

ADR-4

Raport z badania zmian czynności nerek

Renocystograficzna ocena zmian czynności nerek u osób z dysfunkcjami czynnościowymi nerek, stosujących stymulator energii ADR-4

Renocystograficzna ocena zmian czynności nerek u osób z dysfunkcjami czynnościowymi nerek, stosujących stymulator energii ADR-4 Dr n. przyr. Szczęśny Górski (Pracownia Radiofizyczna Instytutu Radiologii A.M. w Poznaniu) inż. Stanisław Wosiński (ADR SYSTEM Gdańsk) dr med. Wojciech Suwała (Poradnia Chorób Nerek Zespołu Przychodni Specjalistycznych w Poznaniu) mgr Bogumił Grala (Zakład informacji Naukowej Technicznej i Patentowej Instytutu Włókien z Naturalnych)

Streszczenie

Celem obecnej pracy było zbadanie ewentualnych zmian czynności nerek, ocenianych za pomocą urządzenia do ilościowej renocystografii filtracyjno–ekstrakcyjnej, z użyciem DTPA Tc99m oraz hipuranu J125, w wyniku stosowania magnetycznego stymulatora energii ADR-4, stanowiącego wynalazek jednego z autorów. Badania przeprowadzono na dwóch, losowo dobranych grupach pacjentów, kierowanych do badań renograficznych przez oddziały szpitalne i przychodnie, ze stwierdzonymi, w badaniu wyjściowym, zaburzeniami czynności jednej lub obu nerek, w stopniu miernym i znacznym, ocenianym według własnej klasyfikacji renograficznej. Po wyłączeniu osób, które nie zgłosiły się do drugiego badania oraz tych, u których wystąpiły czynniki techniczne dyskwalifikujące wynik, pozostało 21 osób (17 kobiet i 4 mężczyzn, w wieku od 18 do 84 lat, które stosowały następnie przez okres 1 miesiąca stymulator ADR-4, zgodnie z instrukcją, zaś 12 osób (8 kobiet i 4 mężczyzn, w wieku od 26 do 60) stosowało tyle samo ważącą i tak samo wyglądającą nieczynną makietę. Badania przeprowadzono według zasady podwójnie ślepej próby. Obliczenia statystyczne obejmowały porównania obu badanych grup pod względem wyników wyjściowych oraz końcowych. Testowano też, za pomocą testu t Studenta, istotność różnic zmian 32 mierzonych wskaźników czynności nerek, po miesięcznym stosowaniu ADR-4 oraz w grupie osób stosujących nieczynną makietę, osobno dla nerek, które zaklasyfikowano jako wyjściowo lepsze lub gorsze. Dla wskaźników, które wykazały pozytywne przyrosty w grupie badanej, zaś spadki wartości w grupie kontrolnej, stosowano dodatkowo test lambda Wilksa. Wyniki wykazały w grupie osób stosujących ADR-4 statystycznie istotne i korzystne zmiany objętości moczu wydalonego, diurezy, filtracji (dla nerki lepszej) i wskaźniki wydalania hipuranu (dla obu nerek łącznie), wszystkich wskaźników odpływu (dla nerek wyjściowo gorszych i lepszych po 10 i 15 minutach). Skróceniu uległ średni czas transportu filtracyjnego. Odpowiednie zmiany w grupie kontrolnej okazały się statystycznie nieistotne lub istotnie niekorzystne. Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować o korzyst-

nym wpływie miesięcznego stosowania ADR-4 na czynność nerek, upośledzonych według oceny wyjściowej.

Wprowadzenie

Zastosowanie renocystografii filtracyjno – ekstrakcyjnej do oceny czynności nerek jest od lat niekwestionowaną domeną tej metody. Własna metodyka skomputeryzowanej ilościowej renografii filtracyjno – ekstrakcyjnej, wypracowana w ciągu wieloletniej praktyki, umożliwia wstępną, lecz stosunkowo dokładną i wielostronną ilościową i jakościową ocenę czynności nerek i dolnych dróg moczowych. Skonstruowany system pomiarowy podaje m.in. wskaźniki klirensu kłębkowego i kanalikowego, frakcji filtracyjnej dla obu nerek oddzielnie oraz łącznie, średni czas nerkowego transportu filtracyjnego i ekstrakcyjnego, wskaźniki odpływu w 10., 15. i 30. minucie, odpowiednie normy, zaleganie moczu w pęcherzu w odsetkach i w centymetrach sześciennych oraz średnią diurezę, obliczane w ściśle standaryzowanych warunkach nawodnienia i opisywanych z uwzględnieniem aktualnego ciśnienia krwi (łącznie 32 parametry ilościowe¹). Czułość stosowanej przez nas procedury renograficznej wynosi ok.98%².

Jest ona przydatna jako metoda wyjściowa, zwłaszcza przy badaniu pacjentów mających nadciśnienie tętnicze z użyciem testu kaptoprylowego na obecność zwężenia tętnic nerkowych, w przypadkach stanów zapalnych kłębkowych i odmiedniczkowych, w kamicy nerkowej i pęcherzowej, do oceny stopnia opróżnienia pęcherza oraz przy występowaniu bólów w okolicy lędźwiowej o niejasnej etiologii.

Celem obecnej pracy było zbadanie ewentualnych zmian czynności nerek, ocenianych tą metodą, w trakcie stosowania magnetycznego stymulatora energii stanowiącego wynalazek jednego z autorów (S. Wosiński).

ADR-4 jest stymulatorem energetycznym zastrzeżonym w Polskim Urzędzie patentowym pod numerem P3201793. Stymulator ten posiada kształt dysku. Bazę dysku stanowi element ceramiczny. Na nim umieszczone są elementy magnetyczne o zróżnicowanym natężeniu pola i określonych wymiarach, które dają pożądany przestrzenny rozkład stałego niejednorodnego pola magnetycznego. Zadaniem ADR-4 jest poprawa właściwości zdrowotnych wody zarówno czystej jak i znajdującej się w różnych artykułach spożywczych. Wiadomo, że woda pod wpływem pewnych oddziaływań, np. pól elektromagnetycznych, może przez pewien czas zachowywać zmienione właściwości, np. napięcia powierzchniowego, stałej dielektrycznej, przewodnictwa elektrycznego, widm NMR, NQR, UV, IR. Te zmienione właściwości wody mają pewien wpływ na organizmy żywe, od człowieka po bakterie.

1 Górski Sz.: Computerized renocystography for quantitative filtration – extraction. Nucl. Med. Comm. 1994, 15:182–187

2 Goris M.L.: Sensitivity and specificity of common scintigraphic procedures. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1985, 48.

3 Stymulator ADR-4 uzyskał złoty medal ze specjalnym wyróżnieniem jury, na 47 Światowym Salonie Innowacji, Wynalazków i Nowych Technologii, BRUSSELS EUREKA, 98.

Materiał i metodyka badania

Stymulatory ADR-4 pochodziły z firmy ADR System, Gdańsk, ul Szymanowskiego 6. Badania renograficzne przeprowadzono z użyciem skonstruowanego przez dr Szczęsnego Górskiego w Pracowni Radiofizycznej Instytutu Radiologii A.M. w Poznaniu unikalnego urządzenia do renocystografii (Diem K, Lentner C.: Tables scientifiques, VII edition, Ciba – Geigy, Basel. 1972, s 564).

Badania przeprowadzono w dwóch, losowo dobranych, grupach pacjentów, kierowanych do badań renograficznych przez oddziały szpitalne i przychodnie, ze stwierdzonymi w badaniu wyjściowym, zaburzeniami czynności jednej lub obu nerek, w stopniu miernym i znacznym, ocenianym według własnej klasyfikacji renograficznej. Po wyłączeniu osób, które nie zgłosiły się do drugiego badania oraz tych, u których wystąpiły czynniki techniczne dyskwalifikujące wynik, pozostało 21 osób (17 kobiet i 4 mężczyzn, w wieku od 18 do 84, średnio 43, s.d.15,4 lat) które używały następnie przez okres miesiąca aktywny stymulator ADR-4, zgodnie z instrukcją, zaś 12 osób (8 kobiet i 4 mężczyzn, w wieku od 26 do 60, średnio 48, s.d.10 lat) stosowało tyle samo ważącą i tak samo wyglądającą nieczynną makiętę. Pacjenci i personel wykonujący badanie, a także osoba opisująca, nie znali rodzaju przydzielonego krążka, do momentu ukończenia i opisanie drugiego badania. Czynniki technicznymi, wyłączającymi wynik, były: brak oddania moczu w drugim badaniu, średnie ciśnienie krwi poniżej 95 mm, różnica temperatur otoczenia w obu terminach badania większa lub równa 5oC, odstawienie wzgl. włączenie w okresie próbnym nowych leków o działaniu nefroleptycznym lub silnych leków o działaniu ogólnoustrojowym, np. antybiotyków, wystąpienie ostrych dodatkowych patologii np. kolka nerkowa z blokiem nerki.

Metodyka analizy statystycznej

Dla wszystkich notowanych wskaźników pracy nerek zastosowano analizę statystyczną opartą na teście t Studenta dla metody zmiennych połączonych. Polegała ona na tym, że dla każdego wskaźnika od wartości zaobserwowanej przy II badaniu odejmowano wynik I badania (wykonanego przed rozpoczęciem stosowania krążka). Następnie dla każdego wskaźnika w obu grupach wyznaczano wartości średniej różnicy i ocenę jej błędu standardowego. Iloraz średniej różnicy przez ocenę jej błędu standardowego posiada rozkład t Studenta z liczbą stopni swobody równą $n - 1$, gdzie n jest liczbą obserwowanych jednostek w grupie. Wyniki przedstawiono w tabeli 1.

Oddzielnego objaśnienia wymaga zastosowany sposób wnioskowania. Dla większości wskaźników (poza T max oraz ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym, których wartości zarówno wysokie jak i niskie są niekorzystne) można przyjąć, że korzystny jest przyrost ich wartości. Jeżeli więc stymulatory ADR-4 nie oddziałują korzystnie na pracę nerek, to średnia różnica między II a I pomiarem winna być ujemna (pogorszenie) lub bliska zeru (brak zmian).

Hipoteza zerowa (jednostronna) winna, więc brzmieć:

Ho: średnia różnica danego wskaźnika jest mniejsza lub równa zeru,

Natomiast hipoteza alternatywna: H1:

średnia różnica danego wskaźnika jest większa od zera.

Jeżeli więc wartość jednostronnego testu Studenta będzie przekraczała stosowną dodatnią wartość krytyczną, to odrzucamy hipotezę zerową o braku wpływu ADR-4 na dany wskaźnik pracy nerek.

Dla wskaźników, których poprawa następuje ze spadkiem ich wartości, hipotezę zerową o braku wpływu ADR-4 odrzucamy, jeżeli wynik testu jednostronnego jest ujemny i jednocześnie większy, co do wartości bezwzględnej od wartości krytycznej.

Należy podkreślić, że publikowane najczęściej tablice wartości krytycznych testu Studenta służą do weryfikacji hipotez dwustronnych, stąd też odczytując z nich wartości krytyczne do weryfikacji hipotez jednostronnych musimy przy odczycie uwzględnić dwa razy większy niż stosujemy poziom istotności. Potrzebne do oceny testu wartości krytyczne podano przy tabeli wyników.

Przy wnioskowaniu uwzględniono jako najwyższy poziom istotności 0,10. Jeżeli wartość testu Studenta przekracza wartość krytyczną odczytaną przy tym poziomie istotności, to odrzucamy hipotezę zerową o braku wpływu ADR-4 na dany wskaźnik nerkowy, a ryzyko odrzucenia hipotezy zerowej nie przekracza w tym przypadku 10% (czyli 0,1). Dla szeregu wskaźników odrzucenie hipotezy zerowej o braku wpływu ADR-4 było możliwe na jeszcze mniejszym poziomie istotności, co podano w tabeli.

Aby jednocześnie ocenić pozytywny przyrost wartości niektórych wskaźników w grupie ADR przy spadku ich wartości w grupie placebo zastosowano dodatkowo test „lambda” Wilksa. Wyniki zamieszczono w tabeli po przekształceniu statystyki „lambda” Wilksa na statystykę F Fishera. Odpowiadają one na wykresie dodatnim słupkom dla grupy ADR i ujemnym – dla grupy placebo.

Wyniki i omówienie

Wyniki przedstawiono w tabelach 1 – 3 i na wykresach.

Dla takich wskaźników jak objętość moczu wydalonego, wydalanie całkowite i diureza, zanotowano istotnie korzystne zmiany w grupie ADR i istotnie niekorzystne w grupie placebo.

Ponadto przy placebo istotnie zmniejszyło się zaleganie, a udział w filtracji nerek gorszych i lepszych istotnie się zmienił (istotnie wzrósł udział nerki gorszej do 50%).

Poprawiło się także istotnie wydalanie DTPA w grupie ADR dla nerki lepszej (N), natomiast w grupie placebo istotnie zmalało wydalanie DTPA dla nerki lepszej (przy N i R). Również poprawiły się niektóre wskaźniki wydalania HIP w grupie ADR.

Wszystkie wskaźniki odpływu zarówno DTPA jak i HIPURANU, dla nerek gorszych i lepszych, po 10 i po 15 minutach, uległy istotnej poprawie.

Z kolei czas T_{max} , będący miarą średniego czasu transportu znacznika przez nerkę, w przypadku DTPA istotnie zmalał w grupie ADR (co jest korzystne), a wzrósł w grupie placebo (co jest niekorzystne). Można więc wnioskować ogólnie, że wyniki w obu grupach uzupełniają się logicznie (w grupie placebo hipotezy zerową i alternatywną należy zamienić treściami, gdyż przy braku oddziaływania ADR-4 i istnieniu choroby wskaźniki mogą się pogarszać lub w najlepszym razie – nie zmieniać).

Aby uniknąć podejrzeń, że pomimo losowego przydziału badanych do obu grup występowały istotne różnice między grupami wykonano test Studenta dla porównania średnich wartości wskaźników z obu grup. Stwierdzono istotne różnice (przy hipotezach dwustronnych) dla następujących wskaźników tab. 2:

zaleganie w I terminie (ADR > placebo),
 udział nerki gorszej w ekstrakcji w I terminie (ADR < placebo),
 udział nerki lepszej w ekstrakcji w I terminie (ADR > placebo),
 udział nerki gorszej w filtracji w II terminie (ADR < placebo),
 udział nerki lepszej w filtracji w II terminie (ADR > placebo),
 udział nerki gorszej w ekstrakcji w II terminie (ADR < placebo),
 udział nerki lepszej w ekstrakcji w II terminie (ADR > placebo),
 wydalanie DTPA przez nerkę lepszą w II terminie (ADR > placebo) (tak przy N jak i R),
 wydalanie HIP przez nerkę lepszą w II terminie (ADR > placebo) (tak przy N jak i R).

Wykryte istotne różnice oznaczają jednak, że stan badanych z grupy ADR był – pod względem tych wskaźników – istotnie gorszy niż w grupie placebo. Pomimo tego w grupie ADR następowała poprawa szeregu wskaźników, a w grupie placebo – pogorszenie.

Badaniu poddano także asymetrię w czynności nerek tab. 3. Dla wskaźników mierzonych dla obu nerek wyznaczono różnice między lepszą i gorszą nerką i poddano je analizie statystycznej stosując test Studenta dla metody zmiennych połączonych. Wyniki przedstawiono w tabeli 3. Zwraca uwagę fakt braku istotnej różnicy dla wskaźnika odpływu DTPA oraz T max dla DTPA i (częściowo) HIP, dla pozostałych wskaźników stwierdzono istotne różnice (wyższe wartości dla lepszej nerki – jedynie dla wskaźnika filtracji odwrotnie).

Zaobserwowane zmiany ciśnienia krwi można uznać za przypadkowe – po uwzględnieniu wieku różnice mieszczą się w normie tab. 4.
 Normy wiekowe R/R wzięto z tablic Ciba–Geigy.

Aby jednocześnie ocenić pozytywny przyrost wartości niektórych wskaźników w grupie ADR przy spadku ich wartości w grupie placebo zastosowano dodatkowo test „lambda” Wilksa. Wyniki zamieszczono w tabeli, po przekształceniu statystyki „lambda” Wilksa¹ na statystykę F Fishera (¹Grala B. Wietlicka – Grala J., Wojtaszek J.: Analiza krzywych reakcji ilościowych w badaniach hemodynamicznych. Listy Biometryczne. 1975, 46,1 – 22.). Odpowiadają one na wykresie dodatkim słupkom dla grupy ADR i ujemnym dla grupy placebo.

Istotne różnice stwierdzono dla następujących wskaźników :

- objętość całkowita,
- diureza,
- zaleganie,
- wydalanie DTPA dla lepszej nerki (N i R),
- wskaźnik odpływu DTPA dla gorszej nerki (tylko R),
- T max dla lepszej nerki przy DTPA.

Wnioski

1. Uzyskane wyniki potwierdzają korzystny wpływ stosowania ADR-4 na czynność nerek upośledzoną w stopniu miernym i znacznym.
2. Powyższy wniosek jest wzmocniony przez fakt, że w grupie osób stosujących nieczynną atrapę wskaźniki nie zmieniły się, lub uległy istotnemu pogorszeniu, a także przez to, iż wyniki wyjściowe w grupie ADR wskazywały na czynność nerek istotnie gorszą niż w grupie placebo.

Należy zwrócić uwagę, że zwiększenie liczby obserwowanych w obu grupach mogłoby dać wyniki bardziej wyraziste. Również dłuższy czas stosowania ADR-4 mógłby prawdopodobnie przynieść wyraźniejsze rezultaty.

Dla upewnienia się co do słuszności tego przypuszczenia rozpoczęto obecnie badania tych samych osób, po rocznym stosowaniu ADR-4.

Literatura

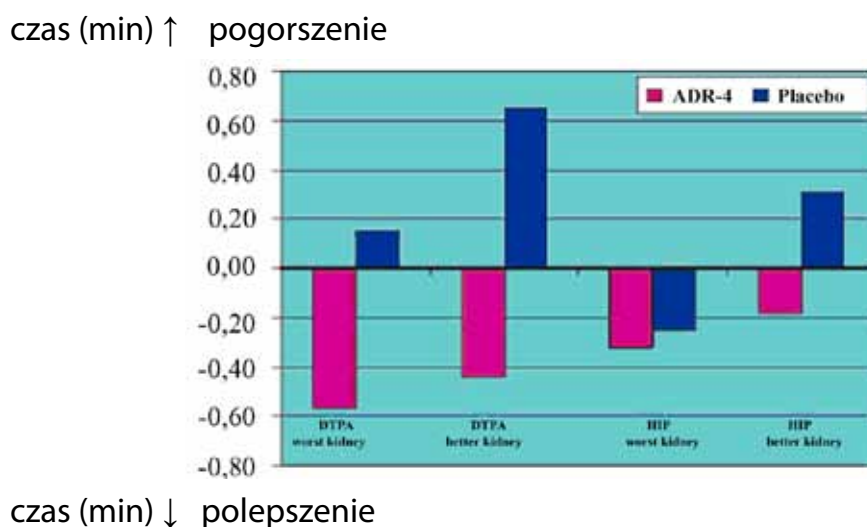
Diem K, Lentner C.: Tables scientifiques, VII edition, Ciba-Geigy, Basel, 1972, p. 564

Goris M.L.: Sensitivity and specificity of common scintigraphic procedures. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1985, 48.

Górski Sz.: Computerized renocystography for quantitative filtration – extraction. Nucl. Med. Comm. 1994, 15:182–187.

Grala B. Świetlicka – Grala J., Wojtaszek J.: Analiza krzywych reakcji ilościowych w badaniach hemodynamicznych. Listy Biometryczne. 1975, 46, 1 – 22.

Wyniki badań renocystograficznych nerek nad wpływem stymulatora ADR-4 na funkcjonowanie nerek.



Rys. 1 Modyfikacja średniego czasu transportu nerkowego w grupach osób użytkujących aktywny ADR-4 i nieczynną atrapę. Znak minus oznacza skrócenie średniego czasu transportu nerkowego, a więc poprawę czynności nerek.

Wyniki badań udowodniły pozytywny wpływ stymulatora ADR-4 na funkcje nerek takie jak: diureza, filtracja, ekstrakcja, czas transportu nerkowego DTPA m99Tc i HIPPURATE I125.

Przedstawione powyżej badania testowe na grupach używających aktywnego ADR-4 i nieaktywnej atrapy zostały przeprowadzone Laboratorium Radiofizyki Oddziału Radiologii Akademii Medycznej w Poznaniu.

Objaśnienie do rys. 1:

1. DTPA m99Tc i HIPPURATE I125 - związki radioaktywne używane w radioskopii filtracji – recystografii ekstrakcji.