

# ANALÝZA SLOŽENÍ MOČOVÝCH KONKREMENTŮ POMOCÍ VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE S DUÁLNÍ ENERGIÍ ZÁŘENÍ

Disertační práce

Doktorský program Radiologie a zobrazovací metody



MUDr. Alena Vondráková

Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň a LF UK Plzeň

Školitel: Prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.

Plzeň 2015

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že předkládanou disertační práci jsem vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury. Všechny použité prameny i literatura jsou řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného či stejného titulu.

Plzeň, 19.6. 2015

-----

podpis

## **Poděkování**

Touto cestou bych ráda poděkovala panu Prof. MUDr. Jiřímu Ferdovi, Ph.D., mému školiteli, za vynikající odborné vedení, motivaci, trpělivost, cenné rady a připomínky nejen při zpracovávání této disertační práce. Dále chci poděkovat mému manželovi za jeho vytrvalou podporu a toleranci a panu ing. Stanislavu Kormundovi za spolupráci při statistickém zpracování práce.

## **Abstrakt**

### **Úvod**

Urolitiáza v naší populaci je poměrně častým onemocněním s vysokou tendencí k rekurenci. Zobrazovací metody jsou nedílnou součástí celkového řešení této problematiky a během posledních 20-ti let prošly velkým vývojem.

### **Cíl**

Cílem této práce je zhodnotit výstup metody výpočetní tomografie s duální energií záření (DECT) v určování chemického složení močových konkrementů, její spolehlivost a aplikovatelnost získaných informací do klinické praxe.

### **Metoda**

Retrospektivně byl porovnáván stupeň korelace výsledků chemické analýzy urolitiázy pomocí výpočetní tomografie s duální energií záření s laboratorní chemickou analýzou konkrementů prováděnou metodami polarizační mikroskopie či infračervené spektroskopie. Celkem bylo pomocí výpočetní tomografie s duální energií záření vyšetřeno 129 pacientů s požadavkem na provedení chemické analýzy známé či suspektní urolitiázy. U 70 pacientů byl následně proveden urologický výkon s extrakcí litiázy a jejím laboratorním chemickým rozborem. V tomto souboru jsme pak korelovali výslednou chemickou skladbu urolitiázy analyzovanou oběma metodami. K analýze chemického složení konkrementů pomocí DECT jsme využili simultánní expozici dvěma zdroji záření o napětí 140 kV a 80 kV. Získaná data byla analyzována pomocí programu Syngo Dual Energy, Siemens, v módu Kidney Stones. K zařazení konkrementu do jedné ze skupin základních typů urolitiázy pomocí DECT analýzy jsme využívali algoritmu chemické dekompozice tří materiálů.

### **Výsledky**

V souboru 70 pacientů bylo potvrzeno v literatuře udávané poměrné zastoupení jednotlivých typů urolitiázy v naší populaci, tj. konkrétně 45,7% oxalátů, 35,7% urátů, 7,14% hydroxylapatitů a 11,4% smíšených močových konkrementů. K přesnému určení a analýze chemického typu urolitiázy se v průběhu práce nejlépe osvědčil způsob kombinace barevného kódování a pečlivého proměřování denzitních hodnot v několika místech konkrementu, v závislosti na velikosti kamene. Samostatný způsob barevného kódování nebyl vždy přesný v diferenciaci

mezi jednotlivými typy urolitiázy. Pomocí statistické analýzy jsme prokázali u metody DECT materiálové analýzy urolitiázy ve skupině oxalátů 82,86% specificitu, 96,67% negativní prediktivní hodnotu, 97,14% senzitivitu, 85% pozitivní prediktivní hodnotu; ve skupině urátů 100% specificitu, 100% negativní prediktivní hodnotu, 100% senzitivitu a 100% pozitivní prediktivní hodnotu; ve skupině hydroxylapatitů 91,38% specificitu, 92,98% negativní prediktivní hodnotu, 66,67% senzitivitu, 61,54% pozitivní prediktivní hodnotu a ve skupině smíšených močových konkrémentů 100% specificitu, 59,68% negativní prediktivní hodnotu, 24,24% senzitivitu a 100% pozitivní prediktivní hodnotu. Ve zkoumaném souboru byly zaznamenány pouze dva případy výskytu cystinové urolitiázy. V jednom z nich byla DECT analýza úspěšná a v jednom neúspěšná. Vzhledem k takto malé skupině cystinové urolitiázy se práce ke spolehlivosti DECT analýzy tohoto typu močových konkrémentů nevyjadřuje. Statisticky největší chybovost metody DECT materiálové analýzy byla zaznamenána ve skupině smíšené urolitiázy, kde často DECT analýza definovala pouze čistý oxalát či hydroxylapatit. V případě, že laboratorní analýza prokázala u smíšené urolitiázy přítomnost minimálně 50% složky konkrémentu určené pomocí DECT analýzy, pak byl výsledek DECT analýzy považován za správný. Důvodem je fakt, že volba léčebného urologického postupu se vždy řídí majoritní chemickou složkou močového konkrémentu. V případě velmi drobné urolitiázy (tj. velikosti pod 3mm) je přesnost detekce konkrémentů pomocí metody DECT 100%, ale schopnost diferenciaci na jednotlivé základní typy urolitiázy pro jejich velmi malou velikost je výrazně omezená. Žádný pacient zkoumaného souboru nebyl extrémně obézní.

V další části práce bylo identickým způsobem jako u skupiny pacientů analyzováno pomocí DECT metody celkem 8 konkrémentů ex vivo - tzv. fantomů - o známém, laboratorně potvrzeném chemickém složení. V této skupině byla prokázána 100% úspěšnost a spolehlivost metody DECT materiálové analýzy.

## **Závěr**

Výsledky této práce potvrzují hypotézy a studie zahraničních autorů o vysokém přínosu metody DECT v materiálové analýze tkání, konkrétně v určování chemické skladby urolitiázy. Práce prokázala statisticky vysoce významnou shodu, resp. těsnot vztahu, metod DECT a laboratorní analýzy skladby urolitiázy u typu urátové a kalcium oxalátové urolitiázy. Ve skupině hydroxylapatitové urolitiázy byla prokázána statisticky dobrá shoda a ve skupině smíšené urolitiázy statisticky uspokojivá shoda obou analytických metod. Výsledky metody analýzy chemické

skladby močových konkrementů pomocí DECT jsou tedy velmi dobře aplikovatelné do klinické praxe. Při racionálním plánování akvizičních parametrů a využití možností nové generace přístrojů s duální energií záření jako například metody iterativních rekonstrukcí, lze významně redukovat radiační zátěž pro pacienta, která se v optimálních případech blíží hodnotám získávaných při intravenózní vylučovací urografii. Metoda významně přispívá k optimalizaci terapeutickému managementu urolitiázy zejména tím, že umožní rychlou volbu nejvhodnějšího léčebného postupu pro daný typ močového konkrementu a včasné zahájení vhodné léčby bez zbytečných prodlev. V širším slova smyslu metoda přispívá i k omezení rekurence urolitiázy a pomáhá v metafylaxi urolitiázy. Metodu lze doporučit k zařazení do běžného diagnostického algoritmu problematiky urolitiázy.

### **Klíčová slova**

Urolitiáza, chemická dekompozice tří materiálů, výpočetní tomografie s duální energií záření.

## **Předmluva**

Přítomnost konkrementu v kalichopánvičkovém systému ledviny či ve vývodných cestách močových se označuje pojmem urolitiáza. Vzhledem k tomu, že tímto onemocněním bývá nejčastěji postižena populace produktivního věku, že výskyt onemocnění má v závislosti na chemickém složení močového konkrementu výraznou tendenci k rekurenci, a s ohledem na fakt, že opožděné odhalení urolitiázy může vést až k život ohrožujícím stavům a má i nezanedbatelný sociální a ekonomický dopad, je včasná a přesná diagnostika této jednotky velmi důležitá a stále aktuální.

Hlavním cílem práce bylo potvrdit správnost a přesnost chemické analýzy močových konkrementů pomocí výpočetní tomografie s duální energií záření (DECT), jejíž výsledky jsme korelovali s následnou chemickou laboratorní analýzou močových kamenů prováděnou metodami polarizační mikroskopie či infračervené spektroskopie. Další snahou práce je zavedení DECT do diagnostického algoritmu u pacientů s podezřením na přítomnost močových konkrementů. Snahu zařadit DECT do diagnostického algoritmu u této skupiny pacientů podporuje i skutečnost, že vyšetření přináší kromě informace o chemickém složení močových kamenů i výborné morfologické zobrazení všech orgánů a tkání ve vyšetřeném rozsahu, je vysoce senzitivní, rychlé, neinvazivní a při racionálním plánování akvizičních parametrů není zejména na nové generaci duálních přístrojů spojeno s významně zvýšenou radiační zátěží pro pacienta.

## Obsah

1	Úvod .....	11
2	Anatomické poznámky .....	13
2.1	Cévní zásobení ledviny .....	15
2.2	Nervové zásobení ledvin .....	16
3	Etiopatogeneze urolitiázy .....	17
4	Klasifikace urolitiázy a její hlavní typy .....	20
5	Klinický obraz .....	24
6	Diagnostika urolitiázy .....	26
7	Terapie urolitiázy .....	30
8	Výpočetní tomografie v diagnostickém algoritmu urolitiázy .....	34
9	DECT .....	39
10	Téze disertační práce .....	43
11	Materiál a metodika .....	44
11.1	Soubor .....	44
11.2	Technika vyšetření .....	45
11.3	Analýza dat .....	49
11.4	Statistické hodnocení dat .....	58
12	Výsledky .....	59
12.1	Hodnocení prevalence a typu urolitiázy .....	59
12.2	Výsledky DECT analýzy po korelaci s laboratorní analýzou .....	64
12.3	DECT vs. laboratorní analýza: smíšená vs. nesmíšená urolitiáza .....	66
12.4	Typ léčby: rozpouštěcí vs. invazivní .....	67
12.5	Statistické testy metody DECT analýzy .....	69
12.6	Cystinová urolitiáza v našem souboru .....	71
12.7	Močové konkrementy - fantomy .....	72
13	Diskuze .....	76
13.1	Soubor .....	76



13.2	Technika vyšetření .....	77
13.3	Analýza dat DECT .....	79
13.4	Výsledky.....	80
13.5	Radiační zátěž.....	82
13.5.1	Porovnání diagnostických metod .....	82
13.5.2	Efektivní radiační dávky DECT urolitiázy na našem pracovišti	86
13.5.3	Follow-up pacientů s urolitiázou .....	88
14	Závěr.....	89
15	Literatura .....	91

## Seznam použitých zkratk

DECT (DSCT) – Dual Energy (Source) Computed Tomography, výpočetní tomografie duální energií záření

CT – Computed Tomography, výpočetní tomografie

RTG – Rentgenový snímek, skiagram

USG – Ultrasonography, ultrasonografie

IVU – Intravenozní vylučovací urografie

ESWL (LERV) – Extracorporal Shock Wave Lithotrypsi, litotrypse extrakorporální rázovou vlnou

PEK – Perkutánní extrakce konkrementu

URS - Ureteroskopie

CRP – C-reaktivní protein

HU – Hounsfield Unit, Hounsfieldova jednotka

MR – Magnetic Resonance, magnetická rezonance

ROI – Region of interest, definovaná oblast zájmu

SN – Senzitivita

SP – Specificita

TP – True positive, správně pozitivní

TN – True Negative, správně negativní

FP – False Positive, falešně pozitivní

FN – False Negative, falešně negativní

CTDI vol – objemový CT dávkový index

DLP – Dose Length Product

SAFIRE – Sinogram affirmed iterative reconstruction, typ algoritmu iterativní rekonstrukce

## 1 Úvod

Urolitiáza představuje přítomnost patologické mineralizace v močovém traktu. Jedná se o typické multifaktoriální a systémové onemocnění. V České Republice se prevalence jejího výskytu udává kolem 4%, například v Saudské Arábii až kolem 20%. Typická je vysoká tendence k rekurenci v závislosti na chemické skladbě konkrementu, v naší populaci je udávána až kolem 60-70%. Postižena je většinou populace v produktivním věku. U dětí je výskyt obecně nízký (1). Příčiny vzniku urolitiázy můžeme rozdělit obecně na vnitřní a vnější. Mezi vnitřní příčiny vzniku močových konkrementů řadíme faktory rasové, etnické, rodinné a vrozené fyziologické či anatomické předpoklady. K vnějším faktorům vzniku patří vliv klimatu, příjem tekutin, stravovací návyky v rámci rodiny i v rámci populace, obsah stopových prvků ve vodách a stravě a druh zaměstnání.

Mezi kauzální faktory vzniku urolitiázy lze tedy obecně zařadit hypersaturaci moči litogenními látkami, nedostatek inhibitorů krystalizace a agregace a změny pH moči. Typickou klinickou manifestací přítomnosti močového konkrementu v urotaktu jsou bolestivé až řezavé vjemy v průběhu močových cest, bolestivé nucení na močení, nevolnost, zvracení, bolestivé renální koliky, opakované močové infekty, hematurie a ve vážných, pokročilých stavech až anurie či známky urosepsy s možností progresu do multiorgánového selhání. Ovšem ani absence klinických příznaků nevylučuje přítomnost močového konkrementu. Intenzita a charakter potíží se liší podle velikosti a lokalizace močového kamene a dalších faktorů jako je například přítomnost infekce.

Z výše uvedeného vyplývá, že důsledky opožděně či nepřesně diagnostikované urolitiázy jsou nejen sociální a ekonomické, ale mnohdy až život ohrožující.

Proto je snaha o včasnou a precizní diagnostiku močových konkrementů stále vysoce aktuální. K diagnostice urolitiázy přispívají zejména metody zobrazovací a laboratorní. Dříve hojně využívané zobrazovací skiagrafické metody jako prostý skiagram (RTG) a intravenózní vylučovací urografie (IVU) ztratily již své výsadní postavení v diagnostice urolitiázy, nejsou ale zcela opomíjené. Možnou nezářezovou alternativu představuje ultrasonografické vyšetření (USG) ledvin, kalichopánvičkového systému a močového měchýře. Toto je však limitováno nemožností zachytit uretery v celém jejich průběhu pro jejich překrytí střevními

kličkami s plynným a smíšeným obsahem. Role výpočetní tomografie (CT) stále nabývá na významu a dostává se v posledních dekádách do popředí diagnostiky urolitiázy, a to zejména pro svou dostupnost, vysokou senzitivitu, rychlost, neinvazivitu a možnost výborného morfologického zobrazení nejen celého urotraktu, ale i všech ostatních struktur a tkání ve vyšetřeném rozsahu. Kromě výpočetní tomografie s využitím monoenergetického záření se v posledních letech objevuje i možnost využití zobrazení výpočetní tomografií s duální energií záření (DECT), která přináší do zobrazovací diagnostiky další rozměr a to možnost bližší materiálové charakteristiky. Konkrétně v případě urolitiázy možnost chemické analýzy skladby konkrementu na základě absorpčních odlišností při použití dvou energií záření (2).

Hlavním přínosem včasné znalosti chemického složení urolitiázy je možnost okamžitého zavedení cílené léčebné strategie. Terapeutické možnosti urolitiázy se totiž odvíjejí od chemické skladby močového konkrementu. Obecně zahrnují léčebné postupy neinvazivní – tj. hyperhydrataci a farmakologickou alkalizaci moči u solubilních (urátových) konkrementů; dále možnost extrakorporální litotrypse rázovou vlnou (LERV) u fosfátové litiázy a nakonec i invazivní metody jako perkutánní či ureteroskopická extrakce konkrementu (PEK) u velmi pevných (oxalátových) kamenů.

Se zřetelem na důležitost znalosti chemického složení močových konkrementů při volbě nejvhodnější terapeutické strategie se metoda DECT chemické analýzy urolitiázy dosud jeví jako vhodná indikace využití DECT. Vzhledem k omezenému rozšíření metody je cílem práce zhodnotit stupeň korelace výsledků DECT chemické analýzy urolitiázy s laboratorním chemickým rozborem močových konkrementů a posoudit tak reálných přínos a spolehlivost metody pro klinickou praxi.

## 2 Anatomické poznámky

Močový systém je tvořen ledvinami a vývodními cestami močovými. Ontogeneticky je vývoj uropoetického traktu spjat s vývojem pohlavního systému, v dospělosti pak oba systémy souvisí částečně topograficky. Základní funkcí uropoetického traktu je očista krve od produktů látkové výměny a odstraňování nadbytku vody a odpadních látek z těla ve formě moči. K močovému ústrojí tedy patří ledviny (renes), kde dochází k tvorbě a exkreci moči, a vývodné cesty močové, kterými moč odchází směrem z těla ven.

Vývodné cesty močové lze rozdělit na několik oddílů - kalichy ledvinné (calices renales), pánvička ledvinná (pelvis renalis), močovod (ureter), močový měchýř (vesica urinaria) a močovou trubici (uretra).

Ledviny jsou párovým orgánem fazolovitého tvaru. Nacházejí se v retroperitoneu v úrovni obratlů Th12 – L2. Horní třetina ledviny leží na bránici, dolní dvě třetiny na musculus quadratus lumborum. Mediální okraje ledviny přiléhají zvenčí k musculus psoas major. Jejich podélná osa je orientována mírně šikmo kraniokaudálně a mediolaterálně, směrem kaudálně se tedy podélné osy ledvin mírně rozbíhají. Pravá ledvina bývá vzhledem k levé uložena níže asi o polovinu výšky obratlového těla, a to díky velké hmotě jater v pravé klenbě brániční. Na kraniální poly ledvin nasedají pravá a levá nadledvina. Povrch ledvin je kryt vazivovým tenkým pouzdrům (capsula fibrosa). Ledviny jsou v retroperitoneu uloženy v tukovém pouzdru (capsula adiposa). Na předním a zadním povrchu tukového pouzdra je vazivo ve formě fasciálních listů ( fascia renalis). Ledviny jsou ve své poloze fixovány předním a zadním listem fascia renalis, tukovým pouzdrům ledviny, úponem mesocolon transversum a tonusem svalů břišní stěny.

V podélné ose bývá ledvina dlouhá 10 - 12 cm, v příčném rozměru dosahuje šíře 5 - 6 cm a její hmotnost se pohybuje kolem 120 - 170 gramů. Makroskopicky lze na řezu ledvinou rozlišit periferní vrstvu kůry (cortex renalis) a centrálně uloženou vrstvu dřevnou (medulla renalis). Ve dřeni ledviny jsou tzv. pyramidy (pyramides renales), charakteristické celky kuželovitého tvaru s bazí obrácenou k povrchu ledviny. Na zaoblených vrcholcích pyramid (papillae renales) v oblasti dírkovaného povrchu (area cribrosa) ústí odvodné kanálky ledvin (ductus papillares). Mezi pyramidy dřevně zasahují pruhy kůry nazývané collumnae renales.

Ledvinu lze označit jako tubulozní žlázu, každý tubulus se nazývá nefron. Základní funkce nefronu spočívá v glomerulární filtraci primitivní moči, selektivní resorpci látek a vody z filtrátu v průběhu nefronu a v sekreci některých iontů a látek do moči. Vždy tedy jde o výměnu látek mezi krví a nitrem nefronu. Počáteční úsek nefronu se nazývá corpusculum renale, tzv. Malpighiho tělísko, ve kterém je uloženo klubko velmi jemných tenkostěnných kapilár (glomerulus). Glomerulus je uzavřen dvouvrstevným pouzdem, tzv. Bowmanovo pouzdro. Vnitřní list Bowmanova pouzdra těsně obemývá glomerulus, zevní list uzavírá ledvinné tělísko. Do prostoru mezi oba listy Bowmanova pouzdra se filtruje z kapilár glomerulu tzv. primitivní moč. Odtud pokračuje ledvinný kanálek (tubulus renis), který je rozdělen na několik typických úseků. Z capsula glomeruli vychází proximální tubulus, který ve svém průběhu střídá část stočenou (pars contorta) v blízkosti corpusculum renale, část přímou (pars recta) směřující ke dřeni, a Henleovu kličku. Henleova klička svým sestupným raménkem probíhá dřeni k papile, kde se obrací směrem do kůry jako vzestupné raménko. V kůře na Henleovu kličku navazuje distální tubulus, který opět má svou přímou (pars recta) a stočenou (pars contorta) část. V oblasti přechodu mezi rovným a stočeným úsekem distálního tubulu, kde naléhá tubulus k vaskulárnímu pólu ledvinného tělíska, se nachází regulační systém funkcí nefronu – tzv. macula densa. Nefron končí krátkým spojovacím segmentem distálního tubulu a dále ústí do sběracího kanálku (tubulus colligentes) ledvinné dřene. Do každého sběracího kanálku ústí 5-10 nefronů. Směrem k papile se sběrné kanálky navzájem spojují v širší papilární vývody, které pak ústí na ledvinných papilách. Odtud moč přechází do odvodných cest močových, počínaje ledvinnými kalichy a konče močovou trubicí.

Ledviny řídí množství a složení tělesných tekutin. Vytvářejí rovněž hormony a vitamíny, které ovlivňují aktivitu buněk mnohých orgánů. Mezi důležité látky, jejichž metabolismus je řízen ledvinami patří sodík, draslík, chloridy, hydrogenuhličitan, pH, vápník, fosfáty a hořčík. Mezi regulační mechanismy funkcí ledviny patří autonomní nervový systém, který ovlivňuje zejména kontraktibilitu cév, a látky endokrinní povahy. Základem vlivů látkové povahy je juxtaglomerulární aparát ledviny, buňky macula densa a mesangiální buňky pólového polštářku. Juxtaglomerulární buňky se nacházejí ve stěně arteriolla afferens a efferens při vaskulárním pólu ledvinného tělíska, jsou to buňky epiteloidní a produkují četná denzní granula. Macula densa je okrsek buněk distálního tubulu v úhlu mezi vas afferens a vas efferens a přilehlé části pouzdra ledvinného tělíska. Buňky macula densa se svým povrchem stýkají s

juxtaglomerulárními buňkami cév, k nimž jsou přiložena i nervová vlákna sympatického systému. Juxtaglomerulární buňky ve svých granulech produkují renin – enzym působící zvýšení krevního tlaku, přes krevní bílkovinu angiotensinogen, inaktivní angiotensin I. a aktivní angiotensin II. Dále vede renin ke stimulaci uvolňování aldosteronu z kůry nadledvin. Aldosteron působí zvýšení výstupu a aktivního zpětného vstřebávání iontů sodíku z distálního tubulu. Zvýšený krevní tlak působí zvýšení glomerulární filtrace. Přímé působení angiotensinu na aferentní a eferentní arterioly vede k jejich konstrikci a tím pádem ke snížení průtoku glomeruly a celkovému snížení glomerulární filtrace. Produkce reninu je kontrolována buňkami macula densa, které reagují na změny v moči v distálním tubulu, dále tlakem krve v glomerulárních arteriolách a také stimulací sympatických vláken končících při juxtaglomerulárních buňkách.

## 2.1 Cévní zásobení ledviny

Tepenné zásobení ledvin je realizováno cestou levostranné a pravostranné renální tepny, které odstupují z abdominální aorty ve výši meziobratlové ploténky L1/2. V různé vzdálenosti od ledviny se obě tyto tepny dělí na rami anteriores, ze kterých jsou zásobeny přední segmenty ledviny a ramus posterior zásobující zadní segment ledviny. Až ve 30 % případů se objevuje tzv. akcesorní renální tepna, která odstupuje z břišní aorty různě vysoko nad či pod vlastní renální tepnou a ústí buď do ledvinného hilu či směřuje k hornímu či dolnímu pólu ledviny. Akcesorní tepna ve svém průběhu může i křížit ureter. Uvnitř ledviny se oddělují a větví tepenné větve pro kůru a pro dřeň ledviny. Pro kůru ze segmentárních tepen vycházejí lobární arterie dělicí se na mezipyramidové interlobární arterie a ty dále na arteriae arcuatae, které probíhají mezi kůrou a dřeně. Z nich pak odstupují arteriae interlobulares procházející paprscitě kůrou ledviny až pod její povrch. Z interlobulárních arterií se v kůře odděluje řada arteriolae glomerulares afferentes a efferentes a dále pak peritubulární kapilární pleteň obklopující proximální a distální stočené kanálky glomerulu. Ledvinami prochází 1,2 – 1,3 litru krve za minutu, což odpovídá velmi intenzivnímu krevnímu průtoku.

Žilní drenáž ledviny zajišťují žíly z kůry a dřeně. V kůře začínají jako venulae stellatae, které se sbíhají do interlobulárních žil a interlobárních žil, tvořících hlavní hilové přítoky vena renalis. Obě renální žíly zpravidla probíhají před arteriae renales a ústí do vena cava inferior.

## **2.2 Nervové zásobení ledvin**

Nervová vlákna do ledvin přicházejí z plexus renalis dexter a sinister, tj. pleteně kolem arteria renalis. Pleteň obsahuje vlákna sympatická, parasympatická a sensitivní. Nervová vlákna přicházejí z ganglion coeliacum a z plexus coeliacus, z ganglion aorticorenale, z kmene sympatiku via n. splanchnicus minor, z prvního lumbálního splanchnického nervu a z plexus aorticus. Autonomní nervy v pleteni mají funkce vasomotorické. Senzitivní vlákna jsou zejména v capsula fibrosa ledviny, parenchym ledviny je prakticky necitlivý.



### 3 Etiopatogeneze urolitiázy

Mezi kauzální faktory vzniku urolitiázy lze obecně zařadit hypersaturaci moči litogenními látkami (např.  $\text{Ca}^{2+}$ , uráty, oxaláty, atd.), nedostatek inhibitorů krystalizace a agregace (např. citráty, pyrofosfáty,  $\text{Mg}^{2+}$ , glykoproteiny) a změny pH moči, včetně vlivu bakterií rozkládajících ureu, které vedou ke vzniku struvitové litiázy (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*). Vznik močových konkrementů samozřejmě podporuje i snížení diurézy a městnání moči ve vývodném močovém systému při obstrukčních uropatiích.

Příčiny vzniku urolitiázy můžeme obecně rozdělit na faktory vnitřní a vnější (3). Mezi vnitřní příčiny vzniku močových konkrementů řadíme aspekty rasové, etnické, rodinné, vrozené fyziologické či anatomické předpoklady, věk i pohlaví.

Mezi geneticky podmíněná onemocnění, která jsou komplikována tvorbou močových kamenů patří například cystinurie, renální tubulární acidoza, primární hyperoxalurie, některé formy litiázy z kyseliny močové, syndrom idiopatické kalciové litiázy, xantinurie, Lesh-Nyhanův syndrom. Všeobecně je znám nízký výskyt urolitiázy u severoamerických indiánů, u černošské populace v Africe, stejně jako u cikánské populace v Evropě. Zřejmá dědičná závislost se promítá do vysoké incidence urolitiázy v chladném pásmu u Euroasiatů. Vrozené dispozice jsou důležitým faktorem pro vznik onemocnění nebo naopak odolnosti vůči němu.

U většiny pacientů se maximum incidence atak při urolitiáze pohybuje v rozmezí od 3. do 5. dekády. Recidivou je ohroženo 67 % mužů s idiopatickou urolitiázou a dochází k ní nejčastěji během 1,5 - 8 let od první ataky. Ženy tvoří asi jednu třetinu z celkového počtu této skupiny nemocných. Nižší výskyt onemocnění u žen se vysvětluje ochranným faktorem nízké hladiny sérového testosteronu a zároveň vyšší koncentrací citrátů v moči. V dětském věku se urolitiáza objevuje vzhledem k pohlaví stejnoměrně.

K vnějším faktorům vzniku urolitiázy patří vliv klimatu, příjem tekutin, stravovací návyky v rámci rodiny i v rámci populace, obsah stopových prvků ve vodách a stravě.

Geografické vlivy jsou dalšími ovlivňujícími faktory vzniku urolitiázy. S ohledem na klima je obecně zvýšený výskyt urolitiázy zaznamenán v horských oblastech, v oblastech suchého klimatu a v tropickém klimatu. S místem výskytu se

mění také kvalitativní složení močových kamenů. K oblastem s vyšší incidencí urolitiázy patří Británie, Skandinávie, střední Evropa, Středozeří, sever Indie a Pákistán, část Malajsie a Čína. V USA patří k těmto oblastem severozápad, jihozápad a jihovýchod. Naopak nízký výskyt litiázy je znám v Grónsku, pobřežních oblastech Japonska, ve Střední a Jižní Americe a stejných částech Austrálie. V České republice je například vyšší výskyt litiázy z kyseliny močové ve srovnání se západní Evropou (zejména se jedná o oblast jižní Moravy – Kyjov, Valtice), podobně je tomu v Izraeli a v Chicagu v USA. V Indii jsou kameny tvořeny převážně oxaláty a apatitem, kyselina močová a močan amonný jsou vzácné. Existují výrazné geografické rozdíly v četnosti a složení konkrémentů. Zároveň je však patrný význam vrozené dispozice - schopnosti individua zachovat si náklonnost k tvorbě kamenů nezávisle na změně prostředí.

V příjmu tekutin je důležité zohlednit nejen celkový objem přijaté vody a její ztráty perspirací a respirací, ale i minerální složení vody v dané oblasti. Pozitivní vliv zvýšeného příjmu vody na významné snížení incidence urolitiázy byl prokázán ve statistických experimentálních studiích – v Izraeli při příjmu cca 1050 ml moči/den byl výskyt urolitiázy v 0,07 % populace, snížení denního příjmu tekutin na 750 - 850 ml vedlo k nárůstu procenta výskytu urolitiázy na 1,80 %; u britského námořnictva vedla zvýšená diuréza z 800 na 1200 ml denně k snížení výskytu urolitů o 86 %. Obecně se pro litiatiku doporučuje minimální objem moče 2 litry za den. Názory na vliv tvrdosti vody jsou kontroverzní a je třeba více studií na toto téma.

Některé potraviny a stravovací zvyklosti silně ovlivňují incidenci močových kamenů, protože zvyšují vylučování kamenotvorných látek do moči. Diskutovány jsou zvláště proteiny, oxaláty, fosfáty a vápník, sodík, citrát, vláknina, sacharidy, tuk, hořčík, alkohol, kyselina askorbová, pyridoxin a vitamín D. Rovněž jedno z terapeutických doporučení při doplňkovém řešení. Urolitiázy se týká dietních opatření. Pacienti s hyperoxalurii by se měli vyvarovat potraviny s vysokým obsahem oxalátu (špenát, mandle, oříšky, soja) a měli by omezit pití kávy a čajů. U pacientů s hyperkalciurií se doporučuje snížit příjem soli na cca 6 gramů/den, protože sůl podporuje vylučování vápníku ledvinami. A pacienti s hyperurikosurií by měli redukovat spotřebu masa. Dieta bohatá na živočišné proteiny navyšuje přísun kyselých iontů, které vedou k deficitu alkalických aniontů. Bílkoviny živočišného původu vedou k acidifikaci moči a hypocitraturii a zvyšují hyperkalciurii. Navíc takováto dieta zvyšuje koncentraci kyseliny močové.

Rovněž při nízké pohybové aktivitě nebo stavu imobility dochází k většímu uvolňování vápníku z kostí a jeho vylučování ledvinami se zvýšeným rizikem vzniku močových kamenů.

Nově se rovněž objevují konkrementy v důsledku nesprávného užívání některých chemoterapeutik (např. laxativa, efedrin, indinavir, antacida, sulfonamidy, kalium šetřící diuretika, aj.). Urolitiáza se může vyskytovat i jako doprovodný projev onemocnění jiných systémů, například u idiopatických střevních zánětů (morbus Crohn, ulcerózní kolitis), sarkoidózy a maligních procesů s nadměrnou cytolýzou či u lymfomů. Kalciurie je v těchto případech cca třikrát vyšší než u zdravé populace, při cytolytických procesech se navíc uvolňuje větší množství kyseliny močové.

V posledních desetiletích v zemích se západoevropským stylem života narůstá počet nově zachycených pacientů s litiázou a narůstá i četnost recidiv neléčené urolitiázy. Důvodem může být moderní životní styl s nižší pohybovou aktivitou, dietní zvyky s vysokým příjmem živočišných bílkovin, nasycených tuků a potravin bohatých na oxaláty a uráty, vysoký příjem soli a nízký příjem tekutin, vlákniny a potravin alkalizujících moč.

## 4 Klasifikace urolitiázy a její hlavní typy

Močové konkrementy lze klasifikovat podle různých hledisek.

Podle lokalizace v urotraktu rozlišujeme nefrolitiázu (konkrementy uložené v ledvině), ureterolitiázu (v močovodu), cystolitiázu (v močovém měchýři) a uretrolitiázu (v močové trubici).

V praxi se využívá dělení na konkrementy rentgen kontrastní a rentgen nekontrastní. RTG kontrastní litiáza je patrná na nativním nefrogramu a většinou jde o litiázu kalcium oxalátovou, struvitovou a cystinovou. Nejčastějším příkladem RTG nekontrastní litiázy je litiáza urátová, dále pak xantinová litiáza.

Podle chemické skladby se rozlišují 4 základní skupiny močových konkrementů – kalcium oxalátové, urátové, fosfátové a cystinové. Každý z níže uvedených typů konkrementů se v závislosti na svém chemickém složení liší svou pevností, denzitou a ochotnou fragmentovat, čehož lze využít při terapeutické rozvaze a volbě nejvhodnějšího léčebného postupu.

Kalcium oxalátová litiáza je nejpočetněji zastoupenou skupinou v naší populaci, tvoří cca 65% a vzniká primární krystalizací z moči. Zahrnuje konkrementy obsahující větší množství vápníku a to v různých vazbách. Mezi základní zástupce této skupiny se řadí whewellit (šřavelan vápenatý monohydrát) - Obrázek 2 - Whewellit, weddellit (šřavelan vápenatý dihydrát) - Obrázek 1 - Whedellit, dahllit (Ca fosfát karbonát apatit). Kalcium oxalátová urolitiáza vzniká v důsledku metabolických poruch jako je hyperkalciurie, hyperurikosurie, hyperoxalurie (nejčastější metabolická odchylka v Evropě související s urolitiázou - 40 - 60%), hypocitraturie, hypomagnesurie, hypofosfatémie. Dále se kalciová urolitiáza může tvořit při primární hyperparatyreoze, primární hyperoxalurii, renální tubulární acidoze. Vysoký obsah fosfátů v kalcium oxalátové litiáze významně zvyšuje pravděpodobnost recidivy urolitiázy.

Obrázek 1 - Whedellit



Obrázek 2 - Whewellit



Urátová litiáza tvoří v naší populaci asi 5% z celkového množství močových konkrementů a vzniká primární krystalizací z moči, zejména na podkladě odchylek v metabolismu purinů. Zvýšená produkce kyseliny močové je patrná i při zvýšeném buněčném rozpadu, ale původ může být i exogenní, potravinový. Při vzniku urátové litiázy je nejdůležitějším faktorem kyselá pH moči. Jedná se o typ urolitiázy vhodný ke konzervativní, urolytické, disoluční terapii - Obrázek 3 - Urát amonný.

**Obrázek 3 - Urát amonný**



**Obrázek 4 - Apatit + Struvit**



Fosfátová litiáza tvoří 5-10% urolitiázy. Typicky se vyskytuje při infekcích močových cest způsobených bakteriemi štěpícími ureu (Proteus, Klebsiella, Pseudomonas). Typickým zástupcem této skupiny je struvit (magnesium amoniumfosfát hexahdrát) - Obrázek 4 - Apatit + Struvit. Fosfátová litiáza bývá také častou součástí smíšených močových konkrementů - Obrázek 5 – Smíšená litiáza - Whewellit + Apatit.

**Obrázek 5 – Smíšená litiáza - Whewellit + Apatit**



**Obrázek 6 - Cystin**



Cystinová litiáza - Obrázek 6 - Cystin, je nejméně početně zastoupenou skupinou, podílí se pouze 1%. Vyskytuje se u pacientů s vrozenou cystinurií, tj. autozomálně recesivně vrozenou poruchou tubulárního aparátu ledviny. Manifestuje se nejčastěji mezi 20. - 30. rokem věku.

## 5 Klinický obraz

Klinická manifestace přítomnosti močových konkrementů v urotraktu může být variabilní. V případě menších a nepohyblivých kamenů, které nepůsobí překážku v odtoku moči může probíhat urolitiáza i asymptomaticky.

Podle velikosti a lokalizace konkrémentu v močových cestách se rozlišuje několik typických klinických manifestací urolitiázy. Pokud se jedná o nefrolitiázu, tj. konkrément je uložen v ledvinných kališích nebo ledvinné pánvičce, pak se nejčastěji projevuje tupou bolestí v bederní krajině, která je zvýrazněná palpací či zesílena při tzv. tapottementu během klinického vyšetření. Je-li konkrément větších rozměrů a dojde-li k zablokování přirozeného odtoku moči, vzniká tzv. renální kolika. Pacient pociťuje křečovitě, záchvatovitě, recidivující bolesti v bederní krajině šířící se směrem ventrokaudálně do podbřišku nebo až do oblasti genitálu, často se přidává reflektorické zvracení a pacient nenachází úlevovou polohu. Někdy lépe snášejí polohu vsedě či vstoje, nebo neustále chodí pro zmírnění pocitu bolesti. U rozvinuté renální koliky je bolest jen mírně kolísající a pro pacienta velmi krutá. V největším procentu případů ledvinné koliky se jedná o blokaci pyeloureterálního přechodu či v průběhu močovodu. Mnohdy lze z lokalizace a iradiace bolesti usuzovat na polohu konkrémentu. Trvá-li blokáda močovodu delší dobu, pak v důsledku otoku celé ledviny a distenze kapsuly ledviny dochází k trvalé bolesti v bederní oblasti, která nemá již kolikovitý charakter. Je-li moč nesterilní, infikovaná, vzniká rychle akutní pyelonefritida. V případě febrilního stavu je nutno pomyslet na infekci městnající moče a možný rozvoj pyonefrozy. Bez léčebné intervence může dojít až k rozvoji bakteriémie, sepse, šokového stavu a syndromu multiorgánové dysfunkce. Jedná-li se o ureterolitiázu, tj. konkrément je uložen v průběhu močovodu, pak se stav může manifestovat opět jako renální kolika s nauzeou a zvracením, bolest se dle uložení konkrémentu může propagovat na vnitřní stranu stehna či do oblasti genitálu. Probíhá-li pasáž malého kamene vývodnými cestami močovými, pak může pacient pociťovat občasné řezavé bolesti v průběhu močovodu, nucení na močení či bolestivé močení. Je-li močový konkrément uložen v močovém měchýři, vyvolává bolesti za stydkou sponou, urgenci, dráždění stěny močového měchýře kamenem vede k opakované evakuaci malého množství moči v krátkých časových intervalech a může způsobit i zánětlivou iritaci stěny močového měchýře. Při urolitiáze může být přítomna hematurie mikroskopická či makroskopická. Ale nepřítomnost hematurie urolitiázu nevyklučuje.



Při výše popisované klinické symptomatologii renální koliky se v diferenciální diagnostice musí zvažovat zejména možnost akutní příhody břišní a vyloučit především akutní apendicitidu, divertikulitidu, zánět adnex s rozvíjející se pelvoperitonitidou. Projevy renální koliky mohou imitovat také vertebrogenní potíže, akutní pankreatitida, akutní střevní obstrukce, ledvinný infarkt či tromboza renální žíly nebo disekující aneurysma abdominální aorty.

## 6 Diagnostika urolitiázy

Pro správnou volbu nejvhodnější terapeutické strategie při řešení urolitiázy včetně doporučení metafylaxe a dalšího sledování pacienta je nutná analýza celé řady aspektů. Posuzují se anamnestické údaje, klinická i paraklinická vyšetření a výsledky zobrazovacích metod. Diagnostika urolitiázy je tedy multioborovou záležitostí.

Začíná se zjišťováním anamnestických údajů od pacienta a jeho klinickým vyšetřením. Anamnesticky může pacient popisovat potíže typické pro renální koliku. Tzv. klinicky němé, klidové močové konkrementy mohou způsobovat pouze občasné tlakové bolesti v bederní krajině nebo mohou být zcela asymptomatické. Při následujícím klinickém vyšetření pacienta bývá bolestivá palpace či tzv. tapottement v oblasti ledvin.

Následuje laboratorní vyšetření moči a krevního séra. Chemické i mikroskopické vyšetření moči a močového sedimentu je nutné vždy. Při pyurii se vzorek moči odesílá i k mikrobiologickému vyšetření a k určení citlivosti na antibiotika. Při urolitiáze jsou v močovém sedimentu většinou přítomny erytrocyty a mnohdy i leukocyty. Při rozboru krevního séra se zjišťuje rutinně hladina sérového kreatininu, kyseliny močové a vyšetření mineralogramu zahrnující vápník, fosfor, sodík, draslík, hořčík a chloridy. Při febrilním stavu se stanovuje rovněž hladina CRP a stupeň leukocytozy.

Dále se v diagnostice urolitiázy významně uplatňují zobrazovací metody. Mezi rutinně užívané patří ultrasonografie, skiografie, do popředí se stále více dostává výpočetní tomografie. Je třeba zjistit počet, velikost a lokalizaci konkrementů v močových cestách a důsledek litiázy na stav a funkci urotraktu.

USG ledvin jako rychlá, jednoduchá, nezářezová a neinvazivní metoda, se provádí jako zobrazovací metoda první volby u většiny pacientů. Pomocí USG lze odhalit dilataci kalichopánvičkového systému ledviny či omezeně dostupné proximální části ureterů jako projev částečné či úplné obstrukce vývodných cest močových například při urolitiáze. Dále je sonograficky možno zobrazit dobře ledvinový parenchym, pak i samotné konkrementy jako echogenní útvary s dorzálním akustickým stínem. Sonograficky zobrazitelné jsou však pouze konkrementy lokalizované v kalichopánvičkovém systému ledviny, v subrenální či

juxtavezikální části ureteru nebo v močovém měchýři. Přínos sonografického vyšetření do velké míry odvisí od erudice a zkušeností vyšetřujícího.

U nefrolitiázy větší jak 5 mm má sonografie senzitivitu 96 %, specificitu téměř 100 % (4). Pro veškerou urolitiázu senzitivita klesá na 78 % a specificita na 31 % (5).

Ze skiagrafických metod je nutno zmínit prostý sumační RTG snímek (tzv. nefrogram) a intravenozní vylučovací urografii (IVU). Protože více jak 80% močových konkrementů je RTG kontrastních, lze díky prostému snímku v rozsahu břicha a pánve získat orientační představu o situaci v urotraktu. Jedná se o nejjednodušší RTG vyšetření, které lze využít, pokud se dále neuvažuje o provedení vyšetření výpočetní tomografií. Nevýhodou prostého snímku je, že odhalí pouze větší RTG kontrastní konkrementy v močovém traktu, respektive v jeho části, která není překryta rušivým smíšeným či plynným střevním obsahem. V diferenciální rozvaze je nutno od RTG kontrastních konkrementů odlišit kalcifikované lymfatické uzliny, flebolity či kalcifikované myomy děložní v malé pánvi. Snímek nevypovídá nic o šíři vývodných cest močových, stavu ledvinného parenchymu či vylučovací funkci ledvin a jeho výpovědní hodnota je tudíž velmi omezená. Senzitivita nefrogramu kolísá od 44 % do 77 % a specificita od 80 % do 87 % (6).

Na rozdíl od prostého sumačního RTG snímku vypovídá intravenozní vylučovací urografie o funkčnosti ledvin, přesněji lokalizuje močové konkrementy kontrastní a nepřímo i nekontrastní a zobrazí i morfologické změny ledviny a dutého systému. IVU je však spojena na rozdíl od nefrogramu s administrací jodové kontrastní látky intravenózně. IVU byla ve většině případů nahrazena postkontrastní spirální výpočetní tomografií.

Metody ascendentní ureteropyelografie či antegrádní pyeloureterografie jsou rezervovány v dnešní době jen pro malé množství konkrétních indikací, rutinně nejsou užívány.

Naopak do popředí se od osmdesátých let 20. století dostává využití zobrazení urolitiázy, ledvin a urotraktu pomocí výpočetní tomografie, která ač je spojena s určitou radiační zátěží přináší velmi detailní informace nejen o urotraktu a jeho patologiích, ale i o všech tkáních a orgánech v zachyceném rozsahu. Je to metoda rychlá, neinvazivní, velmi senzitivní a přesná. K získání maxima diagnostických informací se vyšetření většinou provádí po intravenozní aplikaci jodové kontrastní látky. Radiační zátěž pro pacienta není při racionálním nastavení

akvizičních parametrů nikterak významně zvýšená a benefit získaných diagnostických informací u postkontrastních studií je jednoznačně převažující. Pomocí výpočetního tomografu lze zobrazit i RTG nekontrastní litiázu (urátová a xantinová litiáza). Pouze konkrementy z indinaviru nejsou na CT jasně patrné (7). Další vývojovou větví CT diagnostiky urolitiázy byly studie zabývající se měřením průměrné denzity konkrementu v predikci dezintegrace litiázy během výkonu extrakorporální litotrypsy rázovou vlnou (LERV) (8).

Užitím CT o nízké dávce, tzv. low dose CT, je možno významně snížit radiační zátěž vyšetření pro detekci ureterolitiázy u pacientů s BMI < 30, při zachování velmi vysoké senzitivity i specifity. Díky široké dostupnosti monoenergetických výpočetních tomografů, rychlosti vyšetření, absenci invazivity, možnosti významné redukce radiační dávky vhodným nastavením akvizičních parametrů a zejména bohatému diagnostickému přínosu je CT v diagnostickém algoritmu zobrazovacích metod v problematice urolitiázy na vrcholu.

Je-li výše uvedenými metodami močový konkrement diagnostikován, je pro volbu vhodného terapeutického postupu, omezení rekurence urolitiázy i následnou metafylaxi vhodné určit jeho chemickou skladbu. Po extrakci močového kamene z těla pacienta je konkrement odeslán ke komplexnímu laboratornímu rozboru. Rutinně se dle zvyklostí pracoviště a vybavenosti laboratoří provádí metoda infračervené spektroskopie či polarizační mikroskopie. Před uvedením metody DECT analýzy skladby urolitiázy bylo možné specifikovat chemické složení konkrementu pouze po jeho extrakci z těla pacienta, nikoliv ještě před ní. Do nedávné doby se chemická skladba konkrementu zjišťovala pouze metodami laboratorními.

V posledních letech se kromě výpočetní tomografie s použitím monoenergetického záření objevuje i možnost využití zobrazení výpočetní tomografií s duální energií záření. DECT přináší do zobrazovací diagnostiky další rozměr a to možnost materiálové charakteristiky. Konkrétně v případě urolitiázy možnost provedení chemické analýzy konkrementu při vstupním vyšetření na základě absorpčních odlišností při použití dvou energií záření (2).

Se zřetelem na důležitost znalosti chemického složení urolitiázy při volbě nejvhodnějšího terapeutického postupu se metoda DECT chemické analýzy urolitiázy dosud jeví jako vhodná indikace využití DECT.

Dále se laboratorně stanovují sérové hladiny litogenních prvků i jiných prvků ovlivňujících tvorbu konkrementů, což se realizuje v odstupu minimálně 4 týdnů od extrakce konkrementu a uvolnění močové obstrukce. V konkrétních případech se diagnostický proces následně rozšiřuje ještě o speciální laboratorní vyšetření - například při hyperkalcémii se provádí vyšetření na hyperparathyreoidizmus; při alkalické moči (tj. pH více jak 5,8 ráno nalačno) se nejdříve vyloučí infekce močová a poté se realizuje acidifikační test k vyloučení renální tubulární acidozy; při hyperkalciurii se zjišťuje její typ bazálním a zátěžovým testem ztrát vápníku a kreatininu.

## 7 Terapie urolitiázy

Urolog při léčbě urolitiázy s ohledem na lokalizaci a velikost konkrementu nejčastěji volí z těchto základních terapeutických možností - metody konzervativní léčby, dále litotrypse extrakorporální rázovou vlnou (LERV), pak ureteroskopii (URS) zahrnující i retrográdní intrarenální chirurgii, nebo perkutánní extrakci konkrementu (PEK). Chirurgické výkony otevřené, instrumentované a laparoskopické se využívají pouze v malém procentu indikovaných případů. Volba nejvhodnějšího terapeutického postupu závisí především na chemické skladbě, lokalizaci a velikosti konkrementu. Roli hrají i komplikace urolitiázy jako infekce či obstrukce močových cest, komorbidity, věk a celkový stav pacienta i anatomické varianty vývodného systému močového.

Konzervativní léčba je neinvazivním terapeutickým postupem v řešení urolitiázy. Indikováni jsou pro ni takoví pacienti, kteří jsou schopni tolerovat obtíže vzniklé během pasáže kamene, a u kterých je pravděpodobné, že konkrement spontánně vymočí (tj. s konkrementy velikosti do 5-10 mm).

Pravděpodobnost odchodu konkrementu se snižuje s jeho velikostí (80 % u < 4 mm, 21 % u > 6 mm) (9) a zvyšuje, čím distálněji je konkrement uložen (horní třetina močovodu 22 %, dolní třetina močovodu 71 %) (10).

Jedná-li se o ureterolitiázu, pak se volí terapie alfablokátory a blokátory kalciového kanálu, které zvyšují pravděpodobnost odchodu konkrementu a zkrátí dobu jeho expulze. Alfa1blokátory inhibují tonus svaloviny ureteru a močového měchýře a snižují frekvenci a amplitudu peristaltiky ureteru. Pravděpodobnost expulze konkrementu je tak díky snížení intraureterálního tlaku vyšší. Blokátory kalciového kanálu inhibují fazickou aktivitu ureteru, nemají vliv na tonus svaloviny. Dále se užívají inhibitory syntézy prostaglandinů ke snížení výskytu atak reálních kolik.

V případě nefrolitiázy je konzervativní léčba v podobě tzv. dissoluční léčby, neboli perorální hemolýzy, efektivní pouze u urátové litiázy, kde se provádí farmakologická alkalizace moči (cílené pH moči mezi 7,0 – 7,2) pomocí kalium citrátu či natrium bikarbonátu. Přidání allopurinolu podpoří chemolýzu a zabrání recidivě litiázy. U větších konkrementů lze nejprve užít metodu extrakorporální litotrypse rázovou vlnou (LERV) k částečné dezintegraci kamene a efekt následné chemolýzy je pak větší. Alkalizace moči je naopak kontraindikována u

hydroxylapatitových kamenů, na jejichž vzniku se podílí infekční prostředí, protože vysoké pH moči indukuje proliferaci bakterií.

Metoda extrakorporální litotrypsy rázovou vlnou (LERV) jako další způsob řešení urolitiázy je v našich podmínkách užívána od 80. let 20. století. Jedná se o proces dezintegrace močových kamenů v těle pacienta, ke kterému jsou využívány mechanické vlastnosti rázových vln generovaných mimo tělo pacienta a fokusovaných do místa, kde se konkrement nachází. Vlastní přístroj se skládá ze zaměřovacího stolu, vodárny a generátoru rázových vln. Zaměřovací stůl je obdobou skiagrafického stolu. Vodárna slouží k výrobě degazované vody, ve které vzniká rázová vlna, která se po přechodu do těla pacienta šíří s minimální energetickou ztrátou. V dnešní době se nejčastěji používá elektrohydraulický generátor rázových vln, protože je nejvýkonnější. Ale lze využívat například i generátor elektromagnetický či piezoelektrický. Rázová vlna se šíří vodním prostředím. Na rozdíl od zvukové vlny má neharmonickou a nelineární tlakovou charakteristiku a je aperiodická. Tlak ve velmi krátkém čase prudce vzroste. Pozitivní vlna působí destruktivně na konkrement, který má vysokou impedanci, zatímco okolní měkké tkáně s impedancí blízkou vodě, nejsou rázovou vlnou poškozovány. V okamžiku dopadu na rozhraní vody a konkrementu rázová vlna generuje kompresivní sílu, která se šíří a vytváří laterální pnutí. Odražená část vlny představuje tahovou složku. Převýší-li síly vyvolané rázovou vlnou soudržné síly udržující konkrement pohromadě, dojde k jeho fragmentaci. K fragmentaci kamene přispívá i kavitační efekt mikrobublin na povrchu konkrementu. Výkon se provádí v analgosedaci a trvá několik desítek minut. Pacient leží na zádech na pohyblivém stole. Pomocí rentgenu či ultrazvuku je zaměřen konkrement v ledvině či ureteru. Na bederní krajinu je přitlačena hlava přístroje, ve kterém jsou rázové vlny generovány. V průběhu výkonu se pečlivě skiagraficky či sonograficky dezintegrováný konkrement kontroluje. Po výkonu je důležitý dostatečný příjem tekutin. Efekt výkonu určuje frekvence aplikovaných rázových vln. S nárůstem aplikované energie roste i pravděpodobnost vzniku komplikací v podobě poškození tkání těla pacienta. Přímý účinek rázové vlny na tkáň ledviny je srovnatelný s tupým poraněním orgánu, vzniká edém parenchymu. Edém ustoupí spontánně do 1 týdne od zákroku. Subkapsulární nebo perirenální hematom je ultrazvukem diagnostikován asi v 0,5-1%. Pokud je však screening prováděn CT vyšetřením nebo MR, pohybuje se počet hematomů mezi 25-30%. Poškození břišních orgánů není časté, přichází asi v 1% (11). Subjektivně při nekomplikovaném průběhu pacient vnímá rázovou vlnu jako štípání na kůži. LERV je kontraindikován u

gravidních žen, pacientů s koagulopatií, při probíhající infekci močových cest a obstrukci distálně od litiázy. Speciální, individuální přístup je nutný u pacientů s implantovaným defibrilátorem. Obecně čím větší je konkrement, tím horší je efekt LERV metody. V případě nefrolitiázy jsou k LERV indikovány kameny velikosti do 20 mm v podélném rozměru. Metoda LERV je vhodná k dezintegraci zejména typu fosfátové litiázy, protože v případě velmi tvrdých, pevných konkrementů s vysokým podílem vápníku (kalcium oxalátové konkrementy) je efekt zpravidla nedostačující a výkon je třeba opakovat nebo přistoupit následně k invazivnějším terapeutickým metodám typu uretroskopie či perkutánní extrakce konkrementu. Pro dobrý efekt LERV, tj. nekomplikovaný odchod fragmentů konkrementu, je důležitá i příznivá anatomie dutého systému ledviny. Litiáza v divertiklech kalichů ledviny nebo stenoza pyeloureterální junkce tedy není vhodnou indikací pro LERV. Jedná-li se o ureterolitiázu, provádí se litotrypse v místě uložení konkrementu.

Bezpečný počet rázových vln není znám. V praxi je litotrypse prováděna s takovým počtem rázů, kdy při pooperační skiagrafické či ultrazvukové kontrole dochází k fragmentaci (11).

Zjistilo se, že kameny typu cystin a monohydrát kalcium oxalát jsou více rezistentní k fragmentaci při LERV. Naopak hydroxylapatit a dihydrát kalcium oxalát jsou méně rezistentní k fragmentaci. Brushit je k LERV rovněž odolný, je raději indikován k uretroskopické extrakci. Důležitý je i tvar kamene – ostré a hranaté kameny jsou více fragilní a tudíž jsou k fragmentaci pomocí LERV vhodnější, nežli konkrementy oblé a hladké.

Dle mezinárodních urologických guidelines nejsou kameny pod 5mm indikovány k LERV ošetření. V 80% případů kameny velikosti do 4 mm odejdou spontánně. U většiny pacientů naší studie, kteří podstoupili výkon LERV na Urologické klinice FN Plzeň, byl proveden na přístroji Lithoskop firmy Siemens, na bázi elektromagnetického efektu.

Ureteroskopie (URS) je indikována k odstranění ureterolitiázy. Při ureteroskopii se zavádí semirigidní či flexibilní ureteroskop do močovodu či až do dutého systému ledviny. Výkon se provádí v celkové či spinální anestezii. Menší kameny lze extrahovat přímo Dormia košíčkem, větší konkrementy se nejprve dezintegrují laserem a následně se fragmenty extrahují. Velmi často je po ureteroskopii zaváděn do močovodu stent k zabránění rozvoje edému stěny ureteru



po výkonu či v případě vzniklých komplikací v podobě poranění urotelu nebo perforace ureteru.

LERV a ureteroskopie představují ekvivalentní metody volby v případě litiázy v celém rozsahu ureteru. Ureteroskopie dosahuje lepších výsledků za cenu vyšší invazivity. V případě tzv. měkkých kamenů s menším podílem vápníku (fosfátová litiáza) bývá k vyřešení problémů LERV dostatečný. V případě tzv. tvrdých, objemnějších kamenů s vysokým podílem vápníku (kalcium oxalátová litiáza) bývá nutno LERV provést opakovaně, nebo po inkompletním efektu LERV následně zvolit jednu z invazivnějších terapeutických možností (URS, PEK).

Perkutánní extrakce konkrementu (PEK) je další z možností odstranění urolitiázy. Jde o metodu invazivní, kdy z povrchu těla pacienta se do dutého systému ledviny vytvoří punkční kanál a do něj se zavede rigidní přístroj, kterým je konkrement extrahován. Tato metoda je primárně indikována u odlitkové a objemné nefrolitiázy, litiázy v dolním kalichu ledviny s nepříznivými anatomickými poměry, pro konkrementy v divertiklech ledvinných kalichů a pro objemné konkrementy v pyeloureterální junkci. K PEK se rovněž přistupuje v případě struvitové litiázy, kterou je nutno beze zbytku odstranit a v případě velmi tvrdých močových kamenů (brushit, cystin, whewellit), k jejichž dezintegraci by byl LERV nedostačující. Výkon se provádí v celkové anestezii, v poloze na břiše či na zádech. Komplikace související s výkonem, jako krvácení z punkčního kanálu, poranění okolních orgánů a tkání, teplota a perforace ledvinné pánvičky se vyskytují v méně než 4% případů.

Založení perkutánní nefrostomie či implantace stentu v případě obstrukce močovodu litiázou komplikované močovou infekcí lze zařadit mezi instrumentační výkony.

Laparoskopie a otevřené operační výkony nejsou primárně indikovány. V případě, že při odstraňování objemné litiázy selže ureteroskopie, LERV i PEK, pak se přistupuje k laparoskopickému výkonu na ledvině či ureteru. Otevřené chirurgické výkony jsou v dnešní době vyhrazeny prakticky pouze pro řešení komplikací předchozích výkonů či komplexní litiázy.

U typu smíšené urolitiázy se druh léčby řídí převažujícím typem kamene.

## 8 Výpočetní tomografie v diagnostickém algoritmu urolitiázy

Jak již bylo uvedeno ve stati o diagnostickém algoritmu zobrazování urolitiázy, do popředí se dostává vyšetřování výpočetním tomografem a to díky své vysoké senzitivitě, rychlosti, přesnosti, neinvazivitě a bohatému diagnostickému přínosu v jedné době.

Již v 80. a 90. letech 20. století se objevují práce poukazující na výhody využití výpočetní tomografie v diagnostice akutní renální koliky a v zobrazení urolitiázy obecně (12) (13). Práce poukazyvaly na vysokou diagnostickou efektivitu spirálního CT v zobrazení urolitiázy, na jeho výhody ve srovnání s dosavadními rutinně užívanými skiagrafickými metodami a na celkový význam a přínos zobrazení pomocí spirálního tomografu u pacientů se symptomatologií akutní renální koliky. V této době se zobrazení pomocí výpočetní tomografie u pacientů s akutní renální kolikou dostává významně do popředí diagnostického algoritmu.

Posléze se objevují práce porovnávající výsledky a přínos zobrazení pomocí nativního spirálního CT a intravenozní vylučovací urografie v problematice symptomatologie akutní renální koliky a u pacientů s podezřením na obstrukci močovodu (4) (14), které jasně prokazují významně vyšší efektivitu zobrazení a precizního odhalení přítomnosti močového kamene pomocí nativního spirálního CT nežli s využitím IVU a srovnatelnou efektivitu CT a IVU v posouzení obstrukce močovodu.

Na přelomu 20. a 21. století se objevují práce porovnávající radiační zátěž pro pacienta při využití konvenčního nativního spirálního CT a nativního spirálního CT s nízkodávkovými protokoly (tzv. low dose CT, s akvizičními a rekonstrukčními parametry 120 kV, 70 mA, 5 mm kolimace, pitch 2 and increment 5 mm) a dále se také porovnávala radiační zátěž při vyšetření pomocí nativního spirálního CT s nízkodávkovými protokoly a intravenozní vylučovací urografií (15) (14). Zjišťuje se, že low dose nativní spirální CT umožňuje díky nízkodávkovým protokolům signifikantní snížení radiační dávky mnohdy až pod úroveň dávek získávaných při IVU, při zachování výborné diagnostické efektivity, a low dose CT je tedy v této problematice metodou volby. Práce také poukazuje na fakt, že u obezních pacientů s vysokým Body Mass Indexem je z důvodu významně snížené kvality prostorového rozlišení a přítomnosti vysokého obrazového šumu u low dose

nativního CT výhodnější provést konvenční nativní spirální CT k získání dobré obrazové kvality.

V době, kdy se spirální výpočetní tomografie stává metodou volby v diagnostickém zobrazovacím algoritmu urolitiázy se rovněž začíná zkoumat možnost orientační predikce chemické skladby urolitiázy pomocí spirálního nativního CT. Vychází se z faktu, že se denzitní hodnoty hlavních skupin močových konkrementů od sebe liší a na nativním CT se proměřují tudíž prostřednictvím Hounsfieldových jednotek (HU) konkrétní denzitní hodnoty u jednotlivých konkrementů (16). Zkoumání probíhá v in vitro i in vivo studiích, porovnávají se denzitní hodnoty konkrementů naměřené na nativním spirálním CT s výsledky následné chemické laboratorní analýzy extrahovaného konkrementu. A potvrzuje se možnost základní predikce chemické skladby urolitiázy na podkladě jejich denzitních hodnot v HU. Zprvu lze predikovat spolehlivě pouze skupinu urátové a kalcium obsahující urolitiázy, později se propracovávají i konkrétní rozmezí denzitních intervalů typických pro základní typy močových konkrementů. Například ve studii Demirela A. a Suma S. z roku 2003 jsou to rozmezí denzitních hodnot pro oxalaty 812 +/- 135HU; struvity 614 +/- 121HU a uráty 413 +/- 143 HU (17) (18).

Později ve studii Tiscioneho a Ruggera z roku 2009 jsou již denzitní intervaly jednotlivých typů konkrementů detailněji propracovány - medián denzitních hodnot v HU pro kalcium oxalát se pohybuje kolem 1060 HU (rozmezí 743.75-1222.5HU), pro smíšené kalcium oxalátové a fosfátové konkrementy kolem 900 HU (rozmezí 588.5-1108.5HU), pro kalcium fosfátové kameny kolem 774 HU (rozmezí 720-828HU), pro urátové kolem 371 HU (rozmezí 361.25-436.25HU) a pro smíšené urátové a kalcium oxalátové kolem 532 HU (rozmezí 476-626 HU) (19).

Zjištění korelátu mezi denzitními hodnotami konkrementů a jejich orientační chemickou skladbou znamenalo velkou naději v přínosu diagnostiky pro terapeutický management urolitiázy. V dalších studiích se však prokázalo, že přístroje s monoenergetickým zdrojem záření jsou pro charakteristiku skladby močových konkrementů nedostačující, a to v důsledku existence značného překryvu v denzitních hodnotách při 120kV mezi urátovými, smíšenými, struvitovými a cystinovými konkrementy (20). Ke spolehlivé diferenciaci mezi jednotlivými typy močových kamenů je nutné využít DECT(viz kapitola DECT). Problém rovněž znamenaly konkrementy velmi malé a malé konkrementy smíšeného složení, kde je

pouhé definování oblasti zájmu při proměřování denzitních hodnot velmi komplikované až nemožné. Tento způsob odhadu chemického složení močového konkrementu se do rutinní diagnostické praxe nevžil.

Další možností využití znalosti denzitních hodnot konkrementu naměřených na nativním CT je predikce schopnosti močového konkrementu být fragmentován, což lze využít v následné terapeutické rozvaze (21). Konkrétně zda po provedení LERV metody pravděpodobně konkrement zcela zfragmentuje a volně odejde močovými cestami, nebo zda vzhledem k vysokým denzitním hodnotám konkrementu předpokládáme fragmentaci neúplnou, omezenou, a pak raději volíme jinou terapeutickou možnost odstranění močového konkrementu nežli LERV. Později byla teze dále rozpracována ve studii el-Assmy A. z roku 2011 (22), která potvrzuje pozitivní korelaci mezi denzitními hodnotami konkrementu na CT a předpokládaným počtem rázových vln nutných pro kompletní fragmentaci kamene pomocí LERV metody. Studie tvrdí, že močové kameny s denzitními hodnotami přes 1000 HU vyžadují statisticky signifikantně vyšší počty rázových vln. S ohledem na vzniklá mikrotraumata v močovém traktu po LERV a možnost vzniku dalších závažnějších komplikací po razantnějším provedení LERV je pak u takto denzní urolitiázy lépe volit jinou terapeutickou možnost urolitiázy nežli LERV.

Další výhodou zobrazení urotraktu pomocí výpočetní tomografie je možnost provedení tzv. CT urografie, tj. skenování ve vylučovací fázi ledvin cca 10. - 15. minut po administraci jodové KL intravenózně (23) - Obrázek 7 - CT urografie – hydronefróza vlevo při ureterokéle, Obrázek 8 - CT urografie - zdvojený vývodný systém ledviny vlevo, Obrázek 9 - CT urografie - konkrement v UP junkci vlevo, afunkční ledvina. Tato modifikace CT protokolu umožní posoudit velmi senzitivně celý urotrakt, odhalit příčinu obstrukce vývodného systému a vizualizovat tumory uroteliálního původu, zejména kalichopánvičkového systému. Tato metoda má signifikantně vyšší výpovědní hodnotu nežli IVU a u pacientů s makroskopickou hematurií je považována za metodu volby (24).

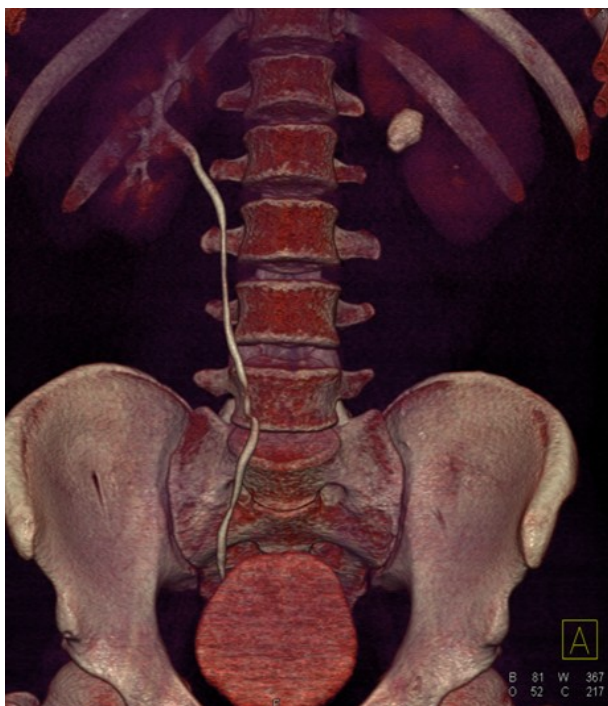
Obrázek 7 - CT urografie – hydronefróza vlevo při ureterokéle



Obrázek 8 - CT urografie - zdvojený vývodný systém ledviny vlevo



Obrázek 9 - CT urografie - konkrement v UP junkci vlevo, afunkční ledvina



Díky široké dostupnosti monoenergetických výpočetních tomografů, vysoké senzitivitě metody, rychlosti vyšetření, absenci invazivity, možnosti významné redukce radiační dávky vhodným nastavením akvizičních parametrů a zejména bohatému diagnostickému přínosu je spirální CT v diagnostickém algoritmu zobrazovacích metod v problematice urolitiázy na vrcholu.

## 9 DECT

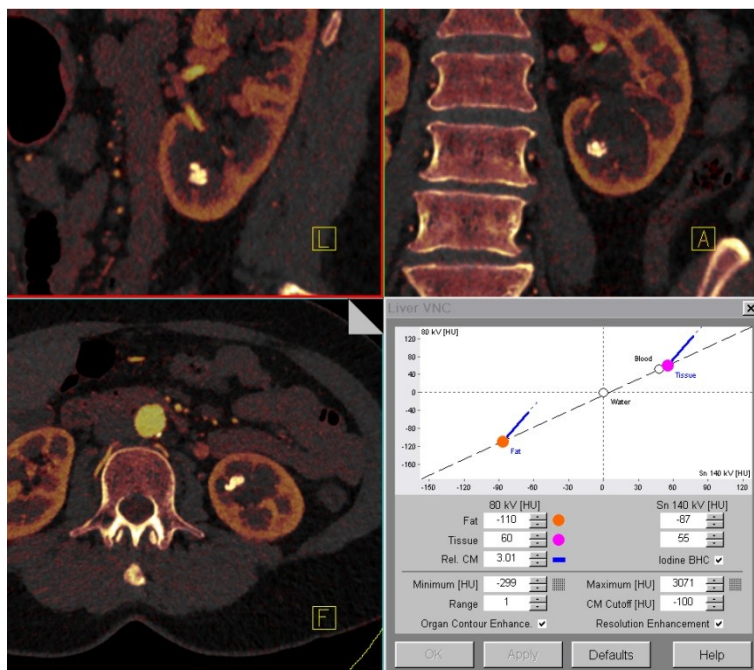
Od 80. let 20. století se objevují v literatuře zmínky o možnostech využít kromě výpočetní tomografie s monoenergetickým zářením zobrazení výpočetní tomografií s duální energií záření (DECT), která vnáší do zobrazovací diagnostiky další rozměr a to možnost fyzikálně-chemické analýzy tkání (25) (26) (27).

CT se dvěma zdroji záření se nejprve začalo používat v zobrazování srdce a koronárních tepen, kde obě rentgenky užívají stejné napětí a je tak možné dosáhnout výrazně vyššího časové rozlišení. Posléze se začalo DECT využívat k detekci a kvantifikaci obsahu chemických prvků ve tkáních, což bylo možné díky simultánní expozici vyšetřovaného objektu oběma zdroji záření X o odlišné energii, a to 80 kV a 140 kV. Software pak vyhodnocoval rozdíly v absorpci po expozici zářením s vyšší a nižší energií. Fyzikálně-chemická analýza prvků ve tkáních pomocí DECT představuje revoluční krok vpřed v možnostech zobrazovací diagnostiky. Nejpropracovanější aplikací materiálové DECT analýzy prvků ve tkáních je t.č. analýza vápníku a jodu.

Možnost analýzy obsahu vápníku pomocí DECT se využívá v diferenciaci rozdílných typů urolitiázy a v eliminaci kalcifikované tkáně z vyšetření CT angiografie.

Analýza obsahu jodu ve tkáních pomocí DECT, která je možná díky specifickému chování jodu, umožňuje detailní hodnocení vaskularizace a perfuze tkání, čehož využíváme zejména v zobrazení tumorozních lézí. V problematice urolitiázy se s výhodou využívá i možnost tzv. virtuálního nativního zobrazení, kdy je denzita tkáně na postkontrastním CT rozložena na složku příslušnou tkáni (tzv. virtuálně nativní) a složku obsahu jódu - Obrázek 10 - Virtuální mapa distribuce jódu. Výhodou je možnost zhotovení pouze postkontrastního zobrazení, bez nutnosti předchozích nativních skenů, což významně přispívá k redukci radiační zátěže pro pacienta a nijak nelimituje hodnocení močových konkrementů na postkontrastních skenech.

Obrázek 10 - Virtuální mapa distribuce jódu

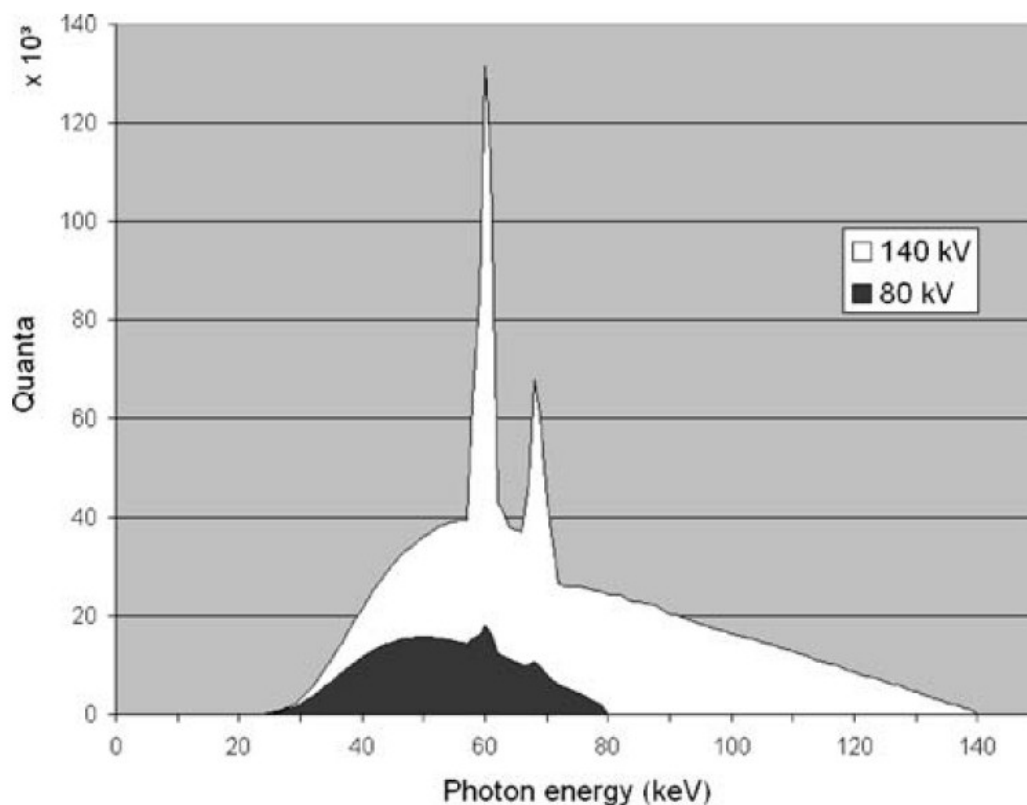


Mezi hlavní oblasti, ve kterých dominuje přínos tkáňové analýzy DECT, patří tedy chemická analýza složení tkání, možnost subtrakce skeletu a vápenatých struktur a onkologická problematika zobrazení tumorozních lézí.

Jak je známo, principem výpočetní tomografie obecně je vyhodnocování absorpce záření X ve vyšetřovaných tkáních, její kvantifikace pomocí Hounsfieldových jednotek (HU) a grafické znázornění pomocí stupňů šedi. U měkkých tkání je absorpce relativně nízká, zatímco u tkání s přítomností prvků s vysokým atomovým číslem (např. jód, vápník) se absorpce výrazně zvyšuje. Míra absorpce záření X ve tkáních závisí nejen na chemickém složení tkáně, ale také na použité energii záření během vyšetření (2) - Obrázek 11 - Grafické znázornění emisního spektra záření X při napětí 80 kV a 140 kV (Straton, Siemens, Forchheim, Německo). Jak bylo uvedeno výše, základní premisou fyzikálně-chemické analýzy tkání pomocí DECT je vyhodnotit rozdíly v absorpci po expozici zářením s vyšší a nižší energií.



Obrázek 11 - Grafické znázornění emisního spektra záření X při napětí 80 kV a 140 kV (Straton, Siemens, Forchheim, Německo)



Absorpce v případě vody a vápníku se vzrůstající energií záření téměř lineárně klesá. Absorpční křivka jodu je však unikátní a je charakterizována náhlým prudkým vzestupem absorpce u energií záření v nižší energetické hladině kolem 50keV. Toto odlišné chování jodu umožňuje vyhodnocení absorpce v jednotlivých voxelech k posouzení přítomnosti jodu v určité tkáni. Množství jodu lze takto i kvantifikovat. Kromě jodu se dále ve tkáních přirozeně vyskytuje z prvků s vysokým atomovým číslem i vápník či železo, u kterých rovněž lze provést kvalitativní i kvantitativní analýzu obsahu ve tkáni pomocí DECT aplikace (28).

Principiálně v aplikaci DECT chemické analýzy skladby močových konkrementů využíváme tzv. algoritmu chemické dekompozice tří materiálů, který předpokládá směs vody, vápníku a kyseliny močové v každém voxelu. Algoritmus pak barevně kóduje modře voxely, které vykazují v duální energii chování obdobné vápníku a červeně ty, které vykazují chování kyseliny močové. Podle algoritmu chemické dekompozice tří materiálů - Obrázek 16 - Graf Kidney Stones, jsou močové kameny směsí hypoteticky „čistého“, neporézního kamene a moči. Reálný močový konkrement se pak v závislosti na jeho porositě nachází někde mezi těmito

mezními denzitními hodnotami „čistého“ kamene a moči. S ohledem na skutečnost, že urátové kameny sestávají z tzv. „lehkých“ chemických prvků (H, C, O, N) a non-urátové kameny z tzv. „těžkých“ chemických prvků (S, Ca, P), je zřejmé, že absorpce X-záření o vysokém a nízkém napětí se u těchto skupin bude podstatně lišit. Při proměřování denzitních hodnot v získaných datech z obou zdrojů záření pak u skupiny urátových močových kamenů nacházíme vyšší denzitní hodnoty u vyšších voltáží nežli u nižších voltáží a u skupiny non-urátových kamenů vyšší denzitní hodnoty u nižších voltáží nežli u vyšších voltáží. Vzhledem k tomu, že základní čtyři typy urolitiázy (urátová, cystinová, fosfátová a kalcium oxalátová) se liší svou chemickou skladbou a podílem i typem vazby vápníku, dochází u nich k odlišnostem v absorpci při různých energiích záření a je tak možné díky DECT analýze odlišit jednotlivé typy močových kamenů s velkou přesností.

Data získaná po simultánní expozici dvěma zdroji záření X o různém napětí a analyzovaná v algoritmu materiálové dekompozice lze zobrazit graficky dvojitým způsobem. Jednou, obecnější možností je tzv. barevné kódování, kdy se pomocí dvou barev odliší litiáza urátová (červená) od non-urátové (modré). Druhou, preciznější možností je zobrazení v grafu, kde jsou pevně vyznačeny body, resp. denzitní hodnoty základních typů močových konkrementů (urát, cystin, hydroxylapatit a kalcium oxalát monohydrát). Horizontální osa grafu představuje denzitní hodnoty při využití zdroje 140 kV, vertikální osa grafu při využití zdroje 80 kV. Porovnáním získaných denzitních hodnot vyšetřované litiázy s definovanými hodnotami základních typů urolitiázy lze dojít k přesnému výsledku chemického složení močového kamene. Jedinou „limitací“ jsou velmi drobné konkrementy velikosti 3 mm a méně, kde je DECT analýza neúspěšná pro malou velikost močových kamenů. Avšak u takto drobných močových kamenů se předpokládá pravděpodobný spontánní odchod z těla pacienta vývodními cestami močovými. V dostupné literatuře se uvádí pokles senzitivity až na 70% v detekci velmi malých konkrementů (pod 3mm) u extrémně obézních jedinců, kde je vyšší zatížení šumem u napětí 80 kV. V posledních letech se v této problematice extrémně obézních pacientů uplatňuje použití DECT s nastavením akvizčních parametrů 100/Sn140 kV a použitím cínové filtrace (27).

## **10 Tézé disertační práce**

- Zhodnotit stupeň korelace výsledků DECT chemické analýzy urolitiázy s výsledky laboratorního chemického rozboru močových konkrementů.
- Posoudit reálný přínos DECT analýzy chemické skladby urolitiázy pro klinickou praxi a její zařazení do běžného diagnostického algoritmu urolitiázy.
- Porovnat radiační zátěž základních, užívaných zobrazovacích metod v problematice urolitiázy.

## 11 Materiál a metodika

### 11.1 Soubor

Na našem pracovišti se provádí DECT vyšetření se zaměřením na diagnostiku urolitiázy od listopadu roku 2007 do současnosti. Soubor pacientů byl nasbírán za období od listopadu roku 2007 do konce roku 2014. Všichni pacienti zkoumaného souboru byli vyšetřeni cíleně pro suspektní či již známou urolitiázu. Drtivá většina pacientů byla indikována k tomuto vyšetření z ambulancí Urologické kliniky Fakultní nemocnice Plzeň. Zbývající zlomek pacientů pak z Chirurgické kliniky či I. Interní kliniky Fakultní nemocnice Plzeň. Všichni vyšetřeni pacienti byly standardní konstituce, nikdo nebyl extrémně obézní. Jeden pacient se sonograficky diagnostikovanou nefrolitiázou měl alergii na jód, analýza složení močového konkrementu byla provedena v tomto případě pouze nativně.

Majoritní složkou práce byla část retrospektivní, kdy byla nejprve provedena u celkem 129 pacientů se známou či suspektní urolitiázou analýza jejího složení pomocí DECT in vivo. Z tohoto celkového souboru pacientů vyšetřených pomocí DECT byla vyčleněna skupina 70 pacientů ve věku od 16 do 83 let (celkem 33 žen, 37 mužů), u kterých byla postupně provedena laboratorní analýza složení extrahované či fragmentované litiázy. U zbylých 59 pacientů z původního celkového souboru z různých důvodů nebyl laboratorní rozbor urolitiázy proveden či informace o něm nebyly dostupné. Je běžnou praxí, že pokud pacienti s urolitiázou podstoupí na urologickém pracovišti ureteroskopii s laserovou trypsí konkrementu, je kámen rozdrčen na jemnou drť a ta kompletně pasíruje močovými cestami ven z těla pacienta. V takovém případě se laboratorní rozbor drtě neprovádí a není tak možné validně zkontrolovat výsledek DECT analýzy močového kamene. Stejně tak u velmi malých konkrementů, u kterých došlo ke spontánnímu odchodu močovými cestami, se ne vždy podaří konkrement zachytit a není tak k dispozici žádný materiál pro laboratorní analýzu. Několik pacientů nebylo urologicky následně dovyšetřeno v rozsahu Fakultní nemocnice Plzeň, v několika případech byla provedena nefrektomie z jiné indikace a přítomná litiáza v odňaté ledvině již nebyla analyzována a několik pacientů exitovalo z důvodu přidružených komorbidit.

S údajem o laboratorním složení močového kamene jsme v souboru 70 pacientů zpětně korelovali výsledky DECT analýzy a posuzovali tak spolehlivost a

úspěšnost metody DECT materiálové analýzy. Velikost analyzovaných konkrementů se pohybovala od 3 do 22 mm. U konkrementů velikosti pod 3 mm nebylo možné spolehlivě DECT analýzu složení pro jejich malou velikost provést.

Minoritní částí práce je pak část s vyšetřením konkrementů ex vivo, kdy díky spolupráci s laboratořemi Fakultní nemocnice Plzeň a Urologickou klinikou Fakultní nemocnice Plzeň bylo k dispozici celkem 8 konkrementů již přesně známého, laboratorně ověřeného chemického složení. Tyto konkrementy (fantomy) byly vloženy náhodně a každý samostatně do plastových nádobek s vodou, se snahou imitovat prostředí moči. Nádoby s močovými konkrementy byly označeny vzestupně čísly od jedné do osmi.

## **11.2 Technika vyšetření**

Všechna vyšetření byla provedena pomocí CT přístrojů se dvěma zdroji X-záření a dvěma detektorovými soustavami; osy obou systémů jsou navzájem kolmé. Konkrétně od listopadu 2007 na přístroji Dual Source CT SOMATOM Definition, (Siemens Medical Solution, Forchheim, Německo). Od října 2011 pak na přístroji Dual Source CT Somatom Definition FLASH (Siemens Medical Solution, Forchheim, Německo). Vyšetření byla vždy realizována v rozsahu břicha a pánve, a to buď pouze nativně v případě požadavku pouhé chemické analýzy již známé urolitiázy, nebo postkontrastně v případě provedení vyšetření z důvodu současného posouzení parenchymu ledviny nebo modelace dutého systému ledvin. Vyšetřovací protokoly na obou přístrojích shrnují - Tabulka 1 - Vyšetřovací protokoly SOMATOM Definition a Tabulka 2 - Vyšetřovací protokoly SOMATOM Definition FLASH. V případě nízkodávkových protokolů jsme použili nastavení 100 kV a 40 mAs. Zařadili jsme i skenování v exkretorické fázi technikou low dose s využitím monoenergetického záření o napětí 80 kV.

Tabulka 1 - Vyšetřovací protokoly SOMATOM Definition

	<b>Dual Source CT SOMATOM Definition</b>
<b>Akvizice</b>	zdroj A 140 kV / 75 eff. mAs zdroj B 80 kV / 350 eff. mAs pitch 0,7 kolimace 2x (32x 0,6) mm CareDose 4D on
<b>Rekonstrukce dat</b>	šíře vrstvy 0,75 mm increment 0,7 mm algoritmus pro DE
<b>Analýza</b>	Syngo Dual Energy Siemens Kidney stones

Tabulka 2 - Vyšetřovací protokoly SOMATOM Definition FLASH

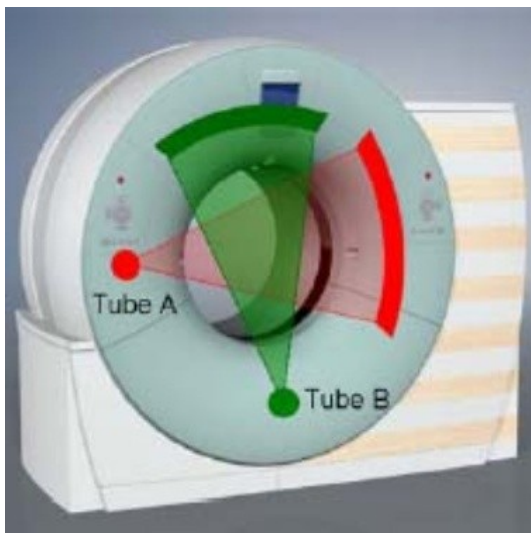
	<b>Dual Source CT FLASH</b>
<b>Akvizice</b>	zdroj A 140 kV / 75 eff. mAs zdroj B 80 kV / 350 eff. mAs pitch 0,6 kolimace 128 x 0,6 mm CareDose 4D on Care kV on
<b>Rekonstrukce dat</b>	šíře vrstvy 1 mm increment 0,6 mm algoritmus pro DE Iterative Reconstruction SAFIRE
<b>Analýza</b>	Syngo Dual Energy Siemens Kidney stones

V případě vyšetřování konkrementů ex vivo (fantomů) byly všechny nádoby s močovými kameny současně oskenovány za podmínek shodných s protokolem pro nativní DECT analýzu urolitiázy s použitím duální energie záření.

Pacient byl podrobně informován o následujícím průběhu vyšetření a uložen na vyšetřovací stůl výpočetního tomografu do požadované polohy vleže na zádech. V případě postkontrastní studie mu byla před vyšetřením zavedena do kubitální žíly kanylou 20 Gauge, kterou mu bylo aplikováno pomocí přetlakového injektoru 100 ml neionické kontrastní látky Iomeprolum s koncentrací 350 mg jódu/ml (Bracco, Milano, Itálie), rychlostí průtoku 4-5 ml/s, s následným záplachem 50 ml fyziologického roztoku. Pro monitoraci postupu kontrastní látky v cévním systému jsme vždy vyžívali metodu Bolus Tracking.

Všechny skeny byly provedeny pomocí DSCT skeneru, který umožňuje provedení duálního skenu v každé jedné spirální akvizici. Systém sestává ze dvou rentgenek o rozdílném napětí, ve vzájemném úhlovém postavení 90° - Obrázek 12 - Gantry DECT. V zobrazení duální energií se standardně užívá nastavení napětí na rentgenkách 80 kV a 140 kV. Každé rentgence odpovídá 64 - řadý detektor.

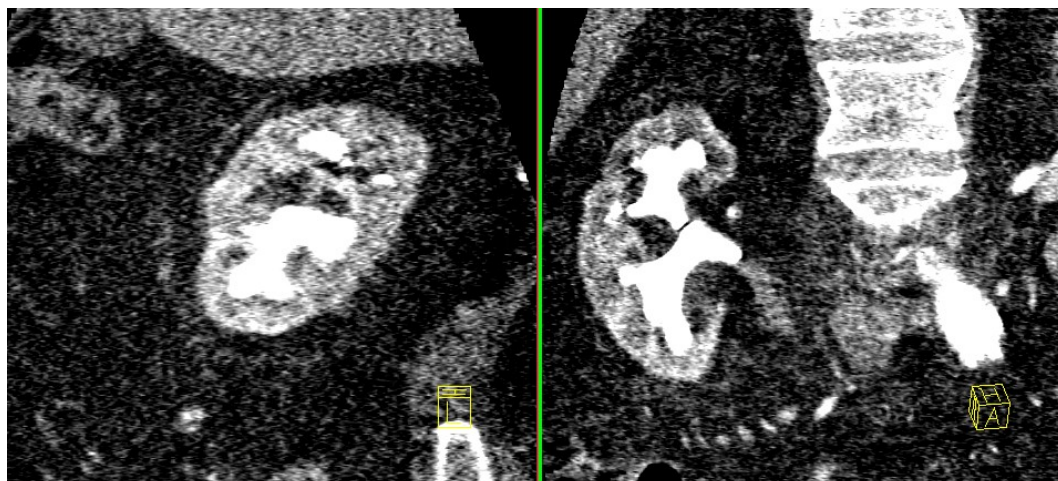
Obrázek 12 - Gantry DECT



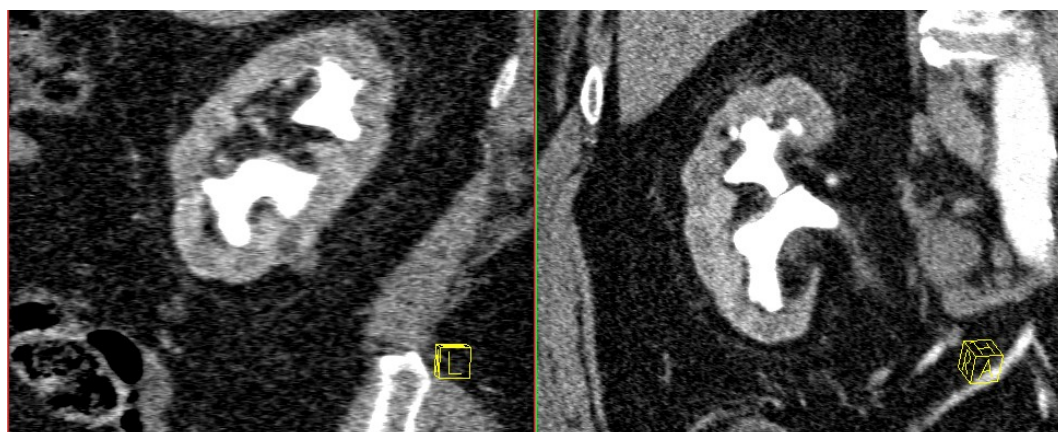
Doba trvání simultánní akvizice dat z obou zdrojů záření se pohybuje u nativních studií kolem 6-8 sekund, je tedy velmi krátká a přispívá tak k eliminaci pohybových artefaktů z dechových exkurzí během vyšetření. Během skenování pacient zadržuje dech v nádechu, což rovněž přispívá k eliminaci pohybových artefaktů.

Rekonstrukce dat probíhá na operátorské konzoli. Axiální obrazy jsou rekonstruovány dvojím způsobem - ve vrstvě 0,75 mm pro následné multiplanární zobrazení a trojrozměrné rekonstrukce, a dále ve vrstvě 5 mm pro přehledné zobrazení. Všechna data byla rekonstruována z projekčních dat obou detektorových soustav, tj. v kvalitě 80 kV a 140 kV - Obrázek 13 - Obrazová data 80 kV, Obrázek 14 - Obrazová data 140 kV. Nakonec pro dosažení nižší úrovně šumu v zobrazení je kalkulováno tzv. vážené průměrné zobrazení, které je ekvivalentní kvalitě zobrazení 120 kV, a vychází z poměru kvality obrazu 0,3 (80 kV : 140 kV) - Obrázek 15 - Obrazová data odpovídající kvalitě 120 kV. Toto zobrazení je zvláště vhodné pro rutinní zpracování a detekci malých, nízkodenzitních močových konkrementů.

Obrázek 13 - Obrazová data 80 kV



Obrázek 14 - Obrazová data 140 kV



Obrázek 15 - Obrazová data odpovídající kvalitě 120 kV

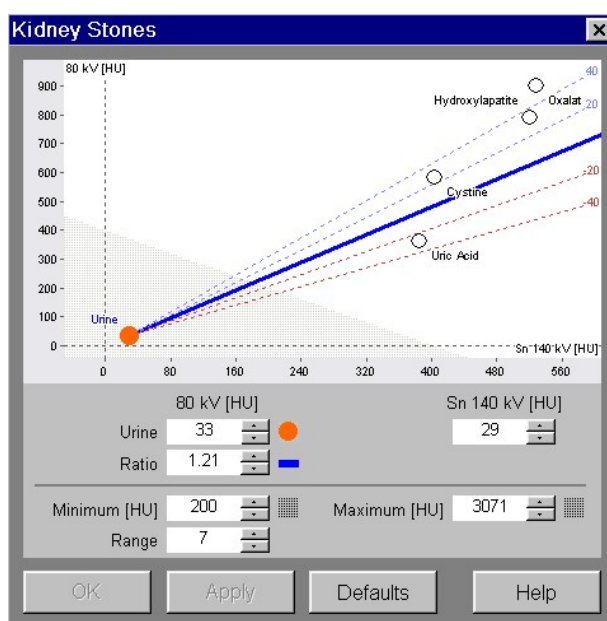




### 11.3 Analýza dat

Obrazová data kvality 80 kV a 140 kV, tj. z obou zdrojů záření, byla analyzována v módu Kidney Stones, programu Syngo Dual Energy, Siemens - Obrázek 16 - Graf Kidney Stones. V grafu Kidney Stones, z něhož analýza chemického složení urolitiázy vychází, jsou na horizontální ose zobrazeny denzitní hodnoty ze zdroje 140 kV, na vertikální ose denzitní hodnoty ze zdroje 80 kV. Porovnáním naměřených denzitních hodnot vyšetřovaného konkrementu s definovanými hodnotami základních typů urolitiázy v grafu lze dojít k přesnému výsledku chemického složení močového kamene.

Obrázek 16 - Graf Kidney Stones



Obrazová data kvality ekvivalentní 120 kV, s nižší úrovní obrazového šumu, se využívala pro realizaci multiplanárních a trojrozměrných rekonstrukcí, pro základní informaci o přítomnosti, lokalizaci, typu a počtu urolitiázy, a u postkontrastních studií se vždy posuzoval i eventuelní vedlejší nález na parenchymových orgánech i hlavních cévních větvích v rozsahu celé dutiny břišní a pánve. Velikost urolitiázy se vždy nejprve posuzovala digitálním měřením na axiálních obrazech, následně i v sagitálních a koronárních projekcích.

K DECT chemické analýze skladby močových konkrementů byl využíván algoritmus chemické dekompozice tří materiálů, který předpokládá směs vody, vápníku a kyseliny močové v každém voxelu. Algoritmus pak barevně kóduje

modře ty voxely, které vykazují v duální energii chování obdobné vápníku, a červeně ty, které vykazují chování kyseliny močové.

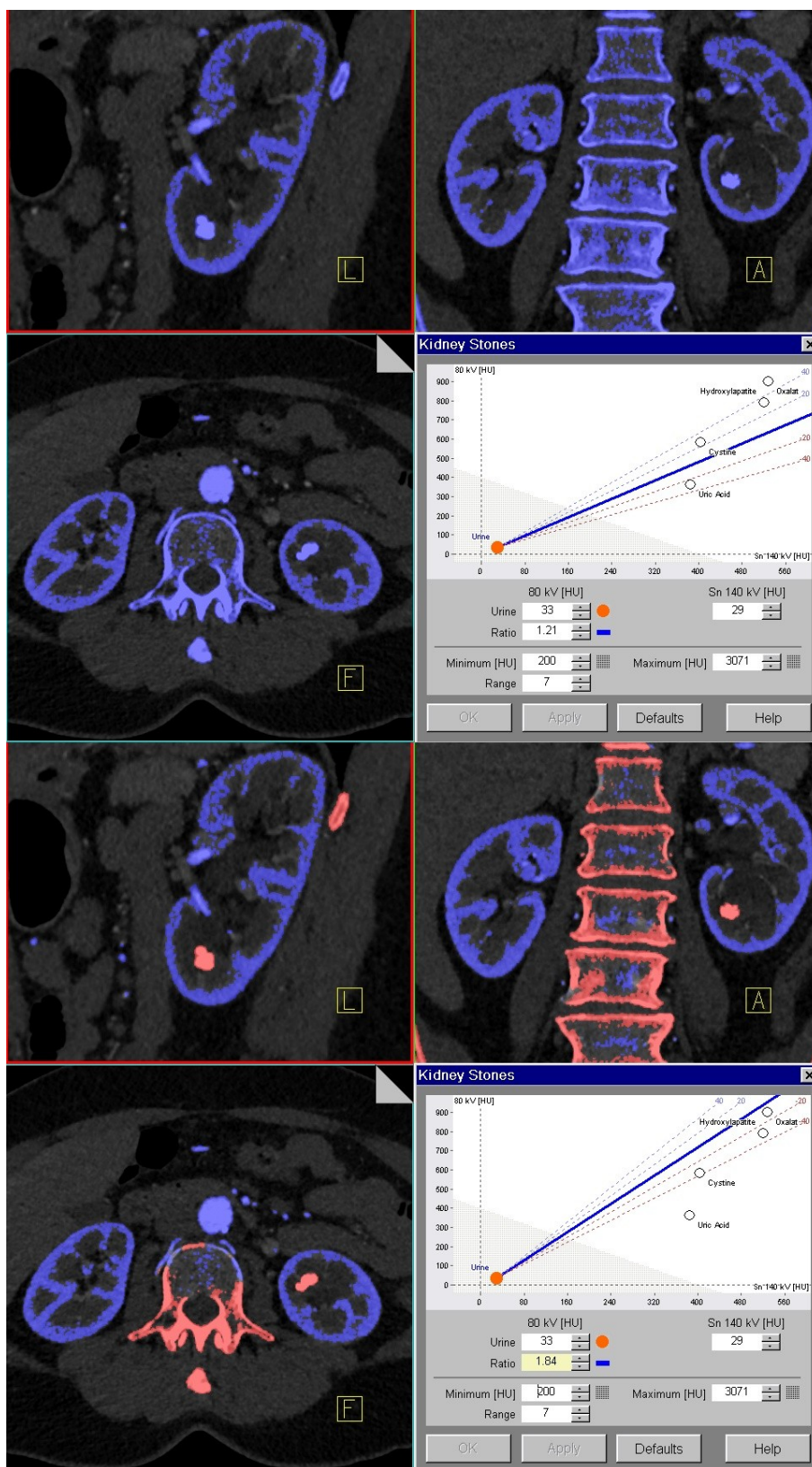
Charakteristika chemické skladby urolitiázy v algoritmu chemické dekompozice tří materiálů je realizována buď pomocí barevného kódování nebo přesněji proměřováním denzitních hodnot konkrementu.

Při barevném kódování software zobrazuje kalcifikované struktury jako kortikalis kosti a kalcifikované močové konkrementy modře a urátové konkrementy prosté vápníku červeně. Takto primárně rozlišuje typ urátové a non-urátové litiázy. Při modifikaci základního nastavení, spočívající v úpravě sklonu rozhraní 3-materiálové dekompozice v grafu Kidney Stones u každého jednotlivého konkrementu, lze barevné kódování konkrementů u pacientů porovnávat s přednastavenými hodnotami softwaru.

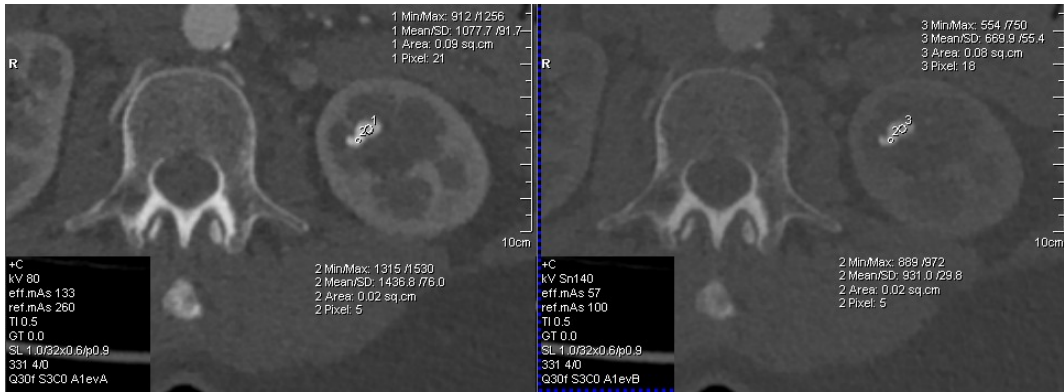
Při proměřování denzitních hodnot močového konkrementu v jednotlivých jeho částech a následném porovnávání zjištěných denzitních hodnot s hodnotami základních typů urolitiázy v grafu programového módu Kidney Stones, bylo možné s vysokou přesností určit chemickou skladbu urolitiázy. K určení denzity močového kamene byly proměřovány denzitní hodnoty v HU na obrazech ze zdroje 140 kV, na obrazech ze zdroje 80 kV a posléze i na smíšeném zobrazení kvality 120 kV. V závislosti na velikosti zkoumaného močového kamene byla definovaná oblast zájmu (ROI) velikosti 1-5 mm<sup>2</sup> umísťována nejprve do okrsků s nejvyšší denzitou, postupně i do ostatních míst konkrementu. K minimalizaci partial volume efektu mezi konkrementem a okolní měkkou tkání či tukem se ukázalo vhodné proměřovat denzitní hodnoty v nastavení v kostním okně. Nejvýhodnější je provádět měření denzitních hodnot na obrazech ze zdroje A i B paralelně nastavených, ve stejných úrovních řezů. Pečlivé proměřování denzitních hodnot kamene v jeho různých částech umožní blíže specifikovat i typ smíšené urolitiázy.

Příklady DECT a denzitní analýzy jednotlivých typů močových konkrementů ukazují - Obrázek 17 - Oxalát - DECT analýza, Obrázek 18 - Oxalát - denzitní analýza, Obrázek 19 - Urát - DECT analýza, Obrázek 20 - Urát - denzitní analýza, Obrázek 21 - Fosfát - DECT analýza, Obrázek 22 - Fosfát - denzitní analýza, Obrázek 23 - Smíšená litiáza (oxalát + hydroxylapatit) - denzitní analýza, Obrázek 24 - Smíšená litiáza (oxalát + hydroxylapatit) - DECT analýza.

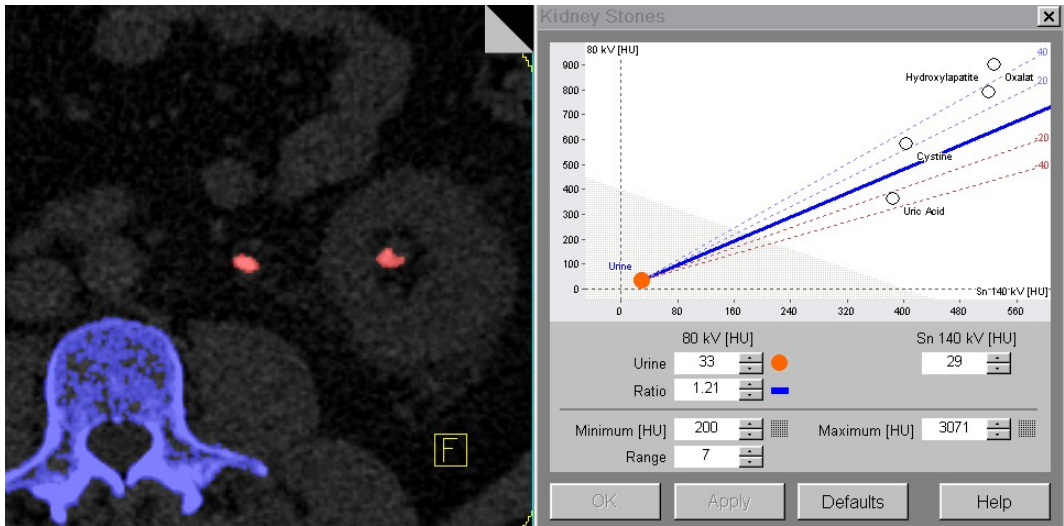
Obrázek 17 - Oxalát - DECT analýza



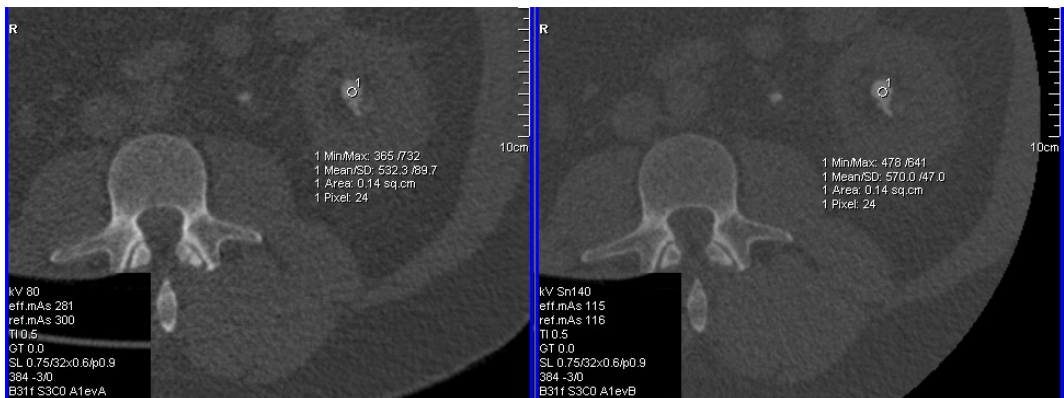
Obrázek 18 - Oxalát - denzitní analýza



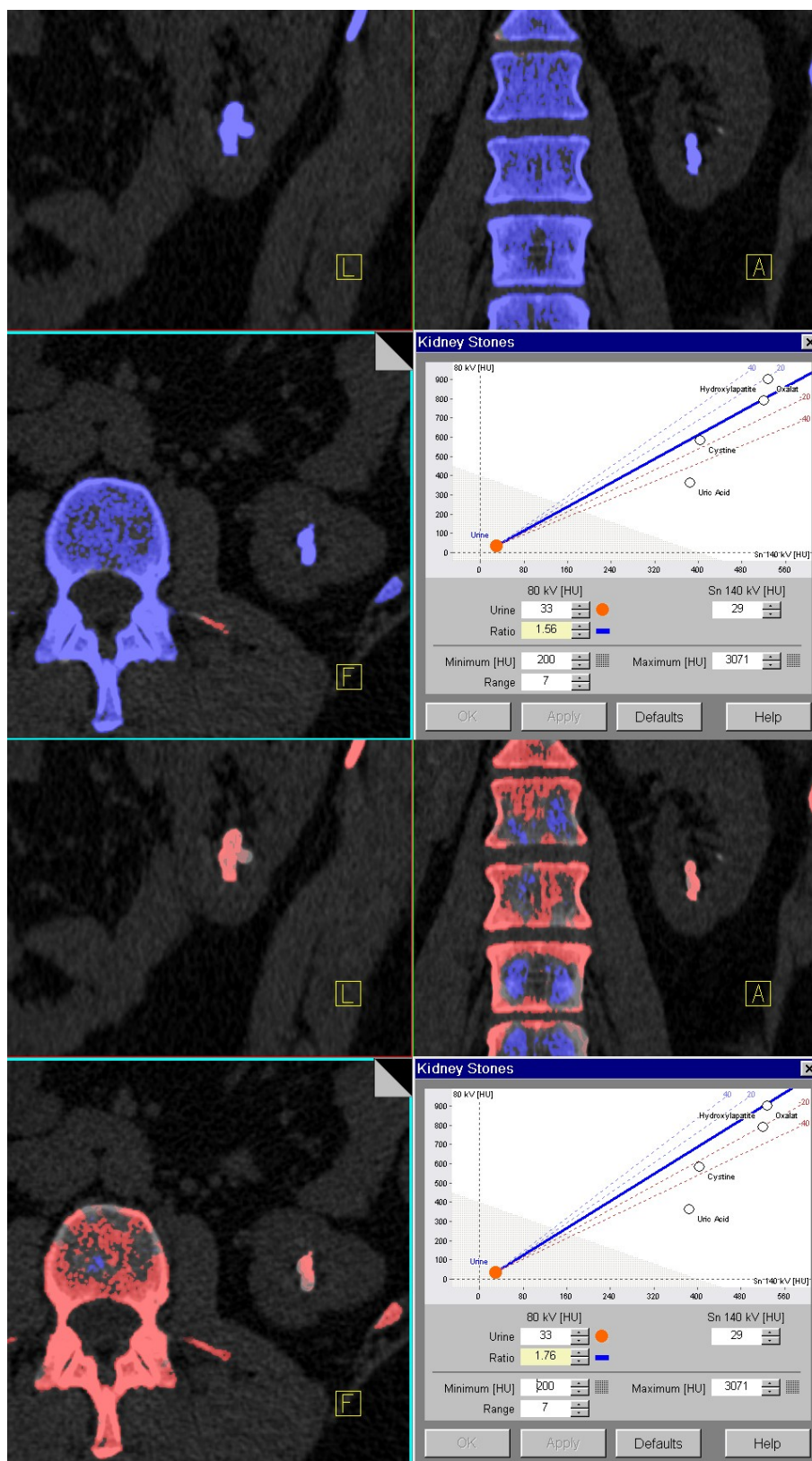
Obrázek 19 - Urát - DECT analýza



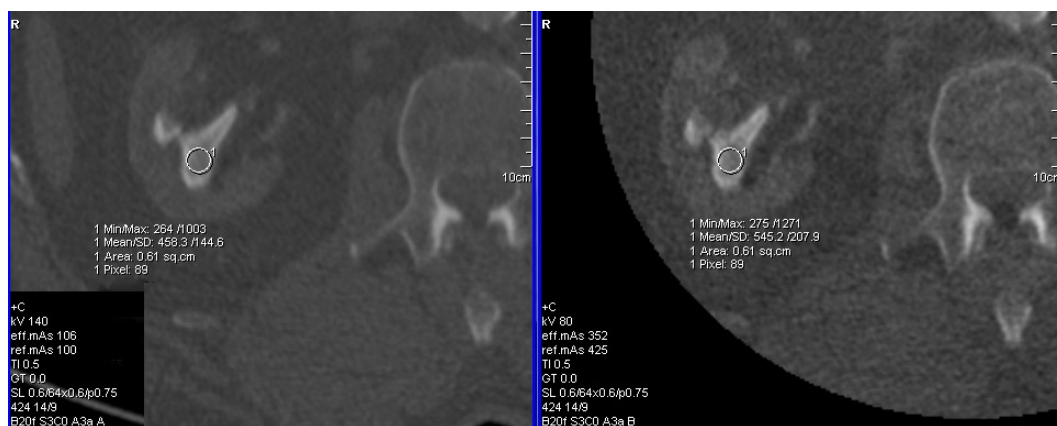
Obrázek 20 - Urát - denzitní analýza



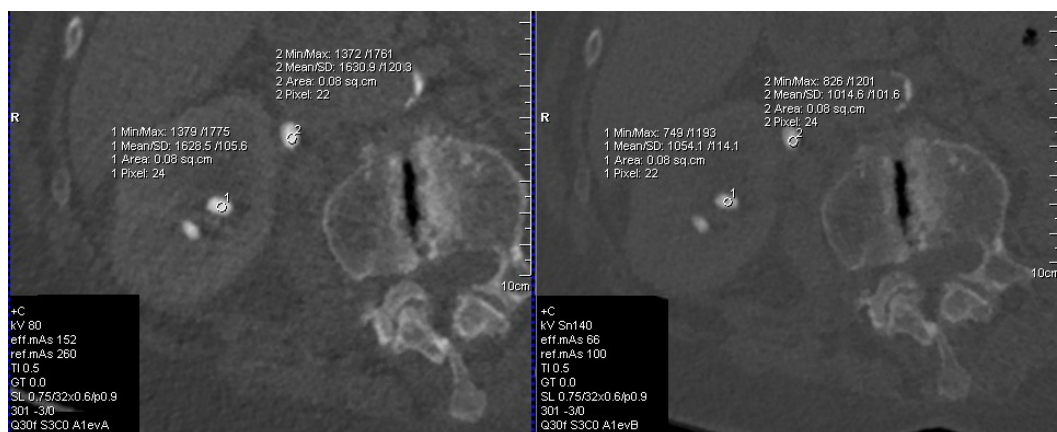
Obrázek 21 - Fosfát - DECT analýza



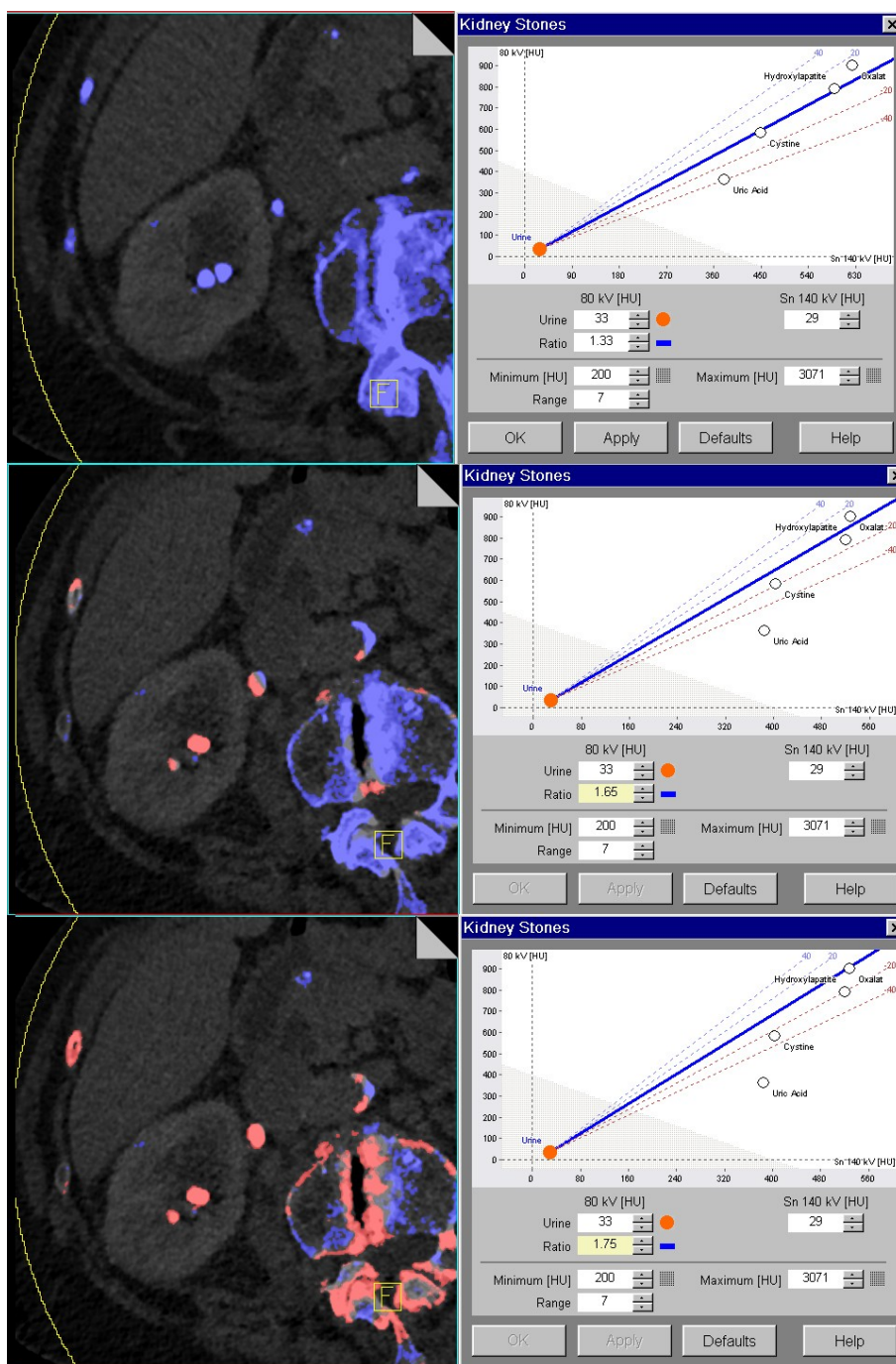
Obrázek 22 - Fosfát - denzitní analýza



Obrázek 23 - Smišená litiáza (oxalát + hydroxylapatit) - denzitní analýza



Obrázek 24 – Smíšená litiáza (oxalát + hydroxylapatit) - DECT analýza



V případě požadavku na modelaci dutého systému či při přítomnosti makroskopické hematurie a podezření na neoplazii dutého systému se provádělo odložené skenování jednou energií záření (100 kV) v exkretorické fázi v odstupu 10–15 minut, s následnou rekonstrukcí dutého systému ledvin - Obrázek 25 - CT urografie - uroteliální karcinom vlevo.

Obrázek 25 - CT urografie - uroteliální karcinom vlevo

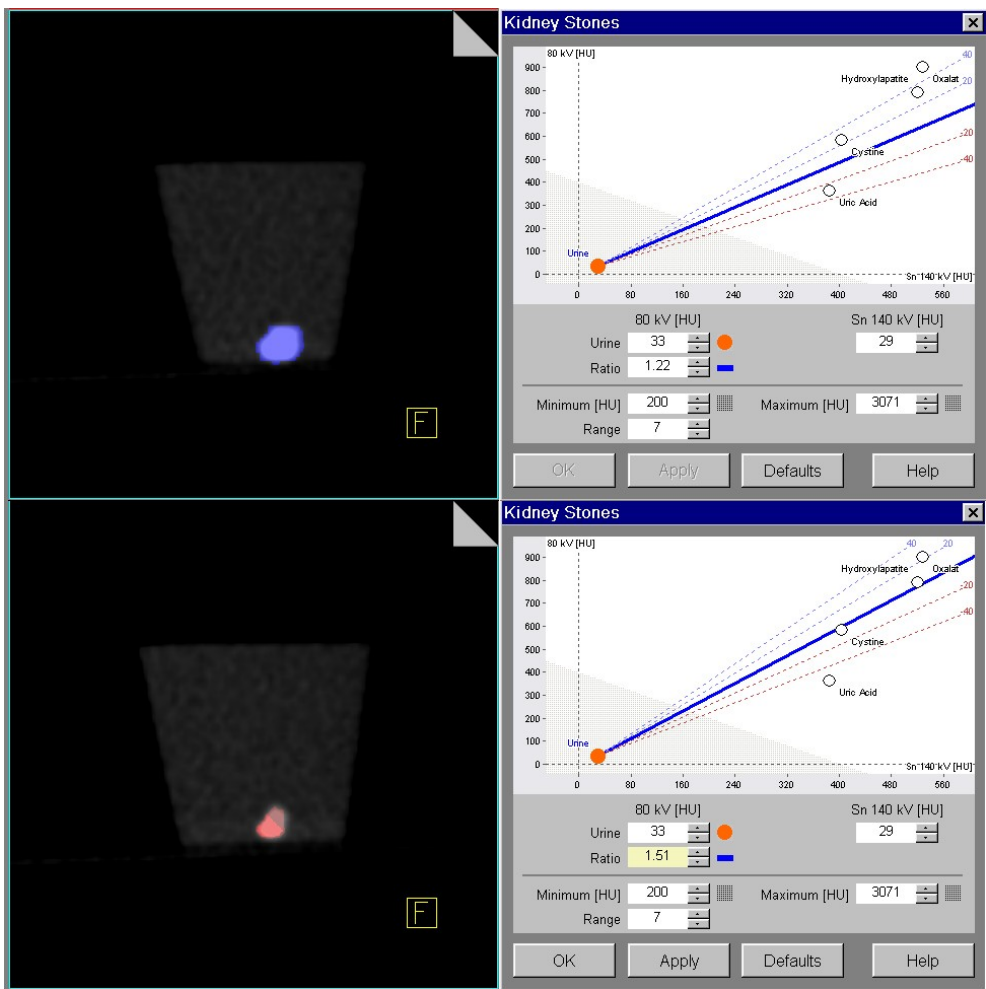


Zařadili jsme i skenování v exkretorické fázi technikou low dose s využitím monoenergetického záření o napětí 80 kV. V těchto případech jsme využívali jednorázovou aplikaci bolusu kontrastní látky intravenózně s následnou oddělenou akvizicí nefrografické a exkretorické fáze k realizaci CT-urografie. Nevyužívali jsme split bolus techniku aplikace kontrastní látky. Z důvodu výrazné symptomatologie a sporného nálezu na dutém systému ledvin jsme ve třech případech provedli Furosemidový test, s aplikací 0,5 mg/kg Furosemidu i.v. před skenováním. Ani v jednom z těchto případů se nepotvrdila obstrukce vývodného systému močového a vždy šlo o neobstrukční typ dilatace ledvinné pánvičky.

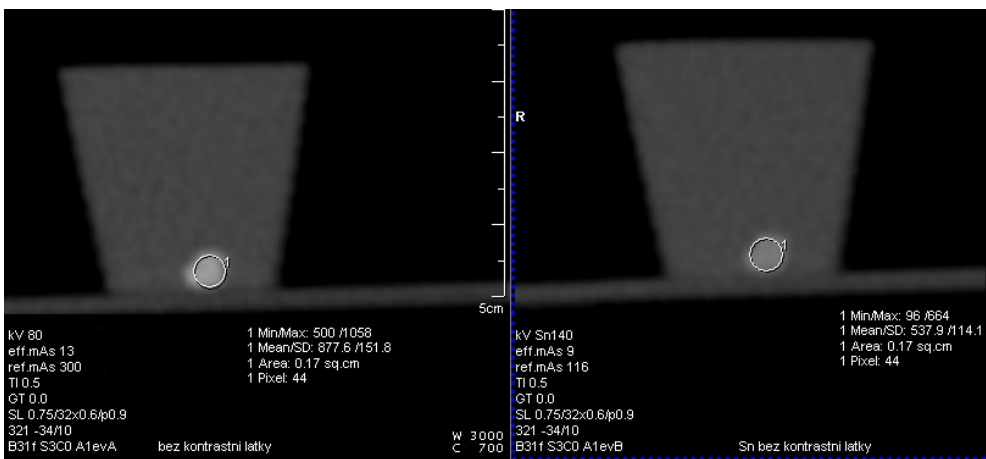
Ve skupině konkrementů vyšetřovaných ex vivo (fantomů) byla získaná data zvykle analyzována v programovém módu Kidney Stone, Syngo Dual Energy, Siemens - Obrázek 26 - Fantom - Cystin - DECT analýza, Obrázek 27 - Fantom – Cystin - denzitní analýza. Posléze se vyhodnocoval stupeň shody výsledku DECT analýzy jednotlivých fantomů a laboratorně ověřené skladby močových konkrementů.



Obrázek 26 - Fantom - Cystin - DECT analýza



Obrázek 27 - Fantom - Cystin - denzitní analýza



## 11.4 Statistické hodnocení dat

Statistická analýza byla provedena s užitím software SAS 9.3 (Cary, NC, USA).

Pro měřené parametry v celém souboru a v jednotlivých skupinách a podskupinách byly počítány základní statistické údaje jako průměr, směrodatná odchylka, rozptyl, medián, mezikvartilové rozpětí, minimum, maximum. U kategorických proměnných byly zkoumány jejich četnosti. Vybrané statistické údaje byly též zpracovány graficky do tzv. Box & Whisker plot grafů a Koláčových grafů.

Dále byly provedeny testy senzitivity, specificity, pozitivní a negativní prediktivní hodnoty. Namísto obvyklého rozdělení na skupinu „zdravých“ a „nemocných“ jsme ekvivalentně rozdělili náš soubor dat na skupinu příslušnou léčbě „invazivní“ a „rozpuštěcí“.

Na porovnání distribucí jednotlivých parametrů v různých skupinách a podskupinách, vzhledem k distribucím těchto proměnných, byly použity neparametrické testy (Wilcoxon Two Sample Test). Neparametrická ANOVA (neparametrická analýza rozptylu) je sada testů, jejíž cílem je zhodnotit (u spojitých parametrů), zda se tento spojitý parametr (jeho hodnota (střední hodnota, mediány; nebo ještě lépe - jeho distribuce)), resp. pořadí hodnot u neparametrických testů) liší mezi zkoumanými skupinami (např. skupina I. vs. II.).

Těsnost vztahu, resp. shoda vyšetření ve vztahu k indikaci léčby pomocí laboratorní metody a tzv. DECT analýzy byla měřena pomocí Kappa koeficientu. Pomocí Kappa koeficientu byla snaha vyjádřit sílu závislosti, resp. těsnosti vztahu mezi metodou DECT a laboratorní analýzou chemického složení močového konkrementu.

Statistická významnost byla stanovena na hranici 5%.

## 12 Výsledky

### 12.1 Hodnocení prevalence a typu urolitiázy

Finální soubor pacientů s ověřeným chemickým složením urolitiázy čítal celkem 70 jedinců - Tabulka 3 - Finální soubor pacientů.

Tabulka 3 - Finální soubor pacientů

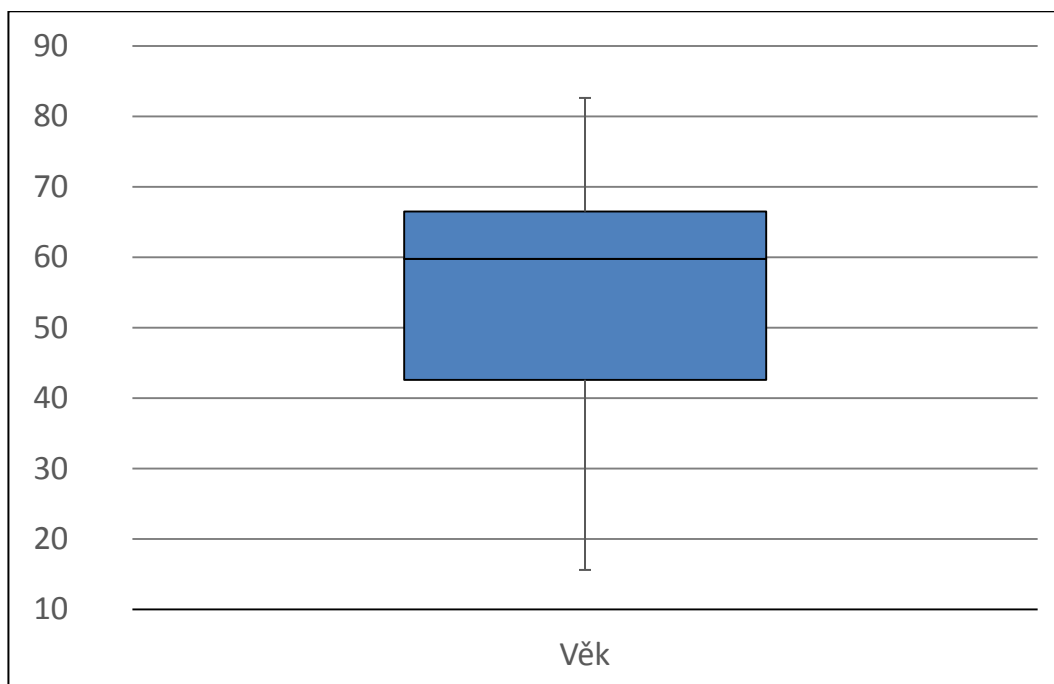
Pacient č.	Pohlaví	Věk	DECT analýza	Th rozvaha	Laboratoř [%]						Shoda
					Oxalát	Uricit	Cystin	Fosfáty			
							Apatit	Struvi	Brushit		
1	muž	60,5	Oxalát	invazivní	100						ANO
2	muž	36,2	Oxalát	invazivní	100						ANO
3	žena	66,5	Oxalát	invazivní	100						ANO
4	muž	59	Oxalát	invazivní	100						ANO
5	žena	36,6	Oxalát	invazivní	100						ANO
6	muž	68,7	Oxalát	invazivní	100						ANO
7	žena	40,9	Oxalát	invazivní	100						ANO
8	muž	56,7	Oxalát	invazivní	100						ANO
9	muž	54,5	Oxalát	invazivní	100						ANO
10	muž	31	Oxalát	invazivní	100						ANO
11	žena	54,4	Oxalát	invazivní	100						ANO
12	muž	38	Oxalát	invazivní	100						ANO
13	žena	64,6	oxalát	invazivní	100						ANO
14	muž	56,1	oxalát	invazivní	100						ANO
15	žena	44,4	oxalát	invazivní	100						ANO
16	žena	36	oxalát	invazivní	100						ANO
17	žena	54,2	oxalát	invazivní	100						ANO
18	žena	68,2	oxalát	invazivní	100						ANO
19	muž	82,6	oxalát	invazivní	100						ANO
20	muž	25,9	oxalát	invazivní	90		10				ANO
21	muž	25	oxalát	invazivní	90		10				ANO
22	žena	60,7	oxalát	invazivní	90		10				ANO
23	muž	42,2	oxalát	invazivní	80		20				ANO
24	žena	58,4	oxalát	invazivní	70		30				ANO
25	muž	38,2	oxalát	invazivní	70		30				ANO
26	žena	67,3	oxalát	invazivní	60		40				ANO
27	muž	48	oxalát	invazivní	60		40				ANO
28	žena	52	oxalát	invazivní	60		30		10		ANO

Pacient č.	Pohlaví	Věk	DECT analýza	Th rozvaha	Laboratoř [%]						Shoda	
					Oxalát	Uricit	Cystin	Fosfáty				
								Apatit	Struvi	Brushit		Dahlit
29	žena	26	oxalát	invazivní	30			70				NE
30	žena	58,6	oxalát	invazivní	30			70				NE
31	žena	39,2	oxalát	invazivní	30			60			10	NE
32	žena	64,5	oxalát	invazivní	20			80				NE
33	žena	75,4	urát	rozpuštěcí	30	70						ANO
34	žena	65,9	urát	rozpuštěcí	30	70						ANO
35	žena	61,2	urát	rozpuštěcí	20	70	10					ANO
36	muž	70,2	urát	rozpuštěcí	10	90						ANO
37	žena	75,8	urát	rozpuštěcí	10	90						ANO
38	muž	57	urát	rozpuštěcí	10	90						ANO
39	muž	63,7	urát	rozpuštěcí	10	90						ANO
40	muž	46,7	urát	rozpuštěcí		100						ANO
41	muž	60,5	urát	rozpuštěcí		100						ANO
42	žena	67,8	urát	rozpuštěcí		100						ANO
43	muž	40,9	urát	rozpuštěcí		100						ANO
44	muž	66,4	urát	rozpuštěcí		100						ANO
45	muž	39,9	urát	rozpuštěcí		100						ANO
46	muž	61,3	urát	rozpuštěcí		100						ANO
47	muž	67,3	urát	rozpuštěcí		100						ANO
48	žena	74,6	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
49	žena	63,2	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
50	muž	48,7	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
51	žena	70,6	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
52	muž	62	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
53	muž	62,7	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
54	muž	65	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
55	žena	65,4	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
56	žena	34,7	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
57	muž	40,5	urát	rozpuštěcí	rozpuštěn							ANO
58	muž	43,8	hydroxylapatit	invazivní	50			50				ANO
59	muž	15,6	hydroxylapatit	invazivní			90	10				NE
60	žena	54,5	hydroxylapatit	invazivní			90	10				ANO
61	muž	66,8	hydroxylapatit	invazivní			70	30				ANO
62	žena	32,3	hydroxylapatit	invazivní			30		70			ANO
63	muž	64,3	oxalát+hydroxylapatit	invazivní	90			10				ANO
64	žena	77,9	oxalát+hydroxylapatit	invazivní	90			10				ANO

Pacient č.	Pohlaví	Věk	DECT analýza	Th rozvaha	Laboratoř [%]						Shoda	
					Oxalát	Uricit	Cystin	Fosfáty				
								Apatit	Struvi	Brushit		Dahlit
65	žena	64,6	oxalát+hydroxylapatit	invazivní	90			10				ANO
66	muž	49,4	oxalát+hydroxylapatit	invazivní	90			10				ANO
67	muž	73,6	oxalát+hydroxylapatit	invazivní	90			10				ANO
68	muž	72,5	oxalát+hydroxylapatit	invazivní	60	20		20				ANO
69	žena	68,7	oxalát+hydroxylapatit	invazivní				50	40		10	NE
70	žena	68,7	oxalát+hydroxylapatit	invazivní				30	70			NE

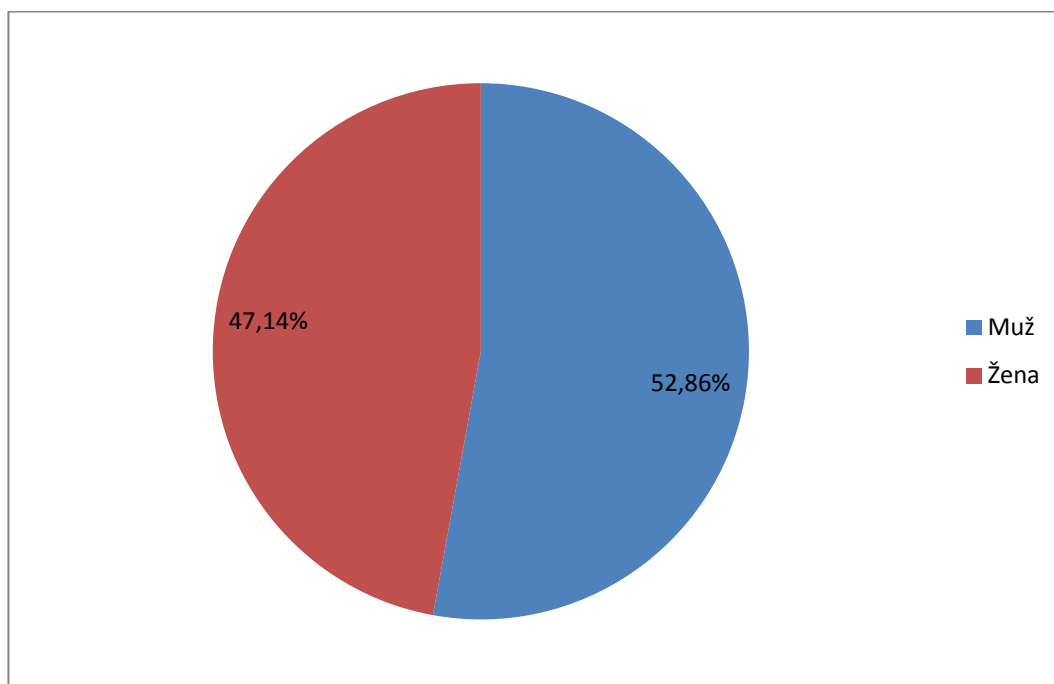
Statistickou deskripci věkového rozmezí v souboru zastoupených pacientů znázorňuje Graf 1 - Věk - všichni pacienti. Nejmladšímu pacientovi analyzovaného souboru bylo 16 let, nejstaršímu 83 let. Medián je 59,75 let.

Graf 1 - Věk - všichni pacienti



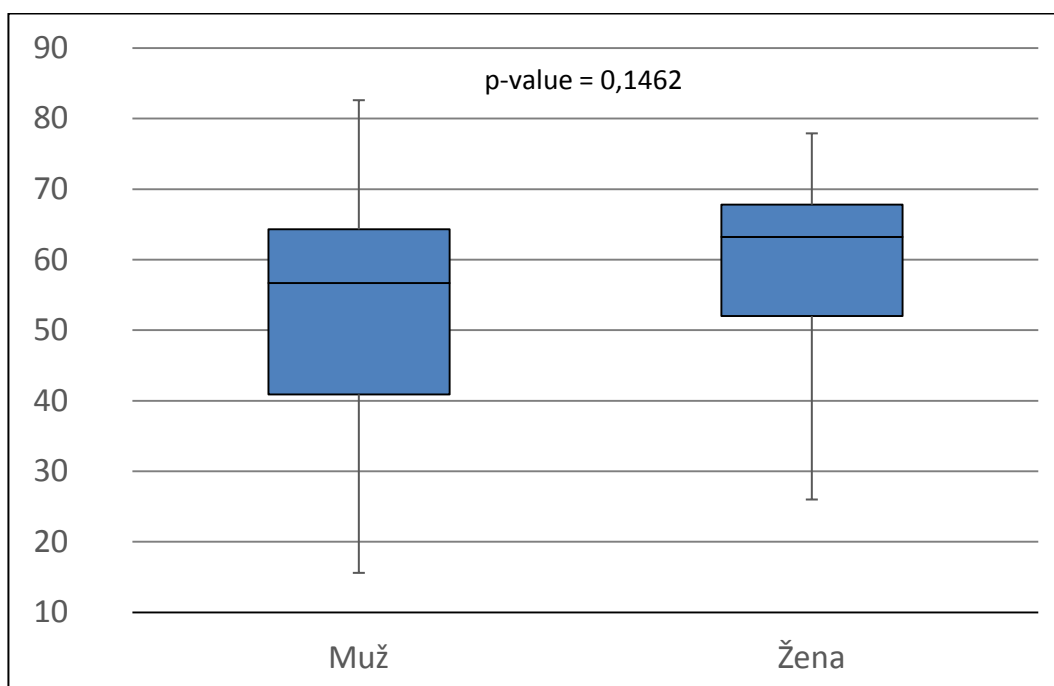
Zastoupení pohlaví v souboru zobrazuje Graf 2 - Pohlaví. V našem souboru bylo zastoupeno celkem 52,86% mužů a 47,14% žen. Rozložení potvrzuje častější výskyt urolitiázy v mužské populaci.

Graf 2 - Pohlaví



Statistickou analýzu věkového rozmezí výskytu urolitiázy u jednotlivých pohlaví znázorňuje Graf 3 - Věk mezi pohlavím. V mužské populaci byl nejmladší pacient 16 let a nejstarší 83 let, v ženské populaci nejmladší pacientka 26 let a nejstarší 78 let. Medián v mužské populaci je 56,7 let a v ženské populaci 63,2 let; p-hodnota testu je 0,1462. Podle této hodnoty statistického testu není závislost obou porovnávaných veličin (věk - pohlaví) u pacientů s urolitiázou statisticky významná.

Graf 3 - Věk mezi pohlavím



Přehled podílu pohlaví a věkového spektra u jednotlivých základních typů urolitiázy v našem souboru ukazuje Tabulka 4 - Zastoupení pohlaví a průměrný věk. Jak je uvedeno i v grafu č.3, nebyl prokázán statisticky významný vztah veličin věk - pohlaví.

Tabulka 4 - Zastoupení pohlaví a průměrný věk

	Počet	Muži	[%]	Ženy	[%]	Prům. věk	Věkové rozmezí
<b>Oxalát</b>	32	15	46,9	17	53,1	50,5	25 - 82,6
<b>Urát</b>	25	15	60	10	40	60,3	34,7 - 75,8
<b>Hydroxylapatit</b>	5	3	60	2	40	42,6	15,6 - 66,8
<b>Smíšený (oxalát+hydroxylapatit)</b>	8	4	50	4	50	67,5	49,4 - 77,9

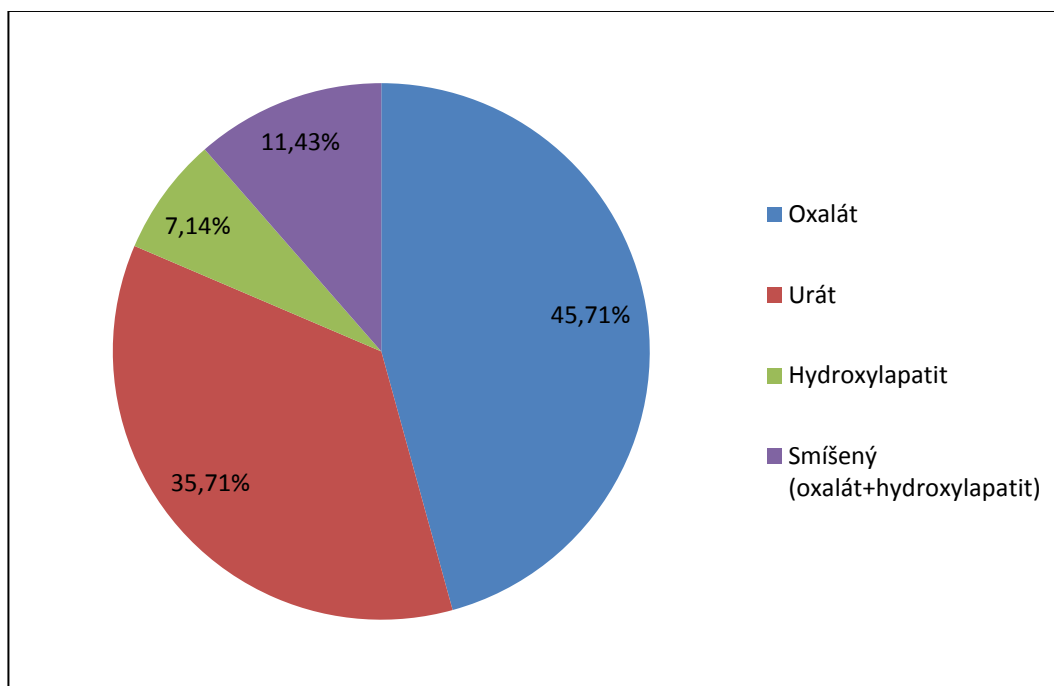
Zastoupení jednotlivých hlavních skupin urolitiázy v našem souboru DECT analýzy ukazuje Tabulka 5 - Zastoupení hlavních typů urolitiázy v našem souboru - DECT analýza a Graf 4 - Zastoupení hlavních typů urolitiázy v našem souboru - DECT analýza . Majoritní, nejpočetněji zastoupenou skupinou v našem souboru byla kalcium oxalátová urolitiáza, druhá nejčetnější byla urátová urolitiáza. Smíšená

uroliáza tvořila 11,43% z celkového podílu a nejméně početná byla skupina hydroxylapatitových močových konkrementů. Toto rozložení četnosti hlavních typů močových konkrementů zcela odpovídá údajům o výskytu jednotlivých skupin urolitiázy v populaci České Republiky.

Tabulka 5 - Zastoupení hlavních typů urolitiázy v našem souboru - DECT analýza

DECT analýza	Celkem	Celkem
<b>Oxalát</b>	45,71%	32
<b>Urát</b>	35,71%	25
<b>Hydroxylapatit</b>	7,14%	5
<b>Smíšený (oxalát+hydroxylapatit)</b>	11,43%	8
<b>Celkový součet</b>	<b>100%</b>	<b>70</b>

Graf 4 - Zastoupení hlavních typů urolitiázy v našem souboru - DECT analýza



## 12.2 Výsledky DECT analýzy po korelaci s laboratorní analýzou

Z celého souboru pacientů bylo metodou DECT správně detekováno všech 70 konkrementů in vivo. U všech byla provedena DECT analýza chemického složení, která byla následně korelována s jejich laboratorním rozbohem. Po korekci výsledků DECT analýzy podle laboratorního nálezu byl odhalen určitý stupeň chybovosti DECT analýzy v jednotlivých skupinách urolitiázy. Výsledky DECT



analýzy po korelaci s následným laboratorním rozbořem močového konkrementu shrnuje Tabulka 6 - Výsledky DECT analýzy po korelaci s laboratorní analýzou.

Tabulka 6 - Výsledky DECT analýzy po korelaci s laboratorní analýzou

DECT analýza	Chybně	Správně	Celkem
<b>Oxalát</b>	4	28	32
<b>Urát</b>	0	25	25
<b>Hydroxylapatit</b>	1	4	5
<b>Oxalát+hydroxylapatit</b>	2	6	8
<b>Celkový součet</b>	<b>7</b>	<b>63</b>	<b>70</b>

Při analýze výsledků dat ze zkoumaného souboru pacientů se ukázalo největší zatížení chybovostí DECT chemické analýzy ve skupině smíšené urolitiázy. V případě, že DECT analýza určila jednu z chemických složek smíšené litiázy, jejíž přítomnost v konkrementu byla následně laboratorně potvrzena v minimálně v 50%, pak byla DECT analýza považována za správnou, i když kompletní určení skladby smíšené urolitiázy pomocí DECT nebylo přesné. Důvodem je fakt, že léčba u typu smíšené urolitiázy se řídí vždy podle majoritní chemické složky smíšeného močového kamene, tudíž s ohledem na volbu terapeutického postupu byl výsledek DECT správný.

Přesně specifikované chemické složení smíšené urolitiázy v našem souboru pacientů, ověřené následnou laboratorní analýzou ukazuje Tabulka 7 - Výsledky shody DECT analýzy s laboratorní skladbou u smíšené urolitiázy.

Tabulka 7 - Výsledky shody DECT analýzy s laboratorní skladbou u smíšené urolitiázy

DECT analýza	Laboratoř	Chybně	Správně	Celkem součet
Hydroxylapatit + oxalát	10% apatit, 90% oxalát	0	1	1
	20% apatit, 20% uricit, 60% oxalát	0	1	1
	30% apatit, 70% struvit	1	0	1
	50% apatit, 40% struvit, 10% dahlit	1	0	1
	90% oxalát, 10% apatit	0	4	4
<b>Celkový součet</b>		<b>2</b>	<b>6</b>	<b>8</b>

Během postupně získávaných zkušeností z DECT analýzy chemické skladby urolitiázy v průběhu několika let se ukázalo nejspolehlivějším využívat při analýze dat během postprocessingu jak barevné kódování, tak zejména i proměřování

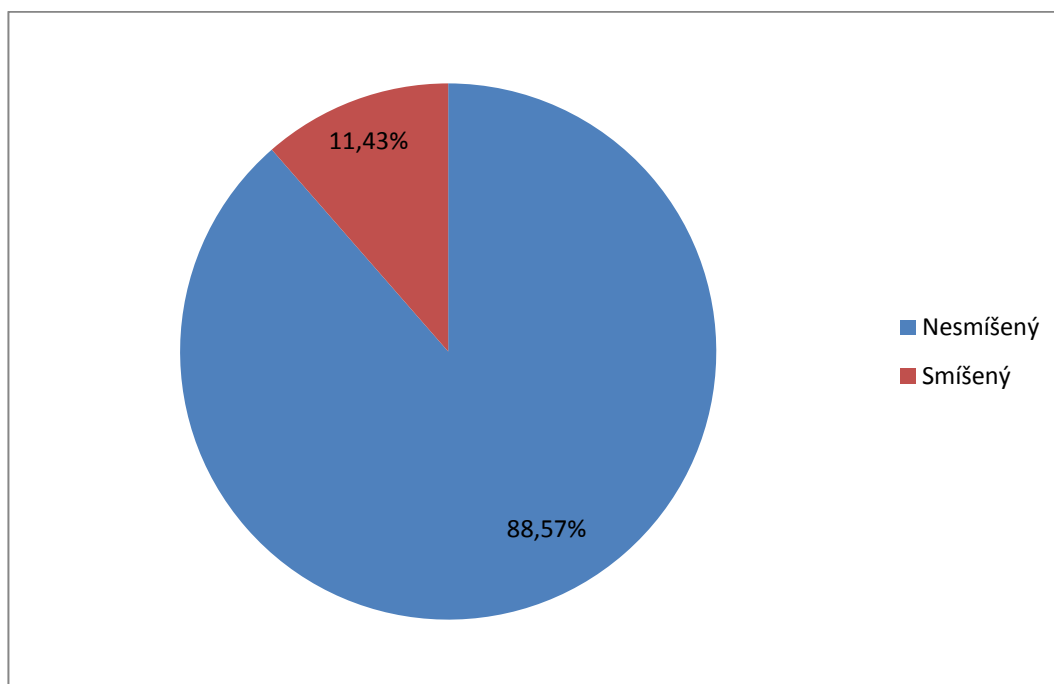
denzitních hodnot konkrementů pomocí definované oblasti zájmu (ROI) ve více okrscích močového kamene, a to v obrazových datech z obou zdrojů záření, s následným porovnáním naměřených denzitních hodnot reálného konkrementu s definovanými denzitními hodnotami základních typů urolitiázy v grafu algoritmu materiálové dekompozice v programovém módu Kidney Stones. Z důvodu minimalizace „partial volume“ efektu mezi konkrementem a okolními měkkými tkáněmi je výhodnější pro definování tzv. oblasti zájmu (ROI) data zobrazit v kostním okně.

Neosvědčilo se nám spoléhat pouze na analýzu barevným kódováním, které zejména u smíšených močových konkrementů bylo někdy zavádějící a nepřesné. U konkrementů menší velikosti (tj. 3-5 mm) je však toto pro jejich malé rozměry obtížné.

### 12.3 DECT vs. laboratorní analýza: smíšená vs. nesmíšená urolitiáza

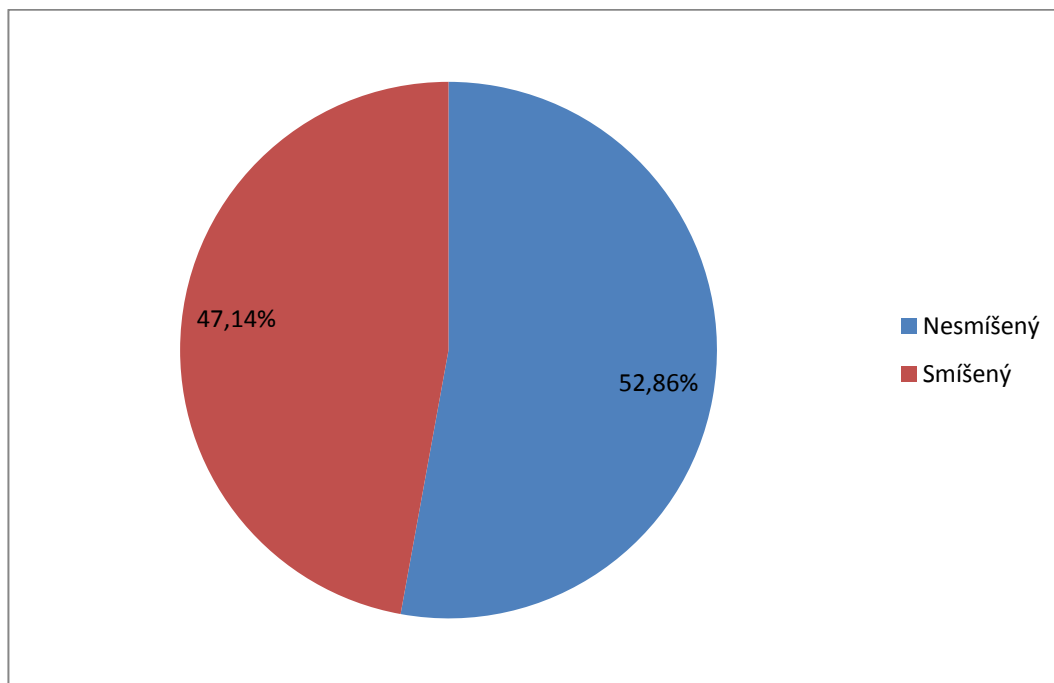
Při statistickém zpracování dat jsme k vyjádření shody metod analýzy chemického složení močových konkrementů pomocí DECT a laboratorní analýzy pomocí Kappa koeficientu provedli nejprve vyhodnocení vztahu obou metod s ohledem na dělení konkrementů na skupinu smíšených a nesmíšených kamenů. Výsledky rozdělení konkrementů na tyto dvě podskupiny pomocí DECT analýzy ukazuje Graf 5 – DECT analýza - smíšená vs. nesmíšená urolitiáza.

Graf 5 – DECT analýza - smíšená vs. nesmíšená urolitiáza



Výsledky rozdělení konkrementů na udávané dvě podskupiny pomocí laboratorní analýzy ukazuje Graf 6 – Laboratorní analýza - smíšená vs. nesmíšená urolitiáza.

Graf 6 – Laboratorní analýza - smíšená vs. nesmíšená urolitiáza



Kappa (K) = 0,2528

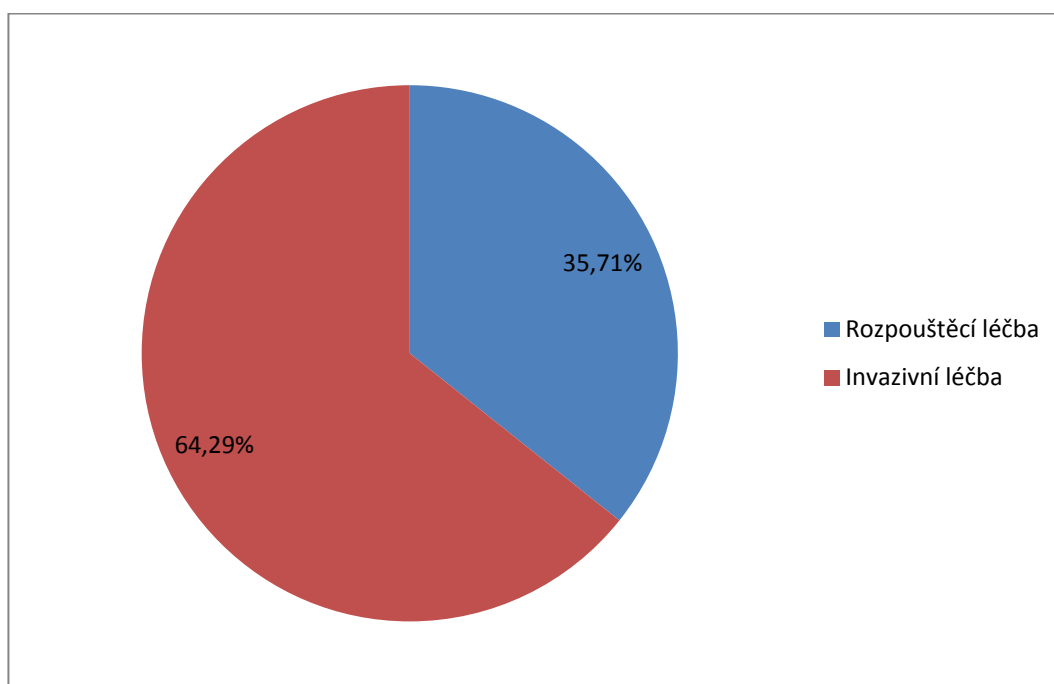
p-value = 0,0015

V případě statistické analýzy vztahu metod DECT a laboratorního chemického rozboru konkrementu při tomto typu dělení (smíšená vs. nesmíšená urolitiáza z pohledu obou vyšetřovacích metod) není podle Kappa koeficientu shoda obou porovnávaných metod příliš velká, což je dáno zaznamenanou největší chybovostí metody DECT analýzy ve skupině smíšené urolitiázy – viz kapitola „Výsledky DECT analýzy po korelaci s laboratorní analýzou“.

#### 12.4 Typ léčby: rozpouštěcí vs. invazivní

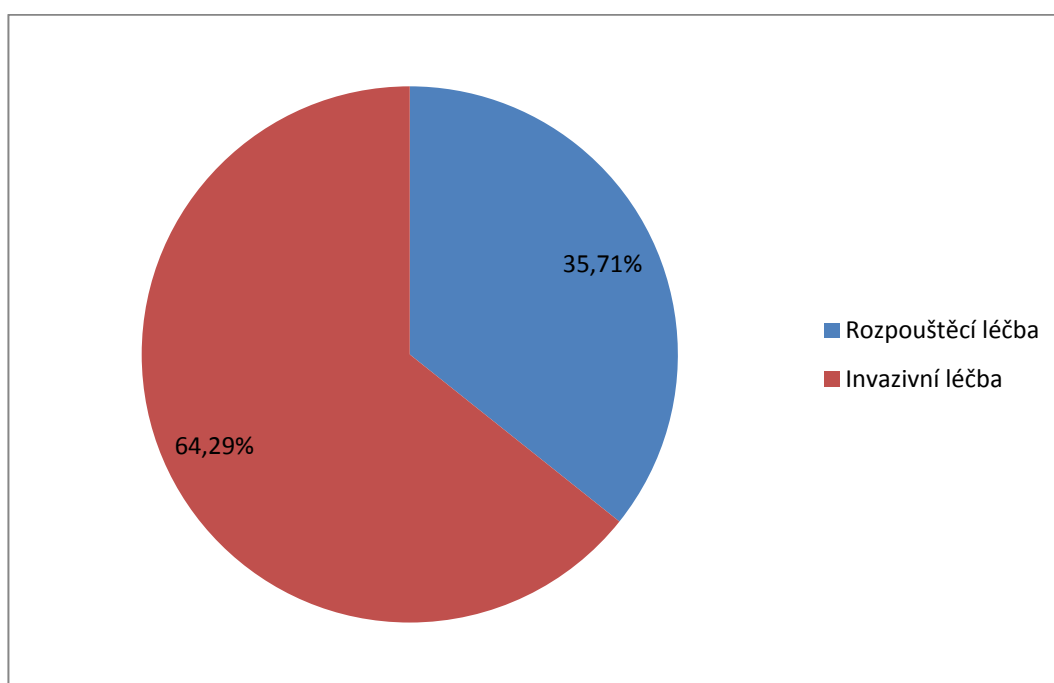
Rozdělení souboru s ohledem na indikovanou terapeutickou metodu podle DECT analýzy ukazuje Graf 7 - Typ léčby - DECT analýza.

**Graf 7 - Typ léčby - DECT analýza**



Rozdělení souboru s ohledem na indikovanou terapeutickou metodu podle laboratorní analýzy ukazuje Graf 8 - Typ léčby - laboratorní analýza.

**Graf 8 - Typ léčby - laboratorní analýza**



Výsledkem tohoto porovnání je skutečnost, že co se týká indikace k typu terapeutického postupu obecně, tak byla prokázána 100% shoda metod DECT a laboratorní analýzy.

Všech 25 pacientů, kteří podle výsledku laboratorní analýzy skladby močového konkrementu příslušeli k typu rozpouštěcí léčby (tj. potvrdila se u nich urátová litiáza), bylo v terapeutické rozvaze podle výsledků DECT analýzy rovněž přiřazeno k tomuto typu léčebného postupu. Zaznamenali jsme tedy 100% specifitu metody DECT analýzy a 100% negativní prediktivní hodnotu.

Naopak u všech 45 pacientů, kteří podle laboratorní analýzy měli potvrzenou kalcium obsahující urolitiázu obecně a byli by tudíž indikováni k invazivnímu způsobu léčby, byl pomocí DECT analýzy předurčen tento typ léčebného postupu. Opět byla tedy zaznamenána 100% senzitivita a 100% pozitivní prediktivní hodnota metody DECT analýzy chemické skladby urolitiázy.

Kappa (K) =1

Pomocí Kappa koeficientu byla prokázána 100% shoda obou porovnávaných metod analýzy skladby chemického složení urolitiázy s ohledem na volbu jednoho ze dvou základních terapeutických postupů (rozpuštění vs. invazivní odstranění urolitiázy). Z tohoto úhlu pohledu se tedy jedná o maximální možnou shodu, maximální možnou sílu vztahu, s významně vysokou statistickou významností. Tento výsledek statistického porovnání DECT a laboratorní analýzy chemické skladby konkrementu považujeme v přínosu pro klinickou praxi za stěžejní.

## 12.5 Statistické testy metody DECT analýzy

V jednotlivých skupinách konkrementů byly u metody DECT provedeny statistické testy, jejichž výsledky ukazují následující tabulky: Tabulka 8 - Statistické testy - Oxalát, Tabulka 9 - Statistické testy - Urát, Tabulka 10 - Statistické testy - Hydroxylapatit, Tabulka 11 - Statistické testy – Smíšená urolitiáza.

Tabulka 8 - Statistické testy - Oxalát

	<b>Oxalát</b>
<b>Senzitivita</b>	97,14%
<b>Specifita</b>	82,86%
<b>Negativni prediktivni hodnota</b>	96,67%
<b>Pozitivni prediktivni hodnota</b>	85%
<b>Kappa (K)</b>	0,8
<b>p-value</b>	<0,001

Z úhlu pohledu rozdělení výsledků z DECT i laboratorního rozboru skladby močového konkrementu na správně analyzovaný konkrement typu „oxalát“ a správně analyzovanou skupinu „ostatních“ typů konkrementů, tj. všech non-oxalátových, a chybně analyzovanou skupinu „oxalát“, byla v této skupině urolitiázy prokázána Kappa 0,8, tedy statisticky významná shoda metod DECT a laboratorní analýzy.

**Tabulka 9 - Statistické testy - Urát**

	<b>Urát</b>
<b>Senzitivita</b>	100%
<b>Specificita</b>	100%
<b>Negativní prediktivní hodnota</b>	100%
<b>Pozitivní prediktivní hodnota</b>	100%
<b>Kappa (K)</b>	1
<b>p-value</b>	<0,001

V případech, kdy urátový konkrement nebyl analyzován laboratorně, ale došlo k jeho rozpuštění při disoluční léčbě, byla považována DECT analýza urátu rovněž za správnou.

Z úhlu pohledu rozdělení výsledků z DECT i laboratorního rozboru skladby močového konkrementu na správně analyzovaný konkrement typu „urát“, správně analyzovanou skupinu „ostatních“ typů konkrementů, tj. všech non-urátových, a absenci skupiny chybně analyzovaných urátů, byla v této skupině urolitiázy prokázána Kappa 1, tedy maximálně možná statisticky významná shoda metod DECT a laboratorní analýzy.

**Tabulka 10 - Statistické testy - Hydroxylapatit**

	<b>Hydroxylapatit</b>
<b>Senzitivita</b>	66,67%
<b>Specificita</b>	91,38%
<b>Negativní prediktivní hodnota</b>	92,98%
<b>Pozitivní prediktivní hodnota</b>	61,54%
<b>Kappa (K)</b>	0,5619
<b>p-value</b>	<0,001

Z úhlu pohledu rozdělení výsledků z DECT i laboratorního rozboru skladby močového konkrementu na správně analyzovaný konkrement typu „hydroxylapatit“, správně analyzovanou skupinu „ostatních“ typů konkrementů, tj.

všech non-hydroxylapatitových, a chybně analyzovanou skupinu „hydroxylapatitu“, byla v této skupině urolitiázy prokázána Kappa 0,56, tedy statisticky dobrá shoda metod DECT a laboratorní analýzy.

Tabulka 11 - Statistické testy – Smíšená urolitiáza

	<b>Smíšené</b>
<b>Senzitivita</b>	24,24%
<b>Specificita</b>	100%
<b>Negativni prediktivni hodnota</b>	59,68%
<b>Pozitivni prediktivni hodnota</b>	100%
<b>Kappa (K)</b>	0,2528
<b>p-value</b>	0,0015

Z úhlu pohledu rozdělení výsledků z DECT i laboratorního rozboru skladby močového konkrementu na správně analyzovaný konkrement typu „smíšená urolitiáza“, správně analyzovanou skupinu „ostatních“ typů konkrementů, tj. všech základních typů močových konkrementů, a chybně analyzovanou skupinu „smíšená urolitiáza“, byla v této skupině urolitiázy prokázána pouze Kappa 0,25, tedy statisticky uspokojivě významná shoda metod DECT a laboratorní analýzy. Nejčastějším důvodem byl fakt, že DECT analýza u později laboratorně potvrzené smíšené urolitiázy často prokázala buď pouhý čistý oxalát či hydroxylapatit.

## 12.6 Cystinová urolitiáza v našem souboru

U cystinové urolitiázy bližší specifikace vztahu metod DECT a laboratorní analýzy v našem souboru nebyla provedena z důvodu velmi malé studijní skupiny cystinových konkrementů.

U nejmladšího pacienta ze souboru byl pomocí DECT analýzy mylně diagnostikován fosfátový typ urolitiázy. Laboratorně u něj následně byla zjištěna 90% cystinová urolitiáza.

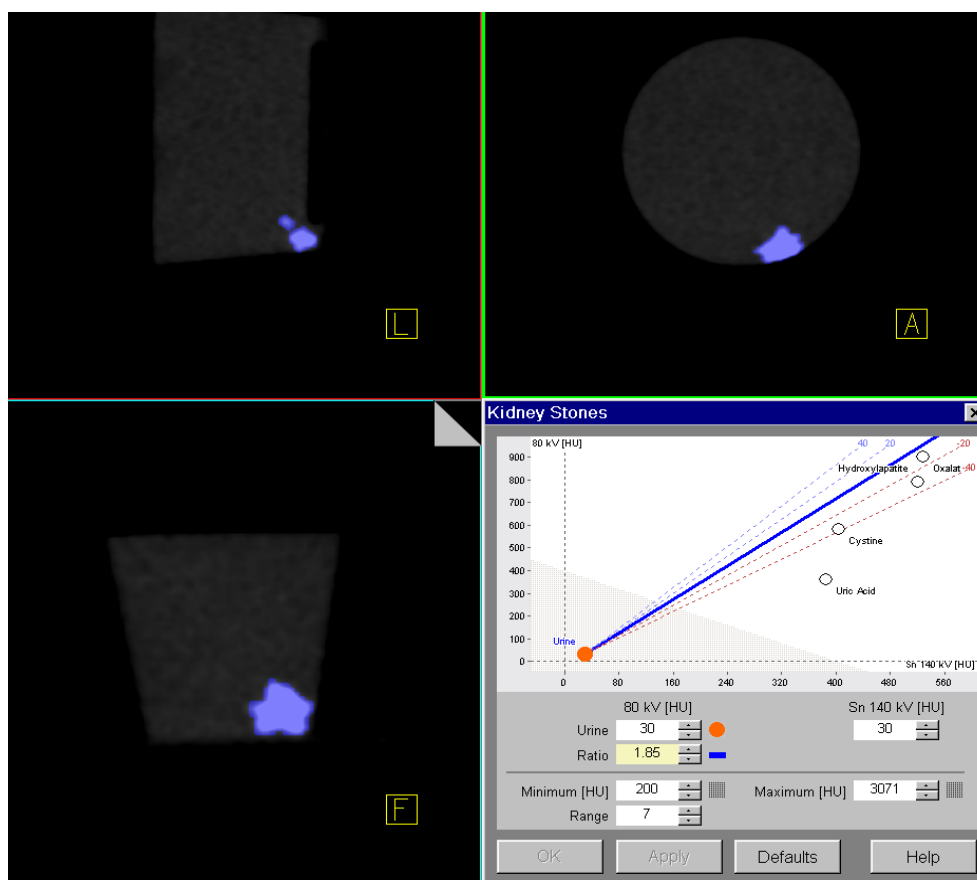
Druhým zástupcem cystinové urolitiázy v souboru byl cystinový konkrement ze skupiny konkrementů-fantomů. V tomto případě DECT analýza potvrdila cystin, tzn. byla přesná.

Toto byly jediné dva případy naší práce týkající se cystinového typu močových konkrementů. Z těchto ojedinělých případů nelze usuzovat na spolehlivost metody DECT analýzy chemické skladby cystinové urolitiázy a práce se tudíž ani ke vztahu DECT a cystinové urolitiázy nevyjadřuje.

## 12.7 Močové konkrementy - fantomy

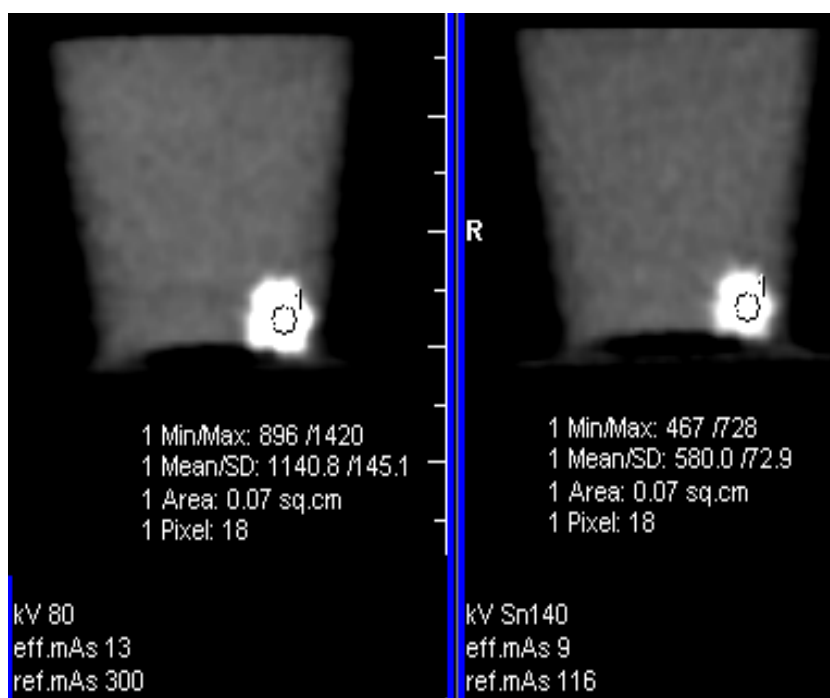
Osm konkrementů - fantomů se známým chemickým složením bylo naslepo hodnoceno ex vivo. Výsledky DECT analýzy se v této skupině zcela shodovaly se zjištěnou laboratorní skladbou ve všech případech. Příklady DECT i denzitní analýzy konkrementů-fantomů zachycují Obrázek 28 - Fantom - whewellit - DECT analýza, Obrázek 29 - Fantom - whewellit - denzitní analýza, Obrázek 30 - Fantom - urát amonný - DECT analýza, Obrázek 31 - Fantom - urát amonný - denzitní analýza.

Obrázek 28 - Fantom - whewellit - DECT analýza

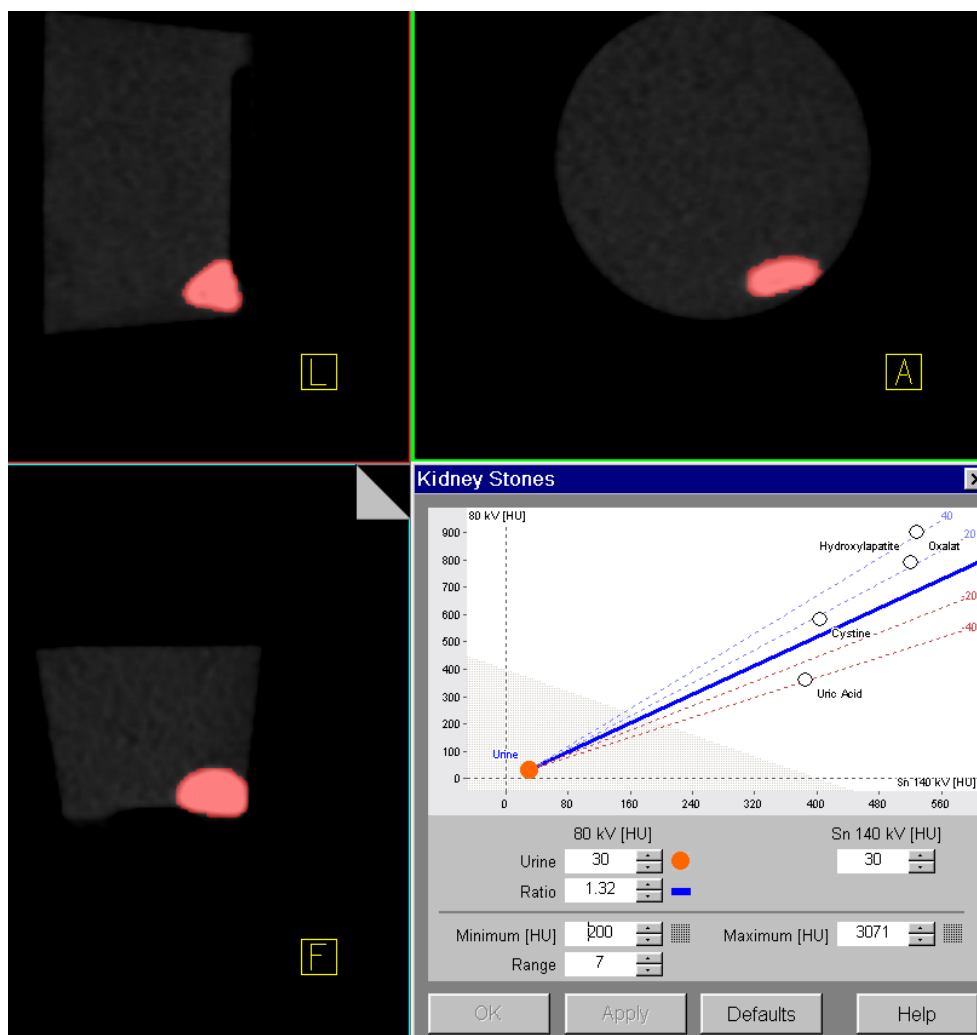




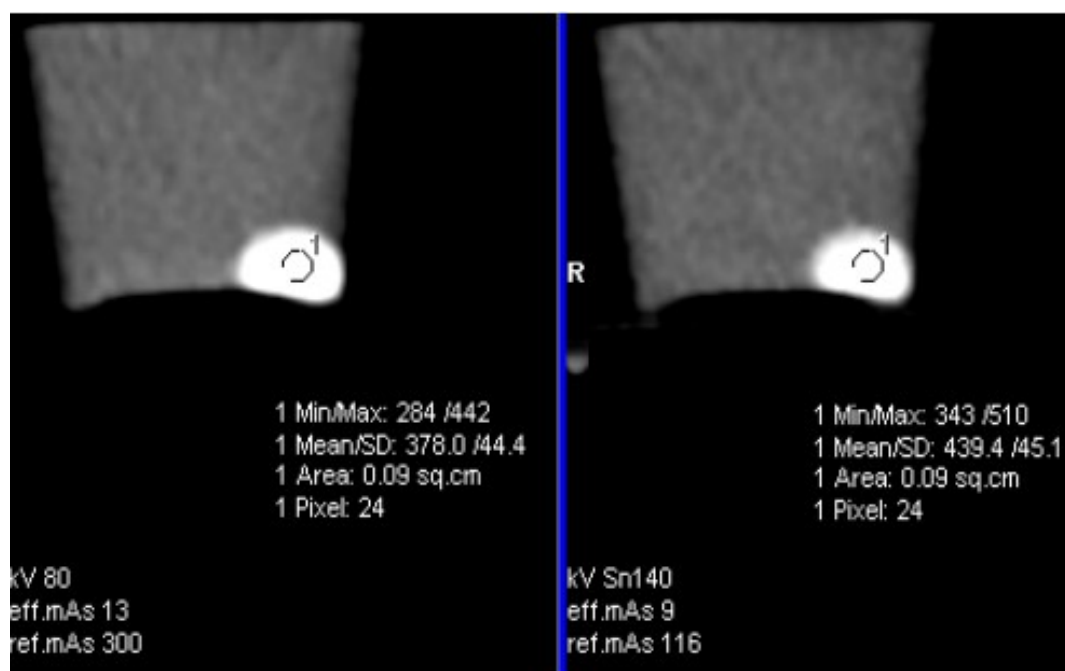
Obrázek 29 - Fantom - whewellit - denzitní analýza



Obrázek 30 - Fantom - urát amonný - DECT analýza



Obrázek 31 - Fantom - urát amonný - denzitní analýza



## 13 Diskuze

### 13.1 Soubor

Pacienti našeho souboru byli na vyšetření pomocí DECT indikováni převážně z Urologických ambulancí FN Plzeň, v malém procentu případů pak i z Chirurgických či Interních ambulancí FN Plzeň, minimálně i z pracovišť mimofakultních. Povědomí o nové možnosti vyšetřování pacientů s urolitiázou pomocí DECT zpočátku převládalo díky úzké mezioborové spolupráci pouze na fakultních pracovištích a do mimofakultních či periferních ambulancí se dostávalo postupně, pozvolna. Většinou měli indikující lékaři v souvislosti s využíváním metody DECT obavy z eventuální nadměrné radiační zátěže pro pacienta. Vždy se jednalo o pacienty se suspektní či jinou zobrazovací metodou již prokázanou urolitiázou.

Limitací našeho souboru je relativně nízký počet pacientů. Tato skutečnost souvisí s faktem, že u poměrně velkého procenta pacientů vyšetřených na našem pracovišti pomocí DECT se zaměřením na analýzu chemické skladby urolitiázy, nebyla z různých důvodů laboratorně verifikována chemická skladba močových konkrementů. Tudíž jsme tuto skupinu pacientů nemohli do souboru zahrnout, protože chybělo ověření složení urolitiázy a nebyl tedy k dispozici korelát pro výsledek DECT analýzy. Další limitací souboru je téměř absence pacientů se vzácně se vyskytujícím, cystinovým typem urolitiázy. Byl zaznamenán pouze 1 pacient s cystinovou urolitiázou a v jednom případě jsme analyzovaly naslepo cystinový močový konkrement ex vivo. Proto se naše práce ke vztahu DECT analýzi a cystinové urolitiázy nemůže spolehlivě vyjádřit. Alergie pacienta na kontrastní látky nepředstavuje limitaci provedení DECT analýzy, která se v tomto případě realizuje pouze nativně. Žádný z pacientů našeho souboru nebyl extrémně obézní, hodnocení obrazových dat u všech jedinců probíhalo dobře za standardních akvizičních parametrů. V literatuře se uvádí pokles senzitivity až na 70% v detekci velmi malých močových konkrementů (velikosti pod 3 mm) u extrémně obézních jedinců, kde je vyšší zatížení obrazovým šumem při hodnotách použitého napětí 80 kV. V posledních letech se v této problematice osvědčuje použití DECT s hodnotami napětí 100/Sn140 Kv, s využitím cínové filtrace (27). V našem souboru jsme tuto otázku s ohledem na spektrum zastoupených pacientů nemuseli řešit.

V našem souboru pacientů jsme po analýze zastoupení pohlaví zaznamenali častější výskyt urolitiázy u mužů, což zcela potvrzuje údaje o vyšším výskytu

močových konkrementů v mužské populaci. Rovněž po analýze rozložení četnosti hlavních typů močových konkrementů v souboru naše výsledky zcela odpovídají údajům o výskytu jednotlivých skupin urolitiázy v populaci České Republiky (28). Vzhledem k relativně nízkému počtu pacientů v souboru a heterogenitě jejich komorbidit jsme se v našem zkoumání nevěnovali souvislostem mezi v literatuře uváděným zvýšeným výskytem urolitiázy a obezitou, hypertenzí a ischemickou chorobou srdeční zejména u žen, a diabetem mellitem u obou pohlaví (28).

### **13.2 Technika vyšetření**

Při vyšetřování všech osob zařazených do našeho souboru jsme využívali DSCT přístroje se dvěma zdroji X-záření a dvěma detektorovými soustavami. Zdroje záření využívali napětí 80 kV a 140 kV. Každé rentgence odpovídal jeden 64 - řadý detektor. Specifikace akvizičních parametrů na obou DSCT přístrojích je uvedena v kapitole 11.2 Technika vyšetření, Tabulka 1 - Vyšetřovací protokoly SOMATOM Definition a Tabulka 2 - Vyšetřovací protokoly SOMATOM Definition FLASH. Vyšetření byla vždy realizována v rozsahu břicha a pánve, a to buď pouze nativně nebo postkontrastně. Pacienti byli vyšetřováni v poloze vleže na zádech, tj. v supinační pozici, žádný pacient našeho souboru nebyl vyšetřován v pozici pronační. Kontrastní náplň kalichopánvičkového systému i ureterů byla za těchto podmínek během našeho zkoumání kvalitní. Rovněž práce Wang a kolektivu z roku 2009 (29) potvrzuje celkově lepší opacificaci kalichopánvičkového systému v supinační poloze pacienta nežli v poloze pronační na CT-urografii. Zvyklý směr skenování byl vždy kраниokaudální. Nejsou k dispozici srovnávací studie hodnotící vliv směru skenování na kvalitu zobrazení tohoto typu vyšetření. Podle našich zkušeností je tento zvyklý kраниokaudální směr skenování ideální vzhledem k charakteru šíření kontrastní látky cévním řečištěm a ke kontrastnímu vysycování parenchymových orgánů kontrastní látkou u postkontrastních studií. Pro monitoraci postupu kontrastní látky v cévním systému a spuštění skenování jsme vždy vyžívali metodu Bolus Tracking. Oproti technice Bolus Timing je zde výhodnější nižší zatížení kontrastní látkou.

U mnohých pacientů našeho souboru jsme prováděli CT-urografii, a to buď na požadavek urologa pro modelaci vývodného dutého systému ledvin, u pacientů s makroskopickou hematurií nebo při zachycení suspekčního nálezu na urotraktu během nefrografické fáze. V těchto případech jsme tedy zařadili skenování v exkretorické fázi technikou low dose s využitím monoenergetického záření o napětí 80 kV v odstupu 10-15 minut od aplikace bolusu kontrastní látky

intravenózně. Snahou expertů z Evropské společnosti pro urogenitální radiologii (ESUR) bylo vytvořit odborné pokyny, směrnice pro provádění CT-urografie. Tato problematika byla bohatě diskutována na kongresech společnosti ESUR v letech 2006 a 2007 se snahou o dosažení jasného konsensu. Reálná směrnice týkající se jednotného provádění CT-urografie nebyla však zformulována. Vznikly ale odborná doporučení týkající se indikací a vyšetřovacích technik CT-urografie. CT-urografie byla obhájena jako metoda první volby u pacientů s makroskopickou hematurií a s vysokým rizikem uroteliálního karcinomu. Dále lze CT-urografii indikovat při podezření na jinou patologii v průběhu urotraktu, je-li přítomno klinické podezření. K provedení CT-urografie může být využita jak tzv. split bolus technika intravenózní aplikace kontrastní látky s akvizicí nefrografické a exkretorické fáze v jedné době, nebo technika jednoho bolusu aplikace kontrastní látky intravenózně s následnou samostatnou, oddělenou akvizicí nejprve nefrografické a pak i exkretorické fáze (30). Split bolus technika aplikace kontrastní látky při CT-urografii slouží k získání synchronní nefrografické a exkretorické fáze postkontrastního sycení kontrastní látkou během jedné akvizice, po dvoudobé intravenózní aplikaci kontrastní látky. Některé studie prokazují signifikantně vysoce významnou senzitivitu a pozitivní prediktivní hodnotu u CT-urografie realizované pomocí split bolus techniky a vyzdvihují její přínos v redukcii radiační zátěže pro pacienta (31). Jiné studie prokazují lepší distenzi a zobrazení vývodných cest močových v exkretorické fázi při využití techniky jednoho bolusu intravenózně aplikované kontrastní látky a vícefázové akvizice obrazových dat v porovnání se split bolus technikou aplikace kontrastní látky (32). Během vyšetřování pacientů našeho souboru se nám u několika pacientů v počátku zkoumání metody DECT analýzy urolitiázy split bolus technika neosvědčila z důvodu nedostatečné distenze vývodných cest močových. Ani opacifikace ledvinného parenchymu nebyla v zachycené fázi optimální. Při provádění CT-urografie jsme tedy nadále využívali pouze techniku jednoho bolusu intravenózně aplikované kontrastní látky a samostatně prováděnou akvizici nefrografické a exkretorické fáze, s dobrými výsledky.

Z důvodu výrazné symptomatologie a sporného nálezu na dutém systému ledvin jsme ve třech případech provedli Furosemidový test, s aplikací 0,5 mg/kg Furosemidu intravenózně před skenováním. Ani v jednom z těchto případů se nepotvrdila obstrukce vývodného systému močového a vždy šlo o neobstrukční typ dilatace ledvinné pánvičky. Rutinně nebyl Furosemid intravenózně pacientům našeho souboru aplikován.

### 13.3 Analýza dat DECT

K DECT chemické analýze skladby močových konkrementů byl využíván algoritmus chemické dekompozice tří materiálů. Obrazová data kvality 80 kV a 140 kV, tj. z obou zdrojů záření, byla analyzována v módu Kidney Stones, programu Syngo Dual Energy, Siemens. V grafu Kidney Stones, z něhož analýza chemického složení urolitiázy vychází, jsou na horizontální ose zobrazeny denzitní hodnoty ze zdroje 140 kV, na vertikální ose denzitní hodnoty ze zdroje 80 kV. Porovnáním naměřených denzitních hodnot vyšetřovaného konkrementu s definovanými hodnotami základních typů urolitiázy v grafu lze dojít k přesnému výsledku chemického složení močového kamene. Obrazová data kvality ekvivalentní 120 kV se využívala pro realizaci multiplanárních a trojrozměrných rekonstrukcí a pro základní informaci o přítomnosti, lokalizaci, typu a počtu urolitiázy či vedlejších nálezů ve vyšetřeném rozsahu.

Charakteristika chemické skladby urolitiázy v algoritmu chemické dekompozice tří materiálů je realizována buď pomocí barevného kódování nebo přesněji proměřováním denzitních hodnot konkrementu. V našem souboru pacientů se nám nejlépe osvědčilo kombinovat oba způsoby analýzy chemické skladby močového konkrementu, tj. jak barevné kódování, tak denzitní charakteristiku konkrementu. Neosvědčilo se nám spoléhat pouze na analýzu barevným kódováním, které samostatně prováděné mohlo být zejména u typu smíšené urolitiázy nepřesné až zavádějící. Proměřování denzitních hodnot konkrementu probíhalo jak na obrazových datech ze zdroje 80 kV, tak i na obrazových datech ze zdroje 140 kV. Nejvýhodnější podle našich zkušeností je provádět měření denzitních hodnot na obrazech ze zdroje A i B paralelně nastavených, ve stejných úrovních řezů. K minimalizaci partial volume efektu mezi konkrementem a okolní měkkou tkání či tukem se ukázalo vhodné proměřovat denzitní hodnoty v nastavení v kostním okně. Doba DECT analýzy chemické skladby urolitiázy pomocí barevného kódování a denzitní analýzy se u pacientů našeho souboru pohybovala kolem 1-1,5 minuty na jednoho pacienta.

Jepperson a kolektiv se v roce 2014 zabývali porovnáváním přesnosti a účinnosti určení chemické skladby močového konkrementu pomocí metody DECT analýzy a pomocí proměřování denzitních hodnot konkrementu na obrazových datech v Houndsfieldových jednotkách (33). Výsledky interpretovali lékaři rozdílné úrovně praxe a zkušeností. Studie prokázala lepší výsledky u metody DECT analýzy, která správně predikovala složení močového kamene v minimálně 73%

případů, na rozdíl od denzitní analýzy pomocí Houndsfieldových jednotek, kde bylo správně analyzováno pouze 45% případů ze souboru pacientů. Navíc rychlost s jakou hodnotící interpretovali výsledky byla o cca 50% vyšší u metody DECT analýzy. Tato studie tedy považuje metodu DECT analýzy chemické skladby urolitiázy v porovnání s denzitní analýzou za přesnější, rychleji naučitelnou a s rychleji interpretovatelnými výsledky. V našem souboru pacientů absolvovala většina pacientů pouze DECT vyšetření s analýzou chemické skladby urolitiázy, nebo pak USG a RTG vyšetření, ale nikoliv ještě vyšetření monoenergetickým CT. Proto se naše zkoumání porovnáváním spolehlivosti, přesnosti a rychlosti interpretace výsledků chemické skladby močových konkrementů těchto dvou metod nezabývalo.

### 13.4 Výsledky

Byla publikována řada prací potvrzující přesnost určení chemické skladby močových konkrementů in vivo a in vitro pomocí DECT analýzy a využití této metody jako tzv. one-stop-shop možnosti u pacientů s akutní renální kolikou s maximálním možným diagnostickým výstupem. Například výzkum Gräsera a kolektivu (20) poukazuje na vysoký přínos a přesnost metody DECT analýzy ve specifickaci urátové, cystinové, struvitové a smíšené urolitiázy a přínos této analýzy pro terapeutickou urologickou rozvahu. Práce Eliahou a kolektivu (34) prokazuje spolehlivost DECT analýzy chemické skladby urolitiázy v rozlišení mezi kalcium obsahující, urátovou a cystinovou urolitiázou. Ve studii Wisenbaugha a kolektivu (35) byla porovnávána přesnost charakteristiky skladby jednotlivých typů urolitiázy pomocí DECT a pomocí konvenční spirální výpočetní tomografie. Tato studie rovněž poukazuje na vyšší přesnost metody DECT analýzy. Rovněž naše práce, ve shodě s výše uvedenými tvrzeními, prokazuje vysokou přesnost metody DECT analýzy chemické skladby urolitiázy.

Finální soubor pacientů s ověřeným chemickým složením urolitiázy, se kterým jsme pracovali, čítal celkem 70 jedinců ve věkovém rozmezí 16-83 let. Poměr zastoupení mužů a žen v celém souboru pacientů i v jednotlivých skupinách urolitiázy odpovídá údajům o vyšší prevalenci urolitiázy v mužské populaci. V našem souboru nebyl prokázán statisticky významný vztah mezi věkem a pohlavím pacientů s urolitiázou. Rozložení četnosti hlavních typů močových konkrementů v souboru zcela odpovídá údajům o výskytu jednotlivých skupin urolitiázy v populaci České Republiky (3), tj. v pořadí od nejpočetněji zastoupené



skupiny směrem k nejméně početně zastoupenému typu jsou to oxaláty, uráty, hydroxylapatity a nakonec smíšená urolitiáza.

Po korekci výsledků DECT analýzi podle laboratorního nálezu byl odhalen určitý stupeň chybovosti DECT analýzy v jednotlivých skupinách urolitiázy. Největší chybovost či nepřesnost DECT analýzi chemické skladby urolitiázy jsme prokázali ve skupině smíšených močových konkrementů. Zejména u konkrementů menší velikosti (tj. pod 5 mm) se zdá být přesná specifikace chemické skladby u typu smíšené urolitiázy složitější. Osvědčilo se nám kombinovat při analýze konkrementu jak barevné kódování, tak pečlivá denzitní analýza obrazových dat z obou zdrojů záření. V naší populaci se ze smíšené urolitiázy nejčastěji vyskytují konkrementy složení fosfáto-oxalátového. DECT analýza u smíšené urolitiázy tohoto typu, zvláště u močových kamenů menší velikosti, určila pouze jeden ze zastoupených druhů, tj. buď hydroxylapatit nebo oxalát. V případě, že DECT analýza určila jednu z chemických složek smíšené litiázy, jejíž přítomnost v konkrementu byla následně laboratorně potvrzena v minimálně v 50%, pak byla DECT analýza považována za správnou, i když kompletní určení skladby smíšené urolitiázy pomocí DECT nebylo přesné. Protože urologická léčba u typu smíšené urolitiázy se řídí vždy majoritně zastoupenou chemickou složkou smíšeného močového kamene, pak s ohledem na volbu terapeutického postupu byl výsledek DECT analýzy v těchto případech považován za správný. Ve studii Manglavitiho a kolektivu (36), která porovnává výsledky DECT analýzy skladby urolitiázy in vivo s referenční metodou krystalografie, rovněž nacházíme limitace v DECT charakterizaci typu smíšené urolitiázy s obsahem hydroxylapatitu, jinak u ostatních typů močových konkrementů prokazuje práce vynikající přesnost charakteristiky chemické skladby.

Při statistickém zpracování dat jsme k vyjádření shody metod analýzy chemického složení močových konkrementů pomocí DECT a laboratorní analýzy pomocí Kappa koeficientu vyhodnocovali vztah obou analytických metod s ohledem na dělení konkrementů na skupinu smíšených a nsmíšených kamenů. Z tohoto úhlu pohledu jsme neprokázali příliš velkou shodu výsledků obou analytických metod, a to díky většímu procentu chybovosti DECT analýzy ve skupině smíšené urolitiázy. I přes tuto skutečnost byla při tomto způsobu nahlížení shoda metod DECT a laboratorní analýzy statisticky uspokojivě významná.

Dále jsme vztah obou analytických metod skladby konkrementu zkoumali z pohledu volby typu terapeutického postupu u konkrétního konkrementu podle

DECT a laboratorní analýzy. Toto jsme považovali za stěžejní výstup analýzy pro klinické využití a pro pacienta. S ohledem na indikaci jednoho ze dvou základních terapeutických postupů (rozpuštění vs. invazivní odstranění urolitiázy) jsme zaznamenali maximální možnou shodu metod DECT a laboratorní analýzy, s maximální možnou statistickou významností.

Pomocí statistických testů jsme u typů urolitiázy oxalátové a urátové, prokázali statisticky významnou shodu mezi metodami DECT a laboratorní analýzy. U skupiny hydroxylapatitové urolitiázy byla shoda obou metod statisticky dobrá a u smíšené urolitiázy statisticky uspokojivá. Maximálně možná byla shoda obou analytických metod u urátového typu urolitiázy, nejmenší úroveň shody se pak vyskytla u typu smíšené urolitiázy.

Naše práce se ke spolehlivosti DECT analýzy chemické skladby cystinové urolitiázy pro nedostatečně početnou skupinu pacientů nevyjadřuje. Informace o chování cystinu a jejich radiografických vlastnostech in vivo jsou vzhledem k jeho raritnímu výskytu omezené. Přesto je nutné nadále zkoumat charakteristiky cystinové urolitiázy s ohledem na vysokou rekurenci tohoto typu močových konkrementů a pro racionální plánování sledování a kontrol pacientů s tímto typem urolitiázy. Studie Patela a kolektivu (37) popisuje jako jedna z mála atenuační charakteristiky cystinových močových konkrementů. Zjišťuje, že cystinovou urolitiázu lze podle atenuačních charakteristik rozdělit do dvou skupin, početněji zastoupená skupina dosahuje denzitních hodnot méně než 550 HU ( $424 \pm 106$  HU). Denzitní hodnoty druhé, méně početně zastoupené skupiny cystinů, se pohybují v hodnotách nad 850 HU ( $972 \pm 134$  HU). V 88% případů byla cystinová urolitiáza patrná i na nativním nefrogramu. Z práce vyplývá, že využití nativního nefrogramu v následném sledování pacientů s cystinovou urolitiázou je opodstatněné a pouhé proměřování denzitních hodnot tohoto typu močového konkrementu k určení jeho chemické skladby není dostačující a jsou nutná další, zejména metabolická vyšetření.

## **13.5 Radiční zátěž**

### **13.5.1 Porovnání diagnostických metod**

Z diagnostických zobrazovacích metod se dodnes v problematice urolitiázy užívá několik základních postupů. Z konvenční radiologie jde zejména o nativní nefrogram a intravenozní vylučovací urografii. Dále sonografické zobrazení ledvin a močového měchýře. V posledních dekádách se zlatým standardem stala výpočetní

tomografie v různých modifikacích (s využitím monoenergetického zdroje záření v podobě nativního CT, postkontrastního CT, low dose CT či nově s využitím duální energie záření DECT). Každá z metod má svůj diagnostický benefit, své limitace a kromě ultrasonografie je také spojena s určitou radiační zátěží pro pacienta. Je nutno tedy pečlivě zvážit u každého jednotlivého pacienta, jakou zobrazovací metodu v problematice urolitiázy zvolíme, jaká je pro něj nejvhodnější. Cílem této kapitoly je podat přehled efektivních radiačních zátěží spojených s jednotlivými užívanými zobrazovacími metodami v diagnostice urolitiázy.

Nejjednodušší zobrazovací metodou je v této problematice nativní nefrogram. Jeho přínos je omezený, pomáhá odhalit pouze kontrastní urolitiázu, nevypovídá nic o stavu a funkčnosti urotraktu či ledvin. Efektivní radiační dávka spojená s pořízením jednoho nativního nefrogramu se u pacienta průměrné tělesné konstituce pohybuje kolem 0,5 - 1 mSv (38).

Intravenózní vylučovací urografie je konvenční radiodiagnostická metoda zobrazující ledvinový parenchym a vylučovací trakt po intravenózní aplikaci nefrotropní jodové kontrastní látky. V exkretorické fázi se pořizují snímky zachycující ledvinový parenchym, vývodný systém ledviny, močovody a močový měchýř. Pomocí této metody získáváme informaci o morfologii i funkčním stavu ledvin a urotraktu. Zobrazuje nejen anatomické odchylky v urotraktu, ale i místo obstrukce vývodných cest močových, tj. nepřímou i nekontrastní urolitiázu. Většinou je spojena s efektivní dávkou kolem 1,3 – 3,5 mSv (38) (39) (40).

Od 80. let 20. století nastupuje jako zlatý standard v diagnostice urolitiázy výpočetní tomografie, a to díky své vysoké senzitivitě, dostupnosti, rychlosti, neinvazivitě a výbornému morfologickému zobrazení nejen celého urotraktu, ale i ostatní orgánů v dutině břišní (12) (13). Objevují se studie poukazující na vysokou diagnostickou efektivitu spirálního CT v zobrazení urolitiázy a na jeho výhody ve srovnání s dosavadními rutinně užívanými skiagrafickými metodami (12) (13). Na přelomu 20. a 21. století jsou publikovány práce porovnávající radiační zátěž pro pacienta při využití konvenčního nativního spirálního CT a nativního spirálního CT s nízkodávkovými protokoly (tzv. low dose CT) (15) a dále se také zkoumá radiační zátěž při vyšetření pomocí nativního spirálního CT s nízkodávkovými protokoly (41) a intravenózní vylučovací urografii (14) (15). Zjišťuje se, že low dose nativní spirální CT umožňuje díky nízkodávkovým protokolům signifikantní snížení radiační dávky mnohdy až pod úroveň dávek získávaných při IVU, při zachování výborné diagnostické efektivity. Hodnoty efektivní radiační dávky z těchto

vyšetření se pohybují kolem 1,3 - 2,3 mSv (42). U obezných pacientů s vysokým Body Mass Indexem je z důvodu významně snížené kvality prostorového rozlišení a přítomnosti vysokého obrazového šumu u low dose nativního CT výhodnější provést konvenční nativní spirální CT k získání dobré obrazové kvality, zejména k posuzování drobnějších konkrémentů.

K přesnějšímu posouzení dutého systému ledvin se od začátku 21. století využívá technika tzv. CT - urografie. Tu získáme zobrazením exkretorické fáze při vylučování kontrastní látky ledvinami. U monoenergetických výpočetních tomografií se klasicky používala technika skenování jednou energií záření v exkretorické fázi ledvin, tj. v odstupu 10. - 15. minut od intravaskulární aplikace bolusu kontrastní látky. V tomto případě se tedy skenovalo v nefrotropní, následně v exkretorické fázi, někdy předcházely i nativní skeny. V případě multidetektorové 64 - řadé výpočetní tomografie je tato technika CT - urografie spojována s efektivní radiační dávkou 6,2 až 17,6 mSv (43), v závislosti na akvizičních parametrech. Exkretorickou fázi lze získat i modifikací techniky intravenózní aplikace kontrastní látky a to tzv. metodou split bolus, kdy je aplikována nitrožilně kontrastní látka nikoliv v jednom bolusu, ale ve dvou dávkách v časovém rozestupu, akvizice dat pak probíhá pouze jednorázově s cílem zachytit současně jak nefrografickou tak exkretorickou fázi cirkulace kontrastní látky v oběhu, čímž lze přispět k redukci radiační zátěže úsporou jednoho skenování. Další možností využití split bolus techniky aplikace kontrastní látky k provedení CT - urografie s cílem redukovat radiační zátěž je využití výpočetních tomografií s duální energií záření s možností virtuálního nativního zobrazení (viz níže).

Na počátku 21. století se mezi zobrazovací metody v problematice urolitiázy dostává výpočetní tomografie s duální energií záření umožňující provedení analýzy chemické skladby urolitiázy. Tato metoda DECT umožňuje také získat z postkontrastních obrazových dat tzv. virtuální nativní zobrazení a to rozložením denzit na denzity příslušné vlastní tkáni a denzity obsahu jódu. Z jednorázového postkontrastního zobrazení získáváme možnost informací z obojího způsobu zobrazení, tj. jak nativního tak postkontrastního skenování. Díky možnosti virtuálního nativního zobrazení potlačením signálu jódu na postkontrastních skenech využitím komerční aplikace přístroje DSCT, je možno redukovat radiační zátěž vyšetřovaných pacientů vynecháním nativního skenování. Je ale detekce ledvinných kamenů pomocí virtuálního nativního zobrazení zcela srovnatelná s reálnými nativními skeny? Touto otázkou se zabývalo více prací. Ve studii

Takahashiho a kolektivu (44) se prokázalo, že virtuální nativní zobrazení pořízené subtrakcí signálu jódu z pyelografické postkontrastní fáze DECT vyšetření umožňuje detekovat močové konkrementy s průměrně dobrou přesností. U drobných konkrémentů velikosti 1-2 mm je však jejich detekce pomocí virtuálního nativního zobrazení limitována. Ve studii Mangoldiho a kolektivu (45) se poukazuje na podíl vlivu velikosti a atenuační charakteristiky močových konkrémentů na spolehlivost jejich detekce pomocí virtuálního nativního zobrazení. U urolitiázy velikosti nad 2,9 mm a denzitních hodnotách nad 387 HU je detekce kamenů pomocí virtuálního nativního zobrazení velmi dobrá, spolehlivá. Menší a méně denzní močové kameny mohou být z obrazů virtuálního nativního zobrazení „vymazány“, zejména při podílu vyššího obrazového šumu, například u obézních pacientů. Lze shrnout, že virtuální nativní zobrazení má velmi dobrou senzitivitu v detekci urolitiázy a výbornou specifitu. Senzitivita tohoto virtuálního nativního zobrazení však klesá s narůstající abdominální obezitou pacientů (46), zvláště u velmi drobných močových konkrémentů velikosti pod 3 mm, s nízkými atenuačními charakteristikami. V naší práci jsme využili možnost virtuálního nativního zobrazení jen v menším procentu případů, všechny konkrementy byly dobře detekovatelné, žádný nebyl menší než 3 mm v průměru a nikdo z pacientů nebyl výrazně obézní. Z těchto důvodů jsme v naší práci blíže limitace virtuálního nativního zobrazení neposuzovali.

Původní minimální efektivní radiační dávky z vyšetření urolitiázy pomocí DSCT, tj. s duální energií záření, se pohybovaly kolem 6,6 mSv. Nová generace duálních přístrojů umožňuje dále významně redukovat radiační dávky až na hodnoty kolem 2,5 – 4 mSv, tedy na hodnoty blízké se radiační zátěži při IVU či low dose nativním spirálním CT. K takovéto redukci radiační dávky u DECT nové generace přispívá racionální plánování akvizčních parametrů, využívání metody iterativních rekonstrukcí (47) (48), vysoká skenovací rychlost (45cm/s), krátká expozice (75milisekund/sken), dále filtrace záření X pomocí cínového filtru (49), kdy dochází k separaci spekter a adaptivní protekce dávky.

Bylo publikováno řada prací zabývajících se optimalizací protokolů s cílem snížit radiační zátěž při vyšetřování pacienta s urolitiázou. Například jedna ze studií posuzovala možnosti protokolu DECT se split bolus technikou aplikace kontrastní látky a jednorázového skenování, ze kterého je možno posuzovat jak virtuální nativní zobrazení, tak nefrografickou i exkretorickou fázi (50). V této studii byla aplikována kontrastní látka Iomeprolum o koncentraci 400mg/ml a to ve dvou

dávkách - nejprve 15 ml 10 minut před skenováním a poté 80 ml 65 sekund před skenováním. Senzitivita detekce močových konkrementů virtuálního nativního zobrazení byla porovnáвана se senzitivitou reálných nativních skenů. Tato modifikace protokolu umožňovala kombinaci třech fází při jednom skenování, se zachováním vysoké senzitivity v detekci močových konkrementů a redukcí efektivní radiační dávky na polovinu ve srovnání s reálným nativním skenováním, také podávala lepší anatomickou informaci o kalichopánvičkovém systému ledviny díky exkretorické fázi. Díky zmíněným výhodám je tato modifikace protokolu vyšetření DECT vhodná i pro následné sledování a kontroly u pacientů s ledvinnými kameny. Během našeho zkoumání jsme se následnému sledování pacientů s urolitiázou po léčbě nevěnovali, tuto modifikaci protokolu jsme nevyužívali.

V posledních měsících se objevuje práce porovnávající efektivní radiační dávku u CT vyšetření využívajících konvenčního principu „filtrované zpětné projekce“ s CT vyšetřeními využívajícími třech komerčně dostupných algoritmů iterativní rekonstrukce (ASiR, iDOSE a SAFIRE) (51). Práce prokazuje signifikantně vyšší míru obrazového šumu u metody „filtrované zpětné projekce“ oproti využití algoritmu iterativních rekonstrukcí. Efektivní radiační dávka dosahuje značně nižších hodnot u vyšetření využívajících iterativních rekonstrukcí ve srovnání s vyšetřeními s filtrovanou zpětnou projekcí. Radiační dávka mezi porovnávanými třemi algoritmy iterativních rekonstrukcí byla srovnatelná.

Porovnáme-li na jedné straně pozitiva a celkový diagnostický přínos výše jmenovaných zobrazovacích metod a na straně druhé jejich negativa v podobě radiační zátěže, zjišťujeme, že vyšetření na nových generacích výpočetních tomografů využívající duální energii záření představují v diagnostice urolitiázy maximální diagnostický výstup s obohacením o informaci o tkáňové analýze a přitom při racionálním plánování akvizčních parametrů a využití technik iterativních rekonstrukcí lze minimalizovat jeho radiační zátěž na hodnoty blízké se zátěží při intravenózní vylučovací urografii či konvenčnímu zobrazení břicha monoenergetickým spirálním výpočetním tomografiem.

### **13.5.2 Efektivní radiační dávky DECT urolitiázy na našem pracovišti**

Tato kapitola uvádí přehled efektivních radiačních dávek z vyšetření pacientů zkoumaného souboru na našem pracovišti. K vyčíslení hodnot efektivní radiační dávky z obou DSCT přístrojů bylo použito hodnot „Dose length product“ (DLP), uváděných v protokolech vyšetření každého jednotlivého pacienta. Hodnota

DLP je automaticky vypočtena z hodnot objemového CTDI dle průměrné efektivní dávky v mAs celé akvizice a celkové délky ozářené oblasti. Hodnoty efektivní dávky se odvozují z hodnot DLP a regionálně normalizované efektivní dávky pomocí přepočtového koeficientu příslušného pro danou oblast. Koeficient pro oblast břicha a pánve je 0,015. Rozmezí hodnot efektivních radiačních dávek pacientů našeho souboru z vyšetření na přístroji Dual Source Definition uvádí Tabulka 12 – Dual Source Definition – efektivní dávky a na přístroji Dual Source Definition FLASH Tabulka 13 – Dual Source Definition FLASH – efektivní dávky.

**Tabulka 12 – Dual Source Definition – efektivní dávky**

<b>Technika vyšetření</b>	<b>mSv</b>
64	5,6 – 8,6
DECT 2x64	5,5 – 9,8
DECT 2x64 + 64 low dose	9,5 – 10,6

**Tabulka 13 – Dual Source Definition FLASH – efektivní dávky**

<b>Technika vyšetření</b>	<b>mSv</b>
128 + SAFIRE	3,8 – 6,3
DECT 2x128 + tin filtration	2,6 – 8,5
DECT 2x128 + tin filtration + SAFIRE	2,1 – 7,2
DECT 2x128 + tin filtration + SAFIRE + 128 low dose	2,2 – 7,5

V několika případech bylo provedeno nativní vyšetření urotraktu na přístroji Dual Source Definition FLASH s využitím monoenergetického zdroje záření low dose technikou při napětí zdroje 80 kV s výslednou efektivní dávkou 1,12 mSv. Jednalo se o kontrolu pozice stentu po jeho zavedení do ureteru.

Hodnoty efektivních dávek ze zkoumaného souboru této práce potvrzují literární údaje (49) (52). U nové generace výpočetních tomografů s duální energií záření se lze propracováním vyšetřovacích technik a akvizičních parametrů, využitím cínové filtrace a díky metodě iterativních rekonstrukcí místo dosud rutinně využívané metody filtrované zpětné projekce v rekonstrukci CT obrazu, přiblížit hodnotám efektivních dávek získávaným z konvenčních zobrazovacích metod jako je IVU či konvenčnímu spirálnímu CT vyšetření s užitím monoenergetického záření.

### 13.5.3 Následné sledování pacientů s urolitiázou

Nastavení kontrol a sledování pacientů s urolitiázou po terapeutickém výkonu závisí vždy na typu, chemické skladbě, lokalizaci, množství a eventuálních komplikacích močového konkrementu. Obecně v naší populaci má stále své místo v následném, poteraapeutickém sledování pacientů s nefrolitiázou nativní nefrogram a ultrazvukové vyšetření. Do popředí se však dostává i sledování pacientů pomocí nízkodávkové výpočetní tomografie. U pacientů s ureterolitiázou se podle posledních studií ukazuje být vhodnou možností následných průběžných kontrol nízkodávková nativní výpočetní tomografie (53). V případě nutnosti posouzení i ledvinného parenchymu a vývodných cest močových je pak vhodná modifikace protokolu DECT se split bolus technikou aplikace kontrastní látky a jednorázovým skenováním zachycujícím nefrografickou i exkretorickou fázi, a s realizací virtuálního nativního zobrazení z postkontrastních skenů (50). V několika posledních letech se častěji v zahraniční literatuře upozorňuje na možnost digitální tomosyntézy jako metody optimální pro sledování pacientů s urolitiázou a to zejména z důvodu nejmenší efektivní dávky pro pacienta, konkrétně cca pětinové oproti IVU. Ve studii Astroza a kolektivu (54) se protovnávaly efektivní dávky z vyšetření běžně užívaných v diagnostice urolitiázy a to nativní CT, nativní nefrogram, IVU a nově i metoda digitální tomosyntézy. Podle této práce se efektivní dávka u monoenergetické nativní výpočetní tomografie pohybuje kolem 3 mSv, u nativního nefrogramu 0,63 - 1,1 mSv, u IVU 3,9 mSv a u digitální tomosyntézy 0,83 mSv. Z pohledu radiační zátěže se jeví metoda digitální tomosyntézy u pacientů s urolitiázou velmi příznivě, musí se však provést ještě řada dalších studií k ověření senzitivity a specifity této metody. V České Republice se metoda digitální tomografie využívá zatím pouze k účelu mamografického vyšetřování a to od roku 2013 v mamologickém centru Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, od roku 2014 ve Fakultní nemocnici Ostrava a od roku 2015 v pražské Thomayerově nemocnici.



## 14 Závěr

Výsledky této práce potvrzují hypotézy a studie zahraničních autorů o významném praktickém přínosu DECT v materiálové analýze tkání, konkrétně v určování chemické skladby urolitiázy. Prokázána byla statisticky vysoce významná shoda, resp. těsnost vztahu, metod DECT a laboratorní analýzy skladby urolitiázy u typu urátové a kalcium oxalátové urolitiázy. Ve skupině hydroxylapatitové urolitiázy byla prokázána statisticky dobrá shoda obou analytických metod a u smíšených močových konkrementů již síla závislosti vztahu DECT a laboratorní analýzy nebyla prokázána příliš vysoká, byla statisticky uspokojivá. Při vyhodnocování skladby smíšené urolitiázy jsme výsledky DECT a laboratorní analýzy považovali za shodné, pokud laboratorní analýza skladby močového konkrementu potvrdila přítomnost materiálu popisovaného v DECT analýze v minimálně 50%. Léčba smíšeného typu močového konkrementu se totiž vždy řídí majoritní chemickou složkou obsaženou v kameni. Z důvodu ojedinělého výskytu zástupců cystinové skupiny močových konkrementů ve zkoumaném souboru se práce k populaci cystinové urolitiázy ve vztahu k DECT analýze nevyjadřuje. Data byla získávána zejména retrospektivně. V malém souboru konkrementů - tzv. fantomů byla známa jejich chemická skladba již předem a tyto byly analyzovány pomocí DECT naslepo. Všichni pacienti byli vyšetřováni za shodných podmínek, identickými protokoly, nikdo z pacientů nebyl extrémně obézní.

Dále se práce věnovala porovnání celkového diagnostického přínosu a radiační zátěže běžně v praxi užívaných zobrazovacích metod v problematice urolitiázy. Práce potvrzuje možnost redukce efektivní radiační dávky pro pacienta u výpočetní tomografie využívající duální energii záření, a to zejména na přístrojích nové generace s možností úpravy akvizičních parametrů a využití techniky iterativních rekonstrukcí. Hodnoty z těchto vyšetření se u normokonstitučních pacientů pohybují v rozmezí dávek získávaných při intravenózní vylučovací urografii nebo při monoenergetickém zobrazení břicha konvenčním spirálním CT. Bohatý diagnostický výstup z vyšetření pomocí DECT nesrovnatelně převyšuje přínos ostatních, obecně užívaných zobrazovacích metod v diagnostice urolitiázy.

Závěrem lze konstatovat, že tato disertační práce potvrzuje vysoký reálný přínos metody DECT analýzy chemické skladby urolitiázy pro klinickou praxi, významně přispívá k optimalizaci terapeutickému managementu urolitiázy díky

možnosti rychlé volby nejvhodnějšího léčebného postupu pro konkrétní typ močového konkrémentu a včasnému zahájení vhodné léčby bez zbytečných prodlev. DECT analýza skladby urolitiázy se rovněž pozitivně uplatňuje v metafylaxi močových konkrémentů a přispívá k omezení rekurence urolitiázy. Na základě analýzy dat získaných během 7-letého zkoumání této inovativní zobrazovací metody může práce zodpovědně doporučit zařazení metody DECT analýzy urolitiázy do běžného diagnostického algoritmu pacientů s urolitiázou.

## 15 Literatura

1. **K., Novák.** Problematika urolitiázy u dětského pacienta: přinesla moderní doba nové možnosti? *Urol Listy*. 2007, 5(1), stránky 22-25.

2. **Johnson TRC, Krauss B, Sedlmair M, et al.** Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *European radiology*. 17(6), 2007, stránky 1510–1517.

3. Urolitiáza. *Calculi*. [Online] RNDr. Tamara Kořistková. <http://www.calculi.cz/urolitiaza.php>.

4. **Smith, RC, Rosenfield, AT a Choe, KA.** Acute flank pain : comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. *Radiology*. 1995, 194, stránky 789-794.

5. **Varma, G, et al.** Investigations for recognizing urinary stone. *Urol Res*. 2009, 37, pp. 349-352.

6. **Heidenreich, A, Desgrandschamps, F a Terrier, F.** Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol*. 2002, 41, stránky 351-362.

7. **Wu DS, Stoller ML.** Indinavir urolithiasis. *Current opinion in urology*. Index medicus, November 2000, Sv. 1, 10, stránky 557-561.

8. **El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ.** A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. [Online] 14. December 2006. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22Eur+Urol%22\[Title+Abbreviation\]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22Eur+Urol%22[Title+Abbreviation]). ISSN 1873-7560.

9. **Ueno A, Kawamura T, Ogawa A, Takayasu H.** Relation of spontaneous passage of ureteral calculi to size. *Urology*. 1997, Sv. 6, 10, stránky 544-546.

10. **Morse RM, Resnick MI.** Ureteral calculi: natural history and treatment in an era of advanced technology. *The Journal of urology*. Februar 1991, Sv. 2, 145, stránky 263-265.

11. **Dvořiček, J.** *Urologie*. ISV nakladatelství. 1998. stránky 399-409. Sv. 1. ISBN 80-85866-30-7.

12. **Dalrymple, NC, a další.** The value of unenhanced helical computerized tomography in the management of acute flank pain. *J Urol*. 1998, 159, stránky 735-740.

13. **Hamm M, Wawroschek F, Weckermann D, Knöpfle E, Häckel T, Häuser H, Krawczak G, Harzmann R.** Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. *European urology*. April 2001, 39(4), stránky 460-465.

14. **Knöpfle E, Hamm M, Wartenberg S, et al.** CT in ureterolithiasis with a radiation dose equal to intravenous urography: results in 209 patients. *Rofo*. 2003, 175, stránky 1667-1672.

15. **Hamm M, Knöpfle E, Wartenberg S, et al.** Low dose unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of acute flank pain. *J Urol*. 2002, 167, stránky 1687-1691.

16. **Mostafavi MR, Ernst RD, Saltzman B.** Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J Urol*. 1998, 159(3), stránky 673-675.

17. **Demirel A, Suma S.** The efficacy of non-contrast helical computed tomography in the prediction of urinary stone composition in vivo. *J Int Med Res*. 2003, 31(1), stránky 1-5.

18. **Deveci S, Coşkun M, Tekin MI, Peşkircioğlu L, Tarhan NC, Ozkardeş H.** Spiral computed tomography: role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones--an in vitro study. *Urology*. August 2004, Sv. 2, 64, stránky 237-240.

19. **Tiscione D, Ruggera L, Beltrami P, Cerruto MA, Cielo A, Gigli F, Zattoni F.** Using computed tomography to predict in vivo stone chemical composition. *Urologia*. 2009, Sv. 2, 76, stránky 107-111.

20. **Graser, A., a další.** Dual Energy CT Characterization of Urinary Calculi: Initial In Vitro and Clinical Experience. *Investigative Radiology*. 2008 February, 43(2), stránky 112-119.

21. **Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JA.** Hounsfield units on computerized tomography predict stone-free rates after extracorporeal shock wave lithotripsy. *The Journal of urology*. May 2003, Sv. 5, 169, stránky 1679-1681.
22. **el-Assmy A, Abou-el-Ghar ME, el-Nahas AR, Refaie HF, Sheir KZ.** Multidetector computed tomography: role in determination of urinary stones composition and disintegration with extracorporeal shock wave lithotripsy—an in vitro study. *Urology*. 2011 February, 77(2), stránky 286-290.
23. **Meindl T, Coppentrath E, Kahlil R, Müller-Lisse UL, Reiser MF, Müller-Lisse UG.** MDCT urography: retrospective determination of optimal delay time after intravenous contrast administration. 2006, 16(8), stránky 1667-1674.
24. **Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, Nolte-Ernsting CC, Takahashi S, Cohan RH.** CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *European radiology*. Januar 2008, 18(1), stránky 4-17.
25. **Vetter JR, Perman WH, Kalender WA, et al.** Evaluation of a prototype dual-energy computed tomographic apparatus. I. Phantom studies. *Medical physics*. 1986, 13, stránky 334-339.
26. **Vetter JR, Perman WH, Kalender WA, Mazess RB, Holden JE.** Evaluation of a prototype dual-energy computed tomographic apparatus. II. Determination of vertebral bone mineral content. *Medical physics*. 1986 May-June, 13(3), stránky 340-343.
27. **Qu M, Jaramillo-Alvarez G, Ramirez-Giraldo JC, Liu Y, Duan X, Wang J, Vrtiska TJ, Krambeck AE, Lieske J, McCollough CH.** Urinary stone differentiation in patients with large body size using dual-energy dual-source computed tomography. *European radiology*. 2013 May, 23(5), stránky 1408-1414.
28. **P., Plasgura.** První postgraduální workshop o urolitiáze. *Ces Urol*. 2014, 18(4), stránky 246-252.
29. **Wang ZJ, Coakley FV, Joe BN, Qayyum A, Meng MV, Yeh BM.** Multidetector row CT urography: does supine or prone positioning produce better pelvecalyceal and ureteral opacification? *Clin Imaging*. 2009, 33(5), stránky 369-373.

30. **Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, Nolte-Ernsting CC, Takahashi S, Cohan RH a (ESUR), CT Urography Working Group of the European Society of Urogenital Radiology.** CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *Eur Radiol.* January 2008, 18(1), stránky 4-17.

31. **Chow LC, Kwan SW, Olcott EW, Sommer G.** Split-bolus MDCT urography with synchronous nephrographic and excretory phase enhancement. *AJR Am J Roentgenol.* August 2008, 189(2), stránky 314-322.

32. **Dillman JR, Caoili EM, Cohan RH, Ellis JH, Francis IR, Nan B, Zhang Y.** Comparison of urinary tract distension and opacification using single-bolus 3-Phase vs split-bolus 2-phase multidetector row CT urography. *J Comput Assist Tomogr.* September/October 2007, 31(5), stránky 750-757.

33. **Jepperson MA, Ibrahim el-SH, Taylor A, Cernigliaro JG, Haley WE, Thiel DD.** Accuracy and efficiency of determining urinary calculi composition using dual-energy computed tomography compared with Hounsfield unit measurements for practicing physicians. *Urology.* September 2014, 84(3), stránky 561-564.

34. **Eliahou R, Hidas G, Duvdevani M, Sosna J.** Determination of renal stone composition with dual-energy computed tomography: an emerging application. *Semin Ultrasound CT MR.* August 2010, 31(4), stránky 315-320.

35. **Wisnbaugh ES, Paden RG, Silva AC, Humphreys MR.** Dual-energy vs conventional computed tomography in determining stone composition. *Urology.* June 2014, 83(6), stránky 1243-1247.

36. **Manglaviti G, Tresoldi S, Guerrer CS, Di Leo G, Montanari E, Sardanelli F, Cornalba G.** In vivo evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *AJR Am J Roentgenol.* July 2011, 197(1).

37. **Patel SR, Wagner LE, Lubner MG, Nakada SY.** Radiopacity and hounsfield attenuation of cystine urolithiasis: case series and review of the literature. *J Endourol.* April 2014, 28(4), stránky 472-475.

38. **Astroza GM, Neisius A, Wang AJ, Nguyen G, Toncheva G, Wang C, Januzis N, Lowry C, Ferrandino MN, Neville AN, Yoshizumi TT, Preminger GM, Lipkin ME.** Radiation exposure in the follow-up of patients with urolithiasis

comparing digital tomosynthesis, non-contrast CT, standard KUB, and IVU. *J Endourol.* October 2013, 27(10), stránky 1187-1191.

39. **Homer JA, Davies-Payne DL, Peddinti BS.** Randomized prospective comparison of non-contrast enhanced helical computed tomography and intravenous urography in the diagnosis of acute ureteric colic. *Australas Radiol.* August 2001, 45(3), stránky 285-290.

40. Diagnostic Services - Intravenous pyelogram. *Methodist Healthcare.* [Online] 2015. <http://www.methodisthealth.org/healthcare-services/screenings-scans/intravenous-pylegram-%28ivp%29/index.dot>.

41. **Kluner C, Hein PA, Gralla O, Hein E, Hamm B, Romano V, Rogalla P.** Does ultra-low-dose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? *J Comput Assist Tomogr.* 2006, 30(1), stránky 44-50.

42. **Drake T, Jain N, Bryant T, Wilson I, Somani BK.** Should low-dose computed tomography kidneys, ureter and bladder be the new investigation of choice in suspected renal colic?: A systematic review. *Indian J Urol.* April 2014, 30(2), stránky 137-143.

43. **Martingano P, Stacul F, Cavallaro MF, Cernic S, Bregant P, Cova MA.** 64-Slice CT urography: optimisation of radiation dose. *La Radiologica medica.* April 2011, 116(3), stránky 417-431.

44. **Takahashi N, Vrtiska TJ, Kawashima A, Hartman RP, Primak AN, Fletcher JG, McCollough CH.** Detectability of urinary stones on virtual nonenhanced images generated at pyelographic-phase dual-energy CT. *Radiology.* July 2010, 256(1), stránky 184-190.

45. **Mangold S, Thomas C, Fenchel M, Vuust M, Krauss B, Ketelsen D, Tsiflikas I, Claussen CD, Heuschmid M.** Virtual nonenhanced dual-energy CT urography with tin-filter technology: determinants of detection of urinary calculi in the renal collecting system. *Radiology.* 2012, 264(1), stránky 119-125.

46. **Scheffel H1, Stolzmann P, Frauenfelder T, Schertler T, Desbiolles L, Leschka S, Marincek B, Alkadhi H.** Dual-energy contrast-enhanced computed tomography for the detection of urinary stone disease. *Invest Radiol.* December 2007, 42(12), stránky 823-829.

47. **Padole A, Ali Khawaja RD, Kalra MK, Singh S.** CT radiation dose and iterative reconstruction techniques. *AJR. American journal of roentgenology*. April 2015, 204(4).

48. **J., Žižka.** Iterativní rekonstrukce CT obrazu - revoluční krok ve vývoji výpočetní tomografie? *Ces Radiol*. 2011, 65(3), stránky 169-176.

49. **Primak AN, Giraldo JC, Eusemann CD, Schmidt B, Kantor B, Fletcher JG, McCollough CH.** Dual-source dual-energy CT with additional tin filtration: Dose and image quality evaluation in phantoms and in vivo. *AJR. American journal of roentgenology*. November 2010, 195(5), stránky 1164-1174.

50. **Toepker M, Kuehas F, Kienzl D, Herwig R, Spazierer E, Krauss B, Weber M, Seitz C, Ringl H.** Dual energy computerized tomography with a split bolus-a 1-stop shop for patients with suspected urinary stones? *J Urol*. 2014, 191(3), stránky 792-797.

51. **Andrabi Y, Pinykh O, Agrawal M, Kambadakone A, Blake MA, Sahani DV.** Radiation Dose Consideration in Kidney Stone CT Examinations: Integration of Iterative Reconstruction Algorithms With Routine Clinical Practice. *American journal of roentgenology*. Mai 2015, 204(5), stránky 1055-1063.

52. **Singh S, et al.** Abdominal CT: comparison of adaptive statistical iterative and filtered back projection reconstruction techniques. *Radiology*. 2010, 257(2), stránky 373-383.

53. **Freifeld Y, Stein A, Avitan O, Mulner R, Hashoul S, May T, Klein IB, Boyarsky L, Goldin D, Mecz Y, Peled N, Dekel Y.** Limited field noncontrast computerized tomography for followup of ureteral stones: initial results. *J Urol*. September 2014, 192(3), stránky 781-785.

54. **Astroza GM, Neisius A, Wang AJ, Nguyen G, Toncheva G, Wang C, Januzis N, Lowry C, Ferrandino MN, Neville AN, Yoshizumi TT, Preminger GM, Lipkin ME.** Radiation exposure in the follow-up of patients with urolithiasis comparing digital tomosynthesis, non-contrast CT, standard KUB, and IVU. *J Endourol*. Octobre 2013, 27(10), stránky 1187-1191.

55. **Apr, . Eur Urol. 2001, a další.** Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. *Eur Urol*. 2001 April, 39, stránky 460-465.



56. **Ferda, J., Flohr, T. a Kreuzberg, B.** Zobrazení tkání výpočetní tomografií s duální energií záření - první zkušenosti z klinického využití. *Ces Radiol.* 2008, 62(1), stránky 11–22.

57. **MUDr. Petřík Aleš, Ph.D.** [www.urologiepropraxi.cz](http://www.urologiepropraxi.cz). [Online] 12 2011. <http://solen.cz/pdfs/uro/2011/03/07.pdf>.

58. **Cann CE, Gamsu G, Birnberg FA, Webb WR.** Quantification of calcium in solitary pulmonary nodules using single- and dual-energy CT. *Radiology.* 1982, 145, stránky 493-496.