

INDIREKT RADIONUKLID CISZTOGRÁFIA – MÓDSZERTANI ÚTMUTATÓ

(EANM guidelines for indirect radionuclide cystography)

Gordon I., Colarinha P., Fettich J., Fischer S., Frökier J., Hahn K., Kabasakal L., Mitjavila M., Olivier P., Piepsz A., Porn U., Sixt R., van Velzen J.

Fordította: Bártfai Katalin

Célkitűzés

Ennek a módszertani útmutatónak az a célja, hogy egy olyan keretet kínáljon a nukleáris medicina számára, amely segítséget nyújthat a mindennapi munkában. Ez az útmutató az Indirekt Radionuklid Cisztográfiás vizsgálat (IRC) indikációival, kivitelezésével, feldolgozásával és értelmezésével kapcsolatos információkat tartalmazza.

Ez a dokumentum az EANM és az Amerikai Nukleáris Medicina Társaságnak a legtöbb nukleáris medicinai eljárás módszertani útmutatójának kidolgozására irányuló kezdeményezése alapján jött létre.^[1] Mindemellett jelen útmutató az európai gyakorlathoz specifikusabban alkalmazkodó információkat tartalmazza és az Európai Nukleáris Medicina Társaság Gyermekgyógyászati Munkacsoportjának álláspontját, tükrözi.

1. Háttér információk és definíciók

Cisztográfia elvégzésére leggyakrabban Vesico Ureteralis Reflux (VUR) kimutatása céljából kerül sor.^[2,3,4,5,6,7] Az általánosan elfogadott referencia módszer a radiológiai mikciós cisztográfia (MCU), habár a direkt katéteres radionuklid cisztográfia (direct catheter isotope cystogram, DIC) is ugyanolyan szenzitív, de kisebb sugárterheléssel jár, mint az MCU.^[2] Az indirekt radionuklid cisztográfia (IRC) lehetőséget ad a VUR kimutatására hólyagkatéter használata nélkül, és lehetővé teszi a mikció fiziológias feltételek melletti tanulmányozását.^[8,9,10] MCU és DIC során a hólyagtelődési és a mikciós fázist is lehet tanulmányozni, viszont az IRC segítségével csak a mikciós fázis ítéltető meg.^[11,12,13,14] Az IRC minden gyermeknél elvégezhető, azonban ez könnyebb, amikor a gyermek már szobatiszta, vagyis idősebb 3 évesnél. A vizsgálatra dinamikus vesezcintigráfiát követően kerül sor, amikor a gyermek jelzi, hogy pisilni szeretne.

A reflux (VUR) kimutatása: Néhány tanulmány ugyan a DIC és az IRC között közeli korrelációt talált a VUR kimutatásának hatékonyságára vonatkozóan^[14], más tanulmányok azonban csak a DIC telődési fázisában mutattak ki refluxot, és azt állítják, hogy egyedül a vizelet fázis ábrázolásával a reflux

számos esetben rejtve maradhat ^[15,16,17]. A VUR egy váltakozó jelenség, éppen ezért, még ha ugyanazt a vizsgálatot is használjuk több különböző alkalommal, az incidencia változhat ^[18,19,20]. Tekintettel arra, hogy nem létezik abszolút referencia módszer, bármely VUR kimutatási technika értékelése nehéz marad. Az IRC korlátozott szenzitivitását figyelembe véve egyetértés alakult ki, amennyiben az IRC eredménye csak pozitív esetben tekinthető meghatározónak, míg negatív vizsgálat alapján a VUR nem zárható ki.

Húgyhólyag funkció: A renográfia és IRC együttesen jól hasznosíthatóak a veseműködés, a felsőbb traktusok ürülésének, valamint a hólyagürítés fiziológiás körülmények közötti megítélésére. Két olyan klinikai eset létezik, amikor ez az átfogó értékelés hasznos. Elsőként recidív húgyúti infekcióban szenvedő idősebb lányok esetében, akiknél az ultrahang és a statikus vesescintigráfias vizsgálattal kóros eltérés nem mutatható ki. Ebben az esetben a teljes nefro-urologiai rendszer fiziológiás körülmények között végzett vizsgálata olyan vizelési rendellenességekre utalhat, mint pl. az „instabil” húgyhólyag vagy az inkomplett hólyagürítés. A másik olyan klinikai szituáció, amikor az egész nefro-urologiai rendszer értékelése fontos, ismert hólyagürítési akadály, pl. hátsó urethra billentyű esetén áll fenn. Amennyiben ilyen esetben a mikciót követően jelentős retenció marad a hólyagban vagy az uréterekben, hasznos lenne kétszeri vagy akár háromszori hólyagürítést javasolni annak érdekében, hogy a teljes rendszer komplett kiürülése bekövetkezzen. ^[21]

A vizsgálat alacsony sugárterhelése és a hólyagkatéterezés szükségtelensége miatt az IRC a renális reflux kimutatásának és a fiziológiás hólyagürítés megfigyelésének értékes módszere.

2. Leggyakoribb indikációk

- VUR kimutatása és követése szobatiszta gyerekeknél. ^[22,23,24,25]
- A telt és üres hólyag hatásának megítélése a felsőbb dilatált traktusok kiürülésére vonatkozóan. ^[10, 21, 26]

3. Kontraindikációk

Nincsenek.

4. Módszertan

4. 1. Információk korábbi vizsgálatokról

- Anamnézis
- UH adatok

- Korábbi radionuklid képalkotó vizsgálatok eredménye

4. 2. A beteg előkészítése

4. 2. 1. Tájékoztatás, beleegyező nyilatkozat

Teljes felvilágosítást kell adni az IRC-ről, mely renográfiaából és az azt követő mikciós vizsgálatból áll. Ki kell hangsúlyozni a megfelelő hidrálás fontosságát és a vizeletürítést megelőző várakozási idő jelentőségét.

4. 2. 2. Teendők az injekció előtt

Megegyezik a renográfia során alkalmazottakkal (lásd: Gyermekkori standard és a diuretikus renográfia-módszertani útmutató).

4. 2. 3. Vizelés előtt

A renográfia végén bíztassuk a gyermeket további folyadékfogyasztásra.

4. 3. Radiofarmakon

4. 3. 1. Radionuklid

- ^{99m}Tc
- ^{123}I

4. 3. 2. Farmakon

- MAG3 (merkaptó-acetil triglicin)
- EC (etilén-dicisztein)
- Hippurán

A tubuláris hatóanyagok magas clearance-szel rendelkeznek, ami a mikció idejére alacsony vese/háttér arányt, valamint magas hólyagaktivitást eredményez. Néhány intézetben ^{99m}Tc -DTPA-t használnak.

4. 3. 3. Alkalmazott aktivitás

Megegyezik a renográfia során alkalmazottakkal.

4. 3. 4. Vizsgálat kivitelezése

A renográfia végén a gyermek és a szülő visszamennek a váróhelyre, a gyereket innivalóval kínáljuk, és megkérjük, hogy szóljanak az asszisztensnek amint a gyermek pisilni szeretne. Ezután visszatérnek a kamera helyiségbe. Vertikális helyzetű kamera beállítás mellett a gyermek ülő (lányok) vagy álló helyzetben (fiúk) helyezkedik el a kamera előtt, hátával közel a detektorhoz. Annak érdekében, hogy megelőzzük, illetve csökkentjük a mikció közbeni elmozdulást, célszerű lehet, ha a fiúk is ülnek.

Inkomplett kiürülés esetén, vagy ha még aktivitás detektálható a felsőbb traktusokban, az egész eljárás megismétlendő, amikor a gyerek legközelebb pisilni szeretne.

5. Sugárterhelés

Az IRC nem jelent többlet sugárterhelést a dinamikus renográfiahoz képest, de mivel a gyermeket vizeltetjük, az aktuális terhelés kisebb, mint az elméletben számított.^[28,29]

6. Adatgyűjtés

6. 1. Kamera

Vertikális helyzetű, kis szögben döntött

6. 2. Kollimátor

ugyanaz, mint a renográfiánál

6. 3. A beteg pozícionálása

Ülve vagy állva, hátát fordítva a kamerának.

6. 4. Felvételi irányok

Posterior

6. 5. Az adatgyűjtés paramétere

6. 5. 1. Képképzés

Mátrix: 64 x 64

Dinamikus képsorozat

Frame: Maximum 5 sec/kép. Ha tömörített képet is előállítunk, akkor 1 sec/kép.

6. 5. 2. A gyűjtés időtartama

Annak függvényében változik, hogy mennyi idő szükséges a hólyagürítéshez. A begyűjtés a vizelés megindulása előtt megkezdendő és a vizelés végéig folytatandó. Ideálisan mind a vizelés kezdete előtt, mind a vége után 30 másodpercig folytatandó az adatgyűjtés, mert így értékelhető jól a háttérzaj és a hólyagürítés mértéke.

6. 5. 3. Az ürített vizelet térfogata minden vizeléskor lemérendő. Amennyiben a vizelés inkomplett vagy üregrendszeri izotópretenció figyelhető meg, ismételt folyadékfogyasztás szükséges a váróhelyiségben, és meg kell ismételn az egész eljárást, amikor a gyermek újra pisilni szeretne.

6. 6. Kiegészítő beavatkozások

Nincs

6. 7. Adatfeldolgozás

6. 7. 1. Módszerek

- Feldolgozzuk a renográfiát a renográfias protokoll szerint. Ellenőrizni kell a felsőbb traktusban visszamaradt aktivitást a renográfia végén.
- IRC – Az összes kép végignézendő mozi módban és összehasonlítható a veseaktivitás a mikció megkezdődése előtti veseaktivitással. Ezt gondosan, megfelelő (alacsony) ablakbeállítással kell elvégezni.
- ROI-t rajzolunk a hólyag és vese régiókra, és mindhárom ROI-ról görbét készítünk. Háttérlevonás hasznos lehet, figyelembe kell venni, hogy a máj normálisan felveszi a MAG3-at. Az uréter régióról fölvetett ROI-ra többnyire nincs szükség, a felvételek általában elegendő információt adnak az uréter státuszáról.
- Az ürített vizelet mennyisége mérhető (térfogat vagy súly), a vizelet előtti és utáni hólyaggörbe beütésszámainak különbsége konvertálható ml-re: Ezáltal megbecsülhető ml-ben a hólyag reziduum és a vesébe terjedő reflux mennyisége ^[10].
- Amennyiben 1 másodperc/kép idejű begyűjtést alkalmazunk, tömörített képet is előállíthatunk. Ehhez az egész vizsgálat képanyagát függőlegesen két félre kell osztani, úgy, hogy mindkettő tartalmazza a hólyag egyik felét és a bal vagy a jobb vesét. A kompressziós módszerrel két olyan hisztogramot állíthatunk elő az egész vizsgálatról, amelyen az X tengely az időt jelzi, az Y az aktivitásdúsulás mértékét az anatómiai régió mentén.

6. 7. 2. Dokumentáció

- A felvételeket, a vizelet is tartalmazó 5 secundum képilejű képsorozatként kell megjeleníteni.
- Vese- és hólyaggörbék. A vesegörbét vagy a hólyagétól külön kell ábrázolni, vagy a hólyaggörbét úgy kell normalizálni, hogy a vesegörbék relatív amplitúdója ne legyen túl kicsi.
- Ha az ürített vizelet mennyiségét is lemértük, ezt is meg kell jeleníteni, csakúgy, mint a reflux számított mennyiségét, amennyiben ez is kiszámításra került. Szintén ki kell számítani és feltüntetni a reziduális hólyagbeli vizeletmennyiséget.

- Amennyiben készítettünk tömörített képet a hólyagról és az egyes vesékről, ezek szintén dokumentálhatók.

7. Interpretáció, leletezés

- A VUR diagnózisa a vesemedencében levő aktivitás növekedésén alapul. Mivel a reflux kimutatására nem létezik arany standard módszer, a VUR diagnosztizálására az összes különböző eljárás eredményét figyelembe kell venni. Akkor tekinthető a reflux diagnózisa a legbiztosabbnak, ha a felvételek, a görbék, és a komprimált képek mindegyike a veseaktivitás növekedését mutatja. Ha csak egy paramétert veszünk figyelembe, túlinterpretálhatjuk a vizsgálatot reflux irányában, különösen, amikor a képeket nagyon alacsony küszöbű ablakkal jelenítjük meg. A klasszikus megjelenés az 5 másodperces képeken látható, melyeken a hólyagürülés kezdetével párhuzamosan aktivitásemelkedés figyelhető meg a vesemedencében. A vesegörbe is emelkedő aktivitást mutat, miközben a hólyag aktivitása csökken. Mivel azonban az IRC kezdetén a vesék látszólag üresek, míg a hólyag aktivitással telt lehet, a hólyag görbe is sokkal dominánsabb lehet a vesegörbénél. Ezért a vesegörbét a hólyaggörbétől vagy külön kell ábrázolni, vagy a hólyag görbét kell megfelelően normalizálni. Ugyanezen ok miatt a felvételek megtekintésénél is különböző beállítás szükséges a vesék, valamint a hólyag értékeléséhez.
- A VUR másik manifesztációja, amikor a renográfia végén a vesék gyakorlatilag teljesen kiürültnak látszanak, az IRC kezdetén mégis jelentős mennyiségű tracer detektálható a vesében. Amennyiben a gyermek több mint egyszer vizek, akkor szintén lehetséges, hogy több tracer van a vesében a második mikció elején, mint az első vizezés végén. Néhány gyermek - különösen lányok - vizezési ingert jeleznek, de a gamma kamra előtt mégse tudnak pisilni. A begyűjtés során mikció nélkül jelentkező VUR instabil hólyagra utalhat.
- Dilatált felsőbb traktus, például fiúk hátsó urethra billentyűje esetén a hólyag kiürítésének hatása az üregrendszeri pangásra arról ad információt az urológusnak, hogy a teljes vizelet elvezető rendszer kiürítéséhez szükséges-e dupla, vagy tripla mikció.
- A mikció előtti 30 másodperces adatgyűjtés lehetőséget ad a mikció előtti veseaktivitás megfigyelésére, biztosítva, hogy a zaj miatti fluktuációt (különösen a görbéken) tévesen ne értékeljük reflux jeleként.
- A VUR vesegörbéken való diagnózisához a felvételeknek is mutatniuk kell az aktivitásemelkedést. Különösen figyelni kell arra az elmozdulásra, ami által a hólyag a vese

ROI-ba vándorol és a görbe álpozitív diagnózist, sugall, miközben a felvételeken VUR nem látható. További oka lehet a vesékben megfigyelhető aktivitásnövekedésnek a vesék anterior-posterior irányú elmozdulása, miáltal a vese eltávolodik, majd ismét közelebb kerül a detektorhoz; valamint nagyon alacsony veseaktivitás esetén – részben a májaktivitás miatt is – a zaj szintén okozhat látszólagos veseaktivitás emelkedést.

- A hólyag ürülését szintén elemezni kell. Normális esetben a görbe gyors csökkenést mutat, és virtuálisan eléri az alapvonalat, ez a görbe általában nagyon meredek. Abnormális ürülési mintázat a lépcsőzetes mikció, amikor a mikció többször elindul, majd megáll, a hólyag ürülése lassú, fokozatosan csökkenő hólyaggörbével, ami a hólyag komplett vagy inkomplett kiürülésével társulhat. Inkomplett hólyagürítést is észlelhetünk, mely fokozott szignifikanciájú, amennyiben ugyanazon IRC során több mikció során is megfigyelhető. Ezeknek a jelenségeknek ugyan egyike sem specifikus egy konkrét diagnózis megállapításához, de a klinikus figyelmét abnormális hólyagműködés lehetőségére hívhatja föl.

8. Minőségellenőrzés

A gyermek mozgása az adatgyűjtés közben megakadályozhatja használható görbék előállítását, de a vesék területe vizuálisan ekkor is megítélhető VUR irányában.

9. Hibaforrások

- Az IRC nem feltétlenül alkalmas arra, hogy UH vizsgálattal a hólyag mögött kimutatott, tágult megaureterbe terjedő refluxot detektálhassunk.
- Ptotikus vagy ektópiás vese esetén a reflux kimutathatósága korlátozott vagy lehetetlen a hólyag és a vese egymáshoz közeli elhelyezkedése miatt.
- Túlhidrálás vagy a renográfia során alkalmazott diuretikum csökkentheti a VUR kimutatási esélyét.^[20,27]
- A veseüregrendszer vagy az uréter elhúzódó ürülése megnehezíti a reflux kimutatását.

10. Nyitott kérdések

- Mozgás korrekció
- A tömörített kép szenzitivitása. Néhány munkahely a VUR nagyon érzékeny jelzőjének tartja, azonban ennek eldöntéséhez további vizsgálatok szükségesek.
- Összevetve a DIC és MCU módszerekkel a VUR kimutatás szenzitivitására vonatkozóan ellentmondásos irodalmi adatok léteznek. Ez nem meglepő, hiszen az IRC csak a mikciós fázist

mutatja, míg DIC során a mikciós és a hólyagtöltési fázis is megjeleníthető^[16,17,18,19,20,30,31].

Mindazonáltal egyetértés van abban, hogy ha IRC során VUR látható, akkor az valóban fennáll. Sokkal relevánsabb lenne az IRC és DIC/MCU összehasonlítás a vesekárosodás vonatkozásában.

- Amennyiben csak kis veseaktivitás emelkedés figyelhető meg és kétséges, hogy ez VUR jele-e, valószínűleg nem találunk olyan módszert, amely megerősíti vagy kizárja a VUR fennállását, mivel maga a VUR intermittáló állapot, függetlenül a kimutatására alkalmazott módszertől.
- Az IRC során a VUR nem osztályozható a klasszikus öt radiológiai fokozat szerint. Bizonyos klinikusok a radiológiai fokozatbeosztást arra használják, hogy meghatározzák a kezelés irányvonalát. Ilyenkor hátrány lehet, hogy az IRC alapján nincs mód a radiológiai besorolásra.

11. Ajánlott irodalom

1. Mandell GA, Egli DF, Gilday DL, Heyman S, Leonard JC, Miller JH, Nadel HR, Treves ST. Procedure guideline for radionuclide cystography in children. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. 1997 Oct; 38(10): 1650-4
2. Rothwell DL, Constable AR, Albrecht M. Radionuclide cystography in the investigation of vesicoureteric reflux in children. Lancet 1977; 1: 1072-1075.
3. Maizels M, Weiss S, Conway JJ, Firlit CF. The cystometric nuclear cystogram. J Urol. 1979 Feb; 121(2): 203-5
4. Nasrallah PF, Conway JJ, King LR, Belman AB, Weiss S. The quantitative nuclear cystogram: an aid in determining the spontaneous resolution of vesicoureteral reflux. Trans Am Assoc Genitourin Surg. 1978; 70: 52-5
5. Canivet E, Wampach H, Brandt B, Toupance O, Lavaud S, Lardinois B, Liehn JC, Chanard J Assessment of radioisotopic micturating cystography for the diagnosis of vesicoureteric reflux in renal transplant recipients with acute pyelonephritis. Nephrol Dial Transplant. 1997 Jan; 12(1): 67-70
6. Kuzmanovska D, Tasic V, Sahpazova E. Detection of vesicoureteral reflux with radionuclide
7. cystography. Srp Arh Celok Lek. 1996; 124 Suppl 1: 78-81
8. Saraga M, Stanicic A, Markovic V. The role of direct radionuclide cystography in evaluation of vesicoureteral reflux. Scand J Urol Nephrol. 1996 Oct; 30(5): 367-71
9. Treves ST, Zurakowski D, Bauer SB, Mitchell KD, Nichols DP. Functional bladder capacity measured during radionuclide cystography in children. Radiology. 1996 Jan; 198(1): 269-72
10. Godley ML, Ransley PG, Parkhouse HF, Gordon I, Evans K, Peters AM. Quantitation of vesico-ureteral reflux by radionuclide cystography and urodynamics. Pediatr Nephrol. 1990 Sep; 4(5): 485-90
11. van der Vis Melsen MJE, Baert RJM, Rajnherc JR. 1989 Scintigraphic assessment of lower urinary tract function in children with and without outflow obstruction. Br J Urol 64: 263-269.
12. Dugal B, Nerdrum HJ. Vesicoureteric reflux at the end of renography. Clin Nucl Med. 1991 May; 16(5): 364
13. Gordon I, Peters AM, Morony S. Indirect radionuclide cystography: a sensitive technique for the detection of vesico-ureteral reflux. Pediatr Nephrol. 1990 Nov; 4(6): 604-6
14. Peters AM, Morony S, Gordon I. Indirect radionuclide cystography demonstrates reflux under physiological conditions. Clin Radiol. 1990 Jan; 41(1): 44-7

15. Gordon I. Indirect radionuclide cystography - the coming of age. Nucl Med Commun. 1989 Jul; 10(7): 457-8
16. Willi U, Treves S. Radionuclide voiding cystography. Urol Radiol. 1983; 5(3): 161-73, 175
17. De Sadeleer C, De Boe V, Keuppens F, Desprechins B, Verboven M, Piepsz A. How good is technetium-99m mercaptoacetyltriglycine indirect cystography? Eur J Nucl Med. 1994 Mar; 21(3): 223-7
18. Majd M, Kass EJ, Belman AB Radionuclide cystography in children: comparison of direct (retrograde) and indirect (intravenous) techniques. Ann Radiol Paris. 1985; 28(3-4): 322-8
19. Fettich JJ, Kenda RB. Cyclic direct radionuclide voiding cystography: increasing reliability in detecting vesicoureteral reflux in children. Pediatr Radiol. 1992; 22(5): 337-8
20. Tromholt N, Hesse B, Munck S, Veje B. Fallacy in direct cystourethrography. Clin Nucl Med. 1991 Oct; 16(10): 741-2
21. Cremin B J. Observations on vesico-ureteric reflux and intrarenal reflux. A review and survey of material. Clin Radiol 1979, 30; 607-621.
22. Dinneen MD, Duffy PG, Lythgoe MF, Ransley PG, Gordon I. Mercapto-acetyltriglycine (MAG 3) renography and indirect radionuclide cystography in posterior urethral valves. British Journal of Urology. 74(6):785-9, 1994 Dec.
23. Chapman SJ, Chantler G, Haycock GB, Maisey MN, Saxton HM Radionuclide cystography in vesicoureteric reflux. Arch Dis Child. 1988 Jun; 63(6): 650-1
24. Carlsen O, Lukman B, Nathan E. Indirect radionuclide renocystography for determination of vesicoureteral reflux in children. Eur J Nucl Med. 1986; 12(4): 205-10
25. Rizzoni G, Perale R, Bui F, Pitter M, Pavanello L, Boscolo R, Passerini Glazel G, Macri C. Radionuclide voiding cystography in intrarenal reflux detection. Ann Radiol Paris. 1986; 29(3-4): 415-20
26. Nielsen JB, Jensen FT, Jorgensen TM, Charles P, Djurhuus JC. The diagnosis of vesico-ureteral reflux. Radiologic and nuclear medicine methods. Scand J Urol Nephrol. 1985; 19(2): 109-12
27. Padhy AK, Gopinath PG, Mitra DK, Bhatnagar V Direct radionuclide cystogram (DRCG) and urine flowmetry (UFMT) in the evaluation of patients with vesicoureteral reflux (VUR) and/or associated obstructive or neurogenic pathology of the lower urinary tract. Indian J Pediatr. 1989 Jul-Aug; 56(4): 483-92
28. Corso A, Ostinelli A, Trombetta MA. "Indirect" radioisotope cystography after the furosemide test: its diagnostic efficacy compared to "direct" study. Radiol Med Torino. 1989 Dec; 78(6): 645-8
29. Stabin MG, Gelfand MJ. Dosimetry of pediatric nuclear medicine procedures. Q J Nucl. Med. 1998; 42: 93-112
30. Smith T Gordon I. An update of radiopharmaceutical schedules in children. Nucl Med. Comm 1998; 19: 1023-1036
31. Majd M, Belman AB. Nuclear cystography in infants and children. Urol Clin North Am. 1979 Jun; 6(2): 395-407
32. Merrick MV, Uttley WS, Wild R. A comparison of two techniques of detecting vesico-ureteric reflux. Br J Radiol. 1979 Oct; 52(622): 792-5

Az útmutató kelte: 2000. október 13.