

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích  
Zdravotně sociální fakulta

**Výpočet extrakce MAG3 v ledvinách při dynamické  
scintigrafii ledvin**

Bakalářská práce

**Vypracoval:** Dita Žaloudková, DiS

**Vedoucí práce:** primář MUDr. Ladislav Šabata

**Datum odevzdání práce:** 2011

## **ABSTRACT**

The topic of my bachelor thesis is Computation of extraction  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 in kidney with dynamic scintigraphy of kidney.

Dynamic scintigraphy of kidney with the usage of a radiopharmaceutical  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 enables the setting of the plazmatic clearance by a non-sample method. The gained amount of extraction (ERPF) gives evidence of the cleaning ability of the kidney and the functional state of the tubular mass.

The following is evaluated: the reproducibility of the results from a repeated measuring, the subjectivity of the measuring compared with another maker. There is also determined the interval of the physiological value. The data is studied in two interest groups – adults and children. The practical part of this thesis was held in the České Budějovice hospital and the pictorial documentation of the interval 2010-2011 was used.

**Keywords:** DRS (dynamic renal scintigraphy), radiopharmaceutical,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, ERPF (effective renal plasma flow), kidney, tubular mass

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem svoji bakalářskou práci na téma „Výpočet extrakce MAG3 v ledvinách při dynamické scintigrafii ledvin“ 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 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 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, 2. května 2011

.....  
Dita Žaloudková

**Poděkování:**

Děkuji panu primáři MUDr. Ladislavu Šabatovi, vedoucímu mé bakalářské práce, za cenné rady, připomínky a metodické vedení, které mi v průběhu psaní poskytl. Dále bych chtěla poděkovat oddělení Nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice a.s. za vstřícnost a ochotu při poskytnutí dat a informací.

### Seznam zkratek:

a.	-	artérie
v.	-	véna
i.v	-	intraveózně
l	-	litr
hod	-	hodina
min	-	minuta
cm	-	centimetr
sek	-	sekunda
kap.	-	kapitola
tab.	-	tabulka
RF	-	radiofarmakum
DSL	-	dynamická scintigrafie ledvin
ERPF	-	efektivní průtok plazmy ledvinami
GFR	-	glomerulární filtrace
MBq	-	megabecquerel
BKG	-	background, pozadí
ROI	-	region of interest, oblast zájmu

## OBSAH

<b>1 ÚVOD</b> .....	7
<b>2 CÍL PRÁCE</b> .....	8
<b>3 ANATOMIE A FYZIOLOGIE</b> .....	9
<b>3.1 Anatomie ledvin</b> .....	10
<b>3.2 Fyziologie ledvin</b> .....	13
<b>4 NUKLEÁRNÍ NEFROLOGIE</b> .....	14
<b>4.1 Metody používané k vyšetření ledvin</b> .....	14
4.1.1 Statická scintigrafie ledvin .....	14
4.1.2 Dynamická scintigrafie ledvin .....	14
4.1.3 Clearancové techniky .....	15
4.1.4 Izotopová nefrografie .....	15
<b>4.2 Radiofarmaka používaná k vyšetření ledvin</b> .....	16
4.2.1 Radiofarmaka používaná pro statickou scintigrafii ledvin .....	16
4.2.2 Radiofarmaka používaná pro dynamickou scintigrafii ledvin .....	17
4.2.3 Radiofarmaka používaná pro stanovení clearance .....	18
<b>5 DYNAMICKÁ SCINTIGRAFIE LEDVIN S POUŽITÍM <sup>99m</sup>Tc MAG3</b> .....	19
<b>5.1 Indikace</b> .....	20
<b>5.2 Kontraindikace</b> .....	20
<b>5.3 Radiační zátěž</b> .....	21
<b>5.4 Příprava pacienta</b> .....	22
<b>5.5 Aplikovaná aktivita</b> .....	22
<b>5.6 Provedení vyšetření</b> .....	23
<b>5.7 Počítačové zpracování studie</b> .....	24
5.7.1 Oblast zájmu ROI .....	24
5.7.2 Nefrografické křivky .....	24
5.7.3 Stanovení poměru funkce ledvin .....	26
5.7.4 Celková funkce ledvin.....	27
<b>5.8 Výsledný protokol</b> .....	28

<b>5.9 Modifikace vyšetření .....</b>	<b>29</b>
5.9.1 Furosemidový test (diuretická nefrografie).....	29
5.9.2 Kaptoprilový test .....	30
5.9.3 Vyšetření transplantované ledviny .....	30
<b>6 METODIKA .....</b>	<b>32</b>
<b>6.1. Studie .....</b>	<b>32</b>
<b>6.2 Tvorba ROI.....</b>	<b>35</b>
6.2.1 Automatické zakreslení .....	35
6.2.2 Poloautomatické zakreslení.....	35
6.2.3 Manuální zakreslení.....	36
6.2.4 Pozadí .....	37
<b>6.3 Nefrogram .....</b>	<b>37</b>
<b>6.4 ERPF .....</b>	<b>38</b>
<b>6.5 Protokol .....</b>	<b>39</b>
<b>7 VÝSLEDKY .....</b>	<b>41</b>
<b>7.1 Tabulky a grafy .....</b>	<b>41</b>
<b>8 DISKUZE .....</b>	<b>65</b>
<b>9 ZÁVĚR .....</b>	<b>67</b>
<b>10 RESUMÉ.....</b>	<b>68</b>
<b>11 POUŽITÁ LITERATURA .....</b>	<b>69</b>

# 1 ÚVOD

Ledviny jsou párovým orgánem uloženým po obou stranách bederní páteře. Jejich hlavní funkcí je vylučování nežádoucích látek z těla formou moči. Další funkce jsou regulace (zachování rovnováhy elektrolytů a acidobazické rovnováhy), udržování krevního tlaku a funkce endokrinní (produkce hormonů erythropoetinu a reninu).

Dynamická scintigrafie ledvin je nejčastěji používanou radionuklidovou metodou pro vyšetření uropoetického traktu. Slouží pro diagnostiku nefrologických a urologických poruch, tvorby a průběhu odtoku moče z dutého systému ledviny.  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$  je radiofarmakum, které se specificky váže na plazmatické bílkoviny a vylučuje se aktivní tubulární sekrecí. O podílu jednotlivé ledviny na celkovém průtoku a funkčním stavu tubulární masy vypovídá hodnota extrakce. Hodnotu ERPF získáme pomocí extrakce  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$  v určitém časovém úseku. V současné době není stanovení hodnot ERPF součástí běžného vyšetření, ale jeho obliba roste.

V této práci se budu zabývat reprodukovatelností výsledných výpočtů ERPF při opakovaném zpracování jedním hodnotitelem. Dále je srovnám s výsledky jiného zpracovatele a pokusím se stanovit rozsah normálních parametrů hodnoty ERPF. Tyto hodnoty a přehledy totiž v současné praxi chybí.



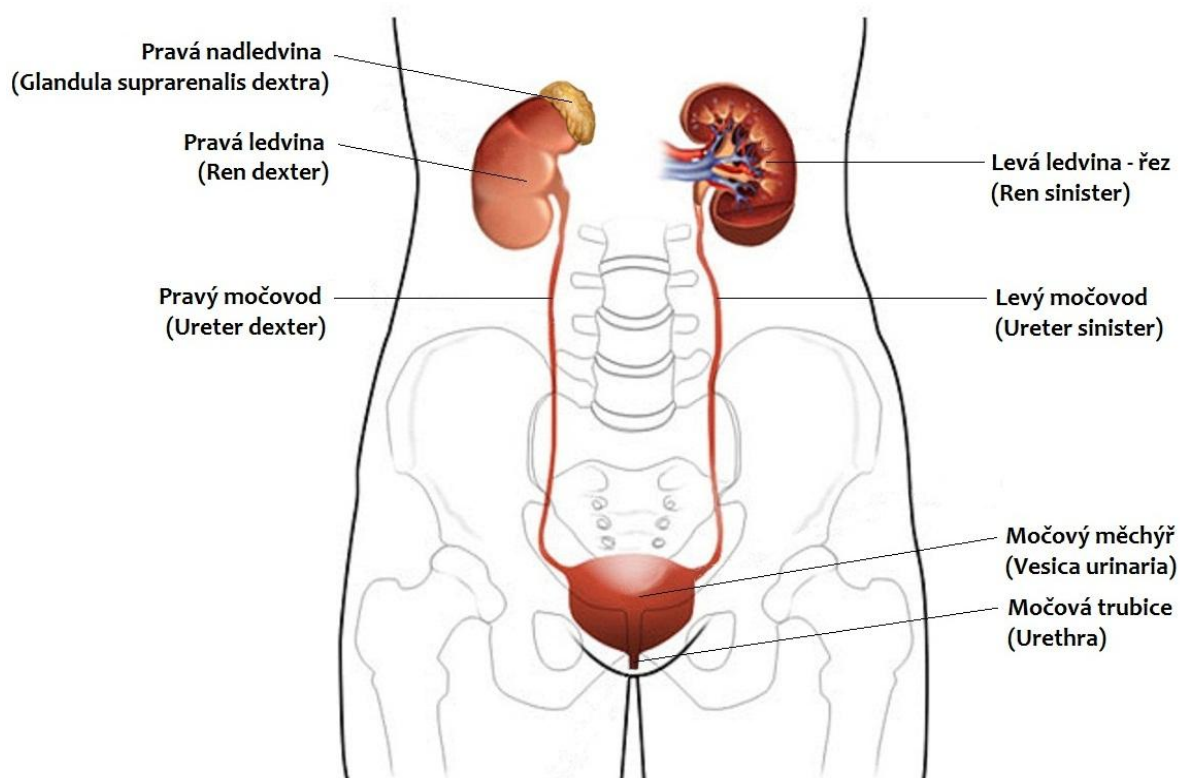
## 2 CÍL PRÁCE

Budu posuzovat variabilitu výsledných výpočtů ERPF při opakovaném zpracování souboru 60 studií (30 dětí a 30 dospělých) jedním zhotovitelem s časovým odstupem 24 hodin. Stanovím si nulovou hypotézu – výsledky obou zpracování se nebudou významně lišit a lze je považovat za validní. Průměr získaných hodnot můžu díky zpracování celého souboru jiným zhotovitelem porovnat také vzhledem k němu, a zjistit tak subjektivnost tohoto měření. Ze získaných údajů stanovím i rozsah normálních parametrů.

### 3 ANATOMIE A FYZIOLOGIE LEDVIN

Ledviny patří společně s vývodnými močovými cestami k vylučovacímu ústrojí, které se skládá z:

- ledviny (renes) – párový orgán, jehož hlavní funkcí je očišťování krve od metabolických zplodin
- močovody (ureteres) – párový trubicovitý orgán spojující pánvičku ledvinnou s močovým měchýřem
- močový měchýř (vesica urinaria) – dutý orgán, který mění velikost a tvar podle obsahu moči
- močová trubice (urethra) – slouží k odvodu moči z těla /1/



Obrázek 1: Uložení ledvin

### 3.1 ANATOMIE LEDVIN

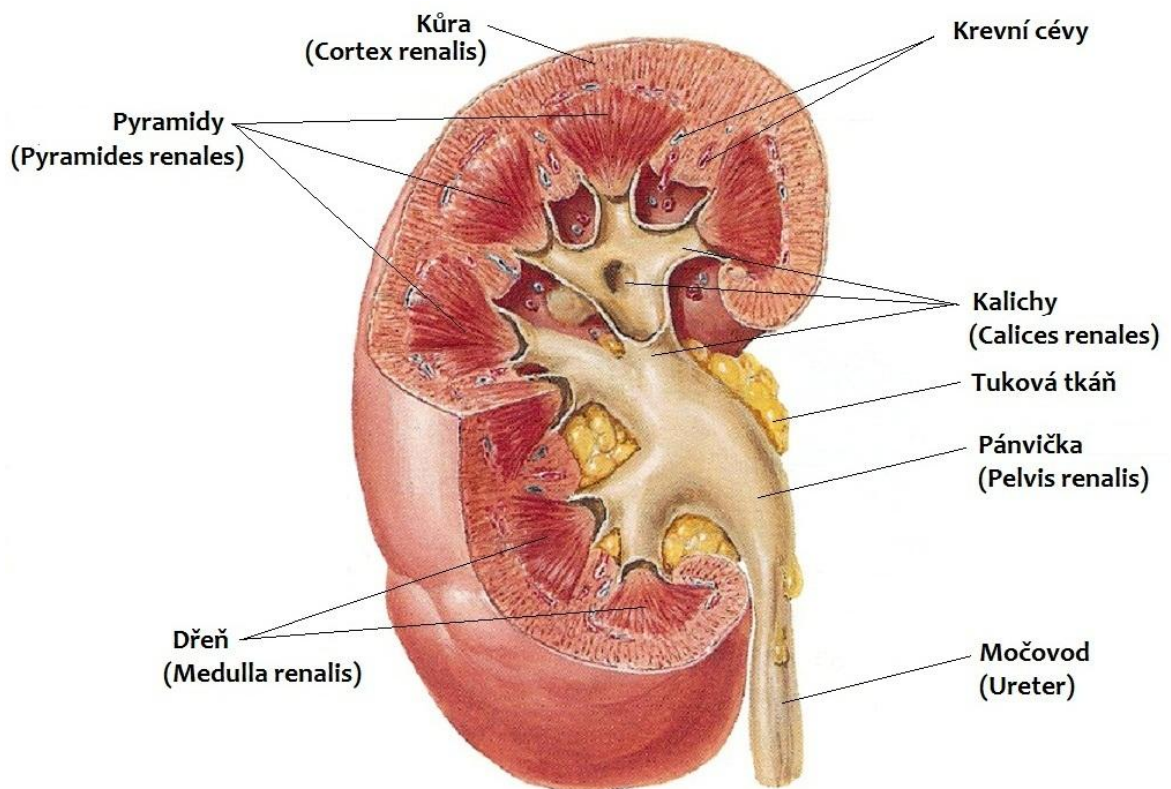
Ledviny jsou párovým orgánem nacházejícím se u dospělého člověka v horní části dutiny břišní po obou stranách bederní páteře. Mají oválný fazolovitý tvar. Hmotnost jedné ledviny se pohybuje okolo 150-200 gramů při délce 10-12 cm, šířce 5-6 cm a tloušťce 4 cm. Levá ledvina bývá o něco delší než pravá a většinou je i těžší. Každá z ledvin je kryta tenkou vazivovou vrstvou a obalena ledvinovou fascií (povázkou). Na horní póly ledvin nasedají nadledvinky a společně jsou obaleny tukovým vazivem. /5/

Nefrogenese je u lidského plodu kompletní ve 36. týdnu těhotenství. Ledviny jsou relativně velké a uloženy velmi nízko. Jejich povrch je členěný do 10-20 lalůčků. Toto povrchové uspořádání mizí do věku dvou let, kdy je funkčně morfologické vyžívání ukončeno. /1/, /7/

Základní stavební a funkční jednotkou ledviny je nefron. V jedné ledvině se nachází asi 1 -1,5 milionu nefronů.

Na průřezu ledvinou rozeznáváme tyto útvary:

- kůra (cortex renalis) – světlejší zrnitá část pod pouzdrem obsahující převážnou část nefronu
- dřev (medulla renalis) – tmavší žíhaná část uvnitř ledviny, která se skládá z 10-15 pyramid sbíhajících se k hilu a ústících do ledvinných kalichů
- kalichy ledvinné (calices renales) – tvoří první oddíl močových cest, odvádějí moč z dřevě do ledvinné pánvičky
- pánvička ledvinná (pelvis renalis) – trychtýřovitý prostor v hilu ledviny, do které se nepřetržitě sbírá moč z kalichů a odtud je močovodem pravidelně odváděna do močového měchýře
- větve cév a nervů
- lymfatické uzliny
- tuková tkáň

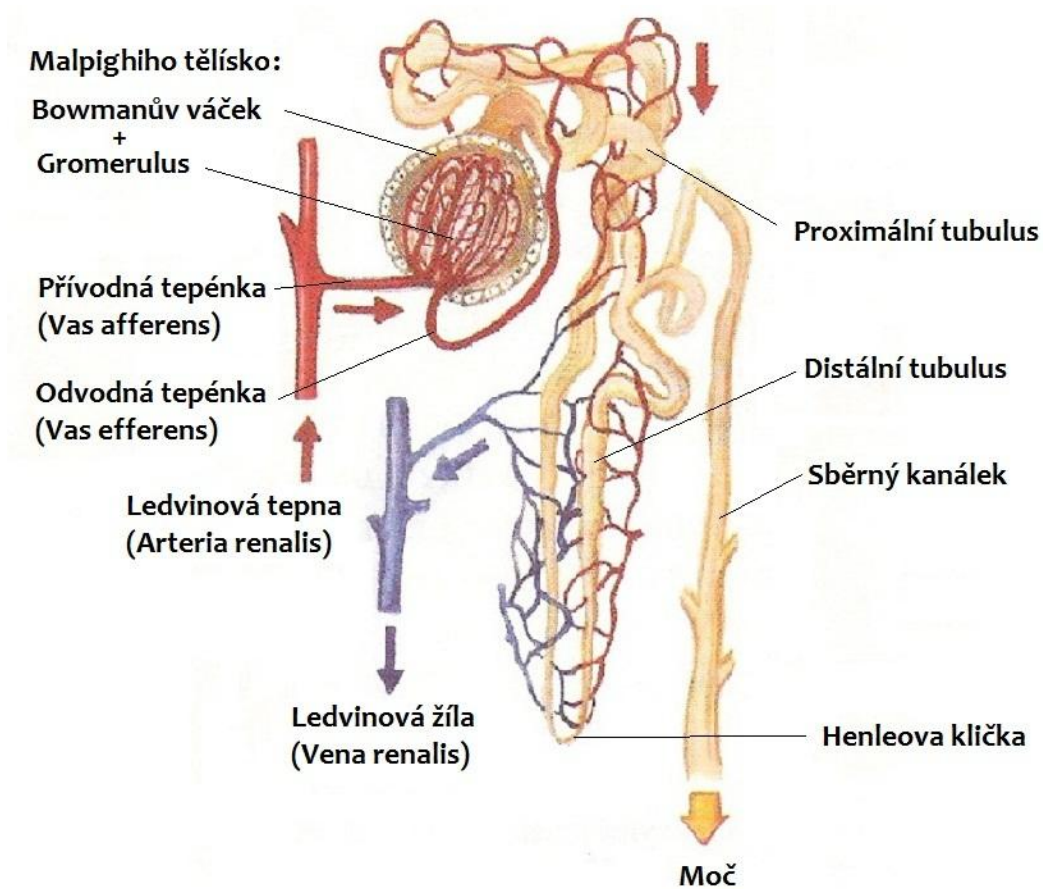


Obrázek 2: Řez ledvinou

Skladba nefronu:

- Malpighiho tělísko – je tvořené glomerulem a Bowmanovým váčkem
- proximální tubulus
- Henleova klička
- distální tubulus
- sběrný kanálek

Henleovy kličky jsou uloženy společně s distální částí sběrného kanálu ve dřeni, zbývající části v kůře. /5/, /6/, /7/



Obrázek 3: Nefron

Tvorba moči a plnění všech funkcí ledvin jsou závislé na činnosti jednotlivých oddílů nefronu a na dostatečném průtoku krve ledvinami. Do ledvin přitéká 20 % z minutového srdečního výdeje (asi 1,2 l/min).

Krev je přiváděna do ledvin a. renalis, která se postupně větví až na přívodnou tepénku (vas afferens) a vytváří klubko kapilár – glomerulus (dochází ke glomerulární filtraci). Krev z glomerulu je odváděna odvodnou tepénkou (vas efferens), která se znovu větví v kapiláry a vytváří tak sekundární řečiště, sloužící k výživě tubulárních buněk a k látkové výměně (dochází k tubulární resorpci a sekreci). Krev z ledvin je odváděna v. renalis. /1/, /2/, /21/

Průtok krve ledvinami je stabilní. Průsvit tepének je ovlivněn reninem, angiotensinem II, adenosinem, oxidem dusnatým a prostaglandiny. /4/

### 3.2 FYZIOLOGIE LEDVIN

Ledviny vykonávají 4 typy funkcí:

- funkce vylučovací – vede k odstraňování nežádoucích organických i anorganických látek z těla
- funkce regulační – udržování rovnováhy elektrolytů a acidobazické rovnováhy
- funkce endokrinní – produkce hormonů erythropoetinu (řízení tvorby krevníchrvinek) a reninu (regulace krevního tlaku)
- funkce udržování krevního tlaku – působení reninu v krvi vede ke vzniku látky angiotenzin II, která se podílí na zvýšení krevního tlaku a regulaci sekrece aldosteronu

Na tvorbě moči se podílejí:

- glomerulární filtrace – z protékající krve se pod vysokým tlakem filtruje prvotní (primární) moč, která má až na malý obsah bílkovin podobné složení jako krevní plazma
- tubulární resorpce – je zpětné vstřebávání některých látek přítomných v glomerulárním filtrátu zpět do krve (99 % vody, 99 % NaCl, všechna glukóza, atd.)
- tubulární sekrece – do zahuštěné moči se vylučují metabolické produkty a vzniká definitivní moč

Objem moči a její složení je ovlivněno antidiuretickým hormonem z neurohypofýzy (ADH – vazopresin) a aldosteronem (hormonem kůry nadledvin). /4/, /5/

Ledvinami dospělého člověka proteče přibližně 1800 l krve za den. Z ní vzniká asi 180 l filtrátu, jehož následným zpracováním (filtrace, resorpce a sekrece) se tvoří 1-1,5 l definitivní moči. /17/

## **4 NUKLEÁRNÍ NEFROLOGIE**

Nukleární nefrologie poskytuje především funkční informace o ledvinách, popř. vývodných močových cestách. Pro diagnostiku poruch vylučovacího systému se získané údaje kombinují s informacemi o morfologii, které jsou získávány pomocí radiodiagnostiky a sonografie. Pro stanovení konečné diagnózy a vývoje onemocnění se morfologické a funkční metody vzájemně doplňují.

### **4.1 METODY POUŽÍVANÉ K VYŠETŘENÍ LEDVIN**

Radionuklidová vyšetření ledvin patří díky své minimální invazivitě k často používaným diagnostickým metodám, hodnotících patofyziologii ledvin a vývodných močových cest. Jedná se o intravenózní podání radioaktivní látky a následné sledování její kinetiky pomocí zobrazování nebo měření.

#### **4.1.1 Statická scintigrafie ledvin**

Statická scintigrafie ledvin je metoda, při které pomocí scintilační kamery zobrazujeme distribuci radiofarmaka uvnitř ledviny. Intravenózně podané RF je vychytáváno tubulárními buňkami a po určité době se v nich akumuluje. Tímto získáme informaci o rozložení funkčního parenchymu, o velikosti a uložení orgánu a jeho případném narušení. Za 120 minut od podání radiofarmaka zahajujeme snímání pomocí scintilační kamery. Vedle základní projekce často vyšetřujeme i v bočních a zadních šikmých projekcích, popř. provádíme SPECT.

#### **4.1.2 Dynamická scintigrafie ledvin**

Pomocí této metody zobrazujeme intra a postrenální kinetiku intravenózně podaného radiofarmaka pomocí kamery spojené s počítačem. Umožňuje komplexně analyzovat distribuci a vylučování indikátoru jak v celé ledvině, tak i v jejích jednotlivých částech. Detektor scintilační kamery zachycuje obraz v 15-30 sekundových intervalech po dobu 20-30 minut v zadní projekci vleže (detektor se nachází pod

vyšetřovacím stolem). Dynamická scintigrafie informuje o funkci ledvin a odtokových poměrech. Díky obrazové prezentaci lze posoudit i tvar, velikost a polohu ledviny, případně hrubé změny v jejím parenchymu.

#### **4.1.3 Clearancové metody**

Mohou se provádět samostatně nebo jako součást dynamické scintigrafie. Stanovujeme efektivní průtok plazmy ledvinami (ERPF – Effective renal plasma flow) nebo glomerulární filtraci (GFR – Glomerular filtration rate), a to dle použitého RF. Zakládají se na principu úbytku intravenózně podaného radiofarmaka z krve pacienta a jeho vychytávání ledvinami. Clearance stanovujeme následujícími metodami:

- Vzorková metoda (plazmatická clearance) – kompartmentová analýza, in slope (metoda in vitro) – po intravenózní aplikaci radiofarmaka odebíráme v předem zvolených časových intervalech vzorky krve, v jejichž plazmě zjišťujeme aktivitu. Používají se látky vylučující se výhradně ledvinami. Odběr se provádí na jiné končetině, než kde byla provedena aplikace. Metody in vitro poskytují přesný údaj a nevyžadují složitější přístroje. Nevýhodou je nutnost opakovaného odběru krve.
- Nevzorková metoda (renální clearance) – je technika založená na zevní detekci (metoda in vivo) – sleduje se při ní hromadění RF v ledvinách (odpovídá rychlosti poklesu jeho koncentrace v plazmě) a je tedy závislá na eliminační schopnosti ledvin. Jedná se o metodu náročnější, kdy je zapotřebí scintilační kamera s vyhodnocovacím počítačem. /9/, /10/

#### **4.1.4 Izotopová nefrografie**

Provádí se na dvojsondové spektrometrické aparatuře, kdy je vyšetřovaná každá ledvina zvlášť. Zapisovač na výstupu zakresluje nefrografickou křivku časového průběhu změn aktivity po nitrožilním podání radiofarmaka. Většinou se vyšetřuje vsedě v zadní projekci, výjimečně vleže. Kromě funkčního stavu parenchymu ledvin nám tato metoda určuje lokální cirkulaci, celkovou hemodynamiku a odtokové poměry. V současnosti je tato metoda nahrazována DSL. /12/, /16/



## 4.2 RADIOFARMAKA POUŽÍVANÁ K VYŠETŘENÍ LEDVIN

Radiofarmakum je přípravek, který obsahuje alespoň jeden radionuklid a současně splňuje požadavek aplikovatelnosti lidem. Jeho množství se vyjadřuje aktivitou udávanou v Becquerelech.

K vyšetření ledvin můžeme použít dvě základní skupiny radiofarmak:

- s rychlým vylučováním – vhodné pro dynamickou scintigrafii ledvin
- s pomalým vylučováním – vhodné pro statickou scintigrafii ledvin

Nejčastěji používaným zástupcem pro dynamickou scintigrafii je  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 a pro statickou scintigrafii  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA. /23/

### 4.2.1 RF používaná pro statickou scintigrafii ledvin

$^{99m}\text{Tc}$ -DMSA – dimerkaptotantarová kyselina

Po intravenózním podání je vylučována tubulární sekrecí a částečně glomerulární filtrací. Dlouhodobě se kumuluje v buňkách proximálních tubulů a zobrazuje tak kůru ledviny, v níž se akumuluje 40 % podané aktivity. Z těla se vylučuje poměrně pomalu, za 24 hodin se do moče vyloučí pouze 40 % radiofarmaka. Vyšetřením lze stanovit separovanou funkci ledvin. Hlavní výhodou je specifické zobrazení aktivní tubulární masy (detekce ložiskových lézí). Vychytávání radiofarmaka je ovlivněno různými léky, a proto by jejich podávání mělo být včas vysazeno.

$^{99m}\text{Tc}$ -GHA – glukonátové a glukohexanové komplexy

Méně často používané radiofarmakum, pomocí kterého získáme přehled především o anatomii ledviny. Koncentruje se v tubulárních buňkách a váže se na cytoplazmatické proteiny a mitochondrie. Vlastní vylučování do moče je nízké, což umožňuje stanovit funkční parenchym ledviny bez pánvičkových artefaktů i při odtokové poruše. Úroveň hromadění podané aktivity v ledvině je úměrná velikosti funkční tubulární masy a nabídce radiofarmaka.

#### 4.2.2 RF používaná pro dynamickou scintigrafii ledvin

<sup>99m</sup>Tc-MAG3 – merkaptoacetyltriglycin

Nejčastěji používané radiofarmakum. Po intravenózním podání se váže 90 % sloučeniny na transportní bílkoviny v plazmě. Díky tomu se do moči vylučuje především tubulární sekrecí (asi 90 %), glomerulární filtrací se vylučuje minimálně (asi 10 %). Kolem 50 % radiofarmaka je vychytáno při jednom průtoku ledvinami. Při normální funkci ledvin je během 30 minut vyloučeno 70 % podané aktivity a za 3 hod. po aplikaci již téměř 95 %. V malé míře se také vylučuje žlučí.

<sup>99m</sup>Tc-DTPA – diethylentriaminopentaoctová kyselina

Pro dynamickou scintigrafii se používá méně často. Vylučuje se pouze glomerulární filtrací, 20 % radiofarmaka je vychytáno při jednom průtoku ledvinami a během prvních 24 hodin se vyloučí asi 95 % aplikované aktivity. Tato metoda slouží ke stanovení glomerulární filtrace a její výhodou je také zobrazení ledvinného parenchymu. V průběhu 1-2 hodin od aplikace se dostává do extracelulární tekutiny. Změněnou distribuci v mezibuněčném prostoru mají pacienti s ascitem nebo edémy.

<sup>123</sup>I a <sup>131</sup>I-OJH – ortojodhippuran

V současné době se toto radiofarmakum užívá výjimečně. Z 80 % se vylučuje tubulární sekrecí a z 20 % glomerulární filtrací. Používá se pro stanovení efektivního průtoku plazmy ledvinami metodou plazmatické clearance. Slouží jednak k určení podílu jednotlivé ledviny na celkovém průtoku, ale i k stanovení celkové tubulární funkční kapacity. Radiofarmakum obsahuje malé množství volného jódu, s možností vzniku alergické reakce. Pro snížení dávky ve štítné žláze ji blokuje pomocí Chlorogenu nebo podáním Lugolova roztoku před aplikací RF.

Ortojodhippuran se také používá pro izotopovou nefrografii.

<sup>99m</sup>Tc-EC – ethylendicystein

V České republice se kvůli vyšší ceně nepoužívá. Má nižší vazbu na plazmatické bílkoviny a vyšší hodnoty clearance. /15/

#### 4.2.3 RF používaná pro stanovování clearance

$^{123}\text{I}$  a  $^{131}\text{I}$ -OJH – ortojodhippuran (používá se pro stanovení ERPF)

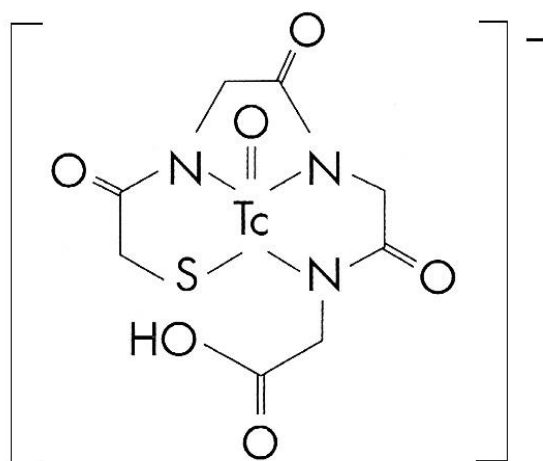
$^{51}\text{Cr}$ -EDTA – ethylendiaminotetraoctová kyselina (používá se pro stanovení GFR).

Clearance slouží pro stanovení celkové funkce ledvin, častěji se však provádí jako součást dynamické scintigrafie ledvin, využívající radiofarmaka značená  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (MAG3, DTPA). /17/

## 5 DYNAMICKÁ SCINTIGRAFIE LEDVIN S POUŽITÍM $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3

Dynamická scintigrafie ledvin je funkční vyšetření podávající informaci o intrarenální kinetice intravenózně podaného radiofarmaka a jeho transportu vývodnými močovými cestami. Současně lze získat údaje o funkci levé a pravé ledviny, případně jejich jednotlivých částí. Získaná obrazová prezentace umožňuje orientačně posoudit také morfolonii ledvin a vývodného systému. /9/

$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 je jedno z nověji vyvinutých radiofarmak, jehož objevení (v roce 1962) přineslo významné zvýšení kvality zobrazení a tím i zdokonalení dynamické scintigrafie ledvin. Organické anionty, mezi které patří MAG3, mají karboxylovou skupinu, která je specificky vázána na receptory tubulárních buněk, zprostředkujících aktivní transport MAG3 do buňky. Používá se pro diagnostiku nefrologických a urologických poruch (morfologie, perfuze, funkce) a odtoku moče. Díky vyšší rychlosti vylučování je tato metoda výhodná především pro hodnocení průběhu odtoku moči z kalichopánvičkového systému ledviny. /15/



Obrázek 4: Chemický vzorec  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3

## 5.1 INDIKACE

Nejčastější indikace k vyšetření:

- ledvinná onemocnění v různých fázích chirurgické a konzervativní terapie, u kterých samostatně určujeme funkční zdatnost pravé a levé ledviny a posuzujeme odtok moči
- odtokové poruchy, proteinurie, hematurie, patologické hodnoty v krvi
- kontrolní vyšetření k posouzení vývoje ledvinného onemocnění a průběhu odtoku moči
- stanovení celkové funkce (ERPF, GFR) a relativní funkce ledvin stanovené pomocí clearance
- dilatace systému a určení typu uropatie – provádíme furosemidový test
- renovaskulární hypertenze – děláme kaptoprilový test
- u transplantované ledviny posouzení perfuze, funkce, odtoku moči a zhodnocení komplikací

Mezi nejčastěji diagnostikovaná onemocnění patří neinfekční nefropatie (fenacetinová nefritida, refluxová nefropatie), infekční nefropatie (akutní a chronická pyelonefritida), obstrukční uropatie (vezikouretrální reflux, močové kameny), neobstrukční uropatie (hypotonie, nedostatečná tvorba moči nebo rozšíření kalichopánvičkového systému), selhání ledvin, vrozené anomálie a ložiskové procesy. /8/, /9/, /19/

## 5.2 KONTRAINDIKACE

Nebyly popsány interakce s léčivými látkami. Radiofarmakum by se nemělo aplikovat těhotným ženám. V případě nutnosti zvážíme lékařský přínos nad riziky aplikace (radiační zátěž plodu) a možnost užití jiné diagnostické metody. Vyšetření provádíme pouze z vitální indikace s minimem aplikované aktivity. Před podáním radiofarmaka kojícím ženám se rozhodneme, zda lze vyšetření odložit do ukončení kojení nebo laktaci přerušíme na 8 hodin, mléko odsajeme a znehodnotíme. V kojení je

možno pokračovat, jakmile úroveň aktivity v mléku nezpůsobí radiační zátěž dítěte vyšší jak 1mSv. Jiné kontraindikace podání MAG3 nejsou známé. /11/, /15/, /27/

### 5.3 RADIAČNÍ ZÁTĚŽ PACIENTA

Při radionuklidových vyšetřeních uropoetického systému závisí radiační zátěž na aplikované aktivitě, fyzikálních a chemických vlastnostech radionuklidu a biologických faktorech ovlivňujících farmakokinetiku.

Radiační zátěž je vyjadřována efektivní dávkou (mSv/MBq), což je součet součinů ekvivalentních dávek v jednotlivých orgánech a tkáňových váhových faktorů, které vyjadřují podíl orgánu (tkáně) na celkovém počtu stochastických poškození při celotělovém ozáření. Ekvivalentní dávka (mGy/MBq) je součin absorbované dávky v tkáni a radiačního váhového faktoru, který má pro gama a beta záření hodnotu 1.

V praxi se radiační zátěž stanovuje pomocí tabulek, které vydává Mezinárodní komise pro radiační ochranu (IRCP). Obsahují hodnoty dávek v orgánech a efektivní dávky používaných radiofarmak, vztažených na jednotkovou aplikovanou aktivitu (mGy/MBq). /11/, /19/, /27/

Tabulka 1: Hodnota dávky v orgánu s nejvyšší dávkou a efektivní dávky /19/

Dynamická scintigrafie ledvin <sup>99m</sup> Tc-MAG3		
	Orgán s nejvyšší absorbovanou dávkou (mGy/MBq)	Efektivní dávka (mSv/MBq)
Dospělí	0,11 močový měchýř	0,007
Děti 5let	0,18 močový měchýř	0,012

## 5.4 PŘÍPRAVA PACIENTA

Základním předpokladem vyšetření je dostatečná hydratace pacienta, neboť dostatečný příjem tekutin zabraňuje hromadění moči s RF v parenchymu ledviny. Pacient vypije asi půl litru tekutin půl hodiny před vyšetřením (podává se 7 ml/kg). Pokud zdravotní důvody brání perorálnímu podání, je nutno použít infuzi.

Velmi důležité je vymočení pacienta těsně před vyšetřením, protože roztažení močového měchýře může výrazně zpomalit nebo dokonce zastavit odtok moči z ledvin a tím simulovat zhoršenou renální funkci. U pacientů s vezikoureterálním refluxem nebo s poruchami vyprazdňování močového měchýře můžeme zvážit zavedení katetru.

Při dynamické scintigrafii je nutné zabránit větším pohybům pacienta v průběhu celého vyšetření. U neklidných pacientů nelze použít standardní vyhodnocovací programy. Sedativa podáváme pouze v nejnútnejších případech, protože mohou ovlivnit motilitu ureterů. Při diuretické nefrografii vyžadující dvojí intravenózní injekci je také možnost zavedení periferní venózní kanyly.

U dětí se upravuje objem podaných tekutin v závislosti na jejich hmotnosti. Zvláštní pozornost věnujeme přípravě vyšetření malých dětí, které by nebylo možné provést při jejich motorickém neklidu. Snažíme se vytvořit klidné a přívětivé prostředí na pracovišti a tak potlačit rušivé vlivy působící na dítě. U neklidných dětí je možno použít fixační pás nebo je třeba ve spolupráci s odesílajícím pediatrem dohodnout případnou premedikaci sedativy. /9/, /15/

## 5.5 APLIKOVANÁ AKTIVITA

Léková forma TechnoScan MAG3 je dodávána v podobě lyofilizátu určeného pro přípravu intravenózního roztoku. K lyofilizátu se přidává technecistan ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodný a vzniká výsledné radiofarmakum technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatid.

Aplikovaná aktivita je v rozsahu 75-200 MBq, diagnostická referenční úroveň je 250 MBq, při hodnocení perfuze 500 MBq. U pacientů s hmotností vyšší než 70 kg se

aktivita radiofarmaka přepočte na optimální hodnotu (1 MBq/1 kg). U dětí se dávkování snižuje (minimální aplikovaná aktivita je 15 MBq). Pro výpočet aktivity se používá přepočet dle povrchu těla nebo hmotnosti (Pediatric Task Group EANM tabulka).

Hodnota podané aktivity závisí na sledovaném patologickém procesu. Vyšší dávku vyžadují studie průtoku krve ledvinami nebo transportu močovým systémem. Nižší dávku používáme při studiích intrarenálního transportu tubuly a nefrografii.

Aplikovaná aktivita se zaznamená v dokumentaci k vyšetření. /9/, /19/

## 5.6 PROVEDENÍ VYŠETŘENÍ

Scintigrafický záznam se zahajuje ihned po intravenózní aplikaci radiofarmaka metodou bolu. Pacienti jsou obvykle vyšetřováni v poloze vleže na zádech, méně často vsedě. Detektor kamery je nastaven na zadní projekci, zorné pole zahrnuje oblast ledvin a ureterů, většinou i oblast močového měchýře. Při zpracování dekonvoluční analýzou je nutné do zorného pole zahrnout srdce nebo jeho část. Změření stříkačky před a po aplikaci RF (aplikovaná aktivita v impulzech) je nutné pro stanovení hodnoty ERPF. U pacienta s mobilní ledvinou přidáváme na konci vyšetření statický snímek ve stoje. V případě transplantované, podkovovité nebo dystopické ledviny (uložené v malé pánvi) je vhodné snímat současně v přední a zadní projekci na dvouhlavé kameře. Kojenci mohou ležet přímo na kolimátoru.

Pro záznam dat se používá gamakamera s kolimátorem:

- LEHR – Low Energy High Resolution (pro nízké energie s vysokým rozlišením)
- LEAP – Low Energy All Purpose (univerzální kolimátor s kompromisem mezi rozlišením a citlivostí) /26/

Nastavení okénka analyzátoru je na fotopeak 140 keV, šíří okénka volíme dle doporučení výrobce přístroje. Používáme matici 64x64 nebo 128x128, u dětí někdy také zoom 1-2. Používáme frekvenci snímání nejprve 1-3 sek/frame po dobu 1 minuty (perfuze ledviny) a poté 10-20 sek/frame po dobu 20-30 minut.



Pokud nedošlo do konce studie k vyprázdnění dutého systému ledviny, je nutné doplnit snímky po mikci jako statické scintigramy. Při nedostatečném odtoku z dutého systému ledviny je třeba zvážit provedení furosemidového testu pro odlišení obstrukční či neobstrukční dilatace pánvičky. /15/, /19/

## **5.7 POČÍTAČOVÉ ZPRACOVÁNÍ STUDIE**

K interpretaci nálezu je nutné vizuální zpracování obrazů distribuce radioaktivity v ledvinách a vývodných cestách a provedení výpočtů z významných fází vyšetření pomocí softwaru. Správným zakreslením oblastí zájmu umožníme počítači vytvoření nefrografických křivek, které slouží k výpočtu diagnostických parametrů. /15/

### **5.7.1 Oblast zájmu ROI (Region of interest)**

Jedním ze základních postupů při analýze obrazových sekvencí vzniklých v průběhu vyšetření je správné vymezení oblastí zájmu, které slouží k měření aktivity sledované oblasti. V klinické praxi jsou skoro vždy ROI určovány odborným pracovníkem, který oblast vymeze dle konkrétního pacienta. Počítačové zpracování těchto oblastí totiž může být nepřesné a vést k chybné interpretaci výsledků vyšetření.

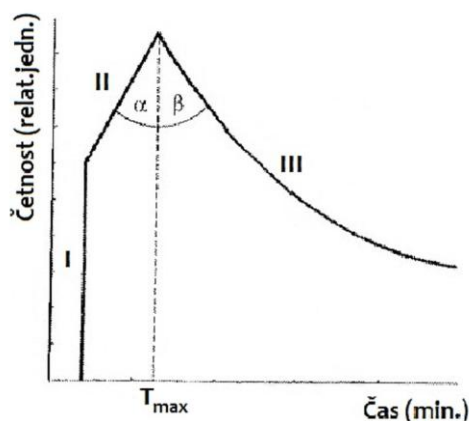
Zvolená ROI ledviny musí zahrnovat celý dutý systém spolu s extrarenálně uloženou pánvičkou. Dále volíme ROI tělového pozadí (Background, BKG), které je nutné pro korekci změřené aktivity nad a pod ledvinami. Používáme oblast kolem ledvin, ve které se nenachází žádný významný orgán nebo céva, kde by docházelo k akumulaci RF. /13/, /15/

### **5.7.2 Nefrografické křivky**

Průběh transportu radiofarmaka ledvinami a jejich kalichopánvičkovými systémy lze vyjádřit pomocí nefrografických křivek, které znázorňují časový průběh aktivity v zájmových oblastech. Do zájmových oblastí patří pravá ledvina, levá ledvina, aorta a močový měchýř.

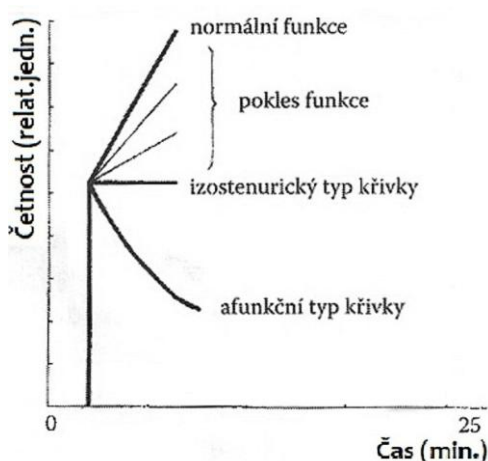
Za normálních okolností rozlišujeme na nefrografických křivkách 3 fáze:

- I. fáze (perfuzní) – přítok radiofarmaka do ledviny
- II. fáze (parenchymová, funkční) – hromadění RF v parenchymu ledviny
- III. fáze (exkreční, drenážní) – odtok radiofarmaka z kalichopánvičkového systému, které lze následně rozdělit na časnou a pozdní fázi



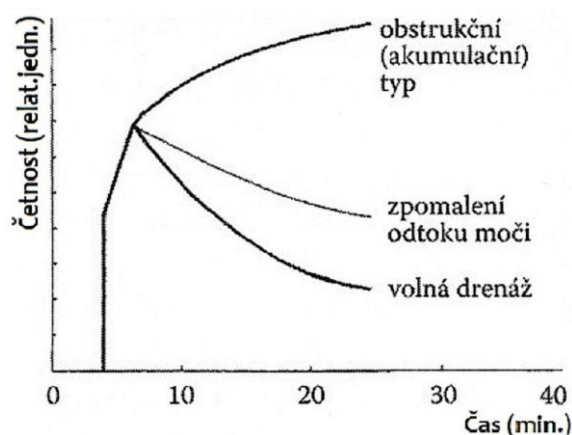
Obrázek 5: Schéma normální nefrografické křivky a jejích jednotlivých fází /9/

Porucha funkce ledviny se projevuje snížením strmosti II. fáze křivky. Kladný sklon křivky (normální funkce) se v případě částečné nefunkčnosti snižuje, přes nulový sklon (izostenurický tvar křivky) až po záporný sklon, který naznačuje nefunkční ledvinu.



Obrázek 6: Znázornění průběhu II. fáze nefrografické křivky při různé míře funkčního poškození ledviny /9/

III. fázi křivky výrazně ovlivňuje zpomalení odtoku moči z dutého systému ledviny (obstrukce močových cest, neobstruktivní dilatace) nebo výrazné zpomalení transportu ledvinným parenchymem (akutní tubulární nekróza, tubulointersticiální nefritida). Původní záporný sklon křivky se mění na kladný.



Obrázek 7: Nefrografické křivky při různé míře zpomalení odtoku RF z ledviny /9/

Dalším způsobem zhodnocení rychlosti transportu radiofarmaka ledvinami je **dekonvoluční analýza** křivek. Výsledkem analýzy je profil křivky, který by vznikl při podání RF jednorázově přímo do renální arterie, a nedocházelo by k recirkulaci. Umožňuje přesnější posouzení funkce ledvin. /9/, /23/

Pomocí této metody se stanoví:

- tranzitní čas, který potřebuje radiofarmakum na průchod ledvinným parenchymem
- tranzitní čas potřebný pro průchod radiofarmaka celou ledvinou, včetně jejího dutého systému /10/

### 5.7.3 Stanovení poměru funkce ledvin

Provádí se jako součást dynamické scintigrafie ledvin, kdy používáme bezodběrovou metodu. Základem scintigrafického stanovení poměru funkce ledvin je skutečnost, že nahromadění radiofarmaka v ledvinách v parenchymové fázi vyšetření je úměrné jejich funkci.

- první varianta stanovení – výpočet je založen na změření poměru množství radiofarmaka vchytaného pravou a levou ledvinou ve druhé minutě vyšetření.
- druhá varianta stanovení – základem je srovnání strmosti vzestupné fáze nefrografické křivky levé a pravé ledviny při odečtení aktivity radiofarmaka v cévním řečišti.

Hodnoty pro pravou a levou ledvinu mohou být ovlivněné rozdílnou hloubkou uložení (různá míra zeslabení záření). Korekci můžeme provést pomocí přepočtových vzorců (kapitola 6.1). V extrémních případech, jako je např. pánevní dystopie, nelze poměr funkce ledvin spolehlivě zhodnotit. /10/

### 5.7.4 Celková funkce ledvin

Lze stanovit dynamickou scintigrafií ledvin s použitím  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 pomocí renální clearance, při které je hodnocena akumulace radiofarmaka v ledvinách ve druhé minutě vyšetření. Získáváme tím informaci o efektivním průtoku plazmy ledvinami. Množství vchytaného radiofarmaka v období před začátkem odtoku z dutého systému ledvin se vyjádří jako podíl z jeho celkové aktivity podané pacientovi. Vlastní výpočet je pak založen na přepočtu hodnoty takto stanoveného podílu na hodnotu ERPF pomocí speciální rovnice. Platí však, že čím větší část z podaného RF je vchytaná v ledvině, tím je funkce ledviny lepší.

Obdobně stanovujeme také glomerulární filtraci (GFR) při které se místo radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 používá  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA.

Uvedené bezodběrové metody jsou technicky nenáročné a příliš nezatěžující pacienta. Nejsou sice tak přesné, jako odběrové metody, avšak reprodukovatelnost výsledků je dostatečná, a to především při sledování vývoje renální funkce u jednoho pacienta. /10/

Při znalosti glomerulární filtrace a plazmatické clearance je možné vypočítat **filtrační frakci** (poměr glomerulárního filtrátu k průtoku plasmy ledvinou za jednotku času) jako podíl GFR/ ERPF. /9/

## 5.8 VÝSLEDNÝ PROTOKOL

Součástí výsledného protokolu jsou:

- vybrané scintigramy z perfuzní, parenchymové a exkreceční fáze
- ROI ledviny a pozadí zakreslené ve vybraném scintigramu
- nefrografické křivky vyjadřující průběh změn aktivity radiofarmaka v levé a pravé ledvině
- vyhodnocení parametrů popisujících odtok RF z ledvin odvozených z tvaru nefrogramu ( $T_{1/2}$ )
- protokol také může obsahovat vypočtený údaj o celkové funkci obou ledvin a poměr funkce ledvin
- nedílnou součástí je odborný popis nálezu s kvalifikovaným závěrem /10/, /19/

## 5.9 MODIFIKACE VYŠETŘENÍ

Speciálními modifikacemi dynamické scintigrafie jsou diuretická scintigrafie (furosemidový test), dynamická scintigrafie ledvin s podáním ACE inhibitoru (kaptoprilový test) a scintigrafie transplantované ledviny.

### 5.9.1 Furosemidový test (diuretická nefrografie)

Používáme jej u pacientů, pokud chceme určit typ uropatie nebo v případě, kdy nedojde při dynamické scintigrafii k vyprázdnění pánviček do konce vyšetření. Furosemid podáváme intravenózně a pacienta upozorníme na silný diuretický účinek.

Můžeme ho aplikovat třemi způsoby:

- 20 minut po aplikaci radiofarmaka – aplikujeme v průběhu vyšetření, pokud vidíme na obrazovce známky hromadění radiofarmaka v pánvičce ledviny
- současně s aplikací radiofarmaka – u kojenců a batolat
- 15 minut před aplikací radiofarmaka – u pacientů s prokázanou obstrukční uropatií nebo po její operaci a při hraničních nálezech z předchozích vyšetření

V prvním a druhém případě se po podání Furosemidu prodlužuje doba vyšetření o 10 minut, na celkových 30 minut. Vždy pořizujeme kontrolní snímek po vymočení pacienta, protože plný močový měchýř může být příčinou falešně pozitivního nálezu. K posouzení obstrukce je nezbytné zhodnocení scintigramů i nefrografických křivek.

Hodnocení nefrogramu:

- je-li po podání Furosemidu třetí fáze normální (pozvolný pokles), lze obstrukci vyloučit
- pokud k poklesu křivky nedochází, jde o obstrukci (po vyloučení dehydratace pacienta, velké pánvičky, vlivu naplněného močového měchýře a špatné funkce ledviny)
- rychlý pokles křivky svědčí o zadržování moči v dilatované pánvičce /15/, /23/

### 5.9.2 Kaptoprilový test

Při tomto testu využíváme ACE inhibitorů pro určení renovaskulární hypertenze. Zúžení renální tepny vyvolává ischemii vedoucí ke zmenšení ledviny a zpomalení vylučování. ACE inhibitory jsou léky, které snižují krevní tlak a mají velmi pozitivní vliv na srdeční svalovinu a tkáň ledvin. Užívají je zejména diabetici a lidé s chronickým srdečním selháváním. Na druhou stranu ale dlouhodobé užívání těchto léků snižuje senzitivitu vyšetření, a proto je musíme předtím vysadit na 3-7 dní, aby nedocházelo k falešně pozitivním výsledkům. /22/

Kaptoprilový test nazýváme podle nejčastěji používaného inhibitoru bez ohledu na použitý ACE inhibitor, který podáváme buď perorálně (Captopril) nebo pomalou infuzí (Enalapril).

Postup vyšetření:

- podáme Captopril a měříme krevní tlak před a 1 hodinu po podání
- 1 hodinu po podání inhibitoru aplikujeme RF (při i.v. podání Enalaprilu aplikujeme radiofarmakum za 15 minut)
- následuje dynamická scintigrafie ledvin

Diagnostickým kritériem pro renovaskulární hypertenzi je změna křivky způsobena po podání ACE inhibitoru ve srovnání se základní studií. Nález se dělí podle pravděpodobnosti do tří skupin – vysoká (nad 90 %), střední (10-90 %) a nízká (pod 10 %). /9/, /15/

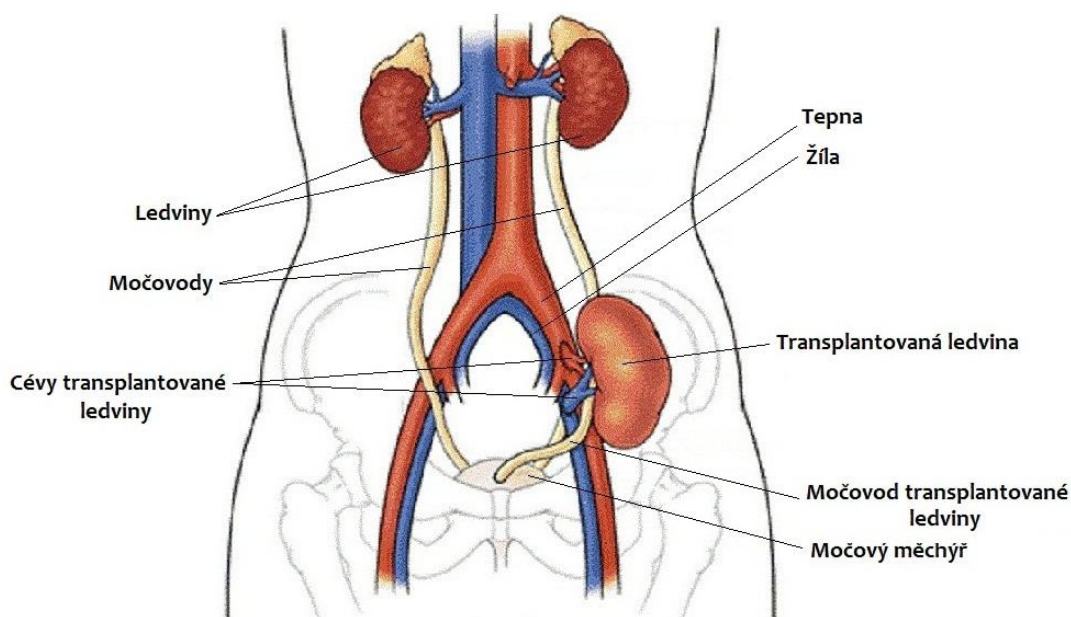
### 5.9.3 Vyšetření transplantované ledviny

Ledvina se transplantuje do levé nebo pravé jámy kyčelní. Tepna a žíla nové ledviny se připojí k tepně a žíle pacienta a močovod se voperuje volným koncem do močového měchýře. Nová ledvina může začít pracovat (tvořit moč) ihned po transplantaci nebo také několik týdnů po zákroku. /21/

Provádí se jako série vyšetření za standardních podmínek nejdříve krátce po operaci a poté v časových odstupech dle potřeby. Je nutné spolehlivě posoudit funkci, drenáž a perfuzi ledviny, která má význam pro diagnostiku akutní tubulární nekrózy nebo rejekce štěpu. Akutní tubulární nekróza vzniká v důsledku ischemizace ledviny

mezi odběrem štěpu a transplantací. Je pro ni typická zachovalá perfuze, snížená funkce a zpomalená nebo chybějící exkrece. U většiny pacientů se při opakovaných kontrolních vyšetřeních funkce zlepšuje a do několika týdnů normalizuje. Rejekce se projevuje zhoršováním perfuze ledviny i její funkce.

Pacienti jsou vyšetřováni v přední projekci a detektor je zaměřen na oblast transplantované ledviny. Po intravenózní aplikaci sledujeme první průtok radiofarmaka artérií a ledvinou. V průběhu perfuzní fáze snímáme rychlostí 1sek/frame po dobu jedné minuty. Dále následuje snímání 10-30 sekundových obrazů po dobu 20-30 minut. Sledujeme standartním způsobem vychytávání radiofarmaka v ledvinách a odtok moči do močového měchýře. /9/, /15/



Obrázek 8: Poloha transplantované ledviny



## 6 METODIKA

Sledovaný soubor 30 dětí a 30 dospělých, získaný při vyšetřeních dynamickou scintigrafií ledvin s použitím radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 v období od 1. 9. 2010 do 15. 2. 2011 na Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice, a.s., B. Němcové 585/54, 370 01, České Budějovice. Jako vyhodnocovací zařízení byla použita pracovní stanice Xeleris, s použitím programu renální analýzy (Renal analysis).

Použila jsem vždy 30 posledních studií v dané cílové skupině, které jsem zpracovala dvakrát, a to v časovém odstupu 24 hodin, abych mohla porovnat reprodukovatelnost výsledků při opakovaném zpracování.

Tyto studie již jednou zpracoval jiný odborný pracovník oddělení nukleární medicíny, a proto jsem mohla své výsledky porovnat s jeho. Tím mohu posoudit reprodukovatelnost výsledků vzhledem ke dvěma zpracovatelům.

**Proběhlo tedy celkem 120 měření hodnoty efektivního průtoku plazmy ledvinou. Vzhledem k rozsahu práce jsem jako výchozí hodnotu použila celkovou ERPF, která je součtem ERPF pravé a levé ledviny.**

### 6.1 STUDIE

Pro zahájení vyhodnocení studie je nutné zadat následující údaje:

- počet ledvin (obě, levá, pravá)
- použité RF (MAG3)
- věk
- váha
- výška
- dítě (ano/ne)

Uvedené údaje slouží pro výpočet hloubky uložení ledvin, koeficientu pro korekci zeslabení a povrchu těla. Pro přesnější stanovení extrakce MAG3 by bylo vhodné použít reálně změřenou hloubku uložení ledvin, což je možné např. pomocí UZ, CT nebo bočního scintigramu. V praxi se z provozních důvodů používá odhad hloubky uložení dle vzorce:

$$KD \text{ (Kidney depth)} = a + b \cdot \text{váha} + c \cdot \text{výška}$$

Tabulka 2: Koeficienty a; b; c závislosti na věku

Věk	a	b	c
0-9	2,364	0,083	-0,281
10-19	3,686	0,028	-0,248
19 +	-1,017	0,049	2,198

Získaná hodnota KD je potom použita pro výpočet koeficientu pro korekci zeslabení hloubkou:

$$DCA \text{ (Denominator for correction of attenuation)} = e^{(-0,14 \cdot KD)}$$

Dále se vypočítává povrch těla dle vzorce:

$$BSA \text{ (Body surface)} = \frac{(\text{váha}^{0,425} \cdot \text{výška}^{0,725}) \cdot 71,84}{10000}$$

Po zadání vstupních dat se objeví následující obraz:



Obrázek 9: Vstupní obraz

V něm vidíme:

- One mitute frames – soubor sumačních obrazů z každé minuty vyšetření, které lze přehrát jako videosekvenci
- Summed image – sumační snímek z celého průběhu vyšetření
- Uptake interval – sumační snímek z časového intervalu 120-180 sek vyšetření

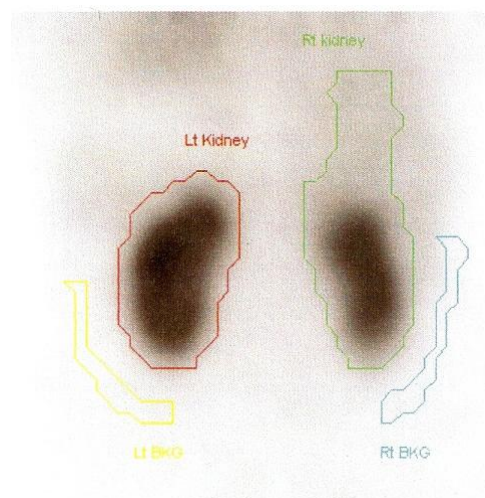
Uprostřed se nachází pracovní snímek, do kterého zakreslujeme vlastní ROI. Jako základní je automaticky vybrán Uptake interval, ale můžeme si sami zvolit kterýkoliv obraz z průběhu celého vyšetření.

## 6.2 TVORBA ROI

Při zpracování studie je vytvoření oblasti zájmu uživatelem nejvíce ovlivnitelnou hodnotou. Její zakreslení má podstatný vliv na výsledné hodnoty. Uživatel musí přihlídnout ke všem fázím vyšetření. ROI můžeme vytvořit třemi způsoby – automaticky, poloautomaticky nebo manuálně.

### 6.2.1 Automatické zakreslení

Program pracuje s předem definovanými úrovněmi četnosti (dle stupně aktivity) a zakreslí předpokládaný tvar oblasti zájmu, který má podobu vrstevnice. Nevýhodou tohoto způsobu je zkreslení tvaru, které příliš neodpovídá anatomii (hrnaté okraje) a také skutečnost, že pokud dojde v blízkosti ledvin k akumulaci RF v jiném orgánu nebo cévě s podobnou aktivitou, je tato oblast zahrnuta do vybrané oblasti. Naopak při patologickému stavu v samotné ledvině může dojít k nezahrnutí části ledviny s nízkou aktivitou. Obě skutečnosti vedou ke zkreslení a špatné interpretaci výsledku.

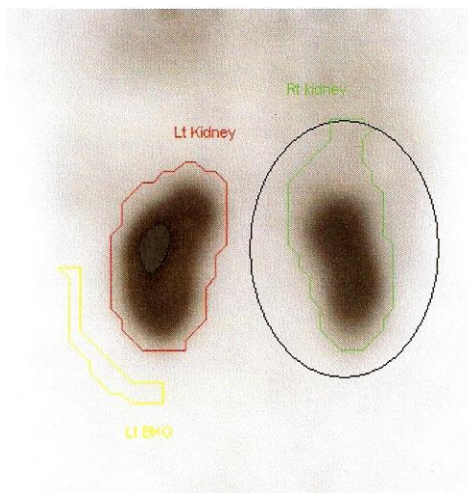


Obrázek 10: Automaticky zakreslená ROI (pravá ledvina – zkreslení kvůli akumulaci RF v jiném orgánu)

### 6.2.2 Poloautomatické zakreslení

Hodnotitel vytvoří elipsu kolem vybrané oblasti, do které program automaticky zakreslí ROI ledviny. Nevýhody jsou obdobné jako v předešlém případě s tím rozdílem, že chybu měření snižujeme vymezením zájmové oblasti, z které se počítá ROI ledviny.

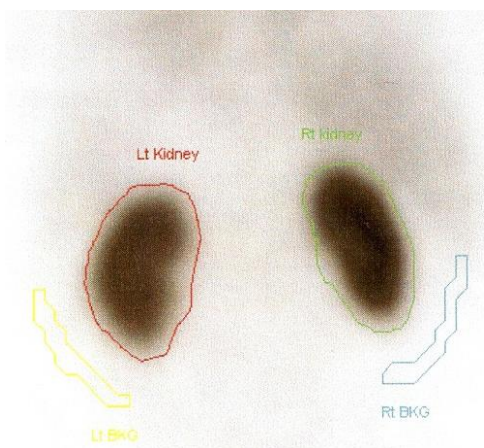
Pokud bude elipsa kolem ledviny příliš malá, může být část ledviny vyloučena z oblasti zájmu.



Obrázek 11: Poloautomaticky zakreslená ROI (pravá ledvina – zkreslení kvůli akumulaci RF v jiném orgánu)

### 6.2.3 Manuální zakreslení

ROI zakreslíme pomocí množiny bodů spojené křivkou, které co nejpřesněji kopírují tvar ledviny. V programu se nejprve zakresluje pravá a poté levá ledvina. Nevýhodou je časová náročnost celého procesu.



Obrázek 12: Manuálně zakreslená ROI s automaticky vytvořeným BKG

V případě poloautomatického a ručního zakreslení ROI záleží na zpracovávající osobě, protože každý může subjektivně zvolit jako správný jiný tvar oblasti.

#### **6.2.4 Pozadí (Background)**

V praxi se obvykle stanovuje automaticky, v našem případě má srpovitý tvar pod ledvinou, který vychází z předdefinovaného úhlu zaoblení ledviny. Je nutné zkontrolovat, zda se celá oblast pozadí nachází mimo výraznou akumulaci RF. Pokud ne, ručně změníme úhel tak, aby došlo k vyloučení míst s vyšší akumulací.

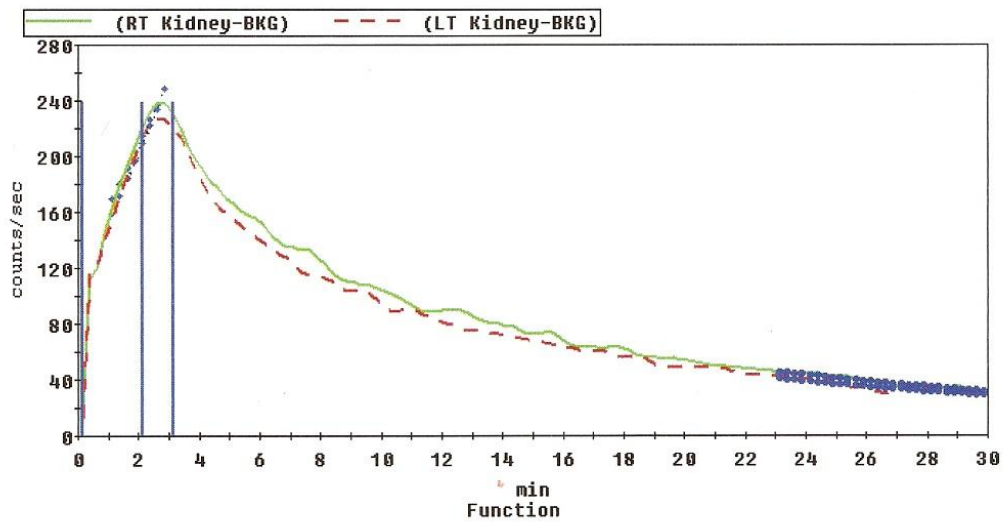
Jestliže během vyšetření došlo k pohybu pacienta, je nutné zvětšit oblast ROI tak, aby byla zahrnuta oblast ledviny ve všech obrazech.

**Z důvodu potřeby získání co nejpřesnějších hodnot jsem si zvolila jako výchozí manuálně zakreslenou ROI s automaticky vytvořeným BKG.**

### **6.3 NEFROGRAM**

Po zakreslení obou ROI (ledviny a pozadí) nám program vytvoří graf závislosti aktivity na čase pro každou ledvinu zvlášť. Z grafu se dají odečíst maximální hodnoty a je zde vyznačena oblast intervalu 120-180 sekund (Uptake interval – slouží pro výpočet ERPF). Tvar křivky, např. strmost v jednotlivých úsecích může indikovat určitý typ onemocnění, viz kapitola 5.7.2.

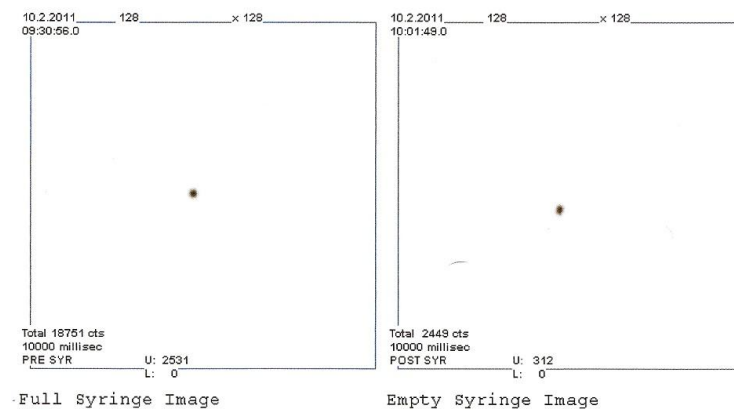
Uptake interval by měl začínat ve vzestupné části grafu a končit na jeho maximu. U dětí a některých patologických stavů může dojít k zrychlenému vylučování a tím i k posunu maxima sycení. Programem nastavená hodnota je fixní a nelze ji samovolně měnit. Z tohoto důvodu je vypočtená hodnota ERPF sice pouze orientační, ale reprodukovatelná ve vztahu k dalším měření po časové prodlevě.



Obrázek 13: Nefrogram

## 6.4 ERPF

Jako součást vyhodnocení můžeme zadat výpočet ERPF, ke kterému potřebujeme znát aktivitu stříkačky před a po aplikaci. Z uvedených údajů nám program spočítá ERPF pravé a levé ledviny zvlášť a celkovou ERPF jako součet. Pomocí této hodnoty (ml/min) vyjadřujeme rychlost extrakce RF v ledvinách v parenchymové fázi, tj. úbytku aktivity z plazmy.



Obrázek 14: Aktivita stříkačky před a po aplikaci RF

Pro hodnotu ERFFF jsou používány následující vztahy:

$$\% \text{ akumulace} = \frac{100 \cdot \text{integral}}{(\text{podaná dávka} \cdot \text{DCA})}$$

Pro integrál byl použit interval 120-180 sek (součet impulzů v ROI ledviny v tomto časovém rozmezí). Podaná dávka je vypočtená z počtu impulzů stříkačky před a po aplikaci.

$$\text{ERPF} = 14,98 \cdot (\% \text{ akumulace levé ledviny} + \% \text{ akumulace pravé ledviny}) + 8,28$$

## 6.5 PROTOKOL

Výsledný protokol tedy zahrnuje:

- údaje o pacientovi
- soubor obrazů (2 min/frame) – znázorňující průběh radiofarmaka ledvinami a vývodnými cestami během vyšetření
- obraz Uptake intervalu – jsou zde zakresleny ROI pravé, levé ledviny a pozadí
- nefrografická křivka – zobrazující časový průběh aktivity pravou a levou ledvinou zvlášť s vyznačenými hranicemi Uptake intervalu (120-180 sek)
- přehled vypočtených hodnot





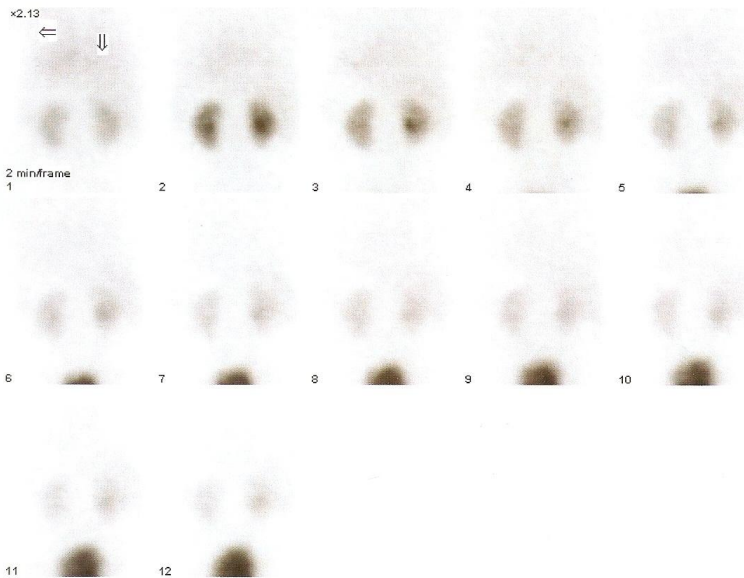
Patient Name:  
Patient Id:

Study Name: Renal

Date & Time: 16.11.2010

Nemocnice Ceske Budejovice  
Oddeleni Nuklearni Mediciny

Manufacturer Model:

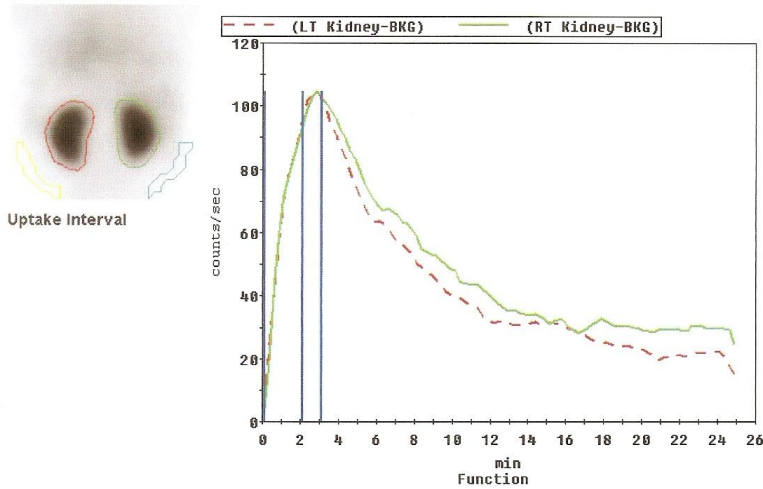


ERPF Modified Gates  
Age: 2, Years  
Height: (cm): 88,  
Weight: (kg): 13,  
Pediatric state: Yes  
Radiopharmaceutical: TcMAG3  
BSA (m<sup>2</sup>): .55

ERPF (ml/min) 401,67

Kidney	Left	Right
Kidney Area (cm <sup>2</sup> ):	38,04	36,21
Kidney depth (cm):	3,26	3,26
Uptake% (Int):	50,25	49,75
Uptake% (Sio):	52,3	47,7
ERPF:	201,84	199,83

Time to peak:	2,75	2,75
Peak to 1/2 peak:	5,25	6,5
20min/peak ratio:	.22	.28
20min/3min ratio:	.23	.29



Obrázek 15: Výsledný protokol

## **7 VÝSLEDKY**

### **7.1 TABULKY A GRAFY**

Pro přehlednost jsem tuto kapitolu rozdělila následovně:

- přehled naměřených hodnot
  - děti (tab. 3)
  - dospělí (tab. 4)
- vypracování jedním zhotovitelem s odstupem 24 hodin
  - měření celkové ERPF u dětí (tab. 5)
  - stanovení fyziologických hodnot u dětí (tab. 6)
  - měření celkové ERPF u dospělých (tab. 7)
  - stanovení fyziologických hodnot u dospělých (tab. 8)
- vypracování dvěma zhotoviteli
  - porovnání celkové ERPF u dětí (tab. 9)
  - porovnání celkové ERPF u dospělých (tab. 10)

V tabulce 3 jsou pro srovnání uvedeny hodnoty 30 měření celkové ERPF v cílové skupině děti, provedeného dvakrát v časovém odstupu 24 hodin (měření 1 a 2), spolu s původními hodnotami ERPF vytvořenou jiným zhotovitelem (měření 3).

Tabulka 3: Děti – přehled naměřených hodnot

<b>Děti - naměřené hodnoty celkové ERPF</b>			
Číslo měření	Měření 1 (vlastní)	Měření 2 (vlastní za 24 hodin)	Měření 3 (jiný zhotovitel)
1	364,50	369,36	362,00
2	486,28	486,19	428,00
3	439,05	432,72	426,92
4	462,14	471,98	448,57
5	363,40	373,05	348,62
6	406,00	401,67	392,72
7	436,70	439,39	361,80
8	501,85	509,75	486,25
9	259,16	244,97	227,71
10	371,66	387,07	346,75
11	433,73	463,41	358,48
12	236,56	249,12	228,43
13	330,55	347,92	340,18
14	500,96	516,17	413,28
15	531,58	539,06	426,84
16	294,24	328,38	330,30
17	391,81	417,00	376,46
18	448,37	448,54	446,92
19	399,16	395,35	401,29
20	470,11	478,45	453,70
21	468,31	464,17	363,60
22	416,79	400,73	408,25
23	476,55	476,60	376,39
24	479,70	476,77	463,70
25	513,91	499,09	512,58
26	499,83	504,97	495,48
27	515,93	532,38	501,60
28	408,32	406,36	373,06
29	322,36	319,78	309,82
30	477,82	472,48	407,56

V tabulce 4 jsou pro srovnání uvedeny hodnoty 30 měření celkové ERPF v cílové skupině dospělí, provedeného dvakrát v časovém odstupu 24 hodin (měření 1 a 2), spolu s původními hodnotami ERPF vytvořenou jiným zhotovitelem (měření 3).

Tabulka 4: Dospělí – přehled naměřených hodnot

<b>Dospělí - naměřené hodnoty celkové ERPF</b>			
Číslo měření	Měření 1 (vlastní)	Měření 2 (vlastní za 24 hodin)	Měření 3 (jiný zhotovitel)
1	427,42	434,54	428,00
2	481,75	491,39	499,45
3	412,32	406,72	417,43
4	478,46	475,22	452,81
5	201,89	201,93	205,72
6	269,49	272,84	258,61
7	452,43	452,17	370,05
8	447,04	447,98	439,46
9	395,77	400,15	385,64
10	338,02	338,10	338,96
11	407,75	406,38	397,62
12	218,77	226,84	220,33
13	318,00	317,35	316,90
14	341,80	337,67	334,73
15	397,49	386,96	378,72
16	473,63	471,57	481,07
17	384,51	374,19	369,77
18	375,35	377,62	373,23
19	365,84	366,21	365,23
20	371,88	379,57	378,72
21	484,83	490,14	490,19
22	490,06	501,09	500,85
23	217,16	209,21	225,30
24	339,93	336,06	359,01
25	274,81	276,70	277,41
26	350,22	362,87	358,67
27	132,86	136,27	134,77
28	360,04	357,00	357,59
29	382,75	379,60	384,01
30	368,52	379,77	382,44

Tabulka 5 obsahuje hodnoty mého měření celkové ERPF u dětí (30 studií), provedené v časovém odstupu 24 hodin (měření 1 a 2).

Tabulka 5: Hodnoty ERPF u dětí získané jedním zhotovitelem v odstupu 24 hodin

<b>Děti - měření celkové ERPF - jeden hodnotitel</b>				
Číslo měření	Měření 1 (vlastní)	Měření 2 (vlastní za 24 hodin)	Absolutní rozdíl obou měření	Relativní rozdíl obou měření (%)
1	364,50	369,36	4,86	1,33
2	486,28	486,19	-0,09	-0,02
3	439,05	432,72	-6,33	-1,44
4	462,14	471,98	9,84	2,13
5	363,40	373,05	9,65	2,66
6	406,00	401,67	-4,33	-1,07
7	436,70	439,39	2,69	0,62
8	501,85	509,75	7,90	1,57
9	259,16	244,97	-14,19	-5,48
10	371,66	387,07	15,41	4,15
11	433,73	463,41	29,68	6,84
12	236,56	249,12	12,56	5,31
13	330,55	347,92	17,37	5,25
14	500,96	516,17	15,21	3,04
15	531,58	539,06	7,48	1,41
16	294,24	328,38	34,14	11,60
17	391,81	417,00	25,19	6,43
18	448,37	448,54	0,17	0,04
19	399,16	395,35	-3,81	-0,95
20	470,11	478,45	8,34	1,77
21	468,31	464,17	-4,14	-0,88
22	416,79	400,73	-16,06	-3,85
23	476,55	476,60	0,05	0,01
24	479,70	476,77	-2,93	-0,61
25	513,91	499,09	-14,82	-2,88
26	499,83	504,97	5,14	1,03
27	515,93	532,38	16,45	3,19
28	408,32	406,36	-1,96	-0,48
29	322,36	319,78	-2,58	-0,80
30	477,82	472,48	-5,34	-1,12
Průměr	423,58	428,43		
Rozptyl	5851,03	5705,06		
T-kriterium	0,2430			
Součet			145,55	38,79
Průměrná absolutní odchylka			4,85	
Průměrná relativní odchylka				1,29

Z naměřených hodnot jsem stanovila absolutní a relativní odchylku. Absolutní odchylka je vypočtena jako rozdíl hodnoty měření 2 a měření 1. Relativní odchylka ze vzorce:

$$\text{Relativní odchylka} = \frac{\text{absolutní odchylka}}{\text{hodnota měření}} \cdot 100$$

Z hodnot absolutní odchylky jsem vypočítala průměrnou absolutní odchylku a to ze vzorce:

$$\text{Průměrná absolutní odchylka} = \frac{\text{součet abs. hodnot}}{\text{počet měření (30)}}$$

Z hodnot relativní odchylky jsem vypočítala průměrnou relativní odchylku a to ze vzorce:

$$\text{Průměrná relativní odchylka} = \frac{\text{součet relativních hodnot}}{\text{počet měření (30)}}$$

**Z tabulky 5 lze vyvodit následující závěry:**

- při druhém měření jsem zjistila průměrnou absolutní odchylku 4,85
- při druhém měření jsem zjistila průměrnou relativní odchylku 1,29 %
- maximální absolutní kladná odchylka byla 34,14; relativní 11,6 %
- maximální absolutní záporná odchylka byla 16,06; relativní 5,48 %

Pokud by výsledky měření 1 a 2 byly stejné, tj. nedopustili jsme se žádné odchylky měření v časovém odstupu, musely by být průměry obou měření stejné. Stanovíme si tedy hypotézu, že jsou stejné a použijeme **testovací kritérium pro rozdíl obou průměrů**, pro který se používají parametry Studentova rozdělení.

Průměr ( $\bar{x}$ ) je vypočten ze vztahu:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Rozptyl ( $s^2$ ) je vypočten ze vztahu:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}$$

$x_i$  – jednotlivé naměřené hodnoty

$n$  – počet měření (rozsah souboru)

Testovací kritérium ( $t$ ) pak vypočteme:

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1 - 1} + \frac{s_2^2}{n_2 - 1}}} = \frac{|423,58 - 428,43|}{\sqrt{\frac{5851,03}{30 - 1} + \frac{5705,06}{30 - 1}}} = 0,2430$$

$\bar{x}_1$  – průměr měření 1

$(s^2)_1$  – rozptyl měření 1

$n_1$  – počet měření 1

$\bar{x}_2$  – průměr měření 2

$(s^2)_2$  – rozptyl měření 2

$n_2$  – počet měření 2

Danou hodnotu jsem porovnávala s předpokládaným kritickým intervalem odečteným ze statistických tabulek Studentova rozdělení, který je:

$$W = (-\infty ; t_{\alpha/2} (n-1)) \cup (t_{1-\alpha/2} (n-1) ; \infty) = (-\infty ; t_{0,025} (29)) \cup (t_{0,975} (29) ; \infty) = (-\infty ; -2,046) \cup (2,046 ; \infty)$$

$\alpha$  je tzv. riziko, volíme 0,05, tj. 5 %

Vypočtená hodnota  $t = 0,240$  neleží v kritickém intervalu  $W$ , takže nulovou hypotézu nezamítám s 95 % jistotou.

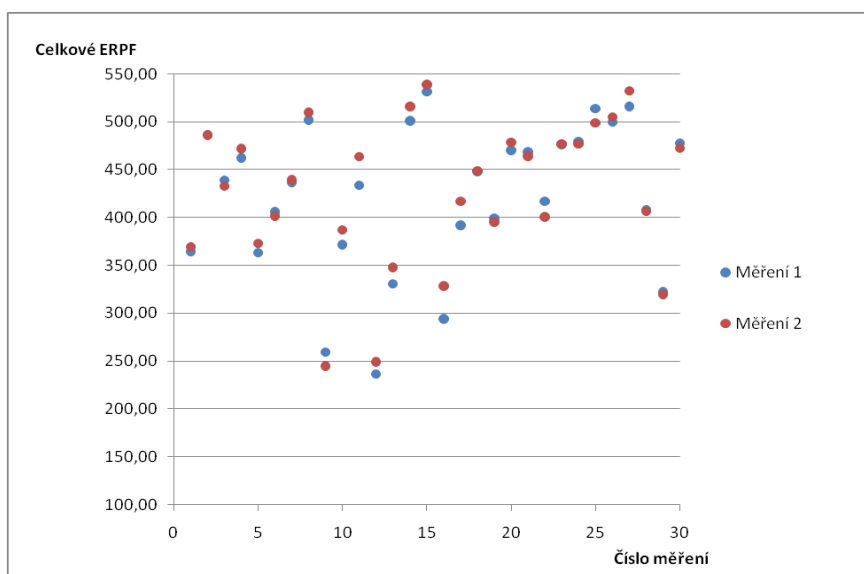
**Střední hodnoty se významně neliší a z toho plyne, že lze opakované měření považovat za validní.**

Z hodnot v tabulce 5 jsem vytvořila graf 1, ve kterém je na osu x vyneseno číslo měření, na osu y dvě nezávislé řady:

- řada 1 (modrá) – měření 1
- řada 2 (červená) – měření 2

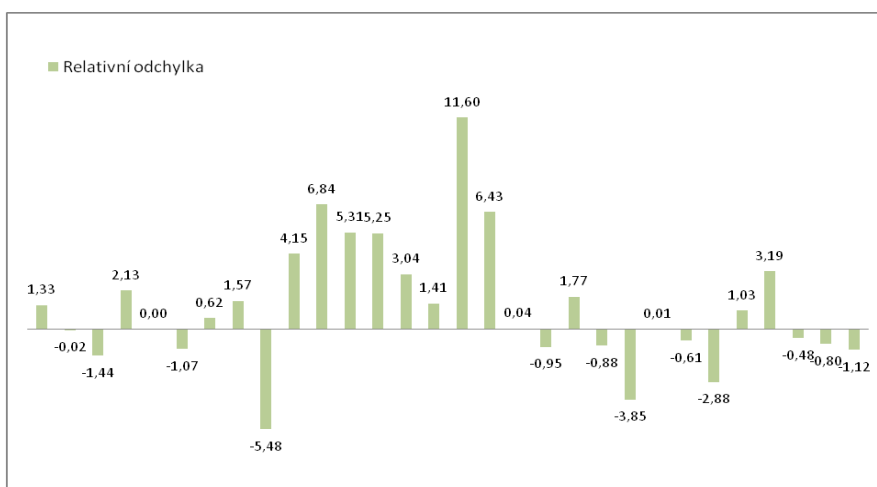
V grafu 1 jsou znázorněny rozdíly jednotlivých měření, pokud by se hodnoty shodovaly, budou se jednotlivé body měření 1 a 2 překrývat.

Graf 1: Bodový graf – rozdíly hodnot ERPF u dětí při měření 1 a 2



Z relativních odchylek jsem vytvořila graf 2, ve kterém jsou jasně patrné kladné i záporné relativní odchylky.

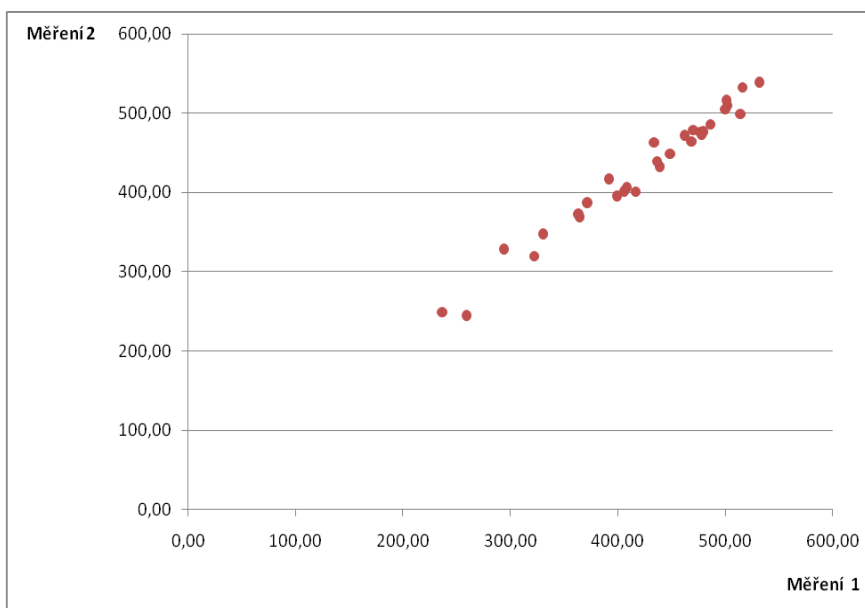
Graf 2: Relativní odchylka obou měření u dětí





Dále jsem vytvořila graf 3, kde jsou na osu x vyneseny hodnoty měření 1 a na osu y hodnoty měření 2. Pokud by se hodnoty shodovaly, výsledné body budou ležet na přímce, která bude osou prvního kvadrantu. Jednotlivé odchylky vzniklé opakovaným měřením se projevují polohou mimo tuto přímku.

Graf 3: Bodový graf – hodnoty u dětí při prvním a druhém měření



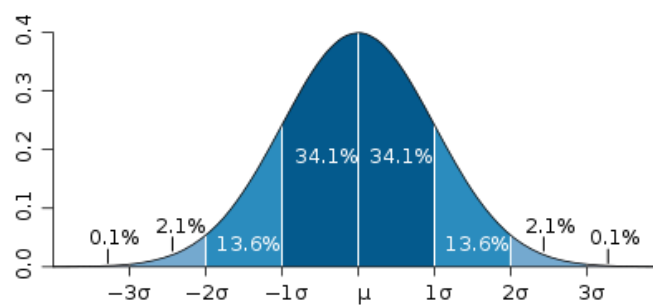
V tabulce 6 jsem se pokusila o kvalifikovaný odhad fyziologických hodnot celkové ERPF u dětí.

Tabulka 6: Fyziologické hodnoty celkové ERPF u dětí

<b>Děti – celkové ERPF – fyziologická hodnota</b>				
Číslo měření	Průměrné ERPF	Průměrná celková ERPF (xi)	Rozdíl měření od průměru	Pomocný výpočet $(xi - \bar{x})^2$
1	366,93	366,93	-78,27	6125,48
2	0,00	0,00	0,00	0,00
3	435,89	435,89	-9,31	86,68
4	467,06	467,06	21,86	478,06
5	218,95	437,90	-7,30	53,22
6	403,84	403,84	-41,36	1710,69
7	438,05	438,05	-7,15	51,13
8	242,12	484,24	39,04	1524,48
9	0,00	0,00	0,00	0,00
10	379,37	379,37	-65,83	4333,65
11	205,26	410,52	-34,68	1202,39
12	0,00	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00
14	213,15	426,29	-18,91	357,42
15	535,32	535,32	90,12	8122,44
16	0,00	0,00	0,00	0,00
17	404,41	404,41	-40,79	1663,86
18	448,46	448,46	3,26	10,62
19	0,00	0,00	0,00	0,00
20	474,28	474,28	29,08	845,91
21	242,08	484,15	38,95	1517,46
22	232,46	464,92	19,72	389,06
23	476,58	476,58	31,38	984,68
24	221,50	442,99	-2,21	4,86
25	233,15	466,29	21,09	444,98
26	242,80	485,59	40,39	1631,72
27	255,76	511,51	66,31	4397,62
28	0,00	0,00	0,00	0,00
29	173,34	346,67	-98,53	9707,26
30	224,14	448,27	3,07	9,45
Průměr celkové ERPF		445,20	Součet $(xi - \bar{x})^2$	45653,11
Rozptyl				1984,92
Směrodatná odchylka				44,55
Spodní hranice				356,09
Horní hranice				534,30

Z výpočtů byly vyřazeny patologické stavy obou ledvin (řádek má hodnotu 0). Modré řádky pracují vždy pouze s jednou (zdravější) ledvinou, a proto celková ERPF je dvojnásobkem průměrné hodnoty. Posouzení patologie jsem provedla dle kvalifikovaného popisu lékaře ze závěrečné zprávy celého vyšetření.

Z těchto hodnot jsem vypočetla průměrnou hodnotu a směrodatnou odchylku, takže mohu tvrdit, že je fyziologická hodnota ERPF u dětí s 95 % pravděpodobností v intervalu od 356,09 do 534,30. Tuto hodnotu jsem vypočetla tak, že jsem od průměru odečetla a přičetla dvojnásobek hodnoty směrodatné odchylky.



Obrázek 9: Hustota normálního rozdělení pravděpodobnosti

Tabulka 7 obsahuje hodnoty mého měření celkové ERPF u dospělých (30 studií), provedené v časovém odstupu 24 hodin (měření 1 a 2).

Tabulka 7: Hodnoty ERPF u dospělých získané jedním zhotovitelem v odstupu 24 hod.

<b>Dospělí - měření celkové ERPF - jeden hodnotitel</b>				
Číslo měření	Měření 1 (vlastní)	Měření 2 (vlastní za 24 hodin)	Absolutní rozdíl obou měření	Relativní rozdíl obou měření (%)
1	427,42	434,54	7,12	1,67
2	481,75	491,39	9,64	2,00
3	412,32	406,72	-5,60	-1,36
4	478,46	475,22	-3,24	-0,68
5	201,89	201,93	0,04	0,02
6	269,49	272,84	3,35	1,24
7	452,43	452,17	-0,26	-0,06
8	447,04	447,98	0,94	0,21
9	395,77	400,15	4,38	1,11
10	338,02	338,10	0,08	0,02
11	407,75	406,38	-1,37	-0,34
12	218,77	226,84	8,07	3,69
13	318,00	317,35	-0,65	-0,20
14	341,80	337,67	-4,13	-1,21
15	397,49	386,96	-10,53	-2,65
16	473,63	471,57	-2,06	-0,43
17	384,51	374,19	-10,32	-2,68
18	375,35	377,62	2,27	0,60
19	365,84	366,21	0,37	0,10
20	371,88	379,57	7,69	2,07
21	484,83	490,14	5,31	1,10
22	490,06	501,09	11,03	2,25
23	217,16	209,21	-7,95	-3,66
24	339,93	336,06	-3,87	-1,14
25	274,81	276,70	1,89	0,69
26	350,22	362,87	12,65	3,61
27	132,86	136,27	3,41	2,57
28	360,04	357,00	-3,04	-0,84
29	382,75	379,60	-3,15	-0,82
30	368,52	379,77	11,25	3,05
Průměr	365,36	366,47		
Rozptyl	7961,32	8072,69		
T-kriterium	0,0472			
Součet			33,32	9,92
Průměrná absolutní odchylka			1,11	
Průměrná relativní odchylka				0,33

Z naměřených hodnot jsem stanovila absolutní a relativní odchylku. Absolutní odchylka je vypočtena jako rozdíl hodnoty měření 2 a měření 1. Poté jsem vypočetla průměrnou absolutní odchylku a průměrnou relativní odchylku (vzorce viz str. 45, 46).

**Z tabulky 7 lze vyvodit následující závěry:**

- při druhém měření jsem zjistila průměrnou absolutní odchylku 1,11
- při druhém měření jsem zjistila průměrnou relativní odchylku 0,33 %
- maximální absolutní kladná odchylka byla 12,65; relativní 3,69 %
- maximální absolutní záporná odchylka byla 10,53; relativní 3,66 %

Pokud by výsledky měření 1 a 2 byly stejné, tj. nedopustili jsme se žádné odchylky měření v časovém odstupu, musely by být průměry obou měření stejné. Stanovíme si tedy hypotézu, že jsou stejné a použijeme testovací kritérium pro rozdíl obou průměrů.

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1 - 1} + \frac{s_2^2}{n_2 - 1}}} = \frac{|365,36 - 366,47|}{\sqrt{\frac{7961,32}{30 - 1} + \frac{8072,69}{30 - 1}}} = 0,0472$$

Danou hodnotu jsem porovnávala s předpokládaným kritickým intervalem odečteným ze statistických tabulek Studentova rozdělení, který je:

$$W = (-\infty ; t_{\alpha/2} (n-1)) \cup (t_{1-\alpha/2} (n-1) ; \infty) = (-\infty ; t_{0,025} (29)) \cup (t_{0,975} (29) ; \infty) = (-\infty ; -2,046) \cup (2,046 ; \infty)$$

$\alpha$  je tzv. riziko, volíme 0,05, tj 5 %

Vypočtená hodnota  $t = 0,0472$  neleží v kritickém intervalu  $W$ , takže nulovou hypotézu nezamítám s 95 % jistotou.

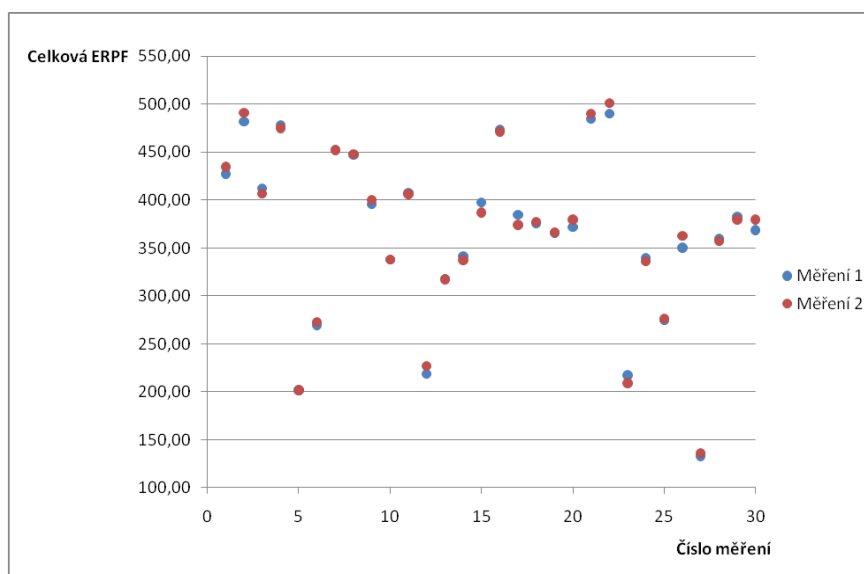
**Střední hodnoty se významně neliší a z toho plyne, že lze opakované měření považovat za validní.**

Z hodnot v tabulce 7 jsem vytvořila graf 4, ve kterém je na osu x vyneseno číslo měření, na osu y dvě nezávislé řady:

- řada 1 (modrá) – měření 1
- řada 2 (červená) – měření 2

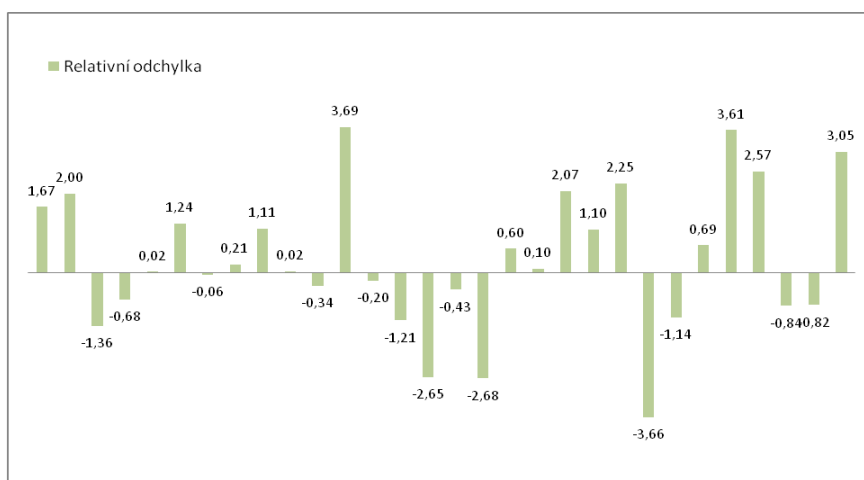
V grafu 4 jsou znázorněny rozdíly jednotlivých měření, pokud by se hodnoty shodovaly, budou se jednotlivé body měření 1 a 2 překrývat.

Graf 4: Bodový graf – rozdíly hodnot ERPF u dospělých při měření 1 a 2



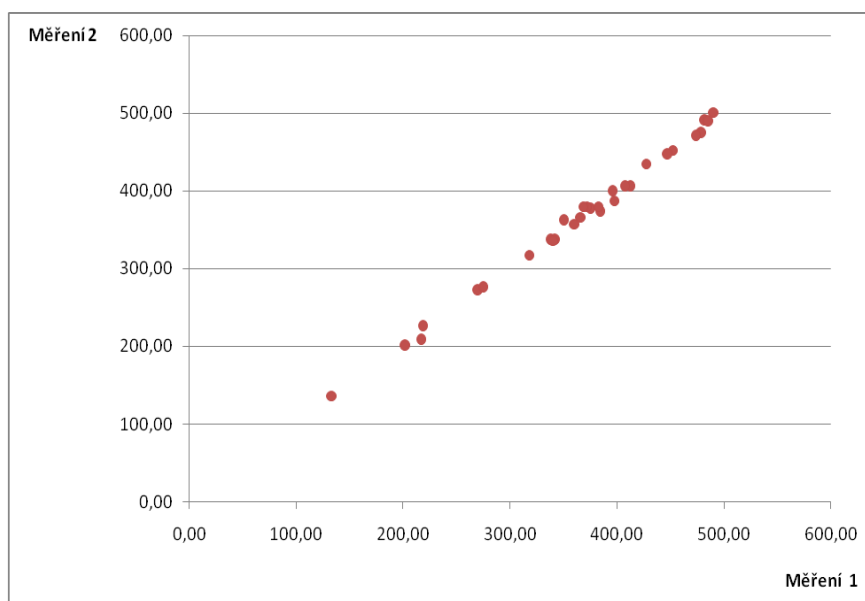
Z relativních odchylek jsem vytvořila graf 5, ve kterém jsou jasně patrné kladné i záporné relativní odchylky.

Graf 5: Relativní odchylka obou měření u dospělých



Dále jsem vytvořila graf 6, kde jsou na osu x vyneseny hodnoty měření 1 a na osu y hodnoty měření 2. Pokud by se hodnoty shodovaly, výsledné body budou ležet na přímce, která bude osou prvního kvadrantu. Jednotlivé odchylky vzniklé opakovaným měřením se projevují polohou mimo tuto přímku.

Graf 6: Bodový graf – hodnoty u dospělých při prvním a druhém měření



V tabulce číslo 8 jsem se pokusila o kvalifikovaný odhad fyziologických hodnot celkové ERPF u dospělých.

Tabulka 8: Fyziologické hodnoty celkové ERPF u dospělých

<b>Dospělí – celkové ERPF – fyziologická hodnota</b>				
Číslo měření	Průměrné ERPF	Průměrná celková ERPF (xi)	Rozdíl měření od průměru	Pomocný výpočet $(xi - \bar{x})^2$
1	190,00	379,99	-9,40	88,29
2	253,77	507,54	118,15	13960,28
3	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00
5	201,91	403,82	14,43	208,33
6	160,83	321,66	-67,73	4586,86
7	0,00	0,00	0,00	0,00
8	224,04	448,07	58,68	3443,77
9	397,96	397,96	8,57	73,51
10	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00
12	206,68	413,36	23,97	574,74
13	167,96	335,92	-53,47	2858,65
14	195,63	391,26	1,87	3,51
15	392,23	392,23	2,84	8,06
16	472,60	472,60	83,21	6924,51
17	0,00	0,00	0,00	0,00
18	0,00	0,00	0,00	0,00
19	210,75	421,50	32,11	1031,29
20	211,77	423,54	34,15	1166,47
21	246,36	492,71	103,32	10675,77
22	245,05	490,10	100,71	10143,24
23	176,45	352,89	-36,50	1331,98
24	154,42	308,83	-80,56	6489,33
25	275,76	275,76	-113,63	12912,09
26	356,55	356,55	-32,84	1078,56
27	123,78	247,56	-141,83	20114,72
28	358,52	358,52	-30,87	952,73
29	0,00	0,00	0,00	0,00
30	374,15	374,15	-15,24	232,30
Průměr celkové ERPF		389,39	Součet $(xi - \bar{x})^2$	98858,98
Rozptyl				4493,59
Směrodatná odchylka				67,03
Spodní hranice				255,32
Horní hranice				523,45



Z výpočtů byly vyřazeny patologické stavy obou ledvin (řádek má hodnotu 0). Modré řádky pracují vždy pouze s jednou (zdravější) ledvinou, a proto celková ERPF je dvojnásobkem průměrné hodnoty. Posouzení patologie jsem provedla dle kvalifikovaného popisu lékaře ze závěrečné zprávy celého vyšetření.

Z těchto hodnot jsem vypočetla průměrnou hodnotu a směrodatnou odchylku, takže mohu tvrdit, že dle našeho výběru je fyziologická hodnota ERPF s 95 % pravděpodobností v intervalu od 255,32 do 523,45. Tuto hodnotu jsem vypočetla tak, že jsem od průměru odečetla a jednou přičetla dvojnásobek hodnoty směrodatné odchylky.

V tabulce 9 jsou pro srovnání uvedeny hodnoty 30 měření celkové ERPF u dětí získané dvěma zhotoviteli. Byl použit průměr vlastních měření 1 a 2 a hodnota druhého zpracovatele.

Tabulka 9: Hodnoty ERPF u dětí získané dvěma zhotoviteli

<b>Děti - měření celkové ERPF - srovnání 2 hodnotitelů</b>				
Číslo měření	Průměrná hodnota 1 a 2	Měření 3 (jiný zhotovitel)	Absolutní rozdíl obou měření	Relativní rozdíl obou měření (%)
1	366,93	362,00	-4,93	-1,34
2	486,24	428,00	-58,24	-11,98
3	435,89	426,92	-8,96	-2,06
4	467,06	448,57	-18,49	-3,96
5	368,23	348,62	-19,61	-5,32
6	403,84	392,72	-11,12	-2,75
7	438,05	361,80	-76,24	-17,41
8	505,80	486,25	-19,55	-3,87
9	252,07	227,71	-24,36	-9,66
10	379,37	346,75	-32,62	-8,60
11	448,57	358,48	-90,09	-20,08
12	242,84	228,43	-14,41	-5,93
13	339,24	340,18	0,94	0,28
14	508,57	413,28	-95,29	-18,74
15	535,32	426,84	-108,48	-20,26
16	311,31	330,30	18,99	6,10
17	404,41	376,46	-27,95	-6,91
18	448,46	446,92	-1,54	-0,34
19	397,26	401,29	4,04	1,02
20	474,28	453,70	-20,58	-4,34
21	466,24	363,60	-102,64	-22,01
22	408,76	408,25	-0,51	-0,12
23	476,58	376,39	-100,19	-21,02
24	478,24	463,70	-14,54	-3,04
25	506,50	512,58	6,08	1,20
26	502,40	495,48	-6,92	-1,38
27	524,16	501,60	-22,55	-4,30
28	407,34	373,06	-34,28	-8,42
29	321,07	309,82	-11,25	-3,50
30	475,15	407,56	-67,59	-14,22
Součet			-962,85	-212,98
Průměrná absolutní odchylka			-32,09	
Průměrná relativní odchylka				-7,10

Z naměřených hodnot jsem stanovila absolutní a relativní odchylku. Absolutní odchylka měření obou zhotovitelů jako rozdíl hodnot měření 3 (jiný zhotovitel) a průměru měření 1 a 2. Poté jsem vypočetla průměrnou absolutní odchylku a průměrnou relativní odchylku (vzorce viz str. 45, 46).

**Z tabulky 9 lze vyvodit následující závěry:**

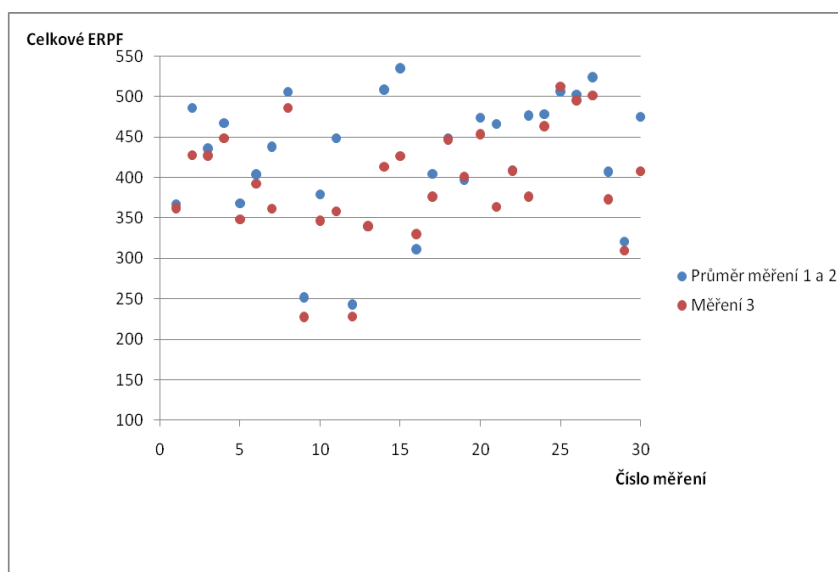
- při měření druhým zhotovitelem je průměrná absolutní odchylka -32,09
- při měření druhým zhotovitelem je průměrná relativní odchylka -7,10 %
- maximální absolutní kladná odchylka byla 18,99; relativní 6,1 %
- maximální absolutní záporná odchylka byla 108,48; relativní 22,01 %

Z hodnot v tabulce 9 jsem vytvořila graf 7, ve kterém je na osu x vyneseno číslo měření, na osu y dvě nezávislé řady:

- řada 1 (modrá) – průměr měření 1 a 2
- řada 2 (červená) – měření 3

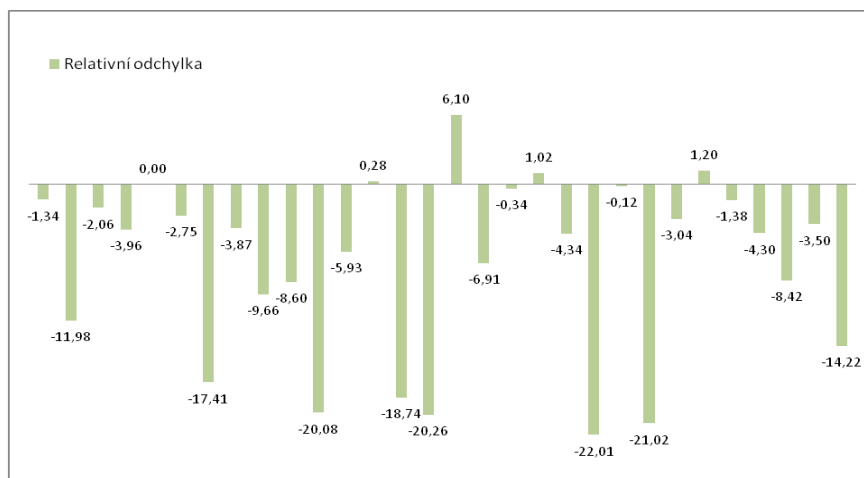
V grafu jsou znázorněny rozdíly jednotlivých měření, pokud by se hodnoty měření shodovaly, budou se jednotlivé body měření 1 a 2 překrývat.

Graf 7: Bodový graf – rozdíly hodnot ERPF u dětí při zpracování dvěma zhotoviteli



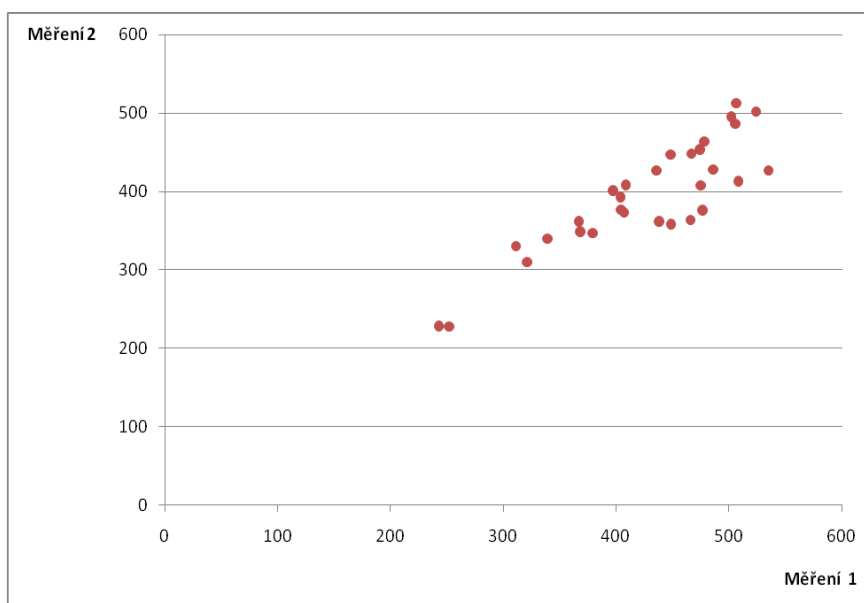
Z relativních odchylek jsem vytvořila graf 8, ve kterém jsou jasně patrné kladné i záporné relativní odchylky.

Graf 8: Relativní odchylka měření ERPF u dětí při zpracování dvěma zhotoviteli



Dále jsem vytvořila graf 9, kde jsou na osu x průměrné hodnoty měření 1 a měření 2, na osu y hodnoty měření druhého zhotovitele. Pokud by se hodnoty shodovaly, výsledné body budou ležet na přímce, která bude osou prvního kvadrantu. Jednotlivé odchylky vzniklé měřením vypočtené jiným zhotovitelem se projevují polohou mimo přímku.

Graf 9: Bodový graf – hodnoty ERPF u dětí při zpracování dvěma zhotoviteli



V tabulce 10 jsou pro srovnání uvedeny hodnoty 30 měření celkové ERPF u dospělých získané dvěma zhotoviteli. Byl použit průměr vlastních měření 1 a 2 a hodnota druhého zpracovatele.

Tabulka 10: Hodnoty ERPF u dospělých získané dvěma zhotoviteli

Dospělí - měření celkové ERPF - srovnání 2 hodnotitelů				
Číslo měření	Průměrná hodnota 1 a 2	Měření 3 (jiný zhotovitel)	Absolutní rozdíl obou měření	Relativní rozdíl obou měření (%)
1	430,98	428,00	-2,98	-0,69
2	486,57	499,45	12,88	2,65
3	409,52	417,43	7,91	1,93
4	476,84	452,81	-24,03	-5,04
5	201,91	205,72	3,81	1,89
6	271,17	258,61	-12,55	-4,63
7	452,30	370,05	-82,25	-18,18
8	447,51	439,46	-8,05	-1,80
9	397,96	385,64	-12,32	-3,10
10	338,06	338,96	0,90	0,27
11	407,07	397,62	-9,44	-2,32
12	222,81	220,33	-2,47	-1,11
13	317,68	316,90	-0,78	-0,24
14	339,74	334,73	-5,01	-1,47
15	392,23	378,72	-13,51	-3,44
16	472,60	481,07	8,47	1,79
17	379,35	369,77	-9,58	-2,53
18	376,49	373,23	-3,26	-0,86
19	366,03	365,23	-0,79	-0,22
20	375,73	378,72	3,00	0,80
21	487,49	490,19	2,70	0,55
22	495,58	500,85	5,28	1,06
23	213,19	225,30	12,12	5,68
24	338,00	359,01	21,02	6,22
25	275,76	277,41	1,66	0,60
26	356,55	358,67	2,13	0,60
27	134,57	134,77	0,21	0,15
28	358,52	357,59	-0,93	-0,26
29	381,18	384,01	2,83	0,74
30	374,15	382,44	8,30	2,22
Součet			-94,76	-18,75
Průměrná absolutní odchylka			-3,16	
Průměrná relativní odchylka				-0,62

Z naměřených hodnot jsem stanovila absolutní a relativní odchylku. Absolutní odchylka měření obou zhotovitelů jako rozdíl hodnot měření 3 (jiný zhotovitel) a průměru měření 1 a 2. Poté jsem vypočetla průměrnou absolutní odchylku a průměrnou relativní odchylku (vzorce viz str. 45, 46).

**Z tabulky 10 lze vyvodit následující závěry:**

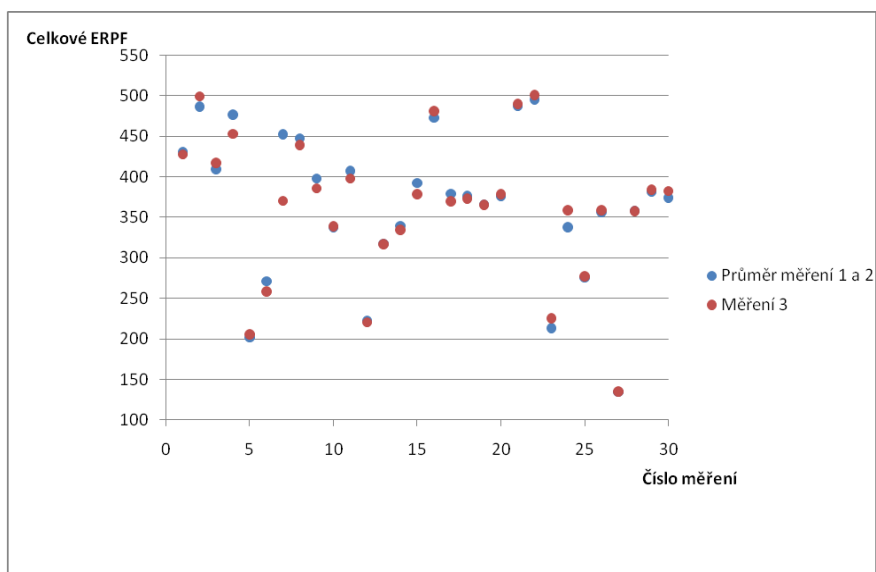
- při měření druhým zhotovitelem je průměrná absolutní odchylka -3,16
- při měření druhým zhotovitelem je průměrná relativní odchylka -0,69 %
- maximální absolutní kladná odchylka byla 21,02; relativní 6,22 %
- maximální absolutní záporná odchylka byla 82,25; relativní 18,18 %

Z hodnot v tabulce 10 jsem vytvořila graf 10, ve kterém je na osu x vyneseno číslo měření, na osu y dvě nezávislé řady:

- řada 1 (modrá) – průměr měření 1 a 2
- řada 2 (červená) – měření 3

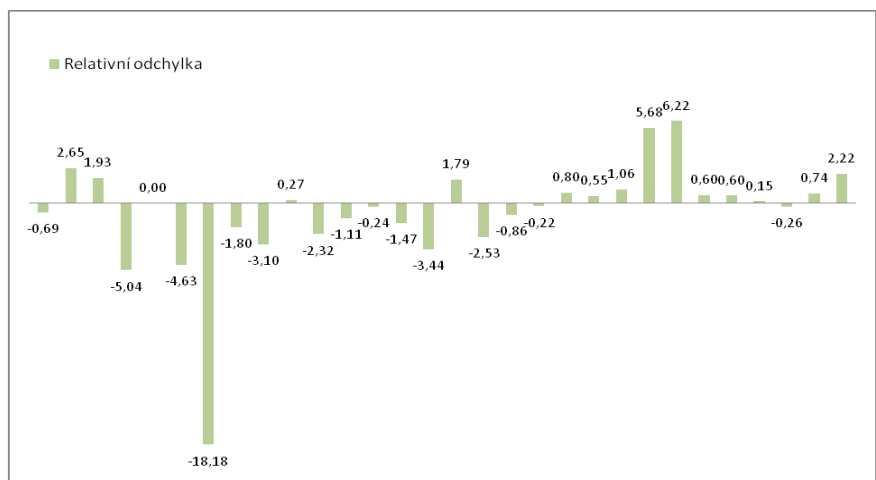
V grafu jsou znázorněny rozdíly jednotlivých měření, pokud by se hodnoty shodovaly, budou se jednotlivé body měření 1 a 2 překrývat.

Graf 10: Bodový graf – rozdíly hodnot ERPF u dospělých při zpracování dvěma zhotoviteli



Z relativních odchylek jsem vytvořila graf 11, ve kterém jsou jasně patrné kladné i záporné relativní odchylky.

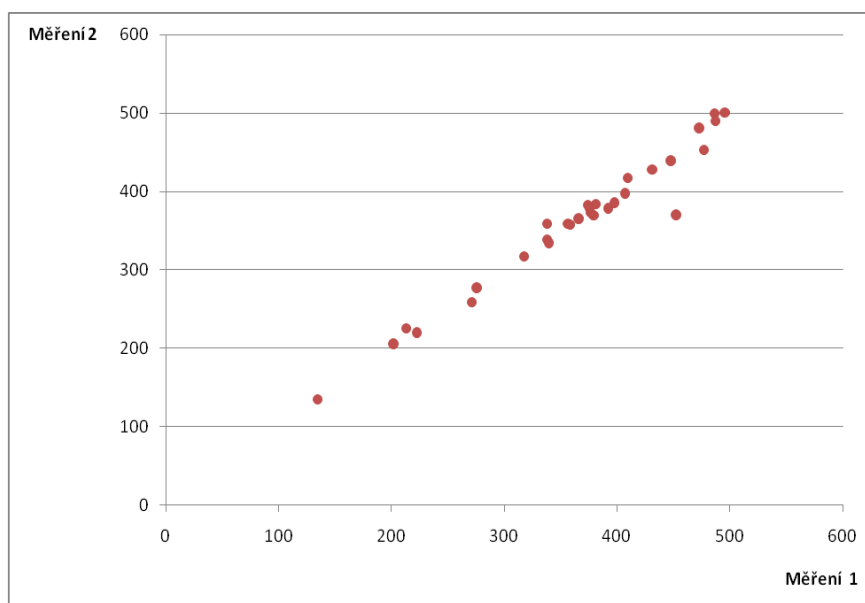
Graf 11: Relativní odchylka měření ERPF u dospělých - zpracování dvěma zhotoviteli





Dále jsem vytvořila graf 12, kde jsou na osu x vyneseny průměrné hodnoty měření 1 a 2, na osu y hodnoty měření druhého zhotovitele. Pokud by se hodnoty shodovaly, výsledné body budou ležet na přímce, která bude osou prvního kvadrantu. Jednotlivé odchylky vzniklé měřením vypočtené jiným zhotovitelem se projevují polohou mimo přímku.

Graf 12: Bodový graf – hodnoty ERPF u dospělých při zpracování dvěma zhotoviteli



## 8 DISKUZE

V úvodních kapitolách jsem se zabývala současným stavem a rešerší literatury. Nejprve obecně popisují ledviny spolu s jejich fyziologií a funkcí, protože pochopení dějů odehrávajících se v ledvině je důležité ke správnému vyhodnocení celého vyšetření, včetně správné interpretace nefrografických křivek.

Poté jsem se zaměřila na možnosti vyšetření ledvin z hlediska nukleární medicíny, kdy jsem uvedla nejčastěji používané metody a také významná radiofarmaka. Popsala jsem rozdíly mezi jednotlivými vyšetřeními, obecné provedení, užívaná radiofarmaka a patologické stavy, při kterých se indikují.

V páté kapitole se zabývám podrobným popisem dynamické scintigrafie ledvin s použitím radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ . Detailně zde popisují přípravu, průběh, provedení a počítačové zpracování celého vyšetření.

Aplikace teoretického základu počítačového zpracování je uvedena v následující kapitole Metodika. Veškerá měření byla provedena na pracovní stanici Xeleris s použitím programu Renal analysis na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice. Zde jsem na vzorku 60 pacientů, rozdělených na dvě zájmové skupiny (děti a dospělí) provedla měření extrakce  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ , vyjádřené hodnotou ERPF. Tato hodnota má velký význam při porovnání funkční zdatnosti ledvin především při opakovaných měřeních u jednoho pacienta a sledování časového vývoje onemocnění. Stanovila jsem si tedy hypotézu, že se výsledky opakovaného zpracování nebudou významně lišit. Také jsem ověřovala subjektivnost měření v porovnání s jiným hodnotitelem.

Problémem je, že tato hodnota není příliš přesná a je ovlivňována zejména výpočtem hloubky uložení ledviny, vytvořením oblasti zájmu a problematikou „čistě“ intravenózní aplikace radiofarmaka. V případě výpočtu hloubky uložení jde o hypotetický výpočet, který vychází z údajů o pacientovi (váha, výška a věk).

Před zahájením studie může personál opomenout změření hodnoty plně stříkačky, v takovém případě nelze vypočíst hodnotu ERPF, protože tato hodnota je

součástí výpočtového vzorce. Při podání radiofarmaka může dojít k paraaplikaci a tím ke zkreslení množství aplikované aktivity.

Dalším zdrojem nepřesností může být vytvoření oblasti zájmu, které je nejvíce ovlivněno uživatelem a zvolenou metodou zakreslení. Dle mého názoru je nejpřesnější variantou manuální zakreslení, protože vizuální hodnocení a úsudek zkušeného hodnotitele hraje nejdůležitější roli v tvorbě ROI. Tuto domněnku jsem si potvrdila v prvních měřeních, kdy jsem docházela k výrazně jiným výsledkům a to jak při svých vlastních opakovaných měřeních, tak i v porovnání s jiným hodnotitelem. Z tohoto důvodu docházelo v cílové skupině děti při tvorbě ROI k větším odchylkám při obou typech měření. Dalším možným odůvodněním je fakt, že je dětská ledvina menší a tudíž se hůře odhadují okraje ledviny. V cílové skupině dospělí byla odchylka opakovaných měření minimální, což přisuzuji větší zkušenosti získané opakovaným zakreslováním ROI. Díky tomu jsem učinila závěr, že nejvhodnější je provedení studie jedním zkušeným hodnotitelem.

Přes všechny tyto nedostatky se stává stanovení hodnoty ERPF stále častěji součástí dynamické scintigrafie, jehož nenáročné a nezatěžující provedení umožňuje sledování časového vývoje onemocnění u pacienta.

Posledním cílem mojí práce bylo pokusit se stanovit fyziologické hodnoty ERPF. Věrohodnost získaných dat ovšem ovlivňuje fakt, že pro matematický výpočet byl použit malý vzorek pacientů, z výpočtu byly navíc vyloučeny patologické stavy obou ledvin a u jednostranných poruch byla vždy dvakrát započtena „zdravější“ ledvina. Pro přesnější určení fyziologických hodnot by bylo třeba většího vzorku pacientů s fyziologickým průběhem vyšetření. Z těchto důvodů tyto hodnoty nelze považovat za validní.

## 9 ZÁVĚR

V mé bakalářské práci jsem posuzovala variabilitu výsledných výpočtů ERPF při opakovaném zpracování souboru 60 studií (30 dětí a 30 dospělých) jedním zhotovitelem v časovém odstupu 24 hodin. Stanovila jsem si nulovou hypotézu – výsledky obou zpracování se nebudou významně lišit a lze je považovat za validní.

U stanovení celkové ERPF v cílové skupině děti jsem při druhém měření zjistila průměrnou absolutní odchylku 4,85 a průměrnou relativní odchylku 1,20 %. Při srovnání obou měření jsem použila testovací kritérium pro rozdíl průměrů. Vypočtená hodnota neleží v kritickém intervalu, takže s 95 % jistotou nulovou hypotézu nezamítám. Tím jsem potvrdila, že střední hodnoty se významně neliší a opakované měření považuji za validní. Fyziologická hodnota ERPF u dětí leží s 95 % pravděpodobností v intervalu od 356,09 do 534,30.

U stanovení celkové ERPF v cílové skupině dospělí jsem při druhém měření zjistila průměrnou absolutní odchylku 1,11 a průměrnou relativní odchylku 0,33 %. Vypočtená hodnota testovacího kritéria pro rozdíl průměrů neleží v kritickém intervalu, takže s 95 % jistotou nulovou hypotézu nezamítám. Tím jsem potvrdila, že střední hodnoty se významně neliší a opakované měření považuji za validní. Fyziologická hodnota u dospělých leží s 95 % pravděpodobností v intervalu od 255,32 do 523,45.

Subjektivnost měření jsem zjistila porovnáním vlastních průměrných hodnot s jiným zhotovitelem, který celý zájmový soubor zpracoval již dříve.

Při porovnání celkové ERPF v cílové skupině děti jsem se vůči druhému zhotoviteli dopustila průměrné absolutní odchylky -32,09 a průměrné relativní odchylky -6,92 %. V cílové skupině dospělí jsem se vůči druhému zhotoviteli dopustila průměrné absolutní odchylky -3,16 a průměrné relativní odchylky -0,69 %. V případě stanovení ERPF dvěma zhotoviteli docházelo k větší odchylce, než při opakovaném měření jedním zhotovitelem. Tímto jsem potvrdila skutečnost, že toto měření lze považovat za subjektivní. Druhý zhotovitel volil ROI menší a tím mu vycházela i nižší hodnota ERPF. Proto pokud chceme sledovat vývoj onemocnění při opakovaných vyšetřeních, bylo by vhodné, aby měření prováděl stejný hodnotitel jako předtím.

## **10 RESUME**

In my bachelor thesis I evaluate the variability of the resultant computation of ERPF by a repetitive processing of a set of 60 studies (30 children and 30 adults) by one maker in an interval of 24 hours. I set the zero hypothesis – the results of both processings do not vary remarkably and they can be considered to be valid. This hypothesis was confirmed. The physiological value of ERPF occurs in an interval of 356,09; 534,30 by children and in an interval of 255,32; 523,45 by adults.

The subjectivity of measuring was ascertained by comparing my own average values with another maker, who had already processed the whole interest group. In the case of determination of ERPF performed by two makers the deviation occurred was higher than in the case of a repeated measuring performed by one maker. This only confirmed the actuality, that this measuring can be considered to be subjective. The second maker chose a smaller ROI; that is why he reached a lower value of ERPF. Therefore, if we want to monitor the development of diseases with repeated examinations, it is advisable to have only one evaluator for all records.

## 11 POUŽITÁ LITERATURA

1. SILNĚLNÍKOV, R.D. Atlas anatomie člověka. Přel: Čihák, R. 3. vyd. Praha: Avicenum, 1981. 471 str. ISBN 80-040-80
2. NETTER, F.H. Atlas of Human Anatomy. Second edition. 3. vyd. USA: Hoechstetter Printing Company Inc., 1999. 575 s. ISBN 0-914168-80-0
3. VOKURKA, M., HUGO, J. Velký lékařský slovník. 4. vyd. Praha: Maxdorf, 2004. 966 s. ISBN 80-7345-037-2
4. SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS, A. Atlas fyziologie člověka. Přel. Trávníčková, E. 3. vyd. Praha: Grada, 2004. 448 str. ISBN 80-247-0630-X
5. DYLEVSKÝ, I., TROJAN, S. Somatologie (1). 2. vyd. Praha: Avicenum, 1990. 272 s. ISBN 80-201-0026-1
6. KOLEKTIV AUTORŮ. Lidské tělo. Přel. Hořejší, J. 2. vyd. Bratislava: Gemini, 1992. 336 s. Přel. z The human body. ISBN 80-85265-59-1
7. KVASNIČKOVÁ, D. A KOLEKTIV. Poznáváme život. 1. vyd. Olomouc: Fortuna, 1995. 128 s. ISBN 80-7168-274-8
8. KOLEKTIV AUTORŮ. Vnitřní lékařství III. 1. vyd. Brno: Vydavatelství MU, 2005. 266 str. ISBN 80-210-3673-7
9. KUPKA, K., KUBINYI, J., ŠÁMAL, M. Nukleární medicína. 1. vyd. Příbram: P3K, 2007. 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2
10. MYSLIVEČEK, M., KAMÍNEK, M., KORANDA, P., HUŠÁK, V. Nukleární medicína – 1. díl. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007. 131 s. ISBN 978-80-244-1723-3
11. KOLEKTIV AUTORŮ. Nukleární medicína. 1. vyd. Praha: Galén, 2008. 118 str. ISBN 978-80-7262-533-8
12. BUCHANEC, J., GALANDA, V., HOLAN, J., PÉČ, J. Radioizotopové vyšetrenie obličiek a močových ciest u detí. 1. vyd. Martin: Osveta, 1978. 280 s. ISBN 70-041-78
13. GELFAND, M.J., THOMAS, S.R. Effective use of computers in nuclear medicine. 1. vyd. USA: McGraw-Hill, Inc., 1988. ISBN 0-07-023093-5

14. KOLEKTIV AUTORŮ. The journal of nuclear medicine 29. In: RAFAQAT, A.J., BRITTON, K.E., NIMMON, C.C. Technetium-99m MAG3, A Comparison with Iodine-123 and Iodine-131 Orthoiodohippurate, in Patients with Renal Disorders. 1. vyd. London: JNM, 1988. s 147 – 158
15. VIŽĎA, J., LEPEJ, J., KŘIŽANOVÁ, H., URBANOVÁ, E. Atlas scintigrafie ledvin. 1. vyd. Praha: Petit Press spol. s r.o. 2002. 17 str. ISBN 80-902873-6-0
16. BAKOS, K., HUŠÁK, V. Nukleární medicína. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1985. 293 s. ISBN 08-031-85
17. KOLEKTIV AUTORŮ. Nukleární medicína. 4. vyd. Jilemnice: Gentiana, 2002. 154 s. ISBN 80-86527-05-00
18. BUDÍKOVÁ, M., KRÁLOVÁ, M., MAROŠ, B. Průvodce základními statistickými metodami. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2010. 272 s. ISBN 978-80-247-3243-5
19. SOP dynamické scintigrafie ledvin pro ONM Nemocnice České Budějovice
20. <http://astronuklfyzika.cz/Scintigrafie.htm>
21. [http://www.kst.cz/web/?page\\_id=2500](http://www.kst.cz/web/?page_id=2500)
22. <http://www.stefajir.cz/index.php?q=ace-inhibitory>
23. <http://www.urologieprostudenty.cz/>
24. <http://www.urologieprostudenty.cz/uploads/pdf/radionuklidove-vysetrovaci-metody-v-urologii.pdf>
25. [http://www.fno.cz/documents/nuklearni\\_medicina\\_web.pdf](http://www.fno.cz/documents/nuklearni_medicina_web.pdf)
26. <http://oldwww.upol.cz/fakulty/lf/struktura/pracoviste/klinika-nuklearni-mediciny/pedagogicka-cinnost/fyzikalni-zaklady-zobrazovani-v-nuklearni-medicine-a-radiacni-ochrana/scintilacni-kamera-planarni-a-spect/kolimatory/>
27. <http://oldwww.upol.cz/fakulty/lf/struktura/pracoviste/klinika-nuklearni-mediciny/pedagogicka-cinnost/fyzikalni-zaklady-zobrazovani-v-nuklearni-medicine-a-radiacni-ochrana/radiacni-ochrana/radiacni-ochrana-pacienta/>