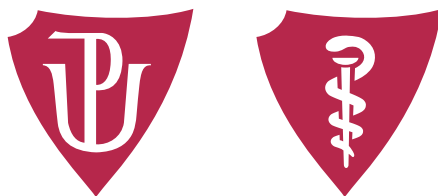


UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

LÉKAŘSKÁ FAKULTA



DIZERTAČNÁ PRÁCA

**Možnosti riešenia urolitiázy a analýza faktorov
ovplyvňujúcich účinnosť liečby**

Študijný program: Urologie

Doktorand: MUDr. Michaela Motolová, FEBU

Školiteľ: MUDr. Milan Král, PhD.

Školiace pracovisko: Urologická klinika Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Olomouc

Olomouc, 2023

Prehlásenie

Týmto čestne prehlasujem, že predkladanú dizertačnú prácu s názvom:
„Možnosti riešenia urolitiázy a analýza faktorov ovplyvňujúcich účinnosť liečby“
som vypracovala samostatne, že všetky použité zdroje boli riadne citované a práca nebola
využitá k získaniu iného či rovnakého akademického titulu.

Pod'akovanie

Úvodom by som sa rada poďakovala svojmu školiteľovi MUDr. Milanovi Královi, PhD. za jeho odborné vedenie a mimoriadne ľudský prístup už od čias mojej rezidentúry na Urologickej klinike Fakultnej nemocnice a Lekárskej fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Práve na pôde tohto prestížneho urologického pracoviska pod vedením prednostu – inovátora a výnimočnej osobnosti prof. MUDr. Vladimíra Študenta, PhD. sa mi naskytla unikátna príležitosť rozvíjať sa popri každodennej klinickej praxi odborne i vedecky.

Ďalším dôležitým míľnikom mojej kariéry bolo formovanie sa pod priamym vplyvom viedenskej urologickej školy. Počas pôsobenia v Nemocnici milosrdných sestier vo Viedni som spolupracovala i s medzinárodne uznávaným expertom na problematiku urolitiázy – Dr. med. Christianom Türkcom. Významne mi rozšíril obzory v možnostiach realizácie extrakorporálnej litotripsie rázovou vlnou.

Na tomto mieste tiež nesmiem opomenúť kolegov z tímu Urologického oddelenia v Hanusch Krankenhaus na čele s primárom Univ. – Doz. Dr. med. Eugenom Plasom, FEBU, FECSM.

Obrovská vďaka patrí mojej najbližšej rodine, ktorá pri mne vždy stála a vo všetkom ma bezmedzne podporovala.

Abstrakt

Možnosti riešenia urolitiázy a analýza faktorov ovplyvňujúcich účinnosť liečby

Ciele: Negovať inferioritu ultrasonografického zameriavania (USG) urolitiázy voči fluoroskopickému (RTG) pri extrakorporálnej litotripsii rázovou vlnou (ESWL). Vyhodnotiť vlastnú learning curve pri mentoringu expertom na metodiku USG a RTG navigovanej ESWL a stanoviť cut-off hodnoty CT charakteristík konkrementov – stone density a skin to stone distance – k efektívnemu prevedeniu ESWL.

Metodika: Prospektívna bicentrická štúdia, zacielená na dospelú populáciu s RTG-kontrastnou nefrolitiázou alebo proximálnou či distálnou ureterolitiázou, indikovanou k ESWL ako primárnemu terapeutickému riešeniu. Na elektromagnetickom litotriptore STORZ Modulith SLK bola ESWL navigovaná buď inline USG alebo fluoroskopicky. Komparatívna analýza dát 360 konzekutívnych prípadov, rozdelených do 4 skupín – v každom z centier bol operátorom lekár s dlhoročnou praxou (expert) a ja ako lekár s iniciálne minimálnou praxou v exekúcii USG resp. RTG navigovanej ESWL, po zaškolení expertom. Charakteristiky skupín boli štatisticky porovnateľné. Primárne sledované parametre boli: miera stone free rates (SFR) a počet intervencií nutných k dosiahnutiu stone free situácie (bez reziduálnej litiázy event. s reziduom ≤ 3 mm). Štatistický limit k posúdeniu non-inferiority bol 15 %. Ďalšími hodnotenými ukazovateľmi boli: miera radiačnej záťaže a konzumpcie analgetík u pacienta, ale tiež prezencie operátora pri intervencii.

Výsledky: Expertmi dosiahnuté overall SFR bolo na úrovni 90 % – USG vs. 85 % – RTG ($p = 0,329$). Porovnanie SFR po prvej dobe ESWL: 67,5 % vs. 57,5 % ($p = 0,058$) v prospech USG navigácie, ale i komparácia konzumpcie analgetík: 20,8 % vs. 11,7 % ($p = 0,079$), vyššia bola v prípade RTG navigácie, sú už na hranici štatistickej významnosti. Aktívne USG vedenie procedúry zabralo operátorovi priemerne 80 % operačného času, v prípade RTG to bolo 56 %. Learning curve rastie u klasického inline USG zameriavania litiázy výrazne pomalšie v porovnaní s fluoroskopickým. Po realizácii 51. samostatnej USG-ESWL hodnotil môj mentor kvalitu prevedenia ako veľmi dobrú, v prípade fluoroskopie už po 10. samostatnej. Cut-off k predikcii úspešnej ESWL sa ROC-analýzou ukázali hodnoty ≤ 1125 HU pre CT denzitu konkrementu a 103 mm pre Skin to stone distance = vzdialenosť povrchu tela ku konkrementu.

Záver: Inline USG navigovaná ESWL je z hľadiska efektivity minimálne rovnocenná konvenčnej fluoroskopickej. USG zameriavanie by malo byť preferované hlavne s ohľadom na elimináciu radiačného zaťaženia pre pacienta.

Kľúčové slová: CT-charakteristiky konkrementov, ESWL, Radiačná expozícia, USG-zameriavanie, Urolitiáza

Abstract

Options for managing urolithiasis and analysis of factors affecting treatment efficacy

Aims: To negate the inferiority of ultrasonographic (USG) targeting of urolithiasis to fluoroscopic (X-ray) targeting in extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). Evaluate my own learning curve while being trained by experts on the methodology of USG – and X-ray-guided ESWL and define cut-off values for CT characteristics of concrements – stone density and skin to stone distance.

Methods: Prospective, bicentric study targeting an adult population with radiopaque nephrolithiasis or proximal or distal ureterolithiasis indicated for ESWL as the primary therapeutic option. ESWL was navigated either by inline USG or fluoroscopically on the STORZ Modulith SLK electromagnetic lithotripter. Comparative data analysis of 360 consecutive cases, divided into 4 groups – in each center the operator was a physician with many years of experience (expert) and myself – as a physician with initially minimal experience in performing US or X-ray guided ESWL, after training by an expert. The characteristics of the groups were statistically comparable. The primary parameters monitored were stone free rates (SFR) and the number of interventions required to achieve a stone free situation (no residual lithiasis or with residual lithiasis ≤ 3 mm). The statistical cut-off to assess non-inferiority was 15 %. Other variables evaluated were : the radiation burden and analgesic consumption rate of the patient, but also the presence of the surgeon during the intervention.

Results: The experts' overall SFR was 90 % – USG vs. 85 % - RTG ($p = 0.329$). The comparison of SFR after the first period of ESWL: 67.5 % vs. 57.5 % ($p = 0.058$) in favor of USG navigation, but also the comparison of analgesic consumption: 20.8 % vs. 11.7 % ($p = 0.079$), which was higher in the case of X-ray navigation, are already at the borderline of statistical significance. Active USG guidance of the procedure took the surgeon on average 80% of the operative time, in the case of X-ray it was 56 %. The learning curve increased significantly slower for conventional inline US for lithiasis targeting compared to fluoroscopic. After the implementation of 51. independent USG-ESWL my mentor evaluated the quality of performance as very good, in the case of fluoroscopy after the 10th separate one. The cut-off to predict a successful ESWL by ROC-analysis showed values ≤ 1125 HU for the concrement density and 103 mm for the skin to stone distance.

Conclusion: Inline US-guided ESWL is at least equivalent to conventional fluoroscopic ESWL in terms of efficacy. USG targeting should be preferred mainly with regard to elimination of radiation burden to the patient.

Key words: CT-stone – characteristics, ESWL, Radiation exposure, Ultrasound-targeting, Urolithiasis

Zoznam použitých skratiek

BMI	Body Mass Index
CT	Computed tomography = počítačová tomografia
DECT	Dual-energy computed tomography
EAU	European Association of Urology
ECIRS	Endoscopic Combined IntraRenal Surgery
ESWL	Extrakorporálna litotripsia rázovou vlnou
FZ	Fokálna zóna
Gy	Gray = jednotka dávky žiarenia (J/kg) – energia absorbovaná 1 kg látky/tkaniva/orgánu
HU	Hounsfield units = Hounsfieldove jednotky (CT-denzitometria)
IVU	Intravenózna urografia
JJ-stent	Double pigtail stent
KPS	Kalichopanvičkový systém
LSK	Laparoskopia
MET	Medikamentózna expulzívna (= vypudzovacia) terapia
MIP	Minimálne invazívna perkutánna nefrolitolapaxia
PCNL/PEK	Perkutánna nefrolitolapaxia / Perkutánna extrakcia konkrementu
PMK	Permanentný močový katéter
PUJ	Pelviureterálna junkcia
RIRS	Retrográdna intrarenálna chirurgia
ROC (krivka)	Receiver Operating Characteristic (štandardný nástroj pre grafickú vizualizáciu výstupov diagnostických testov)
RTG / X	Röntgen, fluoroskopia
RV	Rázová vlna
SD	Stone density = denzita konkrementu
SE	Senzitivita
SFR	Stone-free rate
SP	Špecificita
StSD	Skin-to-stone distance = vzdialenosť pokožky od konkrementu
Sv	Sievert = označenie biologického ekvivalentu dávky röntgenového žiarenia o veľkosti 1 Gray pre človeka
UPG (asc.)	Ureteropyelografia (ascendentná sive retrográdna)
URS/fURS	Ureterorenoskopia / flexibilná ureterorenoskopia
USG/US	Ultrasonografia/ultrazvukový
vs.	verzus

OBSAH

1. Úvod.....	8
1.1 Epidemiológia urolitiázy.....	9
1.2 Zobrazovacie metódy v diagnostike urolitiázy.....	10
1.3 „Litolytická“ terapia	14
1.4 Extrakorporálna litotripsia rázovou vlnou	17
1.5 Chirurgické riešenie urolitiázy.....	28
2. Ciele a hypotézy dizertačnej práce	31
3. Porovnanie USG verzus fluoroskopickej navigácie pri použití elektromagnetického litotriektoru STORZ SLK	32
3.1 Súbor a metodika	32
3.2 Výsledky	35
4. Zhodnotenie vlastnej learning curve pri mentoringu expertom na metodiku USG a RTG navigovanej ESWL	37
4.1 Súbor a metodika	37
4.2 Výsledky	38
4.2.1 Porovnanie USG Doktorand vs. RTG Doktorand	38
4.2.2 Porovnanie RTG Doktorand vs. RTG Expert.....	39
4.2.3 Porovnanie USG Doktorand vs. USG Expert	40
5. Definovanie limitov efektívneho prevedenia ESWL.....	41
5.1 Súbor a metodika	41
5.2 Výsledky	42
6. Diskusia	45
7. Súhrn	49
8. Záver.....	50
9. Literatúra.....	51
10. Zoznam obrázkov, tabuliek a grafov	55

1. ÚVOD

Pod pojmom urolitiáza rozumieme konkrementy / kamene v močových cestách. Nález urolitiázy v múmii chlapca z 5. tisícročia pred Kristom len potvrdzuje jej štatút „večnej“ diagnózy. Odstraňovanie kameňov z močového mechúra patrilo medzi prvé operačné výkony na svete vôbec, operačný postup popísaný Aulom Corneliom Celsom v 1. polovici 1. storočia nášho letopočtu bol používaný v praxi až do 18. storočia.

Moč je presýtený roztok organických a anorganických látok – odpadových produktov metabolizmu, nadbytočných v krvi cirkulujúcich produktov (napr. kyselina močová, šľaveľová, glukóza, vitamíny) a minerály (napr. Na, K, Cl, P). Tieto látky sú za normálnych okolností v rozpustnom stave, čo zabezpečujú viaceré mechanizmy. Nerovnováha vnútorného prostredia vedie k precipitácii, kryštalizácii a agregácii prolitogénnych substancii a vzniku piesku a postupne i kameňov.

Výskyt urolitiázy ovplyvňujú mnohé faktory, ako sú geografické a klimatické podmienky, pohlavie, vek, imobilita, genetické a etnické vplyvy, príjem tekutín, príjem a zloženie potravy, sociálne pomery a životná úroveň, organické a metabolické poruchy.

Na urolitiázu v majorite prípadov nahliadame ako na dôsledok metabolického ochorenia. Najčastejšie metabolické poruchy asociované s formovaním urolitiázy sú: hyperkalciúria, hyperoxalúria, hyperurikosúria, hypomagnesiúria a hypocitrátúria. Menej často nachádzame origo v obštrukcii výtokových častí urotraktu – rozlišujeme vrodenú (napr. syndróm pelviureterálnej junkcie, podkovovitá oblička, ektopia obličky) a získanú ako je tomu i v prípade výskytu cystolitiázy u BOO (bladder outlet obstruction). Občas sa stretávame „v povodí“ urotraktu s kalcifikáciami na povrchu cudzích telies – tzv. enkrustáciami – typicky JJ-stenty, endoluminálne prominujúce stehy.

Kauzálnu terapiu metabolicky podmienenej urolitiázy treba hľadať na molekulárnej úrovni. U malej skupiny hereditárne podmienených metabolických ochorení – napr. Dentova choroba či primárna hyperoxalúria sa pracuje na génovej terapii. Nastolený trend štúdia ľudského mikrobiómu by mohol perspektívne priniesť tiež zaujímavé výstupy pre liečbu urolitiázy. Hoci v súčasnosti máme k dispozícii „len“ symptomatickú terapiu, faktom zostáva, že jej portfólio je dostatočne široké.

Vysoká tendencia k recidívam urolitiázy má nielen významné socioekonomické dopady pre spoločnosť, ale aj na celkové zdravie a kvalitu života samotných pacientov. Metafylaxia je významným nástrojom prevencie recidív, predovšetkým u pacientov s vysokým rizikom rekurencie, ktorých podiel na celkovom počte pacientov s výskytom urolitiázy je na úrovni 25 % (1).

Operačné riešenie litiázy znamená cieľnú liečbu – odstránenie močového kameňa. Správna indikačná rozvaha urológa je kľúčovým momentom v celom diagnosticko-terapeutickom procese. Optimálnym rozhodnutiam musí predchádzať dôsledná analýza faktorov na strane pacienta, tak i CT-charakteristík konkrementov a dôležité sú tiež možnosti pracoviska, ktoré bude samotnú terapiu realizovať.

Uvedenie ESWL do klinickej praxe začiatkom 80-tych rokov 20. storočia znamenalo revolúciu v terapii litiázy a prinieslo odklon od dovtedajšieho „klasického“ chirurgického prístupu. Evolúcia litotriptorov je badateľná, ale pravdepodobne je to doposiaľ neúplne pochopenie biofyziky rázovej vlny, čo nás limituje v ďalšom zlepšovaní výsledkov ESWL. Endourologické techniky – RIRS a PCNL – napredujú omnoho rýchlejšie a vykazujú vyššiu efektivitu v porovnaní s ESWL. Správna selekcia pacientov k ESWL a optimalizácia prevedenia intraprocedurálnych krokov sú aktuálne kľúčové k zaisteniu vysokej efektivity ESWL.

Teoretická časť práce ponúka systematický prehľad aktuálnych poznatkov súvisiacich s diagnostikou a liečbou urolitiázy, detailnejšie predstavuje ESWL ako ťažiskovú metódu pre riešenie experimentálnej časti práce.

Experimentálna časť práce analyzuje vplyv spôsobu lokalizácie konkrementu – ako najdôležitejšieho intraprocedurálneho kroku – na efektivitu ESWL. Výsledky predkladanej štúdie negujú inferioritu USG voči RTG lokalizácii litiázy pri exekúcii ESWL. Poukazujú na výhody USG navigovanej ESWL v porovnaní s fluoroskopickým zameriavaním, tou najzásadnejšou je významná eliminácia radiačnej záťaže pre pacientov. USG navigovaná ESWL si vyžaduje vyššiu mieru empírie operátora a intenzívnejší mentoring nových generácií urológov erudovaným špecialistom k dosahovaniu čo najvyššej miery stone free rate u indikovaných pacientov. Ako sekundárne výstupy boli stanovené cut-off hodnoty parametrov – denzity konkrementu a vzdialenosti konkrementu k povrchu tela/pokožke – klinicky dobre upotrebitelný nástroj k predikcii úspešnosti terapie metódou ESWL.

1.1 Epidemiológia urolitiázy

Globálne narastá incidencia i prevalencia urolitiázy, interkontinentálne rozdiely sú však zreteľné. Zatiaľ čo v Ázii sa miera prevalence pohybuje na úrovni 1–5 %, v Európe 5–9 %, v Severnej Amerike okolo 13 % a v Saudskej Arábii dosahuje až 20 %. Priemerná miera incidence v krajinách EÚ je 1,6 % (2). Ekonomická vyspelosť krajín, dostupnosť diagnostických metód, životný štýl a klimatické podmienky majú významný vplyv na nastolený trend vývoja epidemiologických ukazovateľov.

Litiáza u detí predstavuje asi 3%-ný podiel zo všetkej urolitiázy. Cystolitiáza je oveľa častejší problém detí v rozvojových krajinách ako dôsledok malnutrície a infekcií – mineralogicky sa jedná hlavne o struvit či uráty. Rizikovou skupinou sú i deti s augmentovaným močovým mechúrom (3).

Urolitiáza sa vyskytuje vo všeobecnosti častejšie u mužov 1,4 : 1. Výnimkou sú tzv. infekčné konkrementy, ktoré sú častejšie u žien. Riziko výskytu urolitiázy narastá i so zvyšujúcim sa vekom pacientov. Riziko recidívy sa odvíja od typu konkrémentu – pohybuje sa v rozmedzí 50–100%. Pri adekvátnej metafylaxii možno mieru rizika znížiť na úroveň 10–15%. V Nemecku sa ročne vyskytne cca 200 000 pacientov s recidívou urolitiázy – t.j. u každého piateho „litiatika“ (1).

1.2 Zobrazovacie metódy v diagnostike urolitiázy

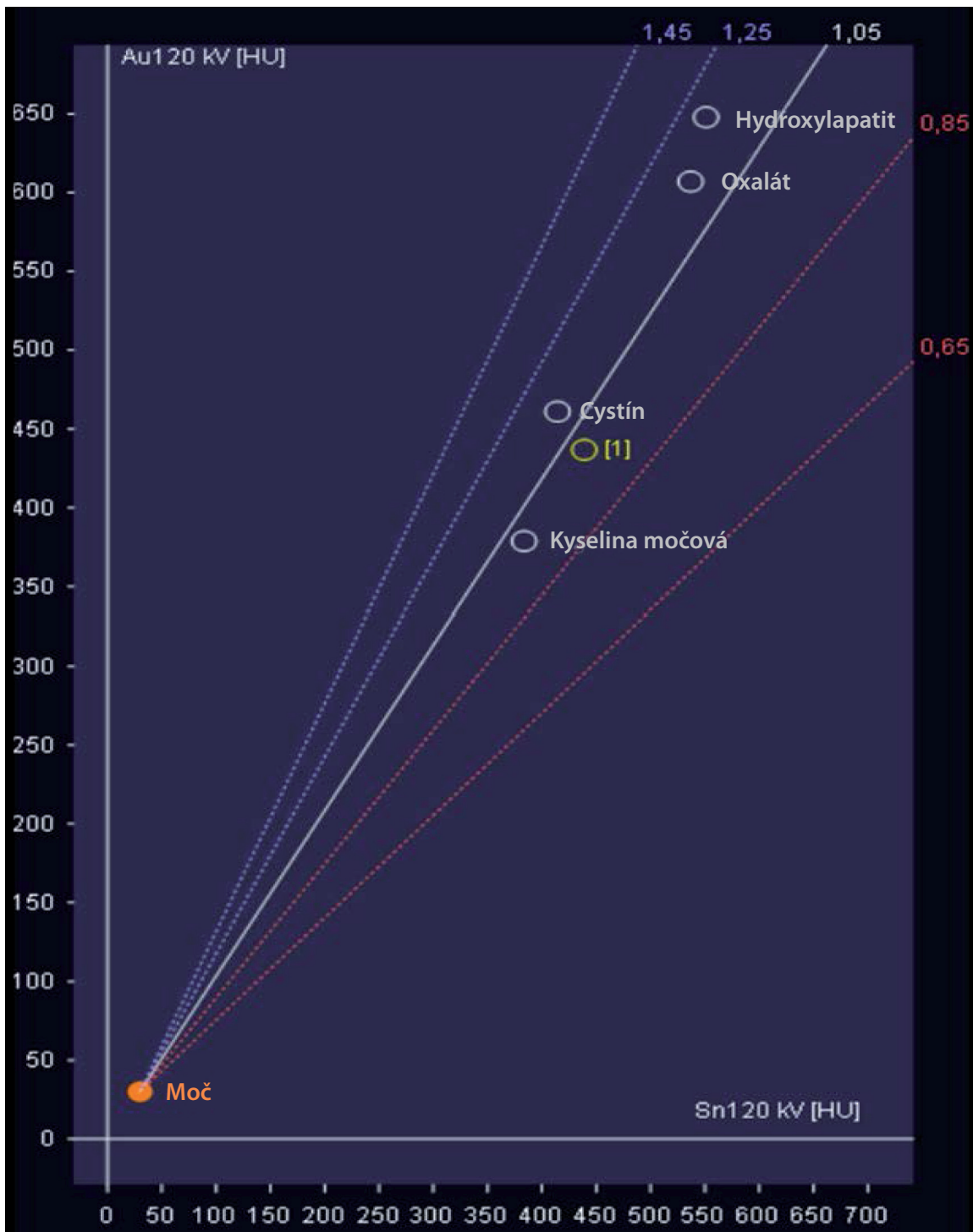
Ultrasonografia – je pre svoju širokú dostupnosť a časovú nenáročnosť v majorite prípadov prvým zobrazovacím vyšetrením pri diagnostike urolitiázy. Nález hyperecha s akustickým tieňom je priamym zobrazením konkrémentu, nepriamym nálezom ureterolitiázy je obraz hydronefrózy. Tá je niekedy ťažšie odlišiteľná od parapelvických cýst. Po USG detekcii cystolitiázy nie je obvykle nutné ďalšie konfirmačné či doplnujúce zobrazovacie vyšetrenie. V prípade litiázy horného urotraktu je situácia iná, nakoľko ureter je suficientne vizualizovateľný len vo svojom juxtavezikálnom a proximálnom úseku. Taktiež v prípade anatomických anomálií obličky či močovodov nedokáže poskytnúť dostatočnú výpovednú hodnotu. Nespornou výhodou je absencia radiačnej expozície – predovšetkým pre detských pacientov či gravidné ženy. USG je nasadzované i v rámci terapie – zameriavanie urolitiázy pri ESWL, USG navigované punkcie obličky – pri zavedení nefrostómie, pri PCNL, kontrola správnej polohy JJ-stentu pri jeho zavedení u gravidných. Využitie v rámci follow up u reziduálnej nefrolitiázy.

Natívny nefrogram – taktiež nenáročne prevediteľné vyšetrenie, najzásadnejšie limity zobrazenia sú: vizualizácia len RTG-kontrastnej litiázy – t.j. konkrementy kalciové, struvitové a cystínové. Pri meteorizme či obezite pacienta má však nedostatočnú zobrazovaciu potenciú, taktiež odlíšenie ureterolitiázy od flebolitov malej pánvi je obtiažne. Radiačná expozícia je na úrovni cca 0,3 mSv. V rámci diagnostiky sa využíva už len marginálne. Najčastejšie indikácie v súčasnosti sú: monitoring účinnosti ESWL u RTG-kontrastnej urolitiázy, kontrola polohy JJ-stentu či overenie eventuálnej reziduálnej litiázy po endourologickej intervencii.

Pre účely **skiagrafie/-skopie** sú nepostrádateľným armamentárium **C-ramená** umožňujúce intervenčnú diagnostiku urotraktu – ureteropyelografiu (UPG), pyeloureterografiu (PUG) i realizáciu endourologických intervencií ureteroskopických i perkutánnych

CT natív urotraktu – aktuálne zlatý štandard v diagnostike urolitiázy. Pri radiačnej expozícii 5 mSv, v low dose prevedení 1,9 mSv získame vysokú mieru informácie. Na základe vyhodnotenia CT-charakteristík konkrementov – denzity, veľkosti, umiestnenia – možno zvoliť najlepšiu terapeutickú stratégiu (4).

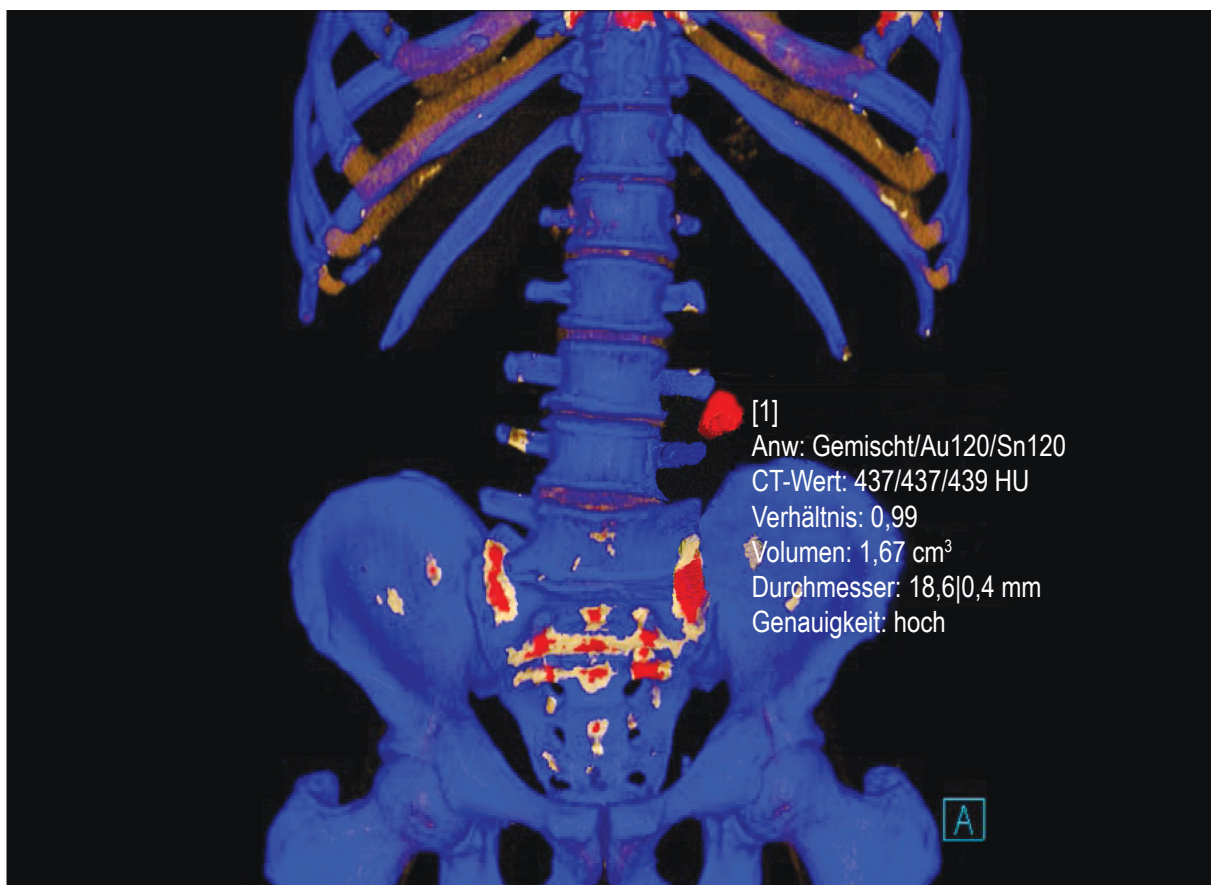
DECT – dual energy CT predstavuje modernú diagnostiku urolitiázy. Presnejšie priestorové a kvantitatívne obsiahlejšie zobrazenie pri efektívnej dávke žiarenia 3,7 mSv sú jej hlavnými devízami. Principiálne sa jedná o softwarovú analýzu chemického zloženia konkrementov na základe absorbných odlišností pri použití dvoch fotónových spektier. V súčasnosti existuje niekoľko DECT prístrojových variánt – najčastejšie v bežnej praxi využívané sú: druhogeneračný snímač dvoch zdrojov o rôznom napätí (80/140 Sn kV) a treťogeneračný tzv. split-filter snímač dvoch zväzkov žiarenia z jedného zdroja o napätí 120 kV s Au a Sn filtrom. Vychádza sa z algoritmu chemickej dekompozície 3 materiálov – „čistého“ neporézneho konkrementu, moči a reálnej urolitiázy, ktorá v rámci svojej porozity leží v spektre medzi dvoma referenčnými materiálmi. Urátové konkrementy sú tvorené z tzv. „ľahkých“ chemických prvkov (H, C, N, O), ich absorpcia X-žiarenia pri vysokom a nízkom napätí je podstatne rozdielna od absorpcie u non-urátových konkrementov, ktoré sú tvorené z tzv. „ťažkých“ prvkov (P, Ca, S). Dôsledkom je vyššia hodnota denzity u vyšších voltáží než u nižších voltáží v prípade urátovej litiázy a naopak u non-urátovej litiázy je vyššia denzitná hodnota u nižších voltáží než u tých vyšších (5). Výsledné hodnoty je možno zobrazit' dvoma spôsobmi: všeobecnejším farebným kódovaním na dve základné skupiny (urátová/červená a non-urátová/modrá litiáza) a presnejším grafickým zobrazením, kde sú fixne vyznačené denzitné hodnoty základných typov urolitiázy (urát, cystín, hydroxylapatit a kalcium oxalát monohydrát). Porovnaním získaných denzitných hodnôt vyšetrovanej litiázy s definovanými hodnotami základných typov urolitiázy je možné výsledky chemického zloženia upresniť (Obrázok 1). S úspechom sa takto posudzujú i zmiešané močové konkrementy (Obrázok 2).



Obr. 1: CT-spektrogram – radiologická analýza mineralogického zloženia konkrementu

Zdroj: archív autora

Legenda: ○ [1] = spektrálne pole analyzovaného konkrementu



Obr. 2: 3D – rekonštrukcia pri využití DECT mode, rádiologická analýza konkrementu

Zdroj: *archív autora*

Vyskytnú sa však i situácie, kedy i napriek uvedením si niekoľkonásobne vyššej radiačnej expozície volíme **CT-IVU (intravenóznou urografiou)**. Pri kontrastnom vyšetrení sa získajú informácie o presnej konfigurácii horného urotraktu, čo je obzvlášť dôležité pri anomáliách urotraktu – napr. malrotácia obličky, syndróm PUJ, pri divertikuloch kalichov alebo i pri výskyte konkrementov v súvislosti so sekundárne zmenenou anatómiu – napr. ureterolitiáza v oblasti ureteroneoveziko/konduito-anastomózy. CT-IVU poskytne prehľad o vzťahoch k okolitým štruktúram, ale tiež informáciu o funkčnej zdatnosti obličiek. Vyhodnotenie charakteru lézií v obličke – cysty, abscesy, neoplázie v priebehu dutého systému. V prípade závažnej renálnej insuficiencie, alergie na jódomú kontrastnú látku alebo u gravidných žien sa nám ponúka ako alternatíva vyšetrenie magnetickou rezonanciou.

MRI hydrografia – pomocou T2 váženej sekvencie možno zobrazit' dutý systém obličiek natívne – bez použitia kontrastnej látky. Vyšetrenie je relatívne krátke (do 10 minút) a poskytuje pomerne detailnú informáciu o dutých systémoch oboch obličiek a proximálnych úsekov

močovodov. Tesne pred vyšetrením je vhodný zvýšený príjem tekutín per os, aby zobrazenie dutého systému bolo čo najkvalitnejšie (4).

Izotopové vyšetrenia síce neumožňujú diagnostiku urolitiázy, ale v indikovaných prípadoch – metódou **dynamickej scintigrafie** dokážeme posúdiť z podielu funkcie obličiek a glomerulárnej filtrácie, či sa o obličku podarí zabojovať intervenciami so zachovnou intenciou alebo voliť primárnu nefrektómiu.

1.3 „Litolytická“ terapia

Disolučná terapia sa v manažmente urolitiázy nasadzuje s 2 intenciami – kuratívnu i profylaktickou. Úplne rozpustenie konkrementu – t.j. kompletná primárna sanácia – je možné spravidla len u uricitu. Chemolýza v rámci špecifickej metafylaxie dokáže zabrániť resp. výrazne eliminovať mieru recidívy rozličných mineralogických typov konkrementov. **Okrem mineralogického rozboru konkrementu je tiež dôležité metabolické došetrenie pacientov – biochemickou analýzou krvi (Ca²⁺, fosfát, kyselina močová, Mg²⁺, bikarbonát, kreatinín, vit. D, parathormón) a moči z 24-hodinového zberu (pH, Ca²⁺, kyselina močová, urea, citrát, oxalát, Na⁺, kreatinín, cystín).** Dôraz na dodržiavanie špecifickej metafylaxie sa kladie najmä u pacientov s vysokým rizikom rekurencie urolitiázy.

Kritériá na zaradenie pacienta do skupiny s vysokým rizikom recidív urolitiázy:

- vysoký počet recidív – frekvencia 3 a viac za 3 roky
- rodinný výskyt litiázy, litiáza v detskom/mladistvom veku
- infekčné konkrementy, urátová litiáza
- osteoporóza, metabolický syndróm, chronický psychovegetatívny stres
- ochorenia spojené s tvorbou konkrementov: hyperparatyreóza (HPTH), nefrokalcinóza, chronická nefritída, stav po intestinálnej resekcii a bypasse, Crohnova choroba, malabsorbčný syndróm, syndróm krátkeho čreva, sarkoidóza, chronická pankreatitis, hepatopatia
- geneticky podmienená tvorba konkrementov: cystinúria, primárna hyperoxalúria, renálna tubulárna acidóza (RTA), xantinúria, cystická fibróza
- podávanie rizikových medikamentov, ktorých aktívne zložky kryštalizujú v moči (amoxicilín, ciprolox, efedrín, sulfonamidy) alebo medikamenty nepriaznivo ovplyvňujúce zloženie moču (kortikoidy, cytostatiká, vitamín D, laxatíva, tablety s obsahom Ca).

- anatomické abnormality spojené s tvorbou konkrementov: špongiová oblička, obštrukcia PUJ, divertikuly kalichov, striktúry močovodu, vezikoureterálny reflux, ureterokéla, podkovovitá oblička
- solitárna oblička
- cystín, xanthín, 2,8-dihydroxyadenín, urát, brushit a infekčné konkrementy – hlavne u ESWL rezistentnej litiázy inkl. whewellit

Špecifická metafylaxia podľa mineralogického zloženia konkrementu

Na základe výsledkov biochemickej analýzy vnútorného prostredia a rozboru konkrementu sa nastavuje personalizovaná metafylaxia, ktorá pozostáva zo špecifických diétnych odporúčaní a medikamentóznej metafylaxie. Efektivita je výrazne závislá od compliance pacienta.

Základné algoritmy u najčastejšie sa vyskytujúcich typov konkrementov:

Kalciumoxalát (whewellit, weddelit) je najčastejší typ – diagnostikuje sa v 70–75 % prípadov.

Ovplyvnenie hyperkalciúrie:

Alkalizačná terapia – v prvom rade dochádza pri alkalizácii krvnej plazmy a moči mechanizmom zníženej spätnej resorpcie prefiltrovaného citrátu k zvýšeniu vylučovania citrátu v moči. V moči vytvára citrát s kalcium komplexu, čo je predpokladom pre jeho antilítogénny efekt. Sekundárne zníženým uvoľňovaním vápniku z kostí eliminuje kalciúriu. Citrát v pečeni rýchlo metabolizuje na bikarbonát (1 mmol citrátu = 3 mmol bikarbonátu), preto nazeráme na obe substancie s ohľadom na alkalizáciu ako na rovnocenné. V praxi sa stretávame najčastejšie s 2 preparátmi na báze **alkalicitrátu**: Uralyt – U[®] a Blemaren[®]. Sódiumbikarbonát je preparátom druhej voľby, nakoľko pri zvýšenej nátriuréze dochádza i k zvýšenej kalciúrii. Pri výraznejšej hyperkalciúrii (> 8mmol/d) prichádzajú na radu **thiazidy**, ktoré zosilujú spätnú resorpciu kalcia v tubuloch, a tak znižujú kalciúriu na polovicu. Riziko vzniku urolitiázy znižujú o 60 % (2). Hlavne hydrochlorothiazid (HCT) spôsobuje rozvoj hypokaliémie a sekundárne neželanú hypocitrátúriu. Preferujú sa kálium-šetriacie diuretika ako indapamid, resp. pri hypokalémii kombinácia HCT s káliumšetriacim a zároveň antikalciuretickým amiloridom v klinickej praxi známy ako preparát Moduretic[®].

Kombinácia thiazidu s alkalicitrátom či allopurinolom nepreukázala superioritu v porovnaní s monoterapiou thiazidom. Pri podávaní thiazidov musia byť pacienti poučení o zvýšenom riziku rozvoja nemelanómovej kožnej malignity a nutnosti pravidelnej dermatologickej dispenzarizácie (6).

Zníženie hyperoxalúrie:

Kalcium vytvára s oxalátmi zle resorbovateľné komplexy, čím sa redukuje oxalúria.

Nedostatok Ca v črevnom obsahu vedie k zvýšenému obsahu voľných oxalátov a ten sa môže voľne vstrebávať do krvi a filtrovať sa do moču – typická situácia pri **enterickej hyperoxalúrii**. **Dostatočný prívod kalcia** je preto dôležitým regulačným mechanizmom. **Magnézium** obdobným mechanizmom vychytáva oxaláty, avšak na rozdiel od kalcia nevyvoláva hypercalciúriu. Podávanie magnézia je kontraindikované v prípade renálnej insuficiencie. V prípade **primárnej hyperoxalúrie** sa jedná o enzymatický defekt spôsobujúci endogénnu nadprodukciu oxalátov s následným ukladaním oxalátov do tkanív postihujúcich najmä obličky. Etablované je podávanie **pyridoxínu = vit. B₆** (5–20 mg/kg/d). Inovatívnu terapiu predstavuje RNA interferujúca molekula **lumasiranu**, ktorá na enzymatickej úrovni redukuje hepatálnu produkciu oxalátov.

Hyperurikosuria má potenciujúci efekt i na tvorbu kalciumoxalátových konkrementov, preto pri jej náleze je indikácia k podaniu **allopurinolu resp. febuxostatu v druhej línii**.

Kalciumfosfát (karbonátapatit, brushit) – v rámci diagnostického procesu treba najskôr vylúčiť nasledujúce diagnózy:

- hyperparathyreoidózu (HPTH), ktorá je indikovaná k operačnému riešeniu
- renálnu tubulárnu acidózu (RTA)– terapia alkalicitrátom a tiazidmi
- infekciu močových ciest – liečba antibiotikami podľa citlivosti

Po ich vylúčení: v prípade konštantne elevovaného pH moči nad 6,2 je indikované podanie **L-methioninu** k dosiahnutiu cieľových hodnôt pH na úrovni 5,8–6,2. Pri hypercalciúrii podanie tiazidov. Pri hyperfosfátúrii prichádzajú do úvahy sevelamériumkarbonát a aluminiumchlorid.

Uricit – alkalizáciu moči prevádzame buď terapeuticky, kedy je cieľové pH moči na úrovni 6,8–7,2, v rámci prevencie 6,2–6,8. Pri hyperurikosúrii/hyperurikémii je indikácia k podaniu allopurinolu.

U **ammonium-urátu** je však indikovaná acidifikácia moči – L-methioninom.

Struvit = infekčné konkrementy typicky býva pH moči nad 7,2 v dôsledku ureáza-produkujúcich baktérii. Terapeuticky je nutné kompletné odstránenie litiázy operačne eventuálne doplnené o perkutánnu chemolýzu. Ďalšími opatreniami sú: cieleňá antibiotická terapia, acidifikácia moči, inhibícia ureázy – kyselinou acetohydroxamikovou.

Cystín – v prípade cystínovej litiázy je potrebné alkalizovať moč na cieľové pH 7,5–8,5. Denný príjem tekutín min. 3,5 l, u detí 1,5 l/m². Liekom voľby je **thiopronin** – mechanizmus účinku je rozrušenie disulfidických mostíkov molekuly cystínu a vytvorenie dobre rozpustného cystein-thioproninového komplexu. Podobným mechanizmom účinku sa vyznačuje **penicillamin** (1).

1.4 Extrakorporálna litotripsia rázovou vlnou

Extrakorporálna litotripsia rázovou vlnou (ESWL) je najmenej invazívnym intervenčným riešením urolitiázy, s možnosťou realizácie v ambulantnom režime. Efektivita ESWL závisí primárne od správnej selekcie pacientov.

Za hlavné prediktory úspešnosti považujeme:

- veľkosť konkrementu – hranica do 20 mm, nad 20 mm je SFR 41–53 %, v porovnaní s PCNL 71–95 %; v prípade komplexnej odliatkovej litiázy je ESWL využívaná ako auxiliárna súčasť tzv. sendvičovej terapie (PCNL – ESWL – PCNL), ktorá má SFR 66 %.
- lokalizáciu konkrementu – calicolithiasis inferior > 10 mm preferenčne PCNL – SFR u ESWL 37 % vs. 95 %.
Pearleovej štúdia (2007): calicolithiasis inferior < 10 mm – ESWL vs. fURS = SFR: 35 % vs. 50% – fURS nie je signifikantne preferenčná metóda (7).
- morfológiu dolného kalichu – výhodné parametre: infundibulopelvicový uhol > 70°, šírka infundibula > 5 mm, hĺbka kalichu < 30 mm.
- CT denzitu konkrementu väčšinou sa ako hranica označuje 1 000 HU, kedy sa pod touto hranicou úspešne fragmentuje až 95% konkrementov, zatiaľ čo nad 1 000 HU len 55%. Miera dezintegrácie podľa mineralógie litiázy: urát 100% > Weddelit 100% > Whewellit 64% > Struvit 57% > Brushit 47% > Cystín 16% (lepšie šance majú tie s nerovným povrchom).
- skin to stone distance, BMI pacienta – u obéznych pacientov sa zväčšuje vzdialenosť od ohniska, hodnoty nad 10 cm výrazne zhoršujú úspešnosť. Pacienti s BMI nad 30 majú významne nižšiu šancu úspešnej fragmentácie.
- anatómiu dutého systému obličky: ESWL primárne neindikujeme pri stenóze PUI či divertikuloch kalichov – pre nemožnosť odchodu fragmentov.

Absolútne kontraindikácie k ESWL – gravidita, florídne infekcie močových ciest, koagulopatie.

Relatívne kontraindikácie – obštrukcia distálne od litiázy, renálna insuficiencia, deformácia skeletu, morbidná obezita.

Pri kalcifikovanej aneurysme aorty je možné bezpečné prevedenie pri splnení podmienky, ktorú definoval Carney – aneuryzma by nemala byť hemodynamicky významná, nemala by byť väčšia ako 5 cm a mala by byť vzdialená od ohniska viac ako 5 cm.

Kardiálny pacemaker nie je kontraindikáciou, vhodné je ale konzultovať pri plánovaní arytmológa a predom zaistiť odborné preprogramovanie prístroja (6).

Optimalizácia intraprocedurálnych krokov

Suficientná analgetizácia, sedácia – k eliminácii nežiaducich pohybov a tým k stabilizácii polohy konkrementu v ohnisku – medikamentózne, ale i napr. anxiolytický efekt slúchadiel s hudbou.

Správne polohovanie pacienta a adekvátny coupling = adekvátny kontakt pacienta a bezbublinovej gélovej vrstvy s vakom naplneným vodným médiom, čo zaisť optimálny prenos rázovej vlny.

Presné zameranie litiázy – **fluoroskopicky** vždy v dvoch rovinách, **ultrasonografická** lokalizácia klasicky v **inline** variante (i u **STORZ Modulith SLK** – Obrázky 3a)–3d)), posledné roky i vo **freeline** = „z voľnej ruky“ so stereotaktickým zameraním tzv. **Visio-Track fy. EDAP** (Obrázky 4 a 5). Možná je tiež **kombinácia oboch zameriavaní**.



a) fluoroskopické zameranie

b), c) terapeutická hlava v 2 pozíciách

d) inline USG navigácia

Obr. 3: Inline RTG a USG lokalizácia konkrementu u STORZ Modulith SLK

Zdroj: STORZ MEDICAL AG



Obr. 4: Freeline USG lokalizácia konkrémentu u EDAP Sonolith-i-sys



Obr. 5: Visio-Track USG lokalizačný systém u EDAP Sonolith-i-sys

Zdroje: archív autora

Rozdiel v prevedení RTG zamerania – ovládacia kabína (Obrázok 6) vs. bedside (Obrázok 7) – i napriek použitiu ochranných pomôcok je radiačné zaťaženie pre operátora výrazne nižšie až nulové pri realizácii z odtienenej ovládacej jednotky.



Obr. 6: Ovládacia kabína pre RTG navigovanú ESWL Obr. 7: Bedside RTG zameriavanie pri ESWL

Zdroje: archív autora

Ramping = postupné navyšovanie energie a frekvencie rázových vln v úvodnej fáze ESWL. Nielenže si pacient navykne na rázy, obmedzí sa tým riziko jeho dislokácie z ohniska a na základe vazokonstrikcie sa oblička pripraví na rázové vlny s vyššou intenzitou 1–1,5 Hz.

Na základe vývoja dezintegrácie je vhodné meniť v priebehu procedúry intenzitu a frekvenciu rázových vln za účelom dosiahnutia čo najvyššej efektivity pri minimálnej traumatizácii pacienta.

Klinický príklad efektívnej modulácie intenzity a frekvencie rázových vln

Vekosť pyelolitiázy: 9 mm

StSD: 107,5 mm

SD: 1220 HU

Priebeh:

70 minútová procedúra, bez nutnosti analgetizácie pacienta, v ambulantnom režime

V polohe na bruchu, prvých 700 rázov využitých k rampingu do frekvencie 65 rázov za min., až pri 80 rázoch za minútu pozorované známky dezintegrácie, dezintegrácia pri frekvencii 85 rázov za minútu významná (Obrázok 8).

Postintervenčné údobie bolo bez pozoruhodností.

Spontánny odchod fragmentov od 1. postintervenčného dňa.

Kontrolný natívny nefrogram po 3 týždňoch bez reziduálnej litiázy.

Dr.med. Christian Türk
Facharzt für Urologie, ESWL-Therapie
Ziehrerplatz 7/7, 1030 Wien
Tel.: +43 1 712 65 74-0 Fax: DW -14
www.tuerk.at office@tuerk.at
GKK-Referenznummer 123896



Wien, am 06.06.2018

ESWL-OP-Bericht

MEL: JC010

Betrifft

geb.

OP-Datum	06.06.2018
Seite	Rechts
Steinzahl	1
Lokalisation	9mm Nierenbecken
HU	1220
Röntgendichte	schattend
Stauung	geringer Stau
Operateure	Dr. Christian Türk
Anästhesie	keine Analgesie
Gerät	STORZ

Impulszahl 1	700
Intensität 1	Ramping bis 65
Impulszahl 2	600
Intensität 2	75
Impulszahl 3	2400
Intensität 3	80
Impulszahl 4	900
Intensität 4	85

Gesamtimpulse	4600
Dauer	70

Bemerkungen Pat stat BHS.
Bauchlage, anfangs erst bei mittlerer Int erste
Desintegrationszeichen mit Fragmentmigration nach medioventral,
Hauptmasse des Steines zeigt erst bei hoher Intensität zunehmend
Desintegration. Erhöhte Impulszahl

Dr.med. Christian Türk

Obr. 8: Originálny operačný protokol USG navigovanej ESWL

Zdroj: archív autora

MET = podanie alfablokátoru po procedúre – k uľahčeniu pasáže fragmentov a redukcii času do ich odchodu

Bolo preukázané, že **prítomnosť JJ-stentu** znižuje motilitu ureteru a tým pravdepodobnosť spontánneho odchodu fragmentov. Pri konkrementoch nad 1 cm sa však zvyšuje riziko **vzniku steinstrasse** a rozvoja obštrukčnej uropatie (2).

Interval medzi jednotlivými výkonmi – nie je presne definovaný – obvyklý je týždňový odstup pri nefrolitiáze, u ureterolitiázy je možné previesť ďalšiu dobu už po 24/48 hodinách.

Dlhší interval je vhodné dodržať u elektrohydraulických a elektromagnetických generátorov rázových vln v porovnaní s piezoelektrickými (7).

Podľa všeobecných doporučení by nemala liečba ESWL prebiehať vo viac ako 3 resp. 5 dobách.

Komplikácie ESWL

Hematúria najčastejšia, spontánne odoznievajúca do niekoľkých hodín až dní po výkone. Jedná sa o následok fokálnej traumy obličky na vaskulárnej úrovni.

Bakteriémia vzniká v priemere u 14 % pacientov po ESWL, k rozvoju urosepsie dochádza len u menej ako 1 % pacientov.

Intrarenálny/subkapsulárny/perirenálny hematóm – cca 1 %. Terapia vo väčšine prípadov konzervatívna, bez nutnosti nefrektómie, k vstrebávaniu dôjde do 6 týždňov až 6 mesiacov. Po zavedení nových litotriporov s menším ohniskom a vysokou pozitívnou vlnou rázu sa miera hematómov zvýšila o 3–12 % (7).

Poranenie okolitých orgánov je popísané len raritne – pečeň, skeletálna svalovina, veľké cievy, ruptúra sleziny, kolón, pankreasu s následnou pankreatitídou.

ESWL u detí

Väčšina urolitiázy u detí je liečená ESWL – 80%. Nie je vekové obmedzenie pre aplikáciu rázovej vlny, najmladší pacient mal 4 mesiace. Doposiaľ neboli zistené dlhodobé nežiaduce účinky – hypertenzia, alterácia rastu obličky či jej funkcie, alterácia rastu z poškodenia rastovej chrupavky. U veľmi malých pacientov je treba vykryť pľúca tak, aby nedošlo k ich kontúzii a hemoptýze. Kontraindikácie sú v zhode s tými u dospelých pacientov, výkon sa u menších detí (obvykle pod 10 rokov) realizuje v celkovej anestézii, u starších v analgosedácii.

Pasáž fragmentov u detí i napriek ich väčšej relatívnej veľkosti je lepšia v porovnaní s dospelou populáciou. Vzhľadom ku kratšiemu trvaniu ochorenia dochádza tiež k lepšej fragmentácii, väčšej fragilite konkrementu a nižšej impedancii tkanív voči rázovej vlne. Za ne-signifikantné fragmenty u detí sa považujú tie pod 3 mm, 4 mm a väčšie je nutné riešiť.

U detí je vyššia pravdepodobnosť recidívy, cca 1/3 in situ stagnujúcich fragmentov narastá za 24–48 mesiacov do štádia klinicky symptomatickej litiázy (3).

Parametre prevedenia:	Počet rázov 2 200–3 300	Frekvencia 60–80 rázov/ min.
	Napätie: 10–14 kV	Celková energia: 35–50 kJ

Fyzikálny princíp, biologický efekt rázovej vlny, technický vývoj

Podkladom vzniku energie, ktorá je schopná fragmentovať konkrement v tele pacienta, je **rázová vlna**. Princípiálne ide o akustickú vlnu, ktorá vzniká pri pohybe objektu v hmotnom prostredí. Týmto prostredím môže byť v optimálnom prípade kvapalina, ale i vzduch, tuhé teleso či elektromagnetické pole. **Pre šírenie akustickej vlny je neprekročiteľnou podmienkou práve materiálne prostredie. Šíriaca sa akustická vlna je charakterizovaná striedaním kompresnej a podtlakovej, tzv. ťažnej vlny.** Pri pohybe rázovej vlny jedným smerom sa na prednej strane konkrementu tvorí zóna kompresie s pozitívnou tlakovou charakteristikou a za ním zóna molekulárneho zriedenia s podtlakom. Ultrazvuková akustická vlna má charakter sínusoidy s periodickým striedaním pozitívnej a negatívnej amplitúdy pri špecifikovanej vlnovej dĺžke resp. frekvencii. Rázová vlna vzniká vysokoenergetickým stimulom a strmým nárastom tlaku s veľkou amplitúdou a na rozdiel od ultrazvukovej vlny prichádza o lineárnu a harmonickú charakteristiku. **Rázová vlna je teda neharmonická a nelineárna. Delí sa na fázu šoku (spike) a na pokles tlaku v negatívnej fáze (trough). Vo fáze spike sa generuje tlak 40–110 MPa, ktorý pri prechode do negatívnej komponenty vlny klesá až na –10 MPa.** Pri litotriptoch sú okolité fyzikálne podmienky upravené tak, aby bolo šírenie a uplatnenie rázovej vlny čo najefektívnejšie. Pre pochopenie princípu fragmentácie litiázy je dôležitý pojem akustická impedancia. Jedná sa o vlastnosť látky, ktorá popisuje denzitu a akustickou rýchlosť. **Význam pre litotripsiu má šírenie akustickej vlny medzi médiami s rozdielnou akustickou impedanciou.** Čiastočne sa vlna odrazí späť, čiastočne preniká novým médiom ďalej (progresívna vlna) a určitá energia pôsobí deštručne na konkrement. Pri prechode vlny z vodného prostredia do tkanív a orgánov je rozdiel impedancií malý, jej prechod je tak veľmi účinný – bez redukcie tlakovej amplitúdy. Pokiaľ vlna naráža z vodného prostredia na konkrement je redukcia energie

až 25 %, pri prestupe z vody na kostné tkanivo je strata energie 60 %. Pre prax je dôležité si uvedomiť, že na prechode vody a vzduchu sa pohltí prakticky všetka energia.

V literatúre sa popisuje hneď niekoľko **mechanizmov fragmentácie konkrementov**. Kompresia s eróziou na prednej stene konkrementu, trieštenie, stlačenie, únava a kavitácia.

Trieštenie (spalling, Hopkinsonov efekt) sa uplatňuje pri prechode vlny konkrementom na rozhraní akustických odporov, hlavne na distálnom povrchu. Pôvodne pozitívna vlna sa mení na negatívnu. Tým dôjde k narušeniu vnútorného napätia v konkremente a k jeho fragmentácii. **Stlačenie (squeezing, hoop efekt)** je fenomén, pôsobiaci kolmo na osu šírenia rázu. Ten prechádza konkrementom s odlišnou rýchlosťou než tekutinou okolo neho. Rozdiel tlakov medzi tekutým médiom a tuhým prostredím spôsobuje vznik vypukliny a narušenie štruktúry konkrementu. **Dynamická únava (fatigue)** sa uplatňuje pri opakovaných rázoch, kedy už postupne vzniknuté fisury sa stávajú lomnými líniami fragmentácie ako najslabšie miesto litiázy. **Kavitácia** je pre litotripsiu dôležitý jav – je vektorom fragmentácie konkrementov, tak i nežiaducich účinkov ESWL formou traumatizácie tkanív. Pri prechode rázovej vlny dochádza vo fáze negatívnej amplitúdy k takému podtlaku, ktorý prekoná kavitačný prah a dôjde pôsobením ťahových síl k porušeniu súdržnosti kvapaliny. Takto vytvorené dutiny, naplnené najskôr vákuom, sú závislé na trvaní i veľkosti týchto síl. Vznikajú z väčšej časti na proximálnom póle litiázy. Po skončení negatívneho tlaku sa bubliny stávajú nestabilnými a prudko kolabujú, čím je prelomená stena kavity a okolitá tekutina vytryskne proti jej kontralaterálnej stene. Kvapalina prúdi nadzvukovou rýchlosťou a dochádza k vzniku vysokej teploty, kyslíkových radikálov a sekundárnych rázových vln. **Vzhľadom k tomu, že kavitácia vzniká vo vodnom prostredí, čo je i krv, týka sa jej deštruktívne pôsobenie i orgánov a je podmienené hlavne vaskulárnym poškodením.** Pre prax je žiaduce, aby podtlaková fáza rázovej vlny, ktorá sa podieľa na vzniku kavitácie v priebehu ESWL, bola čo najmenšia. Pri dezintegrácii rázovými vlnami má totiž väčší význam ich pozitívna komponenta. K rozpadu konkrementu dochádza v momente, kedy sily spôsobené rázovou vlnou prevýšia sily komplexne držiace konkrement pohromade. „**Superfocussing**“ – **superfokusácia** označuje proces, pri ktorom odraz rázových vln od zakriveného povrchu alebo rohu konkrementu vytvára konštruktívnu interferenciu, ktorá produkuje lokalizované oblasti s vysokým tlakom. Fenomén „**layer separation**“ – **oddeľovanie vrstiev** – označuje proces, pri ktorom vo vnútorných, slabých miestach, ako napr. na styčnej ploche matrixovej a kryštalickej komponenty, dôjde k narušeniu vnútorného napätia (8).

V prípade ESWL sa generuje výboj mimo telo pacienta a je zacielený do tzv. ohniska. K fokusácii rázovej vlny do ohniska je možné použiť parabolické zrkadlá, akustické šošovky

či reflektory. Priestor okolo ohniska je fokálna zóna (FZ). FZ je pre každý prístroj inak veľká a tvarovo špecifická. Väčšinou sa jedná o elipsoid veľkosti v ráde až desiatok milimetrov. Všetky prístroje s užšou FZ majú vyššie cieľové tlaky v ohnisku. Preukázalo sa ale, že úspešnosť dezintegrácie konkrementu nezávisí ani na výkone litotriptoru, ani na hodnotách tlakov v ohnisku. Malý rozmer FZ je dôvodom horšej efektivity a vyšších nežiaducich účinkov u prístrojov 3. generácie. Rázovú vlnu je nutné dopraviť do cieľa s minimálnou stratou energie a minimalizáciou poškodenia okolitých tkanív. U 1. generácie litotripsie boli pacienti uložení vo vani s upravenou vodou (Obrázok 9). Dnes sa uprednostňujú ako prevodné média uzatvorené vodné vankúše a na ich povrch (styk s kožou, coupling) sa nanáša akustický gél. Tieto „suché“ litotriptyory majú rázovú vlnu na výstupe s nižšou energiou, ale umožňujú jednoduchšie polohovanie pacienta (7).

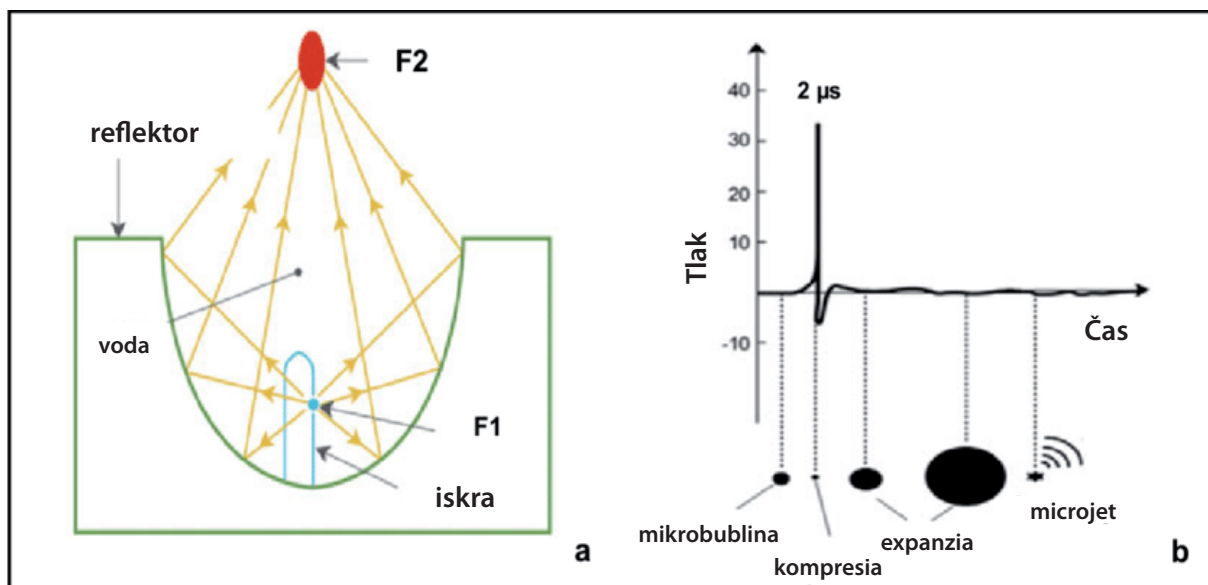


Obr. 9: Prvý litotriptyor – Dornier HM1 – klinicky uvedený do praxe v r. 1980 na Univerzitnej klinike Großhadern v Mníchove – SRN, typický pre prvogeneračné litotriptyory je tzv. „wet“ coupling

Zdroj: *Wikimedia Commons*

Samotným srdcom litotriptora je generátor rázových vln, rozlišujeme 4 základné typy (Obrázok 11):

1. Elektrohydraulický generátor (iskrový, „spark gap“) pracuje na princípe intenzívneho výboja medzi hrotmi elektród v kvapaline (Obrázok 10). Tento typ generátoru sa v bežnej urológickej praxi používa najčastejšie a má vysokú účinnosť. Nevýhodou môže byť fluktuácia tlaku medzi jednotlivými rázmi a nutnosť častejších výmen elektród.



Obr. 10: Schéma elektrohydraulického typu generátora a fyziky ním generovanej rázovej vlny

- Generátor rázových vln je lokalizovaný v prvom ohnisku, ktoré je vložené do elipsoidného reflektora, ten sústreďuje odrazené rázové vlny do druhého ohniska – poloha urolitiázy.
- Zmeny vo vodnom prostredí v dôsledku tlakového profilu rázovej vlny

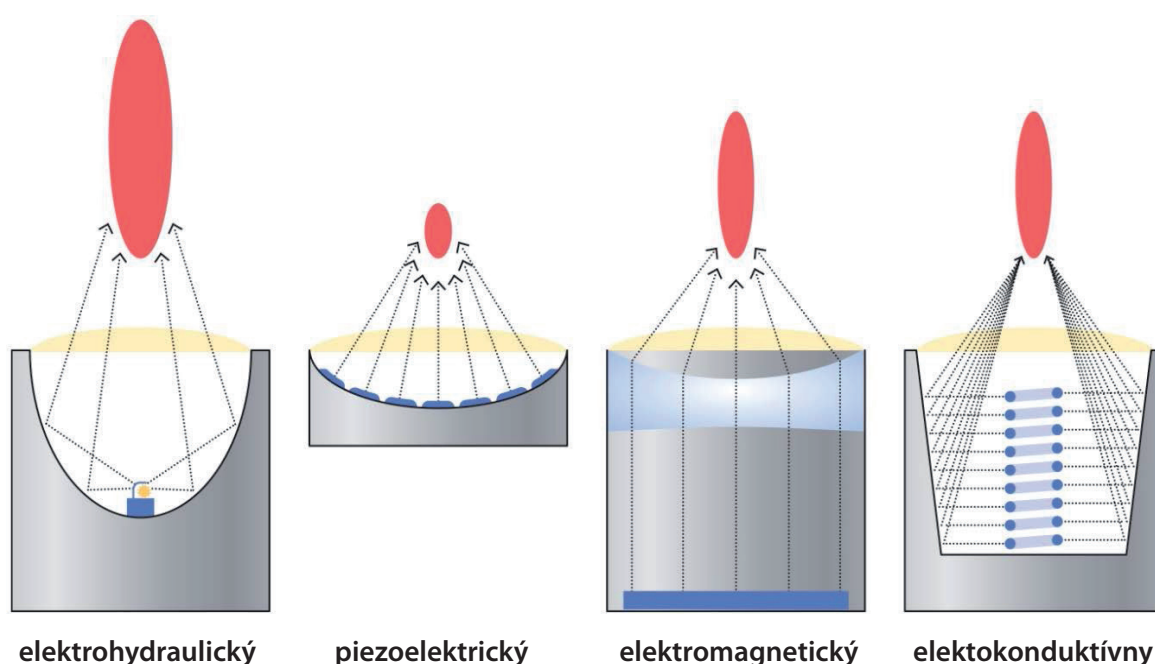
Zdroj: Upravené podľa: Cabrera-Ponce, JL. (2021).

2. Piezoelektrický generátor vytvára rázovú vlnu deformáciou piezoelektrického kryštálu. Týchto kryštálov je umiestnených na parabolickej pologuli 300–3 000. Toto umiestnenie umožňuje fokusáciu a konvergenciu. Špecifikom pre tento typ generátoru je malý rozmer ohniska a doznievajúce oscilácie po vlastnom vzniku akustickej vlny. To môže mať vplyv na kavitáciu v ohnisku. Výhodou je presná fokusácia, dlhá životnosť zdroja a minimálny diskomfort pacienta. Nižšia energia však znamená tiež nižšiu účinnosť a potenciálnu častejšiu potrebu opakovanej liečby.

3. Elektromagnetický generátor – kmitom kovovej membrány spojenej s cievkou proti vodnému prostrediu. Tento kmit vznikne pôsobením magnetického poľa za pomoci vysokej energie, ktorá prejde cievkou. Rozlišujeme plošnú rázovú vlnu, ktorá je fokusovaná do ohniska

pomocou akustickej šošovky alebo cylindrickú rázovú vlnu, ktorá je odrážaná parabolickým reflektorom a transformovaná na sférickú vlnu. Elektromagnetický generátor produkuje slabšiu rázovú vlnu než elektrohydraulický generátor a vzhľadom k rozloženiu energie na väčšiu plochu je výkon pre pacientov menej bolestivý. Je u neho však vyššie riziko vzniku subkapsulárneho hematómu (3,1 %) než u elektrohydraulického (0,6 %) (9).

4. Elektokonduktívny generátor – posledná inovácia – modifikácia elektrohydraulického, výboj je však generovaný medzi hrotmi elektródy umiestnenými vo vysoko vodivom soľnom roztoku, z čoho rezultuje stabilita intenzity rázovej vlny, lepšie definovaná geometria, redukcia „jitter“ efektu, výhodou je i maximálna možná účinnosť po celú dobu životnosti.



Obr. 11: Základné typy generátorov rázových vln a ich mechanizmy fokusácie rázových vln do ohniska (FZ) resp. porovnanie ich typických veľkostí

Zdroj: Upravené podľa: Auersperg V, Trieb K. (2020).

Uplynulo už 40 rokov od uvedenia prvej generácie Dornierových elektrohydraulických litotriptorov do klinickej praxe a pre svoju vysokú účinnosť sú stále referenčným modelom pre komparačné štúdie tých najmodernejších prístrojov. Navzdory inováciám v ich vývoji sa nepodarilo stále presne derivovať ten rozhodujúci technický aspekt účinnosti. Primárne uvažované parametre: intenzita vybuditeľnej energie a plocha ohniska sa ako kľúčové nepreukázali. Doposiaľ sa nepodarilo úplne objasniť mechanizmus pôsobenia rázovej vlny pri dezintegrácii konkrementu. Adaptívna modulácia charakteru generovaných vln by mohla byť zaujímavou perspektívou evolúcie prístrojov.

Neotrasiteľnú pozíciu referenčného modelu k evaluácii efektivity nových prístrojov si zachoval prvogeneračný litotriktor Dornier HM-3, ktorý pri fluoroskopickom zameriavaní u ne-selektovanej skupiny pacientov dosahoval priemerné SFR na úrovni 73 % (8).

Signifikantný rozdiel v efektivite pri použití elektrohydraulického, elektrokonduktívneho a elektromagnetického preukázaný vo vlastnej štúdií nebol, čo je v súlade s výsledkami zahraničných štúdií (8; 9; 10). Signifikantný rozdiel sme však zaznamenali pri porovnaní spotreby analgetika – u elektrohydraulického typu bola signifikantne vyššia ako u elektromagnetického typu generátora pri fluoroskopickom zameriavaní. V prípade manifestnej algickej symptomatiky bol diclofenak preparátom voľby so suficientným efektom (Motolova, 2022).

Elektromagnetické litotriptyory disponujú menšími ohniskami oproti elektrohydraulickým – exaktnejšia plocha s vysokou denzitou účinku. Kavitačný efekt je jedným z mechanizmov dezintegrácie konkrementov pri ESWL. Na základe numerickej analýzy vývoja kavitačných účinkov pri prechode rázovej vlny k ohnisku bola zistená vyššia produkcia i dlhšie pôsobenie kavitačných bublín u elektrohydraulických litotriktorov v porovnaní s elektromagnetickými. U elektromagnetického litotriptora sa vytvára totiž sekundárny kompresívny pulz, ktorý spôsobuje významnú redukciu množstva kavitačných bublín a tým oslabuje tento dôležitý fragmentačný mechanizmus (11).

1.5 Chirurgické riešenie urolitiázy

Endourológické riešenia:

Ureterorenoskopia (URS) – po semirígidnom inštrumente siahneme k odstráneniu litiázy v rozsahu močovodu, obličkovej panvičky, niekedy i pri konkremete horného kalichu.

Flexibilná ureterorenoskopia/retrográdna intrarenálna chirurgia (fURS/RIRS) – flexibilné inštrumenty sú dostupné i v jednorázových variantách, k dispozícii sú zavádzacie shafty, ktoré uľahčujú opakovaný prístup do KPS (kalichopanvičkového systému) obličky, zároveň znižujú mieru traumatizácie ureteru a popritom zabezpečujú redukciu tlaku v KPS efektívnejším odvádzaním irigačnej tekutiny. Indikované sú k riešeniu konkrementov v kaliceálnom systéme obličiek, dolného kalichu pod 1 cm.

Pri laserovej dezintegrácii sa popularizovali 2 režimy nastavenia frekvencie a intenzity energie: režim popcorn – má za účel „kolíznu“ dezintegráciu na najmenšie fragmenty schopné

voľnej pasáže z horného urotraktu a spontánneho odchodu alebo dusting mode – úplne rozprá-
šenie konkrementu.

Perkutánná nefrolitolapaxia (PCNL)/miniinvazívna PCNL (MIP) – objemná litiáza v KPS
obličky, odliatkové konkrementy, konkrementy v divertikuloch kalichov. Po úspešnom vytvo-
rení perkutánného prístupu do dutého systému obličky v závislosti od veľkosti konkrementov
ich extrahujeme in toto alebo ich dezintegrujeme – najčastejšie sonotródou – optimálne v kom-
binácii s balisticko/mechanickou litotripsiou – ShockPulse® litotripor eventuálne LithoClas-
t Trilogy® – umožňuje simultánne odsávanie dezintegrátu.

V závere výkonu bývalo zavedenie nefrostomického drénu štandardom, v súčasnosti sa
častejšie stretávame s antegrádnym zavedením JJ-stentu alebo totally tubeless technikou, kedy
sa neopnecháva žiadna drenáž horného urotraktu. Uzatvorenie lézie obličky/punkčného kanálu
je možné tkanivovým lepidlom pomocou špeciálneho aplikátora.

Kombinovaný prístup

Pre simultánny retrográdny a antegrádny endourologický výkon sa používa označenie **ECIRS**
= RIRS + PCNL. Prevádza sa v supinačnej polohe modifikovanej sec. Galdakao-Valdivia, ktorá
je výhodná z anesteziologického pohľadu ako i pre operačný personál, kedy sa vyhnú prepolo-
hovávaniam, a preto sa uplatňuje v čoraz väčšej miere i k realizácii samotnej PCNL/MIP.

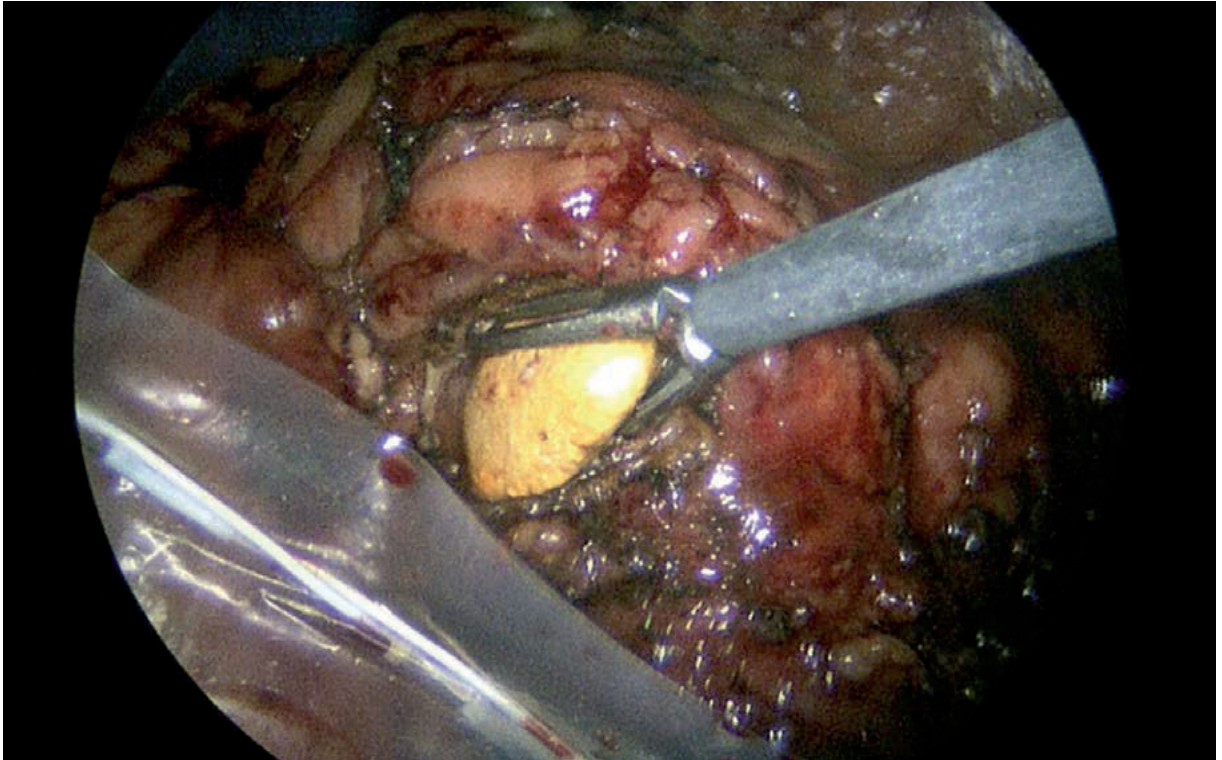
Transuretrálna cystolitotripsia – primárne v kombinácii s TURP, často i enkrustácie JJ-stentu

Perkutánná cystolitolapaxia – v špecifickom teréne, napr. po augmentácii močového mechúra

Ureterolitotómia či pyelolitotómia sú v súčasnosti veľmi vzácne operácie, vo všeobecnosti je
odklon od **otvorených operácií** a preferujú sa **laparoskopické či robotické varianty výkonov**
(Obrázok 12). Podobne je to i u nefrektómie z indikácie hypo-/afunkčnej obličky, resekcii di-
vertikulov obličky.

Laparoskopický/robotický prístup je neprekročiteľným pri riešení litiázy v dôsledku syn-
drómu PUJ. Kombinácia laparoskopia/robotického systému a RIRS v špecifických indikáciách
(Obrázok 13).

Klasická otvorená operácia – **sectio alta** – k riešeniu objemnej cystolitiázy zostáva štan-
dardom.



Obr. 12: Primárne laparoskopické riešenie objemného konkrementu v ľavom segmente ren arcuatus



Obr. 13: Stav primárne neriešiteľný bez nasadenia kombinovaného prístupu pri syndróme PUJ

Zdroje: archív autora

2. CIELE A HYPOTÉZY DIZERTAČNEJ PRÁCE

Cieľ č. 1: Negácia inferiority ultrasonografického zameriavania urolitiázy voči fluoroskopickému pri ESWL

Zameriavanie litiázy pri ESWL v súčasnosti je dominantne fluoroskopické i napriek viacerým výhodám, ktoré so sebou prináša ultrasonografia – redukcia radiačnej záťaže, vizualizácia nekонтastnej urolitiázy, kontinuálna monitorácia vývoja dezintegrácie. Sú oba spôsoby zameriavania s ohľadom na efektivitu ESWL ekvivalentné?

Cieľ č. 2: Zhodnotenie vlastnej learning curve pri mentoringu expertom na metodiku USG a RTG navigovanej ESWL

Nakoľko USG zameriavanie si vyžaduje väčšiu prax operátora a taktiež i jeho aktívnejšiu prítomnosť pri exekúcii procedúry býva favorizovaná fluoroskopická navigácia. Porovnanie vlastnej efektivity ESWL pri využití RTG a USG navigácie.

Cieľ č. 3: Definovanie limitov efektívneho prevedenia ESWL

Doporučenia EAU definujú veľkosti konkrementov k jednotlivým invazívnym terapeutickým postupom. Ďalšie 2 CT – charakteristiky – SD a StSD sú v praxi jednoducho aplikovateľné nástroje, slúžiace k správnej terapeuticko-rozvahe. Aké sú ich hraničné hodnoty, predikujúce úspešnosť ESWL?

3. POROVNANIE USG VERZUS FLUOROSKOPICKEJ NAVIGÁCIE PRI POUŽITÍ ELEKTROMAGNETICKÉHO LITOTRIPTORU STORZ SLK

3.1 Súbor a metodika

Prospektívna bicentrická štúdia bola zacielená na pacientov indikovaných k extrakorporálnej litotripsii rázovou vlnou ako primárnej intervencii k sanácii daného konkrementu.

Ako hlavné inkluzívne kritérium k zaradeniu do študovaného súboru výhradne dospelé populácie bola definovaná ESWL ako prvá intervencia k riešeniu RTG-kontrastnej nefrolitiázy, proximálnej a distálnej ureterolitiázy o veľkosti 6–13,5 mm, v súlade s doporučeniami Európskej urologickej asociácie (EAU). Veľký dôraz bol kladený na rovnováhu v charakteristikách pacientov a konkrementov u oboch porovnávaných ramien. Selekcia probandov prebehla s ohľadom na skin-to-stone distance (StSD), denzitu konkrementov (SD), pri nefrolitiáze – príslušnosť ku kaliceálnej skupine a vyrovnané zastúpenie pacientov s proximálnou a distálnou ureterolitiázou v oboch vetvách. CT denzita konkrementu predstavuje substitučnú veličinu, nakoľko mineralogické vyšetrenie konkrementov nebolo u všetkých pacientov k dispozícii. Do súboru boli zavzatí i pacienti s vysokými denzitami konkrementov – viz Tab. 1, horná hranica nebola limitovaná. Maximálna hodnota v našej vzorke pacientov je 1 569 HU. Dolná bola prakticky závislá len od kontrastibility, hodnota pod 672 HU v súbore zastúpená nie je. Indikácia k spôsobu zamerania konkrementu nie je závislá od jeho CT-denzity. Pacienti s BMI nad 30 sa v študovanom súbore nenachádzajú, i keď vysoká hodnota BMI nie je absolútnou kontraindikáciou k ESWL. Pri uvedomení si všeobecných limitácii ESWL tak bola stanovená racionálna hranica. Všetci probandi boli kaukazskej rasy, žiaden nemal anomálny horný urotrakt. Zaradenie pacientov prebiehalo tak, aby všetky posudzované skupiny boli vyrovnané.

Každý zaradený pacient absolvoval natívne CT urotraktu k posúdeniu základných CT parametrov urolitiázy a to: veľkosť (v milimetroch), polohu (v konkrétnom kalichu v prípade nefrolitiázy či proximálnej/distálnej ureterolitiázy), posúdenie skin to stone vzdialenosti a CT denzity konkrementu. RTG kontrastnosť bola overená na tzv. scout (rekonštrukčná snímka CT) či natívnym nefrogramom. Intraprocedurálna vizualizácia konkrementu bola v USG vetve formou kontinuálneho real-time inline zameriavania. V prípade fluoroskopie biplanárna skiagrafia pri iniciálnom zameraní a na priebežné overenia polohy konkrementu vo vzťažnej sústave. Natívny nefrogram bol u oboch vetiev používaný i k overeniu stone free štatútu v rámci sledovania efektu litotripsie či indikácii ďalšej doby ESWL/zmeny terapeutickú stratégiu. Prvý kontrolný bol realizovaný 10.–14. deň po ESWL. V ranom postintervenčnom údobí sme

u oboch vetiev využívali USG zobrazenie, minimálne jedno kontrolné USG vyšetrenie do 24 hodín po ESWL.

Prvé rameno štúdie vzniklo na podklade dát 120 pacientov, ktorí v období 2017–2020 podstúpili ESWL terapiu ambulantne v Ordináriu Dr. Christiana Türka vo Viedni na elektromagnetickom litotriptore zn. STORZ – Modulith SLK s výhradne in-line USG fokusáciou. Veková štruktúra pacientov bola 19–68 rokov pri priemernej hodnote 46,6 roka. Pomer muži verzus ženy bol 61,7 % vs. 38,3 %.

Ku komparatívnej analýze stoja dáta získané na Urologickom oddelení nemocnice Hanusch vo Viedni za obdobie rokov 2018–2021, nakoľko disponuje rovnakým elektromagnetickým litotriptom, avšak pri využívaní fluoroskopickej lokalizácie litiázy. Veková štruktúra pacientov bola 21–67 rokov, pri priemernej hodnote 43,8 roka. Pomer muži verzus ženy bol 59,2 % vs. 40,8 %.

Primárne sme sa zamerali na parametre – SFRs a počet intervencií nutných k dosiahnutiu stone free situácie. Za „stone free“ pacienta považujeme toho, ktorý je bez reziduálnej litiázy event. s reziduom 3 mm a menším. Štatistický limit k posúdeniu non-inferiority sme stanovili na hodnotu 15 % na základe vlastnej retrospektívnej štúdie. Sekundárne sme sledovali mieru kumulatívnej radiačnej záťaže a prezencie operátora pri intervencii, ale taktiež potreby analgetika, či frekvencie nutnosti prevedenia auxiliárneho postupu (zavedenie JJ-stentu/URS/fURS/MIP). Pred intervenciou nebýva u dospelaj populácie na sledovaných pracoviskách štandardne podávaná analgetická terapia resp. analgosedácia. V prípade intraprocedurálnej algickej symptomatiky sú na oboch pracoviskách podávané intravenózne nesteroidné antiflogistiká sub forma diclofenak alebo spasmopalgetiká sub forma metamizol +/- pitofenon. V sledovanom súbore mala táto terapia vždy dobrý efekt, u žiadneho z prípadov tak nedošlo k predčasnému ukončeniu už započatej doby ESWL. Operačné protokoly podrobne dokumentujú ramping, zmeny frekvencie a energie rázových vln v priebehu procedúry, vývoj dezintegrácie. V rámci štandardizovanej preintervenčnej prípravy pacienta bol podávaný simeticon 24–48 hodín pred ESWL, v závislosti od sklonu k meteorizmu u jednotlivých probandov. Dôraz bol tiež kladený na dostatočnú hydrataciu pacienta pred výkonom – príjem 500–1 000 ml vody/čaju rovnomerne 1–1,5 hodiny pred ESWL. Randomizácia súborov neprebíhala. Jednalo sa o konzekutívne prípady, z ktorých boli vylúčení pacienti po iných alebo opakovaných intervenciách na konkrétnu sledovanú litiázu. Tým, že boli spracované dáta z pracoviska, ktoré fluoroskopickú navigáciu nepoužíva vôbec (Ordinarium Dr. Türk) a dát z pracoviska (Hanusch Krankenhaus) s takmer 100% podielom fluoroskopickej fokusácie, nebola randomizácia ani možná, ale v podstate ani nevyhnutná.

Primárne sme sa zamerali na parametre – SFRs a počet intervencií nutných k dosiahnutiu stone free situácie. Cieľom štúdie bolo potvrdiť hypotézu, že sonografická fokusácia nemá

horšie výsledky (v zmysle SFR) oproti fluoroskopickej fokusácii. Za štatisticky významný rozdiel bola určená hodnota rozdielu v SFR viac než 15%. Okrem efektivity ESWL sme sa zamerali i na nutnosť použitia analgoterapie v rámci premedikácie či perioperačne pri algickej reakcii, mieru radiačnej záťaže a frekvenciu indikácie k zmene stratégie liečby (zavedenie JJ-stentu/URS/RIRS/PCNL).

Radiačná expozícia u fluoroskopicky zameriavaných pacientov je tabelárne vyjadrená len dávkou v priebehu ESWL. Priemerné dávky kumulatívne – t.j. inkl. za diagnostiku, follow-up a prípadné auxiliárne postupy sú vyjadrené rámcovo pre porovnanie USG a RTG zameriavania.

Kvantitatívne veličiny boli popísané pomocou priemeru (Mean), smerodajnej odchýlky (SD – standard deviation), minimálnej a maximálnej hodnoty a mediánu. Shapiro-Wilkovými testami normality bolo overené, že numerické veličiny nemajú normálnu distribúciu. Preto bol pre spracovanie použitý neparametrický Mannov-Whitneyho U-test, rovnako ako pre ordinálnu veličinu – počet intervencií – ESWL No. (Tabuľky 1, 2). Kvalitatívne dáta boli vyjadrené pomocou absolútnych a relatívnych početností. Porovnanie skupín bolo realizované pomocou Fisherovho presného testu, ktorý je založený na výpočte exaktnej pravdepodobnosti (p-hodnoty). Tento test sme uprednostnili pred Chí-kvadrát testom, nakoľko Fisherov presný test je zlatý štandard pre hodnotenie závislosti v kontingenčných tabuľkách. Obe skupiny sú porovnateľné. K štatistickému spracovaniu bol použitý štatistický software IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Tab. 1: Charakteristiky porovnávaných skupín RTG Expert a USG Expert

	Skupina										p
	RTG Expert (n = 120)					USG Expert (n = 120)					
	Mean	SD	Min	Median	Max	Mean	SD	Min	Median	Max	
StSD (mm)	99,7	10,6	80	99,0	129,0	101,0	12,1	80	99,0	129	0,508 ^a
SD (HU)	1 044,2	165,1	672	1 013,0	1 569,0	1 022,9	168,1	672	1 006,5	1 412	0,388 ^a
Size (mm)	7,9	1,8	6	7,3	13,5	7,8	1,8	6	7,0	13	0,381 ^a
Radiation dose (mGy/cm ²)	907,71	316,16	438	846	2 179						NA
			Počet		%		Počet		%		p
Pozícia	Horný kalich		20,0		16,7		20,0		16,7		0,194 ^b
	Dolný kalich		35,0		29,2		35,0		29,2		
	Stredný kalich		20,0		16,7		20,0		16,7		
	Pyelolitiáza		24,0		20		19,0		15,8		
	Proxim. ureter		19,0		15,8		15,0		12,5		
	Distál. ureter		2,0		1,7		11,0		9,2		

^a = Mann-Whitney U test; ^b = Fisher's Exact Test

Všetky testy boli prevedené na hladine štatistickej významnosti $\alpha = 0,05$. Výsledky, u ktorých bola p-hodnota nižšia ako 0,05, boli považované za štatisticky významné

3.2 Výsledky

Komparáciou nebol zistený štatisticky signifikantný rozdiel v efektívite ESWL ani v miere konzumpcie analgetík, $p > 0,05$ (Tabuľka 2).

Tab. 2: Zhodnotenie efektivity ESWL a miery konzumpcie analgetík RTG vs. USG Expert

	Skupina					p
		RTG Expert (n = 120)		USG Expert (n = 120)		
		Počet	%	Počet	%	
Stone free	nie	18,0	15	12,0	10	0,329 ^b
	áno	102,0	85	108,0	90	
ESWL No.	1	69,0	57,5	81,0	67,5	0,058 ^a
	2	41,0	34,2	37,0	30,8	
	3	9,0	7,5	2,0	1,7	
	4	1,0	0,8	0,0	0,0	
Analgetiká	nie	95,0	79,2	106,0	88,3	0,079 ^b
	áno	25,0	20,8	14,0	11,7	

^a = Mann-Whitney U test; ^b = Fisher's Exact Test

Non-inferiorita pre primárny výstup SFR bola testovaná pomocou 95% intervalu spoľahlivosti v rozsahu -3,3% až 13,3 % pre dva nezávislé podiely s limitom non-inferiority 15 %. Metóda USG tak mohla byť v populácii v ukazovateli SFR horšia než metóda RTG maximálne o 13 %. V sledovaných súboroch bol zistený 5%-ný rozdiel v prospech USG. 95% interval spoľahlivosti nepresahuje hodnotu 15 %, čím bola non-inferiorita USG metódy v našej štúdii preukázaná.

Nulovú hypotézu (H_0) sme nezamietli, pretože p bolo vyššie než 0,05. Je to i v súlade s 95% intervalom spoľahlivosti, ktorý je od -3,3 % do 13,3 %. Konfidenčný interval obsahuje i nulu, čo znamená, že v populácii môže byť rozdiel nulový a nulovú hypotézu nemôžeme zamietnuť.

(H_0) = Sonograficky navigovaná ESWL nemá horšie výsledky (v zmysle SFR) ako výhradne fluoroskopicky navigovaná.

Tab. 3: Zhodnotenie SFR podľa lokalizácie konkrementu RTG vs. USG Expert

Pozícia	SFR - RTG Expert	SFR - USG Expert
Horný kalich	85 %	95 %
Dolný kalich	70 %	88,97 %
Stredný kalich	90 %	90 %
Pyelolitiáza	84,66 %	89,47 %
Proximálny ureter	78,95 %	86,66 %
Distálny ureter	100 %	90,91 %

Analýzou miery SFRs v závislosti od lokalizácie konkrementu medzi expertmi na RTG a USG (Tabuľka 3) nás zaujala hlavne vysoká efektivita riešenia litiázy v distálnom močovode, v oboch skupinách boli konkrementy o veľkosti 6,5–8,5 mm so SD pod 1 000 HU a StSD pod 100 mm. Štatisticky signifikantný rozdiel miery SFR ($p = 0,049$) v prospech USG bol zaznamenaný pri ESWL riešení konkrementov dolného kalichu.

Kumulatívna expozícia pacienta radiačnému žiareniu v USG ramene sa pohybovala v rozmedzí 178 mGy/cm² – 329 mGy/cm². Jedná sa o sumu dávok z natívneho low dose CT abdomen, kontrolných natívnych nefrogramov eventuálna skiagrafia v rámci auxiliárneho postupu (fURS/URS/miniPCNL). V prípade fluoroskopického zameriavania boli zistené hodnoty v intervale 697 mGy/cm² – 4 376 mGy/cm².

Priemerný počet dôb ESWL na jedného pacienta bol v USG ramene 1,3 doby a v RTG 1,5 doby.

Dĺžka jednej doby ESWL bola v oboch prípadoch porovnateľná – USG rameno 32–53 min., u RTG zamerania 33–64 min., rozdiel bol v reálnej prezencii operátora pri samotnej exekúcii výkonu – USG vs. RTG = 80 % vs. 56 %.

Miera komplikácii bola minimálna v oboch skupinách, podľa klasifikácie Clavien-Dindo boli len I. stupňa.

4. ZHODNOTENIE VLASTNEJ LEARNING CURVE PRI MENTORINGU EXPERTOM NA METODIKU USG A RTG NAVIGOVANEJ ESWL

4.1 Súbor a metodika

V tejto časti prospektívnej bicentrickej štúdie, pri dodržaní rovnakých inkluzívnych a exkluzívnych kritérií hodnotím svoju efektivitu a learning curve v exekúcii ESWL na litotriptore STORZ SLK pri inline real-time ultrasonografickej versus výhradne fluoroskopicky navigovanej.

Dve porovnávacie ramená vznikli v období rokov 2019–2021. Rameno USG Doktorand obsahuje 60 pacientov (pomer muži : ženy – 60 % : 40 %, s vekovým priemerom 46,8 roka), ktorí absolvovali ESWL terapiu pod mojím operačným vedením. Nakoľko som do roku 2018 nemala prakticky žiadne skúsenosti s inline real-time USG navigovanou ESWL, predchádzalo môjmu samostatnému prevádzaniu procedúry zaškolenie expertom na túto metodiku Dr. Christianom Türkom. V prvom stupni pozorovaním správnej manipulácie s prístrojovou technikou, správneho prevedenia intraprocedurálnych krokov a napokon i samotného real-time USG zamerania – celkovo 24 kompletných procedúr. Následne som pod dozorom experta previedla 41 kompletných procedúr, od 24. zaznamenávame postupný výraznejší pokles miery aktívneho dozoru mentora.

Rameno RTG Doktorand obsahuje tiež 60 pacientov (pomer muži : ženy – 56,7 % : 43,3 % s vekovým priemerom 45,3 roka), s fluoroskopickým zameriavaním pri ESWL som však mala oveľa bohatšie skúsenosti už z čias rezidentúry v urologickom špecializačnom programe a novšie tiež rady a tipy pochádzajúce z mentoringu od Dr. Türka. Prvý stupeň zaškolenia vo fluoroskopicknej navigácii – pozorovanie experta na RTG zameriavanie (lekár s viac ako 20 ročnou aktívnou praxou – priemerne 10 procedúr týždenne) – sa obmedzil len na 3 procedúry, ďalších 12 som previedla pod jeho dozorom, od 5. bol zaznamenaný výrazný pokles miery jeho aktívneho dozoru.

Pacienti v oboch ramenách boli kaukazskej rasy, žiaden nemal anomálny horný urotrakt, boli zaradovaní opäť ako konzekutívne prípady po splnení kritérií štúdie, s cieľom zabezpečiť čo najvyššiu vyrovnanosť charakteristík porovnávaných súborov (Tabuľky 4, 7, 9). Podmienky indikácie, prevedenia procedúry i follow up boli identické ako v predchádzajúcej analýze.

Okrem porovnania svojej efektivity po dosiahnutí expertom akceptovanej úrovne prevedenia procedúry ESWL, štatisticky porovnávam svoje výsledky s expertami (Tabuľky 5, 6, 8, 10).

4.2 Výsledky

4.2.1 Porovnanie USG Doktorand vs. RTG Doktorand

Tab. 4: Charakteristiky porovnávaných skupín USG Doktorand a RTG Doktorand

	Skupina										p
	USG Doktorand (n = 60)					RTG Doktorand (n = 60)					
	Median	Min	Max	Mean	SD	Median	Min	Max	Mean	SD	
StSD (mm)	97,0	81,0	119,0	98,3	9,5	98,0	80,0	119,0	98,6	9,5	0,777
SD (HU)	1 019,0	784,0	1 412,0	1 061,3	152,8	1 029,5	784,0	1 349,0	1 066,0	150,4	0,795
ESWL No.	1,0	1,0	3,0	1,4	0,6	1,0	1,0	3,0	1,5	0,6	0,620
Size (mm)	8,00	6,00	13,50	8,50	1,92	8,00	6,00	13,00	8,34	1,75	0,700

Mann-Whitney U-testy nepreukázali štatisticky významný rozdiel, $p > 0,05$.

Tab. 5: Zhodnotenie efektivity ESWL a miery konzumpcie analgetík USG vs. RTG Doktorand

		Skupina				p
		USG Doktorand		RTG Doktorand		
		Count	%	Count	%	
Stone free	nie	13	21,7 %	9	15,0 %	0,480
	áno	47	78,3 %	51	85,0 %	
ESWL No.	1	36	60,0 %	34	56,7 %	
	2	22	36,7 %	22	36,7 %	
	3	2	3,3 %	4	6,7 %	
Pozícia	Horný kalich	10	16,7 %	10	16,7 %	1,000
	Dolný kalich	17	28,3 %	17	28,3 %	
	Stredný kalich	10	16,7 %	10	16,7 %	
	Pyelolitiáza	13	21,7 %	13	21,7 %	
	Proximálny ureter	8	13,3 %	8	13,3 %	
	Distálny ureter	2	3,3 %	2	3,3 %	
Analgetiká	nie	41	68,3 %	35	58,3 %	0,344
	áno	19	31,7 %	25	41,7 %	

Fisherové presné testy nepreukázali štatisticky významný rozdiel, $p > 0,05$.

Tab. 6: Zhodnotenie SFR podľa lokalizácie konkrementu RTG vs. USG Doktorand

Pozícia	SFR - RTG Doktorand	SFR - USG Doktorand
Horný kalich	90 %	90 %
Dolný kalich	82,35 %	82,35 %
Stredný kalich	90 %	80 %
Pyelolitiáza	84,66 %	76,92 %
Proximálny ureter	80 %	75 %
Distálny ureter	100 %	50 %

4.2.2 Porovnanie RTG Doktorand vs. RTG Expert

Tab. 7: Charakteristiky porovnávaných skupín RTG Doktorand a RTG Expert

	Skupina										p
	RTG Doktorand					RTG Expert					
	Median	Min	Max	Mean	SD	Median	Min	Max	Mean	SD	
StSD (mm)	98,0	80,0	119,0	98,6	9,5	99,0	80,0	129,0	99,7	10,6	0,637
SD (HU)	1 029,5	784,0	1 349,0	1 066,0	150,4	1 013,0	672,0	1 569,0	1 044,2	165,1	0,344
ESWL No.	1,0	1,0	3,0	1,5	0,6	1,0	1,0	4,0	1,5	0,7	1,000
Size (mm)	8,0	6,0	13,0	8,3	1,7	7,3	6,0	13,5	7,9	1,8	0,065
Radiation dose (mGy/cm ²)	858,5	489,0	2 796,0	1 044,3	529,2	846,0	438,0	2 179,0	907,7	316,2	0,581

Mann-Whitney U-testy nepreukázali štatisticky významný rozdiel, $p > 0,05$.

Tab. 8: Zhodnotenie efektivity ESWL a miery konzumpcie analgetík RTG Doktorand vs. RTG Expert

		Skupina				p
		RTG Doktorand		RTG Expert		
		Count	%	Count	%	
Stone free	nie	9	15,0 %	18	15,0 %	1,000
	áno	51	85,0 %	102	85,0 %	
ESWL No.	1	34	56,7 %	69	57,5 %	0,978
	2	22	36,7 %	41	34,2 %	
	3	4	6,7 %	9	7,5 %	
	4	0	0,0 %	1	0,8 %	
Pozícia	Horný kalich	10	16,7 %	20	16,7 %	0,978
	Dolný kalich	17	28,3 %	35	29,2 %	
	Stredný kalich	10	16,7 %	20	16,7 %	
	Pyelolitiáza	13	21,7 %	24	20,0 %	
	Proximálny ureter	8	13,3 %	19	15,8 %	
Distálny ureter	2	3,3 %	2	1,7 %		
Analgetiká	nie	35	58,3 %	95	79,2 %	0,005
	áno	25	41,7 %	25	20,8 %	

Fisherové presné testy preukázali štatisticky významný rozdiel len v spotrebe analgetík, $p = 0,005$.

U doktoranda bola väčšia spotreba až 41,7 % pacientov, u experta zhruba o polovicu menej (20,8 %) pacientov.

4.2.3 Porovnanie USG Doktorand vs. USG Expert

Tab. 9: Charakteristiky porovnávaných skupín USG Doktorand a USG Expert

	Skupina										p
	USG Doktorand					USG Expert					
	Median	Min	Max	Mean	SD	Median	Min	Max	Mean	SD	
StSD (mm)	97,0	81,0	119,0	98,3	9,5	99,0	80,0	129,0	101,0	12,1	0,213
SD (HU)	1 019,0	784,0	1 412,0	1 061,3	152,8	1 006,5	672,0	1 412,0	1 022,9	168,1	0,162
ESWL No.	1,0	1,0	3,0	1,4	0,6	1,0	1,0	3,0	1,3	0,5	0,298
Size (mm)	8,00	6,00	13,50	8,50	1,92	7,00	6,00	13,00	7,77	1,79	0,004

Mann-Whitney U-testy preukázali štatisticky významný rozdiel len v prípade veličiny Size (veľkosť konkrementu), $p = 0,004$. V súbore USG Doktorand bola priemerná veľkosť konkrementu väčšia.

Tab. 10: Zhodnotenie efektivity ESWL a miery konzumpcie analgetík USG Doktorand vs. USG Expert

		Skupina				p
		USG Doktorand		USG Expert		
		Count	%	Count	%	
Stone free	nie	13	21,7 %	12	10,0 %	0,041
	áno	47	78,3 %	108	90,0 %	
ESWL No.	1	36	60,0 %	81	67,5 %	
	2	22	36,7 %	37	30,8 %	
	3	2	3,3 %	2	1,7 %	
Pozícia	Horný kalich	10	16,7 %	20	16,7 %	0,764
	Dolný kalich	17	28,3 %	35	29,2 %	
	Stredný kalich	10	16,7 %	20	16,7 %	
	Pyelolitiáza	13	21,7 %	19	15,8 %	
	Proximálny ureter	8	13,3 %	15	12,5 %	
	Distálny ureter	2	3,3 %	11	9,2 %	
Analgetiká	nie	41	68,3 %	106	88,3 %	0,002
	áno	19	31,7 %	14	11,7 %	

Fisherové presné testy preukázali štatisticky významný rozdiel jednak v spotrebe analgetík, $p = 0,002$. V súbore USG Doktorand bola vyššia – 32 % pacientov, u experta len 12 %.

Ale hlavne v parametre efektivity – SFR – u doktoranda bola na úrovni 78 %, u experta dokonca 90 %, $p = 0,041$.

5. DEFINOVANIE LIMITOV EFEKTÍVNEHO PREVEDENIA ESWL

5.1 Súbor a metodika

Štatistickým spracovaním dát z klinickej štúdie sme odvodili cut-off hodnoty pre premenné skin to stone distance (StSD) a stone density (SD). Tieto parametre sú považované za silné prediktory efektivity terapie litiázy a sú tak významne zohľadňované v indikačnej terapeutickej rozvahe.

Použili sme ROC-analýzu – vychádzajúc z princípu, že jednotlivé hodnoty premenných sú spojené s určitou špecificitou (SP) a senzitivitou (SE). Podľa Youdenovej J štatistiky sme odvodili hodnotu premennej, pri ktorej bol dosiahnutý najvyšší súčet senzitivity a špecificity – cut-off hodnota premennej. Uplatňuje sa maximalizácia vzdialenosti od diagonály.

Plocha pod ROC krivkou = Area Under the Curve (AUC) sa pohybuje v rozsahu hodnôt od 0 do 1. Služi k vyjadreniu diagnostickej sily (efektivity) testu. Čím je väčšia hodnota AUC, tým lepší diagnostický test je.

Klasifikácia AUC – vyjadrenie diagnostickej sily testu:

- **0,901–1 = excellent (A).**
- **0,80–0,90 = good (B)**
- 0,70–0,80 = fair (C)
- 0,60–0,70 = poor (D)
- 0,50–0,60 = fail (F)

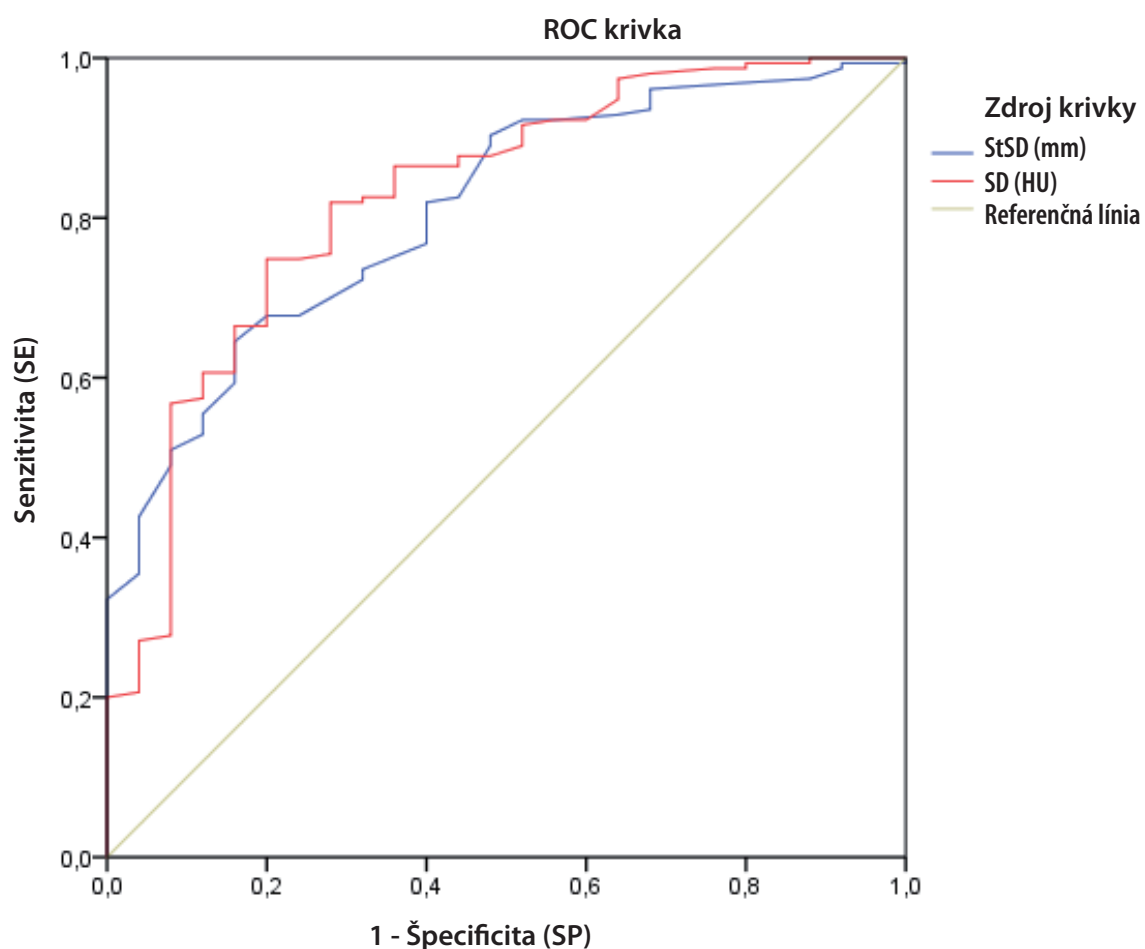
ROC-analýzu sme spracovali **separátne**:

Graf 1 a Tabuľka 11: **pre USG zameriavanie** – t.j. zo súborov USG Expert + USG Doktorand,
Graf 2 a Tabuľka 12: **pre RTG zameriavanie** – t.j. zo súborov RTG Expert + RTG Doktorand,
ale **i kumulatívne** pre všetky štyri súbory: Graf 3 a Tabuľka 13.

Na základe CT evaluácie sa v Lingemanovom triple D skóre k predikcii efektivity ESWL okrem premenných „density“ a „distance“ nachádza i diameter. V našich súboroch bola veľkosť konkrementov v rozmedzí 6–13,5 mm. Jedná sa o konsenzuálne rozmedzie našich expertov. Väčšie konkrementy indikujú naši experti primárne k iným typom operačnej sanácie, vychádza to z empirie, ale i zo socioeconomickej rozvahy.

5.2 Výsledky

Graf 1: ROC-analýza pre USG zameriavanie k určeniu cut-off pre SD a StSD



Tab. 11: Youdenova J štatistika pre USG zameriavanie

Area Under the Curve				
Premenné	Area	p ^c	Asymptotic 95 % Confidence Interval	
			Dolná hranica	Horná hranica
StSD (mm)	0,810 (test is good – B)	< 0,0001	0,728	0,891
SD (HU)	0,826 (test is good – B)	< 0,0001	0,737	0,915

c. Null hypothesis: true area = 0,5

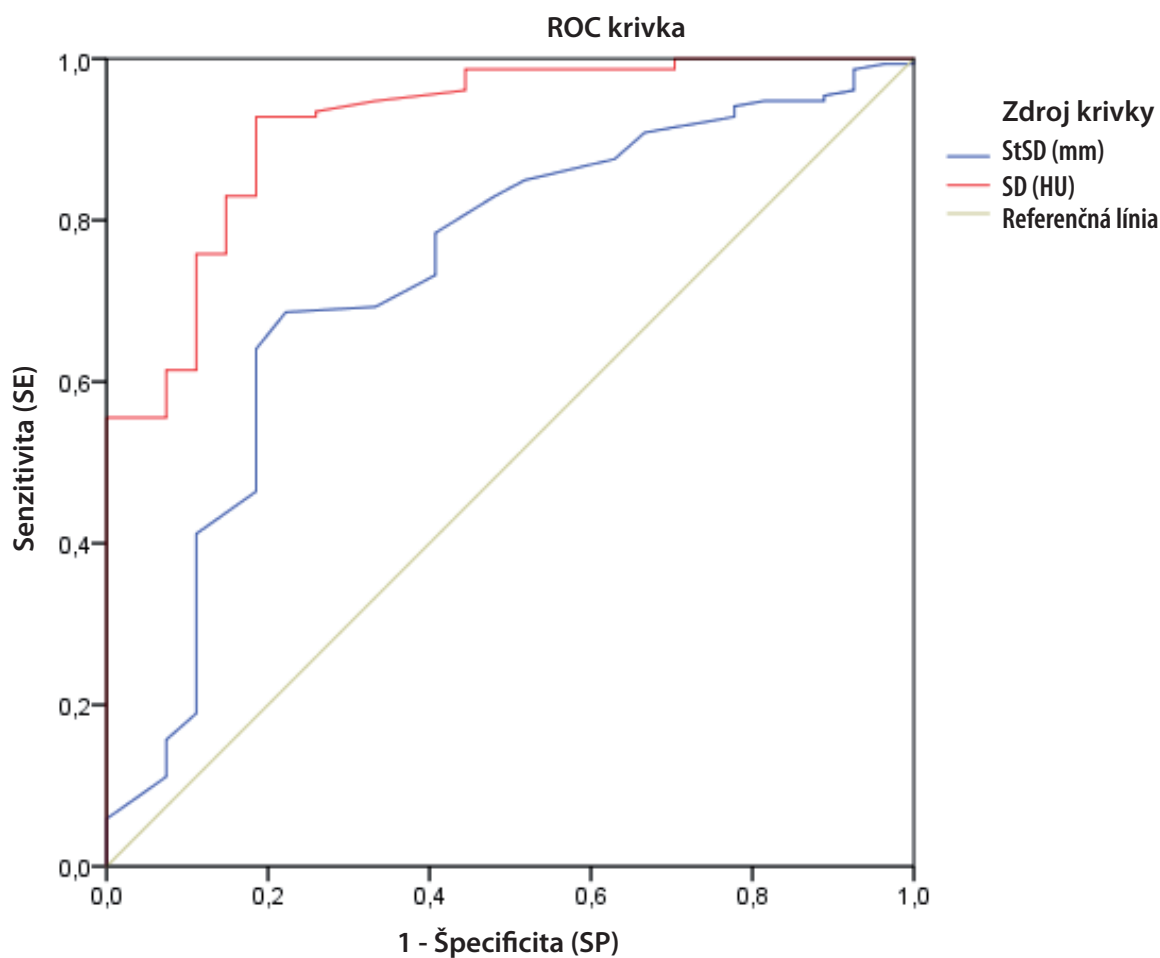
Optimálna cut-off hodnota pre StSD je **102 mm**.

Pre 102: SE = 0,645; SP = 0,840

Optimálna cut-off hodnota pre SD je **1 100 HU**.

SE = 0,748; SP = 0,800

Graf 2: ROC-analýza pre RTG zameriavanie k určeníu cut-off pre SD a StSD



Tab. 12: Youdenova J štatistika pre RTG zameriavanie

Area Under the Curve				
Premenné	Area	p ^c	Asymptotic 95 % Confidence Interval	
			Dolná hranica	Horná hranica
StSD (mm) – test is fair (C)	0,735	< 0,0001	0,628	0,842
SD (HU) – test is excellent (A)	0,919	< 0,0001	0,865	0,974

c. Null hypothesis: true area = 0,5

AUC pre SD je štatisticky významne väčšia než AUC pre StSD (intervaly spoľahlivosti sa ne-prekrývajú).

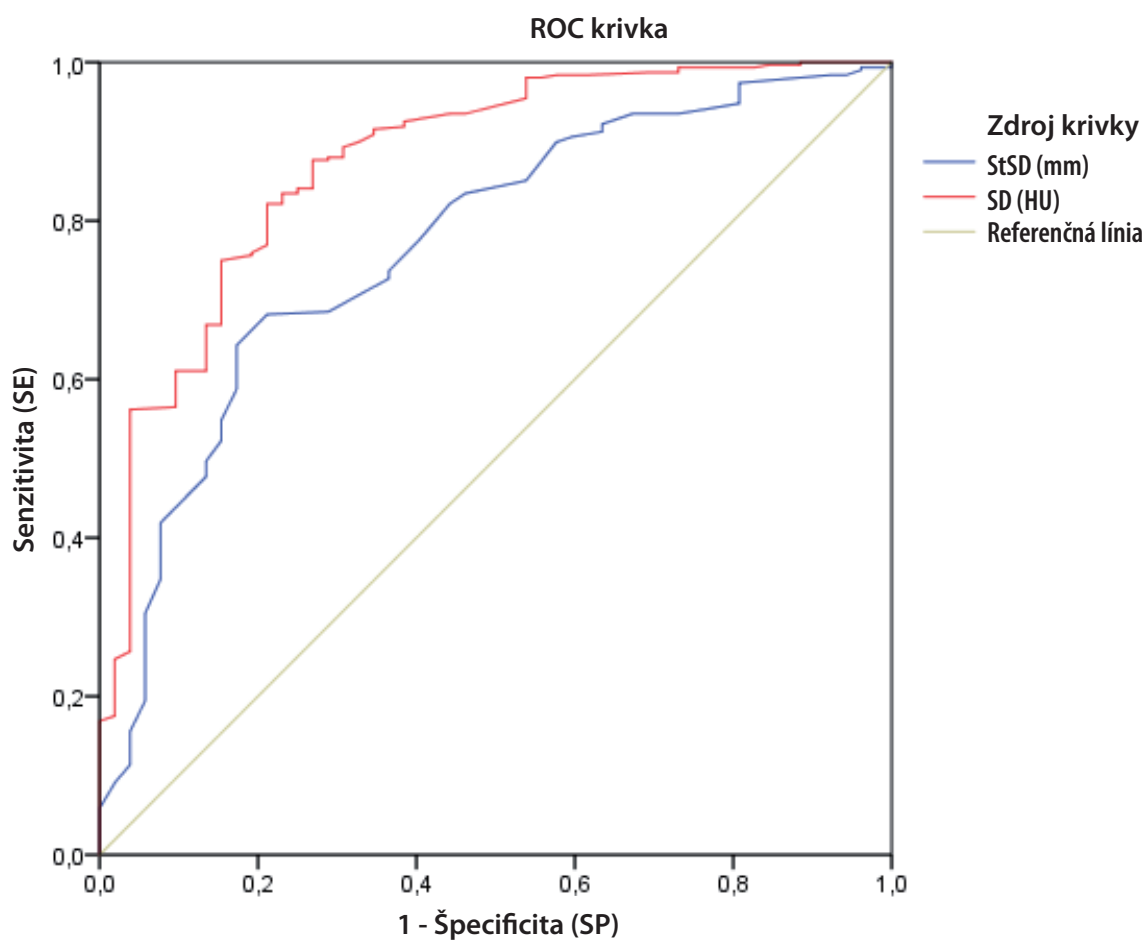
Optimálna cut-off hodnota pre StSD je **103 mm**.

SE = 0,686; SP = 0,778

Optimálna cut-off hodnota pre SD je **1 140 HU**.

SE = 0,928; SP = 0,815

Graf 3: ROC-analýza kumulatívna pre USG i RTG súbory k určeniu cut-off pre SD a StSD



Tab. 13: Youdenova J štatistika kumulatívna pre všetky súbory

Area Under the Curve				
Premenné	Area	p ^c	Asymptotic 95 % Confidence Interval	
			Dolná hranica	Horná hranica
StSD (mm)	0,770 (test is fair – C)	< 0,0001	0,701	0,838
SD (HU)	0,874 (test is good – B)	< 0,0001	0,821	0,928

c. Null hypothesis: true area = 0,5

Optimálna cut-off hodnota pre StSD je **102 resp. 103 mm**.

Pre 102: SE = 0,643; SP = 0,827

Pre 103: SE = 0,682; SP = 0,788

Optimálna cut-off hodnota pre SD je **1 125 HU**.

SE = 0,821; SP = 0,788

6. DISKUSIA

Samotné srdce litotriptoru je generátor rázových vln – viaceré štúdie preukázali, že sa nepodarilo prekonať účinnosť prvotného elektrohydraulického typu. Pre vývoj metodiky a zlepšovanie účinnosti ESWL je preto nevyhnutné zamerať sa i na optimalizáciu intraprocedurálnych krokov. Tým najzásadnejším je práve presné zameranie litiázy.

Zameriavať možno fluoroskopicky, ultrasonograficky alebo i kombinovane. Zatiaľ čo pri skiagrafii nemožno očakávať výraznejší vývoj, ultrasonografické zobrazenie sa pýši čoraz vyššou rozlišovacou schopnosťou a akcesóriami k uľahčeniu realizácie kontinuálnej real-time monitorácie konkrementov. Obrovskou devízou ultrasonografie je absencia radiačnej záťaže a s tým spojenou elimináciou rizika výskytu stochastických biologických účinkov s ňou súvisiacich pre pacienta, ale i pre aplikujúci personál. Miera recidívy výskytu urolitiázy už v prvom roku sa pohybuje na úrovni 10%. V prípade multiplicitného výskytu konkrementu dosahujú dávky radiačnej expozície pri ročnom follow-up úrovne 54 850 mGy/cm² (12). USG navigovaná ESWL je uplatniteľná i v prípade nekонтрастной litiázy, často pri insuficiencii alebo kontrindikácii k disolučnej terapii.

USG zameriavanie ureterolitiázy v proximálnom a juxtavezikálnom úseku je zväčša bezproblémové, ostatné etáže v neselektovanej populácii nie sú spravidla vizualizovateľné. Práve pri emergentnom ESWL in situ zostane fluoroskopia fokusáciou voľby. Kombinované navigačné systémy moderných prístrojov tak predstavujú výhodnú opcii i s ohľadom na ich využitie v rámci prípadnej akútnej auxiliárnej intervencie. Najmodernejšie navigačné systémy disponujú technológiami akustickej lokácie konkrementu či hodnotným softwérom k lepšej dynamickej autofokusácii litiázy zohľadňujúcej i dychové exkurzie pacienta (13).

Otázke rovnocennosti týchto dvoch zameriavacích techník sa venovalo v posledných rokoch len niekoľko štúdií, najrecentnejšími boli: anglická z roku 2016 (14), belgická, ktorá bola publikovaná v roku 2017 (15). V primárne sledovaných výstupoch vládne jednota. Mnou predkladaná analýza sa snažila prekonať ich dve najzásadnejšie limitácie. Bola realizovaná na väčšom súbore pacientov (Tabuľka 14) – a prísnu selekciou probandov bola dosiahnutá vyrovnaná charakteristika súborov.

Tab. 14: Prehľad dostupných štúdií zaoberajúcich sa porovnaním ekvivalencie USG vs. fluoroskopickej fokusácie

Autor	Rok štúdie	n (pacienti)	SFR (USG vs. RTG)	P (USG vs. RTG)
Smith, Veľká Británia	2016	94	60 vs. 45 %	0,18
Van Besien, Belgicko	2017	114	79 vs. 70 %	0,28
Motolová	2022	240	90 vs. 85 %	0,329

Pôvod vyššieho i keď nesignifikantne SFR outcome v USG ramene pri použití identického generátora rázových vln vidíme v lepšej fokusácii konkrementu v reálnom čase, kedy pri presnejšej monitorácii známok dezintegrácie môžeme optimálnejšie regulovať intenzitu a frekvenciu rázových vln s pozitívnym vplyvom na efektivitu, respektíve i zníženie spotreby analgetík.

Pozícovanie pacienta a zameriavanie konkrementu vyžaduje výraznejšie nasadenie operátora pri realizácii ESWL s USG fokusáciou, čo býva nezriedka dôvodom k preferovaniu fluoroskopickojej navigácie. Osvojenie si správnej techniky USG zameriavania urolitiázy si vyžaduje viac času, prítomnosť skúseného ESWL-operátora je však tiež výbornou príležitosťou k mentoringu nových generácií urológov.

Nesmieme však opomenúť ani snahy o optimalizáciu intraprocedurálnych krokov, v poslednej dobe zarezovala inovácia v spôsobe couplingu tuhú gélovú vrstvou. Polyakrylamidový isolation-coupling pad (icPad) – o priemere 12–15 cm, v hrúbke 4–8 mm – oproti klasickej aplikácii Sonogelu na aplikačnú hlavicu výrazne zlepšuje transmisiu rázových vln – v bezbublinovom médiu, a tým zefektívňuje fragmentáciu litiázy pri nižšom množstve rázových vln (16). Novelizovaný typ couplingu by priniesol štandardizáciu prevedenia s viacerými benefitmi – efektívnejšie a hygienickejšie prevedenie, ale tiež elimináciu bias pre účely štúdií.

Komparatívna analýza porovnávajúca štatisticky vyrovnané parametre súborov RTG Doktorand vs. USG Doktorand ukázala nesignifikantne vyššiu úroveň SFR pri fluoroskopickom zameriavaní 85 % vs. 78,3 %. Dôvod vidím vo svojej learning curve, dlhšej praxi vo fluoroskopickom zameriavaní pred zahájením predkladanej štúdie. Štúdiou operačných protokolov bolo zistené, že pri RTG zameriavaní som prevádzala akcelerovanejší ramping, čo je pravdepodobnou príčinou o 10 % vyššej konzumpcie analgetík u tejto skupiny pacientov.

Pri porovnaní fluoroskopickojej fokusácie doktorand vs. expert bola u mojich pacientov spotreba analgetík signifikantne vyššia – až o 20,8 %. V porovnaní s expertom bola v skupine Doktorand zaznamenaná vyššia priemerná frekvencia rázovej vlny (RV) i jej energia. Zvýšená intezita RV v našej štúdií však nepriniesla výhodu s ohľadom na parameter SFR.

Recentná zahraničná štúdia tiež nepreukázala signifikantne pozitívny vplyv vyššej intenzity energie ESWL na mieru SFR (17). Obaja operatéri sme fluoroskopické zameriavanie prevádzali bedside. Miera radiačnej expozície bola u pacientov súboru RTG Doktorand nesignifikantne vyššia – intraprocedurálne som častejšie sledovala vývoj dezintegrácie konkrementu resp. overovala presnosť fokusácie – priemerne o 11,9 sekundy skiografie na jednu dobu ESWL viac.

Štatistické porovnanie hlavných charakteristík súborov USG Expert a USG Doktorand ukázalo signifikantne ($p = 0,004$) väčšiu veľkosť konkrementov v súbore Doktorand (Size mean 8,5 mm vs. 7,77 mm). Zistené boli tiež signifikantné rozdiely v SFR – 90 % vs. 78,3 % ($p = 0,041$) v prospech experta a vyššia potreba analgetík v súbore Doktorand: 31,7 % vs. 11,7 % ($p = 0,002$). Etiológiu horších výsledkov v súbore Doktorand vidíme určite v rutine prevádzania real-time inline USG navigovanej ESWL expertom – predovšetkým optimálnejšia modulácia intenzity rázovej vlny pri správnom zhodnocovaní stavu dezintegrácie. Veľkosť konkrementu – nepriamou úmerou – je jedným z najdôležitejších prediktorov úspešnosti ESWL. V našej komparácii sa však obe stredné hodnoty veľkostí konkrementov nachádzajú pod 10 mm, preto vplyv tohto faktoru na efektívnosť nevnímame ako ten rozhodujúci.

Distálnu ureterolitiázu sme zameriavali vo všetkých prípadoch v pronačnej polohe, ktorá je považovaná za výhodnejšiu pre túto lokalizáciu litiázy. K riešeniu distálnej ureterolitiázy sa favorizuje URS, ale ako ukázala i recentná retrospektívna štúdia – pri nekomplikovanej litiáze o veľkosti pod 10 mm a priaznivom BMI pacienta je ESWL bezpečnou a efektívnou opciou k jej manažmentu (18).

Kvalitné low dose CT natívne zobrazenie u pacientov s litiázou horného urotraktu umožňuje v súčasnosti precízne stanovenie terapeutickú stratégiu. Okrem základných parametrov: veľkosť konkrementu, SD a StSD sa v poslednej dobe čoraz častejšie sleduje i tzv. index heterogenity konkrementu (SHI) – upresňuje rozloženie denzity konkrementu v celej jeho ploche a tým slúži k lepšiemu posúdeniu jeho fragility (19).

Väčšina štúdií prezentuje ako cut-off hodnotu pre SD 1000 HU, nakoľko pri vyšších hodnotách SD, výrazne klesá – metaanalýzou SFR sa dostávajú pod hodnotu 50 % (20,21). V našich súboroch sa len stredná hodnota SD pohybuje na úrovni 1 023–1 066 HU. Vychádzajúc z našich súborov RTG Expert a USG Expert sa SFR pri $SD > 1 000$ HU nachádzajú na úrovni 64,3 % vs. 69,2 %. Práve detailnejšia CT – denzitometria konkrementu sa javí ako praktický nástroj k sprecízneniu predikcie úspešnosti ESWL. I konkrementy s denzitou nad 1000 HU s výhodným denzitometrickým profilom tak budú mať väčšiu šancu k úspešnej terapii ESWL.

StSD sa využíva ako substitučný parameter za BMI a majoritou odborníkov je i hodnotený ako vhodnejší. Charakter a rozloženie telesného tuku BMI nevyjadrí tak exaktne ako parameter StSD. Zaujímavou je štúdia efektivity ESWL u obéznych detí, tá nepreukázala zhoršenú stone clearance v porovnaní s ich normostenickými rovesníkmi (22). Naopak ako nevýhodný prognostický faktor sa ukazuje hodnota $StSD < 8$ cm, kedy môže nastať situácia, že ohnisko sa nachádza mimo litiázy a zvyšuje sa riziko komplikácií. V našich súboroch je zrejماً vyššia konzumpcia analgetík práve u subtilnejších probandov. Naša cut-off hodnota 103 mm v dospeljej populácii je v súlade s výsledkami obdobných štúdií.

Veľkosť konkrementu je spravidla tou najrozhodujúcejšou charakteristikou litiázy majority urológov. I keď guidelines rátajú s ESWL až do veľkosti 20 mm, pri dobrej klinickej praxi väčšina skúsených urológov konkrementy o veľkosti nad 13–14 mm už k ESWL neindikuje. SFR's endourologických techník pri týchto rozmeroch sú výrazne vyššie a pri uvedení si faktu, že obvykle prinášajú jednodobé kompletne riešenie a tým konzekutívne i vyššiu kvalitu života.

V praxi by sme nemali protrahovať rozhodnutie ku konverzii prístupu z ESWL na endourologickú techniku, ak ani pri kontrole po tretej dobe ESWL nie sú suficientné známky efektu.

Dôsledná evaluácia dôležitých charakteristík na strane pacienta i konkrementu je kruciálna k správnej indikácii k ESWL. Správne prevedenie intraprocedurálnych krokov významne ovplyvňuje úroveň SFR, treba tak dbať na dostatočnú erudíciu ESWL-operatérov (23).

7. SÚHRN

Nastolené tri ciele experimentálnej časti predkladanej práce boli dosiahnuté prostredníctvom bicentrickej prospektívnej kohortovej štúdie zameranej na analýzu vplyvu typu zameriavania konkrementov na efektivitu ESWL. Evaluáciou sekundárnych výstupov sa určila optimálna stratégia exekúcie procedúry.

Porovnaním USG vs. RTG fokusácie na elektromagnetickom litotriptore boli expertmi dosiahnuté SFR na úrovni 90 % – USG vs. 85 % – RTG ($p = 0,329$), tzn. štatisticky porovnateľné výsledky. Bola potvrdená hypotéza non-inferiority USG zameriavania. Porovnanie SFR po prvej dobe ESWL: 67,5 % vs. 57,5 % ($p = 0,058$) v prospech USG navigácie, ale i komparácia konzumpcie analgetík: 20,8 % vs. 11,7 % ($p = 0,079$), vyššia bola v prípade RTG navigácie, sú už na hranici štatistickej významnosti. Kontinuálna real-time inline USG fokusácia konkrementu umožňuje optimálnejšiu moduláciu energie a frekvencie rázových vln pri precíznejšom monitoringu vývoja dezintegrácie resp. zmien polohy konkrementu vo vzťahnej sústave.

Analýzou miery radiačnej expozície v súvislosti s diagnostikou a terapiou urolitiázy treba preferovať USG fokusáciu konkrementov – i keď si tento spôsob vyžaduje aktívnejší prístup operátora. Aktívne USG vedenie procedúry zaberie operátorovi priemerne 80 % operačného času, v prípade RTG je to 56 %.

Learning curve rastie u klasického inline USG zameriavania litiázy výrazne pomalšie v porovnaní s fluoroskopickým. Po realizácii 51. samostatnej USG-ESWL hodnotil môj mentor kvalitu prevedenia už ako veľmi dobrú. V prípade fluoroskopie prišlo toto hodnotenie od RTG experta už po 10. samostatnej. Moderné litotriptyory disponujúce kombinovaným stereotaktickým zameriavacím systémom dokážu významnou mierou pozitívne ovplyvniť efektivitu prevedenia ESWL (23).

V rukách špecialistu na metodiku, ktorý je garanciou optimálneho prevedenia intraprocedurálnych krokov a pri rešpektovaní selekcie pacientov k ESWL je možné dosiahnuť excelentných výsledkov efektivity pri bezbolestnom priebehu. Z analýzy prevedenia rampingu, modulácie energie a frekvencie rázových vln vo vzťahu k miere konzumpcie analgetík a SFR vyplýva, že strmější ramping a dlhšia aplikácia vyššej frekvencie vysokoenergetických rázových vln zvyšuje len potrebu analgoterapie, pri absencii pozitívneho vplyvu na SFR.

Ako cut-off hodnoty pre denzitu konkrementu a vzdialenosti povrchu tela ku konkrementu sa ukázali hodnoty rovné a nižšie ako 1 125 HU a 103 mm, ktoré zohľadňujeme i v indikačnej rozvahe u našich pacientov.

8. ZÁVER

Urolitiáza je jednou z diagnóz vyznačujúcich sa vysokou prevalenciou, globálne narastajúcou incidenciou a tiež nákladnosťou svojho manažmentu. Jej riešenie si tak vyžaduje bezpečný, efektívny, ale i socio-ekonomický prístup.

ESWL je rokmi etablovaná, urologickými guidelines kodifikovaná metóda terapie urolitiázy, moderné litotripty sú štandardným armamentárium urologických centier po celom svete, preto je dôležité maximálne využiť potenciál týchto prístrojov s vysokou zaobstarávacou cenou, ale zato dlhodobým funkčným nasadením pri veľmi prijateľnej réžii.

Ultrasonografia by mala byť s ohľadom na snahu o elimináciu radiačného zaťaženia pre pacienta i operátora preferovanou metódou zameriavania, nakoľko sa jedná prinajmenšom o rovnocennú formu zameriavania s fluoroskopickou.

Záujem mladšej generácie urológov sa upriamuje skôr na robotiku či laparoskopiu než na problematiku terapie litiázy. Suficientný kontakt s ESWL sa v našich zemepisných šírkach naskytne len minimu rezidentov v urologickom špecializačnom programe, fyzikálno-technický rozmer metódy tiež nie každému učaruje.

Endourologický prístup k sanácii litiázy je favorizovaný viac. Tento trend je ovplyvnený predovšetkým čoraz lepšou dostupnosťou endourologického prístrojového vybavenia, zvyšujúcou sa erudíciou a zručnosťou urológov. Možnosť realizácie URS, fURS i MIP v režime jednodňovej zdravotnej starostlivosti je tiež dôležitý ekonomický faktor.

Pandemické roky nám o to viac ukázali, akou je výhodou možnosť realizácie minimálne invazívnej ESWL v ambulantnom režime. Pacienti tak na svoje elektívne riešenie litiázy nemuseli čakať dlhé mesiace.

Dominantné postavenie ESWL v terapii urolitiázy detského veku nás tiež zaväzuje k ďalšej snahe o technický vývoj generátorov rázových vln. Až dokonalým objasnením fyziky rázovej vlny dokážeme exaktne zasiahnuť do modulácie jej efektu v biologickom prostredí s cieľom dosiahnutia bezbolestného, vysokoúčinného a okolité tkanivá netraumatizujúceho ošetrenia (11).

9. LITERATÚRA

1. Stritt K, Bosshard P, Roth B. Nachsorge nach Steinsanierung bei Urolithiasis [Follow-up after urolithiasis management]. *Urologe A*. 2022; 61(5): 500–507. doi: 10.1007/s00120-022-01816-5.
2. Seitz C, Bach T, Bader M, *et al.* Aktualisierung der S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis (AWMF Registernummer 043-025): Was ist neu? [Update of the S2k guidelines on the diagnostics, treatment and metaphylaxis of urolithiasis (AWMF register number 043–025): What is new?]. *Urologe A*. 2019; 58(11): 1304–1312. doi: 10.1007/s00120-019-01033-7.
3. Dolejšová O, Sládková E, Sedláčková H, Bendová B. Litiáza u dětí a adolescentů. *Urol. Praxi*. 2020; 21(3): 110–112. doi: 10.36290/uro.2020.043.
4. Čtvrtlík F, Tüdös Z, Sedláčková Z, Král M. Použití zobrazovacích metod u urolitiázy. *Urol. Praxi*. 2016; 17(4): 155–158. doi: 10.36290/uro.2016.040.
5. Bednářová A, Ferda J, Kreuzberg B, Klečka J, Hora M. Chemická analýza ledvinných krementů pomocí CT s duální energií záření – naše zkušenosti. *Ces Radiol*. 2011; 65(4): 252–255. ISSN 1210-7883.
6. Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, *et al.* EAU Guidelines on Urolithiasis 2022. EAU Guidelines Office; Arnhem; The Netherlands.
7. Rassweiler JJ, Hruza M, Klein JT. Extrakorporale Stoßwellentherapie der Urolithiasis. In: Michel M, Thüroff J, Janetschek G, Wirth M. Die Urologie. *Springer Reference Medizin*. 2016; Springer, Berlin, Heidelberg, p. 503–523. doi: 10.1007/978-3-642-39940-4_40.
8. Fógel K. Fyzikální základy extrakorporální litotrypse. *Ces Urol*. 2010; 14(2): 73–80.
9. Schnabel MJ, Brummeisl W, Burger M, *et al.* Stoßwellenlithotripsie in Deutschland: Ergebnisse einer deutschlandweiten Umfrage [Shock wave lithotripsy in Germany: Results of a nationwide survey]. *Urologe A*. 2015; 54(9): 1277–1282. doi: 10.1007/s00120-015-3920-2.
10. Mustafa M, Aburas H, Helo FM, Qarawi L. Electromagnetic and Electrohydraulic Shock Wave Lithotripsy-Induced Urothelial Damage: Is There a Difference?. *J Endourol*. 2017; 31(2): 180–184. doi:10.1089/end.2016.0644.
11. Qin J. Numerical Analysis of Bubble Dynamics in Electrohydraulic and Electromagnetic Shock Wave Lithotripsy. *International Journal of Computational Biology and Drug Design*. 2015; 8(2): 105–113. doi: 10.1504/IJCBDD.2015.071126.

12. Kaynar M, Tekinarslan E, Keskin S, *et al.* Effective radiation exposure evaluation during a one year follow-up of urolithiasis patients after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Cent European J Urol.* 2015; 68(3): 348–352. doi: 10.5173/ceju.2015.547.
13. Abid N, Ravier E, Promeyrat X, *et al.* Decreased Radiation Exposure and Increased Efficacy in Extracorporeal Lithotripsy Using a New Ultrasound Stone Locking System. *J Endourol.* 2015; 29(11): 1263–1269. doi: 10.1089/end.2015.0175.
14. Smith HE, Bryant DA, KooNg J, Chapman RA, Lewis G. Extracorporeal shockwave lithotripsy without radiation: Ultrasound localization is as effective as fluoroscopy. *Urol Ann.* 2016; 8(4): 454–457. doi: 10.4103/0974-7796.192104.
15. Van Besien J, Uvin P, Hermie I, Tailly T, Merckx L. Ultrasonography Is Not Inferior to Fluoroscopy to Guide Extracorporeal Shock Waves during Treatment of Renal and Upper Ureteric Calculi: A Randomized Prospective Study. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 7802672. doi: 10.1155/2017/7802672.
16. Chang HH, Lin YC, Li CC, *et al.* A clinical observational study of effectiveness of a solid coupling medium in extracorporeal shock wave lithotripsy. *BMC Urol.* 2022; 22(1): 56. doi: 10.1186/s12894-022-01001-y.
17. Yoon JH, Park S, Kim SC, *et al.* Outcomes of extracorporeal shock wave lithotripsy for ureteral stones according to ESWL intensity. *Transl Androl Urol.* 2021; 10(4): 1588–1595. doi: 10.21037/tau-20-1397.
18. Alić J, Heljić J, Hadžiosmanović O, *et al.* The Efficiency of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) in the Treatment of Distal Ureteral Stones: An Unjustly Forgotten Option?. *Cureus.* 2022; 14(9): e28671. doi: 10.7759/cureus.2867.
19. Iqbal N, Hasan A, Nazar A, *et al.* Role of Stone Heterogeneity Index in Determining Success of Shock Wave Lithotripsy in Urinary Calculi. *Journal of clinical and translational research.* 2021; 7(2): 241–247.
20. Garg M, Johnson H, Lee SM, *et al.* Role of Hounsfield Unit in Predicting Outcomes of Shock Wave Lithotripsy for Renal Calculi: Outcomes of a Systematic Review. *Curr Urol Rep.* 2023; 24(4): 173–185. doi: 10.1007/s11934-023-01145-w.
21. Abdelhamid M, Mosharafa AA, Ibrahim H, *et al.* A Prospective Evaluation of High-Resolution CT Parameters in Predicting Extracorporeal Shockwave Lithotripsy Success for Upper Urinary Tract Calculi. *J Endourol.* 2016; 30(11): 1227–1232. doi: 10.1089/end.2016.0364.

22. Satjakoesoemah AI, Alfarissi F, Wahyudi I, *et al.* Factors related to the success rate of pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in Cipto Mangunkusumo Hospital: an 8-year single-center experience. *Afr J Urol.* 2021; 27, 92. doi: 10.1186/s12301-021-00187-1.
23. Krocak T, Scotland KB, Chew B, Pace KT. Shockwave lithotripsy: techniques for improving outcomes. *World J Urol.* 2017; 35(9): 1341–1346. doi: 10.1007/s00345-017-2056-y.
24. Chang TH, Lin WR, Tsai WK, *et al.* Comparison of ultrasound-assisted and pure fluoroscopy-guided extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones. *BMC urology.* 2020; 20(1): 183. <https://doi.org/10.1186/s12894-020-00756-6>.

Obrázky použité v texte:

Obrázky 1, 2, 4–8, 12, 13: archív autora

Obrázok 3: STORZ MEDICAL, AG. [cit. 2023-05-05]. Dostupné na: <https://www.storzmedical.com/en/disciplines/swl-products-for-lithiasis/modulith-slk-intelect>

Obrázok 9: Wikimedia Commons. [cit. 2023-04-05]. Dostupné na: https://cs.m.wikipedia.org/wiki/Soubor:Nierensteinzertrümmerer_HM1.jpg

Obrázok 10: Cabrera-Ponce, JL. (2021) – [cit. 2023-05-02]. Dostupné na: https://www.researchgate.net/figure/a-Simplified-scheme-of-an-electro-hydraulic-generator-of-nderwater-shock-waves-The_fig3_352023024.

In: Castellanos AA, Cabrera-Ponce J, Nava C, Délano-Frier, JP. *How to Overcome Recalcitrance? Novel Strategies and Recent Advances in the Genetic Transformation of Grain Amaranth.* 2021; p. 136. doi: 10.1007/978-3-030-72365-1_8.

Obrázok 11: Auersperg V, Trieb K. Extracorporeal shock wave therapy: an update. *EFORT Open Rev.* 2020; 5(10): 584–592. doi:10.1302/2058-5241.5.190067

Vlastné publikácie vzťahujúce sa k dizertačnej práci:

Motolová M. Postavení extrakorporální litotrypse rázovou vlnou v moderní urologické terapii litiázy. *Urol. Praxi.* 2018; 19(5): 218–222. doi: 10.36290/uro.2018.091.

Král M, Čtvrtlík F, Ptáček J, Hruška F, **Motolová M.** Nové trendy v diagnostice a terapii urolitiázy – role CT vyšetření. *Urol. Praxi.* 2020; 21(2): 57–61. doi: 10.36290/uro.2020.024.

Motolová M, Král M. Ultrasonografická versus fluoroskopická fokusácia urolitiázy pri extrakorporálnej litotrypse rázovou vlnou. *Ces Urol.* 2021; 25(2): 112–119.

Motolová M. Pozícia laparoskopie v operačnej terapii urolitiázy. *Ces Urol.* 2021; 25(3): 204–212.

Motolova M, Kral M. Effect of targeting and generator type on efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2022; 166(4): 434–440. doi: 10.5507/bp.2022.029.

Kongresové prezentácie a abstrakty:

Motolova M, Kral M, Skotak H, *et al.* Evaluation of efficiency of two extracorporeal shock-wave lithotripters – Medilit 7 and Sonolith i-sys in comparison with ureterorenoscopy. *European Urology Supplements.* 2017; 16. e2974. doi: 10.1016/S1569-9056(17)32111-5.

Kral M, **Motolova M,** Hruska F, *et al.* Evaluation of CT characteristics of stones and factors influencing extracorporeal shock wave lithotripsy. *European Urology Supplements.* 2017; 16. e2975. doi: 10.1016/S1569-9056(17)32112-7.

Motolová M. ESWL v komparácii k endoskopickým a perkutánym prístupom riešenia litiázy. Klinická urológia. 26. výročná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti: 5.–7. jún 2019 Aula Magna, JLF UK v Martine. Abstrakty. Malá Hora, Martin. 2019; 15(2): 93–95.

10. ZOZNAM OBRÁZKOV, TABULIEK A GRAFOV

Obrázok 1: CT-spektrogram – radiologická analýza mineralogického zloženia konkrementu.....	12
Obrázok 2: 3D – rekonštrukcia pri využití DECT mode, rádiologická analýza konkrementu.....	13
Obrázok 3: Inline RTG a USG lokalizácia konkrementu u STORZ Modulith SLK.....	18
Obrázok 4: Freeline USG lokalizácia konkrementu u EDAP Sonolith-i-sys.....	19
Obrázok 5: Visio-Track USG lokalizačný systém u EDAP Sonolith-i-sys.....	19
Obrázok 6: Ovládacia kabína pre RTG navigovanú ESWL.....	19
Obrázok 7: Bedside RTG zameriavanie pri ESWL.....	19
Obrázok 8: Originálny operačný protokol USG navigovanej ESWL.....	21
Obrázok 9: Prvý litotriptor – Dornier HM1 s tzv. „wet“ couplingom	25
Obrázok 10: Schéma elektrohydraulického typu generátora a fyziky ním generovanej rázovej vlny	26
Obrázok 11: Základné typy generátorov rázových vln a ich mechanizmy fokusácie rázových vln do ohniska (FZ) resp. porovnanie ich typických veľkostí.....	27
Obrázok 12: Primárne laparoskopické riešenie objemného konkrementu v ľavom segmente ren arcuatus.....	30
Obrázok 13: Stav primárne neriešiteľný bez nasadenia kombinovaného prístupu pri syndróme PUJ.....	30
Tabuľka 1: Charakteristiky porovnávaných skupín RTG Expert a USG Expert	34
Tabuľka 2: Zhodnotenie efektivity ESWL a miery konzumpcie analgetík RTG vs. USG Expert.....	35
Tabuľka 3: Zhodnotenie SFR podľa lokalizácie konkrementu RTG vs. USG Expert.....	36
Tabuľka 4: Charakteristiky porovnávaných skupín USG Doktorand a RTG Doktorand	38
Tabuľka 5: Zhodnotenie efektivity ESWL a miery konzumpcie analgetík USG vs. RTG Doktorand	38
Tabuľka 6: Zhodnotenie SFR podľa lokalizácie konkrementu RTG vs. USG Doktorand	38
Tabuľka 7: Charakteristiky porovnávaných skupín RTG Doktorand a RTG Expert.....	39
Tabuľka 8: Zhodnotenie efektivity ESWL a miery konzumpcie analgetík RTG Doktorand vs. RTG Expert.....	39
Tabuľka 9: Charakteristiky porovnávaných skupín USG Doktorand a USG Expert	40

Tabuľka 10: Zhodnotenie efektivity ESWL a miery konzumpcie analgetík USG Doktorand vs. USG Expert	40
Tabuľka 11: Youdenova J štatistika pre USG zameriavanie.....	42
Tabuľka 12: Youdenova J štatistika pre RTG zameriavanie.....	43
Tabuľka 13: Youdenova J štatistika kumulatívna pre všetky súbory.....	44
Tabuľka 14: Prehľad dostupných štúdií zaoberajúcich sa porovnaním ekvivalencie USG vs. fluoroskopickú fokusáciu	45
Graf 1: ROC-analýza pre USG zameriavanie k určaniu cut-off pre SD a StSD.....	42
Graf 2: ROC-analýza pre RTG zameriavanie k určaniu cut-off pre SD a StSD.	43
Graf 3: ROC-analýza kumulatívna pre USG i RTG súbory k určaniu cut-off pre SD a StSD	44