

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

**Výpočet relativní funkce u dynamické scintigrafie ledvin – vliv
časového intervalu použitého pro výpočet**

bakalářská práce

Autor práce: Jana Hrtáňová
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent
Vedoucí práce: MUDr. Ladislav Šabata

Datum odevzdání práce: 2. 5. 2013

Abstrakt

Tématem mé bakalářské práce je Výpočet relativní funkce u dynamické scintigrafie ledvin a vliv časového intervalu použitého pro výpočet. Hlavním cílem práce je stanovit, zda použití dvou rozdílných časových intervalů pro výpočet relativní funkce ledvin má vliv na výslednou hodnotu funkce. Respektive zda volba odlišného časového intervalu při zpracování studie získané dynamickou scintigrafií ledvin ovlivňuje výsledek. Vyslovená hypotéza předpokládá, že zvolené časové intervaly v rozmezí od 60s do 180s nemají vliv na vypočtenou relativní funkci.

Dynamická scintigrafie ledvin umožňující zobrazit funkci ledvin na základě schopnosti očistovat krev od sledované látky, a posoudit tak případné porušení vylučovací funkce, je významnou metodou vyšetření zejména u dětských pacientů, kteří tvoří velkou část vyšetřovaných.

Pro potvrzení hypotézy byl vytvořen referenční soubor třiceti dětských pacientů vyšetřených pomocí dynamické scintigrafie ledvin na Oddělení nukleární medicíny nemocnice v Českých Budějovicích. Za pomoci programu pro dynamickou scintigrafii ledvin byla vypočítána relativní funkce ledvin a určen procentuelní podíl jednotlivé ledviny na celkové renální funkci. Nejprve bylo nutno zadat specifikující údaje do vyhodnocovacího protokolu a vyznačit zájmové oblasti levé a pravé ledviny u každého pacienta ze souboru, a to ve dvojím provedení (viz dva rozdílné časové intervaly na funkční křivce). Získané hodnoty byly zaneseny do tabulek a s využitím programu Microsoft Office Excel 2007 byly provedeny elementární statistické výpočty.

Pro výpočet relativní funkce ledvin bylo použito odlišných časových intervalů na funkční křivce, která vzniká jako graf z vyznačené renální zájmové oblasti a je výsledkem počítačového zpracování nasbíraných dat z provedeného scintigrafického vyšetření. V bakalářské práci jsem využila parametrické testování konkrétně dvojitý t-test, z důvodu testování shodnosti dvou datových souborů (levá ledvina a pravá ledvina), jejichž hodnoty byly získány za odlišných podmínek sběru dat (viz odlišné časové intervaly). Ze získaných hodnot jsou následně pomocí statistických výpočtů stanoveny testová kritéria a určena platnost nulové hypotézy. Na základě

provedených statistických výpočtů, kdy vypočítané hodnoty testového kritéria na hladině významnosti $\alpha=0,05$ nenáležely do kritického oboru hodnot, se potvrdila vyslovená hypotéza, a lze tudíž konstatovat, že použití rozdílných časových intervalů pro výpočet relativní funkce ledvin nemá vliv na vypočtenou funkci.

Abstract

The topic of my bachelor thesis is a computation of relative renal function at dynamic scintigraphy and an influence of the time period applied for computation. The main aim of the thesis is to establish if the usage of two different time periods for computation of relative function of kidneys at dynamic scintigraphy of kidneys has any influence on computed function. Precisely, whether the choice of time period affects the result of processing the study is acquired by dynamic scintigraphy of kidneys. Expressed hypothesis assumes that time periods between 60s and 180s which were chosen for the calculation have not the influence on calculated relative function.

Dynamic scintigraphy of kidneys enables to display kidney's ability to clean blood from the observed substance and considers possible defect of kidney excretion. It is the important method of examination mainly by children patients which are the vast majority of examined patients.

For the hypothesis confirmation, there was created a reference file. This file consists of thirty children patients who were examined by dynamic scintigraphy of kidneys in the Department of Nuclear Medicine Hospital in Czech Budejovice. With the help of program of dynamic scintigraphy the relative function of kidney was computed and defined by the percentage portion of each kidney on the whole renal function. Firstly it was necessary to put a specific data into the evaluation protocol and indicate the region of interest in left and right kidney for each patient from the file. This was made in duplicate (refer to two different time periods on the function curve). The obtained values were put into the tables. Elemental statistical calculations were made with help of Microsoft Office Excel 2007.

The different time periods were used for the function curve for the computation. The function curve is designed like a graph from the marked region of interest and it is the result of computer processing data which were obtained from the scintigraphic study. I have used parametric test in this bachelor thesis, because of the testing the conformity of the two data sets (left kidney and right kidney) whose values were obtained under different conditions of data collection (see the different time periods).

From obtained values, the tested criteria are subsequently determined by statistical calculations they are confirmed and given as a zero hypothesis. On the basis of statistical calculations when the calculated values of the test criterion at significance level $\alpha=0,05$ did not belong to the critical field values the expressed hypothesis was confirmed. Therefore we can state that the use of different time period for the computation of relative renal function has no effect on the computed function.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 2. května 2013

.....

Jana Hrtáňová

Poděkování

V úvodu této práce bych chtěla poděkovat panu primáři MUDr. Ladislavu Šabatovi za zadání bakalářské práce a za odborné vedení při vypracování celého úkolu. Dále děkuji panu doc. RNDr. Přemyslu Záškodnému, CSc. za pomoc při zpracování získaných dat.

Obsah

Úvod	10
1 Současný stav	11
1.1 Anatomie ledvin.....	11
1.2 Fyziologie ledvin	13
1.3 Patologie ledvin	15
1.4 Zobrazovací metody ledvin	15
1.5 Nukleární nefrologie	16
1.6 Radiofarmaka nukleární nefrologie a typy vyšetření.....	17
1.6.1 Statická scintigrafie ledvin	17
1.6.2 Izotopová nefrografie	18
1.6.3 Clearancové techniky	18
1.7 Dynamická scintigrafie ledvin	19
1.7.1 Indikace	20
1.7.2 Příprava.....	20
1.7.3 Provedení.....	20
1.8 Výpočetní zpracování scintigrafických obrazů.....	21
1.8.1 Oblast zájmu.....	21
1.8.2 Nefrografické křivky	22
1.8.3 Podíl jednotlivé ledviny na celkové renální funkci.....	23
2 Cíl práce a hypotézy	24
2.1 Cíl práce	24
2.2 Hypotéza	24
3 Metodika.....	25
3.1 Metodika práce	25
3.2 Algoritmus zpracování studie	26
4 Výsledky	29
4.1 Získaná data	29
4.2 Statistické výpočty	34

4.2.1	<i>Parametrické testování</i>	34
4.2.2	<i>Dvojvýběrové parametrické testování</i>	34
5	Diskuse	40
6	Závěr	42
7	Seznam použitých zdrojů	43
8	Klíčová slova	46
9	Seznam použitých zkratek	47
10	Přílohy	48

Úvod

Nukleární medicína jako samostatný medicínský obor je díky své možnosti zobrazit funkci vyšetřovaného orgánu velkým přínosem na poli diagnostických metod. Představuje zároveň jakousi obměnu oproti ostatním zobrazovacím metodám, jako jsou například rentgenové, ultrazvukové metody a zobrazení magnetickou rezonancí, které zobrazují fyzikálně-chemické charakteristiky tkání. (2)

Vyšetření ledvin pomocí dynamické scintigrafie je v nukleární medicíně důležitou metodou pro zobrazení funkce ledvin a případné posouzení míry poškození vylučovací funkce, která je hlavním fyziologickým procesem tohoto párového orgánu. Díky využití programu pro dynamickou scintigrafii ledvin lze vypočítat relativní funkci ledvin, a určit tak procentuální podíl jednotlivé ledviny na celkové renální funkci. Různé variace programu používají pro výpočet odlišný časový interval na funkční křivce, která vzniká jako histogram z renální zájmové oblasti a je výsledkem počítačového zpracování nasbíraných dat z provedeného scintigrafického vyšetření. Výsledné grafické znázornění tedy představuje časový průběh změn aktivity v renální zájmové oblasti.

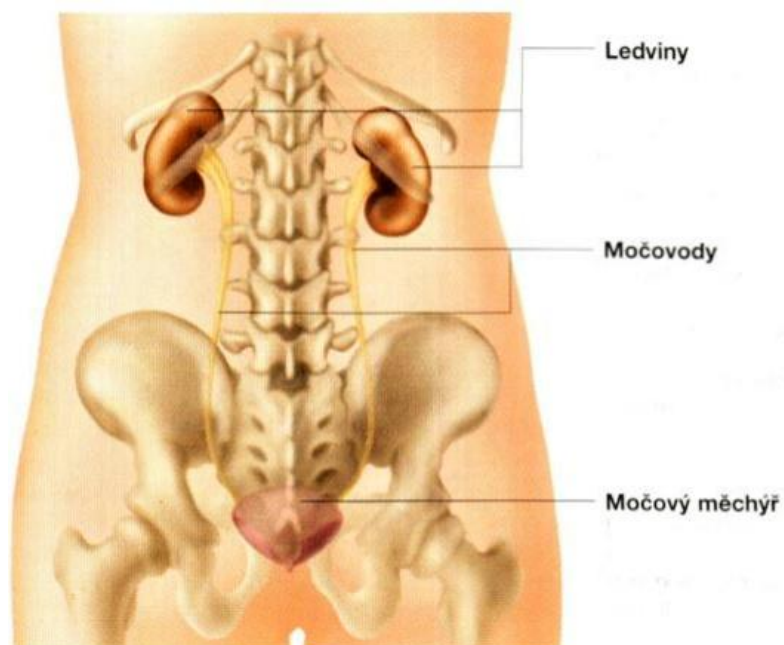
Tato práce si klade za cíl porovnat procentuální hodnoty funkce levé a pravé ledviny u pacientů, kdy pro jednotlivé výpočty relativních funkcí ledvin byly použity dva rozdílné časové intervaly. Snahou je dokázat, že se výsledky s odlišně aplikovanými časovými hodnotami intervalů na nefrografické křivce nebudou lišit.

1 Současný stav

1.1 Anatomie ledvin

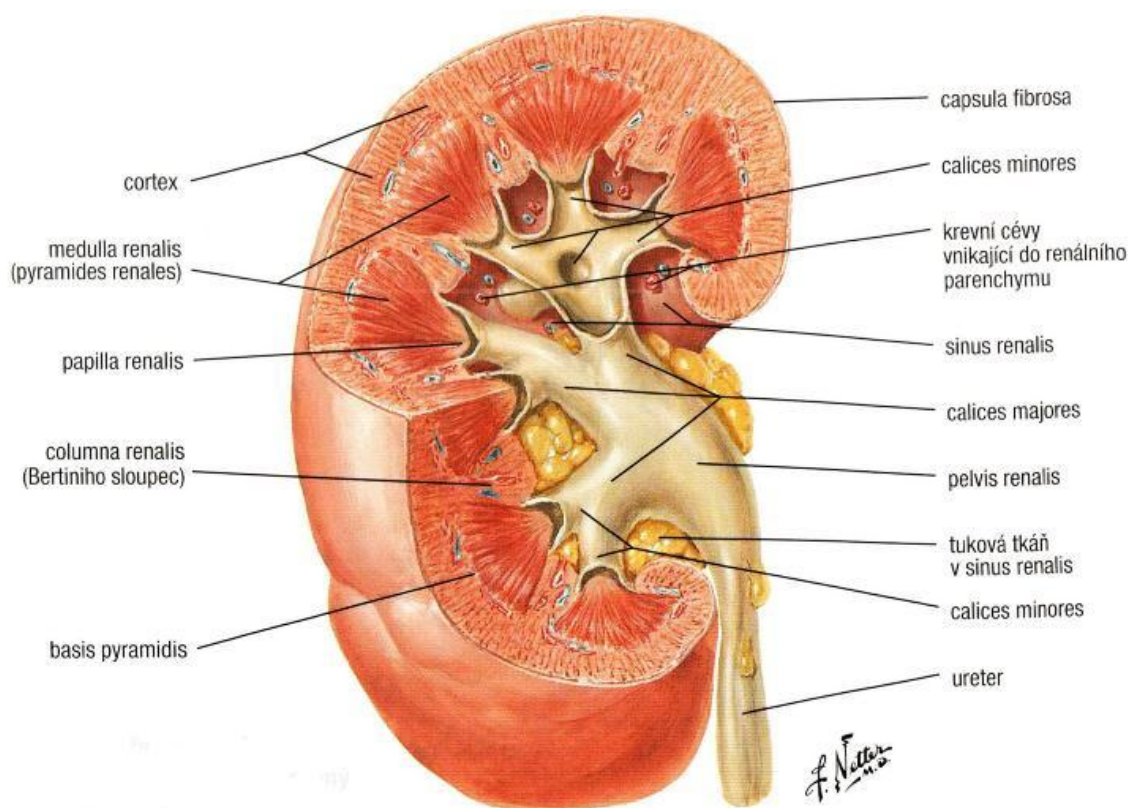
Ledviny (latinsky *renes* , řecky *nephros*) jsou párový, tubulární orgán uložený primárně v retroperitoneální dutině. Leží v úrovni dvanáctého hrudního obratle (Th_{12}) až druhého bederního obratle (L_2). Mají fazolovitý tvar o rozměrech nejčastěji $12 \times 6 \times 3$ cm u dospělého člověka. Hmotnost jedné ledviny je asi 120-170g. Při ztrátě jedné ledviny se druhá může zvětšit až na dvojnásobek své původní velikosti. (6)

Pro lepší orientaci rozlišujeme na ledvinách horní pól, dolní pól, laterální a mediální okraj a dále přední a zadní plochu. Z mediálního okraje ledvin, kde se nachází hilus, odstupuje ledvinná pánvička a vstupují a vystupují ledvinné cévy. Povrch ledviny kryje vazivové pouzdro, které je neroztažitelné. V retroperitoneu tzn. v prostoru za dutinou břišní, který je vyplněn tukem a vazivem, se spolu s ledvinami nachází také velké cévy, nadledviny, pankreas a část duodena. (4)



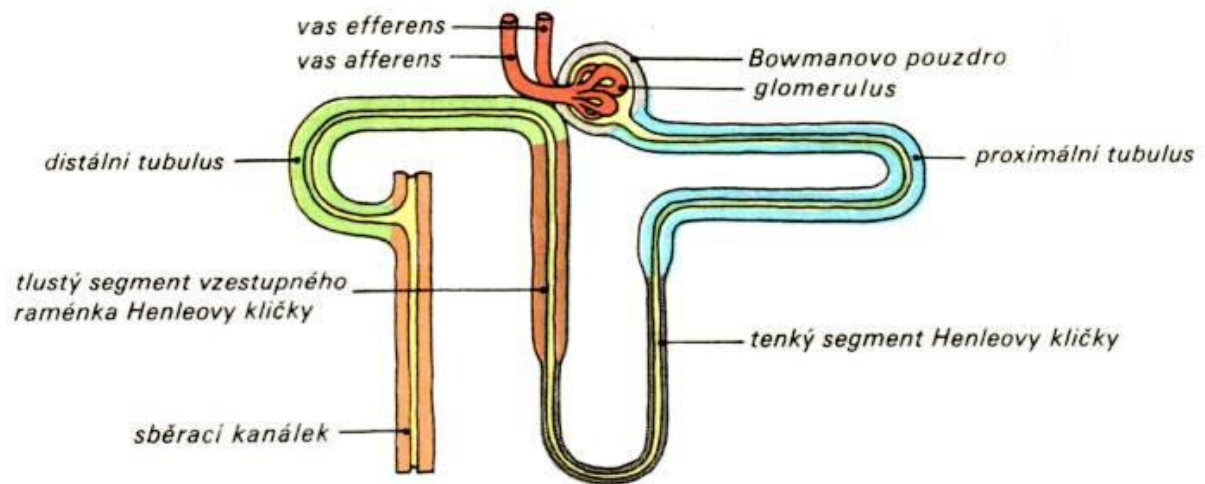
Obrázek 1: Pohled na ledviny zezadu (20)

Dalším důležitým dělením struktury ledvin je dělení z hlediska makroskopického na **kůru** (cortex renalis) a **dřeň** (medulla renalis), které jsou na frontálním řezu dobře rozlišitelné. Kůra vytváří po obvodu asi 0,5cm tlustou vrstvu, zatímco dřeň je uspořádaná do pyramid s vrcholy (papilla renalis) směřujícími k hilu. Do papil ústí vývodné ledvinné kanálky. Vrcholy papil jsou obehány kalichy ledvin, které dále pokračují jako ledvinná pánvička, a ta plynule přechází v močovody (ureter). (4)



Obrázek 2: Průřez ledvinou (21)

Základní funkční a morfologickou jednotkou ledvin je **nefron**. Počet nefronů v jedné ledvině činí asi 1 000 000. Nefron je složen z několika částí: Malpighiho tělísko (corpusculum renale), proximální tubulus, Henleova klička, distální tubulus a sběrací kanálek. (7), (8)



Obrázek 3: Oddíly nefronu (17)

Glomerulus, neboli vaskulární část, je část Malpighiho (ledvinového) tělíska = začátek nefronu. Jiné zdroje uvádějí glomerulus jako celé tělísko. Glomerulus se skládá ze čtyř částí: vaskulární část, renální část – Bowmanovo pouzdro, mesangium a juxtaglomerulární aparát. Vaskulární část (vlastní glomerulus) obsahuje přívodnou arterioli (vas afferens), která postupně přechází v odvodnou tepénku (vas efferens). Stěna kapilár je součástí filtrační membrány glomerulu. Její propustnost neboli permeabilita je 50krát větší než u kapilár kosterního svalstva. Filtrací plazmy v této části nefronu vzniká glomerulární filtrát tzv. „primární“ moč. (4), (12)

1.2 Fyziologie ledvin

Ledviny jsou hlavním vylučovacím orgánem a exkrece je jejich primární funkcí. Jsou hlavním realizátorem dynamické homeostázy, jinými slovy udržují stálé vnitřní prostředí extracelulární tekutiny. Sekundární exkreční funkci zastává například kůže, játra, dýchací a trávicí systém. (4)

Funkce vykonávané ledvinami:

- **exkreční funkce** – odvod metabolických produktů zejména močoviny

- **homeostatická funkce** – vyloučením přebytků vody a solí udržují stálost vnitřního prostředí
- **endokrinní funkce** – produkují hormony renin (ovlivňuje krevní tlak), erythropoetin (ovlivňuje krvetvorbu) a 1, 2 – hydroxycholekalCIFerol (derivát vitamínu D₃, který je zapojený do regulace metabolismu vápníku), (6)

Krev je do ledvin přiváděna z aorty krátkou a. renalis. Postupným větvením vznikají přivodné arterioly do glomerulů. Krevní oběh v ledvinách zajišťuje dva hlavní úkoly: kontakt extracelulární tekutiny s ledvinným parenchymem a přísun kyslíku renální tkáni. Ledvinami proteče asi 20-25% klidového srdečního minutového objemu tzn. 1200 až 1300 ml/min. Pro vylučovací funkci ledvin je rozhodující průtok extracelulární tekutiny zejména plazmy. Renální průtok plasmy činí asi 700 ml/min. Tlak krve v glomerulárních kapilárách je poměrně vysoký a tudíž výhodný pro filtraci (asi 60mm Hg). V peritubulárních kapilárách je tlak nízký, a proto výhodný pro reabsorpci (asi 13 mm Hg). (4)

Na tvorbě moči se podílejí tři procesy: **glomerulární filtrace**, **tubulární resorpce** a **tubulární sekrece**. (3)

Procesy v částech nefronu:

- Glomerulární filtrace, jejíž podstatou je ultrafiltrace krevní plazmy. Vzniklý filtrát má stejné vlastnosti a složení jako krevní plazma. Liší se pouze vymizením bílkovin z důvodu jejich velikosti (7nm), která zabraňuje průchodu filtrační membránou. Velikost glomerulární filtrace lze měřit s využitím látek, které se vyloučí pouze procesem glomerulární filtrace. Za 24 hodin se vytvoří okolo 180 l ultrafiltrátu, tento objem je dále přeměněn za 24 hodin na 1-1,5 l definitivní moči. Zbytek se vrací zpět do extracelulární tekutiny. Proces glomerulární filtrace je děj ovlivnitelný mnoha faktory. (4)
- Proximální tubuly zpětně resorbují 75-80% glomerulárního filtrátu, a proto se převážně podílejí na obnovení stavu extracelulárních tekutin.

- Henleova klička a její tenká část je volně propustná pro vodu a rozpuštěné látky.
- Distální tubuly redukují původní glomerulární filtrát na 5%. Tzn. reabsorpce Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , fosfátů, K^+ , močoviny aj.

„Stanovení velikosti glomerulární filtrace, parametrů renální cirkulace a účinnosti tubulárních procesů je významnou součástí funkčního vyšetření ledvin.“ (4)

1.3 Patologie ledvin

V této kapitole uvádím stručný výčet některých onemocnění ledvin. Do patologie močového ústrojí můžeme zařadit například vrozené vady týkající se uložení a počtu ledvin, anomálie ledvinné pánvičky a močovodů. Dále záněty, močové kameny, nádory, cysty, Tbc ledvin a mnoho dalších typů onemocnění. (5)

- Aplázie jedné ledviny (solitární ledvina), kdy druhá ledvina se může zvětšit na dvojnásobek své původní velikosti
- Hypoplázie (neúplné vyvinutí) způsobí snížení funkce až afunkci
- Dystopie ledvin (uložení mimo normální lokalizaci) např.: dystopie lumbální, sakrální, pánevní, zkřížená
- Podkovovitá ledvina – vzniká spojením dolních pólů obou ledvin
- Koláčovitá ledvina – vzniká spojením horních pólů obou ledvin
- Zdvojení pánvičky
- Ptóza (klesnutí) ledviny v důsledku špatné fixace (5), (6)
- Záněty ledvin

1.4 Zobrazovací metody ledvin

Pro vyšetření ledvin lze využít mnoho diagnostických a zobrazovacích metod. Primárně se provádí prostý rentgenový snímek ledvin, močovodů a pánve. Nativním snímkem lze posoudit kromě polohy, velikosti a tvaru ledvin i případné kalcifikace.

Snadno proveditelná a bezpečná je metoda zobrazení pomocí ultrazvuku (USG), pomocí které získáme informace o velikosti, uložení a tvaru ledvin. Další metodou v algoritmu vyšetřování ledvin je vylučovací urografie s využitím i.v. podané jodové kontrastní látky. Tato metoda se využívá pro zjištění místa a příčiny obstrukce, kdy se po provedení nativního snímku aplikuje kontrastní látka a v různých časových intervalech (za 7, 14 a 21 minut) se pořizují rentgenové snímky oblasti. Zobrazení ledvin s využitím výpočetní tomografie (CT) pro diagnostiku ložiskových změn, omezilo provádění renální angiografie. Jednou z možností je i urografie s využitím magnetické rezonance (MR). (5), (16)

Samostatnou kapitolou vyšetřování ledvin je oblast nukleární medicíny, kterou se budu zabývat v kapitole nukleární nefrologie.

1.5 Nukleární nefrologie

Zobrazovací metodou využívanou v nukleární medicíně je **scintigrafie**, využívající detekci ionizujícího záření vycházejícího z aplikovaného radiofarmaka, které je na základě farmakokinetických procesů vychytáváno v anatomické oblasti těla. Základní charakteristikou scintigrafie je **zobrazení funkce**, tzn. zobrazení živé tkáně na základě její schopnosti akumulovat radiofarmakum. Oproti jiným radiologickým zobrazovacím metodám, kde se jedná převážně o zobrazení struktury orgánu. (2)

„Scintigrafické techniky jsou vhodným (a v mnoha případech jediným možným) zdrojem dat pro modelování a kvantitativní vyšetřování fyziologických funkcí in vivo.“
(2)

Typy vyšetření prováděných scintilační kamerou, týkající se planárního zobrazení, můžeme rozdělit na **statická** a **dynamická**.

U statických vyšetření je záměrem snímat rozložení radiofarmaka ve vyšetřované oblasti po uplynutí určitého času od aplikace radiofarmaka. Vyšetření se

provádí v časovém odstupu, až po dostatečné akumulaci radiofarmaka, kdy se jeho rozložení při snímání nemění.

Naproti tomu dynamická vyšetření sledují kinetiku radiofarmaka v orgánu a snímání se zahajuje současně s aplikací, nikoli s časovým odstupem. Snímá se série po sobě následujících snímků a zachycují se dynamické změny, jakými jsou pohyb radiofarmaka ve vyšetřované oblasti nebo změny jeho koncentrace v čase. Díky tomu lze posoudit funkci orgánu, případně zhodnotit mechanické pohyby. Celou dobu vyšetření lze rozdělit na několik fází (obvykle 1-3 fáze), kdy každá fáze obsahuje určitý počet snímků (obrazů) s konkrétním časem na snímek (obraz). Je nutno nastavit počet obrazů na fázi a čas na jeden obraz fáze, který je stejný pro všechny obrazy dané fáze. (9), (13)

1.6 Radiofarmaka nukleární nefrologie a typy vyšetření

Pro posouzení jednotlivých funkcí ledvin je třeba zvolit vhodné radiofarmakum, které svou kinetikou určuje stanovovanou funkci. Radiofarmaka v nukleární nefrologii dělíme podle mechanismu jejich vylučování. (14)

1.6.1 Statická scintigrafie ledvin

Při statické scintigrafii ledvin se zobrazuje funkční parenchym ledvin. Výsledkem vyšetření je scintigram informující o tvaru, velikosti, uložení ledvin a přítomnosti ložiskových lézí. Můžeme zobrazit a hodnotit funkční zdatnost ledvinné tkáně. Snímání se zahajuje za 2 až 3 hodiny od intravenózní aplikace radiofarmaka. Obrazy se získávají vleže nebo vsedě ze zadních eventuálně přední projekce (2), (9)

Radiofarmaka:

- ^{99m}Tc -DMSA (kyselina dimerkaptojantarová) – fixuje se v buňkách ledvinných tubulů
- ^{99m}Tc -GHA – glukonátové a glukuheptonátové komplexy

1.6.2 Izotopová nefrografie

Izotopová nefrografie se prováděla na dvousondové spektrometrické aparatuře a umožňovala vyšetřit funkci každé ledviny zvlášť. Vyšetření se provádělo nejčastěji vsedě, v případě nutnosti vleže. Na výstupu se detekovala a zapisovala nefrografická křivka neboli časový průběh změn aktivity nad oblastí ledvin po nitrožilním podání radiofarmaka. Nevýhody vyšetření byly možnost nepřesného umístění sond nad oblast ledvin, což mohlo způsobit nepřesnosti ve výsledné křivce a nemožnost odlišit jednotlivé části ledvin. Toto vyšetření je dnes nahrazeno dynamickou scintigrafií ledvin, o které pojednává samostatná kapitola níže. (3)

Radiofarmaka:

- ^{131}I -ortoiodhippuran sodný (u dětí ^{125}I)

1.6.3 Clearancové techniky

Clearancové studie se využívají pro stanovování efektivního průtoku plazmy ledvinami (ERPF = Effective renal plasma flow) nebo pro určení glomerulární filtrace (GF = Glomerular filtration), což určuje zvolené radiofarmakum. Clearance můžeme definovat jako objem plasmy, který je zcela očištěn od sledované látky za jednotku času. **Clearance vyšetření mohou být součástí dynamické scintigrafie ledvin.** (3), (9), (15)

Nejpřesněji se tato metoda provádí pomocí kontinuální infuze se současným sběrem moči, čímž se stanovuje renální clearance. Ale funkci ledvin jakožto renální clearance je možné měřit i pomocí plasmatické clearance. (2), (3)

Metody plasmatické clearance:

- Metoda **kompartmentové analýzy** (in slope), kdy se po intravenózní aplikaci radiofarmaka odebírají v časových intervalech vzorky krve, v jejichž plasmě se zjišťuje aktivita. (14)
- Metoda založená na **zevní detekci** vyžaduje scintilační kameru spojenou s vyhodnocovacím počítačem a s využitím firemních programů pro

zpracování studie (např.: podle Gatese – GF pro DTPA nebo Schlegela – ERPF pro OIH) lze stanovit hodnoty clearance a současně odpadá nutnost odběru krve. Avšak některé stanovovací algoritmy vyžadují kromě měření aplikované aktivity (měření stříkačky před a po aplikaci) i měření krevního vzorku. (3), (14)

Radiofarmaka:

- ^{123}I nebo ^{131}I -OIH (ortijodhippuran) – pro ERPF, zevní detekce
- Cheláty (např.: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA - zevní detekce, ^{51}Cr -EDTA - kompartmentová analýza) – pro GF
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 (merkaptocetyltriglycin) – pro TER, zevní detekce, jako součást dynamické scintigrafie ledvin. Clearance tohoto radiofarmaka se značí jako TER (tubular extraction rate).
- ^{125}I nebo ^{131}I -OIH – kompartmentová analýza (2), (11), (14)

1.7 Dynamická scintigrafie ledvin

Jedná se o nejdůležitější a nejčastější radionuklidovou metodu využívanou v nefrologii. Bezprostředně po i.v. aplikaci radiofarmaka je sledována rychlost vymizení radiofarmaka z krve a jeho kinetika ledvinami podle typu použitého radiofarmaka pomocí scintilační kamery s připojeným vyhodnocovacím počítačem. Délka vyšetření se pohybuje okolo 20 až 45 minut. Modifikacemi dynamické scintigrafie ledvin (DSL) jsou furosemidový test, captoprilový test a scintigrafie transplantované ledviny. Toto vyšetření poskytuje informace o parenchymu ledvin, kalichopánvičkovém systému a močovodech. Dále lze kvantifikovat funkci celé ledviny nebo jejích částí, a to pomocí sledování průchodu daného radiofarmaka. (2), (14)

Radiofarmaka:

- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 (merkaptocetyltriglycin)
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA (kyselina diethylentriaminpentaoctová)

1.7.1 Indikace

Obecně se dynamická scintigrafie ledvin provádí za účelem posouzení parenchymu ledvin u nefrologických a urologických chorob ledvin a k odhalení asymetrie. Indikací k dynamické scintigrafii ledvin je potřeba zhodnocení průběhu odtoku moči močovými cestami a získání údajů o funkci obou ledvin, popřípadě o jednotlivých částech ledvin. Z toho plyne, že možnou indikací může být podezření na odtokovou patologii nebo parenchymovou renální lézi. (2), (3), (18), (14)

1.7.2 Příprava

Příprava pacienta na vyšetření ledvin dynamickou scintigrafií spočívá zejména v dostatečné hydrataci, a to z důvodu zamezení setrvání aplikovaného radiofarmaka ve vývodném močovém ústrojí, které by mohlo znehodnocovat kvalitu získaných dat. Dostatečná hydratace je zajištěna vypitím půl litru tekutin půl hodiny před samotným vyšetřením. Dalším krokem přípravy je vyprázdnění močového měchýře těsně před vyšetřením, jelikož naplněný močový měchýř brání odtoku moči z kalichopánvičkového systému ledvin a může být mylně považován za zhoršenou renální funkci. Důležité je, a to zejména u dětských pacientů, zamezit přirozenou cestou pohybům během vyšetření, které by mohly zabránit použití vyhodnocovacích programů. Podání sedativ ve větších dávkách vede k ovlivnění ureterální motility, a tedy ke změně odtoku moči z ledvin. Z medikamentózního hlediska je dobré nepodávat diuretika před vyšetřením. Po vyšetření se doporučuje časté vyprazdňování, které přispívá ke snížení radiační zátěže na močový měchýř. (2), (14), (18)

1.7.3 Provedení

Před zahájením snímání studie je nutno zvolit a nastavit technické parametry ovládací konzole i samotné kamery. Pro snímání se volí planární gamakamera s velkým zorným polem, opatřená kolimátorem LEAP (Low Energy All Purpose) jako

univerzální kolimátor s vhodným kompromisem mezi rozlišením a citlivostí, nebo HR (High Resolution) s vysokým rozlišením. Okénko analyzátoru se nastaví na 15-20% a fotopeak na 140 keV, odpovídající energii záření technecia (^{99m}Tc). Použitá matice 64×64 nebo 128×128 . Dále se navolí počet fází (grup), počet obrazů na fázi a čas na jeden obraz fáze, který je stejný pro všechny obrazy dané fáze. Použitá frekvence snímání je nejprve 60 obrazů po 1 sekundě (tzn. 1 minuta na první sadu obrázků), poté 80 až 120 obrazů po 15 sekundách (tzn. 20 až 30 minut na druhou sadu obrázků).

Pacient je běžně vyšetřován vleže ze zadní projekce, kdy zorné pole scintilační kamery je zaměřeno na oblast ledvin, ale je možné provést vyšetření i vsedě před detektorem kamery se stejným zaměřením. Záznam studie se zahajuje bezprostředně po intravenózní aplikaci radiofarmaka (^{99m}Tc -MAG3/DTPA), získané informace jsou ukládány do paměti vyhodnocovacího počítače. Aplikovaná aktivita pro dospělého činí 70 – 180 MBq, děti minimálně 15 MBq podle tabulek EANM (European Association of Nuclear Medicine), kdy se pro výpočet aktivity používá přepočtení podle hmotnosti. Po skončení snímání a vymočení je možnost doplnit vyšetření o statický obraz s akvizicí 2 minut, popřípadě dalšími kontrolami v časových odstupech. (1), (14), (19)

1.8 Výpočetní zpracování scintigrafických obrazů

K možné interpretaci a zhodnocení studie je potřeba získaný obraz počítačově zpracovat. K automatickému vyhodnocování scintigrafických dat zejména z dynamických a funkčních vyšetření slouží komplexní programy. (1), (10)

1.8.1 Oblast zájmu

Oblast zájmu neboli ROI (Region of Interest) vytváříme, chceme-li změřit počet impulzů v omezené oblasti obrazu a následně se získaným údajem pracovat. V tomto případě jsou z ROI nad ledvinami počítačem vytvořeny časové histogramy, které

vyjadřují množství radiofarmaka v oblasti zájmu v čase. Vidíme časový vývoj četnosti impulsů ve zvolené oblasti zájmu (viz příloha 1). (2), (14)

Technické provedení nabízí více možností tvorby ROI. Manuální tvorba, kdy pomocí kurzoru myši na obrazovce kopírujeme a vyznačujeme obrys ledviny. Automatická tvorba, kdy počítač spojuje pixely se stejnou četností impulsů, a vytváří tak isočetnostní linie. Nebo kombinovaná tvorba ROI tzv. semiautomatická (poloautomatická), kdy počítač vytvoří ROI až po ohraničení výseku obrazu elipsou. (13)

1.8.2 Nefrografické křivky

Vzniklé nefrografické křivky (time-activity curves) jsou nejjednodušším způsobem hodnocení dynamiky průběhu radiofarmaka ledvinami a kalichopánvičkovým systémem. Normální nefrografická křivka, představující časový průběh radioaktivity ve vymezené oblasti, je složena ze tří fází (viz příloha 2). (2)

- 1. fáze (perfuzní, vaskulární) – vtok radiofarmaka do oblasti ledviny
- 2. fáze (parenchymová, funkční) – koncentrace RF v parenchymu ledviny
- 3. fáze (exkretční, drenážní) – odtok RF z kalichopánvičkového systému (2), (9)

Dle parametrů funkčních křivek lze posoudit funkční stav vyšetřovaného orgánu. Křivku lze doplnit o časové parametry t_{\max} (doba, za kterou dosáhne křivka svého vrcholu) a $t_{1/2\max}$ (doba, za kterou křivka klesne na polovinu své maximální hodnoty). Podkladem pro kvantifikaci funkce je integrál křivky, tzn. plocha pod křivkou (součet impulsů) v předem definovaném intervalu křivky. (2), (13)

Porucha funkce ledviny se projeví snížením strmosti druhé fáze, kdy strmost a amplituda této fáze křivky je měřítkem funkční zdatnosti ledviny. Vzestup by měl činit alespoň 50% amplitudy první fáze. V případě patologie se normální funkce (sklon křivky) snižuje a může dosáhnout až afunkční podoby, která indikuje nefunkčnost ledviny. Jinými slovy, při afunkčním typu křivky se zaznamenává pouze průběh poklesu množství RF tvořeného tělovým pozadím (viz příloha 3). (2), (9)

Rychlost poklesu křivky ve třetí fázi ukazuje převážně na průběh drenáže ledviny. Nástup této fáze by měl nastat do konce šesté minuty a pokles by měl mít konkávní průběh. Porucha odtoku (drenáže) ledviny může vést až k obstrukčnímu (akumulačnímu) typu křivky, pro který je charakteristický trvalý vzestup křivky po celou dobu vyšetření (viz příloha 4). Nejčastější příčinou může být mechanická blokáda odtoku moči nebo dilatace kalichopánvičkového systému ledvin. Pro odlišení těchto dvou příčin je možné využít furosemidového testu, což je jedna z modifikací dynamické scintigrafie ledvin. (9)

Jiný způsob hodnocení rychlosti průtoku radiofarmaka ledvinami je **dekonvoluční analýza** křivek, pomocí které se stanovují tranzitní časy (čas průchodu RF parenchymem ledvin a čas průchodu RF celou ledvinou). Dekonvoluční analýza simuluje situaci aplikace bolusu RF do renální arterie, kdy již nedochází k opakované fyziologické cirkulaci radiofarmaka v systému. (2), (14)

1.8.3 Podíl jednotlivé ledviny na celkové renální funkci

Pro zjištění podílu jednotlivé ledviny na celkové glomerulární filtraci (GF) nebo efektivním průtoku plasmy (ERPF) se využívá výpočet separované clearance s využitím počítačových programů, které se uplatňují při dynamické scintigrafii ledvin a doplňují se o stanovení plasmatické clearance způsobem zevní detekce nebo pomocí měření aktivity krevních vzorků (kompartmentová analýza).

Nejnámější bezodběrovou metodou pro stanovení GRF je metoda podle Gatese, která pracuje s aktivitou ^{99m}Tc -DTPA ve druhé a třetí minutě vyšetření. U scintigrafie s využitím ^{99m}Tc -MAG3 se hodnotí akumulace radiofarmaka ve druhé minutě a získané údaje informují o ERPF.

Jiným způsobem hodnocení je posouzení rychlosti nárůstu nefrografické křivky v parenchymové fázi vyšetření u pravé a levé ledviny po odečtení radiofarmaka v cévním řečišti. (2), (3)

2 Cíl práce a hypotézy

2.1 Cíl práce

Zjistit vliv časového intervalu, který byl použit pro výpočet relativní funkce ledvin. To znamená porovnat výsledky relativní funkce ledvin u zvoleného časového intervalu 60 až 120s s výsledky časového intervalu 120 až 180s.

2.2 Hypotéza

Časové intervaly v rozmezí od 60s do 180s zvolené pro výpočet relativní funkce ledvin nemají vliv na vypočtenou relativní funkci.

3 Metodika

3.1 Metodika práce

Pro stanovení funkce obou ledvin lze využít jednak vzorkové metody, ale i bezodběrové metody. Ve své práci využívám metodu bezodběrové techniky založené na zevní detekci pro stanovení procentuální funkčnosti levé a pravé ledviny, která je technicky jednodušší než odběrové techniky a nezatěžuje pacienta. Ve vyhodnocovacím programu používám pro výpočty údajů z nefrografické křivky a pro relativní kvantifikaci **integrální metodu**, která vypočítává plochu pod křivkou v mnou vymezeném časovém intervalu. Časový interval programu pro dynamickou scintigrafii ledvin je pevně daný, ale je možné provést změnu nastavení v oddílu základního přednastavení parametrů programu. Nevyužívám k hodnocení absolutní kvantifikaci, která by vyžadovala měření stříkačky před aplikací a po aplikaci, čímž je metodika práce značně ulehčena.

Pro výpočet relativní funkce ledvin byl vybrán referenční soubor pacientů, vyšetřených na Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice v Českých Budějovicích metodou dynamické scintigrafie ledvin. Vybraný soubor tvořil 30 dětských pacientů vyšetřených v časovém období od května do října 2012. Výběr byl specifikován na děti do 15 let věku, u kterých byla provedena dynamická scintigrafie obou ledvin s využitím $^{99m}\text{Tc-MAG3}$. Zdrojem těchto dat byl archivační systém oddělení. K vyhodnocení bylo použito vyhodnocovací zařízení Xeleris 2 spolu s programem renální analýzy.

Postup spočíval v aplikaci nejprve jednoho časového intervalu (60-120s) na všech 30 vybraných pacientů a zapsání hodnot relativní funkce (Uptake %) pro tento rozsah a následně použití druhého časového intervalu (120-180s) na stejný soubor pacientů. Důraz byl kladen na co nejpodobnější zakreslení ROI v obou případech u konkrétního pacienta, pro získání co nejpřesnějších hodnot, které se následně porovnávaly.

3.2 Algoritmus zpracování studie

Nejprve vybírám z referenčního souboru pacientů dynamické studie, které byly provedeny s využitím radiofarmaka $^{99m}\text{Tc-MAG3}$. Dále je třeba pro zahájení vyhodnocení studie zadat specifikující údaje (Study Info):

- Počet ledvin - kidney (dvě)
- Použité radiofarmakum - radiopharmaceutical ($^{99m}\text{Tc-MAG3}$)
- Clearanční metoda – clearance method - none
- Věk - age
- Výška – height
- Váha - weight
- Dítě – pediatric state (ano)
- Použití diuretika – diuretik (ne)

Po zadání specifikujících údajů je možné přistoupit k samotnému vyhodnocení studie, kdy je zpřístupněn záznam studie v podobě obrazu skládajícího se z několika menších obrazů, které zobrazují (viz příloha 5):

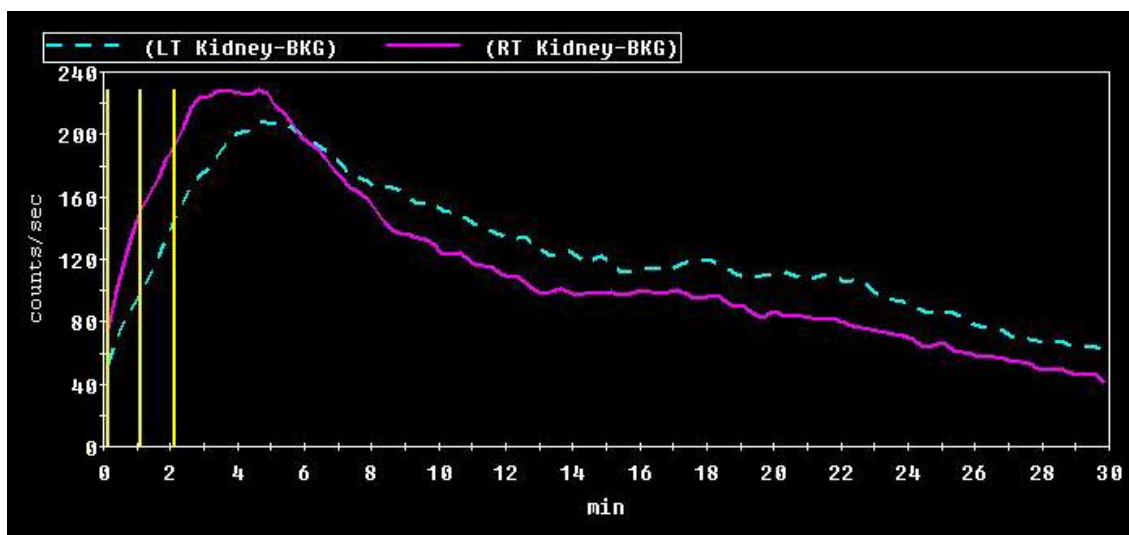
- Uptake Interval – snímek odpovídající konkrétní minutě obrazové studie viditelné v rámečku One Minute Frames
- One Minute Frames – minutové obrazy studie, které lze prohlížet jako cine zobrazení (jako video) s možností zastavení v konkrétní minutě viz prostřední největší rámeček
- Summed Image – sumační snímek vzniklý sloučením všech obrazů studie

Do rámečku uprostřed (One Minute Frames), odpovídajícímu konkrétní minutě zobrazení po zastavení cine projekce, vyznačují oblast zájmu, kterou je možné zakreslit třemi způsoby: automaticky, semiautomaticky a manuálně (viz kapitola 1.8.1 oblast zájmu). Pracovní obraz, do kterého zakresluji, může být zvolen v libovolné fázi dynamické studie. Pro tuto práci jsou stěžejní obrazy z intervalů 60 až 120s a 120 až

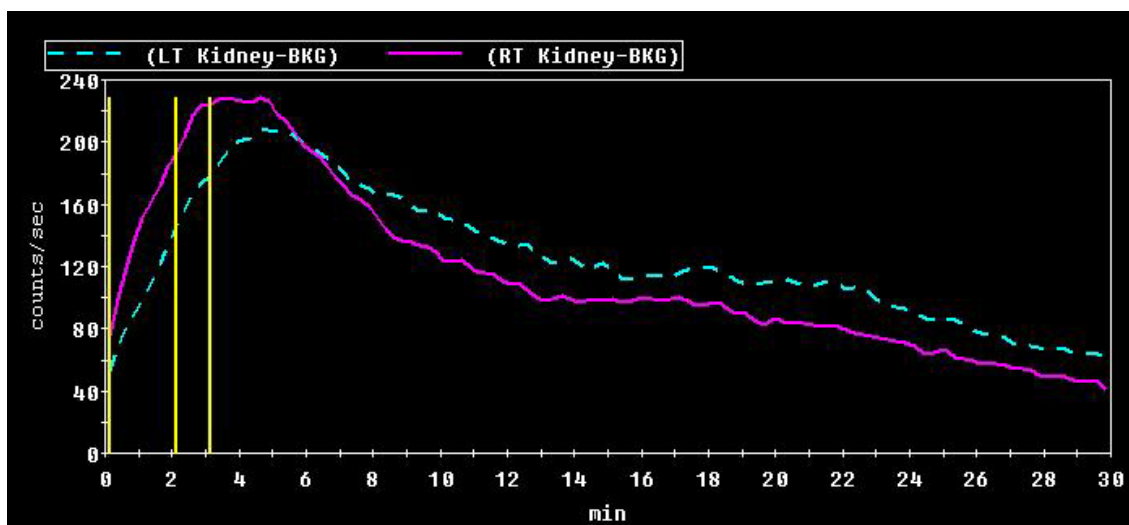
180s. Ve zmíněných časových intervalech je třeba zkontrolovat vychýlení zobrazovaných ledvin z vyznačených oblastí zájmu, a to v důsledku pohybu pacienta. Vychýlení by mělo vliv na výsledek vypočtené funkce. Kontrolu lze provést spuštěním cine projekce, kde jsou zakreslené oblasti zájmu v každé minutě studie a vychýlení je tudíž zjevné. Lze tedy provést korekci ručním zakreslením oblasti zájmu.

V případě nutnosti vyznačit oblast zájmu manuálně, a to v případech, kdy se automatické zakreslení nezdaří nebo je významný pohyb pacienta, jsem musela dbát na co nejpodobnější zakreslení ROI v prvním intervalu (60 až 120s) a v druhém intervalu (120-180s) u jednoho pacienta, a to z důvodu přesnosti výsledných hodnot. Metoda automatického a manuálního zakreslení ROI je v mé práci zastoupena rovnoměrně.

Dalším krokem je vytvoření renálních křivek na základě předešlého vyznačení zájmových oblastí obou ledvin. Nefrografické křivky znázorňující časovou závislost průběhu aktivity jsou vytvářeny pro každou ledvinu zvlášť (LT Kidney = levá ledvina, RT Kidney = pravá ledvina) a jsou barevně odlišeny. V mém případě se jedná o dva časové histogramy pro jednoho pacienta (tzn. celkem 60 nefrografických křivek), protože pro výpočet aplikuji dva časové intervaly. Vizuální odlišení obou histogramů je možné díky rozdílnému umístění lokátorů na časové ose (viz obrázek 4 a 5).



Obrázek 4: Renogram Review -nefrogram (oblast intervalu 60 až 120s), (zdroj: ONM České Budějovice)



Obrázek 5: Renogram Review - nefrogram (oblast intervalu 120 až 180s, stejný pacient), (zdroj: ONM České Budějovice)

Výsledný protokol (Clinical Summary) obsahuje (viz příloha 6):

- informace o pacientovi
- nefrografickou křivku (každá ledvina má svou a jsou odlišeny barevně) s vyznačeným časovým intervalem viz poloha lokátorů na časové ose
- obraz Uptake Intervalu
- vypočtené hodnoty
- obrazy (2min/frame)

4 Výsledky

4.1 Získaná data

V tabulce 1 jsou uvedeny procentuelní hodnoty měření relativní funkce (Uptake %) pravé a levé ledviny u 30 dětských pacientů s využitím časového intervalu 60 – 120s na časové ose nefrografické křivky (osa x). Dále jsou uvedeny hodnoty průměru a směrodatné odchylky nezbytné pro statistické výpočty.

V tabulce 2 jsou uvedeny procentuelní hodnoty měření relativní funkce (Uptake %) pravé a levé ledviny u 30 dětských pacientů s využitím časového intervalu 120 – 180s na časové ose nefrografické křivky (osa x). Dále jsou uvedeny hodnoty průměru a směrodatné odchylky nezbytné pro statistické výpočty.

Tabulka 1: Naměřené hodnoty s použitým časovým intervalem 60 – 120s.

interval 60 - 120s		
číslo měření	LEVÁ	PRAVÁ
1	45,1	54,9
2	56,5	43,5
3	53,7	46,3
4	39,3	60,8
5	47,0	53,0
6	51,3	48,7
7	48,0	52,0
8	46,2	53,9
9	51,0	49,1
10	52,9	47,1
11	47,1	53,0
12	48,6	51,5
13	41,4	58,6
14	56,1	43,9
15	49,5	50,5
16	51,4	48,6
17	45,8	54,2
18	46,7	53,4
19	52,4	47,6
20	45,1	54,9
21	53,0	47,0
22	45,6	54,5
23	47,5	52,5
24	49,2	50,8
25	51,2	48,8
26	54,8	45,2
27	56,8	43,2
28	52,2	47,8
29	52,1	47,9
30	41,2	58,8
průměr (μ_1, μ_3)	49,290	50,733
směrodatná odchylna (S_{x1}, S_{x3})	4,444	4,460

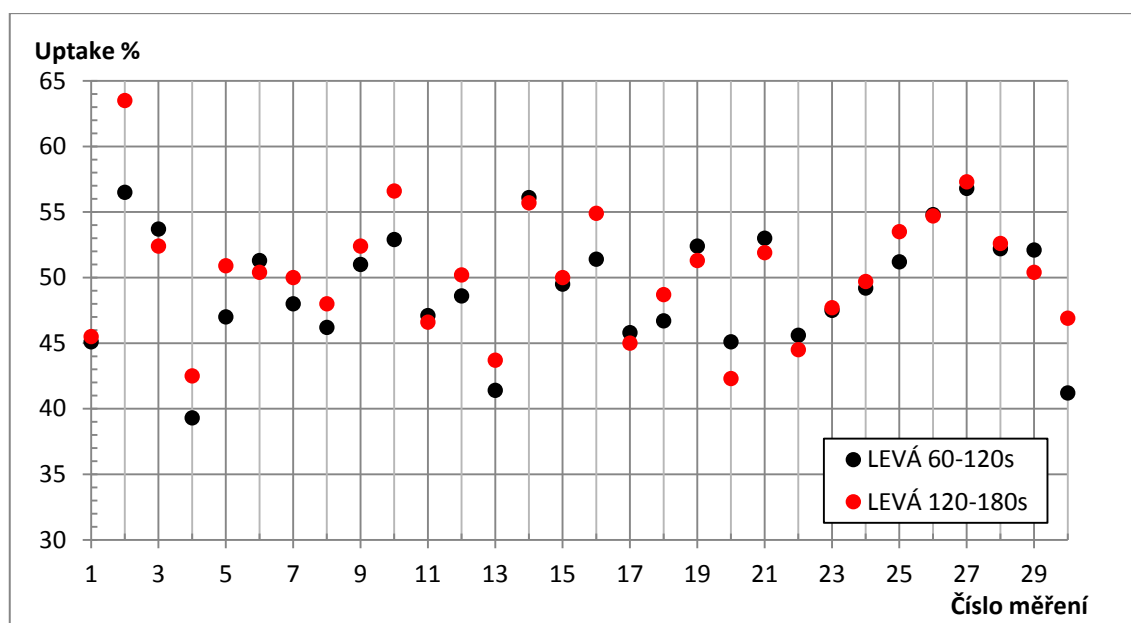
Tabulka 2: Naměřené hodnoty s použitým časovým intervalem 120 – 180s.

interval 120 - 180s		
číslo měření	LEVÁ	PRAVÁ
1	45,5	54,5
2	63,5	36,5
3	52,4	47,6
4	42,5	57,5
5	50,9	49,1
6	50,4	49,7
7	50,0	50,0
8	48,0	52,0
9	52,4	47,6
10	56,6	43,4
11	46,6	53,4
12	50,2	49,8
13	43,7	56,4
14	55,7	44,3
15	50,0	50,0
16	54,9	45,1
17	45,0	55,0
18	48,7	51,3
19	51,3	48,7
20	42,3	57,7
21	51,9	48,1
22	44,5	55,5
23	47,7	52,4
24	49,7	50,3
25	53,5	46,6
26	54,7	45,3
27	57,3	42,7
28	52,6	47,4
29	50,4	49,6
30	46,9	53,1
průměr (μ_2, μ_4)	50,327	49,687
směrodatná odchylna (S_{x2}, S_{x4})	4,671	4,675

Graf 1 je vytvořen z hodnot uvedených v tabulce 1 a 2, konkrétně ze sloupce s hodnotami pro levou ledvinu s využitím časového intervalu 60 – 120s (tabulka 1) a ze sloupce s hodnotami pro levou ledvinu s využitím časového intervalu 120 -180s (tabulka 2). Osa x reprezentuje číslo měření. Osa y je zastoupena hodnotami relativní funkce (Uptake %) v jednotkách procent pro levou ledvinu = černý bod (časový interval 60 – 120s) a pro levou ledvinu = červený bod (časový interval 120 -180s).

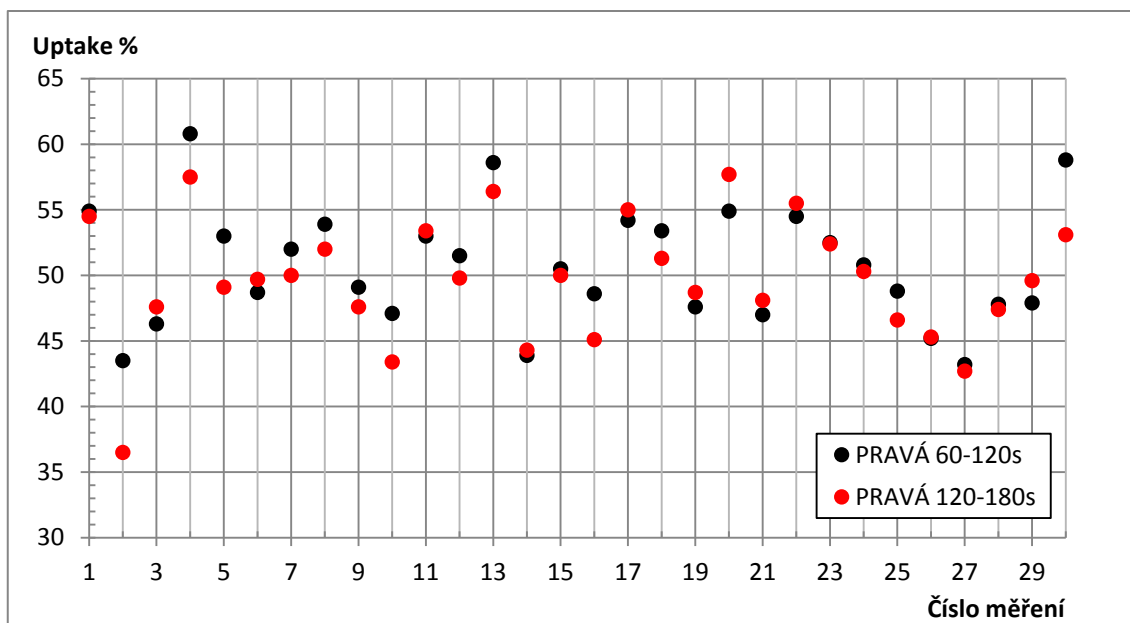
Graf 1 a 2 uvádím pro znázornění rozdílů mezi jednotlivými hodnotami výpočtu provedeného za odlišných podmínek (viz dva odlišné časové intervaly), které jak se ukáže později lze zanedbat a potvrdit stanovenou hypotézu.

Graf 1: Bodový graf hodnot uptake levé ledviny při rozdílných časových intervalech



Graf 2 je vytvořen z hodnot uvedených v tabulce 1 a 2, konkrétně ze sloupce s hodnotami pro pravou ledvinu s využitím časového intervalu 60 – 120s (tabulka 1) a ze sloupce s hodnotami pro pravou ledvinu s využitím časového intervalu 120 -180s (tabulka 2). Osa x reprezentuje číslo měření. Osa y je zastoupena hodnotami relativní funkce (Uptake %) v jednotkách procent pro pravou ledvinu = černý bod (časový interval 60 – 120s) a pro pravou ledvinu = červený bod (časový interval 120 -180s).

Graf 2: Bodový graf hodnot uptake pravé ledviny při rozdílných časových intervalech



4.2 Statistické výpočty

Pomocí programu Microsoft Excel s využitím statistických funkcí provádím výpočty zaměřené na porovnání dvou souborů dat, získaných za odlišných podmínek (viz rozdílné časové intervaly použité pro výpočet relativní funkce ledvin).

4.2.1 Parametrické testování

Parametrické testování patří do základních metod matematické statistiky. Testování parametrických hypotéz vychází z aparátu nulové hypotézy H_0 a alternativní hypotézy H_a . Test rozhoduje o zamítnutí či potvrzení nulové hypotézy, která je předmětem testování. V případě zamítnutí nulové hypotézy se přijímá alternativní hypotéza. Hypotézy je obvykle nutno doplnit o hodnoty kritického oboru W . (23), (24)

Parametrické testování lze rozdělit na jednovýběrové testování hypotézy o střední hodnotě nebo o rozptylu a na dvojevýběrové testování hypotézy o rovnosti středních hodnot nebo rozptylů. V obou případech lze uplatnit různé formy testů jako například u-test, t-test, F-test, ... (22)

4.2.2 Dvojevýběrové parametrické testování

V případě dvojevýběrového testování lze psát nulovou a alternativní hypotézu ve tvaru:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 \text{ nebo } H_0: \sigma_1 = \sigma_2$$

$$H_a: \mu_1 \neq \mu_2 \text{ nebo } H_a: \sigma_1 \neq \sigma_2$$

Dvojevýběrové parametrické testování z pohledu matematické statistiky odpovídá na otázku, zda oba výběrové statistické soubory zkoumaly podobnou otázku a zda mohou společně spolupracovat. Dvojevýběrové parametrické testování vychází ze srovnání empirického parametru $\mu_1 = O_1$ nebo empirického parametru $\sigma_1 = S_x$ (O_1 a S_x jsou

výsledky elementárního statistického zpracování výběrového statistického souboru) s jinými teoretickými údaji μ_2 , σ_2 , jejichž původ je z výsledků jiného výběrového statistického souboru. Při dvojitým výběrovém parametrickém testování je nejprve nutno stanovit nulovou případně alternativní hypotézu a zvolit hladinu významnosti α . Druhým krokem je volba vhodného testovacího kritéria (zde dvojitým výběrový t-test), nalezení jeho kritické hodnoty a zapsání odpovídajícího kritického oboru W . Dále je potřeba vypočítat empirickou hodnotu testového kritéria a stanovit, zda náleží či nenáleží do kritického oboru W . Není-li empirická hodnota prvkem kritického oboru W , nulová hypotéza je přijata, v opačném případě je zapotřebí akceptovat alternativní hypotézu. (22)

Nulovou hypotézou mé bakalářské práce je předpoklad, že rozdílné časové intervaly (60 - 120s a 120 - 180s) použité pro výpočet relativní funkce ledvin neovlivňují výsledný výpočet. Pro ověření hypotézy jsem použila dvojitým výběrový parametrický t-test pro testování hypotézy o rovnosti středních hodnot při neznámých rozptylech σ_1^2 , σ_2^2 s hladinou významnosti $\alpha=0,05$. Budu srovnávat hodnoty relativní funkce ledvin získané výpočtem z časového intervalu 60 - 120s (výběrový statistický soubor S_1) s hodnotami získanými výpočtem z časového intervalu 120 - 180s (výběrový statistický soubor S_2) pro obě ledviny. Hodnoty náležící časovému intervalu 60 - 120s jsem si označila indexy 1, 3 a hodnoty pro časový interval 120 - 180s indexy 2, 4.

n rozsah výběrových statistických souborů
 $S_{x1}, S_{x2}, S_{x3}, S_{x4}$ směrodatné odchylky výběrových statistických souborů
 $\mu_1, \mu_2, \mu_3, \mu_4$ střední hodnoty výběrových statistických souborů
 x_i, y_i, j_i, k_i hodnoty výběrových statistických souborů
 α hladina významnosti
 W kritický obor
 t kritická hodnota
 t_{exp} empirická hodnota testového kritéria

Elementární statistické zpracování výběrového souboru

Výpočet středních hodnot v intervalu 60 – 120s:

$$\text{pro levou ledvinu: } \mu_1 = \frac{\sum x_i}{n} = \frac{1478,7}{30} = 49,290$$

$$\text{pro pravou ledvinu: } \mu_3 = \frac{\sum y_i}{n} = \frac{1509,8}{30} = 50,733$$

Výpočet středních hodnot v intervalu 120 – 180s:

$$\text{pro levou ledvinu: } \mu_2 = \frac{\sum j_i}{n} = \frac{1522}{30} = 50,327$$

$$\text{pro pravou ledvinu: } \mu_4 = \frac{\sum k_i}{n} = \frac{1490,6}{30} = 49,687$$

Výpočet směrodatných odchylek v intervalu 60 – 120s:

$$\text{pro levou ledvinu: } \sqrt{S_{x1}} = \sqrt{\sum \frac{(x_i - \mu_1)^2}{n}} = \sqrt{\sum \frac{(x_i - 49,290)^2}{30}} \Rightarrow S_{x1} = 4,444$$

$$\text{pro pravou ledvinu: } \sqrt{S_{x3}} = \sqrt{\sum \frac{(y_i - \mu_2)^2}{n}} = \sqrt{\sum \frac{(y_i - 50,733)^2}{30}} \Rightarrow S_{x3} = 4,460$$

Výpočet směrodatných odchylek v intervalu 120 – 180s:

$$\text{pro levou ledvinu: } \sqrt{S_{x2}} = \sqrt{\sum \frac{(j_i - \mu_3)^2}{n}} = \sqrt{\sum \frac{(j_i - 50,327)^2}{30}} \Rightarrow S_{x2} = 4,671$$

$$\text{pro pravou ledvinu: } \sqrt{S_{x4}} = \sqrt{\sum \frac{(k_i - \mu_4)^2}{n}} = \sqrt{\sum \frac{(k_i - 49,687)^2}{30}} \Rightarrow S_{x4} = 4,675$$

Dvojvýběrový t-test

Vzorec výpočtu testového kritéria pro dvojvýběrový t-test v základním tvaru:

$$t_{\text{exp}} = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sqrt{(n_1 - 1)S_{x1}^2 + (n_2 - 1)S_{x2}^2}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

Tentýž vzorec po úpravě, s jehož pomocí provedeme výpočet testového kritéria pro srovnání hodnot získaných za odlišných podmínek (viz levá ledvina = 60 -120s a levá ledvina = 120 -180s):

$$t_{\text{exp}} = \frac{\mu_1 - \mu_3}{\sqrt{(n-1)S_{x1}^2 + (n-1)S_{x3}^2}} \sqrt{\frac{n^2(2n-2)}{2n}}$$

$$t_{\text{exp}} = \frac{49,290 - 50,327}{\sqrt{(30-1)4,444^2 + (30-1)4,671^2}} \sqrt{\frac{30^2(2 \cdot 30 - 2)}{2 \cdot 30}}$$

$$t_{\text{exp}} = -0,881$$

Obdobně provedeme výpočet testového kritéria pro srovnání hodnot získaných za odlišných podmínek (viz pravá ledvina = 60 -120s a pravá ledvina = 120 -180s):

$$t_{\text{exp}} = \frac{\mu_2 - \mu_4}{\sqrt{(n-1)S_{x_2}^2 + (n-1)S_{x_4}^2}} \sqrt{\frac{n^2(2n-2)}{2n}}$$

$$t_{\text{exp}} = \frac{50,733 - 49,687}{\sqrt{(30-1)4,460^2 + (30-1)4,675^2}} \sqrt{\frac{30^2(2 \cdot 30 - 2)}{2 \cdot 30}}$$

$$t_{\text{exp}} = \mathbf{0,887}$$

Předpis pro kritický obor W v základním tvaru:

$$W = (-\infty; -t_{n_1+n_2-2}(\alpha/2) > U < t_{n_1+n_2-2}(\alpha/2); \infty)$$

Pro zapsání odpovídajícího kritického oboru t-testu je nutno nalézt jeho kritickou hodnotu t, kterou lze vyhledat ve statistických tabulkách (viz zdroj 23), a to podle zvolené hladiny významnosti $\alpha=0,05$ a podle počtu stupňů volnosti. Počet stupňů volnosti je dán výrazem $n_1 + n_2 - 2 \rightarrow 30 + 30 - 2 = 58$.

Kritická hodnota t-testu: $t_{58}(0,025)=1,96$

Kritický obor W pro tento případ zapíšeme ve tvaru:

$$W = (-\infty; -1,96 > U < 1,96; \infty)$$

Obecný předpoklad pro přijetí nebo zamítnutí nulové hypotézy, a tedy následné přijetí alternativní hypotézy lze schematicky zapsat následujícím způsobem:

$$t_{\text{exp}} \in W \Rightarrow H_a$$

$$t_{\text{exp}} \notin W \Rightarrow H_0$$

Jelikož empirické hodnoty t_{exp} nejsou prvky kritického oboru W , lze nulovou hypotézu na hladině významnosti $\alpha=0,05$ přijmout. Z toho plyne, že zvolený časový interval pro výpočet relativní funkce ledvin nemá vliv na výslednou vypočtenou funkci, a tudíž se potvrzuje znění hypotézy mé bakalářské práce.

5 Diskuse

V úvodní části bakalářské práce jsem se zabývala současným stavem a stručným přehledem poznatků z oblasti nukleární medicíny ledvin za pomoci informací získaných rešerší dostupné literatury. Nejprve popisuji anatomicko-fyziologickou stránku ledvin, jejíž pochopení je důležité pro posuzování a popis patologických procesů, které jsou patrné z průběhu a tvaru nefrografické křivky. Kromě oblasti nukleární medicíny zmiňuji i další metody využívající se k diagnostice ledvin.

Nukleární nefrologii jako důležitou část nukleární medicíny rozepisují dále, včetně jednotlivých typů vyšetření, použitých radiofarmak a obecného provedení. Větší pozornost však věnuji konkrétnímu typu vyšetření nukleární nefrologie, a to dynamické scintigrafii ledvin, která je i stěžejním bodem této práce.

V kapitole Metodika jsem aplikovala poznatky získané z teoretické části práce, zejména z oblasti počítačového zpracování scintigrafických obrazů. Praktická část byla uskutečněna na pracovní stanici Xeleris na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, kde jsem s využitím počítačového programu Renal analysis zpracovávala vybraný soubor třiceti dětských pacientů. Zpracování vybraného souboru pacientů vedlo k získání hodnot relativní funkce ledvin za použití odlišných časových intervalů (60 - 120s a 120 - 180s) na časové ose nefrografické křivky. Následné statistické zpracování těchto hodnot mělo vést k potvrzení stanovené hypotézy, a to ve znění: časové intervaly v rozmezí od 60s do 180s zvolené pro výpočet relativní funkce ledvin nemají vliv na vypočtenou relativní funkci. Vyslovená hypotéza se na základě parametrického testování hodnot s využitím dvojvýběrového t-testu potvrdila, a to z definice kritického oboru W , kdy vypočtená testová kritéria pro obě levé ledviny a obě pravé nevyhovovala hodnotám oboru W . Lze tudíž říci, že volba časového intervalu zvoleného pro výpočet relativní funkce ledvin neovlivňuje vypočtenou funkci. Otázkou zůstává, proč jsou tyto dva časové intervaly nabízené programem pro zpracování dynamických studií ledvin na vzestupné části křivky uživateli nabízeny, když jejich použití výsledek neovlivní.

Důležitým faktorem pro dosažení co nejpřesnějších hodnot k jejich pozdějšímu porovnání, bylo co nejpodobnější zakreslení zájmových oblastí v prvním a druhém časovém intervalu u stejného pacienta, tak aby byly údaje získávány za stejných podmínek. Jako nejpřesnější způsob pro účely mého výzkumu se mi jevilo automatické zakreslení zájmové oblasti, protože zakreslení zájmové oblasti v totožném snímku s využitím druhého časového intervalu bylo stejné a nedošlo k výrazným odchylkám. Možnost automatického zakreslení ROI byla omezena kvalitou získaného obrazu, kdy zejména u dětí je ovlivněn jednak pohybem, a jednak nevýrazností okrajů ledvin. Jako nezkušený zpracovatel jsem měla s manuálním zakreslováním zájmových oblastí zpočátku problém, a to z důvodu špatného rozpoznání okraje ledviny spolu s následným zanesením shodné ROI do obrazu s druhým časovým intervalem. V mé práci je metoda automatického a manuálního zakreslení ROI zastoupena rovnoměrně. Je zřejmé, že zakreslování zájmových oblastí je z velké části ovlivněno subjektivitou a zkušenostmi zpracovatele.

6 Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo zjistit vliv časového intervalu použitého pro výpočet relativní funkce ledvin. To znamená porovnat výsledky relativní funkce ledvin u zvoleného časového intervalu 60 až 120s s výsledky časového intervalu 120 až 180s. V bakalářské práci jsem využila parametrické testování konkrétně dvojitý t-test, z důvodu testování shodnosti dvou datových souborů (levá ledvina a pravá ledvina), jejichž hodnoty byly získány za odlišných podmínek sběru dat (viz dva rozdílné časové intervaly). Protože hodnota testového kritéria pro porovnání získaných hodnot měření levé ledviny s využitím časovým intervalem 60 – 120s s hodnotami měření levé ledviny s využitím časovým intervalem 120 – 180s vyšla: $t_{\text{exp}} = -0,881$ a nenáležela hodnotám kritického oboru W , lze při hladině významnosti $\alpha=0,05$ tvrdit, že zvolený časový interval nemá vliv na vypočtenou funkci. Obdobně byla potvrzena vyslovená hypotéza i v případě porovnání hodnot měření pravé ledviny s využitím časového intervalu 60 – 120s s hodnotami měření pravé ledviny s využitím druhého časového intervalu 120 - 180s, kde hodnota testového kritéria vyšla: $t_{\text{exp}} = 0,887$ a také nenáležela do oboru hodnot W . I v tomto případě lze při hladině významnosti $\alpha=0,05$ tvrdit, že zvolený časový interval nemá vliv na vypočtenou funkci. Na základě provedených statistických výpočtů se potvrdila vyslovená hypotéza a lze tudíž konstatovat, že použití rozdílných časových intervalů pro výpočet relativní funkce ledvin nemá vliv na vypočtenou funkci.

Práce jako jedna z mnoha prací prováděných v oblasti nukleární medicíny může posloužit jako zajímavost a informativní příspěvek k vyhodnocování studií získaných dynamickou scintigrafií ledvin.

7 Seznam použitých zdrojů

- (1) ULLMANN, V. Jaderná a radiační fyzika, dostupné z <http://astronuklfyzika.cz/Fyzika-NuklMed.htm>. Cit. 12. února 2013
- (2) KUPKA, K. a kolektiv. *Nukleární medicína*. 1.vyd. Příbram: P3K, 2007. 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2
- (3) KOLEKTIV AUTORŮ. *Nukleární medicína*. 3.vyd. Jilemnice: Gentiana, 2000. 144 s. ISBN 80-902133-9-1
- (4) TROJAN, S. a kolektiv. *Lékařská fyziologie*. 4.vyd. Praha: Grada, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5
- (5) SEHR, A., BRUNA, J., BLÁHA, V. *Radiologie a nukleární medicína*. 1.vyd. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1990. 257 s. ISBN 80-7066-023-6
- (6) ČIHÁK, R. *Anatomie 2*. 2.vyd. Praha: Grada, 2002. 488 s. ISBN 978-80-247-0143-1
- (7) NAŇKA, O., ELIŠKOVÁ, M. *Přehled anatomie*. 2.vyd. Praha: Galén, 2009. 416s. ISBN 978-80-7262-612-0
- (8) WARD, J. P. T., LINDEN, R.W.A. *Základy fyziologie*. 1.vyd. Praha: Galén, 2010. 164s. ISBN 978-80-7262-667-0
- (9) MYSLIVEČEK, M., HUŠÁK, V., KORANDA, P. *Nukleární medicína I*. 2.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2000. 124s. ISBN 80-244-0081-2

- (10) Technical Publication: Renal Analysis PROTOCOL For Xeleris™ 2 Functional Imaging P&R Systems Operator Guide. GE Healthcare, ©2006.
- (11) LANG, O. *Nuclear Medicine I. Basic Science*. 1.vyd. Praha: Karolinum, 1998. 52 s. ISBN 80-7184-722-4
- (12) BUBECK, B. *Renography with MAG 3. Measurement of renal function*. University of Heidelberg, Department of Nuclear Medicine. MALLINCKRODT, 1992. Označení: Z4-15092/7. Firemní literatura.
- (13) ŠABATA, L. *Přednášky z nukleární medicíny*. 2. ročník. 2011
- (14) CHROUSTOVÁ, D. *Přednášky z nukleární medicíny*. 3. ročník. 2012
- (15) <http://lekarske.slovníky.cz/> Cit. 15. února 2013
- (16) BARTUŠEK, D. *Diagnostické zobrazovací metody pro bakalářské studium fyzioterapie a léčebné rehabilitace*. Brno: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, 2004. 37s. ISBN 80-210-3537-4
- (17) SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS, A. *Atlas fyziologie člověka*. 1.vyd. Praha: Avicenum, 1984. 328s. 08-026-84
- (18) <http://www.urologieprostudenty.cz/uploads/pdf/radionuklidove-vysetrovaci-metody-v-urologii.pdf>. Cit. 18. února 2013
- (19) http://www.eanm.org/publications/dosage_calculator.php?navId=285. Cit. 20. února 2013

- (20) ABRAHAMS, P., DRUGA, R. *Lidské tělo, Atlas anatomie člověka*. 1.vyd. Praha: Ottovo nakladatelství, 2003. 256s. ISBN 80-7181-955-7
- (21) NETTER, FRANK, H. *Netterův anatomický atlas člověka*. 1.vyd. Brno: Computer Press, 2010. ISBN 978-80-251-2248-8
- (22) ZÁŠKODNÝ, P., HAVRÁNKOVÁ, R., HAVRÁNEK, J., VURM, V. *Základy statistiky s aplikací na zdravotnictví*. 2.vyd. Praha: Curriculum, 2011. 254s. ISBN 978-80-904948-2-4
- (23) BUDÍKOVÁ, M., KRÁLOVÁ, M., MAROŠ, B. *Průvodce základními statistickými metodami*. 1.vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2010. 272s. ISBN 978-80-247-3243-5

8 Klíčová slova

Nukleární medicína

Dynamická scintigrafie ledvin

Relativní funkce ledvin

Oblast zájmu

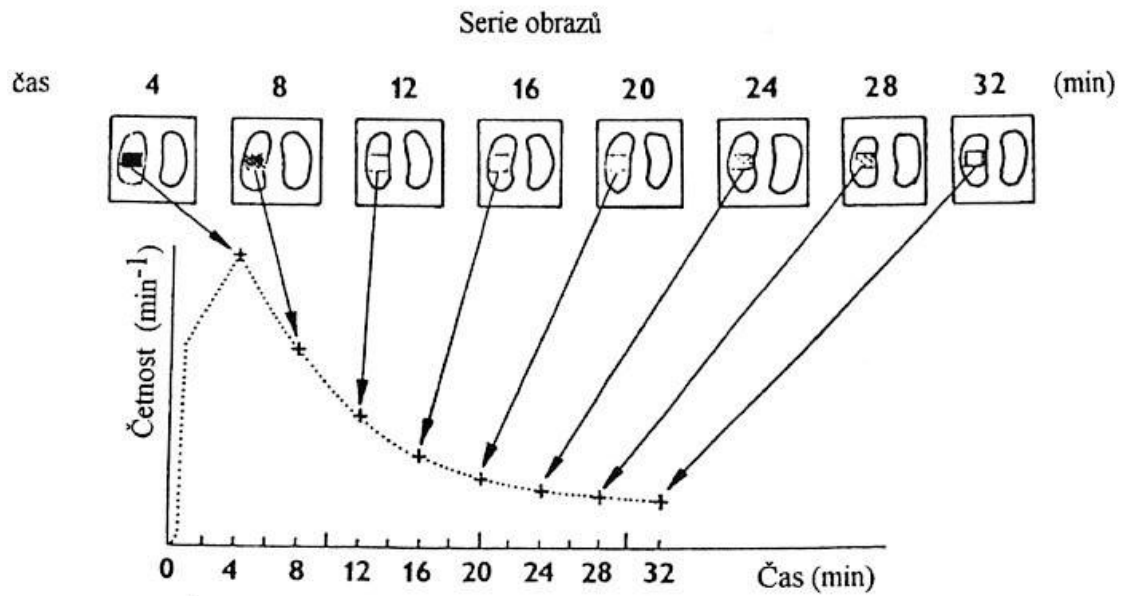
Nefrografická křivka

Časové intervaly

9 Seznam použitých zkratek

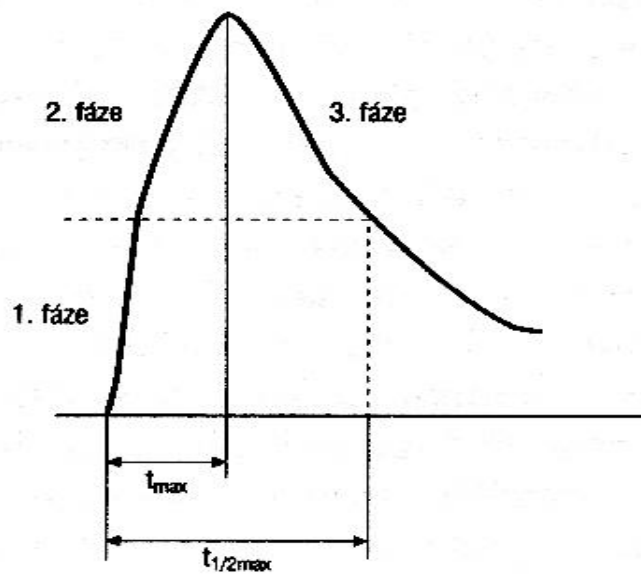
i.v.	intravenózní aplikace (nitrožilní aplikace)
a.	artérie (tepna)
v.	véna (žilá)
g	gram
cm	centimetr
mm	milimetr
nm	nanometr
ml	mililitr
min	minuta
s	sekunda
Hg	rtuť (Hydrargyrum)
keV	kiloelektronvolt
RF	radiofarmakum
ROI	region of interest (oblast zájmu)
EANM	The European Association of Nuclear Medicine
MBq	megabecquerel
DSL	dynamická scintigrafie ledvin
ERPF	efektivní průtok plazmy ledvinami
GFR	glomerulární filtrace
MR	magnetic resonance (magnetická rezonance)
CT	computed tomography (výpočetní tomografie)
USG	ultrasonography (ultrasonografie)

10 Přílohy

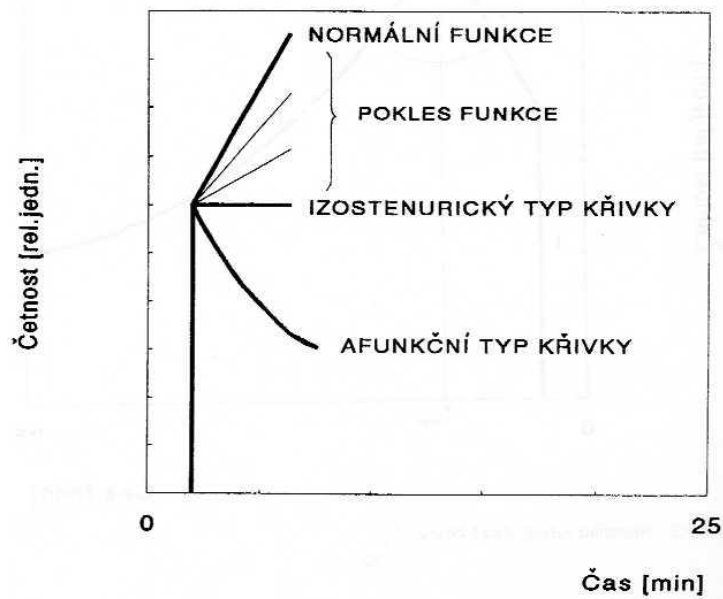


1. Schéma vytvoření časového histogramu ve zvolené oblasti zájmu v levé ledvině.

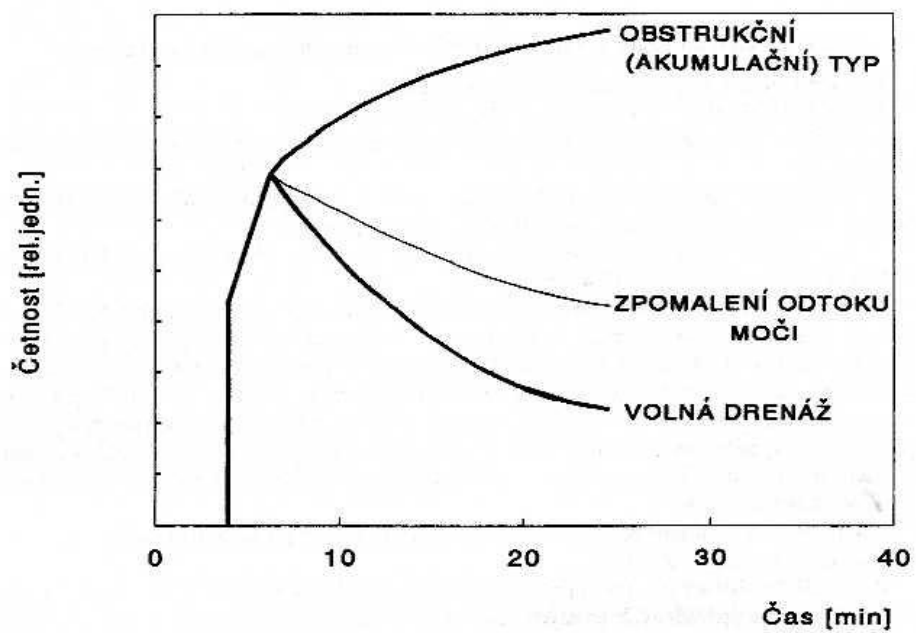
(9)



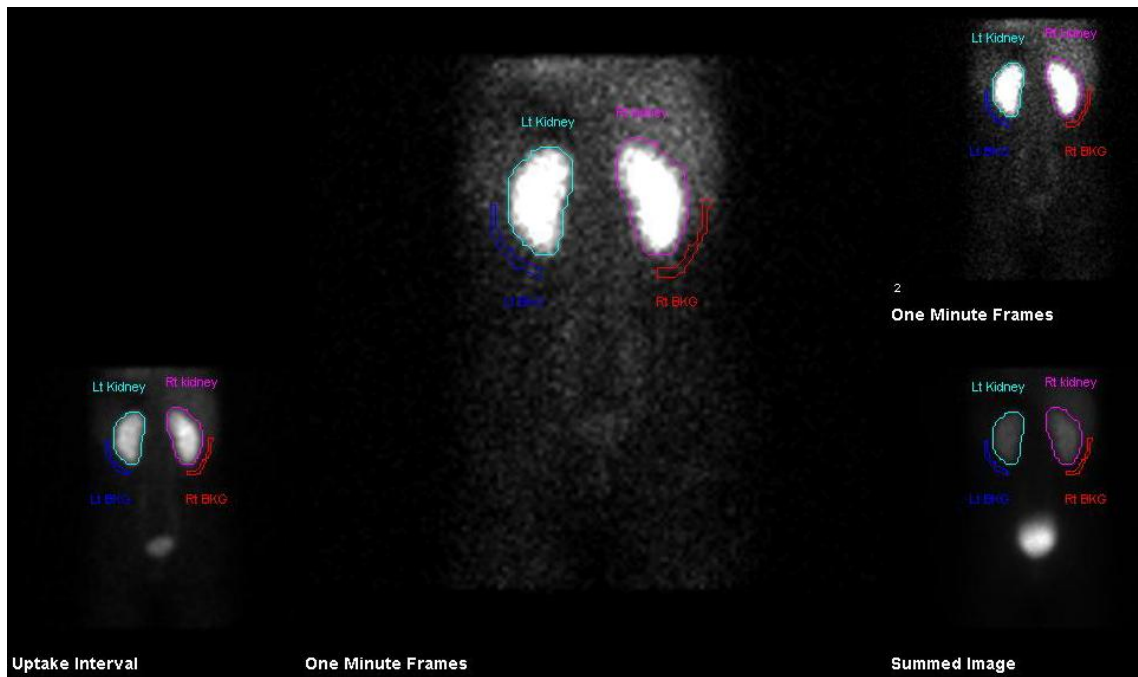
2. Fáze normální nefrografické křivky. (3)



3. Schéma průběhu druhé fáze nefrografické křivky při různé míře funkčního poškození ledviny. (2)



4. Schéma průběhu třetí fáze nefrografické křivky při různé míře zpomalení odtoku RF z ledviny. (2)



5. Processing Screen (obrazovka dynamické studie ledvin s automaticky zakreslenými oblastmi zájmu – ROI), (zdroj: ONM České Budějovice)



Patient Name: *****

Patient Id: *****

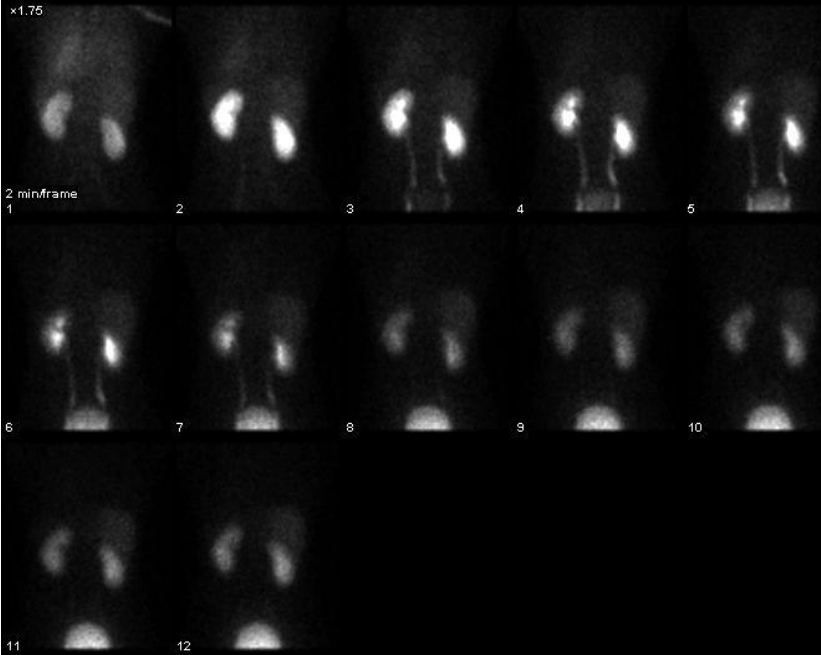
Nemocnice Ceske Budejovice
Oddeleni Nuklearni Mediciny

Study Name: MAG3

Date & Time: 15.5.2012

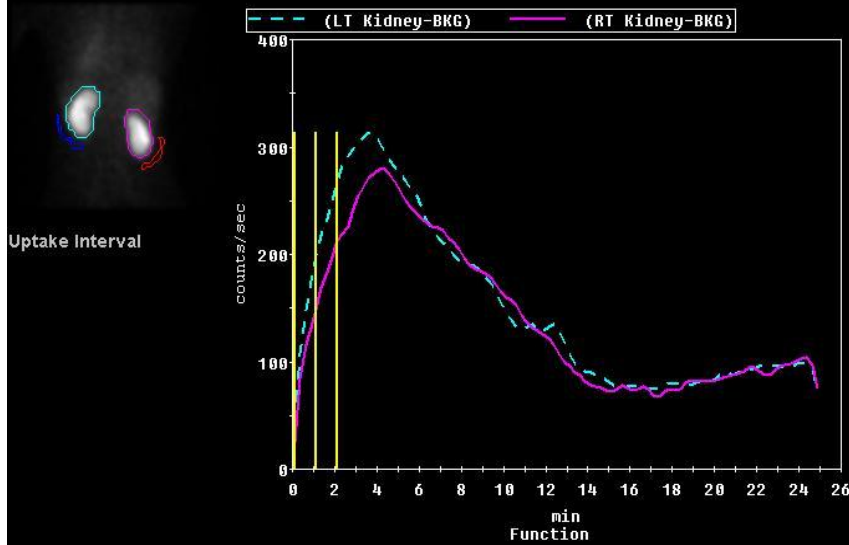
Manufacturer Model: INFINIA

Radiopharmaceutical: TcMAG3



Kidney	Left	Right
Kidney Area (cm ²):	53,68	44,31
Uptake% (Int):	56,07	43,93

Time to peak:	3,5	4,25
Peak to 1/2 peak:	6,25	6,75
20min/peak ratio:	,26	,29
20min/3min ratio:	,28	,35



6. Clinical Summary – Výsledný protokol (zdroj: ONM České Budějovice)