

A „furosemid-renographia” felfedezése és jelentősége

The invention of „furosemide renography” and its significance

Radó János

Levelezési cím:

Radó János
1065 Budapest, Hajós u. 25.

ÖSSZEFOGLALÁS A diureticus (furosemid) renographiát húgyúti obstrukciók kimutatására *Radó, Bános és Takó* írták le 1967-ben. Szerző áttekintve a diureticum alkalmazásával végzett renographia irodalmát, megállapítja, hogy az eljárás mai használata alatta marad a módszer nyújtotta lehetőségeknek. A diureticus renographia-scintigraphia előnye, hogy nem invazív és ismételhető, alkalmazásával elkerülhetők a csecsemőkön és kisgyermekben veszélyes urológiai beavatkozások, viszont kiválóan alkalmas a műtéti beavatkozások eredményességének felmérésére is. Az urotractus obstruictio nélküli dilatációjának és az obstrukciók megkülönböztetésére a rendelkezésre állók közül a legjobb eljárás. Izotópmódszerként bár nem fejlődött olyan léptékben, mint egyéb nukleáris eljárások (UH, SPECT, MR), dinamikus különlegességénél fogva (hogy ti. a legértékesebben tükrözi magát a húgyúti funkciót) nemcsak megőrizte, hanem megerősítette szerepét az urotractus megbetegedéseinek kivizsgálási algoritmusában, továbbá, a furosemid-renographia bebizonyította fontosságát a hypertonia differenciáldiagnózisában is. A captoprillal érzékenyített scintirenographiának kiegészítése furosemid használatával tovább javította a felismerés hatékonyságát renovascularis hypertoniában.

Kulcsszavak: diureticus renographia és scintigraphia, furosemid-renographia, urotractus dilatatio, húgyúti obstruictio, vesefunkció, renovascularis hypertonia, captopril-renographia, captopril-furosemid renographia

SUMMARY Diuretic (furosemide-lasix) renography has been described by Hungarian authors for the detection of ureteral obstruction. Author reviewing the literature of the diuretic renography concludes that the use of the procedure has been remaining far away from the achievements it can provide. The advantage of the diuretic renography-scintigraphy is that hazardous urological interventions can be avoided in infants and small children, being noninvasive, can be repeated and it is especially suitable for the follow up of the postoperative results. It is the best procedure for the differentiation of the non-obstructive nephroureteral dilatation from the obstructed urinary tract. Although as an isotopic method, its technological progress was definitely less than the recent developments of the rival nuclear techniques (US, SPECT, MR), by virtue of its special dynamic features (better reflecting the urotract function than the others) not only preserved but confirmed its role in the investigational algorithm of the dilated-obstructed urotract. Furthermore, furosemide renography is important also in the differential-diagnosis of hypertension. The supplementation of captopril-sensitized scintirenography with the use of furosemide further improved the recognition of renovascular hypertension.

Key-words: diuretic renography-scintigraphy, furosemide renography, urotract dilatation, urotract obstruction, renal function, renovascular hypertension, captopril renography, captopril-furosemid renography

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2001; 6 (1):16–24.

BEVEZETÉS A nukleáris vesevizsgálatok egyik „mérőköveként” említi *Blaufox*, kiváló monográfiájában (1) a furosemid izotóp renographia-scintigraphia felfedezését,

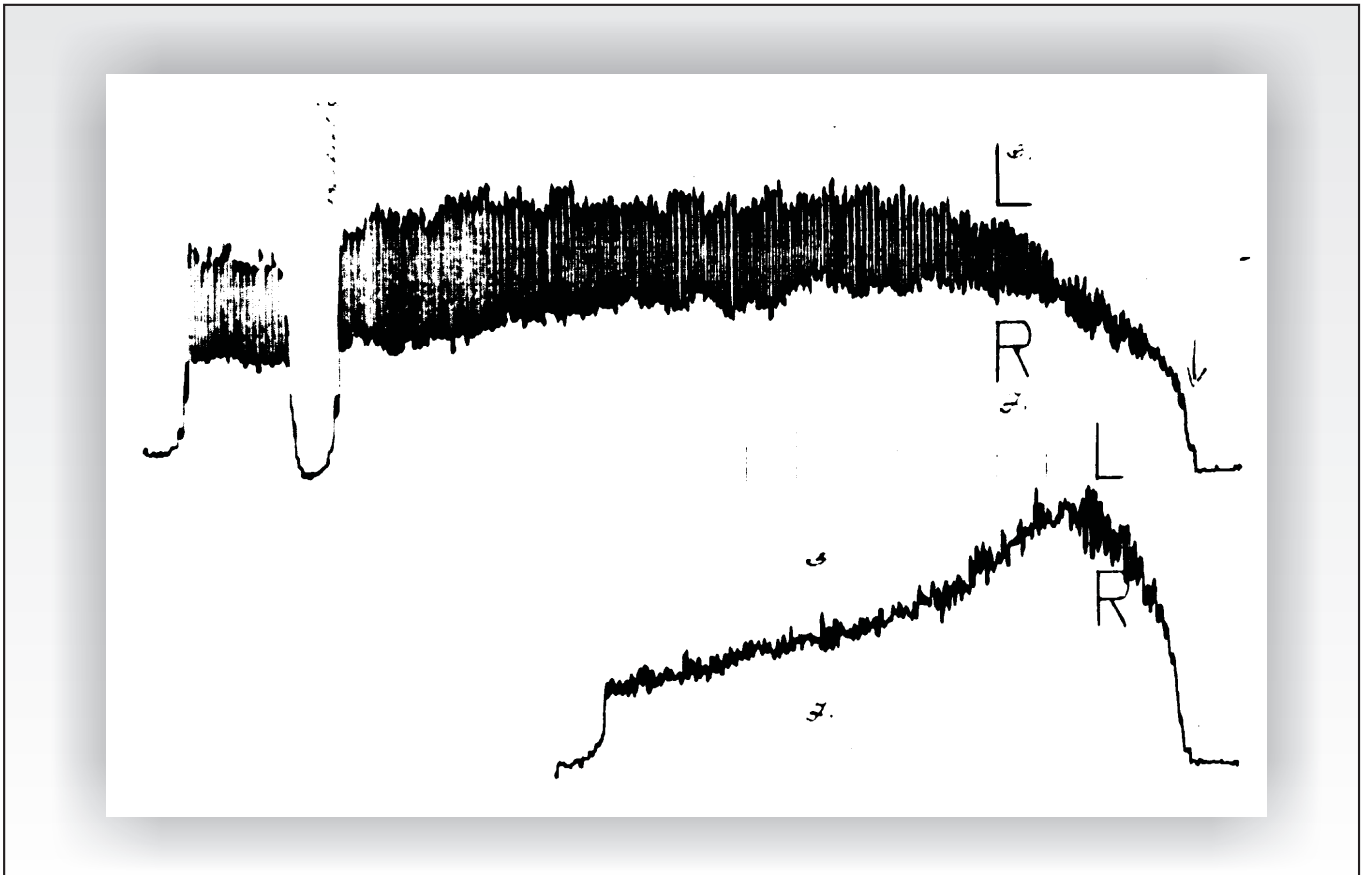
melynek gondolata hazánkban született meg, és került közlésre 1967–68-ban magyar és angol nyelven (2-5). Az eljárást az elsők között próbálta ki és erősítette meg *Camargo* (6), aki egy

szerkesztői kommentárban is kiállt a leírók elsőségéért (7), és azóta is számosan idézik, főleg Észak-Amerikában, de olykor Európában is. *O'Reilly* (8) Európában, *Koff* (9, 10) és *Kass* (11, 12) Amerikában kb. 10 évvel később ismét leírták a módszert, és sokat tettek az eljárás népszerűsítéséért. Munkásságukból kitűnt, hogy az egyéb leképezési eljárásokkal, így a kiválasztásos urographiával és az ultrahanggal könnyen diagnosztizálható hydronephrosis számos oka közül az ureter-obstructio kimutatása olykor nagyon nehéz lehet. *Conway* (13) szerint az ureterobstructio jelentőségének felmérésére a diureticus renogram még mindig a legértékesebb, mivel az egyetlen klinikai tanulmányozási módszer, mely igazán a funkciót tükrözi és ezért kiválóan szolgálhatja a klinikust. Ez annál is fontosabb, mert a hazai helyzet felmérése nyomán megállapították, hogy: „A vesék funkcionális leképezése úgynevezett kamera-renographia formájában – főleg ^{99m}TcDTPA segítségével – valamennyi gamma-kamerás munkahelyen hozzáférhető vizsgálatunk. Ugyanakkor ennek különböző kivitelezési változatait (diureticummal vagy captopril-terheléssel kombináltan) megítélésem szerint a kívánatosnál kevesebbszer indikálják” (14). Ugyanez a véleménye *Blaufox*-nak is, aki szerint a nukleáris orvostudományban a kezdetleges, viszonylag pontatlan módszerek korai túlértékeléséből csalódások származtak, ami a módszerek használatának indokolatlan visszaszorulásához vezetett. Emiatt aggályosnak és elkeserítőnek tartja, hogy a jelentős előrehaladás ellenére a nukleáris technikák alkalmazása a nephrologiában és urologiában háttérbeszorult. Sajnos gyakran előfordul, hogy invazív eljárásoknak vetik alá azt a beteget, akit izotópos módszerekkel veszélytelenebbül is vizsgálhatnának. Például renovascularis hypertonia gyanúja esetén, ha azonos információ-tartalmat várhatnak különböző nukleáris módszerek elvégzésétől, mégis inkább angiogramot készítenek, mint scintirenogramot. A nukleáris orvostudomány újabb felfedezéseinek hatására *Blaufox* (az eredetileg 1972-ben megírt könyvének 1989-es újabb kiadásában (1) már az előszóban hangsúlyozza, hogy „a lasixos renographia és a captopril-renographia révén még egy második lehetőség is adódott a nukleáris orvostudomány szakorvosai számára, hogy bebizonyosodjon a renalis scintigraphia értéke. Az indikációk gyakoriságához kívánczik annak megemlítése, hogy egyetlen szerző több mint ötezer diuresis-renographiáról számolt be 1978 és 1992 között a Chicago-i gyermekkórházból (13). Itt érdemes megjegyezni, hogy a „diureticus renographiát” ma már nagy számban végzik az egész világon. Sok beszámolórol tudunk elsősorban az Egyesült Államokból és Angliából, de Japánból is, sőt kis országokból és gazdaságilag nem túl fejlett régiókból is. A közlemények zömét a gyermekgyógyászat uralja; a teamekben radiologus és urologus szerepel legtöbbször. A nemzetközi szakirodalomban ugyanakkor leszögezik, hogy a „diureticus renographia egyike a legbonyolultabb vizsgálatoknak a nukleáris orvostudományban” (13), melynek megfelelő értelmezéséhez és a műtétilag megoldható rendellenességek kiszűréséhez, valamint a posztoperatív követéshez nélkülözhetetlen a társszakmák, a nukleáris-radiologus, az urologus, a belgyógyász-nephrologus, illetve a gyermekgyógyász szoros együttműködése és konszenzusa. (Talán nem véletlen, hogy az eljárás hazai leírója nukleáris és nephrologiai irányultságú klinikus.)

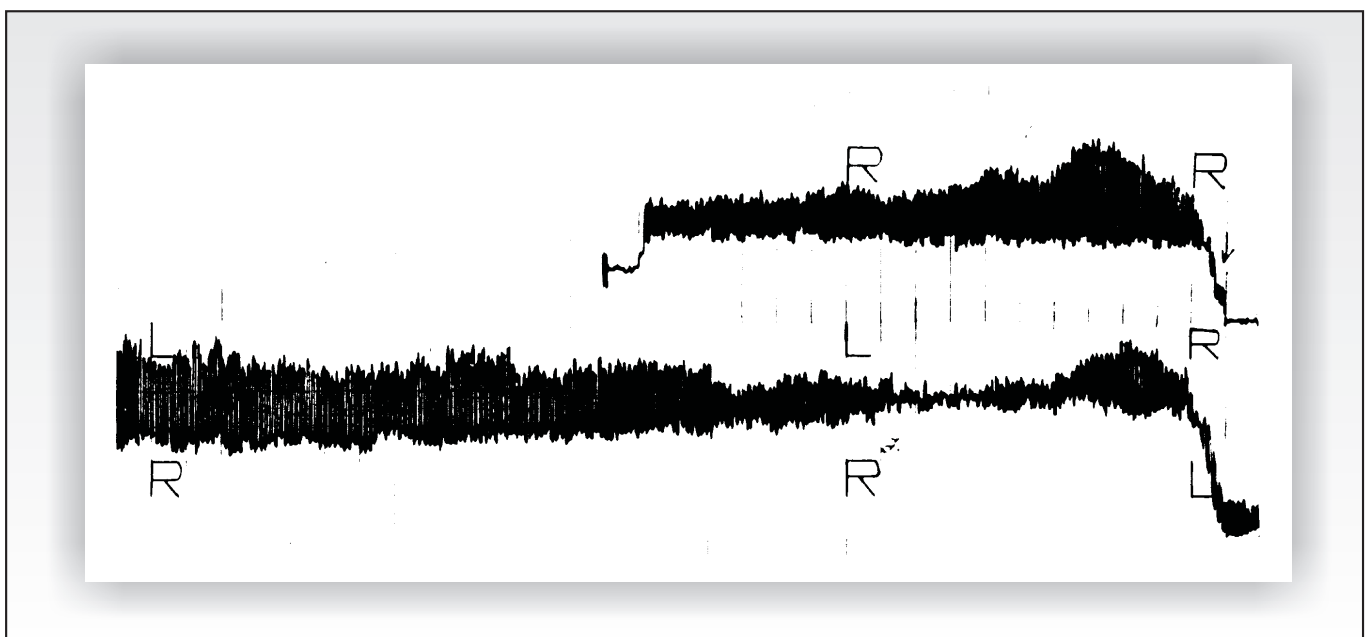
Woolfson és Neild (15) szerint az izotópmódszerek viszonylag keveset fejlődtek az elmúlt 15 évben a renalis nukleáris orvostudomány egyéb módszereihez képest (UH, SPECT, MR technikák), ezért egyes felfogások alapján nem számíthatnak a diagnózis „arany standardjának” megjelölésére. Hangsúlyozzák azonban, hogy a captoprillal érzékenyített dinamikus scintigraphia – izotóp-renographia jelentős módszer a renovascularis hypertonia diagnózisában. A diuresis alatti („furosemid”) scintigraphia pedig megmaradt rendkívül fontos diagnosztikus eljárásként a húgyúti obstrukciók megállapítására. *Velchik* már 12 évvel megelőzően megállapította egy, a húgyutak radionuklid leképezéséről szóló urologiai szimpózium keretében (16), hogy a diureticus renographiának 1968-ban való bevezetése volt a legjelentősebb fejlesztés a differenciáldiagnózis számára a kítágult, de obstructio nélküli urotractus és a húgyúti elzáródás megkülönböztetésében. Ez a gondolat ismétlődik *Thrall* (10) és *Blaufox* (1, 17) munkáiban is.

Mielőtt tovább elemezzük e vizsgálmódszer kiemelkedő helyét és jelentőségét, felsorolnánk azokat a nemzetközi szakirodalomban leggyakrabban szereplő szinonimákat, melyeket sokszor még egyazon közleményen belül is felcserélőleg használnak: „diureticus vagy diuresis-renographia”, „diureticus vagy diuresis-scintigraphia”, „furosemid-renographia” [ezen a néven írtuk le az eljárást 1967-ben (2)], „Lasix-renographia”, „diureticus radioizotóp-renographia”, „radionuklid diureticus renographia”, „diureticus scan” és „scintirenographia”. (Nem foglalkozunk e helyen azzal, hogy e megnevezések talán nem egyformán helyesek és nem feltétlenül fejezik ki teljesen ugyanazt.) A „diuresis-renographia” szóhasználat a leggyakoribb, noha ma már nem a kezdetben használt egyszerű eszközzel („Radiorenograph”) mérjük a vesetájék fölött az előre meghatározott punctum maximumon az aktivitás változását (2-5, 24), hanem modern szofisztikált mérőműszerrel, komputerezált szcintillációs gamma-kamerával a „region of interest” helyén. Mindazonáltal ma is a legjellemzőbb változás diagnosztikus célra, a vesében felhalmozódó és az abból kiürülő radioaktív nyomjelző anyag aktivitásának meghatározása és leképezése az idő függvényében. Az aktivitás időgörbéjének ábrázolásakor a vízszintes tengelyen az időt, a függőleges tengelyen a beütésszámot tüntetjük fel.

Frommei és Volterrani 1995-ben megjelent renalis nukleáris orvostudomány c. közleményükben (18) összefoglalják a „diureticus renogram” és a „captopril-renogram” morfológiáját, áttekintve ezzel az obstructiós nephropathiában, illetve a renovascularis hypertoniában számításba jövő időgörbéket. Megkülönböztetik a teljesen normálisat, a kissé vagy nagyon bizonytalan (jelentőségű) görbét és a biztosan rendellenes (diagnosztikus) görbét. A legtöbbször használt radiofarmakon a ¹³¹I-Hippuran, a ^{99m}Tc-MAG3 (mercapto-acetyl-triglycin), illetve a ^{99m}Tc-DTPA (diethylen-triamin-pentaacetat). Az első a történelmileg először használt, az utolsó a talán legelterjedtebb; ma, leképezésre a legjobbnak és sugárvédelmi szempontból is legelőnyösebbnek a MAG 3-at tartják. Hangsúlyozzák, hogy az obstructio jelentőségéről az elsősorban morfológiai-strukturális képet adó vizsgálóeljárásokkal [UH (19), IVP és retrograd P] semmiképpen sem győződhetünk meg teljes mértékben, de erre szolgál a *Whitaker-teszt* (11, 20) (amely viszont meglehetősen invazív és vitatott eljárás) vagy/és a



1. ábra. A renogrammok jelentős obstructiót nem okozó bal oldali pyelonkóves betegről készültek. A felsők dehydrationban, az alsók furosemid-diuresisben. Utóbbiak normális görbék (a „Magyar Radiologia” engedélyével)



2. ábra. A renogrammok jelentős obstructiót, hydronephrosist okozó bal oldali pyelonkóves betegről készültek. Az alapgörbe (fent) „nem működő” bal vesét jelzett. Furosemid-hatásban bal oldalon (keresztveződő) emelkedő jellegű elzáródásos görbe fejlődött ki (a „Magyar Radiologia” engedélyével)

diureticus scintigraphia. Szerzők, akik az ureteropelvicus obstructióban szenvedő betegeiket mind a három rendelkezésre álló fő vizsgálati módszerrel (sonographia, diureticus urographia és diureticus renographia) tanulmányozták, megállapították, hogy az utóbbi a legalkalmasabb az obstructio kimutatására és a főlegesen műtét elkerülésére (19).

A diureticus renographia-scintigraphia célja a klinikai gyakorlatban legtöbbször az, hogy kimutassa a húgyúti obstructiót, ha ilyen fennáll vagy egyértelműen bizonyítsa a húgyutak ép áttérhetőségét (1. és 2. ábra). Ennek a diagnosztikus ténykedésnek gyermekkorban (vagy éppen csecsemőknél) van kiemelkedő jelentősége. Részből, mert a kisdedeknél különösen kockázatos és megterhelő a súlyosan invazív urológiai vizsgálóeljárások kivitelezése a Whitaker-teszt, amelynek elvégzésétől csecsemő és gyermekkorban az európai de főként az amerikai klinikusok legtöbbször tartózkodnak (1, 13, 19, 20), másrészt pedig azért, mert az izotópeljárások ismételtetősége hozzásegít a felmerülő terápiás beavatkozások (műtétek) megfelelő legkorábbi időben való elvégzéséhez, minimálisra csökkentvén ezáltal az obstructió alapbetegséget gyakran kísérő infekciókat és a későbbi vesekárosodást (9-13). Megkísérelték a diureticus renographiát húgyúti infekciókban is felhasználni és a módszert a veseátültetés utáni rejectio kimutatására, bár távolról sem oly sikerrel, mint a húgyúti elzáródásokban (15-18). A teljesség kedvéért itt meg kell említenünk, hogy egyesek még az acut vesecolica differenciáldiagnózisában is sikerrel alkalmazták ezt a vizsgálóeljárást (21). Minden bizonnyal a jelenleginél szélesebb körben lehetne használni a vizsgálóeljárásnak az acut húgyúti kórképek differenciáldiagnózisában, ha bizonyos feltételek teljesülhetnének. Fontos továbbá, az urologus szakorvosok kellő tájékozottsága a képalkotó vizsgálatok terén, amely nagymértékben meghatározza (a nukleáris vizsgálatokra való nagyobb igény mellett) a kiértékelés konszenzusát.

A renovascularis hypertóniában az ACE-gátlás renogram-érzékenyítésre való felhasználásának a felfedezése véletlenül éppen abból az utrecht-i intézetből (a hypertonia- nephrologiai és radiológiai-izotóp osztályokról) származik [Oei és mtsai, 1984 (22)], ahol 1976–77-ben e sorok írója is dolgozott. Később (1991) kiderült, hogy az 1967-ben felfedezett diureticus renographia (2) renovascularis hypertóniában is jól alkalmazható (15,18). Egy amerikai munkacsoport [Erbslöh-Möller és mtsai (23)] több munkában foglalkozott a diureticus renographia és az ACE-gátlással végzett renographia kombinált alkalmazásával renovascularis hypertóniában. Ők ¹³¹I-Hippurant alkalmaztak renographiás célra, miután ezt előnyösebbnek találták, mint a ^{99m}Tc-DTPA-t a szóbanforgó kórképben. A furosemidet (40 mg-ot) 2 perccel a ¹³¹I-Hippuran után adták be intravenásan (gyakorlatilag a „0 percben”). Meghatározták a „residualis corticalis aktivitást”, ami nem más mint a 20. percben mért aktivitás a csúcsaktivitás százalékában kifejezve. Ezt más szóval „washout paraméternek” avagy „kimosási kritériumnak” szokták nevezni. A furosemidet azért alkalmazzák, mert hatására a vesemedencéből vizelettel kiürülő radioaktivitás nem zavarja a veseszövetben (pontosabban a kéregben) az aktivitás meghatározását. A diureticum nélkül mért magas érték tévesen a „hamisan pozitív renovascularis hypertonia” diagnosizához vezethet. Ha a residualis corticalis aktivitás mutató 30%-ánál kevesebb, akkor a renovascularis

hypertonia gyakorlatilag kizárható. Ezzel szemben, ha ez az érték a vizsgálat során fokozatosan emelkedett, akár a 100% eléréséig (azaz egy „obstructiós görbe” fejlődött ki), a vese arteria stenosisa biztonsággal megállapítható volt. Veseelégtelenségben, ha egyidejűleg renovascularis hypertonia is fennállt, hasonló változásokat észleltek, míg vesearteria-betegség nélkül a konvertáló enzimbénítés hatására – paradox módon – inkább javult a görbe, azaz csökkent a residualis corticalis aktivitás százaléka. Itt soroljuk fel a „rokon” eljárást, a „diureticus (furosemid) washout pyelographiát” az arteria renalis stenosisának kimutatására (24). Hazai szerzők (Sallai és Fornet) a captopril-scintigraphia kifejlesztésében is úttörők voltak (25). Jó tudni, hogy a negatív captopril-scintigram gyakorlatilag kizárja a renovascularis hypertóniát (18), ezért a hypertonia differenciáldiagnosztikájában ez utóbbi próba különösképpen ajánlott. Munkánk középpontjába azonban a diureticus renographia legfőbb felhasználási területét az ureterobstructiókat állítottuk, így a továbbiakban ezzel foglalkozunk. A jelen írás célja, hogy a felhasználó hypertonológusokhoz, nephrologusokhoz és urologusokhoz közvetítse azokat az információkat, melyeket a szakirodalom alapján korábban radiológiai és nukleáris irodalmi területen részben már összefoglaltunk (36).

A DIURETICUS RENOGRAPHIA ALAPELVE A módszer azon az elképzelésen alapszik, hogy a kitágult urotractus rendszerben a vese által kiválasztott izotóp egyre növekvő koncentrációban felhalmozódik és egy gyors hatású, erős diureticum (pl. a furosemid) hatására – amennyiben nincs elfolyási akadály – hirtelen kiürül. Abban az esetben viszont, ha a húgyutakban valahol elzáródás van, a diureticum hatására az izotóp felhalmozódása nem szűnik meg, sőt meggyorsul és egy egyre meredekebben emelkedő görbe (az ún. obstructiós görbe) jelzi a fokozódó accumulációt. Ezek a megfontolások ép vesefüggő jelenlétében fennálló vagy jelen nem lévő obstructióra (legfeljebb csak dilatációra) vonatkoznak. Leggyakrabban ugyanis a fiatal gyermekekben a pelvicalicealis dilatációt kell az ureteropelvicus obstructiótól elkülöníteni. Azért kell a furosemidet beadni, hogy a diureticus maximum abban az időben következzen be, amikor az izotóp elhagyta a vesekérget és a pelvicalicealis rendszert tölti fel. Ilyenformán a diureticus csúcshatás ideje és az izotóp nem diureticus felhalmozódási maximuma egybeesik. A túl késői furosemid injekció (F + 20 perc módszer) az izotóp kiürülését érdemlegesen már nem fokozza a csúcsdiuresis idején (a diureticus csúcshatás elkésik az izotóp vesemedence-beli maximális koncentrációjához képest, és a furosemid kezdeti hatásakor a vesemedencében az izotóp hígulása még nem párosul jelentős folyadékspanorullattal), így az obstructio kimutatására esetleg már nem alkalmas, és hamisan negatív leletet eredményez. Ezért egyesek nem a az izotóp beadása után, hanem az előtt adják be a diureticumot. Mások egyénileg megszabva, különböző időben adják be (9, 10). Ha nem egy, hanem két renographiát végzünk, egyénileg még jobban megszabhatjuk a diureticum beadási idejét (2-5, 24). Beszűkülte vesefüggő esetén azonban az izotóp kiválasztása is igen lassú (ha egyáltalán kimutatható), és a diureticum nagy adagja is csak lassan és kismértékben (a perediuresist csak kissé és nem drámaian növelve) hat. Rosszabb vesefüggő esetén tehát elhúzódó az

izotóp felhalmozódása a vesemedencében, ilyenkor kell a leg-hosszabban várni a diureticum beadásával, akár egy órát vagy még többet is (2). Az obstrukciónak rossz vesefunkcióval való szövődése esetén a görbe értékelése nehéz. Ha a diureticus renographia ilyenkor is információval szolgál, az különösen értékes, mivel egy esetleges urographia a kontrasztanyagos vesekárosodás lehetőségével jár.

A DIURETICUS RENOGRAM (DIUR-R-S) JELEN-TŐSÉGE A STATISZTIKÁK TÜKRÉBEN Yung (26) szerint az eljárás specificitása csupán 75%-os, de szenzitivitása megközelíti a 100%-ot. A Journal of Nuclear Medicine Editorial-je (27) szerint a tágult ureterú gyermekek több mint 80%-ában egymagában a DIUR-R-S segítségével is lehetséges annak megállapítása, hogy a kórkép obstrukciós eredetű. A „konvencionális” DIUR-R-S alkalmazásával az obstrukciók 87–90%-a megállapítható, de a legpontosabb diagnózis az ureteropelvicus szűkületeknél lehetséges, ahol a próba szenzitivitása 93%. Yung szerint a próba specificitása 77%-ról 94%-ra emelkedett a diureticum adása utáni izotópkiválasztási görbe „normalizálásával”, és még további javulás, volt elérhető egészen 98%-ig, a „washout” és az „uptake” görbék (csúcaktivitás százalékában kifejezett) hányadosának figyelembevételével (26) Ezzel szemben a DIUR-R-S és a Whitaker-teszt eredményeinek korrelációja csak 40–85% az ureterobstructio felderítésére vonatkozó szakirodalom adataiban (13). Scharf és Blaufox (17) saját és mások adataira hivatkozással kiemelik, hogy a pyeloplastica után a hydronephrosis javulását az intravenás urographia mindössze 33%-ban jelezte, míg a DIUR-R-S 89%-ban. Ebel és mtsai szerint (19) 81 ureteropelvicus obstrukcióban szenvedő csecsemőjükön és kisgyermekükön az ultrasonographia hamisan pozitív, illetve negatív eredményt 15%-ban, illetve 14%-ban adott, míg a DIUR-R-S csak 2%-ban, illetve 5%-ban! A szenzitivitás, specificitás és a pontosság az ultrasonographia esetében 84%, 82%, illetve 71% volt, míg a DIUR-R-S esetében 94%, 98%, illetve 93%. A DIUR-R-S jelentőségét a fenti statisztikákon kívül számos speciesen elvégzett kísérletes vizsgálatok eredményei is bizonyítják (28).

Az elmúlt években néhány kutató az eljárás protokolljának és a DIUR-R-S értékelésének további standardizálására törekedett. Ezen törekvéseket többen a közlemény címében is megfogalmazták: „Módszer a hamisan pozitív diureticus renogramok elhárítására” [Yung, 1993 (26)]; „Well-tempered”-diuresis renographia” [Conway, 1992 (13)]. „Konceptiók és kontroverziák” [Sarkar, 1992 (29)]; „A diureticus vese scan mindig megbízható?” [Albala et al, 1994 (30)]; „Előrehaladás a radionuklid diagnosztikában húgyúti obstrukciókban” [Dubovsky és Russel, 1998 (21)]; „Interpretatio bizonytalanság féldő ($T_{1/2}$) meghatározási módszer következtében” [Conolly et al, 2000 (31)]. A fent említett szerzők sokéves DIUR-R-S-s tapasztalata alapján az aktivitásfelvétel, de főként a kiválasztás görbéjének finomabb analízise olyan standardizálási lehetőségeket rejt magában, melynek kiaknázása jelentősen emelheti a vizsgálat specificitását.

A DIUR-R-S PROTOKOLLJÁNAK STANDARDIZÁLÁSA A diuresis nagysága (a hydrálás módszere), a használt

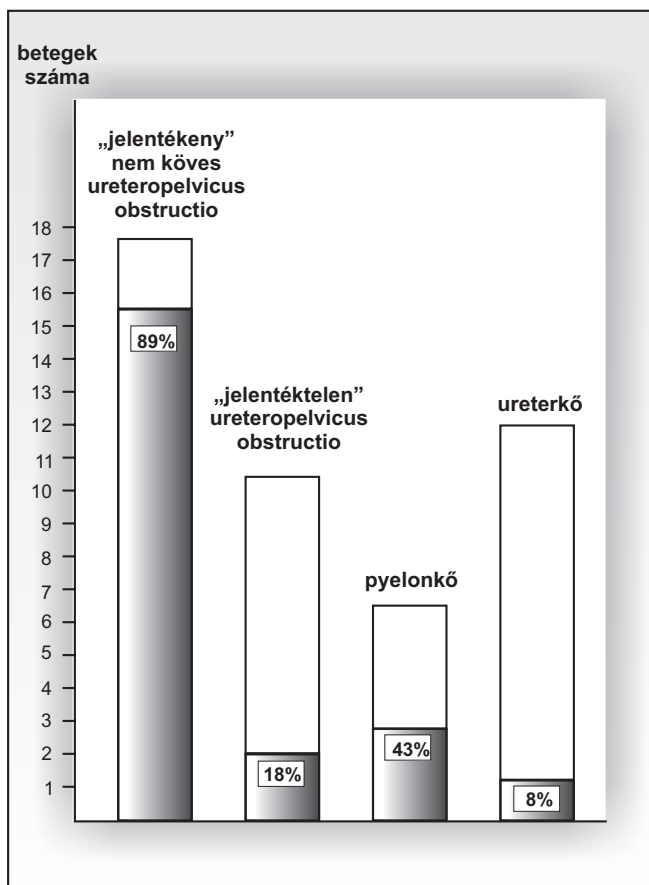
radiofarmakon, a vizsgálati testhelyzet, a diureticum adagja, de mindenekelőtt a diureticum beadási időzítése a legfontosabb tényezők, melyek a DIUR-R-S-nak az eredményét befolyásolhatják.

A dehydratio növeli a hamisan pozitív esetek számát, ezért a legtöbb szerző 5–10 ml/testsúly kg per os vízbevitelt igényel a vizsgálat előtt, amit egyesek hypotoniás sóoldat intravenás infúziójával még a vizsgálat alatt is folytatnak. Másfelől azonban, még az enyhe hydratio is elfedheti a „jelentéktelen” (de urographiával kimutatható) ureteropelvicus obstructio renographiás képét, azaz hamisan negatív leletet eredményez. Ennek kiküszöbölésére már a kezdetektől fogva saját protokollunk során 2 renographiát végeztünk, egyet teljes dehydratióban (éjszakai nem ivás után), a másodikat pedig furosemid alkalmazása után kb. 20 (15–30) perccel. Az volt a lényeges, hogy a diureticum csúcshatása alatt történjék a DIUR-R-S. Itt meg kell jegyeznünk, hogy vizsgálataink megindításakor az esetek egy részében hypertoniás vagy isotoniás sóoldat infúziója után végeztük el a második „furosemid-renographiát” (1–4, 22). A későbbiekben tapasztalatokat szereztünk az első renographiának hydratióban való elvégzésével is, amit akár hypotoniás sóinfúzióval, akár itatással hoztunk létre. Az első renographiának dehydratióban vagy hydratióban való elvégzésétől függetlenül, a furosemid által jó vesefunkció esetén kiváltott óriási diuresisben a „jelentékeny” ureterobstructio akkumulációs típusú („obstrukciós”) renographiás görbéje szembetűnővé vált. (2–5, 24). Ezért ajánlja e dolgozat szerzője a DIUR-R-S vizsgálat alkalmával két renographia elvégzését, egyet dehydratióban és egyet a furosemid várható maximális hatásában, azaz 20 perccel a diureticum alkalmazása után beadott izotóppal. Alternatív (egy renographiás) megoldás 5–10 ml/testsúly kg csapvízzel való orális hydrálást követően az izotóp-renographia 20. percében beadott furosemiddel. Még jobb, ha a DIUR-R-S végzése közben a sorozat-scintigraphiás felvételen látható eltérésnek megfelelően optimális időben (többnyire a 15–30. percen) beadva a diureticumot folytatni a vizsgálatot, így ugyanazon görbén követhető az elzáródás vagy kiürülés ténye.

Az eredmények összehasonlíthatóságára ma kiválóan látszik a MAG3 radiopharmakon használata. Még előnyösebb a ^{99m}Tc -EC (ethylen-dicystein). Ezzel a készítménnyel az első klinikai eredményeket Szilvási, Környei és Nagy közölték (32). A kérdés részleteire vonatkozólag a szakirodalomra utalunk (12, 15, 18, 21, 31). Conway hangsúlyozza (13), hogy a vízszintes testhelyzetben sikertelen vizsgálat függőlegesben (a beteget felülletve) eredményes lehet. Nem szabad elfelejteni a hólyagkatéterezéséről sem, egyrészt a beteg kényelme szempontjából, mert a diuresis excessziv lehet (akár 35 ml/min-t is elérhet!), másrészt mert a hirtelen megnövekedő intravesicalis nyomás az ureterekre visszatevődve hátrányos a vizsgálatra.

Felnőttekben ép veseműködés esetén 40 mg Furosemid (FSD) ajánlható iv. Veseelégtelenségben ennek többszöröse adandó, de 20–30 ml/min kreatininclearance-t megközelítő GFR esetén a radiofarmakon elégtelen tubularis kiválasztása miatt a vizsgálat amúgysem végezhető el. Gyermekeknél a FSD adagját újabban felemelték 0,3 mg/testsúly kg-ról 1 mg/testsúly kg-ra (29). A diureticum beadási időzítése még a felsoroltaknál is jóval lényegesebb. Annyira fontos, hogy az

időpontok alapján eljárásokat neveztek el. Így a *standard eljárást* $F+20$ -nak nevezik, amikor a ^{131}I Hippuran beadása után 20 perccel adják iv. a furosemidet (8). Az ún. *F-15 eljárásban* a jelzett percekkel az izotóp adása *előtt* adják be a furosemidet (33). Ez a standard eljárásnak egy javított változata, mert a diureticum csúcshatása akkor bontakozik ki, amikor a radioaktív nyomjelzett anyag kiválasztása is kb. a tetőfokán van. Ilyenkor a legjobb a lehetőség a dilatált, de nem obstructív húgyúti rendszernek az elzáródástól való elkülönítésére (29). *A saját eljárásunkban a diureticum után 20 (15–30) perccel megkezdett (második) renographia (2–5,24) leginkább erre a módszerre hasonlít.* Van olyan szerző, aki 9–12 perccel az izotóp után adja a furosemidet (21), és van aki változó időpontokban (10). De leírtak $F+0$ DIUR-R-S-t is (30). Súlyos húgyúti obstructióknál előfordul, hogy a görbe tetőpontján, akár 1 órával az izotóp beadása után (13) célszerű a nagy(obb) adag FSD-t beadni, mint ahogy ez az eredeti (1967-es Lancet) leírásban egyik betegünk ábráján is szerepel (2). Ennél az eljárásnál, ha nem elég későn adjuk a furosemidet, a diureticum csúcshatása esetleg már lezajlik (ha a rossz vesefunkció esetén ez egyáltalában kialakul), amikor az obstructio miatt az izotóp pelvicalicealis felhalmozódása bekövetkezik, és így az igazi „obstructív görbe” nem tud kifejlődni, ezért hamisan negatív eredményt kaphatunk.



3. ábra. A két vese izotóp-renogramm görbéi közötti különbség eltűnése obstructív urológiai rendellenességekben (a „Magyar Radiologia” engedélyével)

A DIUR-R-S MÓDSZER ÉRTÉKELÉSÉNEK STANDARDIZÁLÁSA A klasszikus értékelés a két vese görbéje közötti különbséget, a görbék alakját, a csúcshatás elérésének idejét (T_{max}) és az aktivitás (diureticus) félidejét ($T_{1/2}$) foglalta magában. A 3. ábra mutatja az 1960-as évek végén és az 1970-es évek elején vizsgált 48 esetünkben a klasszikus értékelés hatékonyságát. 18 urographiával igazolt enyhe ureteropelvicus obstructio „jelentéktelennek” bizonyult 89%-ban diureticus renographiával. Tévesen pozitív volt 11%. Ugyanakkor 11 betegben műtéttel igazolt kifejezett ureteropelvicus obstructio csak 18%-ban tűnt (tévesen negatívként) „jelentéktelennek”. 12 ureterkőves esetben 92%-ban volt pozitív („obstructív görbe”) a lelet, míg a 7 pyelonkőves betegből csupán 3-ban. Jellemző görbék láthatók az 1. és 2. ábrán.

O’Reilly a veseaktivitás időgörbéit (a renalis histogramot, a renogramot) négy típusba sorolja:

- I. normális diuresis előtt és alatt.
- II. obstructív típusú, amelyet a diureticum nem érint (enyhít), ez egyértelműen elzáródásra utal.
- III/a obstructív típusú, de a diureticumra prompt normalizálódik (dilatációra utal, elzáródás nélkül).
- III/b obstructív típusú, de csak csekély választ ad diureticumra (feltehetőleg obstructió áll fenn).

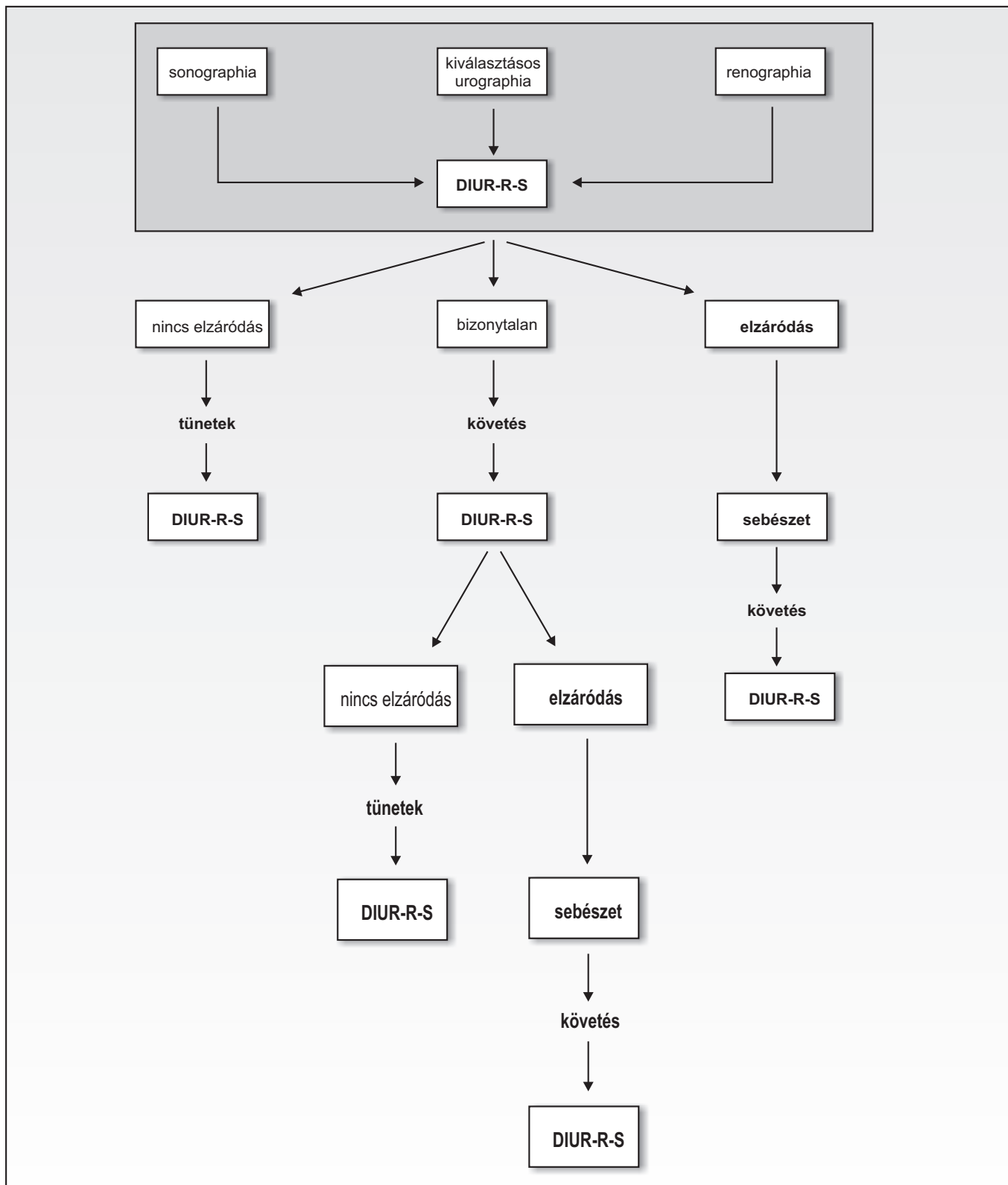
Homsy leírt egy kétpúpú dromedar görbét, ami szintén obstructio jelenlétére utal (21).

A csúcshatás elérésének ideje (T_{max}) normálisan 5 percnél kevesebb, tubularisan kiválasztódó radiofarmakon (Hippuran, MAG) esetében.

A diureticus félide ($T_{1/2}$) normálisan 15 percnél kevesebb, kórosan 20 percnél több. 15 és 20 perc között a lelet nem egyértelmű (29) változó idejű diureticum-adás és $^{99m}\text{TechDTPA}$ alkalmazás esetén. Magunk a diureticus félide vonatkozásban munkáinkban több mint 17 percet jelöltünk meg biztosan kórosnak, tubularisan kiválasztódó radiofarmakon, Hippuran használatakor, amikor a normális érték 10 percnél kevesebb (2-5, 24).

Yung (26) a $T_{1/2}$ specificitását 76,7%-nak pontosságát („accuracy”) 81,3%-nak tartja, míg az általa leírt paraméter a „normalizált uptake-hez viszonyított clearance” (a maximális aktivitás százalékában kifejezett hányados) specificitása 97,7%, míg a pontosság 98,1%. Mind a $T_{1/2}$, mind az említett változó szenzitivitása 100%! Egy napjainkban íródott közlemény (31) 4 saját $T_{1/2}$ -számítási módszert eleméz és hasonlít össze nagy renographiás anyagban, de megemlíti, hogy még egyéb $T_{1/2}$ -számítási eljárások is rendelkezésre állanak. Fontosnak tartja, hogy a betegséget megítélő klinikus tisztában legyen a $T_{1/2}$ -számítás módjával kapcsolatos diagnosztikus jelentéssel. Noha a különböző $T_{1/2}$ -számítások közötti korreláció rendkívül jónak bizonyult, a módszerek közötti összehasonlítások 27,8%-ában az értékelésben szignifikáns különbség mutatkozott (31).

Jamar és mtsai hangsúlyozzák, hogy a vese és uretergörbék elemzése hasznos az obstructio megállapításában és helyének meghatározásában (35). A Britton-féle „renal transit time” (1) meghatározás körülményesnek bizonyult és kevésbé értékesnek a $T_{1/2}$ -meghatározásoknál, kritikája Kass (12) és Dubovsky (21) munkáiban szerepel.



4. ábra. Vizsgálati algoritmus, ha az alapvizsgálatok tágult urotractusra vagy szűkültre utaló rendellenességeket találnak (a „Magyar Radiologia” engedélyével)

KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AJÁNLÁS. A „furosemid-renographia” 1967-ben való leírása (2) után 34 évvel, a tipikusan „obstructiónak” nevezett, meredeken emelkedő akkumu-

lációs görbe a mai értelmezésben is pontosan azonosat, *húgyúti elzáródást* fejez ki (36). Úgy gondoljuk, hogy az eljárás még szélesebbkörű elterjedést és további kutatást érdemel. Az

Albala és mtsai által ajánlott protokoll (4. ábra) jól mutatja a DIUR-R-S helyét a mai kivizsgálási algoritmusban (30). Gyakorlati kivitelezéséhez standard protokollként ajánlhatjuk a két renographiás módszert 20 perces előzetes furosemid-adással, vagy az egyrenographiás módszert a diureticumnak a sorozat-scintigraphiás felvételeken megítélt optimalizált időpontban való alkalmazásával.

A DIUR-R-S funkciót tükröző, nem invazív, ismételtető, dinamikus eljárás, mely a rendelkezésreálló leképezési módszerek között a legjobb a húgyutak dilatációjának az obstrukciótól való megkülönböztetésére.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A diureticum témát – amibe a „furosemid izotóprenographia” is beletartozott – (témavezető a szerző), az *Egészségügyi Tudomány Tanács* tárcaszintű témaként 1956-tól 1996-ig célhittel is támogatta.

A nuklearis vizsgálatok a *János Kórház Izotóp (V. belgyógyászati) Osztályán és Izotóp Laboratóriumában* történtek.

A közleményeimben részt vevő szerzőtársaim önzetlen segítségét ezúton is megköszönöm. Közülük is *Dr. Bános Csaba* főorvosnak külön köszönetet szeretnék mondani az alkotó együttműködésért. Ugyancsak köszönetet mondok néhai *prof. Dr. Noszkay Aurél* és néhai *prof. Dr. Wabrosch Géza* osztályvezető főorvosoknak, akik az 3. ábrában szereplő betegek urológiai kivizsgálását irányították. A 4. ábránk az „algoritmus” *Albala és mtsai* 1994-ben megjelent közleménye alapján készült (ref. 27). A Magyar Radiologia Szerkesztőségének köszönöm az ábrák újraközlésének (ref. 36) szíves engedélyezését.

IRODALOM

1. Blaufox MD. Evaluation of renal function and disease with radionuclides: The upper urinary tract. Basel, London, New York. Karger. 1989. pp. 8.
2. Radó JP, Bános C, Takó J. Frusemide renography Lancet 1967 Dec 30;2(7531):1419-20.
3. Radó JP, Bános C, Takó J. Radioisotope renography during furosemide (lasix) diuresis. Nucl Med (Stuttg). 1968 Oct; 7(3):212-221.
4. Radó JP, Bános C, Takó J, Szende L. Renographic studies during furosemide diuresis in partial ureteral obstruction. Radiol Clin Biol. 1969; 38(2):132-146.
5. Radó J, Bános C, Takó J. Radioisotope renography during furosemide(Lasix)-induced diuresis].Orv Hetil. 1968 Feb 25; 109(8):401-405.
6. Camargo EE. Renogram modification caused by furosemide. Nucl Med (Stuttg). 1973 Nov 15; 12(3):240-251.
7. Camargo EE. Editorial Comment. J Urol 1981; 125:557.
8. O'Reilly P, Aurell M, Britton K, Kletter K, Rosenthal L, Testa T. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract. Radionuclides in Nephrourology Group. Consensus Committee on Diuresis Renography. J Nucl Med 1996 Nov; 37(11):1872-6.
9. Koff SA, Kogan B, Kass EJ, Thrall JH. Early postoperative assesment of the functional patency of ureterovesical junction following ureteroneocystostomy. J Urol 1981;125:554-557.
10. Thrall JH, Koff SA, Keyes JW Jr. Diuretic radionuclide renography and scintigraphy in the differential diagnosis of hydroureteronephrosis. Semin Nucl Med. 1981 Apr; 11(2): 89-104.
11. Kass EJ, Majd M, Belman AB. Comparison of the diuretic renogram and the pressure perfusion study in children. J Urol. 1985 Jul; 134(1):92-96.
12. Kass EJ, Fink-Bennett D. Contemporary techniques for the radioisotopic evaluation of the dilated urinary tract. Urol Clin North Am. 1990 May; 17(2):273-89.
13. Conway JJ. „Well-tempered” diuresis renography: its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. Semin Nucl Med. 1992 Apr; 22(2):74-84.
14. Szerkesztőségi megjegyzés: A hazai isotopdiagnosztika helyzetének áttekintése. In: MCDougall IR: Nukleáris orvostudomány. Orvostudomány, a Scientific American Medicine magyar kiadása.1992; OAK X. 19 oldal.
15. Woolfson RG, Neild GH. The true clinical significance of renography in nephro-urology. Eur J Nucl Med 1997; 24:557-570.
16. Velchik MG. Radionuclide imaging of the urinary tract. Urologic Clinics of NA 1985; 12:603-631.
17. Scharf SC, Blaufox MD. Radionuclides in the evaluation of urinary obstruction.Semin Nucl Med. 1982 Jul; 12(3):254-264.
18. Frommei E, Volterrani D. Renal nuclear medicine. Semin Nucl Med. 1995; 25:183-194.
19. Ebel KD, Bliesener JA, Gharib M. Imaging of uretero-pelvic junction obstruction with stimulated diuresis. With consideration of the reliability of ultrasonography. Pediatr Radiol. 1988; 18(1):54-56.
20. Whitaker RH, Buxton-Thomas MS. A comparison of pressure flow studies and renography in equivocal upper urinary tract obstruction. J Urol 1984 Mar; 131(3):446-9.
21. Dubovsky EV, Russell CD: Advances in radionuclide evaluation of urinary tract obstruction. Abdom Imaging 1998; 23:17-26.
22. Oei HY, Geyskes GG, Dorhout Mees EJ. Captopril induced renographic alteration in unilateral renal artery stenosis. J Nucl Med 1984; 25:36.
23. Erbslöh-Möller B, Dumas A, Roth D, Sfakianakis GN, Bourgoigne JJ. Furosemide-131I-Hippuran renography after angiotensin-converting enzyme inhibition for the diagnosis of renovascular hypertension. Amer J Med 1991; 90:23-29.
24. Radó JP, Banos C, Tako J The furosemide wash-out pyelogram and the furosemide radioisotope renogram in the diagnosis of renovascular hypertension (preliminary report). Nucl Med (Stuttg). 1972 Aug 15; 11(2):156-63.
25. Sallai GY, Fornet B. A new examination method for detecting renovascular hypertension: functional DTPA renal scintigraphy sensitized by captopril. Acta Physiol Hung 1988; 72:15-22.
26. Yung BC, Sostre S, Gearhart JP. Normalized clearance-to-uptake slope ratio: a method to minimize false-positive diuretic renograms. J Nucl Med. 1993 May;34(5):762-768.
27. Editorial: Effects of ureteral function on assesment of hydronephrosis. J Nucl Med 1992; 33:78-80.
28. Kekomaki M, Rikalainen H, Ruotsalainen P, Bertenyi C. Correlates of diuretic renography in experimental hydronephrosis. J Urol 1989 Feb; 141(2):391-394.
29. Sarkar SD. Diuretic renography: concepts and controversies. Urol Radiol. 1992; 14(2):79-84.
30. Albala DM, Richardson JR Jr, Heaney JA: Diuretic renal scan: is it always reliable? J Endourol 1994 Dec; 8(6):405-410.

31. Connolly LP, Zurakowski D, Peters CA, Dicanzio J, Ephraim P, Paltiel HJ, Share JC, Treves ST. Variability of diuresis renography interpretation due to method of post-diuretic renal pelvic clearance half-time determination. *J Urol.* 2000 Aug; 164(2): 467-71.
32. Szilvási I, Környei J, Nagy Z. Tc-99m-EC kit for dynamic renal scintigraphy. First clinical results. *Eur J Nucl Med* 1993, 19:617 (abstr).
33. Upsdell SM, Testa HJ, Lawson RS. The F-15 diuresis renogram in suspected obstruction of the upper urinary tract. *Br J Urol.* 1992 Feb; 69(2):126-31.
34. Wong DC, Rossleigh MA, Farnsworth RH. F+0 diuresis renography in infants and children. *J Nucl Med* 1999 Nov; 40(11):1805-11.
35. Jamar F, Piret L, Wese FX, Beckers C. Influence of ureteral status on kidney washout during technetium-99m-DTPA diuresis renography in children. *J Nucl Med.* 1992 Jan; 33(1):73-8.
36. Radó J. A furosemid vese-scintigraphia helye a húgyúti obstrukciók vizsgálati algoritmusában. *Magyar Radiologia* 2001; 75:154-161.