

Ангионеврофосцинтиграфия при оценке функции почечного трансплантата

М.Ш. Хубутия, Н.Е. Кудряшова, О.Г. Синякова, А.В. Пинчук, Н.В. Шмарина, О.Н. Ржевская
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Контакты: Наталья Евгеньевна Кудряшова nuredsklif@mail.ru

Данные, обобщенные в настоящем обзоре, характеризуют ангионеврофосцинтиграфию как высокоинформативный метод раздельной количественной оценки перфузии, фильтрационной и экскреторной функции почечного трансплантата, который особенно важно использовать при мониторинге функции почки после аллотопической трансплантации трупной почки для своевременного выявления осложнений.

Ключевые слова: ангионеврофосцинтиграфия, трансплантация почки, функция трансплантата

Angionephroscintigraphy in the evaluation of renal graft function

M.Sh. Khubutia, N.E. Kudryashova, O.G. Sinyakova, A.V. Pinchuk, N.V. Shmarina, O.N. Rzhetskaya
N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

The data generalized in this review characterize angionephroscintigraphy as a high informative technique for separate quantification of the perfusion, filtration and excretory function of a renal graft that is particularly important to be used for monitoring renal function after allotopic cadaveric kidney transplantation to timely detect complications.

Key words: angionephroscintigraphy, kidney transplantation, graft function

На сегодняшний день среди всех вариантов лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности трансплантация почки является методом выбора. Трансплантация почки увеличивает продолжительность жизни пациентов, снижает смертность, обеспечивает более низкую стоимость лечения и значительно более высокое качество жизни. Трансплантация почки в настоящее время стала рутинной операцией, однако послеоперационный период требует постоянного динамического наблюдения ввиду высокого риска развития тяжелых ишемических и иммунологических осложнений.

Радионуклидные исследования благодаря высокой чувствительности при выявлении нарушений функции органа, отсутствию побочных реакций, умеренной лучевой нагрузке на пациента, высокой воспроизводимости результатов при трансплантации почки играют значительную роль [1, 2]. Преимуществом радионуклидного метода по сравнению с другими инструментальными методами диагностики является получение количественных показателей функции и гемодинамики почки, что имеет большое значение при мониторинговании функции аллотрансплантата [3–5]. Радионуклидные исследования при оценке функции почки проводят на планарной гамма-камере и однофотонном эмиссионном томографе (ОФЭКТ). В последние годы в практику активно внедряются гибридные лучевые методы, такие как компьютерная томография с ОФЭКТ (ОФЭКТ-КТ), совмещающие высокую чувствительность радио-

нуклидного метода при выявлении ранних нарушений функции с точной анатомической локализацией, определяемой при помощи рентгеновской КТ [1, 2].

На протяжении нескольких десятков лет в посттрансплантационном периоде для оценки функции почечного трансплантата используют гломерулотропные (^{99m}Tc -ДТПА — диэтилентриаминопентаацетат, отечественный аналог ^{99m}Tc -пентатех, фильтрующий почечными клубочками) или тубулотропные (^{123}I -гиппурат и ^{99m}Tc -MAG3, секретируемые в проксимальных канальцах) радиофармпрепараты (РФП). Исследования показали, что существенного преимущества не имеет ни один из указанных препаратов, но при повторных исследованиях целесообразно использовать один и тот же РФП [6–8]. К настоящему моменту накоплен значительный опыт использования радионуклидного метода при трансплантации почки, который помогает решить ряд задач:

- диагностика острого канальцевого некроза (ОКН) в раннем послеоперационном периоде и острого криза отторжения (ОКО) в раннем и позднем послеоперационном периодах;
- выявление сосудистых осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах и диагностика стеноза почечной артерии в отдаленном периоде;
- диагностика повреждения мочевыводящих путей и выявление мочевых затек в раннем послеоперационном периоде;
- мониторинг функции почечного трансплантата в течение нескольких лет на фоне иммуносупрессии.

При пересадке органа от живого донора, использование сцинтиграфии начинается с обследования потенциального донора. Алгоритм обследования донора для получения полной информации о состоянии почек включает ультразвуковое исследование (УЗИ) для подтверждения того, что имеются 2 нормально расположенные почки без значительных отклонений от нормы, затем выполняют сцинтиграфию с ^{99m}Tc -DMSA (димеркаптоянтарная кислота, отечественный аналог ^{99m}Tc -технемек) для исключения значительных рубцовых изменений паренхимы и ангионевросцинтиграфию с ^{99m}Tc -DTPA или ^{51}Cr -EDTA (этилендиаминотетраацетат) для определения суммарной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и СКФ для каждой почки. Затем следует магнитно-резонансная (МР-) ангиография или урография с контрастным усилением для оценки анатомии сосудов, лоханок и мочеточников [1, 9]. В зарубежных центрах у реципиентов с почечной недостаточностью в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, повышающими риск операции, проводят перфузионную сцинтиграфию миокарда [10].

Полная анурия в раннем послеоперационном периоде всегда вызывает тревогу. При подозрениях на сосудистое осложнение показано экстренное радионуклидное исследование, результаты которого всегда должны быть обсуждены с лечащим врачом-трансплантологом, чтобы выяснить вариант артериального кровоснабжения почки. Если трансплантат имеет 2 или более артерии, то обнаруженная зона гипофиксации РФП, локализуемая в области полюса или по задней поверхности, может быть признаком инфаркта почки. Когда зона гипофиксации РФП располагается вне органа (над ним или вокруг трансплантата), необходимо производить дополнительные исследования в статическом режиме (без введения РФП) после 20-минутной динамической записи, каждые 30 мин в течение нескольких часов. Появление РФП в зоне гипофиксации вне почки свидетельствует о мочевом затеке, при обнаружении которого радионуклидный метод имеет неоспоримое преимущество перед прочими диагностическими методами (рис.1). Если заполнения не происходит (при адекватной продукции мочи), то зона гипофиксации может представлять собой свежую гематому ложа трансплантата, часто не выявляемую при УЗИ. Наиболее грозный симптом — симптом «черной дыры», характеризующийся полным отсутствием перфузии трансплантата, с ободком накопления РФП вокруг него, что свидетельствует о сосудистом осложнении, как правило, рассматривается как показание к экстренной операции [1, 4, 11, 12].

В раннем послеоперационном периоде (первые 3 мес) ангионевросцинтиграфия оказывает помощь в дифференциальной диагностике ОКН и ОКО трансплантата. Когда пациент выделяет мочу в достаточном объеме и уровень сывороточного креатинина

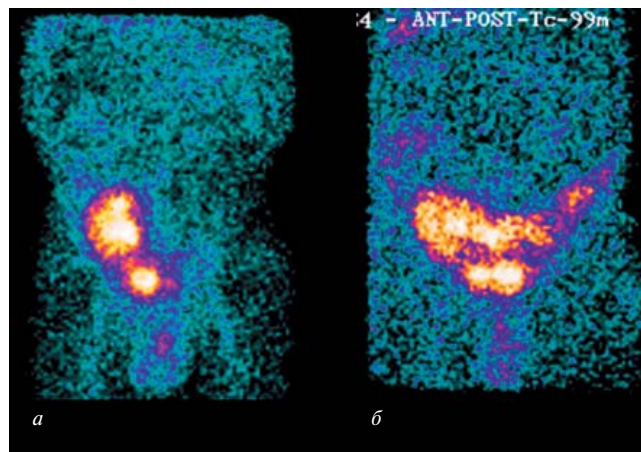


Рис. 1. Сцинтиграммы больного С., 61 года. Надрыв слизистой оболочки мочевого пузыря в области анастомоза: а — 20-я минута исследования; б — на отсроченном снимке регистрируется внеорганное поступление РФП, свидетельствующее о мочевом затеке.

имеет тенденцию к снижению, радионуклидное исследование обычно выполняют через 48 ч после операции. По данным сцинтиграфии, для ОКН наиболее характерно выраженное нарушение экскреции, при этом сохраняется достаточный или умеренно сниженный кровоток, восстанавливающийся с течением времени, с наличием пула крови в почке на 2-й минуте. При появлении указанных признаков ОКН повторные исследования выполняют в олигурическом периоде 1–2 раза в неделю. Напротив, для ОКО характерно резкое снижение перфузии [1, 5, 11] вплоть до полного отсутствия кровоснабжения трансплантата. Необходимо учитывать, что почечный кровоток снижается после гемодиализа, поэтому у пациента с олигурией на фоне гемодиализа радионуклидное исследование должно быть выполнено по меньшей мере через 6 ч после сеанса. Экскрецию оценивают визуально (длительная задержка РФП в паренхиме почки, отсроченное попадание РФП в мочевой пузырь или полное отсутствие его визуализации), по характеру кривой (обтурационный тип), по виду экскреторного сегмента почечной кривой, следующего за фильтрационным, а также по удлинению периода полувыведения РФП ($T_{1/2}$).

В течение 2–3 нед после операции обычно мы наблюдали разрешение ОКН, сопровождающееся улучшением перфузии, фильтрационной и экскреторной функции трансплантата, что демонстрируют данные сцинтиграфии (рис. 2, табл.).

Однако могут наблюдаться эпизоды отторжения на фоне имеющегося ОКН, что делает диагностику чрезвычайно сложной. В подобной ситуации требуется тщательный анализ результатов всех диагностических методов, включая радионуклидный. Необходимо помнить, что при ОКО может наблюдаться сцинтиграфический признак «псевдообструкции» с отсутствием поступления РФП в мочевой пузырь, обусловленный отеком и дилатацией мочеточ-

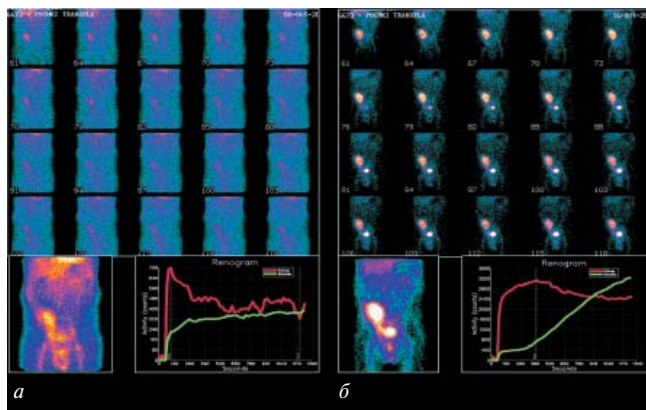


Рис. 2. Сцинтиграммы пациента Д., 42 лет. Восстановление функции трансплантата почки: а — серия сцинтиграмм, суммарное изображение почки и функциональные кривые на 7-е сутки после АТПП; б — серия сцинтиграмм, суммарное изображение почки и функциональные кривые на 14-е сутки после АТПП.

ника при его отторжении. В отличие от истинной обструкции мочеточника, когда имеет место расширение чашечно-лоханочной системы, при «псевдообструкции» чашечки не визуализируются. В позднем послеоперационном периоде необходимо также дифференцировать ОКО и нефротоксическое действие иммуносупрессоров, иногда повреждающих паренхиму. Начальным сцинтиграфическим признаком токсического поражения трансплантата является ухудшение показателей функции паренхимы при стабильной перфузии в сочетании с высоким уровнем циклоспорина А в крови. В НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского после аллотопической трансплантации трупной почки (АТПП) в раннем послеоперационном периоде нами было обследовано 240 пациентов в динамике (выполняли 2–6 исследований у каждого в зависимости от степени нарушения функции трансплантата). Динамическую ангиофросцинтиграфию проводили на гамма-камере DST-Xli (GE, США) с применением гломерулотропного РФП ^{99m}Tc -пентатеха (внутривенно, болюсно 120–150 МБк, лучевая нагрузка 0,76–0,95 мЗв) в горизонтальном положении больного, в передней проекции, с детектором большого поля зрения, позволяющим одновременно визуализировать аорту, под-

вздошные артерии, аллотрансплантат и мочевой пузырь. Применяли двухэтапный режим записи в матрицу 128×128 W: 1) сосудистая фаза — 60 с (1 кадр/с); 2) паренхиматозная фаза — 20 мин (1 кадр/20 с). Зоны интереса для построения кривых «активность — время» выбирали над аллотрансплантатом, подвздошной артерией и нижнелатеральным фоном. Для того чтобы разграничить нарушение различных функций трансплантата, что особенно важно при мониторинге, мы анализировали тип кривой (афункциональный, изостенурический, обтурационный, паренхиматозный) и количественные показатели: ИП, $T_{\max}$ и $T_{1/2}$, ИФ, КЗ, КВ, $T_{\text{мп}}$ (см. Примечание к табл.).

С учетом данных сцинтиграфии в нашем институте проводят диагностику возникающих осложнений и оценивают эффективность лечебных мероприятий.

Всех обследованных пациентов можно разделить на 3 группы. Первая, наиболее многочисленная группа, — реципиенты с первичным восстановлением функции трансплантата в течение 24–48 ч после АТПП. По данным сцинтиграфии, в этой группе на 2–4-е сутки, как правило, отмечалась достаточная или незначительно сниженная перфузия с быстрой нормализацией ИП. Паренхиматозный характер ренограмм наблюдался при первичном исследовании уже через 48 ч. У всех пациентов исходно имело место умеренное нарушение фильтрационной функции, выражающееся в снижении ИФ, который быстро увеличивался (к 14-м суткам в среднем на 40–50 % от исходных величин), сопровождаясь увеличением захвата РФП почкой (по сравнению с фоном) и ростом КВ радиоиндикатора.

Вторая группа — реципиенты с отсроченным восстановлением функции трансплантата в сроки до 2 нед. В этой группе первая сцинтиграфия проводилась на 2–4-е сутки на фоне 1–3 процедур гемодиализа. Показатели перфузии в этой группе, как правило, не отличались от показателей первой группы, но фильтрация была значительно снижена вплоть до 14-х суток. Изостенурический или обтурационный тип ренограмм, а также признаки нарушенной экскреции были характерны для ОКН, который разрешался в среднем к 14-м суткам, что подтверждали данные

Таблица. Динамика количественных показателей при мониторинге функций трансплантата у пациента Д

Сутки	ИП	ИФ, % в 1 мин	$T_{\max}$, мин	$T_{1/2}$, мин	КЗ (почка/фон)		КВ	$T_{\text{мп}}$, мин
					$T_{\max}$	20-я минута		
7-е	320	0,3	abs	abs	1,5	1,4	0,7	abs
14-е	180	17,0	6,5	26,0	3,7	2,9	1,5	5

Примечание. ИП — индекс перфузии по Хилсону как отношение площадей под кривыми, построенными с подвздошной артерией и с почки, за время от начала подъема до максимума кривой с подвздошной артерией; $T_{\max}$ — время максимального поглощения РФП, $T_{1/2}$ — время полувыведения РФП трансплантата при ренограмме паренхиматозного типа; ИФ — индекс фильтрации: степень прироста амплитуды кривой на восходящем участке фильтрационного сегмента (в пределах 2–3 мин); КЗ — коэффициент захвата РФП паренхимой органа (соотношение накопления почка/фон) на пике кривой и на 20-й минуте; КВ — коэффициент выведения соотношение накопления РФП в мочевом пузыре и почке на 20-й минуте; $T_{\text{мп}}$ — время появления РФП в мочевом пузыре.

сцинтиграфии. В целом во 2-й группе полное восстановление фильтрационной и экскреторной функции трансплантата отмечалось к 14–20-м суткам.

Третья группа — реципиенты с отсроченным восстановлением функции трансплантата в сроки, превышающие 2 нед. В этой группе с наиболее тяжелым течением послеоперационного периода сцинтиграфию проводили не ранее 5-х суток. Перфузия в этой группе была резко снижена (особенно у больных с эпизодами отторжения), фильтрация практически не определялась даже при повторных радионуклидных исследованиях. Афункциональный или обтурационный тип ренограмм сопровождался резким снижением всех показателей, которые возрастали лишь к концу наблюдения после проведения 3–17 сеансов гемодиализа. Признаки ОКН наблюдали у всех больных данной группы. Полное восстановление функции трансплантата, по данным сцинтиграфии, было отмечено к 17–50-м суткам. Длительное восстановление функции в этой группе связано с тяжелым течением ОКН в сочетании (у ряда больных) с эпизодами отторжения.

Мониторинг в отдаленном посттрансплантационном периоде. В поздние сроки после трансплантации, особенно при аномалии мочевыводящих путей,

у пациентов может происходить фиброз трансплантата, диагностировать который помогает сцинтиграфия с ^{99m}Tc -DMSA [13]. Радионуклидное исследование позволяет заподозрить и довольно редкое осложнение — стеноз почечной артерии. Положительная, по данным сцинтиграфии, проба с каптоприлом, полученная при функционально значимом стенозе, требует проведения рентгеновского ангиографического исследования для уточнения структурных изменений почечной артерии [14]. Для своевременной профилактики осложнений целесообразно проводить повторные радионуклидные исследования для оценки функционального состояния трансплантата перед выпиской больного из стационара, а также ежегодно в плановом порядке в течение нескольких лет после трансплантации. При возникновении острых клинических ситуаций радионуклидные исследования проводят по экстренным показаниям.

Таким образом, ангионевросцинтиграфия является высокоинформативным методом раздельной оценки перфузии, фильтрационной и экскреторной функции почечного трансплантата, позволяет количественно оценить восстановление функции почечного трансплантата и своевременно выявить осложнения при мониторинге.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Clinical Nuclear Medicine: Fourth edition. Cook G.J.R., Maisey M.N., Britton K.E. et al., editors. 2006. 915 p.
2. Pediatric Nuclear Medicine/PET: Third edition. Treves S.T., editor. 2007. 520 p.
3. Prigent A., Cosgriff P., Gates G.F. et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee of Radionuclides in Nephrourology. Semin Nucl Med 1999; 29:146–59.
4. Dubovsky E.V., Russel C.D., Erbas B. Radionuclide evaluation of renal transplants. [Review]. Semin Nucl Med 1995;25:49–59.
5. Britton K.E. The mythology of renal function measurement. World J Nucl Med 2003;2:263–4.
6. Murthy R., Chahal M., Appel G. et al. Exercise Acutely Increases Renal Transit Time of ^{99m}Tc -Mercapto-acetyltryglycine (MAG-3) in a Post-liver Transplant Patient. Clin Nucl Med 2006;31(12):829–34.
7. Rutland M.D., Que L. A Comparison of renal handling of ^{99m}Tc -DTPA and ^{99m}Tc -MAG3 in hypertensive patients using an uptake technique. Nucl Med Commun 1999; 20:823–8.
8. Mizuiri S., Hayashi I., Takano M. et al. Fractional mean transit time in transplanted kidneys studied by technetium-99m DTPA: comparison of clinical and biopsy findings. J Nucl Med 1994;35:84–9.
9. Nimmon C.C., Samal M., Britton K.E. Elimination of the influence of total renal function on renal output efficiency and normalized residual activity. J Nucl Med 2004;45:587–93.
10. Patel A.D., Abo-Auda W.S., Davis J.M. et al. Prognostic value of myocardial perfusion imaging in predicting outcome after transplantation. Am J Cardiol 2003; 92:146–51.
11. Hilson A.J.W., Maisey M.N., Brown C.B. et al. Dynamic renal transplant imaging with ^{99m}Tc -DTPA supplemented by transplant perfusion index in the management of renal transplants. J Nucl Med 1978;19:994–1000.
12. Harmon W.E., Stablein D., Alexander S.R., Tejani A. Graft thrombosis in pediatric renal recipients. Transplantation 1991;51(2):406–12.
13. Cairns H.S., Spenser S., Hilson A.J.W. et al. ^{99m}Tc -DMSA imaging with tomography in renal transplant recipients with abnormal lower urinary tracts. Nephrol dial transplant 1994;9:1157–61.
14. Sfakianakis G.N., Sfakianaki E., Bourgoignie J. Lasix captopril renography in diagnosis of renovascular hypertension. Contrib Nephrol 1990;79:219–27.