци - /виж. ляв бъбрек на посочената фигура/ - паренхимната ренограма обикновено се състои от три последователни фази. Първият пик (артериален пик) отразява първоначалното преминаване ("first pass") на контрастното средство през бъбречното съдово русло. Втората фаза, т.нар. „filtration slope” - наклона на филтрацията започва след слаба депресия и трае около 1-3 минути. Този сегмент от кривата отговаря на повишаването на концентрацията на гадолиний в медулата в резултат на гломерулна филтрация на тубулна реабсорбция на вода. Сигналният интензитет през тази фаза нараства до момента, в който тези два феномена надвишават екскрецията на гадолиний в колекторната система. Именно този сегмент от кривата се използва за калкулиране на функцията на бъбрека при бъбречната сцинтиграфия и динамичната МР урография. Заслужава си да отбележим, че gadolinium-diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA) е контрастното средство с най-близка на 99-mTechnetium-DTPA фармакокинетика, въпреки наскоро публикувани различия във тяхната фармакокинетика при възрастни пациенти. В нашето проучване ние потвърждаваме по-кратката продължителност на втория сегмент от кривата при МР урография (118 ± 36 sec.) в сравнение с бъбречната сцинтиграфия (191 ± 56 sec.) според цитираните стойности от литературни данни. Третата фаза представлява бавен обратен наклон /понижаване/ на кривата, което е отражение на елиминирането на контрастното средство в колекторната система по време на екскрецията. Тя води началото си от точката на равновесие с изравняване на филтрацията и екскрецията. Ние подкрепяме въз основа на нашите изчисления твърдението на Dacher и други изследователи, че площта под кривата отразяваща гломерулната филтрация - от васкуларния пик, до периода на изравняване между филтрация и екскреция - отразява най-обективно бъбречната функция.

Всички времена и интервали за на площта под кривата трябва да бъдат еднакви за двата бъбрека. С помощта на описания софтуер ImageJ определените времеви интервали на даден бъбрек автоматично се предават върху кривата на другия бъбрек.

Кривите на сигнален интензитет-време, отразяващи промяната на сигналния интензитет във времето сме представили и сравнили схематично и въз основа на CHOP-fMRU софтуера. На фигура 38 е представен същия пациент с нормален ляв бъбрек и начална хидронефроза I степен на десен бъбрек, при използване на CHOP-fMRU софтуера.



Фигура 38. Криви на сигнален интензитет-време (а), кривите на екскреция (б) и част от функционалните параметри в табличен вид (в) при същия пациент при използване на CHOP-fMRU софтуера. В зелено е отразена кривата на левия бъбрек, в синьо-тази на десния бъбрек.

При сравняването на кривите, получени чрез двата софтуера при дадения пациент установихме наличие на асиметрия в кривите на двата бъбрека, като кривата на десния бъбрек е с по-ниска точка на еквилибриум между филтрация и екскреция, съответно площта под кривата отразяваща гломерулната филтрация е по-малка за десния бъбрек в сравнение с левия. Типът получени криви са от необструктивен тип и кореспондират с ниската степен на хидронефроза на десния бъбрек.

3.2. Транзитни времена

Изчисляването на бъбречното транзитно време (renal transit time - rTT) в секунди с помощта на прилаганите от нас софтуерни програми на базата на динамичната МР урография ни улеснява в окончателната оценка на хидронефрозата и обструкцията. Jones R (2004) дефинира бъбречното транзитно време като времето за преминаване на контрастното средство от бъбречния кортекс до проксималния уретер. Бъбречното транзитно време представлява разликата във времето между отделните аквизиции и се влияе както от паренхимната екскреция, така и от дренажа в уретера. То се използва за да се класифицира бъбречния дренаж като обструктивен, необструктивен или противоречив. При rTT по-малко от 245 sec. липсва обструкция. При време по-голямо от 490 sec. най-вероятно са касае за обструктивни системи. В диапазона време между 245 sec. и 490 sec. данните се противоречиви и се извършват контролни измервания в кратки интервали

за оценка на бъбречната функция. Изчисленото от нас бъбречно транзитно време е относително точно, т.к. знаем времето и продължителността на всяка обемна аквизиция и оттам, времето на контрастиране на кортекса и времето на контрастиране на уретера, които определяме визуално от образите. Бъбречното транзитно време представлява разликата между тези две времеви точки.

Нашият опит потвърждава твърдението на Koff SA (2005), според което различни фактори, като напр. обема и степента на дилатация на бъбречното легенче и анатомията на пиелоуретералния сегмент влияят на това транзитно време. Нормални стойности на бъбречното транзитно време (гТТ) не сме срещали при наши пациенти с хидронефроза. Ние не разглеждаме изолирано бъбречното транзитно време, а го оценяваме като един от многото параметри, използвани в оценката на нашите пациенти в детска възраст с хидронефроза. Според нашите наблюдения изчисляването на гТТ има смисъл само в случаите с изцяло контрастиран пиелон в комбинация с по-дорзално разположение на пиелоуретералния сегмент. В някои случаи сме наблюдавали липса на контраст в проксимален уретер и наличие на ниво урина-контраст поради ориентирани напред пиелоуретрални сегменти или незавършена ротация на бъбрека. Считаме, че за идентифициране на колекторните системи, класифицирани като обструктивни, при които е налице риск за прогресивно нарушаване на бъбречната функция са необходими бъдещи разработки.

Каликсното транзитно време (сТТ) е времето, необходимо за преминаване на контрастното средство от бъбречния кортекс до първоначалното му появяване в чашките. Времето за контрастиране на чашките също сме изчислявали автоматично с описаните софтуерни продукти, чрез определяне на една и съща начална точка за двата бъбрека. Опитите за изчисляване на това време на базата на продължителността на аквизициите и интервалите между тях при отделните динамични секвенции е било доста по-времеемко. Каликсното транзитно време отразява промените в паренхимната фаза на контрастната уродинамика и сме го категоризирали като симетрична, ускорена или забавена от абнормната страна.

Считаме този параметър с ограничено приложение при двустранна патология. Би било интересно и полезно в перспектива изготвяне на бъдещи разработки, позволяващи количествена оценка на каликсното транзитно време в зависимост от възрастта на пациента и патофизиологичното състояние.

Нашите резултати показват, че между CHOP -CTT-R и ImageJ -CTT-R, CHOP -CTT-L и ImageJ -CTT-L, CHOP -RTT-R и ImageJ -RTT-R, CHOP -RTT-L и ImageJ -RTT-L не съществува статистически значима разлика, $p > 0,05$. Заключение, което можем да направим е, че не съществува разлика при

изчисляване на стойностите на съответните каликсни и бъбречни транзитни времена с единия и другия софтуер.

Между CHOP -CTT-R и CHOP -RTT-R, CHOP -CTT-L и CHOP -RTT-L, ImageJ -CTT-R и ImageJ -RTT-R, ImageJ -CTT-L и ImageJ -RTT-L съществува статистически значима разлика, $p < 0,01$. Данните показват, че винаги средното бъбречно транзитно време е по-продължително от средното каликсно транзитно време.

3.3. Бъбречни паренхимни обеми при преценка на функцията

Измерването на бъбречния обем е основна част от МР урография що се касае определянето на диференцираната бъбречна функция. Riccabona и съавт. (2004) и Grattan-Smith и съавт. (2003) установяват наличие на корелация между отношението на бъбречният обем с относителната бъбречна функция.

Тази задача е трудна за изпълнение без наличие на специализиран софтуер. Първоначално сме измервали обема на базата на мануално очертаване на контурите на бъбрека при реконструкции на 3D обемна секвенция на самата работна станция, времеемка задача, която ни ангажира станцията за сравнително дълъг период от време. Обемите произлизат от изброяване на вокселите, които ги изграждат. Броят воксели от последователни DICOM образи се компилират за да се получи крайния бъбречен обем в милилитри. За измерването на обемите с помощта на ImageJ софтуера можем да избираме между мануално и полу-автоматично сегментиране. Ние не използваме рутинно мануалната сегментация, поради дългото време - обикновено между 5 и 20 минути - необходимо за изключване на пиелокаликсната система. При наличие на добра контрастна разделителна способност между бъбречния паренхим, уринарния тракт и съседните структури ние използваме семи-автоматизирано сегментиране на образите. Добрият контраст между гореспоменатите структури се постига чрез T1 секвенция с допълнително подтискане на сигнала на мастната тъкан осъществена в края на екскреторната МР урография чрез допълнително инжектиране на ниска доза гадолиний (0,05 mmol/kg). Ние избягваме повторното инжектиране на гадолиний, особено при деца, поради данните, касаещи системната нефрогенна фиброза. Добър компромис за избягване на ефекта на парциален обем е използването на дебелина на среза 4мм. с каквато ние провеждаме динамичните 3D скенограми.

При този тип сегментация отново задължително условие е изключването на пиелоклииксната система от паренхимната зона на интерес. Възможността за мануална корекция по всяко време използваме при нужда. При нашите изследвания споделяме относителните недостатъци на тази техника като по-слабата резолюция на динамичната секвенция, ограничената възпроизводимост и тенденцията за подценяване на обема на

бъбреците при слабо функциониращи системи. Аналогични резултати постигаме и при измерване на бъбречния паренхимен обем с CHOP-fMRU. С него сме в състояние да измерваме и общия бъбречен обем, включващ пиелокаликсната система, което е от ограничено значение при наличие на паренхимния обем. Нашите резултати от проведения статистически анализ на бъбречните паренхимни обеми демонстрират липсата на статистически значима разлика, $p > 0,05$ между CHOP-Volume-R и Image J-Volume-R, както и между CHOP-Volume-L и Image J-Volume-L. Достоверността на измерванията на обемите с различните софтуерни програми е идентична.

3.4. Оценка на диференцираната бъбречна функция

Оценката на диференцираната бъбречна функция може да се осъществи по два начина. Най-точен е методът, който ние използваме, базиран на отношението на бъбречния паренхимен обем на двата бъбрека. Алтернативни модели определят диференцираната бъбречна функция от динамичните контрастно усилени T1-секвенции, чрез сравняване на площта под кривите или чрез метода на Ruthland-Patlak. Уместно и за предпочитане е комбинация от тези методи, като при всички анализирани пациенти стремежът ни е да прилагаме и двата метода за максимална информативност и съпоставка на резултатите.

Чрез МР урографията измерваме диференциалната бъбречна функция (DRF) по два начина: 1.обемна диференциалната бъбречна функция (vDRF) и 2.Patlak DRF (pDRF). Обемната диференциална бъбречна функция - Volumetric differential renal function (vDRF) представлява относителния обем на контрастиращ се бъбречен паренхим над определен от изследвания праг и се счита за функционалната бъбречна маса. Определя се времето за максимално контрастиране на всеки бъбрек. Обемната диференциална бъбречна функция може да се конвертира в проценти /от 100% / по следните формули:

$$vDRF-R = 100\% * [VolR / (VolR + VolL)]$$

$$vDRF-L = 100\% * [VolL / (VolR + VolL)]$$

(Vol = обем; R = десен и L = ляв бъбрек)

Диференцираната бъбречна функция на базата на стойностите на Patlak - Patlak differential renal function (pDRF): е потенциален индикатор за степента на гломерулна филтрация и представлява функционален параметър за единица обем. Стойностите на Patlak се преизчисляват в проценти /от 100% / по следните формули:

$$pDRF-R = 100\% * [PR / PR + PL]$$

$$pDRF-L = 100\% * [PL / PR + PL]$$

(P = стойността на Patlak; R = десен и L = ляв бъбрек)

До настоящия момент, при МР урография в детската възраст методът на Ruthland-Patlak може да се използва за калкулиране на гломерулната филтрация. Диференцираната бъбречна функция на базата на стойностите на Patlak (pDRF) е по-полезен параметър за крайния анализ, отколкото абсолютната стойност на Patlak.

Стойността на Patlak нараства с възрастта и уголемяването на размерите на бъбреците и може да бъде проследна последователно след хирургична или друг тип интервенция. Абсолютната стойност на Patlak може да бъде коригирана по различен начин според измерваната площ (BSA) според Sharkey и сътр.(2001). Относителната стойност на Patlak може да бъде съставена за всеки милилитър от бъбречния паренхим Tsushima Y и сътр. (2001). Тази стойност отразява работоспособността на бъбрека и може да се използва в оценката на компенсаторна хипертрофия. Стойността на Patlak/ml. може да бъде нормална или повишена при деца с единствен функциониращ бъбрек при нормални BSA Patlak стойности. Контролни проследявания след нефректомия извършени от Brenner и сътр. (1996) показват, че за компенсация на загубата на обем, бъбрекът увеличава работоспособността си и стойността на Patlak/ml. Увеличаването на GFR се постига по няколко механизма: чрез увеличаване на гломерулната филтрация на всеки един нефрон поотделно за всички нефрони, чрез ангажиране на неизползваеми нефрони, като по този начин общият брой нефрони, продуциращи урина нараства или комбинация между тези и други механизми. При новородени също е възможно да се оцени бъбречната функция и да се калкулира стойността на Patlak с помощта на МР урография.

При проведените от нас сравнителен анализ, касаещ процентното разпределение на диференцираната бъбречна функция, измерена чрез двата софтуера и при нуклеарномедицинското изследване, констатираме, че стойностите на обемната диференцирана бъбречна функция не зависят от избрания софтуер за анализ. Стойностите на процентно разпределение на функцията на двата бъбрека са еднакви, изчислени както с CHOP-fMRU и ImageJ, така и чрез нуклеарномедицинските методи.

Чрез описаните горе софтуерни програми цялостният процес на обработка на МР урографията отнема между 20 и 30 минути. Бъбречната сегментация е най-времеемката, особено при използване на мануална сегментация в случаите на тежка хидронефроза. В нашият случай средната продължителност на анализа е сравнително идентична и с двете програми - чрез CHOP-fMRU отнема 22 минути, а чрез ImageJ - 20 минути на пациент. Тази продължителност е съпоставима с времетраенето на анализа от литературните данни. В нашето проучване, оценката на диференцираната бъбречна функция от динамичното изследване е изчислена независимо от двама опитни рентгенолози - "inter-observer agreement" - с много висок процент на съвпадение (κ -коефициент > 0.90) при приблизително

еднакво времетраене на анализ при всеки един от двамата (съпоставимост на експертността).

Съвпадението във визуалната оценка на генерираните криви на сигнален интензитет - време при всеки един от двамата изследователи чрез CHOP-fMRU и ImageJ е над 90%.

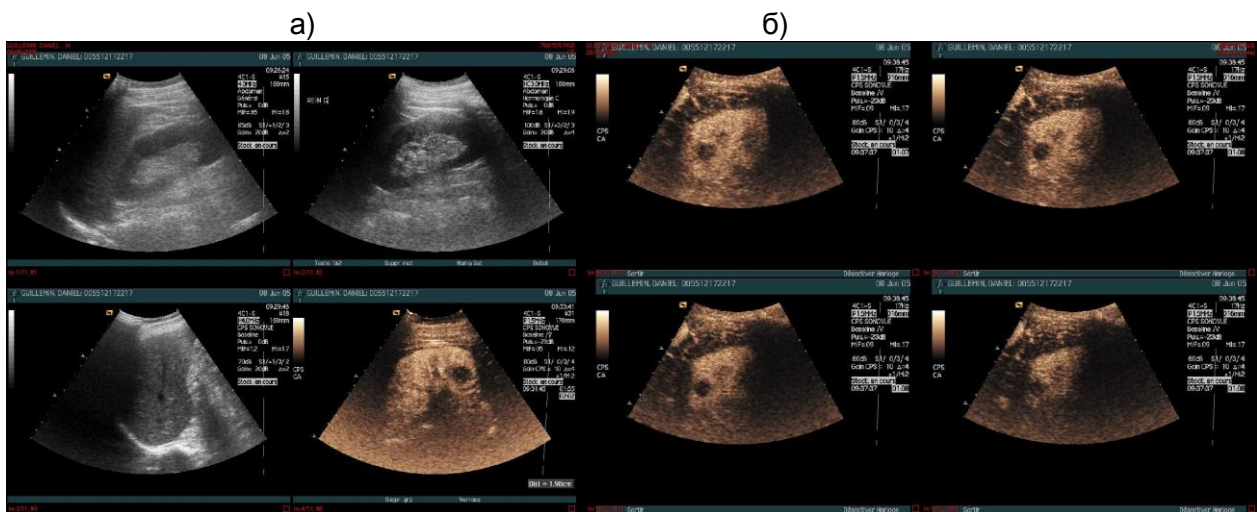
Описаните и приложени от нас технически иновативни софтуерни програми за функционален анализ допринасят за дискусиата относно начините за правилно изпълнения на МР урография при децата. Докато приносът на МР урографията в анатомичната оценка на уропатиите е добре известен, то приносът и при функционалната оценка е донякъде противоречив, поради липсата на пълен консенсус относно как да провеждаме функционалната МР урография, какви секвенции да използваме, кога да инжектиране контрастното средство. Днес се знае, че всеки риск е необходимо да бъде сведен до минимум, че не всички гадолиниеви хелати могат свободно да се инжектират при деца, че седирването също трябва да се ограничава и да се осъществява оптимално, че катетеризирането на пикочния мехур трябва да се извършва селективно. И това не е края на пътя ни. Всички данни трябва да бъдат валидирани и е необходимо тясно сътрудничество със специалистите по нуклеарна медицина за потвърждаване на нашите находки. С тези наши проучвания ние не можем да поставим финалната точка, напротив - те са отправна посока към бъдещи, още по-задълбочени дискусии от страна на педиатричното рентгенологично съсловие относно индикациите за МР урография.

4. Компютърна томография, контрастно усилена ехография и пренатален магнитен резонанс

Допълнителните образни изследвания имат потвърдителен характер на МР урографията, но понякога и самостоятелно допринасят за определяне на окончателната диагноза. Проведеното УЗ изследване с инжектиране на SonoVue, Bracco при трима наши пациенти в детска възраст представлява алтернатива, но понякога го използваме и като допълнение на МР изследването, както и в случаите на проследяване при дадена диагноза. Откритите от нас при това изследване метастази на бъбреците, травма на бъбрека с формиране на посттравматична колекция и аортовенозна фистула и руптура на трансплантиран бъбрек с изтичане на контраст илюстрират потенциални индикации за провеждане на този съвременен, също нелъченатоварващ, алтернативен метод за диагностика на урогениталната система при децата. Редица автори тепърва формулират критерии за прилагане на контрастноусилената ехография в рутинната практика. Нейните предимства се дължат и на техническия напредък на апаратурата, а именно многообразието от трандюсери (2-18MHz), цветната Doppler сонография и използването на "harmonic imaging", предоставящи

образи с висока разделителна способност. Постепенно се налага и приложението на три-дименционалната ултразвукова образна диагностика в детската възраст особено в диагностиката на хидронефрозата, виртуалната цистоскопия, както и урогениталните малформации и 3D ултразвуковата ангиография. Микционната уросонография - voiding urosonography (VUS) се състои в интравезикално изпълване с УЗ контрастно средство - US contrast agent (USCA) при диагностиката на везикоуретералния рефлукс. Предимствата на метода са липсата на йонизираща радиация и безопасността при сравнима или по-висока чувствителност от директната радионуклидна цистография - direct radionuclide cystography (DRNC) и микционната цистоуретрография - voiding cystourethrography (VCUG). Важни условия за оценката на нормалните варианти и патологията е добре хидратираното дете, с адекватно изпълнен пикочен мехур и необходимостта от познаване на възрастово-обусловените УЗ промени на урогениталния тракт в педиатрията.

Случай 9. УЗ изследване с контрастно усилване може да се използва самостоятелно в уродиагностиката. Представяме типичен пример на контрастно усилена ехография при 17 годишно момче с метастази на двата бъбрека. Използван е 1,5MHz трансдюсер и 5ml. разтвор на SonoVue, Bracco



Фигура 39. Метастази на десен бъбрек (а) и на ляв бъбрек (б) при контрастно усилена ехография със SonoVue.

Случай 10. В определени случаи прилагаме контрастно усилена ехография като допълнение към друго образно изследване. В конкретния пример при 16 годишно момиче е налице руптура на трансплантирания бъбрек с изтичане на контрастно средство, което демонстрираме едновременно при компютърногографското изследване и при УЗ изследване с инжектиране на SonoVue, Bracco.



Фигура 40. Компютърна томография (MIP и VR образи) и контрастно усилена ехография със SonoVue, Bracco при 16 годишно момиче с руптура на трансплантиран бъбрек.

Компютъртомографската урография е ценен метод в уродиагностиката при възрастни, като приложението му в педиатричната практика е подчинено на принципа на ALARA; с адаптиране на лъчевата доза и количеството контрастна материя към теглото на пациента. Ние ограничаваме употребата на КТ урография при деца освен при контраиндикации за МР урография, отказ от страна на родителите или в допълнение към МР изследването.

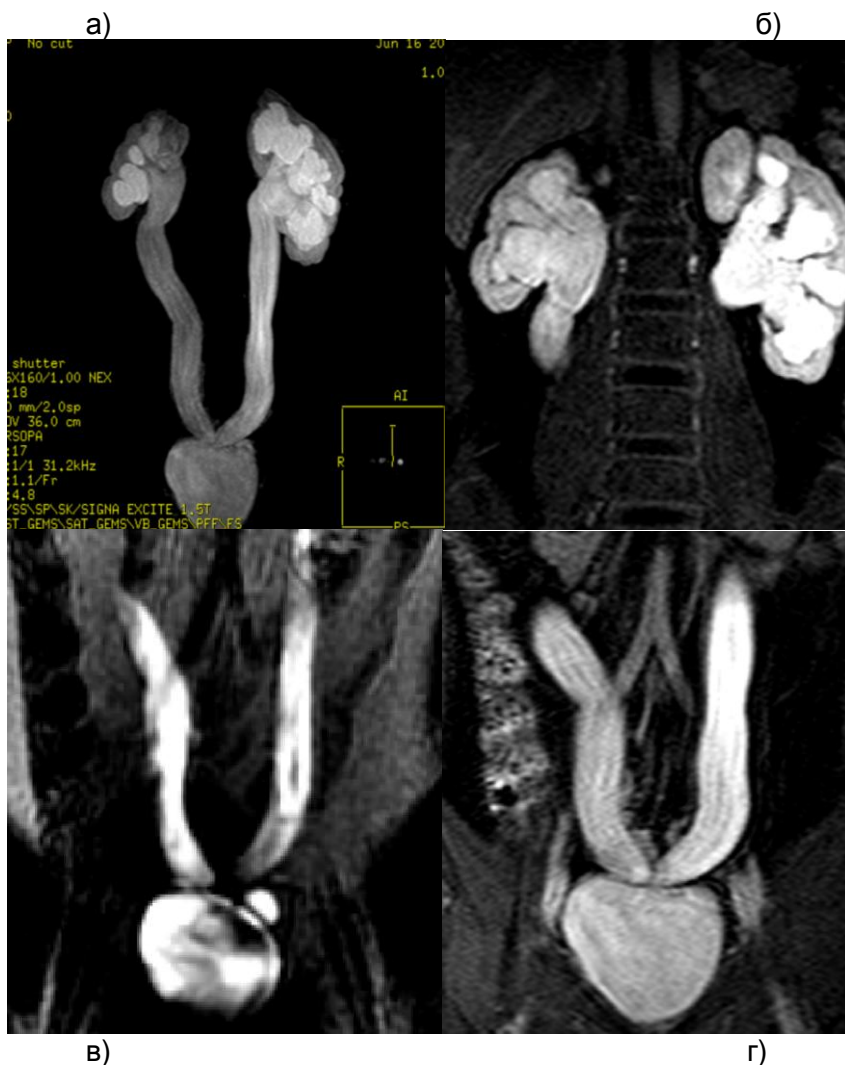
Ултразвуковото изследване и магнитнорезонансното изследване на фетуса с цел пренатална диагностика на урогениталните аномалии е предизвикателство за педиатричните урорентгенолози и съдържа огромен потенциал за приложение. Нашият инициален опит в това направление затвърждава интереса ни към тези иновативни методи на ранна диагностика при феталната урогенитална патология.

5. Постоперативна МР урография

Лечението на редица състояния и заболявания на пикочоотделителната система при децата е оперативно. В нашата група пациенти, най-често се налагат оперативни интервенции върху бъбрека - (43%), последвани от операции върху пикочния мехур (38%) и др. Аномалиите на пиелоуретералния сегмент („конгенитална хидронефроза“) морфологично се представят с дилатация на пиелокаликсната система. Знае се, че първоначално инсуфициират шийките на чашките, които впоследствие дилатират, като папилите им се изглаждат. Ехографският и магнитнорезонансният морфологичен образ е идентичен при това състояние. Повечето експерти препоръчват консервативна терапия в случаите на хидронефроза при децата, с чести контролни изследвания и прилагане на хирургично лечение при намалена бъбречна функция. Леките форми на хидронефроза - 1-ва и 2-ра степен се оставят за УЗ наблюдение, докато при 3-та, 4-та и 5-та степен се предлага реконструктивна операция,

пиелопластика или уретеро-цисто-неостомии (UCNS), като при някои деца като първи етап от лечението се налага перкутанна нефростома. Прогнозата при децата, оперирани за конгенитална хидронефроза зависи от това дали процесът е двустранен, от степента на хидронефрозата и от сроковете на оперативно лечение.

Случай 11. Кърмаче на 10 месеца с многократни репозиции на уретерите. Персистенцията на двустранната хидронефроза в съчетание с хидроуретери детайлно се изобразява на представените MIP образи на екскреторна MR урография



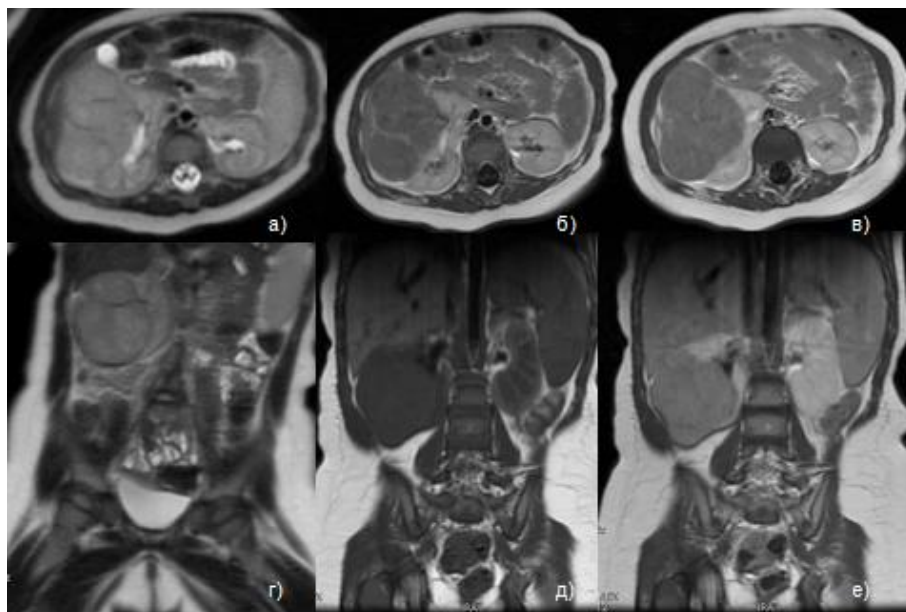
Фигура 41. 3D MIP образи на екскреторна MR урография при 10 месечно кърмаче с многократни репозиции на уретерите. Персистираща двустранна хидронефроза (а,б) и хидроуретери (в,г). Дивертикул на пикочния мехур (в).

Проведените интервенции върху пикочния мехур, в частност уретеро-цисто-неостомии (UCNS) при момчетата са сигнификантно повече от тези при момичетата (65%). Като причина за това може да се приеме посложното ембрионално развитие на долните пикочни пътища при момчетата, което има отношение към генезата на мегауретерите, в частност към двустранните и форми. Честотата на конгениталната хидронефроза -

двустранна, левостранна, десностранна е в унисон с литературните данни - в нашия материал най-често се срещат левостранните форми - 44%, последвани от десностранните локализации - 37% и двустранните форми - 19%. Минков обобщава данните съответно 50%, 41% и 9%. Конгениталният мегауретер, в нашата група, сме наблюдавали в 43% вляво, в 32% вдясно и в 25% двустранно. Други автори съобщават различна честота: най-висок процент за двустранните форми - 43%, последвани от левостранна локализация - 36% и двустранно - 21%. Децата с мегауретери по-големи от 2-ра степен подлежат на оперативно лечение. Оперативната интервенция се състои в резекция на патологичната, терминална част на уретера и реимплантацията му отново в пикочния мехур по антирефлуксен начин - уретеро-цисто-неостомия. Оперативните техники са разнообразни, всяка има своите индикации и приложение. Най-често срещаното придружаващо мегауретерите заболяване е везикоуретералния рефлукс, който се среща по данни от литературата в около 20% от случаите, при нашите пациенти този процент е 25%. По-голям е процентът и на оперираните момчета, в случаите с асоциация с везикоуретерален рефлукс (ВУР). От седемте случая на оперирани деца с везикоуретерален рефлукс (5 момчета и 2 момичета) проведената уретеро-цисто-неостомия елиминира наличния рефлукс в 86% от случаите, докато при 14% от тях отново е налице ВУР. Въпреки малката извадка, нашите данни са аналогични с данните от литературата. Например, при проведено още през 1983 год. и продължило 2 години проучване на оперативно спрямо консервативно лечение на везикоуретералния рефлукс при 96 деца е установено, че при 98% от оперираните няма рефлукс, а при 74% от случаите без операция рефлукса персистира, като реимплантацията на уретерите е била технически успешна в 97% от случаите. При проследяването в петгодишен период на същото проучване е установено, че при 98% от оперираните няма рефлукс. Данните от нашите собствени проучвания са съпоставими с горецитираните и при настоящето състояние на детската оперативна урология. Прогнозата при децата с конгенитални мегауретери, особено двустранните форми изключително много зависи от възрастта, при която се извършва дезобструктивната операция.

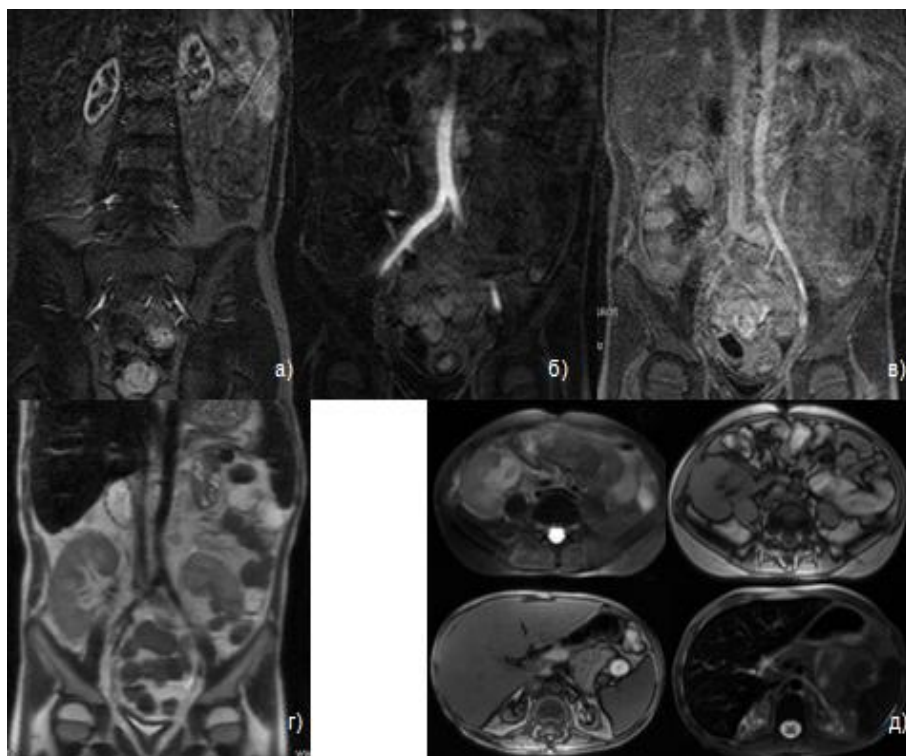
Новообразуванията на уrogenиталната система в педиатричната възраст са едни от най-често срещаните неоплазми след децата. При нашите пациенти сме използвали МР образна диагностика с цел да охарактеризираме и стадираме туморни формация или да разрешим двусмислени резултати от УЗ и КТ изследване, какъвто опит споделят редица автори. По-редки случаи неоплазми, напр. съдържащите мастна тъкан бъбречни формации, често представляват диагностична дилема. Според Rohrschneider и съавт. чувствителността и специфичността на МР изследване надхвърлят тези на УЗ изследване при тумора на Wilms, който представлява 6% от неоплазмите в детската възраст и 90% от бъбречните тумори при деца.

Случай 12. Тумор на Wilms вдясно при момиче на 1 година и 3 месеца. Предоперативно МР изследване на бъбреците.



Фигура 42. Десностраниен тумор на Wilms при момиче на 1 година и 3 месеца. Аксиални и коронарни T2 секвенции (а,г), постконтрастни T1 аксиални скенограми (б,в) и постконтрастни коронарни скенограми преди (д) и след (е) инжектиране на гадолиний.

Случай 14. Конкретен пример на използване на МР ангиография при 15 годишно момче с трансплантиран бъбрек по повод хипопластични бъбреци и хронична бъбречна недостатъчност като допълнение към цветното доплерово УЗ изследване с оглед оценка на кръвоснабдяването на бъбрека.



Фигура 43. МР ангиография на трансплантиран бъбрек при 15 год. момче с хипопластични бъбреци. Коронарни нативни образи (а) и отделни фази на динамичната МР урография с изобразяване на артерията на трансплантата (б) и късна артериална фаза на МР ангиография (в). Статичната МР урография демонстрира трансплантирания бъбрек в дясната илиачна фоса в коронарна проекция в T2 (г). Аксиални образи на последния и на нативните бъбреци в T2 и T1 Dual-Echo out-of-phase секвенции (д).

Съвременния подход в педиатричната оперативна урология е насочен към интервенционалните урорентгенологични процедури с акцент върху нефростомата, перкутанната нефролитотомия, балонната пиелопластика и антеградното стентирание на уретера. Съвременни данни повдигат въпроса необходима ли е рутинно постоперативната микционна цистоуретрография (VCUG) в случаите на везикоуретерален рефлукс. На този етап от развитие МР урография предоставя полезна оценка при обструктивните уропатии с предиктивна стойност, определяща децата -кандидати за оперативно лечение. Бъдещо технологично развитие би изяснило патофизиологичната роля не само на урологичните проблеми, но и на заболяванията на самите бъбреци.

Ограничения и недостатъци на МР урография

Важно е да се отбележат и ограниченията и недостатъците на метода, като високата му цена, достъп до апаратура и добре подготвени специалисти и необходимостта от седирание. Въпреки това, общата сума от конвенционалните методи често надхвърля стойността на магнитнорезонансната урография, т.к. обикновено са необходими повече от един образен метод при диагностиката на урологичните заболявания и състояния при децата. От друга страна, все още е необходима анестезия при някои деца за провеждане на сцинтиграфия, като същевременно продължителността на последната е по-голяма от тази на МР урографията. Поради възможността за оценка на част от урологичната патология единствено чрез МР образна диагностика, нейните предимства надхвърлят недостатъците и.

6. Отразяване на резултата от магнитнорезонансната урография

Изготвянето на разчитане (report) на МР урографско изследване е отговорна задача, съчетаваща информацията от различни параметри, водещи към цялостната оценка на бъбречната патология. Разчитането съдържа както анатомичната, така и функционалната преценка. Анатомичната част на описанието на резултата от магнитнорезонансната урография включва:

- Големина, размери и местоположение на бъбреците.
- Наличие или липса на кортикални или медуларни дефекти/цикатрикси.
- Степента на хидронефроза и идентификация на мястото на вливане в уретера.
- Броят и местоположение на реналните артерии, идентифицирането на аберентни такива и кръстосващи бъбречни съдове.
- Проследяване на уретера по цялото му протежение, вкл. вливането му в пикочния мехур.
- Аномалии на пикочния мехур.

Вродените малформации на бъбреците, като малротация, подковообразен бъбрек, споени или ектопични бъбреци лесно се идентифицират и тяхната анатомична и функционална преценка не представлява трудност. Дуплекс бъбреци могат да бъдат разделени на горен и долен уретер въз основа на добре отграничена кортикална колонка. Ектопично вливане на горнополюския уретер е често срещано и може да се асоциира с обструкция и дислазия, а също така да бъде причина за инконтиненция. МР урографията е отличен метод за изобразяване на дистално вливане на уретера, като по-късни скенограми са необходими в случаите на лошо функциониращи системи.

При изготвяне на описанието на резултата при проведената магнитнорезонансна урография се включва и следната функционалната информация относно:

- Ренално транзитно време rTT (нормална, обструктивна, противоречива).
- Каликсно транзитно време cTT (симетрична, забавена, ускорена).
- Диференциална бъбречна функция - DRF (обемна, Patlak и разлика обемна- Patlak).
- стойност на Patlak съобразена с определена площ от тялото - BSA Patlak.
- стойност на Patlak за милиметър контрастиран бъбречен паренхим - Patlak/ml.
- Анализ на кривите на сигнален интензитет спрямо времето.
- МР нефрограми (забавена, плътна, неясна, случайна, набраздена).
- Медуларна концентрация.
- „Wash-out” на контрастната материя.

Функционалната и анатомичната информация се синтезират в формирането на крайната диагноза.

7. Нефрогенна системна фиброза

Препоръките на Европейското Дружество по Урогенитална Рентгенология (ESUR) изискват много предпазлива употреба на гадолиний в случаите на бъбречна недостатъчност особено в детската възраст. При нашите пациенти стриктно сме спазвали препоръките, като абсолютна контраиндикация за употреба на гадолиний са повишените стойности на креатинина и гломерулна филтрация под $30 \text{ ml/min/1.73m}^2$. При стойности на гломерулна филтрация между 30 и $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ показанията за провеждане на контрастна МР урография са били преоценявани и дискутирани индивидуално за всеки пациент с нефролог. Независимо, че по-голямата част от описаните случаи са при възрастни, а и данните на случаи на NSF при липса на прием на гадолиний, пациентите /родителите им/ ни са информирани за риска и са подписвали информирани съгласия преди МР изследването. При пациенти с висок риск за развитие на NSF и в

детската възраст сме използвали циклични гадолиниеви хелати поради тяхната по-голяма стабилност.

Нефрогенната системна фиброза (NSF), преди позната като нефрогенна фиброзираща дермопатия (NFD) е сериозно и застрашаващо живота заболяване, което се характеризира с разрастване на съединителна тъкан в кожата, която става уплътнена, груба и твърда, довеждаща понякога до контрактури и обездвижване на ставите. При пациентите с NSF могат системно да бъдат засегнати и други органи включително бял дроб, черен дроб, мускули и сърце. В Европейския съюз има девет разрешени за употреба гадолиниеви контрастни средства за МР образна диагностика: Omniscan (gadoteric acid), OptiMARK (gadoversetamide), Magnevist (gadopentetic acid), Multi Hence (gadobenic acid), Primovist (gadoxetic acid), Vasovist (gadofosfeset), Gadovist (gadobutrol), ProHence (gadoteridol), Dotarem (gadoteric acid).

Препоръките към медицинските специалисти целят свеждане до минимум на риска при употреба на контрастните средства за магнитно-резонансна образна диагностика, съдържащи гадолиний. За изпълнение на тази цел сме прилагали долуизброените мерки, касаещи основно високо- и среднорисковите контрастни средства на базата на гадолиний:

- Всички пациенти трябва да бъдат проверявани чрез лабораторни тестове за наличие на увредена бъбречна функция преди да бъде приложен продукта.

- Употребата на високо-рискови контрастни средства за магнитнорезонансна образна диагностика, съдържащи гадолиний е противопоказана при пациенти с тежко бъбречно увреждане (скорост на гломерулната филтрация, $CFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$), в периоперативния период на пациенти, подлежащи на чернодробна трансплантация и при новородени.

- При пациенти със средно увредена бъбречна функция ($CFR < 30 - 59 \text{ ml/min/1,73m}^2$) и малки деца, трябва да се употребява еднократна, възможно най-ниска доза. Поне 7 дни след приема не трябва повторно да се прилагат контрастни средства за магнитнорезонансна образна диагностика, съдържащи гадолиний.

При последното преразглеждане на контрастните средства за МР образна диагностика, съдържащи гадолиний, Комитетът за лекарствена продукция в хуманната медицина обръща внимание на данните свързани с риск от NSF при пациенти с бъбречно увреждане, в периоперативния период на чернодробна трансплантация, употреба при малки деца, новородени и напреднала възраст, приложение по време на бременност и кърмене, необходимост от проверка за наличие на бъбречна дисфункция преди употреба и намаляване на дозите, мерки за точно документиране на

употребеното контрастно средство на базата на гадолиний и изисквания за допълнителни проучвания.

Най-общо казано, NSF е новопоявило се заболяване със силна, но не абсолютна връзка с употреба на гадолиний-базирани контрастни средства. Заболяването датира от 1997г. - период на засилваща се употреба и повишаваща се доза на тези контрастни средства. Съществуването на по-ранни случаи на NSF, неасоциирани с гадолиний, е твърде възможно те да са били погрешно диагностицирани, поради рядката честота на това заболяване и честите кожни и ставни проблеми при пациенти на диализа. Гадолиний-базирани контрастни средства, използвани при различни показания и дозировки, които не са били одобрени трябва да се избягват при пациентите с повишен риск за поява на нефрогенна системна фиброза. Gadodiamide носи най-голям риск на базата на публикуваните случаи в литературата и на неговата структура и трябва да се избягва при всички високорискови пациенти. При пациенти с риск, на които е абсолютно необходимо прилагането на гадолиний се използват циклични контрастни средства, т.к. при тях рискът е по-нисък. Трудно е да се предскаже дали скоро ще има алтернатива на гадолиния в МР образна диагностика, поради изключителните му парамагнитни свойства. Разработването на гадолиниеве хелати с подобрена кинетична стабилност би подобрило безопасността на пациентите с увредена бъбречна функция при контрастно-усилени МР изследвания. Стимул за нашите експериментални цели е внедряването в клиничната практика на нови контрастни средства за магнитен резонанс на базата на нитроксилните производни, като алтернатива на гадолиниевите хелати и при липса на техните рискове и противопоказания.

Част от пациентите, при които е проведена МР урография са скенирани преди дебатите, касаещи системната нефрогенна фиброза. Както при тях, така и пациентите, които сме скенирали след като сме били запознати с препоръките на ESUR, касаещи употребата на гадолиний, МР изследване е извършвано при налични данни за креатинина, респ. гломерулната филтрация. При пациентите с лекостепенно завишени стойности на креатинина сме използвали минимално допустими дози контрастно средство - 0,01mmol/kg и при възможност ниско-рискови циклични контрастни средства. В Република България до настоящия момент регистриран такъв препарат е Gadovist (gadobutrol). Не сме наблюдавали странични ефекти или симптоми на системна нефрогенна фиброза при всички пациенти, при които сме провели динамично скениране с инжектиране на гадолиний в цялата популация.

8. Експериментален модел с прототип на контрастно средство при 7T МР - очаквания за оценка на бъбречна функция без гадолиний

През 1984 година в научната литература е докладвана възможността за използване на нитроксидните окислителни радикали като контрастно средство в T1 и потенциалното им приложение в МР образна диагностика (MRI). Тези малки молекули, чувствителни към редукционните процеси в биологичните тъкани са идентифицирани и изследвани при много проучвания чрез прилагане на техниката на електрон парамагнитен резонанс (EPR).

При MRI изследвания се прилага предимно pyrrolidine-type (PROXYL-type) нитроксидни радикали поради тяхната по-висока стабилност към процеси на редукция в условията на прилагането им *in vivo* в сравнение с piperidine-type (TEMPO-type) нитроксидните радикали. Така, в присъствие на радикали от типа PROXYL- нитроксидни производни усилването на сигналния интензитет се характеризира с по-висока стабилност и интензивност в сравнение със случаите на наличие на TEMPO-тип радикали. Това позволява прилагане на PROXYL-производните в МР образна диагностика *in vivo* в безвредни дози, по-точно дози с ниска токсичност. Установено е, че водно разтворимите PROXYL-производни, напр. carboxy-PROXYL and carbamoyl-PROXYL, се екскретират чрез бъбреците и могат да бъдат използвани като молекулярни маркери за оценка на бъбречната функция. Редица експериментални проучвания и клинични изследвания посочват хиперхолестеролемията като рисков фактор за възникване на хронично бъбречно заболяване, съпътствано с намалена бъбречна функция.

Нашите разработки и проучвания при приложението на carbamoyl-PROXYL като ¹H-MР контрастно вещество за установяване наличие или отсъствие на промени в бъбречната функция при мишки порода C57Bl/6 с индуцирана хиперхолестеролемия и сравненията на резултатите с тези при динамичните МР урографии с инжектиране на гадолиний в нашата серия пациенти целят да изяснят тези хипотези. Данните ни, базирани на кинетиката на МР сигнала при приложение на carbamoyl-PROXYL са в подкрепа на твърдението, че мишките, подложени на холестеролова диета развиват хиперхолестеролемия и впоследствие увреда на бъбречната функция. Съществуват две възможни причини за това наблюдение: (i) хиперхолестеролемията води до увреждане или намаление на бъбречната гломерулна филтрация, което пречи на проникването, навлизането на carbamoyl-PROXYL в бъбреците; (ii) хиперхолестеролемията води до значително повишение на редукционния потенциал на бъбреците, което се съпровожда с бързо преминаване на carbamoyl-PROXYL от радикална към хидроксиламинна форма и което води до загуба на магнитнорезонансен сигнал. Това второ предположение е малко вероятно. Публикуваните до

сега данни в научната литература показват, че хиперхолестеролемията индуцира оксидативен стрес, възникване на възпалителен отговор и фиброза, които водят до увреждане на бъбреците при бозайниците. Нашите изводи показват, че разликата в повишаването на МР сигнала под въздействие на нитроксидните производни между двете групи опитни мишки: подложените на нормална диета (ND) и на диета с високо съдържание на холестерол (CD мишки), не би могло да се свърже с разлика в редоксилната активност (т.нар. redox activity) на бъбречната тъкан. Вероятно, както сочат и данните от литературата, тя е резултат от фиброза и значително намаление на бъбречната филтрация предизвикано от хиперхолестеролемията. Независимо от причината, сигнификантната разлика в хода на двете криви показващи кинетиката на сигнала (фигура 18) представя carbamoyl-PROXYL като подходящо контрастно средство при магнитнорезонансното визуализиране на промените в бъбречната функция индуцирани от хиперхолестеролемия. Същевременно отличната корелация между резултатите при функционалните криви на сигнална интензитет - време с използване на carbamoyl-PROXYL при експериментални животни и гадолий при човека налага становището, че carbamoyl-PROXYL е подходящо контрастно средство за магнитен резонанс и предстои въвеждането му в клиничната практика. Carbamoyl-PROXYL е надежно средство за магнитен резонанс при визуализиране на хиперхолестерол-индуцираната бъбречна дисфункция, както и при оценката на ефекта от прилагане на анти-холестеролемични средства. Екскрецията чрез бъбреците на това контрастно вещество го прави безопасно за приложение при бозайници в определените дози.

9. Заключение

МР урография има потенциала да промени образната диагностика на уринарния тракт при деца. Тя предоставя възможност за недостигано до момента ниво на анатомична информация, и същевременно количествена оценка на функцията на всеки бъбрек. МР урографията визуализира отлично обструктивната уropатия и предоставя предоперативна оценка. Непрекъснатият технологичен напредък довежда до по-прецизен анализ на патофизиологичните механизми на бъбречните заболявания. Нови проучвания са нужни за достигане на консенсус.

Непрекъснатото усъвършенстване на МРУ техниката ще разшири в още по-голяма степен спектъра на възможностите на метода и ще създадат нови насоки и предизвикателства пред МР оценка на урологичните заболявания. Докато проучванията върху МР образна диагностика при възрастни индивиди се обединяват върху алтернатива или допълнение на КТ, то изследванията в детската възраст са диспропорционално по-малко. Последните разглеждат само отделни аспекти на диагностиката предимно върху вродените аномалии на отделителната система. Не е изучена изцяло

MP образна диагностика като основен заместител на методите, използващи йонизираща радиация и възможността за едновременно доставяне на морфологична и функционална информация. Малкият брой проучвания върху оценката на функцията на детските бъбреци, чрез проследяване на кривата на „wash-out“ на гадолиниевите контрастни средства използват сходна методология. Последната има ограничения като времетраенето на MP изследване и анестезията на децата. Няма достатъчно консенсусни изследвания в областта на MP диагностика върху заболяванията на отделителната система в детската възраст, върху проучванията за методологични алтернативи и унифициране на функционалната MP урография, върху стандартизирането на протоколите за целите на изследването, тежестта на заболяванията и очакваните резултати.

Във встъпителните думи на своята лекция в курса по педиатрична урорентгенология в Харвардския Медицински Университет професор Robert Lebowitz, MD, цитира следното изречение на L.L.Weed „Да вършим нещата по правилния начин е също толкова важно, колкото да вършим правилните неща“ - “Just as important as doing the thing right is doing the right thing”. И наистина в наши дни различни техники се „съревновават“ в областта на педиатричната урорентгенология и е необходимо рентгенолозите да сме запознати с тях. Трябва да се познават индикациите и ограниченията на метода за компетентна интерпретация на находките. Колаборацията между рентгенолози, педиатри, детски нефролози, уролози и специалисти по нуклеарна медицина е задължителна.

MP урография разширява морфологична оценка и оценката на бъбречната функция и екскреция. Техниката може да се използва като допълнение на УЗ изследване при пре- и постнаталните обструктивни уropatii при децата. При достъпност, техниката трябва да бъде предпочитана пред интравенозната урография. 3T MP урографията навлиза постепенно в клиничната практика със своите предимства по отношение на детекцията на лезиите и тепърва ще се налага с подобрената си пространствена разделителна способност, въпреки относителните на този етап ограничения на абдоминалното и тазово MP изобразяване, свързани с използването на магнитни полета с висока напрегнатост.

Необходими са нови проучвания, касаещи валидирането, стандартизирането и сравняването на резултатите с цел въвеждането на този авангарден метод в рутинната практика. Тези препоръки касаят и производителите на медицинска апаратура, които биха могли да интегрират количествения софтуерен пакет за функционален анализ в постпроцесинговите програми на различните работни станции и програми за разглеждане и анализ на медицинските изображения. Насоките за бъдещо развитие касаят също усъвършенстването на виртуално ендоскопските техники и интервенционалните процедури под MP-урографски контрол.

V. Изводи

1. Използваните от нас протоколи за статична и динамична МР урография осигуряват отлична визуализация на морфологичните промени и предоставят възможност на получаване на функционален анализ при заболяванията на урогениталната система в детската възраст.
2. Предложените от нас МР модификации на класически морфометрични методи доставят достоверна информация. Магнитнорезонансното приложение на метода на Vuorenin позволява магнитнорезонансно определяне на бъбречен кортикален индекс на базата на статичната урография, корелира с литературните данни и показва статистически значима разлика при абнормни бъбреци. Приложената от нас МР техника е ново приложение за измерване дължината на бъбрека и L1-L3 разстоянието, потвърждава първоначалната теория на Riengerz и Eklof за наличието на корелация между тях и прогнозира растежа на размерите бъбреците.
3. Морфологичната оценка на вариететите и аномалиите, както и различните степени на хидронефроза се представят отлично при T2 времената на скениране и не изисква прилагането на контрастно усилване. Динамичните секвенции намират приложение при недилатирани системи и при оценката на бъбречната функция. МР урография е метод за предоперативна оценка в педиатричната урология.
4. Прилаганата от нас динамична (екскреторна, контрастно усилена) МР урография позволява извеждането на редица функционални параметри - криви на сигнален интензитет-време, транзитни времена, паренхимни обеми и бъбречна функция.
5. Сравнителният анализ при клиничното приложение на софтуерни програми за функционален анализ при различни заболявания на отделителната система не показва статистически значима разлика на отделните функционални параметри както помежду им, така и с резултатите от нуклеарномедицинските изследвания.
6. Пренаталната МР урография и контрастноусилената ехография са ценни алтернативни методи, чието значение изисква по-нататъшни проучвания. Компютърната томография има ограничено приложение при децата до случаите за невъзможност за провеждане на магнитнорезонансно изследване.
7. В приложения от нас експериментален модел, сравнителният анализ на кривите на сигнален интензитет - време при опитни животни в норма и патология, с гадолиниево и с ново контрастно средство carbamoyl - PROXYL,

при 7T магнитен резонанс, показва по-голяма чувствителност за carbamoyl - PROXYL при бъбречна дисфункция.

8. Кривите на сигнална интензитет - време при опитни животни в норма и патология с гадолиниев хелат са идентични с тези на пациентите от нашето проучване в норма и патология. Интерполацията на резултатите предполага по-висока чувствителност при евентуалното приложение на нискотоксичните нитроксидни производни (carbamoyl - PROXYL) като контрастно средство за магнитен резонанс при бъбречна дисфункция при човека.

VI. Приноси

1. Дисертационният труд е първо цялостно проведено проучване върху съвременните възможности на магнитнорезонансната урография в детската възраст.

Научно-теоретични приноси:

2. Приложени са нови контрастни средства в експериментални модели на 7T магнитен резонанс при опитни животни. Установява се по-висока чувствителност при бъбречна дисфункция на МР изследване с контрастно средство от нов клас в сравнение с гадолиниев хелат.

Научно-приложни приноси:

3. Класическите урографски морфометрични методи са адаптирани и включени в общата оценка на бъбреците при МР урография при децата.

4. Проведено е сравняване на редица функционални параметри при екскреторната МР урография с две различни софтуерни програми за функционален анализ.

5. Функционалната оценка на диференцираната бъбречна функция е сравнена както между отделните новосъздадени софтуерни програми, така и с данните от нуклеарномедицинските изследвания.

Методологични приноси:

6. Въведена и утвърдена е методика за провеждане на МР урография в детската възраст с адаптирани протоколи, секвенции и параметри.

Приноси с потвърдителен характер:

7. Демонстрирана е отличната визуализация чрез статична МР урография на морфологичните промени при разширени колекторни системи на детските бъбреци.

VII. Приложения

Приложение 1. /стр.6/

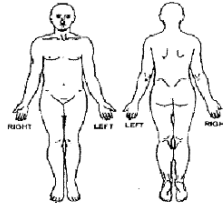
Таблица 6. Алгоритъм за подготовка за МР урография.

| Подготовка за магнитнорезонансна урография при деца: |
|---|
| 1.Изследване на серумен креатинин |
| 2.ПКК, СУЕ и урина - рутинен анализ |
| 3.Ионограма - K, Na, Cl |
| 4.Кожно-алергични проби /за деца > 6 год./ при данни за алергия и консултация с алерголог |
| 5.Консултация с анестезиолог /за деца < 6 год./ |
| 6.Консултация с педиатър |
| 7.Талон №4 - направление за МР /при здравно осигурени лица/ |

Легенда: ПКК-пълна кръвна картина; СУЕ- скорост на Утаяване на еритроцитите

Приложение 2. /стр.4/

Информирано съгласие за провеждане на МР урография

| МАГНИТЕН РЕЗОНАНС - ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ ЗА ПАЦИЕНТИ | |
|--|---|
| Дата: _____ | Пациентски номер: _____ |
| Име: _____ | Год: _____ Ръст: _____ |
| Дата на раждане: _____ | Мъж <input type="checkbox"/> Жена <input type="checkbox"/> Обект на изследване: _____ |
| Причина за МР: _____ | Обект на изследване: _____ |
| Телефон за контакт: _____ | Обект на изследване: _____ |
| 1. Претърпавали ли сте операция или някаква вид манипулация (артроскопия, ендоскопия и др.) | Не Да |
| Ако е "Да", моля опишете: _____ | Не Да |
| 2. До този момент извървяно ли вие МР изследване или МР процедура | Не Да |
| Ако е "Да", моля опишете: _____ | Не Да |
| 3. Имали ли сте никаква вид проблеми, свързани с предишно МР изследване или МР процедура? | Не Да |
| Ако е "Да", моля опишете: _____ | Не Да |
| 4. Имате ли никакви наранявания на очите, причинени от метални обекти или фрагменти (метални стиги, брадващи ножчета, чукци тела и други)? | Не Да |
| Ако е "Да", моля обяснете: _____ | Не Да |
| 5. Имате ли никакви наранявания по тялото, причинени от метални обекти или чукци тела (куки или савани и др.)? | Не Да |
| Ако е "Да", моля обяснете: _____ | Не Да |
| 6. Алергични ли сте към никакви лекарствени препарати? | Не Да |
| Ако е "Да", моля избройте: _____ | Не Да |
| 7. Имате ли клинични данни за астма, алергични реакции, диалетични заболявания или реакции от контрастно вещество, използвано за магнитнорезонанс, скенер или рентгенови изследвания? | Не Да |
| Ако е "Да", моля обяснете: _____ | Не Да |
| 8. Имате ли клинични данни за анемид, заболявания на кръвта, бъбречни заболявания или припадък? | Не Да |
| Ако е "Да", моля обяснете: _____ | Не Да |
| 9. Стойностите на серумен креатинин са _____ | Не Да |
| ВАЖНИ ИНСТРУКЦИИ | |
| <p>Можете уведомете, ако имате някои от следните:</p> <ul style="list-style-type: none"> Аневризъмни клипсове Сърдечни пейсмейкери Импантирани кардио дефибрилатор Феромагнитни имплантанти или приспособления Нервни стимулаторни системи Всякакъв вид имплантанти в ушите Всякакъв вид протези Създено-слепни протези Изкуствени или протезирани крайници Метални стенове, филтри или спиралки Коронарно-съдови стентове или катетри Някакви метални фрагменти или чукци тела Хирургически скоби, клипсове или метални шевове Изкуствени стави (такобедрени, колени или др.) Коронно-ствени или венни, коронарни помпи и др. Медикаментозни пелени/хемодиализни мембрани/диализни Импантирани левостено-инфекционни приспособления Тяжело-употребявани имплантанти (гарди, усти и др. Зъбни протези Татуировки или перманентен грим Боди пийсинг бикини Други имплантанти Клаустрофобия <p>Можете маркирайте на фигурата локализацията на металните имплантанти в или върху вашето тяло</p>  <p>Предимно метални обекти: слухови апарати, зъбни протези, ключове, пиринки, сплетани тел, очила, бикини, боди пийсинг бикини, часовници, шпигли за пари, кредитни карти, банкови карти, магнитни карти, нокотрещачи, дрехи с метални нишки, шпигли и копчета.</p> <p>Можете, ако имате никакви въпроси или притеснения, да се консултирате с МР лаборанта или лекар ПРЕДИ да влезете в МР средата!</p> | |
| <p>ЗАПОМНЕТЕ: Вие ще бъдете посъветвани или помогнати да поставите ушни прогектори по време на МР изследването да се избегнат проблеми или рискове свързани с акустичен шум.</p> <p>Аз удостоверявам, че гореописаната информация е вярна. Прочетох и разбрах съдържанието на този документ и имам възможност да задавам въпроси относно съдържанието на този документ и относно МР изследването, което ми предстои.</p> <p>Подпис на лицето, попълнило документа: _____ дата: _____</p> <p>Документа е попълнен от: Пациент Роднина Мад лице _____ (име)</p> <p>Информацията е проверена от: _____ (вид на роднината връзка)</p> <p>МР лаборант _____ (име) Рентгенолог _____ (подпис) Друг медицински персонал _____ (подпис)</p> | |

Приложение 3. /стр.6/

Формули за изчисляване на гломерулната филтрация (GFR) при деца и възрастни:

- **Формула на Schwartz за калкулиране на GFR при деца**

- $GFR (mL/min/1.73 m^2) = (0.41 \times \text{Height in cm})$

- **Формула за калкулиране на GFR при възрастни :**

- $GFR (mL/min/1.73 m^2) = 175 \times (S_{Cr})^{-1.154} \times (Age)^{-0.203} \times (0.742 \text{ при жени}) \times (1.212 \text{ при Afro-Американска раса})$

Пояснение:

При формулите се използват конвенционални единици. Стойностите на креатинина са представени в mg/dL. Цитираните формули могат автоматично да се използват за определянето на гломерулната филтрация на посочената интернет страница:

http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/index.htm

VIII. Научни публикации и съобщения по темата на дисертационния труд

Научни публикации във връзка с дисертационния труд

1. **G. Hadjidekov**, G. Kirova, S. Hadjidekova, M. Minkov, V. Vlassov. L'apport de l'imagerie dans le bilan diagnostic chez un nourrisson de 3 mois avec d'hermaphrodisme vrai. Journal de Radiologie, Vol.88, №1-C1, Janvier 2007, pages 80-83
2. **Г. Хаджидеков**, М. Пенков, Г. Кирова, Т. Георгиева, Р. Русева. Тумор на Wilms; Рент. Радиол. 2/2004
3. **Г. Хаджидеков**. Принципи на магнитнорезонансната урография в кърмаческа и детска възраст. Практическа педиатрия. Брой 7, 2007
4. **Г. Хаджидеков**, Г. Кирова, Р. Калъонски, Е. Смилков, М. Пенков. Магнитнорезонансната урография Част 1 - Техника, протокол и секвенции, артефакти. Рент. Радиол. 2/2008
5. **Г. Хаджидеков**, Г. Кирова, Р. Калъонски, Е. Смилков, М. Пенков. Магнитнорезонансната урография Част 2 - Клинично приложение. Рент. Радиол. 2/2008
6. В. Грудева **Г. Хаджидеков** В. Велева, Д. Гайдаров. Преходноклетъчен карцином, ограничен в горна група чашки. Рент. Радиол. - 2/2010
7. **Г. Хаджидеков**, Д. Балева, С. Хаджидекова. Мезобластен нефром - пренатална ултразвукова и магнитнорезонансна образна диагностика. Рент. Радиол. 4/2010
8. A. Tomizawa, **G. Hadjidekov**, I. Ishii, R. Bakalova, Z. Zhelev, I. Aoki, M. Kitada. Nitroxide derivatives for imaging of hypercholesterolemia-induced kidney dysfunction and assessing the effectiveness of anti-lipidemic drugs. Mol Pharm 2011 – *in press*
9. **Г. Хаджидеков**. Магнитнорезонансна урография при оценка на хидронефрозата и хидроуретера в детската възраст. Рент. Радиол. 2/2011
10. **Г. Хаджидеков**. Парамагнитни контрастни средства и нефрогенна системна фиброза. Рент. Радиол. 1/2011
11. **G. Hadjidekov**, S. Hadjidekova, Z. Tonchev, R. Bakalova, I. Aoki. Assessing renal function in children with hydronephrosis - additional feature of MR urography. Radiology and Oncology 2011 - *in press*

Научни съобщения на конгреси във връзка с дисертационния труд

1. G. Kirova, M. Minkov, T. Georgieva, **G. Hadjidekov**. Magnetic resonance urography in the diagnostic work-up of infants and small children; 5-9 march 2004 ECR; Book of abstracts C-825, Vienna, Austria
2. **G. Hadjidekov** MR Urography in children. VIII-th Balkan Congress of Radiology 29 - 31.Oct. 2010, Alexandropoulis, Greece
3. Русева Р., **Г. Хаджидеков**, Р. Митрова, М. Минков, Н. Халачев, Д. Гайдаров. Урологични и педиатрични аспекти при кърмаче с истински хермафродитизъм; Десети Юбилеен Конгрес по Педиатрия, София, 2-4 Юни 2005
4. **Hadjidekov G.**, S. Philipov, P. Yotovskii, I. Maslarski, P. Gecov, L. Spassov. MR Urography for Morphological and Functional Assessment of the Newborn Kidney -VIII International Symposium of Clinical Anatomy - Varna, 10-12.10.08, Scripta Scientifica Medica, vol.40, 2008, Supp.1
5. **Г. Хаджидеков**. Магнитнорезонансна урография в детската възраст. XIII Конгрес на Българската Асоциация по Радиология, Банско, 1-3.10.2009
6. **Г. Хаджидеков**. Магнитнорезонансната урография - роля в детската възраст. Коледна лектория "Физика в медицината" 28.01.2010
7. **Г. Хаджидеков**. Образна диагностика в педиатрията. Специализиран курс на тема "Новости в педиатрията" 10-11.03.2011, УБ Лозенец - София
8. **G. Hadjidekov**. MR urography in children. Galen Course - ESOR, 16-18.06.2011, Sofia

IX. Благодарност

*На светлата памет на дядо ми,
професор д-р Георги Хаджидеков.....*

С искрена благодарност към:

- Доцент З. Тончев, мой пръв учител и научен ръководител
- Доцент Г. Кирова, вдъхновила ме за тематиката
- Всички колеги от Университетската болница „Лозенец“, МЦ „Провита“, Университетската болница в Безансон, за безкористното сътрудничество
- Савина, Васко, родителите ми, чиято любов и обич е най-голямата подкрепа

X. Summary

Magnetic resonance urography in children

MR urography (MRU) is a new, attractive imaging modality that was introduced to paediatric uroradiology more than a decade ago and has evolved into an effective imaging tool for the evaluation of various urologic abnormalities in children. MRU provides both morphological and functional information by means of different sequences with or without injection of gadolinium. The method is most commonly applied for the evaluation of hydronephrosis and provides valuable insight into a wide range of obstructive uropathies and is also beneficial in tumors and in the diagnosis of pyelonephritis and renal scarring MRU where it has been shown to be superior to renal scintigraphy. Post processing algorithms permits the evaluation of the split renal function by generating time-intensity curves representative for the renal function, as well as many other parameters. The use of MRU for the assessment of urolithiasis, vesicoureteral reflux, renal trauma, and fetal urinary tract abnormalities is still limited and technical refinements are required. Judicious use of gadolinium-based contrast agents in children at risk for nephrogenic systemic fibrosis should be employed with attention focused on from today so as to avoid new occurrences. Potential future applications include virtual endoscopy and MRU-guided procedures. The aim of our work is to promote the use of MRU in given paediatric queries trying to provide a safe and reliable MR protocol for anatomic imaging that is generally accepted. For this reason our ambition together with the ESPR uroradiology task force and the ESUR paediatric working is to join forces to define imaging and procedural recommendations in paediatric uroradiology. The aim of this process is not only to standardize paediatric uroradiologic imaging but also to reduce invasiveness and radiation dose. The new proposals are consensus-based, as use and indications have changed and approaches on how to perform the MRU examination in children differ in the literature. We are also describing our experience in functional MRU on the basis of recent technical innovations and post processing functional analysis tools. The lack of standardization for quantitative renal functional evaluation and urinary drainage assessment requires new studies, comparison of the different approaches as we have already started to perform and extensive interdisciplinary consultations. Classic morphometric methods have been applied to MR urography studies for overall assessment of anatomic kidney information. We also used experimental models at 7T MRI to assess new contrast agents with kidney excretion as alternative to gadolinium in cases of kidney dysfunction which we consider harmless for mammals in selected doses. MRU has the potential to revolutionize imaging of the urinary tract and to become in future the leading diagnostic modality of the wide spectrum of pathological conditions affecting the urinary tract in newborns and children. It integrates exquisite anatomical information with a variety of functional data and avoids ionizing radiation. MRU is increasingly employed as a problem solver when conventional imaging studies remain inconclusive and its growing application will likely improve availability and cost in the future.