

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

КЛИНИЧЕН ЦЕНТЪР ПО НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА,  
ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ И МЕДИЦИНСКА ОНКОЛОГИЯ

---

**ПРИЛОЖЕНИЕ НА  
НУКЛЕАРНОМЕДИЦИНСКИТЕ  
МЕТОДИ ЗА ДИАГНОЗА НА  
УРОЛИТИАЗАТА И НЕЙНИТЕ  
УСЛОЖНЕНИЯ**

**д-р Валерия Христова Хаджийска**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд за присъждане на  
образователна и научна степен „Доктор“  
по докторска програма „ Нуклеарна медицина“

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

**София, 2013 г.**

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ  
КЛИНИЧЕН ЦЕНТЪР ПО НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА,  
ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ И МЕДИЦИНСКА ОНКОЛОГИЯ**

**д-р ВАЛЕРИЯ ХРИСТОВА ХАДЖИЙСКА**

---

**ПРИЛОЖЕНИЕ НА  
НУКЛЕАРНОМЕДИЦИНСКИТЕ МЕТОДИ ЗА  
ДИАГНОЗА НА УРОЛИТИАЗАТА И НЕЙНИТЕ  
УСЛОЖНЕНИЯ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд за присъждане на  
образователна и научна степен „Доктор“  
по докторска програма „Нуклеарна медицина“

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:**

**ПРОФ. Д-Р ИРЕНА Д. КОСТАДИНОВА, д.м.н**

**НАУЧНО ЖУРИ:**

**ПРЕДСЕДАТЕЛ:** Проф.д-р Ирена Д. Костадинова,  
д.м.н – становище

**ЧЛЕНОВЕ:**

1. Проф.д-р Анелия Д. Клисарова, д.м.н. – рецензия
2. Проф. д-р Николай Г. Наумов, д.м.н - становище
3. Доц.д-р Антония Д. Цоневска, д.м – рецензия
4. Доц.д-р Марина Б. Гарчева, д.м - становище

**София, 2013 г.**

Изследванията са проведени в Клиника по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Александровска“ - София.

Дисертационният труд обхваща 156 стандартни страници и включва 29 фигури и 34 таблици. Библиографският списък съдържа 163 източника, от които 30 български и 133 чуждестранни. Номерацията на фигурите и таблиците в автореферата е различна от тази в дисертационния труд.

Авторката е докторант на самостоятелна подготовка към Клиничен център по нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология, Медицински Факултет, Медицински Университет – София.

Дисертационният труд е обсъден на Катедрен съвет в Клиничния център по нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология и е насочен за защита пред научно жури, съобразно заповед на ректора РК 36-70/10.01.2013 г. на 20.02.2013 г. от 14.00 ч. в Аудиторията на Клиниката по неврология – УМБАЛ „Александровска“ – София.

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ-София и са на разположение на интересуващите се в библиотеката на Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Александровска“, ул.Здраве 2

## **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 скintiграфия  
ДДБС - динамична диуретична бъбречна скintiграфия  
ИНГ - изотопна нефрограма  
РФ - радиофармацевтик  
НМ - нуклеарна медицина  
РГ - ренографска крива  
МТВ - минимално транзитно време  
СПТВ - средно паренхимно транзитно време  
ПТВ - пелвикално транзитно време  
ИПТВ - индекс на паренхимното транзитно време  
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  
ОИН - ортоидохипурова 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.  
OE - скорост и степен на отвеждане на активността от бъбрек

## СЪДЪРЖАНИЕ

<b>Въведение</b>	стр.	1-2
<b>Цел и задачи</b>	стр.	2-3
<b>Материал и методи</b>	стр.	3-12
<b>I. Материал.</b>	стр.	3-5
<b>II. Методи на изследване:</b>	стр.	5-12
<b>II.1.</b> Динамична бъбречна сцинтиграфия (ДБС):	стр.	5-7
<b>II.2.</b> Динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС):	стр.	8-9
<b>II.3.</b> Хибриден образен метод - ДБС, комбинирана със SPECT/СТ	стр.	9-12
<b>III.</b> Използвани статистически методи:	стр.	12
<b>Резултати и обсъждане:</b>	стр.	12-44
<b>I.</b> Определяне на значението на Динамичната бъбречна сцинтиграфия (ДБС) при пациенти с обструктивни усложнения на уролитиазата (калкулозна хидронефроза) и обсъждане на резултатите.	стр.	12-17
<b>II.</b> 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 ѝ в диагностичния алгоритъм на този контингент болни.	стр.	17-22
<b>III.</b> 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.	23-26
<b>IV.</b> Оценка на значението на динамичната диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС) в диференциалната диагноза на обструктивната уропатия и предложение за най-достоверен протокол на изследването.	стр.	27-34

<b>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.</b>	стр.	35-44
<b>V.1. Резултати от приложението на нов хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT за диагноза на уролитиазата</b>	стр.	35-36
<b>V.2. Резултати от приложението на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT за диагноза на калкулозните усложнения:</b>	стр.	36-39
<b>V.3. Резултати от приложението на новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, в условията на спешност</b>	стр.	40-44
<b>Изводи</b>	стр.	45-48
<b>Приноси на дисертационния труд</b>	стр.	48-50
<b>Научни публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд</b>	стр.	51-52

## ВЪВЕДЕНИЕ

---

Уролитиазата е едно от най-широко разпространените хронични заболявания сред населението на света. Около 75% от болните прекарват по-леки или по-тежки форми на усложнена литиаза, най-честите от които са калкулозната хидронефрозата и калкулозният пиелонефрит.

Най-често прилаганите съвременни нуклеарномедицински методи в областта на нефрологията и урологията са динамичната бъбречна сцинтиграфия и нейната разновидност диуретична сцинтиграфия. Неоспорими техни предимства са възможността за ранна информация за функционални промени, количествени показатели, бързо, лесно и неинвазивно провеждане, висока чувствителност и ниско лъчево натоварване. Едно от основните им приложения засяга усложнените форми на уролитиазата - калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит.

За сега наложилият се в практиката диагностичен протокол (алгоритъм) за приложението на образните методи при диагностиката на уролитиазата включва ултразвуково изследване, обзорна рентгенова графия и екскреторна урография. Практиката сочи, че съществуват трудности при приложението на споменатия алгоритъм, свързани главно с неточната локализация на камъка и трудна преценка за ефекта му върху бъбречната функция. Крайният резултат е не винаги адекватно терапевтично поведение.

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. 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 уролитиоза и нейните усложнения. Освен това, 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 уролитиозата и нейните усложнения
- да се въведе в диагностичната практика хибриден образен метод, с който не само да се диагностицира уролитиозата, 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 уролитиозата (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 ѝ 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-достовярния 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 (108 жени и 89 мъже) на възраст между 8 и 82 г., изследвани в Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Александровска” за периода ноември 2008 - юни 2012 г. От изследваните 10 бяха здрави контроли (5%) и 187 (95%) – болни. На табл.1 комбинирано е представено разпределението на пациентите в зависимост от използвания метод на изследване и водещата приемна диагноза.

За изпълнението на **първата** от поставените задачи, приложихме ДБС с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТРА на 64 пациенти (със 128 бъбрека). 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.

**Таблица 1**

<b>Метод на изследване:</b>	<b>Общ брой пациенти и процентно съотношение:</b>	<b>Разпределение на броя пациенти по диагнози:</b>
<b>Динамична бъбречна сцинтиграфия (ДБС)</b>	99 (50 %)	- Калкулозна хидронефроза - 64 - Калкулозен пиелонефрит – 25 - Контролна група здрави - 10
<b>Динамична диуретична бъбречна сцинтиграфия (ДДБС)</b>	48 (25%)	- Калкулозна хидронефроза - 48
<b>ДБС, комбинирана с еднофотонна емисионна томография /Компютърна томография / (SPECT/CT)</b>	50 (25%)	- Остра или протрахирана бъбречна колика – 20 - Калкулозна хидронефроза – 20 - Калкулозен пиелонефрит – 10
<b>Общо пациенти:</b>	197 (100%)	-

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

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 изпълнението на **третата задача** приложихме ДБС с  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA при 25 пациенти (50 бъбрека) с доказана уролитиаза и

съмнение за калкулозен 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  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA при 48 пациенти (с 96 бъбрека). Всички лица бяха с доказана уролитиаза и съмнение за едностранна или двустранна хидронефроза.

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 използвахме  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, а при останалите 22-ма -  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3. При 38 от болните 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 БУМ. При 25 от лицата 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.

## **II. Методи на изследване:**

### **II.1. Динамична бъбречна сцинтиграфия ( ДБС):**

Изследването се извършваше в легнало или седнало положение, след предварителна хидратация с 300-500 мл. течности, като полето на детекторите обхващаше зоната на бъбреците и уретерите. Всички пациенти бяха изследвани с  $^{99m}\text{Tc}$  DTPA , който се въвеждаше болусно във възможно най-малък обем и средна аплицирана активност от 370 MBq. Изследването извършвахме на две гама камери:

- **Планарна гама-камера Nuclear Ohio**, при следните параметри : фотопик 140 keV, , ширина на прозореца 15%, колиматор - GP (general purpose), матрица 128x128x16.
- **Томографска гама камера ADAC**, производство на фирмата Philips, 1992 г, при следните параметри: фотопик 140 keV, ширина на прозореца 15%, колиматор LEHR, матрица 128x128x16.

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 /калицы, легенче, уретери/, аномалии. **Полуколичествената оценка** включваше анализ на получените след компютърната обработка криви – активност/време (ренограми), които отразяват преминаването на РФ през бъбречните кръвоносни съдове, паренхима и събирателната система. За целта очертавахме 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 най-често се очертаваше по контурите на целия бъбрек от сумарното изображение между 1-вата и 3-тата минута. Фоновите зони на интерес за субстракция на активността от кръвния пул и меките тъкани избирахме близо до долно-латералния контур на всеки

бъбрек. Получените *ренограми* анализирахме условно в 3 фази – съдова, филтрационна и екскреторна (дренажна). Отбелязвахме няколко основни „класически“ РГ-криви според техния патологичен ход, както и техните междинни варианти. *Хидронефротичният (обструктивен) тип* е ренограма с непрекъснато покачваща се активност. *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. 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 ренографска (РГ) крива, изостенурична РГ-крива (изостенурия) и нефректомична РГ-крива (афункция).
- 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 (височината) на РГ-та крива, класифицирахме полуколичествено като нормална или намалена.
- Фиксацията на РФ в бъбречния паренхим, определяхме 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 (ДДС):**

Записът на данните и обработката на получените резултати се извършваше по описания за ДДС 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. При 10 от пациентите прилагаме фурантрила едновременно с РФ (протокол Ф+0), при 20 от тях - на 10-та мин. (протокол Ф+10), при останалите 30 - на 15-тата мин. (протокол Ф+15).

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 ДДС 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 най-често се изчисляват в два момента – като отношение на радиоактивността на 20-та мин. (края на ренограмата) към радиоактивността през 2-та мин. ( $NORA_{20/2}$ ) или като отношение на радиоактивността след микция към радиоактивността през 2-та мин. ( $NORA_{post\ mic./2}$ ).

Показателят **OE** се представя в проценти и се изчислява като интегралната сърдечна крива се наслажда 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

### **Ц.3. Хибриден образен метод - ДБС, комбинирана със SPECT/CT.**

Изследването извършвахме на хибридна томографска гама камера Symbia T2, производство на Siemens от 2008 г, с възможност за комбинация на томографски нуклеарномедицински изследвания (SPECT) и компютър-томографски изследвания (CT) Сцинтиграфската част на апаратурата включва два детектора за томографска регистрация в циркулярен или нециркулярен режим и орбита от  $360^{\circ}$ . 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 на пациентите, в зависимост от техния BMI - CARE DOSE 4D.

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 хибридният образен метод - ДБС, комбинирана със SPECT/CT при пациентите с уролитиаза. Той включваше следните етапи:

1. Провеждане на ДБС в легнало положение по стандартен протокол. При 28 от пациентите използвахме  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ , а останалите 22-ма бяха инжектирани с  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ . 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.

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 колиimator 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 Iterative 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/ротация (pitch – 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, в зависимост от BMI на пациента.

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 използваша и допълнителни равнини чрез завъртане на оста около желанния орган или структура. Първоначално образите се разглеждаха в абдоминален (мекотъканен) прозорец - отбелязваха се бъбречните очертания, реактивни промени в периреналната 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 се анализираха 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 пиелокаликсната система (ПКС), парапелвикални кисти (ППК), състояние на паренхима (ширина, външни контури, ехогенност.).

### III. Използвани статистически методи:

Статистическата обработка на данните се извърши в MS Excel 2010 и SPSS v 17.0. Статистическите методи включваха основно Student T-test, корелационен анализ (коефициент на Spearman и Kendall tau-b), метода на перцентилите, дисперсионен анализ, непараметричен тест на Ман Уитни и теста на „Хи квадрат“, ROC – анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis).

Изчисляването на процента на чувствителност, специфичност и точност се извършваше по следните формули:

**Чувствителност** =  $\text{ПП} / (\text{ПП} + \text{ФН}) \times 100$ ; **Специфичност** =  $\text{ПН} / (\text{ПН} + \text{ФП}) \times 100$ ; **Точност** =  $(\text{ПП} + \text{ПН}) / (\text{ПП} + \text{ПН} + \text{ФП} + \text{ФН}) \times 100$ ;  
**ППС** =  $\text{ПП} / (\text{ПП} + \text{ФП}) \times 100$ ; **НПС** =  $\text{ПН} / (\text{ПН} + \text{ФН}) \times 100$

ПП – Правилно позитивни резултати; ПН – правилно негативни резултати; ФП – Фалшиво позитивни резултати; ФН – Фалшиво негативни резултати; ППС – Позитивна прогностична стойност; НПС – Негативна прогностична 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 показва 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 правилно негативните резултати, фалшиво позитивните и фалшиво негативните резултати, чувствителността, точността и специфичността на изследването.*

Резултатите от полуколичествения анализ на **дренажната функция** след провеждане на ДБС, бяха следните:

- *Хидронефротична ренографска крива* беше регистрирана общо при 34 (35%) от засегнатите бъбреци, а калкулозна хидронефроза се доказва при 16 (46%) от случаите с ретенционна ренограма. При останалите 18 (54%) причините за хидронефротичната РГ-крива бяха различни и ще бъдат разгледани, 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. Според Номсу и сътр. 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. При останалите 17 бъбрека с нормална екскреторна функция в нашето проучване, допълнително се установи забавена филтрация, намалено процентно участие в разделната бъбречна функция или нарушено включване на РФ в бъбречния паренхим.
- *Нефректомична РГ-крива (афункция)* регистрирахме при 18 от засегнатите бъбреци (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 скинтиграфски

афункция нямаха съмнение за такава от предходните образно-диагностични или клиничко-лабораторни данни.

- Различна степен на *удължен дренаж* установихме в общо 24 (23%) от засегнатите бъбреци. При всеки един от тях калкулозната хидронефроза беше правилно отхвърлена, но 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.
- При останалите два бъбрека (3%) се регистрира изостенурична РГ-крива.

Нашите резултати показаха значима зависимост, както между удължената **филтрационна функция** и наличието на пълна обструкция (калкулозна хидронефроза), така и между удължената филтрация и необструктивните форми на удължен дренаж. ( $p < 0,005$ ). *Според нас, увреждането на бъбречната функция на гломерулно ниво (филтрация), определено от ДБС има голямо практическо значение и трябва да се има предвид, дори и при отсъствие на механична причина за нарушената екскреция..*

Намалена **амплитуда на РГ-та крива** установихме при 15 (15%) от засегнатите бъбреци. При два от тях се доказва 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 резултат на хипоплазия.

Според Gordon и сътр, намаленото **разделно процентно участие в общата бъбречна функция** (под 40%) е показател за налична обструкция. Приложеният в нашето прочуване ROC-анализ не показва закономерна корелация между наличието на калкулозна хидронефроза и темповете на спад в процентното участие, но

помогна за откриване на т.нар гранична (cut off) стойност от 30%, на разделната бъбречна функция, под която се установяват значително по-голям брой случаи с тази патология.

Нашите резултати показаха значима зависимост между нарушената **фиксация на РФ в паренхима** и наличието на калкулозна хидронефроза ( $p < 0,001$ ). Огнищно или дифузно нехомогенно намалено включване регистрирахме при повече от половината бъбреци с калкулозна хидронефроза - 10 бъбрека (55%).

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%, а 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, в 4 от случаите се установи необструктивен тип нарушение в дренажа, поради вродена хидронефроза., при четири от бъбреците хидронефротичният ход на РГ-та крива се дължеше на недостатъчна хидратация, а при останалите два - ренограмата бе погрешно интерпретирана като ретенционна, поради наличие на увредена бъбречна функция и недостатъчен уринен поток.

*Фалшиво негативните* резултати бяха два. При единия от тях се установи интермитентна обструкция от малък конкремент в уретера, а в другия - нискостепенна обструкция с голямо налягане на уринния поток след прекомерна хидратация, поради което дренажното нарушение не се регистрира сцинтиграфски.

## Обсъждане:

По-големият брой на фалшиво позитивните и съвсем малкият брой на фалшиво негативни резултати показва, че ДБС може да се използва като точен диагностичен метод за надеждно отхвърляне на калкулозната хидронефроза. Негативната и позитивната прогностична стойност на ДБС в нашата работа са съответно 47% и 97%. Според нас, сцинтиграфските находки, с „хидронефротична“ РГ-крива търпят повече диференциално-диагностични възможности и трябва да бъдат интерпретирани с внимание.

Нашите резултати показват, че наличието на хидронефротична РГ-крива, огнищно или дифузно нарушената фиксация на РФ и намаленото разделно процентно участие (под 30 %) се срещат в най-голяма степен при калкулозната хидронефроза и имат доказано значение за диагнозата. От изброените параметри ретенционният тип ренограма е най-специфичният маркер за наличие на калкулозна хидронефроза, но отклоненията във фиксацията или разделната бъбречна функция също имат важно клинично значение. Така визуалната интерпретация на разпределението на РФ през 1-2 мин. от изследването 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. 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 клинично-лабораторен метод. Освен това, ДБС е неинвазивно изследване, практически без противопоказания и не изисква специална подготовка. Методът е със значително по-ниско лъчево натоварване от повечето образни изследвания (ефективна доза около 1 mSv), което позволява многократното му приложение.

Количествените показатели  $T_{\max}$  и  $T_{1/2}$  са неразделна част от крайния резултат и ограничават значително субективния фактор в

интерпретацията, особено когато се налага повторно проследяване и оценка на терапевтичния ефект. 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 ѝ в диагностичния алгоритъм при тези болни.**

При 25 (45 %) 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.

Данните от ДБС и УЗИ разпределихме според комбинацията от ехографската и нуклеарномедицинската находка в таблица 2. 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 чрез УЗИ се визуализира 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%).

			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 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%

**Таблица 2.** 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 разлика – с червен цвят.

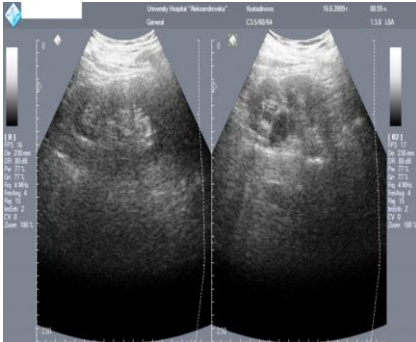


За да установим причините за несъответствията в диагнозите от двата метода използвахме вече споменатия независим подход, според който крайната диагноза калкулозна хидронефроза се поставяше според по-нататъшния ход на заболяването, данните от образните изследвания и интраоперативната находка. Така бъбреците с доказана калкулозна хидронефроза бяха 16 (18,6%) от всички 87, а при останалите се намериха други отклонения.

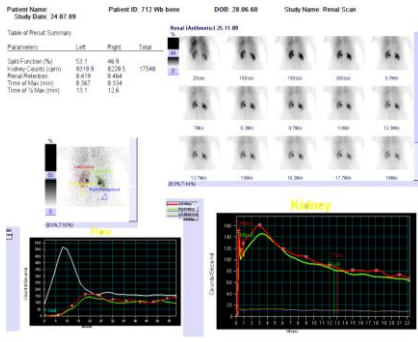
С помощта на конвенционалната ехография калкулозната хидронефроза беше правилно диагностицирана в 7 и правилно отхвърлена в 47 от засегнатите бъбреци. Получените данни за чувствителността, специфичността и точността на УЗИ бяха съответно 65%, 67% и 65%. Както стана ясно от предходната глава, възможностите на ДБС за диагноза на калкулозната хидронефроза (обструктивната уропатия) в нашето проучване са по-високи от тези на конвенционалното УЗИ. Това може да се дължи на факта, че по-голямата част от пациентите бяха насочени за потвърждение или отхвърляне на диагнозата 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.

Причините за *фалшиво позитивните* резултати от УЗИ бяха следните: парapelвикални кисти (ППК), определени като хидронефроза (9 бъбрека)-фиг.1 А и Б, афункция или изостенурия на засегнатия бъбрек, интерпретирани като стара хидронефроза (8 случая), два случая на удължен дренаж, без данни за обструкция, екстраренален тип (ампуларен) пиелон, отчетен като дилатация (два бъбрека) и два случая с големи отливъчни конкременти и несигурни данни за хидронефроза, при които ехографската интерпретация беше затруднена

Причините за *фалшиво негативните* резултати от УЗИ бяха следните: паралелвикални кисти (5 случая), ранното изследване и недостатъчната хидратация (3 случая), лекостепенната дилатация на ПКС (I-ва ст. хидронефроза), отчетена като нормален екстрауренален пиелон.



**Фиг. 1А** Ултразвуково изследване на 33-годишна жена с нефролитиаза и съмнение за хидронефроза ляво. Ляв бъбрек – запазен паренхим, единични конкременти в каликси до 5 мм, I степен хидронефроза.

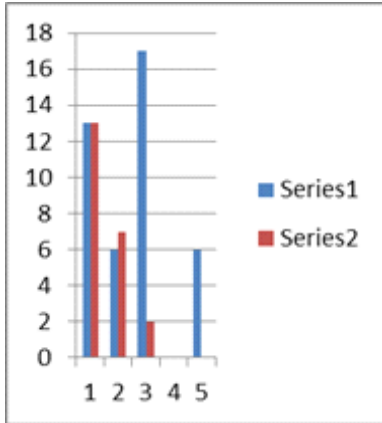


**Фиг. 1Б** ДБС на същата пациентка. Ляв бъбрек-хипофиксирани дефекти паралелвикално, РГ-крива с нормален ход и запазени функционални параметри (червен цвят)

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 скintiграфията.

На фиг.2 корелацията между резултатите на ДБС и УЗИ е представена в графичен вид. От нея 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. Поради тези факти, нашите резултати не показаха корелация между ехографския и скинтиграфския метод за диагнозата на калкулозната хидронефроза ( $p < 0,631$ ).



**Фиг. 2** 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 от УЗИ; 3 – удължен дренаж от ДБС/ППК от УЗИ; 4 – афункция от ДБС/нефросклероза от УЗИ).

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 удълженият дренаж е функционална променлива, която може да бъде определена само от скинтиграфията.

### **Обсъждане:**

От 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. Поради това, ние препоръчваме използването на ДБС във всички случаи на *дълготрайна обструкция* вследствие на уролитиаза, както и 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. Според нас, ДБС е единственият метод, който със сигурност може да потвърди или отхвърли необратимото увреждане на бъбречната функция при калкулозна хидронефроза с голяма давност

При *острите форми (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.

ДБС е подходяща и при *проследяването*, след проведена медикаментозна или хирургична терапия на уролитиазата, където рентгеновите и ехографските методи не винаги могат достатъчно точно да определят бъбречния статус и да оценят терапевтичния ефект. 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. *Според нас 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 12 нарушенията бяха едностранни. Така засегнатите бъбреци бяха общо 37 (74%), а от тях 24 бяха с доказан калкулозен пиелонефрит (КП).

Резултатите от анализа на **дренажната функция** при КП показаха сигнификантна зависимост между нарушенията в екскреторната функция и наличието на КП ( $p=0,001$ ). Дренажната функция беше запазена при 90,9% от бъбреците без КП, докато при бъбреците с КП екскрецията беше нормална само при 50% от случаите. Най-често срещаното екскреторно нарушение при наличие на КП беше удълженият дренаж (в лека или умерена степен).

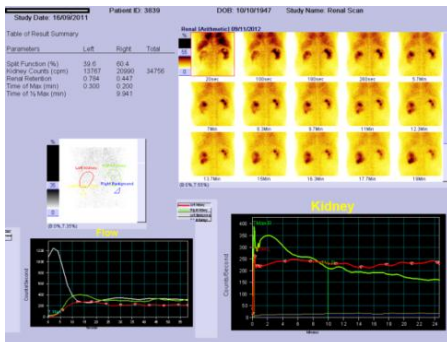
Резултатите от анализа на **филтрационната функция** показаха, че КП води до значима промяна във филтрационната функция, най-вероятно в съответствие с фиброзните изменения на паренхима, довеждащи до склерозиране на бъбрека. Така в групата на бъбреците без КП филтрационната функция е нормална в 100% от случаите, докато при тези с КП филтрационната функция е нормална в 80% от случаите, а при останалите 20% се регистрира удължена филтрационна фаза.

Резултатите от анализа на **фиксацията на РФ** в бъбречния паренхим при КП: показаха, че 80 % от бъбреците с КП, имат различна степен на нарушено включване, като в нашето проучване КП се изявяваше най-често с леко дифузно нехомогенна и намалена фиксация на РФ през паренхимната фаза на изследването. Нашите резултати показаха значима зависимост между нарушеното включване на РФ и наличието на КП. ( $p=0,009$ .)

Резултатите от анализа на **амплитудата (височината) на РГ-та крива и разделното процентно участие** в общата бъбречна функция показаха намалена амплитуда на ренограмата при 26 % от бъбреците с КП, а при останалите тя беше нормална. Нашите резултати показаха значима зависимост между намалената височина на ренограмата и наличието на КП ( $p=0,001$ ).

Намалено процентно участие (под 45%) се установи в 42% от случаите с КП и само в 13% от тези без КП. Резултатите при бъбреците с КП не показаха 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.3 е представена ДБС при пациент с хроничен пиелонефрит вследствие на калкулоза.



**Фиг.3.** 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 – б.о

Диагнозата калкулозен пиелонефрит понастоящем може да бъде поставена коректно само с помощта на морфологичните образни методи, като УЗИ, а ДБС може да регистрира промяната в различните показатели и бъбречната функция, без да бъде специфична. Поради това, в нашето проучване. целяхме 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 (47%) от засегнатите бъбреци и бе правилно отхвърлен при два от тях. След съвместния анализ на скинтиграфските 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 скинтиграфски ( $p=0,004$ ). За значението на тази зависимост може да се съди от таблица 3

**Таблица 3**

<b>УЗИ-резултати</b>	<b>Нормална фиксация</b>	<b>Огнищно нехомогенна и намалена фиксация</b>	<b>Леко дифузно нехомогенна фиксация</b>	<b>Общо:</b>
<b>Правилни +</b>	3	5	10	18
<b>Правилни -</b>	0	0	2	2
<b>Фалшиви +</b>	6	0	4	10
<b>Фалшиви -</b>	2	2	0	4

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

От таблицата се вижда голямата честота на случаите, определени като правилно позитивни от ехографията, които се представят с нарушена фиксация на РФ в паренхима, регистрирана скинтиграфски. Прави впечатление и голямата честота на случаите с нормална фиксация, които ехографското изследване погрешно е интерпретирано като патологични. Тези данни говорят за голямото значение, което „нарушената фиксация“ може да има за диференциалната диагноза на калкулозния пиелонефрит.

Нашите резултати не показаха значима зависимост между правилно диагностицираните ултразвукови резултати и останалите сцинтиграфските параметри (дренаж, филтрация и амплитуда на ренографската крива), което означава, че последните не са по-значими в диференциално-диагностично отношение от ехографската находка.

### **Обсъждане:**

Най-честите сцинтиграфски промени, характерни за хроничния калкулозен пиелонефрит, са дифузно нехомогенна и намалена фиксация на РФ и леко до умерено смущение в дренажа. На по-късен етап може да се наблюдава удължена филтрационна функция, както и синхронен спад в относителното процентно участие и амплитудата на ренографската крива. Комбинацията от абнормна фиксация на РФ в паренхимата и удължения дренаж е патогномонична за наличие на КП, поради което 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 останалите клинично-лабораторните данни. Нейното предимство е в комплексната информация за състоянието на паренхимата и бъбречната функция. Нарушената фиксация на РФ в паренхимата, визуализирана от ДБС е достоверен и специфичен показател, който трябва да се взема 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 или другите образни изследвания. В сравнение с кортикалната бъбречна сцинтиграфия, 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.**

При 31(65%) от пациентите в тази група засягането беше едностранно, а 17 (35%) 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 31 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.*

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 (4%) 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.

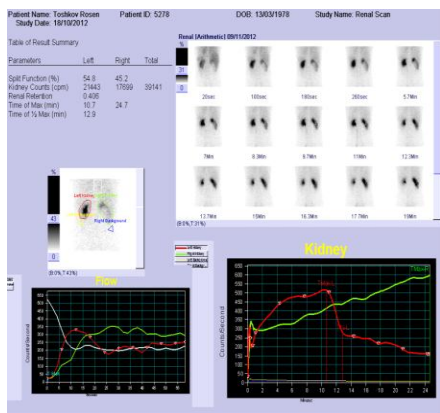
Средната стойност на T ½ диур. в групата на здравите бъбреци в нашето проучване беше 7,13 мин (sds 3,5), а нормалните стойности бяха в границите от 4 до 10 мин. Нашите резултати, при изследване на български пациенти, до голяма степен потвърждават

литературните данни, според които нормата за T ½ диур. е до 10 мин.

Нашите резултати показаха съвпадение между отговора на диуретика и крайната диагноза. в 46 (69,7%) от случаите. 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%).

Несъответствие между диуретичната реакция и крайната диагноза имаше в 20 (30,3%) от случаите, като най честите причини за грешни резултати от ДДБС в диференциалната диагноза на обструктивната, необструктивната и частично обструктивната уропатия бяха следните:

*-Необструктивна 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.4.

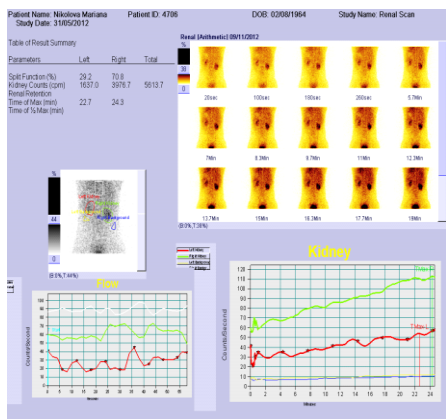


**Фиг.4.** ДДБС след оперативно отстранен конкремент в десния уретер и нефролитиаза в ляво. Десен бъбрек – хидронефротична РГ-крива (зелен цвят), без диуретичен отговор– остатъчна дилатация на ПКС. Ляв бъбрек – с хидронефротична РГ-крива и бърз положителен диуретичен отговор-необструктивна уропатия (червен цвят)

-Афункция или значително намалена бъбречна функция след дълготрайна хидронефроза може да се прояви с отрицателен или интермедиен диуретичен отговор (общо 8 случая). 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).

-Недостатъчната хидратация може да доведе до фалшиво негативна реакция на диуретичната стимулация (1 случай).– фиг.5.



**Фиг.5.** 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 интермедиен диуретичен отговор, без наличие на механична причина (1 слуай)

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 4.

Таблица 4

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

Разпределение на грешните резултати от ДДБС в зависимост от вида на използвания диуретичен протокол

От таблицата се вижда, че най-голям брой грешни резултати (40%) се срещат при използване на **протокол Ф+0**. Според нас той е неподходящ в случаите, когато диагнозата хидронефроза не е предварително поставена, защото спадът на РГ-та крива може да означава едновременно нормален дренаж или необструктивна уропатия, като последната остава неразпозната. Друг тип грешка, която отбелязахме при този начин на диуретична апликация 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 не се прояви сцинтиграфски. При по-късното инжектиране на диуретика (**протокол Ф+15**) преобладават грешните резултати, свързани с наличието на големи остатъчни обеми, при които е необходимо време за изтласкване на уринния поток от дилатираната ПКС.

Модифицираният от нас **протокол Ф+10** е свързан с най-малък процент грешни резултати (22%), тъй като с него успяхме 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.

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. В нашите данни нямаше фалшиво негативни резултати, т. е. положителният диуретичен отговор отхвърли наличието на обструктивна уропатия в 100 % от случаите. Получените от нас стойности за чувствителността, специфичността и точността на ДДБС за диагноза на калкулозната хидронефроза са както следва: 100%, 79% и 83%.

За да намалим проблемите в интерпретацията при отговор на фурантрила различен от положителния, приложихме вече описаната в „Материали и методи“ регистрация на късни

постмикционни образи и изчислихме показателите NORA и OE при 9 от пациентите с междинна или отрицателна диуретична реакция. На таблица 5 са представени стойностите на горепосочените показатели в норма и патология.

**Таблица 5**

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

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

От пациентите с приложена постмикционна сцинтиграфия, 7 бяха с едностранно, а двама с двустранно бъбречно засягане. Така здравите бъбреци бяха 7, а болните 11. Резултатите от анализа са представени на таблица 6.

**Таблица 6**

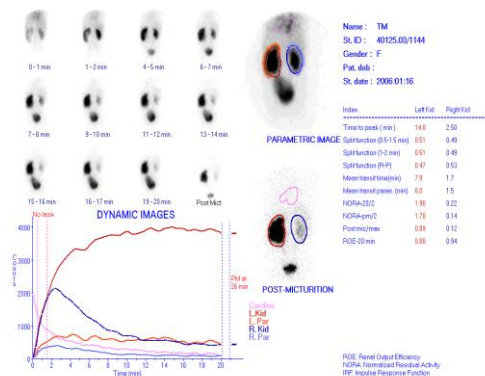
Диуретичен отговор	Доказана крайна диагноза	NORA 20/2	NORA post mic	OE
„-,“ отговор – 7 бъбрека	Обструктивна уропатия- 2 бъбрека	1,9 и 2,56	1,75 и 1,80	65% и 68%.
	Необструктивна уропатия-5 бъбрека	> 0,85	1,65;1,67; 1,70;0,50; 0,75	75%,78%, 85%,95%, 96%,
„+/-“ отговор – 4 бъбрека	Необструктивна уропатия – 4 бъбрека	0,85;1,1; 1,7 2,51;	0,3; 0,6; 1,1 0,75	80%; 82%; 81% 70%.

Разпределение на засегнатите бъбреци в зависимост от диуретичния отговор, крайната диагноза и съответните стойности на показателите NORA 20/2, NORA post mic и OE, получени след преждане на постмикционна сцинтиграфия

От таблицата се вижда, че наличието на обструктивна уропатия може да се изключи във всички случаи, когато стойностите на NORA post mic и OE са под (над) граничния за обструкцията праг,

но според нас са необходими повече проучвания за значението на метода при диференциране на нормалния дренаж от необструктивните състояния при усложнена литиаза.

На фиг. 6 е представен пациент с отрицателна диуретична реакция и проведена късна постмикционна скintiграфия, която доказва наличие на необструктивна уропатия.



**Фиг.6.** Пациент с обструктивна уропатия на левия бъбрек и проведена късна постмикционна статична скintiграфия. Визуализира се хидронефротична ПГ-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%

**Обсъждане:**

На базата на получените от нас резултати, ние препоръчваме ДДБС по протокол Ф+10 при всички пациенти със suspectни обструктивни усложнения на уrolитиазата 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 се налага при всички пациенти с интермедиерна или отрицателна диуретична реакция, поради немалкия брой подвеждащи резултати,

възникващи в тези случаи. Получената високата негативна предиктивна стойност на ДДБС (100%) в нашето проучване прави изследването сигурен метод за изключване на реналната обструкция, особено при неясни и двузначни резултати от другите образно-диагностични методи. *Както стана ясно, ДДБС позволява диференциална диагноза на обструктивните и необструктивните усложнения на уролитиазата и води до значително повишаване в точността на ДБС. Ролята на метода често е незаменима при определянето на 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 (56%) 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, оценени с другите образни методи.

### **V.1. Резултати от приложението на хибридният 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, описан в предходните глави. На тази база определяхме правилно позитивните и негативните резултати, фалшиво позитивните и негативните резултати изчислявахме чувствителността, точността и специфичността на хибридният образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT.*

С помощта на новия хибриден образен метод визуализирахме общо 96 конкременти, от които 58 бяха в бъбречните чашки, 4 в пиелона, 20 в уретера и 13 бяха кораловидни. Фалшиво негативните резултати бяха четири - 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 и проксималния

край на уретерален стент, отчетен като конкремент в чашка. Изчислените чувствителност, специфичност и точност на хибридният образен метод - ДБС, комбинирана със SPECT/CT за диагноза на уролитиазата са с еднаква стойност - 92%.

С помощта на хибридният образен метод визуализирахме 17 конкремента повече, в сравнение със скрининговото УЗИ, най-вече за сметка на 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.

Броят на пациентите, провели предварително ЕУ или обзорна графия на БУМ е твърде малък, но обобщено с новия хибриден метод се детектираха съответно 19, вместо 5 конкремента от ЕУ и 24 вместо 6 от обзорната графия на БУМ.

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

**А. Диагноза на обструктивната уропатия (калкулозна хидронефроза**

Резултатите от комбинираното приложение на ДБС и КТ, като част от хибридният образен метод SPECT/CT за оценка на функционалните и морфологични изменения при уролитиазата са систематизирани в таблица 7. От нея се вижда, че скинтиграфската част на метода диагностицира по-голям брой дренажни нарушения в сравнение с КТ. При не всички бъбреци с хидронефротична РГ-крива има КТ-данни за дилатация на ПКС, а не малка част от бъбреците с вторични КТ- белези на обструкция са само с удължена екскреторна функция.

Таблица 7

ДБС	Резултати/ брой засегнати бъбреци/:	КТ	Резултати/ брой засегнати бъбреци/
<b><u>Бъбреци с нарушен дренаж, от тях:</u></b>	<u>39 (50%)</u>	<b><u>Бъбреци с вторични белези на обструкция, от тях:</u></b>	32 (41%)
• С хидронефротична РГ- крива	25 (32%)	• С дилатация на ПКС	15 (19%)
• С удължена екскреция	14 (18%)	• С уплътнение в периреналната мастна тъкан	16 (20%)
<b>Бъбреци с намалена разделна функция (&lt;40%)</b>	26(33%)	<b>Хронични пиелонефритни изменения на паренхима</b>	30 (38%)
<b>Бъбреци с изостенурична РГ-крива</b>	7 (9%)	<b>Значителна паренхимна редукция</b>	13 (17%)
<b>Бъбреци с афункция</b>	6 (8 %)	<b>Нефросклероза</b>	3 (4%)
	Общ брой бъбреци:78		Общ брой бъбреци:78

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

От таблица 7 се вижда също, че броят на бъбреците, определени сцинтиграфски като нефункциониращи, е значително по-голям от тези с КТ-данни за нефросклероза, тъй като единствено нуклеарномедицинският метод позволява сигурно диагностициране на бъбречната афункция. Нативното КТ-изследване трудно различава случаите с пълна загуба на функциониращ паренхим (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.

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. Фалшиво позитивните случаи от SPECT/CT бяха два: - единият се дължеше на остатъчна дилатация на ПКС и наличие на флеболит, погрешно интерпретиран като конкремент в дистален уретер, а в другия 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 ренограма или дилатирана ПКС от КТ. Получените от нас специфичност, чувствителност и точност на хибридният образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, за диагноза на калкулозната хидронефроза са съответно 97%, 92%, 96%.

#### **Б). Диагноза на калкулозния пиелонефрит.**

Калкулозен пиелонефрит (КП) бе доказан при 26 от засегнатите бъбреци. С помощта на хибридно изследване конкременти се визуализираха в общо 11 от 26 случая с доказан калкулозен пиелонефрит. В останалите 15 имаше анамнеза за терапевтично

отстраняване - пиелолитотомия, ендоскопска намеса или ЕКЛТ. Чрез хибридният образен метод се визуализираха общо 23 конкремента в 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.

Нашите резултати показаха, че най-честите функционално-морфологични промени, регистрирани с новия хибриден образен метод ДБС, комбинирана със SPECT/CT, при КП включват леко нехомогенна или дифузно намалена фиксация на РФ, стеснена паренхимна зона и неравни външни очертания. 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.

Нашите резултати показаха, че с помощта на сцинтиграфската част на метода се откриха отклонения във фиксацията при 6 от 7 случая, които КТ диагностицира като здрави, а нивото на съгласие между двата метода е значително по-високо когато са налице КТ-данни за нарушения в паренхима. *Поради тези факти ранговия корелационен метод не показва 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.*

### **V.3. Резултати от приложението на хибридният образен метод ДБС, комбинирана със СПЕСТ/СТ, в условията на спешност.**

С помощта на хибридният образен 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 периреналната мастна тъкан, имаше при 60% от бъбреците, с пълна обструкция от сцинтиграфията и при 30 % от тези с частично нарушен дренаж.

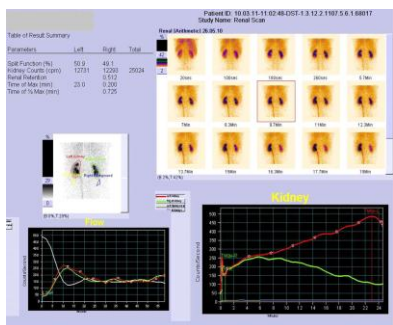
За илюстриране на някои от резултатите от приложението на хибридният образен метод за диагноза на уролитиазата и нейните усложнения представяме следните примери - фиг.7 А, Б, В и Г, фиг.8 А и Б, фиг.9 А и Б. .



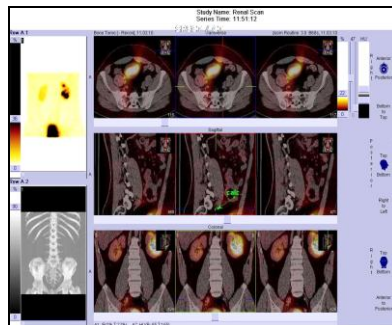
Фиг.7А



Фиг.7Б

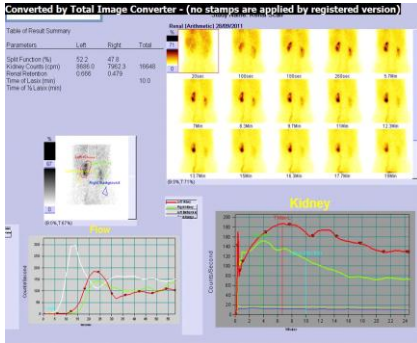


Фиг.7В

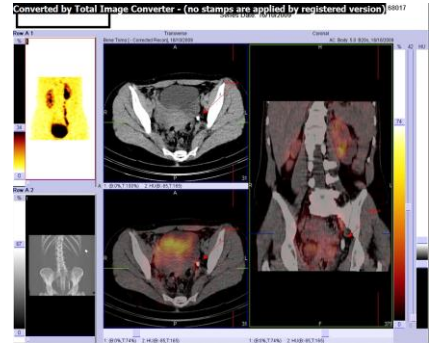


Фиг.7Г.

**Фиг.7.** Мъж на 40 години с изразени коликообразни болки в ляво, продължаващи около 1 седмица **А.УЗИ:** Ляв бъбрек – 103 мм, запазен паренхим, конcrement с r-ри около 6 мм в средна към горна група чашки, без дилатация на ПКС. **Б:Обзорна графия на БУМ:** без калциево-плътни сенки, суспектни за конcrementи. **В: ДБС:** Ляв бъбрек – запазени размери и паренхим, задръжка на активност във всички отдели на ПКС и уретера, хидронефротична ренографска крива (червен цвят), без диуретичен отговор (15-та мин.). **Г: SPECT-CT на абдомен:** Ляв уретер – конcrement 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.

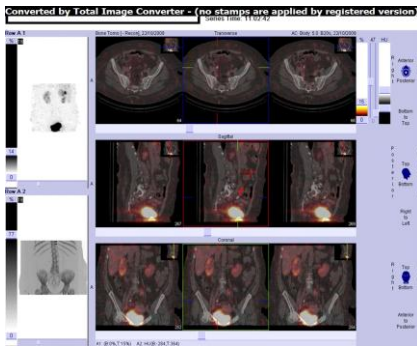


Фиг.8А

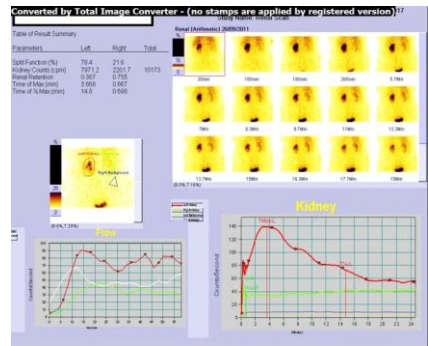


Фиг.8Б

**Фиг.8** Пациентка с болки в лявата кръстната област от три дни. **А:** ДБС- Ляв бъбрек с нехомогенно включване на радиофармацевтика, задръжка в пиелона, удължен дренаж T1/2 не се достига. **Б:** СПЕКТ/СТ- Ляв бъбрек - дилатирана пиелокаликсна система (ПКС), задръжка на активност в дилатиран уретер, конкrement – 7 мм в дисталната част на левия уретер – непълна обструкция.



Фиг.9А



Фиг.9Б

**Фиг.9** Мъж с болков синдром, лекуван с аналгетици около месец. **А:** ДБС - Десен бъбрек - намалена и нехомогенна фиксация на РФ, изостенурична ренографска крива (зелен цвят); **Б:** СПЕКТ/СТ – Десен бъбрек - дилатирана ПКС и уретер, конкrement – 9 мм в дисталната трета на уретера над симфизата. Необратимо нарушение на бъбречната функция.



## Обсъждане

Получените от нас резултати показаха, че хибридният образен метод е подходящ не само за диагноза на уролитиазата, но и за характеризиране на нейните две основни усложнени форми – калкулозна хидронефроза и калкулозен пиелонефрит. Сцинтиграфската част на метода обективизира паренхимните увреждания и може да улови момента на преход при хронична обструкция със значително нарушена както екскреторна, така и гломерулофилтрационна функция. От друга страна компютър-томографското изследване 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. 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 хибридният 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)

Резултатите от приложението на новия хибриден образен метод в условията на спешност, показаха че той предоставя едновременно търсената морфологична и функционална информация при пациентите със суспектна бъбречна колика и подпомага тяхното разделяне в три терапевтични групи, съответно за спешно отстраняване на конкремента или за дрениране на засегнатия бъбрек (при пълна обструкция), консервативно лечение, ЕКЛТ или друга малко-инвазивна процедура (при умерена или непълна обструкция), или само наблюдение за известен период от време (при запазен дренаж). Крайният ефект от този подход е оценен

чрез по-нататъшния ход на заболяването, данните от образните изследвания и впечатленията на клиницистите.

*В резултат на приложението на новия хибриден образен метод и нашите наблюдения ние считаме, че алгоритъмът на образните методи при пациентите с уролитиаза трябва да 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 диагнозата на калкулозната хидронефроза, но и за определяне на комплексното влияние на уролитиазата върху всички останали количествени и качествени параметри на бъбречната функция. Високата негативна прогностична 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 ретенционен 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 РФ-та крива и спад в разделното процентни участие също имат важно клинично значение. Височината на РФ-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

степената 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 ОЕ 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 СPECT/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.** Хибридният образен метод дава възможност визуализация на допълнителни патологични находки или алтернативна патология, като причина за сходни клинични оплаквания, което ускорява диагностичния процес, намалявайки 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 СПЕКТ/СТ) при неясна /несигурна информация и невъзможност за визуализиране на калкула, с оглед адекватен и навременен терапевтичен подход.

## **ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

---

### **I.Методични приноси:**

**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 СПЕКТ/СТ, който позволява комплексна диагноза, включваща не само функционална, но и морфологична информация, при което:

**а).**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.

**б).** 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.

д). 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 - ОЕ 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  $T_{1/2}$  (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:

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

**б).** 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.



**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 скинтиграфия при хидронефроза вследствие бъбречно-каменна болест, Рентгенология и Радиология, 2010, XLIX, 1, 48-53
5. **Hadziyska 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
6. **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, Рентгенология и Радиология, 2012, XLX, 4, 292-298

**Научни съобщения във връзка с дисертационния труд:**

1. **Hadziyska 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.Birmingham, 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 В**, 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. **Хаджийска В.**, 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. **Хаджийска В.**,Т.Петров, И.Костадинова, В.Младенов, В.Мариановски, 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 като резюме в международни списания с висок импакт-фактор, като European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (4,53) и European Urology Journal (5,63)

