МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

Д-р Валерия Христова Хаджийска

ДИСЕРТАЦИЯ

София 2013 год.

Медицински Университет – София
Клиничен център по нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология, Клиника по нуклеарна медицина

ПРИЛОЖЕНИЕ НА НУКЛЕАРНОМЕДИЦИНСКИТЕ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОЗА НА УРОЛИТИАЗАТА И НЕЙНИТЕ УСЛОЖНЕНИЯ

Д-р Валерия Христова Хаджийска

Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен "Доктор"
по докторска програма "Нуклеарна медицина"

Научен ръководител:
Проф. д-р Ирена Д. Костадинова, д.м.н

Рецензенти:
Проф. д-р Анелия Клисарова, д.м.н.
Доц. д-р Антония Цоневска, д.м.

СОФИЯ, 2013 ГОД.

Използвани съкращения и означения:

ЦНС – централна нервна система
ГФ – гломерулна филтрация
СУЕ – скорост на утаяване на еритроцитите
УЗИ – ултразвуково изследване
КТ – компютърна томография
ЕУ – екскреторна урография
МР – магнитен резонанс
ДБС – динамична бъбречна сцинтиграфия
ДДБС – динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия
ИНГ – изотопна нефрограма
РФ – радиофармацевтик
НМ – нуклеарна медицина
РГ – реноrафска
МТВ - минимално транзитно време
СПТВ - средно паренхимно транзитно време
ПТВ - пелвикално транзитна време
ИПТВ - индекс на паренхимното транзитно време
ПП – правилно позитивни
ПН – правилно негативни
ФП – фалшиво позитивни
ФН – фалшиво негативни
ППС – позитивна предиктивна стойност
НПС – негативна предиктивна стойност
КХ – калкулозна хидронефроза
КП - калкулозен пиелонефрит
ЕКЛТ – екстракорпорална литотрипсия
ПКС – пиелокаликсна система
ППК – парапелвикални кисти
ФТ- фурантрилов тест
RI – индекс на резистентност
АЕС - системи за автоматичен контрол
DTPA - диетилен триамин пентаоцетна киселина
MAG 3 - Меркапто-ацетилтриглицин
ОІН – ортойодохипурова киселина
ЕС – етилендицистеин
DMSA - димеркапто-янтърна киселина
SPECT – еднофотонна емисионна томография
SPECT/CT - еднофотонна емисионна томография /компютърна томография
BMI – индекс на телесната маса
NORA - количество на остатъчната активност в бъбреците.
ОЕ - скорост и степен на отвеждане на активността от бъбрек

СЪДЪРЖАНИЕ:

УВОД	стр.	1
ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	стр.	2-40
I. Социална значимост на уролитиазата и нейните усложнения	стр.	2-5
II.Усложнения на уролитиазата	стр.	6-11
II.1. Обструктивни усложнения на уролитиазата	стр.	6-9
II.2. Възпалителни усложнения на уролитиазата	стр.	9-11
III. Методи за диагностика на уролитиазата и нейните усложнения	стр.	12-21
III.1. Обзорна рентгенова графия:	стр.	12-13
III.2. Ултразвуково изследване (УЗИ)	стр.	13-15
III.3. Екскреторна урография (ЕУ):	стр.	15-17
III.4. Нативна Компютърна томография (КТ):	стр.	17-21
III.5. Други образни методи:	стр.	21
IV. Нуклеарномедицински методи за диагноза на уролитиазата и нейните усложнения:	стр.	21-40
IV.1. Исторически преглед:	стр.	22-23
IV.2.Съвременни радиофармацевтици за нуклеарномедицинска диагноза на бъбречните заболявания.	стр.	24-26
IV.3. Съвременна нуклеарномедицинска апаратура за изследване на отделителната система	стр.	26-28
IV.4. Видове бъбречни сцинтиграфии:	стр.	28-33
IV.5.Приложение на бъбречната сцинтиграфия за диагнозата на усложненията на уролитиазата – обструктивна нефропатия и калкулозен пиелонефрит.	стр.	33-40
ОБОБЩЕНИЕ НА ЛИТЕРАТУРНИТЕ ДАННИ	стр.	41
ЦЕЛИ ЗАДАЧИ	стр.	42
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	стр.	43-59
I..Материал.	стр.	43-47
II.Методи на изследване:	стр.	47-58
II.1. Динамична бъбречна сцинтиграфия (ДБС):	стр.	47-52
II.1.2. Подготовка на пациентите	стр.	47
II.1.3. Използвана апаратура.	стр.	47-48
II.1.4. Протокол на изследване и регистрация.	стр.	48-52
II.2. Динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС):	стр.	52-54

II.3. Хибриден образен метод - ДБС, комбинирана със SPECT/CT. стр. 54-57
II.3.1. Използвана апаратура. стр. 54-55
II.3.2. Протокол на изследване, регистрация и обработка на данните: стр. 55-57
III.Използвани радиофармацевтици: стр. 57-58
IV.Използвани статистически методи: стр. 58-59

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ стр. 60-135

I. Определяне на значението на Динамичната бъбречна сцинтиграфия (ДБС) при пациенти с обструктивни усложнения на уролитиазата (калкулозна хидронефроза) и обсъждане на резултатите. стр. 60-70

II.Сравнение на възможностите на ДБС за диагноза на калкулозната хидронефроза с тези на някои от най-често прилаганите образни методи (УЗИ) и определяне на мястото й в диагностичния алгоритъм на този контингент болни. стр. 71-82

III.Определяне на най-честите функционално-морфологични промени при пациентите с доказан калкулозен пиелонефрит и сравнение на възможностите на ДБС и другите образни методи за поставянето на комплексна диагноза. стр. 83-93

IV.Оценка на значението на динамичната диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС) в диференциалната диагноза на обструктивната уропатия и предложение за най-достоверен протокол на изследването. стр. 94-110

V.Приложение на нов хибриден образен метод (ДБС, комбинирана с еднофотонна емисионна томография/компютърна томография- SPECT/CT) при пациенти с уролитиаза и определяне на неговото място в съвременния диагностичен алгоритъм на уролитиазата. стр. 111-135
V.1. Резултати от приложението на нов хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT за диагноза на уролитиазата стр. 111-116
V.2. Резултати от приложението на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT за стр. 116-129

диагноза на калкулозните усложнения:
V.3. Резултати от приложението на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, в условията на спешност. стр. 130-132
V.4.Обсъждане за приложението на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT при пациенти с уролитиаза стр. 132-135

ИЗВОДИ стр. 136-138

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД стр. 139-141

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД стр. 142-144

БИБЛИОГРАФИЯ стр. 145-156

УВОД:

Радионуклидните методи за изследване на пикочоотделителната система са едни от най-често използваните в нуклеарната медицина. Те навлизат в България преди повече от половин век, а днес широкото им приложение, въпреки многото конкурентни образни методи, се обуславя от неоспоримите предимства на радионуклидната диагностика – ранна информация за функционални промени, количествени показатели, бързо, лесно и неинвазивно провеждане, висока чувствителност и ниско лъчево натоварване. Сравнително по-ниската специфичност, присъща на тези методи, се компенсира със съвременни фармакологични диагостични тестове като фурантриловия и каптоприловия (20). Първите изследвания са извършвани с двуканални радиометрични сонди и интерпретация само на получените криви активност/време, както и с линейни скенери с подвижен детектор за статична сцинтиграфия. Въвеждането на гама-камери и компютърна обработка на изображенията дава много по-голяма възможност за оценка на бъбречните перфузия, функция, паренхим, анатомия и уродинамика (29).

Едно от основните приложения на радионуклидните методи в областта на нефрологията и урологията касае усложнените форми на уролитиазата - калкулозната хидронефроза и калкулозния пиелонефрит. Ранната и прецизна диагностика на тези патологични състояния е от изключителна важност за избора на терапевтичен подход, с оглед предотвратяване на необратимите функционални промени и инвалидизиращи операции при тези пациенти.

В нашата липсват еднопосочни и обобщени данни за диагностичното значение на съвременните нуклеарномедицински методи и особено за новите мултимодални технологии, които тепърва навлизат в българската нуклеарномедицинска практика при пациенти с уролитиаза и нейните усложнения.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

I. Социална значимост на уролитиазата и нейните усложнения:

I.1. Съвременна статистика за честотата и разпространението на уролитиазата.

Уролитиазата е най-честата патология в урологичните звена, като честотата й е различна в зависимост от профила на отделението и държавата - средно между 30% и 40 %, а според някои автори и до 50% (54). Българските статистически данни сочат, че тя заема между 45% и 50 % от цялата урологична и нефрологична патология (11). В Европа уролитиазата е около 1-3 % от всички патологични състояния и засяга 10 % от западноевропейското население (16).

Уролитиазата трябва да се приема като заболяване в еволюция, поради непрекъснатите епидемиологични промени, развитието на методите за диагностика и лечение, както и профилактичните мерки сред рисковите популации (39). Между 15% и 45% от отчетеното увеличение на уролитиазата се дължи на по-широкото използване на образно-диагностичните методи. (33).

Заболяването се среща във всички възрасти, но най-често болните са между 25 и 60 години, т.е над 50% от населението (16,11,24). През последните години честотата на уролитиазата се увеличава сред децата, както и в големите индустриализирани страни (5).

Уролитиазата е разпространена по целия свят, но има известни райони, в които тя е ендемично заболяване. Страните от Средния Изток (особено Йордания) се категоризират като афро-азиатски конкрементен пояс, в които заедно с тропичните и субтропичните райони се съобщава за непрекъснато нарастващо разпространение на уролитиазата, включително сред децата (86). България също попада в район с ендемично разпространение. Трудно е да се установи кои са най-засегнатите области в страната, поради непрекъсната миграция на големи групи от хора. Има известни данни, които показват, че заболяването се среща по-често в регионите на София, Варна, Хасково, Кърджали (16). Епидемиологията на уролитиазата е различна не само в зависимост от географския район, но и от социално-икономическите условия. Рискът се повишава при лица с

фамилна обремененост, с тенденция за консумиране на храна, богата на протеини и при затлъстяване (35).

Близо 75 % от болните прекарват по-лека или по-тежка форма на усложнена уролитиаза. Към последната форма на усложнение, която надхвърля 30 %, се отнасят случаите на множествена или двустранна калкулоза, инфектирана калкулоза, хидронефроза, пионефроза, бъбречна недостатъчност и др., които изискват продължително лечение и често водят до отстраняване на засегнатия бъбрек. Това обстоятелство може да се обясни с недобре проведена профилактика, неправилна диагноза, несвоевременно насочване на болните за квалифицирано урологично изследване и лечение, и страхът у някои от тях пред хирургичната интервенция (11). В проучване проведено в болницата Necker в Париж се съобщава, че нефролитиазата е причина за терминална бъбречна недостатъчност при 45 от 1391 пациенти, които стартират поддържаща хемодиализа в периода между 1989 и 2000 година, което е с обща с честота 3,2%. Повечето от тези случаи се дължат на субоптимално лечение или на късна или погрешна диагноза (88).

Задачата на рентгенолога е много отговорна, особено при нефролитиаза на единствен бъбрек, поради възможност за обструкция на уретера, прибавяне на вторична инфекция и увреждане на бъбречния паренхим. При това, не е достатъчно да се открият само морфологичните нарушения, но и да се определи функционалното състояние на бъбрека, без използване на инвазивни методи, които биха довели до допълнително инфектиране и утежняване на прогнозата (133).

В резултат на посочените данни става ясно, че уролитиазата е твърде често срещано и подценявано заболяване, което може да е причина за терминална бъбречна недостатъчност. Това превръща заболяването в социален проблем, който оказва влияние върху качеството на живота. Ето защо основна задача на лекаря в това направление е да прилага всички възможни профилактични и диагностични методи за поставяне на навременна и точна диагноза, с оглед прилагане на адекватна терапия и предпазване от тежки усложнения.

I.2. Фактори на литогенезата:

В днешно време се приемат основно две групи фактори на литогенезата – биохимични и анатомични. Към биохимичните фактори се отнасят киселинността (Ph) на урината, екскрецията на неразтворими съставки на урината (хиперкалциурия) при повишен внос на храни, богати на калций, хиперпаратиреоидизъм, милиум, костни метастази, бъбречно-тубуларна

ацидоза, хипервитаминоза Д и др., хипероксалурия при повишен внос с храната , чревни заболявания и др., хиперурикурия при повишен прием на животински белтъчини, подагра, бърз клетъчен разпад, прием на медикаменти, цистинурия, ксантинурия при наследствени заболявания, намаление на количеството на т. нар инхибитори на кристализацията в урината. Анатомичните фактори включват нарушения в уродинамиката при вродени малформации, физиологични причини (бременност), и други първични заболявания (на ЦНС, опорно-двигателния апарат и др.).

Инфекцията на пикочните пътища има безспорно значение за образуването на бъбречни конкременти. Тя играе съществена роля за образуване на органичното ядро (детритни материи, коагулуми, епителни клетки), намаляване на разтворимостта на кристалите и отлагане на солитие около ядрото. Този процес се благоприятствува от алкализирането на урината и повишеното съдържане на амоняк при бактериалното разграждане на уреята.

Съществуват и екзогенни фактори като топлия климат, условията на труд и бит, режима на хранене и прием на течности, качествата на питейната вода и др.(3).

I.3. Видове бъбречни конкременти:

Конкрементите биват неорганични и органични. Към първите се отнасят калциевооксалатни, калциевофосфатни и магнезиевофосфатни конкременти. Органичите биват пикочокиселинни (урати), цистинови, ксантинови, холестеринови конкременти (14). Размерите на конкрементите варират значително, но дори и големи, те могат да не причиняват оплаквания. В други случаи има налице упорити пиелити (27). Малките конкременти са лесно подвижни и когато попаднат в уретера предизвикват бъбречна колика. В уретера размерите варират от много малки до 10-15 мм. Броят на камъните може да бъде различен. При около половината от болните конкрементът е единствен, а при останалите болни са два или повече. Камъните в уретера са винаги вторични. Задържат се най-често в областта на трите физиологични стеснения – пиелоуретералния сегмент, на нивото на криста илиака, където преминават илиачите съдове и превезикално. При 80% от болните те се елиминират спонтанно за различен период от време (14).

Рентгеновото изобразяване на конкрементите зависи от разликата между абсорбционната им способност за рентгеновите лъчи, определяна от атомния номер на основния им химичен състав и тази на околните тъкани. Камъните с неорганичен химичен състав, като фосфатите и оксалатите

абсорбират рентгеновите лъчи в най-голяма степен. (133,27) Уратните конкременти имат почти еднаква способност да задържат рентгеновите лъчи с околните тъкани, поради което не дават самостоятелна сянка на рентгенограмата – спадат към т. нар. невидими (рентгеновонегативни) конкременти на бъбреците и уретерите. Честотата им според различните автори се колебае между 3-10 % от случаите (133). Често конкрементите са със смесен химичен състав. Отделните им съставни елементи най-често са концентрично наслоени, което намира своето отражение в рентгеновите им образи (133).

I.4. Клинична картина на уролитиазата:

Най-честата клинична изява на уролитиазата е бъбречната колика. Обикновено оплакванията са толкова по-изразени, колкото по-малък е конкремента. Големите камъни могат да предизвикат тъпи болки в поясната област и поради нетипичните симптоми, често се откриват случайно при изследване по повод на други заболявания (24). По-рядко пациентите се представят с необяснима продължителна уринарна инфекция или безболкова хематурия (120). Повишената температура често съпровожда уролитиазата и особено бъбречната колика. При развитието на пиелонефрит повишената температура се установява и по време на безболковите периоди.(13). Съществуват други патологични състояния, които могат да имитират подобни оплаквания. Такива са мускуло-скелетна болка, херпес зостер, дивертикулит, дуоденална язва, холецистит, некалкулозен пиелонефрит, гинекологични разстройства и др.(120). При 4% до 10% от болните заболяването протича безсимптомно (13). Това са предимно случаи с паренхимни или фиксирани за папилите камъни или отливъчни конкременти, които почти не дават симптоматика и биват откривани случайно при профилактични или по друг повод прегледи. Нерядко симптомите отзвучават, а механичната причина не е овладяна, особено когато болния е подложен на сериозна аналгетична терапия. От друга страна, болковият синдром може да персистира, а дренажът да е възстановен чрез спонтанно отделяне или промяна в позицията на конкремента.(141). Необходимо е да се установят точната локализация, формата, големината, броят на камъните и редица други функционални и морфологични изменения, което има решаващо значение за цялостната диагноза. В миналото терапевтичният подход се е избирал въз основа на морфологичните изменения, докато днес той зависи главно от функционалните изследвания на бъбреците. Установено е, че в урологичната практика по-често отколкото в нефрологичната, се налага разделното изследване на бъбречната функция (133).

II. Усложнения на уролитиазата:

Най-честите усложнения на уролитиазата са калкулозната хидронефроза и калкулозния пиелонефрит. Именно те са обект на съвременните нуклеарномедицински изследвания. Усложнените форми на уролитиазата могат да бъдат разделени в две основни групи:

II.1. Обструктивни усложнения на уролитиазата:

II.1.1. Калкулозна хидронефроза.

Повечето автори приемат, че определението за хидронефроза е разширяване на легенчето и чашките в резултат на нарушен отток на урината (1,10). Според други под хидронефроза и хидроуретер се разбира разширение вследствие събиране на по-голямо количество урина (27,15). Европейските патологоанатоми от миналото столетие обясняват това с неправилна и смутена инервация на отводните пикочни пътища или с вродено разрастване на тъкан, запушваща пиелоуретералния сегмент. Американските автори са били склонни да търсят по-опростено обяснение – механично препятствие. Понятието хидронефроза според Абрамян определя състояние на бъбрека, при което легенчето е разширено и изпълнено с асептична урина.(1) Lichtenberg смята, че названието хидронефроза не отразява същността на заболяването и че в съдържанието на това понятие се включват много разнообразни патологични процеси, които нямат нищо общо помежду си. (1).

Съвременното определение за хидронефроза е дилатация, с или без деформация на чашка, шийка и легенче. Когато дилатацията обхваща само бъбречните чашки състоянието се означава като хидрокаликоза, а когато е засегнато само легенчето, като пиелектазия. Съдържанието, което авторите в началото на миналото столетие са влагали в понятието хидронефроза, базирайки се само на анатомичното разширение на легенчето, не отговаря на съвременното учение за хидронефрозата. Само по обема на разширеното легенче не може да се съди за степента на хидронефрозата. Известно е, че при извънбъбречното легенче разширението на последното може да достигне големи размери, без да се наруши функцията на бъбрека за дълго време, докато в други случаи, с вътребъбречно разположение на легенчето и при неголямо разширение се наблюдава значителна атрофия на бъбречния паренхим. За да се определи степента на хидронефрозата, не трябва да се изхожда само от обема на легенчето, но и от състоянието и степента на нарушение на неговата функция. (1)

В литературата, както и в клиничната практика все повече навлизат термините обструктивна и необструктивна дилатация, както и обструктивна и необструктивна нефро - или уропатия, които по-вярно отразяват етиопатогенезата на дилатираната събирателна система. Обструктивна дилатация или уропатия настъпва в резултат на механична пречка, например конкремент. От друга страна необструктивна дилатация се наблюдава при везико-уретерален рефлукс, след обструкция, по време на бременност, при мегацистис-мегауретер синдрома, при пълен пикочен мехур и при инфекции. (8). Следователно хидронефрозата и обструктивната уропатия не са взаимно заменяеми и синонимни понятия. Увредата на бъбречния паренхим, която се получава при това състояние, често води до „обструктивна нефропатия", проявяваща се в нарушаване на бъбречната функция (115).

От анатомична и патофизиологична гледна точка обструкцията на пикочните пътища може да бъде остра или хронична, пълна или частична, едностранна или двустранна. Може да бъде засегната цялата пиелокаликсна система (ПКС) или обструкцията да е локална – напр.да е запушен само един каликс от камък. Според определението на Whitaker (1975 г.) обструкцията е: "стесняване така че проксимално налягането трябва да се повиши за да премине обичайния поток урина през него". Според тази дефиниция диагнозата на обструкцията изисква измерване на хидростатичното налягане проксимално и дистално от стеснението. (10). На тази база е въведен и едноименният тест на Whitaker, при който налягането в бъбречното легенче се измерва директно, чрез поставяне на перкутанен катетър в него (80,102). Уретералното налягане след остра обструкция варира в зависимост от скоростта на образуване на урина. В патофизиологията на бъбречната обструкция се разграничават три фази, обусловени от промените в налягането на бъбречното легенче и промените в гломерулната филтрация (ГФ). Налягането в бъбречното легенче нормално е под 15 мм Hg. При обструкция налягането в легенчето рязко се повишава (>50 мм Hg). Първата фаза е до 3-тия – 5-тия час от началото на запушването. Повишава се продукцията на простациклин и на простагландин-Е2, което води до дилатация на аферентната артериола. Кръвотокът се увеличава и ГФ се покачва. След 3-5 часа инратубулното налягане започва да намалява и настъпва вазоконстриктивната втора фаза. Тя се медиира от ангиотензин II, тромбоксан А2, антидиуретичния хормон и от намаленото образуване на NO. След 5-ия час перигломерулната вазоконстрикция предизвиква намаление на кръвотока и на уретералното налягане. Третата фаза настъпва 18-24 часа след обструкция и е характерна с вазоконстрикция, и води до намаляване на бъбречния кръвоток дори след като налягането в легенчето се нормализира. В този стадий вазоконстрикцията и повишената съдова резистентност са важни

фактори за необратимите бъбречни увреждания. Моментът, когато острата обструкция преминава в хронична не е ясно дефиниран. При хронична обструкция персистират повишената съдова резистентност и намаления кръвоток. Това води до структурни промени – тубулна атрофия, фиброза, разширяване на интерстициума и до загуба на нефрони (10).

Тежката обструкция може да увреди бъбречния паренхим за около 24 часа, а необратимото влошаване на бъбречната функция се развива между 5 и 15 ден. Наличието на инфекция също може да увреди бъбрека, дори и при лека обструкция (131). Обструкция, продължила повече от 6 седмици, води до значителна необратима загуба на функциониращ бъбречен паренхим, но бъбречната функция се засяга и при относително скорошна обструкция. Някои автори съобщават, че гломерулната и тубулната функция частично се подобряват през първия месец след незабавна корекция на обструкцията. Въпреки това, месец по-късно, при половината от пациентите все още е имало данни за гломерулна увреда, представена чрез повишено ниво на микроглобулин алфа 1 (115). Други автори отбелязват, че пълното запушване на уретера се последва от преустановяване на бъбречната функция от съответната страна и ако до един месец не настъпи отпушване, отпадането на функцията става необратимо (24). Един от методите, който в миналото се е използвал в случай на спешност за бързо установяване на обструкцията е изотопна нефрография (24).

От посоченото до тук става ясно голямото значение на ранната диагноза и незабавните терапевтични мерки, които трябва да се предприемат при съмнение за калкулозна хидронефроза. При това не е достатъчно само да се визуализира конкрементът, довел до това състояние, но и да се определи степента на настъпилите функционални промени в бъбречния паренхим, което ще определи вида на последващия терапевтичен подход – консервативен, малкоинвазивен (поставяне на перкутанна нефростома, ендопротезиране на уретера и др), ЕКЛТ, органосъхраняваща операция или нефректомия.

II.1.2.Пионефроза

Калкулозната пионефроза е често усложнение на конкрементите в бъбреците и уретера. Тя възниква най-често по асцендентен път и представлява краен стадий на възпалителния процес. Застоят на урината създава благоприятни условия за нейното инфектиране. Състоянието на болния се влошава. Най-често се налага извършване на нефректомия. Когато усложнението е с по-слабо изразена симптоматика, може да се

извърши отстраняване на конкремента и поставяне на нефростома до отзвучаване на възпалението.(15)

II.1.3.Анурия

Калкулозната анурия (екскреторна, субренална, механична) е едно от най-тежките усложнения на уролитиазата с висока смъртност, особено при пациенти с единствен бъбрек. Тя настъпва внезапно при пълно запушване на единия или двата уретера от конкременти в лумбалната или юкставезикалната им част. При наличие на пълна обструкция налягането в кухинната система се повишава и филтрацията в гломерулите спира. Острите възпалителни промени в бъбреците благоприятстват допълнителния едем на лигавицата и стесняването на пикочните пътища. Това може да доведе и до остра бъбречна недостатъчност (15)

II.1.4.Нефросклероза (атрофичен бъбрек)

Дългосрочната хидронефроза и нарушена динамика на пикочните пътища завършва с развитие на дегенеративни процеси (нефросклероза) в интерстициалната тъкан при липса на адекватно лечение. Бъбрекът постепенно се сбръчква. Тези проблеми отначало са незначителни и функцията на бъбреците не страда. По-късно, когато те ангажират по-голямата част от паренхима, промените се отразяват неблагоприятно върху функционалното му състояние. Едностранната нефросклероза е безсимптомна и най-често се изявява с хипертония. Когато заболяването обхване двата бъбрека се развива различно изразена хронична бъбречна недостатъчност (3,15).

II.2. Възпалителни усложнения на уролитиазата

Най-честото възпалително усложнение е калкулозният пиелонефрит Възпалителните усложнения могат да бъдат първични , но при пациентите с уролитиаза най-често те са вторични (15).

II.2.1.Калкулозен пиелонефрит (КП)

Калкулозният пиелонефрит при възрастните е една от най-често срещаните форми на обструктивен пиелонефрит. Инфектираната уролитиаза се среща в 44,4% - 85% от болните (24). Други автори също предоставят подобни статистически данни – средно в 50-80%. Те отбелязват, че голяма част от нефролитиазата в началото е стерилна, но в 80% от случаите след една година от заболяването се развива инфекция.

При жените възпалителните усложнения се срещат по-често, въпреки че те боледуват по-рядко (жени - 54%, мъже – 36,2%) (3).

Камъкът довежда до стаза, която създава много благоприятни условия за развитие на инфекция, а от друга страна като чуждо тяло той поддържа възпалителния процес. Както вече бе споменато, инфекцията сама по себе си е фактор за образуване на конкрементите, тъй като благоприятства формирането на органичното ядро и повишава алкалността на урината. Ерозирането на лигавицата на пикочните пътища спомага за внедряване на инфекцията по хематогенен път, но тя може да се внесе и по лимфен или асцендентен път. Докато не се премахнат причините, възпалителния процес не може да бъде излекуван дори и с най-мощните противовъзпалителни средства.

II.2.1.1. Остър калкулозен пиелонефрит

Острият калкулозен пиелонефрит протича със силно изразена болкова симптоматика и общи прояви. Ако не се отстрани обструкцията, настъпват чести изостряния, които водят до хронифициране на пиелонефрита и развитие на дефекти в паренхима (48) и бъбречна недостатъчност. Диагнозата се поставя въз основата на клинико-лабораторни данни (повишената температура, болки в кръста, дизурични оплаквания, левкоцитурия, бактериурия, силно увеличена СУЕ,левкоцитоза.) и образнодиагностични данни, които ще бъдат разгледани по-долу (24). Точната диагноза определя и адекватния начин на лечение – консреративен, малкоинвазивен или оперативен (15)

II.2.1.2. Хроничен калкулозен пиелонефрит.

Хроничният калкулозен е най-честата форма на обструктивния пиелонефрит – обхваща 60**%** от болните. В около 70% от случаите калкулозата предшества хроничния пиелонефрит, а в 30% е негово следствие (24). На практика при хроничния калкулозен пиелонефрит се наблюдават всички особености на обикновения пиелонефрит. Разликата е, че тук винаги се наблюдават в по-голяма или по-малка степен разширение на легенчето и фиброзни изменения в паренхима, довеждащи до склерозиране на бъбрека. Развитието на калкулозен пиелонефрит се предизвиква едновременно от конгестивното дразнене и механичните ерозии, които конкрементът причинява върху лигавицата на легенчето и чашките, както и от явленията на атония и застой в екскреторните пътища. Известно е , че възпалението на легенчето и бъбрека може да се причини и по лимфен път или от инфектиран участък на долните пикочни пътища, но това схващане напоследък не се възприема от всички автори.

Независимо от формата на пиелонефрита – дифузен или огнищен, е налице смущение във функцията на бъбрека (12). То се изразява в ограничение на концентрационната и запазване на разредителната му способност. Хроничният калкулозен пиелонефрит се характеризира с чести рецидиви, но при част от болните може да протече без изостряне, особено когато конкрементите са така разположени, че не нарушават дренажа на урината. При инфектирани бъбречни камъни клиничната картина често е нехарактерна и наличният пиелонефрит се диагностицира не толкова въз основа на субективните оплаквания, колкото чрез лабораторни и рентгенови изследвания (24). Липсата на характерни оплаквания и атипичното протичане са причина при някои пациенти заболяването да се открие късно, при вече настъпила бъбречна недостатъчност (15). Усложненията на калкулозния пиелонефрит са: хидронефроза, пионефроза, пери- и паранефрит, нефросклероза и амилоидоза (24).

II.2.2 Апостематозен нефрит

Той е едно от най-сериозните усложнения на уролитиазата. В кората и в повърхността на бъбрека се образуват множество малки гнойни огнища (абсцеси). Това се получава при силно активна вирулентна инфекция, попаднала в артериолите на бъбрека и значително изразен застой на урината. Пациентът трябва да бъде опериран по спешност.(15)

II.2.3 Карбункул на бъбрека

Това е тежко, но сравнително рядко усложнение на калкулозния пиелонефрит. Възпалителният процес може да засегне само определен участък от бъбрека и да се образува локализирано гнойно огнище. Когато няколко такива огнища се групират като пчелна пита, се формира карбункул на бъбречния паренхим. Лечението е оперативно – дренаж, а при напреднал процес – нефректомия (16).

II.2.4. Паранефротичен абсцес или паранефрит - формира се , когато съдържанието на карбункула се отвори в околобъбречното пространство (15).

II.2.5. Уросепсис - възпалителният процес може да премине в уросепсис, когато острият и абсцедиращ пиелонефрит или пионефроза не се лекуват адекватно и навреме (15).

III. Методи за диагноза на уролитиазата и нейните усложнения:

За сега наложилият се в практиката диагностичен протокол (алгоритъм) за приложението на образните методи при диагностиката на уролитиазата е следният: ултразвуково изследване, обзорна рентгенова графия и екскреторна урография. В някои случаи, макар и рядко се извършва компютърна томография, компютър-томографска урография бъбречна сцинтиграфия, ретроградна пиелография, и магнитен резонанс.

Накратко по-долу са разгледани предимствата и недостатъците на най-често прилаганите образни методи за диагнозата на уролитиазата и нейните две най-чести усложнения – калкулозната хидронефроза и калкулозния пиелонефрит, както и конвенционалните и съвременни нуклеарномедицински методи.

III.1. Обзорна рентгенова графия на бъбреци, уретери и мехур (БУМ)

Приложението на йонизиращите лъчения започва непосредствено след откриването на рентгеновите лъчи от Wilhelm Conrad Röntgen през 1895 г. Една година по-късно Félix Guyon прави първата рентгенова снимка с оглед търсене на конкременти в жлъчния мехур и бъбреците. През 1897 г. Théodore Tuffier осъществява първата ретроградна катетъризация на уретера, съчетана с рентгенографичен контрол, а 10 години по-късно през 1906 г. Fritz Voelcker и Alexander von Lichtenberg извършват първата ретроградна пиелография (36). Отначало рентгеновото изследване има ограничено приложение. По-късно то се разширява и усъвършенства с въвеждането на нови апарати и контрастни материи (103).

Понастоящем повечето клиницисти считат, че пациентите с анамнеза за уролитиаза или с бъбречна колика, трябва да бъдат насочени за провеждане на обзорна рентгенова графия още в самото начало на диагностичния процес. Препоръчителна е подготовка - очистителна клизма, която не се прави в условията на бъбречна колика, но е задължителна, когато изследването се извършва в планов порядък. Според някои автори, чрез обзорната рентгенова графия в 70-80% от болните може да се постави точната диагноза (42,69).

Сянката в областта на отделителната система не винаги се дължи на конкремент. Тя може да е резултат от калцификати в бъбречния паренхим, конкремент в жлъчния мехур, калциран лимфен възел, флеболит в малкия таз и др. (42). Конкрементите от чиста пикочна киселина и цистин не

задържат рентгеновите лъчи и не дават интензивен образ, а тези от соли на пикочната киселина - само слаба сянка (137). Отдиференцирането на т.нар лъжливи камъни от камъни на пикочната система не винаги е лесно (133). В резултат на това, някои изследователи считат, че обзорната графия има ниска чувствителност и специфичност за диагнозата на конкрементите. Те препоръчват нейното използване само за подпомагане на визуализацията преди литотрипсия, за определяне позицията на **уретералните стентове,** както и за проследяване на рентгенопозитивните конкременти (131). Освен това, методът сам по себе си не доказва, че конкрементът е причина за обструкцията на отделителната система (115).

В обобщение предимствата на метода са свързани с неговата бързина, достъпност, лесен начин на изпълнение и сравнително ниска цена. Недостатъците включват: невъзможност за диагноза на рентгеновонегативните конкременти, неточна информация за локализацията на конкрементите, липса на функционална информация за бъбреците и дренажа, голям брой фалшиво позитивни резултати, и невъзможност за диагноза на усложненията.

III.2. Ултразвуково изследване (УЗИ):

Ултразвуковото изследване (ехография) е неинвазивен и достъпен метод, който не зависи от бъбречната функция. За прилагането му не е необходима предварителна подготовка. Изследването се извършва в „реално време" с динамично скениране, с трансдюсери с дължина на вълната 3 и 5 MHz.(24,15). Методът може да се прилага при бременни жени, поради липсата на йонизиращо лъчение, както и за диагноза на уратни конкременти. УЗИ е най-подходящият метод за динамично проследяване на размерите на конкремента и нарушенията в дренажа, особено при болни с алергия към контрастните средства (15).

УЗИ, обаче може да не бъде достатъчно информативно, ако конкрементите са с размери под 5 мм и особено, когато се намират в бъбречните чашки (69). Причина за фалшиво позитивни резултати най-често са отражения от стените на бъбречните съдове, мастни отлагания в бъбречния синус, кръвен съсирек, гной, гъбично образувание, тумор, вкалцена папила, съдов калцификат. При възрастни хора с повече мастни отлагания в бъбрека конкременти могат и да не се визуализират или да не дават акустична сянка. Поради това точността на метода за диагноза на нефролитиазата е около 90 % в най-добрия случай (9). Според проучване, проведено от Varma et al., 35 % от докладваните с ехографията конкременти са погрешно интерпретирани, а 7% от пациентите, които са отделили конкременти, не са били диагностицирани от ехографското изследване

(69). Недостатък на метода е, че трудно могат да се докажат директно конкрементите в средната част на уретера, а негативното УЗИ не изключва наличието на интраренални или уретерални камъни (15,162). Ехографията има относително ниска информативност при определяне на разпространението на калкулозата в сравнение с обзорната графия или компютърната томография. Според литературните данни УЗИ има 90% специфичност при откриването на интрареналните конкременти, но само 24% чувствителност, когато като референтен метод се използва нативното компютър-томографско изследване (67).

УЗИ е високочувствителен метод за изобразяване на разширението на пиелокаликсната система, както при нормална, така и при нарушена бъбречна функция (10,48). За пръв път хидронефрозата е диагностицирана ехографски от Damascelli et al. (15). Според Nayyar et al. чувствителността на метода за диагноза на хидронефрозата е 98%, но специфичността е 78%.(115). УЗИ дава индиректни данни за продължителността и степента на обструкцията, чрез измерване на дебелината на бъбречния паренхим. Използвайки метода може да се допуснат известни грешки, тъй като около 22% от хидронефрозите не се дължат на обструкция (115). Леката дилатация може да се отчете като клинично незначима или като нормално екстраренално легенче, а една малка част от пациентите с обструктивна нефропатия (около 5%) могат да се представят без дилатация на пиелокаликсната система. (10,107) Причините за това не са ясни - при някои от пациентите това може да се дължи на дехидратация или декомпресия на пиелокаликсната система след руптура на форникс (107). Фалшиво негативните резултати се дължат основно на грешна интерпретация - лека дилатация, оценена като киста, дилатирани калици, взети за пирамиди, минимална дилатация при скоро настъпила обструкция, интермитентна обструкция, нисък уринен обем. Причини за фалшиво положителни резултати са: нормален вариант-екстраренално легенче, необструктивна дилатация, парапелвикални кисти, мегакалици, изследване при болни с полиурия, прекомерна хидратация, изследване при пълен пикочен мехур и везико-уретерален рефлукс. Грешките на традиционната ехография в диагнозата на хидронефрозата варират от 18% до 44% (8). УЗИ не дава функционални или физиологични данни за обструкцията. За да има доказателство за функционалното въздействие на обструкцията, обикновено се изисква сцинтиграфия (107).

През последното десетилетие се прилага Doppler-ехография, която предоставя информация за бъбречната перфузия и позволява да се определи т.нар. индекс на резистентност (RI). RI на засегнатия бъбрек, по-голям с 0.1 от този на контралатералния насочва към обструкция.(115) Статистиката показва, че при 35% от бъбреците с остра обструкция няма

данни за дилатация, но в 60 % от тях Doppler'овото изследване насочва към обструкция (115). Стойностите на RI, обаче се завишават и при бъбречна недостатъчност, хронична хипертония и други нефрологични заболявания и в тези случаи показателят не е специфичен (143,107).

Друг метод за подобряване на чувствителността на УЗИ е цветният Doppler за изследване на т.нар. уретерални джетове, които отразяват навлизането на уринната струя през съответния уретер в пикочния мехур. Едностранното нарушение в цветния джет насочва към обструкция, но не може със сигурност да покаже нейното ниво, а нормалният уретерален джет не изключва уретеролитиаза, тъй като 30% от пациентите не показват отклонения (107).

Става ясно, че Doppler'овата ехография дава информация не само за структурните промени в бъбреците, но и за променения кръвоток при обструкция (10), което прави изследването по-специфично, но отново е доста субективно и е свързано с изброените по-горе ограничения.

Конвенционалната и Doppler'овата ехография са значително по-неточни за диагнозата на острия пиелонефрит в сравнение с компютърната томография, магнитния резонанс и кортикалната бъбречна сцинтиграфия. С УЗИ могат да се пропуснат малките промени при лек пиелонефрит, а степента на заболяването често се подценява. Въпреки това УЗИ остава често използван метод при пациенти с подозиран остър пиелонефрит (48). В началните стадии на хроничния пиелонефрит липсват ехографски промени. При прогресиране на заболяването се стига до огнищна загуба на паренхим – хиперехогенни фиброзни зони, намалява паренхим-пиелонният индекс, (под 1,57:1), бъбреците са с неясен контур от множеството цикатрикси, а паренхимът е неравномерно стеснен (24).

III.3. Екскреторна урография (ЕУ):

ЕУ е въведена в медицинската практика през 1928-1929 г. от Arthur.Binz и Moses Swick (40,28). Дълго време методът е считан за златен стандарт при диагнозата на уретералната обструкция. Той дава едновременно анатомична и функционална информация за състоянието на пикочоотделителната система. Посочва точно мястото на обструкцията, нейната причина, степента на хидронефрозата и състоянието на бъбречния паренхим (115). Позволява да се установят точната локализация, големина и брой на всички видове конкременти – рентгеновопозитивни и негативни (106,158).

Въпреки това, методът има известни ограничения. При пълно запушване на пикочните пътища или когато ЕУ е направена скоро след бъбречна колика (по-малко от 5-6 дни), засегнатият бъбрек може да не отдели контрастното вещество (24). Бъбрек, който не се визуализира на ЕУ не бива да бъде определян като нефункциониращ без провеждане на бъбречна сцинтиграфия (115). ЕУ открива напреднали структурно-анатомични изменения, но съществените за лечението начални латентно протичащи процеси във всеки бъбрек могат да се открият само чрез радиоизотопно изследване (133). ЕУ не успява да определи причината за нефункциониращия бъбрек, не дава точна представа за бъбречните съдове, не изяснява напълно съотношението на бъбреците спрямо околните органи, и не открива малки патологични сенки със среден и слаб интензитет (24). Времето, необходимо за едно изследване варира от 30 мин. до няколко часа при пациенти с високостепенна обструкция, а лъчевото натоварване се покачва, особено когато се налагат късни и повторни експозиции (162,146). Според различните автори ефективната лъчева доза варира от 3 до 9,7 mSv (56,87,10,111,116). Изследването изисква предварителна подготовка, което го прави неудобно в условията на спешност и налага употреба на интравенозен контраст (162,62). Бъбречната недостатъчност от приложение на контрастна материя, контраст индуцирана нефропатия, се среща в 0.1 до 0,3 % от пациентите, изследвани с венозен контраст, а употребата на контрастни средства в световен мащаб е отговорна за 12% от случаите на хоспитализация по повод на бъбречна недостатъчност (103).

Чувствителността на ЕУ за детекция на конкрементите варира значително (от 51% до 90%) в различните проучвания (81). Според някои автори тя достига до 90% (81). В друго проучване при пациенти с обструкция се съобщава, че ЕУ не диагностицира 58% от конкрементите, визуализирани чрез нативно компютър-томографско изследване (142).

В миналото ЕУ се е провеждала често за диагностициране на пиелонефрита. Сега методът има ограничено приложение и почти не се използва, тъй като е установено, че само 25% от случаите на остър пиелонефрит се позитивират (151,48). Методът има по-малка чувствителност от КТ и УЗД за диагноза на хроничния пиелонефрит. (151) С ЕУ се визуализират в детайли бъбречните чашки и шийките им, пиелона, уретера и бъбречните контури, но състояния, включващи загуба на паренхим, като бъбречния инфаркт и папиларната некроза, както и вродената лобулация, могат погрешно да бъдат отчетени като дефекти в паренхима, дължащи се на пиелонефрит (48).

Независимо от противопоказанията и ограниченията, ЕУ остава високо информативен морфологичен и функционален метод за изследване на

пикочоотделителната система, чието осъществяване е сравнително просто, бързо, евтино и възможно в клинични и амбулаторни условия.

III.4. Нативна компютърна томография (КТ):

Спиралната компютърна томография (КТ) е въведена за пръв път през 1989 г. и продължава да се усъвършенства до днес с въвеждане на мултидетекторната компютърна томография (148). Въпреки че използването на КТ при пациенти със суспектна литиаза е сравнително отскоро, още през 1977 г. Stuart Sagel и сътр. съобщават, че конкременти могат да бъдат идентифицирани чрез КТ и че комбинацията от неговата неинвазивност и изключително висока диагностична стойност правят изследването неоспорима част от диагностичния алгоритъм (139). За пръв път R. Smith и сътр. през 1995 г. предлагат нативното КТ-изследване като пръв метод на избор при клинична картина на бъбречна колика (146).

През последното десетилетие много автори показаха, че КТ- изследването е предпочитан диагностичен метод при симптоматична уролитиаза и се приема за "златен стандарт" в диагнозата на бъбречната колика (162,99,62,92,138). Качеството и скоростта на изследването се увеличиха драстично, откакто технологиите преминаха от едноканалните спирални скенери (1990 г.) към мултидетекторните (многосрезови) спирални системи (от 1998г. до 2001г.). През 2004 година за пръв път се въведе 64-мултидетекторен скенер, който позволява изследване с висока разделителна способност и голяма скорост. За разлика от него, предшестващия 16-детекторен скенер има разделителна способност от 0.4 мм в трансверзалната равнина, но само 0.64 - 0.75 мм в краниокаудалната равнина. Новите апарати имат пространствена разделителна способност от 0.4 мм не само в трансверзалните x – и y- равнини, но и в z- равнината. Това доведе до по-точно детектиране, количествена оценка и отграничаване на милиметрови структури (като интраренални конкременти) (162). Друг важен елемент е възможността за допълнителна обработка на получените изображения и триизмерното им представяне в различни проекции.

Чувствителността и специфичността на КТ за детекция на конкрементите са между 96 % - 100% и от 92% - 100% (162,103,142,100). Доскоро пациентите с остра лумбална болка бяха изследвани с обзорна графия или ЕУ, но нативното КТ – изследване все повече се налага като метод на избор в скрининга на тези случаи (142). Предимствата на нативното КТ-изследване са, че не изисква използване на контрастна материя и предварителна подготовка, има нисък субективизъм, добра бързина и възможност за откриване на допълнителна патология (57,159, 138, 160,

119,108,83). Установено е, че между 9-29% от пациентите, постъпващи по спешност с остра лумбална болка, са с друга причина за симптомите, диагностицирана чрез КТ, най-често аднексиални маси, пиелонефрит, апендисит и дивертикулит. Бъбречни или уретерални конкременти се детектират на нативното КТ-изследване само у 33-55% от пациентите с остра лумбална болка (37,57,113). Американско проучване (базирано върху 594 пациенти с бъбречна колика) установява, че почти всеки пациент, диагностициран с КТ, напуска болничното заведение след около 1 ден, докато това важи само за 1/3 от пациентите, изследвани с ЕУ. Това може да бъде обяснено със забавянето на самата процедура и отлагането на диагнозата, тъй като броя на екстрареналните патологии, диагностицирани с ЕУ е значително по-малък и често се налагат допълнителни изследвания, за да се определи произхода на патологичния процес. Това отлагане струва скъпо не само на болничното заведение, но и на самия пациент. Проучването показва, че въвеждането на КТ за диагноза на пациенти с бъбречна колика води до намаляване на разходите за отделението по образна диагностика (99).

Съществуват и проучвания, сравняващи директно възможностите на КТ и УЗИ за диагнозата на калкулозата. Чувствителността на КТ е 96% , а на УЗИ - 61%. Специфичността и за двата метода е 100%. (142) Това може да се обясни с ограничените възможности на УЗИ за детектиране на конкрементите по хода на целия уретер. Освен това, когато симптомите персистират, а УЗИ не показва промени се налагат допълнителни изследвания (обикновено КТ), за да се открие причината за оплакванията. Установено е , че когато УЗИ се използва като скринингов метод, 71% от пациентите са се нуждаят от последващо КТ-изследване, което води до намаляване на финансовата полза от ехографията (142).

С малки изключения, като чистите матриксни конкременти, с КТ могат да се визуализират всички видове камъни – рентгеновонегативни и рентгеновопозитивни. Методът позволява да се определят косвените белези на обструкция като хидронефроза (69-83% от случаите), дилатация на уретера, проксимално от конкремента, уголемяване на бъбречните размери (36-71%), периуретералния едем (59%), перинефрален едем (36-82%), белегът на мекотъканния пръстен, който се получава в резултат на едема на уретералната стена, обграждаща камъка (34%) и уплътнение в перинеалната мастна тъкан (24% от случаите). (145,150,31).

Основното ограничение на нативното компютър-томографско изследване е, че метода не е функционален, при което няма възможност за оценка на степента на нарушения дренаж, както и за състоянието на бъбречния паренхим. Това се подкрепя и от други автори, като Bird et al., които

твърдят, че нативната КТ може да бъде полезна в различаването на пациенти с обструкция, но не може да се използва за разграничаването на тези с високостепенна от тези с частична обструкция (41). Обструктивен камък в инсерцията на уретера понякога трудно се отдиференцира от вече преминал в мехура конкремент (57,110,53). Визуализацията на конкременти в пикочния мехур е ограничена, поради тяхната подвижност. Уплътняването на перинеалната мастна тъкан често не е патогномонично (147). Няколко съдови структури, като гонадалните артерии и вени, се намират в непосредствена близост и затрудняват отграничаването на недилатираните уретери (62). Невинаги в възможно диференциране на конкременти в дисталната част на уретера от флеболити. Методът не дава информация за степента на обструкцията, причинена от конкремента и нейния ефект върху функционалното състояние на бъбречния паренхим.

Повечето учени считат, че наличието на обструкция е водещият фактор, който определя вида на терапевтичния подход. Според тях в случаите, когато консервативното лечение не е ефективно, а нарушеният дренаж персистира, се налага хоспитализация и спешна интервенция под обща анестезия. Пациентите с калкулоза се нуждаят от обективен критерий, който надеждно да показва дали обструкцията е причина за болковия синдром, дали нарушеният дренаж все още персистира, в каква степен засяга бъбречната функция и дали не е настъпило спонтанно преодоляване на механичната пречка (141).

Като главен недостатък на КТ се приема високата радиационна доза. На таблица 1 са представени данните от литературата за лъчевото натоварване от образните за методи за диагнозата на уролитиазата, сравнени с най-често прилаганото нуклеарномедицинско изследване-динамична бъбречна сцинтиграфия (146,138,89,150,130,70,38,126,79,60,152,95). От таблицата се вижда, че ефективната лъчева доза при нативното КТ-изследване в някои случаи е сравнима, а в други дори по-малка от тази на останалите рентгенови методи. В литературата се срещат и данни, които сочат, че лъчевото натоварване при провеждане на КТ е сравнимо с това при ЕУ (146). Това може да се обясни с два факта. От една страна, при провеждане на ЕУ много често се налагат къси допълнителни експозиции, особено при пациентите с високостепенна обструкция. От друга страна, съвременните КТ са оборудвани със системи за автоматичен контрол- automatic exposure control-AEC, които коригират дозата на рентгеновите лъчи в зависимост от размерите на пациента, така че областите с по-малка плътност и малките пациенти (като децата) да получават по-малка доза (77,90). През 2008 г. е въведена система за модулиране големината на тока CARE DOSE 4D, която комбинира две форми на модулация : по z-остта и по x- и y-остта

(ъглова модулация) (91,112,89,77). Използването на 4D – води до намаляване на ефективния ток на рентгеновата тръба от 25% до 31 % в сравнение с протоколите с фиксирана големина на тока, както за стандартните, така и за нискодозните КТ-изследвания (111). Въпреки тези подобрения в стандартния КТ-протокол, проблемът с лъчевото натоварване все още съществува, особено при децата (43,44). Установено е, че радиационните дози, получавани от КТ, водят до увеличаване на риска от злокачествени заболявания по време на живот (47,68). Това налага допълнителни изследвания върху различни параметри, особено големината на тока, които водят до намаляване на лъчевото натоварване (134,47,68).

Таблица 1

Изследване:	Ефективна доза в mSv:
ЕУ	3 - 9,7 mSv
Нативно КТ-изследване	4,5 - 18 mSv
КТ – урография	20-30 mSv
Нискодозно КТ – изследване	1,48 – 1,58 mSv
Динамична бъбречна сцинтиграфия	1 mSv
Нискодозно КТ-изследване	~ 2,5 mSv
Обзорната графия	6,5 mSv

Лъчевото натоварване на най-често използваните рентгенови образни методи в диагнозата на уролитиазата, сравнени с най-често прилаганото нуклеарномедицинско изследване-динамичната бъбречна сцинтиграфия (57,159,138,160,119,108,83)

Няколко автори съобщават, че нискодозните КТ- протоколи с намалени параметри на рентгеновия ток (30 mAs,110 kV), могат да бъдат използвани за диагноза на бъбречната колика (105,60). Известни са и няколко проучвания, сравняващи ефективната доза, получена при стандартния и нискодозния КТ-протокол при възрастни (152). Тази техника води до съществено редуциране на лъчевото натоварване (50%), в сравнение със случаите, когато първоначално се използва рентгенова графия, допълнена от КТ-изследване със стандартна доза в неясните случаи (95,127). Резултатите на Poletti et al. показват отлична чувствителност (97%) и специфичност (96%) на този протокол за диагноза на директните (детекция на конкременти) и косвените признаци на бъбречната колика, използвайки стандартното КТ-изследване като референтен метод (126). В други проучвания се съобщава за чувствителност от 89,5% - 97%, и специфичност от 94,1% и 100% на нискодозното КТ-изследване в детекцията на уретералните конкременти (152,95).

Нискодозната КТ-техника, обаче има ограничения при лица с наднормено тегло и не винаги осигурява диагноза на допълнителни патологични находки, което е едно от предимствата на КТ-то изследване (78,93,111).

III.5. Други образни методи:

В по-редки случаи за диагноза на уролитиазата и нейните усложнения може да се прилага и т.нар КТ-урография, но засега изследването не е сред първите методи на избор, поради комбинацията от високо лъчево натоварване, използване на контрастна материя и висока цена.

Още по-рядко се прилага магнитния резонанс (МР), който не позволява директно доказване на литиазата, поради лошата визуализация на калциевоплътните структури и невъзможността за диференцирането им от фиброзна тъкан. (149). Той е относително скъп и бавен метод, изискващ сътрудничество от страна на пациента и често има ограничена достъпност в условията на спешност. За диагнозата на обструкцията МР няма предимство пред нативния КТ. Въпреки това, МР определя точно нивото на обструкцията, както и некалкулозните причини за нея.

Магнитно-резонансната урография е техника, която подобно на бъбречната сцинтиграфия предоставя функционална и допълнителна структурна информация. Методът е по-точен от Doppler ехографията при бременност и не е свързан с лъчев риск, както при ЕУ и бъбречния скен (115). Чувствителността, специфичността и точността на метода за диагноза на бъбречната обструкция, според някои автори са съответно – 93%, 95% и 94%. (115).

Поради липсата на йонизиращо лъчение и голямата информативност, в някои от страните на Европейския съюз изследването на пикочоотделителната система при деца до 5 годишна възраст се извършва единствено и само с МР, като прилагането на методи с йонизиращо лъчение, с изключение на тези без аналог, като ретроградните чисто- и уретерография, е забранено.

IV. Нуклеарномедицински методи за диагноза на уролитиазата и нейните усложнения:

Въпреки напредъка на технологии като КТ, МР и УЗИ, нуклеарната медицина поддържа своята решаваща роля във функционалната оценка на отделителната система и в частност на бъбреците. В действителност нуклеарномедицинските техники остават златен стандарт за диагнозата на обструкцията на горните пикочни пътища и пиелонефритните промени,

вследствие на инфекциите на уринарния тракт. За разлика от останалите образни методи, нуклеарномедицинските изследвания предоставят възможност за определяне на релативната бъбречна функция. Абсолютната бъбречна функция също може да бъде определена чрез използване на кръвни проби, като методът е с по-висока точност в сравнение с нивото на серумния креатинин.

Най-често прилаганите нуклеарномедицински методи за изследване на отделителната система са динамичната бъбречна сцинтиграфия, която има многобройни варианти и статичната бъбречна сцинтиграфия.

IV 1. Исторически преглед:

Предшественик на динамичната бъбречна сцинтиграфия (ДБС) е невизуализиращият in vivo метод за оценка на бъбречната функция – изотопната нефрография (ИНГ) с ^{131}I-хипуран (740 KBq). След като G. Taplin поставя основите на изотопната нефрография през 1956 г., същата година C. Winter я внедрява в клиничната практика (30). Дълго време методът е намирал широко приложение при почти всички болести на бъбреците, както и при редица други заболявания. За провеждането й е била необходима двуканална електронна апаратура – за двата бъбрека, а при възможност и трети и четвърти канал за пикочния мехур и сърцето (30). Един от първите дисертационни трудове в България в тази насока е на д-р Людмил Анастасов Саламбашев през 1969 г., който разглежда възможностите на изотопната нефрография за диагностиката на урологичните заболявания (23). Своя опит от приложението на изотопната нефрограма с 131 йод-хипуран споделят и Мушмов и сътр. през 1987 г., които предлагат начини за подобряване на диагностичните възможности на метода (17). Други български дисертационни трудове в областта на нуклеарната нефроурология по това време и малко след това включват: *А.Игнатов, „*Изотопно изследване на гломерулната филтрация при захарен диабет, късни токсикози на бременността и гломерулопатии в детската възраст", 1975 г., *А. Симеонова, „*Радионуклидни проучвания на бъбречната функция при затлъстяване", 1988 г.

С навлизането на новите гама-камерни технологии през 1980 г. започва приложението на динамичната сцинтиграфия с 131-йод-хипуран. Чрез нея е възможна визуализацията на интрареналната уростаза и уточнение на функционалното състояние на бъбречния паренхим въпреки, че получените образи са с незадоволително качество, поради неблагоприятните физични характеристики на 131-йода. Методът позволява да се определи и количествено разделната бъбречна функция, което е от голямо значение за терапевтичния подход и обема на

евентуална хирургическа интервенция. Още през 1989 г. Кецкарова и сътр. споделят техния опит за диагностичните възможности на сцинтиграфията с 131-йод – хипуран за количествено определяне на разделната бъбречна функция при различни форми на бъбречно-каменна болест (5).

По-късно в нуклеарната медицина започват да навлизат нови съединения – EDTA, DTPA, DMSA белязани с краткоживущия радионуклид ^{99m}Tc. (30). Той има големи предимства в изотопната диагностика, поради удобните физични характеристики- кратък период на полуразпад (T ½) - 6 ч., чиста гама-емисия от 140 keV, позволяващи добра разделителна способност на голяма дълбочина (30). Едно от първите български научни съобщения в тази насока е на Петров и сътр. през 1989 г , които проучват възможностите на синтезирания тогава у нас кит DTPA, маркиран с ^{99m}Tc, преди рутинното му въвеждане в клиничната практика (19). Така започва ерата на маркираните с технеций метаболитно активни субстанции за бъбречна диагностика, които се използват и до днес. Понастоящем радиоизотопното изследване с 131 йод-хипуран вече не се използва, поради неподходящия радионуклид (високо лъчево натоварване, висока енергия на гама-фотоните, бета-емисия), недостатъчните възможности за анализ и обработка на резултатите, както и многото източници на грешки (20). Историческо значение има статичното изследване на бъбреците с конвенционален подвижен скенер, чиито аналог днес е кортикалната бъбречна сцинтиграфия с 99mTc-DMSA. В България методът е подробно описан от проф. д-р Е.Шейретова в нейния дисертационен труд на тема „Радиоизотопно скениране в диагностиката на бъбречни заболявания„ 1969 г. (30). В миналото е използван и двуканалния радиограф, снабден с пишещо устройство за запис на изотопна нефрограма. Понастоящем тази апаратура е заместена от съвременната гама-камера, която предоставя едновременно функционална и морфологична информация в компютърен вид. През 2003г. за пръв път у нас е въведена динамичната каптоприлова бъбречна сцинтиграфия за диференциране на реновазалната от есенциална хипертония от И.Костадинова и сътр., прилагайки 99мТс-ЕС (97).

IV.2. Съвременни радиофармацевтици за нуклеарномедицинска диагноза на бъбречните заболявания.

Много и различни радиофармацевтици (РФ) са използвани през годините за бъбречна диагностика. Повечето от тях са маркирани с ^{99m}Tc, с изключение на ^{123} I-ортойодохипурат. Най-често радиофармацевтиците за изследване на пикочоотделителната система се класифицират по физиологичните механизми на натрупване и преминаване през бъбречните структури. В зависимост от това те биват следните групи:

IV 2.1. Субстанции, които се отделят с гломерулна филтрация:

Предпочитан в клиничната практика РФ от тази група е ^{99м}Tc-DTPA (диетилен триамин пентаоцетна киселина), аналог на инулина. Историческо значение имат ^{51} Cr – EDTA и ^{169}Yb- EDTA за определяне на гломерулната филтрация с взимане на кръвни проби. ^{99м}Tc-DTPA е надежден РФ за онагледяване на бъбречната функция, чрез който може да се оцени бъбречния кръвоток, състоянието на паренхима и колекторната система на бъбреците. Механизмът на отделяне е само чрез гломерулна филтрация. При нормална бъбречна функция филтрационната фракция е от 10 до 20 %, пикът на кортикалното включване (Т макс.) е между 3-тата и 4-тата мин., а Т ½ е от 15 до 20 мин. Визуализацията на активността в мехура е от 10-15-тата мин. Биологичният полуживот на DTPA е около 2 ½ часа, като близо 95% от въведената радиоактивност се изчиства от кръвта за 24 часа. Болусното венозно инжектиране на 370 MBq ^{99м}Tc-DTPA позволява добро визуализиране на бъбречния кръвоток, паренхима и събирателната система. Недостатък на този радиофармацевтик е сравнително високата фонова активност и ниската екскреторна активност, затрудняващи изследването при бъбречна недостатъчност. Предимства са по-ниската цена, достъпност и възможност за определяне на ГФ (20).

IV 2.2. Радиофармацевтици, прилагани за оценка на тубулната секреция:

^{99м}Tc-MAG 3

Меркапто-ацетилтриглицинът (^{99м}Tc-MAG 3) е предложен през 1981 г. и съчетава качествата на технеция и хипурана. В сравнение с 131 хипурана, MAG3 е свързан в по-голяма степен с плазмените протеини (80-90%)., има по-малък разпределителен обем и по-бавен клиренс (60% от хипурановия). Отделя се почти напълно чрез тубулна секреция и само около 3% чрез гломерулна филтрация. Това го прави особено подходящ при пациенти с бъбречна недостатъчност, поради ниската фонова активност и значително по-високият процент на екстракция в сравнение с DTPA. (20). При нормална бъбречна функция 70% от въведената активност се излъчва за 30 мин. Пикът на кортикалното включване (Т макс.) е между 3-тата и 4-тата мин., а Т ½ е от 11 до 14 мин. Малък недостатък е алтернативният му хепатобилиарен път на екскреция, което понякога води до визуализация на черния дроб.

^{99м}Tc-EC

Етилендицистеинът (^{99м}Tc-EC), въведен през 1992 г., е все по-налагащ се и предпочитан тубулосекреторен РФ за функционална бъбречна диагностика. Отделя се почти изцяло с тубулна секреция, без реабсорбция.

Има по-нисък процент на свързване с белтъците в плазмата в сравнение с MAG3 (30-40%) и съответно по-нисък клирънс – 75% от хипурановия. Не се отделя през черния дроб. Притежава по-добри образни характеристики, сравними с тези на MAG3, с по-високо съотношение орган/фон при ниска радиационна доза за пациента. Подходящ е за изследване на деца. Прилаганите активности и нормалните параметри на ренограмите също са сравними с тези на MAG3: Т макс. 3-4 мин., Т1/ - 11-14 мин. Тубулосекреторните маркери са предпочитани за рутинни динамични изследвания в съвременната нуклеарна нефроурология поради по-високото качество на образа при по-ниска аплицирана активност в сравнение с DTPA (18, 6).

^{123} I- ортойодохипуран.

Още е познат като хипуран. Има сравнително висок процент на свързване с плазмените протеини и се очиства комбинирано чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция, като вторият начин доминира. В резултат на това екстракционната ефективност на хипурана е значително по-висока от тази на DTPA. Това го прави отличен агент за визуализация на бъбреците, но неговата употреба е ограничена, поради високата цена. Плазменият клирънс на хипурана се използва за изчисление на ефективния бъбречен плазмоток (20).

IV 2.3. Радиофармацевтици, които се натрупват чрез тубулно свързване:

^{99m} Tc-DMSA

^{99m}Tc-DMSA /димеркапто-янтърна киселина/ е предпочитаният днес бъбречнотропен РФ, който се включва в проксималните тубули и се задържа продължително време във функционалния бъбречен кортекс. ^{99m}Tc-DMSA се използва от 1974 г. и замества маркирания с живак-197 хлормеродрин. Натрупването на този маркер се определя от мембранната транспортна функция на клетките на проксималните тубули и от интрареналното кръвоснабдяване. До 3-ия час след инжектирането 40-50% от РФ е свързан в кортекса. Клирънсът е бавен и след 24 часа само 30-40% от DMSA е екскретиран с урината.(20) Основното предимство на този РФ е възможността за получаване на висококачествени планарни или SPECT изображения на бъбречния паренхим при дифузни и особено при фокални лезии, аномалии и пиелонефритни промени в детската възраст, както и за най-точното определяне на относителната разделна бъбречна функция, поради възможността за геометрична корекция на дълбочината , на която е разположен в тялото всеки бъбрек. Друг кортикотропен агент, с вече историческа стойност, е 99m TC-GH (глюкохептонат), които има 80%

гломерулна филтрация и 20% свързване с клетките на проксималните тубули. (20)

IV.3. Съвременна нуклеарномедицинска апаратура за изследване на отделителната система

IV.3.1. Конвенционална гама -камера:

Съвременната нуклеарна медицина се базира на използването на гама камерата, конструирана от Anger през 1957 г. Днес гама-камерата безвъзвратно е изместила линейния скенер и е незаменим универсален инструмент в нуклеарномедицинската практика. Динамичните изследвания понастоящем са водещи и са насочени главно към подобряване на количествената оценка на информацията.

При първите гама-камери се получава аналогов образ - светла точка от регистрираното събитие може да се появи на всяко възможно място от повърхността на екрана, определено от X и Y координатите. Новите апарати дяват възможност за цифрово представяне на образа, при което върху екрана е наложена въображаема квадратна структура (матрица) от равномерно отдалечени елементи (пиксели). В този случай събитията се регистрират в най-близкия пиксел, чието съдържание ще се увеличи с 1. Най-често използваните размери на матрици в НМ са 32x32, 64x64, 128x128 и 265x256. Колкото по-голяма е матрицата, толкова по-голяма е цифровата разделителна способност.

Повечето от разработените днес гама-камери предлагат възможност и за електронно увеличаване на образа, т.е избор на малка част от полето, което да се представи с избраната матрица. Тази възможност, наречена zoom, е особено полезна при изследване на малки органи, като щитовидна жлеза и др. (25)

IV.3.2. Томографска (SPECT) гама –камера:

Принципите на нуклеарномедицинската томография - Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) се поставят с работите на австрийския математик Radon през 1917 г. В най-общ смисъл SPECT е обикновена планарна гама-камера, чийто детектор е монтиран на специален статив, който осигурява прецизното му движение около болния (ротация), а регистрираната информация се обработва с подходящ компютър със специализирани програми.

Основният принцип на SPECT е регистриране на поредица от планарни образи при завъртането на детектора около болния на 180 или 360 градуса. Тези образи се използват при реконструиране (изчисляване) на томографски образ на слой от трансаксиалната равнина чрез метода на филтърната обратна проекция (25).

IV.3.3. Хибридна SPECT/CT гама -камера.

Това е нова технология, която навлезе в България през 2009 г., веднага след появата й в големите европейски нуклеарномедицински центрове през 2005г. Първият хибриден скенер в нашата страна беше инсталиран в Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „ Александровска". SPECT/CT е нов мултимодален метод от световен мащаб, който съчетава предимствата на еднофотонната емисионна томография – SPECT, с тези на компютърната томография – CT(КТ) . След появата на тази технология през 1999 г., започна нейното бурно клинично утвърждаване и приложение, благодарение на възможността за визуализиране и точно локализиране на патологично променената органна функция. С по-нататъшното комбиниране на томографските гама-камери с диагностичен КТ и спирален КТ през 2005г., стана възможно бързото и прецизното морфологично детайлизиране на находката. Като краен резултат е налице промяна в интерпретацията на находката в 56% от случаите, по литературни данни, а в 26% от тях има съществени различия в сравнение с резултата от самостоятелните планарни или томографски гама-камерни образи (7). КТ основно се прилага за улеснение на интерпретацията и повишаване качеството на нуклеарномедицинските образи, чрез корекция на атенюацията и локализация на лезиите. По отношение на прилагането на КТ за диагностика и локализацията на метаболитните лезии на органите, визуализирани със SPECT, е общоприето становището, че с него е възможна по-прецизна интерпретация и повишаване точността на диагностиката чрез повишаване на специфичността. Общоприето е становището, че приложението на SPECT/CT бурно ще нараства в близките години поради получаваната ценна комплексна диагностична информация като тепърва предстои обобщението на клиничните резултати (7).

Нуклеарномедицинската част на хибридната апаратурата включва описаната по-горе SPECT-гама -камера. Компютър-томографската част на апаратурата обикновено представлява спирален, най-често мултидетекторен скенер, чийто характеристики са подобни на тези на стандартните компютър-томографски апарати. И тук, както в конвенционалната компютърна томография, операторът трябва да подбере подходящите параметри на регистрация и реконструкция, включващи

дебелина на среза (най-често 3 мм), големина на скенираното поле, скорост на движение на масата спрямо ротациите на системата рентгенова тръба/детектор (pich-фактор), дебелина на реконструираните срезове, подходящ филтър за обработка на суровите данни. Не на последно място операторът трябва да се съобрази и с параметрите на тока на рентгеновата тръба в зависимост от това дали ще се провежда диагностично или нискодозно КТ-изследване. В нуклеарната медицина нискодозното КТ – изследване се използва главно за локализация и корекция на атенюацията на отслабеното гама-лъчение от вътрешността на тялото.При използване на нискодозен протокол се работи с по-ниски стойности на големината и напрежението на тока на рентгеновата тръба в сравнение със стандартния скенер (средно 110 kV, 30 mAs). В резултат на това лъчевото натоварване е значително редуцирано - ефективна доза под 3 mSv (126,111). Днес повечето компютърни томографи, включително и хибридните, са оборудвани със специална система за модулиране големината на тока в зависимост от теглото на пациента. (CARE DOSE 4D), чийто принцип беше описан в предходната глава.

IV.4. Видове бъбречни сцинтиграфии:

IV.4.1. Динамична бъбречна сцинтиграфия (ДБС):

Това е основното съвременно функционално изследване, което дава възможност да се проследят кръвната перфузия, интрареналния транзит и отделянето през горните пикочни пътища на венозно аплицирания РФ. Техническите изисквания и параметри на метода са сходни при използването на двете основни групи РФ – гломерулофилтруеми и тубулосекреторни. Пациентът трябва да е предварително добре хидратиран с 300-500 мл. течност и да уринира непосредствено преди изследването. Намалената хидратация води до забавено натрупване и отделяне на РФ и получените ренограми (криви, отразяващи промяната на активността с времето) могат да имитират нарушена функция. В зависимост от целите на изследването полето на детектора трябва да обхваща бъбреците и уретерите и/или сърцето (деконволуция). Инжектирането на активността е болусно, с възможно най-малък обем, което е особено важно за перфузията и деконволуцията. Записът на данните започва веднага след инжектирането на РФ. Обикновено ДБС се регистрира в две фази – перфузионна /радионуклидна ангиография/, отразяващи нахлуването на болусната активност в парареналните и реналните кръвоносни съдове, и последваща, показваща натрупване на радиомаркера в паренхима и неговия клирънс от пикочните пътища. Първата фаза е с продължителност 1 минута, като се записват кадри през

1-3 секунди. През втората фаза се записват изображения през 20-60 секунди в продължение на 20-30 минути.

Интерпретацията на резултатите от ДСБ се извършва по два различни, но неразделно свързани способа: с визуална, субективна оценка на образите и с обективни количествени параметри от компютърната обработка – ренограми, транзитни времена, процентно участие в разделната функция и др.

За улеснение на *визуалната оценка* описанието може да става по определена схема, която се използва както за ДБС, така и за статичните сцинтиграфии - форма, размери и местоположение на бъбреците, очертания, интензитет и хомогенност на натрупването в паренхимната фаза, фонова активност, наличие или отсъствие на пространство заемащи процеси, остатъчна активност в горните отводящи пътища /калици, легенче, уретери/, аномалии. Контурите на нормалните бъбреци се визуализират 4-6 секунди след старта на изследването, веднага след изобразяването на аортата и далака. По-късното появяване може да се дължи освен на променени в самите бъбреци, така също и на нарушено кръвоснабдяване, на недобър болус или екстравазално инжектиране. Могат де се забележат и огнищни дефекти, причинени от кисти, отливъчни конкременти, недобре кръвоснабдени тумори и др. (20). Във функционалната паренхимна /кортикална/ фаза /1-3 минути след инжектиране / се получава най-комплексна и богата информация. Отбелязват се формата, размерите, евентуалните аномалии. Нормалният бъбречен кортекс се изобразява хомогенно (понякога с лека относителна хипофиксация парапелвикално). Оценява се симетрията на включването на РФ в паренхима. Огнищните процеси се проявяват като зони с намалено или липсващо натрупване. При нормален интрапаренхимен транспорт на РФ активността в зоната на бъбречния кортекс постепенно намалява. Колекторната система се визуализира на 3 – 4-ата минута, а в следващите 10-15 минути по-голямата част от радоимаркера се отделя в пикочния мехур. Удължаването на този транзит, освен на множество патологични процеси, може да се дължи на дехидратация или напреднала възраст.(20) Компюрната обработка на получените серийни изображения започва с избора и очертаването на зони на интерес за всеки бъбрек, за фоновата активност (на кръвта и меките тъкани) и за сърцето (аортата). Видът на зоната от бъбреците се определя от тяхното функционално състояние и от специфичните цели на конкретното изследване. Най- често при липса на значителна ретенция в събирателната система и за изчисляването на индивидуалното процентно участие, зоната се очертава по контурите на целия бъбрек от сумарното изображение от 1-ата до 3-ата минута. При задръжка на активност в калиците и пиелона и при деконволуционния

анализ за по-точно определяне само на паренхимната функция е достатъчна лентовидна зона на интерес с ширина 2 пиксела в кортикалната част на периферията (45,154). За оценка на дренажните смущения при обструктивна нефропатия зоната трябва да обхваща и цялата събирателна система, включително екстраренален дилатиран пиелон, ако има такъв. Фоновите зони на интерес за субстракция на активността от кръвния пул и меките тъкани се избират рутинно близо до долно-латералния контур на всеки бъбрек. От избраните бъбречни зони на интерес, компютърно се извеждат криви на активност/време (ренограми), които отразяват преминаването на РФ през бъбречните кръвоносни съдове, паренхима и събирателната система. *Ренограмите***,** построени от всички получени образи до края на изследването, позволяват оценка на бъбречната функция. Те могат да бъдат анализирани и описани условно в 3 фази – съдова, секреторна (или филтрационна за DTPA) и екскреторна (дренажна). По време на първата фаза, която продължава 20-40 секунди от момента на инжектирането, кривата показва стръмен наклон на покачване на активността. Края на тази фаза зависи от комбинацията между бързо спадащата кръвна активност и бързо нарастващото бъбречно включване. Втората фаза също има възходящ ход, но с по-малък наклон и илюстрира кортикалното натрупване на РФ. За около 2-5 минути тя достига максимална стойност при нормална функция. Третата фаза има низходящ ход и отразява уродинамиката на излъчването на радиомаркера от зоната на бъбрека през събирателната система към пикочния мехур. За интерпретация на ренограмите са предложени различни количествени параметри, изборът на които зависи от личния опит и предпочитания, тъй като няма установен стандарт (20) Най- често се използват времето за достигане на върха на кривата (Т макс.) и времето за достигане на половината от максималната активност (Т½). Определянето на интрареналните транзитни времена с деконволуционен анализ е важно за по-точната интерпретация на различните диагностични тестове с ДБС (45)

Освен описаната нормална ренограма могат да се отбележат и няколко основни „класически" типа според патологичния ход на кривата. *Хидронефротичният (обструктивен) тип*, при нарушение на отделянето, е ренограма с непрекъснато покачваща се активност без достигане на Т макс. Наклонът на тази крива дава информация и за степента на обструкцията, и за нейната продължителност. Подобен ход ренограмата може да получи не само при обструкция, но и при дехидратация, колабиране, екстравазално инжектиране, необструктивна дилатация на пиелокаликсната система и др. *Изостенуричният тип* е крива с понижена амплитуда и хоризонтален ход, която показва значително нарушена функция (бъбречна недостатъчност). *Нефректомичният тип* е кривата при афункция на бъбрека, независимо от нейния произход.

Важен показател, който трудно се определя с други методи, е относителното индивидуално (разделно) процентно участие на всеки бъбрек в общата функция. За целта се използват най-често два математически метода - интегрален и метода на Rutland-Patlak. (75). Най-общо процентното участие се изчислява като резултат от импулсите в бъбречните зони на интерес, коригирани с фона, преди РФ да е навлязъл в пиелокаликсната система (между 1-ата и 3-ата минута). Импулсите в единия бъбрек в този интервал се разделят на сумата от импулсите за двата бъбрека. Нормалните стойности са 45-55%. (20) Тези проценти са относителни и понякога подвеждащи, особено при дистопичен бъбрек. В тези случаи разделното участие трябва да се уточни с 99m Tc-DMSA в предна и задна позиция. Клиничното значение на този показател е особено важно, когато трябва да се вземе решение за оперативна интервенция, евентуално нефректомия, при значително увреден от обструктивна нефропатия, реноваскуларна или друга патология бъбрек или при здрави кандидат-донори. При процентно участие 16-20% възстановяването на бъбречната функция рядко е успешно (20)

Освен функцията натрупване, чрез която се определя индивидуалното участие на всеки бъбрек, важна физиологична основа има изчисляването и прилагането на *транзитните времена* за преминаване на РФ през бъбречните структури., чрез деконволуционен анализ. Деконволуцията е математически метод, с който от кривата на очистване на кръвния пул и тази от бъбречния паренхим получаваме нова крива, която отразява отговора на бъбрека на импулсно, единично въвеждане на активност (импулсна ретеционна функция). Кривата на импулсната ретеционна функция започва с малка съдова компонента (артериален болус и без рециркулация по условие). Следва плато, височината на което е съответна на процентното участие на този бъбрек. Дължината на платото до точката, в която кривата рязко слиза надолу, показва минималното транзитно време (МТВ) на РФ през тубулите, общо за всички нефрони. Времето от началото на кривата до края се нарича средно транзитно време, а когато от него се извади минималното, получаваме индекса на транзитното време (резидуално). Тези термини се използват за паренхимните и за транзитните времена от целия бъбрек, включително пиелона. Средното паренхимно транзитно време (СПТВ) и пелвикалното транзитно време (ПТВ) съставят общобъбречното транзитно време. СПТВ има две компоненти: минимална – МТВ, и индекс на паренхимното транзитно време (ИПТВ). Нормалните стойности за ИПТВ са 10-156 секунди, за СПТВ 100-240 секунди. Последните два показателя са особено важни при интерпретацията съответно на обструктивната нефропатия и на бъбречната съдова патология (45). Принципът е , че при обструктивна нефропатия налягането в лумена на нефроните се увеличава в сравнение с това в перитубулните капиляри. Това води до повишена реабсорбция на

вода и соли, до концентрация на постъпващите неабсорбиращи разтвори (MAG 3, EC) и до удължаване на времето за преминаване през нефрона. Резултатът е удължаване на нефронното транзитно време, измерено чрез ИПТВ (средно паренхимно време – минимално транзитно време). Според повечето автори обаче, използването на транзитните времена в интерпретацията на радионуклидните техники за бъбречна диагностика за достоверна диагностична оценка, трябва да е заедно с класическите реноrафски параметри. (20)

IV.4.2. Динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС):

Повишената резистентност в оттока на урината (обструктивна уропатия) е чест проблем, който ако не се лекува адекватно, води до прогресираща бъбречна увреда (обструктивна нефропатия), свързана с удължаването на транзитното време на радиофармацевтика през нефрона и с редуциране на относителната бъбречна функция с времето. Обструкцията най-често е придружена и с дилатация на пикочните пътища.

Прилагането на диуретик по време на ДБС се обозначава като динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС) – широко прилаган и ценен метод за диференциране на обструктивна и необструктивна система (20). Метод на избор е и при оценка на функционалните и уродинамични резултати постоперативно. Патофизиологично при обструкция има повишена реабсорбция на сол и вода в проксималния тубул. В медулата концентриращата способност също е нарушена, което е причина за забавяне на реналния транзит на РФ. Принципът на тази сцинтиграфия е, че при пролонгирана ретенция на радиофармацевтика в дилатираната необструктирана събирателна система се проявява «ефектът на резервоара», при който стимулираната диуреза води до увеличен уринен поток през пикочните пътища и съответно до «отмиване» на активността в нея (75).

Подготовката за изследването е като при ДБС.Фурантрилът се прилага бавно венозно в доза 20 mg за възрастни и 1 mg/kg за бебета и деца. В зависимост от времето на прилагане на диуретика спрямо времето за инжектиране на радиофармацевтика се предлагат 3 стандартни протокола **:** **F+15 –** инжектиране на диуретика 15 минути след радиофармацевтика; **F+0 -** едновременно с радиофармацевтика и **F- 15** - 15 минути преди реноrафията. Обикновено F+15 се провежда, когато входа на динамичното сцинтиграфия се установи хидронефротичен ход на реноrафската крива. Отчитането на резултатите става чрез визуална оценка на сцинтиграфските образи, анализ на реноrафската крива преди и след приложението на фурантрила, отчитане на Т макс , Т ½ , ИПТВ.

Описаните три типа диуретични протоколи се използват с различна честота в зависимост от анамнестичните данни и предпочитанията на клиницистите. Според нашите данни за сега, няма постигнат консенсус относно времето на диуретичната апликация. В някои центрове използват протокола (F-15), като техника на първа линия, но според нас той не позволява оценка преди и след стимулацията. Инжектирането на фурантрила непосредствено след радиофармацевтика (протокол F+0) цели да намали максимално продължителността на изследването, но този протокол има същите недостатъци, както и протоколът F-15 (75). Някои автори считат, че протоколите F+0 и F-15 намаляват колебанията в интерпретацията при използване на протокол F+15. Те препоръчват инжектирането на диуретика да става заедно с РФ, при двузначни резултати от Ф+15 или като самостоятелно изследване, когато се налага бързо отхвърляне на обструкция (156). Ние подкрепяме схващането, че тази техника има недостатъци, свързани с ранното аплициране на диуретика, което може да доведе до пропускане на необструктивните форми на нарушен дренаж. Освен това, този протокол налага рутинна употреба на диуретик при всички пациенти, вкл.и тези без смущения в дренажа. За сега по-широко възприетия начин на диуретична стимулация е 15 мин. след началото на изследването (63). С протокола (F+15) решението за поставяне на фурантрил може да се отложи до 15 мин. след инжектиране на радиофармацевтика, докато не стане ясна необходимостта от това. В случаите на двузначни находки, обаче това налага повторно изследване с аплициране на фурантрил 15 мин. преди РФ.(63)

Обструктивната и необструктивната хидронефроза имат характерен вид на ренограмата след аплицирането на диуретика, при условие, че гломерулната филтрация на засегнатия бъбрек (GFR) е над 15 мл / мин. Реноrафският отговор на диуретичната стимулация се третира като необструктивен, ако ренографската крива спада бързо и значително, а наклонът е с конкавна форма. Ренографска крива, която не показва промяна или спада съвсем слабо, се класифицира като обструктивна. Дренажните модели, попадащи между тези крайности, се определят като двузначни и се срещат в около 10-15% от тези случаи. (75)

Напоследък много автори съобщават за наличие на подвеждащи резултати при интерпретацията на диуретичния отговор (125,134). Най-често те са в резултат на нарушена бъбречна функция и/или екстремна дилатация на бъбречното легенче. Нашата практика сочи, че нерешени остават проблемите в интерпретацията при отрицателен или интермедиерен отговор на фурантрила, поради възможността за получаване на голям брой фалшиво позитивни за наличие на обструкция резултати. Наблюдава се и четвърти тип отговор на диуретичната стимулация, когато след

първоначалния положителен отговор, наклонът на ренографската крива престава да спада или отново придобива възходящ ход, което е показателно за висок уринен дебит или интермитентна обструкция (75).

Според някои автори измерването на Output Efficiency (OE), който е показател за степента на отвеждане на радиоактивността от бъбрека е особено полезно в междинните случаи и намалява колебанията в инетрпретацията до 5%. (75). Обикновените параметри на ренографската крива, като T ½ например , нямат голяма стойност в тези случаи (75). Малката група от пациенти, чиито резултати остават неясни след анализ на OE трябва да бъдат тествани отново, но този път след като фурантрилът се аплицира 15 минути преди инжектирането на радиофармацевтика (F - 15), базирайки се на факта, че максималният ефект на диуретика е на 15-тата мин (75).

Ренографските тестове имат полезна роля за оценката на обструкция на горните и долните пикочни пътища, особено за изключване на значителна задръжка при пациенти с дилатирани уретери от ЕУ. Въпреки че първоначалното предназначение на диуретичната ренография е за диагноза на обструкцията на горните пикочни пътища, концепцията за предизвиканото от диуретика дрениране (отмиване) на радиоактивността може да бъде приложена и за уретера (75). Съществени при оценката на отговора са състоянието на бъбречната функция и обема на събирателната система. Резултатите от диуретичната сцинтиграфия се влияят от различни фактори: ниво на уринния поток (зависим от реналната функция и хидратацията), наличието на големи дилатирани системи, голяма разтегливост или ригидност на легенчето, незрели бъбреци, степента на обструкция и т.н. (20).

IV.4.3. Кортикална бъбречна сцинтиграфия (КБС):

Бъбречната кортикална сцинтиграфия е друг метод, който позволява да се направи оценка на формата, размерите, положението на бъбреците, на функционалното състояние на паренхима и на разделната бъбречна функция. Изследването има голямо значение за планиране на терапевтичен подход (вкл.нефректомия) (20). Използваният радиофармацевтк е ^{99м}Tc DMSA. Регистрират се образи в предна, задна и коса проекция. Активността за възрастни е около 2,2 mCi. Използва се нискоенергиен колиматор, образите са с висока резолюция, а регистрацията започва около 3 часа след инжектирането на радиофармацевтика. Изчислението на относителната бъбречна функция е лесно осъществимо, но трябва да се коригира както с фона , така и с различната дълбочина, на която са разположени бъбреците. Бъбречното

сканиране с DMSA е лесно за осъществяване и позволява широк времеви прозорец на регистрация (2-6 часа след инжектирането), като изисква неподвижно положение на пациента само за 2-3 минути на проекция. Кортикалната бъбречна сцинтиграфия предоставя по-точна информация за относителната бъбречна функция от ренографията, особено при значително нарушена бъбречна функция или когато бъбрекът е ротиран или има необичайно местоположение. Мултицентрични проучвания показват, че измерването на относителната бъбречна функция с DMSA е с много висока възпроизводимост (75). Методът намира важна роля в оценката на пиелонефритните кортикални дефекти, които се представят като хипофиксиращи зони в паренхима. Кортикалната бъбречна сцинтиграфия е златен стандарт за диагноза на така нар. цикатрициални дефекти („скар"), но ултразвуковото изследване има ключова роля в диагностичния алгоритъм на пациентите с инфекция на уринарните пътища. DMSA - образа може да се представи с нехомогенно натрупване на радиофармацевтика по време на острия период на уринарната инфекция. Тези зони могат да изчезнат или да се превърнат в постоянни цикатрициални дефекти. Следователно при интерпретацията на образите е важно да се познава клиничната история. Въпреки че наличието на сегментен кортикален дефект на по време на острата фаза означава 80% вероятност за постоянна увреда на кортекса, той не бива да бъде наричан цикатрикс преди 6-тия месец от проседяването. Измерването на относителната бъбречна функция е полезно в тези състояния (като база за сравнение и проследяване), но не е установена ясна корелация между процентното участие на бъбреците и наличието на цикатрициални дефекти. Нормалните стойности на разделната бъбречна функция, измерена както с DMSA , така и при провеждане на динамична бъбречна сцинтиграфия са 42-58% (75).

IV.5. Приложение на бъбречната сцинтиграфия за диагнозата на усложненията на уролитиазата – калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит.

Динамичната бъбречна сцинтиграфия и нейната разновидност диуретичната сцинтиграфия е утвърден метод за оценка на функционалното състояние на паренхима и дренажните нарушения на бъбреците, особено при протрахираните форми на бъбречна колика и хидронефроза с голяма давност. Нейното основно предимство е бързото, точно и неинвазивно определяне на състоянието на бъбречната кръвна перфузия, на бъбречния паренхим и функция, както и на уродинамиката на горните пикочни пътища (21). Методът подпомага комплексната диагноза на уролитиазата и определя нейните ранни и късни функционални последствия. Голямо предимство на всички радиоизотопни методи е

ниското лъчево натоварване, което позволява многократно им приложение. Информацията за разделната бъбречна функция, която е уникален сцинтиграфски показател, се използва при избора на оперативния подход – нефректомия или органосъхраняваща операция (15).

Напоследък, с развитието на образната диагностика, в литературата възникват дебати относно точното място на ДБС в диагностичния алгоритъм на пациентите с доказана или суспектна уролитиаза. Доскоро първият метод на избор при пациенти с калкулозна хидронефроза беше ЕУ, а ДБС се прилагаше за оценка на функционалното състояние на по-късен етап, при протрахираните форми на уролитиаза (22). Някои автори считат, че в началната фаза на диагностичния процес при болните с уролитиаза задължително се провеждат ехография и обзорна рентгенова графия, а мястото на ДБС е на по-късен етап, когато трябва да се определи подробно бъбречния статус преди евентуална хирургична интервенция (21). Методът е подходящ за определяне вида на операцията и за многократно контролно проследяване на резултатите от лечението. Ултразвуковият метод е само насочващ и ориентиращ, а ДБС често е незаменима при определяне развитието и степента на обструктивната нефро- и уропатия (22).

Според други автори място на нуклеарно-медицинските изследвания е преди рентгеновите и инвазивните диагностични техники (21). Ние подкрепяме тезата, че ДБС има място не само за оценка на късните усложнени форми на уролитиазата, но и в условията на спешност при пациенти с клинична картина на бъбречна колика. Нашето разбиране се подкрепя и от други автори, които препоръчват използването на радионуклидния метод самостоятелно или в комбинация с други образни методи още в началото на диагностичния процес, когато се взема важното решение за вида на терапевтичния подход – наблюдение, консервативно лечение с аналгетици и форсирана диуреза, екстракорпорална литотрипсия, оперативна намеса или друг вид по-малко инвазивна процедура, като поставяне на перкутанна нефростома или уретерален катетър (141). Ние подкрепяме схващането, че рентгеновите и ехографските методи не винаги могат да определят бъбречния статус, когато се взема решение за спешността и обема на хирургичната интервенция и когато се оценяват резултатите от нея.(21)

В клиничната практика, както и в литературните данни се срещат и противоречия относно истинското клинично значение на ДБС в оценката на реналната обструкция. Още в самото начало, методът е прилаган за диагноза на обструктивната уропатия. За целта са използвани параметри като намалена бъбречна функция и удължено транзитно време, които са

ориентирали клиницистите в избора на правилно хирургично решение. За съжаление, концепцията за обструкцията става все по трудна за обяснение, освен в случаите на пълна обструкция. Последното състояние може да се срещне само след неволно лигиране на уретера или в експериментални модели. В тези случаи поради липсващ отток на урината, притокът ще прекъсне около 15 мин. след лигирането и бъбрекът ще спре да функционира (140). По същия начин, вторичната обструкция, която се дължи на конкременти, тумори или ретроперитонеална фиброза при възрастни пациенти може лесно да се демонстрира на ренограмата като непрекъснато покачваща се крива, дори и без аплициране на фурантрил. В някои случи, може да бъде допуснато наличие на частична обструкция. Някои клиницисти смятат, че намалената разделна бъбречна функция под 40% е показател за налична обструкция (74). Според нас, значителни аргументи за това липсват, защото намалената функция може да се дължи на обикновена дисплазия. Други клиницисти приемат за патогномонично увеличаването на транзитните времена, особено след аплициране на фурантрил (54). Концепцията за резервоарния ефект, обаче обяснява, че дори и след въвеждане на диуретик, разреждането на РФ в дилатираната събирателна система може да доведе до доста увеличени транзитни времена, въпреки отсъствието на обструкция (123,34).

Ние подкрепяме новите концепции, които се обединяват около тезата за изключване на обструкция в случаите с добра бъбречна функция и невъзможност за поставяне на диагноза при нарушена бъбречна функция (73).Тези постоянни усилия за дефиниране на обструкцията вървят паралелно с усилията да се подобри количествената информация, предоставяна от ренограмата. Въведени са радиофармацевтици с висок процент на екскреция като MAG3 и EC, ранното аплициране на фурантрила започва да става все по-популярно, а нуждата от получаване на късни статични сцинтиграфии след микция все повече се подчертава. В резултат на това се стига до благоприятен изход с консервативни методи на лечение при повечето случаи с хидронефроза.

Принципът за оценка на паренхимното, а не на общобъбречното транзитно време не е нов и е базиран на факта, че кортикалното транзитно време отразява увреждането, вследствие на обструкцията и не се влияе от резервоарния ефект на дилатираната събирателна система. Пионери в това отношение са Britton и сътр. (46). Те прилагат деконволуционния анализ за оценка на кортикалния транзит и показват връзка между последния и необходимостта от операция (46). В България също са правени проучвания относно клиничното значение на тези параметри.(21) В едно от тях авторите си поставят за цел да сравнят възможностите на деконволуционния анализ, използван за определяне на транзитните

времена и фурантриловия тест в диференциалната диагноза на обструктивната и необструктивната хидронефроза. Резултатите показват, че не всяка хидронефроза, доказана с различни визуализиращи методи, е причинена от ренална обструкция. За точната интерпретация на фурантриловия тест е необходима много добра диуреза и запазена бъбречна функция. При редуцирана функция забавената гломерулна филтрация води до фалшиво позитивен „обструктивен" отговор на диуретика. Подобна е и находката при много големи остатъчни обеми със значително удължено средно транзитно време. Според авторите деконвулационният анализ допринася за по-точното определяне на разпределението на интрареналния ток чрез използване на транзитните времена през кортикалните и юкстамедуларните нефрони и отделното интерпретиране на стойностите на тези времена за паренхима и пиелона. Той е по-чувствителен и точен метод за доказване на обструктивна уростаза, особено в случаи на по-значително редуцирана бъбречна функция (21)

Съществуват обаче две причини, поради които измерването на паренхимния транзит не е добил широка популярност. Първата причина е свързана с използваната методика. Изследващият субективно избира зона на интерес, която той смята, че отговаря на кортикалния регион и може да пресметне за тази зона всеки транзитен параметър, който си избере (46). Друг начин е да се избере обработка на образа, която пресмята транзитното време за всеки пиксел. (61).Предимство на този подход е, че той не поставя граници за кортикалната зона, а представя транзитното време във всеки отделен пиксел. Ние подкрепяме тезата, че всички тези подходи могат да се приложат добре само при нормални или почти нормални бъбреци, където лесно може да се дефинира периферна зона с нормален кортикален транзит. В случите с голяма хидронефроза, често е налице припокриване на кортикалната зона и на бъбречните кухини, и какъвто и метод да се използва не е възможно да се отграничи състояние на удължен кортикален транзит или припокриване от събирателната система (122). Освен това, всяко леко движение по време на регистрацията води до грешна представа за зоната с нормален кортикален транзит. Вторият недостатък е липсата на адекватен златен стандарт за стойностите на кортикалния транзит, които са показателни за обструкция (125).

Според данните в литературата чувствителността на ДДБС за диагноза на обструктивната уропатия достига 87%, специфичността - 77%, а точността – 82%. (98) Счита се, че нормалната ренографска крива изключва наличието на обструкция (118,132), но това не е доказано в 39% от пациентите, при които е доказана обструкция с голямо налягане на уринния поток или в случаите с интермитентна обструкция, когато

нейната визуализация зависи от адекватния уринен поток (82). Поради това някои автори предлагат използването на ренографията да бъде ограничено само за проследяване или постоперативна оценка на хирургично третирана обструкция (80,72,128,153). Част от авторите, считат, че теста на Whitaker е по-точен от ДБС или ЕУ, особено когато легенчето е разширено, а бъбречната функция е намалена (52,76). Според други главната причина ДБС и ДДБС да не се приемат като „златен стандарт" за диагноза на обструкцията се крият във вариациите на провеждане и интерпретация на резултатите (55).

По този начин ограниченията и нерешените проблеми, според нас в използването на ДДБС за диагноза на обструкцията, които лежат в основата на неясните и несигурни резултати, могат да бъдат обобщени по следния начин:

1. Въпреки, че точността на теста се повишава след аплициране на фурантрил, съществуват противоречиви данни, свързани с времето на диуретичната апликация, състоянието на хидратацията и дозата на диуретика.
2. Събирателни системи с увеличен капацитет и задръжка на изотопа са главния източник на фалшиво позитивни резултати (138,94).
3. Функцията на засегнатия бъбрек трябва да бъде адекватна, което се изразява в диуреза от 10 мл./мин. и гломерулна филтрация на отделния бъбрек над 15 мл./мин. (163,49). Това е особено важно в случаите на подостра или интермитентна обструкция, при която по-голямата минутна диуреза може да бъде достигната чрез увеличение на обема или чрез аплициране на диуретика 15 мин. преди извършване на изследването (84,114,88, 157).
4. Дренирането на легенчето може да бъде повлияно, както от позата, така и от изпълването на мехура. В тези случаи полезно може да бъде регистрирането на постмикционни статични образи в изправено положение.
5. Удължаването на паренхимното транзитно време, което отразява, както намаляването на гломерулната филтрация, така и на тубулния транзит, може да допринесе за диагнозата при пациенти с намалена бъбречна функция, без дилатация на събирателната система (134).

ДБС може да бъде използвана и за диагноза на другото най-често срещано усложнение на уролитиазата – калкулозния пиелонефрит. Това може да стане чрез визуална оценка на включването на РФ и анализ на получените ренограми. Нормално бъбречния кортекс се изобразява хомогенно. При наличие на пиелонефритни промени може да се визуализира дифузно или огнищно редуцирана и нехомогенна фиксация на радиофармацевтика, в

зависимост от вида на пиелонефрита. В по-късните фази може да се стигне до значително намаляване в бъбречните размери и развитие на нефросклероза. Напредналите хронични форми на пиелонефритния процес дават своето отражение и върху хода на реноrафските криви. Секреторният (филтрационния) сегмент на ренограмата е със силно намален наклон, а максимумът се явява значително по-късно. Стръмното покачване на кривата постепенно се заличава. Наблюдават се всички преходи до достигане на т.нар. изостенурични криви, при които през цялото време на изследването се очертава една линия, почти успоредна на фоновата. Крайната степен на отпадане на бъбречната функция се изобразява с реноrафски криви от „нефректомичен“ тип (133).

За по-точна интерпретация на паренхимните промени при калкулозен пиелонефрит се използва кортикалната бъбречна сцинтиграфия с DMSA, като SPECT- техниката може да бъде особено полезна (20). Мултипланарните томографски изображения предоставят диагноза на по-голям брой огнищни дефекти, както и по-точно определяне на техните размери и местоположение. Освен това, както беше споменато по-горе, сцинтиграфията с DMSA е най-добрият метод за оценка на количеството функциониращ паренхим и се използва винаги при взимане на решение за нефректомия при съмнителни резултати от ДБС (20).

Имайки предвид предимствата и недостатъци на съществуващите образни и нуклеарномедицински методи, за сега няма съобщени данни за приложение на хибриден образен метод, съчетаващ възможностите на еднофотонната емисионна томография (SPECT) и компютърната томография (CT) при болни с уролитиаза, както за нейното доказване, така и за визуализиране на усложненията от нея.

ОБОБЩЕНИЕ НА ЛИТЕРАТУРНИТЕ ДАННИ:

Позовавайки се на литературните данни, изброени в настоящия обзор, могат да се направят следните изводи за приложението на различните образни методи при диагноза на уролитиазата и нейните усложнения:

1. Нито един от изброените образни методи сам по себе си не дава достатъчно изчерпателна и достоверна информация при пациентите с уролитиаза и нейните усложнения. Всеки от тях има своите предимства, но и не малко ограничения, което налага използването му да бъде съобразявано във всеки конкретен случай.

2. Съществуват трудности при приложение на досега утвърдения протокол (алгоритъм) на образните методи при пациентите с уролитиаза. Те са свързани главно с неточната локализация на камъка и трудна преценка за ефекта му върху бъбречната функция. Крайният резултат е не винаги адекватно терапевтично поведение.

3. Въпреки наличието на широки диагностични възможности, прилагайки различните образни методи, досега в достъпната литература няма описан комплексен метод, който да дава изчерпателна и достоверна информация при диагнозата на уролитиазата, усложненията от нея и ефекта от прилаганото лечение, обединявайки възможностите на функционалната и морфологичната диагностика.

4. В нашата литература липсват обобщени и систематизирани данни за приложението на съвременните нуклеарномедицински методи и особено за новите хибридни технологии, които тепърва навлизат в българската нуклеарномедицинска практика при пациенти с уролитиаза и нейните усложнения.

5. В чуждестранната литература съществуват противоречиви становища относно протокола на приложение и значението на диуретичната сцинтиграфия за диагноза обструктивната уропатия.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на настоящия дисертационен труд е:

- да се обобщят и систематизират данни за приложението и клиничното значение на съвременните нуклеарномедицински методи за диагноза на уролитиазата и нейните усложнения
- да се въведе в диагностичната практика хибриден образен метод, с който не само да се диагностицира уролитиазата, но и да се даде комплексна функционално-морфологична оценка на пиелокаликсната система и бъбречния паренхим с оглед адекватен терапевтичен подход.

За реализиране на така поставената цел, си поставихме следните по-важни **задачи**:

1. Да проучим приложението и да определим значението на динамичната бъбречна сцинтиграфия (ДБС) при пациенти с обструктивни усложнения на уролитиазата (калкулозна хидронефроза).

2. Да сравним възможностите на ДБС за диагноза на калкулозната хидронефроза с тези на някои от най-често прилаганите образни методи и да определим мястото й в диагностичния алгоритъм при тези пациенти**.**

3. Да оценим най-честите функционално-морфологични промени при пациентите с доказан калкулозен пиелонефрит и да сравним възможностите на ДБС и другите образни методи за поставянето на комплексна диагноза.

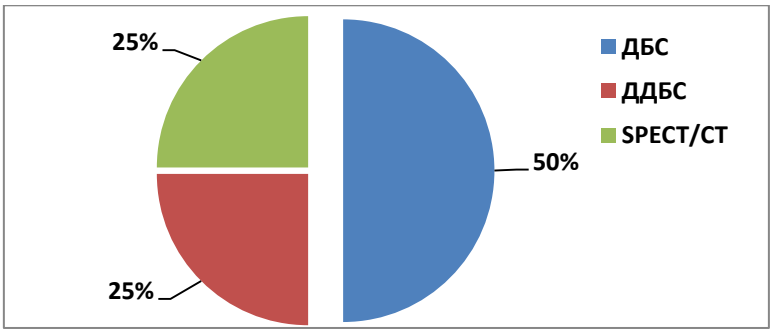
4. Да оценим значението на динамичната диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС) в диференциалната диагноза на обструктивната уропатия и да предложим най-достоверния протокол за провеждане на изследването.

5. Да приложим нов хибриден образен метод (ДБС, комбинирана с еднофотонна емисионна томография/компютърна томография-SPECT/CT) при пациенти с уролитиаза и да определим неговото място в съвременния диагностичен алгоритъм на бъбречната калкулоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

I.Материал

В проучването са включени общо 197 болни и здрави лица, изследвани в Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „ Александровска" за периода ноември 2008 - юни 2012 г. Критерият за включване на пациентите беше доказана или суспектна уролитиаза. Възрастта на изследваните лица беше между 8 и 82 г., като по-голямата част от тях бяха между 30 и 60 години. От изследвания контингент – 108 бяха жени (55%) и 89 – мъже (45 %). От изследваните 10 бяха здрави контроли (5%) и 187 (95 %) – болни. На 99 (50 %) от пациентите бе проведена динамична бъбречна сцинтиграфия (ДБС) , при 48 (25%) – динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС) и при 50 (25%) бе приложен нов хибриден образен метод (ДБС, комбинирана с еднофотонна емисионна томография/компютърна томография – SPECT/CT) – фиг.1.



Фиг 1. Процентно разпределение на пациентите според използвания метод на изследване.

От фигурата се вижда, че най-често прилаганият метод е ДБС, което е обусловено от предпочитанията на специалистите, насочващи пациенти за нуклеарномедицинска диагностика на пикочоотделителната система.

Изследваните пациенти бяха контингент на клиниките по урология и в по-малка степен на нефрологичните отделения. Разпределението на изследваните здрави и болни лица според водещата работна диагноза е представено на табл.2. От нея се вижда, че по-голямата част от тях бяха с усложнени форми на уролитиаза – калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит. Те бяха насочени за определяне на степента на функционално-морфологичните промени и вземане на най-правилното терапевтично решение – органосъхраняваща операция, нефректомия или проследяване. Основание за изследването беше и доказване на диагнозата при несигурни заключения от други образни методи. По-малка част от

пациентите бяха със суспектна уролитиаза или такива с остра или протрахирана бъбречна колика. Последните се изпращаха за доказване на заболяването и за определяне на терапевтичния подход – спешна оперативна интервенция или друга по-малко инвазивна процедура. От всеки изследван пациент се изискваха минимум лабораторни и образни изследвания – ниво на серумния креатинин, резултат от абдоминална ехография, и при възможност - екскреторна урография и компютърна томография.

Таблица 2

Диагноза:	**Пациенти /брой/**	**Съотношение /в процент/**
Контролна група здрави лица:	10	5 %
Калкулозна хидронефроза	132	67 %
Хроничен калкулозен пиелонефрит	35	18 %
Остра или протрахирана бъбречна колика	20	10 %
	Общо : 197 пациенти	**100 %**

Разпределение на изследваните пациенти в зависимост от водещата работна диагноза

На табл.3 комбинирано е представено разпределението на пациентите в зависимост от използвания метод и водещата диагноза.

Таблица 3

Метод на изследване:	**Общ брой пациенти и процентно съотношение:**	**Разпределение на броя пациенти по диагнози:**
Динамична бъбречна сцинтиграфия (ДБС)	99 (50 %)	• Калкулозна хидронефроза - 64 • Калкулозен пиелонефрит – 25 • Контролна група здрави - 10
Динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС)	48 (25%)	• Калкулозна хидронефроза - 48
ДБС, комбинирана с еднофотонна емисионна томография /Компютърна томография / (SPECT/CT)	50 (25%)	• Остра или протрахирана бъбречна колика – 20 • Калкулозна хидронефроза – 20 • Калкулозен пиелонефрит – 10

Разпределение на пациентите в зависимост от използвания метод и работната диагноза в съответната група

За изпълнението на **първата** от поставените задачи, приложихме ДБС с ^{99m}Tc-DTPA на 64 пациенти (със 128 бъбрека). Всички лица бяха със доказана уролитиаза и съмнение за едностранна или двустранна хидронефроза. Анамнестично част от болните се представяха с различна по степен болка или тежест в поясната област, със или без ирадиация към корема, докато при други липсваха клинични оплаквания. Пациентите с актуално ултразвуково изследване бяха 56 (88%), като 25 от тях представиха ехографски резултати от друго лечебно заведение, а при останалите 31 бе проведена от нас абдоминална ехография в Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Александровска“. При 9 (14%) и 4 (6%) от пациентите в задача 1 имаше резултати съответно от ЕУ и КТ и само 6 (9%) от болните нямаха проведено друго образно изследване преди сцинтиграфията.

За изпълнението на **втората задача** използвахме пациентите от задача 1, като от тях изключихме тези без допълнителни образни изследвания. Така

за сравнение на резултатите от ДБС и УЗИ анализирахме споменатите 56 пациенти (със 112 бъбрека). За ориентировъчното сравнение с ЕУ и КТ включихме описаните 9 и 4 пациенти.

За изпълнението на **третата задача** приложихме ДБС с ^{99m}Tc-DTPA при 25 пациенти (50 бъбрека) с доказана уролитиаза и съмнение за калкулозен пиелонефрит. По-голямата част от тях бяха насочени за допълнително уточнение и оценка на бъбречната функция след предварително проведени други образни изследвания (най-често УЗИ). Всички лица бяха със съмнение за хронично бъбречно увреждане вследствие на дългогодишна литиаза и нито един от тях не се представяше с картината на остър или обострен пиелонефрит. При 23-ма от пациентите в тази група имаше предварително проведено ултразвуково изследване, а при 3-ма и 1 от тях бяха проведени, съответно ЕУ и КТ.

За изпълнението на **четвъртата задача** приложихме ДБС с ^{99m}Tc-DTPA при 48 пациенти (с 96 бъбрека). Всички лица бяха с доказана уролитиаза и съмнение за едностранна или двустранна хидронефроза. Част от пациентите имаха клинична картина на протрахирана бъбречна колика, други съобщаваха за неясни и тъпи болки в поясната област, а останалите нямаха оплаквания. Повечето от изследваните лица бяха с предварително проведени други образни изследвания, съответно 33 от тях имаха данни от УЗИ , а 15 – от ЕУ.

За изпълнението на **петата задача** приложихме съвременен хибриден образен метод - ДБС, комбинирана с еднофотонна емисионна томография/компютърна томография (SPECT/CT) при 50 пациенти (със 100 бъбрека). При 28 от лицата използваният РФ беше ^{99m}Tc-DTPA, а при останалите 22-ма - ^{99m}Tc-MAG3. От таблица 3 се вижда, че хибридният образен метод е приложен както при пациенти с доказано заболяване с цел оценка на евентуалните усложнения, така и при пациенти със суспектна уролитиаза в условията на спешност. При 38 от пациентите в тази група предварително бе проведено лично от нас, скринингово ултразвуково изследване. При 11 и 9 от пациентите имаше резултати, съответно от скоро проведени ЕУ и обзорна графия на бъбреци, уретери и пикочен мехур (БУМ). При 25 от болните с установена задръжка в хода на изследването, допълнително се приложи фурантрилов тест с цел диференциране на хидронефрозата и определяне вида на нефропатията - обструктивна или необструктивна.

Поставянето на крайната диагноза уролитиаза или нейните усложнения (калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит) се извършваше чрез независим подход, който включваше по-нататъшния ход на заболяването,

данните от образните изследвания, интра-оперативната находка и всички останали клинични и лабораторни данни. На тази база определяхме правилно позитивните и негативните резултати, фалшиво позитивните и негативните резултати изчислявахме чувствителността, точността и специфичността на отделните методи.

В контролната група здрави лица бяха включени такива, при които в процеса на клиничното и лабораторното проследяване беше отхвърлена диагнозата уролитиаза. Предварително условие, за да бъдат включени в контролната група, бе да нямат нарушение в бъбречната функция – серумно ниво на креатинина – 0.6 - 1.3 mg/dL за мъже и 0.5 - 1.1 mg/dL за жени.

II. Методи на изследване:

II.1. Динамична бъбречна сцинтиграфия (ДБС):

II.1.1. Подготовка на пациентите.

В началото на процедурата уточнявахме показанията, анамнезата, статуса и медикаментозната терапия при всеки пациент. Клиничният проблем беше ясно формулиран и аргументиран. Пациентите бяха предварително добре хидратирани с 300-500 мл. течност около 30 мин. преди изследването и бяха изпращани да уринират непосредствено преди неговото начало. Изследването се извършваше в легнало или седнало положение, като полето на детекторите обхващаше зоната на бъбреците и уретерите. Всички пациенти бяха изследвани с ^{99m}Tc DTPA , който се въвеждаше болусно във възможно най-малък обем.

II.1.2. Използвана апаратура.

Изследването извършвахме на две гама камери:

- **Планарна гама-камера Nuclear Ohaio**, USA – фиг.2. Пациентите бяха изследвани в седнало положение с дорзално позициониран детектор, при следните параметри : фотопик 140 keV, , ширина на прозореца 15%, колиматор - GP (general purpose), матрица 128x128x16.



Фиг.2. Планарна гама камера, Nuclear Ohaio

- **Томографска гама камера ADAC,** производство на фирмата Philips, 1992 г. – фиг.3. Тя е с една ротационна глава и колиматор с висока разделителна способност, която по данни на производителя е около 12 мм. Пациентите бяха изследвани в легнало или седнало положение, с дорзално позициониран детектор, при следните параметри: фотопик 140 keV, ширина на прозореца 15%, колиматор LEHR, матрица 128x128x16.



Фиг.3. Томографска гама камера ADAC

II.1.3. Протокол на изследване и регистрация.

Записът на данните започваше веднага след инжектирането на РФ. Регистрацията се извършваше в две фази – перфузионна, отразяваща нахлуването на болусната активност в парареналните и реналните кръвоносни съдове, и следваща фаза, показваща натрупването и клирънса

на радиомаркера. Първата фаза беше с продължителност 1 минута, като се записваха кадри през 1-3 секунди. През втората фаза се записваха изображения през 20-60 секунди в продължение на 20-30 минути. *Оценката на резултатите* извършвахме чрез визуален, полуколичествен и количествен подход.

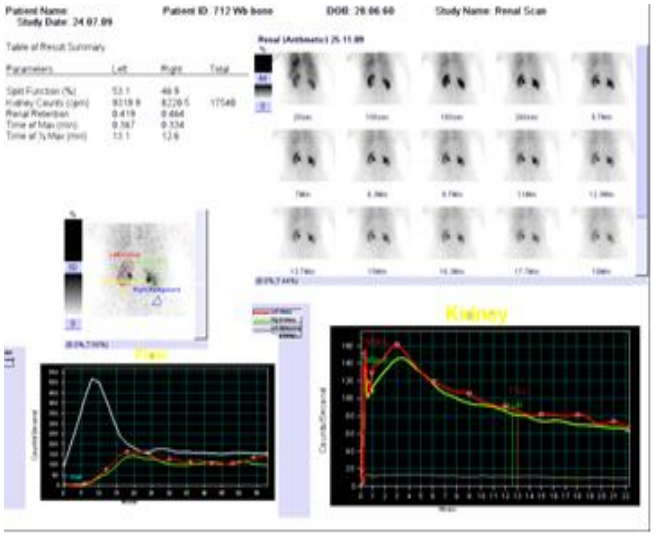
При **визуалната интерпретация** бяха отбелязвани форма, размери и местоположение на бъбреците, очертания, интензитет и хомогенност на натрупването в паренхимната фаза, фонова активност, наличие или отсъствие на пространство-заемащи процеси, остатъчна активност в горните отводящи пътища /калици, легенче, уретери/, аномалии.

Контурите на нормалните бъбреци се появяваха 4-6 секунди след старта на изследването, веднага след изобразяването на аортата и далака. В случай на по-късно появяване то беше отбелязвано, тъй като това може да се дължи освен на променени в самите бъбреци, така също и на нарушено кръвоснабдяване, на недобър болус или екстравазално инжектиране.

Във функционалната паренхимна (кортикална) фаза (1-3 минути след инжектиране) получавахме данни за формата, размерите, разпределението на РФ и евентуални аномалии. Нормалният бъбречен кортекс се изобразяваше хомогенно (понякога с лека относителна хипофиксация парапелвикално). Оценявахме симетрията на включването на РФ, както и налични огнищни процеси, които се проявяват като зони с намалено или липсващо натрупване.

При нормален интрапаренхимен транспорт на РФ активността в зоната на бъбречния кортекс постепенно намаляваше. Колекторната система се изобразяваше на 3-4-ата минута, а в следващите 10-15 минути по-голямата част от радоимаркера беше в пикочния мехур. В случаите на удължен транзит, със стойности малко над посочените, се вземаше предвид и възрастта на пациента, която би могла да доведе до подобни отклонения, без налична патология.

На фиг.4 е представен нормален сцинтиграфски образ на бъбреците и интрареналния транзит на радиофармацевтика в трите фази на изследването.



Фиг.4. ДБС – нормален сцинтиграфски образ на бъбреците. Двете РГ-криви са с нормален ход и запазени функционални параметри.

<u>Полуколичествената оценка</u> на данните се осъществяваше чрез анализ на получените след компютърната обработка криви – активност/време (реносцинтиграми). Обработка на получените серийни изображения започваше с избора и очертаването на зони на интерес за всеки бъбрек, за фоновата активност (на кръвта и меките тъкани) и за сърцето (аортата).

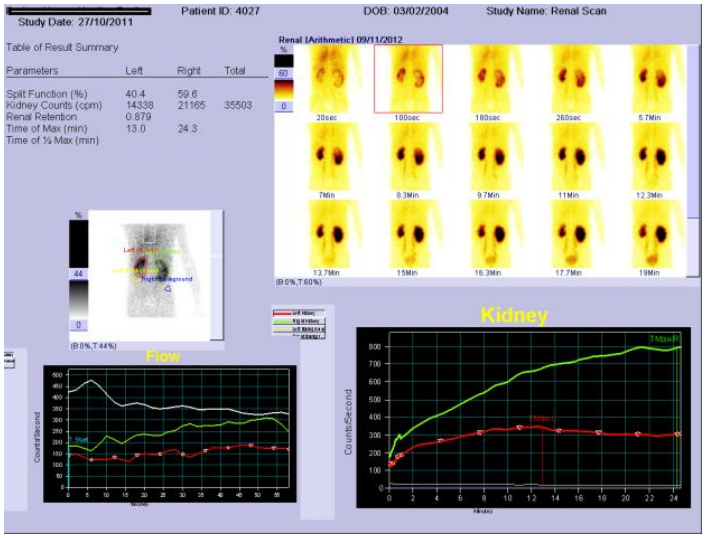
За изчисляване на индивидуалното процентно участие зоната се очертаваше по контурите на целия бъбрек от сумарното изображение от 1-ата до 3-ата минута. При задръжка на активност в калиците и пиелона използвахме лентовидна зона на интерес със ширина 2 пиксела в кортикалната част на периферията.(45,154).За оценка на дренажните смущения при обструктивна нефропатия зоната обхващаше и цялата събирателна система, включително екстраренален дилатиран пиелон, ако има такъв. Фоновите зони на интерес за субстракция на активността от кръвния пул и меките тъкани избирахме близо до долно-латералния контур на всеки бъбрек. От избраните бъбречни зони на интерес, компютърно се очертаваха криви активност/време (реносцинтиграми), които отразяват преминаването на РФ през бъбречните кръвоносни съдове, паренхима и събирателната система. Получените *реносцинтиграми* анализирахме условно в познатите 3 фази – съдова, секреторна (или филтрационна за DTPA) и екскреторна (дренажна)

По време на *първата (съдова) фаза*, която продължава 20-40 секунди от момента на инжектирането, кривата показва стръмен наклон на покачване на активността. Края на тази фаза зависи от комбинацията между бързо спадащата кръвна активност и бързо нарастващото бъбречно включване. *Втората фаза* (филтрационна/екскреторна) също има възходящ ход, но с

по-малък наклон и илюстрира кортикалното натрупване на РФ. За около 2-5 минути тя достига максимална стойност при нормална функция. Значение има и стръмнината на наклона до достигане на пика (чрез нея може да се получи известна информация за степента и давността на патологичния процес). *Третата фаза* (дренажна) има низходящ ход и отразява уродинамиката на излъчването на радиомаркера от зоната на бъбрека през събирателната система към пикочния мехур.

Освен описаната нормална ренограма отбелязвахме няколко основни „класически" РГ-криви според техния патологичен ход. *Хидронефротичният (обструктивен) тип* е хистограма с непрекъснато покачваща се активност без достигане на Т макс. – фиг.5. Наклонът на тази крива дава информация и за степента на обструкцията, и за нейната продължителност. *Изостенуричният тип* е крива с понижена амплитуда и хоризонтален ход, която показва значително нарушена функция (бъбречна недостатъчност). *Нефректомичният тип* е кривата при афункция на бъбрека, независимо от нейния произход.

Освен описаните три основни типа ренограми, отчитахме всички междинни отклонения, например преход от изостенуричен към нефректомичен тип ренографска крива или случаите с неясен Т макс. Допълнително при нарушена бъбречна функция отбелязвахме големината на амплитудата на ренографската крива и я отчитахме като намалена или значително редуцирана, което ни ориентираше за давността на патологичния процес. Отбелязвахме и случаите със забавена екскреция, която класифицирахме като леко, умерено и значително удължена.



Фиг.5. ДБС на пациент с двустранна уролитиаза. Десен бъбрек – хидронефротична РГ-крива (зелен цвят), поради конкремент в уретера. Ляв бъбрек – хидронефротична РГ-крива с намалена амплитуда (червен цвят), поради дълготрайна обструкция.

За **количествена оценка** използвахме следните параметри - времето за достигане на върха на кривата (Т макс.), времето за достигане на половината от максималната активност (Т ½) и разделното процентно участие на бъбреците в общата бъбречна функция.

Изброените по-горе три метода на интерпретация използвахме за класифициране на резултатите от ДБС по следния начин:

- **Дренажната функция** определяхме като запазен, леко удължен, умерено удължен и значително удължен дренаж, хидронефротична реноrафска (РГ) крива, изостенурична РГ-крива (изостенурия) и нефректомична РГ-крива (афункция). За целта извършвахме, както полуколичествена интерпретация на екскреторната фаза на ренограмата, така и количествен анализ на показателя Т ½. В допълнение може да се използва и визуалната оценка при наличие на задръжка в събирателната система.
- **Филтрационната функция**, класифицирахме като нормална или удължена. За целта извършвахме както полуколичествена оценка на филтрационната фаза на ренограмата, така и количествен анализ на показателя Т макс.
- **Амплитудата на РГ-та крива**, класифицирахме полуколичествено като нормална или намалена, чрез височината на РГ-та крива
- **Фиксацията на РФ в бъбречния паренхим**, класифицирахме визуално като хомогенна и интензивна (норма), леко нехомогенна, огнищно нехомогенна и намалена, дифузно нехомогенна и намалена, значително редуцирана до липсваща.

II.2. Динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС):

Всички пациенти бяха изследвани с ^{99m}Tc DTPA. Използваната апаратура, подготовката за изследването и позиционирането на пациентите са идентични с ДБС. Записът на данните и обработката на получените резултати се извършваше по същия протокол, като единствената разлика беше допълнително прилагания диуретичен тест. Използваният от нас диуретик беше фурантрил в амп. от 2 мл., с концентрация 10 мг./мл. Аплицирахме го бавно венозно в продължение на 1 до 2 мин в доза от 20 mg за възрастни и 1 mg/kg за деца. В някои случаи, особено при по-малките пациенти, диуретикът беше предварително разреден във физиологичен разтвор и дозиран съобразно с теглото. В зависимост от бъбречната функция диуретичния ефект се проявяваше след около 30 до 60 сек, с максимален пик на действие на 15-та мин. При 10 от пациентите прилагахме фурантрила едновременно с РФ (Ф+0), при 20 от тях - на 10-та (Ф+10), при останалите 30 - на 15-тата мин. (Ф+15). Протоколът Ф+15

обикновено се прилагаше, когато в хода на изследването се регистрираше ретенционна ренограма или при визуална задръжка на активност в събирателната система. При пациентите със сигурни анамнестични и образно-диагностични данни за хидронефроза, използвахме протокол Ф+0.

При интерпретацията на резултатите също използвахме визуален, полуколичествен и количествен метод. При първия се оценяваше промяната в интензитета на натрупване в пиелокаликсната система (ПКС) след аплициране на диуретика и резултатът се сравняваше при наличие на контралатерален здрав бъбрек. За количествената оценка използвахме показателя T ½ (диуретик), чиято норма е до 10 мин. след аплициране на фурантрила (2). Стойности над 20 мин. насочват към обструкция, докато стойности между 10 и 20 мин. се считат за междинен отговор, който не изключва наличие на обструкция.(75) В полуколичествената оценка отбелязвахме хода и вида на ренографските криви и ги класифицирахме в техните основни или междинни типове. Ренографският отговор на диуретичната стимулация дефинирахме като положителен (необструктивен), ако ренографската крива спада бързо и значително, а наклонът е с конкавна форма. Ренографска крива, която не показваше промяна или спадаше съвсем слабо, класифицирахме като обструктивна (отрицателен отговор). Дренажните модели, попадащи между посочените два, определяхме като междинен отговор.

Като наша допълнителна модификация на метода при 10 от пациентите с междинен или отрицателен диуретичен отговор проведохме късна статична постмикционна сцинтиграфия с цел повишаване специфичността на резултата. Това се извършваше при следните условия: след приключване на ДДБС пациентите стояха в изправено положение за около 60 мин. с цел избягване на фалшиво позитивни резултати от задръжка на урина в горните пикочни пътища. Непосредствено преди регистрацията на късния статичен образ, болните бяха подканвани да изпразнят пикочния си мехур, след което бяха позиционирани в същото положение. Регистрацията на данните се извършваше в продължение на 60 сек., в статичен режим и матрица 128x128x16. Получените резултати обработвахме за първи път у нас, със специална програма, предоставена и лицензирана от IAEA (International Atomic Energy Agency).

С оглед повишаване точността на резултата и оценката на дренажните смущения, освен визуална интерпретация на резултата, изчислявахме и показателите NORA (Normalized residual activity) и OE (Output efficiency) – скорост и степен на отвеждане на активността от бъбрека.

Показателят NORA може да се дефинира като отношение на радиоактивността в бъбрека за период от една минута в даден момент към радиоактивността в бъбрека по време на кортикалната фаза (между 1-3 мин.). Стойностите на NORA могат да бъдат изчислени в два момента – като отношение на радиокативността на 20-та мин. (края на ренограмата) към радиокативността през 2-та мин. (NORA 20/2) или като отношение на радиоактивността след микция към радиоактивността през 2-та мин. (NORA post mic./2). В нашата работа ние изчислявахме предимно стойностите на NORA postmic./2, тъй като се счита , че това е по-достоверния показател (124).

Показателят ОЕ се представя в проценти и се изчислява като интегралната сърдечна крива се наслагва върху ранните фази на коригираната ренограма (между 1 и 2 мин.). Разликата между интегралната сърдечна крива до края на диуретичната регистрация и минутната активност в бъбрека в този момент представлява това, което е останало в бъбрека. Тази разлика се представя като процент от интеграла на сърдечната крива (124).

II.3. Хибриден образен метод - ДБС, комбинирана със SPECT/CT.

II.3.1. Използвана апаратура.

Изследването извършвахме на хибридна томографска гама камера Symbia T2, производство на Siemens от 2008 г, с възможност за комбинация на томографски нуклеарно-медицински изследвания (SPECT) и компютър-томографски изследвания (CT) – фиг.6. Сцинтиграфската част на апаратурата включва два детектора за томографска регистрация в циркулярен или нециркулярен режим и орбита от 360^0. По данни на производителя пространствената разделителната способност е 12 мм. Компютър-томографската част представлява двудетекторен КТ, с възможност за работа в клиничен (стандартен) или нискодозов режим (low dose CT). Апаратът е снабден с най-съвременната система за автоматичен контрол и намаление на лъчевата доза за пациентите - CARE DOSE 4D.



Фиг.6. Апаратура за мултимодална образна диагностика – SPECT/CT.

II.3.2. Протокол на изследване, регистрация и обработка на данните:

Подготовката за изследването бе същата както при ДБС и ДДБС, с единствената разлика, че по възможност пациентите се изследваха на гладно с цел улесняване на компютър-томографската интерпретация. Всички пациенти бяха предварително осведомени за естеството и ползите от изследването, като подписваха документ за информирано съгласие.

От самото започване на работа на хибридната апаратура - SPECT/CT в Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „ Александровска„ ние разработихме наш протокол за провеждане на хибридния образен метод - ДБС, комбинирана със SPECT/CT при пациентите с уролитиаза. Той включваше следите етапи:

1. Провеждане на **ДБС** в легнало положение по стандартен протокол. Условията и параметрите на регистрация бяха: дорзално позициониран детектор, обхващащ зоната на бъбреците и пикочния мехур, фотопик 140 keV, , ширина на прозореца 20%, колиматор LEHR, матрица 128x128x16. При 28 от пациентите използвахме 99m-Tc-DTPA, а останалите 22-ма бяха инжектирани с 99m-Tc-MAG3. При 38 от лицата с визуална задръжка в хода на изследването, допълнително бе приложен диуретичен тест с цел диференциране на хидронефрозата и определяне вида на нефропатията - обструктивна или необструктивна. Диуретичният тест провеждахме по аналогичен на по-горе описания в II.2 (ДДБС) начин. Последвалата обработката и анализа на данните не се различаваха от тези при ДБС и ДДБС.

2. Започвахме провеждането на еднофотонната емисионна томография **(SPECT)** веднага след приключване на ДБС при същото положение на пациента. Детекторите обхващаха областта на бъбреците, уретерите и пикочния мехур. Изследването се извършваше в томографски режим с нискоенергиен колиматор по кръгова орбита 360 гр., “ Step and shot” регистрация, матрица 128x128, 64 проекции по 20 сек., на интервал от 6 гр. – общо 20 мин. Образите се реконструираха с Interative Reconstruction. Интерпретацията на късните SPECT образи се извършваше визуално, като се отчиташе наличието на задръжка в пиелокаликсната система или уретерите и се отбелязваше нейното ниво.

3. Нискодозното **КТ-изследване** започваше веднага след приключване на SPECT при същата позиция на пациента и следните параметри – 110 kV, 30 mAs, с дебелина на среза 5 мм и стъпка на масата 8 мм/1ротация (pich – фактор 1,24). Полето на скениране включваше горната част на абдомена (бъбреци и надбъбречни жлези) до нивото на симфизата. Благодарение на системата за автоматичен контрол на лъчевата експозиция - CARE DOSE 4D, лъчевото натоварване при нискодозното КТ-изследване беше допълнително оптимизирано, особено при по-едрите пациенти. Тази система комбинира две форми на модулация на рентгеновия ток: по z-оста и по x- и y-оста (ъглова модулация). Модулацията по z-оста се определя от стойностите на атенюацията, получени чрез анализ на данните от топограмата в началото на изследването. При z-модулацията рентгеновият поток се настройва така, че да поддържа качество на образа, избрано от оператора. Регулацията на шума се извършва върху крайния образ до ниво, избрано от оператора, като целта е всички останали образи да бъдат обработени със същото ниво на шум, независимо от пациентските размери и анатомични особености. При ъгловата (x-/ y-) модулация токът на рентгеновата тръба се нагласява така, че да минимизира рентгеновите лъчи в проекциите, които са от по-малка важност, а целта е да се намали шумът на образите като цяло. По този начин се постига намаляване на лъчевото натоварване и оптимален контрол на радиационната доза в зависимост от BMI на пациента. В резултат на това могат да се изследват пациенти с наднормено тегло при относително ниски стойности на радиацията и добро качество на образа.

След приключване на изследването допълнително се извършваха вторични КТ реконструкции на интервал от 3 мм, 60S – Medium sharp filter и мекотъканен прозорец (Abdomen). КТ- данните се анализираха в MPR (Multi planar reconstruction) режим, а когато се налагаше се използваха и допълнителни равнини чрез завъртане на оста около желания орган или структура. Първоначално образите се разглеждаха в абдоминален (мекотъканен) прозорец - отбелязваха се бъбречните очертания, реактивни

промени в перинеалната мастна тъкан, дилатация на ПКС и уретерите, очертания на пикочния мехур, както и допълнителна екстраренална патология, несвързана с калкулозата. За по-добра визуализация на конкрементите образите са анализираха допълнително в костен прозорец, където се отбелязваха техния брой, големина и местоположение.

След подробна самостоятелна оценка на информацията от посочените три етапа на изследването, се извършваше комплексен анализ на слетите хибридни образи – SPECT/CT. Крайният клиничен доклад се представяше по общоприетите правила за изготвяне на резултат от хибридно образно изследване и включваше както качествена (визуална), така и количествена интерпретация.

В случаите с допълнително проведено УЗИ-изследване отбелязвахме следните параметри:

- Наличие на конкременти,брой, големина местоположение
- Дилатация на ПКС (хидронефроза)
- Парапелвикални кисти (ППК)
- Състояние на паренхима – ширина, външни контури, ехогенност.

III.Използвани радиофармацевтици:

В проучването са използвани два вида радиофармацевтици (РФ) – гломерулофилтрируем – ^{99m}Tc - DTPA и гломерулосекретируем - ^{99m}Tc - MAG3. По-голямата част от пациентите (175) бяха изследвани с ^{99m}Tc – DTPA, което до голяма степен се обуславяше от неговата по-ниска цена и достъпност. На останалите 22-ма беше приложен ^{99m}Tc -MAG3.

^{99m}Tc - Diethylentriamine Pentaacetyc Acid (DTPA)

Радиохимична подготовка – използваният от нас немаркиран кит бе производство на фирмата Rotop, Germany и се обработваше с разтвор на ^{99m}Tc – pertechnetate , като полученият разтвор бе стабилен за период от 6 до 8 часа. Преди инжектирането му се извършваше анализ на процентното свързване и радиохимичната чистотата.
Приложение и дозимерия - инжектирането извършвахме болусно, строго венозно. Дозата за всеки пациент изчислявахме по международно възприетата дозиметрична карта, в която се вземат предвид килограмите и възрастта. Лъчевото натоварване отговаряше на 1,2 mSv, при най-често прилаганата от нас средна активност от 370 MBq.

^{99m}Tc - Mercaptoacetyltriglicine (MAG3).

Радиохимична подготовка - MAG3 получавахме като готов кит, производство на фирмата Rotop, Germany. Маркирането се извършваше в нашата радиохимична лаборатория с разтвор на ^{99m}Tc – pertechnetate. Стабилността на разтвора бе от 6 до 8 часа.
Приложение и дозимерия - инжектирането извършвахме строго венозно. Дозата за всеки пациент се изчисляваше по международната дозиметрична карта - средно между 74-185 MBq.

IV.Използвани статистически методи:

Статистическата обработка на данните се извърши в MS Excell 2010 и SPSS v 17.0.
При групите с полуколичествена оценка и извеждане на индекси бяха извеждани средни стойности със съответното стандартно отклонение. Разликите в показателите бяха тествани с помощта на Student T-test за получаване на статистически достоверни изводи.
Корелацията между количествените и категорийните признаци беше тествана чрез корелационния коефициент на Spearmann и Kendall tau-b.
Рангов корелационен анализ бе използван за сравнение на резултатите (категорийни променливи) от ДБС и УЗИ (задача 2) и ДБС и КТ (задача 5).
За да определим границите на нормалните стойности за T ½ диур. в задача 4 използвахме метода на персентилите.
За сравняване на средните стойности на T ½ в трите групи на удължен дренаж (задача 1), използвахме дисперсионен анализ (процедурата Oneway ANOVA в SPSS).
За изчисление и сравнение на средните стойности на T макс. при нормална и удължена филтрация (задача 1) приложихме непараметричният тест на Ман Уитни.
За изчисляване на статистическа зависимост между използваните категорийни признаци прилагахме метода на “ Хи-квадрат“ и екзактния тест на Fisher.
За дефиниране на гранична стойност на процентното участие при наличие на калкулозна хидронефроза в задача 1 използвахме ROC – анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis). Оценявана бе площта под кривата и резултатите при конкурентни стойности на процентното участие.
Изчисляването на процента на чувствителност, специфичност и точност се извършваше по следните формули:

Чувствителност = ПП /ПП+ФН Х 100

Специфичност = ПН/ПН+ФП Х 100

Точност = ПП+ПН/ПП+ПН+ФП+ФН Х 100

ППС = ПП/ ПП+ФП Х 100

НПС = ПН/ПН+ФН Х 100

ПП – Правилно позитивни; ПН – правилно негативни;ФП – Фалшиво позитивни; ФН – Фалшиво негативни; ППС – Позитивна предиктивна стойност; ПНС – Негативна предиктивна стойност

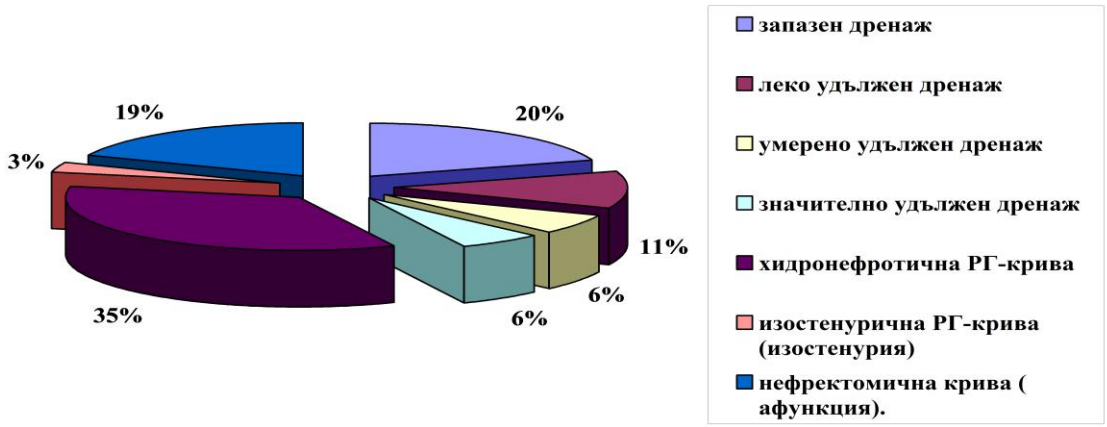
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

I. Определяне на значението на Динамичната бъбречна сцинтиграфия (ДБС) при пациенти с обструктивни усложнения на уролитиазата (калкулозна хидронефроза).

Анализът на резултатите показа едностранно засягане при 31 (48 %) от пациентите в тази група. При останалите 33 (52%) имаше различни по степен и характер двустранни отклонения, регистрирани сцинтиграфски и/или чрез другите образни методи. Статистическият анализ е направен върху общия брой бъбреци с установена патология (97). Останалите 31 бъбрека бяха здрави, оценени с образните методи.

Крайната диагноза калкулозна хидронефроза беше доказана при 18 (20%) от засегнатите бъбреци, чрез независим подход, който включваше по-нататъшния ход на заболяването, данните от образните изследвания, интра-оперативната находка и всички останали клинични и лабораторни данни. На тази база определяхме правилно позитивните и негативните резултати, фалшиво позитивните и негативните резултати изчислявахме чувствителността, точността и специфичността на изследването.

Резултатите от полуколичествения анализ на **дренажната функция** след провеждане на ДБС са представени на фиг. 7.



Фиг.7. Процентно разпределение на резултатите за дренажната функция след провеждане на ДБС.

От фигурата се вижда, че най-голям е делът на бъбреците със запазен дренаж, хидронефротична или нефректомична РГ-крива (афункция). Хидронефротична ренографска крива беше регистрирана общо при 34 (35%) от засегнатите бъбреци (97,100%), а калкулозна хидронефроза се доказа при 16 (46%) от случаите с ретенционна ренограма. При останалите 18 (54%) причините за хидронефротичната РГ-крива са различни и ще бъдат разгледани подробно, като част от причините за фалшиво позитивни резултати.

В 19 (19%) от случаите се установи нормална екскреторна фаза на ренограмата. Калкулозна хидронефроза беше изключена при всеки един от тях от тях, с изключение на два случая. Те представляват рядък и интересен пример за фалшиво негативен резултат от ДБС, какъвто много малко автори съобщават (118,132) Според литературните данни нормалната ренографска крива изключва наличието на обструкция, но това не е доказано в 39% от пациентите с голямо налягане на уринния поток или в случаите с интермитентна обструкция, когато нейната визуализация зависи от адекватния уринен обем (82).

При останалите 17 бъбрека с нормална екскреторна функция в нашето проучване, наличието на калкулозна хидронефроза беше правилно отхвърлено, но според нас, запазеният дренаж не гарантира, че останалите параметри на засегнатия бъбрек са нормални. Така например, при 4 от тях

допълнително се установи забавена филтрация, при 6 имаше данни за редуцирана амплитуда на РГ-крива и намалено процентно участие в разделната бъбречна функция (под 45%), а при 13 се откри различна степен на абнормна фиксация на РФ в бъбречния паренхим.

Този пример показва важната роля на ДБС за комплексната диагноза на усложнената уролитиаза и състоянието на бъбречната функция. Става ясно, че функционално-морфологичният нуклеарномедицински метод позволява определяне не само на значимите отклонения в дренажа, но и на останалите функционални нарушения, чиято навременна диагноза би предотвратила по-нататъшното влошаване на състоянието.

От фиг.7 се вижда и големият дял на бъбреците с нефректомична РГ-крива (афункция) - 18 бъбрека, (19%). Диагнозата афункция поставяхме при наличие на "нефректомичен тип" тип РГ-крива, слаба или липсваща фиксация на РФ в паренхима и процентното участие в разделната бъбречна функция под 10%. Повече от половината пациенти (61%) с диагностицирана сцинтиграфски афункция нямаха съмнение за такава от останалите образно-диагностични или клинико-лабораторни данни, а при останалите 39% предходните изследвания бяха некатегорични.

Става ясно, че сцинтграфския метод има незаменима роля за диагноза на бъбречната афункция и вземане на крайното терапевтично решение – органосъхраняваща операция или нефректомия. От друга страна броят на лицата с диагностицирана афункция в настоящата работа показва, че въпреки наличието на широки диагностични възможности, все още делът на това необратимо състояние е голям, което може да се обясни с ненавременното насочване на пациентите и отлагане на крайната диагноза.

Различна степен на удължен дренаж установихме в общо 23% от случаите. При всеки един от тях калкулозната хидронефроза беше правилно отхвърлена. При 6 от засегнатите бъбреци регистрирахме леко удължен дренаж, при 6- умерено нарушен, а при 12 от тях – значително удължен дренаж. Причините за удължения дренаж при уролитиаза могат да се дължат както на частична или интермитентна обструкция в уринния ток, така и на други необструктивни причини като възпалителни и посттерапевтични промени, състояние след инвазивно или спонтанно отделяне на конкременти и др. Ние считаме, че регистрирането на удължения дренаж и неговите степени има важна роля както за първоначалната оценка на бъбречната функция, така и за динамичното проследяване на възстановителните процеси, особено след проведена медикаментозна или инвазивна терапия на конкрементите.

Резултатите от ДБС показаха наличие на удължена филтрационна функция при 24% от случаите, докато при останалите 76% филтрацията беше нормална. Както е известно, бъбречната филтрация и екскреция са взаимно свързани процеси и техният комплексен анализ е неразделна част от крайната оценка на функционалното състояние. Засягането на филтрацията по време на пълна обструкция е безспорно, но ясно е също, че степента на нарушенията е различна в зависимост от уретералното налягане (10). Интересен проблем, който се опитахме да разрешим, е установяване на зависимостта между необструктивните форми на удължен дренаж и забавената филтрационна функция. Нашите резултати показаха, че забавена филтрационна фаза се установява при 7 (30%) от бъбреците с удължен дренаж, а зависимостта между тях е статистически значима (p=0,005).

Следователно, необструктивните дренажни усложнения на уролитиазата също дават негативно отражение върху филтрационната фаза на ренограмата. Според нас, установяването на увреждането на бъбречната функция на гломерулно ниво (филтрация) с помощта на ДБС има голямо практическо значение и трябва да се има предвид от клиницистите, дори и при отсъствие на механична причина за нарушената екскреция..

От друга страна, изследвахме зависимостта между филтрационната фаза, определена полуколичествено чрез анализа на РГ-та крива и количествения показател Т макс. За целта изчислихме и сравнихме средните стойности на Т макс. при бъбреците с нормална и удължена филтрация. Резултатите показаха, че има сигнификантна разлика между двете групи по отношение на Т макс., а зависимостта между полуколичествената и количествената оценка на филтрацията е ясно дефинирана и значима (p<0,05). Средните стойности на Т макс. при нормална филтрация, определена чрез полуколичествения метод бяха 3,3 мин (sds 0,15мин), с максимални и минимални стойности, съответно 3,6 мин. и 3,0 мин./ при включени 2 стандартни отклонения/. Средните стойности на Т макс., при удължена филтрация бяха 6,1 мин.(sds 0,15мин), с максимални и минимални стойности, съответно 8,5 мин 3,7 мин. Следователно, полуколичествената оценка на филтрационната фаза, определена чрез наклона и височината на РГ-та крива през втората фаза може да се използва самостоятелно за характеризиране на филтрационните нарушения.

Нашите резултати, при изследване на български пациенти, до голяма степен подкрепят литературните данни, според които нормата за Т макс. при използване на DTPA е до 5-6 мин (20). Интересен обаче е фактът, че при полуколичествения анализ, определящ филтрацията като нормална, в

нашето проучване не се откриват стойности на Т макс., надхвърлящи 3,6 мин.

Намалена амплитуда на РГ-та крива установихме при 15 (19%) от засегнатите бъбреци. При два от тях се доказа калкулозна хидронефроза, а 8 бяха със значително увредена функция, вследствие на литиазата (редуцирана РГ крива, с неясен Т макс.) При останалите 5 бъбрека се регистрира ренограма с намалена амплитуда, но запазен ход и функционални параметри. В тези случаи се намери хипопластичен (малък) бъбрек, чиято функция бе запазена, въпреки релативно ниската височина на РГ-та крива.

Получените от нас резултати за **разделното процентно участие** на засегнатите бъбреци са представени на Таблица 4. Стойностите разделихме на интервали, съответно над 45%, 45-20%, 20-10% и под 10%. Това бе продиктувано от възприетите в литературата норми и нашите здрави контроли, според които за нормално процентно участие се счита 45-55%, а за наличие на афункция се приемат стойности под 10%. (20). Останалите интервали съставихме на базата на някои практически наблюдения и данни от литературата, според които при процентно участие под 45% бъбречната функция се счита за намалена, а под 16-20% нейното възстановяване е малко вероятно (20)

Таблица 4.

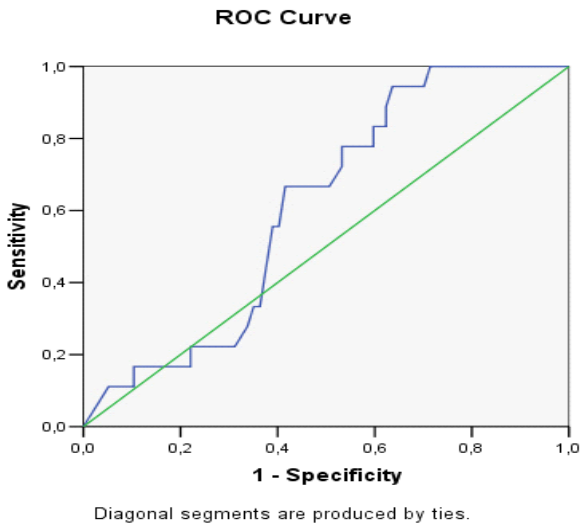
		Брой бъбреци:	Процентно съотношение:
Процентно участие	**> 45%**	**47**	**49,0%**
	20% - 45%	**26**	**27,1%**
	10% - 20%	**9**	**9,4%**
	< 10%	**14**	**14,6%**
	Общо:	**96**	**100,0%**

Разпределение на засегнатите бъбреци в зависимост от разделното процентно участие в общата бъбречна функция.

От таблицата се вижда, че случаите с нормално процентно участие са най-много (47 бъбрека, 49%), следвани от тези с намалена, но все още не напълно увредена бъбречна функция (26 бъбрека, 27,1%). Това е важно от практическа гледна точка, тъй като бъбреците с разделно участие между 45% и 20% са тези, при които терапевтичните мерки имат смисъл и биха довели до предотвратяване на необратима загуба на функция.

За да установим как стойностите на процентното участие корелират с крайната диагноза и дали то се променя значимо при наличие на

калкулозна хидронефроза приложихме т.нар ROC анализ, резултатите от който сме представили на фиг.8. Нашето решение за изследване на посочената зависимост бе провокирано от някои данни в литературата, според които намалената разделна бъбречна функция (под 40%) е показател за налична обструкция (74). Значителни аргументи за това обаче липсват, а намаленото процентно участие може да се дължи на обикновена дисплазия (125).



Фиг.8 ROC – крива, показваща зависимостта между процентното участие и наличието на калкулозна хидронефроза. Получената p-стойност ($p<0,140$) означава, че лицето на фигурата, определена от синята линия и осите X и Y не е по-голямо от една втора в популацията, от която е направена извадката, т.е ROC кривата показва, че стойностите на процентното участие не могат да бъдат използвани за поставяне на диагнозата хидронефроза (обструкция).

Както стана ясно от фигурата, нашите резултати не показаха значима корелация между стойностите на процентното участие и наличието на калкулозна хидронефроза (обструкция). Анализът помогна за откриването на т.нар. гранична (cut off) стойност на процентното участие, съответно при бъбреците с и без калкулозна хидронефроза. Така установихме, че разделно участие по-малко или равно на 30% се среща при значително по-голям брой бъбреци с калкулозна хидронефроза в сравнение с бъбреците без тази диагноза и разликата между двете групи е значима ($p<0,01$). Това означава, че въпреки липсата на закономерна корелация между крайната диагноза и темповете на спад в процентното участие, стойности под 30% могат да се очакват в значително по-голям брой от случаите с тази патология.

Допълнително изследвахме и зависимостта между амплитудата на РГ-та крива и стойностите на разделното процентното участие в общата

бъбречната функция . Целта бе да установим доколко височината на реноrрамата, определена полуколичествено, може да служи като надежден показател за бъбречната функция, въпреки наличието на субективен фактор. Нашите резултати показаха значима разлика между средните стойности на процентно участие при нормална и намалена амплитуда на РГ-та крива (средната стойност на процентното участие при нормална амплитуда е значимо по-голяма от тази при намалена, съответно 56,98 %, std.dev.21,638 и 30,87%, std.dev 16,595, p<0,0001). Следователно, ние считаме, че височината на РГ-та крива е достоверен показател за степента и давността на процеса, довел до влошаване на функционалното състояние.

Разпределението на случаите от визуалната оценка **фиксацията на РФ** в паренхима са представени на таблица 5.

Таблица 5.

		Брой бъбреци	**Съотношение в процент:**
Фиксация на РФ в паренхима	**Хомогенна и интензивна**	**37**	**44,6%**
	Леко нехомогенна	**13**	**15,7%**
	Огнищно нехомогенна и намалена	**8**	**9,6%**
	Дифузно нехомогенна и намалена	**10**	**12,0%**
	Значително редуцирана	**14**	**16,9%**
	Общо:	**83**	**100,0%**

Разпределение на засегнатите бъбреци в зависимост от фиксацията на радиофармацевтика в бъбречния паренхим.

От таблицата се вижда, че най-голям е делът на бъбреците, при които фиксацията е нормална, следвани от тези, при които в почти еднакъв процент сме установили значително намалено или леко нехомогенно включване на РФ в паренхима. Отклонения във фиксацията регистрирахме при повече от половината бъбреци с калкулозна хидронефроза (10 бъбрека, 55%), като преобладаваха нарушенията с огнищно или дифузно намалено включване. Нашите резултати показаха значима зависимост между нарушената фиксация и калкулозната хидронефроза (p<0,001). Както е известно, обструктивните усложнения на уролитиазата влияят не само върху дренажа и процентното участие на засегнатите бъбреци, но и причиняват значителни паренхимни увреждания. Визуалното определяне на радиофармацевтичното включване определя точно този тип нарушения и влияе върху комплексното терапевтично решение.

С помощта на ДБС потвърдихме правилно наличието на калкулозна хидронефроза при 16 от засегнатите бъбреци, а в 61 от тях диагнозата бе правилно отхвърлена. На базата на получените данни чувствителността на изследването е 88%, специфичността му е 77% и точността му е 79%.

Фалшиво позитивни резултати установихме в 18 (8%) от случаите, като причините за това бяха следните:

- При 8 от бъбреците имаше остатъчни дренажни нарушения скоро след провеждане на ЕКЛТ или след спонтанно елиминиране на конкременти, без наличие на обструкция. Достоверността на тези резултати проверихме чрез повторно изследване в рамките на 1 месец, при което се регистрира нормален или удължен дренаж. Този резултат показва голямото значение на анамнезата и съобразяването с обстоятелствата, заболяванията и интервенциите, които биха повлияли на интерпретацията.
- В 4 от случаите се установи необструктивен тип нарушение в дренажа, поради наличие на вродена хидронефроза. Тук се открива и слабото място на ДБС, проведена без диуретична стимулация, а именно невъзможността за разграничаване на обструктивните и необструктивните нарушения в дренажа.
- При два от бъбреците хидронефротичният ход на ренографската крива се дължеше на недостатъчна хидратация, което бе потвърдено чрез повторно изследване в рамките на 2 седмици, а при други два ренографската крива промени своя ход, след като пациентът бе поставен в седнало положение. Тези два резултата се подкрепят и от литературните данни, според които неточното спазване на техническите правила, липсата на адекватен уринен обем и вариациите на провеждане на изследването са главната причина за фалшивите резултати (55). Дренирането на легенчето може да бъде повлияно както от позата, така и от изпълването на мехура. В тези случаи полезно може да бъде регистрирането на постмикционни статични образи в изправено положение (134).
- В останалите 2 случая хидронефротичния ход на реноградата бе погрешно интерпретиран като обструктивен, поради наличие на увредена бъбречна функция и недостатъчен уринен поток. Процентното участие на увредените бъбреци беше 30% и 28%, а РГ-та крива б беше с намалена амплитуда. Нашите резултати подкрепят данните в литературата, според които за правилната интерпретация на обструктивните нарушения, функцията на засегнатия бъбрек трябва да бъде адекватна (163,49).

Както вече бе споменато в нашето проучване, получихме *два фалшиво негативни* резултата, изразяващи се в едновременна регистрация на РГ-крива с нормален ход и наличие на калкулозна хидронефроза. В единия от тях се установи интермитентна обструкция от малък конкремент в уретера, който променяше своето положение в зависимост от позицията на пациента. Това се доказа след провеждане на уретеро-реноскопия, поради персистиране на клиничните оплаквания. В другия случай имаше данни за нискостепенна обструкция и голямо налягане на уринния поток след прекомерна хидратация, поради което дренажното нарушение не се регистрира сцинтиграфски.

Нашите данни за фалшиво негативни сцинтиграфски резултати при диагноза на калкулозната хидронефроза (обструкция) са в подкрепа на някои съобщения в литературата. Например, някои учени твърдят, че подобни обстоятелства с фалшиво негативни находки от ДБС могат да се демонстрират с теста на Whitaker, описан в литературния обзор (102). Значително разминаване между ренографията и теста на Whitaker е съобщено и от други автори, а някои от тях дори предлагат използването на сцинтиграфския метод да бъде ограничено само за проследяване или постоперативна оценка на хирургично третирана обструкция (80,72,153,128),).

Общият брой на получените от нас грешни резултати от ДБС при диагнозата на калкулозната хидронефроза беше 20,6 %. Сравнително големият брой на фалшиво позитивните резултати може да се обясни по два начина. От една страна, липсата на диуретик по време на изследването прави трудно разграничаването на обструктивните и необструктивните нарушения в дренажа, особено без наличие на предхождащи изследвания или адекватни анамнестични данни. Това се подкрепя от големия брой фалшиво позитивни резултати в нашето проучване, които се дължат на необструктивна патология – скоро преминал конкремент, състояние след ЕКЛТ или вродена хидронефроза. Поради тази причина е въведена диуретичната бъбречна сцинтиграфия, чиито възможности ще бъдат разгледани в следващите глави. От друга страна, става ясно голямото значение на адекватната подготовка за изследването (добра хидратация) и точния протокол на провеждане, неспазването на които води до голям брой неправилни интерпретации.

По-големият брой на фалшиво позитивните и съвсем малкият брой на фалшиво негативни резултати показа, че ДБС може да се използва като точен диагностичен метод за надеждно отхвърляне на калкулозната хидронефроза. Според нас, сцинтиграфските находки, с „хидронефротична“ РГ-крива търпят повече диференциално-диагностични

възможности и трябва да бъдат интерпретирани с внимание. Негативната и позитивната предикативна стойност на ДБС в нашата работа са съответно: ППС = 47; НПС = 97

В резултат на гореизложените данни ние считаме, че ДБС е високо чувствителен метод за диагнозата не само на калкулозната хидронефроза, но и за определяне на комплексното влияние на уролитиазата върху всички останали количествени и неколичествени параметри на бъбречната функция. Нашите резултати показват, че наличието на хидронефротична РГ-крива, огнищно или дифузно нарушената фиксация на РФ и намаленото разделно процентно участие (под 45%) се срещат в най-голяма степен при калкулозна хидронефроза и имат доказано значение за диагнозата. Стана ясно, че от изброените параметри ретенционният тип реноrрама е най-специфичния маркер за наличие на калкулозна хидронефроза, но отклоненията във фиксацията или разделната бъбречна функция също имат важно клинично значение. Чрез тях се получава ценна информация за степента на функционалната недостатъчност, причинена от конкрементите и обструкцията на уринния ток. По този начин ДБС предоставя уникална функционална информация, както за дренажа и неговите фини отклонения, така и за състоянието на функциониращия бъбречен паренхим, която не е възможна с нито един образен или клинико-лабораторен метод. Ние считаме, че клиничното значение на разделното процентно участие в общата бъбречна функция е особено важно, когато трябва да се вземе решение за вида на оперативна интервенция, евентуално нефректомия, при значително увреден от обструктивна нефропатия, реноваскуларна или друга патология бъбрек, или при здрави кандидат-донори. При двустранно засягане може да се определи количествено разделната бъбречна функция и с това да се реши върху кой бъбрек да се интервенира. Освен това, ДБС е неинвазивно изследване, практически без противопоказания и не изисква специална подготовка. Методът е значително по-лъчещадящ от повечето образни изследвания (ефективна доза около 1 mSv), което позволява многократното му приложение. Този факт се подкрепя и от нашата практика, тъй като 15% от изследваните пациенти са деца или подрастващи.

Стана ясно също, че ДБС дава точна и обективна количествена оценка на функционалното състояние и структурата на паренхима на всеки бъбрек или на отделни сектори от него. Количествените показатели Т макс и Т ½ са неразделна част от крайния резултат и ограничават значително субективния фактор в интерпретацията, особено когато се налага повторно проследяване и оценка на терапевтичния ефект. Визуалната оценка на разпределението на РФ в паренхимната фаза на изследването (1-2 мин)

има важно значение за определяне на степента и обхвата на паренхимните увреждания и може да служи като предикативен фактор за по-нататъшния ход на заболяването.

Според нас ДБС дава добри възможности за диагностициране, правилно отхвърляне или потвърждаване на хидронефрозата, като усложнение на уролитиазата. Ние препоръчваме нейното провеждане, когато данните от другите образни методи са противоречиви или при неясни находки и недостатъчна информация, която не съответства на клинична картина на болния. Освен диагноза на хидронефрозата, ДБС установява различните степени на нарушен дренаж, който може да се дължи както на частична обструкция от конкременти, така и на други необструктивни проблеми свързани с калкулозата, като възпалителни, реактивни или посттравматични промени.

II. Сравнение на възможностите на ДБС за диагноза на калкулозната хидронефроза с тези на някои от най-често прилаганите образни методи (УЗИ) и определяне на мястото й в диагностичния алгоритъм при тези болни.

При 25 (44 %) от пациентите в тази група се установи едностранно бъбречно засягане, а при 31 (55%) се откриха различни по степен и характер двустранни отклонения, регистрирани сцинтиграфски или чрез други образни методи. Статистическият анализ бе направен върху общия брой бъбреци с установена патология (87). Останалите 25 бъбрека бяха здрави. Както стана ясно, пациентите с допълнително проведено ехографско изследване бяха най-много, поради което сравнителният анализ е насочен главно към определяне на възможностите на ДБС и УЗИ за диагноза на калкулозната хидронефроза и причините за грешни резултати.

С помощта на УЗИ установихме общо 68 конкременти в бъбреците. В 38 % от случаите имаше данни за микролитиаза (до 5 мм), 33% от конкрементите бяха с размер над 5 мм, а 29 % бяха кораловидни. По-голямата част от конкрементите се локализираха в бъбречните чашки (65%), 25% от тях бяха в пиелона, а останалите 10% се намираха в началната и дисталната част на уретера. С УЗИ не се визуализираха 15 конкремента в средната част на уретера, за които имаше данни от други образни изследвания.

Ехографски данни за дилатция на ПКС (хидронефроза) имаше при 30 (35%) от засегнатите бъбреци, а при 44 (51%) от тях кухинната система беше нормална. Парапелвикални кисти (ППК) се установиха при 7 (8%) от случаите. При останалите 6 (7%) се визуализира бъбречна нефросклероза, която се характеризира с изтънен или липсващ бъбречен паренхим, значително намалени размери, заличаване на кортикомедуларното свързване и трудно отличаване на бъбречните структури от заобикалящите тъкани.

Данните от ДБС и УЗИ разпределихме според комбинацията от ехографската и нуклеарномедицинската находка: таблица 6. Посочените в таблицата резултати разделихме по групи в зависимост от това дали диагнозите от двете изследвания съвпадат. От таблицата се вижда, че резултатите от ДБС и УЗИ съвпадат в 33 (38)% от случаите. При останалите 54 (62%) установихме различно по степен разминаване в двете находки. От тях най-много са тези, при които УЗИ отбелязва нормална, недилатирана пиелокаликсна система (ПКС), а сцинтиграфски се регистрира различна степен на удължен дренаж. (20,6%). Не малко са и

случаите, в които ехографски се установява нормална ПКС или хидронефроза, а от ДБС е регистрирана нефректомична РГ-крива (афункция), съответно в 6,8 % и 8 % от случаите. При третата, най-честа комбинация, диагнозите от двете изследвания са абсолютно противоположни - ехографски данни за хидронефроза и запазена екскреторна функция от ДБС (8 %) или нормална (недилатирана) ПКС от УЗИ и хидронефротична РГ- крива от сцинтиграфията (6,8 %).

За да установим причините за несъответствията в диагнозите на двата метода използвахме вече споменатия независим подход, според който крайната диагноза калкулозна хидронефроза се поставяше по независими критерии, включващи по-нататъшния ход на заболяването, данните от образните изследвания и интраоперативната находка. Така бъбреците с доказана калкулозна хидронефроза бяха 16 (18,6%) от всички 87, а при останалите се намериха други отклонения. Както стана ясно, при сравнението на двете изследвания използвахме част от вече анализираните случаи (бъбреци) в задача 1. Поради това ще се разгледаме данните от УЗИ и няма да се спираме на причините за грешни резултати от ДБС, които подробно описахме в предходното задание.

Таблица 6

			ДБС:				
			Неферектомична РГ-крива	Запазен дренаж	Хидронефротична РГ-крива	Удължен дренаж	Изостенурична РГ-крива
УЗИ:	Нефросклероза	Брой:	4	0	1	0	1
		Процент:	4,5%	0%	1,1 %	0%	1,1%
	Нормална (недилатирана) ПКС	Брой:	6	13	6	18	1
		Процент:	6,8 %	14,9 %	6,8 %	20.6 %	1,1%
	Хидронефроза	Брой:	7	7	13	2	1
		Процент:	8 %	8 %	14,9 %	2,2%	1,1%
	Парапелвикални кисти (ППК)	Брой:	0	2	5	0	0
		Процент:	0%	2,2 %	5,8 %	0 %	0%
Общ брой бъбреци: 87 (100%)							

Разпределение и сравнение на резултатите, получени от ДБС и конвенционалното УЗИ. За улеснение отбелязахме със син цвят процента на случаите, в които данните от двете изследвания са идентични, а тези, при които има разминаване маркирахме в червен

С помощта на конвенционалната ехография калкулозната хидронефроза беше правилно диагностицирана в 7 и правилно отхвърлена в 47 от засегнатите бъбреци. На таблица 7 сравнително са представени получените от нас резултати за чувствителността, специфичността и точността на ДБС и УЗИ при поставянето на диагнозата.

Таблица 7

Изследване:	**Чувствителност**	**Специфичност**	**Точност:**
1. ДБС	88%	74%	79%
2. УЗИ	65%	67%	65%

Сравнително представяне на данните от ДБС и УЗИ за специфичността, чувствителността и точността на двата метода за диагноза на калкулозната хидронефроза..

От таблицата се вижда, че в нашето проучване възможностите на ДБС за диагноза на калкулозната хидронефроза (обструктивната уропатия) са по-високи от тези на конвенционалното УЗИ. Получените от нас резултати за УЗИ се различават от тези в литературата. Така например Според Nayyar et al. чувствителността на метода за диагноза на хидронефрозата е 98%, но специфичността е 78%.(115). Henderson et al. съобщават, че в сравнение с ЕУ, УЗИ-методът има чувствителност 97% в диагнозата на патология, свързана с нефроуретролитиаза (81). Въпреки това, други проучвания показват по-скромни резултати за ехографския метод - чувствителност от 74-85% за диагноза на острата обструкция (144). Сходни са и данните на Rosen et al., които отбелязват чувствителност и специфичност на УЗИ за оценка на налична хидронефроза, съответно 72% и 73%, в сравнение с ЕУ или КТ.(136).

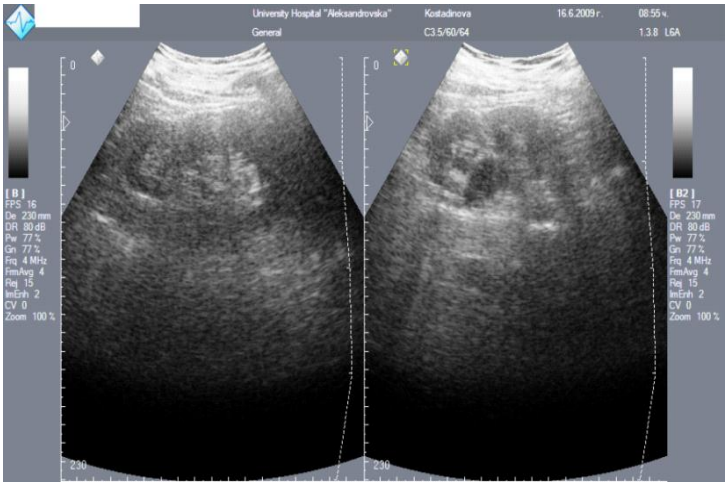
Разминаването на получените от нас данни за диагностичната точност на УЗИ и тези в литературата се дължи на факта, че по-голямата част от пациентите бяха насочени за потвърждение или отхвърляне на хидронефрозата при неясни или противоречиви находки от другите образни методи, вкл. УЗИ. По този начин в групата са попаднали диференциално диагностичните и трудни за ехографска интерпретация случаи, които не дават съвсем реална представа за действителните възможности на метода. Поради това, ние поддържаме тезата, че конвенционалната ехография е точен, бърз и подходящ скринингов метод, който трябва да се прилага като инициално изследване при пациентите с калкулоза на отделителната система.

Фалшиво позитивни и фалшиво негативни резултати от УЗИ получихме, съответно 23 (27%) и 11 (12 %) – общо 39 % от всички резултати. Те не се различават от данните в другите проучвания, според които грешките на

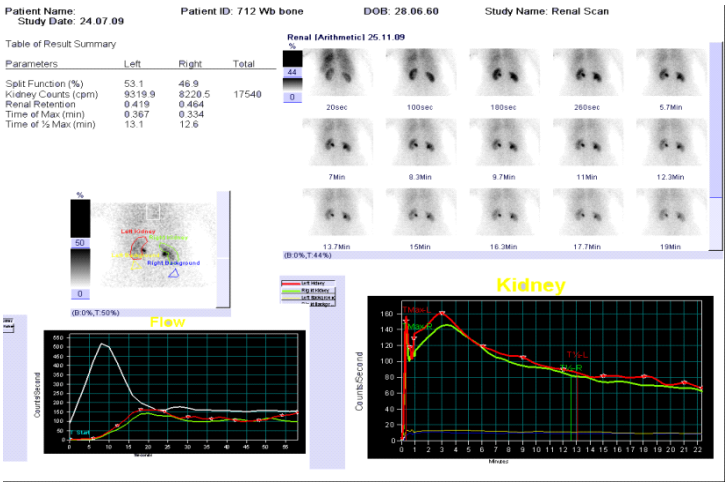
традиционната ехография в диагнозата на хидронефрозата варират от 18% до 44% (103).

Причините за *фалшиво позитивните* резултати от УЗИ бяха следните:

- При 9 от бъбреците това бяха парапелвикални кисти (ППК), които имат подобен и често подвеждащ ехографски образ. ДБС регистрира нормален ход и запазени функционални параметри на реноградата и отхвърли правилно наличие на калкулозна хидронефроза във всички тези случаи – фиг.9 А и Б



Фиг.9А. Ултразвуково изследване на 33-годишна жена с двустранна нефролитиаза и съмнение за хидронефроза вляво.:Десен бъбрек – без патологични промени. Ляв бъбрек – 103 мм, запазен паренхим, заличено кортикомедуларно свързване, единични конкременти в каликси до 5 мм, I степен хидронефроза.



Фиг. 9Б. ДБС на същата пациентка. Десен бъбрек – нормална РГ-крива (зелен свят) и запазен паренхим. Ляв бъбрек – нехомогенна фиксация на радиофармацевтика, съмнение за хипофиксиращи дефекти парапелвикално, РГ-крива с нормален ход и запазени функционални параметри (червен цвят)

- При 8 бъбрека ехографското изследване отчете хидронефроза, при данни за афункция или изостенурия на засегнатия бъбрек, потвърдена сцинтиграфски. Ние считаме, че тези резултати са обусловени от невъзможността на УЗИ да характеризира функционалните нарушения. Методът дава само индиректни данни за състоянието на бъбречния паренхим, които имат насочващ, но не и диагностичен характер.
- В 2 от случаите с ехографски определена хидронефроза, установихме само удължен дренаж, без данни за обструкция. Този факт показа субективния характер на изследването и зависимостта от опита на изследващия специалист, който често се затруднява да разграничи леката уростаза (например в резултат на хиперхидратация) от началната (I-ва степен) хидронефроза.
- При 2 от бъбреците ектрареналния тип (ампуларен) пиелон бе погрешно отчетен като дилатация и задръжка на урина. Сцинтиграфията отчете запазен дренаж.
- Останалите 2 случая бяха бъбреци с големи отливъчни конкременти, с несигурни данни за хидронефроза, при които ехографската интерпретация беше затруднена. Такива случаи са описани и в литературата, защото отливъчните конкременти създават широка и плътна акустична сянка, която скрива донякъде бъбречното изображение (15). В единия от тези случаи отчетохме запазен или умерено удължен дренаж от сцинтиграфията, без данни за нарушение в оттичането в урината, а при другия РГ-та крива беше изостенурична.

Причините за *фалшиво негативните* резултати от УЗИ бяха следните:

- Пет от случаите с хидронефроза бяха погрешно интерпретирани като ППК. Сцинтиграфски отчетохме хидронефротична РГ- крива.
- В 3 от случаите, чрез ехографското изследване се визуализира нормална ПКС, а след провеждане на ДБС се регистрира хидронефротична реноrрама. Отдадохме тези разлики на ранното изследване и недостатъчната хидратация. При повторно провеждане на УЗИ се отчете лекостепенна дилатация на кухинната система, без данни за хидронефроза
- В последните 3 случая лекостепенната дилатация на ПКС (I-ва ст. хидронефроза) беше отчетена като нормален екстраренален пиелон. С помощта на ДБС диагностицирахме правилно запазен дренаж в два от тях.

За да сравним доколко са съпоставими възможностите на ДБС и УЗИ при диагнозата на калкулозната хидронефроза приложихме корелационен анализ. ДБС диагностицира различни по характер отклонения в 29 (66%) от 44 случая с нормална ехографска находка, а УЗИ диагностицира

различни отклонения в 9 (40%) от 22 случая с нормален дренаж от сцинтиграфията.

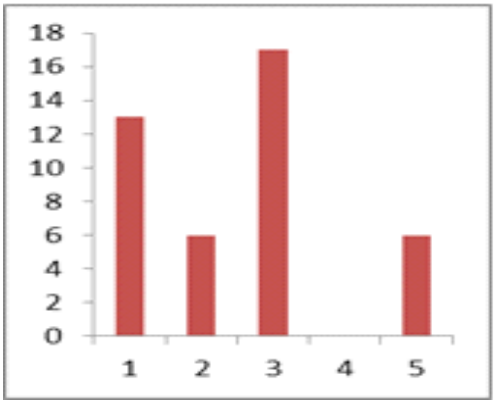
На таблица 8 са представени всички случаи, които ехографското изследване отчита като нормални (без данни за хидронефроза) и съответните находки от ДБС.

Таблица 8

ДБС	**Нормален дренаж**	**Хидронефротична РГ-крива**	**Удължен дренаж**	**Изостенурия или афункция**	**Общо:**
Нормална ПКС от УЗИ	13	6	18	6	44

Случаи с нормална ПКС от УЗИ и съответстващите им резултати от ДБС.

На фиг.10 данните за представени в графичен вид.



Фиг.10. Графично представяне на случаите, диагностицирани от ДБС и отчетени от УЗИ като здрави (без хидронефроза). На ординатата е показан броят на случаите (бъбреци). По абсцисата с цифри са обозначени отделните находки от ДБС (1-нормален дренаж, 2-хидронефротична реноrрама,3-удължен дренаж, 5-афункция)

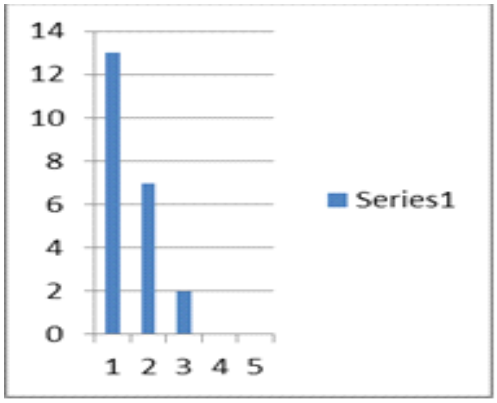
В таблица 9 аналогично са представени случаите с нормален дренаж от ДБС и съответстващите им резултати от УЗИ.

Таблица 9

УЗИ	Нормална ПКС	Хидронефроза	ППК	Нефросклероза	Общо:
Нормален дренаж от ДБС	13	7	2	0	22

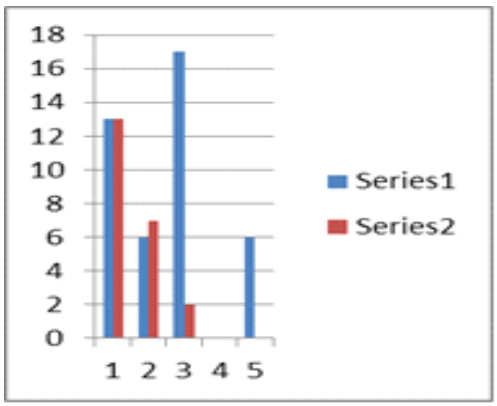
Случаи с нормален дренаж от ДБС и съответните резултати от УЗИ.

На фиг.11 данните за представени в графичен вид.



Фиг.11. Графично представяне на случаите, диагностицирани от УЗИ и отчетени от ДБС като здрави (запазен дренаж). На ординатата е показан броят на случаите (бъбреци). По абсцисата с цифри са обозначени отделните находки от УЗИ (1-нормална ПКС, 2 хидронефроза,3-ППК, 5- нефросклероза)

На фиг.12 корелацията между резултатите на ДБС и УЗИ е представена в графичен вид.



Фиг. 12. Графично представяне на корелацията между резултатите от ДБС (син цвят) и УЗИ (червен цвят). На ордината е показан броят на случаите. На абсцисата с цифри са представени резултатите от двете изследвания (1 – нормален дренаж от ДБС/нормална ПКС от УЗИ; 2 – хидронефротична РГ-крива/хидронефроза; 3 –удължен дренаж/ППК;4 – афункция/нефросклероза).

Забележка: Променливите от позиция 3 на абсцисата – удължен дренаж и ППК са обединени в обща графа за прегледност на графиката, а корелацията между тях е невъзможна, тъй като двете диагнози не са съпоставими – понятието ППК е морфологично и може да бъде определено само ехографски, докато удължеият дренаж е функционална променлива, която може да бъде определена само от сцинтиграфията.

От посочените данни става ясно, че двата метода взаимно се допълват според възможностите си, характеризирайки функцията и/или структурата

на бъбрека. В диференциално диагностично отношение, обаче ДБС има по-големи възможности, поради комплексната функционално-морфологична оценка.

Особено голям е броят на пациентите с нарушения в дренажа, които УЗИ отчита като здрави. При 5 от 23 случая с ехографски установена хидронефроза (21%) се установява РГ-крива с намалена амплитуда, нехомогенна фиксация на РФ в паренхима и намалено процентно участие на съответния бъбрек. При 7 от хидронефротичните бъбреци се доказва значително редуцирана функция, със слабо до липсващо изобразяване на функциониращ паренхим и "нефректомичен тип" ренограма. Поради тези факти, нашите резултати не показаха корелация между ехографския и сцинтиграфския метод за диагнозата на калкулозната хидронефроза ($p<0,631$).

Поради малкия брой на пациентите, провели ЕУ или КТ, съответно 8 (14%) и 4 (6%), не беше възможно адекватно сравнение с резултатите от ДБС. Можем само да отбележим, че с помощта на ЕУ калкулозната хидронефроза бе правилно потвърдена в 2 от изследваните 16 бъбрека и правилно отхвърлена в 12 от тях. В нашите данни имахме само един фалшиво негативен резултат, който се дължеше на протрахирана бъбречна колика, без отделяне на контрастна материя и рентгеново негативен конкремент в уретера. В този случай бъбрекът бе погрешно определен като нефункциониращ.

Резултатите от КТ правилно потвърдиха диагнозата в 2 от изследваните 8 бъбрека и правилно я отхвърлиха при 4 от тях. Останалите два случая бяха отчетени като фалшиво позитивни, тъй като бяха интерпретирани като хидронефротични, а бъбреците бяха в афункция след дългогодишна литиаза. Сравнителното проучване ще продължи след събиране на необходимия брой пациенти.

От нашето проучване става ясно, че УЗИ понастоящем е първи метод на избор за диагнозата на калкулозата и хидронефрозата, поради своята неинвазивност, липса на лъчево натоварване, икономическа рентабилност и бързина. Недостатъци на конвенционалната ехография са липсата на функционална информация за изследвания орган и субективизма при интерпретация на находката, зависещ от професионалния опит на изследващия и качеството на използваната апаратура. Тези данни се подкрепят от не малкия брой и естеството на получените от нас грешни резултати, които се получават при използване на конвенционалната ехография за диагнозата на обструктивните усложнения. В нашето проучване най-честата причина за подвеждащи резултати от УЗИ бяха

парапелвикалните кисти, които погрешно се интерпретираха като дилатация на ПКС или обратното. Не са малко и случаите, дължащи се на липса на функционална информация за дренажните нарушения и състоянието на бъбречния паренхим. Както стана ясно, с ултразвуковия метод не е възможно определяне на финитe филтрационно-екскреторни отклонения или диагноза на бъбречната афункция.

Динамичната бъбречна сцинтиграфия (ДБС) се е утвърдила в рутинната нефрологична и урологична практика като предимствата на метода са бързо, точно и неинвазивно определяне на функционалното състояние на бъбречния паренхим, количествени показатели, както и проследяване на уродинамиката на горните пикочни пътища (22). Както стана ясно, за провеждане на ДБС трябва да се вземе предвид адекватната хидратация преди изследването, позицията на пациента и избора на РФ (117). В изпълнението на втората задача ние използвахме ^{99m}Tc-DTPA, главно поради по-ниската му себестойност. Недостатъци на този РФ е сравнително високата фонова активност и ниската екскреторна активност, затрудняващи изследването при бъбречна недостатъчност, които трябва да се имат предвид в интерпретацията на резултатите. Вижда се, че фалшиво негативни резултати от ДБС могат да се получат при намалена бъбречна функция или високостепенна дилатация на ПКС, дори и при точно спазване на протокола за провеждане. Фалшиво негативните сцинтиграфски резултати в нашата работа се срещат много рядко, но те се съобщават и от други автори, вкл. и експериментални модели с животни (74). O'Reilly et al. отбелязват, че такива резултати могат да се получат при бъбречни легенчета с голям тонус и малък обем или когато е налице мощна диуреза с високо налягане и малък размер на конкрементите (117).

От литературните данни и нашите резултати става ясно, че в редица случаи ДБС е единствен метод на избор, особено когато се налага бързо потвърждение или отхвърляне на калкулозната хидронефроза, както и дилатирана пиелокаликсна система от други състояния с подобен ехографски образ, например парапелвикални кисти, екстраренален пиелон и др. Изотопният метод обективизира паренхимните увреждания при дълготрайна уролитиаза, а ултразвуковото изследване не винаги може да улови и уточни момента на преход при хронична обструкция, със значително нарушена както екскреторна, така и гломерулофилтрационна функция (23). Според вида и амплитудата на реноrафската крива може да се съди за продължителността на хидронефрозата – остра или хронична, уни- или билатерална (156). Поради това, ние препоръчваме използването на ДБС във всички случаи на дълготрайна обструкция вследствие на уролитиаза. Според нас, ДБС става наложителна при трудности в интерпретацията на находката от УЗИ, например при коралиформена

литиаза или при несигурни резултати – съмнение за екстраренален пиелон, парапелвикални кисти, лека уростаза и др. На базата на получените резултати, считаме, че ДБС е единственият метод, който със сигурност може да потвърди или отхвърли необратимото увреждане на бъбречната функция при протрахираните форми на бъбречна колика. Нейното място е преди другите рентгенови и инвазивни диагностични техники, тъй като изследването е лъчещадящо, нетравматично и на практика без противопоказания.

При острите форми на бъбречна колика ние препоръчваме ДБС на втори етап след провеждане на скринингово УЗИ. В тези случаи сцинтиграфията може да бъде изключително полезна, поради информацията за дренажните нарушения и общото отражение на конкрементите върху бъбречната функция. Друг образен метод, който може да предостави подобни данни, е ЕУ, но тя е свързана с посочените ограничения при наличие на бъбречна колика и изисква употреба на венозен контраст.

Друго направление, в което считаме за уместно използването на ДБС, е за проследяването на състоянието след проведена медикаментозна или хирургична терапия на уролитиазата. Рентгеновите и ехографските методи не винаги могат достатъчно точно да определят бъбречния статус, когато се взема решение за спешността и обема на хирургичното лечение и когато се оценяват резултатите от него. Основната цел на сцинтиграфския метод е да установи възможно най-точно, обективно и количествено морфологичното и функционалното състояние на засегнатия и на здравия бъбрек. Отбелязаните в нашето проучване несъвпадения с резултатите от другите образни методи (УЗИ) се дължат на по-големите възможности на ДБС, предимно във функционално отношение, да характеризира степента и характера на бъбречното увреждане. Данните от нуклеарномедицинското изследване могат да потвърдят или отхвърлят, да допълнят и/или уточнят резултатите от другите диагностични техники. Голямата комплексна информативност на ДБС обективизира многопосочно степента на възстановяване на оперирания бъбрек и за това може да се използва като основание за постоперативна терапевтична стратегия.

В резултат на изложеното по-горе ние считаме, че ДБС е метод на избор за оценка на функционалното състояние на паренхима и дренажните нарушения на бъбреците, особено при протрахираните форми на бъбречна колика и хидронефроза с голяма давност, когато се взема важното решене за последващото хирургично лечение. Ултразвуковият и нуклеарномедицинският метод взаимно се допълват при поставянето на точната диагноза, като заедно предоставят изчерпателна информация за

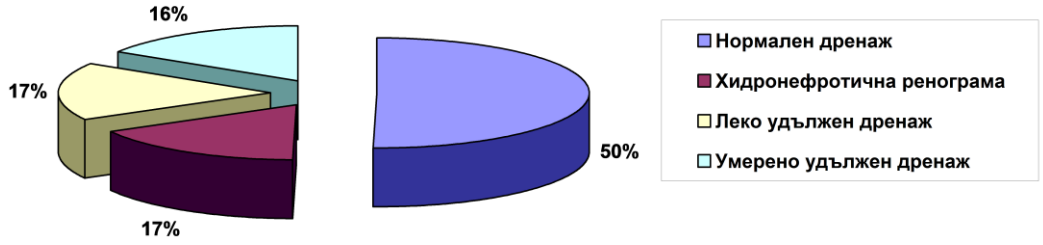
функционалните промени и морфологичния субстрат на калкулозната хидронефроза.

III. Определяне на най-честите функционално-морфологични промени при пациентите с доказан калкулозен пиелонефрит и сравнение на възможностите на ДБС и другите образни методи за поставянето на комплексна диагноза.

При 13 от пациентите в тази група се установиха двустранни отклонения, регистрирани сцинтиграфски и/или с други методи на изследване. При останалите 11 нарушенията бяха едностранни. Така засегнатите бъбреци бяха общо 37 (52%), а от тях 24 бяха с доказан калкулозен пиелонефрит (КП). В нашата разработка разгледахме основните функционално-морфологични данни от ДБС и анализирахме тяхната промяна при бъбреците с доказан КП:

1. Резултати от анализа на дренажната функция при КП:

Различно по степен нарушение в дренажа се регистрира при половината от бъбреците с КП, а при останалите екскрецията беше нормална. На фиг.13 е представено разпределението на бъбреците с КП в зависимост от тяхната дренажна функция. От фигурата се вижда, че при половината от бъбреците с КП дренажът не е засегнат, а при останалите той е леко удължен, умерено удължен или е регистрирана хидронефротична РГ-крива.



Фиг.13. Процентно разпределение на бъбреците с КП в зависимост от сцинтиграфските данни за дренажната функция

В нашето проучване изследвахме зависимостта между нарушената екскреторната функция и наличието на КП. При обработката на данните сравнявахме болните бъбреците с и без КП и съпоставяхме техните данни с тези на здравите контроли. Обобщено анализът е представен в Таблица 10. От нея става ясно, че нарушение в екскреторната функция се наблюдава само при 3 от 13 болни бъбреци без КП (23%), съответно 1 с хидронефротична ренограма и 2 с леко удължен дренаж. В групата на бъбреците с доказан КП отклоненията в дренажа са значително по-изразени – срещат се в 50% от случаите, като 4 от тях са с хидронефротична ренограма, а останалите 8 са с леко или умерено удължена екскреторна функция. Нашите резултати показаха сигнификантна зависимост между нарушенията в екскреторната функция и наличието на КП (p=0,001). Тази зависимост се подкрепя от данните в таблица 10, които показват, че дренажът е запазен в 90,9% от бъбреците без КП, докато това е така само при 50% от тези с КП.

Таблица 10

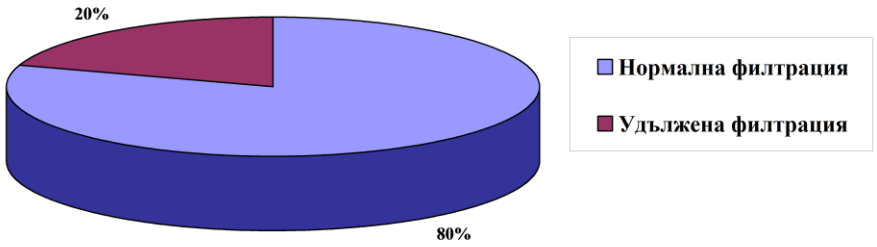
		ДБС – дренажна функция		**Здрави бъбреци:**	**Болни бъбреци:**	**Общо:**
Бъбреци без КП		**Запазен дренаж:**	**Брой:**	31	10	40
			Процент:	100,0%	76,9 %	**90,9%**
		Хидронефротична ренограма	**Брой:**	0	1	1
			Процент:	,0%	**7,7%**	2,3%
		Леко удължен дренаж:	**Брой:**	0	2	2
			Процент:	,0%	**15,4%**	4,5%
	Общо:		**Брой:**	31	13	44
			Процент:	100,0%	100,0%	100,0%
Бъбреци с КП		**Запазен дренаж:**	**Брой:**		12	12
			Процент:		50,0%	**50,0%**
		Хидронефротична ренограма:	**Брой:**		4	4
			Процент:		**16,7%**	16,7%
		Леко удължен дренаж	**Брой:**		4	4
			Процент:		**16,7%**	16,7%
		Умерено удължен дренаж;	**Брой:**		4	4
			Процент:		**16,7%**	16,7%
	Общо:		**Брой:**		24	24
			Процент:		100,0%	100,0%

Разпределение на болните и здравите бъбреци, вкл. тези с и без КП в зависимост от дренажната функция.

От получените данни става ясно, че дренажната функция се засяга значимо при наличие КП, а най-често срещаното екскреторно нарушение е удължеият дренаж (в лека или умерена степен).

2. Резултати от анализа на филтрационната функция при КП:

Разпределението на бъбреците с КП в зависимост от тяхната филтрационна функция е представено на фиг.14.



Фиг 14. Процентно разпределение на бъбреците с КП в зависимост от сцинтиграфските данни за филтрационната функция

От фиг.12 се вижда, че удължена филтрационна функция се установява при 20% от бъбреците с КП, докато при останалите 80% тя е нормална.

Резултатите от анализа на зависимостта между филтрационната функция и наличието на КП са представени на Таблица 11. От нея се вижда, че в групата на бъбреците без КП филтрационната функция е нормална в 100% от случаите. За сравнение, при бъбреците с КП филтрационната функция е нормална в 80% от случаите, а при останалите 20% се регистрира удължена филтрационна фаза. Това различие между здравите и болните бъбреци е сигнификантно ($p=0,009$) и се очаква за цялата популация. От нашите резултати става ясно, че КП води до значима промяна във филтрационната функция, най-вероятно в съответствие с фиброзните изменения на паренхима, довеждащи до склерозиране на бъбрека (12).

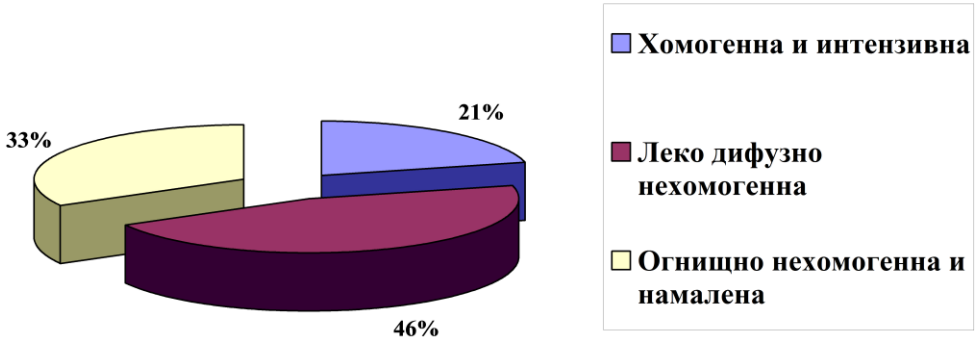
Таблица 11

			Бъбреци без КП	Бъбреци с КП	Общо:
ДБС-филтрационна функция	**Нормална филтрация**	**Брой:**	42	16	58
		Процент:	100,0%	80,0%	93,5%
	Удължена филтрация	**Брой:**	0	4	4
		Процент:	**0%**	**20,0%**	6,5%
Общо:		**Брой:**	42	20	62
		Процент:	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределение на бъбреците с и без КП в зависимост от филтрационната функция.

3. Резултати от анализа на фиксацията на РФ в бъбречния паренхим при КП:

Разпределението на случаите в зависимост от фиксацията на РФ в паренхима са представени на фиг.15. От фигурата се вижда, че най-голям е процентът на случаите, в които се установява леко дифузно нехомогенно включване на РФ в паренхимната фаза на изследването. В по-малка степен се установява огнищно намалено включване, а в останалите случаи разпределението на РФ е нормално.



Фиг.15. Процентно разпределение на бъбреците с КП в зависимост от фиксацията на РФ в паренхима.

Резултатите от анализа на зависимостта между нарушената фиксация и наличието на КП са представени в таблица 12. От нея се вижда, че бъбреците без КП, независимо дали са здрави или болни, имат хомогенна и интензивна (нормална) фиксация в 85% от случаите. Бъбреците с КП имат нормално включване на РФ само в 20%, а при останалите 80 % се установява различна степен на нарушена фиксация. От таблицата се вижда още, че най-често КП се изявява с леко дифузно нехомогенна фиксация на РФ през паренхимната фаза на изследването. Нашите резултати показаха значителна зависимост между нарушеното включване на РФ и наличието на КП. (p=0,009.)

Таблица 12

			Бъбреци без КП	**Бъбреци с КП**	**Общо**
ДБС-Фиксация на РФ	**Хомогенна и интензивна**	Брой:	29	5	34
		Процент:	85,3%	20,8%	58,6%
	Огнищно нехомогенна и намалена	Брой:	2	8	10
		Процент:	5,9%	33,3%	17,2%
	Леко дифузно нехомогенна	Брой:	3	11	14
		Процент:	8,8%	45,8%	24,1%
Общо:		Брой:	34	24	58
		Процент:	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределение на бъбреците с и без КП в зависимост от фиксацията на РФ в паренхима.

4. <u>Резултати от анализа на амплитудата (височината) на РГ-та крива и разделното процентно участие в общата бъбречна функция при КП:</u>

Намалена амплитуда на ренограмата регистрирахме при 26 % от бъбреците с КП, а при останалите тя беше нормална. Резултатите от сравнителния анализ на амплитудата на ренограмата в случаите с и без КП са представени на таблица 13. Те показаха значима зависимост между височината на ренограмата и наличието на КП (p=0,001). От таблица 13 се вижда, че всички бъбреци без КП имат нормална амплитуда на РГ-та крива. За сравнение, амплитудата на ренограмата е нормална при 73,9% от бъбреците с КП, а в останалите 26,1% тя е намалена Това различие е значително и се очаква в цялата популация.

Таблица 13

			Бъбреци без КП	**Бъбреци с КП**	**Общо:**
ДБС-Амплитуда на РГ-крива	**Нормална**	Брой:	42	17	59
		Процент:	100,0%	73,9%	90,8%
	Намалена	Брой	0	6	6
		Процент:	,0%	**26,1%**	**9,2%**
Общо:		Брой	42	23	**65**
		Процент:	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределение на случаите с и без КП в зависимост от амплитудата на реноrамата.

По идентичен начин изследвахме и зависимостта между разделното процентно участие на бъбреците в общата бъбречна функция и наличието на КП, Стойностите на процентното участие разделихме в съответните интервали – таблица 14.

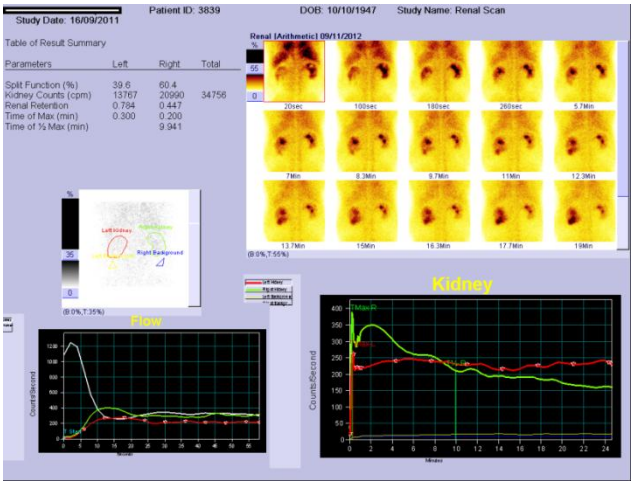
Таблица 14

	Бъбреци без КП	**Бъбреци с КП**
> 45%	87%	58 %
20% - 45%	13%	42%
10% - 20%	0%	0%
< 10%	0%	0%
Общо:	100,%	100%

Процентно разпределение на случаите с и без КП в зависимост от разделното процентно участие в общата бъбречна функция.

От таблицата се вижда, че намаленото разделното процентно участие се среща по-често при бъбреците с доказан КП, в сравнение с бъбреците без КП. Прави впечатление, че при бъбреците с КП не се срещат стойности на разделното участие под 20% и под 10%, което показва, че хроничният калкулозен пиелонефрит в нашата група пациенти води до по-леки нарушения и не е довел до необратима загуба на бъбречна функция.

На фиг.16 е представена ДБС при пациент с хроничен атрофичен пиелонефрит вследствие на калкулоза.



Фиг.16 ДБС на пациент с хроничен калкулозен пиелонефрит. Десен бъбрек – намалени размери, слаба и нехомогенна фиксация на РФ в паренхима, РГ-крива с неясен Т макс и значително удължена екскреторна фаза (червен цвят) – преход към изостенуричен тип ренограма. Ляв бъбрек – нормална РГ-крива (зелен цвят) и запазен паренхим.

Както е известно, поставянето на диагнозата хроничен КП е трудно поради неясните клинични оплаквания и неспецифичните промени, доловими от морфологичните образни методи. В нашето проучване сравнихме възможностите на ДБС и другите образни изследвания за характеризиране на промените при КП. В сравнителния анализ използвахме пациентите с предварително проведено УЗИ, тъй като техният брой бе най-голям -23. Броят на пациентите, провели ЕУ и КТ не беше достатъчен. Ехографската диагноза на хроничния калкулозен пиелонефрит се поставя визуално чрез анализ на дебелината на паренхима, големината на бъбречните размери, външните контури и наличието на уростаза. Най-често при хроничен калкулозен пиелонефрит има данни за конкременти в бъбречното легенче или чашки, придружени с редукция на паренхима (намален паренхим/пиелона индекс/, неравни очертания, намалени бъбречни размери и лека уростаза в ПКС.

Диагнозата калкулозен пиелонефрит засега може да бъде поставена коректно само с помощта на морфологичните образни методи (УЗИ), а ДБС може да регистрира промяната в различните показатели и бъбречната функция, без да бъде специфична. Поради това в нашето проучване не сме сравнявали специфичността, чувствителността и точността на двата образни метода за диагнозата на калкулозния пиелонефрит. Нашата цел бе да установим дали функционалните отклонения, регистрирани сцинтиграфски, съответстват на ехографската находка и дали ДБС може да се прилага за подпомагане на ултразвуковите резултати.

Крайната диагноза калкулозен пиелонефрит поставяхме по независим подход, включващ по-нататъшния ход на заболяването, данните от образните изследвания, анамнезата за предишни епизоди на пиелонефрит, лабораторните данни и субективните оплаквания (ако има такива)

С помощта на УЗИ, КП бе правилно доказан в 18 (48,6%) от засегнатите бъбреци и бе правилно отхвърлен при два от тях. След съвместния анализ на сцинтиграфските и ехографските данни открихме, че съществува изразена корелация между случаите с правилно поставена диагноза от УЗИ и отклоненията във фиксацията на РФ в паренхима, регистрирани сцинтиграфски (p=0,004). За значението на тази зависимост може да се съди от таблица 15:

Таблица 15

УЗИ-резултати	**Нормална фиксация**	**Огнищно нехомогенна и намалена**	**Леко дифузно нехомогенна**	**Общо:**
Правилно +	3	5	10	18
Правилно -	0	0	2	2
Фалшиво +	6	0	4	10
Фалшиво -	2	2	0	4

Разпределение на сцинтиграфските данни за фиксацията на РФ в паренхима в зависимост от ултразвуковите резултати за диагнозата на КП.

Първият ред от таблицата показва разпределението на правилно потвърдените положителни резултати (КП) от УЗИ и отклоненията във фиксацията, регистрирани сцинтиграфски. Вижда се голямата честота на правилно диагностицираните случаи от ехографията, които се представят с нарушена фиксация на РФ в паренхима, регистрирана от ДБС. Третият ред от таблицата описва разпределението на неправилно отхвърлените положителни диагнози от УЗИ и съответната сцинтиграфска находка. Прави впечатление голямата честота на случаите с нормална фиксация, които ехографското изследване погрешно е интерпретирало като патологични. Тези данни говорят за голямото значение, което „нарушената фиксация“ може да има за диференциалната диагноза на калкулозния пиелонефрит. Наличието на нарушено или нормално включване на РФ в паренхима може да се използва за потвърждение или отхвърляне на КП при несигурни данни от УЗИ.

На таблица 16, 17 и 18 идентично е представено разпределението на сцинтиграфските данни за дренажа, филтрацията и амплитудната реноградската крива в зависимост от правилно или грешно диагностицираните резултати от ехографията.

Таблица 16

УЗИ-резултати:	**Нормален дренаж**	**Нарушен дренаж**	**Общо:**
Правилни +	9	9	18
Правилни -	0	0	2
Фалшиви +	7	3	10
Фалшиви -	3	1	4

Разпределение на сцинтиграфските данни за дренажа в зависимост от достоверните или недостоверните резултати от УЗИ.

Таблица 17

УЗИ-резултати:	**Нормална филтрация**	**Удължена филтрация**	**Общо:**
Правилни +	16	2	18
Правилни -	0	0	2
Фалшиви +	10	0	10
Фалшиви -	2	2	4

Разпределение на сцинтиграфските данни за филтрационната функция в зависимост от достоверните или недостоверните резултати от УЗИ.

Таблица 18

УЗИ-резултати:	**Нормална амплитуда**	**Намалена амплитуда**	**Общо:**
Правилни +	15	3	18
Правилни -	0	2	2
Фалшиви +	10	0	10
Фалшиви -	2	2	4

Разпределение на сцинтиграфските данни за амплитудата на РГ-крива в зависимост от достоверните или недостоверните резултати от УЗИ.

От таблица 15, 16, 17 и 18 се вижда, че с изключение на нарушената фиксация на РФ в паренхима, нито един параметър от ДБС не може да се използва като сигурен диагностичен критерий при трудности в ехографската интерпретация на пиелонефрита. Посочените сцинтиграфски параметри се променят значимо при КП, но данните от настоящото проучване сочат, че те не са по-значими в диференциално-диагностично отношение от ехографската находка. Според нас, нарушеното включване на РФ, обаче е достоверен и специфичен показател, който винаги трябва да се взима предвид при поставянето или отхвърлянето на диагнозата хроничен калкулозен пиелонефрит.

Данните от нашето проучване сочат обобщено, че:

- Нарушената фиксация на РФ в бъбречния паренхим е най-често срещаното сцинтиграфско отклонение при пациентите с КП- нарушено включване на радиомаркера се установи при близо 80% от бъбреците с КП, в сравнение с тези без КП (p= 0,009). Преобладават нарушенията с дифузно нехомогенен характер и по-рядко се визуализира огнищно нехомогенно и намалено включване на РФ. Такова отклонение е очаквано, предвид факта, че в нашето проучване се касае главно за хронични пиелонефритни изменения следствие литиаза, а не за остро протичащи огнищни процеси.
- КП влияе върху екскреторната функция. Различна степен на нарушен дренаж регистрирахме при половината от пациентите с КП, в сравнение с бъбреците без КП (p = 0,001). Най-често срещаното екскреторно нарушение бе удължеият дренаж (в лека или умерена степен). Това може да се обясни и от патофизиологична гледана точка, тъй като развитието на калкулозния пиелонефрит се предизвиква едновременно от конгестивното дразнене и механичните ерозии, които конкрементът причинява върху лигавицата на легенчето и чашките, както и от атония на екскреторните пътища със застоя, който я придружава (12).
- Филтрационната функция и амплитудата на РГ-крива са засегнати почти в еднаква степен при бъбреците с КП, съответно 20% и 26% (p=0,009;p=0,001), и са на трето място сред сцинтиграфските отклонения в хода на хроничния калкулозен пиелонефрит.

В резултат на това, става ясно, че най-честите сцинтиграфски промени, характерни за хроничния калкулозен пиелонефрит, са дифузно нехомогенната фиксация на РФ и леко до умерено смущение в дренажа. На по-късен етап може да се наблюдава удължена филтрационна функция и синхронен спад в относителното процентно участие и амплитудата на реноrрафската крива. Нашите резултати се подкрепят и от други автори, които съобщават, че първата сцинтиграфска промяна при КП е нарушението в дренажната функция, която по-късно се последва от намаление в бъбречния плазмоток (филтрация) (109). Нашите данни показват също, че комбинацията от абнормна фиксация на РФ в паренхима и удължения дренаж е патогномонична за наличие на КП. Поради това ние считаме, че ДБС може да се използва не само за подпомагане на диагнозата от другите образни методи, но и като самостоятелен диагностичен критерий, съвместно с клинико-лабораторните данни за хроничен калкулозен пиелонефрит. Нейното предимство пред морфологичните образни методи е в комплексната информация за състоянието на паренхима и бъбречната функция. Както стана ясно,

нарушената фиксация на РФ в паренхима е достоверен и специфичен показател, който трябва да се взима предвид при поставянето или отхвърлянето на диагнозата хроничен калкулозен пиелонефрит. Поради това ние препоръчваме провеждане на ДБС във всички случаи на несигурни резултати от конвенционалната ехография. В сравнение с кортикалната бъбречна сцинтиграфия, която се приема за златен стандарт в оценката на пиелонефритните дефекти, ДБС дава ценни данни за филтрационно-екскреторните нарушения, които често се оказват водещи за КП.

IV. Оценка на значението на динамичната диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС) в диференциалната диагноза на обструктивната уропатия и предложение за най-достоверен протокол на изследването.

Както е известно, положителният отговор на диуретичната стимулация в повечето случаи се свързва с необструктивно нарушение в дренажа, докато отрицателният отговор обикновено се дължи на механична причина в оттока на урината. Интермедиерната (междинна) реакция най-често насочва към частична (непълна) обструкция. От литературния обзор стана ясно, че в практиката се срещат много фалшиво позитивни или негативни резултати при интерпретацията на фурантриловия тест, като причините за повечето от тях са добре известни. В настоящата разработка решихме да изследваме точността на ДДБС за разграничаване на обструктивните и необструктивните усложнения на уролитиазата, както и да обобщим вече описаните или да намерим нови източници на грешки.

При 30 (60 %) от пациентите в тази група засягането беше едностранно, а при 19 (20%) се откриха различни по степен и характер двустранни отклонения, регистрирани сцинтиграфски или чрез другите образни методи. Статистическият анализ е направен върху общия брой бъбреци с установена патология - 66. Останалите 30 бъбрека са здрави и бяха използвани като контроли.

Крайната диагноза класифицирахме като обструктивна уропатия, необструктивна уропатия, частична обструкция, афункция и запазен дренаж. Тя беше поставяна чрез независим подход, който включваше по-нататъшния ход на заболяването, данните от образните изследвания, интра-оперативната находка и всички останали клинични и лабораторни данни. На тази база определяхме правилно позитивните и негативните резултати, фалшиво позитивните и негативните резултати изчислявахме чувствителността, точността и специфичността на ДДБС.

На таблица 19 е представено разпределението на случаите (бъбреци) в зависимост от доказаната крайна диагноза.

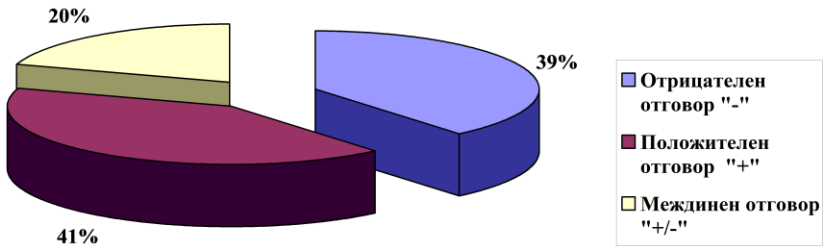
Таблица 19

Доказана крайна диагноза:	**Брой случаи (бъбреци):**	**Процентно съотношение:**
Запазен дренаж	8	12 %
Обструктивна уропатия	15	23 %
Частична обструкция	8	12 %
Необструктивна уропатия	30	45 %
Афункция	6	9%
	Общо: 66	100%

Разпределение на болните (засегнати от уролитиаза) бъбреци в зависимост от крайната диагноза.

От таблицата се вижда, че случаите с доказана необструктивна или обструктивна уропатия са най-много, докато бъбреците с афункция, запазен дренаж или частична обструкция са по-малко.

Разпределението на засегнатите бъбреци в зависимост от отговора на фурантрила е представено на фиг.17.



Фиг.17. Разпределение на болните (засегнати от уролитиаза бъбреци) в зависимост от отговора на диуретичната стимулация. При 25 от засегнатите бъбреци се регистрира положителен отговор, при 28 – отрицателен, а при 13 – интермедиерен.

От фигурата се вижда, че най-голям е процентът на случаите, които са реагирали положително на фурантрила, а тези с интермедиерната (междинна реакция) са сравнително най-малко.

При по-голямата част от засегнатите бъбреци в хода на ДДБС регистрирахме хидронефротична ренографска крива – 56 случая (85%), при 7 от тях (11%) имаше данни за афункция или за значително редуцирана ренограма с изостенуричен ход, а при 3 (5%) не се установи нарушение в екскрецията. От случаите с хидронефротична ренограма, 17 (30%) показаха положителен диуретичен отговор, 23 (41%) не реагираха на диуретичната стимулация, а останалите 16 (29%) демонстрираха неубедителна, интермедиерна реакция.

Средната стойност на T ½ диур. в групата на здравите бъбреци в нашето проучване беше 7,13 мин (sds 3,5), а нормалните стойности бяха в границите от 4 до 10 мин. Нашите резултати, при изследване на български пациенти, до голяма степен потвърждават литературните данни, според които нормата за T ½ диур. е до 10 мин (2).

На таблица 20 комбинирано е представено разпределението на случаите, в зависимост от диуретичния отговор и доказаната крайна диагноза. От таблицата се вижда, че в 69,7% от случаите е налице съвпадение между отговора на диуретика и крайната диагноза. Това са всички находки с отрицателен диуретичен отговор и обструктивна уропатия (22,7%), положителен диуретичен отговор и необструктивна уропатия (28,8%), положителен диуретичен отговор и запазен дренаж (9,1%) или междинен диуретичен отговор и частична обструкция (9,1%).

Таблица 20

		Крайна диагноза доказана чрез независим подход:					
Диуретичен отговор:		**Запазен дренаж**	**Обструктив-на уропатия**	**Не-обструктивна уропатия**	**Частична обструк-ция**	**Афункция**	**Общо:**
- отг.	**Брой:**	**1**	**15**	**5**	**0**	**5**	**26**
	Процент	**1.5%**	**22.7%**	**7.6%**	**0%**	**7.6%**	**39.4%**
+ отг.	**Брой**	**6**	**0**	**19**	**2**	**0**	**27**
	Процент	**9.1%**	**0%**	**28.8%**	**3.0%**	**0%**	**40.9%**
+/- отг.	**Брой**	**0**	**0**	**6**	**6**	**1**	**13**
	Процент	**0%**	**0%**	**9.1%**	**9.1%**	**1.5%**	**19.7%**

Общо: Брой:66
Процент:100%

Разпределение на случаите в зависимост от отговора на диуретичната стимулация (вертикално) и крайната диагноза (хоризонтално). В червен цвят е маркиран процента на случаите, в които диуретичният отговор е очакван и съвпада с крайната диагноза, а със син цвят този, при който се установява разминаване между диуретичния отговор и крайната диагноза.

Случаите с несъответствие между диуретичната реакция и крайната диагноза (30,3%), заедно с причините за това, са представени отделно в таблица 21.

Таблица 21

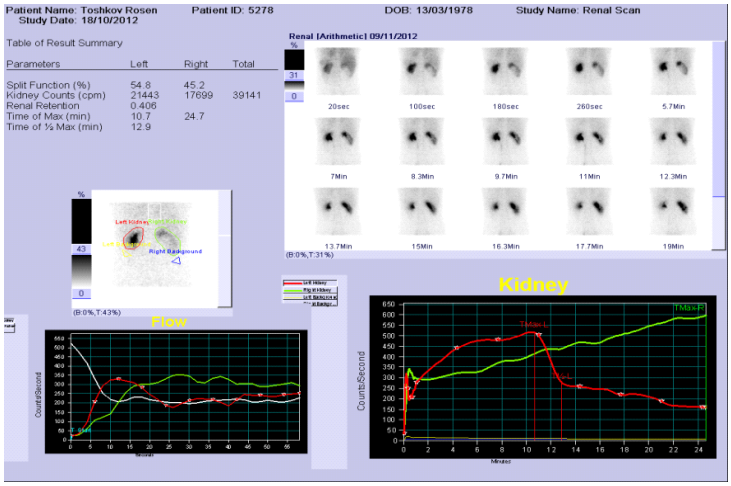
Диуретичен отговор:	**Диагноза, доказана по независим подход:**	**Причини за двузначните резултати от ДДБС**	**Брой засегнати бъбреци:**	**Процентно съотношение:**
- отг.	**Запазен дренаж**	Недостатъчна хидратация	1	1,5 %
- отг.	**Необструктив-на уропатия**	Екстремна дилатация на ПКС (ефект на резервоара).	5	7,6 %
- отг.	**Афункция**	Афункция след дълготрайна хидронефроза	5	7,6 %
+ отг.	**Частична обструкция**	Конкремент в уретера под 5 мм	2	3%
+/- отг.	**Необструктив-на уропатия**	• Екстремна дилатация на ПКС (ефект на резервоара) – 2 случая • Намалена функция (средно процентно участие – 30%) – 2 случая • Атония на ПКС след ЕКЛТ – 1 случай	6	9,1 %
+/- отг.	**Афункция**	Афункция след дълготрайна хидронефроза	1	1,5 %
		Общо:	20	30,3%

Разпределение на случаите, в които отговорът на диуретичната стимулация не съвпада с крайната диагноза и причините за това.

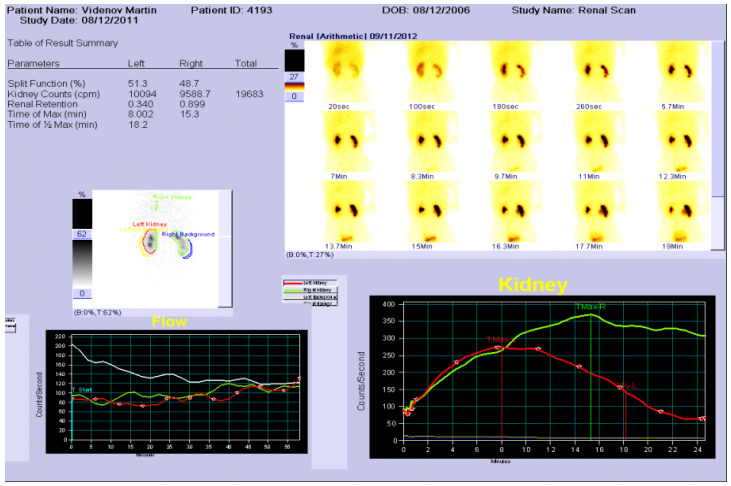
От таблица 20 и 21 можем да направим извод за най-честите причини за грешни резултати от ДДБС в диференциалната диагноза на обструктивната, необструктивната и частично обструктивната уропатия. В настоящото проучване те бяха следните:

• *Необструктивната дилатация на ПКС с ефект на резервоара* може да се характеризира, както с отрицателен, така и с междинен отговор на диуретичната стимулация (общо 7 случая) – фиг.18 и фиг.19. Нашите данни напълно съвпадат с литературните, според които събирателни системи с увеличен капацитет и задръжка на изотопа са главният източник на фалшиво позитивни резултати (138,94). Както се вижда от таблица 21,

отрицателната диуретична реакция се среща при не малък процент от случаите с необструктивна дилатация (7,6%), а интермедиерен отговор е регистриран при равен брой бъбреци с частична обструкция и такива с необструктивна уропатия (съответно по 9,1%).



Фиг.18. ДДБС при 55 г. мъж след оперативно отстранен конкремент в десния уретер и коралиформена литиаза в ляво. Десен бъбрек – хидронефротична реографска крива (зелен цвят), без отговор на диуретичната стимулация (20 мг. фурантрил и.в на 10-тата мин.) – остатъчна дилатация на ПКС. Ляв бъбрек – с хидронефротична РГ-крива и бърз положителен диуретичен отговор – необструктивна уропатия (червен цвят)



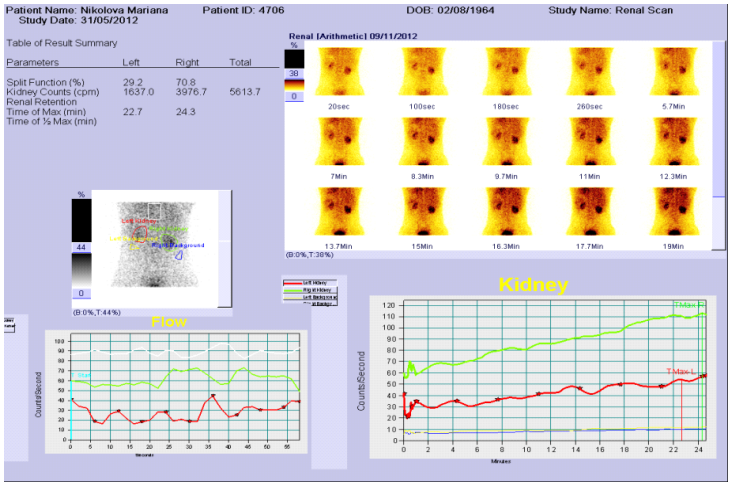
Фиг.19 ДДБС при пациентка с необструктивна уропатия след многократна екстракорпорална литотрипсия по повод на коралиформена литиаза в дясно. Десен бъбрек – хидронефротична реонграма с интермедиерен отговор на фурантрила (зелен цвят). Ляв бъбрек – нормална РГ-крива (червен цвят).

• *Афункция или значително намалена бъбречна функция след дълготрайна хидронефроза* може да се прояви с отрицателен или интермедиен диуретичен отговор (общо 8 случая). Функцията на засегнатия бъбрек трябва да бъде адекватна, което се изразява в диуреза от

10 мл/мин и гломерулна филтрация на отделния бъбрек над 15 мл/мин (163,49). Това е особено важно в случаите на подостра или интермитентна обструкция, при която по-голямата минутна диуреза може да бъде достигната чрез увеличение на обема (114) или чрез аплициране на диуретика 15 мин преди извършване на изследването (88). Анализът на данните в нашето проучване показа, че т.нар. гранична (cut off) стойност на процентното участие е 23%. Ние считаме, че отговорът на фурантриловия тест не бива да бъде интерпретиран или трябва да се оценява с повишено внимание, когато разделната бъбречна функция е под посочената стойност.

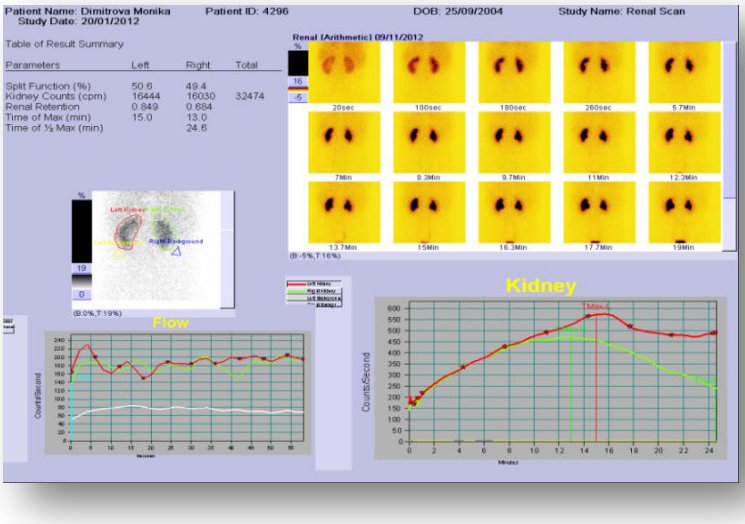
• *Частичната обструкция от малки конкременти в уретера* може да се представи само с леко удължен дренаж или да не се изяви сцинтиграфски (2 случая). Нашите данни са в подкрепа на съобщенията в литературата, според които това състояние е често срещано при пациенти с голямо налягане на уринния поток или в случаите с интермитентна обструкция, когато нейната визуализация зависи от адекватния уринен обем (82).

• *Недостатъчната хидратация* може да доведе до фалшиво негативна реакция на диуретичната стимулация (1 случай). Този факт още веднъж подчертава нуждата от стриктно спазване на правилата за подготовка (200-500 мл течност преди изследването). В конкретния случай пациентът не беше спазил изискванията и беше изследван отново след около 5 часа, при което се регистрира нормален ход и запазени функционални параметри на РГ-та крива – фиг.20.



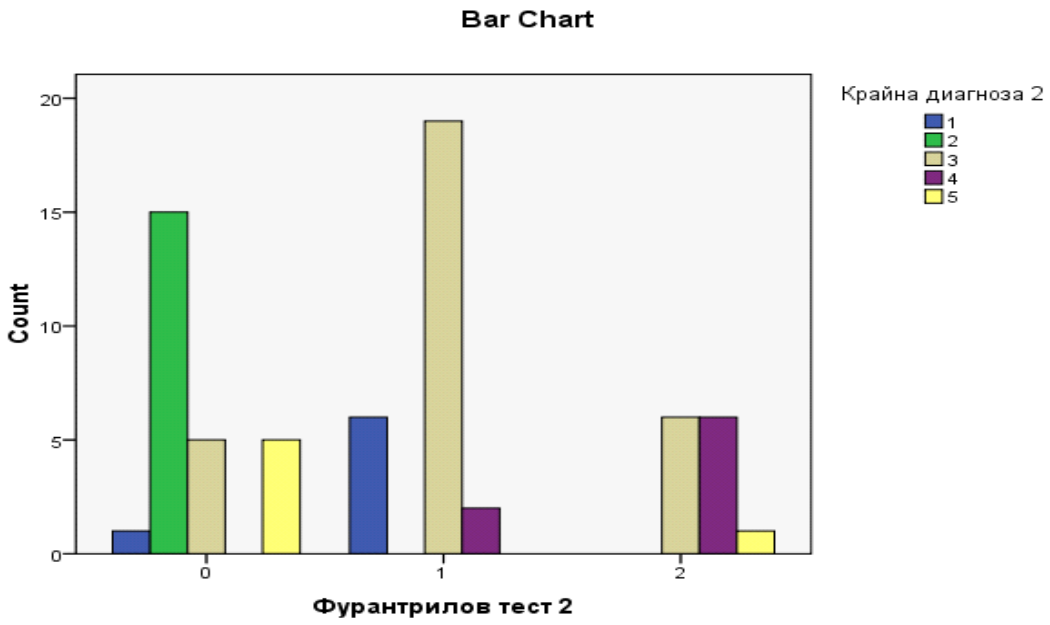
Фиг.20. ДДБС при 65 г. мъж в условията на неадекватна хидратация преди изследването. Двете ренографски криви са с „фалшив“ хидронефротичен ход, без ефект от диуретичната стимулация.

• *Атонията на ПКС след ЕКЛТ* може да се прояви с интермедиерен диуретичен отговор, без наличие на механична причина (1 случай) – фиг.21. Някои автори съобщават за т.нар "зашеметен бъбрек", който се характеризира с кортикална дисфункция след спонтанно или терапевтично отделяне на конкременти. РГ-та крива може да бъде хидронефротична, а диуретичният отговор непълен (понякога до няколко седмици) (141)



Фиг.21. ДДБС, проведена скоро след спонтанно отделяне на конкремент в ляво Ляв бъбрек – хидронефротична РГ-крива (червен цвят) с интермедиерен (непълен) отговор на диуретичната стимулация (20 мг. фурантрил на 15-тата мин, Т ½ диур.>10-та мин.). Допълнително се установява необструктивна уропатия в дясно с хидронефротична РГ-крива (зелен цвят) и бърз положителен отговор на фурантрила, поради вродена хидронефроза.

Нашите резултати показаха значима връзка между диуретичната реакция и крайната диагноза ($p<0.000$), което означава, че въпреки възможността за получаване на подвеждащи резултати, ДДБС има огромно значение за диференциалната диагноза на обструктивните и необструктивните усложнения на уролитиазата. Тези данни могат да се представят и графично (фиг.22).



Фиг 22. Графично представяне на зависимостта между отговора на фурантрила и крайната диагноза. По абсцисата е представен типът диуретичен отговор (0-отр.отговор, 1 - положителен отг; 2 – междинен отг.). На ордината в различни цветове и цифри са представени съответните диагнози (1 – запазен дренаж, 2 – обструктивна уропатия; 3 – необструктивна уропатия; 4 – частична обструкция; 5 – афункция).

От фигурата се виждат ясно различните диференциални възможности при всеки тип диуретичен отговор и тяхната честота. Отново прави впечатление равният брой на случаите с необструктивна уропатия и частична обструкция при интермедиерен диуретичен отговор.

За да установим дали точността на теста се влияе от времето на диуретичната апликация, изследвахме типа и честотата на грешките при различните видове протоколи. Резултатите от анализа са представени на таблица 22.

Таблица 22

Диуретичен протокол:	**Брой изследвани бъбреци:**	**Диуретичен отговор:**	**Крайна диагноза, доказана чрез независим подход:**	**Брой грешни резултати от ДДБС**	**Общо грешни резултати от ДДБС:**
Ф+0	20	"-" отг.	Афункция	1	**40 %**
			Необструктивна уропатия	2	
			Частична обструкция	2	
		"+" отг.	Частична обструкция	2	
		"+/- " отг.	Необструктивна уропатия	1	
Ф+10	40	"-" отг.	Необструктивна уропатия	4	**12,5 %**
			Афункция	1	
		"+/-" отг.	Необструктивна уропатия	1	
Ф+15	36	"-" отг.	Необструктивна уропатия	3	**38 %**
			Афункция	3	
			Частична обструкция	3	
		"+/- " отг.	Необструктивна уропатия	5	

Разпределение на грешните резултати от ДБС в зависимост от вида на използвания диуретичен протокол.

Приложение на протокол Ф+0:

Този протокол използвахме предимно в случаите с доказана хидронефроза за определяне на нейния обструктивен или необструктивен характер. Ние считаме, че неговото главно ограничение се проявява, когато диагнозата хидронефроза не е предварително поставена. В тези случаи спадът на РГ-та крива може да означава едновременно нормален дренаж или необструктивна уропатия, като последната остава неразпозната. В нашето проучване имахме три случая с необструктивни усложнения на уролитиазата и нормална екскреторна фаза на РГ-та крива, поради ранното аплициране на диуретика. Тези резултати не са отчетени като грешни, тъй като и двете състояния се характеризират с положителен диуретичен отговор.

Друг тип грешка, която отдадохме на този протокол е регистрацията на пълен положителен диуретичен отговор, при наличие на частична обструкция. В този случай ранното инжектиране на фурантрила води до значително повишаване на налягането на уринния поток, поради което непълната обструкция от малък конкремент в уретера може да остане неразпозната. В нашата работа имахме два такива случая, представени на таблица 22, но техният брой не е значимо по-голям от този на другите видове грешки при протокол Ф+0.

От таблица 22 се вижда, че и тук преобладват фалшиво позитивните резултати с отрицателен или интермедиерен отговор на диуретика, при наличие на необструктивна уропатия. Тази причина не може да се свърже с времето на диуретичната апликация и зависи от степента на дилатираната ПКС.

С инжектирането на фурантрила заедно с РФ целяхме да намалим максимално продължителността на изследването. Според нас, този протокол не позволява оценка преди и след стимулацията и изисква рутинна употреба на фурантрил при всички пациенти. В някои центрове използват и Ф-15, базирайки се на факта, че максималният ефект на фурантрила настъпва 15 мин след аплицирането му, но този протокол има същите недостатъци, както и Ф+0 (75). Тези факти се подкрепят и от нашите данни, според които процентът на грешните резултати при едновременното инжектиране на фурантрила и РФ е най-голям в сравнение с останалите диуретични протоколи (40%).

Приложение на протокол Ф+15:

Този протокол позволява използване на диуретик само при нужда, когато в хода на изследването се регистрира хидронефротична ренограма или е налице визуална задръжка на активност в събирателната система. Според нас, рисковете при този начин на диуретична апликация са свързани главно с късното инжектиране на фурантрила, чийто максимален ефект може да остане непроявен при 25-минутна продължителност на стандартната ДБС. Главна роля тук играе анализът на показателя Т ½ диур. Затова и основният тип грешки, които се очакват при този протокол, са свързани с наличие на големи остатъчни обеми, при които е необходимо време за изтласкване на уринния поток от дилатираната ПКС. Това е и преобладаващата причина за фалшиви резултати при използване на този протокол в нашето проучване, а именно наличие на необструктивна уропатия с отрицателен или интермедиерен диуретичен отговор (таблица 22).

Друга характерна за този протокол грешка, която се среща в нашите резултати, е отрицателна диуретична реакция при наличие на частична обструкция от уретерален конкремент (таблица 22). Това също може да се обясни с липсата на време за пълно и максимално разгръщане на диуретичния ефект.

Приложение на протокол Ф+10:

Той се използва в доста нуклеарномедицински отделения, но все още не е широко възприет в клиничната практика, тъй като се счита, че в голяма степен се припокрива с протокола Ф+15. Както стана ясно, диуретичният отговор настъпва 1-3 мин след венозното му аплициране, а максимумът на действие може да се очаква на 15-та мин (75). Поради този факт ние решихме да оптимизираме диуретичната аплкация, като при част от пациентите инжектирахме фурантрила на 10-тата мин. С това се опитахме да постигнем оптимален вариант между протоколите с ранно и късно аплициране на фурантрил и да попаднем във времевия прозорец на максималния диуретичен ефект преди края на изследването. Получените данни напълно подкрепиха нашите доводи, а именно, че процентът на грешните резултати при използване на Ф+10 е значително по-малък в сравнение с другите протоколи (12,5%) – таблица 22. От таблицата се вижда, че и тук основният дял на грешките се дължи на необструктивна уропатия, определена като пълна или частична обструкция, поради отрицателен или интермедиерен диуретичен отговор.

В настоящата работа, с помощта на ДДБС обструктивните усложнения на уролитиазата бяха правилно диагностицирани при 15 (23%) и правилно отхвърлени при 40 (60%) от случаите. Грешките в диагнозата бяха 16 %. В нашите данни нямаше фалшиво негативни резултати, т. е положителният диуретичен отговор отхвърли наличието на обструктивна уропатия в 100 % от случаите. На таблица 23 сравнително са представени получените в нашето проучване резултати за чувствителността, специфичността, точността на ДДБС и ДБС за диагнозата на обструктивните усложнения на уролитиазата, както и броя на грешните резултати, позитивните и негативните предикативни стойности на двете изследвания:

Таблица 23

Показател/ Изследване	**ДДБС**	**ДБС**
Чувствителност	100%	88%
Специфичност	79%	77%
Точност	83%	79%
Фалшиво "+" резултати	11	18
Фалшиво "-" резултати	0	2
Процент на грешните резултати	16%	21%
Позитивна предиктивна стойност	57	47
Негативна предиктивна стойност	100%	97%

Сравнение на ДДБС и ДБС за диагнозата на обструктивните усложнения на уролитиазата.

От таблица 23 се вижда, че използването на диуретик по време на ДБС води до повишаване на чувствителността и точността на изследването и намаляване на фалшиво позитивните резултати в значителен брой от случаите. Прави впечатление голямата негативна предиктивна стойност на ДДБС (100%), което означава, че положителният диуретичен отговор може да се използва като надежден метод за изключване на обструктивната уропатия.

Остават проблемите в интерпретацията при диуретичен отговор, различен от положителния, за което свидетелства и броят на фалшиво позитивните резултати в тези случаи. Някои автори препоръчват проследяване на случаите с неоднозначна сцинтиграфска находка и продължаваща симптоматика, дори и когато първоначалната реноrама е нормална (66,32). Те считат, че когато съмнителните резултати персистират, тестът на Whitaker остава златен стандарт и трябва да бъде проведен преди да се предприеме инвазивна хирургична намеса (134). Това е особено важно при намалена функция на засегнатия бъбрек или дилатирана събирателна система.

Поради тези недостатъци на техниката, ние приложихме регистрация на късни статични постмикционни образи, които обработвахме за пръв път у нас със специална компютърна програма, предоставена ни безвъзмездно от IAEA. С нея освен визуална интерпретация на резултата, изчислявахме и показателите NORA (Normalized residual activity) – количество на остатъчната активност в бъбреците и OE (Output efficiency) – скорост и степен на отвеждане на активността от бъбрека. Според съвременните схващания диагнозата „обструкция” не може да бъде напълно достоверна, без да е подкрепена от стойностите на тези два параметъра.

Този подход бе предложен от автори, като Amy Piepsz, Hamphrey Ham и др., които преди няколко години съобщиха първите резултати от приложението на метода при пациенти с хидронефроза (124,121,129,51). Регистрацията на късни постмикционни образи се налага предимно в случаите, когато активността остава в бъбречната събирателна система до края на изследването или се регистрира междинен отговор на фурантриловия тест.

В нашето проучване ние приложихме този метод при 9 от пациентите с междинен или отрицателен отговор на диуретичната стимулация. Поради малкия брой на пациентите в тази група получените резултати са само ориентировъчни и нашата работа в тази насока тепърва предстои.

От пациентите с приложена постмикционна сцинтиграфия, 7 бяха с едностранно, а двама с двустранно бъбречно засягане. Така здравите бъбреци бяха 7, а болните 11. Средните стойности и стандартните отклонения за NORA 20/2, NORA post mic. и OE за здравите бъбреци в нашата извадка бяха следните:
NORA 20/2: 0,3 (SDS - 0,2; min.-0,00, max.-0,59)
NORA post mic.: 0,06 (SDS – 0,07; min.-0,00, max-0,19)
OE: 91% (SDS – 4,4; min. 83%, max. – 97%)

Нашите данни за българските пациенти, включени в проучването, напълно съвпадат с нормалните стойности на тези параметри, цитирани в литературата – таблица 24. (36)

Таблица 24

Показател:	**Нормален дренаж:**	**Дилатация без обструкция:**	**Резултати, изискващи проследяване:**	**Дилатация с обструкция:**
NORA post mic	< 1	1-1,75	1,75-2,0	> 2.0
OE	>90%	70-90%	60-70%	<60%

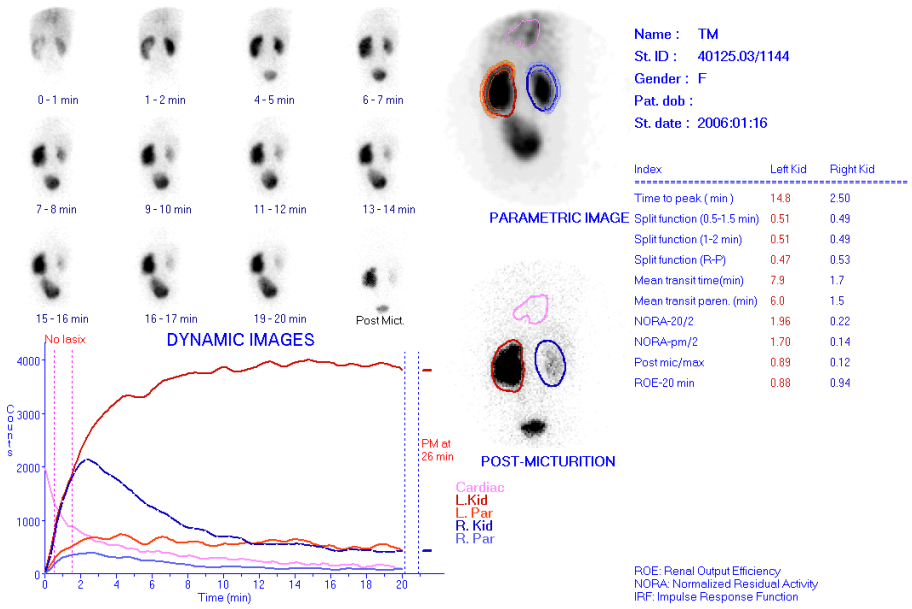
Стойности на NORA postmic./2 и OE при нормален и нарушен дренаж (36).

Нашите резултати показаха, че средните стойности на трите променливи (NORA 20/2, NORA post mic и OE) се различават значимо при здравите и болните бъбреци, включени в работата ($p < 0,0001$, $p < 0,006$, $p < 0,002$).

Отрицателен диуретичен отговор регистрирахме при 7 от 11 болни бъбреци, но само при два от тях се потвърди наличието на обструктивна уропатия. Стойностите на трите показателя в тези два случая бяха

съответно: NORA 20/2 – 1,95 и 2,56, NORA post mic – 1,75 и 1,80 и OE - 65% и 68%. Вижда се, че в тези случаи показателите показват гранични или съвместими с обструктивната уропатия стойности. При 3 от останалите 5 бъбрека с отрицателна диуретична реакция стойностите на NORA 20/2, NORA post mic и OE бяха, съответно > 0,85, >1 и >80%, което правилно диагностицира необструктивния характер на нарушенията. При останалите два бъбрека с отрицателен фурантрилов тест показателите съответстваха на тези при нормалните бъбреци, което затрудни нашата интерпретация.

Следователно, с помощта на късната постмикционна сцинтиграфия, правилно потвърдихме или отхвърлихме обструктивната уропатия, съответно в два и три от бъбреците с отрицателна диуретична реакция, докато при останалите два резултатите останаха двузначни. На фиг. 23 е представен пациент с отрицателна диуретична реакция и проведена късна постмикционна сцинтиграфия, която доказа наличие на необструктивна уропатия.



Фиг.23. Пациент с обструктивна уропатия на левия бъбрек и проведена късна постмикционна статична сцинтиграфия. Визуализира се хидронефротична РГ-крива (червен цвят) и значителна късна задръжка на активност в събирателната система на левия бъбрек. Стойностите на NORA 20/2, NORA post mic/2 и OE са съответно 1,95, 1,75 и 65%

Четири от болните 11 бъбрека с проведена постмикционна сцинтиграфия показаха интермедиерен диуретичен отговор, а крайната диагноза при всеки един от тях беше необструктивна уропатия. Стойностите на показателите в тези случаи бяха както следва: **NORA 20/2:** 0,85; 1,1; 1,7 и

2,51; **NORA post mic.:** 0,3; 0,6; 1,1 и 0,75; **OE:** 80%; 82%; 81% и 70%. Става ясно, че получените от нас стойности на показателя OE в тази група съответстват на възприетите норми за наличие на дилатация без обструкция (таблица 24), но част от стойностите на NORA post mic. са както при нормалните бъбреци, въпреки наличието на необструктивна хидронефроза. Следователно ние считаме, че наличието на обструктивна уропатия може да се изключи във всички случаи, когато стойностите на NORA post mic и OE са под граничния за обструкцията праг. Според нас са необходими повече проучвания за значението на метода при диференциране на нормалния дренаж от необструктивните състояния при усложнена литиаза. В нашата малка извадка регистрацията на късни постмикционни статични образи и съответните количествени показатели доведоха до промяна в крайната интерпретация на диуретичния отговор при 3 от 7 бъбрека с отрицателен фурантрилов тест и при всички случаи с интермедиерна реакция на фурантрила.

На базата на получените от нас резултати, ние препоръчваме ДДБС по протокол Ф+10 при всички пациенти със суспектни обструктивни усложнения на уролитиазата или с визуална задръжка на активност в хода на изследването. Протоколът Ф+0 остава за случаите с предварително доказана хидронефроза, с цел изясняване на нейния обструктивен или необструктивен характер. Прилагането на допълнителната компютърна обработка на късните постмикционни образи с програмата от IAEA и извеждане на показателите OE и NORA е надежден метод, който внася допълнителна яснота и спомага за разрешаване на повечето от трудните диференциално диагностични случаи. Считаме, че неговото провеждане се налага при всички пациенти с интермедиерна или отрицателна диуретична реакция, поради немалкия брой подвеждащи резултати, възникващи в тези случаи. Както стана ясно, според някои автори, сцинтиграфското определяне на уропатията като обструктивна, е немислимо без провеждане на късни постмикционни регистрации (36). Нашият опит сочи, че сцинтиграфската диагноза на обструктивните усложнения трябва да се поставя с повишено внимание, само след внимателен анализ и изчерпателно ползване на всички възможности на метода.

В нашето проучване високата негативна предиктивна стойност на ДДБС (100%) прави изследването сигурен метод за изключване на реналната обструкция, особено при неясни и двузначни резултати от другите образно-диагностични методи. Така например, ако ЕУ определя пет степени на хидронефроза и изобразява ясно кухинната система на отводящите пикочни пътища, ДДБС показва по-точно състоянието на паренхима и определя количествено неговото увреждане в по-късните фази. (21). Както стана ясно, ДДБС позволява диференциална диагноза на

обструктивните и необструктивните усложнения на уролитиазата и води до значително повишаване в точността на ДБС. Методът е по-неинвазивен и с по-ниско лъчево натоварване, чувствителен и обективен (за разлика от ехографията). Според нас ехографският метод е само насочващ и ориентиращ, а ДДБС често е незаменима при определянето развитието и степента на обструктивната уро- и нефропатия. Нашите проучвания сочат че, понастоящем ДДБС почти напълно измества инвазивните и усложнени уродинамични изследвания и води до значително стесняване на индикациите за провеждане на ЕУ.

V. Приложение на хибриден образен метод (ДБС, комбинирана с еднофотонна емисионна томография/компютърна томография- SPECT/CT) при болни с уролитиаза и предложение за неговото място в съвременния диагностичен алгоритъм на тези пациенти.

При 22 (44 %) от пациентите засягането беше едностранно, а при 28 (55%) се откриха различни по степен и характер двустранни увреждания, регистрирани сцинтиграфски или чрез другите образни методи. Статистическият анализ е направен върху общия брой бъбреци с установена патология (78), а останалите 22 са здрави.

За по-голяма прегледност разделихме резултатите от приложението на новия хибриден образен метод в три групи: 1. Диагноза на уролитиазата; 2. Диагноза на усложненията - калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит; 3.Приложение в условията на спешност (остра или протрахирана бъбречна колика).

V.1.Резултати от приложението на хибридния образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT за диагноза на уролитиазата.

С помощта на новия хибриден образен метод уролитиазата беше правилно доказана при 48 (60 %) от засегнатите случаи (бъбреци), а при 23 (29 %) - правилно отхвърлена.

Поставянето на крайната диагноза уролитиаза или нейните усложнения (калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит) се извършваше чрез независим подход, който включваше по-нататъшния ход на заболяването, данните от образните изследвания, интра-оперативната находка и всички останали клинични и лабораторни данни. На тази база определяхме правилно позитивните и негативните резултати, фалшиво позитивните и негативните резултати изчислявахме чувствителността, точността и специфичността на хибридния образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT.

Броят на установените с хибридния метод конкременти, тяхното местоположение и размери са представени на таблица 25. От практическа гледна точка разделихме размерите на конкрементите в три групи: до 5 мм, от 5 до 10 мм и над 10 мм. Така например, според Glenn M. et al, уретерални камъни под 5 мм не изискват инвазивни действия, тъй като се очаква тяхното спонтанно елиминиране. При наличие на болков синдром и конкременти над 6 мм се предприема ЕКЛТ или ендоскопско отстраняване. (71). Други автори отбелязват, че и малките необструктивни конкременти

в отделителната система (под 5 мм), могат да бъдат причина за оплакванията при липса на друга находка от КТ.(66). От таблица 25 се вижда, че с помощта на новия хибриден образен метод са детектирани общо 96 конкремента в бъбреците и уретерите. Най-голям е броят на конкрементите в бъбречните чашки с размер до 5 мм. Конкрементите в уретера са общо 24, като преобладават тези с размери от 5 до 10 мм. Коралиформената литиаза също заема не малък дял, което може да се обясни с ендемичния произход на заболяването.

В нашето проучване имаше общо 4 фалшиво негативни резултата от SPECT/CT. При два от тях не се визуализираха два конкремента в чашки (под 5 мм), а в другите два не се диагностицираха уретерални конкременти с размери 5 мм и 6 мм. Фалшиво позитивните находки бяха две – флеболит, определен като конкремент в дистален уретер, както и проксималния край на уретерален стент, отчетен като конкремент в чашка.

Таблица 25

Местоположение:	**Общ брой конкременти:**	**Размери на конкрементите:**	**Брой на конкрементите в зависимост от размера:**
Бъбречни чашки	58	До 5 мм	22
		От 5 до 10 мм	20
		Над 10 мм	16
Пиелон:	4	От 5 до 10 мм	1
		Над 10 мм	3
Проксимален уретер:	6	До 5 мм	1
		От 5 до 10 мм	4
		Над 10 мм	1
Среден уретер:	4	До 5 мм	1
		От 5 до 10 мм	2
		Над 10 мм	1
Дистален уретер:	10	До 5 мм	5
		От 5 до 10 мм	3
		Над 10 мм	2
Кораловидни конкременти:	13		
	96		

Разпределение на конкрементите, визуализирани с новия хибриден образен метод в зависимост от местоположението, броя и размерите.

Изчислените чувствителност, специфичност и точност на метода за диагноза на уролитиазата са с еднаква стойност - 92%. Получените резултати отговарят на данните в литературата за приложението на нискодозното КТ-изследване за детекция на конкрементите (126,152,95).

На таблица 26 сравнително са представени резултатите от правилно диагностицираните конкременти с новия хибриден образен метод (SPECT/CT) и скрининговото УЗИ. Анализът е направен върху броя на засегнатите бъбреци, които имат проведено УЗИ (61).

Таблица 26

Местоположение:	**Размери:**	**SPECT/CT:**	**УЗИ:**
Бъбречни чашки	Под 5 мм	8	12
	От 5 до 10 мм	15	9
	Над 10 мм	18	18
	Общо:	41	39
Пиелон	Под 5 мм	0	0
	От 5 до 10 мм	1	1
	Над 10 мм	2	2
	Общо:	3	3
Проксимален уретер	Под 5 мм	1	0
	От 5 до 10 мм	1	0
	Над 10 мм	1	0
	Общо:	3	0
Среден уретер:	Под 5 мм	1	0
	От 5 до 10 мм	2	0
	Над 10 мм	1	0
	Общо:	3	0
Дистален уретер:	Под 5 мм	3	0
	От 5 до 10 мм	5	1
	Над 10 мм	1	0
	Общо:	9	1
Кораловидни конкременти	Общо:	7	6
	Общо конкременти:	**66**	**49**

Сравнително представяне на възможностите на новия хибриден образен метод и УЗИ за детекция на конкрементите на отделителната система.

От таблицата се вижда, че с помощта на новия хибриден образен метод се детектират значително по-голям брой конкременти в сравнение със скрининговото УЗИ. Както се очаква, най-голяма е разликата при диагнозата на уретералните конкременти, тъй като ехографският метод не визуализира камъните в средната част на уретера. Новият хибриден образен метод демонстрира и по-добри възможности за детекция на литиазата в проксималните и дисталните части на пикочопровода, въпреки ехографската им достъпност. Получените резултати се подкрепят и от литературните данни, според които УЗИ има 90% специфичност при откриването на интрареналните конкременти, но само 24% чувствителност, когато като референтен метод се използва нативното КТ-изследване (67).

Прави впечатление почти еднаквият брой на визуализираните с двата метода конкременти в чашки, като УЗИ показва дори малко по-високи стойности в детекцията на конкременти под 5 мм. По данни на производителя разделителната способност на използвания от нас ехографски апарат и компютър-томографска част на апаратурата за мултимодална диагностика са приблизително еднакви – около 5 мм. Следователно получената разлика може да се обясни с продължителността на ехографския преглед и възможностите за неговото многократно повторение. При по-големите конкременти (от 5 до 10 мм) хибридният метод демонстрира по-добри резултати в сравнение с УЗИ, докато за тези над 10 мм възможностите на двете изследвания се изравняват.

Основната причина за фалшиво негативни резултати от УЗИ в нашето проучване бяха конкременти в уретера, включително неговите проксимални и дистални части, както и наличието на малки интраренални камъни (под 8 мм). Фалшиво позитивните ехографски находки бяха свързани с наличие на калцификати в паренхима и отражение от съдовата стена. В сравнение с новия хибриден образен метод се отчетоха и грешки, свързани с размера и точното описание на конкрементите, което има важно значение за прецизното определяне на вида интервенция. Така например, при 5 от случаите чрез УЗИ се визуализираха повече на брой интраренални камъни, които хибридният метод отчете правилно като един или няколко по-големи конкремента. В два от случаите УЗИ детектира конкременти с размери, по-малки от действителните в сравнение със SPECT/CT.

По аналогичен начин са представени и данните от сравнителното проучване върху възможностите на SPECT/CT, ЕУ и обзорната графия на бъбреци, уретери и мехур (БУМ) за диагноза на уролитиазата (таблица 27 и 28). Броят на пациентите в тези групи е твърде малък, поради което резултатите имат само ориентировъчен характер.

Таблица 27

Местоположение:	**Размери:**	**SPECT/CT:**	**ЕУ:**
Бъбречни чашки	Под 5 мм	8	0
	От 5 до 10 мм	4	0
	Над 10 мм	0	1
	Общо:	12	1
Начален уретер:	Над 10 мм	1	1
	Общо:	1	1
Среден уретер:	От 5 до 10 мм	2	0
	Общо:	2	0
Дистален уретер:	От 5 до 10 мм	1	0
	Общо:	1	0
Кораловидни конкременти	Общо:	3	3
	Общо конкременти:	**19**	**5**

Сравнително представяне на възможностите на новия хибриден образен метод и ЕУ за детекция на конкрементите на отделителната система.

От таблица 27 се вижда значително по-големият брой конкременти, детектирани с новия хибриден образен метод в сравнение с ЕУ. Основните причини за грешки от ЕУ са недиагностицирани интраренални конкременти с размери до 10 мм, както и някои от камъните в уретера, вероятно поради атенюация от околните чревни структури. В сравнение с хибридната технология, при ЕУ също се отчитат два случая на неточна информация за броя и размерите на конкрементите. Например, наличие на единични по-големи калкули, отчетени като множествена литиаза. Тези разлики се дължат на по-ниската разделителна способност на екскреторната урография, както и невъзможността за детекция на малки патологични сенки със среден и слаб интензитет (24).

Таблица 28

Местоположение:	**Размери:**	**SPECT/CT:**	**Обзорна графия на БУМ:**
Бъбречни чашки	Под 5 мм	3	1
	От 5 до 10 мм	12	1
	Общо:	15	3
Пиелон:	Над 10 мм	2	1
	Общо:	2	1
Начален уретер:	От 5 до 10 мм	2	0
	Общо:	2	0
Среден уретер:	Под 5 мм	1	0
	От 5 до 10 мм	1	1
	Над 10 мм	1	1
	Общо:	3	2
Дистален уретер:	Под 5 мм	1	0
	Общо:	1	0
	Общо	**24**	**6**

Сравнително представяне на възможностите на хибридния образен метод и обзорната графия на БУМ за диагноза на уролитиазата.

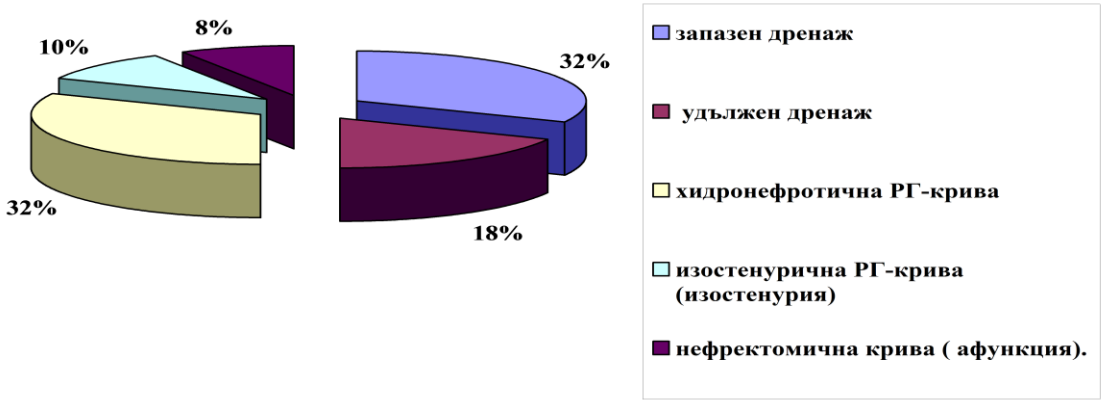
От таблица 28 се виждат значително по-големите възможности на хибридния образен метод за детекция на уролитиазата от обзорната графия. В сравнение със SPECT/CT, възможностите на обзорната графия са намалени при визуализацията на интраренални конкременти с размери до 10 мм, както и за тези разположени в средната и дисталната част на уретера. Тази факт също се обяснява с ниската разделителна способност на БУМ, планарния характер на изследването и затрудненията в интерпретацията при наличие на газове в червата или наслагване на сянката върху костната система

V.2.Резултати от приложението на хибридния образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT за диагноза на калкулозните усложнения:

- Диагноза на **обструктивната уропатия** (калкулозна хидронефроза):

Обработката на резултатите от хибридния образен метод - ДБС, комбинирана със SPECT/CT, за диагноза на калкулозната хидронефроза извършихме в четири етапа, съответно разглеждане на данните от ДБС, томосцинтиграфията (SPECT), нискодозното КТ-изследване (CT) и комплексен анализ на слетите хибридни образи – SPECT/CT.

Резултатите за дренажната функция, получени от **първия етап** на хибридния образен метод- ДБС са представени на фиг.24.



Фиг.24. Процентно разпределение на резултатите за дренажната функция след провеждане на ДБС.

От фигурата се вижда, че най-много са случаите, при които сцинтиграфското изследване е отчело наличие на хидронефроза (25 бъбрека) или запазена дренажна функция. От всички случаи с ретенционна реноrрама само 4 бяха с данни за пълна обструкция, а при 12 от тях се доказа частично нарушен дренаж от конкременти в уретера или пиелона. При останалите 9 бъбреци причините за ретенционния тип реноrрама бяха необструктивни.

С помощта на първия етап от хибридния образен метод (ДБС) обструктивната уропатия се доказа правилно в 4 от случаите, правилно се отхвърли при 50 от тях, а фалшиво позитивни и негативни резултати се получиха, съответно в 23 и 1 от засегнатите бъбреци.

От случаите с приложен фурантрилов тест (ДДБС) (38), 8 показаха *отрицателна диуретична реакция*, 22 демонстрираха положителен отговор, а останалите 8 –междинен (непълен). С помощта на фурантриловия тест обструктивната уропатия се диагностицира правилно в 4 от 5 случая, при които имаше данни за конкремент с размери от 7 до 15 мм, заемащ целия лумен на съответния уретер. При останалите 4 бъбрека с

отрицателна диуретична реакция причините за нарушения дренаж бяха необструктивни (намалена функция или частичен механичен стоп от малки конкременти). От случаите с *положителен диуретичен отговор* (22), 10 бяха с необструктивни усложнения на уролитиазата, вследствие на скоро преминал конкремент или многократна ЕКЛТ. При останалите 12 имаше данни за частична обструкция (5) или запазен дренаж. Бъбреците с *междинна диуретична реакция* (8) бяха с необструктивни усложнения (4) или частичен механичен стоп (4).

От изложените по-горе данни, както и от обсъждането в предходните глави, става ясно, че ДБС и нейната разновидност ДДБС, като част от новия хибриден образен метод, са високо чувствителни за диагнозата на обструктивната уропатия изследвания. Броят на подвеждащите резултати на този етап от изследването остава немалък, като преобладават тези с фалшиво позитивен характер.

След провеждане на **втория етап** от изследването (SPECT) отчетохме наличие на късна задръжка на активност в ПКС при 35 (45%) от засегнатите бъбреци. При 5 от тях се установи пълна обструкция от конкремент в уретера или пиелона, докато при останалите причините за късната задръжка бяха необструктивни. Следователно интерпретацията на SPECT-образите има ориентировъчен характер и може да се прилага за определяне на степента на екскреторните нарушения. Наличието на късна задръжка не може да се използва за диференциална диагноза на обструктивните от необструктивните форми на нарушен дренаж.

От **третия етап** на хибридния образен метод (нискодозното КТ-изследване) се установиха вторични белези на обструкция (дилатация на ПКС и уретера, или уплътнение в перинеалната мастна тъкан) при 22 от засегнатите бъбреци (28%). Останалите, описвани в литературата патогномонични за обструкция промени, като белегът на мекотъканния пръстен, уголемяване на бъбречните размери и др., не бяха отчетени от нискодозния КТ в нашето проучване.

Нашите резултати показаха сигнификантна зависимост между КТ-та находка и крайната диагноза ($p<0,000$). За целта корелирахме данните от КТ-та находка (наличие или липса на вторични белези за обструкция) и крайната диагноза, която беше поставяна по вече описания независим подход и включваше нормален дренаж, необструктивна уропатия, обструктивна уропатия или афункция.Специфичността, чувствителността и точността на нискодозното КТ изследване бяха съответно 87%, 54% и 80%. Тези стойности в голяма степен съвпадат със стойностите на другите морфологични образни методи като УЗИ (глава 2), но засега в

литературата няма голям брой проучвания върху специфичността и чувствителността на нискодозното КТ-изследване за детекция на обструктивната уропатия. Резултатите от нашето проучване показаха, че вторичните КТ-белези не са специфични и се срещат в еднаква степен, както при пълен или частичен механичен стоп, така и при нарушения с необструктивен характер (по 7 бъбрека). КТ- изследването не може да прецени функционалното състояние на бъбреците, за което свидетелства големият брой случаи с афункция или значително редуцирана функция, които бяха преценени като хидронефротични от компютърната томография (6). Вземането на крайно терапевтично решение изисква наличие на обективен тест, който надеждно показва дали обструкцията е причина за болковия синдром, в каква степен засяга бъбречната функция и дали не е настъпила спонтанна декомпресия (12).

В нашето проучване комбинирахме предимствата на динамичната бъбречна сцинтиграфия, томосцинтиграфията (SPECT) и нискодозното КТ-изследване, представяйки нов хибриден образен метод (SPECT-CT). Нашата цел бе достигане на максимално адекватна функционална, морфологична и топографска информация чрез еднократно комплексно изследване. Резултатите от комбинираното приложение на ДБС и КТ за оценка на функционалните и морфологични изменения при калкулоза са систематизирани в таблица 29.

От таблицата се вижда, че сцинтиграфската част на хибридния образен метод позволява регистрация на по-голям брой дренажни нарушения в сравнение със самостоятелното използване на компютърната томография. При не всички бъбреци с хидронефротична РГ-крива има КТ-данни за обструкция. От друга страна, не малка част от бъбреците с вторични КТ-белези на обструкция са само с удължена екскреторна функция (18%) Броят на бъбреците, определени сцинтиграфски като нефункциониращи, е значително по-голям (6) от тези с КТ-данни за нефросклероза (1), тъй като единствено нуклеарномедицинският метод позволява сигурно диагностициране на бъбречната афункция. Така например, нативното КТ-изследване трудно различава случаите с пълна загуба на функция (нефросклероза) и класифицира повечето от тях като значителна паренхимна редукция. Съчетаното използване на двата метода позволява фина функционално-морфологична диагноза чрез възможността за оценка на прехода при хронична обструкция, със значително нарушена както екскреторна, така и гломерулофилтрационна функция.

Таблица 29

ДБС	Резултати/ брой засегнати бъбреци/	СТ	Резултати/ брой засегнати бъбреци/
Бъбреци с нарушен дренаж, от тях: • С хидронефротична РГ- крива • С удължена екскреция	39 (50%) 25 (32%) 14(18%)	**Бъбреци с вторични белези на обструкция, от тях:** • С дилатация на пиелокаликсната система • С уплътнение в перинеалната мастна тъкан	2 (41%) 15 (25%) 7 (9%)
Бъбреци с намалена разделна функция (<40%)	26(33%)	**Хронични пиелонефритни изменения на паренхима**	30 (38%)
Бъбреци с изостенурична РГ-крива	8 (10%)	**Значителна паренхимна редукция**	13 (17%)
Бъбреци с афункция	6(8 %)	**Нефросклероза**	1 (0,1%)
			Общ брой бъбреци:78 (100%)

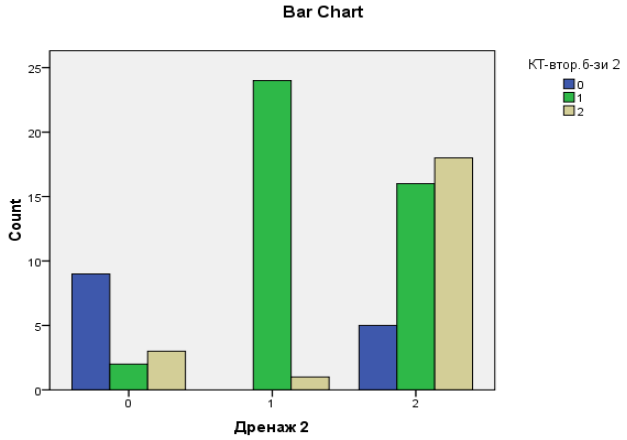
Резултати от комбинираното приложение на ДБС и SPECT/CT за оценка на функционалните и морфологични изменения вследствие на уролитиаза.

Резултатите от проведения корелационен анализ показаха значима зависимост между ДБС и нискодозния КТ, като част от новия хибриден образен метод ($p<0,000$). На таблица 30 и фиг.25 е представена корелацията между резултатите от сцинтиграфската и компютър-томографската част на новия хибриден образен метод (SPECT/CT) и тяхното взаимно допълване или корекция в оценката на калкулозната хидронефроза.

Таблица 30

		КТ			
		Бъбреци без вторични КТ-белези	**Бъбреци с вторични КТ-белези**	**Бъбреци с редукция на паренхима или нефросклероза**	**Общо:**
ДБС	**Бъбреци със запазен дренаж**	24	1	0	25
	Бъбреци с нарушен дренаж	16	18	5	39
	Бъбреци с изостенурия или афункция	2	3	9	14
	Общо:	42	22	14	78

Корелация на находките от сцинтиграфската (ДБС) и КТ-та част на хибридния образен метод SPECT/CT за диагнозата на калкулозната хидронефроза.



Фиг.25. Графично представяне на резултатите от корелационния анализ, проведен за ДБС и КТ при диагнозата на обструктивната уропатия. На абсцисата са маркирани резултатите от ДБС (0 – значително редуцирана функция (изостенурия) или афункция, 1 – запазен дренаж, 2 – нарушен дренаж).На ординатата е представен броят на случаите (бъбреци). Колонките отразяват резултатите от КТ (син цвят – значителна паренхимна редукция или нефросклероза, зелен цвят – без вторични белези на обструкция, жълт цвят – вторични белези на обструкция)

От таблица 30 и фиг.25 се вижда, че находките от двете изследвания си съответстват в 51 от случаите, докато при останалите 21 резултатите се разминават. Така например, ДБС отчита нарушен дренаж или изостенурична РГ-крива, съответно при 18 и 2 от 42 случая, които КТ регистрира като здрави (без вторични белези), а КТ открива значителна паренхимна редукция при 5 от бъбреците с хидронефротична реноrафска крива. Всичко това води до промяна в крайната интерпретация с 29% в сравнение със самостоятелното използване на ДБС и компютърната томография. ДБС е по-силният в диференциално-диагностично отношение метод, поради възможността за разграничаване на обструктивните, необструктивните и частично обструктивните форми на нарушен дренаж. От друга страна КТ допълва и изяснява функционалната находка, а в някои случаи разрешава колебанията в сцинтиграфската интерпретация чрез възможността за точна визуализация на бъбречните структури и причината за обструкцията.

С помощта на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, диагнозата на калкулозната хидронефроза бе правилно диагностицирана в 11 (14%) и правилно отхвърлена в 64 (82%) от случаите. Два от случаите бяха фалшиво позитивни. Единият от тях се дължеше на остатъчна дилатация на ПКС и наличие на калциево-плътна структура, погрешно интерпретирана като конкремент в дистален уретер (флеболит). В другия случай резултатът бе незаключителен, поради съмнение за малък рентгеново негативен уретерален конкремент, причиняващ задръжка на активност и дилатиран пиелон. Единствената фалшиво негативна находка бе в резултат на конкремент, причиняващ непълна обструкция без наличие на класическа хидронефротична реноrрама, който не се визуализира на нискодозния КТ.

Измерените специфичност, чувствителност и точност на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, за диагноза на калкулозната хидронефроза са съответно 97%, 92%, 96%. На таблица 31 сравнително са представени резултатите от диагностичните възможности на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, и останалите морфологични и функционални методи за диагнозата на калкулозната хидронефроза, разгледани в настоящия дисертационен труд

Таблица 31

Показател/ Изследване	**ДБС**	**ДДБС**	**УЗД**	**КТ**	**SPECT/CT**
Чувствителност	88%	100%	65%	60%	92%
Специфичност	77%	79%	67%	87%	97%
Точност	79%	83%	65%	80%	96%
Фалшиво "+" резултати	18	11	23	6	2
Фалшиво "-" резултати	2	0	10	8	1
Процент на грешните резултати	21%	16%	38%	18%	3,8%
Позитивна предиктивна стойност	47%	57%	23%	46%	85%
Негативна предиктивна стойност	97%	100%	82%	90%	98%

Сравнително представяне на резултатите за диагностичните възможности на новия хибриден образен метод и останалите морфологични и функционални методи за диагноза на обструктивната уропатия, получени в нашето проучване

От таблица 31 се вижда, че новият хибриден образен метод има най-висока специфичност и чувствителност за диагноза на калкулозната хидронефроза, в сравнение със самостоятелното използване на останалите морфологични и функционални методи. Процентът на грешните резултати също е значително по-малък. Разликата в чувствителността между SPECT/CT и ДДБС може да се обясни с факта, че при не всички пациенти, изследвани с новия хибриден образен метод, е приложен фурантрилов тест. Диуретичната стимулация се оказва съществен елемент за крайната диагноза и трябва да бъде неразделна част от протокола на новото изследване, особено в трудните диференциално диагностични случаи.

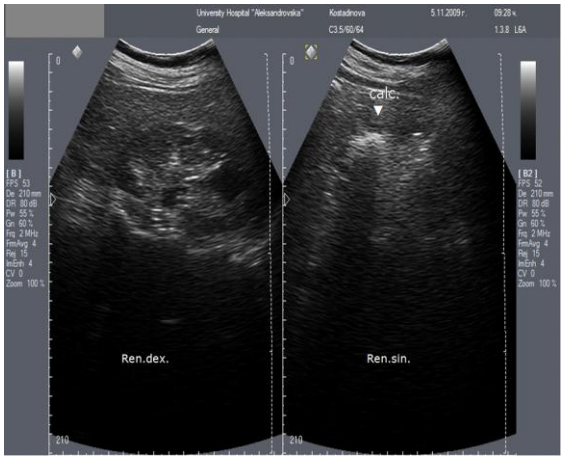
От практична гледна точка е важно кои конкременти причиняват пълно или частично нарушение в дренажа. С помощта на SPECT/CT визуализирахме общо 6 конкремента, водещи до пълен механичен стоп. Един от тях беше в пиелона (47мм), един в средната част на уретера (7 мм), три в дистален уретер (7 мм, 8 мм, 5 мм) и два кораловидни. Тези данни са твърде малобройни, но от тях може да се очаква, че конкрементите водещи до *пълна обструкция* са тези с размери над 7 мм, въпреки че в някои случаи и такива с по-малки размери (5мм) могат да създадат подобна клинична констелация. Конкрементите, причиняващи *непълно нарушение в дренажа,* бяха общо 6, като два от тях бяха в началната част на уретера (5 мм и 6 мм), един в средната му част (5 мм) и три в дистален уретер (4 мм, 5 мм и 6 мм). Следователно очакваните размери на камъните, водещи до непълен механичен стоп, е до 6 мм предимно в дисталната част на уретера.

Както стана ясно, кораловидните конкременти, визуализирани с новия метод SPECT/CT, бяха 13. От тях само два водеха до пълен стоп в оттичането на урината, докато при останалите 11 се отчете наличие на необструктивна уропатия (6 бъбрека) или значително редуцирана функция (5 бъбрека). Следователно в нашето проучване коралиформената литиаза причинява предимно необструктивни усложнения на уролитиазата.

Като допълнителна находка от КТ-изследването се диагностицираха 5 бъбречни кисти, 2 аденома на надбъбреците, 5 простатни хиперплазии, 3 конкремента в жлъчния мехур, 2 миоматозни възела.

За илюстриране на някои от резултатите, представяме следните клинични случаи:

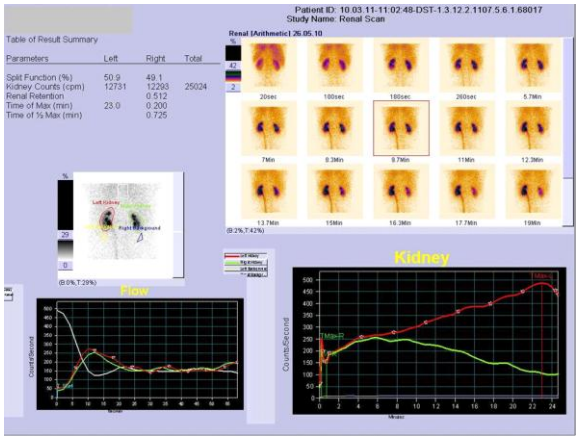
1. Мъж на 40 години с изразени коликообразни болки в ляво, продължаващи около 1 седмица (Фиг.26 А, Б, В и Г) .



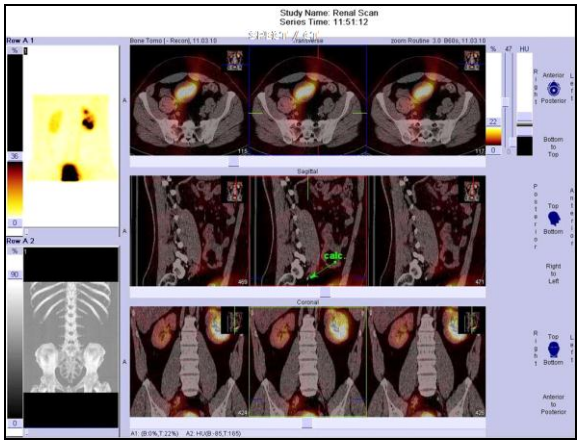
Фиг.26А



Фиг.26Б



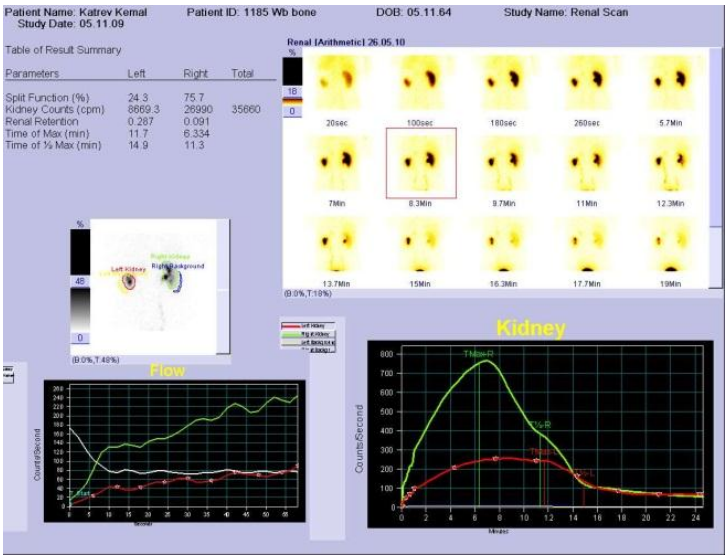
Фиг.26 В



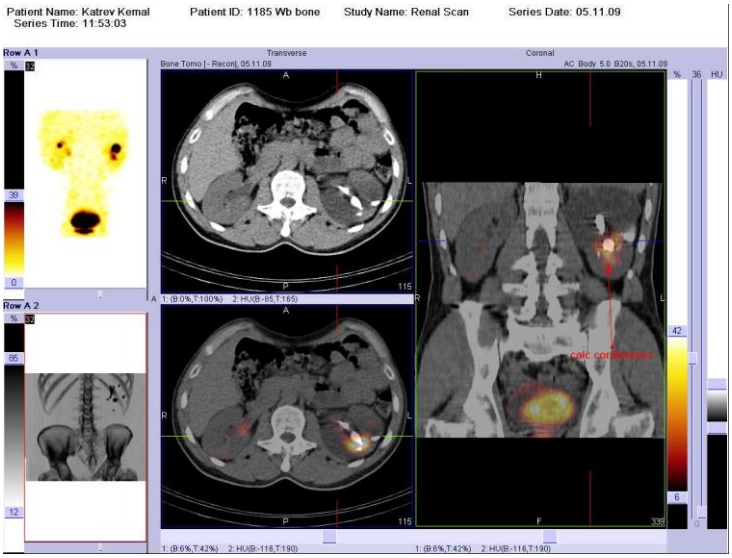
Фиг.26 Г.

Фиг.26А:Ултразвуково изследване: Десен бъбрек – без патологични промени. Ляв бъбрек – 103 мм, запазен паренхим, конкремент с р-ри около 6 мм в средна към горна група чашки, без дилатация на ПКС. **Б**:Обзорна рентгенова графия: Не личат калциево-плътни сенки, суспектни за конкременти в областта на бъбреците, уретерите и мехура.**В:** ДБС: Десен бъбрек – нормална РГ-крива (зелен цвят) и паренхим. Ляв бъбрек – запазени размери, хомогенна фиксация на радиофармацевтика, задръжка на активност във всички отдели на ПКС и уретера, хидронефротична реноrрафска крива (червен цвят), липсва диуретичен отговор (15-та мин.).**Г:** SPECT-CT на абдомен: Ляв уретер – конкремент с размери около 5 мм, на ниво L5-S1-прешлен. От SPECT - изразена задръжка на активност, предимно в долна група чашки, пиелона и уретера вляво.

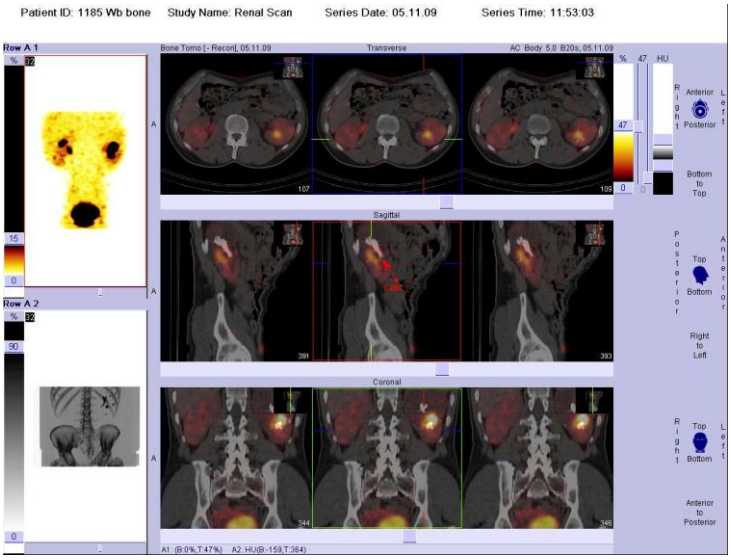
2. Мъж на 46 години с дългогодишна нефролитиаза в ляво – Фиг. 27 А, Б и В.



Фиг.27А: Десен бъбрек – нормален сцинтиграфски образ. Ляв бъбрек – променена форма, намалена фиксация на радиофармацевтика, запазена предимно в долния полюс. Реноrрафската крива е с понижена амплитуда и хидронефротичен ход (червен цвят), положителен отговор на фурантрила (15-та мин.). Процентно участие в общата бъбречна функция: ЛБ/ДБ – 76/24%



Фиг.27Б: SPECT/CT на абдомен: Десен бъбрек – без патологични отклонения. Ляв бъбрек – увеличени размери и неправилна форма, множество течни колекции в горната бъбречна половина (най-вероятно дилатирани калици). Запазен паренхим предимно в долния полюс на бъбрека. Голям конкремент, заемащ почти цялата пиелокаликсна система на десния бъбрек.



Фиг.27 В: SPECT/CT на абдомен на същия пациент, представен допълнително в сагиталната равнина.

- *Диагноза на **калкулозния пиелонефрит.***

Калкулозен пиелонефрит (КП) бе доказан при 26 от засегнатите бъбреци. С цел по-голяма специфичност в групата не са включени случаите, при които едновременно е установен калкулозен пиелонефрит и калкулозна хидронефроза. С помощта на хибридното изследване конкременти се визуализираха в общо 11 от 26 случая с доказан калкулозен пиелонефрит.

В останалите 15 имаше анамнеза за дългогодишна литиаза, която е била терапевтично отстранена - пиелолитотомия, ендоскопска намеса или ЕКЛТ. Броят на конкрементите, визуализирани със SPECT/CT, тяхното местоположение и размери при бъбреците с доказан КП са представени на таблица 32.

Таблица 32

Конкременти в чашка	**Размери**	**Брой**
	До 5 мм	**12**
	От 5 до 10 мм	**5**
Конкрменти в пиелон	**От 5 до 10 мм**	**1**
	Над 10 мм	**1**
Конкременти в уретер	**От 5 до 10 мм**	**2**
Коралиформени конкременти		**3**
	Общо:	**23**

Конкременти, диагностицирани с новия хибриден образен метод, при доказан КП.

От таблица 32 се вижда, че хибридният метод визуализира общо 23 конкремента при бъбреците с доказан КП. Поради малкия брой на случаите не е възможно да се направят достоверни статистически изводи за вида на калкулите, водещи до това усложнение. От получените данни може да се очаква, че това са предимно малките чашкови конкременти с размери до 5 мм. Проучванията в тази насока предстоят след набиране на необходимия брой пациенти.

Най-честите функционално-морфологични промени, регистрирани с новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, при КП са представени на таблица 33.

Таблица 33

Функционално-морфологични промени:		**Брой бъбреци**	**Процент**
Нарушения в екскреторната функция	Хидронефротична РГ-крива	5	19%
	Удължена екскреция	7	27%
	Изостенурична РГ-крива	1	3,8%
	Нормална екскреция	13	50%
Нарушения във фиксацията на РФ	Леко нехомогенна	7	**27%**
	Огнищно намалена	4	**15%**
	Дифузно намалена	11	**42%**
	Значително редуцирана	1	4 %
	Нормална фиксация	3	11%
Нарушения във филтрационната ф-я	Удължена филтрация	7	27%
	Нормална филтрация	19	73%
Процентно участие:			
SPECT	Късна задръжка на активност	7	27%
	Без задръжка на активност	19	73%
Паренхимни промени	Стеснена паренхимна зона	8	**31%**
	Неравни очертания на паренхима	9	**34%**
	Значително редуциран паренхим	1	4%
	Уплътнение в перинеалната мастна тъкан	2	7%
	Нормален паренхим	7	27%

Разпределение на най-честите функционално-морфологични промени, установени с хибридния образен метод, при доказан КП.

От таблицата се вижда, че най-честите промени включват леко нехомогенна или дифузно намалена фиксация на РФ, стеснена паренхимна зона и неравни външни очертания. Нашите резултати сочат, че тези нарушения се срещат значително по-често при бъбреците с КП и могат да се приемат за патогномонични при този вид усложнение на уролитиазата. Следователно новият хибриден образен метод позволява диагноза не само на обструктивните, но и на хронично-възпалителните форми на усложнена литиаза.

На таблица 34 е представено взаимното разпределение между най-честите функционални и морфологични промени, диагностицирани със SPECT/CT.

Таблица 34

		Паренхимни промени от КТ		
		Нормален паренхим	**Редуцирана или неравна паренхимна зона**	**Общо:**
Фиксация на РФ, оценена чрез ДБС	**Нормална фиксация**	1	2	3
	Нарушена фиксация	6	17	23
Общо:		7	19	26

Корелация на резултатите между фиксацията на РФ, определени от сцинтиграфската част (ДБС) на новия хибриден образен метод и паренхимните промени, определени от КТ-та компонента на изследването.

От таблицата става ясно, че сцинтиграфският метод открива отклонения във фиксацията при 6 от 7 случая, които КТ диагностицира като здрави. Нивото на съгласие между двата метода е значително по-високо при КТ-данни за нарушения в паренхима. Поради тези факти ранговия корелационен метод не показа значима корелация между двете изследвания ($p<0.800$), но тяхното съчетано използване в новия хибриден образен метод SPECT/CT позволява ранна диагноза на промените при калкулозен пиелонефрит и повишава диагностичната точност на изследването като цяло.

С помощта на хибридното изследване може да се прецени функционалното влияние на конкрементите върху бъбречния паренхим. За по-голяма специфичност от анализа са изключени случаите с обструктивни усложнения, поради което получената извадка е твърде малка (11 бъбрека). На този етап нашите резултати показаха зависимост само между наличието на конкременти и нарушената фиксация на РФ в паренхима ($p<0,000$). Такава бе налице при 91% от бъбреците с конкременти в чашки, пиелон и коралиформена литиаза. За влиянието върху в разделното процентно участие и филтрацията са необходими още данни.

V.3.Резултати от приложението на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, в условията на спешност.

Терапевтичният подход при пациентите с бъбречна колика се избира въз основа на информацията от клинични, лабораторни и образнодиагностични методи. Наличието на калкулоза не винаги означава, че бъбрекът е с обструкция и се нуждае от спешна интервенция (96) От друга страна, тежкият механичен стоп може да увреди бъбречния паренхим за около 24 часа, а необратимото влошаване на бъбречната функция се развива между 5 и 15 ден. (131). Пациентите с клинична картина на бъбречна колика се нуждаят от точен образно-диагностичен метод, доказващ наличието на литиаза. От друга страна е необходим обективен тест, потвърждаващ, че обструкцията на отделителната система е причина за оплакванията. В случаите, когато консервативното лечение не е ефективно, а нарушеният дренаж персистира, се налага хоспитализация и спешна интервенция. Целта на тази мярка е съхранение на бъбречната функция, чрез дрениране на бъбрека или премахване на конкремента.

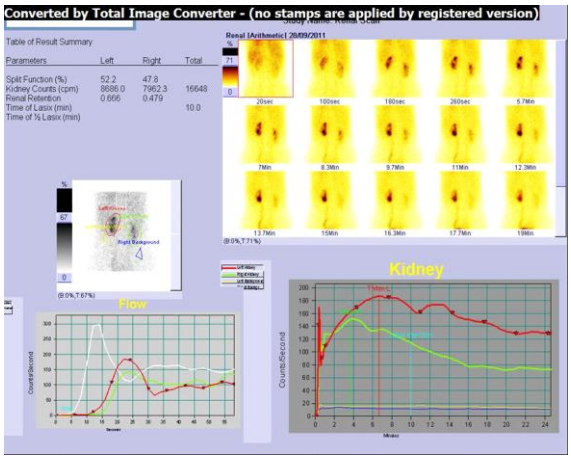
В нашата клиника диуретичната сцинтиграфия се използва отдавна при болни с литиаза с цел доказване на обструкцията и определяне на нейния функционален ефект. След въвеждане на новата хибридна технология – еднофотонна емисионна томография/компютърна томография (SPECT-CT), преди 2 години вече имаме и впечатления от комбинираното приложение на динамичната бъбречна сцинтиграфия с нискодозно КТ-изследване на отделителната система при пациенти с клинична картина на остра или протрахирана бъбречна колика.

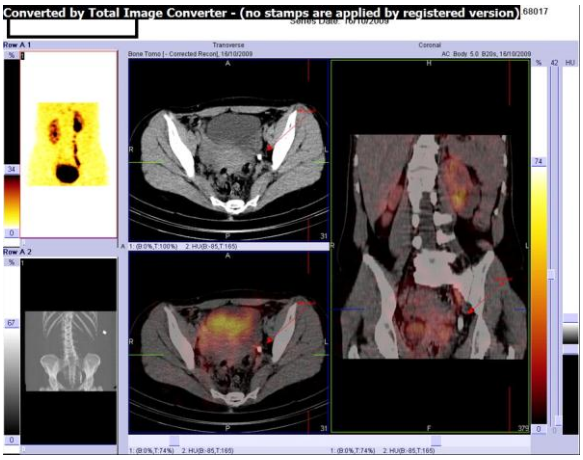
С помощта на хибридния метод доказахме наличие на калкулоза при 15 (75%) от 20 пациенти със съмнение за остра или протрахирана бъбречна колика. При 15 (70) % от тях имаше сцинтиграфски данни за обструкция (в 30% - частична и в 40% - пълна), а при останалите 5 (20%) дренажът беше запазен. При двама от пациентите, без доказана литиаза от КТ, се установиха сцинтиграфски белези на дисфункция, както след предхождаща обструкция (т.нар зашеметен бъбрек).

Чрез нискодозното КТ- изследване се детектираха общо 30 конкремента, като 70 % от тях бяха в бъбреците, а 30 % в уретерите. Конкрементите в бъбреците бяха с размери до 5 мм в 30% от случаите, над 5 мм – в 50% и коралиформени в 20% от тях. Повечето от конкрементите в уретера бяха с размери до и около 5 мм.

Вторични белези на обструкция от КТ – дилатация на събирателната система и реактивни промени в перинеалната мастна тъкан, имаше при 60% от бъбреците, с пълна обструкция от сцинтиграфията и при 30 % от тях – с частично нарушен дренаж.

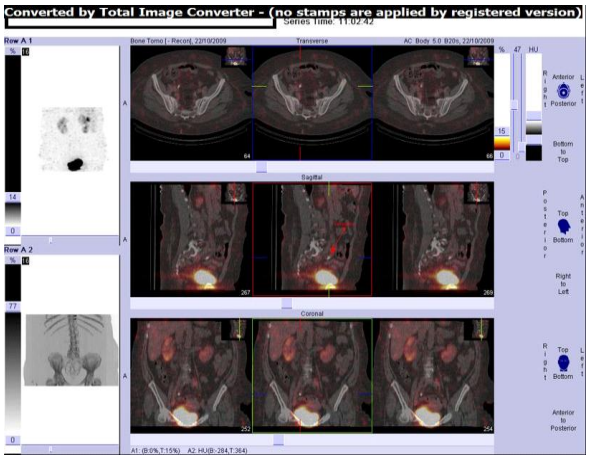
На фиг.28 А и Б и фиг. 29 А и Б са представени примери от приложението на метода при пациенти с протрахирана бъбречна колика.

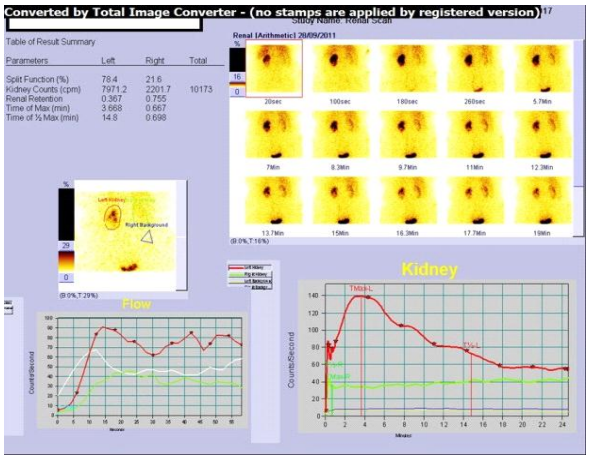




Фиг.28А **Фиг.28Б**

Фиг.28 А :ДБС- Ляв бъбрек с нехомогенно включване на радиофармацевтика (РФ), задръжка в пиелона, удължен дренаж Т1/2 не се достига. **Б:** SPECT/CT- Ляв бъбрек - дилатирана пиелокаликсна система (ПКС), задръжка на активност в дилатиран уретер, конкремент – 7 мм в дисталната част на левия уретер – непълна обструкция.





Фиг.29А **Фиг.29Б**

Фиг.29 А:ДБС - Десен бъбрек - намалена и нехомогенна фиксация на РФ, изостенурична реноградска крива (зелен цвят); **Б:**SPECT/CT – Десен бъбрек - дилатирана ПКС и уретер, конкремент – 9 мм в дисталната трета на уретера над симфизата. Необратимо нарушение на бъбречната функция.

Резултатите от новия хибриден образен метод показаха, че той предоставя едновременно търсената морфологична и функционална информация при тези пациенти и подпомага тяхното разделяне в три терапевтични групи. Първата група болни (с тежка или пълна обструкция) могат да се насочат за спешно отстраняване на конкремента или за дрениране на засегнатия бъбрек с цел предотвратяване на необратими паренхимни увреждания. Втората група пациенти (с умерена или непълна обструкция) могат да се подложат на консервативно лечение с форсирана диуреза или аналгетици, да се насочат за екстракорпорална литотрипсия или друга малко-инвазивна процедура, като поставяне на перкутанна нефростома, уретерален катетър и др. Третата група (с нормален дренаж) могат да бъдат освободени или само наблюдавани за известен период от време. Крайният ефект от този подход е оценен чрез по-нататъшния ход на заболяването, данните от образните изследвания и впечатленията на клиницистите. Диуретичният тест отдиференцира пациентите без обструкция и пациентите със спонтанно възстановен дренаж от тези с частична или пълна обструкция.(2).

Обсъждане за приложението на новия хибриден образен метод при пациенти с уролитиаза:

Конвенционалната ехография, обзорната рентгенова графия и екскреторната урография (ЕУ) са утвърдени като диагностичен алгоритъм при уролитиазата и нейните усложнения. Същевременно конвенционалната ехография не дава възможност за директно доказване на конкрементите в средната част на уретера, не предоставя функционални данни за обструкцията и е субективно изследване. Обзорната рентгенова графия не винаги дава точна информация за локализацията на конкрементите, не диагностицира рентгенонегативната литиаза и е свързана с множество фалшиво позитивни и негативни резултати. Венозната урография дълго време е считана за златен стандарт в скрининга на пациенти за уролитиаза, тъй като предоставя морфологични и функционални данни за степента на обструкцията и наличието на конкременти (71). Изследването, обаче е свързано с риск от алергични, нефротоксични реакции и има известни контраиндикации. ЕУ изисква предварителна подготовка на пациента и може да има голяма продължителност, особено при високостепенна обструкция (101)

Компютърната томография се използва сравнително отскоро при пациенти с болков синдром и суспектна литиаза. Методът превъзхожда ЕУ в детекцията, локализацията и определянето размера на конкремента, предоставяйки едновременно точна морфологична информация за структурата на отделителната система. Повечето радиолози приемат, че

КТ е идеален скринингов метод при пациенти с подозирана литиаза, но използването му все още не е напълно възприето в урологичната практика. Специфично ограничение на нативното КТ-изследване е липсата на функционална информация за наличието, степента на обструкцията и влиянието й върху бъбречния паренхим. Установяването на конкременти с КТ не означава, че дренажът е нарушен, както и че това е причината за болковия синдром. Съвместната интерпретация на компютър-томографската находка и клиничната картина е полезно, но понякога и подвеждащо. Безспорно овладяването на болковия синдром и комфорта на пациента са основната терапевтична цел, но изходът от състоянието е важен поради значителните паренхимни увреждания, настъпващи при продължително нарушение в дренажа. (101) Така например отзвучаването на болковия синдром, особено след прием на аналгетици, не винаги корелира със спонтанно отделяне или промяна в позицията на конкремента. От друга страна – персистирането на симптомите не винаги е свързано с тежка обструкция, която има нужда от спешна инвазивна намеса. Взимането на крайно терапевтично решение изисква наличие на обективен неинвазивен тест, който надеждно показва дали обструкцията е причина за болковия синдром, в каква степен засяга бъбречната функция и дали не е настъпила спонтанна декомпресия (141).

Това до голяма степен може да се постигне чрез прилагане на мултимодалната образна диагностика – еднофотонна емисионна томография-компютърна томография (SPECT/CT). За пръв път такъв апарат беше монтиран в Клиниката по нуклеарна медицина към Клиничния център по нуклеарна медицина и лъчелечение, МУ-София. SPECT/CT е нов мултимодален метод от световен мащаб, който съчетава предимствата на динамичната бъбречна сцинтиграфия, еднофотонната емисионна томография – SPECT и компютърната томография – CT. Според нашите проучвания липсва клиничен опит от приложението на метода при пациенти с уролитиаза. В литературата не се откриват данни относно комбинираното използване на компютърната томография и динамичната бъбречна сцинтиграфия в оценката на пациенти с калкулоза. Във всички открити научни съобщения двете изследвания с провеждат разделно или последователно в един ден и същи ден. Например, Kravchick et al. проучват комбинираното използване на нативното КТ-изследване и динамичната бъбречна сцинтиграфия при пациенти със суспектна бъбречна колика. Авторите съобщават, че комбинацията от КТ и ДБС осигурява най-важната информация за крайното терапевтично решение чрез определяне на големината на конкремента и наличието на обструкция. ДБС е оценена като най-важната диагностична процедура в спешното отделение при тези пациенти. В условията на спешност ДБС може да селектира случаите, които се нуждаят от хоспитализация и спешна

интервенция (98). В друго съобщение Sfakianakis et al. съобщават за използване на ДБС след позитивни КТ-данни за конкременти при пациенти с бъбречна колика. Те отбелязват, че клиничните изследвания, обзорната рентгенова графия и дори позитивната КТ-находка за конкременти имат ниска позитивна предиктивна стойност за диагнозата на обструкцията, съответно 35%, 32% и 56%. (141) Морфологичните образно-диагностични методи като нативното КТ-изследване трябва да бъдат последвани от провеждане на диуретична сцинтиграфия за потвърждаване или отхвърляне на обструкцията и установяване на спонтанна декомпресия. Този подход трябва да бъде използван за правилното насочване на пациентите към спешна интервенция, проследяване, медикаментозна терапия или освобождаване от клинично наблюдение

След въвеждане на споменатата нова хибридна технология в Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ“ Александровска”, за пръв път преди 2 години комбинирахме предимствата на динамичната бъбречна сцинтиграфия и нискодозното КТ-изследване, представяйки съчетан хибриден образен метод (ДБС, комбинирана със SPECT-CT) при пациентите с уролитиаза. Получените резултати показаха, че мултимодалният метод може да се използва, когато се налага бързо отдиференциране на обструктивна и необструктивна уропатия, както и дилатирана ПКС от други състояния с подобен образ, например парапелвикални кисти. Той е подходящ не само за диагноза на уролитиазата, но и за характеризиране на нейните две основни усложнени форми – калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит. Сцинтиграфският метод обективизира паренхимните увреждания и може да улови момента на преход при хронична обструкция със значително нарушена както екскреторна, така и гломерулофилтрационна функция.(21). От друга страна КТ-изследването предоставя важна морфологична информация за причината и структурните изменения. Установяването на тези параметри, в комбинация с клиничните симптоми, размерът и локализацията на конкрементите определя вида на терапевтичното решение – консервативно, ендоскопско, хирургично, екстракорпорална литотрипсия и др. (71). В допълнение е възможно диагностициране на екстраренална патология като причина за подобни клинични оплаквания. Сред предимствата на споменатата диагностика е липсата на сериозни контраиндикации и непретенциозност по отношение на предварителната подготовка.

Лъчевото натоварване при използване на хибридния метод се изчислява на 2,5 mSv и благодарение на нискодозната КТ-техника е сравнимо или по-малко от това на някои други образни методи, използвани за диагноза на

литиазата (ЕУ - 3 - 9,7 mSv, нативно КТ-изследване- 4,5 - 18 mSv, КТ-урография- 20-30 mSv). (57,159,138,160,119,108,83).

Не на последно място методът позволява диагноза на допълнителни патологични находки или алтернативна патология, като причина за сходни клинични оплаквания.Това води до спестяване на време и средства, като намалява нуждата от допълнителни изследвания.

Става ясно, че досега обект на нуклеарномедицинските методи бяха предимно усложненията на уролитиазата и тяхното отражение върху функцията на бъбрека. С въвеждането на новия мултимодален метод - ДБС, комбинирана със SPECT/CT, се получава комплексна диагноза, включваща не само функционална, но и морфологична информация, чрез възможността за компютър-томографско изобразяване на бъбречните структури и точна локализация на бъбречните калкули. По този начин, с еднократно комплексно изследване, може да се осигури ранно, адекватно и ефективно лечение на болните чрез спестяване на време и финансови средства.

В резултат на приложението на новия хибриден образен метод и нашите наблюдения ние считаме, че *алгоритъмът* на образните методи при пациентите с уролитиаза трябва на включва на първо място провеждане на скринингово ултразвуково изследване. На втори етап ние препоръчваме прилагане на ДБС с или без диуретик при съмнение за увреждане на бъбречния паренхим и недостатъчни данни за състоянието на дренажа или хибриден образен метод (ДБС, комбинирана със SPECT/CT) при неясна/несигурна информация и невъзможност за визуализиране на калкула, с оглед адекватен и навременен терапевтичен подход.

ИЗВОДИ

1. ДБС е високо чувствителен (78%) метод не само за диагноза на калкулозната хидронефроза, но и за определяне на комплексното влияние на уролитиазата върху всички останали количествени и качествени параметри на бъбречната функция. Високата негативна предиктивна стойност на изследването (97%) може да се използва за надеждно отхвърляне на бъбречната обструкция.

2. ДБС има незаменима роля за доказване на бъбречната хипо- и афункция и вземане на крайното терапевтично решение – органосъхраняваща операция или нефректомия. Тя позволява определяне на степента на нарушения дренаж, което е от съществено значение, както за първоначалната оценка на бъбречната функция, така и за динамичното проследяване на възстановителните процеси, особено след проведена медикаментозна или инвазивна терапия на конкрементите.

3. Сцинтиграфската регистрация на ретенционнен тип ренограма е най-специфичен маркер за наличие на калкулозна хидронефроза, но останалите сцинтиграфски отклонения като забавен дренаж, редуцирана фиксация на РФ в паренхима, намалена амплитуда на РГ-та крива и спад в разделното процентни участие също имат важно клинично значение. Височината на РГ-та крива е достоверен показател за степента и давността на процеса, довел до влошаване на функционалното състояние, а визуалната оценка на фиксацията на РФ има важно значение за определяне на степента на паренхимните увреждания и може да служи като прогностичен фактор за по-нататъшния ход на заболяването.

4. Ултразвуковият и нуклеарномедицинският метод взаимно се допълват при поставянето на точната диагноза, като заедно предоставят изчерпателна информация за функционалните промени и морфологичния субстрат на калкулозната хидронефроза. С ДБС е възможна функционална оценка на степента и характера на бъбречното увреждане. Ние считаме, че сцинтиграфията става наложителна при трудности в интерпретацията на ехографската находка, каквито са коралиформената литиаза или при неясни или несигурни резултати, като съмнение за екстраренален пиелон, парапелвикални кисти, лека уростаза и др.

5. Най-честите сцинтиграфски промени, характерни за хроничния калкулозен пиелонефрит (КП), са дифузно нехомогенната фиксация на РФ и леко до умерено смущение в дренажа. С изключение на абнормното включване на РФ, нито един показател от ДБС не е специфичен и не може да се използва като сигурен диагностичен критерий при трудности в ехографската интерпретация на пиелонефрита. Предимство на сцинтиграфския метод е комплексната информация за състоянието на бъбречната функция и наличието на филтрационно-екскреторни нарушения, които често се оказват водещи за КП.

6. Използването на диуретик по време на ДБС позволява диференциална диагноза на обструктивните и необструктивните усложнения на уролитиазата и води до значително повишаване в точността на ДБС. Голямата негативна прогностична стойност на динамичната диуретична сцинтиграфия (ДДБС-100%) я прави надежден метод за изключване на обструктивната уропатия.

7. На базата на получените от нас резултати ние препоръчваме ДДБС по протокол Ф+10 при всички пациенти със суспектни обструктивни усложнения на уролитиазата или с визуална задръжка на активност в хода на изследването. Този начин на диуретична апликация е свързан с най-малко грешки в интерпретацията и предоставя оптимален вариант между протоколите с ранно и късно аплициране на фурантрил.

8. Предложената от нас регистрация на късни постмикционни статични образи и показателите OE и NORA е надежден метод, който спомага за разрешаване на трудните диференциално диагностични случаи. Считаме, че неговото провеждане се налага за повишаване специфичността на находката при всички пациенти с интермедиерна или отрицателна диуретична реакция.

9. Въведеното от нас ново приложение на мултимодалния образен метод (ДБС, комбинирана със SPECT/CT) при пациенти с уролитиаза позволява комплексна диагноза. Тя включва не само функционална, но и морфологична информация, чрез възможността за компютър-томографско изобразяване на бъбречните структури, точна локализация на бъбречните калкули и функционална оценка на паренхима. По този начин, с еднократно комплексно изследване може да се осигури ранно, адекватно и ефективно лечение на болните чрез спестяване на време и финансови средства.

10. Хибридният образен метод има по-висока диагностична точност (96%) при пациентите с уролитиаза, в сравнение със самостоятелното използване на останалите функционални и морфологични изследвания и може да се прилага не само за диагноза на калкулозата, но и за характеризиране на нейните две основни усложнени форми – калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит.

11. Благодарение на нискодозната КТ-техника лъчевото натоварване при използване на хибридния образен метод е сравнимо или по-малко от това на най-често използваните рентгенови методи, за диагноза на уролитиазата, а възможността за визуализация на допълнителни патологични находки или алтернативна патология, като причина за сходни клинични оплаквания ускорява диагностичния процес, като намалява нуждата от допълнителни изследвания.

12. Хибридната технология намира приложение и в условията на спешност за определяне на терапевтичния подход при пациенти с остра или протрахирана бъбречна колика.

13. Въз основа на нашите резултати и наблюдения, ние считаме, че алгоритъмът на образните методи при пациентите с уролитиаза трябва да включва:

    - На първо място провеждане на скринингово ултразвуково изследване на пациентите със суспектна уролитиаза.

    - На втори етап прилагане на ДБС с или без диуретик при съмнение за увреждане на бъбречния паренхим и недостатъчни данни за състоянието на дренажа или хибриден образен метод (ДБС, комбинирана със SPECT/CT) при неясна /несигурна информация и невъзможност за визуализиране на калкула, с оглед адекватен и навременен терапевтичен подход.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

I. <u>Методични приноси:</u>

1. За първи път у нас и в чужбина, според данните в достъпната литература, се въвежда и прилага при уролитиазата нов мултимодален образен метод – динамична бъбречна сцинтиграфия, комбинирана със SPECT/CT, който позволява комплексна диагноза, включваща не само функционална, но и морфологична информация, при което:

    a) се създава възможност за компютър-томографско изобразяване на бъбречните структури, точна локализация на бъбречните калкули и функционална оценка на паренхима. По този начин, с еднократно комплексно изследване може да се осигури ранно, адекватно и ефективно лечение на болните чрез спестяване на време и финансови средства.

    b) методът има висока диагностична точност /96%/ и може да се прилага не само за диагноза на уролитиазата, но и за характеризиране на нейните две основни усложнени форми – калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит.

    c) лъчевото натоварване е сравнимо или по-ниско от това на някои други рентгенови методи, използвани за диагноза на уролитиазата, а възможността за визуализация на допълнителни патологични находки или алтернативна патология, като причина за сходни клинични оплаквания ускорява диагностичния процес, като намалява нуждата от допълнителни изследвания.

    d) методът може да се приложи и в условия на спешност за бързо определяне на терапевтичния подход при пациенти с остра или протрахирана бъбречна колика

2. Разработен е собствен протокол за приложение на диуретичната сцинтиграфия, който е с най-малко източници на грешки.

3. При пациентите с отрицателен или интермедиерен диуретичен отговор е въведена късната постмикционна сцинтиграфия и е

направена оценка на новите съвременни количествени показатели за дренажната функция - OE и NORA.

II. Научно-приложни приноси:

1. Предлага се нов диагностичен алгоритъм, включващ както съвременни нуклеарномедицински методи, така и нов хибриден образен метод (SPECT/CT), който ще се използва не само за диагноза на уролитиазата, но и за функционално-морфологична оценка на състоянието на бъбрека при тези пациенти.

2. За пръв път у нас са определени граничните стойности на показателя T ½ (диуретик) и са предоставени данни за неговите норми при български пациенти.

3. За пръв път у нас са изследвани най-честите функционално-морфологични промени от динамичната бъбречна сцинтиграфия при пациентите с доказан калкулозен пиелонефрит и е уточнена диагностичната стойност на сцинтиграфското изследване при това усложнение на уролитиазата.

III. Приноси с потвърдителен характер:

1. За първи път в България е направено е задълбочено проучване и са обобщени данните от приложението на динамичната бъбречна сцинтиграфия при пациенти с калкулозна хидронефроза/уропатия и пиелонефрит, което включва детайлен анализ на основните количествени и неколичествени сцинтиграфски параметри и тяхната взаимна промяна, като:

a) е обоснована ролята на динамичната диуретична бъбречна сцинтиграфия в диференциалната диагноза на обструктивната уропатия и са посочени най-честите източници на грешки.

b) е направено сравнение на възможностите на метода за диагноза на калкулозната хидронефроза с тези на някои от най-често прилаганите образни методи и е определено мястото на нуклеарно-медицинското изследване в диагностичния алгоритъм на пациентите с доказана или суспектна обструктивна уропатия.

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД:

Реални публикации във връзка с дисертационния труд:

1. Хаджийска В. Приложение на нуклеарномедицинските методи за диагноза на уролитиазата и нейните усложнения. Рентгенология и радиология, 2012, 2,LI,147-156

2. Хаджийска В.,Т.Петров, И.Костадинова, В.Младенов, В.Марияновски, В.Стойнова. Мултимодална образна диагностика при болни с уролитиаза Рентгенология и радиология, 2010.3, XLIX,190-196

3. Хаджийска В. Приложение на нова хибридна технология – еднофотонна емисионна томография, комбинирана с компютърна томография при пациенти с уролитиаза. Пикочоотделителна система. Основи на нуклеарната медицина,под рък. на И.Костадинова, Медицина и физкултура, 2010,140

4. Хаджийска В. , Т.Петров, И.Костадинова, Р.Кръстева, В.Марияновски, Сравнително проучване на ултразвуковото изследване и динамичната бъбречна сцинтиграфия при хидронефроза вследствие бъбрено-каменна болест, Рентгенология и Радиология, 2010, XLIX, 1, 48-53

5. Hadzhiyska V. Application of new hybrid technology - single photon emission computed tomography combined with computed tomography in patients with urolithiasis. Genitourinary system. Fundamentals of nuclear medicine, Edited by I. Kostadinova,Medicina I fizkultura, 2011, 139-140

Научни съобщения във връзка с дисертационния труд:

1. Hadzhiyska V.,Petrov T., Kostadinova I et al. Comparative study of dynamic renal scintigraphy and conventional ultrasonography for the

diagnosis of hydronephrosis as a complication of nephro-and urolithiasis. Eur J. Nucl Med Mol Imaging, 2010,37(2):462. Annual Congress of the European association of nuclear medicine.Birmigham, 2011

2. Hadzhiyska V.,Petrov T., Kostadinova I. , Mladenov V., Marianovski V., Stoinova A new imaging method of multimodal diagnostic in patients with urolithiasis.Eur J Nucl Med Mol Imaging, 38, 2, S 408, 624, 2011, Annual Congress of the European association of nuclear medicine.Birmigham, 2011

3. Хаджийска, Т.Петров, И.Костадинова, В. Младенов, К.Младенов, В.Марияновски, Е.Попов, приложение на нов метод за мултимодална диагностика в решението за спешна интервенция при пациенти с бъбречна колика, Рентгенология и Радиология, 14-ти Конгрес на БАР, Варна, 2011

4. В.Хаджийска, Т.Петров, И.Костадинова, В. Младенов, К.Младенов, В.Марияновски, Е.Попов, приложение на нов метод за мултимодална диагностика в решението за спешна интервенция при пациенти с бъбречна колика, , 17-ти Национален симпозиум по урология, гр.Сандански, 2012 г.

5. В.Хаджийска,Т.Петров, И.Костадинова, В.Младенов, В.Марияновски, В.Стойнова. Мултимодална образна диагностика при болни с уролитиаза, 16-ти Национален симпозиум по урология, гр.Сандански, 2011 г.

Участия в научно-изследователски проекти във връзка с дисертационния труд.

Проект на тема “ Нов мултимодален метод на диагностика при пациенти с бъбречно-каменна болест и нейните усложнения” към МУ-София, 2009 г. Проектът получава отлична експертна оценка при завършването му през 2010 г.

Забележка: Като цялостен научен актив д-р Хаджийска има общо 21 публикации, от които реални 9 и 12 участия в български и

международни конгреси. Пет от реалните публикации са във връзка с дисертационния труд. Научните съобщения са приети в международни списания с висок импакт-фактор, като European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (4.53) и European Urology Journal (5,63)

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Атанасов Н.. Хидронефроза.Урология, под ред. на проф. Н.Атанасов и чл.кор.Ив. Викторов, Медицина и физкултура, 1979, 207

2. Василева Д., И.Костадинова, А.Рапонджиева, В.Шурлиев, Т.Петров, Б.Делийска. Приложение на диуретичната сцинтиграфия при болни с хидронефроза.Онкология и радиология,12, 2005, 3, 5-8

3. Викторов И. Калкулозна хидронефроза. Бъбречно-каменна болест.София, Медицина и физкултура, 1983, 63-68 .

4. Викторов И..Етиопатогенеза на камъкообразуването. Бъбречно-каменна болест. София, Медицина и физкултура, 1983, 16-25

5. Кецкарова С, Петров т, Сиракова Е, Цанев Ц, Оценка на релативната количествена бъбречна функция а помощта на динамична камерна сцинтиграфия (ДКС) при бъбречно-каменна болест, Проблеми на нуклеарната медицина, радиобиологията и радиационната хигиена, София, 1989 г, 10: 89-90

6. Костадинова и сътр. приложение на ^{99м}Тс-ЕС за каптоприлов тест при пациенти с хипертония. Рент. и радиол., 34, 1995, 4:29-31

7. Костадинова И. Възможности на новата хибридна технология-еднофотонна емисионна томография/компютърна томография (SPECT/CT) и оърви впечатления от нейното приложение у нас. Рент. и радиол., XLIX, София, 2010, 1: 14-22

8. Кръстева Р . Doppler – изследване на бъбреците . – Изследване при болни с обструкция и бъбречна колика. Атлас по ултразвукова диагностика, ред. В.Чакърски, Медицина и физкултура, София, 2004, 340

9. Кръстева Р . Нефролитиаза. Атлас по ултразвукова диагностика, ред. В.Чакърски, Медицина и физкултура, София, 2004, 307

10. Кръстева Румяна, Диагностични възможности на Doppler - ултразвуковото изследване на бъбреците при болни с бъбречна колика, с артериална хипертония и за определяне на разделната функция на бъбреци. Кандидатска теза. Защитена през 2006. София, МУ. 171 л. .

11. Ламбрев Ст., Викторов И..Етиология. Нефролитиаза, София, Медицина и физкултура, 1963, 11-13

12. Ламбрев Ст., Викторов И..Усложнения на бъбречната литиаза. Нефролитиаза, София, Медицина и физкултура, 1963, 63-82

13. Младенов Д. Клинична картина на бъбречната колика.. Уролитиаза,София, ЮПИ-ИТ, 2006,53

14. Младенов Д. Структура и макроскопска характеристика и локализация на пикочните камъни. Уролитиаза,София, ЮПИ-ИТ, 2006,46-48 .

15. Младенов Д. Усложнения на уролитиазата. Уролитиаза,София, ЮПИ-ИТ, 2006,100

16. Младенов Д.Д, Салтиров И.П..Етиология, патогенеза и клинична картина на уролитиазата.Уролитиаза,София, ЮПИ-ИТ, 2006, 11-111 (103.1)

17. Мушмов Д, Кецкарова С, Петров Т, Подобряване на диагностичните възможности на изотопната нефрография с ^{131} J- хипуран, Вътрешни болести, София, 1987, XXVI, 4: 88-62

18. Петров Т, Белева Б. Динамична гама-камерна сцинтиграфия с ^{99м}Tc-DTPA, ^{99м}Tc-MAG 3, ^{99м}Tc-EC при определяне на показанията за бъбречно донорство. Радиац. и мед.,1,1994, 4:1-7

19. Петров Т, Кецкарова С, Шейретова Е, Сиракова Е, Цанев Ц. Първи резултати от приложението на български кит 99m Tc-DTPA във функционалната бъбречна диагностика, Проблеми на нуклеарната медицина, радиобиологията и радиационната хигиена, София, 1989 г, 10: 9-10

20. Петров Т. Генитоуретерална система. Основи на нуклеарната медицина, ред. И. Костадинова, София, Медицина и физкултура, 2006, 134-135

21. Петров Т., И.Чуков, Е.Свракова. Динамична бъбречна сцинтиграфия при хидронефроза, Радиация и медицина, 5, 1998, 4, 4-5

22. Петров Т., Ст.Султанов, П.Петров, Е.Свракова,Ч.Еленков, Д.Младенов, М.Цвеков. Нуклеарномедицинска преценка при оперативно лечение на някои урологични заболявания, Урология, 2, 1996, 2, 50-51

23. Саламбашев Людмил, Възможности на изотопната нефрография в диагностиката на урологичните заболявания. Кандидатска теза. Защитена през 1969 г., София, МУ, 283 л.

24. Тончо Василев, Георги Стефанов. **Клинична нефрология, под ред. на** Тончо Василев, Георги Стефанов, Медицина и физкултура, 1990, 153-162

25. Триндев Т. Апаратура в нуклеарната медицина. Основи на нуклеарната медицина, ред. И. Костадинова, София, Медицина и физкултура, 2006, 134-135

26. Узунов Ат., Атанасова С. Бъбречно-каменна болест. Урология, София, Знание ЕООД, 1995, 126-129

27. Хаджидеков Г. Пикочоотделителна система. Бъбречнокаменна болест (Нефролитиаза). Ръководство по рентгенова диагностика, под ред. на проф Г. Тенчов, София, Мед. и физк., 1962, 382

28. Цветков М, Младенов Д, Иванов И, Куманов Хр. Комплексно изследване на болни с рецидивираща калциева нефролитиаза, Урология, 1995, 1,1,9-11

29. Шейретова Е. Нуклеарномедицинска диагностика на пикочоотделителата система. Нуклеарна медицина под ред. На Ст. Миланов, Мед. и физк., София, 1993, 136-156

30. Шейретова Елена, Радиоизотопно скениране в диагностиката на бъбречни заболявания. Кандидатска теза. Защитена през 1969 . София, МУ. 305 л.

31. Akay H , Akpınar E , Ergun O , CÖzmen O , Haliloğlu M. Unenhanced multidetector CT evaluation of urinary stones and secondary signs in pediatric patients. Diagn Interv Radiol 2006; 12:147-150

32. Albala DM, Richardson JR Jr, Heaney JA. Diuretic renal scan: is it always reliable? J Endourol 1994; 8: 405-410.

33. Amar D. Bansal, Jennifer Hui, and David S. Goldfarb. Asymptomatic Nephrolithiasis Detected by Ultrasound. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 March; 4(3): 680–684.

34. Amarante J, Anderson PJ, Gordon I. Impaired drainage on diureticrenography using half-time or pelvic excretion efficiency is not asign of obstruction in children with a prenatal diagnosis ofunilateral renal pelvic dilatation. J Urol 2003;169:1828 – 31.

35. Amato M, Lusini ML, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. Urol Int. 2004;72 Suppl 1:1-5

36. Amy Piepsz, MD; Jacob D. Kuyvenhoven, MD; Marianne Tondeur, MD; and Hamphrey Ham, MD. Normalized Residual Activity: Usual Values and Robustness of the Method. J Nucl Med 2002; 43:33–38

37. Anderson K, Smith R. CT for the evaluation of flank pain. J Endourol 2001; 15:25–29

38. Barros M., Martinelli R., Rocha H. Experimental supratrigonal cystectomy: II—evaluation of urinary calculi, infection, and bladder dysfunction in the pathogenesis of renal failure. Int Urol Nephrol, 2008, 40:329–332

39. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Melone F, Travaglini F, Carini M, Rizzo M. Epidemiology and risk factors in urolithiasis. Urol Int. 2007;79 Suppl 1:3-7

40. Binz A, Rath C, Ber biochemische Eigenschaften von Derivaten des Pyridins und Chinolins. Biochem Z, 1928, 203, 218 (16-103)

41. Bird VG, Gomez-Marin O, Leveillee RJ, Sfakianakis GN, Rivas LA, Amendola MA (2002) A comparison of unenhanced helical computerized tomography findings and renal obstruction determined by furosemid 99 m technetium mercaptoacetyltriglycine diuretic scintirenography for patients with acute renal colic. J Urol 167:1597–1603

42. Bloom A, Libson E, verstandig A, Rackow M. The tooth-root sign: A characteristic appearance of distal ureteral calculi. Acta Radiol, 1988, 39, 212-213

43. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ, et al. Estimated risks of radiation-acti

44. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography: an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med 2007; 29:2277–2284

45. Britton K, M. Maisey. Renal disease. In: Clinical Niuclear medicine, 3rd edition, London, Chapman and Hall Medical, 1998, 389-424

46. Britton KE, Nimmon CC, Whitfield HN, Hendry WF, Wickham JE.Obstructive nephropathy: successful evaluation with radionuclides.Lancet 1979;1:905 – 7. doi:10.1016/S0140-6736(79)91377-1.

47. Brody AS, Frush DP, Huda W, Brent RL; American Academy of Pediatrics Section on Radiology. Radiation risk to children from computed tomography. Pediatrics 2007; 120:677–682

48. Brown R., Zwirewich C., Torreggiani W., Imaging of urinary tract infection in adult. Eur Radiol, 2004, 14, 168-183

49. Brown SC, Upsdell SM, O'Reilly PH. The importance of renal function in the interpretation of diuresis renography. Br J Urol 1992; 69: 121-125.

50. Catherine A.B. Saunders, Kevin K.L. Choong, George Larcos, David Farlow and Simon M. Gruenewald.Assessment of Pediatrie Hydronephrosis Using Output Efficiency. J Nuc.Med 1997; 38:1483-1486

51. Chaiwatanarat T, Padhy AK, Bomanji JB. Validation of renal output effincy as an objective quantitative parameter in the evaluation of upper urinary tract obstruction. J Nucl Med. 1993;34:845–848.

52. Choong KK, Gruenewald SM, Hodson EM, Antico VF, Far- low DC, Cohen RC. Volume expanded diuretic renography in the postnatal assessment of suspected uretero-pelvic junction obstruction. J Nucl Med 1992; 33: 2094-2098.

53. Coll D, Varanelli M, Smith R. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. AJR Am J Roentgenol 2002; 178:101– 103.

54. Conway JJ, Maizels M. The "well tempered" diuretic renogram: astandard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. A report from com-bined meetings of The Society for Fetal Urology and members ofThe Pediatric Nuclear Medicine Council – The Society of NuclearMedicine. J Nucl Med 1992;33:2047 – 51.

55. Cosgriff PS, Lawson RS, Nimmon CC. Towards standardization in gamma camera renography. Nucl Med Commun 1992; 13: 580-585.

56. Dahlaman P. et al. Optimization of computed tomography urography protocol, 1997 to 2008: effects on radiation dose. Acta radiologica, 2009, 50, 4, 446-454

57. Dalrymple N, Verga M, Anderson K, et al. The value of unenhanced helical computerized tomography in the management of acute flank pain. J Urol 1998; 159:735–740.

58. Daudon M. Epidemiology of nephrolithiasis in France. Ann Urol, 2005, 39 (6):209-31

59. Diel J, Perlmutter S, Venkataramanan N, Mueller R, Lane MJ, Katz DS. Unenhanced helical CT using increased pitch for suspected renal colic: an effective technique for radiation dose reduction? J Comput Assist Tomogr 2000; 24:795–801

60. Diel J, Perlmutter S, Venkataramanan N, Mueller R, Lane MJ, Katz DS. Unenhanced helical CT using increased pitch for suspected renal colic: an effective technique for radiation dose reduction? J Comput Assist Tomogr 2000; 24:795–801

61. Dobbeleir AA, Piepsz A, Ham HR. Pixel-by-pixel mean transittime without deconvolution. Nucl Med Commun 2008;29:345 – 8.

62. Dobbins J., Rao P., Novelline R., Bush J. Unenchanced helical computed tomography for suspected urinary tract stones: current state of the art. Emergency Radiology, 1998, 5, 2, 97-102

63. Dubovsky E, Russell C. In Principles of Nuclear Medicine. Wagner H, Szabo ZBuchanan J (eds), W.B Saunders Company, Philadelphia, PA, 1995. pp 977-978.

64. English PJ, Testa HJ, Lawson RS, Carroll RN, Edwards EC. Modified method of diuresis renography for the assessment of equivocal pelviureteric junction obstruction. Br J Urol 1987; 59: 10-14.

65. Filding JR, Steele G, Fox LA, Heller H, Loughlin KR. Spiral computerized tomography in the evaluation of acute flank pain: a replacement for excretory urography. Urology. 1997;157:2071–2073.

66. Flashner SC, Mesrobian HG, Flatt JA, Wilkinson RH Jr, King LR. Nonobstructive dilatation of upper urinary tract may later convert to obstruction. Urology t993; 42: 569-573.

67. Fowler KA, Locken JA, Duchesne JH, Williamson MR US for detecting renal calculi with nonenhanced CT as a reference standard. Radiology, 2002, 222, 109 .

68. Frush DP, Applegate K. Computed tomography and radiation: understanding the issues. J Am Coll Radiol 2004; 1:113–119

69. Gayathri Varma , Nandu Nair ,Abiya Salim ,Y. M. Fazil Marickar. Investigations for recognizing urinary stone. Urol Res (2009) 37:349–352

70. Giebisch G, Windhager E (2003) Organization of the urinarysystem. In: Boron WF, Boulpaep EL (eds) Medical physiology. Saunders, Philadelphia

71. Glenn M. et al. Urolithiasis: detection and management with unenhanced spiral CT – urologic perspective.Radiology, 1998, 207, 308-309.

72. Gonzalez R, Chiou R. The diagnosis of upper urinary tract obstruction in children: comparison of diuresis renography and pressure flow studies. J Urol 1985; 133: 646-649.

73. Gordon I, Colarinha P, Fettich J, Fischer S, Frökier J, Hahn K, etal. Guidelines for standard and diuretic renography in children.Eur J Nucl Med 2001;28:BP21 – 30.

74. Gordon I, Dhillon HK, Gatanash H, Peters AM. Antenataldiagnosis of pelvic hydronephrosis: assessment of renal functionand drainage as a guide to management. J Nucl Med 1991;32:1649 – 54. (2-1,

75. Gosgriff P. The urinary tract. Practical nuclear medicine edited by Sharp P., Gemmell H., Murray A., 3 th edition, Springer, 2008, 205-215

76. Gotoh M, Yoshikawa Y, Nagai T, Sakakibara T, Kondo A, Miyake K. Urodynamic evaluation of results of endopyelotomy for ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1993; 150: 1444-1447.

77. Greess H, Nomayr A, Wolf H, Baum U, Lell M, Bowing B et al. (2002) Dose reduction in CT examination of children by an attenuation-based on-line modulation of tube current (CARE Dose). Eur Radiol 12: 1571

78. Hamm M, Knopfle E, Wartenberg S, Wawroschek F, Weckermann D, Harzmann R. Low dose unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of acute flank pain. J Urol 2002; 167:1687–1691

79. Hamm, M., Wawroschek, F., Weckermann, D., Knopfle, E., Hackel, T., Hauser, H. et al: Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. Eur Urol, 2001, 39: 460

80. Hay AM, Norman WJ, Rice ML, Steventon RD. A comparison between diuresis renography and the Whitaker test in 64 kidneys. Br J Urol 1984; 56: 561-564.

81. Hendreson et al. Bedside Emergency Department Ultrasonography plus Radiography of the Kidneys, Ureters, and Bladder vs Intravenous Pyelography in the Evaluation of Suspected Ureteral Colic Academic emergency medicine.July 1998, Volume 5. Number 7

82. Homsy YL, Mehta PH, Huot D, Danais S. Intermittent hydronephrosis: a diagnostic challenge. J Urol 1988; 140: 1222-1226.

83. Hoppe H , Studer R , Kessler T , Vock P,.Studer U, Thoeny H. Alternate or Additional Findings to Stone Disease on Unenhanced Computerized Tomography for Acute Flank Pain Can Impact Management, The Journal of Urology,2006, 175, 1725-1730

84. Howman-Giles R, Uren R, Roy LE Filmer RB. Volume expansion diuretic renal scan in urinary tract obstruction. J Nucl Med 1987; 28: 824-828.

85. Ireton RC, Parker RM, Hayden R Diuretic renography in evaluating dilated upper urinary tract in children. Urology 1987; 29: 178-184.

86. Iyad Ahmed Abboud. Mineralogy and chemistry of urinary stones: patients from North Jordan. Environ Geochem Health (2008) 30:445–463

87. Jonathan R. et al. Multi-detector CT uroraphy: a one step renal and urinary tract imaging modality. Abdom Imaging, 2007, 32, 519-529

88. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. Nephrolithiasis-induced ESRD: frequency, causes and prevention. Nephrol Ther. 2005 Nov;1(5):301-10

89. Kalender WA, Wolf H, Suess C, Gies M, Greess H, Bautz WA. Dose reduction in CT by online tube current control: principles and validation on phantoms and cadavers. Eur Radiol 1999;9 : 323-328

90. Kalra MK, Maher MM, Toth TL et al. (2004) Comparison of z-axis automatic tube current modulation technology with fixed tube current CT scanning of abdomen and pelvis. Radiology 232: 347

91. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, Hamberg LM, Blake MA, Shepard JA. Strategies for radiation dose optimization. Radiology2004 ; 230:619 -628 (

92. Karmazyn B. Frush D, Applegate K. Maxfield Ch.,Cohen M., Jones R. CT with a Computer-Simulated Dose Reduction Technique for Detection of Pediatric Nephroureterolithiasis: Comparison of Standard andReduced Radiation Doses. AJR 2009; 192:143–149

93. Katz DS, Venkataramanan N, Napel S, Sommer FG. Can low-dose unenhanced multidetector CT be used for routine evaluation of suspected renal colic? AJR 2003; 180:313–315

94. Kletter K, Nurnberger N. Diagnostic potential of diuresis renography: limitations by the severity of hydronephrosis and by impairment of renal function. Nucl Med Commun 1989; I0: 51-61. .

95. Kluner C, Hein PA, Gralla O, et al. Does ultra-lowdose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? J Comput Assist Tomogr 2006; 30:44–50

96. Knight J. Diagnosis and treatment of renal and ureteral calculi. Alaska Med. 1998, 40 : *27*–30
Kostadinova I.,A.Simeonova, The use of 99mTc-EC for Captopril test in patients with hypertention, Nucl.Med.Comm.,16/3/,1995, 128-131.

97. Kravchick S, Stepnov E, Lebedev V, et al. Non-contrast computerized tomography (NCCT) and dynamic renal scintigraphy (DRS) in the patients with refractory renal colic. Eur J Radiol 2006 May; 58(2) :301-6.

98. Lauristen J. Andersen R., Nordling J., Thomsen S. Unenchanced comuted tomography in acute renal colic reduces cost outside radiology department. Acta radiological, 2008, 49, 10, 1182-1186.

99. Longo J, Akbar SA, Schaff T, Jafri ZH, Jackson RF (2001 A prospective comparative study of non-contrast helical computed tomography and intravenous urogram fort the assessment of renal colic. Emerg Radiol 8:285–292

100. Lund L. et al. The outcome of computed tomography in patients with acute renal colic from a low-volume hospital. Int Urol Nephrol, 2008, 40, 255-258)

101. Lupton EW, Holden D, George NJ, Barnard RJ, Rickards D. Pressure changes in the dilted upper urinary tract on perfusion at varying flow rates. Br J Urol 1985; 57: 622-624.

102. Maddox T., Adverse reactions to contrast material: recognition, prevention, and treatment. American Family Physician, 2002,67, 7, 1229-1234

103. Masoumeh Mohkam & Abdollah Karimi &Atoosa Gharib & Hamid Daneshmand & Alireza Khatami & Nozar Ghojevand & Mostafa Sharifian. Ceftriaxone associated nephrolithiasis: a prospective study in 284 children. Pediatr Nephrol (2007) 22:690–694 .

104. Meagher T, Sukumar VP, Collingwood J, et al. Low dose computed tomography in suspected acute renal colic. Clin Radiol 2001; 56:873–876

105. Megibow A.J, Ambos, M.A, Bosniak, M.A. Computed tomographic diagnosis of ureteral obstruction secondary to aneurismal disease. Urol. Radiol., 1980,1, 211

106. Mehmet O., Cubuk M., Andic C., Kartal M., Arslan G. Role of resistive index in renal colic, Urol Res, 2007, 35, 307-312.

107. Miller OF, Rineer SK, Reichard SR, Buckley RG, Donovan MS, Graham IR, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. Urology 1998; 52: 982–7

108. Momchilo Bogievi, Vladisav Stefanovi. Evalation of renal function by radionuclide methods.The scientific journal Fata Universitatis.Series: Medicine and Biology Vol.4, No 1, 1997 pp. 3 – 11

109. Motola J, Smith A. Therapeutic options for themanagement of upper tract calculi. Urol Clin North Am 1990; 17:191–206.

110. Mulkens T., et al. Urinary stone disease: comparison of standard dose and low-dose with 4D MDCT tube current modulation. AJR, 2007, 188, 553-56

111. Mulkens TH, Bellinck P, Baeyaert M, et al. Use of an automatic exposure control mechanism for dose optimization in multidetector row CT examinations: clinical evaluation. Radiology2005 ; 237:213 -223

112. Nachmann M, Harkaway R, Summerton S, et al. Helical CT scanning: the primary imaging modality for acute flank pain. Am J Emerg Med 2000; 18:649–652.

113. Nauta J, Pot DJ, Kooij PP, Nijman JM, Wolff ED. Forced hydration prior to renography in children with hydronephrosis. An evaluation. Br J Urol 1991; 68: 93-97.

114. Nayyar R., Sarda A., Kaza R., Anand V. The obstructed kidney. Indian J surgery, 2005, 67, 1.

115. Niemann T., T. Kollmann, G.Bongratz. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis:a meta-analysis. AJR, 2008, 191, 369-401

116. O'Reilly et al. Diuresis Renography in Equivocal Urinary Tract Obstruction. British Journal of Urology, Volume 50, Issue 2,1978 pages 76–80

117. O'Reilly R Aurell M, Britton K, Kletter K, Rosenthal L, Testa T. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper renal tract. J Nucl Med 1996; 37:1872-1876.

118. Otite U, Parkin J, Waymont B, Inglis JA, Philp NH. Investigation of acute flank pain: how do practices of U.K. and Irish urologists compare with those of transatlantic and continental European colleagues?. J Endourol 2005; 19: 959–63

119. Phillip M. Hall, MD. Nephrolithiasis: Treatment, causes, and prevention. Cleveland Clinical Journal of medicine, 76, 2009, 583-591

120. Piepsz A, Hahn K, Roca I, et al. A radiopharmaceutical schedule for imaging in paediatrics. Eur J Nucl Med. 1990;17:127–129.

121. Piepsz A, Ham HR, Dobbeleir A, Hall M, Collier F. How toexclude renal obstruction in children? Comparison of intrarenaltransit times, cortical times and the frusemide test. In: Joekes AM,Constable AR, Brown NJG, Tauxe WN, editors. Radionuclides in Nephrology. London: Grune and Stratton; 1981. p. 199 – 204.

122. Piepsz A, Ham HR, Erbsmann F, Hall M, Diffey BL, Goggin MJ,et al. A co-operative study on the clinical value of dynamic renalscanning with deconvolution analysis. Br J Radiol 1982;55:419 –33.

123. Piepsz A, Tondeur M, Ham H. NORA: a simple and reliable parameter for estimating renal output with or without furosemide challenge. Nucl Med Commun. 2000;21:317–323.

124. Piepsz A..The predictive value of the renogram. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 Oct;36(10):1661-4

125. Poletti P., Platon A., Rutschmann O., Schmidlin F., Iselin Ch.,Becker Ch.. Low-Dose Versus Standard-Dose CT Protocol in Patients with Clinically Suspected Renal Colic, AJR, 2007, 188:927–933

126. Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT, et al. Abdominal plain film in patients admitted with clinical suspicion of renal colic: should it be replaced by ow-dose computed tomography? Urology 2006; 67:64–68

127. Poulsen EU, Frokjaer J, Taagehoj-Jensen F, Jorgensen TM, Norgaard JR Hedegaard M, Djurhuus JC. Diuresis renography and simultaneous renal pelvic pressure in hydronephrosis. J Urol 1987; 138: 272-275.

128. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurement of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrology. Semin Nucl Med. 1999;29:146–159.

129. Radiological Society of North America. Safety in Medical Imaging Procedures.Availableat:http://www.radiologyinfo.org/en/safety/index.cfm?pg=sfty_xray&bhcp=1&bhhash=1%20#2. Accessed February 2009
Reddy S. State of the art trends in imaging renal colic., Emerg. Radiol, , 2008, 15 : 217-225 .

130. Reinberg Y, Gonzalez R. Upper urinary tract obstruction in children: current controversies in diagnosis. Pediatr Clin North Am 1987; 34:1291-1304.

131. Richard Johnston, Anthony Lin, Jason Du and Stephen Mark. Comparison of kidney-ureter-bladder abdominal radiography and computed tomography scout ilms for identifying renal calculi. BJUI, 2009.670-673

132. Robin G. Woolfson, Guy H. NeildThe true clinical significance of renography in nephro-urologEur J Nucl Med (1997) 24:557-570

133. Rogers LF. Taking care of children: check out the parameters used for helical CT. AJR 2001; 176: 287

134. Rosen CL, Brown DFM, Sagarin MJ, et al. Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected ureteral colic.J Emerg Med 1998;16:865-70.

135. Roth R., Finlayson B. Observations on the radiopacity of stone substances with special reference to cystine. Invest Urol, 1973,11,186-189

136. Rucker C., Menias Ch., Bhalla S. Mimics of renal colic: alternative diagnoses at unenchanced helical CT, RadioGraphics, 2004, 24, 11-33.

137. Sagel SS, Stanley RJ, Levitt RG, Geisse G. Comuted tomography of the kidney. Radiology, 1977, 124: 789-94 .

138. Schelfhout W, Simons M, Oosterlinck W, De Sy WA. Evaluationof 99mTc-DMSA renal uptake as an index of individual kidneyfunction after acute ureteral obstruction and desobstruction. Anexperimental study in rats. Eur Urol 1983;9:221 – 6.

139. Sfakianakis G. et al. MAG3-scintigraphy in decision making for emergency intervention in renal colic after helical CT positive for urolithiasis. The journal of nuclear medicine, 2000, 41, 11, 1813-1822

140. Sheafor D., Hertzberg B., Freed K. et al. Nonenchanced helical CT and US in the emergency evaluation of patients with renal colic: prospective comparison. Radiology, 2000, 217, 792-797.

141. Shokier AA, Abdilmaadoud M, Farage Y, Mutabagani H. resistive index iin renal colic: the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. BJU Int 1999, 84 (3): 245-251

142. Sinclair D, Wilson S, Toi A, Greenspan L. The evaluation of suspectedrenal colic: ultrasound scan versus excretory urography. Ann EmergMed 1989;18:556-9.

143. Smergel E, Greenberg SB, Crisci KL, Salwen JK. CT urograms in pediatric patients with ureteral calculi: do adult criteria work? Pediatr Radiol 2001; 31:720-723.

144. Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, Vega M, Glickman MG et al. Acute flank pain: Comparison of nonenhanced contrast CT and intravenious urography, Radiolology, 1995, 194: 789-94 (1-59)Smith R

145. Smith RC, Verga M, Dalrymple N, McCarthy S, Rosenfield AT. Acute ureteral obstruction: value of secondary signs on unenhanced CT. AJR Am J Roentgenol 1996;167:1109-13.

146. Spencer BA, Wood BJ, Dretler SP. Helical CT and ureteral colic. Urol Clin North Am, 200, 27: 231-241

147. Stoller ML, Floth A, Hricak H, et al. Magnetic resonance imaging of renal calculi : An in vitro study. J Lithotr Stone Dis, 1991, 3: 162-164

148. Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, Goodsitt MM. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. Pediatr Radiol 2002; 32:326-332

149. Stunell H., Buckley O, Feeney J., Geoghegan T., Browne R. F. J., Torreggiani W. C. Imaging of acute pyelonephritis in the adult. Eur Radiol (2007) 17: 1820–1828

150. Tack D, Sourtzis S, Delpierre I, de Maertelaer V, Gevenois PA. Low-dose unenhanced multidetector CT of patients with suspected renal colic. AJR 2003; 180:305–311

151. Tasca A, Barulli M, Artibani W, Passerini G, Bui F, Cagnato P, Macri C. Role of the diuresis renogram in the study of the pelviureteric junction. Eur UroI 1985; 11 : 374-377.

152. Thrall J, H. Ziesmann. Genitourinary system, In: Nuclear medicine Requisites, 2 nd edition, St, Louis, Mosby Inc., 2001, 322-357

153. Tubis, M, and W. Wolf. Radiopharmacy. John Wiley and sons, New York, London, Sydney, Toronto, 1976, 911 p.

154. Türkölmez S, Atasever T, Türkölmez K, Gögüs O. Comparison of three different diuretic renal scintigraphy protocols in patients with dilated upper urinary tracts. Clin Nucl Med. 2004 Mar;29(3):154-60.

155. Upsdell SM, Testa HJ, Lawson RS. The F-15 diuresis renogram in suspected obstruction of the upper urinary tract. Br J Urol 1992; 69: 126-131.

156. Van Arsdalen KN, banner MP, Pollack HM. Radographic imaging and urologic decision makink management in renal and ureteral calculi. Urol Clin North Am, 1990, 17, 171-190

157. Vieweg J, Chu T, Freed K, et al. Unenhanced helical CT for the evaluation of patients with acute flank pain. J Urol 1998; 160:679–684.

158. Vieweg, J., Teh, C., Freed, K., Leder, R. A., Smith, R. H., Nelson, R. H. et al: Unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of patients with acute flank pain. J Urol, **160:** 679, 1998

159. Voelcker, F, von Lichtenberg, A. Pyelographie, Munich. Med. Wochenschr., 1906, 53,105

160. Vrtiska T. Quantification of stone burden : imaging advances., 2005, Urol Res, 33: 398-402

161. Wacksman J, Brewer E, Gelfand M J, Towbin R, Strife J. Lowgrade pelviureteric junction obstruction with normal diureticrenography. Br J Urol 1986; 58: 364-367.

162. Wang J, Shen Sh, Huang Sh , Chang Ch, Prospective Comparison of Unenhanced Spiral Computed Tomography and Intravenous Urography in the Evaluation of Acute Renal Colic. J Chin Med Assoc , 2008 ,71 ,1: 30-36

163. Whitaker RH, Buxton-Thomas MS. A comparison of pres- sure flow studies and renography in equivocal upper urinary tract obstruction. J Urol 1984; 131: 446-449.

.