

Procjena renalne hemodinamike u opstruktivske i neopstruktivske pijelokalijektazije duplex color Doppler sonografijom

Miletić, Damir

Doctoral thesis / Disertacija

1996

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:188:164580>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka Library - SVKRI Repository](#)



1. AUTOR

Ime i prezime	DANIR MILETIĆ
Datum i mjesto rođenja	14. OŽUJKA 1962. Rijeka
Naziv fakulteta, odnosno organizacije za postdiplomski studij i datum završene nastave II i III stupnja	Medicinski fakultet u Rijeci, 1986. Medicinski fakultet u Rijeci 1993.
Sadašnje zaposlenje	asistent Medicinski fakultet u Rijeci

II PODACI O DISERTACIJI I MENTORIMA

Naslov rada	PROCJENA RENALNE HEMODINAMIKE OPSTRUKCIJSKE I NEOPSTRUKCIJSKE PIJELOKA LIEKTAZIJE DUPLEX COLOR DOPPLER SONOGRAFIJOM
Broj stranica, slika, tabela, bibliografskih podataka	
Ustanova i mjesto gdje je disertacija izrađena	Medicinski fakultet u Rijeci
Znanstvena disciplina	Medicina
Mentori	Prof.dr.sc. Željko Fučkar
Fakultet na kojem je disertacija obranjena	Medicinski fakultet u Rijeci

III OCJENA I OBRANA

Datum prijave teme	12. siječnja 1994.
Datum predaje rada	22. ožujka 1996.
Datum sjednice Vijeća na kojoj je rad prihvaćen	14. svibnja 1996.
Sastav povjerenstva koje disertaciju ocijenilo	doc.dr.sc.Herman Haller, prof. dr.sc.Petar Orlić, doc.dr.sc. Mima Weiner-Črnja i prof.dr.sc. Željko Fučkar
Datum obrane disertacije	27. svibnja 1996.
Sastav povjerenstva pred kojim je disertacija obranjena	I s t i
Datum promocije	

Rad posvećujem svojoj supruzi **Nadi**



Posebnu zahvalnost za stručnu i znanstvenu pomoć u izradi ovog rada, za dragocjene savjete i korisne kritike, za razumijevanje i podršku dugujem svom mentoru, prof.dr.sc. Željku Fučkaru.

Zahvaliti želim svim suradnicima u Službi za ultrazvučnu dijagnostiku, posebice dr. Vladimiru Mozetiču s kojim sam dijelio sve poteškoće u radu s Dopplerom.

Zahvaljujem također svim kolegama radiolozima i urolozima Kliničkog bolničkog centra u Rijeci koji su mi pružili moralnu podršku da ovaj opsežan posao uspješno privedem kraju.

PREDGOVOR

Ova doktorska disertacija je u cjelini izrađena u Službi za ultrazvučnu dijagnostiku i u suradnji s Urološkim odjelom Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra u Rijeci (lokalitet Sušak). Teza je napisana pod stručnim vodstvom prof.dr.sc. Željka Fučkara.

SAŽETAK

U razdoblju od studenog 1993. do srpnja 1995. u Službi za ultrazvučnu dijagnostiku KBC Rijeka (lokalitet Sušak) duplex color Dopler sonografijom smo prospektivno pregledali 252 bubrega. Bolesnici su svrstani u skupine s opstrukcijskom uropatijom (54) i neopstrukcijskom pijelokaliktazijom (17). Kontrolnu skupinu je činilo 55 zdravih ispitanika.

Srednja vrijednost indeksa otpora (RI) u zdravih ispitanika je bila 0.643 ± 0.044 (aritmetička sredina ± 1 standardna devijacija). Između desnog i lijevog bubrega nije bilo statistički značajne razlike ($p > 0.05$), a isto vrijedi za razliku između spolova. Pozitivna korelacija između RI i dobi ispitanika (Pearsonov koeficijent $r = 0.85$) bila je statistički značajna na razini $p < 0.01$. Promatrajući vrijednosti RI u pojedinim dobnim skupinama, uočili smo porast već nakon 50 godina života, a nagli je rast uslijedio nakon 60-te godine.

U 54 ispitanika s opstrukcijskom uropatijom srednja je vrijednost RI opstruiranog bubrega bila 0.719 ± 0.040 . RI opstruiranog bubrega je bio statistički značajno veći od zdravog kontralateralnog bubrega u istog ispitanika, ali i od vrijednosti RI bubrega kontrolne skupine na razini $p < 0.01$.

Razlika indeksa otpora (ΔRI) unutar para bubrega istog ispitanika je bila statistički značajno veća u skupini bolesnika s opstrukcijskom uropatijom (0.089 ± 0.035 u korist opstruiranog bubrega) u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih ispitanika (0.020 ± 0.013) na razini $p < 0.01$.

Nakon eliminacije uzroka opstrukcije RI i ΔRI u promatranih 15 bolesnika su se promptno vratili na normalne vrijednosti. Prije otklanjanja opstrukcije RI je iznosio 0.715 ± 0.041 , a nakon prestanka opstrukcije 0.650 ± 0.025 . ΔRI u razdoblju opstrukcije je bio 0.093 ± 0.044 , a nakon otklanjanja opstrukcije 0.019 ± 0.028 .

Stupanj hidronefroze nije statistički značajno utjecao na promjene RI i ΔRI u bolesnika s opstrukcijskom uropatijom, bez obzira na primjenjene statističke testove.

U hidronefrotičnog bubrega bez opstrukcije RI je iznosio 0.644 ± 0.033 , dok je ΔRI u grupi neopstrukcijske pijelokaliktazije bio 0.004 ± 0.025 . Oba su parametra bila na razini normalnih vrijednosti kontrolne skupine ($p > 0.05$). Međutim razlika RI i ΔRI između skupina opstrukcijske i neopstrukcijske hidronefroze je bila statistički značajna na razini $p < 0.01$.

Uzmemo li vrijednost $RI \geq 0.70$ kao diskriminirajuću prema opstrukcijskoj uropatiji, osjetljivost duplex Dopplera u dijagnostici renalne opstrukcije je 80%, specifičnost 89%, a točnost 84%. Ako je razlikovni kriterij $\Delta RI \geq 0.07$, osjetljivost metode dostiže 86%, specifičnost 100%, a točnost 94%. Postavimo li kao kriterij opstrukcije zadovoljavanje samo jednog od ranije spomenutih uvjeta ($RI \geq 0.70$ ili $\Delta RI \geq 0.07$), osjetljivost ćemo povećati na 91%, točnost na 94%, dok će specifičnost ostati 100%.

U kontrolnoj skupini zdravih ispitanika vrijednost pulsatilnog indeksa (PI) je bila 1.139 ± 0.141 . U opstruiranog bubrega zabilježili smo statistički signifikantan porast do

1.419 ± 0.167 (p<0.01) u odnosu na zdravi kontralateralni bubreg i na kontrolnu skupinu. PI se nije statistički značajno razlikovao u muškaraca i žena (p>0.05). Korelacija PI sa dobi je bila statistički značajna (p<0.01), a Pearsonov koeficijent je iznosio r=0.82. Promjene ΔPI bile su adekvatne promjenama ΔRI. Stupanj pijelokalieltazije nije imao signifikantnog utjecaja na promjene PI u opstruiranog bubrega. Neopstrukijska hidronefroza ne dovodi do elevacije PI. U naših se bolesnika pulsatilni indeks, zbog svoje veće varijabilnosti, pokazao manje pouzdanim parametrom u procjeni renalne opstrukcije u odnosu na RI.

Desni bubreg je u zdrave osobe kontrolne skupine bio dug 110 ± 8 mm, a lijevi 112 ± 9 mm. Njihova je razlika statistički značajna (p<0.01). Duljina bubrega statistički značajno (p<0.01) korelira sa tjelesnom visinom (desno r=0.623, lijevo 0.624), zbog čega smo izračunavali relativnu duljinu bubrega izraženu KB-omjerom. KB-omjer negativno korelira sa dobi ispitanika (desno r=-0.49, lijevo r=-0.45), što je statistički značajno na razini p<0.01. Notira se naglo smanjenje relativne duljine bubrega u 6. dekadi života, dok u rasponu od 20 do 40 godina nema statistički značajnih razlika. Apsolutna duljina bubrega u muškaraca (desno 112 ± 8 mm, lijevo 115 ± 9 mm) je statistički značajno veća nego u žena (desno 108 ± 8 mm, lijevo 110 ± 8 mm) na razini p<0.01. Međutim, KB-omjer u muških ispitanika se statistički značajno ne razlikuje od onog u žena (p>0.05).

Opstrukijska uropatija dovodi do statistički značajnog (p<0.01) uvećanja bubrega (116 ± 10 mm), dok neopstrukijska pijelokalieltazija ne mijenja duljinu bubrega. Ukoliko uvažimo stranu na kojoj je opstrukcija dijagnosticirana, onda je opstruirani desni bubreg dosegao duljinu od 114 ± 5 mm, lijevi 118 ± 4 mm.

SUMMARY

Between November 1993 and June 1995 renal ultrasound examinations and intrarenal arterial Doppler studies were performed on 55 volunteers without renal impairment, 54 patients with unilateral urinary tract obstruction and 17 patients with nonobstructive pyelocaliectasis.

The mean renal resistive index in patients without renal impairment was 0.643 ± 0.044 (± 1 standard deviation). The mean RI was not significantly different between left and right kidney, as well as between men (33) and women (22) in the control group. Positive correlation between the mean RI and age (Pearson's coefficient $r=0.85$) was statistically significant ($p<0.01$). After 50 years the mean RI increased and rapid increase was detected after 60 years.

The mean RI in the obstructed kidney was elevated (0.719 ± 0.040) and was higher than the mean RI in the contralateral kidney, as well as the mean RI in the control group ($p<0.01$).

The mean difference between the RIs (Δ RI) of the obstructed kidney and their contralateral non-obstructed pairs (0.089 ± 0.035) was also significantly higher ($p<0.01$) than the differences between pairs of normal kidneys (0.020 ± 0.013).

We have detected a rapid return to normal renal vascular impedance and the fall of RIs occurred after relief from obstruction in 15 patients. In this group the mean RI in the obstructed kidney was 0.715 ± 0.041 before and 0.650 ± 0.025 after relief from obstruction, which means return to the normal values. Δ RI returned from 0.093 ± 0.044 to 0.019 ± 0.028 .

The degree of pyelocaliectasis did not statistically significant correlate with RIs and Δ RIs in the obstructive uropathy group.

In the hydronephrotic kidney without obstruction (nonobstructive uropathy group) RI was 0.644 ± 0.033 and Δ RI 0.004 ± 0.025 . Both parameters ranged within normal values of the control group ($p>0.05$), but were significantly lower compared with obstructive uropathy group ($p<0.01$).

Use of a discriminatory RI value of 0.70 defined to differentiate obstructive from nonobstructive pyelocaliectasis or normal kidney resulted in a sensitivity of 80%, specificity 89% and accuracy of 84%. If a discriminatory Δ RI value was 0.07, sensitivity was 86%, specificity 100% and accuracy 94%. If the criterion of the renal obstruction was satisfying only one of two mentioned parameters ($RI \geq 0.70$ or $\Delta RI \geq 0.07$) applied to the same examinee, we can improve sensitivity and accuracy (91 and 94%, respectively) without impairment of specificity (100%).

The mean pulsatility index (PI) in patients without renal impairment was 1.139 ± 0.141 . In the obstructed kidneys we have detected a significant elevation ($p<0.01$) of the mean PI (1.419 ± 0.167). There was no significant difference of the mean PI between left and right kidney, as well as between men and women ($p>0.05$). Correlation between the mean PI and age were significant ($p<0.01$) with Pearson's coefficient $r=0.82$. The Δ PI changed adequately to the Δ RI values. A degree of

pyelocaliectasis did not significantly influence on the mean PI of the obstructed kidneys. Nonobstructive hydronephrosis did not elevate the mean PI.

In the examinees without renal impairment right kidney was 110 ± 8 mm, and left kidney 112 ± 9 mm long. There was a significant difference between left and right kidney length ($p < 0.01$). The kidney length significantly ($p < 0.01$) corresponds with the body height. Therefore we have calculated a relative kidney length expressed with the KBR (kidney/body ratio). There was a negative correlation ($p < 0.01$) between the KBR and age (right $r = -0.49$, left $r = -0.45$). A significant decrease of the KBR in the 6th decade have been detected.

Obstructive uropathy has increased kidney length (116 ± 10 mm), which was statistically significant ($p < 0.01$), while nonobstructive pyelocaliectasis did not influence on the kidney length ($p < 0.05$). Obstructed right kidney was 114 ± 5 mm long, while obstructed left kidney has achieved 118 ± 4 mm in longitudinal diameter.

SADRŽAJ

1. UVOD

1.1. Kratki povijesni prikaz	1
1.2. Temelji fizike ultrazvuka.....	2
1.2.1. Ultrazvučni valovi.....	2
1.2.2. Lom i refleksija ultrazvuka	4
1.2.3. Disperzija ultrazvuka	5
1.2.4. Apsorpcija i atenuacija ultrazvuka.....	6
1.2.5. Pretvarač i ultrazvučni ehoskop.....	7
1.2.6. Rezoluciji	8
1.2.7. Artefakti	8
1.2.8. Ultrazvuk i živi organizam	9
1.3. Dopplerov efekt.....	10
1.4. Fiziološki aspekti krvnog protoka.....	13
1.5. Uređaji na Dopplerovom principu.....	14
1.6. Dopplerov val i čimbenici koji na njega utječu.....	16
1.7. Dopplerski indeksi.....	18
1.8. Renalna perfuzija.....	19
1.9. Dilatacija gornjih mokraćnih putova.....	20
1.10. Utjecaj opstruktivskog procesa na rani protok i jačinu glomerularne filtracije....	22
1.11. Utjecaj opstrukcije na intrapelvični i intratubularni tlak.....	24
1.12. Strukturne promjene bubrega u opstruktivskoj uropatiji.....	25
1.13. Cilj istraživanja.....	26

2. BOLESNICI I METODE RADA.....27

3. REZULTATI

3.1. Indeks otpora (RI).....	34
3.2. Pulsatilni indeks (PI).....	46
3.3. Duljina bubrega.....	53

4. RASPRAVA

4.1. Vrijednost konvencionalne sonografije u dijagnostici opstruktivske uropatije.....	66
4.2. Vrijednost indeksa otpora (RI) u dijagnostici renalne opstrukcije.....	68
4.3. Dijagnostička vrijednost pulsatilnog indeksa (PI) u opstruktivske uropatije.....	74
4.4. Dijagnostička vrijednost duljine bubrega i KB-omjera u opstruktivske uropatije.....	76
4.5. Procjena renalne hemodinamike duplex Dopplerom.....	78

5. ZAKLJUČAK.....81

6. LITERATURA.....84

1. UVOD

1.1. Kratki povijesni prikaz

Već potkraj osamnaestog stoljeća bila je poznata činjenica da šišmiš emitira i percipira ultrazvučne signale koji mu, reflektirani od predmeta i prepreka, omogućuju sigurno kretanje (83).

Prvo znanstveno objašnjenje fenomena ultrazvuka dugujemo braći Curie (24). Oni su 1880. godine istražujući piezoelektrični efekt (električno nabijanje nekih kristala izloženih rastezanju i tlačenju) otkrili i obrnutu pojavu (Lipmannov efekt) da neke vrste kristala titraju u izmjeničnom električnom polju mijenjajući svoju dužinu (37).

Temeljem tih spoznaja 1917. Langevin konstruira prvi ultrazvučni generator, kojeg se princip i danas koristi u proizvodnji ultrazvučnih aparata. Biološka djelovanja ultrazvuka prikazuju 1927. Wood i Loomis, a u medicinu je uveden 1939. zahvaljujući Pohlmannu koji ga koristi u liječenju neuralgija (83).

Braća Dussik 1942. prvi primjenjuju ultrazvuk u dijagnostičke svrhe pokušavajući, doduše neuspješno, kroz intaktnu lubanju snimiti moždane tumore (76). Tek nakon više od deset godina počinje se razvijati tehnika koja se temelji na detekciji impulsnog odjeka.

U razdoblju od 1950. do 1953. J.J. Wild i suradnici (Mineapolis, USA) objavljuju niz radova o dijagnostičkoj primjeni ultrazvuka, snimajući poglavito tumore mozga i prsnog koša (76).

Značajan doprinos počecima primjene ultrazvuka u medicinskoj dijagnostici daje grupa iz Denvera (USA). Naime, Douglas Howry je prvi počeo primjenjivati ultrazvuk u vizualizaciji mekih tkivnih struktura (76). Ubrzo konstruira prvi ultrazvučni skener u suradnji sa W.Blissom. Ta grupa uvodi 1951. tehniku složenog skeniranja, čime postiže izuzetno poboljšanje sonografske slike. Iste godine uključuje se Joseph Holmes koji postaje pionikom abdominalne sonografije, zahvaljujući svom ogromnom kliničkom iskustvu i odličnom poznavanju ultrazvuka. U Japanu već 1952. grupa fizičara i inženjera započinje istraživanja ultrazvuka, što rezultira 1957. objavom rada "Rana ultrazvučna dijagnostika raka" kojeg su autori Y. Kikuchi, R. Uchida, K. Tanaka i T.Wagai (76).

Nezaobilazno ime razvoja ultrazvučne dijagnostike je profesor Ian Donald (Glasgow, Scotland). U suradnji s kolegom John Mac Vicarom i inženjerom I.G. Brownom konstruira 1957. prvi dvodimenzionalni kontaktni skener, a godinu dana

kasnije izbacuje iz uporabe vodenu kupelj uvodeći gel i ulje kao kontaktna sredstva (83).

Schlagel i suradnici 1961. prvi put izvješćuju o intraoperacijskoj primjeni ultrazvuka (37). U posljednja tri desetljeća brojni autori intenzivno nastavljaju s proširivanjem i unapređivanjem primjene ultrazvuka u medicini, a naročito se ističu Rettenmeier, Kratochwill, Popp i Timor - Tritsch (83).

U našoj literaturi se medicinska primjena ultrazvuka spominje krajem pedesetih u radovima Licula, Budaka, Perkovića i Vitauša (37). Međutim, za pravi znanstveni i medijski proboj ultrazvuka na našim prostorima zaslužan je profesor Asim Kurjak, koji je 1977. u suradnji s brojnim međunarodno priznatim autorima objavio knjigu "Ultrazvuk u kliničkoj medicini". Uskoro se pojavljuju udžbenici o primjeni ultrazvuka u pojedinim medicinskim disciplinama koje objavljuju Matasović, Fučkar, Bilić, Drinković i mnogi drugi.

Christian Johann Doppler (1803 - 1853) opisao je u svojoj disertaciji "Über das farbige Licht der Dopplersterne" davne 1842. promjene u crvenoj svjetlosti emitiranoj s binarnih zvijezda. On je postavio teoriju da se emitirana i primljena frekvencija valnog gibanja razlikuju kada se izvor pomiče u odnosu na promatrače (29). Moralo je proći čitavo stoljeće da se Dopplerov efekt započne primjenjivati u medicini. Naime, Satomura je 1956. opisao Dopplerov efekt kada je ultrazvuk usmjerio na eritrocite u pokretu (107).

1.2. Temelji fizike ultrazvuka

1.2.1. Ultrazvučni valovi

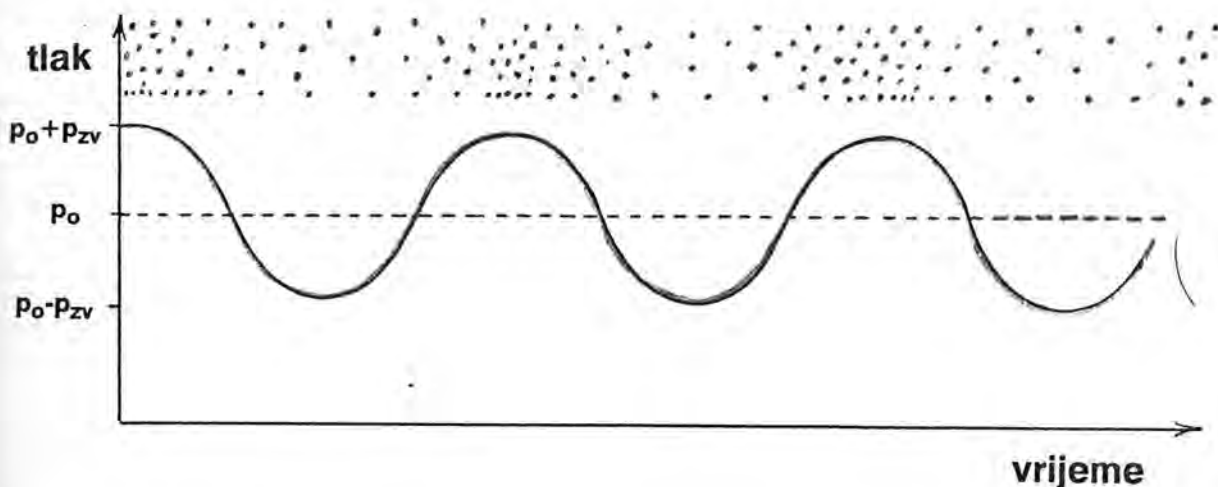
Ultrazvuk je mehanička vibracija veće frekvencije od gornjeg praga čujnosti, što znači više od 20 kHz (kiloherca). Činjenica da je takav zvuk nečujan za čovjeka uopće ne utječe na prirodu te fizikalne pojave. Stoga su ultrazvučni valovi podložni svim zakonima akustike, iako im visoka frekvencija daje i neka posebna svojstva. Zvuk se širi kroz sredstvo (medij) predajom mehaničke energije od čestice do čestice. Pri tome čestice titraju oko svojeg ravnotežnog položaja (13). Iako postoji više tipova širenja zvučnog vala, u medicinskoj dijagnostici nas poglavito zanima longitudinalni tip, gdje čestice titraju u smjeru širenja vala. Ovakav tip prijenosa

mehaničke energije je moguć u svim vrstama medija, a posebice je karakterističan za meka tkiva.

Ultrazvučni generatori u medicinskoj primjeni temelje se na piezoelektričnom principu. Radi se o pojavi da neki kristali izloženi mehaničkoj dilataciji i kompresiji postižu električni naboj. Obrnuta je pojava da određeni kristali (kvarc, vinska kiselina, litijev sulfat, turmalin i dr.) titraju u izmjeničnom električnom polju, ritmički mijenjajući svoju dužinu i stvarajući zvučni val. Danas su najčešće u upotrebi barijav titanat i olovni cikronat titanat koji su svojim visokim piezomodulom istisnuli kvarc (76). Opisani fizikalni fenomen se po autoru naziva Lipmannov efekt i predstavlja pretvorbu električne energije u zvučnu. U medicinskoj dijagnostici koriste se ultrazvučni valovi frekvencije 2 - 10 MHz (megaherca).

Ultrazvučni valovi se od izvora (generatora) šire u svim smjerovima divergentno, odnosno sferički. Da bismo postigli željeni smjer, ultrazvučni se snop fokusira pomoću ultrazvučnih leća i zrcala. Danas se to češće rješava elektronički.

Od mjesta nastanka usmjereni ultrazvučni valovi se longitudinalno šire kroz neku tvar uzrokujući ritmička, periodička zgušnjavanja i razrijeđenja njenih čestica, odnosno potičući ritmičku kompresiju i dilataciju čestica (70). Jednostavni zvučni val u zraku mijenjat će tlak zraka u pravilnom ritmu (shema1). Kompresija čestica rezultira zonama povećanog tlaka, dok dilatacija (rarifikacija) odgovara područjima smanjenog tlaka u usporedbi s atmosferskim. Ako se to registrira u vremenu, dobiva se sinusoidna krivulja čija je os statički tlak kao konstanta i karakteristika nekog sredstva (u ovom slučaju atmosferski tlak zraka). Udaljenost između dvaju susjednih maksimuma zvučnog tlaka u prostoru predstavlja valnu duljinu. Ona je obrnuto proporcionalna frekvenciji. Što je valna duljina manja, razlučivanje ultrazvučnog ehoskopa je bolje. Iako većom frekvencijom dobivamo bolju rezoluciju, posljedičnim smanjenjem valne duljine gubimo prodornost ultrazvučnog snopa. Brzina širenja zvučnih valova se bitno razlikuje u raznim materijalima. Tlačni se val kreće kroz medij karakterističnom brzinom propagacije za svako pojedino tkivo, što ovisi o elastičnom modulu i gustoći medija. Elastični modul je tkivna karakteristika koja korelira s čvrstoćom spoja (veze) između stanica i molekula tog tkiva (87). Densitet je mjera množine atoma koji se nalaze u zadanom volumenu nekog tkiva.



Shema 1 - Zvučni val izaziva periodična zgušnjavanja i rezrijeđenja sredstva kroz koje se širi. P_0 je statički tlak određenog medija, P_{zv} amplituda zvučnog vala

Raspon intenziteta koji se koriste u dijagnostičkim pretragama je vrlo velik. Međusobni odnosi tih vrijednosti su često eksponencijalni pa se zato u praksi uglavnom primjenjuje jedinica decibel (db), koja prikazuje odnos dvaju veličina. Intenzitet, tlak, pojačanje, apsorpciju i atenuaciju ultrazvuka je praktičnije izražavati u logaritamskoj skali jer se smanjuju velike brojke, a množenje vrijednosti se pretvara u jednostavno zbrajanje. Prema tome, decibelska notacija nam daje podatak o odnosu dvaju veličina, a ne njihovu apsolutnu vrijednost. Linearne relacije se mogu uz pomoć tablica dobiti iz logaritamskih.

1.2.2. Lom i refleksija ultrazvuka

Kad ultrazvučni val naiđe na granicu između dviju tvari različitih akustičkih impedancija i različitih brzina propagacije, on se na toj granici lomi i reflektira. Karakteristike dvaju medija određuju omjer između količine reflektiranih i refraktiranih valova.

Propagacija mehaničke oscilacije u nekom mediju ovisi o njoj brzini i gustoći dotičnog medija, što se izražava karakterističnom akustičnom impedancijom. Akustična impedancija je oko pet tisuća puta veća u mekim tkivima nego u plinovima i tri do pet puta manja nego u kostima. Atenuacija u plinovima i kostima je oko 10 do 30 puta veća nego u mekim tkivima. Razlika ovih parametara za

pojedina meka tkiva iznosi 10-15 %, što nam omogućuje razlikovanje pojedinih struktura (npr. parenhim bubrega od jetre ili pankreasa i sl.). Izuzetak je krv koja ima mali koeficijent atenuacije.

Što je veća razlika akustičkih impedancija, bit će veća i refleksija ultrazvuka. To objašnjava izrazitu atenuaciju ultrazvučnog snopa nailaskom na granicu tkivo - plin. Na takvoj granici ultrazvuk se skoro potpuno reflektira. Stoga ultrazvučni pregled pluća nije moguć, jer se najveći dio snopa odbije od površine pluća (13). Moguće je zamisliti takvu kombinaciju sredstava, gdje su brzine širenja zvuka dovoljno različite, da se val koji upadne na granicu pod kutom većim od kritičnog, potpuno odbije (uopće ne može prijeći u drugo sredstvo), što je osnova zvukovoda s totalnom refleksijom (13). Količina i vrsta refleksije ovise o relativnoj impedanciji i odnosu između veličine dodirne plohe i duljine vala. Naime, refleksija na velikoj površini dodirne plohe (gdje je valna duljina bitno manja od veličine objekta) kao što je to između jetre i dijafragme, bit će poput zrcalne slike. Kod podjednake veličine objekta i valne duljine, doći će do refrakcije (loma). Mali objekt, primjerice eritrocit, kod kojeg je valna duljina mnogo veća od njegova dijametra, raspršit će akustični val u svim smjerovima (87).

1.2.3. Disperzija ultrazvuka

Dosadašnje razmatranje odnosilo se na širenje longitudinalnog vala kroz idealno sredstvo i refleksiju s idealno ravnih površina. U stvarnosti površine (granice) s kojih se odbija ultrazvuk često nisu idealno glatke (13). Ako su objekti koji reflektiraju ultrazvuk manji od valne duljine, oni raspršuju ultrazvuk u svim smjerovima, a samo se mali dio odbija natrag u smjeru sonde (70). To znači da kod tkiva koje raspršuje ultrazvuk možemo dobiti odjeke iz svih smjerova, što nije slučaj kod valnih reflektora. Osim toga, tako reflektirani valovi interferiraju mijenjajući temeljna svojstva (npr. valnu duljinu). Parenhim jetre se sastoji od struktura različitih zvučnih impedancija koje su sukladne valnoj duljini, pa se iz tkiva vraćaju odjeci koji su slika karakteristične interferencije zvučnih valova u tkivu. Na takvoj slici parenhima gubi se informacija o položaju pojedinih raspršivača, ali se dobiva prepoznatljiv uzorak normalnog parenhima jetre.

1.2.4. Apsorpcija i atenuacija ultrazvuka

Snop ultrazvuka koji odašiljemo u unutrašnjost tijela uvijek je ograničen po širini i nije beskonačni ravni val. Osim toga, ni sredstvo nije idealno pa apsorbira dio ultrazvučne energije. Zbog toga u realnim situacijama opis vala navedenim jednadžbama nije potpuno točan (13). Kako snop prodire sve dublje, tako se njegov intenzitet smanjuje, za što postoji više razloga. U prvom redu, zbog ograničenosti dimenzija izvora ultrazvuka dolazi do *širenja valne fronte*, čime se smanjuje količina energije po jedinici volumena. Kod točkastog izvora intenzitet opada s kvadratom udaljenosti, dok je kod većeg ravnog izvora gubitak energije manje progresivan. Također treba uvažiti *raspršivanje i refleksiju* pojedinih valova u područja *izvan korisnog snopa*, što također smanjuje efektivni dio snopa. To se događa u svim realnim sredstvima, gdje ultrazvučni snop nailazi na granice različitih impedancija i različito snažnih reflektora, a pod nepovoljnim kutom reflektirani ili raspršeni valovi budu izgubljeni.

Opisani mehanizmi ne predstavljaju *apsorpciju u užem smislu* (13). Međutim, dio energije ultrazvuka stvarno se apsorbira u sredstvu (u našem slučaju tkivima ljudskog tijela) i konačno pretvara u toplinu. Gubici se javljaju u slučajevima kad sredstvo iz bilo kojeg razloga ne može vratiti energiju dobivenu kompresijom (13). *Elastična histereza* je gubitak energije u slučaju kad odnos sile i deformacije nije linearan. Kod takvog mehanizma gubitak energije je konstantan za ciklus naprezanja pa su gubici proporcionalni frekvenciji (odnosno, koliko više ciklusa, toliko više gubitaka). U viskoznim tekućinama potrebno je određeno vrijeme izjednačavanja tlaka zvučnog vala između slojeva, što uvjetuje kašnjenje dinamičkih naprezanja pojedinih čestica medija. Rezultat je gubitak zvučne energije koja se *trenjem između čestica* pretvara u toplinu. Jedan od mehanizama apsorpcije je i *relaksacija*. U tom slučaju se zvučna (translacijska) energija pretvara u vibraciju molekularne strukture, a povratak u zvučno polje kasni u fazi. U tom se slučaju maksimum apsorpcije zvučne energije za neko tkivo nalazi u području određene karakteristične frekvencije. Naime, odnos frekvencije i apsorpcije ovdje nije proporcionalan. Tako će meka tkiva najviše apsorbirati ultrazvuk frekvencije 2-5 MHz, a to je upravo najčešće korišteno dijagnostičko područje.

Ukupna *apsorpcija ultrazvučne energije* u nekom sredstvu je zbroj elastične histereze, trenja između čestica i relaksacije. Ukupnu atenuaciju ultrazvučnog snopa čine ukupna apsorpcija, gubici disperzijom i refleksijom izvan korisnog snopa, te gubici širenjem valne fronte. Opisani fizikalni mehanizmi apsorpcije karakteristični su za niske intenzitete ultrazvuka u dijagnostici. Kod terapijskog ultrazvuka velikog intenziteta ultrazvučni val se širi u početku harmonično, odnosno sinusoidno. Na

određenoj dubini oblik promjena tlaka prelazi iz sinusoidnog u pilasti sa sve strmijim padom od maksimuma prema minimumu tlaka. Kad se dostigne kritična strmina, dolazi do ogromne apsorpcije energije na ograničenom prostoru u mediju. Distalnije od tog mjesta tlak opet poprima sinusoidni oblik, ali s manjom amplitudom. Ova se pojava u praksi manifestira kod terapijske primjene ultrazvučnog snopa velikog intenziteta (hipertermija, litotripsija).

Sonografsku dijagnostiku najviše ometaju plinovi i koštano tkivo koji uzrokuju najveću atenuaciju ultrazvučnog snopa. Kad ultrazvučni snop naiđe na sloj zraka, dolazi do skoro potpune disperzije izvan korisnog snopa (što ovisi o debljini zračnog sloja), manji se dio reflektira u smjeru sonde, a prolaz u dublje strukture je praktički onemogućen. Stoga strukture pokrivene slojem zraka, primjerice meteorističnom crijevnom vijugom, nisu dostupne sonografskom pregledu. Koštano tkivo atenuira ultrazvučni snop na drugi način. Zbog manje razlike u karakterističnoj akustičnoj impedanciji prema mekim tkivima, kosti će slabije reflektirati ultrazvuk na površini u usporedbi sa zrakom. To znači da će veći dio snopa ipak prodirati u kost. Međutim, koštano tkivo ima deset puta veći koeficijent apsorpcije od mekih tkiva pa će najveći dio snopa biti apsorbiran. Ultrazvučni snop najmanje atenuiraju meka tkiva koja su i najdostupnija sonografskoj analizi. Atenuacija je i ovdje proporcionalna debljini tkiva.

Pojavu atenuacije ultrazvuka većim dijelom neutraliziraju moderni ehotomografi automatskim pojačanjem odjeka dublje položenih struktura. Za to je zaduženo vremenski promjenjivo pojačalo. Ono se može podešavati upravljačima koji se nalaze na prednjoj ploči uređaja (70). Uz pomoć takvog sustava pojačala nezavisno se mogu pojačavati bliski odjeci ("near gain"), duboki odjeci ("far gain") ili pak ukupni odjeci ("overall gain") i na taj način postići izbalansirana slika.

1.2.5. Pretvarač i ultrazvučni snop

Piezoelektrični pretvarač pretvara električne impulse u zvučne vibracije i obrnuto. Ultrazvučna sonda sadrži više takvih pretvarača koji stvaraju ultrazvučni snop. Snop predstavlja relativno usmjerene i pravilne mehaničke titraje čestica medija kroz koji se širi i nalazi se u prostoru ispred sonde. Snop nije oštro ograničen, nego mu intenzitet postupno opada prema rubu. U neposrednoj blizini sonde ultrazvučni snop je nepravilan zbog interferencije valova s različitih pretvarača. Taj prostor zovemo blisko područje snopa ili bliska zona. Snop je tu inhomogen, a reflektirani valovi iz površnih struktura pretraživanog dijela tijela ili organa (npr. dojka, oko, štitnjača, testis) čine artefakte u sonografskoj slici na ekranu. Stoga se, kod pretrage navedenih organa, između sonde i tijela pacijenta umeće vodena kupelj ili

debeli sloj gela koji zauzima blisko područje, udaljujući sondu od tijela. Izvan bliskog područja intenzitet ultrazvučnog snopa monotono se smanjuje (70). To je daleko područje, a njegov najkvalitetniji segment je fokusirani dio snopa. Naime, što je ultrazvučni snop uži, to je kvaliteta sonografske slike bolja.

Fokusiranje se postiže pomoću leća i zrcala koji suzuju snop prema svom žarištu. Snop se može fokusirati i elektronički pomoću kompozitnih pretvarača unutar sonde. Složeni pretvarači su građeni od niza polimornih uskih pretvarača koji se aktiviraju elektronički odabranim redosljedom s točno određenim zakašnjenjima, tako da ultrazvučni valovi pojedinih pretvarača istovremeno stižu u željeno žarište. Prednost elektroničkog fokusiranja je njegova fleksibilnost, odnosno mogućnost podešavanja žarišta na željenu dubinu tijekom pretraživanja istom sondom. Kod fiksnog fokusiranja svaka sonda ima strogo određen, nepromjenjiv fokus. U ovom slučaju je za postizanje željenog fokusa potrebno promijeniti sondu.

1.2.6. Rezolucija

Kvaliteta ultrazvučne slike u velikoj mjeri ovisi o rezoluciji uređaja. Rezolucija (razlučivanje) označuje mogućnost diferenciranja, odnosno odvojenog prikazivanja dvaju vrlo bliskih objekata. Ako blizina dviju čestica nadilazi mogućnost razlučivanja određenog uređaja, objekt pregleda bit će (elektronički) shvaćen i prikazan kao jedan. Razumljivo, što određeni ultrazvučni ehoskop ima bolju rezoluciju, to će diferenciranje strukture pojedinih tkiva (kao i patoloških promjena) biti bolje, odnosno mogućnost ultrazvučne detekcije nekog patološkog procesa ranija. Razlučivanje u smjeru osi detekcije ultrazvučnog snopa naziva se osno (aksijalno, dubinsko), a okomito na os snopa lateralno razlučivanje. Aksijalna rezolucija je redovito bolja od lateralne koja ovisi o širini ultrazvučnog snopa (83). U žarišnoj (fokusnoj) zoni pretvarača snop je najuži, pa je razlučivanje u tom dijelu slike najbolje. Elektronički je fokus produžen i time postiže dobru rezoluciju u većem dijelu slike, nego što je to moguće postići fiksnim fokusom.

1.2.7. Artefakti

Artefakti su neželjeni efekti u sonografskoj slici, koji ometaju analizu realnih struktura.

Pregled površnih struktura najviše će ometati *fenomen reverberacije*. Ova se pojava temelji na višestrukom i asinkronom odbijanju ultrazvučnih valova između

bliskih paralelnih struktura i sonde uz djelomičnu disperziju. Rezultat tih gibanja ultrazvučnih valova bit će niz paralelnih linija u bliskom području sonografske slike koje prekrivaju realnu sliku površnih struktura, a odgovaraju profilu uporabljene sonde. Efekt reverberacije najviše ometa analizu anteriorne stijenke mokraćnog mjehura i većih cističnih formacija. Reverberaciju možemo djelomično izbjeći umetanjem vodene kupelji između sonde i površine tijela bolesnika. Fenomen nalik reverberaciji pojavljuje se u trenutku kada ultrazvučni snop naiđe na jak konkavan reflektor kao što je dijafragma. Zbog višestrukog odbijanja ultrazvuka između dijafragme i susjednih struktura dobivamo zrcalnu sliku jetre ili slezene koja nije realna, a sonografski se prikaže na suprotnoj strani dijafragme u odnosu na sondu. Jednako tako, zrcalnom se slikom prikazuju i subdijafragmalni hiperehogeni hemangiomi jetre.

Pregled dublje položenih struktura značajno ometa *plin*, koji snažno reflektira i dispergira ultrazvučni snop, zaklanjajući sve iza sebe *ultrazvučnom sjenom*. Također supkutano masno tkivo, posebice u pretilih, može raspršiti ultrazvuk i zamutiti sliku. *Kosti* apsorbiraju veći dio ultrazvučnog snopa i tako dublje smještena tkiva zaklanjaju ultrazvučnom sjenom. Stoga se objekti moraju gledati kroz akustične prozore, primjerice interkostalne prostore.

Ciste se prikazuju kao područja bez internih odjeka, ali sa pojačanim odjecima iza nje. Interni odjeci ne postoje zbog nepostojanja granica medija unutar tekućine u cisti (83). Tu ultrazvučni snop ubrzava, bude manje apsorbiran u tekućini ciste pa su odjeci iza ciste jači od odjeka iz okolnog tkiva na istoj dubini. Lateralne sjene iza rubova ciste posljedica su refleksije, loma i apsorpcije valova u stijenkama ciste. Najbolju i najlakšu dijagnostiku ultrazvukom imamo u bolesnika u kojih je ispitivana tvorba blizu eksploracijske sonde jer time izbjegavamo ranije navedene efekte ultrazvuka u tkivima, izuzev fenomena reverberacije (37). Analiza dubljih struktura zahtijeva veliko iskustvo zbog potrebe podešavanja kondicija svakom ispitivanom objektu zasebno (37).

1.2.8. Ultrazvuk i živi organizam

Djelovanje ultrazvuka na živi organizam može biti *b i o l o š k o*, *k e - m i j s k o*, *m e h a n i č k o* i *t o p l i n s k o* (37). Uvriježeno je mišljenje, a to su potvrđivali brojni članci, da je ultrazvuk potpuno netoksičan za čovjeka. U novije vrijeme ima znanstvenih dokaza o nuzefektima primjene ultrazvuka na živom organizmu. Intenzitet ultrazvuka u dijagnostičkim granicama izazvat će samo

biološke efekte. Kemijsko, mehaničko i toplinsko djelovanje koristi se u terapiji ultrazvukom i može imati dosta sporednih efekata.

U prilog **b i o l o š k o g** djelovanja ultrazvuka govore brojna novija istraživanja koja dokazuju ometanje rasta tkiva, redukciju mitozu i određeno djelovanje na kromosome. Ipak, pojedini su efekti postignuti samo na eksperimentalnoj razini uz dužu ekspoziciju i intenzitet koji ne odgovara dijagnostičkom ultrazvuku. Mogli bismo zaključiti da postoje negativni biološki efekti ultrazvuka koji su ovisni o njegovoj snazi (37). Kod terapijske primjene veća je mogućnost bioloških nusfekata, primjerice destruktivne promjene kostiju.

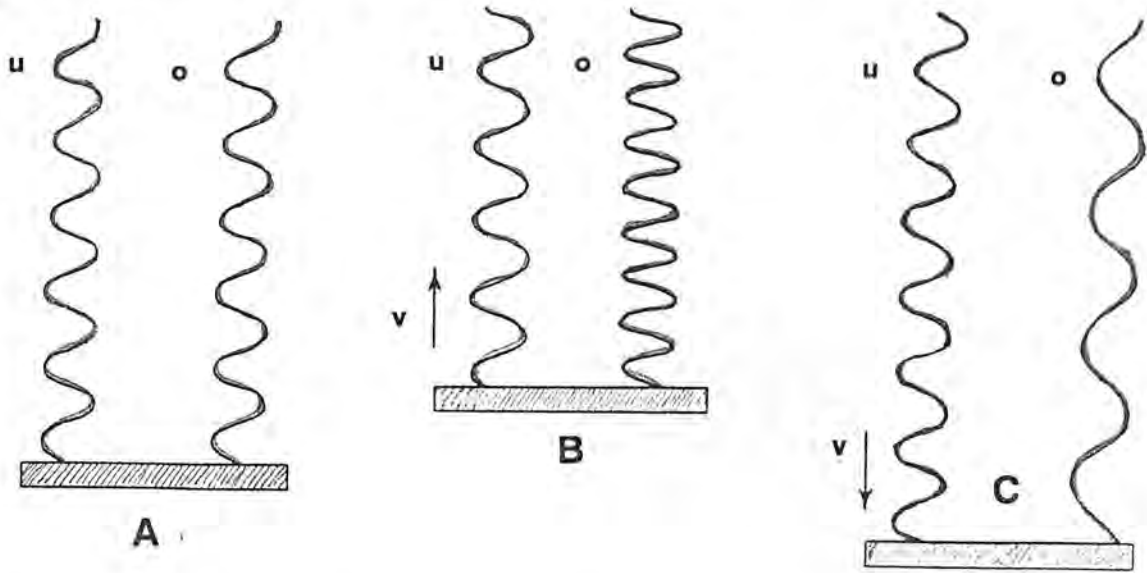
Prekoračenjem terapijske doze ultrazvuka javljaju se srčane smetnje u kardiolabilnih bolesnika, urtikarijske reakcije, tromost, vrtoglavica, glavobolje, smetnje menstrualnog ciklusa i sl. (37). Smatra se da kod primjene ultrazvuka u terapijskim dozama dolazi do promjena pojedinih frakcija bjelancevina u njihovom postotnom odnosu, kao i do djelomične denaturacije na mjestu primjene (opekotine kod prekoračenja doze), što se može koristiti kao nespecifična podražajna terapija. **K e m i j s k o (b i o k e m i j s k o)** djelovanje ultrazvuka u terapijskim dozama očituje se povećanjem permeabilnosti membrana.

M e h a n i č k o djelovanje ultrazvuka se koristi u terapiji putem efekta mikromasaže (37). Naizmjenična dilatacija i kompresija tkiva uvjetuje pojačan metabolizam, a to pogoduje regresiji nekih kroničnih upalnih procesa. Mehaničko djelovanje ultrazvuka ujedno je osnova njegove dijagnostičke primjene. **T o p l i n - s k o** djelovanje nastaje zbog djelomičnog pretvaranja mehaničke energije u toplinu. U terapijskoj primjeni time se može postići hiperemija i vazodilatacija u željenom području.

1.3. Dopplerov efekt

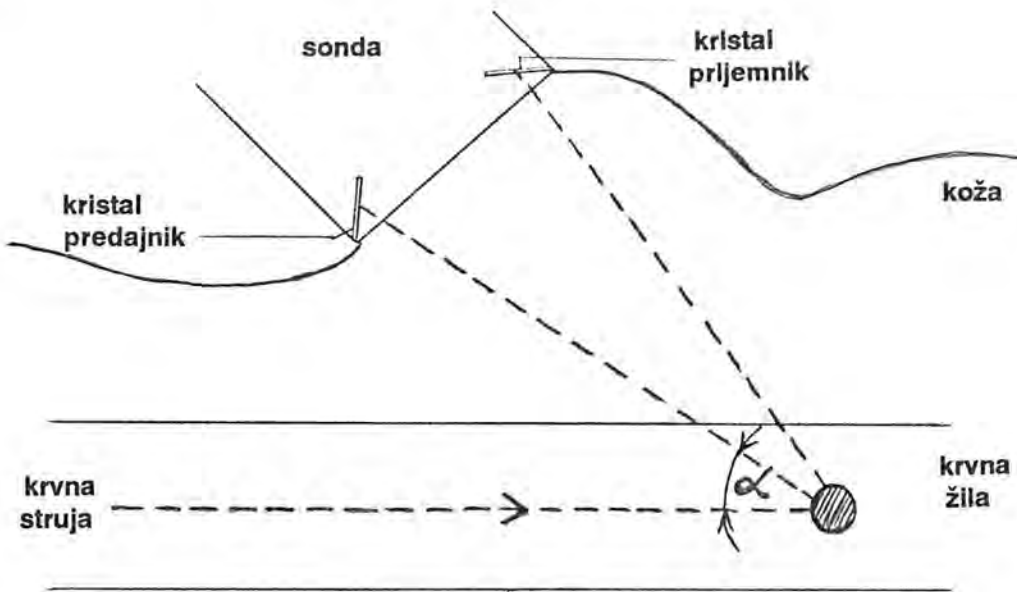
Frekvencija ultrazvuka koju dobiva prijemnik ovisi o frekvenciji izvora zvuka, te o relativnom gibanju izvora i prijemnika zvuka (13). Primicanjem objekta (reflektora) prijemniku ultrazvuka povećava se frekvencija reflektiranog vala u odnosu na val koji je emitiran. Obrnuto, odmicanjem reflektora od prijemnika smanjuje se frekvencija reflektiranog vala (shema 2). S obzirom da su predajnici i prijemnici smješteni na istoj sondi, a objekt putuje u odnosu na nju, nastaje razlika u frekvenciji emitiranog i primljenog ultrazvučnog vala. Za predodžbu Dopplerova pomaka možemo prihvatiti da reflektor koji se primiće sondi "sustiže" emitirane valove u smjeru svojeg gibanja komprimirajući ih u prostoru. Prijemnik kojem se izvor primiće registrirat će višu frekvenciju zvuka od odaslane. Obrnuta se pojava primjećuje kad se izvor zvuka

udaljava od prijemnika pa se svaki slijedeći maksimum zvučnog tlaka generira "malo predaleko" te se takvi "razrijeđeni" valovi registriraju kao manja frekvencija od odaslane (13). Kad npr. automobil kao izvor zvuka konstantne frekvencije prođe velikom brzinom pored nas, osjetimo promjenu u visini tona.



Shema 2 - Dopplerov efekt. A-reflektor miruje, B-reflektor se primiče prijemniku, C-reflektor se odmiče od prijemnika

U medicinskoj dijagnostici najčešće se koristimo Dopplerovim efektom za mjerenje brzine pomaka struktura u tijelu, primjerice srca i njegovih segmenata ili krvnih zrnaca (shema 3). Ukoliko se ultrazvučni snop određene frekvencije usmjeri prema krvnoj žili, eritrociti se ponašaju kao reflektori i mijenjaju emitiranu frekvenciju. Kad su reflektori crvena krvna zrnca formirani kao diskovi promjera 8 mikrona i debljine 2 mikrona imamo zajedničko djelovanje praktički izotropnih raspršivača mnogo manjih od valne duljine koja je 0,15 - 0,75 mm (13). Stoga je signal od eritrocita kao pokretnih struktura mnogo slabiji nego li od okolnih nepokretnih objekata, dok primjerice srčani zalisci daju jednako intenzivan signal kao okolina. Raspršenje energije ultrazvuka na malim kuglastim objektima ovisi o četvrtoj potenciji frekvencije (13). Prema tome, intenzitet signala će također rasti s četvrtom potencijom frekvencije, ali će istodobno rasti prigušenje. Smjer strujanja krvi može se lako odrediti, jer pomak prema ultrazvučnom izvoru povećava emitiranu frekvenciju i obrnuto (3). Dok u običnog ultrazvučnog pregleda slušamo i registriramo vrijeme potrebno da nam se emitirani signal vrati (odjek), u Dopplerskog pregleda slušamo razliku frekvencija emitiranog i primljenog ultrazvučnog signala.



Shema 3 - Princip određivanja protoka krvi pomoću Dopplerovog pomaka

Ta promjena frekvencije naziva se Dopplerovim pomakom, a veličina te promjene proporcionalna je frekvenciji izvora (f_i), relativnoj brzini reflektora i izvora (v), a obrnuto je proporcionalna brzini propagacije zvučnog vala u mediju (c). Stoga vrijedi da je Dopplerov pomak:

$$\Delta f = 2 v f_i / c$$

Jednadžba pokazuje da će veća frekvencija izvora (sonde) rezultirati većim Dopplerovim pomakom, odnosno većom osjetljivošću za određenu brzinu objekta (reflektora). Kada međusobno kretanje reflektora i izvora zvuka nije paralelno, mora se učiniti kutna korekcija (shema 3). Frekvencijski pomak se mjeri samo za onu komponentu kretanja koja se odvija uzduž osi ultrazvučnog snopa (87). Jednadžba za kalkulaciju brzine protoka koja uključuje kutnu korekciju glasi:

$$v = \Delta f c / 2 f_i \cos \alpha$$

Jednadžba vrijedi za ravni val. Kada kut između ultrazvučnog snopa i smjera krvne struje iznosi točno 90 stupnjeva, tada nema Dopplerova pomaka. Međutim, ako val nije ravan (što je slučaj u snopovima), onda na zakrivljenoj valnoj fronti uvijek postoji frekvencijski pomak, čak i kada je kut osi snopa i protoka jednak pravom kutu. Te su frekvencije pomaka vrlo niske i kod današnjih se uređaja odrežu visokopropusnim filtrom (wall filter). Ovaj bi se pak fenomen mogao iskoristiti za mjerenje protoka pod pravim kutom, ali uz uvjet rekonstrukcije aparata (13).

1.4. Fiziološki aspekti krvnog protoka

Odnosi između krvnog tlaka, protoka i brzine važni su za razumijevanje Dopplerske informacije dobivene sonografijom. Krv je tekućina u stalnom kretanju, a čine je stanice i plazma. Viskoznost krvi proporcionalna je postotku eritrocita u krvi, dakle hematokritu. Čimbenici koji utječu na krvni protok su (1) razlika tlakova između dva kraja krvne žile i (2) otpor protoku koji je određen krvnom žilom, što se može izraziti kao :

$$\text{protok} = \text{razlika tlakova} / \text{otpor}$$

Protok je ukupna količina krvi (svih brzina) koja prijeđe određeni presjek. Stoga, ako mjerimo ukupnu distribuciju brzina, moći ćemo procijeniti protok (ml/s) kroz krvnu žilu (87). Otpor protoku ovisan je o polumjeru krvne žile, njenoj dužini i viskoznosti krvi kako slijedi :

$$\text{otpor} = \text{viskoznost} \times \text{dužina} / \text{radijus}^4 \quad (45)$$

Radijus je kritični faktor određenja otpora jer je otpor obrnuto proporcionalan četvrtoj potenciji polumjera. To znači da minimalne promjene u polumjeru krvne žile rezultiraju izrazitim promjenama otpora, a jednako tako i protoka. Također znamo da je :

$$\text{protok} = \text{srednja brzina} \times \text{presjek}$$

U principu, sonografija omogućuje procjenu protoka (ml/s) pažljivim mjerenjem presjeka (real-time) i distribucije brzina (Dopplerov val). Zbog pulzirajućeg karaktera cirkulacije, distribucija brzina i oblik vala se konstantno mijenjaju, ali uvijek ciklički. Osim toga, svaka krvna žila ima karakteristična obilježja protoka koja reflektiraju njenu relativnu poziciju i fiziološki status (124).

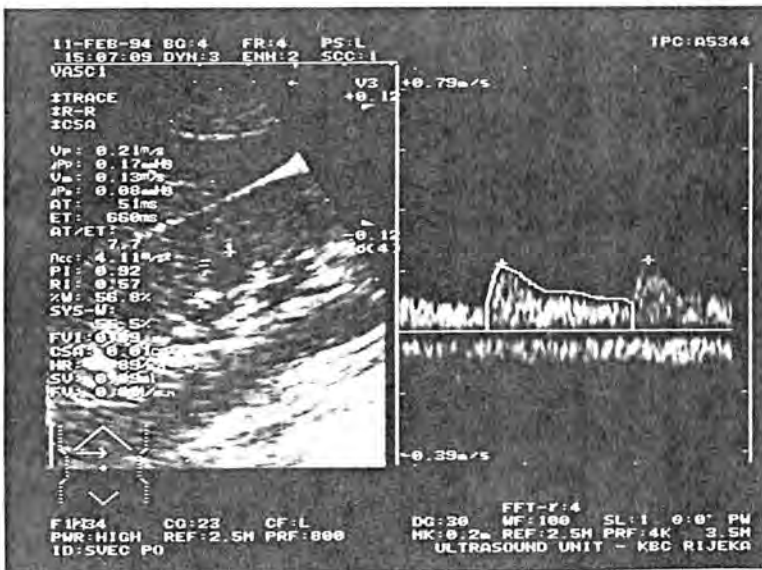
Pulzirajuća priroda cirkulacije dovodi do tri tipa protoka koji rezultiraju odgovarajućim distribucijskim krivuljama brzine, a to su *cilindrični*, *laminarni* i *turbulentni protok*. *Cilindrični protok* ima vrlo usku krivulju distribucije brzina, jer se sva krv kreće zapravo istom brzinom. Cilindrični je protok tipičan za velike krvne žile, primjerice aortu. *Laminarni protok* ima širu krivulju distribucije brzina, jer se krv u kontaktu sa stijenkom kreće sporije od one u centru krvne struje. *Turbulentni protok* također ima široku krivulju distribucije brzina s komponentama u rasponu od vrlo sporog protoka do vrlo brzih mlazova (87). K tome, vrtlozi i virovi rezultiraju komponentama brzine suprotnog smjera. Povratna struja često se događa u turbulentnih protoka povezanih sa stenozama i opstrukcijama krvnih žila. Povratni protok često susrećemo na bifurkacijama krvnih žila, gdje dolazi do separacije struje na graničnoj plohi.

Reynoldsov broj je mjera tendencije turbulentnog toka. Proporcionalan je brzini krvne struje, polumjeru krvne žile i gustoći, a obrnuto je proporcionalan viskoznosti

krvi. Općenito, do turbulencije dolazi kad Reynoldsov broj prijeđe 2000 za velike krvne žile, 1000 za uže arterije i 200 za arterijske ogranke (45). Najočitija je razlika između cilindričnog, turbulentnog i laminarnog protoka u relativnoj distribuciji brzina. Rezultat je mnogo širi Dopplerov spektar u turbulentnog protoka u odnosu na ostala dva tipa.

1.5. Uređaji na Dopplerovu principu

Osnovni su elementi svakog uređaja na Dopplerovu principu oscilator, odašiljački i prijemni piezoelektrični pretvarač (smješteni na jednoj sondi), pojačalo signala, demodulator u kojem se signal miješa sa signalom odašiljača i otkriva razlika frekvencija koja se dalje pojačava i reproducira zvučnikom. Današnji aparati najčešće koriste brzu Fournierovu transformaciju gdje se zvučni signal (Dopplerov pomak) iz krvne žile pretvara u grafički jasnu krivulju (slika 1).



Slika 1 - Duplex Doppler sonogram na razini interlobarne arterije bubrega

Ta krivulja koju analiziramo zapravo je obris cijelog sonograma, a predstavlja maksimalne frekvencije u određenim fazama srčanog ciklusa (3). Ostale (niže) frekvencije prikazuju se u tonovima sive skale unutar sonograma. Nijanse sive skale proporcionalne su količini krvi koja stvara Dopplerov pomak određene frekvencije

(veća količina krvi - svjetliji ton). Budući da vene ne pulziraju, nema niti mogućnosti mjerenja sistoličko - dijastoličke razlike protoka. Kod mjerenja protoka perifernih vaskularnih struktura koje su paralelne s površinom kože potrebno je postići kut između krvne žile i lica sonde. To se ostvaruje pomoću mehaničkog (plastičnog) klina ili elektroničkim podešavanjem (35).

Kod uređaja s kontinuiranim valom, u kojih odašiljač stalno emitira ultrazvuk, gubi se informacija o položaju reflektora (3). Naime, ovakvi sustavi otkrivaju širok spektar brzina protoka bez ograničenja, ali njima se ne može utvrditi točan izvor Dopplerova signala jer će svaki pokretni objekt u akustičnom snopu (na svim dubinama) proizvesti signal, odnosno frekvencijski pomak (87). Stoga, kada kontinuiranim valom registriramo Dopplerov pomak, možemo reći koliki je, ali ne i s koje dubine dolazi.

Taj je nedostatak otklonjen pulsirajućim Dopplerom, odnosno impulsnim uređajima, gdje se iz promjene frekvencije vraćenog ultrazvuka zaključuje o brzini kretanja reflektora (obično eritrociti), a iz vremena potrebnog da se odjek vrati o položaju reflektora (3).

Duplex - Doppler uređaji nastaju kombinacijom dvodimenzionalnog real-time skeniranja i impulsnog Dopplera. "Real-time" sustav omogućuje preciznu lokalizaciju Dopplerskog uzorka. Stoga, neposredno prije uključivanja Dopplera odredimo poziciju s koje ćemo snimati i to uz pomoć grafičkog prikaza doplerske zrake na ekranu te oznake (kursora) koja se postavi na dubinu s koje se želi snimati Dopplerov signal. Širina kursora ili Dopplerski otvor (engl. sample volume, sample gate) određuje se prema kalibru krvne žile (3).

U novije su doba razvijeni uređaji kod kojih se smjer Dopplerova pomaka kod impulsnih sustava kodira bojom (npr. crveno prema pretvaraču, plavo od pretvarača), a brzina protoka nijansom (svjetlinom) te boje. Varijanca signala se dodatno kodira (pomakom prema žutom ili zelenom) tako da se lako mogu vidjeti turbulentni tokovi (13). Dakle, "color-flow" uređaji ekstrahiraju informaciju o brzini iz vraćenih odjeka i preklapaju je preko konvencionalnog "real-time" skena kodirajući je kao boju. Boja i njen intenzitet odražavaju smjer i amplitudu brzine prezentirane na ekranu.

Važna odlika "color-flow" sustava je rezolucija protoka (boje), što predstavlja veličinu pixela prezentiranog na ekranu. Diferencijalna osjetljivost za protok je odlika uređaja da dozvoli prikaz brzih protoka centralne sistoličke arterijske linije strujanja jednako u srednjim i malim krvnim žilama reda veličine 2 mm (35). Analogno radiogramu diferencijalna osjetljivost za protok može se smatrati ekvivalentom kontrastne osjetljivosti, a rezolucija protoka ekvivalentom prostornoj rezoluciji. Njihova kombinacija će omogućiti prikaz čak i tako malih žila kao što su interlobarne arterije bubrega i kavernoze žile penisa.

Ne manje važne odlike "color-flow" sustava su registracija protoka i diskriminacija pokreta. Registracija protoka se mora ograničiti isključivo na lumen krvne žile, dok diskriminacija pokreta znači razlučivanje signala intraluminalnog protoka od pokreta perivaskularnog tkiva. Color Doppler sustav bi morao razlučiti pokrete tkiva s jakom amplitudom od slabo reflektivnih eritrocita. Ipak, kad određena perivaskularna tkivna vibracija dostigne kritičnu vrijednost, pojavit će se karakterističan šum neovisan o srčanom ciklusu. Takav je nalaz udružen sa stenozama visokog stupnja i arteriovenskim fistulama. (35).

Najčešće se koriste dvije metode koje omogućuju standardizaciju Dopplerskih mjerenja, odnosno usporedbu dobivenih rezultata, bez obzira na uređaj i način mjerenja. To su volumno mjerenje protoka i analiza sonograma. Volumno mjerenje protoka bazira se na određivanju brzine protoka koju će kompjutor izračunati iz ponuđenih parametara prema formuli, te poznavanju promjera krvne žile. Konačni rezultat je količina krvi (ml) koja protječe u 1 minuti (sekundi) kroz ispitivanu krvnu žilu, a potom se izračunava protok u odnosu na kilogram tjelesne težine. Najveću pogrešku unosi mjerenje promjera krvne žile (44), pa su volumna mjerenja s tako velikim standardnim devijacijama neadekvatna za kliničku interpretaciju rezultata. Analiza sonograma (engl. flow velocity waveform analysis) zahtijeva samo kvalitetan prikaz promjena frekvencije (Dopplerovih pomaka), bez upotrebe promjera krvne žile ili kuta između snopa i krvne žile, čime je bitno smanjena mogućnost greške.

1.6. Dopplerov val i čimbenici koji na njega utječu

Dopplerski sonogram predstavlja grafički prikaz maksimalnih frekvencijskih pomaka, što znači protoka krvi u određenom segmentu odabrane krvne žile tijekom jednog srčanog ciklusa i nalik je pokretnoj traci poput EKG - a. Iz takvog prikaza moguće je dobiti informaciju o maksimalnoj brzini protoka, kao i o distribuciji brzina za svaki segment srčanog ciklusa. Oblik sonograma posljedica je pulsiranja arterijskog stabla, a ovisi o kontraktilnoj snazi srca, elastičnosti stijenke, viskoznosti krvi, promjeru krvne žile, eventualnoj turbulenciji i, u najvećoj mjeri, o perifernom otporu (77).

Jedan od čimbenika koji utječu na oblik vala je, svakako, kut između osi ultrazvučnog snopa i smjera krvne žile (shema 3), koji zahtijeva korekciju kod mjerenja brzine protoka. Međutim, rijetko se postiže prikaz krvne žile uzduž osi. Tortuotične žile stalno mijenjaju smjer, zbog čega je točno određivanje adekvatne korekcije izuzetno teško (87). Kut između krvne žile i osi ultrazvučnog snopa bi

trebao biti što manji (svakako $< 60^\circ$) da bi se proizveo signal s minimalnom deformacijom (bukom). Neki aparati će prezentirati brzinu bez obzira na to da li je učinjena angularna korekcija ili ne, što može voditi u velike pogreške.

Na oblik vala utječe i uzorak volumena (engl. sample volume) temeljem kojeg se vrše sva računanja, a ovaj je ovisan o otvoru kursora (tzv. vrata, engl. gate). Ako su vrata postavljena u centar krvne žile, najveća izmjerena brzina bit će jednaka, bez obzira na širinu tog otvora. Šira vrata uključuju veći opseg distribucije brzina koji ispunjava prostor ispod maksimuma. Ako se pomiče stijenka krvne žile, postiže se jaki signal niske brzine koji može prekrivati krvni signal i bitno poremetiti izračunavanje brzine. Selektivni filteri (tzv. zidni filteri) mogu odstraniti takvu neželjenu informaciju tako da jednostavno ne snimaju niske frekvencije. Intenzitet Dopplerova signala je određen brojem raspršivača u uzorku volumena. Pažljivo mjerenje intenziteta signala za svaku brzinu unutar krvne žile omogućuje kalkulaciju ukupnog protoka. Odabir otvora na kursoru ovisi o veličini krvne žile i odnosu signala i buke. Općenito, poželjno je izmjeriti najveću brzinu, što znači uzeti što manji otvor, pazeći da održimo dovoljan intenzitet signala. Krvne žile s plakovima u stijenci, odnosno uznapredovalom aterosklerozom nemaju više laminaran protok, odnosno distribucija brzina je šira uključujući više i niže, kao i povratne brzine.

Kvaliteta pulsirajućeg Dopplerova signala ovisi o broju impulsa koje smo odaslali, odnosno o broju informacija koje smo primili. Što je krvna žila bliže sondi, to će ultrazvučni valovi kraće putovati kroz tkivo i moći će se emitirati više signala u sekundi. Kada snimamo udaljene krvne žile, moramo dugo čekati na signal prije nego se emitira slijedeći. U tom slučaju dobivamo mali broj informacija u jedinici vremena pa se ne mogu registrirati velike brzine strujanja krvi. Upravo to je osnovni, u literaturi često naglašavani nedostatak pulsirajućeg Dopplera. Radi se, dakle, o nemogućnosti snimanja velikih frekvencija (3).

Mjerenje impulsnim sustavima znači uzimanje uzoraka u vremenu neke vremenske pojave. Prema Nyquistovom teoremu maksimalna detektibilna frekvencija iznosi pola vrijednosti frekvencije ponavljanja impulsa (PRF, engl. pulse repetition frequency). PRF zapravo znači dozvoljenu učestalost emitiranja signala, koja pak ovisi o dubini snimanja (3). Što je krvna žila bliže sondi, to će ultrazvučni valovi kraće putovati kroz tkivo i moći će se emitirati više signala u sekundi (3). Kod dubokih će vaskularnih struktura, zbog dužeg čekanja signala, broj informacija biti malen. Stoga, može doći pojave da se frekvencije koje prelaze Nyquistov limit (pola vrijednosti PRF - a) prikazuju kao negativne (suprotan smjer protoka). Efekt je poznat kao "aliasing" fenomen, a ovisi o PRF-u, dubini snimanja, frekvenciji predajnika i kutu protoka. "Aliasing" nije teško prepoznati, a može ga se izbjeći proširenjem spektra mjerenja brzina promjenom na manju frekvenciju predajnika, povećavanjem kuta do 60° stupnjeva (inače kut snimanja Dopplerskog vala može biti između 30° i 80° stupnjeva).

Ukoliko ipak ne postoji mogućnost prikaza krvne žile dovoljno blizu sonde da bi se zadovoljile navedene kondicije, potrebno je neposredno prije mjerenja isključiti "real-time" sondu, čime povećavamo PRF, jer kad rade obje sonde (Doppler i B-mode) dolazi do dijeljenja vremena. Iako zbog tromosti oka izgleda da obje sonde rade istovremeno, u duplex sustavima sonde rade naizmjenično. Isključivanjem "real-time" sonde postizemo veći broj impulsa u jedinici vremena, a time i kvalitetniju sliku. Signal se traži s obje uključene sonde, ali uvijek neposredno prije zamrzavanja i mjerenja treba isključiti "real-time" sondu (3).

1.7. Dopplerski indeksi

Dopplerski indeksi se koriste za evaluaciju i usporedbu Dopplerovih valova (odnosno protoka krvi i vaskularne impedancije), što nije moguće dobiti samo iz informacije o apsolutnoj brzini strujanja krvi. Indeksi se temelje na omjerima koji uključuju sistolički vrhunac brzine protoka (V_p = peak velocity), brzinu na kraju dijastole (V_d) i srednju brzinu protoka tijekom jednog srčanog ciklusa (V_m = mean velocity). Bitna prednost tih indeksa je međusobno poništavanje angularne korekcije i veličine krvne žile u razlomku, što znači da te dvije varijable koje su potencijalni uzrok najvećih pogrešaka uopće ne ulaze u kalkulaciju pojedinog indeksa. To je izuzetno važno za evaluaciju protoka malih krvnih žila. Tri najčešće korištena indeksa su :

- a) V_p / V_d omjer,
- b) indeks otpora ili Pourcelotov indeks, $(V_p - V_d) / V_d$ i
- c) pulsatilni indeks, $(V_p - V_d) / V_m$.

V_p / V_d omjer je namijenjen poglavito opstetričkoj sonografiji, gdje je teško odrediti kut i veličinu krvne žile (128). Pourcelotov indeks otpora je nešto osjetljiviji u diferencijaciji abnormalnih oblika vala i primarno se koristi u evaluaciji renalnih transplantata (100). Pulsatilni indeks je najosjetljiviji u razlučivanju abnormalnih oblika vala, jer uključuje srednju brzinu u kalkulaciju (140), a koristi se u opstetriciji i abdominalnom Doppleru. U svakodnevnom radu RI indeks se pokazao dovoljno osjetljivim za ispitivanu patologiju, jednostavnim i najmanje varijabilnim u normalnoj populaciji od svih ispitivanih indeksa (3). Daljnja prednost RI indeksa je neovisnost o aparatu koji koristimo, što nije slučaj kod PI i drugih indeksa, jer parametre poput prosječnog Dopplerskog pomaka srčanog ciklusa (slika 1) svaki aparat računa različito, što zahtijeva mukotrpnu izradu standarda za svaki novi uređaj. Točnost analize sonograma može se značajno povećati ako se indeksi računaju za svaki

srčani ciklus posebno, a srednja vrijednost 3 do 5 uzastopnih mjerenja uzme kao konačna vrijednost indeksa za mjerenu krvnu žilu (3).

Dopplerska ultrazvučna mjerenja mogu se koristiti za otkrivanje postojanja protoka, određivanje smjera protoka, identifikaciju brzinskih karakteristika ovisnih o vremenu, kao i poremećaja brzine. Brzina je ovisna o protoku, koji pak ovisi o krvnom tlaku i vaskularnoj rezistenciji. Dopplerska se mjerenja mogu također koristiti za dedukciju akceleracije i decelacije krvnog protoka.

1.8. Renalna perfuzija

U mirovanju oko 20% minutnog volumena cirkulira kroz bubrege, organe koji čine tek otprilike 0.5% ukupne tjelesne mase. Stoga je protok kroz bubrežno tkivo mnogostruko veći od onog kojeg registriamo u bilo kojem drugom dobro perfundiranom organu, primjerice srčanom mišiću, slezeni ili mozgu. Radi se o enormnom protoku od 1 litre u minuti, dok u istom razdoblju nastane tek 1 ml urina (10).

Renalna arterija najčešće se grana na prednju i stražnju glavnu granu neposredno pred ulazom u renalni hilus. Obje se grane dalje dijele u segmentalne arterije koje su ujedno i terminalne, što znači da nema međusobnih anastomoza na bilo kojem daljnjem nivou grananja. Stoga okluzija segmentalne arterije dovodi do potpune ishemije u njenom irigacijskom području. Nerijetko postoji jedna ili više akcesornih renalnih arterija, što je posljedica proksimalnijeg grananja renalne arterije na nivou aorte u embrionalnom razvoju.

Daljnijim grananjem segmentalnih arterija nastaju interlobarne arterije koje se protežu uzduž Bertinijevih kolumni prema korteksu prolazeći neposredno uz renalne piramide. Interlobarne arterije nadalje daju arkuatne arterije koje su postavljene planparalelno u odnosu na površinu bubrega. Interlobularne arterije kao grane arkuatnih se usmjeruju okomito u odnosu na renalnu površinu. Aferentne arteriole glomerula su zapravo ogranci interlobularnih arterija.

Za razliku od arterijske, venska mreža bubrega obiluje međusobnim anastomozama (10). Nama dostupne tehnike na principu Dopplerova efekta ne daju mogućnost mjerenja renalne mikrocirkulacije (dalje od nivoa arkuatnih arterija). Međutim, 1993. se razvija nova tehnika koja koristi potpuni, integralni spektar energije Dopplerova signala i povećava senzitivnost color Dopplera. Na taj način omogućuje bolju vizualizaciju malih i duboko smještenih krvnih žila. Power Doppler (CDE) stoga otvara mogućnost mjerenja perfuzije pojedinih slabije vaskulariziranih tkiva (ali i

renalnog korteksa), dijagnostike upalne hiperemije, a također daje obećavajuće rezultate u procjeni patološke neovaskularizacije.

1.9. Dilatacija gornjih mokraćnih putova

Dilatacija gornjih mokraćnih putova označava morfološke promjene kanalnog sustava bubrega uključujući ureter, koje su posljedica urodinamičkih poremećaja različitog uzroka i prirode. Pojmom pijelokalijektažije označujemo dilataciju bubrežne nakapnice i čašica, koja se u pravilu jasno diferencira konvencionalnom ultrasonografijom.

Smetnje otjecanja mokraće mogu biti posljedicom dva osnovna procesa - opstruktivskog i neopstruktivskog - koji se ne razlikuju samo po mehanizmu nastanka, nego vrlo različito utječu na funkciju bubrega.

O p s t r u k c i j s k i p r o c e s je znatno češći. On počinje pojavom mehaničke prepreke na putu otjecanja mokraće koja usporava ili onemogućuje drenažu mokraće, dovodeći do njenog zastoja. Zbog povećanog otpora, u mokraćnim putovima iznad mjesta zapreke dolazi do povećanja tlaka, što se prenosi na renalni parenhim putem mehaničkog potiskivanja tkiva bubrega prema kapsuli (53), kao i povišenim tlakom iz lumena tubula (42, 55). Zbog kompresije koju vrše proširene čašice i pijelon na lučne arterije i vene te vazokonstrikcije aferentnih arteriola (27, 50, 56, 142) dolazi do redukcije renalnog protoka krvi i jačine glomerularne filtracije, ali se produkcija mokraće ne prekida. Da bi svladali povećani otpor, mokraćni putovi odgovaraju pojačanom peristaltičkom aktivnošću i muskularnom hipertrofijom, ali se nakon nekog vremena i taj mehanizam iscrpi. Nastala atonija dovodi do proširenja njihovog lumena (dilatacije) koja još više pogoršava već postojeće poremećaje drenaže urina (49, 53, 135). Zastoj mokraće i ishemija parenhima, bilo da su uzrokovani akutnom potpunom ili dugotrajnom parcijalnom opstrukcijom dovode do oštećenja funkcije tubula i konačno do hidronefrotične atrofije parenhima. Uroinfekcija, koja se zbog zastoja mokraće često pridruži, bitno pogoršava već postojeće funkcionalne poremećaje bubrega (53, 88).

N e o p s t r u k c i j s k i p r o c e s drugim mehanizmom dovodi do dilatacije gornjeg urotakta. Karakterizira ga poremećaj formiranja i transporta bolusa mokraće u odsustvu mehaničke zapreke, koji može nastati bilo zbog hipotonije mišićnoelastičnog tkiva pijelona i/ili uretera tijekom uroinfekcije (63, 109), bilo zbog urođenog strukturalnog dismorfizma pijeloureteričnog segmenta (4, 36, 91) ili medularne displazije bubrega (58, 122, 137). U odsustvu povišenog intrarenalnog

pritiska ne dolazi ni do hemodinamskih poremećaja, niti do oštećenja glomerulotubularne funkcije bubrega.

Zajednička odlika opstruktivskog i neopstruktivskog poremećaja urodinamike gornjih mokraćnih putova je zastoj mokraće nastao zbog disbalansa između brzine punjenja i pražnjenja kanalnog sustava bubrega. Konačni efekt zastoja mokraće je dilatacija koju često nazivamo hidronefrozom. Ključno pitanje, o čijem odgovoru zavisi način liječenja bolesnika, glasi: je li hidronefroza posljedica opstruktivskog ili neopstruktivskog procesa? U većine bolesnika s opstruktivskom hidronefrozom dijagnozu će potvrditi metode morfološkog ispitivanja bubrega. Međutim, u nekih bolesnika konvencionalne tehnike ne mogu potvrditi, niti isključiti opstrukciju. Tu nam stoji na raspolaganju 3 metode određivanja funkcionalne sposobnosti bubrega;

a) Whitakerova metoda urodinamičkog ispitivanja temelji se na antegradnom mjerenju tlaka u pijelonu pod uvjetom konstantne brzine protoka tekućine poznatog volumena. Ukoliko je otpor u gornjem urotaktu izrazito povećan, već pri manjoj brzini protoka dolazi do povišenja tlaka, a brzina protoka od 10 ml/min omogućuje otkrivanje intermitentne opstrukcije lakšeg stupnja (1, 136). Nedostatak ove metode je invazivnost jer zahtijeva perkutanu punkciju pijelona i nedostatnost informacije o funkcionalnom stanju renalnog parenhima.

b) neinvazivne radionuklidne metode ispitivanja i to: diuretska dinamička scintigrafija bubrega koju je 1978. uveo O'Reilly (92)

(c) i dekonvolucijska analiza renograma uvedena 1979. prema Brittonu i suradnicima (15). Ove metode renalnu urodinamiku procjenjuju posredno, što je njihov nedostatak, ali istovremeno omogućuju kvantitativno mjerenje funkcije pojedinog bubrega i na taj način daju važne informacije o utjecaju drenažnih smetnji na funkciju bubrega.

Osnovni motiv u liječenju opstruktivske uropatije je očuvanje funkcije bubrega. Morfološke promjene ne znače uvijek prisustvo aktivnog opstruktivskog procesa koji ugrožava funkciju nefrona i zahtijeva dekompresijsku intervenciju, nego mogu biti znak rezidualne dilatacije. Ako su, pak, morfološke promjene udružene sa znacima aktivnog opstruktivskog procesa koji ugrožava funkciju nefrona, tada je neophodno pravovremeno ukloniti uzrok opstrukcije.

Na različitim animalnim modelima utvrđeno je da opstruktivski proces izaziva cijeli niz hemodinamičkih, funkcionalnih i strukturnih promjena bubrega čiji vremenski slijed nastanka i intenzitet ovise o težini, brzini nastanka i dužini trajanja opstrukcije, te o postojanju odnosno nepostojanju uroinfekcije (53, 65, 110).

1.10. Utjecaj opstruktivskog procesa na renalni protok krvi i jačinu glomerularne filtracije

Progresivan pad bubrežnog protoka krvi, kao posljedica opstrukcije uretera utvrđen je davno u ranim eksperimentalnim istraživanjima na animalnim modelima (81, 82, 85, 110, 118). Inicijalni odgovor na porast ureteralnog tlaka je povećanje renalnog protoka krvi kao posljedica preglomerularne vazodilatacije (34, 85, 86, 130, 132, 139). Mehanizam nastanka ove inicijalne vazodilatacije nije dokraja razjašnjen, ali dosadašnji rezultati upućuju na to da je multifaktorijalan. Najvjerojatnije objašnjenje rane vazodilatacije je pad vaskularnog otpora u aferentnim arteriolama koje su nosioci otpora renalne cirkulacije. Prema Laplaceovu zakonu, otpor u krvnoj žili ovisi o tonusu njene stijenke, a definira ga unutarnji promjer krvne žile i razlika između intravaskularnog i ekstravaskularnog tlaka. Opstrukcija uretera uzrokuje povećanje intrarenalnog tlaka, a samim tim i ekstravaskularnog hidrostatskog tlaka. To dovodi do smanjenja transmuralnog gradijenta tlaka, tonus stijenke krvne žile se smanjuje, a promjer lumena povećava. Smanjenje miogenog tonusa aferentnih arteriola i posljedična vazodilatacija potpomognuti su i djelovanjem nekih humoralnih čimbenika jukstaglomerularnog aparata i oslobađanjem vazodilatacijskih prostaglandina (55). U prilog interakcije prostaglandina govore rezultati nekih istraživanja u kojima je primjenom inhibitora sinteze prostaglandina (indometacina) spriječen nastanak ove vazodilatacije (27, 38). Rana vazodilatacija aferentnih arteriola i posljedični porast bubrežnog protoka krvi imaju za cilj održati razinu glomerularne filtracije nasuprot povišenom tlaku u lumenu proksimalnih tubula (118). Inicijalna vazodilatacija je prolazna i traje do 90 minuta.

Druga faza odgovora na povećani ureteralni tlak započinje između 90 minuta i 5 sati, u prosjeku oko trećeg sata po nastanku opstrukcije. Dok ureteralni tlak nastavlja rasti, bubrežni protok plazme i jačina glomerularne filtracije progresivno se smanjuju i nakon 24-satne opstrukcije reducirani su za 30 do 50% u odnosu na normalnu vrijednost. To je najvjerojatnije posljedica postglomerularnog porasta otpora, odnosno aferentne vazokonstrukcije koja nastaje mehanizmom tubulo-glomerularne povratne sprege kao odgovor na povećani tlak u lumenu proksimalnih tubula (7, 27, 50, 59, 123). Dva su hormonska sustava uključena u renalnu vazokonstrukciju, odnosno pokazuju povećanu aktivnost tijekom ureteralne opstrukcije. To su renin-angiotenzinski i prostaglandin-tromboksanski sustav (61, 89, 99). Inhibicija angiotenzina II tijekom unilateralne ureteralne opstrukcije u štakora rezultira značajnom poštedom renalne mase i renalne funkcije. Inhibicija prostaglandin-tromboksanskog sustava indometacinom rezultira slabijom poštedom funkcije bubrega, dok na gubitak renalne mase nema utjecaja (79). Recentne studije Steinhausena i

suradnika (119), koristeći direktnu vizualizaciju renalne mikrovaskulature u hidronefrotičnih bubrega, rezultirale su nekim zanimljivim saznanjima. Spomenuti autori sugeriraju geometrijske promjene krvnih žila u hidronefrotičnih bubrega, na način da se elongacijom krvne žile smanjuje njen promjer, što može biti odgovorno za povećanje vaskularne rezistencije. Currie i Needleman (25) smatraju da je supstancija odgovorna za vazokonstrikciju tromboksan A_2 koji se pojavljuje u većoj koncentraciji nakon stimulacije angiotenzinom II, endotoksinom i bradikininom, kao i u eksperimentalno izazvanoj hidronefrozi kunića. Međutim, prema radovima Loo-a i suradnika (74), inhibicija sinteze tromboksana u zečjih i psećih bubrega ne mijenja vazokonstriksijski odgovor na ureteralnu opstrukciju. Stoga bismo mogli zaključiti da pravi mehanizam kronične renalne vazokonstrikcije zapravo nije poznat.

Kronična potpuna ureteralna opstrukcija dovodi do ukupnog smanjenja renalne perfuzije (54). Tijekom treće, odnosno kronične faze koja obuhvaća vrijeme od 5 do 18 sati nakon opstrukcije, postupno se smanjuje i ureteralni tlak i protok krvi kroz bubreg. Predloženi mehanizam u kroničnoj fazi jest preglomerularna vazokonstrikcija. Takav je odgovor dobiven u opstrukcije samo jednog nefrona, odnosno njegova tubularnog segmenta, gdje je došlo do preglomerularne vazokonstrikcije upravo tog nefrona (7). Međutim, ove hemodinamičke promjene nisu podjednako izražene u svim segmentima bubrežnog parenhima. Naime, 6 do 12 sati nakon nastanka opstrukcije nastaje redistribucija protoka krvi iz površnih u dublje slojeve kore, koja je posljedica funkcionalne heterogenosti nefrona. Rezultira izrazita redukcija perfuzije kortikalnih nefrona i relativno dobro održana jukstamedularna i medularna perfuzija (9, 126). Istovremeno, jačina glomerularne filtracije je značajno bolje očuvana u korikalnim, nego u jukstamedularnim nefronima (2, 8, 54, 142). Ove promjene renalne perfuzije i glomerularne filtracije u vanjskoj i unutrašnjoj kori bubrega posljedica su dominantne vazokonstrikcije aferentnih arteriola kortikalnih nefrona i sniženog otpora u eferentnim arteriolama jukstamedularnih nefrona. Vaskularni otpor je smanjen i u krvnim žilama medule bubrega (142). Konačno, 24 sata od nastanka kompletne opstrukcije uretera, dolazi do značajnog smanjenja protoka plazme i u unutrašnjoj meduli. Perzistirajuća opstrukcija dovodi do daljnjeg smanjivanja renalne perfuzije koja nakon 72 sata pada na 50%. Nakon 6 dana smanjenje renalnog protoka krvi iznosi 70%, nakon 2 tjedna bilježimo pad za 80%, a nakon 8 tjedana za 88% u odnosu na početne, odnosno normalne vrijednosti (130). Glomerularna se filtracija nakon potpune opstrukcije postupno smanjuje na manje od 5% u tijeku 24 sata.

U akutnoj parcijalnoj opstrukciji uretera bubrežni protok krvi i jačina glomerularne filtracije mogu biti povišeni, nepromijenjeni ili sniženi što ovisi o stupnju opstrukcije i volumenu ekstracelularne tekućine (121). Ipak, i u inkompletne opstrukcije dolazi do značajnog oštećenja renalne funkcije u eksperimentalnih životinja, na isti način kao kod potpune opstrukcije (55, 136).

1.11 Utjecaj opstrukcije na intrapelvični i intratubularni tlak

Kritična odrednica djelovanja opstrukcije na jačinu glomerularne filtracije i renalne perfuzije je promjena hidrostatskog tlaka u pijelonu i nefronima. Intrapelvični tlak mjeran perkutanom punkcijom u zdravih osoba iznosi 6.5 mmHg uz zadržavanje mokrenja. Već nekoliko minuta nakon nastanka akutne potpune opstrukcije uretera dolazi do naglog porasta intrapelvičnog tlaka, a njegova veličina ovisi o stanju hidriranosti, odnosno diurezi. U kalkulozne ureteralne opstrukcije tlak se povećava na 20 do 25 mmHg, da bi tijekom napadaja bolova intrapelvični tlak dostizao 50 do 70 mmHg (80). U ranoj fazi akutne potpune opstrukcije metodom mikropunkcije izmjereno je značajno povećanje tlaka u lumenu proksimalnih tubula koje je bilo proporcionalno stupnju povećanja intrapelvičnog tlaka (42). Između prvog i trećeg sata opstrukcije, tijekom aferentne vazodilatacije, tlak u pijelonu dostiže vrhunac (123). U jednostrane potpune opstrukcije, nakon trećeg sata dolazi do smanjenja intrapelvičnog i proksimalnog tubularnog tlaka, što je posljedica aferentne vazokonstrikcije i posljedičnog smanjivanja jačine glomerularne filtracije. Nakon 24-satne potpune unilateralne opstrukcije, tlak u proksimalnim tubulima se normalizira, a intrapelvični tlak se smanjuje za 50% u odnosu na maksimalnu vrijednost (56). Ukoliko kompletna opstrukcija potraje, intrapelvični se tlak postupno smanjuje i nakon 6 do 8 tjedana sasvim normalizira. To je posljedica oslabljene glomerularne filtracije i smanjene produkcije urina, te pijelovenske i pijelolimfatične resorpcije stvorenog urina (49). Zbog teškog strukturnog oštećenja nefrona, tlak u pijelonu neće porasti niti nakon aplikacije diuretika.

U akutnoj parcijalnoj opstrukciji uretera, u ovisnosti o stupnju opstrukcije i hidriranosti organizma, intrapelvični tlak može biti značajno povećan. Jedan do tri tjedna nakon nastanka parcijalne opstrukcije intratubularni tlak je neznatno povećan (138). Tri do četiri tjedna nakon nastanka parcijalne opstrukcije, uspostavlja se ravnoteža između brzine produkcije i drenaže urina, te se intrapijelvični tlak normalizira i ne raste primjenom diuretika (102).

1.12. Strukturne promjene bubrega u opstruktivskoj uropatiji

Poznato je da potpuna ureteralna opstrukcija može uništiti funkciju bubrega. Mehanizmi su elevacija ureteralnog tlaka i smanjenje renalne perfuzije, što uzrokuje celularnu atrofiju i nekrozu. Što je opstrukcija potpunija i vremenski duža, to će veće biti oštećenje renalne funkcije.

Potpuna ureteralna opstrukcija uzrokuje progresivnu dilataciju pijelona tijekom prvih nekoliko tjedana. U ranoj fazi potpune opstrukcije uretera, strukturne promjene parenhima su minimalne i najvjerojatnije odražavaju hemodinamičke i urodinamičke poremećaje bubrega. Dolazi do intersticijskog edema, kolapsa proksimalnih i dilatacije distalnih tubula (56, 69). Težina bubrega u tom razdoblju se povećava zbog edema, iako renalni parenhim zapravo atrofira. Na histološkoj razini atrofija započinje u prvih 7 dana u distalnom nefronu, dok su glomeruli najkasnije zahvaćeni. Dva do tri tjedna nakon nastanka opstrukcije pojavljuje se intersticijska fibroza, difuzna atrofija proksimalnih tubula i pojedinih glomerula, te periglomerularna fibroza (69). Nakon 4 do 8 tjedana ukupna se težina ipak smanjuje, jer parenhimska atrofija nadvladava intrarenalni edem. U terminalnoj fazi hidronefroze, opisane promjene zahvaćaju najveći dio korteksa uz atrofiju i dilataciju sabirnih kanalića, a većina glomerula je uklopljena u obilnom intersticijskom vezivu (68, 69).

Međutim, čak i u ovoj fazi opstrukcije, postoje pojedini nefroni čija je struktura iznenađujuće dobro očuvana. Takvi su nefroni vjerojatno sposobni održavati glomerularnu filtraciju i produkciju urina, kako je dokazano u terminalnoj fazi eksperimentalne hidronefroze. Izgleda da veliki broj nefrona manje ili više izgubi svoju funkciju u ranoj fazi opstrukcije, te da se postupni atrofirajući procesi odvijaju upravo u njima, dok drugi nefroni ostaju funkcijski i strukturno intaktni od početka do kraja hidronefroze (69). To je u skladu s Brickerovom teorijom intaktnog nefrona, ali do danas nije razjašnjeno zbog čega promjene ne zahvaćaju sve nefrone podjednako (14).

U hidronefrozi dolazi do reapsorpcije urina iz pijelona, čemu pridonose pijelotubularni, pijelovenski, pijelokanalikularni i pijelolimfatični refluksi.

Nakon pojave unilateralne opstrukcije, renalna masa oba bubrega raste u prvih 7 do 10 dana, nakon čega slijedi progresivno smanjivanje mase opstruiranog bubrega (143). Smatra se da je medijator rasta renotropni faktor koji započinje i regulira kompenzacijski rast bubrega (94). Kompenzacijski rast zdravog kontralateralnog bubrega pretežito se odvija u smislu stanične hipertrofije, dok je hiperplazija slabije zastupljena (48, 57, 97). Već tjedan dana nakon dekompresije uretralne opstrukcije javlja se kompenzacijska hipertrofija ipsilateralnog bubrega uz

postupan oporavak funkcije. Međutim, ako je potpuna opstrukcija trajala 2 ili više tjedana, renalna se funkcija ipak neće vratiti na početne vrijednosti. To znači da kompenzacijska hipertrofija normalnog kontralateralnog bubrega i oporavak funkcije prethodno opstruiranog bubrega nisu dovoljni za uspostavu prethodno postojeće ukupne renalne funkcije.

Teorija renalne protuteže, uspostavljena po Hinmanu 1922. (53) pretpostavlja postojanje mehanizma koji nadgleda i podešava ukupnu renalnu funkciju. Ukoliko je jedan bubreg oštećen, pojavljuje se stimulus za hipertrofiju preostalog renalnog tkiva. Ukoliko je ukupna renalna funkcija vraćena na normalne vrijednosti, tada neće biti potrebnog stimulusa za oporavak hidronefrotičnog bubrega nakon prestanka opstrukcije (6, 43, 53), odnosno doći će do hipotrofije zbog inaktiviteta. U nekoliko studija ta se teorija smatra previše simplificiranom. Naime, zasigurno postoje najmanje dvije vrste rasta. Obvezatan je rast stimuliran somatotropinom, dok je kompenzacijski potaknut još uvijek nepoznatim humoralnim stimulusom (111, 112, 113, 114, 115).

1.13. Cilj istraživanja

Intrarenalna duplex Doppler sonografija, što potvrđuju podaci iz recentne literature, može osigurati fiziološku informaciju, koja reflektira status renalne vaskularne rezistencije (95,96). Kliničke studije uz pomoć duplex color Doppler sonografije otkrivaju alteraciju renalnog arterijskog protoka u opstrukcijske hidronefroze, što može poslužiti u diferencijaciji opstrukcijske od neopstrukcijske dilatacije pijelokalicealnog sustava (16, 20, 95, 96, 101). Ove studija ima za cilj uspostavu normalnih vrijednosti Dopplerskih indeksa pomoću ispitivanja morfologije Dopplerova vala u zdravih ispitanika. Jedan od temeljnih ciljeva ovog istraživanja je evaluacija Dopplera u ispitivanju renalne hemodinamike u bolesnika s opstrukcijskom uropatijom. Posebice nas zanimaju rezultati u rane renalne opstrukcije, dok još nije došlo do pijelokaliektazije ili je ona minimalna (gdje su u najveće dijagnostičke pogreške konvencionalne sonografije). Cilj je i praćenje renalne hemodinamike, odnosno procjena protoka kroz renalni parenhim nakon otklanjanja uzroka opstrukcije. Namjera je istražiti mogućnosti ove dijagnostičke tehnike u razlučivanju opstrukcijske od neopstrukcijske hidronefroze. Također želimo ispitati vrijednost mjerenja longitudinalnog dijametra bubrega u opstrukcijske uropatije i neopstrukcijske dilatacije kanalnog sustava konvencionalnim ultrazvukom, jer su o tom parametru podaci u literaturi izuzetno skromni.

2. BOLESNICI I METODE RADA

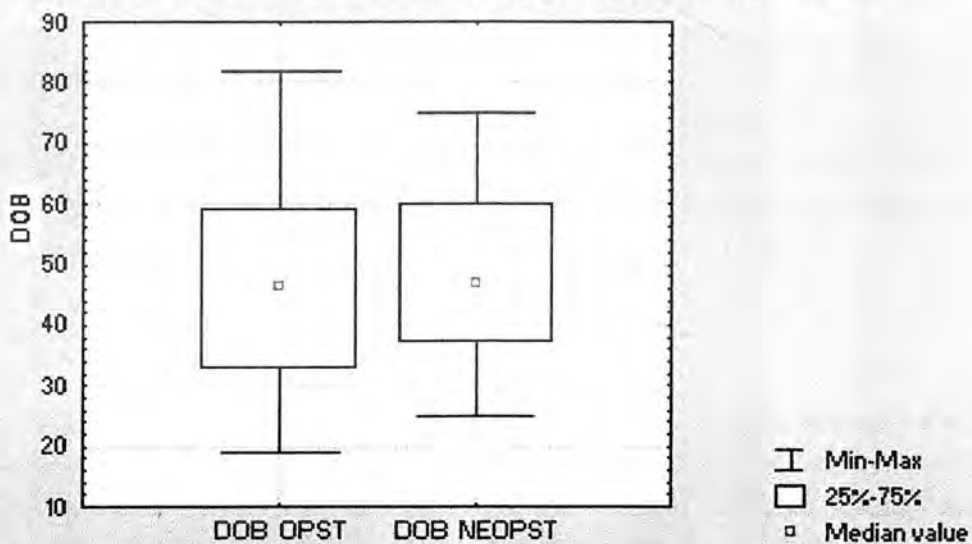
U razdoblju od studenog 1993. do srpnja 1995. u Službi za ultrazvučnu dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Rijeka (lokalitet Sušak) metodom duplex color Doppler sonografije prospektivno smo pregledali 252 bubrega. U studiji je sudjelovalo ukupno 126 ispitanika, 78 muškaraca i 48 žena, uz dobni raspon od 19 do 83 godine (prosjeak 46.9 godina).

Bolesnike smo svrstali u dvije osnovne grupe :

- A) bolesnici s akutnom opstruktivskom uropatijom, ukupno 54, od toga 36 muškaraca i 18 žena u dobi od 19 do 82 godine (prosjeak 46.6 ± 16.4 godine)
- B) bolesnici s neopstruktivskom unilateralnom pijelektazijom, ukupno 17, od toga 9 muškaraca i 8 žena, dobni raspon od 25 do 75 godina (prosjeak $48 \pm 14,3$ godine). Između navedenih skupina nije bilo statistički značajne dobne razlike jer je $p=0.762$, odnosno $p>0.05$ (grafikon 1).

Grafikon 1- Srednja vrijednost i dobni raspon u bolesnika s opstruktivskom i neopstruktivskom pijelokalijektazijom ($p>0.05$)

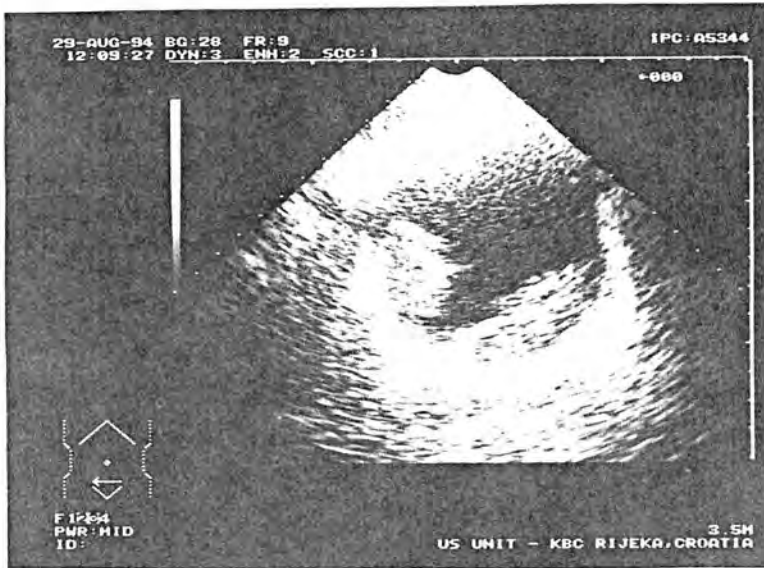
DOB : OPSTRUKCIJSKA vs. NEOPSTRUKCIJSKA HIDRONEFROZA



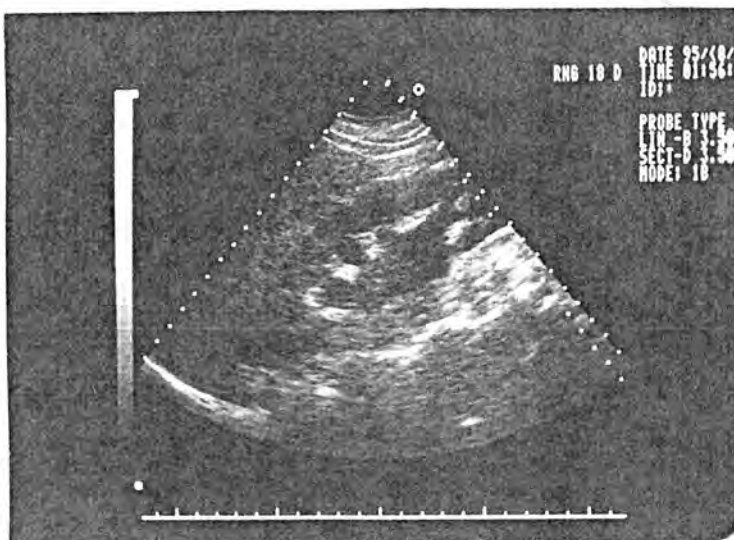
Renalnu smo koliku definirali kao akutnu slabinsku bol s iradijacijom ka ingvinumu ili testisu, sa ili bez mučnine, povraćanja, dizurije ili hematurije. U skupinu pacijenata s opstrukcijskom uropatijom (A) uključili smo samo one bolesnike u kojih je ureterolitijaza s potpunom ili gotovo potpunom opstrukcijom dokazana intravenskom urografijom (u daljnjem tekstu IVU). Stoga je intravenska urografija predstavljala "gold standard" za dijagnozu opstrukcijske uropatije. Izuzetak su predstavljale dvije trudnice koje su naknadno izmokrile konkremente uz prestanak kliničkih simptoma. U 5 bolesnika u kojih nije bilo ni jasne nefrografije, niti prikaza pk sustava tijekom 8 sati po injekciji kontrasta, učinjena je antegradna pijelografija sonografski vođenom perkutanom punkcijom kaliksa. U 11 bolesnika dokazali smo ureterolitijazu (kao uzrok opstrukcije) i odredili točan položaj ureterolita tek injiciranjem kontrasta putem prethodno postavljene ureteralne sonde, dok smo u 6 bolesnika to učinili pomoću retrogradne ureteropijelografije po Chevassy-u. U 9 je bolesnika učinjena sonografski vođena perkutana nefrostomija zbog derivacije urina, odnosno dekompresije pijelokalicealnog sustava. U preko polovice bolesnika (točnije 39, što znači 72%) sonografija je ili prethodila intravenskoj urografiji ili je učinjena u tijeku IVU. Nativna snimka abdomena u ležećem položaju učinjena je u svih bolesnika odmah po dolasku temeljem kliničkih simptoma renalne kolike. Međutim, ispitivač nije znao rezultat niti jedne od navedenih radioloških metoda prije Dopplerske pretrage obaju bubrega. Konvencionalna sonografska pretraga je uvijek prethodila Dopplerskim mjerenjima. Većina bolesnika (ukupno 49, odnosno 91%) pregledana je u razdoblju od 2 sata do 2 dana u odnosu na početak simptoma renalne kolike, ali su se pojedini bolesnici javljali tek trećeg ili čak petog dana od nastupa boli. Treba naglasiti da smo 15 bolesnika, u kojih je terapija bila konzervativna, sonografirali u više navrata kroz nekoliko dana trajanja opstrukcijske uropatije. Osim ureterolitijaze kao daleko najčešćeg uzroka opstrukcijske uropatije naših ispitanika, u 2 bolesnika (4%) uzrok je bio krvni koagulum u hematurije (u jednog bolesnika posljedica renalne traume, u drugog jatrogenog uzroka), a u jednog bolesnika (2%) radilo se o tumoru urotela na ušću uretera (slika 2). Također je u jednog bolesnika uzrok opstrukcije bila invazija tumora iz okoline (malignom jajnika). *Iz rezultata istraživanja prethodno smo isključili sve bolesnike s kliničkom sumnjom na renalnu koliku u kojih je nalaz IVU bio fiziološki, kao i one u kojih je dokazana ureterolitijaza, ali nije bilo radioloških znakova opstrukcije.*

Na rečeni način formiranu grupu razvrstali smo prema stupnju dilatacije pijelokalicealnog sustava (stupanj pijelokaliektazije definiran je konvencionalnim sonogramom (budući da se kod IVU nerijetko nije uspjelo prikazati kanalni sustav bubrega) u slijedeće podgrupe:

- A1) opstruktivska uropatija bez ektazije pijelokalicealnog sustava (stupanj 0), 7 (13%) bolesnika,
- A2) inicijalna ektazija pijelona bez signifikantne dilatacije kaliksa (stupanj 1), 9 (17%) bolesnika,
- A3) ektazija pijelona i kaliksa bez utjecaja na debljinu renalnog parenhima (stupanj 2), ukupno 28 (52%) bolesnika (slika 3) i
- A4) pijelokaliektazija s inicijalnom kompresijom renalnog parenhima i smanjenjem parenhim-pijelon kvocijenta (stupanj 3), 10 bolesnika (18%).



Slika 2 - Polipoidni tumor mokraćnog mjehura na ušću uretera



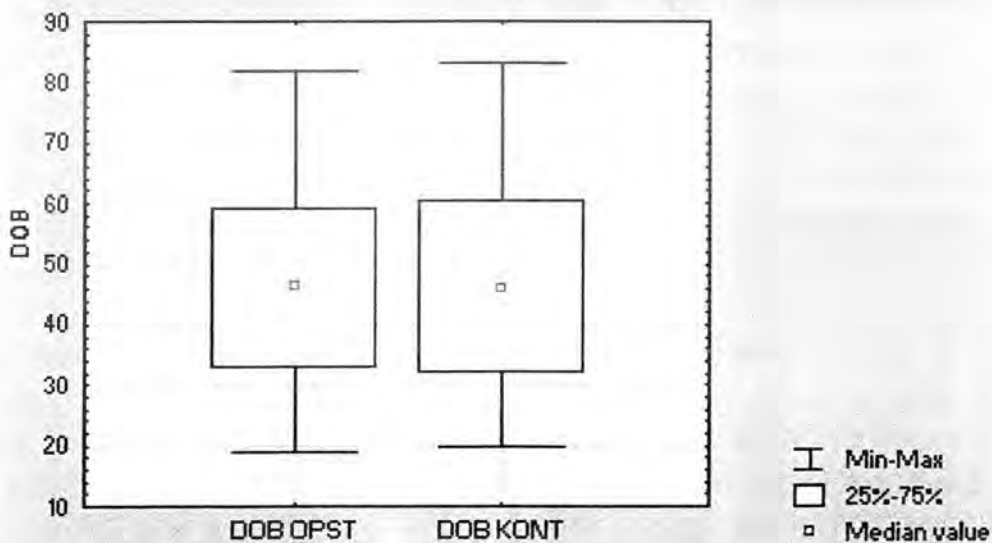
Slika 3 - Ektazija pijelokalicealnog sustava 2. stupnja

Desnostranu opstruksijsku uropatiju registrirali smo u 28 (52%) bolesnika, lijevostranu u 26 (48%) bolesnika.

Grupus neopstruksijskom pijelokaliekta - z i j o m (B) činilo je 17 bolesnika u kojih je postojala anamneza lumbalne boli sa ili bez iradijacije ka ingvinumu i u kojih je konvencionalnom sonografijom otkrivena unilateralna hidronefroza, a nije bilo opstrukcije što je dokazano pomoću IVU i radionuklidnih metoda). Radionuklidni diuretski renogram je posebice koristan u razlučivanju neopstruksijske od opstruksijske hidronefroze (127). Etiološki je najčešći bio vezikoureteralni refluks. U 7 bolesnika pijelokaliekta z i j a je ustanovljena na kontrolnoj sonografiji nakon operacijskih zahvata. U 4 bolesnika učinjena je detubularizirana intestinoplastika po Hautmannu. Uretroileokutanostomija po Brickeru učinjena je u 2 ispitanika. U jednog bolesnika radilo se o operacijskoj derivaciji urina po Coffie-u. U ranoj postoperacijskoj fazi uzrokom je bio ureteralni refluks urina i to samo u 2 bolesnika, dok se najčešće ipak radilo o rezidualnoj hidronefrozi, zaostaloj nakon eliminacije uzroka prethodne opstrukcije. Rezidualna hidronefroza je otkrivena i u 1 neoperiranog bolesnika ove skupine. U 4 bolesnika uzrok ektazije pijelokalicealnog sustava bila je uroinfekcija sa suspektnim simptomima renalne kolike. U 3 bolesnika se je radilo o urođenoj hidronefrozi kao posljedici disfunkcije pijelouretričnog vrata, što je potvrđeno radionuklidnim metodama. Konačno, u 2 bolesnika postojao je cistoureteralni refluks, dokazan mikcijskom cistouretrografijom.

Grafikon 2 - Komparacija dobi bolesnika s opstruksijskom uropatijom i dobi ispitanika kontrolne grupe ($p > 0.05$)

DOB : OPSTRUKCIJSKA UROPATIJA vs. KONTROLNA GRUPA



K o n t r o l n u s k u p i n u činilo je 55 ispitanika, 33 muškarca i 22 žene u dobi od 20 do 83 godine (srednja dob 46.8 ± 18.2 godina). Za potrebe statističke obrade bolesnike smo svrstavali u dobne skupine na slijedeći način : dobnu skupinu 2 činili su bolesnici u dobi od 19 do 29 godina, skupinu 3 od 30 do 39, dobnu skupinu 4 od 40 do 49, skupinu 5 od 50 do 59 i dobnu skupinu 6 ispitanici u dobi od 60 do 69 godina. U dobnu skupinu 7 svrstali smo sve ispitanike sa 70 i više godina.

Od ukupno 55 ispitanika, 28 su bili zdravi dragovoljci. Preostalih 27 ispitanika kontrolne skupine pronašli smo među bolesnicima koji su upućeni na sonografski pregled zbog bolesti ili simptoma drugih organskih sustava i u kojih nije bilo subjektivnih niti objektivnih znakova bolesti urotrakta. Svi su bolesnici kontrolne grupe morali zadovoljavati slijedeće kriterije:

- 1) serumski kreatinin manji od $120 \mu\text{mol/l}$,
- 2) arterijski krvni tlak u fiziološkim granicama uključujući i ranija mjerenja,
- 3) odsustvo akutnih ili kroničnih bolesti koje bi mogle utjecati na renalni parenhim (primjerice šećerna bolest),
- 4) odsustvo bolesti bubrega u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi, te
- 5) uredan konvencionalni sonogram bubrega (normalan položaj, veličina i forma bubrega, PPQ 2:1, ultrazvučno detektibilna kortikomedularna granica, bez cističnih formacija većih od 2 cm ili ektazije pijelokalicealnog sustava).

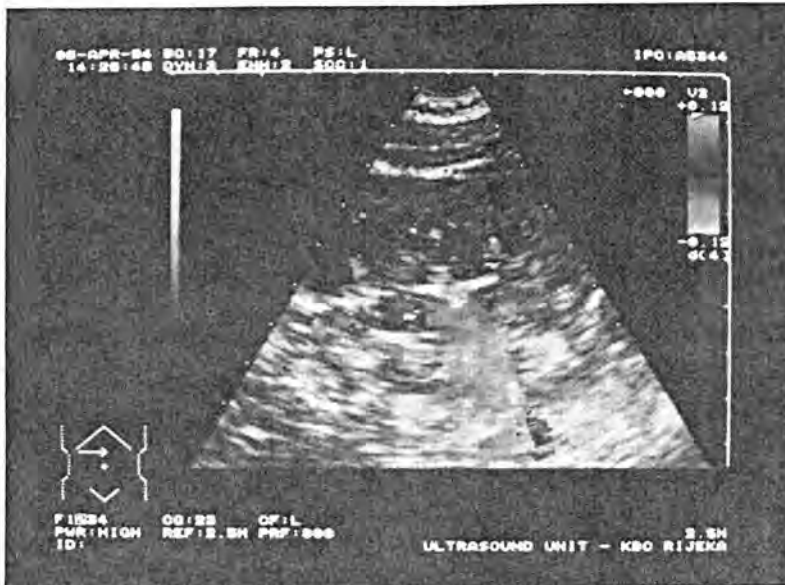
Bolesnici su pregledavani natašte, nakon pražnjenja mokraćnog mjehura. Pojedini bolesnici su odmah po prijemu u Hitni medicinski trakt primili spazmolitik ili analgetik parenteralnim putem, dakle prije duplex Doppler sonografije.

Za konvencionalni sonografski pregled bubrega i duplex color Doppler sonografiju koristili smo konveksnu sondu od 3.5 MHz na uređaju Hitachi EUB 515.

Konvencionalnom sonografskom pretragom (B-mode) definirali smo stupanj ektazije pijelokalicealnog sustava prema ranije navedenim kriterijima te izmjerili najveći longitudinalni dijametar obaju bubrega. Za adekvatno mjerenje najvećeg longitudinalnog dijametra bubrega koristili smo supinacijski položaj bolesnika i položaj na suprotnom boku pri sistiranom inspiriju. Samo izuzetno je bolesnik ležao na trbuhu i to u slučaju paravertebralnog pristupa pregledu bubrega. Tipični pristupi su bili desni i lijevi supkostalni, rjeđe interkostalni gdje se desno koristio jetreni parenhim kao akustični prozor. *U statističkoj obradi* je korišten najveći izmjereni longitudinalni dijametar dobiven iz najmanje 5 mjerenja. Ukoliko se ne postigne takav smjer ultrazvučnog snopa koji će istovremeno obuhvatiti najudaljenije točke gornjeg i donjeg pola bubrega, izmjereni će longitudinalni dijametar uvijek biti manji od realnog. Isključili smo ona mjerenja u kojih je vizualizacija jednog od polova bila nesigurna (primjerice zbog interpozicije kolona ili pretlosti bolesnika).

U svakog smo bubrega pulsni Dopplerom pretražili najmanje 3, a najviše 7 različitih arterija, što je ovisilo o varijabilnosti rezultata i detektibilnosti krvnih žila (slika 4). U statističkim kalkulacijama smo koristili vrijednosti aritmetičke sredine dobivene iz rezultata mjerenja indeksa otpora i pulsatilnog indeksa za svaku krvnu žilu pojedinog bubrega. Dopplerska smo mjerenja vršili na interlobarnim arterijama uz rub renalnih piramida ili na arkuatnim arterijama na kortikomedularnoj granici (slika 5). Za pretragu pojedinog bubrega bilo je potrebno 15-30 minuta. Najčešći uzrok prolongiranja pretrage bila je nesposobnost ispitanika da zadrži apneju dovoljno dugo kako bismo dobili adekvatni Dopplerov val, njegova nekooperabilnost i pomicanje tijekom pretrage. Manji problem predstavljali su pretilost i crijevni meteorizam.

Dopplerov val smo registrirali uz najmanju moguću frekvenciju ponavljanja impulsa (engl. pulse repetition frequency) bez pojave "aliasing" fenomena. Takav način maksimalno povećava Dopplerski spektar i smanjuje postotak pogreške u mjerenjima. Također je korišten najmanji mogući "wall filter". Širina otvora kursora (koja odgovara Dopplerskom uzorku) bila je podešena na 1-4 mm.

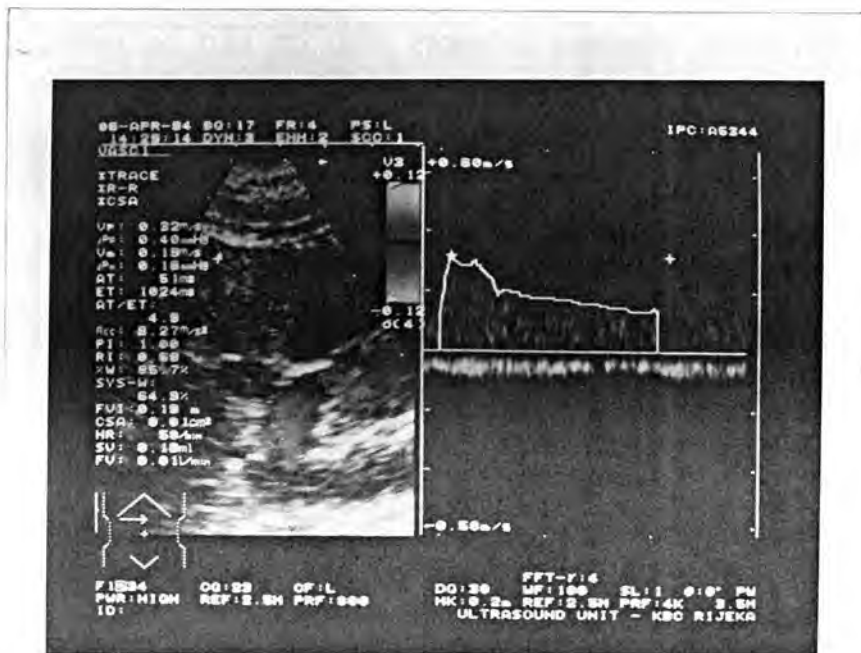


Slika 4 - Color Doppler renalnog protoka krvi

Analizom Dopplerova vala kalkulirali smo indeks otpora (RI, resistive index, Pourcelot index) kao razliku brzine protoka (odnosno frekvencijskog pomaka) na vrhuncu sistole i na kraju dijasole podijeljenu s brzinom na vrhuncu sistole, te pulsatilni indeks kao spomenutu razliku podijeljenu sa srednjim frekvencijskim

pomakom tijekom jednog srčanog ciklusa i to za svaku arteriju posebno. Rezultat mjerenja za pojedini bubreg izrazili smo kao srednju vrijednost izračunatu iz rezultata Dopplerskih mjerenja pojedinih (3 do 7) arterija tog bubrega. Ukupno 4 ispitanika morali smo prethodno eliminirati iz studije, jer nismo dobili adekvatni Dopplerov val za analizu. U dvoje ispitanika Dopplerovi su valovi bili toliko različiti da mjerenje ne bi bilo pouzdano. U oba bolesnika postojala je apsolutna aritmija, gdje niti jedan srčani ciklus nije bio nalik drugom. Radi se o apsolutnoj konraindikaciji za Dopplerska mjerenja. U ostala dva ispitanika nismo uopće dobili frekvencijski pomak na tipičnim lokalizacijama interlobarnih ili arkuatnih arterija. Također, spomenute krvne žile nisu detektirane color Dopplerom. Oba su ispitanika bila izrazito pretela i meteoristična, ali je za nemogućnost detekcije dijelom odgovorna i slabost aparata.

Baza podataka formirana je u programu "Microsoft Excel 5.0". Statistička obrada svih rezultata učinjena je u programu "Statistica for Windows 4.0". Statističke metode su bile t-test za nezavisne uzorke, test korelacije s izračunavanjem Pearsonova koeficijenta, Mann-Whitney U test (test sume rangova, neparametrijski) i multipla analiza varijance.



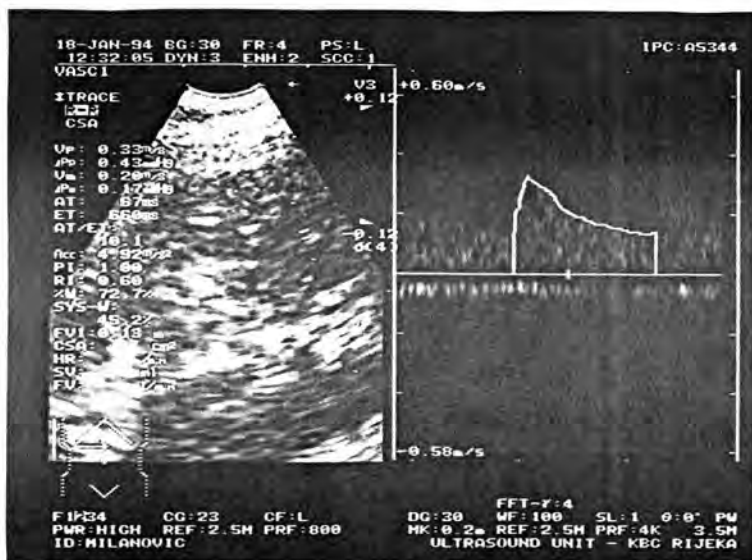
Slika 5 - Duplex Doppler interlobarne arterije bubrega

3. REZULTATI

3.1. Indeks otpora (RI)

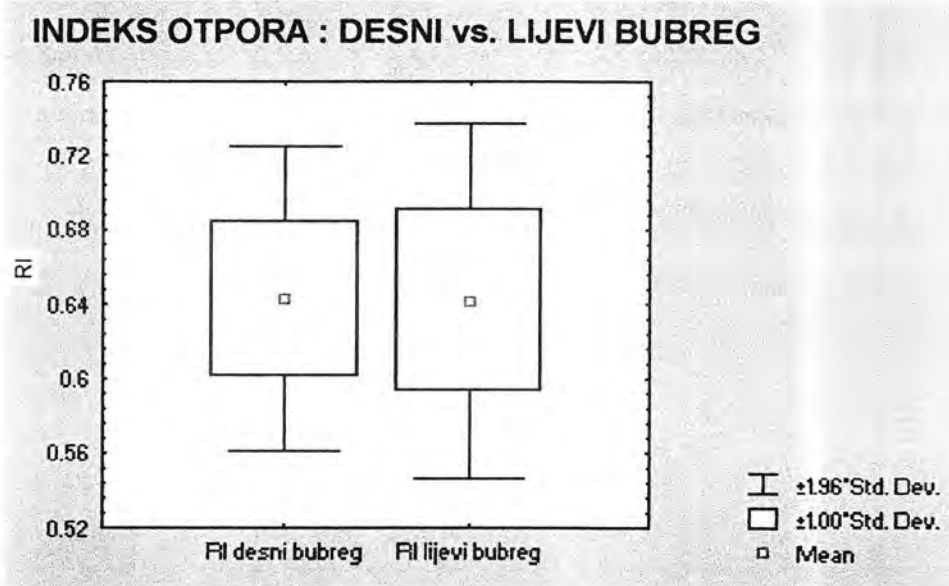
Indeks otpora (RI, resistive index) definira se razlikom između najvećeg frekvencijskog pomaka na vrhuncu sistole i na kraju dijastole podijeljenom s najvećim sistoličkim frekvencijskim pomakom.

U kontrolnoj skupini pregledali smo ukupno 55 ispitanika duplex Doppler sonografijom. Kalkulirani indeks otpora desnog bubrega iznosio je 0.643 ± 0.042 (aritmetička sredina ± 1 standardna devijacija) s rasponom od 0.55 do 0.77 (slika 6), a lijevog 0.642 ± 0.049 s rasponom od 0.55 do 0.81, što prikazuje grafikon 3. Između rečenih skupina nije bilo statistički značajne razlike, odnosno t-testom za nezavisne uzorke dobije se $p=0.81$ ($p>0.05$). Stoga se može izračunati srednji indeks otpora za svakog ispitanika ponaosob i taj iznosi 0.643 ± 0.044 s rasponom od 0.56 do 0.79. Prosječna apsolutna razlika (bez obzira na predznak) indeksa otpora između para bubrega u zdravog ispitanika kontrolne skupine bila je 0.020 ± 0.013 , raspon od 0 do 0.05.

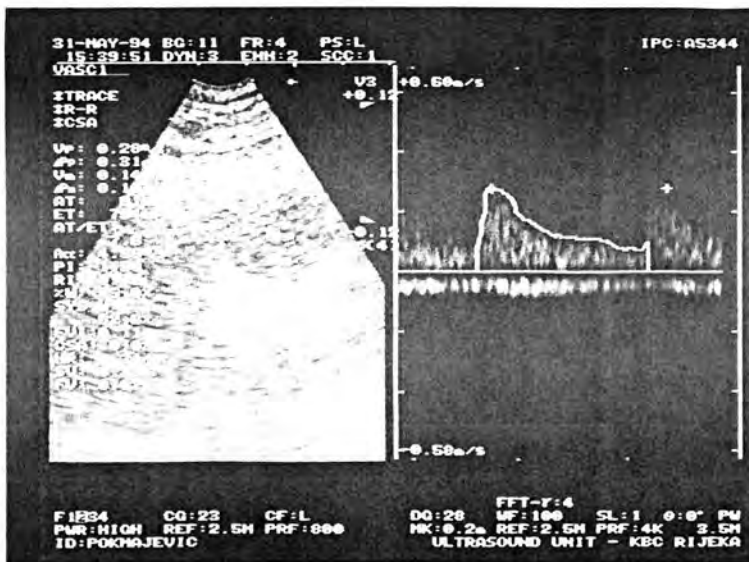


Slika 6 - Duplex Doppler interlobarne arterije zdravog bubrega (kontrolna grupa)

Grafikon 3 - Srednja vrijednost indeksa otpora (RI) desnog i lijevog bubrega (N=54) u ispitanika kontrolne skupine ($p > 0.05$)



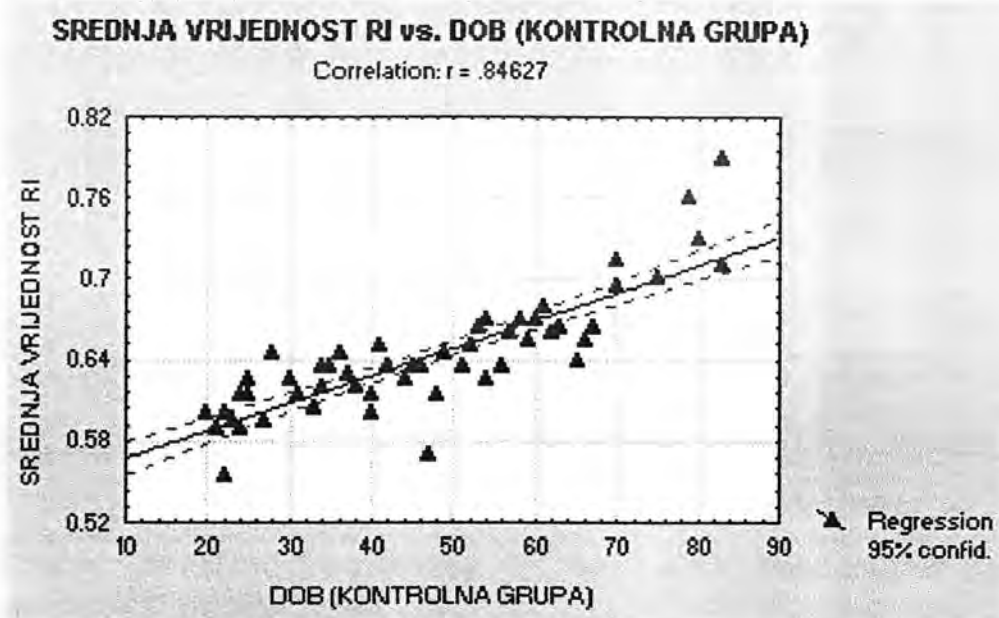
Uvrstimo li *spol* kao nezavisnu (grupirajuću) varijablu dobit ćemo srednju vrijednost indeksa otpora 0.636 ± 0.048 kod 22 žene i 0.647 ± 0.032 u 33 muškarca. Razlika indeksa otpora renalne perfuzije na nivou interlobarnih i arkuatnih arterija između spolova nije statistički značajna, odnosno $p=0.35$, što znači $p > 0.05$.



Slika 7 - Duplex Doppler interlobarne arterije u zdravog ispitanika starog 83 godine

Odnos indeksa otpora i dobi ispitanika možemo izraziti Pearsonovim koeficijentom korelacije koji u ovom slučaju iznosi $r=0.85$ (grafikon 4). Stoga postoji pozitivna korelacija između indeksa otpora renalne cirkulacije i dobi koja je statistički značajna na razini $p<0.01$.

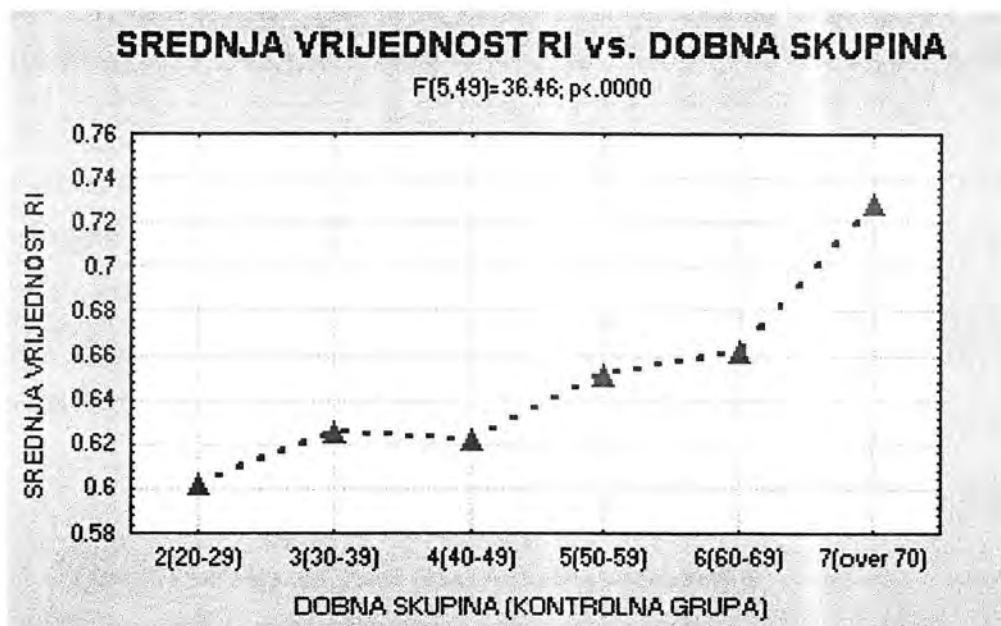
Grafikon 4 - Korelacija između indeksa otpora (RI) i dobi ispitanika kontrolne skupine



Ispitanike smo potom svrstali u *dobne skupine*, kako je navedeno u 2. poglavlju. Srednja vrijednost indeksa otpora za pojedinu grupu iznosi 0.602 ± 0.022 u 2. grupi, 0.626 ± 0.012 u 3. grupi, 0.623 ± 0.024 u 4. grupi, 0.652 ± 0.017 u 5. grupi, 0.662 ± 0.012 u 6. grupi i 0.729 ± 0.035 u 7. grupi (slika 7). Analizom varijance utvrdili smo da je varijabilnost indeksa otpora između grupa statistički značajno veća od one unutar grupa i to na razini $p<0.01$ (grafikon 5).

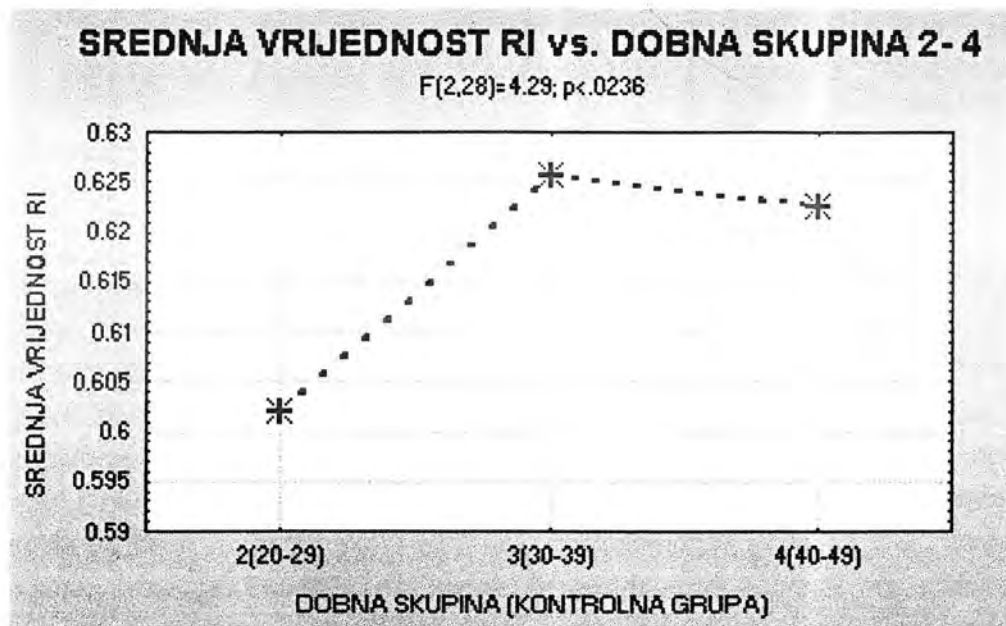
Kada se promatraju dobne skupine 2, 3 i 4 (koje obuhvaćaju bolesnike od 20 do 49 godina starosti, analizom varijance varijabilnost između grupa je također veća nego li unutar grupa, ali je razlika statistički značajna na razini $p<0.05$. Pooštrimo li kriterije, odnosno povećamo li razinu značajnosti na $p<0.01$, tada ova razlika neće biti statistički značajna ($p=0.024$, grafikon 6). Ukoliko bismo koristili t-test za utvrđivanje razlike između pojedinih grupa, odnosno za svaki par aritmetičkih sredina, tada povećavanjem broja t-odnosa povećavamo mogućnost dobivanja slučajne statističke značajnosti. Primjerice, primjenom t-testa je razlika aritmetičkih sredina grupe 2 i 3 statistički značajna i na razini $p<0.01$, odnosno $p=0.009$.

Grafikon 5 - Srednja vrijednost indeksa otpora (RI) u pojedinim dobnim skupinama (MANOVA). Razlika između aritmetičkih sredina je statistički značajna na razini $p < 0.01$



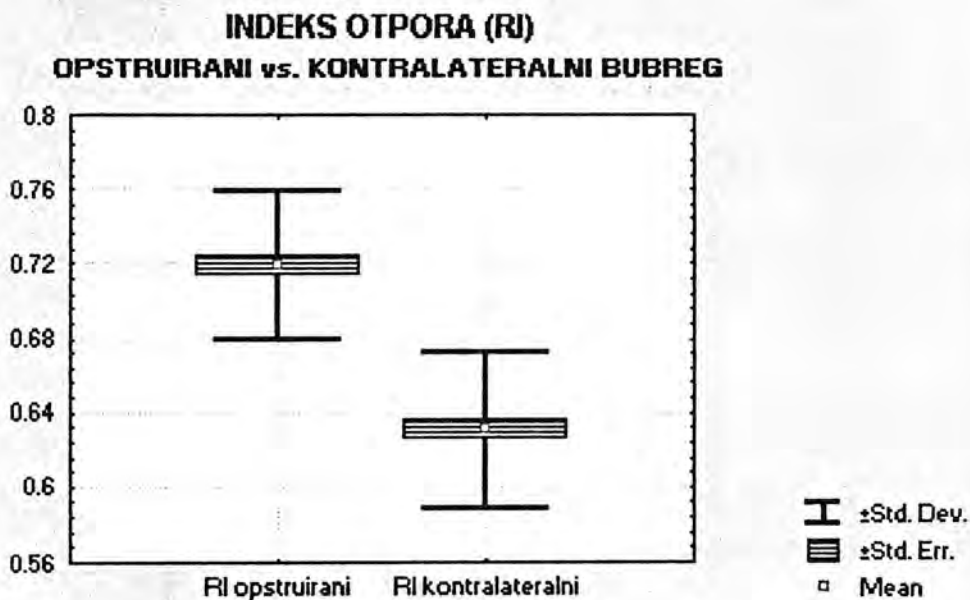
Također, primjenom Mann-Whitney U testa, dobili smo $p=0.007$, što predstavlja statistički značajnu razliku.

Grafikon 6 - Analiza varijance indeksa otpora (RI) za dobne skupine 2, 3 i 4



U skupini bolesnika s dokazanom opstruktivskom uropatijom srednja vrijednost RI opstruiranog bubrega iznosila je 0.719 ± 0.040 s rasponom od 0.62 do 0.84, dok je RI kontralateralnog zdravog bubrega bio 0.631 ± 0.042 (grafikon 7) s rasponom od 0.55 do 0.80. Razlika indeksa otpora između opstruiranog bubrega i neopstruiranog zdravog bubrega t-testom za nezavisne uzorke je statistički značajna na razini $p < 0.01$. Razlika indeksa otpora između skupine zdravih kontralateralnih neopstruiranih bubrega i srednje vrijednosti indeksa otpora kontrolne skupine nije statistički značajna, jer je $p = 0.15$, odnosno $p > 0.05$.

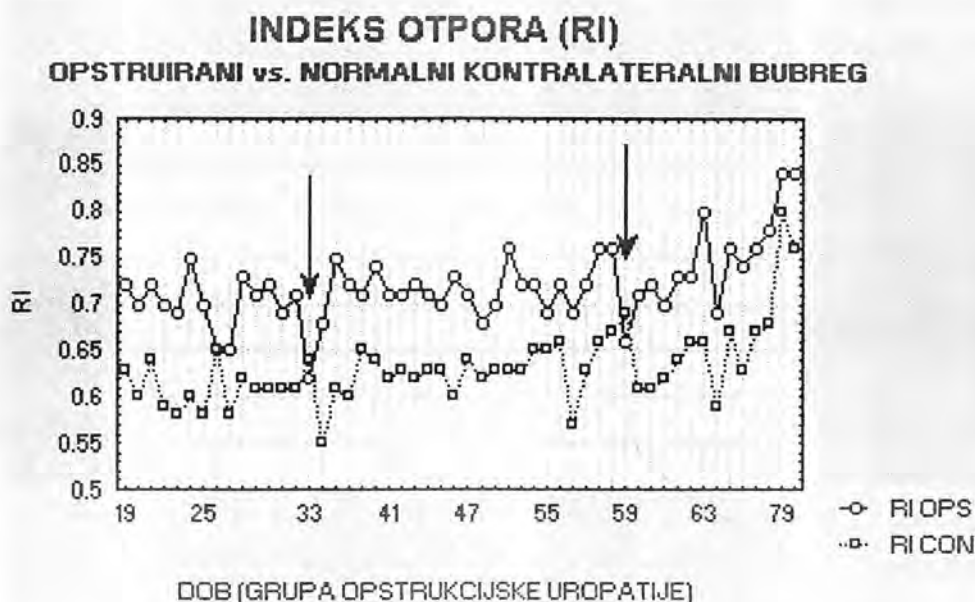
Grafikon 7 - Razlika indeksa otpora (RI) između opstruiranog bubrega (RI opstruirani) i njegova zdravog kontralateralnog para (RI kontralateralni), $p < 0.01$, $N = 54$.



Promatramo li *razlike indeksa otpora između opstruiranog i zdravog kontralateralnog bubrega za svakog bolesnika ponaosob*, uočiti ćemo da je samo u dvoje bolesnika ta razlika imala negativni predznak, odnosno da je u tih bolesnika indeks otpora zdravog kontralateralnog bubrega bio veći za 0.02 i 0.03 u odnosu na opstruirani bubreg (grafikon 8, strelice). Također je u jednog bolesnika indeks otpora opstruiranog i neopstruiranog bubrega bio jednak, dok je u svih ostalih pacijenata ove skupine indeks otpora bio veći u opstruiranog, nego li u zdravog kontralateralnog bubrega. Bolesnik u kojeg se RI opstruiranog bubrega nije razlikovao od kontralateralnog zdravog bubrega dolazio je u više navrata u kraćem vremenskom

razdoblju s ponavljanom renalnom kolikom, nalazom mikrohematurije i dokazanim ureterolitom koji jedva da je djelovao opstrukcijski, odnosno uz kojeg je kontrast prolazio, a kod IVU nefrografija nije bila odgođena na bolesnoj strani. U jednog od bolesnika koji je imao veći indeks otpora u zdravog nego li u opstruiranog bubrega kod IVU smo prikazali pijelosinusnu ektravazaciju kontrasta. Drugi bolesnik s inverzijom vrijednosti indeksa otpora između opstruiranog i neopstruiranog bubrega bio je sonografski pregledan neposredno nakon nastanka renalne kolike koja je nastupila tijekom njegova slučajnog boravka u bolnici (u pratnji drugog bolesnika). U obje trudnice indeks otpora je bio veći u opstruiranog bubrega, nego li u njegova neopstruiranog kontralateralnog para, o čemu će još biti riječi.

Grafikon 8 - Indeks otpora opstruiranog (RI ops) bubrega i njegova kontralateralnog para (RI kon) u odnosu na dob ispitanika



U skupini s opstrukcijskom uropatijom srednja vrijednost razlike između opstruiranog i zdravog kontralateralnog bubrega iznosi 0.089 ± 0.035 s rasponom od -0.03 do $+0.15$. U kontrolnoj grupi razliku indeksa otpora između lijevog i desnog bubrega smo promatrali kao apsolutnu, odnosno zanimala nas je razlika indeksa otpora između dva bubrega u jednog te istog zdravog ispitanika, bez obzira na predznak. Raspon razlika indeksa otpora za pojedini par zdravih bubrega bio je od 0 do 0.05, dok je srednja vrijednost razlike indeksa otpora u zdravih ispitanika bila 0.020 ± 0.013 . Razlika indeksa otpora između

opstruiranog i kontralateralnog zdravog bubrega je statistički značajno veća od razlike indeksa otpora između para bubrega zdravih ispitanika i to na razini $p < 0.01$ (grafikon 9).

Grafikon 9 - Srednja vrijednost i raspon razlike indeksa otpora za pojedini par bubrega u skupini bolesnika s opstruktivskom uropatijom (dRI opst) i kontrolnoj skupini zdravih ispitanika (dRI kontr)

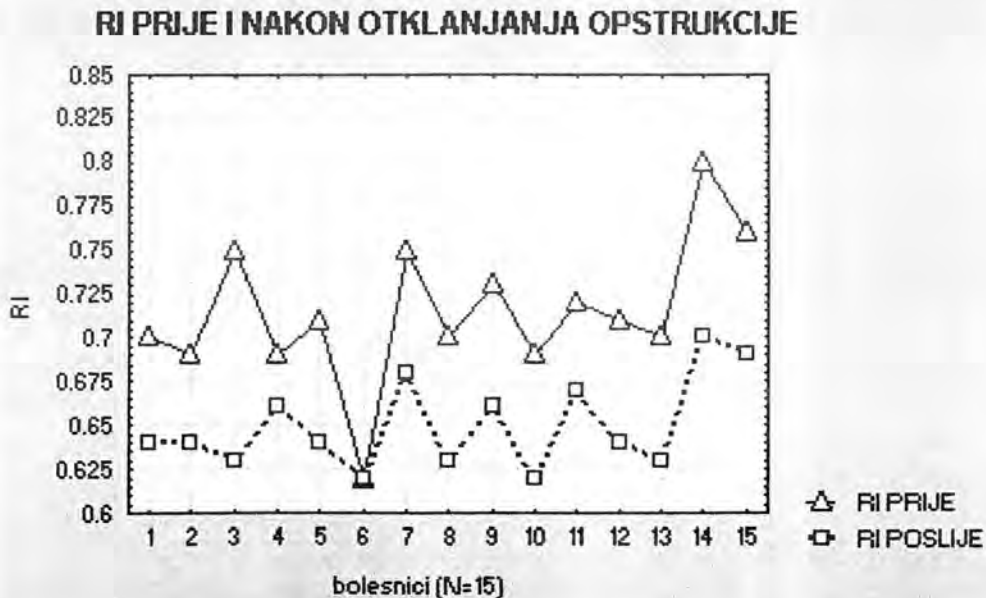


Prethodno smo dokazali da nema statistički značajne razlike indeksa otpora između aritmetičkih sredina skupine desnog i lijevog bubrega u kontrolnoj grupi bolesnika (grafikon 3). Da bismo bili sigurni da strana na kojoj postoji opstrukcija nema utjecaja na navedene rezultate, testirali smo indeks otpora kada je opstruiran desni, odnosno lijevi bubreg. Desni je bubreg bio opstruiran u 28 bolesnika, lijevi u 26. Indeks otpora opstruiranog desnog bubrega bio je 0.718 ± 0.036 , a opstruiranog lijevog bubrega 0.720 ± 0.044 . Njihova razlika nije bila statistički značajna ($p = 0.95$, što znači $p > 0.05$). Razlika indeksa otpora između opstruiranog desnog i zdravog lijevog bubrega iznosila je 0.088 ± 0.031 , dok je razlika između opstruiranog lijevog i zdravog desnog bubrega bila 0.090 ± 0.040 . Između njih nije bilo statistički značajne razlike jer je $p = 0.77$, odnosno $p > 0.05$. Obje su razlike bile statistički značajno veće od razlika unutar para zdravih bubrega kontrolne skupine na razini $p < 0.01$.

U 15 bolesnika s opstruktivskom uropatijom pratili smo indeks otpora nakon eliminacije uzroka opstrukcije i to: spontanom eliminacijom konkrementa (5 bolesnika), postavljanjem ureteralne

sonde (5 bolesnika), perkutanom nefrostomijom (2 bolesnika) odnosno ureterolitotomijom (3 bolesnika). Indeks otpora u tih bolesnika prije eliminacije bio je 0.715 ± 0.041 s rasponom od 0.62 do 0.80, a istovremeno je zdravi kontralateralni bubreg imao vrijednosti indeksa otpora u rasponu od 0.58 do 0.67, srednja vrijednost 0.621 ± 0.028 . Mann-Whitney U testom smo dobili statistički značajnu razliku RI između opstruiranog bubrega i njegova zdravog para na razini $p < 0.01$ ($p = 0.00001$). Indeks otpora prethodno opstruiranog bubrega nakon eliminacije uzroka opstrukcije spustio se na 0.650 ± 0.025 s rasponom od 0.62 do 0.70, dok je indeks otpora kontralateralnog bubrega nakon eliminacije bio 0.631 ± 0.031 . Mann-Whitney U test dati će statistički značajno smanjenje indeksa otpora (grafikon 10) nakon otklanjanja uzroka opstruktivske uropatije u odnosu na ranije vrijednosti i to na razini $p < 0.01$ ($p = 0.00013$). Nakon otklanjanja opstrukcije indeks otpora prethodno opstruiranog bubrega nije više statistički značajno različit u odnosu na kontralateralni zdravi bubreg, jer MWU testom $p = 0.059$, što znači $p > 0.05$. Vrijednosti indeksa otpora nakon otklanjanja uzroka opstrukcije prethodno opstruiranog i zdravog bubrega nisu statistički značajno različite u odnosu na srednju vrijednost indeksa otpora kontrolne skupine zdravih ispitanika ($p = 0.53$ za prethodno opstruirani bubreg, odnosno $p = 0.36$ za neopstruirani, u oba slučaja $p > 0.05$).

Grafikon 10 - Indeks otpora (RI) renalne cirkulacije na razini interlobarnih i arkuatnih arterija prije (RI prije) i nakon (RI poslije) otklanjanja opstrukcije



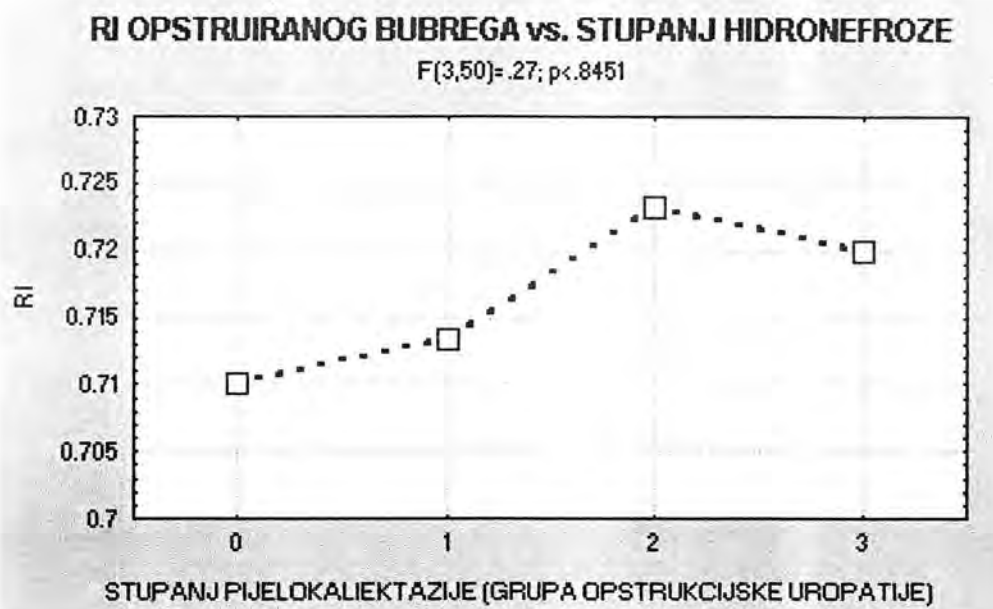
Razlika indeksa otpora između opstruiranog bubrega i njegova zdravog kontralateralnog para bila je u ovoj grupi bolesnika 0.093 ± 0.044 s rasponom od -0.02 do +0.15. Razlika indeksa otpora između istih parova bubrega nakon otklanjanja opstrukcije smanjuje se na 0.019 ± 0.028 s rasponom od -0.03 do 0.07. Razlika RI nakon prestanka opstrukcije je statistički značajno manja u odnosu na onu za vrijeme opstrukcije i to na razini $p < 0.01$ ($p = 0.00097$, MWU test). Navedena razlika RI nakon opstrukcije nije statistički značajno odstupala od one u kontrolnoj skupini zdravih ispitanika jer je $p = 0.85$, odnosno $p > 0.05$.

U grupi bolesnika kod kojih smo pratili promjene RI prije i nakon otklanjanja opstrukcije bile su i ranije spomenute dvije trudnice. U jedne je razlika RI bila 0.15 prije i 0.02 nakon, a u druge 0.11 prije i 0.03 nakon spontane eliminacije konkrementa.

Indeks otpora opstruiranog bubrega u muških ispitanika s opstrukcijskom uropatijom je bio $0.725 (\pm 0.037)$, u žena $0.708 (\pm 0.043)$. Razlika indeksa otpora između spolova nije statistički značajna jer je $p = 0.14$, odnosno $p > 0.05$.

Da bismo ispitali utjecaj stupnja hidronefroze na indeks otpora opstruiranog bubrega i njegovu razliku prema zdravom kontralateralnom bubregu, bolesnike smo svrstali u 4 podskupine, kako je rečeno u poglavlju 2. U 7 bolesnika sa 0-tim stupnjem, odnosno bez ektazije pk sustava indeks otpora opstruiranog bubrega bio je 0.710 ± 0.019 , dok je u 9 bolesnika s pijelokaliektazijom 1. stupnja iznosio 0.713 ± 0.040 . Najbrojnija je bila skupina bolesnika s 2. stupnjem ektazije pijelokalicealnog sustava, ukupno 28, gdje je indeks otpora bio 0.723 ± 0.047 . Konačno u 10 bolesnika s ektazijom pk sustava 3. stupnja indeks otpora iznosio je 0.720 ± 0.031 . Da bismo ispitali značajnost razlike aritmetičkih sredina između rečenih grupa, koristili smo multiplu analizu varijance (MANOVA) i ustanovili da zapravo nema statistički značajne razlike indeksa otpora u bolesnika s nultim, prvim, drugim ili trećim stupnjem ektazije pijelokalicealnog sustava jer je $p = 0.85$, odnosno $p > 0.05$ (grafikon 11). Mann-Whitney U test između pojedinih skupina, odnosno stupnjeva pijelokaliektazije također ne daje statistički značajnu razliku. Korelacija između indeksa otpora opstruiranog bubrega i stupnja pijelokaliektazije je slaba (Pearsonov koeficijent korelacije iznosi $r = 0.099$), odnosno nije statistički značajna jer je $p = 0.48$, što znači $p > 0.05$. Svakako treba istaknuti da je indeks otpora opstruiranog bubrega i bez ektazije pk sustava statistički značajno veći od indeksa otpora kontralateralnog zdravog bubrega na razini $p < 0.01$.

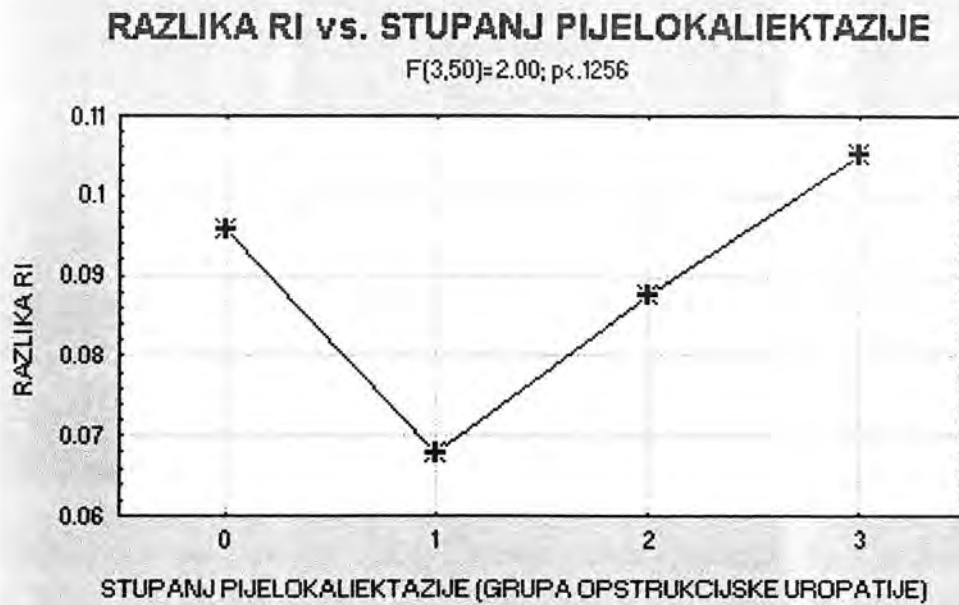
Grafikon 11 - Indeks otpora (RI) opstruiranog bubrega u odnosu na stupanj ektazije njegova pijelokalicealnog sustava (MANOVA)



Razlika indeksa otpora (ΔRI) između opstruiranog bubrega i njegova kontralateralnog neopstruiranog para u skupini bez ektazije bila je 0.096 ± 0.030 , u skupini s ektazijom 1. stupnja 0.068 ± 0.054 , u skupini s ektazijom 2. stupnja 0.088 ± 0.031 i u skupini s ektazijom 3. stupnja 0.105 ± 0.020 . Mann-Whitney U testom samo između skupina sa 1. i 3. stupnjem dobije se statistički značajna razlika ΔRI na razini $p < 0.05$ ($p = 0.04$). Međutim, analizom varijance (MANOVA, grafikon 12), varijabilnost razlika indeksa otpora je veća unutar, nego li između skupina s različitim stupnjem pijelokaliektazije. Stoga je, kada se u obzir uzme umjesto pojedinačnih razlika varijabilnost između svih navedenih skupina, $p > 0.05$ (grafikon 12). Dakle, razlike između rečenih skupina nisu statistički značajne. Korelacija između razlike indeksa otpora opstruiranog i neopstruiranog bubrega i stupnja pijelokaliektazije je slaba ($r = 0.148$), statistički neznačajna ($p = 0.28$, odnosno $p > 0.05$). I ovdje treba naglasiti da je razlika indeksa otpora između opstruiranog bubrega bez hidronefroze i njegova kontralateralnog para bila na razini razlika u skupinama sa pijelokaliektazijom, odnosno signifikantno veća u odnosu na razlike u kontrolnoj skupini na razini $p < 0.01$.

Budući da smo dokazali značajan utjecaj dobi na indeks otpora renalne cirkulacije (grafikon 4), potrebno je ispitati dobnu raspodjelu. Bolesnici bez hidronefroze bili su stari od 40 ± 15.9 godina, sa 1. stupnjem ektazije 42.8 ± 17.0 , sa 2. stupnjem 47.5 ± 16.4 i sa 3. stupnjem 52.2 ± 16.3 godina. MWU testom nema statistički značajne razlike glede starosti ispitanika ($p > 0.05$) između pojedinih grupa hidronefroze.

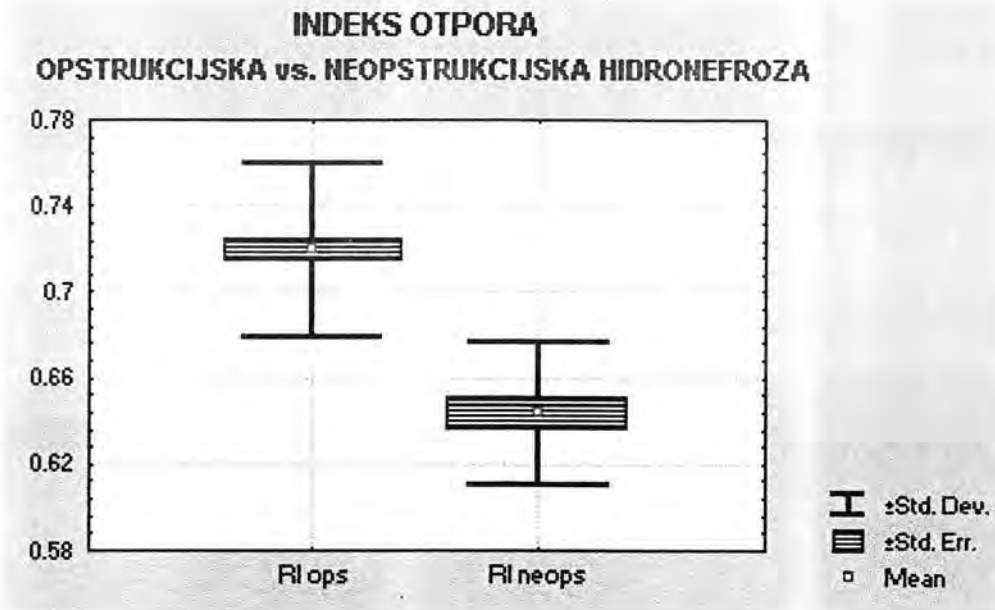
Grafikon 12 - Razlika indeksa otpora između opstruiranog bubrega i njegova kontralateralnog para u odnosu na stupanj pijelokalijektazije (MANOVA)



U skupini bolesnika s neopstrukcijskom pijelokalijektazijom indeks otpora hidronefrotičnog (neopstruiranog) bubrega iznosio je 0.644 ± 0.033 s rasponom od 0.59 do 0.71. Kontralateralni bubreg bez ektazije pijelokalicealnog sustava je imao indeks otpora 0.640 ± 0.030 s rasponom od 0.58 do 0.71. Mann-Whitney U test neće dati statistički značajnu razliku između neopstruiranog hidronefrotičnog bubrega i njegova para bez pijelokalijektazije jer je $p=0.64$, odnosno $p > 0.05$. Stoga smo mogli izračunati srednju vrijednost indeksa otpora za svakog ispitanika ove skupina ponaosob, analogno kontrolnoj skupini zdravih ispitanika. Između srednjih vrijednosti RI u skupini s neopstrukcijskom hidronefrozom i kontrolnoj skupini nije bilo statistički značajne razlike ($p=0.95$, što znači $p > 0.05$). Međutim, RI opstruiranog hidronefrotičnog bubrega (skupina s opstrukcijskom uropatijom, 0.719 ± 0.040) je

statistički značajno veći od indeksa otpora neopstruiranog hidronefrotičnog bubrega na razini $p < 0.01$.

Grafikon 13 - Indeks otpora (RI) na razini interlobarnih i arkuatnih arterija bubrega s opstruksijskom (RI ops) i neopstruksijskom (RI neops) pijelokaliektazijom ($p < 0.01$)



Razlika indeksa otpora (ΔRI) unutar para bubrega u skupini s neopstruksijskom pijelokaliektazijom bila je 0.004 ± 0.025 s rasponom od -0.04 do $+0.05$. Ta je razlika također statistički značajno manja u odnosu na razliku između opstruiranog bubrega i njegova zdravog kontralateralnog para na razini $p < 0.01$.

Da bismo evaluirali vrijednost indeksa otpora renalne cirkulacije (na razini interlobarnih i arkuatnih arterija) mjenenog duplex Doppler sonografijom u dijagnostici renalne opstrukcije, odnosno razlikovanju opstruksijske od neopstruksijske hidronefroze odredili smo diskriminirajuće vrijednosti. Tako je $RI \geq 0.70$ općeprihvaćena diskriminirajuća vrijednost indeksa otpora koja ukazuje na patološku promjenu (u naših bolesnika opstrukciju), što znači da RI zdravog bubrega ne bi smo dosegnuti 0.70. Kao diskriminirajuću vrijednost razlike unutar para bubrega istog ispitanika (ΔRI) odredili smo vrijednost $\Delta RI \geq 0.07$ koja bi značila opstrukciju. Temeljem tih kriterija izračunali smo osjetljivost, specifičnost, točnost, pozitivnu i negativnu prediktivnu vrijednost i to uvažavajući najprije isključivo RI, zatim isključivo ΔRI , i konačno mogućnost zadovoljavanja samo jednog od dva kriterija za svakog pojedinog ispitanika. Dobivene vrijednosti u sve tri navedene solucije prikazuje tablica 1.

Tablica 1 - Parametri dijagnostičke vrijednosti RI i Δ RI u detekciji renalne opstrukcije

	RI obstructed \geq 0.70	Δ RI \geq 0.07	RI \geq 0.70 or Δ RI \geq 0.07
osjetljivost	79.6 %	85.5 %	90.7 %
specifičnost	89.1 %	100.0 %	100.0 %
točnost	84.4 %	93.6 %	95.4 %
poz.prediktivna vrijednost	87.8 %	100.0 %	100.0 %
neg.prediktivna vrijednost	81,7 %	88,7 %	91,7 %

3.2. Pulsatilni indeks (PI)

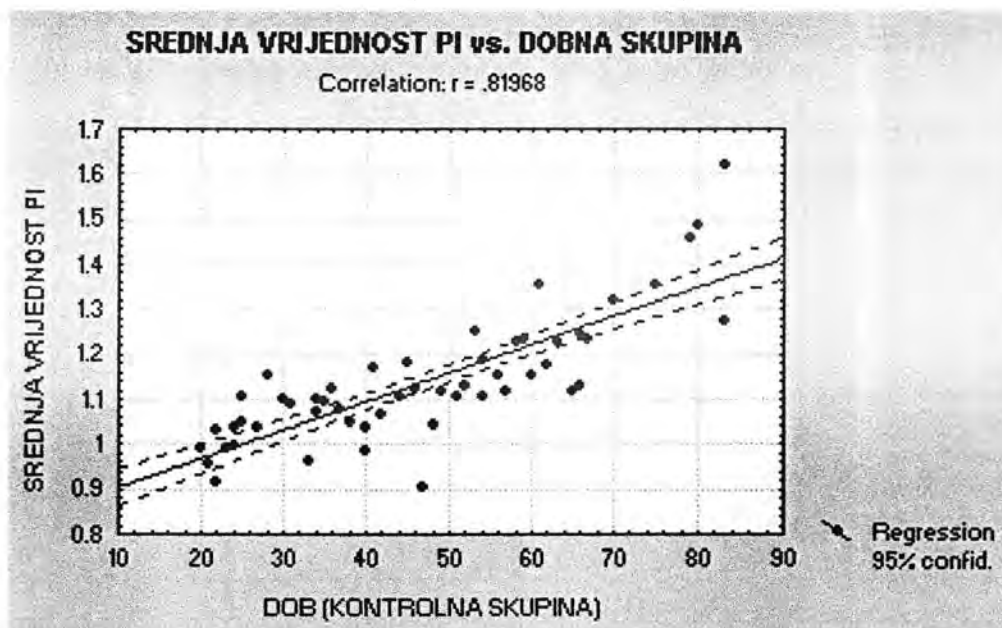
Pulsatilni je indeks (PI) definiran razlikom između maksimalnog frekvencijskog pomaka na vrhuncu sistole i na kraju dijastole podijeljenom sa srednjim frekvencijskim pomakom tijekom jednog srčanog ciklusa.

U kontrolnoj grupi od 55 ispitanika PI desnog bubrega bio je 1.143 ± 0.135 s rasponom od 0.90 do 1.58, a lijevog 1.133 ± 0.159 , raspon od 0.85 do 1.66. Razlika između aritmetičkih sredina vrijednosti PI desnog i lijevog bubrega nije statistički značajna, odnosno $p=0.72$ ($p>0.05$). Stoga smo izračunali srednju vrijednost pulsatilnog indeksa za svakog ispitanika i ona je u toj skupini iznosila 1.138 ± 0.141 uz raspon od 0.91 do 1.62. Prosječna razlika indeksa otpora između lijevog i desnog bubrega u pojedinog ispitanika bila je 0.072 ± 0.048 , raspon od 0.01 do 0.20.

Promatramo li *pulsatilni indeks u odnosu na spol*, u muških ispitanika kontrolne skupine dobili smo vrijednost 1.168 ± 0.139 , dok je u žena PI iznosio 1.093 ± 0.134 . Razlika nije bila statistički značajna jer je $p=0.06$ ($p>0.05$).

Između dobi ispitanika i pulsatilnog indeksa postoji pozitivna korelacija koja je statistički značajna na razini $p<0.01$. Pearsonov koeficijent korelacije iznosi $r=0.82$ (grafikon 14).

Grafikon 14 - Korelacija između pulsatilnog indeksa (PI) i dobi ispitanika kontrolne skupine, $p < 0.01$.

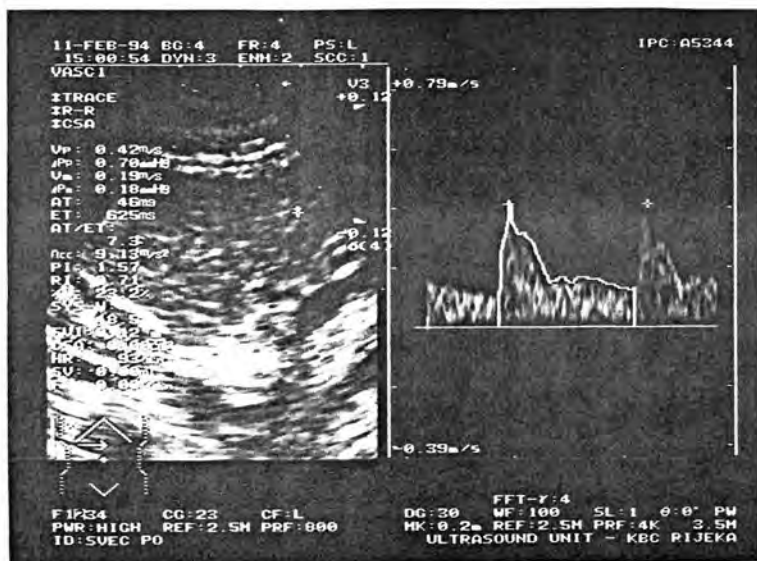
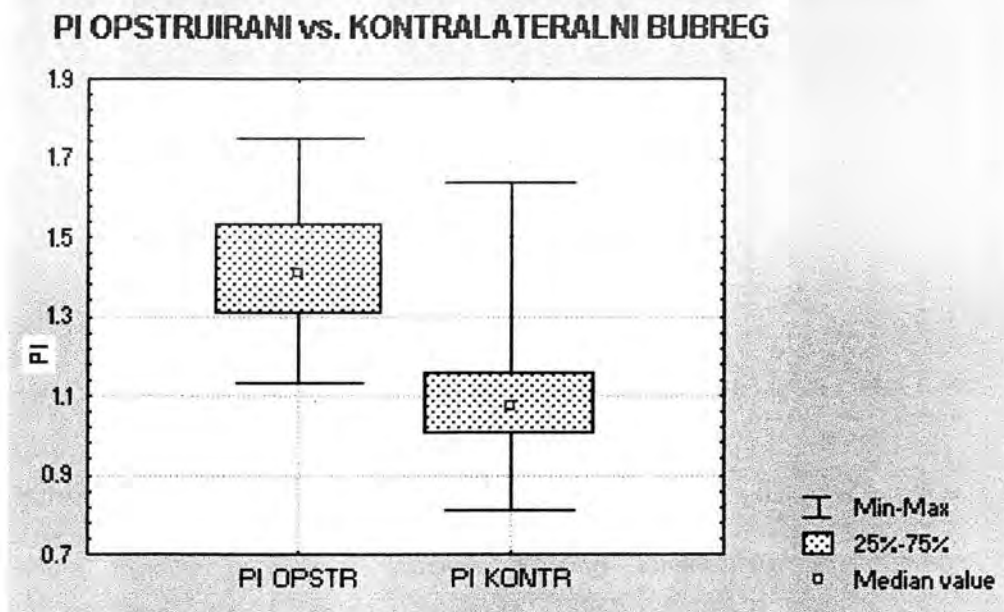


U 2. dobnoj skupini (kako je definirano u 2. poglavlju) srednji je pulsatilni indeks zdravog bubrega iznosio 1.020 ± 0.063 , u 3. skupini 1.074 ± 0.048 , u 4. dobnoj skupini 1.073 ± 0.085 , u 5. skupini 1.167 ± 0.058 , u 6. skupini 1.204 ± 0.078 i konačno u 7. dobnoj skupini 1.405 ± 0.122 . U svakoj starijoj dobnoj skupini pulsatilni je indeks kontinuirano rastao (izuzetak su skupine 3 i 4), a međusobne su razlike Mann-Whitney U testom statistički značajne između 2. i 3. skupine ($p=0.04$) na razini $p < 0.05$, zatim između 4. i 5. skupine ($p=0.02$) na istoj razini, a između 6. i 7. skupine ($p=0.005$) na razini $p < 0.01$. Između 3. i 4. dobne skupine nije bilo statistički značajne razlike PI jer je $p=0.84$, odnosno $p > 0.05$, a također MWU testom nismo pronašli statistički značajnu razliku između 5. i 6. skupine, gdje je $p=0.29$, također $p > 0.05$. Multiplom analizom varijance koja uključuje sve dobne skupine prikaže se statistički značajno veća varijabilnost između nego li unutar skupina i to na razini $p < 0.01$.

U skupini bolesnika s opstruktivskom uropatijom pulsatilni indeks opstruiranog bubrega bio je 1.419 ± 0.167 s rasponom od 1.13 do 1.75 (slika 8). Kontralateralni zdravi bubreg je imao pulsatilni indeks 1.090 ± 0.145 uz raspon od 0.81 do 1.64 (grafikon 15). Razlika PI između opstruiranog i kontralateralnog neopstruiranog bubrega testirana t-testom za nezavisne uzorke je statistički značajna na razini $p < 0.01$. U samo jednog bolesnika PI zdravog

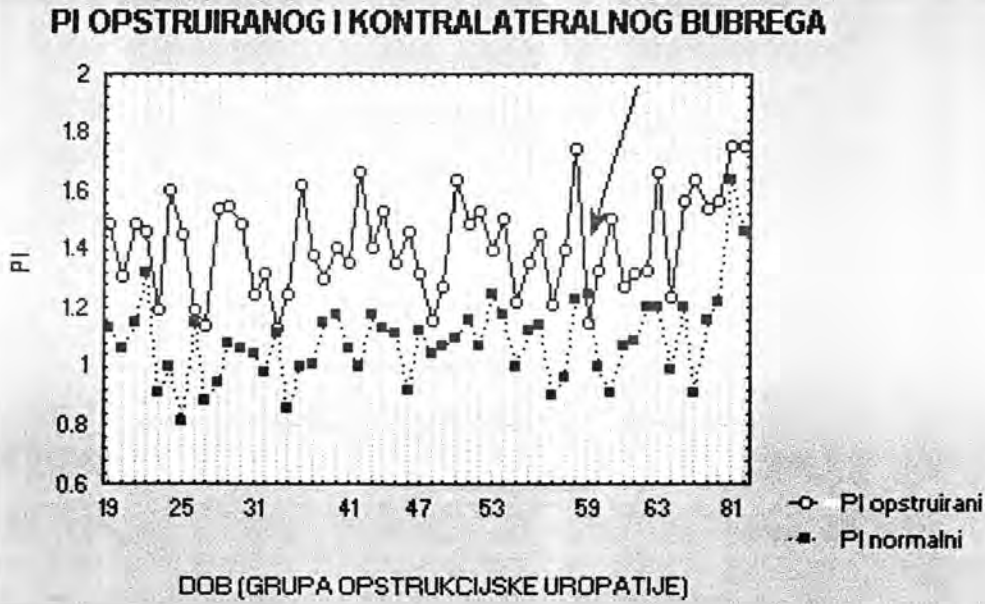
kontralateralnog bubrega je bio veći (za 0.1) od opstruiranog bubrega (grafikon 16, strelica). Radilo se o intermitentnoj opstrukcijskoj uropatiji u trajanju oko 5 dana.

Grafikon 15 - Srednja vrijednost i raspon pulsatilnog indeksa (PI) u opstruiranog bubrega (PI opstr) i njegova zdravog kontralateralnog para (PI kontr)



Slika 8 - Duplex Doppler arkuatne arterije opstruiranog bubrega

Grafikon 16 - Pulsatilni indeks (PI) opstruiranog i kontralateralnog zdravog bubrega u bolesnika s opstruktivskom uropatijom

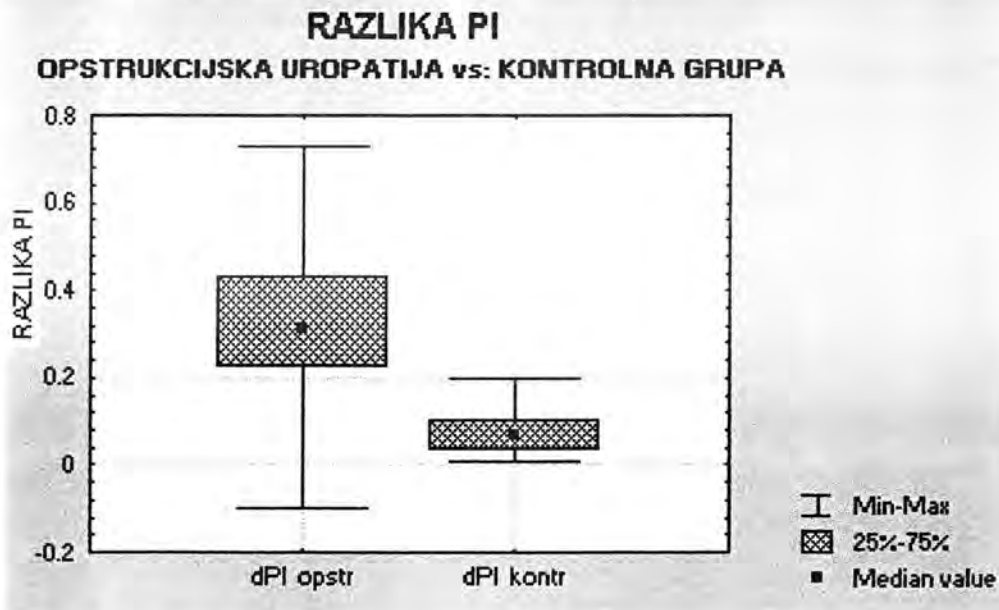


Razlika između pulsatilnog indeksa zdravog kontralateralnog bubrega iz skupine bolesnika s opstruktivskom uropatijom (1.090 ± 0.145) i srednje vrijednosti PI u bolesnika kontrolne skupine (1.138 ± 0.141) nije statistički značajna ($p=0.08$, što znači $p>0.05$).

Ukoliko promatramo razliku između pulsatilnog indeksa opstruiranog bubrega i njegova zdravog kontralateralnog para u grupi bolesnika s opstruktivskom uropatijom ona iznosi 0.329 ± 0.175 , raspon od -0.10 do $+0.73$, dok u kontrolnoj skupini apsolutna razlika PI između lijevog i desnog bubrega iznosi 0.072 ± 0.048 s rasponom od 0.01 do 0.20 . Između tih skupina postoji statistički značajna razlika na razini $p<0.01$ (grafikon 17).

Promatrajući vrijednosti pulsatilnog indeksa (PI) opstruiranog bubrega u odnosu na stupanj pijelokalijektazije u grupi bez ektazije pijsustava (0-ti stupanj) dobili smo 1.394 ± 0.115 , u grupi s 1. stupnjem ektazije 1.380 ± 0.153 , u grupi s 2. stupnjem 1.451 ± 0.181 i konačno u grupi s 3. stupnjem pijelokalijektazije 1.382 ± 0.170 . Stupanj ektazije pijelokalijektalnog sustava ne utječe statistički značajno na vrijednosti PI opstruiranog bubrega, što je potvrđeno analizom varijance ($p=0.55$, što znači $p>0.05$, grafikon 18), gdje je varijabilnost između grupa bila manja nego li unutar grupa. Mann-Whitney U testom razlika između svake grupe ponaosob, također nismo pronašli statističku značajnost.

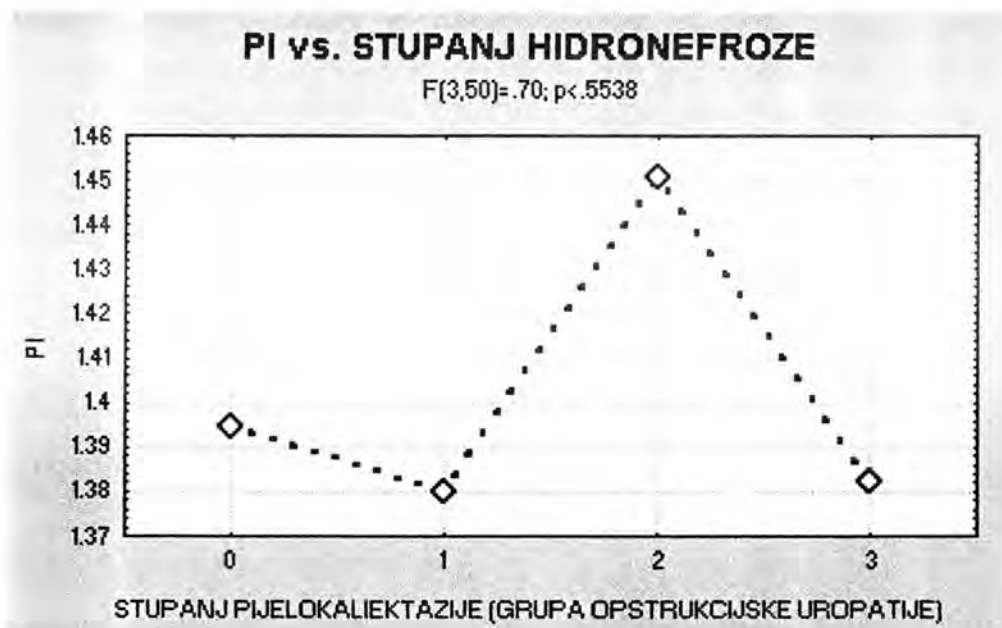
Grafikon 17 - Razlika pulsatilnog indeksa unutar para bubrega u bolesnika s opstruktivskom uropatijom (dPI opstr) i ispitanika kontrolne skupine (dPI kontr), $p < 0.01$



Najmanju p vrijednost (što znači najveću razliku PI) pronašli smo testiranjem razlike između skupina sa 2. i 3. stupnjem ektazije pijelokalicealnog sustava ($p=0.28$), ali ta razlika još uvijek nije statistički značajna ($p > 0.05$). Korelacija između pulsatilnog indeksa i stupnja pijelokaliektazije je slaba (Pearsonov koeficijent $r=0.04$) i nije statistički značajna jer je $p=0.77$, odnosno $p > 0.05$.

Također smo analizirali vrijednosti razlike PI između opstruiranog bubrega i njegova neopstruiranog para (ΔPI) u ovisnosti o stupnju pijelokaliektazije u grupi bolesnika s opstruktivskom uropatijom. U bolesnika s opstruktivskom uropatijom bez pijelokaliektazije razlika PI je bila 0.353 ± 0.165 , u grupi s ektazijom 1. stupnja 0.250 ± 0.203 , u grupi s ektazijom 2. stupnja 0.330 ± 0.168 , i u grupi s 3. stupnjem ektazije pk sustava 0.378 ± 0.175 . Mann-Whitney U testom između svake grupe ponaosob pronašli smo najmanju p vrijednost između grupa s 1. i 3. stupnjem pijelokaliektazije ($p=0.24$), gdje je i razlika bila najveća, ali još uvijek ne statistički značajna jer je $p > 0.05$. Analizom varijance možemo utvrditi da nema statistički značajne razlike između rečenih skupina ($p=0.44$, odnosno $p > 0.05$), što znači da stupanj ektazije pijelokalicealnog sustava nema utjecaja na razliku pulsatilnog indeksa između opstruiranog bubrega i kontralateralnog zdravog bubrega u bolesnika s opstruktivskom pijelokaliektazijom. Niti ovdje nismo pronašli statistički značajnu korelaciju sa stupnjem pijelokaliektazije, jer je $r=0.10$, $p=0.46$, odnosno $p > 0.05$.

Grafikon 18 - Pulsatilni indeks (PI) opstruiranog bubrega u odnosu na stupanj pijelokalijektazijske uropatije



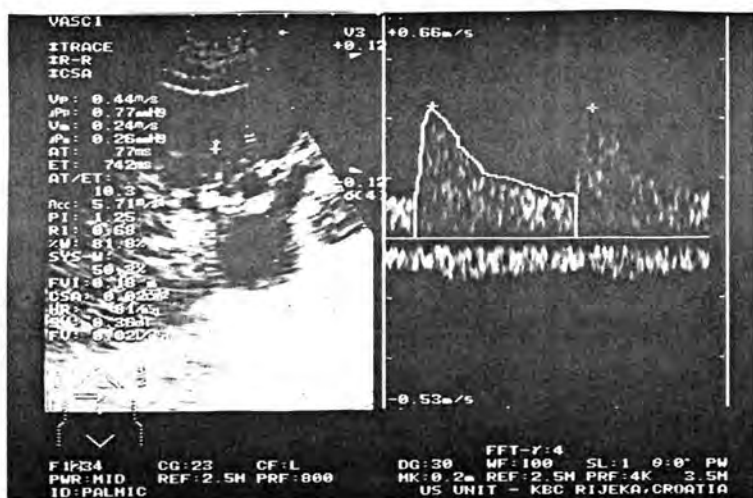
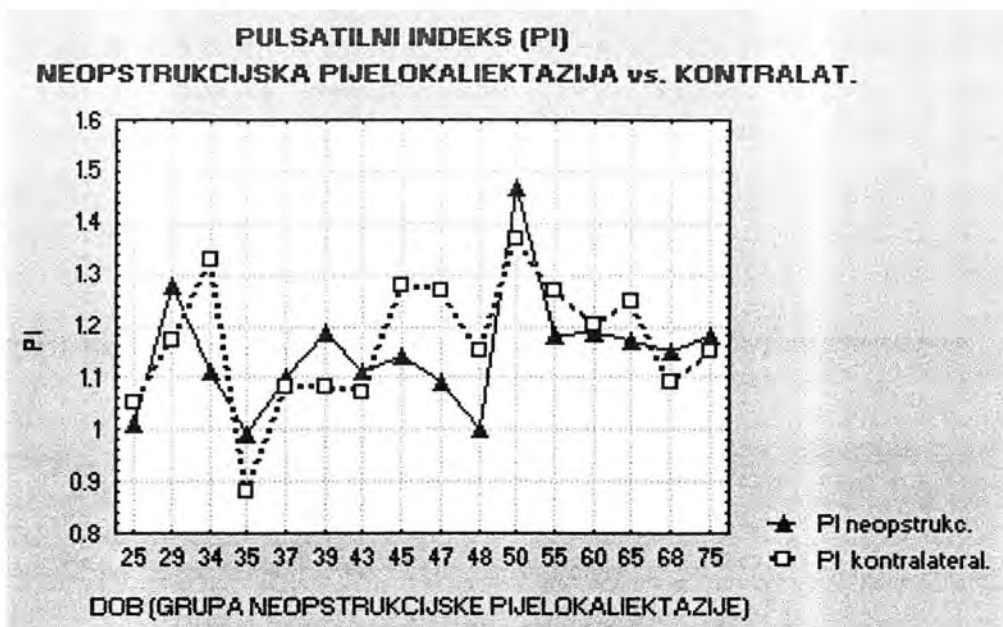
Pulsatilni indeks opstruiranog bubrega u muškaraca je bio 1.446 ± 0.167 , a u žena 1.364 ± 0.157 . Mann-Whitney U test će za rečene skupine dati $p=0.12$ ($p>0.05$), što znači da nema statistički značajne razlike vrijednosti pulsatilnog indeksa opstruiranog bubrega između muškaraca i žena. Razlika pulsatilnog indeksa između opstruiranog bubrega i njegova kontralateralnog para u muškaraca je bila 0.358 ± 0.169 , a u žena 0.271 ± 0.177 . Niti ta razlika nije bila statistički značajna (MWU testom) jer je $p=0.14$, što znači $P>0.05$.

U skupini bolesnika s neopstrukcijskom pijelokalijektazijom pulsatilni indeks hidronefrotičnog bubrega bio je 1.150 ± 0.114 uz raspon od 0.99 do 1.47, dok je u kontralateralnog bubrega bez ektazije iznosio 1.171 ± 0.128 s rasponom od 0.88 do 1.37 (grafikon 19). Mann-Whitneyevim testom njihova razlika nije bila statistički značajna jer je $p=0.64$, odnosno $p>0.05$, što znači da između hidronefrotičnog neopstruiranog bubrega i kontralateralnog bubrega bez ektazije pijelokalicealnog sustava nema statistički značajne razlike glede pulsatilnog indeksa. Stoga smo izračunali srednju vrijednost pulsatilnog indeksa za svakog ispitanika skupine s neopstrukcijskom pijelokalijektazijom. Ona iznosi 1.160 ± 0.105 (raspon od 0.935 do 1.420) i nije statistički značajno različita od srednje vrijednosti PI kontrolne skupine (1.144 ± 0.164) jer je $p=0.70$, odnosno $p>0.05$. Pulsatilni je indeks, međutim, statistički značajno različit kada se komparira hidronefrotični bubreg iz skupine s opstrukcijskom uropatijom (1.419 ± 0.167) i

hidronefrotični bubreg iz skupine s neopstrukcijskom pijelokalijektazijom (1.150 ± 0.114) jer je $p < 0.01$.

Razlika pulsatilnog indeksa između hidronefrotičnog bubrega i njegova kontralateralnog para u skupini s neopstrukcijskom pijelokalijektazijom iznosila je -0.021 ± 0.021 s rasponom od -0.22 do $+0.14$. Ona je mnogo manja od razlike PI između opstruiranog hidronefrotičnog bubrega i njegova kontralateralnog para (0.329 ± 0.175) i to na razini $p < 0.01$.

Grafikon 19 - Pulsatilni indeks (PI) u bolesnika s neopstrukcijskom pijelokalijektazijom i kontralateralnog bubrega bez ektazije u odnosu na dob ispitanika



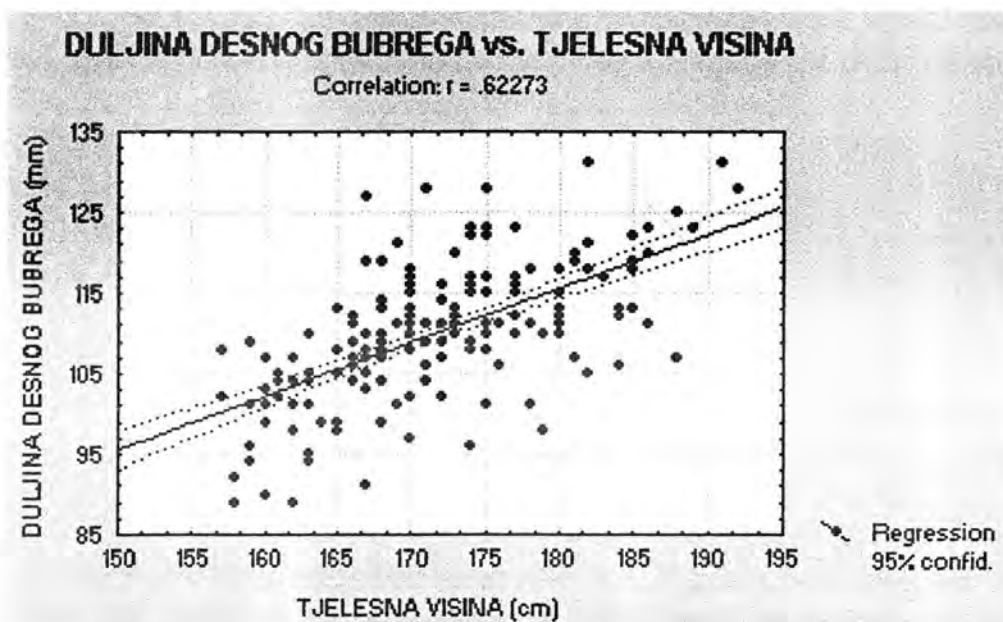
Slika 9 - Duplex Doppler interlobarne arterije neopstruiranog hidronefrotičnog bubrega

3.3. Duljina bubrega

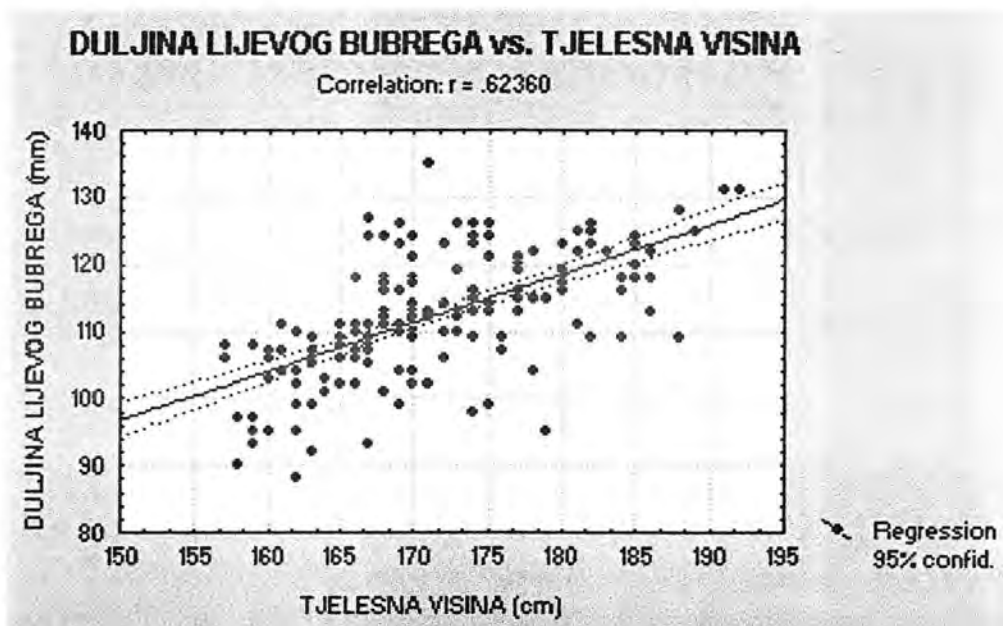
U ispitanika kontrolne skupine (ukupno 55) longitudinalni dijametar desnog bubrega iznosio je 110 ± 8 mm s rasponom od 89 do 131 mm, lijevog 112 ± 9 mm, raspon od 88 do 135 mm. Lijevi je bubreg bio statistički značajno duži od desnog u zdravih ispitanika na razini $p < 0.01$ (t-testom za nezavisne uzorke $p = 0.008$).

Analizirajući odnos longitudinalnog dijametara bubrega s tjelesnom visinom, došli smo do statistički značajne pozitivne korelacije između dviju varijabli na razini $p < 0.01$. Pearsonov indeks korelacije između dužine desnog bubrega i visine ispitanika iznosi $r = 0.623$ (grafikon 20), dok je taj indeks za lijevi bubreg $r = 0.624$ (grafikon 21).

Grafikon 20 - Korelacija između duljine desnog bubrega i tjelesne visine ispitanika



Grafikon 21 - Korelacija između duljine lijevog bubrega i tjelesne visine ispitanika



Budući da smo dokazali statistički značajnu pozitivnu korelaciju između duljine bubrega i tjelesne visine, odlučili smo veličinu bubrega izraziti slijedećim omjerom (12):

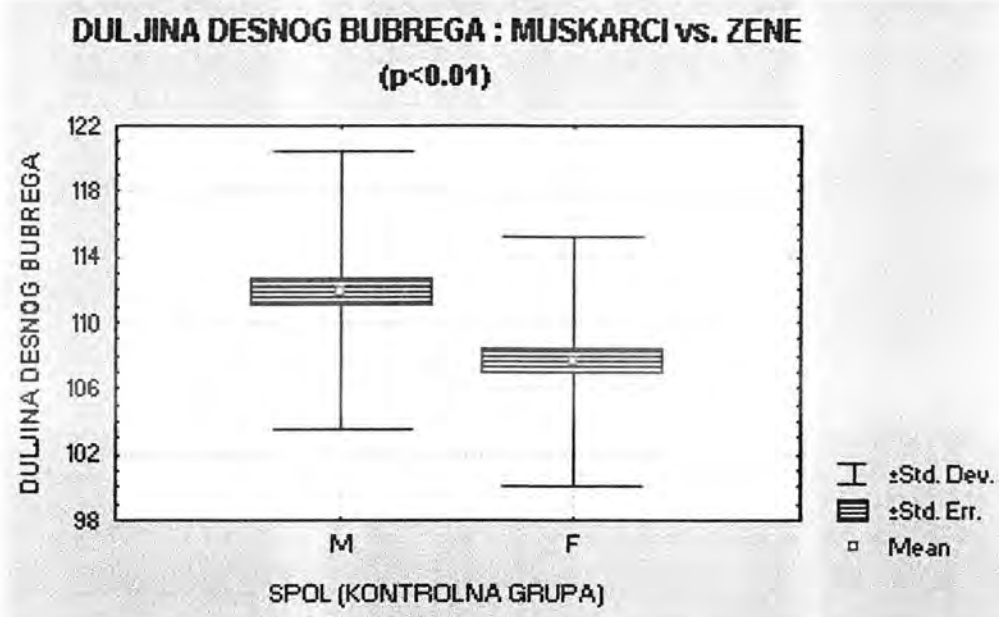
$$\text{KB-ratio (omjer)} = \text{longitudinalni dijametar bubrega (mm)} / \text{tjelesna visina (cm)}$$

s namjerom da reduciramo utjecaj visine ispitanika na statističke kalkulacije duljine bubrega.

Uvrstimo li KB-omjer umjesto longitudinalnog dijametara, dobit ćemo za desni bubreg vrijednost 0.641 ± 0.038 uz raspon od 0.545 do 0.760, a za lijevi 0.655 ± 0.042 uz raspon od 0.531 do 0.789. KB-omjer lijevog bubrega je statistički značajno veći od KB-omjera desnog bubrega na razini $p < 0.01$ ($p = 0.0008$).

Uvrstimo li spol kao nezavisnu (grupirajuću) varijablu dobivamo za desni bubreg u muških ispitanika longitudinalni dijametar 112 ± 8 mm, a u žena 108 ± 8 mm (grafikon 22). Mann-Whitney U testom ta je razlika statistički značajna na razini $p < 0.01$ ($p = 0.0004$). Međutim, KB-omjer desnog bubrega u muškaraca je bio 0.637 ± 0.039 , a u žena 0.645 ± 0.037 i ta razlika nije statistički značajna. Naime, Mann-Whitneyev test će dati $p = 0.25$, odnosno $p > 0.05$.

Grafikon 22 - Longitudinalni dijametar desnog bubrega u muškaraca i žena kontrolne skupine

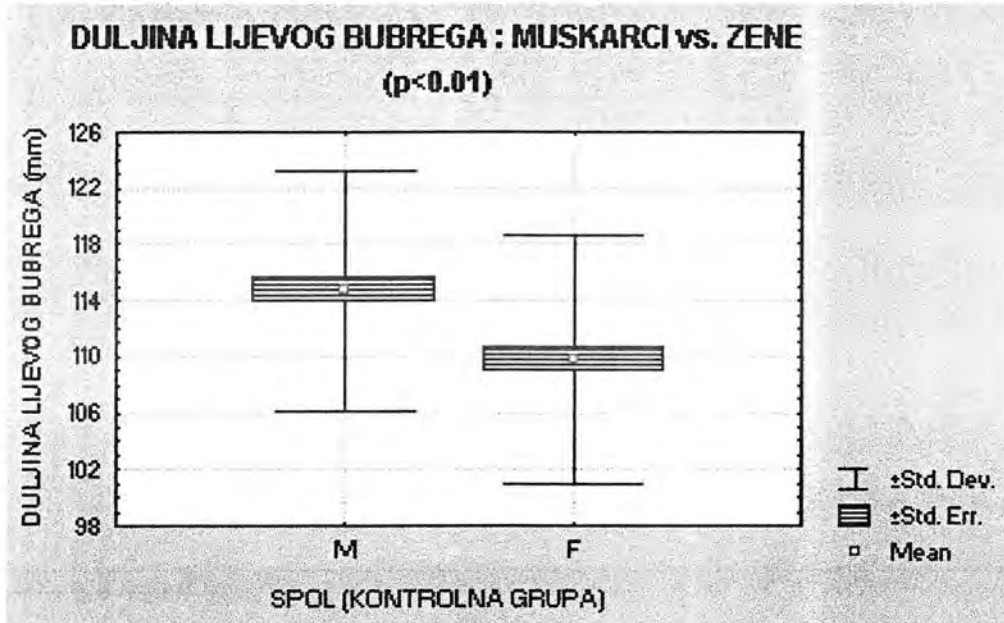


Longitudinalni je dijametar lijevog bubrega u muškaraca bio 115 ± 9 mm, a u ženskih ispitanika je iznosio 110 ± 8 mm (grafikon 23). Razlika je statistički značajna na razini $p < 0.01$, jer je $p = 0.0002$. KB-omjer lijevog bubrega u muškaraca je iznosio 0.653 ± 0.040 , a u žena 0.658 ± 0.043 . Mann-Whitney U test ne daje statistički značajnu razliku jer je $p = 0.48$, što znači $p > 0.05$.

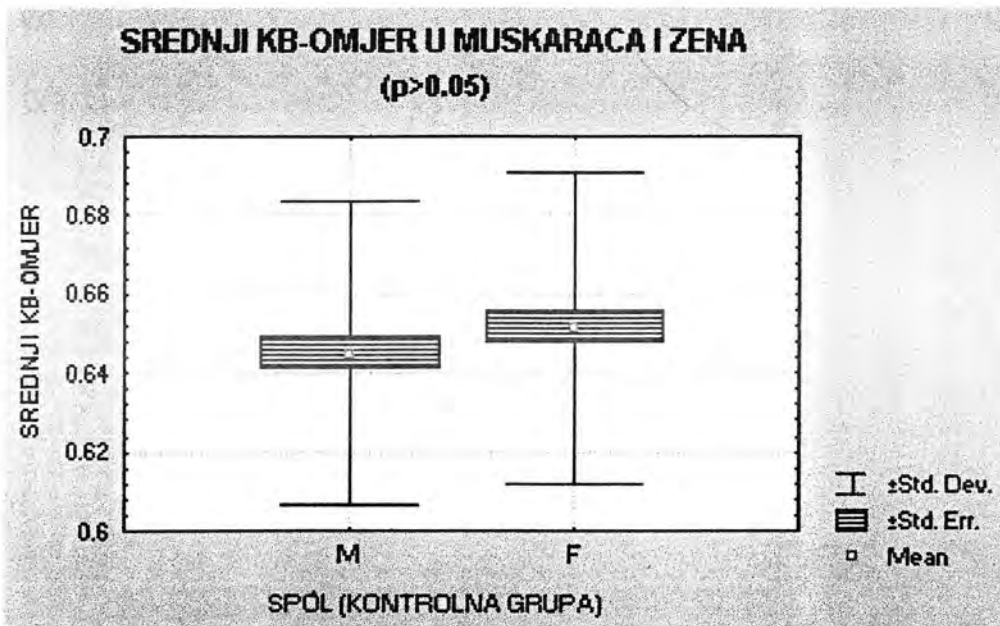
Konačno, izračunali smo srednji KB-omjer u pojedinog ispitanika kontrolne skupine na način da smo zbroj longitudinalnih dijametara desnog i lijevog bubrega podijelili sa 2 i dobivenu vrijednost ponovno podijelili s tjelesnom visinom. Srednji je KB-omjer u muškaraca iznosio 0.645 ± 0.038 , a u žena 0.651 ± 0.039 (grafikon 24) i tu nije bilo statistički značajne razlike između spolova ($p = 0.27$, odnosno $p > 0.05$).

Promatramo li odnos duljine bubrega i dobi ispitanika (grafikon 25, 26) uočiti ćemo negativnu korelaciju statistički značajnu na razini $p < 0.01$. Indeks korelacije za desni bubreg iznosio je $r = -0.45$, a za lijevi $r = -0.42$.

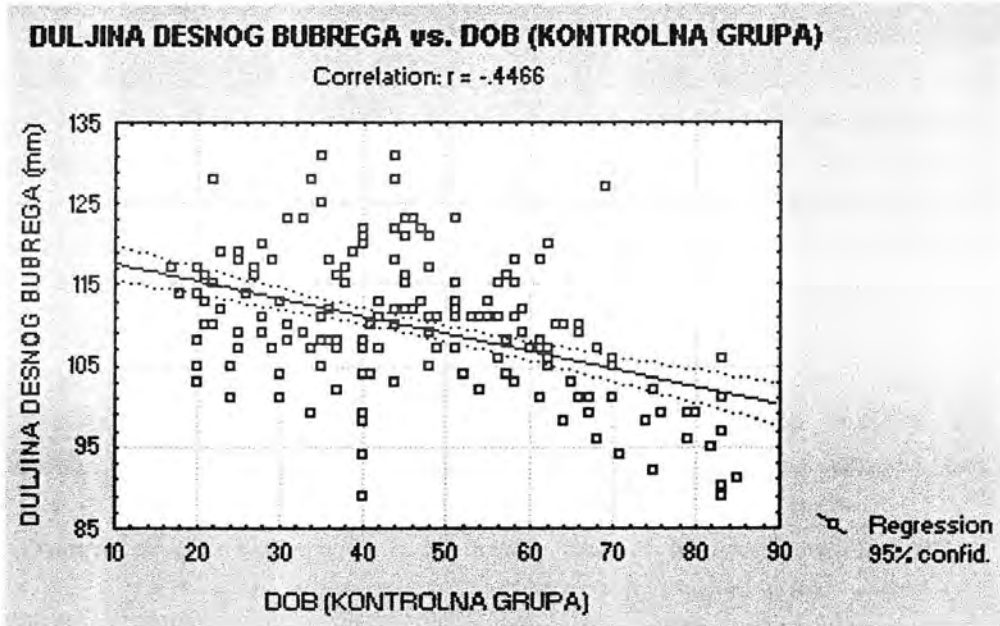
Grafikon 23 - Longitudinalni dijamer lijevog bubrega u muškaraca i žena kontrolne skupine



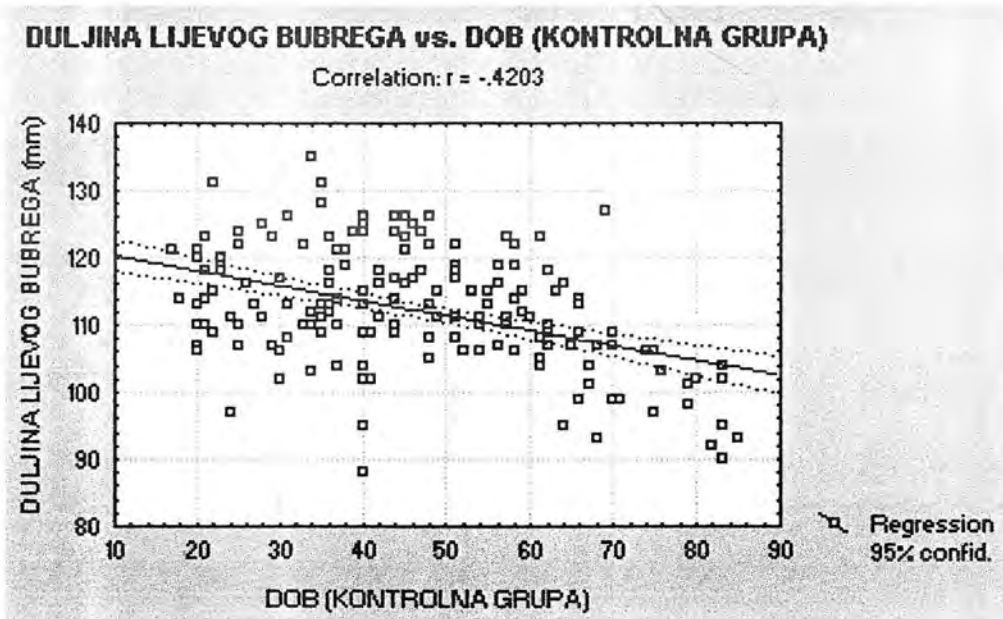
Grafikon 24 - srednji KB-omjer i raspon u muškaraca i žena kontrolne skupine



Grafikon 25 - Korelacija između duljine desnog bubrega i dobi ispitanika kontrolne skupine ($p < 0.01$)



Grafikon 26 - Korelacija između duljine lijevog bubrega i dobi ispitanika kontrolne skupine ($p < 0.01$)



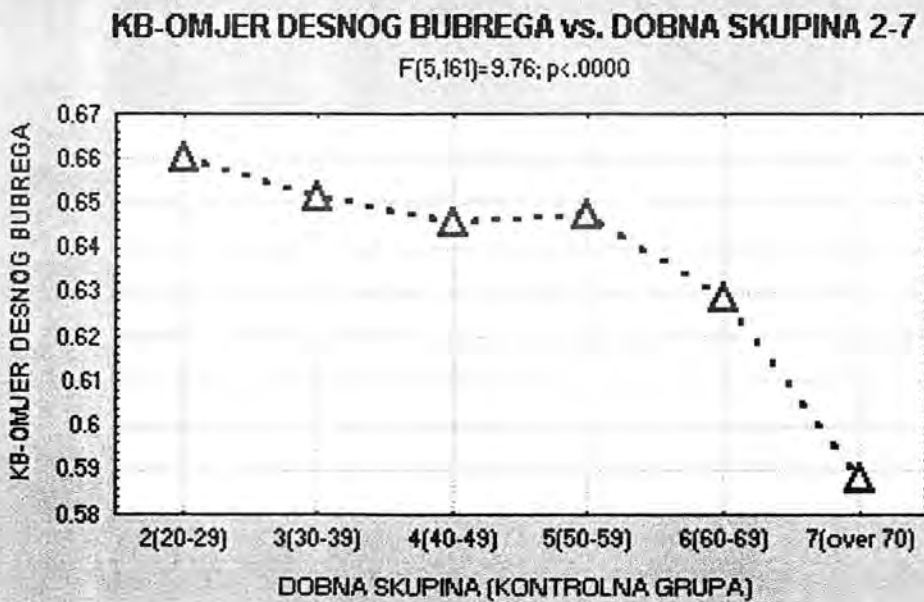
Promatrali smo vrijednosti longitudinalnog dijametra bubrega u pojedinim dobnim skupinama (vidjeti 2. poglavlje). U 2. dobnj skupini duljina desnog bubrega iznosila je 113 ± 6 mm, u 3. skupini 112 ± 8 mm, u 4. skupini 112 ± 9 mm, u 5. skupini 110 ± 5 mm, u 6. dobnj skupini 107 ± 7 mm i u 7. skupini 99 ± 4 mm. Longitudinalni dijametar lijevog bubrega bio je u 2. dobnj skupini 115 ± 7 mm, u 3. skupini 115 ± 8 mm, u 4. dobnj skupini 115 ± 10 mm, u 5. skupini 113 ± 5 mm, u 6. skupini 109 ± 8 mm i u 7. skupini 102 ± 4 mm.

Ako u kalkulaciju uključimo KB-omjer umjesto apsolutne duljine bubrega, uočićemo da je korelacija također statistički značajna na razini $p < 0.01$, ali i da KB-omjer još bolje korelira sa dobi ispitanika. Naime, Pearsonov indeks korelacije za desni bubrež je ovdje $r = -0.49$, a za lijevi $r = -0.45$.

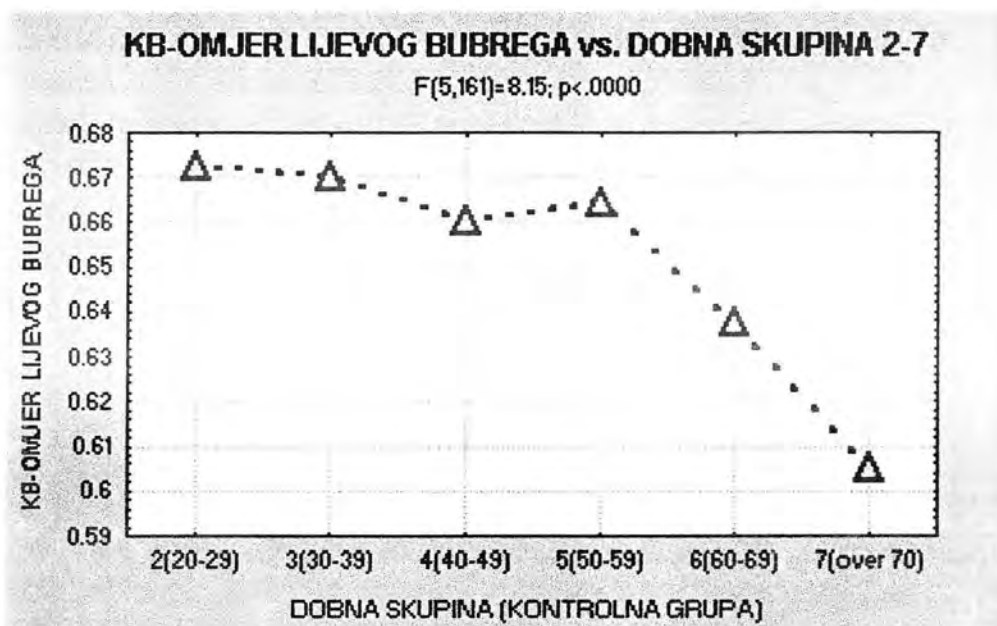
Stoga smo analizom varijance testirali razliku renalnog indeksa u različitim dobnim skupinama (kako je rečeno u 2. poglavlju), što prikazuje grafikon 27 za desni bubrež i grafikon 28 za lijevi bubrež. Razlika KB-omjera između dobnih skupina bila je statistički značajna na razini $p < 0.01$ i to za oba bubrega.

KB-omjer desnog bubrega je u 2. dobnj skupini iznosio 0.660 ± 0.019 , u 3. skupini 0.652 ± 0.031 , u 4. skupini 0.646 ± 0.042 , u 5. skupini 0.647 ± 0.018 , u 6. skupini 0.629 ± 0.044 i u 7. dobnj skupini 0.588 ± 0.019 (grafikon 27). KB-omjer lijevog bubrega je u 2. dobnj skupini bio 0.672 ± 0.028 , u 3. dobnj skupini 0.670 ± 0.035 , u 4. skupini 0.660 ± 0.046 , u 5. skupini 0.664 ± 0.017 , u 6. dobnj skupini 0.638 ± 0.046 i u 7. dobnj skupini 0.605 ± 0.024 (grafikon 28).

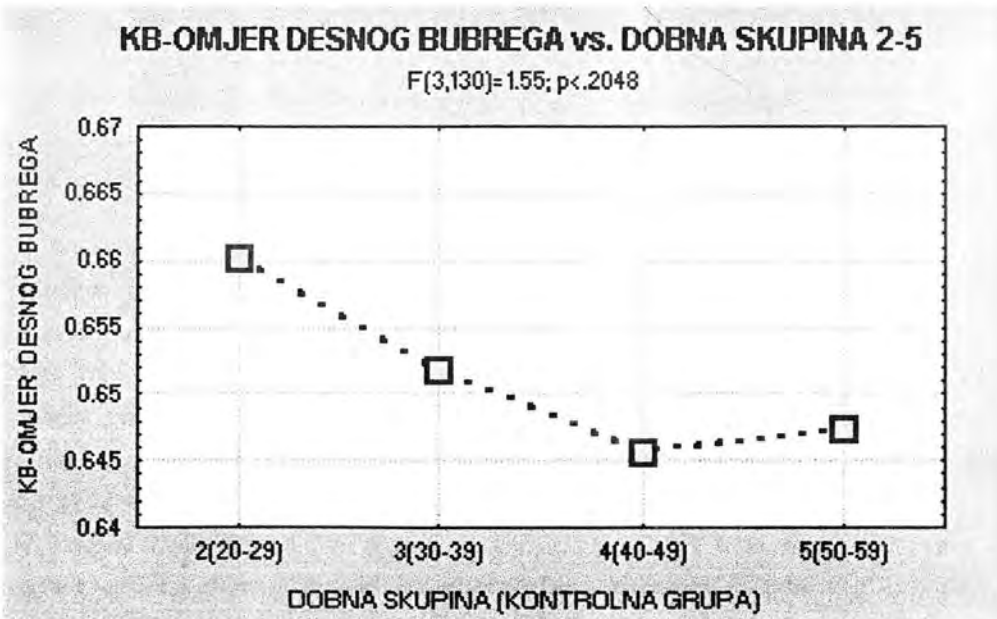
Grafikon 27 - Varijabilnost KB-omjera desnog bubrega u dobnim skupinama 2-7



Grafikon 28 - Varijabilnost KB-omjera lijevog bubrega u dobnim skupinama 2-7 (MANOVA)



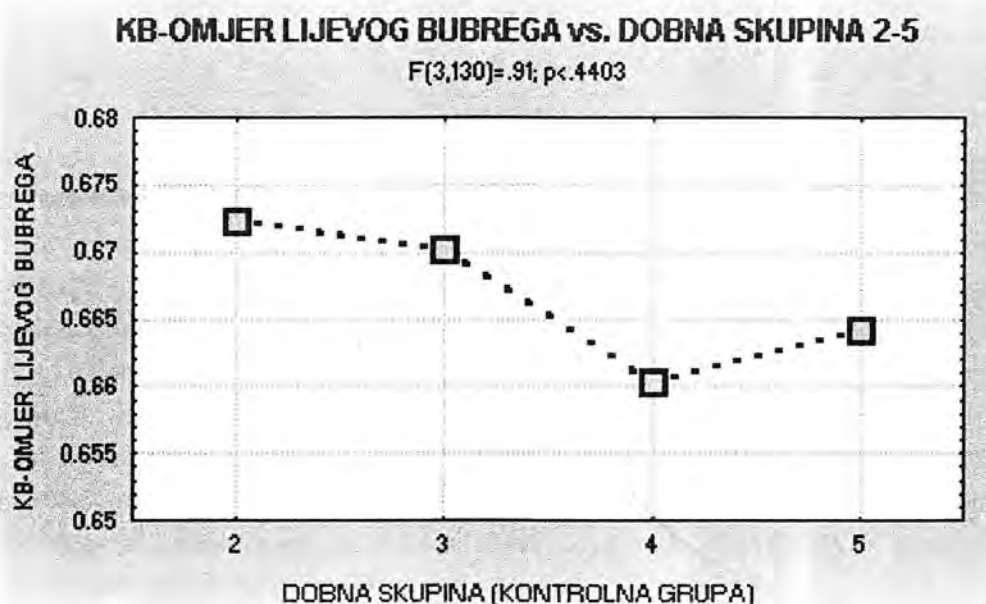
Grafikon 29 - Varijabilnost KB-omjera desnog bubrega između dobnih skupina 2-5 (MANOVA), $p>0.05$



Zatim smo analizirali varijabilnost KB-omjera desnog bubrega između skupina 2, 3, 4 i 5 (ispitanici u dobi od 20 do 59 godina) i multiplom analizom varijance utvrdili da nema statistički značajne razlike (grafikon 29), što znači da se značajna razlika pojavljuje tek u dobnoj skupini 6 i 7, odnosno u bolesnika sa 60 i više godina starosti.

Istom analizom za lijevi bubreg također nismo dobili statistički značajnu razliku ($p > 0.05$), što prikazuje grafikon 30. I ovdje se statistički signifikantna razlika otkriva tek u ispitanika starijih od 60 godina.

Grafikon 30 - Varijabilnost KB-omjera lijevog bubrega između dobnih skupina 2-5, $p > 0.05$



U skupini bolesnika s opstruktivskom uropatijom duljina opstruiranog bubrega bila je 116 ± 10 mm uz raspon od 90 do 160 mm. Kontralateralni zdravi bubreg u istoj skupini je bio dug 111 ± 8 mm, raspon od 92 do 139 mm. Između rečenih skupina t - testom za nezavisne uzorke razlika je bila statistički značajna na razini $p < 0.01$ ($p = 0.002$). Duljina kontralateralnog zdravog bubrega nije bila statistički značajno različita od duljine desnog (110 ± 8 , $p = 0.53$), niti lijevog (112 ± 9 mm, $p = 0.22$) bubrega kontrolne skupine ($p > 0.05$).

U skupini bolesnika s neopstruktivskom pijelokaliksijom duljina hidronefrotičnog bubrega je bila 110 ± 5 mm uz

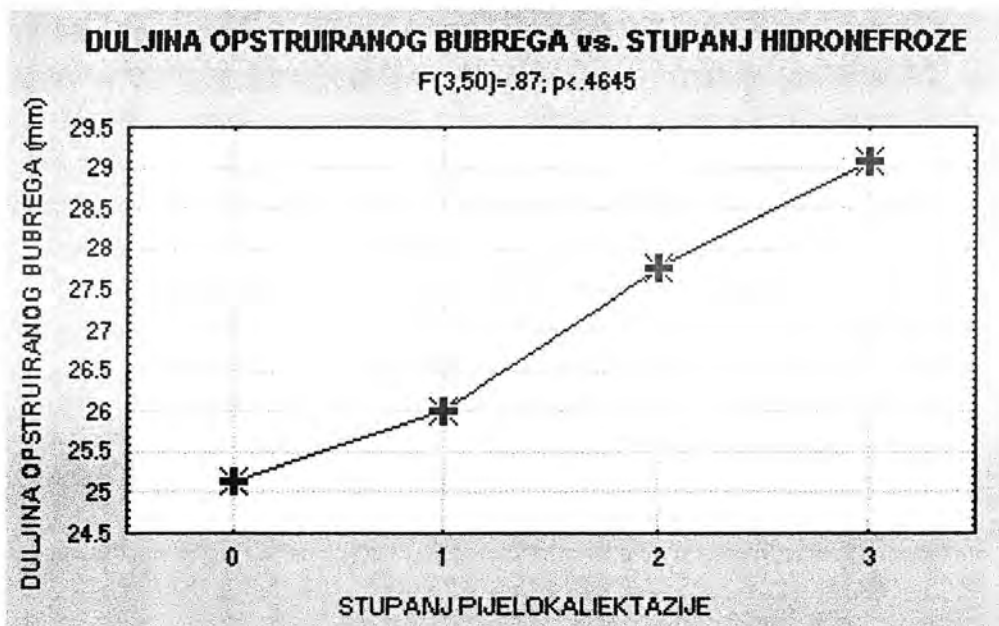
raspon od 102 do 119 mm, a njegova kontralateralnog para bez hidronefroze 109 ± 5 mm, raspon od 101 do 120 mm. Ta razlika nije statistički značajna, jer je $p=0.69$ (Mann-Whitney U test), odnosno $p>0.05$. Također nema statistički značajne razlike između longitudinalnog dijametra neopstruiranog hidronefrotičnog bubrega i zdravog kontralateralnog bubrega iz skupine s opstruksijskom uropatijom (111 ± 8 mm), gdje je $p=0.68$, dakle $p>0.05$. Međutim, razlika između duljine hidronefrotičnog bubrega iz skupine s opstruksijskom uropatijom (116 ± 10 mm) i hidronefrotičnog bubrega iz skupine s neopstruksijskom pijelokaliktazijom (110 ± 5 mm) je statistički značajna jer je $p=0.016$, što znači $p<0.05$.

KB-omjer opstruiranog bubrega bio je 0.680 ± 0.045 uz raspon od 0.523 do 0.829, a zdravog kontralateralnog bubrega 0.648 ± 0.033 uz raspon od 0.535 do 0.720. Razlika je statistički značajna na razini $p<0.01$. *KB-omjer u bubrega s neopstruksijskom ektazijom pijelokalicealnog sustava* iznosio je 0.636 ± 0.022 s rasponom od 0.597 do 0.669, a njegova kontralateralnog para bez hidronefroze 0.633 ± 0.017 s rasponom od 0.585 do 0.651. Mann-Whitney U testom dobili smo $p=0.64$, odnosno $p>0.05$, što znači da u skupini bolesnika s neopstruksijskom hidronefrozom nema statistički značajne razlike KB-omjera između hidronefrotičnog bubrega i njegova para bez hidronefroze.

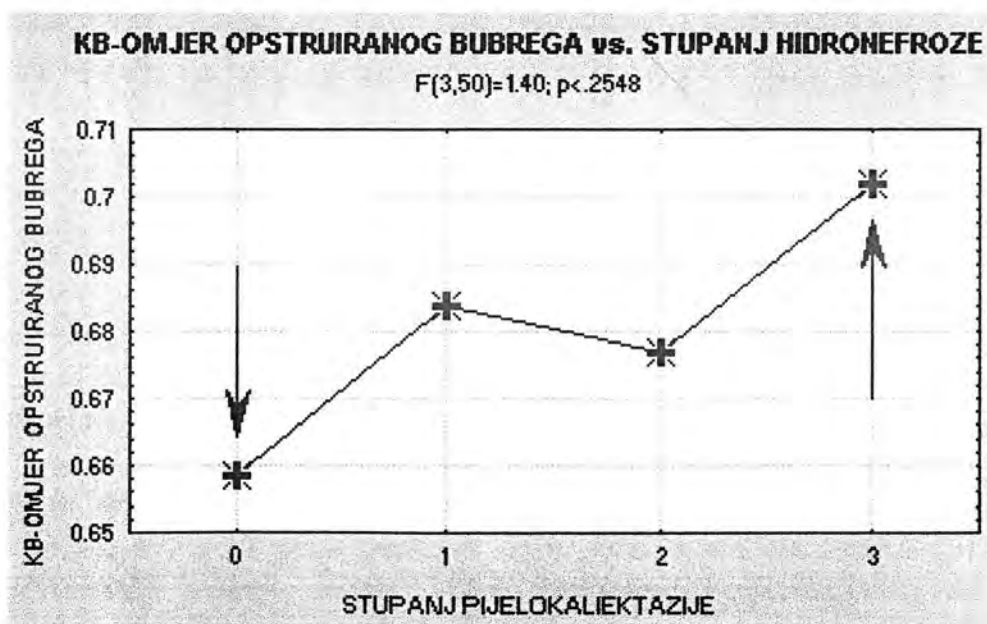
Također smo promatrali *duljinu opstruiranog bubrega u odnosu na stupanj pijelokaliktazije*. Longitudinalni dijametar opstruiranog bubrega bez ektazije pijelokalicealnog sustava (stupanj 0) iznosio je 116 ± 8 mm. Opstruirani bubreg s ektazijom 1. stupnja bio je dug 117 ± 18 mm, s ektazijom 2. stupnja 115 ± 7 mm i s ektazijom 3. stupnja 117 ± 10 mm. Analizom varijance utvrdil smo da između skupina hidronefroze 0, 1, 2 i 3 (objašnjenje u poglavlju 2) nema statistički značajne razlike ($p=0.46$, grafikon 31) na razini $p<0.05$. Korelacija između duljine opstruiranog bubrega i stupnja hidronefroze je izrazito slaba (odnosno nije statistički značajna), tako da je indeks korelacije $r=0.018$, a $p=0.90$, što znači $p>0.05$.

KB-omjer opstruiranog bubrega bez ektazije pijelokalicealnog sustava bio je 0.658 ± 0.023 , s ektazijom 1. stupnja 0.684 ± 0.078 , s hidronefrozom 2. stupnja 0.677 ± 0.034 , s ektazijom 3. stupnja 0.702 ± 0.043 . KB-omjer nešto bolje korelira sa stupnjem hidronefroze nego li longitudinalni dijametar jer je ovdje Pearsonov indeks korelacije $r=0.23$, makar je još uvijek $p>0.05$ ($p=0.10$). Mann-Whitney U test će između skupina sa 0-tim i 3. stupnjem ektazije pijelokalicealnog sustava ipak dati razliku na granici statističke značajnosti jer je $p=0.05$. (grafikon 32, strelice). Između svih ostalih skupina međusobne razlike nisu bile statistički značajne. Analizom varijance, međutim, nema statistički značajne razlike spomenutog indeksa u različitim (ranije navedenim) stupnjevima pijelokaliktazije jer je $p=0.25$, odnosno $p>0.05$ (grafikon 32).

Grafikon 31 - Odnos duljine opstruiranog bubrega i stupnja pijelokalijektazije

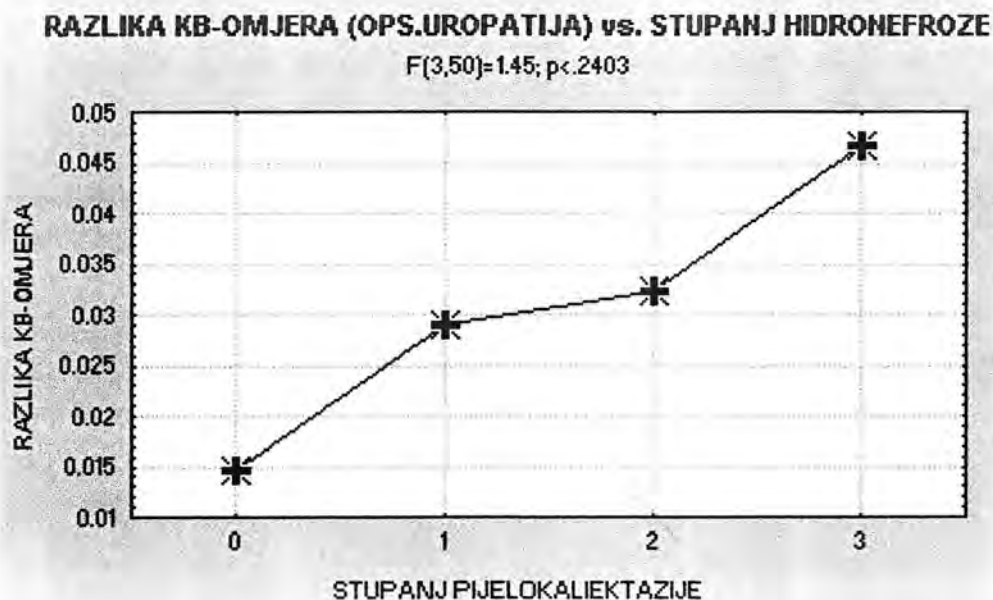


Grafikon 32 - KB-omjer opstruiranog bubrega u odnosu na stupanj pijelokalijektazije



Razlika KB-omjera između para bubrega u skupini s opstruktivskom uropatijom bila je 0.032 ± 0.032 u korist opstruiranog bubrega. Ta je razlika u grupi bez ektazije pk sustava iznosila 0.015 ± 0.036 , u skupini s 1. stupnjem ektazije 0.029 ± 0.036 , u skupini s 2. stupnjem 0.032 ± 0.028 i u skupini s 3. stupnjem pijelokaliektazije 0.047 ± 0.034 (grafikon 31). Analizom varijance (grafikon 33) nismo pronašli statistički značajnu varijabilnost između rečenih skupina pijelokaliektazije jer je $p=0.24$, što znači $p>0.05$. Također, Mann-Whitney U testom između pojedinih grupa nismo pronašli statistički značajnu razliku (najveća je bila razlika između grupa bez ektazije i s ektazijom 3. stupnja, ali je i tu $p=0.097$, što znači $p>0.05$).

Grafikon 33 - Razlika KB-omjera između opstruiranog bubrega i njegova zdravog kontralateralnog para u odnosu na stupanj pijelokaliektazije.



Budući da je razlika duljine i KB-omjera između desnog i lijevog bubrega u kontrolnoj skupini statistički značajna, odvojeno smo analizirali te parametre u opstrukcije desnog, odnosno lijevog bubrega u skupini s opstruktivskom uropatijom. Desni je bubreg bio opstruiran u 28, lijevi u 26 bolesnika.

Longitudinalni dijametar opstruiranog desnog bubrega iznosio je 114 ± 5 mm s rasponom od 103 do 125 mm, dok je kod opstrukcije lijevog bubrega desni bubreg bio dug 110 ± 10 mm s rasponom od 92 do 139 mm. Mann-Whitney U test pokazuje statistički značajnu razliku duljine opstruiranog i neopstruiranog desnog bubrega na razini $p<0.05$ ($p=0.012$). Duljina opstruiranog lijevog bubrega je bila 118

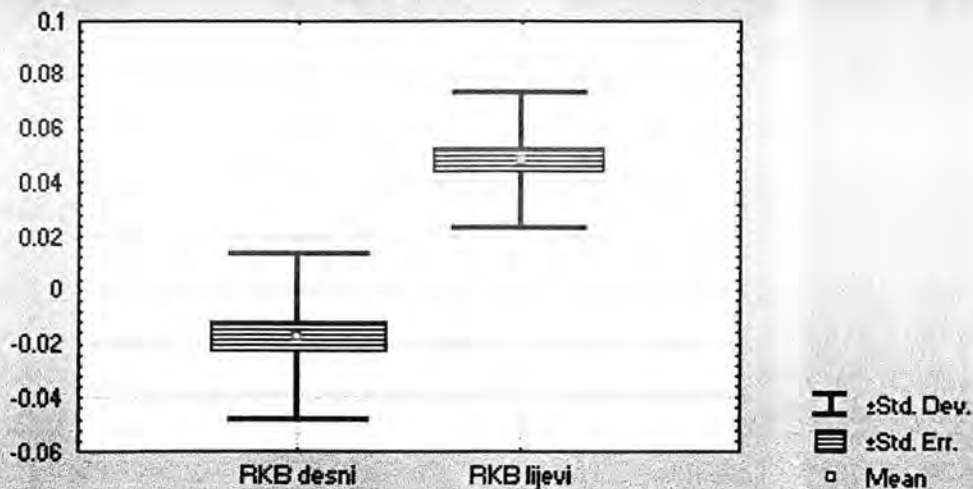
± 14 mm s rasponom od 90 do 160 mm, a kod opstrukcije desnog bubrega lijevi je mjerio 111 ± 5 mm, raspon od 102 do 127 mm. Istim testom dobili smo $p=0.016$, što znači da je razlika između duljine opstruiranog i neopstruiranog lijevog bubrega statistički značajna na razini $p<0.05$.

KB-omjer opstruiranog desnog bubrega bio je 0.679 ± 0.035 (raspon od 0.583 do 0.733), a kod opstrukcije lijevog bubrega 0.634 ± 0.039 (raspon od 0.535 do 0.720). Mann-Whitney U testom razlika KB-omjera između opstruiranog i neopstruiranog desnog bubrega bila je statistički značajna na razini $p<0.01$ ($p=0.00004$). KB-omjer opstruiranog lijevog bubrega iznosio je 0.682 ± 0.055 (raspon od 0.523 do 0.829), dok je kod opstrukcije desnog bubrega bio 0.661 ± 0.020 (raspon od 0.609 do 0.713). Razlika između KB-omjera opstruiranog i neopstruiranog lijevog bubrega također je bila statistički značajna na razini $p<0.05$ ($p=0.016$).

Razlika KB-omjera između opstruiranog desnog i zdravog lijevog bubrega u skupini bolesnika s opstrukcijskom uropatijom bila je 0.017 ± 0.031 . U istoj skupini je razlika KB-omjera između opstruiranog lijevog i zdravog desnog bubrega bila 0.048 ± 0.025 (grafikon 34). Mann-Whitney U testom apsolutna razlika KB-omjera između opstruiranog bubrega i njegova zdravog kontralateralnog para je statistički značajno veća u opstrukcije lijevog, nego li u opstrukcije desnog bubrega i to na razini $p<0.01$ ($p=0.00014$).

Grafikon 34 - Razlika KB-omjera između opstruiranog bubrega i njegova kontralateralnog para u ovisnosti o strani na kojoj je opstrukcija

RAZLIKA KB-OMJERA U ODNOSU NA STRANU OPSTRUKCIJE
($p < 0.01$)



Razlika KB-omjera između desnog i lijevog bubrega je statistički značajno veća u opstrukcije desnog bubrega (0.017 ± 0.031), nego li u kontrolnoj skupini zdravih ispitanika (-0.015 ± 0.018) na razini $p < 0.01$.

Razlika KB-omjera između lijevog i desnog bubrega je također statistički značajno veća u opstrukcije lijevog bubrega (0.048 ± 0.025), nego li u kontrolnoj skupini zdravih ispitanika (0.015 ± 0.018), također na razini $p < 0.01$.

Konačno, *razlika KB-omjera u skupini s opstrukcijskom uropatijom kod opstrukcije lijevog bubrega* (0.048 ± 0.025) bila je statistički značajno veća od apsolutne razlike KB-omjera (bez obzira na predznak) u kontrolnoj skupini (0.014 ± 0.018) i to na razini $p < 0.01$. Međutim, ista razlika kod opstrukcije desnog bubrega (0.017 ± 0.031) nije bila statistički značajno različita od one u kontrolnoj skupini jer je $p = 0.46$, odnosno $p > 0.05$.

4. RASPRAVA

4.1. Vrijednost konvencionalne sonografije u dijagnostici opstrukcijske uropatije

Renalna kolika predstavlja akutno stanje koje zahtijeva brzu dijagnozu i liječenje. Često je izazvana akutnom totalnom ili parcijalnom ureteralnom opstrukcijom uslijed kalkuloze. Haddad i suradnici navode da je klinička dijagnoza u njihovom istraživanju opstrukcijske uropatije bila točna u oko 70% bolesnika u kojih su uzrok boli bile renalne tegobe (46).

Intravenska urografija (IVU) je u većini centara ostala metodom izbora u dijagnostici i evaluaciji renalne kolike. Radi se o važnoj i pouzdanoj metodi u urološkoj dijagnostici uopće. Ipak, poznate su komplikacije i ograničenja koja su izazvana slijedećim razlozima: (1) uporaba intravenskih kontrastnih sredstava nosi malen, ali neporeciv rizik glede mortaliteta i morbiteta, posebice u djece, starijih ljudi, kardijalne insuficijencije, šećerne bolesti, bronhijalne astme, multiplog mijeloma i anemije srpastih eritrocita, kao i u bolesnika s alergijskom anamnezom, (2) ionizirajuće zračenje može biti štetno u djece i žena generativne dobi, (3) to je relativno dugotrajan postupak, posebice u bolesnika sa slabom renalnom funkcijom i u težeg stupnja opstrukcije, (4) praćenje tijekom opstrukcijske uropatije izlaže bolesnika novim količinama kontrastnog sredstva i dodatnom zračenju.

Ultrasonografija se je pokazala osjetljivom metodom u evaluaciji kronične opstrukcije, opstrukcije distalno od mokraćnog mjehura, uroinfekcije, bubrežne insuficijencije, renalnih tumora i neoplazmi mokraćnog mjehura, te renalnog transplantata, a danas je u nekim od ovih stanja postala metodom izbora (117, 132, 134). Temeljno ograničenje ultrazvuka ostaje nemogućnost prikaza svih segmenata uretera.

U nekoliko studija evaluirana je vrijednost ultrazvuka u dijagnostici renalne kolike (33, 52, 71, 104). Rezultati su bili kontroverzni. IVU je osjetljivija i specifičnija metoda od konvencionalnog ultrazvuka u određivanju uzroka i razine opstrukcije. Ograničenje ultrazvuka predstavlja potencijalno velik broj lažno negativnih nalaza u 1. stupnja hidronefroze, a posebice u opstrukcijske uropatije bez ektazije pijelokalicealnog sustava. Osim toga, ultrazvuk načešće neće precizno odrediti mjesto i uzrok opstrukcije. Nekoliko je predloženih objašnjenja za te lažno negativne rezultate ultrazvuka: (1) u intrarenalnog tipa pijelona potreban je veći intraluminalni

tlak da bi došlo do ektazije pijelokalicealnog sustava, (2) za razvoj ektazije kanalnog sustava bubrega treba proći barem 3 sata od nastupa opstrukcije, što znači da ćemo dobiti lažno negativan rezultat ukoliko pretragu učinimo ranije, (3) u fornicealne rupture dolazi do dekompresije pijelokalicealnog sustava (4), u distalne opstrukcije uretera manja je hidronefroza u odnosu na proksimalnu opstrukciju i (5) u dehidriranih bolesnika s bolovima, mučninom i povraćanjem moguća je potpuna resorpcija tekućine iz pijelona, zbog čega uslijedi dekompresija. U svim navedenim stanjima dijagnostički problem za konvencionalni ultrazvuk predstavlja nedovoljna ili izostala ektazija pijelokalicealnog sustava koja je temeljni kriterij opstrukcijske uropatije. Konačno, lažno negativan rezultat ultrazvučne pretrage može biti posljedica greške ispitivača (23, 71). Spomenuti treba i mogućnost lažno pozitivnog rezultata sonografske pretrage, odnosno zamjene peripijeličnih nepravilnih cista, vaskularnih struktura renalnog sinusa ili ekstrarenalnog tipa pijelona s pijelokaliektazijom. Haddad i suradnici ipak nalaze da kombinacija sonografije i nativne snimke abdomena može učinkovito zamijeniti IVU u inicijalnoj dijagnostici i praćenju većine bolesnika s renalnom kolikom kalkulozne etiologije (46). Nativna snimka abdomena ima ograničenu dijagnostičku vrijednost zbog superpozicije crijevnog sadržaja (posebice u meteorizma), zatim zbog čestog nalaza flebolita u maloj zdjelici, a također u slabo radioopaknih (manje kalcija u kemijskog strukturi) ili neopaknih (organskih) konkremenata koji se zbog slabe ili izostale saturacije kalcijem ne diferenciraju od mekih tkiva. Kombinacija nativnog radiograma abdomena i sonografske pretrage neće samo povećati osjetljivost ultrazvuka u otkrivanju akutne opstrukcije urinarnog trakta redukcijom broja lažno negativnih nalaza, nego će u pojedinim bolesnika pokazati uzrok i mjesto opstrukcije, a također dokazati ili isključiti ekstrarenalni uzrok koji imitira renalnu koliku. Osjetljivost sonografije u dijagnozi akutne opstrukcije urinarnog trakta dostiže 91-92% uz specifičnost od 90% (46). Fučkar navodi da ultrazvuk u dijagnostici opstrukcijske uropatije dostiže sensitivnost 90%, specifičnost 98% i sigurnost 97% (37). Stoga nema statistički značajne razlike spomenutih parametara u odnosu na IVU. Kad se sonografija kombinira sa nativnim radiogramom abdomena osjetljivost će porasti na 94-97% (razlike zbog više nezavisnih ispitivača) uz istu razinu specifičnosti. Isti autori dokazuju da je u njihovoj ustanovi cijena koštanja IVU uz uporabu ionskih visokoosmolarnih kontrastnih sredstava 10 puta veća u usporedbi sa sonografijom (46). Koriste li se niskoosmolarni neionski kontrasti, cijena je čak 40 puta veća u odnosu na ultrazvučnu pretragu.

Brojni autori sonografiju smatraju osjetljivom (90% i više), ali nespecifičnom (65-84%) metodom u dijagnostici renalne opstrukcije (5, 21, 26, 28, 31, 63, 109, 120). Osim rjeđih problema s razlikovanjem pijelokaliektazije od vaskularnih ili cističnih struktura, ozbiljnu manjkavost konvencionalne sonografije predstavlja nemogućnost razlučivanja opstrukcijske od neopstrukcijske etiologije, kada je

hidronefroza već ustanovljena. Posebice treba istaknuti neopstrukcijsku "fiziološku pijelokaliektaziju" u trećem trimestru trudnoće, zatim kronični cistoureterični refluks i poslijeopstrukcijsku rezidualnu ektaziju (nakon otklanjanja uzroka opstrukcije) pijelokalicealnog sustava. Stoga se ukazala potreba za Dopplerskim pretragama koje bi povećale specifičnost konvencionalne sonografije. Naime, eksperimentalno je dokazana korelacija između promjena oblika Dopplerovih spektralnih valova i povećanja vaskularne impedancije embolizacijom psećih renalnih alotransplantata. Koeficijent korelacije između invazivnih metoda mjerenja protoka i Dopplera (0.93) bio je vrlo visok (90). Osim toga, animalne studije s direktnim mjerenjem tlaka krvi su nedvojbeno pokazale porast vaskularne rezistencije arterija bubrega u renalne opstrukcije (85, 103, 130, 131). Stoga smo u istraživanje krenuli s pretpostavkom da opstrukcija mijenja oblik Dopplerova vala. Dopplerom ćemo također vrlo jednostavno razlučiti minimalnu pijelokaliektaziju od vaskularnih struktura bubrega.

4.2. Vrijednost indeksa otpora (RI) u dijagnostici renalne opstrukcije

Budući da se naše istraživanje temelji na procjeni renalne hemodinamike duplex Dopplerom i da autori u recentnoj literaturi iz tog područja smatraju indeks otpora (RI = resistive index) najboljim parametrom u takvoj procjeni, već na početku treba definirati koliki je zapravo "normalni" indeks otpora na razini interlobarnih i arkuatnih arterija bubrega u zdravog odraslog čovjeka. Prema našim rezultatima, indeks otpora u zdravog čovjeka starijeg od 18 godina iznosi 0.643 ± 0.044 (grafikon 3), uz napomenu da nema statistički značajne razlike između lijevog i desnog bubrega. Raspon srednje vrijednosti indeksa otpora u zdravih ispitanika bio je od 0.56 do 0.79.

Rezultati drugih autora nisu sasvim suglasni glede normalnog indeksa otpora (tablica 2). Tako Platt i suradnici (95) navode vrijednost 0.58 ± 0.05 , Rodgers (101) smatra normalnim indeks otpora 0.624 ± 0.064 , a Brkljačić (16) navodi 0.593 ± 0.040 . Ukupno uzevši, vrijednost normalnog indeksa otpora u recentnoj literaturi se kreće od 0.58 do 0.64 (16, 41, 69, 95). Prema tome, evidentne su razlike u dobivenim rezultatima, makar su mjerenja standardizirana i ne bi smjela značajnije ovisiti o primjenjenoj aparaturi (barem kada je riječ o RI). Svi se autori, međutim, slažu da nema statistički značajne razlike indeksa otpora između desnog i lijevog bubrega, kao ni između muške i ženske populacije, što pokazuju i naši rezultati.

Prema našim rezultatima, postoji statistički značajna korelacija između indeksa otpora i dobi ispitanika (grafikon 4). Promatranjem indeksa otpora u pojedinim dobnim skupinama dokazali smo značajniji porast RI u bolesnika iznad 50-te godine (grafikon 5). Multiplu analizu varijance smo primijenili pri utvrđivanju varijabilnosti indeksa otpora između dobnih skupina koja je statistički značajno veća nego li unutar skupina na razini $p < 0.01$. Međutim, istom analizom primijenjenom u bolesnika u dobi od 20 do 49 godina varijabilnost između grupa je bila veća od varijabilnosti unutar grupa na manjem nivou značajnosti ($p < 0.05$), ali ne i na razini $p < 0.01$. Dobiveni rezultati ukazuju da indeks otpora signifikantno raste tek u dobi od 50 godina nadalje. Mann-Whitney U test (test sume rangova) ipak će otkriti razliku indeksa otpora između dobne skupine 2 (ispitanici od 20 do 29 godina starosti) i skupina 3+4 (ispitanici u dobi od 30 do 49 godina) i to na razini $p < 0.01$. To bi značilo da zapravo postoje najmanje 3 dobne kategorije s različitim indeksima otpora : od 20 do 29 godina, od 30 do 49 godina i konačno preko 50 godina. Takvu je podjelu ponudio i Brkljačić sa suradnicima (16), istina sa nižim vrijednostima RI po pojedinim skupinama. Treba reći da je dobna skupina ispitanika sa preko 50 godina starosti zapravo heterogena, jer naši rezultati govore o naglom porastu indeksa otpora upravo od 5. do 7. skupine. Također napominjemo da je u dobnoj skupini 7 (koja obuhvaća bolesnike sa 70 i više godina) srednja vrijednost indeksa otpora bila 0.729 ± 0.035 , što znači da je prelazila granicu od 0.70, o čemu će još biti riječi u tekstu.

Tablica 2 - Usporedba naših rezultata mjerenja indeksa otpora (RI) s podacima iz recentne literature

	naši rezultati	Platt i sur.	Rodgers i sur.	Brkljačić i sur.
RI kontrolna g.	0.643 ± 0.044	0.58 ± 0.05	0.624 ± 0.064	0.593 ± 0.040
Δ RI kontrol. g	0.020 ± 0.013	0.02 (0-0.06)	0.027 ± 0.017	0.014 ± 0.012
RI opstrukcija	0.719 ± 0.040	0.77 ± 0.07	0.704 ± 0.062	0.709 ± 0.039
Δ RI opstrukcija	0.089 ± 0.035	≥ 10	0.084 ± 0.044	0.118 ± 0.034

U dječjoj populaciji postoje značajne razlike koje je potrebno poznavati. Naime, u djece se uobičajeno nađu vrijednosti indeksa otpora u rasponu od 0.8 do 1, koje bi u odrasloj populaciji bile ekstremno abnormalne, odnosno patološke (64). To se može objasniti manjom brzinom renalnog protoka krvi u male djece s čim je u svezi vrlo spor ili čak odsutan protok renalnim arterijama tijekom dijastole.

Bomelburg i Jorch dobili su vrijednosti indeksa otpora od 0.84 do 0.87 u novorođenčadi neposredno nakon poroda (11). Terry i suradnici su ustanovili da djeca u 1. godini života imaju prosječan indeks otpora 0.73, da je isti najmanji u dobi od 20 do 39 godina gdje iznosi 0.59, a da se u ispitanika starijih od 59 godina notira porast do 0.68 (125). Isti autori smatraju da su vrijednosti indeksa otpora relativno ujednačene između 1. i 59. godine života. Vade i suradnici su došli do značajnih zaključaka u svom ispitivanju odnosa indeksa otpora i dobi djeteta (129). Naime, indeks otpora u djece do 10 godina je, prema njihovim rezultatima, normalno veći nego u odraslih, a korelacija sa dobi je u tom razdoblju života negativna. Djeca starija od 10 godina imala su RI na razini odrasle populacije.

Unilateralna opstruktivska uropatija bitno mijenja odnose koji vrijede za kontrolnu skupinu zdravih ispitanika. Naime, već u prvim satima nakon nastanka opstrukcije (3-4 sata) indeks otpora signifikantno raste i ostaje tako visok godinama, ukoliko se opstrukcija ne otkloni (95). U naših je ispitanika RI opstruiranog bubrega iznosio 0.719 ± 0.040 s rasponom od 0.62 do 0.84. Platt i suradnici (96, 97) navode da je RI opstruiranog bubrega 0.77 ± 0.05 , Rodgers (101) ističe vrijednost od 0.704 ± 0.622 , Brkljačić (16) 0.709 ± 0.039 , Chen (20) 0.74 ± 0.05 , Haddad (46) 0.68 ± 0.07 (tablica 2). U radovima Platta i suradnika raspon indeksa otpora u zdravih ispitanika je bio od 0.50 do 0.67, što znači da niti u jednog zdravog ispitanika nije prelazio 0.70. Stoga je spomenuti autor predložio vrijednost $RI \geq 0.70$ za kriterij potološkog povećanja renalne vaskularne impedancije (97).

Indeks otpora opstruiranog bubrega bio je statistički značajno veći od njegova neopstruiranog kontralateralnog para, ali i od srednje vrijednosti RI u kontrolnoj skupini na razini $p < 0.01$. U samo 3 bolesnika u našem ispitivanju indeks otpora opstruiranog bubrega nije bio veći od indeksa otpora svog kontralateralnog neopstruiranog para. U jednog bolesnika s inverznim RI odnosom, intravenskom urografijom otkrili smo pijelosinusnu ekstravazaciju kontrasta. Radi se o obrambenom mehanizmu koji uvjetuje dekompresiju pijelona i zapravo bitno reducira utjecaj opstrukcije na intrapijelonični tlak. Sonografski se ponekad može vidjeti perirenalno ili periureteralno nakupljanje tekućine koje će objasniti pojavu normalnog indeksa otpora. U drugog bolesnika s inverzijom RI razdoblje od pojave opstrukcije do Dopplerske pretrage je vjerojatno bilo prekratko da bi došlo do adekvatnog odgovora renalne cirkulacije. Ne smijemo zaboraviti da preglomerularnoj vazokonstrukciji prethodi rana (vrlo kratka) faza vazodilatacije. U trećeg se bolesnika radilo o uretrolitijazi sa vrlo blagom opstrukcijom koja se osim toga pojavljivala u atakama. U radovima drugih autora (20, 101) također je bilo riječi o slabijoj elevaciji RI u bolesnika s inkompletnom opstrukcijom. Neopstruirani bubreg iz skupine s opstruktivskom uropatijom nije se statistički značajno razlikovao od bubrega kontrolne skupine glede indeksa otpora. Većina autora ističe statistički značajno uvećanje indeksa otpora u

opstruiranog bubrega uključujući dječju populaciju (16, 20, 23, 39, 41, 46, 67, 96, 97, 106, 107), makar postoje i suprotna mišljenja. Naime, Cronan i Tublin smatraju da se radi o nestalnom uvećanju na koje utječu brojni čimbenici i da stoga takva mjerenja nisu pouzdana, što argumentiraju vlastitim rezultatima (23).

Vrlo bitan parametar je bila i međusobna razlika indeksa otpora (ΔRI) unutar para bubrega istog ispitanika (tablica 2). U grupi s opstrukcijskom uropatijom ta je razlika iznosila 0.089 ± 0.035 u korist opstruiranog bubrega. Budući da nije bilo statistički značajne razlike RI između desnog i lijevog bubrega, u kontrolnoj skupini nas je zanimala apsolutna razlika između para bubrega istog ispitanika, bez obzira na predznak. On se kretala u rasponu od 0 do 0.05, sa srednjom vrijednosti 0.020 ± 0.013 . U skupini s opstrukcijskom uropatijom ΔRI je bio statistički značajno veći od onog u zdravih ispitanika na razini $p < 0.01$.

Promatramo li kretanje indeksa otpora dinamički, možemo uočiti njegov porast u većine bolesnika s renalnom opstrukcijom, bez obzira na to je li ona nastupila prije nekoliko sati, dana ili čak tjedana. To potvrđuju i drugi autori (97). Naime, nema statistički značajne razlike glede indeksa otpora između skupine sa opstrukcijom nastalom prije manje od 12 sati, skupine s opstrukcijom u trajanju od 12 do 24 sata i bolesnika s opstrukcijom trajanja dužeg od 24 sata. Nakon otklanjanja uzroka opstrukcije duplex Doppler sonografijom smo pratili 15 bolesnika. Najveći problem u praćenju ovih bolesnika je bio njihov relativno brz odlazak sa klinike nakon spontane eliminacije konkrementa i neredovito javljanje na ultrazvučnu kontrolu nakon otpusta. Bolesnike smo pratili u različitim vremenskim razdobljima nakon prestanka opstrukcije, ali smo nesporno dokazali signifikantan i relativno brz pad indeksa otpora prethodno opstruiranog bubrega i smanjenje razlike RI između para bubrega na fiziološku razinu. Posebice je bilo važno praćenje vrijednosti indeksa otpora u dviju trudnica s kliničkim simptomima renalne kolike. U obje trudnice ekstatičan je bio pijelokalicealni sustav desnog bubrega. S obzirom da se radilo o trećem trimestru trudnoće u diferencijalnoj dijagnozi svakako treba uvažiti mogućnost postojanja "fiziološke pijelokaliektazije" u trudnoći. Ultrazvuk je u ovih bolesnica bio zapravo jedina neinvazivna dijagnostička metoda. Dopperska mjerenja drugih autora su pokazala da "fiziološka pijelokaliektazija" u trećem trimestru trudnoće ne mijenja normalni indeks otpora (51). Duplex Doppler sonografijom u jedne smo trudnice ustanovili razliku indeksa otpora između hidronefrotičnog bubrega i njegova kontralateralnog para bez hidronefroze $\Delta RI = 0.15$, u druge $\Delta RI = 0.11$. Obje su razlike jasno ukazivale na opstrukcijsku uropatiju u hidronefrotičnog desnog bubrega. Kontrolna sonografija 4., odnosno 8. dana nakon spontane eliminacije konkrementa pokazala je pad ΔRI na 0.02 u prve, odnosno 0.03 u druge bolesnice, što odgovara normalnim vrijednostima. U spomenutim primjerima upravo je Dopplersko praćenje

tijeka opstruktivske uropatije omogućilo ispravnu dijagnozu, uz napomenu da je u jedne od trudnica pijelokalijektaza perzistirala do kraja trudnoće (bez elevacije RI).

Naša istraživanja su pokazala da nema statistički značajne razlike RI opstruiranog bubrega između muških i ženskih ispitanika, što je očekivano jer razliku nismo pronašli niti u kontrolnoj grupi.

Također smo ispitivali utjecaj stupnja hidronefroze na indeks otpora opstruiranog bubrega. Multiplom analizom varijance nismo pronašli statistički značajnu varijabilnost indeksa otpora između različitih stupnjeva pijelokalijektaze. Statistički značajne razlike nije bilo niti između Δ RI pojedinih stupnjeva hidronefroze. Primjenom Mann-Whitney U testa između pojedinih skupina pijelokalijektaze također nije bilo razlike RI, niti Δ RI. Stoga zaključujemo da stupanj pijelokalijektaze ne utječe značajnije na vrijednost RI, odnosno vrijednost Δ RI. Korelacija indeksa otpora i stupnja pijelokalijektaze u našim je istraživanjima bila slaba ($r=0.099$), statistički neznajna ($p>0.05$). S ovom se konstatacijom slaže većina autora (16, 97, 101), iako Chen (20) navodi statistički signifikantnu korelaciju. Kod analize RI u odnosu na stupanj hidronefroze, posebice je važno uočiti da je u opstruiranog bubrega i bez ktazije pijelokalicealnog sustava RI bio signifikantno eleviran, odnosno bio na razini RI u hidronefrotičnih bubrega skupine s opstruktivskom pijelokalijektajom. Stoga, Doppler rješava temeljni dijagnostički problem konvencionalne sonografije u opstruktivske uropatije, a to je opstrukcija u koje se nije razvila hidronefroza.

U neopstruktivske pijelokalijektaze RI hidronefrotičnog bubrega (0.644 ± 0.033) nije bio statistički značajno različit od RI kontralateralnog bubrega bez hidronefroze (0.640 ± 0.030). Razlika indeksa otpora (Δ RI= 0.004 ± 0.025) između hidronefrotičnog neopstruiranog bubrega i kontralateralnog bubrega bez hidronefroze je bila na razini razlike RI između zdravih ispitanika. Naši rezultati pokazuju da neopstruktivska hidronefroza ne dovodi do elevacije RI kao što to čini opstrukcija bubrega (čak i bez hidronefroze). Slične rezultate s istim zaključkom navodi Platt (95).

Danas je uglavnom prihvaćena Plattova postavka da indeks otpora zdravog bubrega odrasle osobe ne smije doseći vrijednost 0.70. On tu vrijednost smatra apsolutno diskriminirajućom između fiziološkog i patološkog nalaza, budući da i druge bolesti bubrega, osim opstrukcije, dovode do elevacije RI. Naime, konvencionalna se sonografija pokazala nedostatnom u etiološkoj dijagnostici renalne insuficijencije, osim u hidronefroze. Aktivna bolest tubulointersticijskog segmenta (akutna tubularna nekroza, intersticijski nefritis) ili vaskulitis (vaskulopatija) općenito rezultiraju elevacijom indeksa otpora (RI). S druge strane, bolesti ograničene na glomerule, ma koliko uznapredovale, ne dovode do signifikantnog povećanja RI (96). Razina serumskog kreatinina slabo korelira s promjenama Dopplerova vala (96).

Međutim, u naših ispitanika kontrolne skupine indeks otpora je bio redovito veći od 0.70 u starijih od 70 godina (dobna skupina 7). Niti u jednog ispitanika

mlađeg od 70 godina takvu vrijednost RI nismo pronašli. Uzrokom ove razlike između rezultata Platta sa suradnicima (97) i rezultata našeg istraživanja mogla bi biti nešto starija populacija u našoj studiji. Ukoliko prihvatimo $RI \geq 0.70$ kao kriterij opstruktivske uropatije u naših bolesnika, imat ćemo 11 bolesnika s opstruktivskom uropatijom u kojih RI opstruiranog bubrega nije dosegao 0.70, a također 6 ispitanika kontrolne grupe u kojih je RI bio veći ili jednak 0.70. Prema navednim kriterijima, mjerenja RI duplex Dopplerom registrirala bi renalnu opstrukciju s osjetljivošću 79,6% uz specifičnost 89,1% i točnost 84,4% (tablica 1).

Kao rezultat vlastitih Dopplerskih mjerenja Brkljačić i suradnici predlažu razliku između opstruiranog bubrega i njegova kontralateralnog para od 0.08 kao graničnu između zdrave populacije i opstruktivske uropatije (16). Platt smatra da je potrebna razlika RI od 0.10 da bismo mogli govoriti o unilateralnog opstrukciji (97). Da bismo pronašli optimalnu diskriminirajuću razliku RI između opstruiranog i neopstruiranog bubrega odredili smo vrijednosti ΔRI uzimajući u obzir standardnu devijaciju s jedne strane aritmetičke sredine. Na taj smo način u kontrolnoj skupini zdravih ispitanika dodali 2 standardne devijacije i dobili gornju granicu normalne vrijednosti indeksa otpora u zdravih ispitanika od 0.046. Oduzmemo li jednu standardnu devijaciju od vrijednosti ΔRI u skupini bolesnika s opstruktivskom uropatijom dobivamo vrijednost od 0.54. Prema našim rezultatima, zahtjev za $\Delta RI \geq 10$ je prerigorozan, jer čak 28 (52%) naših bolesnika s dokazanom opstruktivskom uropatijom ne ispunjava traženi uvjet. Do sličnih rezultata došli su Chen i suradnici (20). Kriterij $\Delta RI \geq 8$ je još uvijek prestrog, jer i tu imamo 14 (26%) lažno negativnih rezultata. S druge strane, kontrolna skupina u našim je ispitivanjima bila vrlo homogena glede razlike RI unutar para bubrega. Naime, uz 2 standardne devijacije kojima ćemo obuhvatiti 95% ispitanika, ΔRI ne prelazi vrijednost 0.05. Stoga smo odabrali diskriminirajuću vrijednost indeksa otpora $RI \geq 0.07$ kao najprikladniju, što predlaže i Haddad (46). Na taj način nismo imali lažno pozitivnih rezultata (niti u jednog zdravog ispitanika kontrolne skupine RI ne prelazi 0.05), a broj lažno negativnih rezultata je sveden na 7 (13%). Ukoliko je kriterij unilateralne renalne opstrukcije razlika $RI \geq 0.07$ u korist opstruiranog bubrega, osjetljivost Dopplerskih mjerenja RI dosegnut će 86%, pri čemu specifičnost ostaje 100% (tablica 1).

Postavimo li liberalnije zahtjeve, odnosno kriterijem renalne opstrukcije smatramo zadovoljavanje samo jednog od ova dva kriterija ($RI \geq 0.70$, $\Delta RI \geq 0.07$) osjetljivost će porasti na 91%, specifičnost ostaje 100%, a točnost dostiže 96% (tablica 1). Ovdje je potrebno istaknuti da se osjetljivost, specifičnost i točnost metode odnosi na razlikovanje opstruiranog od neopstruiranog bubrega, bez obzira na postojanje hidronefroze. Stoga se navedeni parametri ne mogu uspoređivati s parametrima dijagnostičke vrijednosti konvencionalne sonografije, gdje je glavni razlikovni kriterij upravo hidronefroza.

4.3. Dijagnostička vrijednost pulsatilnog indeksa (PI) u opstruktivske uropatije

Pulsatilni indeks (PI) se definira kao razlika između brzine protoka na vrhuncu sistole i brzine na kraju diastole podijeljena sa srednjom brzinom protoka tijekom jednog srčanog ciklusa. Smatra se da je pulsatilni indeks najosjetljiviji u razlučivanju abnormalnih oblika vala jer uključuje srednju brzinu u kalkulaciju (140). Međutim, pulsatilni je indeks ovisan o aparatu koji koristimo jer parametre poput prosječnog Dopplerskog pomaka unutar jednog srčanog ciklusa svaki uređaj računa različito, što zahtijeva mukotrpnu izradu standarda za svaki novi uređaj. To je i glavni razlog zbog kojeg autori u recentnoj literaturi rijetko obrađuju pulsatilni indeks (16, 97, 101). Chen (20) i suradnici pronalaze statistički značajnu korelaciju između indeksa otpora i pulsatilnog indeksa sa visokim Pearsonovim koeficijentom ($r=0.77$).

U kontrolnoj skupini naših ispitanika srednja vrijednost PI (budući da nije bilo statistički značajne razlike između lijevog i desnog bubrega) iznosila je 1.139 ± 0.141 , a kretala se u rasponu od 0.91 do 1.62. Također nije bilo statistički značajne razlike glede pulsatilnog indeksa između spolova. Ustanovljena je statistički značajna pozitivna korelacija između PI i dobi ispitanika, a Pearsonov koeficijent korelacije bio je podjednak onom kod indeksa otpora u odnosu na dob. Točnije, r je bio tek nešto manji, ali još uvijek na razini statističke značajnosti $p<0.01$. Chen izvješćuje o normalnom pulsatilnom indeksu za koji predlaže vrijednost 0.99 ± 0.21 .

U jednostrane opstrukcije dolazi do statistički značajnog porasta pulsatilnog indeksa opstruiranog bubrega koji dostiže 1.419 ± 0.167 uz raspon od 1.13 do 1.75. Pulsatilni indeks opstruiranog bubrega je stoga statistički značajno veći od njegova neopstruiranog kontralateralnog para (1.090 ± 0.145) na razini $p<0.01$. Kontralateralni bubreg je pulsatilnim indeksom bio na razini vrijednosti PI kontrolne skupine zdravih ispitanika. Samo u jednog bolesnika skupine s opstruktivskom uropatijom PI je bio veći u zdravog neopstruiranog bubrega, a u svih ostalih ispitanika razlika PI je bila u korist opstruiranog bubrega. Bolesnik u kojeg je PI bio veći u neopstruiranog bubrega je imao inkompletnu intermitentnu opstrukciju zbog koje je u kraćem vremenskom razdoblju nekoliko puta dolazio u hitni medicinski trakt, ali ni ponovljena mjerenja nisu dala inverziju u korist opstruiranog bubrega. Kod IVU jasno se prikazao ureterolit uz kojeg je kontrast bez zapreke prolazio.

Razliku pulsatilnog indeksa unutar para bubrega istog ispitanika (ΔPI) promatrali smo u skupini s opstruktivskom uropatijom i kontrolnoj skupini zdravih ispitanika. Unutar para bubrega zdrave odrasle osobe razlika PI se kretala od 0.01 do 0.20 sa srednjom vrijednosti 0.072 ± 0.048 . Razlika između pulsatilnog indeksa opstruiranog bubrega i njegova zdravog kontralateralnog para kretala se od -0.10 do

+0.73, odnosno iznosila je 0.335 ± 0.174 (aritmetička sredina ± 1 SD) u korist opstruiranog bubrega. Stoga je razlika PI u skupini s opstrukcijskom uropatijom bila statistički značajno veća od one u kontrolnoj skupini na razini $p < 0.01$.

Međutim, stupanj ektazije pijelokalicealnog sustava u našim istraživanjima nije statistički značajno utjecao na vrijednost pulsatilnog indeksa opstruiranog bubrega. Korelacija između pulsatilnog indeksa i stupnja hidronefroze u opstruiranog bubrega je slaba ($r=0.04$), statistički neznčajna ($p=0.77$, odnosno $p > 0.05$). Između pojedinih stupnjeva notiraju se određene oscilacije, ali ukupno uzevši varijabilnost unutar pojedinih grupa je nadilazila varijabilnost između grupa. To smo potvrdili multiplom analizom varijance koja se pokazala najprikladnijim testom razlike između nekoliko aritmetičkih sredina.

U skupini bolesnika s jednostranom ektazijom pijelokalicealnog sustava kojoj uzrok nije opstrukcija kanalnog sustava bubrega (neopstrukcijska hidronefroza) nije bilo statistički značajne razlike vrijednosti PI između hidronefrotičnog bubrega i njegova kontralateralnog para.

Pokušamo li, po uzoru na indeks otpora (RI), odrediti diskriminirajuću vrijednost PI odmah nailazimo na poteškoće. Naime, varijabilnost pulsatilnog indeksa je mnogo veća od varijabilnosti RI, što dovodi do značajnog preklapanja rezultata. Primjerice, dodamo li 1 standardnu devijaciju na vrijednost PI normalnog bubrega, dobit ćemo vrijednost od 1.279. Kada po istom modelu oduzmemo 1 standardnu devijaciju od vrijednosti PI opstruiranog bubrega, dobivamo vrijednost 1.259. Ako znamo da aritmetička sredina ± 1 SD obuhvaća oko 68% rezultata, a već dolazi do takvog preklapanja, razlikovnu vrijednost PI gotovo da nije moguće utvrditi. Dakle, iako je vrijednost PI opstruiranog bubrega statistički značajno veća od neopstruiranog, PI se pokazao dosta nepraktičnim parametrom jasnog razlikovanja opstrukcijske od neopstrukcijske hidronefroze. Međutim, Δ PI je u kontrolnoj skupini bio manje varijabilan, odnosno razlika unutar para bubrega zdrave osobe nije prelazila 0.20. Ako srednjoj vrijednosti Δ PI (0.072) pribrojimo 2 standardne devijacije, tada možemo očekivati da u 95% zdravih ispitanika Δ PI ne prelazi 0.168. Uzmemo li Δ PI ≥ 0.17 kao diskriminirajuću vrijednost renalne opstrukcije osjetljivost metode iznosi vrijednih 86%, specifičnost 92% i sigurnost 89%. Za razliku od PI, Δ PI je bolji parametar razlikovanja renalne opstrukcije, čija dijagnostička vrijednost tek ponešto zaostaje za dijagnostičkom vrijednošću Δ RI.

4.4. Dijagnostička vrijednost duljine bubrega i KB-omjera u opstruktivske uropatije

Longitudinalni dijametar bubrega smo mjerili kao jedini točni morfološki parametar u ovom istraživanju sa željom evaluacije njegove potencijalne vrijednosti u dijagnostici opstruktivske uropatije. Iako je kvalitetniji parametar veličine bubrega zapravo njegov volumen (koji pokazuje najbolju korelaciju s tjelesnom visinom, težinom i površinom), mi smo koristili longitudinalni dijametar koji se pokazao najprikladnijim za kliničku uporabu (32).

U zdravih ispitanika našli smo statistički značajnu razliku duljine između desnog (110 ± 8 mm) i lijevog (112 ± 9 mm) bubrega na razini $p < 0.01$, što potvrđuju i rezultati drugih autora (30, 32, 58). Veća duljina (i volumen) lijevog bubrega pokušava se objasniti činjenicom da je slezena manja od jetre, zbog čega lijevi bubreg ima više prostora za rast. Drugo je objašnjenje vezano za kraću lijevu renalnu arteriju i njen ravniji tok (u usporedbi sa desnom) koja omogućuje nešto bolju perfuziju i posljedično brži rast lijevog bubrega.

Međutim, zbog velike varijabilnosti, apsolutna duljina nije sasvim adekvatna mjera veličine bubrega. Između duljine bubrega i tjelesne visine postoji pozitivna korelacija (32). U naših ispitanika Pearsonov je indeks korelacije za desni bubreg bio $r = 0.623$, a za lijevi $r = 0.624$ (grafikon 20 i 21). Korelacija je pozitivna i statistički značajna na razini $p < 0.01$ za oba bubrega. Zbog toga je moguće veličinu bubrega izraziti njegovom relativnom duljinom (u odnosu na tjelesnu visinu) i to kao KB-omjer (engl. KB-ratio). Prema našim rezultatima, normalni KB-omjer za desni bubreg je iznosio 0.641 ± 0.038 , za lijevi 0.655 ± 0.042 , a razlika je bila statistički značajna na razini $p < 0.01$.

Razlika duljine bubrega između spolova je već opisivana (32, 62, 133). Naši rezultati potvrđuju da je apsolutna duljina bubrega u muškaraca (desni bubreg 112 ± 8 mm, lijevi 115 ± 9 mm) veća od one u žena (desni bubreg 108 ± 8 mm, lijevi 110 ± 8 mm) na razini $p < 0.01$. Međutim, naši rezultati pokazuju da glede relativne duljine bubrega nema razlike između spolova. Naime, KB-omjer bubrega u muškaraca (desni bubreg 0.637 ± 0.039 , lijevi 0.653 ± 0.040) nije bio statistički značajno različit od KB-omjera u žena (desni bubreg 0.645 ± 0.037 , lijevi 0.658 ± 0.043). Iz naših rezultata zaključujemo da su bubrezi u muškaraca dulji od onih u žena zahvaljujući većoj prosječnoj visini muškaraca, a ne zbog ovisnosti duljine bubrega o spolu.

Promatrajući duljinu bubrega u odnosu na dob, došli smo do negativne korelacije, gdje je $r = -0.45$ za desni, a -0.42 za lijevi bubreg. U oba slučaja korelacija je bila statistički značajna na razini $p < 0.01$. Naši rezultati ukazuju na smanjenje bubrega koje korelira sa procesom starenja. Smanjuje se i apsolutna i relativna

duljina bubrega (KB-omjer). Zanimalo nas je u kojoj životnoj dobi dolazi do značajnog smanjivanja bubrega, odnosno da li se radi o kontinuiranom ili diskontinuiranom smanjenju. Analizom varijance utvrdili smo da u ispitanika starih između 20 i 49 godina nema statistički značajne varijabilnosti KB-omjera. Određeno smanjenje KB-omjera prati se u 4. i 5. dekadi života, a signifikantno, naglo smanjenje uočiti ćemo u ispitanika sa 60 i više godina.

U opstruktivske uropatije dolazi do statistički signifikantnog jednostranog uvećanja bubrega na 116 ± 10 mm, odnosno njegova KB-omjera na 0.680 ± 0.045 (bez obzira na stranu opstrukcije). Neopstruktivska pijelokalijektazija neće dovesti do signifikantnog povećanja bubrega.

Naši rezultati pokazuju da se duljina bubrega ne mijenja signifikantno u odnosu na stupanj pijelokalijektazije, što pomalo začuđuje. Prema našim bi se rezultatima moglo zaključiti da je najznačajnije uvećanje bubrega ono u najranijoj fazi renalne opstrukcije, kada je poznato da dolazi do intersticijskog edema, kolapsa proksimalnih i dilatacije distalnih tubula (56, 69). Stoga je zadebljanje renalnog parenhima temeljni razlog ranog uvećanja bubrega, čak i bez ektazije pk sustava (0-ta grupa pijelokalijektazije u našim rezultatima). Čini se da kasnija dilatacija kanalnog sustava bubrega ne utječe na njegovu veličinu. Štoviše, u kasnijim fazama renalne opstrukcije promjene parenhima sve više idu ka redukciji zbog atrofije proksimalnih tubula i dijela glomerula, intersticijske fibroze, te periglomerularne fibroze (69, 98).

KB-omjer nešto bolje korelira sa stupnjem pijelokalijektazije, ali još uvijek bez statističke značajnosti jer je $p=0.10$, odnosno $p>0.05$. Da su razlike ipak veće nego li kod apsolutne duljine bubrega, pokazuje i Mann-Whitney U test između skupina bez ektazije i sa 3. stupnjem ektazije pijelokalijektalnog sustava, gdje razlika ipak doseže prag statističke značajnosti na razini $p=0.05$ (MWU). Analiza varijance, pak pokazuje da je varijabilnost KB-omjera između skupina sa svim stupnjevima pijelokalijektazije ipak manja nego li unutar skupina. Stoga ostajemo pri zaključku da stupanj pijelokalijektazije relativno slabo korelira sa KB-omjerom, ali da su moguće razlike na granici statističke značajnosti između KB-omjera u opstruiranom bubrega bez ektazije i s ektazijom 3. stupnja.

Kada zasebno promatramo duljinu u opstrukcije desnog bubrega dobivamo vrijednost 114 ± 5 mm. U opstrukcije lijevog bubrega, desni je mjerio 110 ± 10 mm. Razlika duljine opstruiranog i neopstruiranog desnog bubrega je statistički značajna na razini $p<0.05$. Opstruirani lijevi bubreg je bio dug 118 ± 14 mm, a kod opstrukcije desnog bubrega njegova je duljina iznosila 111 ± 5 mm. I ta je razlika statistički značajna na razini $p<0.05$.

KB-omjer je u opstrukcije desnog bubrega dosegao 0.679 ± 0.035 , a u opstrukcije lijevog bubrega 0.634 ± 0.039 . U opstrukcije lijevog bubrega, njegov KB-

omjer je iznosio 0.682 ± 0.055 , a u opstrukcije desnog bubrega 0.661 ± 0.020 . KB-omjer lijevog i desnog bubrega su bili statistički značajno povećani u stanju opstrukcije, u odnosu na situaciju kada je bio opstruiran njihov kontralateralni par i to na razini $p < 0.05$, što smo dokazali MWU testom.

Promatrali smo i razliku KB-omjera opstruiranog bubrega i njegova kontralateralnog neopstruiranog para u slučaju opstrukcije desnog, odnosno lijevog bubrega. ΔKB u opstrukcije desnog bubrega je bio 0.017 ± 0.031 . U opstrukcije lijevog bubrega ΔKB je dosegao 0.048 ± 0.025 i bio je statistički značajno veći od onog u opstrukcije desnog bubrega (MWU testom $p < 0.01$). Opstrukcija lijevog bubrega normalno postojeću razliku dalje povećava, ali su preklapanja rezultata između opstrukcijske uropatije i normalnih razlika zdravih bubrega dosta velika (već kod oduzimanja i pribrajanja 1 standardne devijacije). Relativna je razlika KB-omjera između lijevog i desnog bubrega u kontrolnoj skupini bila 0.015 ± 0.017 . Pribrojimo li aritmetičkoj sredini 2 standardne devijacije, tada ćemo dobiti za ΔKB (lijevi-desni bubreg) $\pm 2 SD$ raspon od -0.019 do $+0.049$, koje obuhvaćaju 95% normalnih vrijednosti. Vrijednosti ΔKB se u opstrukcije desnog bubrega zapravo uopće ne razlikuju od tih vrijednosti kada bi se promatrale apsolutne razlike, ali se bitno razlikuju u predznaku. Stoga možemo reći da je svaka razlika KB-omjera u korist desnog bubrega koja prelazi 0.020 (dakle $\Delta KB \text{ L-D} < -0.020$) suspektna na unilateralno uvećanje desnog bubrega, u našem slučaju opstrukciju. Također je svaka razlika duljine u korist lijevog bubrega koja prelazi 0.050 ($\Delta KB \text{ L-D} > +0.050$) suspektna na lijevostranu opstrukciju.

4.5. Procjena renalne hemodinamike duplex Dopplerom

Donedavno su se Dopplerske spektralne promjene u opstrukcijskoj uropatiji pripisivale povećanom ureteralnom tlaku, odnosno povratnom tlaku (23, 41, 93). Ipak, novija istraživanja pokazuju da bi povećana renalna vaskularna impedancija u opstrukciji mogla biti uzrokovana lokalno djelujućim vazoaktivnim čimbenicima i hormonima. Primjerice, tromboksan A_2 djeluje kao vazokonstriktor. Njega nećemo naći u normalnog bubrega, a produkcija mu naglo raste u opstrukcijske uropatije. Drugi vazoaktivni čimbenici koji određuju renalnu perfuziju kao angiotenzin II, drugi prostaglandini, vazopresin, atrijski natriuretski peptid, kalikrein-kininski sustav, acetilkolin, dušični oksid i ostali utječu na hemodinamiku i limitiraju RI mjerenja (16). Također je pokazan brzi povratak u normalnu renalnu vaskularnu impedanciju s

posljedičnim padom RI 5 sati nakon otklanjanja opstrukcije. Ako je opstrukcija trajala najmanje 24 sata, pad RI se mora pratiti 3 do 7 dana nakon prestanka opstrukcije.

Renalna vaskularna rezistencija raste kao odgovor na opstrukciju, a dominantna promjena u formi Dopplerova vala je pad dijastoličkog protoka kao posljedica preglomerularne vazokonstrikcije. Ta se promjena najjednostavnije i najsigurnije mjeri pomoći indeksa otpora (RI).

Intrarenalna vazokonstrikcija predstavlja lokalni efekt jer je nećemo uočiti u kontralateralnog bubrega u bolesnika s jednostranom opstrukcijom. Elevacija indeksa otpora (RI) se prema našim i rezultatima drugih autora (97) odvija zasigurno između 5 i 6 sati nakon nastanka opstrukcije. Takav nalaz ne iznenađuje ako se zna da u prva 2 sata opstrukcije prevladava vazodilatacijski efekt, zbog čega očekujemo normalne vrijednosti indeksa otpora. Stoga je jedno od potencijalnih ograničenja ultrazvuka bolesnik s intermitentnom akutnom renalnom kolikom. Ako opstrukcija potraje samo par sati i popusti, teoretski je moguće da RI uopće ne poraste, makar naizmjenična opstrukcija i relaksacija može potrajati danima (95). U našoj smo studiji imali upravo takvog bolesnika, gdje nije bilo elevacije RI, niti PI.

Potencijalno ograničenje Dopplerske dijagnostike opstrukcijske uropatije predstavljaju druge parenhimske bolesti koje će također rezultirati elevacijom RI. Nesteroidni antireumatici, drugi prostaglandinski inhibitori i vazodilatacijski antihipertenzivi mogu prikriti efekte opstrukcije na RI i dati lažno negativne rezultate (16). Primjerice, male doze aspirina inhibiraju tromboksan A_2 sintetazu mnogo jače nego li prostaciklin (vazodilatator) sintetazu. Prema našim iskustvima, apsolutna aritmija, paroksizmalna tahikardija i ekstrasistolija može bitno ometati Dopplerska mjerenja, a rezultati nerijetko nisu adekvatni. Naime, spomenuta stanja deformiraju Dopplerov val i daju lažnu elevaciju RI zbog skraćivanja dijastole.

Naše istraživanje pokazuje da renalni Doppler može razlikovati opstrukcijsku hidronefrozu od neopstrukcijske otkrivanjem promjena renalnog protoka krvi. Također smo pokazali da u akutno opstruiranih bubrega renalni Doppler može otkriti alteraciju renalne perfuzije prije pojave pijelokaliktazije, što povećava specifičnost i sigurnost konvencionalne sonografije. Indeks otpora (RI) se u našem istraživanju pokazao sigurnijim, manje varijabilnim parametrom od pulsatilnog indeksa (PI). Mjerenje duljine bubrega može pomoći u nekim nejasnim nalazima Dopplerskih indeksa, a posebice u opstrukcijske uropatije bez hidronefroze. Međutim, tu se radi o morfološkom parametru, kojeg uvijek treba odvojeno razmatrati od poglavito funkcionalnih istraživanja renalne hemodinamike duplex Dopplerom.

Doppler je nezamjenjiva dijagnostička tehnika u suspektne renalne kolike u trudnica, u bolesnika s alergijskom anamnezom i drugih kontaindikacija za IVU, a također u renalne insuficijencije kada bubrezi neće lučiti kontrast u dovoljnoj koncentraciji. Duplex Doppler ima svoje mjesto u dijagnostici opstrukcijske uropatije

čak i bez obzira na nalaz konvencionalnog sonograma. Ako se ustanovi pijelokaliektazija u asimptomatskog bolesnika, elevacija RI će ukazati na postojanje opstrukcije i to funkcionalno signifikantne. S druge strane, normalan nalaz indeksa otpora u hidronefrotičnog bubrega znači da se ne radi o opstrukciji, ili pak da ona nije funkcionalno signifikantna. U obje varijante moguće je zauzeti nešto konzervativniji stav upravo zahvaljujući Doppleru. Duplex Doppler sonografija ima smisla i kod suspektne renalne kolike uz uredan nalaz konvencionalnog ultrazvuka jer će otkriti opstrukciju i prije razvoja hidronefroze.

Konačno, treba spomenuti još jednu mogućnost uporabe color Dopplera u opstrukcijske uropatije. Radi se o Dopplerskom promatranju "jet-fenomena" na ušću uretera u mokraćni mjehur. U renalne opstrukcije, odnosno uretrolitijaze, uočena ja razlika u tipu pojavljivanja tog fiziološkog fenomena na strani opstrukcije (17). Može doći do izostanka tog fenomena na bolesnoj strani ili je protok na bolesnoj strani spor i kontinuiran, asimetričan u komparaciji s kontralateralnim. Doppler je ovdje zadužen za detekciju brzog protoka urina kakav se pojavljuje u sklopu "jet-fenomena". U našem istraživanju nismo posebno analizirali alteraciju "jet-fenomena", ali smo ga povremeno vizualizirali (slika 10).



Slika 17 - Fenomen mlaznice na ušću desnog uretera izaziva Dopplerski pomak

5. ZAKLJUČAK

U razdoblju od studenog 1993. do srpnja 1995. u Službi za ultrazvučnu dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Rijeka (lokalitet Sušak) duplex color Doppler sonografijom u prospektivnoj smo studiji pregledali 252 bubrega. Bolesnike smo svrstali u kategoriju opstruktivske uropatije (54 bolesnika) i neopstruktivske pijelokaliktazije (17 bolesnika). Kontrolnu skupinu je činilo 55 zdravih ispitanika. Rezultati istraživanja Dopplerova vala i duljine bubrega u spomenutim stanjima navode na sljedeće zaključke:

1. indeks otpora (RI) zdrave odrasle osobe iznosi 0.643 ± 0.044 ,
2. između lijevog i desnog bubrega iste osobe, kao ni između spolova nema statistički značajne razlike RI,
3. indeks otpora statistički značajno ($p < 0.01$) pozitivno korelira sa dobi ispitanika ($r = 0.85$),
4. renalna opstrukcija dovodi do elevacije RI koji doseže 0.719 ± 0.040 , tako da je razlika RI između opstruiranog bubrega i njegova zdravog kontralateralnog para statistički značajna na razini $p < 0.01$,
5. porast ΔRI u grupi s opstruktivskom uropatijom (0.089 ± 0.035) također je statistički značajan u odnosu na kontrolnu grupu (0.020 ± 0.013) na razini $p < 0.01$,
6. otklanjanjem uzroka opstrukcije RI i ΔRI se vrlo brzo vraćaju na normalne vrijednosti,
7. stupanj hidronefroze nije statistički značajno utjecao na promjene RI ili ΔRI opstruiranog bubrega,
8. neopstruktivska pijelokaliktazija ne dovodi do signifikantnog porasta RI (0.644 ± 0.033), niti ΔRI (0.004 ± 0.025) u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih ispitanika,
9. uz $RI \geq 0.70$ kao razlikovni kriterij opstruktivske uropatije osjetljivost duplex Doppler sonografije dostiže 80%, specifičnost 89% i točnost 84%,
10. ako je $\Delta RI \geq 0.07$ razlikovni kriterij renalne opstrukcije, osjetljivost metode dostiže 86%, specifičnost 100% i točnost 94%,
11. ako je kriterij opstrukcije zadovoljavanje samo jednog od dva navedena uvjeta ($RI \geq 0.70$ ili $\Delta RI \geq 0.07$), ovom metodom postizemo osjetljivost 91%, specifičnost 100% i točnost 96%,
12. pulsatilni indeks (PI) u zdrave odrasle osobe iznosi 1.139 ± 0.141 ,

13. PI također pozitivno korelira sa dobi ($r=0.82$, $p<0.01$) i ne mijenja se u odnosu na spol (jednako kao RI),
14. renalna opstrukcija statistički značajno povećava PI na vrijednost 1.419 ± 0.167 ($p<0.01$), a PI i ΔPI se ne mijenjaju značajno u odnosu na stupanj ektazije pijelokalicealnog sustava,
15. neopstrukcijska pijelokaliektazija ne povećava značajno PI (1.150 ± 0.114) ili ΔPI (-0.021 ± 0.021),
16. zbog veće varijabilnosti, u naših se ispitanika PI pokazao manje pouzdanim parametrom procjene renalne opstrukcije u odnosu na RI,
17. u zdravih ispitanika lijevi (112 ± 9 mm) je bubreg statistički značajno dulji od desnog (110 ± 8 mm) na razini $p<0.01$,
18. duljina bubrega pokazuje statistički značajnu pozitivnu korelaciju s tjelesnom visinom ($r=0.623$ za desni i 0.624 za lijevi bubreg) i to na razini $p<0.01$,
19. KB-omjer normalnog desnog bubrega iznosi 0.641 ± 0.038 , a lijevog 0.655 ± 0.042 , razlika je statistički značajna na razini $p<0.01$,
20. apsolutna duljina bubrega u muškaraca (desno 112 ± 8 mm, lijevo 115 ± 9 mm) je statistički značajno veća nego u žena (desno 108 ± 8 mm, lijevo 110 ± 8 mm) na razini $p<0.01$,
21. KB-omjer u muških ispitanika se statistički značajno ne razlikuje od onog u žena, $p>0.05$,
22. postoji statistički značajna ($p<0.05$) negativna korelacija između duljine bubrega i tjelesne visine (Pearsonov koeficijent korelacije $r= -0.45$ za desni i $r= -0.42$ za lijevi bubreg),
23. korelacija između KB-omjera i dobi je još bolja ($r= -0.49$ za desni i $r= -0.45$ za lijevi bubreg),
24. Duljina bubrega i KB-omjer se naglo smanjuju u 6. dekadi života, dok u rasponu od 20 do 49 godina nema statistički značajnih razlika,
25. opstrukcijska uropatija dovodi do povećanja desnog bubrega na 114 ± 5 mm, lijevog na 118 ± 14 mm, razlika je, u odnosu na kontrolnu skupinu, statistički značajna na razini $p<0.05$,
26. neopstrukcijska pijelokaliektazija ne dovodi do statistički značajnog uvećanja bubrega i
27. duljina opstruiranog bubrega se signifikantno ne mijenja u svezi sa stupnjem ektazije pijelokalicealnog sustava.

Možemo zaključiti da duplex Doppler sonografija omogućuje pouzdano razlikovanje opstrukcijske od neopstrukcijske pijelokaliektazije. Ovom metodom možemo otkriti i rane stadije opstrukcijske uropatije u kojima još nije došlo do

ektazije pijelokalicealnog sustava. Stoga duplex Doppler sonografija može povećati osjetljivost, specifičnost i sigurnost konvencionalne sonografije u bolesnika sa suspektnom renalnom kolikom. Mjerenje longitudinalnog dijametra oba bubrega u bolesnika sa sumnjom na renalnu opstrukciju daje vrijedne dodatne informacije.

6. LITERATURA

1. Aaronson IA. Compensated obstruction of the renal pelvis. *Br J Urol* 1980;52:79-83.
2. Abe Y, Kishimoto T, Yamamoto K, Ueda J. Intrarenal distribution of blood flow during ureteral and venous pressure elevation. *Am J Physiol* 1973;224:746-51.
3. Alfirević Ž. Doppler u opstetriciji i ginekologiji. U: Kurjak A. i sur. *Ultrazvuk u kliničkoj medicini*. Naprijed, Zagreb 1989:204-215.
4. Allen TD. Congenital ureteral strictures. *J Urol* 1970;104:196-204.
5. Amis ES, Cronan JJ, Pfister RC, Yoder IC. Ultrasonic inaccuracies in diagnosis renal obstruction. *Urology* 1982;19:101-105.
6. Anderson JC. Hydronephrosis. Springfield Ill. Charles C Thomas 1963:64.
7. Arenshorst WJ, Finn WF, Gottschalk CW. Nephron stop-flow pressure response to obstruction for 24 hours in the rat kidney. *J Clin Invest* 1974;53:1497.
8. Augustin HJ, Huland H. Die renale und intrarenale Heamodynamik bei unilateralen Ureterokklusion und deren Beeinflussung durch Dopamin. *Z Urol Nephrol* 1980;73:507-515.
9. Bay WH, Stein JH, Rector JB, Osgood RW, Ferris TF. Redistribution of renal cortical blood flow during elevated ureteral pressure. *Am J Physiol* 1972;222:233.
10. Beeuwkes R, Ichikawa I, Brenner BM. The renal circulations. *In* Brenner and Rector. *The kidney*. Saunders Co 1981;249-288.
11. Bomelburg T, Jorch G. Investigations of renal artery blood flow velocity pattern and term neonates by pulsed Doppler ultrasonography. *Eur J Pediatr* 1998;147:283.
12. Bos AF, Aalders AL, van Doormal JJ, Martijn A, Okken A. Kidney size in infants of tightly controlled insulin-dependent diabetic mothers. *J Clin Ultrasound*, 1994;22:443-446.

13. Breyer B. Medicinski dijagnostički ultrazvuk. Uvod u fiziku i tehniku. Školska knjiga, Zagreb 1991;30-31,63-67.
14. Bricker NS, Morrin P, AF, Kime SW. The pathologic physiology of chronic Bright's disease. An exposition of the intact nephron hypothesis. *Am J Med* 1960;28:77-98.
15. Britten KE, Nimmon CC, Whitfield NH, Hendry WF, Wickham JEA. Obstructive nephropathy: successful evaluation with radionuclides. *Lancet* 1979;1:905-907.
16. Brkljačić B, Drinković I, Sabljar-Matovinović M, Soldo D, Morović J, Vidjak V, Hebrang A. Intrarenal duplex Doppler sonographic evaluation of unilateral native kidney obstruction. *J Ultrasound Med* 1994;13:197-204.
17. Burge HJ, Middleton WD, McClennan BL, Hildebolt CF. Ureteral jets in healthy subjects and in patients with unilateal ureteral calculi: comparison with color doppler US *Radiology* 1991;180(02):437-442.
20. Chen JH, Pu Ys, Liu SP, Chiu TY. Renal hemodynamics in patients with uropathy evaluated by duplex Doppler sonography. *J Urol* 1993;150:18-21.
21. Cronan JJ, Amis ES Jr, Scola FH, Schepps B. Renal obstruction in patient with ileal loops: ultrasound evaluation. *Radiology* 1986;158:647-648.
22. Cronan JJ. Contemporary concepts in imaging urinary tract obstruction. *Radiol Clin North Am* 1991;29:527.
23. Cronan JJ, Tublin ME. Opinion. Role of the resistive index in the evaluation of acute renal obstruction. *AJR* 1995;164:377-378.
24. Curie I, Curie P. Development per pression de electricite polaire dans les cristaux hemiederes a faces inclinees. *CR*, 1880:91-294.
25. Curie MG, Needleman P. Renal arachidonic acid metabolism. *Ann Rev Physiol* 1984;46:327.
26. Dalla Palma L, Bazzocchi M, Pozzi-Mucelli RS, Stacul F, Rossi M, Agostini R. Ultrasonography in the diagnosis of hydronephrosis in patients with normal renal

- function. *Urol Radiol* 1983;5:221-226.
27. Dal Canton A, Corradi A, Stanziale R, Marrucio G, Migone L. Effects of 24-hour unilateral ureteral obstruction on glomerular hemodynamics in rat kidney. *Kidney Int* 1979;15:457-462.
 28. Denton T, Cochlin DL, Evans C. The role of ultrasound in previously undiagnosed renal failure. *Br J Radiol* 1984;57:673-675.
 29. Doppler JC. über das farbige Licht der Dopplersterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abhandlungen der Königlichen Bochemischen Gessellschaft der Wissenschaften* 1842;11:465-482.
 30. Edvall CA. Influence of ureteral obstruction (hydronephrosis) on renal function in man. *J Appl Physiol* 1983;245:F75.
 31. Ellenbogen PH, Scheible W, Talner LB, et al. Sensitivity of gray-scale ultrasound in detecting urinary tract obstruction. *AJR* 1978;130:731-733.
 32. Emamian SA, Nielsaen MB, Pedersen JF, Ytte L. Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex and habitus in 665 adult volunteers. *AJR* 1993;160:83-86.
 33. Erwin BC, Carroll BA, Sommer FG. Renal colic: the role of ultrasound in initial evaluation. *Radiology* 1984;152:147-150.
 34. Finkle AG, Karg SJ, Smith DR. Parameters of renal functional capacity in reversible hydronephrosis in dogs. II. Effects of one hour of ureteral obstruction upon urinary volume, osmolality, $Tc\ H_2O$, C_{pAH} , RBF_{kr} and pUO_2 . *Invest Urol* 1968;6:26.
 35. Foley WD, Scott JE. Color Doppler flow imaging. *AJR* 1991;156:3-13.
 36. Foote JW, Blennerhassett JB, Wiglesworth FW, Mackinnon KJ. Observations of the ureteropelvic junction. *J Urol* 1970;104:252-257.
 37. Fučkar Ž. *Sonografija urogenitalnog sustava*. Partizanska knjiga. Ljubljana-Rijeka, 1987:1-88.

38. Gaudio KM, Siegel NJ, Hayslett JP, Kashgarian M. Renal perfusion and intratubular pressure during ureteral occlusion in the rat. *Am J Physiol* 1980;238:F205-209.
39. Gilbert R, Garra B, Gibbons MD. Renal duplex Doppler ultrasound: an adjunct in the evaluation of hydronephrosis in the child. *J Urol* 1993;150:1192-1194.
40. Gillenwater JY, Teates D, Marion DN. Prediction of recoverability in hydronephrosis with ¹³¹I-hippuran renograms. Presented at Annual Meeting, American Urological Association, New York, May 1979:13-17.
41. Gottlieb RH, Luhmann K, Oates RP. Duplex ultrasound evaluation of normal kidneys and native kidneys with urinary tract obstruction. *J Ultrasound Med* 1989;8:609-611.
42. Gottschalk CW, Mylle Y. Micropuncture study of pressures in proximal tubules and peritubular capillaries of the rat kidney and their relations to ureteral and renal venous pressures. *Am J Physiol* 1956;185:430-438.
43. Govan DE. Experimental hydronephrosis I. *J Urol* 1961;85:432.
44. Griffin D, Teaque MJ, Tallet P, Wilson L, Bilardo K, Massini L, Campbell S. A combined ultrasonic linear array scanner and pulsed Doppler velocimeter for the estimation of evaluation. *Ultrasound Med & Biol* 1985;11:37-42.
45. Guyton AC. Physics of blood, blood flow and pressure: hemodynamic. *In* : Textbook of medical physiology. Philadelphia; Saunders 1971:204-215.
46. Haddad MC, Sharif HS, Abdomeha MS, Riley PJ, Sammak BM, Al Shahed MS. Colour Doppler sonography and plain abdominal radiography. *Eur Radiol* 1994;4:529-532
47. Habudaff NS. Colour Doppler sonography and plain abdominal radiography in the management of patients with renal colic. *Eur Radiol* 1994;4:529-532.
48. Halliburton IW, Thompson RY. Chemical aspects of compensatory renal hypertrophy. *Cancer Res* 1965;25:1882.
49. Hanley HG. Hydronephrosis. *Lancet* 1960;2:664-667.

50. Harris RH, Yarger WE. Renal function after release of unilateral ureteral obstruction in rats. *Am J Physiol* 1974;227:806-815.
51. Hertzberg BS, Carroll BA, Bowie JD, Paine SS, Kliewer MA, Paulson EK, Weber TM, Gimenez TI. Doppler US assessment of maternal kidneys: analysis of intrarenal resistivity indeks in normal pregnancy and physiologic pelvicaliectasis. *Radiology* 1993;186(3):689-692.
52. Hill MC, Rich JI, Mardiat JG, Finder CA. Sonography versus excretory urography in acute flank pain. *AJR* 1985;144:1235-1238.
53. Hinman FJr. The patophysiology of urinary obstruction *In* Campbell M.F. *Urology* Vol I Philadelphia W.B. Saunders Co 1963.
54. Huland H, Leichtweiss HP, Schroeder H, Jeschikies R. Effects of ureteral obstruction on renal cortical blood flow. *Urol Int* 1982;37:213-219.
55. Ichikawa I, Brenner BM. Local intrarenal vasoconstrictor - vasodilatator interactions in mild partial ureteral obstruction. *Am J Physiol* 1979;236:F 131-140.
56. Jaenike JR. The renal response to ureteral obstruction: A model for the study of factors which influence glomerular filtration pressure. *J Clin Med* 1970;76:373-382.
57. Johnson HA, Vera Roman JM. Compensatory renal enlargement ; hypertrophy vs. hyperplasia. *Am J Pathol* 1966;49:1.
58. Johnston JH. Megacalycosis: a burnt-out-obstruction ? *J Urol* 1973;110:344-346.
59. Jones SG, Lilien OM, Rogers LS. Renal pelvic pressure and its relation to renal hemodynamic. *J Urol* 1963;4:357-360.
60. Kalika V, Bard RH, Iloreta A, Freeman LM, Heller S, Blafox MD. Prediction of renal functional recovery after relief of upper urinary tract obstruction. *J Urol* 1981;126:301.
61. Kaloyanides GJ, Baston RD, DiBona GF. Effect of ureteral clamping and increased renal arterial pressure on renin release. *Am J Physiol* 1973;225:295.

62. Karn MN. Radiographic measurements of kidney section area. *Ann Hum Genet* 1962;25:379-385.
63. Kass EJ, Silver TM, Kormak JW et al. The urographic findings in acute pyelonephritis: non-obstructive hydronephrosis. *J Urol* 1976;116:644-646.
64. Keller MS, Renal Doppler sonography in infants and children. *Radiology* 1989;172:603.
65. Kerr WSJr. Effect of complete ureteral obstruction for one week on kidney function. *J Appl Physiol* 1954;6:762.
66. Kerr WSJr. Effects of complete ureteral obstruction in dogs on the kidney function. *Am J Physiol* 1956;184:521.
67. Kessler RM, Quevedo H, Lankau CA, et al. Obstructive vs nonobstructive dilatation of the renal collecting system in children: distinction with duplex sonography. *AJR* 1993;160:353-357.
68. Kincaid-Smith P. *The Kidney: A clinico-pathological study*. 1st ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1975;373:375.
69. Kinn AC, Bohman SO. Renal structural and functional changes after unilateral ureteral obstruction in rabbits. *Scand J Urol Nephrol* 1983;17:223-234.
70. Kurjak A i sur. *Ultrazvuk u kliničkoj medicini*. Medicinska naklada. Zagreb 1989.
71. Laing FC, Jeffrey RB Jr, Wing VW. Ultrasound versus excretory urography in evaluating acute flank pain. *Radiology* 1985;154:613-616
72. Lewis-Jones HG, Lamb GHR, Hughes PL. Can ultrasound replace the intravenous urogram in preliminary investigation of renal tract disease? A prospective study. *Br J Radiol* 1989;62:977-980.
73. Lome LG, Pinsky S, Levy L. Dynamic renal scan in the non-visualizing kidney. *J Urol* 1979;121:148.
74. Loo MH, Egan D, Vaughan EDJr, Marion DN, Felsen D, Weisman SM. The effect of the thromboxane A2 synthesis inhibitor OKY-046 on renal function in rabbits

- following release of unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1987;137:571.
75. Loo MH, Marion DN, Vaughan ED Jr, Felsen D, Albanese CT Effect of thromboxane inhibition on renal blood flow in dogs with complete ureteral obstruction. *J Urol* 1986;136:1343.
76. Matešić D. Prilog ultrazvučnoj dijagnostici retroperitonealnih tumora. Medicinski fakultet Rijeka. Diplomski rad. 1990.
77. Mc Donald D. A blood flow in arteries. 2nd edition. Edward Arnold Publishers Limited. London 1974.
78. Mc Dougal WS, Flanigan RC. Renal functional recovery of the hydronephrotic kidney predicted before relief of the obstruction. *Invest Urol* 1981;18:440.
79. Mc Dougal WS. Pharmacologic preservation of renal mass and function in obstructive nephropathy. *J Urol* 1982;128:418.
80. Michaelison GW, Beamon CR, Panko WB, Gillenwater JY. Effects of ureteral obstruction on the renal metabolism of alpha-ketoglutarate and other substances in vivo. *Invest Urol* 1977;14:255.
81. Moody TE, Vaughan ED, Gillenwater JY. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral ureteral occlusion. *Invest Urol* 1975;13:246-251.
82. Moody TE, Vaughan ED, Gillenwater JY. Comparison of the hemodynamic response to unilateral and bilateral ureteral occlusion. *Invest Urol* 1977;14:455-459.
83. Mozetič V. Ultrazvučna dijagnostika aneurizmi abdominalne aorte. Medicinski fakultet Rijeka. Diplomski rad. 1991.
84. Murnaghan GF. The mechanism of congenital hydronephrosis with reference to the factors influencing surgical treatment. *Ann R Coll Surg Engl* 1958;23:25-46.
85. Murphy GP, Scott WW. The renal hemodynamic response to acute and chronic ureteral occlusions. *J Urol* 1966;95:636-657.

86. Navar LG, Baer PG. Renal autoregulatory and glomerular filtration responses to graduated ureteral obstruction. *Nephron* 1970;7:301.
87. Nelson TR, Pretorius DH. The Doppler signal: where does it come from and what does it mean? *AJR* 1988;151:439-477.
88. Nicolai CH. Role of chronic pyelonephritis in production of experimental hydronephrosis. *J Urol* 1964;92:347-350.
89. Nishikawa K, Morrison A, Needleman P. Exaggerated prostaglandin biosynthesis and its influence on renal resistance in the isolated hydronephrotic rabbit kidney. *J Natl Cancer Inst* 1977;59:1143.
90. Norris CS, Barnes RW. Renal artery flow velocity analysis: A sensitive measure of experimental and clinical renovascular resistance. *J Clin Ultrasound* 1987;14:34-36.
91. Notley RG. The musculature of the human ureter. *Br J Urol* 1970;42:724-727.
92. O'Reilly PH., Testa HJ, Lawson RS, Farrar DJ, Charlton Edwards E. Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol* 1978;50:76-80.
93. Patriquin H. Doppler examination of the kidney in infants and children. *Urol Radiol* 1991;12:220.
94. Patt LM, Houck JC. Role of polypeptide growth factors in normal and abnormal growth. *Kidney Int* 1983;23:603.
95. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH, DiPietro MA. Duplex Doppler ultrasound of the kidney: differentiation of obstructive from non-obstructive dilatation. *Radiology* 1989;171:515-517.
96. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal obstruction; evaluation with intrarenal duplex Doppler and conventional US. *Radiology* 1993;186:685-688.
97. Platt R. Structural and functional adaptation in renal failure. *Br J Med* 1952;1:1313.
98. Pridgen WR, Woodhead DM, Younger RK. Alterations in renal function produced by ureteral obstruction. Determination of critical obstruction time in relation to

- renal survival. *JAMA* 1961;178:563-564.
99. Purkerson ML, Klahr S. Prior inhibition of vasoconstrictors normalises GFR in postobstructed kidneys. *Kidney Int* 1989;35:1305.
 100. Rifkin MD, Needleman L, Pasto ME et al. Evaluation of renal transplant rejection by duplex Doppler examination: value of resistive index. *AJR* 1987;148:759-776.
 101. Rodgers PM, Bates JA, Irving HC. Intrarenal Doppler ultrasound studies in normal and acutely obstructed kidneys. *Br J Radiol* 1993;65:207-212.
 102. Rose JG, Gillenwater JY. The effect of chronic ureteral obstruction and infection upon ureteral function. *Invest Urol* 1974;11:471-8.
 103. Ryan PC, Maher KP, Murphy B, Hurley GD, Fitzpatrick JM. Experimental partial ureteric obstruction: patophysiological changes in upper tract pressures and renal blood flow. *J Urol* 1987;138:674-678
 104. Saita H, Matsukawa M, Fukushima H, Ohyama C, Nagata Y. Ultrasound diagnosis of ureteral stones: its usefulness with subsequent excretory urography. *J Urol* 1988;140:28131.
 105. Satomura S. A study on examining the heart with ultrasonics. I Principles. II Instrument. *JPN Circ J* 1956;20:227:241.
 106. Sauvain JL, Pierrat V, Chambers R, et al. Ultrasound and pulsed Doppler in the study of the arteries of the renal parenchyma during obstruction syndromes and dilatation of the kidney. *J Radiol* 1989;70:389.
 107. Sauvain JL, Bourdescheid D, Pierrat V, et al. Duplex Doppler ultrasonography of renal parenchyma arteries: normal and pathological aspects. *Ann Radiol (Paris)* 1991;34:237-247.
 108. Schleiffhout W, Simmons M, Oosterlinck W, De Sy WA. Evaluation of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid renal uptake as an index of individual kidney function after acute ureteral obstruction and deobstruction; An experimental study in rats. *Eur Urol* 1983;9:221.
 109. Schopfner CE. Non-obstructive hydronephrosis and hydroureter. *J Radiol*

1966;98:172-80.

110. Selkurt EE. Effect of ureteral blockade on renal blood flow and urinary concentrating ability. *Am J Physiol* 1963;205:286-257.
111. Silber S. Compensatory and obligatory renal growth in babies and adults. *Aust NZ Surg* 1974;44:421.
112. Silber S. Growth of baby kidneys transplanted into adults. *Surg Forum* 1975;26:579.
113. Silber S, Crudop J. Kidney transplantation in inbred rats. *Am J Surg* 1973;125:551.
114. Silber S, Crudop J. The three-kidney rat model. *Invest Urol* 1974;11:446.
115. Silber S, Malvin R. Compensatory and obligatory renal growth in rats. *Am J Physiol* 1974;226:114.
117. Spencer J, Lindsell D, Mastorakou I. Ultrasonography compared with intravenous urography in the investigation of adults with hematuria. *BR Med J* 1990;301:1074-1076.
118. Stein JH, Meyer D, Lifschitz E, Barenas D. Current concepts on the pathophysiology of acute renal failure. *Am J Physiol* 1978;234:F 171-181.
119. Steinhausen M, Blum M, Fleming JT, Holz FG, Parekh N, Wiegman DL. Visualization of renal autoregulation in the split hydronephrotic kidney of rats. *Kidney Int* 1989;35:1151.
120. Stuck KJ, White GM, Granke DS, Ellis JH, Weissfield JL. Urinary obstruction in azotemic patients: detection by sonography. *AJR* 1987;149:1191-1193.
121. Suki WN, Guthrie AG, Mertinez-Maldonado M, Eknayan G. Effects of ureteral pressure elevation on renal hemodynamics and urine concentration. *Am J Physiol* 1971;220:38-43.
122. Talner LB, Gittes RF. Megacalyces: further observations and differentiation from obstructive renal disease *Am J Roentgen* 1974;121:473-486.

123. Tanner GA. Effects of kidney tubule obstruction on glomerular function in rats. *Am J Physiol* 1979;237:F379-91.
124. Taylor KJW, Burns PN, Woodcock JP, Wells PNT. Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: ultrasonic pulsed-Doppler analysis. *Radiology* 1985;154:487-493.
125. Terry JD, Rysavy BA, Frick MP. Intrarenal Doppler: Characteristics of aging kidneys. *J Ultrasound Med* 1992;11:647.
126. Thirakomen K, Kozlov N, Arruda J, Kurtzman N. Renal hydrogen ion secretion following the release of unilateral ureteral obstruction. *Am J Physiol* 1976;231(4):1233.
127. Thrall JH, Koff SA, Keyes JWJr. Diuretic radionuclide renography and scintigraphy in the differential diagnosis of hydronephrosis. *Semin Nucl Med* 1981;11:89.
128. Trudinger BJ, Giler WB, Cook CM, Bombardieri J, Collins L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:23-30.
129. Vade A, Subbaiah P, Kalbhen CL, Ryva JC. Renal resistive index in children. *J Ultrasound Med* 1993;12:655-658.
130. Vaughan EDJr, Sorensen EJ, Gillenwater JY. The renal hemodynamic response to chronic unilateral complete occlusion. *Invest Urol* 1970;8:78-90.
131. Vaughan EDJr, Shenasky JH II, Gillenwater JY. Mechanism of acute hemodynamic response to ureteral occlusion. *Invest Urol* 1971;9:109.
132. Vax SH. Radioisotope uptake in experimental hydronephrosis. *J Urol* 1968;99:497.
133. Wald H. The weight of normal adult human kidneys and its variability. *Arch Patol* 1937;23:493-500
134. Webb JAW. Ultrasonography in the diagnosis of renal obstruction. *BR Med J*

1990;301:944-946.

135. Whitaker RH. Some observations and theories on the wide ureter and hydronephrosis. *Br J Urol* 1975;47:377-385.
136. Whitaker RH. Methods of assessing obstruction in dilated ureters. *Br J Urol* 1973;45:15-22.
137. Whitaker RH, Flower CDR. Megacalices - how broad spectrum? *Br J Urol* 1981;53:1-6.
138. Wilson DR. Micropuncture study of chronic obstructive nephropathy before and after release of obstruction. *Kidney Int* 1972;2:119-30.
139. Winton FR. Influence of increase of ureteral pressure on the isolated mammalian kidney. *J Physiol* 1931;71:381.
140. Wladimiroff JW, Wijngaard J, Degani S, Noordam MJ, vEyck J, Tonge HM. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. *Obstet Gynaecol* 1987;69:705-9.
141. Yarger WE, Aynedjian HS, Bank N. A micropuncture study of postobstructive diuresis in the rat. *J Clin Invest* 1972;51:625.
142. Yarger WE, Griffith LD. Intrarenal hemodynamics following chronic unilateral obstruction in the dog. *Am J Physiol* 1974;227:816.
143. Zelman SJ, Zenser TV, Davis BB. Renal growth in response to unilateral uretral obstruction. *Kidney Int* 1983;23:594.

ŽIVOTOPIS

Rođen sam 14. ožujka 1962. u Rijeci. Pohađao sam Osnovnu školu "Vežica", Prvu sušačku hrvatsku gimnaziju u Rijeci, te COUEUMIK, smjer matematika-informatika.

Medicinski fakultet u Rijeci upisao sam listopada 1981. Na istom sam fakultetu diplomirao 19. studenog 1986. s radom "Aktivacija limfatičkog sustava jednostranom nefrektomijom". Taj je diplomski rad, kao sastavni dio teme "Aktivacija limfatičkog sustava u tijeku kompenzacijskog rasta organa" nagrađen prvom nagradom za studentski rad 1986.

Obvezni pripravnički staž obavio sam tijekom 1987. i zaključio ga 22. prosinca iste godine polaganjem stručnog ispita. Od siječnja 1988. do prosinca 1989. radio sam u Zdravstvenoj stanici Stankovci u svojstvu doktora opće medicine.

Od 18. prosinca 1989. zaposlen sam na Kliničkom zavodu za radiologiju KBC-a Rijeka kao liječnik na specijalizaciji iz radiologije. Specijalistički ispit iz radiologije položio sam 19. listopada 1995. i nastavio s radom na istom zavodu kao specijalista radiolog.

Postdiplomski studij iz Kliničke patofiziologije upisao sam studenog 1989., završio tijekom 1992. Magistarski rad s naslovom "Sonografija tupih povreda abdomena" obranio sam 3. lipnja 1993.

Na sjednici znanstveno-nastavnog vijeća održanoj 7. travnja 1994. godine prihvaćena mi je tema doktorske disertacije pod naslovom "Procjena renalne hemodinamike u opstruktivske i neopstruktivske pijelokalijektažije duplex color Doppler sonografijom".