

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**RADIOAKTĪVĀ FARMAKOLOĢISKĀ
PREPARĀTA INTRARENĀLĀ
TRANSPORTA TRAUCĒJUMU NOTEIKŠANA
(PĒC SCINTIGRĀFIJAS DATIEM)**

DIPLOMDARBS

Autors: Marika Kalniņa
Stud. Apl. Nr. Medi 020011

Zinātniskais vadītājs:
Dr. med., doc. Ēriks Reinholds

Recenzents:
LU MF asociētais profesors Mārcis Leja

RĪGA 2008

ANOTĀCIJA

Daudzām nefroloģiskām un uroloģiskām saslimšanām ir traucētas nieru funkcijas, kuru iespējami laicīga diagnostika un saglabāšana ir ārsta uzdevums. Nieru dinamiskā scintigrāfija ir attēldiagnostikas metode, kas atšķirībā no citām metodēm veido anatomiskus un funkcionālus attēlus.

Darba mērķis bija izpētīt radiofarmpreparāta intrarenālā transporta rādītājus pacientiem ar normālām nieru funkcijām un patoloģiski izmainītu nieru scintigrāfijas atradni un nieru transplantātu atkarībā no vecuma un dzimuma; salīdzināt radioaktīvā farmakoloģiskā preparāta intrarenālā transporta rādītāju izmaiņas ar nieru patoloģiju.

Pētījuma populācijai (73 pacienti) tika pārviedots scintigrāfijas attēls separētās nieru funkcijas noteikšanai, atsevišķi iezīmējot garozas, bļodiņas un nieres kopējo radioaktīvā farmakoloģiskā preparāta uzkrāšanas zonu. Iegūtajām līknēm manuāli tika noteiktas līkņu vērtības un aprēķināti vairāki nieru separētās funkcijas rādītāji.

Rezultātā tika iegūti matemātiskie kritēriji radioaktīvā farmakoloģiskā preparāta transporta līknes vērtēšanai, kā arī to izmaiņas pie nieru patoloģijas un pacientiem ar nieru transplantātu. Tika noteikta saistība starp pacienta dzimumu, vecumu un nieru funkcionālajiem rādītājiem, kā arī starp nieru dinamsikās scintigrāfijas atradni un separētās funkcijas rādītājiem.

Var secināt, ka intrarenālā transporta rādītāji pacientiem ar normālu un patoloģiski izmainītu nieru scintigrāfijas atradni un nieru transplantātu atšķiras, kā arī tie mainās atkarībā no pacienta dzimuma un vecuma. Salīdzinot radioaktīvā farmakoloģiskā preparāta intrarenālā transporta rādītāju izmaiņas pēc nieru scintigrāfijas atradnes, var secināt, ka intrarenālā transporta laika pagarinājums nav specifiski patognoms rādītājs kādai noteiktai nieru patoloģijai.

Atslēgvārdi: radiofarmpreparāts, intrarenāls transports, scintigrāfija, nefrogrāfijas līkne.

ANNOTATION

Renal functions are damaged in many nephrologic and urologic diseases. Diagnosis and maintenance of damaged functions are the task of clinician. Renal dynamic scintigraphy offers anatomical and functional images, while other imaging modalities do not.

The aim of this study was to find out the characters of radiopharmaceutical intrarenal transport disturbances for patients with normal renal functions, pathologic findings and renal transplant and their correlation with patient age and gender; to compare radiopharmaceutical intrarenal transport disturbances with pathologic findings.

A total of 73 patients were investigated and their scintigraphic image was adjusted (ROI changed for whole kidney, renal cortex and pylon) to evaluate renal split function. For all curves their mathematical values were detected manually and many renal split function characters were calculated.

Mathematical parameters and their changes for patients with normal renal functions, pathologic findings and renal transplant, which describe radiopharmaceutical intrarenal transport curve were achieved. Correlation between patient age, gender and renal functional characters and correlation between renal dynamic scintigraphy findings and renal split function characters were described.

It can be concluded that intrarenal transport characters for patients with normal renal functions and for patients with renal pathology and renal transplant differs and change depending on patient age and gender. It can be concluded that intrarenal transport time prolongation is not specifically pathognomic for specific renal pathology.

Keywords: radiopharmaceutical, intrarenal transport, scintigraphy, renography curve.

SATURS

Apzīmējumu saraksts	6
Ievads	7
1. Nieru funkcija, tās traucējumi un to diagnostika	8
1.1. Nieru un urīnceļu anatomija	8
1.2. Nieru funkcionālā anatomija	9
1.3. Glomerulārā patoloģija	10
1.3.1. Nefrotiska sindroma iemesli	11
1.3.2. Nefrītiska sindroma iemesli	12
1.3.3. Ātri progresējoša glomerulonefrīta veidi	12
1.4. Tubulārā un intersticiālā patoloģija	13
1.4.1. Akūta tubulāra nekroze	13
1.4.2. Tubulointersticiāls nefrīts	14
1.5. Nieru funkcijas noteikšana	15
1.5.1. Glomerulāro slimību izmeklēšanas iespējas	15
1.5.2. Glomerulārās filtrācijas ātruma noteikšana	16
1.5.3. Tubulārās funkcijas noteikšana	19
1.5.3.1. Nātrija un ūdens reabsorbcija	20
1.5.3.2. Proksimālo kanāliņu funkcija	20
1.5.3.3. Distālo kanāliņu funkcija	21
2. Radionuklīdo izmeklējumu loma nefroloģijā un uroloģijā	22
2.1. Nefrogrāfija ar ¹³¹ I hipuranu - nieru scintigrāfijas priekštece	22
2.2. Indikācijas nieru radionuklīdās scintigrāfijas veikšanai	23
2.3. GFĀ mērījumi ar ^{99m} Tc-DTPA nieru dinamiskajā scintigrāfijā	24
2.4. GFĀ mērījumi ar DT un MRI	25
2.5. Urīnceļu obstrukcijas noteikšana	26
2.6. Nieru artēriju stenozes diagnostika	28
2.7. Nieru transplantāta disfunkcijas diagnostika	30
2.8. Radionuklīdā nieru scintigrāfija citu patoloģiju diagnostikā	32
3. Nieru dinamiskā scintigrāfija	35
3.1. Gamma kamera un attēla veidošanās	35
3.2. Radioaktīvie farmakoloģiskie preparāti	36
3.3. Nefrogrāfijas līkne	37
3.4. Indeksi nieru funkcijas novērtēšanai	39

4. Materiāli un metodes.....	42
4.1. Izmantotā aparatūra un RFP	42
4.2. Pētījuma populācijas izvēle	42
4.3. Kontroles grupa.....	42
4.4. Primārā attēlu un datu analīze.....	42
4.5. Datu analīze ar statistikas programmu	44
5. Rezultāti.....	46
5.1. Nieru funkcionālie rādītāji pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni, pacientiem ar nieru transplantātu un nieru patoloģiju.....	46
5.1.1. RFP uzkrāšanās daudzums kreisajā un labajā nierē	46
5.1.2. RFP maksimālās uzkrāšanās laiks pēc RFP injekcijas kreisajā un labajā nierē.....	47
5.1.3. Reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība kreisajā un labajā nierē.....	48
5.1.4. Starpība starp nieres bļodiņas un garozas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku.....	49
5.2. Nieru funkcionālie rādītāji saistībā ar pacienta vecumu.....	50
5.2.1. Pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni.....	50
5.2.2. Pacienti ar nieru transplantātu	50
5.2.3. Pacienti ar nieru patoloģiju	51
5.3. Nieru funkcionālie rādītāji saistībā ar pacienta dzimumu	51
5.4. Nieru parenhīmas funkcijas rādītāju saistība ar diagnosticēto patoloģiju	55
6. Diskusija.....	59
7. Secinājumi	63
8. Pateicības.....	64
9. Literatūras saraksts.....	65

Pielikumi.

1. Pielikums. Nieru scintigrāfijas attēla analīze līknes funkcionālo rādītāju iegūšanai.....	68
2. Pielikums. Nieru funkciju raksturojošie lielumi kreisajā nierē.....	69
3. Pielikums. Nieru funkciju raksturojošie lielumi labajā nierē.....	70

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

- ¹³¹I-OIH - (angl. *ortho-iodohippurate*) ortoiodohipurāts
- ⁵¹Cr-EDTA - (angl. *ethylene diamine tetraacetic acid*) etilēndiamīntetraetiķskābe
- ^{99m}Tc-GH - (angl. *glucoheptonate*) glikoheptonāts
- ^{99m}Tc-DMSA - (angl. *dimercaptosuccinic acid*) dimerkaptosukcīnskābe
- ^{99m}Tc-DTPA – (angl. *Diethylene triamine pentaacetic acid*)
dietilēntriamīnpentaetiķskābe
- ^{99m}Tc-MAG₃ - (angl. *mercaptoacetyltriglycine*) merkaptoacetyltriglicīns
- AKEI – angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitors
- ANCA - (angl. *Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*) antivielas pret neitrofilu
citoplazmu
- Anti-GBM – antivielas pret glomerulu bazālo membrānu
- AP - (lat. *anterioris-posterioris*) priekšējais – mugurējais griezums
- ĀPGN – ātri progresējošs glomerulonefrīts
- DT - datortomogrāfija
- GFĀ – glomerulārās filtrācijas ātrums
- GN - glomerulonefrīts
- HIV - (angl. *human immunodeficiency virus*) cilvēka imūndeficīta vīruss
- LED – (lat. *lupus erythematosus disseminatus*) sistēmas sarkanā vilkēde
- LL - (lat. *lateralis-lateralis*) sānu-sānu griezums
- MRI- (angl. *magnetic resonance imaging*) manētiskās rezonances tomogrāfija
- NPP – nieru plazmas plūsma
- NSPL – nesteroīdais pretiekaisuma līdzeklis
- PSGN – poststreptokoku glomerulonefrīts
- RFP – radioaktīvais farmakoloģiskais preparāts
- ROI - (angl. *region of interest*) interešu zona
- USG - ultrasonogrāfija

IEVADS

Līdz šim veiktajos radionuklīdajos nieru funkciju pētījumos ir pievērsta liela uzmanība nieru vaskularizācijai, filtrācijai, sekrēcijai un ekskrecijai (He et al., 2008), bet ir lielas neskaidrības un domstarpības attiecībā uz metabolītu, to skaitā radioaktīvo farmakoloģisko preparātu, intrarenālo transportu, tā apjomu un ātrumu. Literatūrā pieejami dati par normālo radioaktīvo farmakoloģisko preparātu intrarenālo transportu, taču tajos izmantotais radioaktīvais farmakoloģiskais preparāts ir $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$, kas izdalās tubulārās sekrēcijas ceļā un tādējādi atspoguļo sekrēciju. Ir pētīts arī $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ intrarenālais transports, taču šī preparāta reabsorbēcija norit kanāliņos. Līdz ar to šie dati varētu stipri atšķirties no Latvijā pieejamā $^{99m}\text{Tc-DTPA}$, kas ir glomerulotrops radioaktīvais farmakoloģiskais preparāts un tika izmantots šajā pētījumā, tādēļ tika uzskatīts par vajadzīgu analizēt $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ intrarenālo transportu pie dažādām nieru kaitēm.

Būtiski ir noskaidrot, vai nieru scintigrāfijā ir iespējams noteikt normālos skaitliskos nieru funkciju rādītājus, patoloģijas skartās zonas un to izteiktību. Kā arī, vai ir iespējams vilkt paralēles starp radioaktīvā farmakoloģiskā preparāta transporta traucējumiem un nieru patoloģiju (akūtas, hroniskas izmaiņas vai ekskrecijas traucējumi).

Šī darba mērķis ir noteikt nieru separētās funkcijas – intrarenālā transporta - rādītājus, raksturot to izmaiņas saistībā ar pacienta vecumu un dzimumu, noteikt, vai intrarenālā transporta funkcionālo rādītāju izmaiņas ir specifiskas veseliem cilvēkiem un pacientiem ar nieru patoloģiju.

Darba uzdevumi ir:

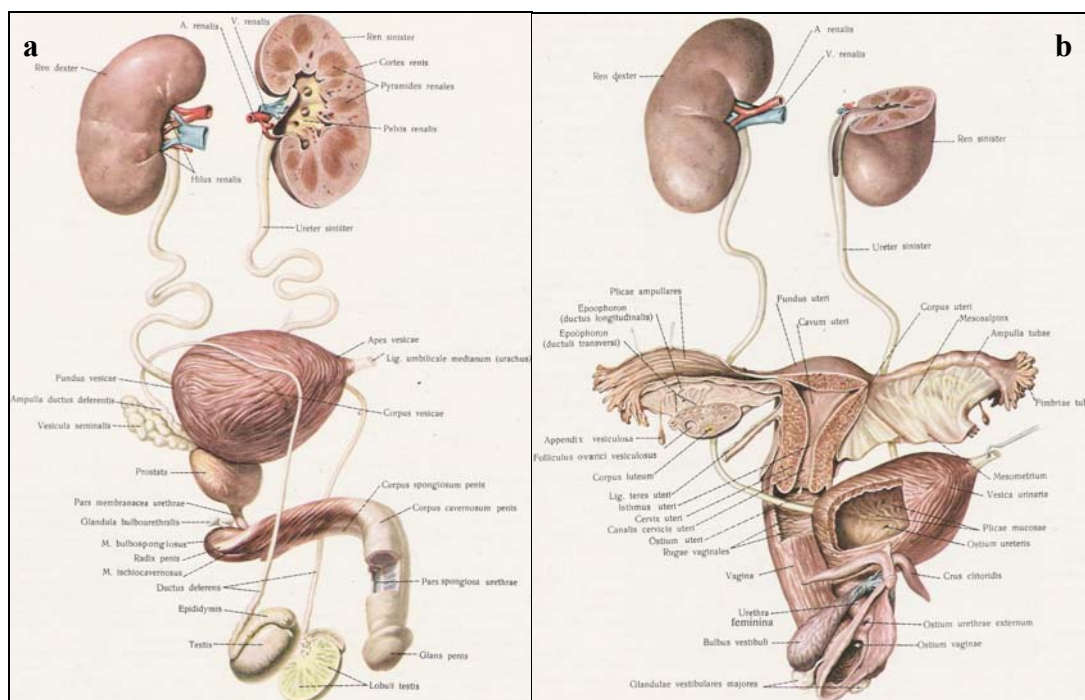
1. apkopot un analizēt pieejamo literatūru par nieru funkciju, tās traucējumiem un to diagnostiku, tai skaitā radionuklīdo nieru disfunkcijas diagnostiku, un intrarenālā transporta noteikšanu ar radioaktīvajiem farmakoloģiskajiem preparātiem;
2. apsekot nieru funkcijas veseliem cilvēkiem un pacientiem ar nieru patoloģiju ar dinamiskās nieru scintigrāfijas palīdzību;
3. statistiski apstrādāt iegūto materiālu;
4. analizēt iegūtos rezultātus;
5. izdarīt secinājumus.

1. NIERU FUNKCIJA, TĀS TRAUCĒJUMI UN TO DIAGNOSTIKA

1.1. Nieru un urīnceļu anatomija

Nieres ir pāra orgāns, pieaugušajiem 11-14 cm garas, 5-6 cm platas LL projekcijā un 3-4 cm platas AP projekcijā. Nieres atrodas retroperitoneāli katrā mugurkaula pusē T12 līdz L3 līmenī. Abu nieru topogrāfija atšķiras. Labā niere novietota zemāk, jo virs tās atrodas aknas. Labās nieres augšējā robeža ir 12. krūšu skriemeļa līmenī, bet apakšējā – trešā jostas skriemeļa līmenī. Savukārt kreisās nieres robežas attiecīgi ir 11. krūšu skriemeļa līmenī un otrā jostas skriemeļa līmenī (Bērziņa u.c., 2001).

Urīnvads ir cauruļveida pāra orgāns, 30-35 cm garš, savieno nieri ar urīnpūsli. Tas sākas no nieres bļodiņas, iznāk pa nieres vārtiem un iet lejup pa vēdera dobuma mugurējo sienu, pieguļot *m. psoas major* priekšējai virsmai. Pie *art. sacroiliaca* urīnvads šķērso *linea terminalis* un ieiet mazajā iegurnī, kur ureter tālākajā gaitā ir dzimumatšķirības (sk. 1.1. att.) (Синельников, 1976).

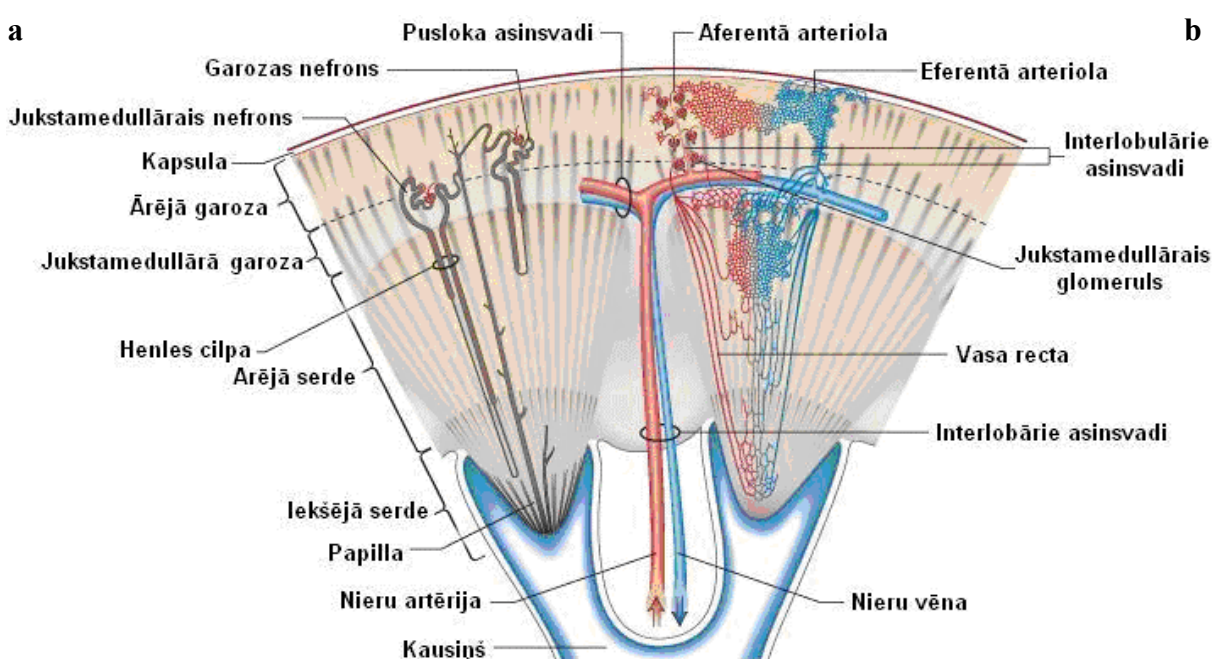


1.1. att. Nieru un urīnceļu anatomija a) vīrietim b) sievietei (Синельников, 1976).

1.2. Nieru funkcionālā anatomija

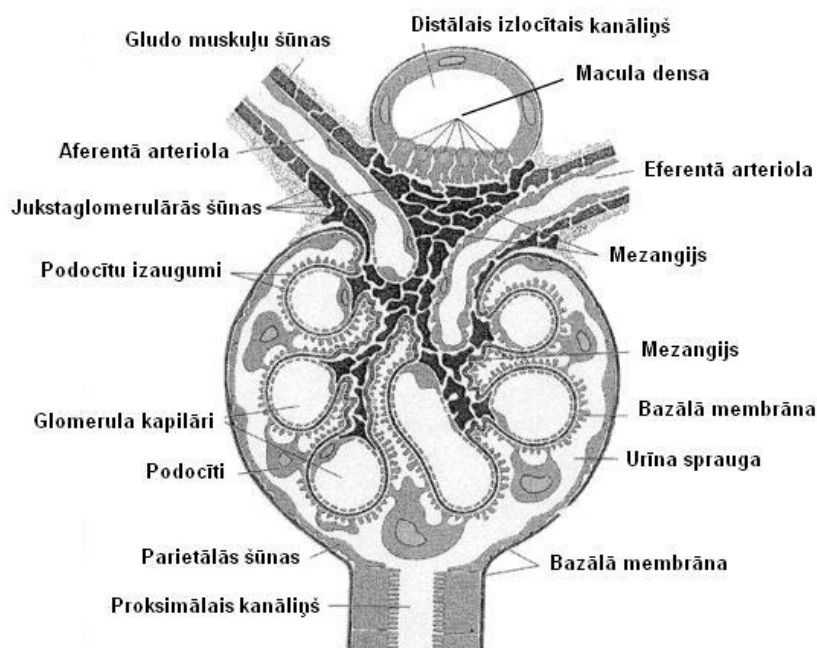
Nieru parenhīma ietver ārējo kortikālo un iekšējo medullāro daļu. Nieres funkcionālā vienība ir nefrons, tie katrā nierē ir apmēram miljons. Katru nefronu veido glomeruls, proksimālais kanāliņš, henles cilpa, distālais kanāliņš un savācējkanāls.

Nieru artērija vairākkārtīgi dalās, veidojot interlobārās artērijas, lokveida artērijas un interlobulārās artērijas. No interlobulārām artērijām nāk aferentās glomerulārās artērijas, kas apasiņo glomerulāro artēriju gultni. Tās drenē eferentās glomerulārās artērijas (sk. 1.2. att.) (Yaqoob, 2005).



1.2. att. Nieru funkcionālā anatomija a) nefrons b) tā apasiņošana (Yaqoob, 2005)

Glomeruls sastāv no četrus šūnām –fenestrēta endotēlija, viscerālā endotēlija jeb podocītiem, parietālā epitēlija, kas aptver Boumena kapsulu, un mezangiālajām šūnām, kas kopā veido filtrācijas barjeru (sk. 1.3. att.).



1.3. att. Glomerula struktūra (Poussu, 2000)

1.3. Glomerulārā patoloģija

Glomerulārās patoloģijas ietver glomerulonefrītu, t.i., glomerulu iekaisumu un glomerulopātijas – bez iekaisuma pazīmēm. Abas patoloģijas vairāk vai mazāk pārklājas. (Yaqoob, 2005). Glomerulārā bojājuma imunoloģiskos mehānismus nosacīti var iedalīt divās lielās grupās:

1. primārie kamoliņu bojājumu ierosinošie procesi, kas ne vienmēr izraisa lielāko postu;
2. sekundārie iekaisuma procesi.

Primāro mehānismu vidū humorālās imunitātes ietvaros labi zināma B limfocītu aktivācija ar imunoglobulīnu producēšanu. Tā rada gan imūnkompleksu veidošanos kamoliņā *in situ*, gan cirkulējošus imūnkompleksus, kas nosēžas kamoliņā. Celulārā imunitāte tiek intensīvi pētīta, jo vairāku glomerulonefrīta veidu gadījumā, iespējams, tieši T limfocītu izdalītās vielas var būt patoloģijas izraisītājas. Abu imūnsistēmas daļu, kā arī komplementa nodalīšana atsevišķos mehānismos ir mākslīga, jo sistēma lielākā vai mazākā mērā funkcionē kopā.

Sekundārie imūnmehānismi ietver iekaisuma mediatoru kaskādi, kas rada un pastiprina kamoliņa bojājumu. Te pieder gan šūnas – neitrofilie leukocīti, monocīti, makrofāgi, trombocīti, gan klasiskā vai alternatīvā veidā aktivēts kompliments, gan aktivētas pašas glomerulārās šūnas (mezangijs, endotēlijs, epitēlijs), kas producē citokīnus, augšanas faktorus, skābekļa radikāļus, proteāzes, vazoaktīvas vielas (endotelīnu, NO) u.c. (Pētersons u.c., 1998).

Nepastāv pilnīga korelācija starp histopatoloģiskajiem glomerulonefrīta tipiem un klīniskajām slimības pazīmēm. Glomerulārās slimības var klasificēt daudz dažādos veidos, taču visbiežāk tās grupē saistībā ar četriem galvenajiem glomerulārajiem sindromiem:

1. nefrotisks sindroms – masīva proteīnūrija (>3.5 g/d), hipoalbuminūrija, tūska, lipidūrija un hiperlipidēmija;
2. nefrītisks sindroms (akūts glomerulonefrīts) – aktīvs urīna sediments (hematūrija, eritrocītu cilindri, leukocīti), proteīnūrija (1-3 g/d), mazināta GFĀ simptomi (hipertensija, tūska, hipervolemija u.c.);
3. ātri progresējošs glomerulonefrīts – akūta nefrīta pazīmes, fokāla nekroze un ātri progresējoša nieru mazspēja nedēļu laikā;
4. asimptomātiska hematūrija, proteīnūrija vai abas.

Vairāki glomerulonefrīta veidi, pārsvarā tie, kas ir sistēmiskas slimības daļa, piemēram, lupus nefrīts, krioglobulīnēmija un Hēnoha-Šonleina purpura, var manifestēties ar vairākiem klīniskiem sindromiem.

1.3.1. Nefrotiska sindroma iemesli

Nefrotiska sindroma iemesli ir primāri un sekundāri (sk. 1.1. tabulu).

Tabula 1.1.

Nefrotiska sindroma iemesli (Pētersons u.c., 1998)

Primārs (idiopātisks)	Sekundārs
Minimālo pārmaiņu glomerulonefrīts	Diabētiska nefropātija
Fokāla segmentāla glomeruloskleroze	Amiloidoze (AL un AA)
Membranozs glomerulonefrīts	Ļaundabīgs audzējs (karcinoma, limfoma, sarkoma, leikoze)
Membranoproliferatīvs glomerulonefrīts	Sistēmiskas kolagenozes (galvenokārt LED)
Mezangioproliferatīvs glomerulonefrīts	Vieglo ķēžu izgulsnēšanās
Fibrillārs glomerulonefrīts	Infekcija: <ul style="list-style-type: none"> • Vīrusi – B un C hepatīts, HIV • Baktērijas – PSGN, endokardīts, sifiliss • Tārpi – shistosomatoze, filariāze, toksoplazmoze • Protozoji – kvartārā malārija
Ģenētiski determinētas kaites (Olporta sindroms, kongenitāls nefrotisks sindroms, nagu-patellas sindroms)	Preeklampsija
	Citas ģenēzes imūnreakcijas: <ul style="list-style-type: none"> • Medikamenti – zelts, penicilamīns, NSPL, kaptoprils, α interferons • Citi antigēni – bišu inde, inhalēti antigēni, heroīns u.c.

1.3.2. Nefrītiska sindroma iemesli

Ar nefrītisku sindromu visbiežāk manifestējas difūzs proliferatīvs un eksudatīvs glomerulonefrīts (GN). Tas ir:

1. postinfekciozs glomerulonefrīts (sevišķi PSGN);
2. mezangiāli proliferatīvs glomerulonefrīts (IgA nefropātija – biežākais no visiem glomerulonefrīta veidiem);
3. membranoproliferatīvs glomerulonefrīts;
4. lupus nefrīta II, III, IV veids;
5. ātri progresējošs glomerulonefrīts.

Toties daudz retāk nefrītisku sindromu sastop minimālo pārmaiņu glomerulonefrīta, fokāla segmentāla glomerulonefrīta un membranoza glomerulonefrīta gadījumā (Pētersons u.c., 1998).

1.3.3. Ātri progresējoša glomerulonefrīta veidi

Ātri progresējoša glomerulonefrīta veidi un to iemesli sakārtoti tabulā 1.2.

Tabula 1.2.

Ātri progresējoša glomerulonefrīta veidi un to iemesli (Yaqaob, 2005)

Lineāra imuno fluorescences gaita: <ul style="list-style-type: none">• idiopātisks anti-GBM antivielu medītais ātri progresējošs glomerulonefrīts (ĀPGN);• Gudpašcera sindroms.
Granulāra imuno fluorescences gaita (imūno kompleksu medītais ĀPGN): <ul style="list-style-type: none">• idiopātisks imūno kompleksu medītais ĀPGN;• saistīts ar citu primāro GN:<ol style="list-style-type: none">1) mezangiokapilārais GN (II tps> I tips);2) IgA nefropātija;3) membranoza glomerulopātija;• saistīta ar sekundāru GN:<ol style="list-style-type: none">1) pēcinfekciozs GN;2) sistēmas sarkanā vilkēde;3) Hēnoha-Šonleina purpura;4) krioglobulīnēmija.
Negtīva imuno fluorescences gaita: <ul style="list-style-type: none">• ar ANCA saistītie sistēmiskie vaskulīti.

1.4. Tubulārā un intersticiālā patoloģija

Lielākā daļa tubulāro bojājumu veidu skar arī starpšūnu vielu, tādēļ slimības, kas skar abus šos komponentus, jāapskata kopā. Divi galvenās patoloģisko procesu grupas ir:

1. išēmisks vai toksisks tubulārs bojājums, kā rezultātā rodas akūta tubulāra nekroze (ATN) un akūta nieru mazspēja un
2. kanāliņu šūnu un starpšūnu vielas iekaisuma reakcijas (tubulointersticiāls nefrīts).

1.4.1. Akūta tubulāra nekroze

Tā ir klīniski patoloģiska vienība, ko morfoloģiski raksturo tubulārā epitēlija šūnu destrukcija un klīniski izpaužas ar potenciāli atgriezenisku akūtu nieru funkcijas samazināšanos vai zudumu. Tas ir biežākais akūtas nieru mazspējas iemesls, kas izpaužas ar strauju nieru funkcijas un urīna plūsmas samazināšanos. To izraisa dažādi stāvokļi:

1. išēmija samzinātas vai pārtrauktas asinsplūsmas dēļ:
 - poliarteritis nodosa;
 - malignā hipertensija;
 - hemolītiski urēmiskais sindroms;
 - samazināts efektīvais cirkulējošo asiņu daudzums;
2. tiešs toksisks tubulārā epitēlija bojājums:
 - medikamenti;
 - kontrastvielas;
 - mioglobīns;
 - hemoglobīns;
 - radiācija;
3. akūts tubulointersticiāls nefrīts:
 - medikamentu izraisīta hipersensitivitāte;
4. diseminētā intravaskulārā koagulācija;
5. urīnceļu obstrukcija:
 - tumori;
 - prostatas hipertrofija;
 - asins recekļi (postrenālā akūtā nieru mazspēja) .

Klīniski raksturīgas trīs fāzes. Pirmajā fāzē, kas ilgst pirmās 36 stundas, vērojamas nedaudz samazināts urīna izdalīšanās daudzums. Otrajā fāzē turpinās urīna izdalīšanās samazinājums no 40 līdz 400 mL/dienā (oligūrija), hiperkalēmija, metabola acidoze. Trešajā, atveseļošanās fāzē palielinās urīna tilpums līdz 3 l/dienā. Tubulārais bojājums joprojām pastāv (Alpers, 2005).

1.4.2. Tubulointerstiāls nefrīts

Tā ir difūza, bilaterāla nieru slimība, kas parasti sākas ar strauju nieru funkcijas pasliktināšanos. Histopatoloģiski to raksturo difūzs interstīcija iekaisums un tūska. Šī grupa ietver slimības, kurās tubulointerstiāls bojājums ir primārs notikums.

Tubulointerstiāla nefrīta iemesli:

1. infekcijas:

- akūts bakteriāls pielonefrīts;
- hronisks pielonefrīts (tai skaitā refluksa nefropātija);
- citas infekcijas (piem., vīrusi, parazīti);

2. toksīni:

- medikamenti;
- akūtas hipersensitivitātes intersticiāls nefrīts;
- analgēzijas nefropātija;
- smagie metāli;
- svins, kadmijs;

3. metabolas slimības:

- urātu nefropātija;
- nefrokalcinoze (hiperkalcēmiskā nefropātija);
- hipokalēmiskā nefropātija;
- oksalātu nefropātija;

4. fizikāli faktori:

- hroniska urīnceļu obstrukcija;
- radiācijas nefropātija;

5. audzēji:

- multiplā mieloma;

6. imunoloģiskas reakcijas:

- transplantāta atgrūšana;

- sjēgrēna sindroms;
- sarkoidoze;

7. asinsvadu slimības;

8. dažādi:

- balkānu nefropātija;
- nefronofīze – medullāri cistisku slimību komplekss;
- idiopātisks intersticiāls nefrīts.

Par spīti klasiskai hipersensitivitātes simptomu triādei – izsitumi, drudzis, eozinofīlija – diagnozi visbiežāk noteic tikai konstatējot nieru mazspēju (Alpers, 2005; Pētersons u.c., 1998).

1.5. Nieru funkcijas noteikšana

1.5.1. Glomerulāro slimību izmeklēšanas iespējas

Glomerulāro slimību izmeklēšanas iespējas sakārtotas 1.3. tabulā.

Tabula 1.3.

Glomerulāro slimību izmeklēšanas iespējas (Yaqoob, 2005)

Izmeklējums	Pozitīva atradne
Urīna mikroskopija	Eritrocīti, to cilindri
Urīna proteīns	Nefrotiska vai subnefrotiska proteīnūrija
Seruma urea	Var būt paaugstināts
Seruma kreatinīns	Var būt paaugstināts
Uzsējums (no rīkles gala, auss, iekaisušas ādas)	Nefritogēns mikroorganisms (ne vienmēr)
Antistreptolizīna titrs	Paaugstināts pie pēcstreptokoku nefrīta
C3 un C4 līmenis	Var būt samazināts
Antinukleārās antivielas	Nozīmīgs titrs pie sistēmas sarkanās vilkēdes
ANCA	Pozitīvs pie vaskulīta
Anti-GBM	Pozitīvs pie Gudpašcera sindroma
Krioglobulīni	Paaugstināti pie krioglobulīnēmijas
Kreatinīna klīrenss	Normāls vai paaugstināts
Krūšu kurvja rentgenogramma	Kardiomegālija, plaušu tūska (ne vienmēr)
Nieru attēlagnostika	Parasti normāla
Nieru biopsija	Jebkura glomerulopātija

1.5.2. Glomerulārās filtrācijas ātruma noteikšana

Ievākta anamnēze, veikta fizikālā izmeklēšana un urīna analīze lielā mērā ārstu tuvina pareizai nieru slimības diagnozei. Tomēr vienmēr attiecībā uz katru slimnieku jāatbild uz diviem svarīgiem jautājumiem:

1. cik smags ir nieru bojājums?
2. vai nieru slimība ir stabila, progresē vai uzlabojas?

Uz šiem jautājumiem atbildi klīniskā praksē gūst, galvenokārt nosakot glomerulārās filtrācijas ātrumu (GFĀ). Tas parāda summāro visu funkcionējošo nefronu filtrācijas spēju. Ja slimības dēļ nefroni iet bojā, tas atspoguļojas samazinātā GFĀ. Dažu slimību gadījumā, kad urīna analīze ir praktiski normāla un citas elektrolītu un ūdens metabolisma pārmaiņas kompensē atlikušie nefroni, GFĀ mazināšanās var būt vienīgā nopietnas nieru slimības manifestācija.

Labi zināms, ka grūtniecēm, cukurslimniekiem sākuma fāzē, cilvēkiem ar lielu fizisku slodzi vai pārmērīgas olbaltuma uzņemšanas GFĀ palielinās par 40%-70%. Tas norāda, ka ikdienā nieres neizmanto visu kamoliņu filtrācijas kapacitāti, bet saglabā, t.s., nieru rezervi. Tikai tad, kad šī rezerve ir izsmelta (slimība, novecošana), sākas klīniski nosakāma GFĀ samazināšanās. Uzskata, ka nieru rezerve praktiski iztērēta, ja GFĀ <60 ml/min.

Nieru funkcija jānosaka:

1. jebkuram slimniekam ar iespējamu nieru kaiti;
2. kontrolējot hroniskas nieru kaites progresēšanu;
3. pirms potenciāli kaitīgu medikamentu (antibiotikas, uzpirkstīte, citostatiskie līdzekļi u.c.) lietošanas, kam nepieciešama devas korekcija;
4. visiem hospitalizētiem akūti slimiem pacientiem;
5. jebkuram slimniekam pirms nopietnas ķirurģiskas operācijas.

GFĀ var noteikt, izmantojot klīrensa metodes vai kādas endogenas vielas koncentrāciju kā marķieri. Par klīrensu sauc procesu, kur kāda vide attīrās no konkrētās vielas zināmā laika periodā. To izsaka teorētiskā plazmas tilpumā (ml), kas noteiktā laika periodā (minūtē) atbrīvojas no kādas vielas. Klīrensa koncepciju klīnikā izmanto divējādi. Ja mēra tikai kādas vielas samazināšanās ātrumu plazmā – to sauc par plazmas klīrensu, kur par marķieriem der tikai no ārpuses ievadītas vielas. Turpretī, ja aprēķinos izmanto arī šīs pašas vai citas vielas koncentrāciju urīnā, runā par renālo klīrensu, kam izmanto arī endogēnas substances.

Par zelta standartu GFĀ noteikšanā uzskata inulīna (mazmolekulārs polisaharīds) klīrensu. Optimālam inulīna klīrensam nepieciešama pastāvīga inulīna infūzija un urīnpūšļa

kateterizācija, lai savāktu visu urīnu. Metodes komplikētības dēļ, to izmanto galvenokārt noteicot GFĀ zinātniskos pētījumos.

Visizplatītākie radioaktīvie marķieri GFĀ noteikšanā ir $^{51}\text{Cr-EDTA}$ un $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$. Šo radioaktīvo metožu jutība ir ļoti liela un praktiski līdzīga inulīna klīrensam.

Kreatinīns neenzimātiskā ceļā veidojas no kreatinīna skeleta muskulatūrā. Līdzīgi inulīnam kreatinīns tiek brīvi filtrēts kamoliņu kapilāros un netiek reabsorbēts vai katabolizēts kanāliņos. Kreatinīna klīrensu aprēķina pēc formulas:

$$KL_{kr} = U_{kr}/S_{kr} \times V \text{ (ml/min)}$$

Kur KL_{kr} – kreatinīna klīrenss (ml/min)

U_{kr} – Kreatinīna koncentrācija urīnā (mg/dl)

S_{kr} – kreatinīna koncentrācija serumā (mg/dl)

V – urīna tilpums (ml)

Aprēķinot kreatinīna klīrensu svarīgi precīzi savākt urīnu. Parasti to dara 24 stundas, bet var izmantot arī īsāku laiku (trīs vai četras stundas),pārrēķinot uz minūtes diurēzi. Kreatinīns izdalās ne tikai filtrācijas ceļā, bet normāli līdz 15% un hroniskas nieru maspējas gadījumā pat līdz 50%, tiek arī sekretēts proksimālajā kanāliņā. Eiropā un mazākā mērā arī ASV no kreatinīna klīrensa lietošanas daudzās klīnikās atsakās tā variabilitātes un neprecizitātes dēļ. Precīzai GFĀ aprēķināšanai izmanto ioheksola vai radioizotopu klīrensu, bet sijājošai diagnostikai – seruma kreatinīna vai ciatatīna C koncentrāciju.

Glomerulārās filtrācijas ātruma noteikšanai izmanto arī seruma marķierus. Vielām, pēc kā varētu spriest par GFĀ, jābūt endogēnām, stabilām plazmā, producētām konstantā ātrumā, jāizdalās tikai glomerulārā filtrācijā un jābūt viegli mērāmām. Tādas ir seruma kreatinīns, cistatīns C, mikroglobulīns un dažas citas.

Seruma kreatinīna koncentrācija un no tā aprēķinātais klīrenss vēl arvien ir visbiežāk izmantotās GFĀ mērīšanas metodes. Lai gan šie raksturlielumi ir visai neprecīzi, atšķirot normālu no minimāli vājinātas nieru funkcijas, tie labi palīdz vērtēt slimības smagumu un attīstības gaitu katram slimniekam, kad nieru funkcija jau stipri pazemināta. GFĀ var vienkāršoti noteikt, tikai izmērot seruma kreatinīna koncentrāciju bez urīna krāšanas. Seruma kreatinīna līmenis apgriezti proporcionāli korelē ar GFĀ ($KL_{kr} \sim \text{konst}/P_{kr}$). Piemēram, ja GFĀ samazinās par 50%, seruma kreatinīns palielināsies tik ilgi, līdz iestāsies līdzsvars starp producēto un ekskretēto kreatinīna daudzumu. Tas notiks, kreatinīna koncentrācijai aptuveni dubultojojies.

Hroniskas nieru mazspējas slimnieki vairumā gadījumu zaudē muskuļu masu, slikti ēd, un šādos apstākļos relatīvi labs seruma kreatinīna līmenis nebūt neliecina, ka nieru slimība neprogresē.

Slimniekiem ar normālu vai tuvu normālam GFĀ (>75 ml/min) nieru slimība var progresēt arī bez manāmām pārmaiņām seruma kreatinīna koncentrācijā vai kreatinīna klīrensā.

Pēc seruma kreatinīna koncentrācijas iespējams aprēķināt tā plazmas klīrensu (attīrīšanās ātrumu no plazmas). Ņemot vērā ne tikai seruma kreatinīna līmeni, bet arī tā produkciju muskuļos atkarībā no ķermeņa masas, dzimuma un vecuma, praksē labi noder Kokrofta un Golta formula:

$$GF\bar{A} = (140 - \text{vecums}) \times \text{ķermeņa masa} / 72 \times S_{kr} \text{ (mg/dl)}$$

Kur S_{kr} – kreatinīna koncentrācija serumā (mg/dl)

Pārsteidzoši, bet konstatēts, ka šis no seruma kreatinīna koncentrācijas aprēķinātais klīrenss labāk par kreatinīna renālo klīrensu korelē ar īsto GFĀ, kas noteikts ar inulīna vai radiizotopiskām metodēm.

Cistatīna C koncentrācija ir stabila, un tas nierēs tiek tikai filtrēts kamoliņos. Tādēļ cistatīns C ir labi piemērots GFĀ mērīšanai. Cistatīns C labāk nekā kreatinīns der gadījumos, kad nieru funkcija tuva normālai vai tikai nedaudz samazināta.

B₂ mikroglobulīns pieder pie endogeniem olbaltumiem (insulīns, PTH u.c.) ar zemu molekulmasu, kas tiek brīvi filtrēti kamoliņos un pilnībā reabsorbēti proksimālā kanāliņa epitēlijšūnās. Tas ir ļoti labs GFĀ endogens marķieris, jo tā koncentrācija plazmā precīzi seko pārmaiņām filtrācijas ātrumā, nav atkarīga no dzimuma vai muskuļu masas. Neliels B₂ mikroglobulīna lietošanas trūkums ir tas, ka dažu audzēju un autoimūnu slimību gadījumā tā koncentrācija, pastiprinātas produkcijas dēļ, var pieaugt neatkarīgi no GFĀ. Klīnisko lietojumu ierobežo arī mērīšanas tehnikas dārdzība. Turpretī B₂ mikroglobulīnu atradi urīnā izmanto, lai spriestu par proksimālā kanāliņa bojājumu. Cilvēkiem ar normālu proksimālā kanāliņa reabsorbcijas spēju B₂ mikroglobulīns urīnā nav atrodams.

Urīnviela ir olbaltuma metabolisma aknās primārs galaprodukts, urīnviela izplatīta visos ķermeņa šķidrumos. Ar to no ķermeņa izdalās ap 90% visa liekā slāpekļa. Urīnviela brīvi filtrējas kamoliņos, bet 10%-60% apmērā reabsorbējas proksimālos kanāliņos.

Vēl arvien ļoti plaši Latvijā par nieru funkciju spriež pēc urīnvielas slāpekļa (*urea*) koncentrācijas asinīs. Pieaugot nieru mazspējai, urīnvielas slāpekļa koncentrācija palielinās. Ja

tā vairākas reizes pārsniedz normu, ir pamats domāt par GFĀ kritumu. Tā diagnostiskā loma ir tikai kombinācijā ar seruma kreatinīna koncentrāciju vai jau diagnosticētas smagas urēmijas gadījumā.

Kopumā, izvēloties piemērotāko GFĀ noteikšanas metodi, kā pirmo sijājošās atlasas izmeklējumu vislabāk veikt izmantojot seruma marķierus – kreatinīnu vai cistatīnu C. Cistatīna C noteikšana ir precīzāka par seruma kreatinīnu. Diemžēl šī metode Latvijā nav izplatījusies.

Ja konstatēta samazināta nieru funkcija vai, par spīti relatīvi normālai seruma kreatinīna koncentrācijai, kas līdz GFĀ 60-70 ml/min ir visai mazjutīga, ir aizdomas par progresējošu nieru slimību, jāveic precīzi GFĀ mērījumi ar radioizotopisko vai ioheksola klīrensa metodi. Šie precīzie GFĀ mērījumi jāatkārto, ja konstatēti slimības uzliesmojumi, gaitas pārmaiņas. Turpretī, ja hroniska nieru slimība noris stabili, par pakāpenisku funkcijas mazināšanos vienam indivīdam var pietiekami kvalitatīvi spriest arī pēc atkārtotiem seruma kreatinīna mērījumiem (Pētersons u.c., 1998).

Kā parādīts vairākos pētījumos, kur noteikts GFĀ ar inulīna klīrensu, nieru funkcija vīriešiem un sievietēm atšķiras. Vīriešiem starp 20 un 50 gadu vecumu funkcija pasliktinās, kamēr sievietēm tā saglabājas iepriekšējā līmenī (Berg, 2006) Pastāv arī pretrunīgi dati, kur GFĀ noteikts ar ⁵¹Cr-EDTA. Pētījumā parādīts, ka dzimumatšķirības nepastāv un nieru funkcija pasliktinās tikai pēc 60 gadu vecuma (Hamilton, 2000).

1.5.3. Tubulārās funkcijas noteikšana

Atšķirā no glomerulārās funkcijas (praktiski tikai GFĀ) par tubulāro funkciju spriež pēc virknes visdažādāko izmeklējumu. Tomēr, par spīti tam, speciāla kanāliņu funkcijas izmeklēšana ir daudz retāk vajadzīga kā GFĀ.

Parasti par kanāliņu disfunkciju sāk domāt, ja slimnieka ar normālu GFĀ urīna analizē atkārtoti konstatē samazinātu osmolaritāti, neitrālu vai sārmainu reakciju, kā arī ja slimnieks sūdzas par poliūriju. Slimiekam ar hronisku glomerulāru kaiti, pakāpeniski samazinoties GFĀ, manifestējas arī sekundāra kanāliņu bojājuma simptomi.

Nosacīti šķir proksimālo un distālo kanāliņu funkcijas, tomēr jāatceras, ka daļa tubulāro procesu notiek visu kanāliņa daļu garumā.

1.5.3.1. Nātrija un ūdens reabsorbcija

Visu kanāliņu gaitā tiek reabsorbēts 90-99% kamoliņā filtrētā ūdens un atbilstošs daudzums nātrija hlorīda. Ūdens reabsorbcija ir viscaur pasīva, kas seko nātrija hlorīda reabsorbcijai osmotiskā veidā. Dažādos nefrona segmentos nātrija hlorīda reabsorbcija notiek citādi, tomēr viscaur darbojas arī viens universāls primārais reabsorbcijas mehānisms. Tas ir Na^+/K^+ ATF-āzes sūkņi, kas izvada nātriju pa kanāliņu epitēlijšūnas bazālo polu interstīcijā, asinsritē. Turpretī tubulārās šūnas luminālā pusē nātrija reabsorbcijas mehānisms mainās dažādos kanāliņa segmentos. Proksimālā kanāliņa nātrija luminālā reabsorbcija noris galvenokārt apmaiņā pret protoniem (H^+), kas veicina gan nātrija, gan bikarbonāta reabsorbciju. Šai kanāliņu daļā reabsorbējas līdz 60% nātrija.

Henles cilpas biežā ascendējošā daļa ir praktiski ūdensnecaurļaidīga. Tur reabsorbējas vēl 25-30% nātrija hlorīda $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ kotransporta sūkņa darbības dēļ. Urīns kanāliņā kļūst atšķaidīts (dilūcija). Toties stipri pieaugusi nātrija hlorīda koncentrācija medullāro piramīdu interstīcijā, kas nodrošina pretplūsmas mehānisma darbību. Šīs kanāliņu daļas funkcija nodrošina nieru spēju pēc vajadzības izdalīt atšķaidītu vai koncentrētu (piemēram, ADH klātbūtnē) urīnu. Nātrija reabsorbciju šai posmā nomāc t.s. cilpas diurētiskie līdzekļi.

Tikai aptuveni 10-15% nātrija hlorīda atstāj Henles cilpas biežo ascendējošo daļu un nokļūst distālā kanāliņā, kurš spējīgs reabsorbēt vēl 10% nātrija hlorīda. Tas epitēlijšūnas luminālā pusē notiek ar Na^+/Cl^- kotransporta sūkņa palīdzību. Šo reabsorbciju inhibē tiazīdu diurētiskie līdzekļi.

Pārejas un savācējkanāliņos nokļūst tikai neliela daļa nātrija un ap 10% ūdens. Te nātrijs kanāliņu lūmenu atstāj pa nātrija kanāliem un proporcionāli tā daudzumam tiek sekretēts kālijs. Abi procesi noris aldosterona ietekmē. Tādēļ gadījumā, kad šai kanāliņa daļā nokļūst vairāk reabsorbējamā nātrija, zūd vairāk kālija. Kālija zaudējumu novērš amilorīds un triamterēns, kas neļauj nātrijam šai kanāliņa vietā reabsorbēties. Ūdens savācējkanāliņos atstāj pa ADH ietekmē atvērtiem ūdens kanāliem.

Reabsorbētā ūdens daudzums atkarīgs gan no ADH, akvaporīniem, gan nātrija hlorīda (un urīnvielas) koncentrācijas medullāro piramīdu interstīcijā. Tā šī kanāliņu daļa noteic vajadzīgo urīna koncentrāciju.

1.5.3.2. Proksimālo kanāliņu funkcija

Par proksimālo kanāliņu disfunkciju liecina to vielu parādīšanās urīnā, kam normāli jābūt reabsorbētām – aminoskābes, glikoze, fosfāti, bikarbonāti, β_2 mikroglobulīni un citas.

Hiperaminoacidūrija. Ja ir aizdomas, ka urīna olbaltums sastāv no aminoskābēm, nepieciešams veikt jutīgāku olbaltuma analīzi, parasti ar gāzu vai citas hromatogrāfijas metodi.

Hiperfosfatūrija. Fosfātu maksimālo reabsorbcijas spēju vislabāk precizēt, ņemot tukšā dūšā asins un urīna paraugus un noteicot tur fosforu un kreatinīnu. Tad ar GFĀ normalizētā fosfora maksimālā reabsorbcijas spēja aprēķināma ar formulu:

$$FR_{\max} = S_f - U_f * S_{kr}/U_{kr}$$

kur FR_{\max} – fosfora maksimālā reabsorbcija, S_f – fosfors serumā, U_f – fosfors urīnā, S_{kr} – seruma kreatinīns, U_{kr} – kreatinīns urīnā.

Glikozūrija. Lai precizētu proksimālā kanāliņa defektu, parastās glikozes noteikšanas metodes nav pietiekami jutīgas. Jālieto enzimatiskās glikozes analīzes metodes urīnā.

Litija klīrenss. Lai noskaidrotu, kāda nātrija hlorīda daļa reabsorbējusies proksimālā kanāliņā, reizēm izmanto litija klīrensu. Litijs proksimāli reabsorbējas nātrijam ekvivalentā daudzuma un turpmāk kanāliņā savu koncentrāciju nemaina. Attiecinot pret kreatinīna klīrensu, litija klīrenss normāli vīriešiem ir 0,23, bet sievietēm – 0,25.

1.5.3.3. Distālo kanāliņu funkcija

Urīna osmolaritāte. Lielā mērā tās mērīšana ar sasalšanas punkta pazeminājumu lielās klīnikās izspiež urīna specifiskā svara mērīšanu. Visvienkāršākā raudze ir pirmās rīta urīna porcijas osmolaritātes analīze. Ja tajā urīna osmolaritāte pārsniedz 800 mosm/l (~ 1020), nopietni nieru kanāliņu koncentrācijas spējas bojājumi ir izslēgti.

Drošāka ir urīna koncentrēšanas raudze. Pacientam pēc pusdienām liek dzert līdz pat nākamam rītam, kad ņem urīna analīzi, bet viņš var būt sausas vakariņas. Šai gadījumā urīna osmolaritāte normāli palielinās līdz 1050 mosm/l.

Ūdeņraža jona izdales raudzes. Nieru spēja izdalīt ūdeņraža jonus izpaužas trīs veidos. Tie ir urīna pH, ar fosfātu vai citiem buferiem neitralizētā titrējamā aciditāte un amonija joni. Nieru nespēja izvadīt pietiekami daudz ūdeņraža jonu rodas vai nu no nespējas sekretēt ūdeņraža un amonija jonus kanāliņā, vai arī no nepietiekamas bikarbonāta reabsorbcijas proksimālā kanāliņā. Lai noteiktu, vai nieres pietiekami izvada ūdeņraža jonu, jānosaka: bikarbonātu līmenis plazmā, urīna pH un skābes slodzes raudze. (Petersons u.c., 1998)

2. RADIONUKLĪDO IZMEKLĒJUMU LOMA NEFROLOĢIJĀ UN UROLOĢIJĀ

Gandrīz trīs dekādes neinvazīvās radioizotopiskās procedūras nieru slimību izmeklēšanā ir bijušas nozīmīgs nukleārās medicīnas komponents. Ieviešot jaunus radioaktīvos farmakoloģiskos preparātus un procedūras, tās var dot vērtīgu informāciju nieru perfūzijas un funkcijas izpratnē. Kopumā šīs procedūras ir vienkārši veicamas un tām ir zems radiācijas slogs, turklāt nav nepieciešama sedācija. Bez tam radionuklīdā uroģenitālā trakta attēlošana ir kļuvusi par vērtīgu palīgu klīnicistiem nieru parenhīmas un uroloģisku patoloģiju novērtēšanā.

Papildinot citas attēldiagnostikas metodes, kā DT, MRT un USG, nukleārā medicīna nepārtraukti attīstās un tiek rasti arvien jauni tās pielietojumi nefroloģijā un uroloģijā. Izšķirošu lomu nukleārā medicīna spēlē nieru funkciju mērījumos, obstrukcijas noteikšanā, nieru transplantātu funkcijas novērtēšanā un renovaskulārās hipertensijas noteikšanā.

Lai klīnicistiem ieviestu lielāku skaidrību par dažādo nieru patoloģiju diagnostikas metodēm, jānovērtē nukleārās medicīnas priekšrocības un ierobežojumi uroloģisko slimību diagnostikā.

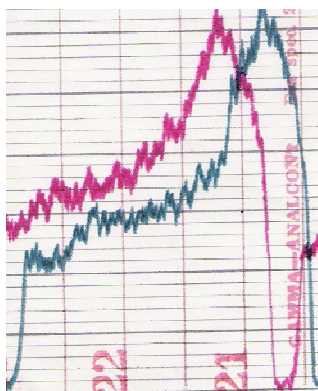
2.1. Nefrogrāfija ar ¹³¹I hipuranu - nieru scintigrāfijas priekštece

Nefrogrāfija ir dinamisks nieru izmeklējums pēc intravenozas radiofarmpreparāta injicēšanas, ko ekskretē nierēs. Šī metode, ko ieviesa Taplin et al. 1956. gadā, sākotnēji tika veikta ar zondēm, kas piestiprinātas izdrukas sistēmai nefrogrammas veidošanai: laika histogramma, kas nosaka radioaktivitāti nierēs (Balogh et al., 1977). Nefrogramma, kas iegūta ar gamma kameras palīdzību, ir precīzāka, turklāt iegūta no vairākiem secīgiem attēliem, kas sniedz svarīgu informāciju izmeklējuma interpretācijai un dod precīzu nieru lokalizācijas attēlu.

Svarīgākās indikācijas šī izmeklējuma veikšanai ir renovaskulāra hipertensija, urīnizvadceļu obstrukcijas diagnostika, kā arī labās un kreisās nieres funkcijas attiecības aprēķināšana. Izmeklējums bieži tiek veikts, lai kontrolētu transplantāta darbību, kā arī pacientiem, kam bijusi iejaukšanās nierēs artērijā vai augšējos urīnceļos.

Pacientiem ar natīvajām nierēm, attēli jāiegūst no aizmugures. Ja tiek lietota dekonvolūcijas analīze, kameras redzes laukā jāietver arī sirds. Pacientiem ar nieres transplantātu detektors jānovieto priekšpusē. Literatūrā minēts, ka izmeklējuma laiks variē no 20 līdz 40 minūtēm.

Šo nukleārās medicīnas metodi nieru funkcijas noteikšanai izmantoja pirms šī mērķa sasniegšanai sāka lietot gamma kameru. Tās trūkums pretstatā gamma kamerai ir neprecīzā nieru anatomiskā novietojuma lokalizēšana pirms katra izmeklējuma.



2.1. att. Nefrogrāfijas līkne (^{131}I hipurans)

2.2. Indikācijas nieru radionuklīdās scintigrāfijas veikšanai

Radioizotopu plūsma caur nierēm izmantojama, lai diagnosticētu gan vaskulārās perfūzijas iedabu, gan parenhīmas veselumu, gan urīnizvadsistēmas anatomiju.

Pēc radioizotopa ievadīšanas ar gamma kameru mēra izstaroto gamma starojumu, kas atkarīgs no laika un izplatības audos. Šādā veidā radionuklīdā nieru izmeklēšana sniedz datus par nieru funkciju (GFĀ un NPP mērījumi), kā arī par tās anatomisko uzbūvi. Vairumā gadījumu radionuklīdo scintigrāfiju izmanto funkcionālas informācijas ieguvei, jo anatomiskais attēls nav sevišķi precīzs un kvalitatīvs, salīdzinot ar citām attēldiagnostikas metodēm (Pētersons u.c., 1998).

Svarīgākās radionuklīdās scintigrāfijas indikācijas:

1. Nieru perfūzijas un funkcijas mērījumi (GFĀ un NPP). Izmanto plazmas klīrensa metodi. Pēc izotopa bolus injekcijas ar noteiktu intervālu ņem vienu vai divus asins paraugus. Starojuma kritums laikā ir pamats klīrensa aprēķināšanai.
2. Obstrukcijas noteikšana (ar Lasix) (Balon, 2000)
3. Atsevišķi katras nieres funkcijas (GFĀ, NPP) noteikšana. Šī ir ļoti svarīga metodes priekšrocība. Tā palīdz izšķirties par nefrektomiju vai saudzējošāku operāciju, palīdz konstatēt, piemēram, nieres funkcijas uzlabošanos pēc obstrukcijas novēršanas.
4. Aizdomas par renovaskulāru hipertensiju. Atšķirīga nieru asinsplūsma (mazāka uzkrāšana, ilgāka ekskrēcija) poststenotiskā nierē pēc AKEI (kaptoprila tests) devas ir diezgan jutīgs

(85%) atlašes tests. Tā diagnostisko precizitāti iespaido esenciāla hipertensija, bilaterāla nieru artēriju stenoze, kā arī vienas nierēs cita parenhimatoza kaite (ko gan ar USG var diferencēt).

5. Kontrindikācijas radiokontrastvielai. Alerģijas un nieru mazspējas gadījumā iespaidu par nieru savācējsistēmu var mēģināt iegūt ar scintigrāfiju. Tomēr šai ziņā pārāka ir DT un US.
6. Transplantētas nierēs disfunkcija. Lai gan vilšanos piedzīvoja tie, kas cerēja, ka ar radionuklīdu scintigrāfiju varēs agrīni diagnosticēt tremi, tomēr arī obstrukcijas, urīna vai asins ekstravazācijas un arteriālās stenozes noteikšana ir labs palīgs (Pētersons u.c., 1998).
7. Infekcija un iekaisums. Izmantojot gallija citrātu (^{67}Ga), var konstatēt jebkura orgāna iekaisumu, tādēļ šī metode var atklāt slēptu iekaisuma perēkli nierē vai intersticiālu nefrītu. Arī leikocītiem piesaistīts indijs (^{111}In) var derēt šim nolūkam.
8. Pirms ķirurģiskas iejaukšanās (nefrektomija).
9. Iedzimtas anomālijas, masas veidojumi (Balon, 2000).

2.3. GFĀ mērījumi ar $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ nieru dinamiskajā scintigrāfijā

GFĀ ir plazmas tilpums, kas nierēs tiek pilnībā attīrīts no noteiktas substances laika vienībā. Šis parametrs klīniskajā praksē tiek izmantots nieru funkcijas novērtēšanā. Zelta standarts GFĀ noteikšanā ir eksogēnu substanču, kā insulīns, ioheksols, $^{51}\text{Cr-EDTA}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ vai ar jodu iezīmētā iothalamāta, klīrensa noteikšana. 20. gadsimta septiņdesmitajos gados tika ieviests ar tehnēciju iezīmētais DTPA kā nieru izmeklējumu aģents, jo tā kompleksi ir stabili, tas slikti saistās ar proteīniem, tas izdalās caur nierēm un uz to neiedarbojas nieru kanāliņu transports. 1982. gadā Gates parādīja, ka $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ uzkrāšanās nierēs divas līdz trīs minūtes pēc tā intravenozas injekcijas ir tieši proporcionāls glomerulārās filtrācijas ātrumam (Aydin, 2008). Shore et al. parādīja, ka iezīmētā atoma koncentrācija plazmā ir tieši proporcionāla devai un apgriezti proporcionāla ķermeņa izmēriem, turklāt to var noteikt izmantojot tikai gamma kameru, analizējot sākotnējos nefrogrammas rādījumus bez asins parauga ņemšanas (Inoue, 1998). Ar gamma kameru noteiktajam DTPA klīrensam ir augsta korelācija ar kreatinīna klīrensu un tas ir piemērots nieru funkcijas tests, jo ir drošs un vienkāršs.

Gates metode GFĀ aprēķināšanai par ROI var izmantot visu nieru vai garozu. GFĀ tiek aprēķināts no Tc^{99m} DTPA uzkrāšanās nierē divu līdz trīs minūšu intervālā pēc mērījuma sākuma. Impulsu skaits šajā intervālā tiek koriģēts ņemot vērā fonu un nieru AP platumu, un tiek izteikts procentos no injicētās devas (60-70 MBq). Injicētā deva tiek aprēķināta atņemot no šļircē esošā RFP daudzuma, kas atrodas tajā pirms injekcijas, to RFP daudzumu, kas palicis tajā pēc injekcijas. Formula, pēc kuras gamma kamera aprēķina GFĀ (Aydin, 2008):

$$GF\bar{A} = \left(\frac{\frac{(C_r - 0.5B_r) * I}{e^{-0.153 * (13.3 * (W/H) + 0.7)}} + \frac{(C_l - 0.5B_l) * I}{e^{-0.153 * (13.2 * (W/H) + 0.7)}}}{D} * 975.621 \right) - 6.19843$$

Kur: C_r – impulsu skaits no labās nieres
 B_r – labās puses fons
 C_l – impulsu skaits no kreisās nieres
 B_l – kreisās puses fons
 I – izotopa pussabrukšanas laiks
 D – deva (MBq)
 W – svars (kg)
 H – augums (cm)

Fona vērtības, B_r un B_l , tiek aprēķinātas sekojoši:

$$B_r = (P_r/P_{rb}) \times C_{rb}$$

Kur: P_r – labās nieres apgabals pikseļos
 P_{rb} – labās puses fona apgabals pikseļos
 C_{rb} - - impulsu skaits no kreisās puses fona

Lai gan radionuklīdās nefrogrāfijas protokoli ar ^{99m}Tc -DTPA un ^{99m}Tc -MAG₃ pilnībā atspoguļo nieru funkciju, tomēr GFĀ mērījumi ar gamma kameru nav precīzi. Daži pētījumi uzrāda, ka tie ir augstāki salīdzinot ar inulīna vai kreatinīna paraugu metodēm. Arī augstās radionuklīdo izmeklējumu izmaksas limitē to izmantošanu GFĀ noteikšanā salīdzinot ar bioķīmiskiem testiem. Šī brīža pētījumi ir vērsti uz GFĀ un diurēzes nefrogrāfijas veikšanu vienā izmeklējuma reizē.

2.4. GFĀ mērījumi ar DT un MRI

Pēdējā laikā ir veikti pētījumi, kuros apskatītas iespējas noteikt nieru funkciju, izmantojot datortomogrāfiju. Tajos izmantoti specifiski nieru funkciju ietekmējoši modeļi, lai iegūtu parametrus, kā GFĀ. Daghini et al., izmantojot cūkas modeli, parādīja, ka var noteikt atsevišķas nieres GFĀ dinamiskajā datortomogrāfijā ar kontrastvielu (Sommer, 2007). Viņi apgalvoja, ka šī metode ir ērta un neinvazīva arī cilvēka atsevišķas nieres GFĀ noteikšanā. Iespējams, viens no šīs metodes mīnusiem ir dotā modeļa vardarbīga ietekmēšana, kā rezultātā iegūtie dati ir neprecīzi.

Magnētiskās rezonanses tomogrāfija ir izmantojama šiem mērķiem, jo kontrastviela gadopentāta dimeglumīns tiek izvadīts ar glomerulārās filtrācijas palīdzību un to neietekmē ne tubulārā sekrēcija, ne reabsorbcija. Lee et al. parādīja, ka zemo devu ar gadolīniju iezīmētais magnētiskās rezonanses vienas nieres GFĀ indekss, kas balstīts uz visas nieres gadolīnija uzņemšanu (maksimums otrajā līdz trešajā minūtē), ir salīdzināms ar radionuklīdajiem mērījumiem, kuros izmanto ^{99m}Tc-DTPA klīrensu (Lee et al., 2007). Kombinējot anatomisko attēlu un funkcionālo nefrogrāfiju, magnētiskās rezonanses tomogrāfijai piemīt potenciāls uzlabot nieru disfunkcijas diagnostiku dažādu patoloģiju gadījumā.

2.5. Urīnceļu obstrukcijas noteikšana

Urīnceļu obstrukciju var definēt kā urīna plūsmas ierobežojumu, kā rezultātā rodas vai draud nieru funkcijas traucējumu simptomātika. Obstruktīva uropātija ir funkcionāls traucējums, tādēļ klīniskajā praksē statistiska izmeklēšana nav pietiekama. Intravenozā urogrāfija, USG, DT, MRT un radionuklīdā nefrogrāfija sniedz nelielu informāciju par dinamisko nieru funkciju obstruktīvas un neobstruktīvas hidrouretronefrozes iemeslu diferencēšanā.

Urīnceļu obstrukcijas diagnostikai nukleārā medicīnā lieto nefrogrāfiju ar spēcīga diurētiķa lietošanu, kas tiek definēta kā diurēzes nefrogrāfija. Diurēzes nefrogrāfija ir neinvazīvs izmeklējums, kas balstās uz furosemīda stimulētu urīna plūsmas pieaugumu. Nieres bļodiņas spiediena mērīšanas vietā tiek noteikts radioaktīvā farmakoloģiskā preparāta (RFP) izdalīšanās ātrums. Diurēzes nefrogrāfija tiek lietota klīniskajā praksē dilatētu neobstruktīvu urīnizvadceļu diferencēšanā no stenotiskas dilatācijas augšējās urīnizvadsistēmas stāvokļa, kā arī hidronefrozes kontrolei. Parasti lieto furosemīdu, kas darbojas uz Henles cilpas ascendējošās daļas epitēlija šūnām, bloķējot hlora un nātrija atoma reabsorbciju. Nepieciešama intravenoza pieeja, jo per os uzņemtais furosemīds var nesasniegt maksimālo efektu stundas vai ilgākā laikā. Eiropas Nuklārās Medicīnas asociācijas (EANM) publicētajās vadlīnijās kā ieteicamā furosemīda deva minēta 1 mg/kg, kur maksimālā deva bērniem ir 20

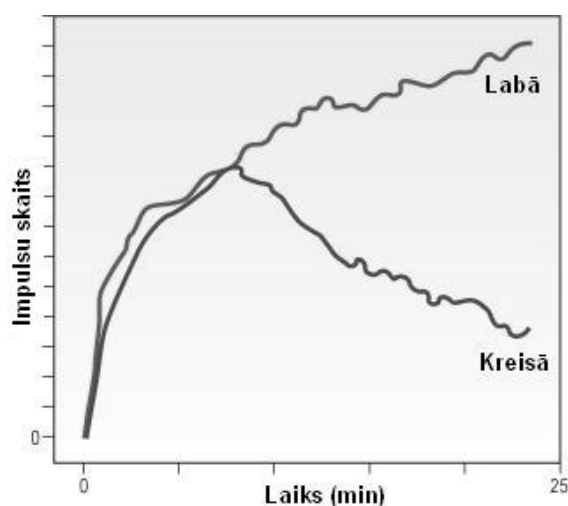
mg un pieaugušajiem 40 mg. Tripathi et al ierosināja vienlaicīgu iezīmētā atoma un diurētiķa lietošanu un parādīja, ka 100% gadījumu ar tās palīdzību iespējams atšķirt obstrukciju no neobstruktīvām izmaiņām izmeklējot pacientus ar hidronefrozi un hidroureteronefrozi.

Diurēzes nefrogrāfijā var lietot tādus radioaktīvos farmakoloģiskos preparātus kā ^{99m}Tc -MAG3, ^{123}I -OIH un ^{99m}Tc -DTPA.

Diurēzes nefrogrāfija ir indicēta pacientiem, kam urogrāfijā vai ultrasonogrāfijā atrasti dilatēti augšējie urīnceļi bez redzama iemesla. To lieto arī zināmas daļējas obstrukcijas gadījumā, lai noteiktu klīnisko nozīmi, pacientiem ar iegurņa audzējiem.

Nieru funkcijas līmenis ir galvenais noteicošais faktors, kas nosaka diurēzes inducēto plūsmas ātrumu. Diemžēl nieru funkcijas izmaiņu kritēriji pēc diurēzes nefrogrāfijas lietošanas nav skaidri definēti. Pie tam pacientiem ar nieru mazspēju urīna plūsmas ātrums būtiski nemainās pie lielāku diurētiķu devu lietošanas. Dažiem pacientiem atbildes reakcija ir vidēji izteikta, jo ir ļoti liela urīnizvadsistēma un palielinātā plūsma ir nepietiekama, lai izvadītu iezīmēto atomu, kas akumulējies dilatētajā savācējsistēmā. Tādējādi diurēzes nefrogrāfijas rezultāti nav ne pozitīvi, ne negatīvi un diurēzes nefrogrāfijas interpretācija ir subjektīva. Pie tam dažas tubulārās patoloģijas, kā akūta tubulāra nekroze vai Fankoni sindroms, var kavēt normālo organisma atbildi uz diurētiķiem. Kļūdaini pozitīva rezultāta risku palielina arī urīnpūšļa pildīšanās sekas. Vezikoureterālais reflukss var izraisīt augšupejošu izliekumu laika-aktivitātes histogrammā (He et al., 2008).

Urīnceļu obstrukciju var noteikt arī nieru dinamiskajā scintigrāfijā. Tādā situācijā nefrogrammas līkne turpinās augt (sk. 2.2. att.).

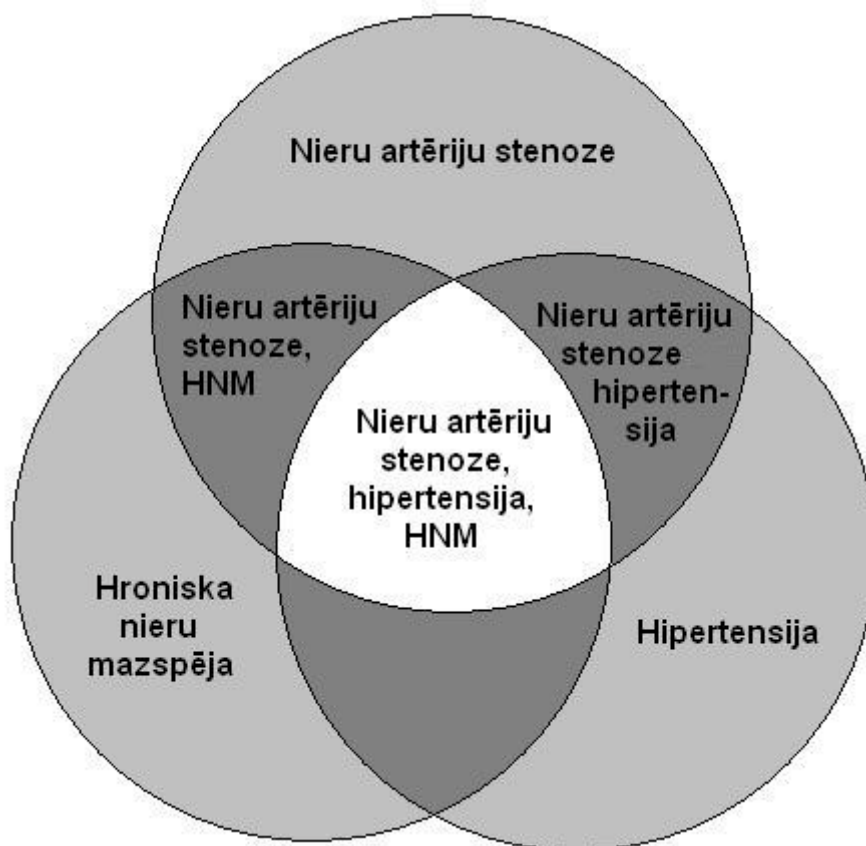


2.2. att. Nefrogrāfijas līkne urīnceļu obstrukcijas gadījumā (Yaqoob, 2005)

Kreisās nieres uzkrātā RFP dinamika uzrāda normālu nieru funkciju, savukārt labās nieres uzkrātā RFP dinamika uzrāda urīnceļu obstrukcijas pazīmes.

2.6. Nieru artēriju stenozes diagnostika

Primāras nieru artēriju slimības bieži skar lielās nieru artērijas, turpretī sekundārām slimībām raksturīgs mazo un intrarenālo asinsvadu bojājums. Biežākās primārās slimības ir aterosklerotiska artēriju stenoze un fibromuskulāra displāzija, kas saistītas ar diviem biežākajiem klīniskajiem sindromiem – hipertensiju un išēmisku nefropātiju. Saistība starp nieru artēriju stenozi, hipertensiju un nieru ekskretoro disfunkciju ir kompleksa (sk. 2.3. att.).



2.3. att. Nieru artērijas stenozes, hipertensijas un hroniskas nieru mazspējas savstarpēja mijiedarbība (Safian, 2001)

Pacientus ar klīniskām nieru artērijas stenozes izpausmēm, kā hipertensija agrā vecumā, strauja hipertensijas attīstība, refraktāra vai maligna hipertensija, neizskaidrojama azotēmija, unilaterāli samazināta niere, neizskaidrojamu hipokalēmija vai citas izpausmes, ir jāizmeklē.

Pie neinvazīvām izmeklējumu metodēm nieru artērijas stenozes izmeklēšanā pieder:

1. fizioloģiskie renīna-angiotenzīna sistēmas izmeklējumi:

- perifērā plazmas renīna aktivitāte;
 - kaptoprila stimulētā renīna aktivitāte;
 - nieru vēnu renīna aktivitāte;
2. funkcionālie mērījumi visas nieres funkcijas noteikšanai:
 - seruma kreatinīns (nav efektīvs agrīnām nieres masas izmaiņām un vienas nieres disfunkcijas noteikšanā, bet ir samērā lēts un viegli pieejams);
 - urīnanalīze (nosaka urīna sedimentu un proteīnūriju, rezultāti ir nespecifiski un tos ietekmē citas slimības, bet nav dārgs un ir viegli pieejams); nukleārā attēlošana (ar ^{125}I jotalamātu vai ar Cr 51 iezīmētā pentetskābe, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA), ar kuru nosaka GFĀ. Dārga un nav plaši pieejama, taču ir pielietojama GFĀ noteikšanā pacientiem ar normālu u traucētu nieru funkciju);
 3. perfūzijas izmeklējumi, lai noteiktu atšķirīgu asinsplūsmu nierēs:
 - kaptoprila renogrāfija ar $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 (kaptoprila izraisīts filtrācijas spiediena kritums uzrāda nieru perfūzijas atšķirību. Izmeklējumam ir daudz ierobežojumu, ja pacientam ir izteikta ateroskleroze vai kreatinīns >2.0 mg/dl (177 $\mu\text{mol/l}$), taču norma atradne izslēdz renovaskulāru hipertensiju.);
 - nukleārā attēlošana ar tehnēcija mertiatīdu vai $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA fracionētās plūsmas noteikšanā (rezultātus var ietekmēt obstruktīvas uropātijas klātbūtne, taču var noteikt atsevišķas nieres GFĀ);
 4. vaskulārie izmeklējumi nieru artēriju izmeklēšanai:
 - duplex ultrasonogrāfija;
 - magnētiskās rezonanses angiogrāfija;
 - datortomogrāfijas angiogrāfija.

Aterosklerotiska nieru artēriju stenoze ir bieža ģeneralizētas aterosklerozes manifestācija, un tā bieži ir saistīta ar hipertensiju un ekskretoru disfunkciju. Lai gan nieru artērijas stenozes diagnostikas un ārstēšanas metodes ir pilnveidotas, invazīvām diagnostikas un ārstēšanas metodēm agrīnās slimības stadijās joprojām nav pierādīta labuma. Turklāt liekas, ka tās drīzāk aizkavē renovaskulāras hipertensijas pacientu identificēšanu, zināmās medikamentozās terapijas ietekmes dēļ un ārstēšanas trūkuma dēļ pēc perkutānas vai ķirurģiskas revaskularizācijas, tomēr invazīvās metodes palīdz identificēt pacientus ar nieru artēriju stenozi, kam ir ekskretorās disfunkcijas risks (Safian, 2001).

2.7. Nieru transplantāta disfunkcijas diagnostika

Nieru scintigrāfija ir viena no biežāk lietotajām metodēm nieru allotransplantāta disfunkcijas noteikšanā līdztekus citiem diagnostikas testiem, kā klīniskie kritēriji, ultrasonogrāfija, seruma kreatinīna koncentrācija, tievās adatas aspirācijas biopsija, magnētiskās rezonanses tomogrāfija, kas palīdz akūto un vēlīno komplikāciju identifikācijā. Biežāk sastopamās nieru transplantāta komplikācijas ir akūta tubulāra nekroze, atgrūšana jeb treme (hiperakūta, paātrināta, akūta, hroniska), ciklosporīna toksicitāte, urīna sūce, hematoma, obstrukcija, limfocēle un nieru artēriju stenoze.

Nukleārai medicīnai ir svarīga loma nieru transplantāta komplikāciju diagnostikā, pie tam var izmantot dažādus RFP. Parasti lieto ^{99m}Tc -DTPA un ^{99m}Tc -MAG₃, taču ir veikti arī pētījumi ar ^{131}I -OIH, ^{99m}Tc -GHA, ^{99m}Tc -sēra koloīdu, radioaktīvi iezīmētiem leukocītiem un trombocītiem. Nieru transplantāta scintigrāfiskā izmeklēšanā veic kvantitatīvu un kvalitatīvu analīzi trīs nieru scintigrāfijas fāzēs: plūsmas fāzē, funkcionālajā fāzē un ekskrecijas fāzē. ^{99m}Tc -DTPA ir ļoti labs dažādu nieru darbības traucējumu novērtēšanā, jo tam ir pieņemams ekstrakcijas ātrums.

Biopsija, kas ir nieru transplantāta neķirurģisko komplikāciju zelta standarts, ir invazīva procedūra, kam ir augsts komplikāciju risks salīdzinot ar neinvazīviem diagnostikas testiem, kā scintigrāfija. Ideālā gadījumā biopsija jālieto tikai gadījumos, kad pacientam neinvazīvie testi ir kontraindicēti.

Scintigrāfija ar ^{99m}Tc -DTPA ir droša, neinvazīva un viegli veicama procedūra, kas uzrāda labu korelāciju ar biopsijas rezultātiem un klīnisko ieguvumu nieru transplantācijas pacientiem. Pētījumos parādīts, ka labākā klīniskā pieeja nieru transplantāta komplikāciju diagnostikā ir veikt skrīningā izmeklējumu ar ^{99m}Tc -DTPA vēlams pirmajās stundās pēc transplantācijas un apstiprināt diagnozi ar biopsijas palīdzību, lai nepieciešamības gadījumā varētu nekavējoties iejaukties. Agrīna smagu nieru transplantāta komplikāciju, kā treme, asinsvadu tromboze vai transplantāta nekroze, diagnostika samazina turpmāku nieru bojājuma risku un dzīvot nespējīga transplantāta komplikāciju risku, jo ārstēšana tiek uzsākta nekavējoties. (Sanches et al., 2003)

Pētījumā, kas veikts Japānā 1994. gadā, noteikts RFP fracionētā vidējā transporta laika pielietojums nieru transplantāta komplikāciju diagnostikā. Lai noteiktu RFP vidējā transporta

laika atšķirības starp nierēs ārējo zonu (garozas nefrons) un vidējo zonu (jūkstamedulārais nefrons, kausiņi un garozas nefrons), tika lietots $^{99m}\text{Tc-DTPA}$. Zināms, ka akūtu atgrūšanu raksturo garozas transporta laika ieilgšana, turpretī garozas nefrona funkcija ir saglabāta. Jūkstamedulārā funkcija ir traucēta pēc nieru išēmijas. Tika noteikts RFP vidējais frakcionētais transporta laiks, izmantojot $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 89 nefrogrammās, kas veiktas piecu dienu laikā pēc nieru transplantāta biopātā izvērtēšanas. Rezultātā secināts, ka RFP vidējais transporta laiks garozā ir daudz īsāks kā vidējā zonā gan normā, gan akūtas tubulāras nekrozes gadījumā, gan hroniskas tremes gadījumā un pie obstrukcijas. Turpretī garozas vidējais transporta laiks ir daudz garāks kā vidējā zonā akūtas tremes gadījumā. Līdz ar to tiek demonstrēts, ka RFP frakcionētais vidējais transporta laiks ir lietderīgs akūtas tremes un akūtas tubulāras nekrozes diferencēšanā nierēs transplantātā (Mizui, 1994).

Joprojām norit diskusijas par nefrogrammu iespēju diferencēt nierēs transplantāta atgrūšanu no akūtas tubulāras nekrozes. Notghi et al. parādīja, ka akūtas atgrūšanas un akūtas tubulāras nekrozes diferencēšana ir iespējama gan ar, gan bez straujas $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ pieauguma nefrogrammās (Aktas et al., 2006). Daudzi klīnicisti šaubās par izotopu izmeklējumu iespēju diagnosticēt minētās patoloģijas. Apjomīgi transplantātu pētījumi ar radionuklīdiem izmeklējumiem ir parādījuši, ka nepieciešams apskatīt gan funkciju, gan perfūziju transplantāta disfunkcijas diagnostikā. Vāja nierēs funkcija nefrogrāfijā ir redzama kā samazināta aģenta uzņemšana. Tas var būt saistīts gan ar relatīvi labu perfūziju akūtas tubulāras nekrozes gadījumā, gan ar vāju perfūziju akūtas atgrūšanas gadījumā. Bieži ir grūti šīs komplikācijas kvalitatīvi atdalīt.

Indikācijas gamma kameras radionuklīdās nefrogrāfijas veikšanai pacientiem ar nieru transplantātu sakārtotas tabulā 2.1.

Tabula 2.1.

Indikācijas radionuklīdās nefrogrāfijas veikšanai pacientiem ar nieru transplantātu (Aktas et al., 2006)

Periods	Indikācija
Īsi pēc transplantācijas	<p>Aizkavēta transplantāta funkcija</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akūta tubulāra nekroze liķa nierē • Akūta treme • Vaskulāras komplikācijas • Urinācijas komplikācijas • Medikamentu toksicitāte <p>Izmaiņas transplantāta funkcijas uzlabojumos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akūta treme • Vaskulāras komplikācijas

	<ul style="list-style-type: none"> • Urinācijas komplikācijas • Medikamentu toksicitāte <p>Sāpes vēderā, ko nevar izskaidrot ar sonogrāfijas atradni</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akūta treme • Vaskulāras komplikācijas • Urinācijas komplikācijas • Nerenālas komplikācijas
Ilgāku laiku pēc transplantācijas	<p>Neizskaidrojama transplantāta funkcijas samazināšanās</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hroniska allotransplantāta nefropātija • Medikamentu toksicitāte • Nieru artēriju stenoze • Urīntrakta infekcija/funkcionāli traucējumi <p>Hipertensija</p> <p>Uropātija</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obstrukcija • Vezikouretrāls reflukss • Pēcмикcijas atlikums

2.8. Radionuklīdā nieru scintigrāfija citu patoloģiju diagnostikā

Nieru scintigrāfija lietojama arī kā palīgmetode citu patoloģiju diagnostikā (Datz, 1987) Patoloģiskās atradnes iemesli sakārtoti tabulā 2.2.

Tabula 2.2.

Dinamiskās nieru scintigrāfijas patoloģiskās atradnes iemesli (Datz, 1987).

Unilaterāla nieru palielināšanās	Bilaterāla nieru palielināšanās
<p>Bieži</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kompensatora hipertrofija • Cista (izolēta, multicistiska, policistiskā slimība) • Dubulta urīnceļu sistēma • Hidronefroze • Idiopātiski • Jaunveidojums (piemēram, hipernefroma, metastāze, angiomiolipoma) • Nieru vēnu tromboze 	<p>Bieži</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilaterāla urīnceļu sistēmas duplicēšanās • Bilaterāla hidronefroze • Proliferatīvas/ nekrotizējošas/ iekaisuma slimības ✓ Akūti glomerulonefrīti ✓ Akūts intersticiāls nefrīts ✓ Alerģisks angīts ✓ Diabēta glomeruloskleroze ✓ Gudpaščera sindroms ✓ Nodozais poliarterīts

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Šonleina-Hēnoha purpura ✓ Sistēmas sarkanā vilkēde ✓ Trombotiskā trombocitopēniskā purpura ✓ Vēgenera granulomatoze • Policistiska nieru slimība
<p>Reti</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abscess • Akūts pielonefrīts • Akūta transplantāta atgrūšana • Saplūstoša nieru ektopija • Hematoma 	<p>Reti</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akromegālija • Akūta tubulāra nekroze • Amiloidoze • Bilaterāla nieru vēnu tromboze • Bilaterālas izolētas cistas • Bilaterāls audzējs (piemēram, hipernefromas, metastāzes, hemartromas) • Ciroze • Glikogēna uzkrāšanās slimības • Hemofilija • Leikēmija • Limfoma • Medulāri sponge niere • Multiplā mieloma • Nieru garozas nekroze • Sarkoidoze • Sirpjveida anēmija
Unilaterāla nieru samazināšanās	Bilaterāla nieru samazināšanās
<p>Bieži</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iedzimta hipoplastiska vai displastiska niere • Postinfekcioza atrofija • Postobstruktīva atrofija • Nieru artēriju stenoze (piemēram, arterioskleroze, fibromuskulāra displāzija, tromboze) 	<p>Bieži</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arteriālā nefrozkleroze • Bilaterāla nieru artēriju stenoze (piemēram, ateroskleroze, fibromuskulāra displāzija) • Hronisks glomerulonefrīts • Postinfekcioza atrofija • Postobstruktīva atrofija
<p>Reti</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hronisks nieru infarkts • Radiācijas nefrīts 	<p>Reti</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amiloidoze (vēlu) • Hronisks intersticiāls nefrīts • Kolagēna vaskulāra slimība (piemēram, sistēmas sarkanā vilkēde, nodozais poliarterīts,

	sklerodermija) <ul style="list-style-type: none"> • Podagras nefrīts • Iedzimtas nefropātijas (piemēram, Alporta sindroms, medulāra cistiska slimība) • Kimmelsteila-Vilsona slimība • Nieru garozas nekroze (vēlu) • Senila atrofija
Vienas nieres nevizualizēšanās	
Bieži <ul style="list-style-type: none"> • Multicistiska niere • Jaunveidojums • Obstruktīva uropātija • Stāvoklis pēc nefrektomijas • Nieru artēriju oklūzija (piemēram, tromboze, trauma, stenoze) • Nieru vēnu oklūzija (piemēram, tromboze, tumors) 	
Reti <ul style="list-style-type: none"> • Nieres plīsums • Pielonefrīts • Smaga atgrūšana (transplantāta) • Tumora izraisīta nieres pārvietošanās uz priekšu (skats no mugurpuses) • Unilaterāla nieres aģenēze 	

3. NIERU DINAMISKĀ SCINTIGRĀFIJA

3.1 Gamma kamera un attēla veidošanās

Nieru dinamisko scintigrāfiju veic ar gamma kameru. Gamma kamera ir ierīce, kas attēlo gamma starus izdalošos izotopus, šo metodi sauc par scintigrāfiju. To pielieto, lai redzētu un analizētu cilvēka ķermeņa attēlus, kas atspoguļo injicētu, inhalētu vai citādi uzņemtu radiofarmpreparātu izkliedi.

Gamma kamera sastāv no viena vai vairākām plakana kristāla plāknēm jeb detektoriem, kas optiski savienotas ar fotopavairotāju rindu. Šī sistēma ir zināma kā „galviņa”, kas pievienota portālam. Portāls ir pievienots datorsistēmai, kas kontrolē kameras darbības un apstrādā, un uzglabā iegūtos attēlus.

Sistēma uzkrāj gamma fotonus, kas tiek absorbēti kameras kristālos. Parasti lieto lielu plakanu nātrija jodīda kristālu ar tallija aktivizētāju.

Kristāls gamma starojuma ietekmē mirgo. Kad gamma fotons izstaro no pacienta, kuram ir injicēts RFP, elektronu trieciena rezultātā kristāls zaudē joda atomu un rodas vājš gaismas uzliesmojums (elektrons atrod minimālās enerģijas stāvokli). Sākotnēji ierosināta elektrona fenomens ir līdzīgs fotoelektriskajam efektam un Komptona efektam (rentgena vai gamma staru enerģija samazinās tiem saskaroties ar daļiņu). Līdz ko rodas gaismas uzliesmojums, tas tiek uztverts. Aiz kristāla esošie fotopavairotāji uztver luminiscējošos uzliesmojumus un dators summē iegūtos rezultātus. Dators rekonstruē un attēlo uz monitora divās dimensijās relatīvo telpisko blīvumu. Šis rekonstruētais attēls parāda radioaktīvi iezīmētā atoma elementu izkliedi un relatīvo koncentrāciju apskatītajos orgānos un audos.

Pretēji redzamās gaismas uztvērējos lietotajām lēcām, kolimators samazina lielāko daļu (>99%) fonu un tādējādi lieliski ierobežo uztvērēja sistēmas jutīgumu. Ir nepieciešama samērā liela radiācijas deva, lai nodrošinātu pietiekamu iedarbību uz uztvērēju sistēmu un uztvertu pietiekamu mirgojošo punktu daudzumu attēla veidošanai.

Pašlaik sastopamās labākās uztvērēju sistēmas spēj diferencēt divu atsevišķu gamma fonu punktu avotus, kas ir novietoti vismaz 1,8 cm attālumā un 5 cm attālumā no uztvērēja virsmas. Jaunākās aparatūras telpiskā izšķirtspēja strauji pieaug, tāpat kā attālums līdz uztvērēja virsmai (Wikipedia).

Pirms pacienta izmeklēšanas šļirce ar RFP vienu minūti tiek novietota zem scintigrāfijas detektora. Uzreiz pēc tam tiek veikta intravenoza *bolus* injekcija, pēc kuras uzsāk reģistrāciju. Pirmajā minūtē detektors veido kadrus ik pēc četrām sekundēm. Otrajā un trešajā minūtē veido 8 kadrus ik pēc 15 sekundēm. No ceturtais līdz 17. minūtei attēli veidojas ik pēc 30 sekundēm.

3.2 Radioaktīvie farmakoloģiskie preparāti

Radioaktīvie farmakoloģiskie preparāti, kas komerciāli pieejami nefrogrāfijai, ir ^{99m}Tc -dietilēntriāmīna pentaacetskābe (DTPA), ^{99m}Tc -glukoheptonāts (GHA), ^{99m}Tc -merkaptacetiltriglicīns (MAG₃), ^{123}I - un ^{131}I -ortoiodohipurāts (OIH). ^{99m}Tc - MAG₃, ko ieviesa Fritzber et al 1986. gadā kļūst arvien populārāks. Šis savienojums, kas galvenokārt ekskrēcijas ar tubulārās sekrēcijas palīdzību, šobrīd pieejams visā pasaulē, taču ne Latvijā.

^{99m}Tc -dietilēntriāmīna pentaacetskābe (DTPA) tiek lietots kopš 1970. gada. ^{99m}Tc -DTPA sasniedz līdzsvaru asinsritē apmēram vienu līdz divas stundas pēc tā intravenozas ievadīšanas. Tas ir taukos nešķīstošs, tādēļ nešķērso šūnas membrānu. Daudzums, kas nav saistīts ar proteīniem (apmēram 90-99%) tiek gandrīz pilnībā izvadīts no organisma ar glomerulārās filtrācijas palīdzību. Tādējādi tas ir RFP, kas ir vispiemērotākais glomerulārās filtrācijas noteikšanai un tās ātruma mērīšanai. ^{99m}Tc -DTPA ir viegli pieejams, viegli sagatavojams un nav dārgs. Sākotnējie attēli parāda nieru perfūziju, taču vēlākie parāda glomerulārās filtrācijas ātrumu (nieru funkciju) un savācējsistēmu. ^{99m}Tc -DTPA lietošanas trūkumi ir neliela un variabla plazmas proteīnu piesaistīšanās, apmēram viens līdz 10%, kas var maldināt un uzrādīt samazinātu GFĀ. Tā kā ^{99m}Tc -DTPA tiek gandrīz pilnībā filtrēts, adekvāta savācējsistēmas attēlošana ir atkarīga no GFĀ. RFP, ko lieto nieru funkcijas izvērtēšanai, kā arī to devas sakārtotas tabulā 3.1. Nieru radiofarmpreparātu ekskrēcijas mehānismi sakārtoti tabulā 3.2. (Goldfarb et al., 2006).

Tabula 3.1.

Radioaktīvo farmakoloģisko preparātu devas (tradicionālās mērvienībās) (Goldfarb et al., 2006).

Aģents	T _{1/2 phys}	Deva (ieņemamā)	Deva (nieru absorbētā, rad)	Deva (visa ķermeņa absorbētā, rad)

¹³¹ I-OIH	8 dienas	150 µCi/niere	0,08-0,16 (10)	0,01-0,02 (10)
¹²³ I-OIH	13h	500 µCi – 2 mCi	0,04-0,16 (6)	0,005-0,02 (69)
^{99m} Tc-DTPA	6.02h	10 mCi	0,14 (10)	0,05 (10)
^{99m} Tc- glukoheptonāts	6.02h	10 mCi	1,7 (21)	0,014 (21)
^{99m} Tc-DMSA	6.02h	5 mCi	3,8 (21)	0,08 (21)
^{99m} Tc-MAG ₃	6.02h	10 mCi	0,14 (10)	0,02 (10)

Tabula 3.2.

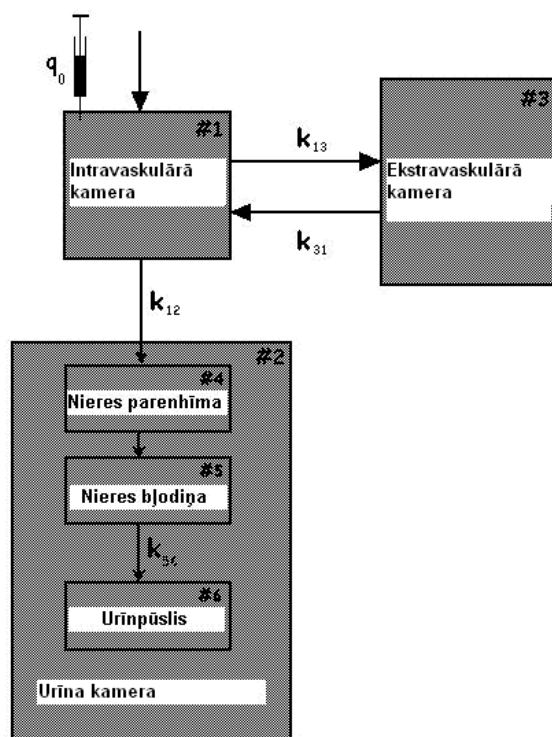
Radioaktīvo farmakoloģisko preparātu izdalīšanās mehānismi (Goldfarb et al., 2006).

	Glomerulu filtrācija	Tubulāra sekrēcija	Tubulāra reabsorbcija
Tc-99m DTPA	>95%		
Tc-99m MAG3	<5%	95%	
I-131 OIH	20%	80%	
Tc-99m GHA	40%-60%		20%
Tc-99m DMSA	nedaudz		60%

3.3 Nefrogrāfijas līkne

Pēc intravenozās RFP injekcijas, gamma kamera uztver radioaktivitāti, kas sākotnēji nonāk nierē pa aortu.

Nukleārās medicīnas fizikā dažādu dinamisku procesu raksturošanai izmanto kameru modeļus. Renogrammu veidošanās raksturošanai lieto trīs kameru modeļi, kurā viens tiek sadalīts vēl trijās kamerās, tādējādi iegūstot piecu kameru modeli. Šajā pētījumā interese ir tieši par urīna kameru (sk. 3.1. att.).



3.1. att. Piecu kameru modelis nieru dinamisko procesu raksturošanai (Wikipedia)

k_{13} , k_{31} , k_{12} – kinētiskie koeficienti, q_0 – ievadītā RFP deva

Tā kā normā nieru asinsapgādi veido apmēram 20% no sirds izviedes tilpuma, katra niere sākotnēji saņem ap 10% no injicētās devas.

Pirmajiem 10% injicētās devas ar asinīm nonākot nierē, norit straujš radioaktivitātes pieaugumu, ko sauc par pirmo – vaskulāro fāzi.

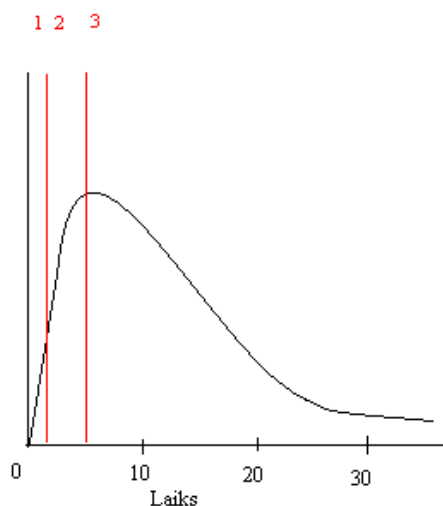
Otrajā fāzē nierēs turpina izdalīt no asinīm radioaktīvi iezīmēto atomu. Radioaktīvi iezīmēto atomu koncentrācija asinīs strauji samazinās to sajaukšanās ar asinīm un difūzijas ekstravaskulārajā telpā dēļ. Turpretī radioaktivitātes pieaugums nierēs otrajā fāzē nav tik straujš kā pirmajā. Atkarībā no lietotā RFP 20-80% no pirmās devas, kas nonāk nierē, tiek filtrēti caur glomeruliem un/ vai sekretēti ar tubulārajām šūnām kanāliņu lūmenā. Sākotnējā *bolus* deva, kas ar urīnu tiek transportēta savācējkanāļos, nesajaucas ar iezīmētajiem atomiem, kas pēc tam nonāk nierēs. Otrās fāzes laikā sākotnējā *bolus* deva joprojām ir uztvērēja redzeslokā. Līdz ko sākotnējā *bolus* deva pamet nieri, renogrāfijas līknes sāk noliekties. Tādējādi, ja nav aiztures urīna transporta sistēmā no savācējkanāļiem līdz urīnvadam, laiks līdz līknes virsotnei aptuveni korelē ar sākotnējās *bolus* devas transporta laiku.

Otrās fāzes laikā tiek aprēķināta relatīvā nieru funkcija vai kreisās/labās nieres funkciju attiecība. Turklāt, atkarībā no lietotā RFP, arī glomerulu filtrācijas ātrums vai efektīvā nieru

plazmas plūsma var tikt aprēķināta no līknes vai no RFP uzkrāšanās nierēs otrajā vai trešajā izmeklējuma minūtē.

Nefrogrāfijas līknes pēc preparāta ievades ataino iezīmētā atoma ierašanās laiku, nieru transportu un katras nieres drenāžu. Iezīmētā atoma parādīšanās laiku ietekmē pacienta hidratācija, kardiālā funkcija, nieru artēriju integritāte un funkcionējošo nefronu daudzums.

Trešā fāze – līknes daļa, kas seko virsotnei, sākotnēji ataino strauju kritumu. Laika gaitā trešās fāzes slīpums paliek paralēls plazmas slīpumam. Pirmās fāzes laikā, ja ar ^{99m}Tc iezīmētais savienojums tiek lietots pietiekamā daudzumā, var noteikt nieru perfūziju. Tomēr, kopš nieru perfūzijas attēlošanai diagnostiska nozīme ir tikai atsevišķās situācijās, plūsmas pētījumi var tikt izlaisti un lietota tikai nefrogrāfija. Tādos gadījumos pietiekama ir mazāka RFP deva (sk. 3.2. att.) (Oei, 1998)



3.2. att. Nefrogrāfijas līknes trīs fāzes (Oei, 1998)

1- pirmā fāze, 2-otrā fāze, 3- trešā fāze

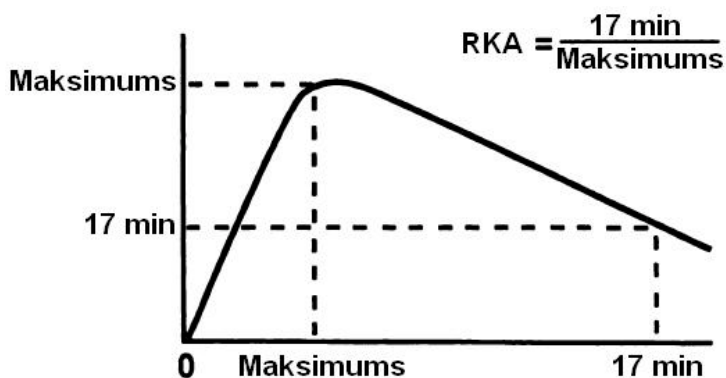
3.4 Indeksi nieru funkcijas novērtēšanai

Relatīvā uzkrāšanās – šo mērījumu veic pirmajās vienā līdz trijās minūtēs pēc injekcijas lietojot ^{99m}Tc -DTPA, ^{99m}Tc -MAG3, ^{99m}Tc -GH un ^{131}I -OIH un no vienas līdz dažām stundām vēlāk lietojot ^{99m}Tc -DMSA un ^{99m}Tc -GH. Fona atņemšana, par interešu zonu (ROI) izvēloties automātiskos elipses formas vai perirenālos reģionus, iespējams uzlabo precizitāti salīdzinot ar gadījumu, kad netiek izvēlēts fons vai tiek lietots apakšējais interešu zona kā fons. Relatīvā uzkrāšanās raksturo glomerula apasiņošanu, jo īpaši *a. renalis*.

Laiks līdz virsotnei – Šis ir būtisks nefrogrammas līknes lielums, jo īpaši pacientiem ar gaidāmu renovaskulāru hipertensiju. Lielākajā daļā gadījumu virsotnei vajadzētu būt ap piekto

minūti pēc injekcijas, bet RFP retence nieru kausiņos un bļodiņā var ietekmēt nefrogrammas līknes gaitu un ietekmēt šo rādītāju (Taylor, 1994)

20 min (17. min)proporcija pret maksimālo aktivitāti – Līdz ar nieru funkcijas samazināšanos, RFP transporta laiks caur nieri uzrāda izmainītu nefrogrammas līkni. Līknes izmaiņu līmeni var mērīt nosakot reziduālo kortikālo aktivitāti, izmantojot radioaktivitātes daudzumu 20. vai 17. minūtē un attiecinot to pret maksimālo (virsošnes) radioaktivitāti. Retāk lieto radioaktivitātes attiecību starp 20. un trešo minūti. Šīs attiecības ir inversi proporcionālas ekskrecijas indeksam un var tikt lietotas pacientiem ar nieru transplantātu. Radioaktivitātes attiecība starp 20. un maksimālo ir noderīga arī renovaskulārās hipertensijas noteikšanā. Tā kā RFP retence nieru kausiņos un bļodiņā var ietekmēt šo rādītāju, tad par interešu zonu izmantojot garozu, rādītāji ir uzticamāki (Boubaker, 2006). Divdesmitās minūtes vietā var izmantot arī septiņpadsmito minūti.



3.3. att. Reziduālās kortikālās aktivitātes aprēķināšana (Fine et al., 2000)

Lai gan nefrogrāfijas parametri nepiedāvā absolūti kvantitatīvus nieru funkcijas mērījumus, tie dod objektīvus datus, ko var izmantot pacienta ar nieru slimību klīniskās gaitas kontrolei. Turklāt to var izmantot ar minimālu pacienta sagatavošanu, un tā ir relatīvi neinvazīva. Pretēji konvencionālām, attēlus neveidojošām metodēm, šī piedāvā unikālu un kvantitatīvu informāciju par katras nieres funkciju atsevišķi (Okada, 1982). Neviena cita metode nepiedāvā tik plašu nieres funkcijas novērtējumu, kā nefrogrāfija nosakot absolūto nieres funkciju ar GFĀ kombinācijā ar attēlošanu (Fine et al., 2000).

Par transplantāta rādītājiem zināms, ka garozas transporta laika līknei piemīt tādas pašas īpašības kā visas nieres vidējā transporta laika līknei. Tomēr nav datu par ārējās garozas zonas salīdzināšanu ar vidējo jukstamedulāro zonu. Kā sagaidāms, salīdzinot frakcionēto vidējo transporta laiku ārējā un vidējā zonā, vidēja zonā transporta laiks ir ilgāks normā, akūtas tubulāras nekrozes gadījumā, hroniskas atgrūšanas un obstrukcijas gadījumā (Mizui et al., 1994). Savukārt pētot garozas perfūziju, ko nosaka izmantojot garozas perfūzijas indeksu, var

agrīni noteikt akūtu tremi un precīzi diferencēt to no neimunoloģiski izraisītas transplantāta disfunkcijas. Radioizotopu plūsmas izmeklējumu precizitātes uzlabošana akūtas atgrūšanas krīzes diagnostikā var samazināt invazīvo diagnostisko metožu vajadzību, tādējādi izvairoties no tām raksturīgajām biežajām komplikācijām. Turklāt tādējādi ir iespējama laicīgāka terapijas uzsākšana, kas palielina nieru allotransplantāta izdzīvošanas iespēju (Anaise, 1986).

4. MATERIĀLI UN METODEDES

4.1. Izmantotā aparatūra un RFP

Pacientiem tika veikta nieru dinamiskā scintigrāfija ar gamma kameru E.Cam Siemens (2000. gads). Lietotais RFP - Tc^{99m} DTPA. Ievadītā RFP Tc^{99m} DTPA deva tika koriģēta pēc pacienta svara 1-1,2 MBq/kg. Pacientu pozīcija visos gadījumos bija gulus stāvoklis un detektors novietots no mugurpuses.

4.2. Pētījuma populācijas izvēle

Pētījuma populācija sastāvēja no 63 pacientu izmeklējumu datiem, kas bija pieejami Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas radionuklīdās nodaļas datu bāzē. Ņemot aktīvu līdzdalību procedūrās, sākotnēji tika atlasīti 65 pacienti alfabēta kārtībā, kam veikta nieru dinamiskā scintigrāfija šajā posmā. No šīs grupas tika izslēgti 2 bērni (3 un 4 gadus veci). Pacienti izmeklējuma brīdī bija vecumā no 17 līdz 81 gadiem. To skaitā bija 44 sievietes un 29 vīrieši. Pacientiem bija veikta nieru dinamiskā scintigrāfija laika posmā no 2008. gada 10. janvāra līdz 7. aprīlim. Kopā pētījumā ietverti 120 nieru funkcionālie rādītāji, to skaitā 6 nieru transplantāti.

Vidējais vecums pacientiem ar normālu atradni bija 43.3 ± 3.4 gadi, pacientiem ar nieru transplantātu $52,3 \pm 4,3$ gadi, bet ar patoloģiju $53,8 \pm 1,4$ gadi.

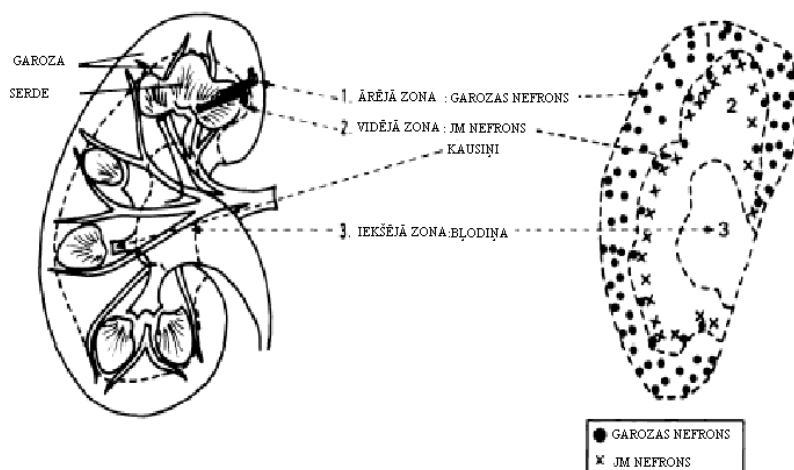
4.3. Kontroles grupa

Tāpat alfabēta kārtībā datu bāzē pēc nieru dinamiskās scintigrāfijas datiem tika atlasīti 10 pacienti kontroles grupai, no kuriem izmantoti 16 nieru funkcionālie rādītāji, kas atbilst normai. To skaitā bija 6 sievietes un 4 vīrieši. Šiem pacientiem izmeklējums tika veikts no 2008. gada 7. februāra līdz 10. aprīlim. Pacienti izmeklējuma brīdī bija vecumā no 21 līdz 66 gadiem.

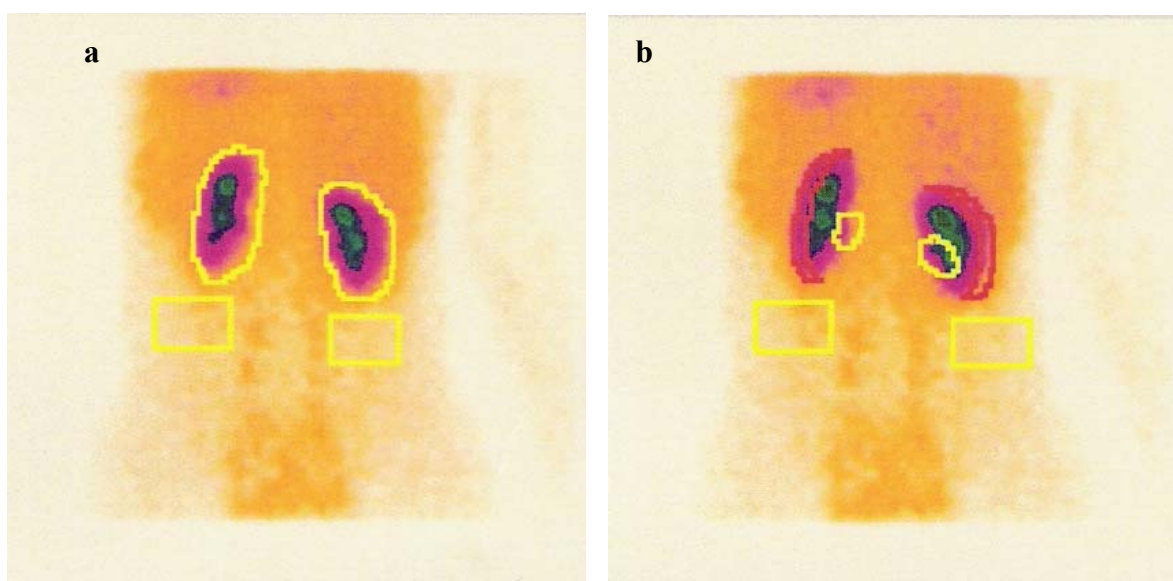
4.4. Primārā attēlu un datu analīze

Datu bāzē pieejamie dati tika modificēti, lai no kopējās RFP transporta līknes iegūtu trīs. Dinamiskās nieru scintigrāfijas rezultātā iegūtais attēls, kur par interešu zonu izvēlēta visa

niere, tika izmantots kā pamats. Papildus tika veidoti divi attēli – viens, kur par interešu zonu izvēlēta nierēs garoza, otrs – kur par interešu zonu izvēlēta nierēs bļodiņa. Nierēs garozas zonu daļā gadījumu automātiski noteica datorprogramma, daļai manuāli veicu pati, taču visas nierēs un bļodiņas zona tika noteikta manuāli, to veicu individuāli izmantojot iegūtās iemaņas (sk. 4.1. att un 4.2. att.). Interesē zonu izvēles precizitāti kontrolēja viens pieredzējis radiologs.

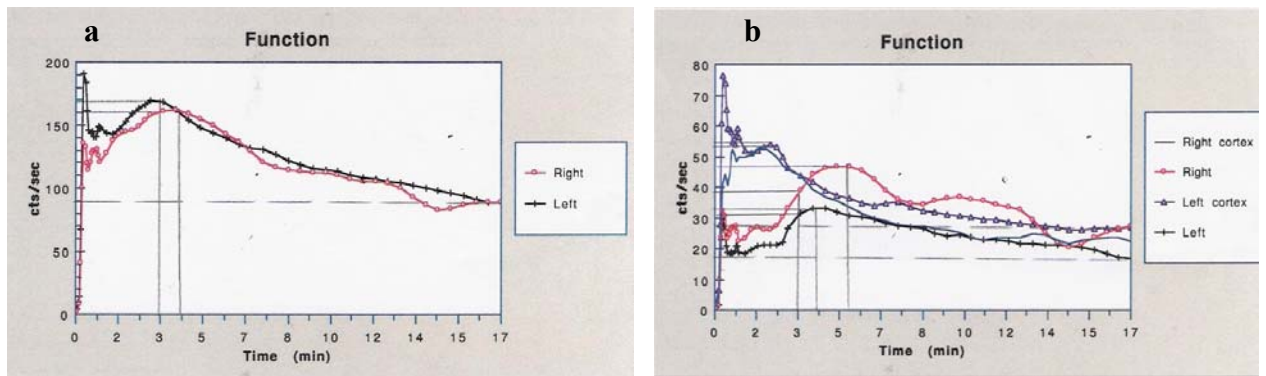


4.1. att. Nierēs anatomija un interesē zonu atrašana



4.2. att. Interesē zonu atrašana a) ROI ir visa niere b) ROI ir nierēs garoza un bļodiņa

Tādējādi no vienas nierēs līknes tika iegūtas trīs līknes, kas attiecīgi atspoguļo RFP transportu visā nierē kopumā, atsevišķi nierēs garozā un nierēs bļodiņā. Kopā katra pacienta nieru funkcijas raksturošanai tika aprakstītas sešas līknes.



4.3. att. Līkņu vērtību atzīmēšana a) ROI ir visa niere b) ROI ir nieres garoza un bļodiņa

Tālāk iegūtie dati attēlu un līkņu veidā tika izdrukāti, lai varētu ar roku atzīmēt visu iegūto līkņu vērtības pēc impulsu skaita trešajā un septiņpadsmitajā izmeklējuma minūtē, kā arī līknes pīķa punktā, kuru daļēji noteica datorprogramma. Vēl tādā veidā tika noteikts maksimālās RFP uzkrāšanās laiks pēc tā injekcijas brīža. Iegūtie dati tika apkopoti tabulā, kurā par katru nieru ietverta informācija:

- pacienta vecums;
- pacienta dzimums;
- līknes augstums trešajā minūtē;
- līknes augstums 17. minūtē;
- līknes augstums maksimālās uzkrāšanās punktā;
- attiecība starp 17. un trešo minūti katrai līknei;
- attiecība starp 17. un pīķa punktu katrai līknei;
- maksimālās RFP uzkrāšanās laiks;
- starpība starp maksimālo uzkrāšanās laiku starp nieres bļodiņu un garozu.

Visi nieru funkcijas rādītāji pēc scintigrāfiskās atradnes tika sadalīti trīs grupās:

1. grupa – pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni;
2. grupa – pacienti ar nieru transplantātu;
3. grupa - pacienti ar nieru patoloģiju.

4.5. Datu analīze ar statistikas programmu

Dati tika piemēroti to pārņemšanai uz statistikas programmu SPSS 11.5. Tika izvēlēta datu apstrādes programma SPSS 11.5, jo tā bija pieejama un piemērota ļoti daudz mainīgo izvērtēšanai un vienlaicīgai attēlošanai grafiski. Rezultāti izteikti kā vidējais aritmētiskais +/- standartklūda, kā arī minimālā un maksimālā vērtība. Rezultāts tika novērtēts kā statistiski

ticams pie $p < 0,05$. Šo analīzi veicu Latvijas Kardioloģijas institūta pētnieces Natālijas Bricinas vadībā.

5. REZULTĀTI

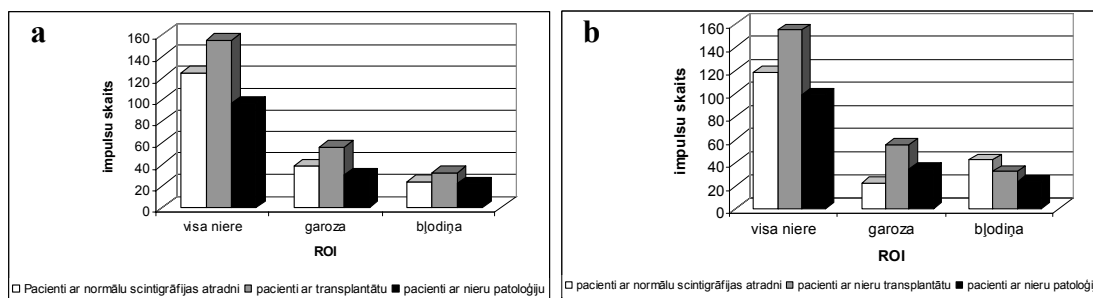
5.1. Nieru funkcionālie rādītāji pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni, pacientiem ar nieru transplantātu un nieru patoloģiju.

5.1.1. RFP uzkrāšanās daudzums kreisajā un labajā nierē (vidējie rādītāji)

Vidējā RFP uzkrāšanās kreisajā nierē, par ROI izvēloties visu nierī, pacientiem ar normālu scintigrāfijas atradni bija 124,90 impulsi, par ROI izvēloties garozu – 38,48 impulsi, bet par ROI izvēloties nieres bļodiņu tie bija 23,8 impulsi. Pacientiem ar transplantātu visi rādītāji bija skaitliski lielāki kā veseliem pacientiem, attiecīgi – 155,17; 55,89 un 32,06 impulsi, turklāt tie bija statistiski ticami atšķirīgi, ja par ROI izvēlas visu nierī vai garozu ($p < 0,05$), bet nebija statistiski ticami atšķirīgi, ja par ROI izvēlas nieres bļodiņu ($p > 0,05$). Savukārt pacientiem ar nieru patoloģiju visi rādītāji skaitliski bija mazāki kā pacientiem ar normālu scintigrāfijas atradni un pacientiem ar nieru transplantātu, attiecīgi – 96,91; 29,72 un 22,15 impulsi. Statistiski ticama atšķirība bija, ja par ROI izvēlas visu nierī vai garozu ($p < 0,05$), bet nebija statistiski ticami atšķirīgi, ja par ROI izvēlas nieres bļodiņu ($p > 0,05$). Statistiski ticama atšķirība bija starp nieru funkcionālajiem rādītājiem pacientiem ar nieru transplantātu un nieru patoloģiju, ja par ROI izvēlas visu nierī vai garozu ($p < 0,01$) un arī ja par ROI izvēlas nieres bļodiņu ($p < 0,05$).

Vidējā RFP uzkrāšanās labajā nierē, ja par ROI izvēlēta visa niere, pacientiem ar normālu scintigrāfijas atradni bija 117,96 impulsi, par ROI izvēloties garozu, 21,96 impulsi, bet par ROI izvēloties nieres bļodiņu – 42,33 impulsi. Pacientiem ar nieru transplantātu, attiecīgi – 155,17; 55,89 un 32,06 impulsi, turklāt tie bija statistiski ticami atšķirīgi, ja par ROI izvēlas visu nierī vai garozu ($p < 0,01$), bet nebija statistiski ticami atšķirīgi, ja par ROI izvēlas nieres bļodiņu ($p > 0,05$). Savukārt pacientiem ar nieru patoloģiju – 98,89; 34,50 un 22,83 impulsi. Statistiski ticama atšķirība starp pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni un pacientiem ar nieru patoloģiju bija, ja par ROI izvēlas garozu vai bļodiņu ($p < 0,01$), bet nebija statistiski ticami atšķirīgi, ja par ROI izvēlas visu nierī ($p > 0,05$). Labās nieres rādītāji statistiski ticami atšķiras no kreisās nieres rādītājiem, galvenokārt ar to, ka, par ROI izvēloties nieres garozu, pacientiem ar normālu scintigrāfijas atradni uzkrātā RFP daudzums ir mazāks kā pacientiem ar patoloģiju ($p < 0,05$). Kā arī pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni,

par ROI izvēloties bļodiņu, tas pārsniedz pacientu ar transplantātu un nieru patoloģiju attiecīgo funkcionālo rādītāju vērtību ($p < 0,05$) (sk. 5.1. att.).

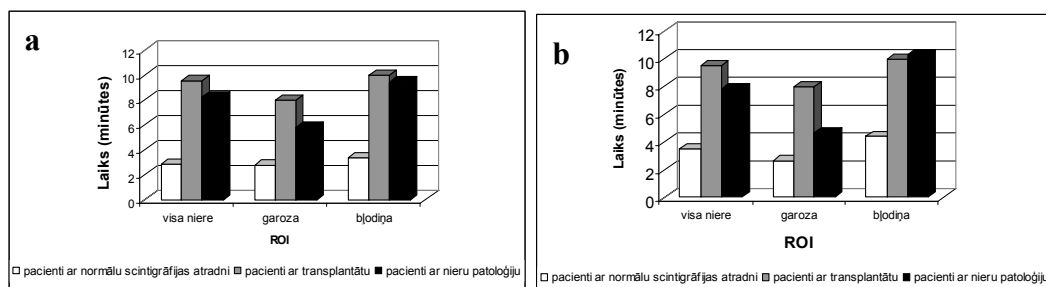


5.1. att. RFP uzkrāšanās daudzums (vidējie rādītāji), izvēloties dažādus ROI a) kreisajā nierē, b) labajā nierē

5.1.2. RFP maksimālās uzkrāšanās laiks pēc RFP injekcijas kreisajā un labajā nierē (vidējie rādītāji)

Vidējais RFP maksimālās uzkrāšanās laiks kreisajā nierē pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni, par ROI izvēloties visu nieri, pēc RFP injekcijas bija 2,86 minūtes, par ROI izvēloties nieres garozu – 2,71 minūtes, bet, ja par ROI izvēlēta nieru bļodiņa – 3,39 minūtes. Pacientiem ar nieru transplantātu rādītāji bija izteikti lielāki – 9,50; 7,96 un 9,96 minūtes. Salīdzinot statistiski ticama atšķirība bija starp visiem rādītājiem ($p < 0,05$) Arī pacientiem ar nieru patoloģiju RFP maksimālās uzkrāšanās laiks bija lielāks kā pacientiem ar normālu atradni, attiecīgi – 8,18; 5,75 un 9,38 minūtes, kas statistiski ticami no tā atšķirās ($p < 0,01$)

Vidējais RFP maksimālās uzkrāšanās laiks labajā nierē pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni, par ROI izvēloties visu nieri, pēc RFP injekcijas bija 3,5 minūtes, par ROI izvēloties nieres garozu – 2,66 minūtes, bet, ja par ROI izvēlēta nieru bļodiņa – 4,38 minūtes. Pacientiem ar nieru transplantātu rādītāji bija izteikti lielāki – 9,50; 7,96 un 9,96 minūtes. Statistiski ticami maksimālās uzkrāšanās laiks atšķirās tad, ja par ROI izvēlēta visa niere vai bļodiņa ($p < 0,05$), bet neatšķirās, ja par ROI izvēlēta nieres garoza. Arī pacientiem ar nieru patoloģiju RFP maksimālās uzkrāšanās laiks bija lielāks statistiski ticami ($p < 0,01$), izvēloties jebkuru ROI – 7,84; 4,65 un 10,31 minūte. Par ROI izvēloties nieres bļodiņu, tas bija pat lielāks kā pacientiem ar transplantātu (sk. 5.4. att.). Salīdzinot ar kreisās nieres rādītājiem, labajā visi normas rādītāji bija statistiski ticami pagarināti ($p < 0,05$), savukārt pacientiem ar nieru patoloģiju – statistiski ticami saīsināti ($p < 0,05$) (sk. 5.2. att.).



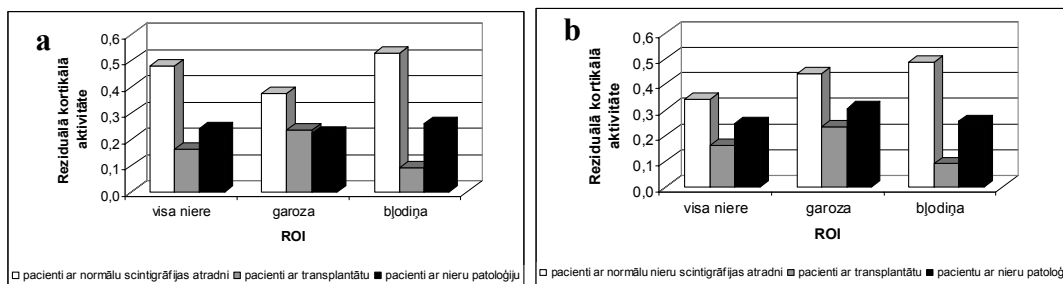
5.2. att. RFP uzkrāšanās laiks pēc RFP injekcijas (vidējie rādītāji), izvēloties dažādus ROI a) kreisajā nierē b) labajā nierē

5.1.3. Reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība kreisajā un labajā nierē (vidējie rādītāji)

Lielāka reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība norāda uz lielāku attiecību starp 17. un trešās minūtes (pēc RFP injekcijas) impulsu skaitu un līdz ar to liecina par straujāku RFP transportu. Vidējā reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni, par ROI izvēloties visu kreiso nieri, bija 0,48, par ROI izvēloties garozu – 0,37, bet par ROI izvēloties nieres bļodiņu – 0,53. Pacientiem ar nieru transplantātu reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība vidēji bija daudz mazāka kā normā, attiecīgi – 0,16; 0,23 un 0,09. Statistiski ticama atšķirība bija, ja par ROI izvēlēta visa niere vai nieres bļodiņa ($p < 0,01$), bet statistiski ticama atšķirība starp reziduālās kortikālās aktivitātes vērtībām nebija tad, ja par ROI izvēlēta nieres garoza ($p > 0,05$). Savukārt pacientiem ar nieru patoloģiju reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība, izvēloties dažādus ROI, vidēji bija augstāka kā pacientiem ar nieru transplantātu, attiecīgi – 0,24; 0,22 un 0,26. Statistiski ticama atšķirība bija tad, ja par ROI izvēlēta visa niere vai nieres bļodiņa ($p < 0,01$), bet nebija statistiski ticama atšķirība, ja par ROI izvēlēta nieres garoza ($p > 0,05$).

Vidējā reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni, par ROI izvēloties visu labo nieri, bija 0,34, par ROI izvēloties garozu – 0,44, bet par ROI izvēloties nieres bļodiņu – 0,48. Pacientiem ar nieru transplantātu reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība vidēji bija daudz mazāka kā normā, attiecīgi – 0,16; 0,23 un 0,09. Statistiski ticama atšķirība bija tikai tad, ja par ROI izvēlēta nieres bļodiņa ($p < 0,01$), savukārt nebija statistiski ticama, ja par ROI izvēlēta visa niere vai nieres garoza ($p > 0,05$). Savukārt pacientiem ar nieru patoloģiju reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība, izvēloties dažādus ROI, vidēji bija lielāka ($p > 0,05$) kā pacientiem ar nieru transplantātu, bet mazāka ($p < 0,05$, ja ROI bija bļodiņa, bet $p > 0,05$, ja ROI bija visa niere vai garoza) kā pacientiem bez patoloģiskas nieru scintigrāfijas atradnes attiecīgi – 0,25; 0,31 un 0,26. Salīdzinot ar kreiso

nierei labajai nierei vidējā reziduālās kortikālās aktivitātes vērtības gan pacientiem ar normālu, gan patoloģisku nieru scintigrāfijas atradni bija mazākas.

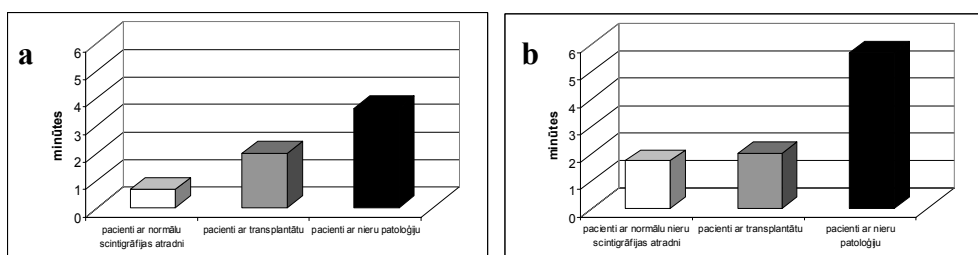


5.3. att. Vidējā reziduālā kortikālā aktivitāte (vidējie rādītāji), izvēloties dažādus ROI a) kreisajā nierē b) labajā nierē

5.1.4. Starpība starp nieres blodiņas un garozas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku (vidējie rādītāji)

Vidējā starpība starp kreisās nieres blodiņas un garozas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni bija 0,68 minūtes, pacientiem ar nieru transplantātu – 2,00, bet pacientiem ar nieru patoloģiju – 3,63 minūtes.

Vidējā starpība starp labās nieres blodiņas un garozas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni bija 1,72 minūtes, pacientiem ar nieru transplantātu – 2,00, bet pacientiem ar nieru patoloģiju – 5,67 minūtes. Salīdzinot ar kreiso niere, labajai bija krietni lielāka starpība starp blodiņas un garozas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku. Statistiski ticama atšķirība starp visiem rādītājiem ($p < 0,05$).

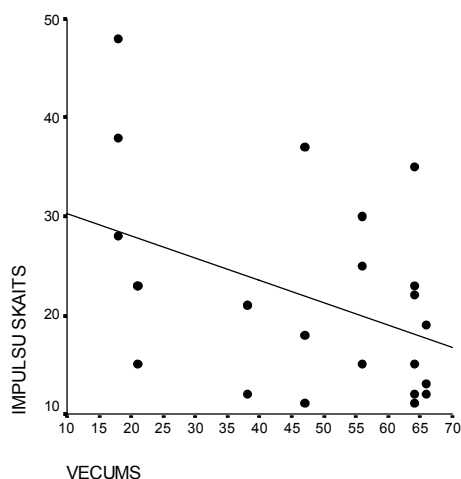


5.4. att. Vidējā starpība starp nieres blodiņas un garozas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku (vidējie rādītāji) a) kreisajā nierē b) labajā nierē

5.2. Nieru funkcionālie rādītāji saistībā ar pacienta vecumu

5.2.1. Pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni

1. Pacienta vecums negatīvi korelē ($p < 0,05$) ar labās nieres uzkrātā radiofarmpreparāta daudzumu, ja par ROI izvēlas garozu (sk. 5.5. att.).



5.5. att. Nieres transplantāta uzkrātā RFP daudzuma korelācija ar pacienta vecumu (ROI nieres garoza) pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni

2. Vecums pozitīvi korelē ($p < 0,05$) ar kreisās nieres RFP maksimālās izdalīšanās laiku, ja par ROI izvēlas garozu vai bļodiņu.

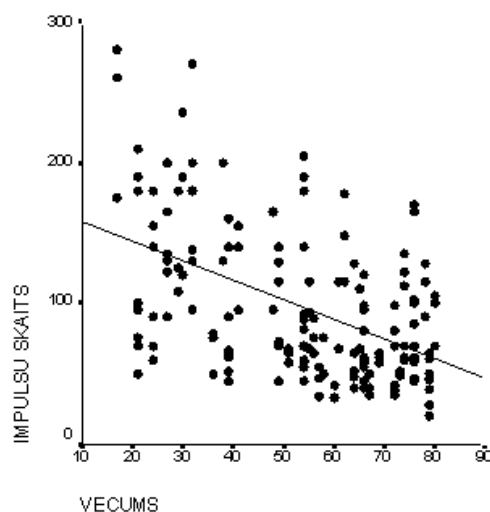
5.2.2. Pacienti ar nieru transplantātu

1. Vecums pozitīvi korelē ($p < 0,05$) ar RFP maksimālās izdalīšanās laiku (ROI bļodiņa) Saistība ar vecumu šajā gadījumā varētu būt normāli funkcionējoša transplantāta rādītājs, kā arī tas varētu liecināt par to, ka nieru transplantāta darbība pasliktinās līdz ar vecumu.

2. Vecums negatīvi korelē ($p < 0,05$) ar reziduālo kortikālo aktivitāti, kad par ROI izvēlas bļodiņu.

5.2.3. Pacienti ar nieru patoloģiju

Vecums negatīvi korelē ($p < 0,05$) ar kreisās nieres (ROI visa niere), kreisās un labās nieres (ROI garoza) un kreisās nieres (ROI bļodiņa) izdalīto RFP daudzumu (sk. 5.6. att.).



5.6. att. Kreisās nieres uzkrātā RFP daudzuma korelācija ar pacienta vecumu (ROI visa niere, nieres garoza vai bļodiņa) pacientiem nieru patoloģiju

5.3. Nieru funkcionālie rādītāji saistībā ar pacienta dzimumu

Salīdzinot vidējo RFP uzkrāšanos visā nierē sievietēm un vīriešiem, skaidri redzama visu vidējo aritmētisko vērtību skaitliskais pārsvars sievietēm pār skaitliskajām šo rakstulielumu vērtībām vīriešiem (sk. 5.1. un 5.2. tabulu).

5.1. tabula

Uzkrātā RFP daudzums kreisajā nierē pacientiem atkarībā no nieru scintigrāfijas atradnes, ROI un pacienta dzimuma (vidējie rādītāji)

	ROI	Dzimums	Vidējais aritmētiskais (impulsu skaits)	Standartdeviācija	Standartklūda
Pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni	Visa niere	Vīrietis	134,33	28,75	16,60
		Sieviete	153,75	26,69	13,34
	garoza	Vīrietis	142,00	28,58	16,50
		Sieviete	158,00	29,20	14,60
	bļodiņa	Vīrietis	71,00	6,56	3,79
		Sieviete	83,50	15,26	7,63

<i>Pacienti ar nieru potoloģiju</i>	<i>Visa niere</i>	<i>Vīrietis</i>	74,14	<i>39,01</i>	<i>8,32</i>
		<i>Sieviete</i>	101,77	<i>45,53</i>	<i>7,70</i>
	<i>garoza</i>	<i>Vīrietis</i>	89,55	<i>51,93</i>	<i>11,07</i>
		<i>Sieviete</i>	129,54	<i>57,50</i>	<i>9,72</i>
	<i>bļodiņa</i>	<i>Vīrietis</i>	70,41	<i>51,99</i>	<i>11,08</i>
		<i>Sieviete</i>	95,03	<i>47,69</i>	<i>8,06</i>
<i>Pacienti ar nieru transplantātu</i>	<i>Visa niere</i>	<i>Vīrietis</i>	142,67	<i>24,01</i>	<i>13,86</i>
		<i>Sieviete</i>	145,67	<i>74,00</i>	<i>42,73</i>
	<i>garoza</i>	<i>Vīrietis</i>	157,67	<i>15,37</i>	<i>8,88</i>
		<i>Sieviete</i>	198,33	<i>99,29</i>	<i>57,33</i>
	<i>bļodiņa</i>	<i>Vīrietis</i>	138,33	<i>2,89</i>	<i>1,67</i>
		<i>Sieviete</i>	148,33	<i>59,65</i>	<i>34,44</i>

Statistiski ticama RFP uzkrāšanās atšķirība kreisajā nierē starp sievietēm un vīriešiem bija pacientiem ar patoloģiju ($p < 0,05$), bet nebija statistiski ticama atšķirība pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni un pacientiem ar nieru transplantātu ($p > 0,05$).

5.2. tabula

Uzkrātā RFP daudzums labajā nierē pacientiem atkarībā no nieru scintigrāfijas atradnes, ROI un pacienta dzimuma (vidējie rādītāji)

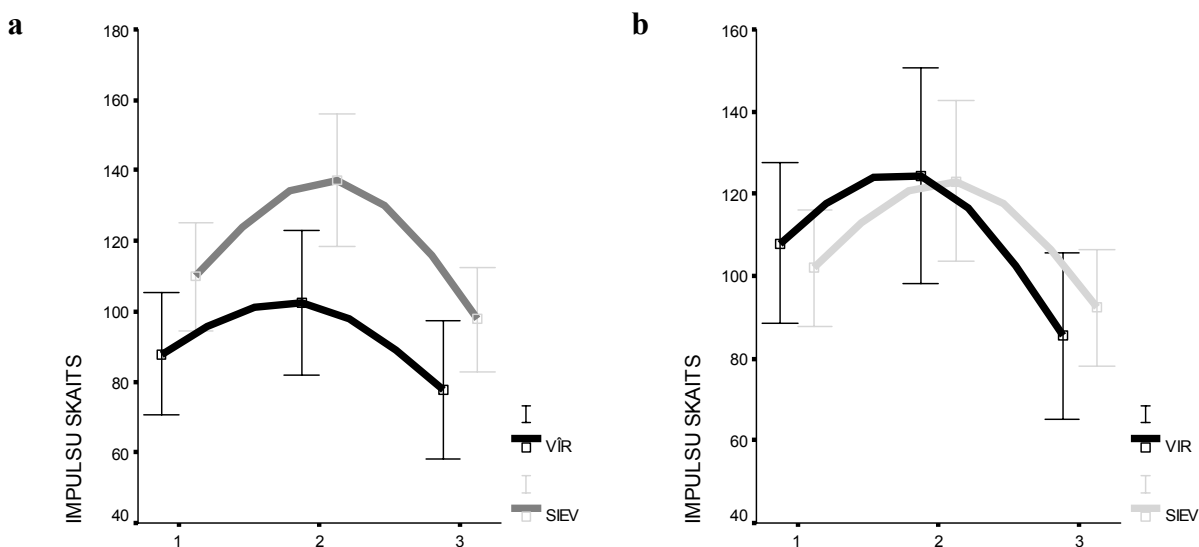
	<i>ROI</i>	<i>Dzimums</i>	<i>Vidējais aritmētiskais</i>	<i>Standartdeviācija</i>	<i>Standartkļūda</i>
<i>Pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni</i>	<i>Visa niere</i>	<i>Vīrietis</i>	143,75	<i>25,62</i>	<i>12,81</i>
		<i>Sieviete</i>	135,75	<i>17,29</i>	<i>8,65</i>
	<i>garoza</i>	<i>Vīrietis</i>	153,75	<i>30,92</i>	<i>15,46</i>
		<i>Sieviete</i>	116,75	<i>46,21</i>	<i>23,11</i>
	<i>bļodiņa</i>	<i>Vīrietis</i>	76,50	<i>10,63</i>	<i>5,32</i>
		<i>Sieviete</i>	81,25	<i>6,50</i>	<i>3,25</i>
<i>Pacienti ar nieru potoloģiju</i>	<i>Visa niere</i>	<i>Vīrietis</i>	96,73	<i>53,44</i>	<i>11,39</i>
		<i>Sieviete</i>	94,26	<i>41,73</i>	<i>7,16</i>
	<i>garoza</i>	<i>Vīrietis</i>	114,59	<i>76,04</i>	<i>16,21</i>
		<i>Sieviete</i>	117,29	<i>57,85</i>	<i>9,92</i>
	<i>bļodiņa</i>	<i>Vīrietis</i>	79,91	<i>58,18</i>	<i>12,41</i>
		<i>Sieviete</i>	88,65	<i>44,00</i>	<i>7,55</i>
<i>Pacienti ar nieru transplantātu</i>	<i>Visa niere</i>	<i>Vīrietis</i>	142,67	<i>24,01</i>	<i>13,86</i>
		<i>Sieviete</i>	145,67	<i>74,00</i>	<i>42,73</i>
	<i>garoza</i>	<i>Vīrietis</i>	157,67	<i>15,37</i>	<i>8,88</i>
		<i>Sieviete</i>	198,33	<i>99,29</i>	<i>57,33</i>
	<i>bļodiņa</i>	<i>Vīrietis</i>	138,33	<i>2,89</i>	<i>1,67</i>
		<i>Sieviete</i>	148,33	<i>59,65</i>	<i>34,44</i>

RFP uzkrāšanās atšķirība labajā nierē starp sievietēm un vīriešiem pretēji kreisās nieres rādītāju atšķirībai nebija statistiski ticama ($p>0,05$).

Salīdzinot RFP uzkrāšanos trešajā minūtē pēc tā injekcijas, maksimālajā RFP uzkrāšanās punktā un 17. minūtē pēc injekcijas, atšķirības starp abiem dzimumiem ir izteiktākas.

Salīdzinot kreisās nieres RFP uzkrāšanos trešajā minūtē, maksimālajā uzkrāšanās brīdī un 17. minūtē pēc injekcijas, par ROI izvēloties visu nieru, sievietēm vidējais impulsu skaits attiecīgi bija 105,69; 131,56 un 95,54 impulsi. Savukārt vīriešiem tas bija attiecīgi 78,63; 92,53 un 77,28 impulsi. Statistiski ticama atšķirība starp rādītājiem sievietēm un vīriešiem bija visos kreisās nieres mērījumos, kad par ROI izvēlēta visa niere ($p<0,05$).

Salīdzinot labās nieres RFP uzkrāšanos trešajā minūtē, maksimālajā uzkrāšanās brīdī un 17. minūtē pēc injekcijas, sievietēm vidējais impulsu skaits attiecīgi bija 101,02; 121,57 un 92,24 impulsi. Savukārt vīriešiem tas bija attiecīgi 103,10; 119,50 un 81,25 impulsi. Statistiski ticama atšķirība starp rādītājiem sievietēm un vīriešiem bija visos labās nieres mērījumos trešajā minūtē un maksimālās uzkrāšanas punktā ($p<0,05$), bet nebija statistiski ticama 17. izmeklējuma minūtē ($p>0,05$) (sk. 5.7. att)

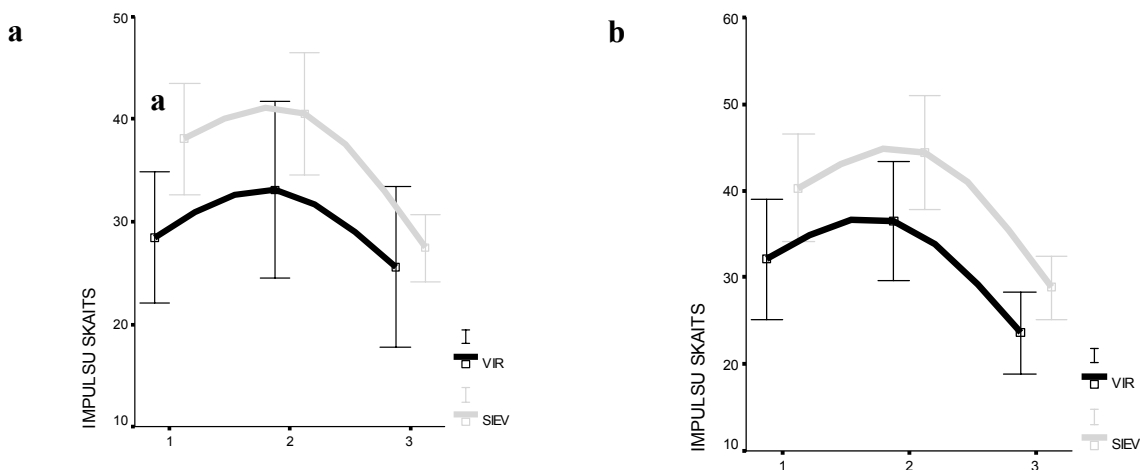


5.7. att. Uzkrātā RFP daudzums trešajā, maksimālās uzkrāšanas punktā un 17. minūtē atkarībā no pacienta dzimuma (ROI visa niere) a) kreisajā nierē b) labajā nierē

Salīdzinot kreisās nieres RFP uzkrāšanos trešajā minūtē, maksimālajā uzkrāšanās brīdī un 17. minūtē pēc injekcijas, par ROI izvēloties nieres garozu, sievietēm vidējais impulsu skaits attiecīgi bija 35,08; 37,88 un 26,90 impulsi. Savukārt vīriešiem tas bija attiecīgi 27,86; 31,52 un 24,38 impulsi. Statistiski ticama atšķirība starp rādītājiem sievietēm un vīriešiem bija trešās minūtes un maksimālās uzkrāšanas punktā kreisās nieres mērījumos, kad par ROI

izvēlēta garoza ($p < 0,05$), taču nebija statistiski ticamas atšķirības starp RFP uzkrāšanos 17. minūtē sievietēm un vīriešiem.

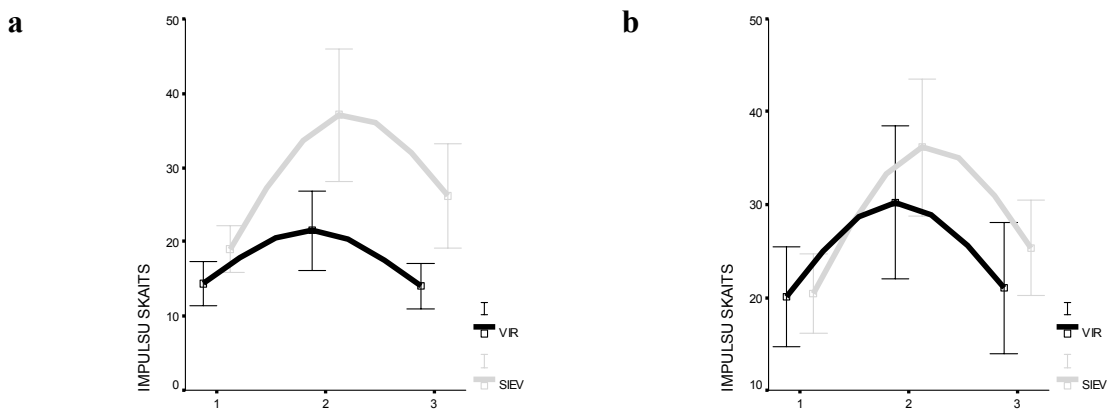
Salīdzinot labās nieres RFP uzkrāšanos trešajā minūtē, maksimālajā uzkrāšanās brīdī un 17. minūtē pēc injekcijas, sievietēm vidējais impulsu skaits attiecīgi bija 42,56; 46,33 un 30,81 impulsi. Savukārt vīriešiem tas bija attiecīgi 33,58; 37,22 un 25,07 impulsi. Statistiski ticama atšķirība starp rādītājiem sievietēm un vīriešiem bija visos labās nieres mērījumos, kad par ROI izvēlēta nieres garoza ($p < 0,05$). (sk. 5.8. att)



5.8. att. Uzkrātā RFP daudzums trešajā, maksimālās uzkrāšanas punktā un 17. minūtē atkarībā no pacienta dzimuma (ROI nieres garoza) a) kreisajā nierē b) labajā nierē

Salīdzinot kreisās nieres RFP uzkrāšanos trešajā minūtē, maksimālajā uzkrāšanās brīdī un 17. minūtē pēc injekcijas, par ROI izvēloties nieres blodiņu, sievietēm vidējais impulsu skaits attiecīgi bija 18,24, 36,08 un 27,06 impulsi. Savukārt vīriešiem tas bija attiecīgi 12,81; 19,72 un 26,18 impulsi. Statistiski ticama atšķirība starp rādītājiem sievietēm un vīriešiem bija trešās minūtes, maksimālās uzkrāšanas punktā un 17. minūtē kreisās nieres mērījumos, kad par ROI izvēlēta blodiņa ($p < 0,05$).

Salīdzinot labās nieres RFP uzkrāšanos trešajā minūtē, maksimālajā uzkrāšanās brīdī un 17. minūtē pēc injekcijas, sievietēm vidējais impulsu skaits attiecīgi bija 17,29; 34,34 un 25,81 impulsi. Savukārt vīriešiem tas bija attiecīgi 14,37; 28,02 un 21,55 impulsi. Statistiski ticama atšķirība starp rādītājiem sievietēm un vīriešiem bija visos labās nieres mērījumos, kad par ROI izvēlēta nieres blodiņa ($p < 0,05$)(sk. 5.9. att.).



5.9. att. Uzkrātā RFP daudzums trešajā minūtē, maksimālās uzkrāšanas punktā un 17. minūtē atkarībā no pacienta dzimuma (ROI nieres bļodiņa) a) kreisajā nierē b) labajā nierē

5.4. Nieru parenhīmas funkcijas rādītāju saistība ar diagnosticēto patoloģiju

Salīdzinot maksimālās izdalīšanās laiku atšķirības starp bļodiņu un garozu vienas nieres ietvaros, tika iegūta amplitūda kreisajai nierai no -9,5 līdz 14,5 min un labajai no -7,5 līdz 14,5 min. Dati ietver arī normālas nieru funkcijas rādītājus. Tā kā nieru scintigrāfijā dati tiek iegūti ik pēc 30 sekundēm un ņemot vērā plašo šo datu diapozonu, tad tika nolemts starpības dalīt grupās (sk. 5.3. tabulu). Grupu raksturojums:

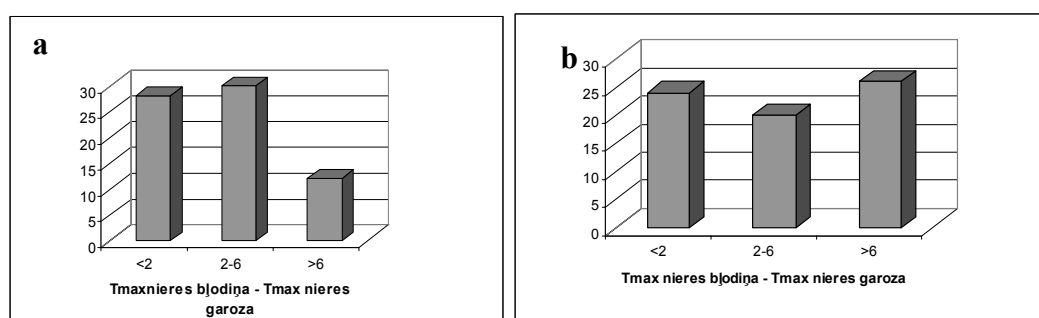
1. negatīva starpība līdz divu minūšu starpībai – veidojas tad, ja nieres bļodiņā maksimālais izdalīšanās laiks vienāds vai pagarināts līdz divām minūtēm kā garozā. Liecina par strauju RFP transportu caur nieru garozu un parenhīmu;
2. divu līdz sešu minūšu starpība – veidojas tad, ja nieres bļodiņā maksimālais RFP izdalīšanās laiks ir divas līdz sešas minūtes vēlāk kā garozā, kas liecina par nedaudz aizkavētu RFP transportu caur nieru garozu un parenhīmu;
3. Sešu līdz 14,5 minūšu starpība – veidojas tad, ja nieres bļodiņā maksimālais RFP izdalīšanās laiks ir sešas līdz četrpadsmit ar pusi minūtes vēlāk kā garozā, kas liecina par aizkavētu RFP transportu caur nieru garozu un parenhīmu.

Pacientu skaita sadalījums pēc starpības starp nierēs bļodiņas un nierēs garozas maksimālās izdalīšanas laiku grupējot pēc kreisās vai labās nieres datiem

<i>Kreisā niere</i>		<i>Labā niere</i>	
<i>Amplitūda (min)</i>	<i>cilvēku skaits</i>	<i>Amplitūda (min)</i>	<i>cilvēku skaits</i>
<i>Negatīva starpība līdz 2</i>	29	<i>Negatīva starpība līdz 2</i>	25
<i>2,01-6</i>	31	<i>2,01-6</i>	21
<i>6,01-10</i>	10	<i>6,01-10</i>	15
<i>>10,01</i>	3	<i>>10,01</i>	12

Salīdzinot iegūtos datus pēc starpību amplitūdām, rezultāti uzrādīja, ka sadalot pacientu datus grupās, cilvēku skaits atšķīrās, grupējot pēc kreisās vai labās nieres rādītājiem. Grupējot pēc kreisās nieres datiem, pirmajā grupā, kur starpība starp bļodiņas un garozas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku ir skaitliski negatīva vai bļodiņas maksimālais RFP uzkrāšanas laiks ir līdz divām minūtēm, ir 29 pacientu kreisās nieres rādītāji. Otrajā grupā, kur starpība starp bļodiņas un garozas RFP maksimālās uzkrāšanas laiku ir divas līdz sešas minūtes, ir 31 pacienta kreisās nieres rādītāji. Savukārt trešajā grupā, kur starpība starp bļodiņas un garozas RFP maksimālās uzkrāšanas laiku ir sešas līdz 14.5 minūtes, ir 13 pacientu kreisās nieres rādītāji (sk. 5.10. att.).

Grupējot pēc labās nieres datiem pirmajā, otrajā un trešajā grupā attiecīgi ir 25, 21 un 27 pacientu labās nieres rādītāji (sk. 5.10. att.).



5.10. att. Pacientu skaita sadalījums pēc starpības starp nierēs bļodiņas un nierēs garozas maksimālās izdalīšanas laiku grupējot pēc datiem a) kreisajā nierē b) labajā nierē

Salīdzinot procentuāli pacientu sadali, ja grupēts pēc kreisās nieres rādītājiem, redzams, ka 100% pacientu ar normālu scintigrāfijas atradni iekļaujas grupā, kur maksimālās RFP uzkrāšanas laika starpība ir līdz divām minūtēm. Savukārt pacientu ar akūtu nefrītu dati uzrāda, ka 27,27% iekļaujas grupā, kur maksimālās RFP uzkrāšanas starpība ir līdz divām

minūtēm, 45,45% iekļaujas grupā, kur RFP maksimālās uzkrāšanas starpība ir no divām līdz sešām minūtēm, savukārt 27,27% - no sešām līdz desmit minūtēm. Pacientu ar hronisku nefrītu dati uzrāda sadali attiecīgi – 30,30%, 60,60% un 9,09% un pacientu ar ekskrēcijas traucējumiem dati uzrāda sadali attiecīgi – 38,46%, 30,76% un 7,69%, turklāt grupā, kur RFP maksimālās uzkrāšanas laiks ir lielāks par desmit minūtēm – 23,07%. Pacienti ar nieru transplantātu tika konstatēti tikai ekskrēcijas traucējumi, kuru RFP uzkrāšanas maksimālā laika starpība sadala datus attiecīgi – 50,00%, 16,66% un 33,33% (sk. 5.4. tabulu).

Salīdzinot procentuāli pacientu sadali, ja grupēts pēc labās nieres rādītājiem, redzams, ka 62% pacientu ar normālu scintigrāfijas atradni iekļaujas grupā, kur maksimālās RFP uzkrāšanas laika starpība ir līdz divām minūtēm, bet 38,00% - kur maksimālās RFP uzkrāšanas laika starpība ir no divām līdz sešām minūtēm. Savukārt pacientu ar akūtu nefrītu dati uzrāda, ka 36,36% iekļaujas grupā, kur maksimālās RFP uzkrāšanas starpība ir līdz divām minūtēm, 9,10% iekļaujas grupā, kur RFP maksimālās uzkrāšanas starpība ir no divām līdz sešām minūtēm, savukārt 36,36% - no sešām līdz desmit minūtēm, bet 18,18% - vairāk par desmit minūtēm. Pacientu ar hronisku nefrītu dati uzrāda sadali attiecīgi – 31,25%, 40,62%, 9,37%, 18,75% un pacientu ar ekskrēcijas traucējumiem dati uzrāda sadali attiecīgi – 15,38%, 15,38%, 46,15%, turklāt grupā, kur RFP maksimālās uzkrāšanas laiks ir lielāks par desmit minūtēm – 23,07%. Pacienti ar nieru transplantātu tika konstatēti tikai ekskrēcijas traucējumi, kuru RFP uzkrāšanas maksimālā laika starpība sadala datus attiecīgi – 50,00%, 16,66% un 33,33% (sk. 5.5. tabulu).

5.4. tabula

Pacientu skaita procentuāls sadalījums pēc starpības starp nieres bļodiņas un nieres garozas maksimālās izdalīšanas laiku atkarībā no nieru scintigrāfijas atradnes (kreisā niere)

	<2 min		2-6 min		6-10 min		>10 min	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>pac. ar normālu atradni</i>	7	100,00%						
<i>pac. ar nieru patoloģiju</i>	3	27,27%	5	45,45%	3	27,27%		
<i>hronisks</i>	10	30,30%	20	60,60%	3	9,09%		
<i>ekskr. tr.</i>	5	38,46%	4	30,76%	1	7,69%	3	23,07%
<i>pac. ar nieru transplantātu</i>	3	50,00%	1	16,66%	2	33,33%		

Pacientu skaita procentuāls sadalījums pēc starpības starp nierēs bļodiņas un nierēs garozas maksimālās izdalīšanas laiku atkarībā no nieru scintigrāfijas atradnes (labā niere)

	<2 min		2-6 min		6-10 min		>10 min	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>pac. ar normālu atradni</i>	5	62,00%	3	38,00%				
<i>pac. ar nieru patoloģiju</i>	4	36,36%	1	9,10%	1	36,36%	2	18,18%
<i>hronisks</i>	10	31,25%	13	40,62%	1	9,37%	6	18,75%
<i>ekskr. tr.</i>	2	15,38%	2	15,38%	1	46,15%	3	23,07%
<i>pac. ar nieru ekskr. tr. transplantātu</i>	3	50,00%	1	16,66%	1	33,33%		

6. DISKUSIJA

Līdz šim veiktajos radionuklīdajos nieru funkciju pētījumos ir pievērsta liela uzmanība nieru vaskularizācijai, filtrācijai, sekrēcijai un ekskrecijai (He et al., 2008), bet ir lielas neskaidrības un domstarpības attiecībā uz metabolītu, to skaitā radioaktīvo farmakoloģisko preparātu, intrarenālo transportu, tā apjomu un ātrumu

Vienā no pētījumiem, kas veikts izmantojot RFP ^{99m}Tc DTPA, diferencēti nieru parenhīmas un urīnceļu obstrukcijas rādītāji nieru scintigrāfijā, izmantojot RFP uzkrāšanās impulsu skaitu un maksimālās uzkrāšanās punkta laiku (Diffey, 1976). Vairākos pētījumos ir arī noteikti tādi nieru funkciju rādītāji, kā RFP maksimālās uzkrāšanas laika vidējie rādītāji, reziduālā kortikālā aktivitāte, tās atkarība no pacienta vecuma (Clausen et al., 2002) un rādītāju dzimumatšķirības (Esteves et al., 2006), taču tajos izmantotais radiofarmpreparāts ir ^{99m}Tc -MAG₃, kura, izdalīšanās mehānisms no nierēm atšķiras, tādēļ rezultāti nav saistāmi ar ^{99m}Tc -DTPA iegūstamajiem rezultātiem. Atsevišķi pētījumi raksturo nefrogrāfijas līknes skaitliskās atšķirības, izmantojot dažādus radioaktīvos farmakoloģiskos preparātus, pacientiem bez nieru patoloģijas (Sanger et al., 1992).

Tā kā ^{99m}Tc MAG₃ izdalās tubulārās sekrēcijas ceļā, tas gūst arvien lielāku popularitāti nieru separētās funkcijas noteikšanā nieru scintigrāfijā (Inoue et al., 1999), taču joprojām aktuāla ir nieru separētās funkcijas noteikšana, izmantojot glomerulotropo RFP ^{99m}Tc DTPA, jo tas uzrāda labāko korelāciju ar kreatinīna klīrensu GFĀ noteikšanā (Sanger et al., 1992).

Šajā pētījumā tika izmantots RFP ^{99m}Tc DTPA, un tika apskatīta nieru separētā funkcija, izmantojot tādus rādītājus, kā RFP uzkrāšanās impulsu skaits, maksimālās RFP uzkrāšanās laiks un reziduālā kortikālā aktivitāte. Papildus tika izveidots rādītājs - maksimālās RFP uzkrāšanas laika starpība starp nieres bļodiņu un garozu, kas uzrāda RFP transportu caur nieres garozu un parenhīmu. Turklāt visu mērījumu rezultāti tika sadalīti atkarībā no nieru scintigrāfijas atradnes, meklētas mērījumu rezultātu korelācijas ar pacienta vecumu un dzimumu, kā arī sakarības ar nieru separētās funkcijas rādītājiem pacientiem ar normālu nieru funkciju, nieru transplantātu vai nieru patoloģiju.

Citos pētījumos RFP uzkrāšanās daudzuma pēc impulsu skaita vidējie rādītāji nav noteikti ne pacientiem ar normālu nieru funkciju, ne pacientiem ar nieru transplantātu vai patoloģiju. Šo rādītāju standartizācijai būtu nepieciešams daudz liela pētāmā grupa, turklāt to skaitlisko vērtību ietekmē fizioloģiski stāvokļi, kā hidratācijas statuss, kā arī patoloģijas. Šī pētījuma rezultāti nepretendē uz šo funkcionālo rādītāju standartizāciju, taču parāda, ka pastāv statistiski ticama impulsu skaita atšķirība (ROI visa niere, garoza un bļodiņa) starp pacientiem ar normālu nieru funkciju un pacientiem ar nieru transplantātu un nieru patoloģiju, turklāt

pacienti ar nieru transplantātu impulsu skaits bija lielāks kā pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni. Palielinātais impulsu skaits pacientiem ar transplantātu norāda uz ekskrecijas traucējumiem, kas var būt nierakmeņu, prostatas hiperplāzijas vai citu urīnceļu obstrukcijas cēloņu dēļ. Iespējams cēlonis var būt daļēja urīnceļu obstrukcija atkārtotu urīnceļu infekciju dēļ (Pētersons u.c., 1998). Labajā nierē par ROI izvēloties nieres garozu, pacientiem ar normālu scintigrāfijas atradni uzkrātā RFP daudzums bija mazāks kā pacientiem ar patoloģiju, ko var skaidrot ar iespējams ātrāku RFP transportu nieres garozā (izdalīšanās no nieres garozas notiek ātri, neļaujot RFP koncentrācijai sasniegt lielu maksimālo vērtību). Labajā nierē pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni, par ROI izvēloties bļodiņu, tas pārsniedz pacientu ar transplantātu un nieru patoloģiju attiecīgo funkcionālo rādītāju vērtību, ko var skaidrot ar ātro RFP transportu nieres garozā, kas, tam nonākot nieres bļodiņā ātrāk sasniedz lielāku koncentrāciju, kā notiek tā izdalīšanās urīnceļos.

Tāpat kā citos pētījumos (Diffey et al., 1976; Kuyvenhoven, 2004), kas veikti ar ^{99m}Tc -DTPA, arī šis uzrādīja, ka vidējais RFP maksimālās uzkrāšanas laiks (ROI visa niere) pacientiem bez nieru patoloģijas ir 3-5 minūtes pēc tā injicēšanas. Papildinot citu pētījumu datus, šajā ir noteikts RFP maksimālās uzkrāšanās laiks (ROI nieres garoza vai nieres bļodiņa) pacientiem ar nieru transplantātu un nieru patoloģiju, turklāt atsevišķi katrai nierei. Šajā pētījumā parādīts, ka RFP maksimālās uzkrāšanās laiks (ROI nieres bļodiņa) ir ilgāks kā laiks, ja par ROI izvēlēta nieres bļodiņa, kas uzrāda RFP transportu nieres parenhīmā. Pacientiem ar nieru patoloģiju un jo īpaši ar nieru transplantātu RFP maksimālās uzkrāšanās laiks (ROI visa niere, garoza un bļodiņa) bija pagarināts un statistiski ticami atšķirīgs, kas liecina par RFP aizturi nieres garozā un parenhīmā. Salīdzinoši labajā nierē pacientiem ar normālu nieru funkciju rādītāji bija statistiski ticami pagarināti, kas liecina par lielāku RFP aizturi parenhīmā. Labās nieres rādītāji ir atšķirīgi, iespējams, tādēļ, ka scintigrāfijas attēls tiek iegūts no mugurpuses un RFP uzkrāšanās aknās daļēji pārklājas ar nieres RFP uzkrāšanos. Uz to norāda tas, ka RFP maksimālās uzkrāšanās laiks ir pagarināts tieši pacientiem ar normālu atradni. Arī RFP uzkrāšanās aknās netieši norāda uz nieru mazspēju. Jāpiebilst, ka pētījumā ar ^{99m}Tc -DMSA, nosakot RFP uzkrāšanos atsevišķi labajā un kreisajā nierē, statistiski ticama atšķirība starp abu nieru RFP uzkrāšanu nebija (Beatovic et al., 2004).

Klasiski nefrogrāfijas līknes izmaiņas nosaka salīdzinot reziduālās kortikālās aktivitātes vērtības. Šajā pētījumā noskaidrots, ka pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni un nieru patoloģiju reziduālās kortikālās aktivitātes vērtības ir lielākas kreisajai nierei kā labajai, kas, ņemot vērā augstākminētos rezultātus, varētu liecināt par nelielām hronisku pārmaiņu pazīmēm pacientiem, kam scintigrāfijā nav patoloģiskas atradnes. Šajā gadījumā tas, ka skarta labā niere, uzskatāms par sakritību. Pacientiem ar transplantātu, izvēloties jebkuru ROI,

reziduālās kortikālās aktivitātes vērtība statistiski ticami ir mazāka kā pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni un nieru patoloģiju, kas skaidri parāda, ka līknes kritums ir neliels un kas raksturīgs ekskrecijas traucējumiem.

Nieru funkcijas rādītājs, kas atspoguļo starpību starp garozas un bļodiņas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku, tika izveidots, lai mēģinātu atspoguļot RFP aizturi garozā un parenhīmā. No literatūras zināms, ka, izmantojot RFP ^{99m}Tc MAG₃, tā atšķirībai pacientiem ar normālu nieru funkciju ir jābūt līdz apmēram divām minūtēm (Esteves et al., 2006). Līdz ar to no šajā pētījumā apskatītajiem pacientiem šim kritērijam neatbilst pacienti ar nieru patoloģiju, kas liecina par to, ka pastāv RFP aizture nieres garozā un parenhīmā, kas savukārt netieši atspoguļo patoloģijas esamību tieši šajos nieres reģionos. Arī šis nieru funkcijas rādītājs parāda lielāku RFP aizturi tieši labajā nierē, kas varētu būt saistīts ar orgānu superpozīciju pacienta pozīcijas dēļ izmeklējuma laikā.

Tāpat kā Ruthland et al. parādīja 1985. gadā, izmantojot ^{99m}Tc -DTPA, arī šajā pētījumā parādīts, ka vecums negatīvi korelē ar uzkrātā RFP daudzumu un pozitīvi korelē ar RFP maksimālās uzkrāšanās laiku pacientiem ar normālu nieru scintigrāfijas atradni, kas sasaucas ar faktu, ka vecumā no 20-60 gadiem GFĀ lineāri samazinās 4ml/10 gados (Gates, G.F., 1984), tādējādi uzrādot nieru funkcijas pasliktināšanos saistībā ar pacienta vecumu (Berg, 2006). Citā pētījumā ar ^{51}Cr -EDTA parādīts, ka nieru funkcija samazinās tikai pēc 60 gadu vecuma (Hamilton et al., 2000). Pacientiem ar nieru transplantātu tika atrasta negatīva korelācija starp reziduālo kortikālo aktivitāti un pacienta vecumu, kas parāda, ka ,pieaugot pacienta vecumam, starpība starp 17. un trešās minūtes RFP uzkrāšanas vērtībām samazinās, tā netieši norādot uz līknes krituma samazināšanos un ekskrecijas traucējumu smaguma pieaugumu.

Pacientiem ar nieru patoloģiju uzkrātā RFP daudzums negatīvi korelē ar pacienta vecumu, turklāt, salīdzinot ar pacientu ar normālu nieru scintigrāfijas atradni ($r=-0.211$), korelācija ir izteiktāka ($r=-0.494$) . Tas liecina par nieru funkcijas straujāku samazināšanos saistība ar pacienta vecumu pacientiem ar nieru patoloģiju.

Lai gan RFP uzkrāšanās nierēs sievietēm un vīriešiem skaitliski atšķirās, tomēr statistiski ticama atšķirība bija tikai pacientiem ar nieru patoloģiju un tikai kreisajā nierē. Ņemot vērā, ka vīriešiem bija nieru patoloģija un, ka uzkrātā RFP daudzums bija mazāks, rādītāji liecina par to, ka vīriešiem nierēs ir hronisku izmaiņu (hronisks glomerulonefrīts) pazīmes. Atšķirība, kas gan nav statistiski ticama, sievietēm un vīriešiem bez patoloģiskas nieru scintigrāfijas atradnes, liecina par straujāku RFP transportu nierēs, jo zināms, ka GFĀ vīriešiem ir lielāks kā sievietēm (Yaqoob, 2005). Pētījumos parādīts, ka līdz ar lielāku vecumu vīriešiem nieru

funkcija samazinās straujāk, kā sievietēm, kas, iespējams, saistīts ar estrogēnu protektoro funkciju sievietēm premenopauzālā vecumā (Berg, 2006).

Salīdzinot RFP uzkrāšanos trešajā minūtē pēc tā injekcijas, maksimālajā RFP uzkrāšanās laikā un 17. minūtē pēc injekcijas, atšķirības starp abiem dzimumiem ir izteiktākas.

Lai gan radionuklīdo metožu spēja diferencēt patoloģijas ir maz pētīta, noskaidrots, ka pacientiem ar pirmā tipa diabētu albumīna ekskrecija daudzums urīnā kopā ar nieru funkcijas (GFĀ) izmeklējumiem ar $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ vai $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ir daudz uzticamāks diabētiskās nefropātijas stadiju noteikšanā (Rajic, 2007). Pētījuma rezultāti apstiprina, ka normā atšķirība starp nieru blodiņas un garozas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku ir ap divām minūtēm. Procentuālais pacientu sadalījums, grupējot pēc šī parametra uzrāda, ka akūta un hroniska nefrīta gadījumā tas ir līdzīgs, savukārt pacientiem ar ekskrecijas traucējumiem atšķirīgs no tiem. Lielai daļai pacientu ar ekskrecijas traucējumiem starpība starp garozas un blodiņas maksimālās RFP uzkrāšanas laiku ir garāka kā sešas vai desmit minūtes, kas parāda RFP aizturi nieru garozā un parenhīmā.

7. SECINĀJUMI

1. Ar vecumu nieru funkcija samazinās gan veseliem pacientiem, gan pacientiem ar nieru patoloģiju un nieru transplantātu.
2. Summāri gan veseliem pacientiem, gan pacientiem ar nieru patoloģiju un nieru transplantātu, salīdzinot sievietes un vīriešus, rādītāji atšķiras. Sievietēm funkcionālie rādītāji uzrāda labāku intrarenālo transportu.
3. Pētījumā labās nieres funkcionālie rādītāji vienmēr uzrāda sliktāka intrarenālā transporta rādītājus, kas, mūsaprāt, ir saistīts ar labās nieres un aknu superpozīciju.
4. Intrarenālais transports veseliem cilvēkiem vienmēr ir ātrs un starpība „starp nieres bļodiņas un nieres garozas maksimālās uzkrāšanas laiku” ir no negatīvas līdz divām minūtēm, taču intrarenālā transporta laika pagarinājums nav specifiski patognoms rādītājs kādai noteiktai nieru patoloģijai, bet ir redzams pie akūtas un hroniskas nieru patoloģijas (2-6 un 6-10 minūšu starpība „starp nieres bļodiņas un nieres garozas maksimālās uzkrāšanas laiku”) un izteikti pagarināts pie ekskrecijas traucējumiem (>10 minūšu starpība „starp nieres bļodiņas un nieres garozas maksimālās uzkrāšanas laiku”).

8. PATEICĪBAS

Izsaku lielu pateicību diplomdarba vadītājam dr. med., doc. Ērikam Reinholdam par pētījuma virziena ierosināšanu, atbalstu, padomiem un kritisku darba satura izvērtēšanu, kā arī Latvijas Kardioloģijas institūta pētniecei Natālijai Bricinai par palīdzību darba rezultātu statistiskajā apstrādē.

9. LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Žurnāli

1. Aktas, A., Aras, M., Colak, T., Gencoglu, A., Moray, G. Indicators of acute rejection on Tc-99m DTPA renal scintigraphy. *Transplant Proc*, 2006, vol. 38, p. 443-448.
2. Anaise, D., Oster, Z., Atkins, H., Arniold, A., Weiss, S., Waltzer, W., Rapaport, F. Cortex perfusion index: a sensitive detector of acute rejection crisis in transplanted kidneys. *J Nucl Med*, 1986, vol. 11, p. 1697-1701.
3. Aydin, F., Güngör, F., Cengiz, A.K., Tuncer, M., Mahsereci, E., Ozdem, S., Cenkcı, M., Karayalçın, B. Comparison of glomerular filtration rate measurements with the two plasma sample and single plasma sample, gamma camera Gates, creatinine clearance, and prediction equation methods in potential kidney donors with normal renal function. *Nucl Med Commun*, 2008, vol 29, p. 157-165.
4. Balogh, F., Szomor, L. A survey of radioisotope methods used in urological diagnostics. *Int Urol Nephrol*, 1977, vol 9, p. 199-211.
5. Beatovic, S.L.j, Jaksic, E.D., Han, R.S. Measurement of renal function by calculation of fractional uptake of technetium-99m dimercaptosuccinic acid. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 1998, vol. 7, p. 49-52.
6. Berg, U. B. Differences in decline in GFR with age between males and females. Reference data on clearances of inulin and PAH in potential kidney donors. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, vol. 21, p. 2577-2582.
7. Berg, U.B., Granerus, G., Hamilton, D., Grewal, G.S. Gender difference in GFR dependent on age. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, vol 22, p. 284-288.
8. Boubaker, A., Prior, J., Meuwly, Y.A., Bischof-Delaloye, A. Radionuclide investigations of the urinary tract in the era of multimodality imaging. *J Nucl Med*, 2006, vol 47, p. 1819-1836.
9. Diffey, B.L., Hall, F.M., Corfield, J.L. The ^{99m}Tc-DTPA Dynamic Renal Scan with Deconvolution Analysis. *J Nucl Med*, 1976, vol. 17, p. 352-355.
10. Esteves, F., Taylor, A., Manatunga, K., Folks, R., Krishnan, M., Garcia, M. ^{99m}Tc-MAG3 Renography: Normal Values for MAG3 Clearance and Curve Parameters, Excretory Parameters, and Residual Urine Volume. *Am J Roent*, 2006, vol. 187, p. 610-617.
11. Fine, A., Li, Y., Blafox, M.D. Parenchymal mean transit time analysis. *J Nucl Med*, 2000, vol 41, p. 1627-1631.

12. **Gates, G.F.**, Computation of Glomerular Filtration Rate with ^{99m}Tc -DTPA: An In-house Computer Program. *J Nucl Med*, 1984, vol. 25, p. 613-618.
13. **Goldfarb, R. C., Srivastava, N.C., Grotas, A. B., Ongseng, F., Nagler, H. M.** Radionuclide Imaging in Urology. *Urol Clin N Am*, 2006, vol. 33, p. 319-328.
14. **Hamilton, D., Riley, P., Miola, U., Mousa, D., Popovich, W., al Khader, A.** Total plasma clearance of ^{51}Cr -EDTA: variation with age and sex in normal adults. *Nucl Med Commun*, 2000, vol 21, p. 187-192.
15. **He, W., Fischman, A. J.** Nuclear Imaging in the Genitourinary Tract: Recent Advances and Future Directions. *Radiol Clin North Am*, 2008, vol. 46, p. 24-53.
16. **Inoue, Y., Minami, M., Ohtomo, K.** Isotopic Scan for Diagnosis of Renal Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2004, vol. 15, p. 257-264
17. **Inoue, Y., Ohtake, T., Homma, Y., Yoshikawa, K., Nishikawa, Y., Sasaki, Y.** Evaluation of glomerular filtration rate by camera based method in both children and adults. *J Nucl Med*, 1998, vol. 39, p. 1784-1788.
18. **Kuyvenhoven, J.D., Ham, H. R., Piepsz, A.** The estimation of renal transit using renography - our opinion. *Nucl Med Commun*, 2004, vol. 25, p. 1223-1231.
19. **Lee, V. S., Rusinek, H., Bokacheva, L., Huang, J.A., Oesingmann, N., Chen, Q., Kaur, H., Prince, K.** Renal function measurements from MR renography and a simplified multicompartmental model. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2007, vol. 292, p. 1548-1559.
20. **Mizuri, S., Hayashi, I., Takano, M., Ban, R., Ohara, T., Sasaki, Y., Hasegawa, A.** Fractional Mean Transit Time in Transplanted Kidneys Studied by Technetium-99m-DTPA: Comparison of Clinical and Biopsy Findings. *J Nucl Med*, 1994, vol. 35, p. 184-189.
21. **Okada, M.** A Method for Estimating Renal Functions Based on the Radioisotope Renogram. *Comput Biomed Res*, 1983, vol. 16, p. 218-233.
22. **Rajic, M., Ilic, M., Vlajkovic, M., Antic, S., Velickovic, L., Stefanovic, V.** Radionuclide staging of renal function in type 1 diabetes mellitus. *Ren Fail*, 1987, vol. 29, p. 685-691.
23. **Safian, R., Textor, S.** Renal artery stenosis. *N Eng J Med Medicine*, 2001, vol. 344, p. 431-422.
24. **Sanches, A., Etchebehere, E.C.S.C., Mazzali, M., Filho, A., Lima, M., Santos, A., Celso, D., Ramos, D., Cardinalli, I., Billis, A., Camargo, E.** The accuracy of ^{99m}Tc -DTPA scintigraphy in the evaluation of acute renal graft complications. *Int Braz J Urol*, 2003, vol.29, p. 256-270.
25. **Sanger, J.J., Kramer, E.L.** Radionuclide Quantitation of Renal Function. *Urol Radiol*, 1992, vol. 14, p. 69-78.

26. **Sommer, F. G.** Can Single-Kidney Glomerular Filtration Rate Be Determined with Contrast-enhanced CT? *Radiol*, 2007, vol 242, p. 325-326.
27. **Taylor, A., Nally, J. V.** Clinical Applications of Renal Scintigraphy. *Am J Roent*, 1994, vol. 164, p. 31-41.

2. Grāmatas

1. **Bērziņa, A., Kokare, I., Krūmiņa, Dž.** *Metodiskās rekomendācijas MF I un II kursa studentiem*. J. Vētras red. Rīga: LMA/RSU, 2001. 188 lpp.
2. **Pētersons, A., Vēverbrants, E., Lazovskis, I.** *Kā atklāt un ārstēt nieru slimības*. Rīga: Imanta, 1998. 529 lpp.
3. **Datz, F.**, *Gamuts in Nuclear Medicine*, Norwalk: Appleton & Lange, 1987. 390 p.
4. **Синелников, Р.Д.** *Атлас анатомии человека*. Москва: Медицина, 1979.472 с.

3. Raksti grāmatās

1. **Alpers, E.**, The Kidney **In**: Robbins and Cotran Pathologic basis of disease. International Edition: Elsevier Saunders, 2005. p. 955-1023.
2. **Oei, H. Y.** Dynamic and static renal imaging. **In**: *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment.*, London: Churchill Livingstone, 1998, vol. 1., p. 229-237.
3. **Yaqoob, M.** Renal disease **In**: *Kumar & Clark: Clinical Medicine*. Edinburgh-Toronto: Elsevier Saunders, 2005. p. 605-687.

4. Elektroniskie informācijas avoti

1. **Balon, H.** *Renal scintigraphy*. Michigan Charles university, 2000. Available at old.lf3.cuni.cz/nuklearnimedica/seminars/disorders_of_renal_function_and_edemas.ppt
2. **Poussu, A.**, *Cloning and characterization of Vear, a novel Golgi-associated protein involved in vesicle trafficking*. Oulu University Library. 2000. Available at <http://herkules.oulu.fi/isbn9514264290/html/x782.html>

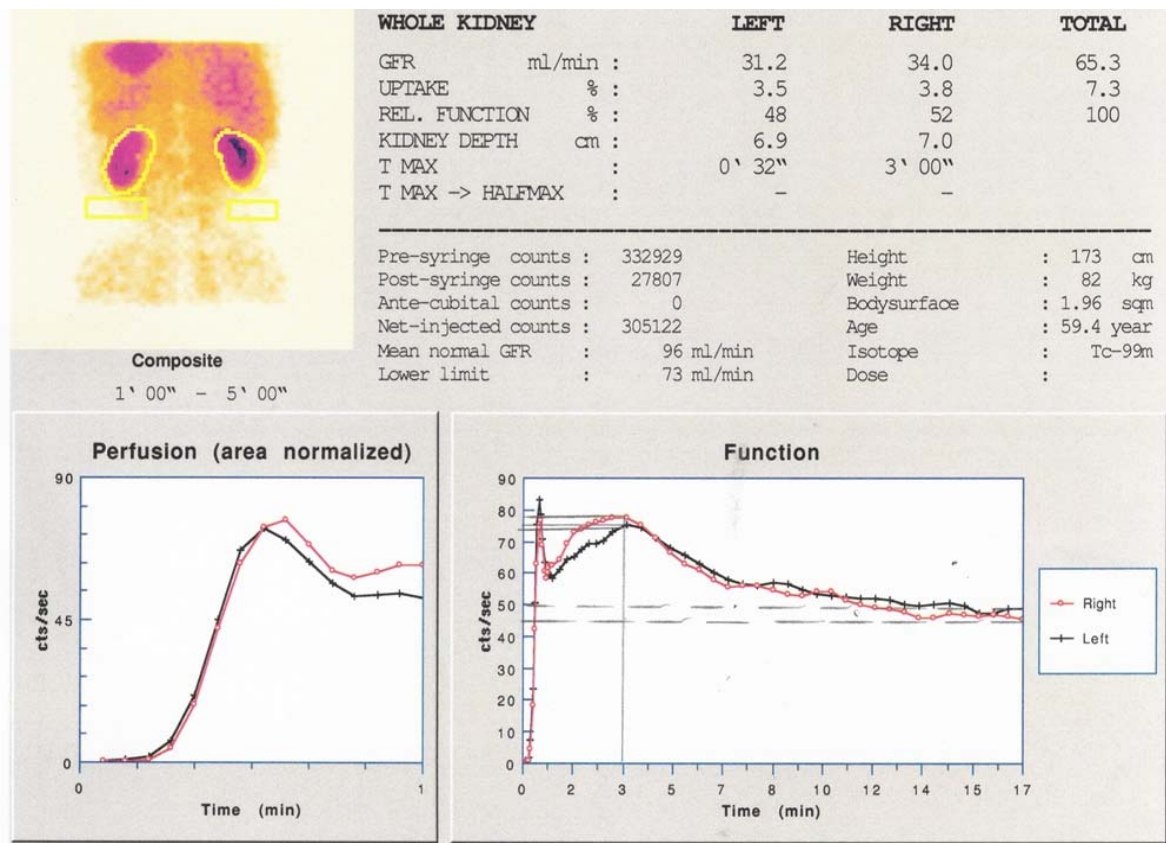
3. **Wikipedia.** *Gamma camera.* 28 April, 2008. Available at
http://en.wikipedia.org/wiki/Gamma_camera

4. **Wikipedia.** *Basic Physics of Nuclear Medicine/Dynamic Studies in Nuclear Medicine.* 22 November 2006. Available at
http://en.wikibooks.org/wiki/Basic_Physics_of_Nuclear_Medicine/Dynamic_Studies_in_Nuclear_Medicine

Pielikumi

1. Pielikums

Nieru scintigrāfijas attēla analīze līknes funkcionālo rādītāju iegūšanai (paraugs)



2. Pielikums

Nieru funkciju raksturojošie lielumi (pēc scintigrāfijas datiem) kreisajā nierē

Kreisā niere	vecums	ROI nīere	ROI visa	ROI garoza	ROI blodina	maksimālās uzkrāšanās laiks min(ROI visa nīere)	maksimālās uzkrāšanās laiks min(ROI garoza)	maksimālās uzkrāšanās laiks min(ROI blodina)
Pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni	Vidējais aritmētiskais	43,30	124,90	38,48	23,38	2,86	2,71	3,39
	Standartklāda (vid. aritm.)	3,40	8,89	3,14	1,94	0,16	0,06	0,14
	Standartdeviācija	18,64	40,74	14,39	8,87	0,43	0,29	0,66
	Minimālais	18,00	65,00	20,00	10,00	3,00	2,00	3,00
	Maksimālais	66,00	192,00	70,00	48,00	4,00	3,00	5,00
Pacienti ar nieru patoloģiju	Vidējais aritmētiskais	53,86	96,91	29,72	22,15	8,18	5,75	9,38
	Standartklāda (vid. aritm.)	1,43	4,03	1,22	1,54	0,64	0,37	0,37
	Standartdeviācija	18,75	52,68	15,93	20,17	4,86	4,83	4,83
	Minimālais	17,00	20,00	7,00	4,00	2,00	2,00	3,00
	Maksimālais	80,00	280,00	110,00	140,00	17,00	17,00	17,00
Pacienti ar nieru transplantātu	Vidējais aritmētiskais	52,33	155,17	55,89	32,06	9,50	7,96	9,96
	Standartklāda (vid. aritm.)	4,31	12,36	6,14	5,10	1,77	1,41	0,58
	Standartdeviācija	18,27	52,45	26,05	21,66	4,32	5,99	2,47
	Minimālais	29,00	72,00	22,00	8,00	5,00	2,00	8,00
	Maksimālais	81,00	270,00	112,00	82,00	15,00	17,00	15,00

Kreisā niere	attiecība 17/3 (ROI nīere)	attiecība 17/3 (ROI garoza)	attiecība 17/3 min (ROI blodina)	attiecība 17/maks (ROI visa nīere)	attiecība 17/maks (ROI garoza)	attiecība 17/maks (ROI blodina)	Blodītas uzkrāšanās garozas uzkrāšanās laiks	maksimālās uzkrāšanās laiks min(ROI garoza)	maksimālās uzkrāšanās laiks min(ROI blodina)
Pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni	Vidējais aritmētiskais	-0,4593	-0,3705	-0,4765	-0,4794	-0,3753	0,6786	0,3355	0,1515
	Standartklāda (vid. aritm.)	0,0151	0,0683	0,0206	0,0175	0,0892	0,0355	0,1515	0,1515
	Standartdeviācija	0,0400	0,1808	0,0544	0,0462	0,2361	0,0940	0,6944	0,6944
	Minimālais	-0,5273	-0,5714	-0,5455	-0,5364	-0,5714	-0,6552	0,0000	0,0000
	Maksimālais	-0,3981	-0,0313	-0,4000	-0,4091	0,1071	-0,4000	1,7500	1,7500
Pacienti ar nieru patoloģiju	Vidējais aritmētiskais	-0,0322	-0,1633	0,3458	-0,2387	-0,2230	3,6316	0,2849	3,7258
	Standartklāda (vid. aritm.)	0,0449	0,0432	0,1071	0,0226	0,0375	0,290	0,2849	3,7258
	Standartdeviācija	0,3391	0,3261	0,8089	0,1721	0,2834	0,2193	3,7258	3,7258
	Minimālais	-0,4022	-0,6000	-0,5000	-0,6250	-0,6154	-0,8276	-9,5000	-9,5000
	Maksimālais	1,0000	1,2000	3,6000	0,0769	1,2727	0,2222	1,45000	1,45000
Pacienti ar nieru transplantātu	Vidējais aritmētiskais	0,0261	-0,0092	0,3813	-0,1612	-0,2331	2,0000	0,1388	2,0000
	Standartklāda (vid. aritm.)	0,0701	0,1815	0,1779	0,0505	0,0949	0,1388	1,2212	1,2212
	Standartdeviācija	0,1718	0,4445	0,4358	0,1236	0,2326	0,3401	5,1813	5,1813
	Minimālais	-0,1456	-0,5000	0,0000	-0,3519	-0,5294	-0,4722	-7,2500	-7,2500
	Maksimālais	0,2174	0,7273	1,1875	0,0000	0,0294	0,5455	8,0000	8,0000

3. Pielikums

Nieru funkciju raksturojošie lielumi (pēc scintigrāfijas datiem) labajā nierē

Labā niere	ROI niere	ROI visa niere	ROI garoza	ROI bhodiņa	maksimālās laiks min(ROI visa niere)	maksimālās laiks min(ROI garoza)	maksimālās laiks min(ROI bhodiņa)
Pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni	Vidējais aritmētiskais	117,96	21,96	42,33	3,50	2,66	4,38
	Standartklāda (vid. aritm.)	3,40	2,01	3,00	0,26	0,08	0,20
	Standartdeviācija	18,64	9,86	14,69	0,74	0,38	0,98
	Minimālais	18,00	11,00	21,00	3,00	2,00	3,00
	Maksimālais	66,00	48,00	68,00	5,00	3,00	6,00
Pacienti ar nieru patoloģiju	Vidējais aritmētiskais	98,89	34,50	22,83	7,84	4,65	10,31
	Standartklāda (vid. aritm.)	1,43	1,29	1,39	0,61	0,31	0,36
	Standartdeviācija	18,75	16,67	18,05	4,60	3,99	4,68
	Minimālais	17,00	3,00	3,00	2,00	2,00	3,00
	Maksimālais	80,00	98,00	107,00	17,00	17,00	17,00
Pacienti ar nieru transplantātu	Vidējais aritmētiskais	155,17	55,89	32,06	9,50	7,96	9,96
	Standartklāda (vid. aritm.)	4,31	6,14	5,10	1,77	1,41	0,58
	Standartdeviācija	18,27	26,05	21,66	4,32	5,99	2,47
	Minimālais	29,00	22,00	8,00	5,00	2,00	8,00
	Maksimālais	81,00	112,00	82,00	15,00	17,00	15,00

Labā niere	attiecība 17/3 (ROI niere)	attiecība 17/3 (ROI garoza)	attiecība 17/3 min bhodiņa)	attiecība 17/maks (ROI niere)	attiecība 17/maks (ROI garoza)	attiecība 17/maks (ROI bhodiņa)	Bļodņas uzkrāšanās garozas uzkrāšanās laiks
Pacienti ar normālu nieru scintigrāfijas atradni	Vidējais aritmētiskais	-0,46	-0,31	-0,34	-0,44	-0,48	1,72
	Standartklāda (vid. aritm.)	0,02	0,06	0,11	0,05	0,05	0,17
	Standartdeviācija	0,05	0,17	0,32	0,13	0,14	0,85
	Minimālais	-0,50	-0,50	-0,55	-0,58	-0,70	0,50
	Maksimālais	-0,35	-0,08	0,44	-0,15	-0,32	3,00
Pacienti ar nieru patoloģiju	Vidējais aritmētiskais	-0,24	0,39	-0,25	-0,31	-0,26	5,67
	Standartklāda (vid. aritm.)	0,06	0,10	0,02	0,03	0,03	0,36
	Standartdeviācija	0,45	0,75	0,16	0,19	0,19	4,73
	Minimālais	-0,45	-0,50	-0,50	-0,62	-0,78	-7,50
	Maksimālais	2,58	2,64	0,03	0,24	0,13	14,50
Pacienti ar nieru transplantātu	Vidējais aritmētiskais	0,03	0,38	-0,16	-0,23	-0,09	2,00
	Standartklāda (vid. aritm.)	0,07	0,18	0,05	0,09	0,14	1,22
	Standartdeviācija	0,17	0,44	0,12	0,23	0,34	5,18
	Minimālais	-0,15	-0,50	-0,35	-0,53	-0,47	-7,25
	Maksimālais	0,22	1,19	0,00	0,03	0,55	8,00

Diplomdarbs “Radiofarmpreparāta intrarenālā transporta traucējumu noteikšana (pēc scintigrāfijas datiem)” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē. Klīniskā bāze - Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Diagnostiskās radioloģijas institūta radionuklīdās diagnostikas nodaļa.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Marika Kalniņa _____

Rekomendēju darbu aizstāvēšanai

Diplomdarba vadītājs: Dr. med., doc. Ēriks Reinholds _____

Recenzents:

LU MF asoc.profesors Mārcis Leja _____

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē 19.05.2008

Metodiķe:

Darbs aizstāvēts gala pārbaudījuma komisijas sēdē

22.05.2008. prot. Nr. ____, vērtējums _____

Komisijas sekretārs: _____