

اثر تزریق وریدی دیورتیک در تعیین عملکرد تفکیکی کلیه‌های هیدرونفروتیک در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$

دکتر وحید رضا دباغ کاخکی، دکتر محمد ابراهیمی راد، دکتر سید رسول زکوی،
منصوره حسینیون

بخش پزشکی هسته‌ای، بیمارستان امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
(تاریخ دریافت: ۸۴/۷/۲۵، تاریخ اصلاح: ۸۴/۹/۷، تاریخ پذیرش: ۸۴/۹/۱۴)

چکیده

مقدمه: برخی مطالعات نشان داده اند که بر حسب میزان جذب $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ ممکن است میزان عملکرد تفکیکی (Differential Renal Function, DRF) یک کلیه هیدرونفروتیک بیش از اندازه واقعی گزارش گردد. بنابراین بعضی از دستورالعمل‌ها استفاده از تزریق وریدی فوروزماید یا گرفتن تصاویر ۲۴ ساعته را جهت رفع مشکل فوق پیشنهاد کرده اند. هدف از این مطالعه تعیین اثر دیورتیک در محاسبه DRF در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ می‌باشد.

روش بررسی: در این پژوهش ۳۳ بیمار (۲۲ مرد و ۱۱ زن) با دیلاتاسیون سیستم جمع کننده یکی از کلیه‌ها (هیدرونفروز یک طرفه بر اساس سونوگرافی و دینامیک رنوگرافی) از میان بیمارانی که جهت هر دو اسکن دینامیک رنوگرافی و $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ ارجاع داده شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. ابتدا همه بیماران تحت اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ ۳ ساعت پس از تزریق وریدی $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ قرار گرفتند. پس از گرفتن هشت نمای استاندارد فوروزماید تزریق شده و ۳۰ دقیقه بعد از تزریق فوروزماید دو نمای قدامی و خلفی گرفته می‌شد. با استفاده از روش میانگین هندسی میزان جذب نسبی هر یک از کلیه‌ها (DRF) قبل و بعد از تزریق فوروزماید محاسبه گردید.

یافته‌ها: متوسط میزان DRF محاسبه شده برای کلیه‌های هیدرونفروتیک در کل بیماران در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ قبل و ۳۰ دقیقه پس از تزریق لازیکس به ترتیب $12/89 \pm 3/89$ و $12/76 \pm 3/71$ بود که تفاوت معنی داری (با میزان تفاوت: $1/09 \pm 0/18$ و $P = 0/35$) بین این دو وجود نداشت. بیماران بر اساس دینامیک رنوگرافی در دو گروه قرار گرفتند: گروه ۱: ۱۷ نفر دارای شکل رنوگرام انسدادی بودند و گروه ۲: ۱۶ نفر که دارای یک شکل رنوگرام با سیستم دیلاته اما بدون انسداد بودند. بین متوسط میزان DRF محاسبه شده قبل و بعد از تزریق فوروزماید برای کلیه‌های هیدرونفروتیک در هر یک از گروه‌های فوق نیز تفاوت معنی داری وجود نداشت (در گروه ۱: $0/89$ و در گروه ۲: $P = 0/29$).

نتیجه‌گیری: تزریق دیورتیک به نظر می‌رسد در محاسبه DRF در اسکن DMSA در کلیه‌های هیدرونفروتیک (با و بدون انسداد ادراری) تأثیری نداشته و ضروری نمی‌باشد.

واژه‌های کلیدی: رنوگرافی، دیورتیک، $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ ، عملکرد تفکیکی کلیه‌ها

مقدمه

تعیین DRF نقش اساسی در درمان و پیگیری بیماریهای کلیوی دارد (۱-۴). بنابراین روش به کار رفته در محاسبه DRF باید دقیق و تکرار پذیر بوده و همچنین از واریانس پایینی برخوردار باشد (۵). اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ dimercaptosuccinic acid (Technetium-99m) از بهترین روشها برای بررسی نقصهای قشر کلیه و تعیین DRF (خصوصاً با استفاده از تصاویر قدامی و خلفی و محاسبات میانگین هندسی) می باشد (۷-۱، ۵). اما ممکن است تعیین DRF در وجود هیدرونفروز از صحت بالایی برخوردار نباشد. در تعدادی از مطالعات مشخص شده که بر حسب میزان جذب $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ ممکن است میزان عملکرد یک کلیه هیدرونفروتیک بیش از اندازه واقعی گزارش گردد (۸-۱، ۳، ۶). بنابراین بعضی از دستورات عملی، استفاده از تزریق وریدی فوروزماید یا گرفتن تصاویر ۲۴ ساعته را جهت رفع مشکل فوق پیشنهاد کرده اند (۹-۱۱). بنابراین هدف از این مطالعه تعیین اثر دیورتیک در محاسبه DRF در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ می باشد.

روش بررسی

در این پژوهش ۳۳ بیمار با دیلاتاسیون سیستم جمع کننده یکی از کلیهها (هیدرونفروز یک طرفه بر اساس سونوگرافی و دینامیک رنوگرافی) از میان بیمارانی که جهت هر دو اسکن دینامیک رنوگرافی و $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام رضا (ع) مشهد ارجاع داده شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند.

دینامیک رنوگرافی: برای همه بیماران دیورتیک رنوگرافی استاندارد پس از تزریق وریدی $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ یا $^{99m}\text{Tc-EC}$ انجام شد. به همه بیماران قبل از شروع مطالعه ۱۰ cc/kg آب یا شیر جهت ایجاد یک وضعیت هیدراتاسیون مناسب داده شد. تصویربرداری در وضعیت supine به صورت دینامیک واز نمای خلفی با استفاده از یک دوربین گاما (single head gamma camera, model: DSX, Summit Medical Vision, France) با استفاده از یک کولیماتور LEHR انجام گردید. پس از پر شدن سیستمهای جمع کننده کلیهها، فوروزماید (۱ mg/kg, maximum: 40 mg) به صورت وریدی تزریق شده و تصویربرداری تا ۲۰

دقیقه پس از تزریق دیورتیک ادامه می یافت. یک تصویر نیز پس از تخلیه مثانه گرفته می شد. تصاویر با ماتریکس 64×64 در کامپیوتر ذخیره شده و با استفاده از ترسیم نواحی مورد نظر (ROI) برای کلیهها و زمینه، برای هر یک از کلیهها رنوگرام (منحنی زمان - اکتیویته) رسم گردید.

اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$: بیماران حد اقل به فاصله دو روز تحت اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ ۳ ساعت پس از تزریق وریدی $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ با دوز $0.05 \text{ mCi/kg, maximum: } 4 \text{ mCi}$ قرار گرفتند. پس از قرار گرفتن بیمار در وضعیت supine، هشت نمای استاندارد قدامی، خلفی، طرفی و مایل (برای حداقل 300 kcount) گرفته شده، سپس فوروزماید با همان دوز دینامیک رنوگرافی بصورت وریدی تزریق گردید. ۳۰ دقیقه پس از تزریق دیورتیک دوباره دو نمای قدامی و خلفی با زمان مساوی با زمان تصویربرداریهای سی دقیقه قبل گرفته شد. کلیه تصاویر با همان گاما کمرای ذکر شده قبلی و کولیماتور LEHR گرفته شده و سپس با ماتریکس 256×256 در کامپیوتر ذخیره شدند. پس از کشیدن ROI دور هر دو کلیه و برای زمینه در تصاویر قدامی و خلفی میزان جذب نسبی هر یک از کلیهها (DRF) قبل و بعد از تزریق فوروزماید با استفاده از روش میانگین هندسی محاسبه گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: تجزیه تحلیل آماری اطلاعات با نرم افزار آماری SPSS 10 و با استفاده از تستهای آماری student t-test و Paired Samples t-test انجام شد.

یافته‌ها

از ۳۳ بیمار مورد مطالعه ۲۲ (۶۶/۷٪) نفر مرد و ۱۱ نفر (۳۳/۳٪) زن بودند که محدوده سنی ۲ ماهه تا ۶۶ سال و متوسط سنی ۱۹/۲۷ سال با انحراف معیار ۲۰/۸۳ داشتند. بیماران بر اساس نتایج اسکن دینامیک رنوگرافی به دو دسته تقسیم شدند:

گروه ۱: ۱۷ نفر (۵۱/۵٪) دارای شکل رنوگرام انسدادی بودند یعنی اکتیویته موجود در سیستم جمع کننده دیلاته پس از تزریق لازیکس از سیستم دیلاته خارج نمی شد.

گروه ۲: ۱۶ نفر (۴۸/۵٪) دارای یک شکل رنوگرام با سیستم دیلاته اما بدون انسداد بودند یعنی رادیو دارو در پاسخ به دیورتیک از سیستم جمع کننده دیلاته

خارج شده و وارد مثانه می‌گردید.

متوسط میزان DRF محاسبه شده برای کلیه‌های هیدرونفروتیک در کل بیماران در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ قبل و ۳۰ دقیقه پس از تزریق لازیکس به ترتیب ۸۹/۱۲ ± ۳۸/۷۱ و ۱۲/۷۶ ± ۳۸/۷۱ بود که تفاوت معنی داری (با میزان تفاوت: $1/09 \pm 0/18$ و $P = 0/35$) بین این دو وجود نداشت (جدول ۱). متوسط میزان DRF محاسبه شده برای کلیه‌های هیدرونفروتیک در گروه یک (با انسداد ادراری) در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ قبل و ۳۰ دقیقه پس از تزریق لازیکس به ترتیب $10/69 \pm 97/97$ و $33/91 \pm 10/62$ بود که تفاوت معنی داری (با میزان تفاوت: $0/95 \pm 0/32$ و $P = 0/89$) بین این دو وجود نداشت (جدول ۱).

میانگین میزان DRF محاسبه شده برای کلیه‌های هیدرونفروتیک اما بدون انسداد ادراری (گروه دو) در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ قبل و پس از تزریق لازیکس به ترتیب $13/25 \pm 44/15$ و $13/16 \pm 43/81$ بود که باز هم در این گروه تفاوت معنی داری (با میزان تفاوت: $0/29 \pm 0/337$ و $P = 0/29$) بین میزان جذب نسبی کلیه‌های هیدرونفروتیک قبل و پس از تزریق لازیکس وجود نداشت (جدول ۱). همانطور که گفته شد متوسط کاهش DRF محاسبه شده پس از تزریق

دیورتیک نسبت به قبل از تزریق دیورتیک در کل بیماران $1/09 \pm 0/18$ و از طرفی این کاهش در هر یک از گروه‌های ۱ و ۲ به ترتیب $0/95 \pm 0/32$ و $1/23 \pm 0/337$ بود، که از نظر آماری نیز بین میانگین کاهش در این دو گروه نیز تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P = 0/$

بحث و نتیجه‌گیری

اسکن کلیه با $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ بهترین روش برای بررسی ضایعات کورتیکال کلیوی و همچنین تعیین DRF است (۷-۵). این رادیودارو عمدتاً به توبولهای پروگزیمال کلیوی متصل می‌شود (۴۸). به دلیل تجمع کورتیکال بالا، فقدان اکتیویته در سیستم جمع کننده و فقدان اکتیویته کبدی و روده‌ای رادیوداروی انتخابی برای تصویربرداری از پارانشیم کلیوی است (۸).

میزان DRF در تعیین پیش آگهی و روش درمانی بیماران کلیوی عامل تأثیرگذار مهمی است. وقتی میزان DRF در مطالعات پی در پی تغییر کند، تصمیم یک اورولوژیست یا نفرولوژیست در نوع درمان از جمله جراحی هنگامی که عملکرد کلیه رو به تخریب گذارد تغییر خواهد کرد (۵، ۸-۱).

جدول ۱ - متوسط و انحراف معیار DRF کلیه‌های هیدرونفروتیک در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ قبل و بعد از تزریق دیورتیک.

کلیه‌های هیدرونفروتیک	تعداد	DRF قبل از دیورتیک (%) Mean±SD	DRF بعد از دیورتیک (%) Mean±SD	P Value
با انسداد ادراری	۱۷ (/۵۱/۵)	$33/97 \pm 10/69$	$33/91 \pm 10/62$	۰/۸۹
بدون انسداد ادراری	۱۶ (/۴۸/۵)	$44/15 \pm 13/25$	$43/81 \pm 13/16$	۰/۲۹۲
کل	۳۳ (/۱۰۰)	$38/89 \pm 12/89$	$38/71 \pm 12/76$ (۷۵/۹۷-۱۴/۹۹)	۰/۳۵

نیز در میزان DRF قبل و بعد از تزریق در هر یک از دو گروه بیماران (با وبدون انسداد ادراری) به طور جداگانه وجود نداشت. در چهار مطالعه‌ای که توسط Kabasakal, Buyukdereli, Zananiri, Pauwels و همکاران آنها انجام شده نتایج حاصله با یافته‌های ما تطابق دارد (۵،۸،۱۴،۱۵).

در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ در فاصله ۳ ساعته بین تزریق رادیو دارو و تصویربرداری، فعالیت فیزیکی، راه رفتن بیمار و تأثیر نیروی جاذبه زمین حداقل در درناژ سیستم‌های دیلاته اما بدون وجود انسداد ادراری مؤثر است (۵). شاید این یکی از دلایلی باشد که نتایج محاسبات DRF قبل و بعد از دیورتیک در آنها با هم تفاوتی ندارد.

هیچگونه تفاوت معنی داری نیز بین DRF محاسبه شده در قبل و بعد از تزریق دیورتیک در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ در حضور انسداد ادراری چه در مطالعه ما و چه در مطالعات ذکر شده در فوق وجود نداشت. از یک منظر دیگر می‌توان این گونه به مسئله نگاه کرد که وقتی دیورتیک در حضور انسداد نمی‌تواند باعث تخلیه رادیودارو در دیورتیک رنوگرافی شود، با همین مکانیسم هم احتمالاً در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ در درناژ سیستم انسدادی مؤثر نخواهد بود (۵). بنابراین تزریق دیورتیک در محاسبه DRF در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ در مواقع که سیستم ادراری دیلاته وجود دارد ممکن است سؤال برانگیز باشد (۵).

بنابراین به نظر می‌رسد تزریق دیورتیک در محاسبه DRF در اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ در کلیه‌های هیدرونفروتیک (با و بدون انسداد ادراری) تأثیری نداشته و ضروری نمی‌باشد.

DRF ممکن است با دینامیک رنوگرافی اندازه‌گیری شود. اما عوامل متفاوتی در دینامیک رنوگرافی ممکن است در دقت (precision) اندازه‌گیری تأثیر گذاشته و همچنین تکنیک استاندارد هم در این روش وجود ندارد (۵). اندازه‌گیری DRF با اسکن $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ خصوصاً با روشهای خاص همچون میانگین هندسی، ساده، قابل اعتماد و تکرار پذیر است (۵،۸،۱۲). اما در موارد دیلاتاسیون یا انسداد سیستم ادراری، گزارش شده که ممکن است به دلیل وجود احتباس رادیودارو در سیستم جمع کننده دیلاته عملکرد کلیه مربوطه بیش از اندازه واقعی تخمین زده شود (۸-۵،۱). همانطور که ذکر شد پروتکل‌های استاندارد متعددی (۹،۱۰) حتی جدیدترین آنها (۱۱)، جهت حل این مشکل تصاویر تأخیری ۲۴ ساعته یا تصویربرداری پس از تزریق وریدی دیورتیک را پیشنهاد کرده اند. در صورتیکه تزریق دیورتیک بتواند از اثر احتباس رادیودارو در سیستم جمع کننده در محاسبه DRF جلوگیری کند از مطالعه ۲۴ ساعته که از نظر عملی برای بیمار سخت به نظر می‌رسد پر هیز خواهد شد. اما فایده هر گونه تداخل اضافه تری همچون تزریق دیورتیک در دقت محاسبه DRF از نظر اخلاقی ابتدا باید ثابت شود (۵).

Yamazaki و همکارانش گزارش کرده اند که مقادیر بسیار ناچیزی اکتیویته در سیستم‌های دیلاته و انسدادهای نسبی در ۲ ساعت پس از تزریق $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ وجود دارد، به طوریکه از این مقادیر می‌توان چشم پوشی کرد (۱۲). در مطالعه ما نیز هیچ گونه تفاوتی در میزان DRF کلیه‌های هیدرونفروتیک محاسبه شده در تصاویر قبل و بعد از تزریق دیورتیک در کل بیماران وجود نداشت. همچنین تغییر معنی داری

منابع

1. Fung CT, McLorie GA, Khoury AE, Ash JM, Gilday DL, Churchill BM. Contradictory Supranormal Nuclear Renographic Differential Renal Function: Fact or Artifact?. J Urol 1995; 154:667-670.
2. Brookes JAS, Gordon I. Estimation of Differential Renal Function in Children With a Prenatal Diagnosis of Unilateral Pelvic Dilatation. J Urol 1997; 157: 1390-1393.
3. Ham WS, Jeong H J, Han SW, Kim J, Kim D. Increased nephron volumes is not a cause of supranormal renographic differential renal function in patients with ureteropelvic junction obstruction. J Urol 2004; 172: 1108-110.
4. Konda R, Sakai K, Ota S, Abe Y,

- Hatakeyama T, Orikasa S. Ultrasound Grade of Hydronephrosis and Severity of Renal Cortical Damage on ^{99m}Tc-Dimercaptosuccinic Acid Renal Scan in Infants With Unilateral Hydronephrosis During Followup and After Pyeloplasty. *J Urol* 2002; 167: 2159-2163.
5. Kabasakal L, Turkmen C, Ozmen O, Alan N, Onsel C, Uslu I. Is furosemide administration effective in improving the accuracy of determination of differential renal function by means of technetium-^{99m} DMSA in patients with hydronephrosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29:1433-1437.
 6. Capolicchio G, Jednak R, Dinh L, Salle JL, Brzezinski A, Houle AM. Supranormal renographic differential renal function in congenital hydronephrosis: fact, not artifact. *J Urol* 1999;161: 1290-1294.
 7. Inanir S, Biyikli N, Noshari O, Caliskan B, Tugtepe H, Erdil TY, et al. Contradictory Supranormal Function in Hydronephrotic Kidneys: Fact or Artifact on Pediatric MAG-3 Renal Scans?. *Clin Nucl Med* 2005; 30:91-96.
 8. Buyukdereli G, Guney I, Seydaoglu G. Effectiveness of diuretic injection on the measurement of differential renal function using Tc-^{99m} DMSA in patients with a dilated renal pelvis. *Clin Nucl Med* 2005; 30:721-724.
 9. Mandell GA, Egli DF, Gilday DL, Heyman S, Leonard JC, Miller JH, et al. Procedure guideline for renal cortical scintigraphy in children. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1997; 38:1644-1646.
 10. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, Hahan K, Olivier P, Roca I, et al. Guidelines for Tc-^{99m} DMSA scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med* 2001; 28:BP37-BP41.
 11. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, Hahan K, Olivier P, Roca I, et al. Guidelines on ^{99m}Tc-DMSA Scintigraphy in children. EANM 2005; <http://eanm.org/> (Guidelines).
 12. Yapar AF, Aydin M, Reyhan M, Yapar Z, Sukan A. The conditions for which the geometric mean method revealed a more accurate calculation of relative renal function in ^{99m}Tc-DMSA scintigraphy. *Nucl Med Commun* 2005; 26: 141-146.
 13. Yamazaki Y, Shi BB, Yago R, Toma H. Reliability of Tc-^{99m} dimercaptosuccinic acid uptake 2 hours after injection in hydronephrosis. *J Urol* 1997; 158:1248-1251.
 14. Zananiri MC, Jarritt PH, Sarfarazi M, Ell PJ. Relative and absolute Tc-^{99m} DMSA uptake measurements in normal and obstructed kidneys. *Nucl Med Commun* 1987; 8: 869-880.
 15. Pauwels EK, Lycklama a Nijeholt AA, Arndt JW, Jonas U. The determination of relative kidney function in obstructive uropathy with Tc-^{99m} DMSA. *Nucl Med Commun* 1987;8:865-867

Diuretic Effect on the Measurement of Differential Renal Function Using ^{99m}Tc -DMSA in Patients with Hydronephrosis

V. Dabbagh-Kakhki MD, M. Ebrahimi-Rad MD, S.R. Zakavi MD, M. Hoseinion

Imam Reza Hospital, Mashad University of Medical Sciences, Mashad, Iran

ABSTRACT

Introduction: It has been suggested that calculation of differential renal function (DRF) using ^{99m}Tc -DMSA may lead to overestimation of the function of an obstructed kidney. The aim of this study was to evaluate the effect of diuretic administration on the determination of DRF using ^{99m}Tc -DMSA scintigraphy in patients with dilated pelvis.

Methods: Thirty three patients, aged from 2 months to 66 years (19.27 ± 20.83 years, 22 males, 11 females), in whom unilateral hydronephrosis had been documented by ultrasonography and diuretic renography were included in the study. ^{99m}Tc -DMSA scintigraphy was performed in all patients 3 hours after tracer injection. Immediately after the standard study, furosemide was injected in all patients, and 30 min later anterior and posterior images were obtained. DRF was calculated for each patient and from each ^{99m}Tc -DMSA study by using the geometric mean method.

Results: We did not observe any significant difference in all patients between the DRF values obtained before and after diuretic administration (the DRF value of the affected kidney was thus taken into account) ($P=0.35$). When we compared DRF values obtained from standard and from diuretic DMSA studies, the mean of the differences was only 0.18% and the SD was only 1.09%. In 17 patients (group 1), diuresis renography revealed an obstructive curve pattern while 16 patients (group 2) had a nonobstructive dilated renogram curve pattern. There were again no significant differences between DRF values obtained before and after diuretic injection in each group

Conclusion: In view of our study, diuretic administration seems to be an unnecessary intervention because it has no effect on the accuracy of DRF measurements using ^{99m}Tc -DMSA scintigraphy in patients with a dilated collecting system whether it is obstructed or not.

Key Words: Renography, Diuretic, ^{99m}Tc -DMSA, Differential renal function

Corresponding Author: Dr Vahidreza Dabbagh-Kakhki, Nuclear Medicine Department, Imam Reza Hospital, Mashad, Iran. E-mail: dvdkakh@yahoo.com