

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Bc. Bolfová Adéla

**Využití moderních zobrazovacích metod v diagnostice
onemocnění uropoetického systému u dětí**

Diplomová práce

Vedoucí práce: Mgr. Jiří Kozel

Olomouc 2024

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené elektronické a bibliografické zdroje.

podpis

V Olomouci dne 3.5.2024

Poděkování

Nejdříve bych ráda poděkovala Mgr. Jiřímu Kozlovi za trpělivost, množství cenných rad a za čas, který mi v průběhu psaní práce věnoval. Dála bych chtěla poděkovat doc. MUDr. Terezii Šulákové, Ph.D. za zprostředkování potřebných dat a Ing. Jiřímu Blahutovi, Ph.D. za cenné rady při práci s programem. V poslední řadě mé díky patří panu prof. MUDr. Januszovi Feberovi za pomoc se statistickou částí práce, věcné připomínky a konzultace.

Anotace

Typ závěrečné práce: Diplomová práce

Téma práce: Využití moderních zobrazovacích postupů v diagnostice onemocnění uropoetického systému

Název práce: Využití moderních zobrazovacích metod v diagnostice onemocnění uropoetického systému u dětí

Název práce v AJ: The use of modern imaging methods in the diagnosis of the uropoietic system diseases in children

Datum zadání: 2023-01-28

Datum odevzdání: 2024-05-03

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Bolfova Adéla

Vedoucí práce: Mgr. Jiří Kozel

Oponent práce: doc. MUDr. Zuzana Sedláčková, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:

Diplomová práce se zaměřuje na využití programu pro digitální analýzu obrazu u ultrazvukových snímků dětských pacientů, jakožto potenciálního nástroje na detekci patologických stavů podílu funkčnosti ledvin. Teoretická část práce popisuje nejčastější dětské diagnózy včetně klinických příznaků, etiologie, rizikových faktorů, léčby, a především jejich způsoby diagnostiky. V druhé části teoretické práce je rozebrán princip vybraných zobrazovacích metod a jejich přínos v diagnostice chorob dětského močového ústrojí. Praktická část obsahuje samotný výzkum. Cílem výzkumu je ověřit, zda je program pro digitální analýzu obrazu B-Mode Assist System aplikovatelný pro ultrazvukové snímky ledvin. Jedná se o kvantitativní výzkum s retrospektivní analýzou dat. Data z ultrazvukového přístroje uložena v B-Módu byla přenesena do programu a po vykreslení oblasti zájmu byla softwarem změřena echogenita. Výzkumný soubor čítal celkem 59 pacientů, přičemž byl dále

rozdělení do 2 podsouborů. 1. podsoubor zahrnoval 42 pacientů s reprezentativními snímky ledvin. Do druhého bylo zařazeno 17 pacientů s funkčním poměrem ledvin získaného z vyšetření pomocí metod nukleární medicíny. Jednalo se o 7 pacientů s patologií a 10 zdravých pacientů tvořící kontrolní skupinu. Celé měření bylo zaznamenáno do tabulek a následně statisticky vyhodnoceno. U prvního výzkumného souboru byla potvrzena střední až vysoká korelace vypočtených echogenit mezi oběma hodnotiteli, přičemž chybovost měření je v rozmezí 3,8-6,3 %. V případě 2. výzkumného souboru je prokázána střední korelace mezi oběma hodnotiteli s mírou chybovosti 1,77-9,52 %. Dále byla prokázána statistická významnost mezi zprůměrovaným poměrem echogenity u normální a patologické relativní funkce (funkční parametry získány z metod nukleární medicíny). U patologických lze pozorovat vyšší změny relativního podílu echogenity mezi ledvinami, než je tomu tak u dětí s fyziologickým nálezem podílu funkce. Při vyhodnocování specifity a senzitivity programu byla prokázána vysoká míra vypočítané senzitivity 57-100 % a ještě vyšší míra specifity 70-100 % svědčící pro významnou predikci patologického nálezu. Jednalo se o pilotní výzkum zaměřený na užití programu pro digitální analýzu obrazu ultrazvukových snímků ledvin u dětí. Vzhledem k přesvědčivým výsledkům studie se v budoucnosti plánuje realizace prospektivní studie s větším vzorkem pacientů.

Abstrakt v AJ:

The thesis focuses on the use of digital image analysis software for ultrasound images of pediatric patients as a potential tool for the detection of pathological conditions of renal function. The theoretical part of the thesis describes the most common paediatric diagnoses including clinical symptoms, etiology, risk factors, treatment, and above all their diagnostic modalities. The second part of the theoretical work discusses the principle of selected imaging methods and their contribution in the diagnosis of the pediatric urinary tract diseases. The practical part contains the research itself. The aim of the research is to verify whether the digital image analysis program B-Mode Assist System is applicable to renal ultrasound images. This is a quantitative research with retrospective data analysis. The ultrasound data stored in B-Mode was transferred to the software and after plotting the region of interest, the echogenicity was measured by the software. The study population consisted of a total of 59 patients and was further divided into 2 subsets. Subset 1 included 42 patients with representative renal images. The second subset included 17 patients with renal functional ratio obtained from nuclear medicine examination. These were 7 patients with pathology and 10 healthy patients constituting the control group. The whole measurement was recorded in

tables and then statistically evaluated. For the first study set, a moderate to high correlation of the calculated echogenicity between the two raters was confirmed, with measurement errors ranging from 3,8 to 6,3 %. In the case of the second research set, a moderate correlation between two raters is demonstrated with an error rate of 1,77-9,52 %. Furthermore, statistical significance was demonstrated between the averaged echogenicity ratio for normal and pathological relative function (functional parameters obtained from nuclear medicine methods). Higher changes in the relative echogenicity ratio between kidneys can be observed in pathological than in children with physiological findings of the proportion of function. When evaluating the specificity and sensitivity of the program, a high calculated sensitivity of 57-100 % and an even higher specificity of 70-100 % were demonstrated, indicating a significant prediction of pathological findings. This was a pilot study on the use of a program for digital image analysis of renal ultrasound images in children. Given the convincing results of the study, a prospective study with a larger sample of patients is planned for the future.

Klíčová slova v ČJ: digitální analýza obrazu, ultrasonografie, magnetická rezonance, počítačová tomografie, mikční cystoureografie, statická a dynamická scintigrafie ledvin, pediatrie, onemocnění ledvin u dětí

Klíčová slova v AJ: digital image analysis, ultrasonography, magnetic resonance, computed tomography, mictional cystourethrography, static and dynamic scintigraphy, pediatric, renal diseases in children

Rozsah: 79 stran, 1 příloha

Obsah

Úvod	9
1. Nejčastější onemocnění ledvin u dětí	11
1.1 Polycystická onemocnění ledvin	12
1.2 Nádory ledvin	14
1.2.1 Benigní tumory	14
1.2.2 Maligní tumory	15
1.3 Akutní pyelonefritida	16
1.4 Hydronefróza	17
1.5 Megaureter	19
1.6 Vezikoureterální reflux	19
1.7 Multicystická dysplazie ledvin	21
1.8 Chlopeň zadní uretry	22
1.9 Dysplazie ledvin	22
1.10 Akutní poškození ledvin (AKI)	23
1.11 Chronické poškození ledvin (CKD)	24
2. Vybrané metody pro zobrazování urotraktu u dětí	26
2.1 Ultrazvuk	26
2.1.1 Princip metody	26
2.1.2 Typy sond	26
2.1.3 Kontrastní ultrasonografie (CEUS)	27
2.1.4 Indikace pro ultrasonografické vyšetření	28
2.1.5 Digitální analýza obrazu ultrazvukových snímků	28
2.2 Magnetická rezonance	30
2.2.1 Princip metody	30
2.2.2 Funkční MR urografie	31
2.2.3 Indikace pro funkční MR urografii	34
2.3 Mikční cystouretrografie	36
2.4 Výpočetní tomografie (CT)	36

2.4.1 Princip metody.....	36
2.4.2 Indikace pro CT vyšetření.....	37
2.5 Nukleární medicína.....	37
2.5.1 Statická scintigrafie ledvin.....	37
2.5.2 Dynamická scintigrafie.....	38
3. Metodika výzkumu.....	40
3.1 Výzkumné cíle a hypotézy.....	40
3.2 Charakteristika výzkumného souboru.....	41
3.3 Metoda sběru dat.....	42
3.4 Realizace výzkumu.....	43
3.5 Metody zpracování – statická analýza.....	51
4. Výsledky výzkumu.....	52
4.1 Vyhodnocení změn echogenity na ultrazvukových snímcích pomocí programu pro digitální analýzu obrazu. Míra shody mezi dvěma hodnotiteli a chybovost měření u souboru reprezentativních ultrasonografických snímků a souboru pacientů se snímky zatíženými artefakty.....	52
4.2 Srovnání poměrů funkčností pravé a levé ledviny dle výsledků z nukleární medicíny s odpovídající echogenitou vypočtenou pomocí softwaru pro digitální analýzu obrazu.....	57
5. Diskuze.....	62
6. Limitace výzkumu.....	64
Závěr.....	65
Referenční seznam.....	66
Seznam zkratk.....	73
Seznam příloh.....	75

Úvod

V knižních i internetových publikacích se lze setkat s celou řadou vrozených a získaných onemocnění ledvin a močových cest. Tyto patologické stavy mohou být dlouhou dobu asymptomatické nebo být diagnostikovány zcela náhodně. Avšak jsou zde zahrnuty i závažné stavy, kdy je život dětského pacienta v ohrožení, a to i v případě včasné terapeutické léčby. Příkladem životu ohrožujícího stavu mohou být ledvinné dysplazie.

Dětská onemocnění ledvin lze rozdělit do dvou skupin: získaná a vrozená. Mezi vrozené choroby patří zdvojený močovod, hydronefróza, syndrom zadní uretrální chlopně, polycystické a multicystické choroby ledvin, již zmíněné dysplazie a mnoho dalších. Do získaných se řadí především pyelonefritidy, glomerulonefritidy, akutní a chronické selhání ledvin a další. (Rodriguez, 2014, s. 293-299)

Mezi nejčastěji diagnostikovanou ledvinnou abnormalitu je označována dilatace kalichopánvičkového systému-hydronefróza. Při prenatálním ultrazvuku je zachycena ve 2 % případů. Avšak až u 60 % postnatálních ultrazvuků se jedná pouze o dočasný stav a během pár měsíců sama odezní. Nejčastěji je způsobena obstrukcí ureteropelvicke junkce. (Flögelová et al., 2020, s. 168)

S hydronefrózou je často spojen i vezikoureterální reflux (VUR) (prevalence 16 %). U novorozenců, u kterých proběhla infekce močových cest, je VUR prokázán až v 50 % případů. VUR lze diagnostikovat již na ultrasonografickém snímku. Pro stanovení vážnosti choroby a stupně VUR se však již doporučuje použití mikční cystoureografie. Avšak jde o invazivní vyšetření s nutností cévkování a radiační zátěží. (Šmakal et al., 2018, s. 32-36)

Zlatým standardem pro zobrazování dětským močových cest je ultrasonografické vyšetření. Je zcela bezpečné, rychlé a levné. Dalším přínosem je absence ionizujícího záření a možnost vyšetření přímo na nemocničním lůžku. Byly vynalezeny nové ultrazvukové techniky, díky kterým lze měřit tuhost tkáně (elastografie) nebo perfúze a průtok renálních cév dopplerovskou sonografií. Dopplerovské zobrazení bylo vylepšeno zvýšením snímkové frekvence, lepším prostorovým a časovým rozlišením a vyšší citlivostí. Lze tak hodnotit i pomalé toky předčasně narozených dětí nebo zhodnocení toku v renálních cévách po transplantaci ledviny. Citlivost se navíc zvýšila zavedením kontrastních materiálů (mikrobulin), které po podání napodobují červené krvinky a zvyšují signál. Ultrazvuk je

rovněž efektivní nástroj pro zobrazení ledvinných polycystických a multicystických chorob (případně i změření velikosti cyst). (Hwang et al., 2019, s. 1)

Pro posouzení funkčních parametrů ledvin u dětí je základem použití metod nukleární medicíny. Pro hodnocení odtokových poměrů a odlišení prosté dilatace od subrenální obstrukce se volí dynamická scintigrafie, která je doplněna aplikací furosemidu. Nejčastěji použitým radiofarmakem je zde ^{99m}Tc -MAG3 pro kontrastnější vyšetření a rychlejší vylučování z těla. Pro hodnocení funkce je standardem použití statické scintigrafie ^{99m}Tc -DMSA. (Lambert, 2021, s. 271-279)

Vyšetření magnetickou rezonancí je indikováno v případě nejasností nebo nekompletní diagnózy z předchozích vyšetření. Nabízí přesné anatomické a funkční zobrazení, a to i v případě prenatálních zobrazení. Výhodou je nulová radiační zátěž, avšak ve většině případů je nutnost použití anestezie. (Heřman, 2014, s. 26)

Rešeršní činnost

Vyhledávací kritéria

- Klíčová slova v ČJ: digitální analýza obrazu, ultrasonografie, magnetická rezonance, počítačová tomografie, mikční cystouretrografie, statická a dynamická scintigrafie ledvin, pediatrie, onemocnění ledvin u dětí
- Klíčová slova v AJ: digital image analysis, ultrasonography, magnetic resonance, computed tomography, mictional cystouretrography, static and dynamic scintigraphy, pediatric, renal diseases in children
- Jazyk: český, anglický
- Období: 2014-2024
- Další kritéria: dostupnost plného textu, přehledové články



Databáze: Google scholar, Pubmed, Web of science



Nalezeno: 322 článků



Vyřazující kritéria: duplicitní články, články neodpovídající zadaným kritériím, kvalifikační práce



Sumarizace využitých a dohledaných dokumentů:

- dohledaných článků: 47
- knižních publikací: 6



Pro tvorbu diplomové práce bylo celkem použito 53 dohledaných zdrojů

1. Nejčastější onemocnění ledvin u dětí

1.1 Polycystická onemocnění ledvin

Jedná se o dědičně se vyskytující onemocnění ledvin, přičemž se dle dědičnosti rozlišují dva typy. Prvním typem je autozomálně dominantní polycystická choroba ledvin (ADPKD) a druhým (ARPKD) autozomálně recesivní polycystická choroba. (Liebau, 2014, s. 1771)

Polycystická choroba ledvin autosomálně recesivního typu (ARPKD)

Onemocnění cysticky postihuje ledviny a způsobuje roztažení dutého systému žlučových cest. U plodu se onemocnění vyznačuje deformacemi páteře a končetin, zvětšením ledvin a současně nevyvinutím plicního parenchymu. Na prenatalním ultrazvuku může být detekován oligohydramnion, jehož následkem je již zmíněná plicní hypoplazie. V případě že se v rodině onemocnění vyskytuje, doporučuje se podstoupit genovou DNA diagnostiku. Úmrtnost takto narozených dětí je poměrně vysoká a dosahuje až k 50 %. Incidence se pohybuje okolo 1: 20 000, tedy podstatně méně než u ADPKD. (Liebau, 2014, s. 1772)

Polycystická choroba ledvin autosomálně dominantního typu (ADPKD)

Právě ADPKD je považována za nejčastější dědičnou chorobu ledvin s incidencí na 1: 500 narozených jedinců. Vyznačuje se přítomností mnohočetných cyst v kůře a dřeni ledvin a není výjimkou jejich výskyt také v játrech, slinivce či plicích. Mezi hlavní projevy onemocnění patří vysoký krevní tlak, vady srdečních chlopní, infekce močových cest, nefrolitiáza, krev v moči, bolesti břicha a beder. Většinu těchto příznaků lze pozorovat jak u dospělých, tak i dětských pacientů. (Liebau, 2014, s. 1772)

Onemocnění vzniká mutací proteinu polycystinu 1 nebo méně často polycystinu 2. V prvním případě bývá průběh těžký a postupně dochází k selhání ledvin asi kolem 50. roku života. V opačném případě je průběh lehčí a ledviny obvykle selžou až okolo 70-80. roku. (Kladenský, 2019, s. 124)

Diagnostika

Sonografické vyšetření je metodou první volby. Ultrazvuk je neinvazivní, rychlý, levný, nezatěžuje děti radiací a stejně tak není potřeba sedace. Pokud jsou u dítěte detekovány renální cysty, nemusí to ještě nutně značit polycystickou chorobu, jelikož jsou známy případy, kdy se cysty v ledvinách u dětí vyskytují i fyziologicky. V případě detekce těchto cyst se odebírá rodinná anamnéza, která současně může pomoci k určení diagnózy dítěte. (Cadnapaphornchai, 2015, s. 4)

Posuzuje se poloha a velikost cyst, zvětšení ledvin a důležitá je také kortikomedulární diferenciaci, která je patrná u ADPKD. Při sonografickém vyšetření se používá lineárních sond, využívající vysoké frekvence, které jsou schopny zobrazit cysty > 1 mm. Pokud je podezření na ADPKD, je na místě ultrazvukové vyšetření jater a pankreatu pro cystické útvary. U dominantního typu lze detekovat cysty kortikální, neostré ohraničení ledvinových struktur a nápadné zvětšení.

Při podezření na ARPKD je vyšetření zaměřeno na systém žlučových cest. U recesivního typu jsou ledviny difúzně více echogenní a stejně tak jsou abnormálně zvětšeny. Kortikomedulární diferenciaci chybí, cysty bývají malého rozměru původem ze sběrného kanálku a velikost je obvykle < 1-2 cm. U novorozenců a menších dětí cysty nemusí být z počátku vůbec detekovatelné, ale v průběhu života se mohou zvětšovat. (Liebau, 2013, s. 1772)

Léčba

Pro pacienty léčící se s ADPKD, u kterých choroba postupuje rychle, byl nově povolen lék zvaný Tolvaptan (antagonista receptoru vazopresinu). Léčba je nákladná a je vhodná jen pro pacienty v horším stavu, jelikož musí přínos vyvážit rizika léčby. Podání Tolvaptanu by mělo zmírnit progresi této choroby. V případě ARPKD je běžná léčba systémová, a stejně tak léčba vysokého krevního tlaku ve v. portae. Později je na místě transplantace ledvin, samostatná nebo kombinovaná s transplantací jater. (Kladenský, 2019, s. 124)

1.2 Nádory ledvin

Podstatnou část (7 %) dětských nádorových onemocnění představují tumory ledvin, přičemž největší zastoupení má Wilmsův tumor (asi 80 %). Renální tumory se typicky dělí na maligní a benigní, popřípadě i metastatické léze, kam patří leukémie a lymfomy. Stádium onemocnění je určeno dle COG systému. Je označován římskými písmeny I-IV. na základě rozsahu choroby. Stádium V. již značí oboustranné postižení ledvin. (Geller et al., 2023, s. 2; Grover et al., 2019, s. 619)

1.2.1 Benigní tumory

Mezoblastický nefrom

Nejčastěji je diagnostikován při preventivních prenatalních ultrasonografických vyšetření a u dětí do jednoho roku. Na ultrazvuku se jeví obvykle jako nezapouzdřený útvar, ale jsou případy, kdy je ostře ohraničený tzv. pseudokapsula. Nefrom lze také zobrazit pomocí CT a MR. Při použití magnetické rezonance se zobrazuje na T1 vážených obrazech hyposignálně, naopak na T2 vážených obrazech se zobrazuje jako útvar s intenzitou vysokou. Léčba je chirurgická, volí se resekce ledviny. Prognóza je v tomto případě velmi dobrá. (Grover et al., 2019, s. 620)

Angiomyolipom

Jedná se o vzácný nezhoubný nádor, který souvisí s tuberózní sklerózou. Na ultrazvuku se zobrazují jako echogenní ložiska obsahují tuk. Ložiska, která obsahují méně tuku, jsou nepatrná a nemusí být detekována. (Mahajan, 2021, s. 20)

Při použití dopplerovského zobrazení lze méně často detekovat pseudoaneurysmata. Vyšetření pomocí CT a MR je přesnější a spolehlivější. Pro léčbu aneurysmat se používá embolizace, pokud tato metoda není úspěšná, je provedena částečná nefrektomie. (Grover et al., 2019, s. 621-622)

Multilokulární cystické nádory ledvin

Do této skupiny patří cystický částečně diferencovaný nefroblastom (CPDN), cystický nefrom a maligní nádor cystický Wilms. Na CT se jeví jako ostře vymezený útvar s mnoha tenkými septy, přičemž někdy jsou pozorovány i přítomné kalcifikace. Při použití magnetické rezonance se cysty na T2 vážených obrazech vyznačují vysokým signálem, naopak na T1 vážených snímcích se mohou lišit v intenzitě signálu vzhledem k jejich obsahu. Od maligní varianty se odlišují těžko. (Grover et al., 2019, s. 621-622)

Osifikující nádor ledvin

Jde o mimořádně vzácný benigní osifikující nádor, který se typicky manifestuje jako břišní hmota spojená s významnou přítomností hematurie, kvůli prorůstání tumoru do ledvinné pánvičky. Muži trpí anomálií častěji než ženy. Na ultrazvuku lze rozlišit akustický stín z důvodu přítomnosti nemineralizované kostní tkáně. (Grover et al., 2019, s. 621-622)

1.2.2 Maligní tumory

Wilmsův tumor

Tvoří asi 80 % všech dětských tumorů ledvin. Většinou postihuje jednu ledvinu a manifestuje se u dětí do 5 let věku. Mezi symptomy může patřit horečka, hematurie, chudokrevnost nebo hypertenze. Častějším klinickým znakem je břišní hmota, hmatatelná na dotek objevena rodiči nebo při prohlídce dětským lékařem. Tumory mohou dorůst do obrovských rozměrů, většina z nich však lze chirurgicky odstranit, jelikož neprorůstají do sousedních tkání. Wilmsův tumor tvoří nejčastěji plicní metastázy. (Hassan, 2020, s. 1; Spreafico et al., 2021, s. 2)

Hlavním terapeutickým zákrokem je odstranění celé ledviny i s tukovou tkání (nephrektomie), občas se využívá předoperační chemoterapie pro zmenšení objemu tumoru. Uvádí se však, že u 20 % pacientů dochází k pozdní recidivě a až u 25 % pacientů jsou zaznamenány vážné nežádoucí účinky léčby. (Hassan, 2020, s. 1; Spreafico et al., 2021, s. 2)

Diagnostika tumoru probíhá pomocí ultrasonografie, CT i s použitím magnetické rezonance. Pro stanovení rozsahu onemocnění a jeho případném metastatickém šíření se používá PET/CT za pomoci fluorodeoxyglukózy. Pokud je v zájmu posoudit funkční stav ledvin, volí se dynamické vyšetření na nukleární medicíně.

Pro zobrazení vena renalis a vena cava inferior se používá vyšetření dopplerovského typu. Vyloučí se tak trombóza. Naopak CT vykazuje nehomogenní lézi s nekrotickými a kalcifikovanými oblastmi a s krvácením. Na magnetické rezonanci je tumor na T1 vážených obrazech hyposignální, na T2 vážených obrazech naopak hypersignální. Wilmsův tumor se někdy zobrazuje podobně jako cystická léze a špatně se tedy rozeznává od cystických nezhoubných tumorů (cystický nefrom, cystický částečně diferencovaný nefroblastom). Lze jej odlišit tzv. pevným uzlem, který má zpravidla zvětšovací charakter. Při stanovení konečné diagnózy je na místě vyšetření druhé ledviny a plic pro případné metastatické postižení. (Grover et al., 2018, s. 624-628)

Rhabdoidní tumor

Mimořádně agresivní dětský tumor vyskytující se nejčastěji do 2 let. Horečka a hematurie patří mezi hlavní symptomy. Typicky se mohou objevit metastázy v plicích či primární novotvar v mozku. Volí se opět chirurgická resekce a adjuvantní chemoterapie.

Mezi méně známé maligní tumory patří renální buněčný karcinom, jasnobuněčný sarkom a medulární karcinom ledvin. (Grover et al., 2018, s. 631)

1.3 Akutní pyelonefritida

Akutní pyelonefritida patří mezi vážná dětská bakteriální onemocnění. Původcem je nejčastěji bakterie *Escherichia coli*. Jelikož napadá renální parenchym, je u kojenců významné riziko sepse a následný vznik jizvících se změn s možnými dlouhodobými následky. Mezi hlavní symptomy patří horečka, jenž je jasný ukazatel zánětlivého procesu. (Morello et al., 2016, s. 1254)

Ve dřívější době byla po akutní pyelonefritidě dětem věnována zvláštní pozornost právě kvůli chronickému poškození ledvin. Byla navržena agresivní léčba, aplikace antibakteriálních léčiv a pečlivé sledování zobrazovacími metodami. Nedávné studie však ukázaly, že riziko vzniku jizev je poněkud malé a předchozí studie byly zkresleny. (Pleniceanu et al., 2021, s. 1757-1758)

Faktorem, který je spojený se vznikem akutní pyelonefritidy, je přítomnost vezikoureterálního refluxu nebo jiných abnormalit. Mezi další faktory patří rozšíření močovodu, narušená funkce vyprazdňování močového měchýře a stejně tak stáza moči.

Projevy akutní pyelonefritidy u dětí se liší a závisí na věku dítěte. Obecně bývá horečka považována za hlavní znak poškození renálního parenchymu. Přičemž páchnoucí moč, nechtěný únik moči či dysurie značí pro zánět močové trubice a měchýře. Symptomy bývají u dětí do cca. 3 měsíců velmi nejednoznačné. Patří mezi ně febrilie, pomalý nárůst váhy, snížené svalové napětí, nevolnost a zvracení. U takovýchto dětských pacientů je větší riziko sepse a vzniku meningitidy. Diagnóza onemocnění je určena na základě rozboru vzorku moče, který trvá asi 24-48 hodin. (Morello et al., 2016, s. 1254-1256)

Diagnostika

Nejpoužívanější způsobem pro diagnostiku či potvrzení onemocnění je vyšetření pomocí radionuklidových zářičů v nukleární medicíně. Jako zlatý standard se používá

scintigrafie pomocí ^{99m}Tc značené dimerkaptojantarové kyseliny (DMSA). Většinou je během vyšetření nutná sedace a navíc jsou děti vystaveny ionizujícímu záření. (Fang et al., 2022, s. 381)

Pro detekci jizev i s výborným anatomickým rozlišením se naskytuje možnost využití magnetické rezonanční urografie, rovněž je ale nutná sedace. (Lopez et al., 2014, s. 447)

Alternativou DMSA skenu mohou být laboratorní testy a jiné zobrazovací metody nezatěžující dětského pacienta radiační zátěží (ultrazvuk). Při odběru vzorků pro laboratorní rozbor, může postižení ledvin určovat zvýšená hladina CRP a leukocytů. Dalším markerem určujícím postižení ledvinného parenchymu je prokalcitonin, který produkuje štítná žláza. (Morello et al., 2016, s. 1257)

Na ultrazvuku se akutní pyelonefritida zobrazí jako zvětšení ledvin vlivem otoku. Echogenita je lokálně či v celé ledvině zvýšená a kortikomedulární diferenciace je částečně redukována. Na dopplerovském vyšetření se v postižené části ledviny objevuje snížený průtok krve v cévách. (Muller et al., 2014, s. 1540)

Léčba

Volí se krátké či delší cykly antibiotik. U dětí ve vážném stavu, při nevolnostech a zvracení je navržena hospitalizace dítěte a antibiotická léčba se podává intravenózní formou. (Morello et al., 2016, s. 1258)

1.4 Hydronefróza

U dětských pacientů je hydronefróza velmi častou anomálií močového ústrojí. Může být diagnostikována již prenatálně, kdy incidence takto narozených dětí se odhaduje na 1: 1 500. Hydronefróza je charakteristická různou mírou rozšíření ledvinné pánvičky a ledvinných kalichů. Stejně tak dochází k postižení parenchymu ledviny a jeho redukcii. Rozšíření kalicho-pánvičkového systému vzniká na podkladě poruchy ureteropelvicke junkce, která brání odtoku moči z ledvin. Závažnost hydronefrózy se v průběhu času může měnit. Často se může zlepšit nebo dokonce úplně odeznít. Asi jen u 20-25 % postižených dětí je v souladu s jejich stavem doporučena pyeloplastika. (Trachta et al., 2016, s. 219)

Diagnostika

Zlatým standardem pro diagnostiku je ultrazvukové vyšetření. V případě pozitivní prenatální diagnostiky dítě po narození standardně absolvuje rovněž postnatální sonografické

vyšetření a to během 1. týdne života. Vyšetření se provádí nejlépe do 4 dnů po narození kvůli následné dehydrataci a snížené glomerulární filtraci. Kontrolní vyšetření se pak ještě provádí po 4-6. týdnech.

Rozsah dilatace se hodnotí podle předozadního průměru pánvičky nebo distálního ureteru. Měří se také tloušťka ledvinného parenchymu. Stejně jako ledviny je vyšetřen také močový měchýř, hodnotí se jeho tloušťka a změny v oblasti vyústění močovodu. Pomocí dopplerovského vyšetření lze rozlišit obstrukční a neobstrukční hydronefrózu. (Choi et al., 2016, s. 199)

Dle klasifikace SFU se hodnotí 4 stupně hydronefrózy:

1. Mírná dilatace pánvičky
2. Dilatace postihující více ledvinných kalichů
3. Většina kalichů je rozšířená
4. Ledvinný parenchym je redukován

V roce 2014 v USA vznikla nová mezinárodní klasifikace-UTD (urinary tract dilation) pro přesnější hodnocení míry dilatace ledvinných kalichů. Dle nové klasifikace se závažnost onemocnění hodnotí dle 6 kategorií:

1. Předozadní průměr pánvičky
2. Dilatace ledvinných kalichů
3. Šíře ledvinného parenchymu
4. Vzhled parenchymu
5. Abnormality močového měchýře
6. Abnormality močovodů

Výhodou UTD klasifikace jsou jasně stanovená kritéria hodnocení a narozdíl od SFU klasifikace zahrnují i hodnocení ledvinné pánvičky a močového měchýře. Součástí klasifikace jsou tabulky se standardními hodnotami pro nález v normě, nízkým nebo zvýšeným rizikem. Tabulka je vytvořena zvlášť pro prenatální a zvlášť pro postnatální ultrazvuk, kdy se hodnoty v tabulce liší. (Flögelová et al., 2020, s. 168-170)

Léčba

Zákrok je indikován v případě bolestí, zvětšení předozadního průměru o 20 mm, poruchy vylučování moči, snížení ledvinné filtrační funkce, opakované infekty močového ústrojí či při vzniku hypertenze. Ve většině případů je obzvláště u dětí indikována tzv.

Anderson-Hanesova ureteroplastika. Odstraní se zúžené místo a vytvoří se anastomóza spojující pánvičku s ureterem. Ureteroplastika je charakteristická vysokou mírou úspěšnosti (98 %) a téměř bez komplikací. (Jurkiewicz et al., 2021, s. 241)

Etiologie

Přechodná hydronefróza

Objevuje se prenatálně pravděpodobně kvůli nedovyvinuté svalovině pánvičky, která způsobuje pomalé vyprazdňování a stázu moči. Většina takto diagnostikovaných hydronefróz do 18. měsíce věku odezní. Rozeznat přechodnou hydronefrózu od obstrukční hydronefrózy při jednorázovém vyšetření nelze, proto je dítě ultrazvukem sledováno v pravidelných intervalech. (Choi et al., 2016, s. 201-202)

Obstrukce ureteropelvicé junkce

Jedná se o hlavní příčinu obstrukční hydronefrózy. Častěji postihuje mužské pohlaví. Vznik může být podmíněn poruchou peristaltiky v ureteropelvicé oblasti z důvodu abnormalit svaloviny. Mezi další faktory vzniku patří stenóza, chlopeň nebo cévy, které prostupují močovodem nebo pánvičkou. (Choi et al., 2016, s. 202)

1.5 Megaureter

Megaureter je odborný název pro dilatovaný močovod. Dilatace může vzniknout z mnoha příčin. Mezi faktory patří změny na uretře, močovém měchýři a močovodu, neurogení močový měchýř, konkrementy či změny na ureterálních chlopních. Megaureter se dělí do 3 skupin: refluxující, nereflexující a obstrukční. (Choi et al., 2016, s. 204-206)

1.6 Vezikoureterální reflux

Vezikoureterální reflux (VUR) je název pro zpětný tok moče z močového měchýře do horních močových cest. Je způsoben poruchou ureterovezikálního spojení. Dělí se na primární a sekundární reflux. Primární je vyvolán anatomickou anomálií vezikoureterické junkce. Může jít o příliš krátký močovod s redukovanou svalovinou či o abnormální stavbu jeho ústí. Reflux bývá diagnostikován i prenatálně v 6. týdnu těhotenství, kdy je ureterovezikální junkce ještě nezralá. Ve třetině případů takto diagnostikovaný reflux samovolně vymizí.

Naopak sekundární reflux vzniká na podkladě anatomické poruchy. Příkladem je neurogení měchýř, divertikl močovodu, zadní chlopeň nebo porucha močení. Rozsah

dilatace refluxu je vymezen do 4 stupňů dle Mezinárodní klasifikace VUR. (Lopez et al., 2014, s. 1-2)

V dětské populaci je detekován asi v 0,4-1,8 %. Tato hodnota se zvyšuje u dětí s diagnostikovanou akutní pyelonefritidou či pouhou dilatací horních močových cest. V případě novorozenců, kteří prodělali febrilní infekce močových cest, hodnoty prevalence refluxu dosahují až k 50 %. (Šmakal et al., 2018, s. 34)

Je známá přímá souvislost mezi refluxem a akutní pyelonefritidou. Přítomnost VUR značně zvyšuje pravděpodobnost vzniku pyelonefritidy, následné jizvení a může vést až k poruše horních cest močových. (Lopez et al., 2014, s. 447)

Diagnostika

Mezi hlavní neinvazivní vyšetření je u dětí považován ultrazvuk. Pro samotné vyšetření je potřeba dostatečného zavodnění. Udává se, že by měl být měchýř naplněn alespoň z 50 %. Sonografie se provádí nejprve na zádech, přičemž se popisuje náplň močovodu, měchýře a umístění ledvin. Poté je dětský pacient přetočen na břicho a snímají se ledviny ze dvou projekcí. V podélné projekci se hodnotí tloušťka parenchymu a délka ledvin. Naopak v příčné projekci se hodnotí zadopřední průměr ledvinné pánvičky. Pro reflux je typická ztlustělá stěna pánvičky a ureteru. Pomocí ultrasonografického vyšetření však reflux nelze potvrdit. Standardně se provádí ultrazvuk a scintigrafie DMSA na nukleární medicíně. Pokud se na scintigrafii zobrazí defekt, jedná se většinou o VUR. (Šmakal et al., 2018, s. 34-35)

Další používanou metodou je mikční cystoureografie (VCUG). Obecně je indikována, jestliže byla na ultrazvuku detekována oboustranná těžká hydronefróza, jizvy nebo je dítě po symptomatické infekci močových cest. Pro diagnostiku refluxu je cystoureografie nejspecifičtější a nejprůkaznější metodou. Díky ní lze také stanovit stupeň VUR a zobrazí se přehledněji celá anatomie celých močových cest. (Šmakal et al., 2018, s. 35)

Léčba

Zvolena může být léčba konzervativní v doprovodu s antibiotickou profylaxií, přičemž se dětský pacient sleduje, a vyčkává se, zda u něj choroba odezní samovolně. U nízkých stupňů postižení a u dětí mladších jednoho roku je vymizení VUR velmi pravděpodobné. Jako další léčbu poměrně vysoce účinnou lze označit endoskopii, při které je aplikována injekce do

intraluminálního tunelu močovodu. Je zde minimum vedlejších účinků, rizik a je provedena rychle a zcela bezbolestně. Posledním druhem léčby je chirurgický zákrok. Má vysokou míru účinnosti (95-98 %). Metoda spočívá v reimplantaci močovodu. (Lopez et al., 2014, s. 2-5)

1.7 Multicystická dysplazie ledvin

Vyznačuje se mnohočetnými vzájemně nekomunikujícími cystami v oblasti, kde se běžně nachází ledvinný parenchym. Poměrně často je diagnostikována prenatálně. Postnatální zobrazení může být indikováno pro hmatnou masu v oblasti břicha nebo infekce močového ústrojí. Ve většině případů postihuje pouze jednu ledvinu, ale druhá ledvina může být postižena obstrukcí ureteropelvického či ureterovezikálního spojení nebo vezikoureterálním refluxem. (Cardona-Grau et al., 2015, s. 2)

Jednostranné postižení ledviny multicystickou chorobou se pojí s velmi dobrou prognózou v případě, že druhá ledvina je plně zdravá. Dosud nebyla zaznamenána maligní transformace ani vysoký krevní tlak, který by ohrožovaly zdraví postiženého dítěte. Naopak při oboustranného postižení ledvin dochází k poruše ledvinných funkcí, která spěje ke vzniku oligohydramnionu a anhydramnionu. Právě tyto stavy přispívají ke vzniku hypoplázie plic, která se pojí se značnou úmrtností. Kombinace hypoplázie a poškození ledvinných funkcí je smrtelné. (Chetty, 2021, s. 2)

Diagnostika

Diagnostiku lze provést za použití ultrazvuku nebo magnetické rezonance. Na ultrazvuku se cysty zobrazí jako anechogenní struktury, přičemž ledvina může mít větší velikost. Magnetická rezonance bývá indikovaná pro potvrzení diagnózy z ultrazvuku zhruba do 20. týdnu těhotenství. Při zobrazování lze detekovat hypersignální struktury na T2 vážených obrazech. Občas se mezi cystami nachází ledvinný parenchym, který se zobrazuje jako echogenní/hyposignální ložiska. Později je s použitím scintigrafie MAG3 potvrzeno, že cystická ledvina nenesou již žádnou ledvinnou funkci. (Meyers et al., 2020, s. 1922)

Léčba

Onemocnění se zpravidla v pravidelných intervalech sleduje, mnohdy během pár let samovolně vymizí. Chirurgický zákrok (nefrektomie) se provádí pouze v případě abdominálních bolestí, značnému zvětšení postižené ledviny nebo při častých zánětech močových cest. (Cardona-Grau, 2015, s. 4)

1.8 Chlopeň zadní uretry

Souvisí s obstrukcí močových cest a současně je její hlavní příčinou. Postihuje výhradně mužské pohlaví, přičemž polovina případů je diagnostikována již prenatálně. U dítěte však choroba může být zjištěna až v pozdějším věku, kdy jej provází neustálé záněty močových cest a nechtěný únik moči. Incidence se pohybuje okolo 1: 7000-8000. Během pár let může onemocnění způsobit chronické postižení ledvin až u 1/3 postižených dětí. (Pellegrino et al., 2023, s. 1)

Mezi faktory ovlivňující závažnost choroby patří hydroureteronefróza nebo vznik anhydramnionu a oligohydramnionu, který způsobuje plicní nedostatečnost. (Meyers et al., 2020, s. 1931)

Diagnostika

Na magnetické rezonanci fétu a prenatálním sonografickým vyšetření se zobrazuje typický vzhled tzv. klíčové dírky. Je způsoben dilatací zadní uretry a močového měchýře, přičemž stupeň dilatace určuje míra obstrukce. Rozšíření močovodů bývá běžně oboustranné. (Meyers et al., 2020, s. 1931)

Léčba

První způsob léčby spočívá v zavedení katetru do močového měchýře dítěte ihned po narození za účelem odtoku přebytečné tekutiny. Provádí se navíc mikční cystoureografie pro potvrzení choroby.

Dále se provádí endoskopickou metodou odstranění nebo ablace chlopní. Ablace chlopní krátce po narození dítěte vede k lepší prognóze a výsledkům v následujících letech. (Pellegrino et al., 2023, s. 4)

1.9 Dysplazie ledvin

Dysplazie je označení pro dětské onemocnění postihující vývoj ledvin. Obvykle je choroba rozpoznána po narození nebo v jeho brzkém věku. Prevalence v populaci se pohybuje okolo 0,1 %. (Chen, 2015, s. 547)

Současně je hlavním důvodem chronického postižení a selhání ledvin u dětí. Pro onemocnění jsou typické cystické útvary, abnormální tubuly a fibrotické změny v ledvině. Dysplazie se může vyvíjet na podkladě obstrukčních chorob dolních cest močových, jako je vezikoureterální reflux, chlopeň zadní uretry nebo porucha ureterovezikálního spojení. (Phua, 2016, s. 1, 2)

Podle rozsahu poškození lze dysplazii rozdělit na segmentální, fokální a difuzní. Difuzní typ postihuje celou ledvinu. Segmentální zasahuje pouze do určité oblasti/segmentů. U fokálního typu se střídají fyziologická a patologická místa ledviny. Rozlišuje se také makroskopická složka. Pro multicystickou dysplazii jsou typické mnohočetné cysty, naopak aplastická je charakteristická primitivní zakrnělou stavbou. Pro oba typy je typický zúžený močovod, v některých případech jeho úplná redukce. U hypoplastické dysplazie atrézie močovodu chybí a ledvinná funkce může být částečně zachována.

Diagnostika

Pro diagnostiku dysplazie lze použít magnetickou rezonanci, magnetickou rezonanční urografii a ultrazvukové vyšetření. Nejčastěji je choroba objevena během prenatálního ultrazvukového vyšetření. Mezi příznaky spojené s přítomností choroby, jak v dětském věku, tak u dospělých patří inkontinence, břišní bolesti nebo záněty močových cest.

Léčba

Většinou je indikován chirurgický zákrok-nefrektomie, a to hlavně v případě, kdy se u pacienta objevují jiné vážné symptomy. Pokud onemocnění postihuje jen jednu z ledvin a dítě je bezpříznakové, přistupuje se ke konzervativní léčbě a dětský pacient je v pravidelných intervalech sledován ultrazvukem. (Chen, 2015, s. 550)

1.10 Akutní poškození ledvin (AKI)

Je popisováno jako nečekaný rozvoj ledvinné dysfunkce. Nástup onemocnění je časté u dětských pacientů hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče a způsobuje zvýšenou mortalitu. (Hesseyová et al., 2019)

Dle stupně ledvinné dysfunkce se rozlišují stádia nemoci. Staging probíhá dle kritérií pRIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage) a podle dále vyvinutého klasifikačního systému KDIGO (kidney Disease Improving Global Outcomes), který je označován za diagnostický standard pro děti i dospělé. (Sutherland, 2017, s. 380)

Možná je progresse onemocnění do CKD, přičemž pravděpodobnost progresse roste se závažnějším akutním poškozením. Pravděpodobnost rozvoje CKD u dětí po AKI není zatím zcela jasná. AKI je často doprovázeno proteinurií a hypertenzí, a to i po odeznění choroby. (Hesseyová et al., 2019)

Diagnostika

Při diagnostice AKI je podstatné měření hladiny kreatininu v séru. Kreatinin je považován za funkční biomarker, kdy je při ledvinném poškození jeho hodnota v séru zvýšená (2 až 3krát). Hodnoty se však zvyšují až po 24-48 hodinách. U novorozenců bývají hodnoty kreatininu kvůli podvýživě často nízké. Zvýšené hodnoty tedy nemusí být zaregistrovány a výsledek se může jevit falešně negativní.

Dalším měřitelným faktorem je výdej moči (UOP). Je ale potřeba invazivního zákroku, při kterém je zaveden tzv. foleyův katetr. Tento způsob dlouhou dobu nebyl součástí AKI diagnostiky. Studie však ukázaly, že vynecháním UOP parametru a měřením pouze hladiny kreatininu v séru, došlo k podhodnocení asi 1/3 případů.

Jedním ze studovaných biomarkerů je neutrofilní gelatináza-asociovaný lipokalin (NGAL). Ve studiích bylo zjištěno, že pro časnou detekci AKI je lepší ukazatel než samotný kreatinin. Jeho schválení zatím proběhlo jen u dospělých, ale podle nových pediatrických studií je považován za spolehlivý biomarker pro odhad AKI i u dětských pacientů. (Sutherland, 2017, s. 380-382)

Léčba

Pro léčbu nejsou dostupné žádné účinné léky či terapie, léčí se pouze následky AKI. Vhodné je podávání diuretik na odvodnění pacienta, antihypertenziv pro zmírnění hypertenze a alkalické terapie z důvodu acidózy. Z tohoto důvodu se klade důraz spíše na prevenci AKI. (Sutherland, 2017, s. 385-386)

1.11 Chronické poškození ledvin (CKD)

Chronické poškození ledvin způsobuje spoustu přidružených chorob, mezi které patří metabolické onemocnění kostí, porucha růstu (nejčastější komplikace), kardiovaskulární onemocnění, poruchy vývoje nervové soustavy a anémie. (Patel et al, 2023, s. 3465)

Nejen u dětí ale i u dospělých je při CKD typické snížení ledvinných funkcí (poklesem rychlosti glomerulární filtrace (GFR) pod 60 ml/min/1,73 m² tělesného povrchu) po dobu delší než 3 měsíce. Mezi hlavní příčiny vzniku CKD jsou chronická glomerulonefritida, renální ciliopatie a steroid-rezistentní nefrotický syndrom. Mezi vedlejší faktory spadá wilmsův tumor, atypický hemolyticko-uremický syndrom, nefrolitiáza a další. (Becherucci et al., 2016, s. 584-589)

Léčba

Děti jsou léčeny dialýzou. Nejlepší terapeutický zákrok je transplantace ledviny.
(Becherucci et al., 2016, s. 584-589)

2. Vybrané metody pro zobrazování urotraktu u dětí

2.1 Ultrazvuk

Ultrasonografické vyšetření je zlatým standardem při vyšetřování dětských pacientů. Jedná se o levnou, rychlou a neinvazivní metodu, která navíc neposkytuje pacientovi radiační zátěž. Dalším významným plusem je absence polohování. (Viteri et al., 2020, s. 2)

2.1.1 Princip metody

Ultrazvuk je definován jako mechanické vlnění nad prahem slyšitelnosti o frekvenci 20 kHz. Jeho princip je založen na tzv. Piezoelektrickém jevu. Tento jev vzniká při přivedení elektrického střídavého proudu na piezoelektrický krystal. Dochází k rozkmitání krystalů a přeměně elektrické energie na mechanickou, která dále podélně postupuje tkáněmi. Nazpět je mechanická energie znovu přenesena na krystal, který rozkmitá a dojde k přeměně na střídavý proud, který je měřen. Důležitou vlastností tkání je tzv. akustická impedance, která je hlavní podstatou snímání ultrazvukem. Akustická impedance je označení pro součin rychlosti šíření ultrazvuku v dané tkáni a hustoty této tkáně. Pro kvalitní obraz je potřebné použití kontaktních gelů, díky kterým dojde k přilnutí sondy ke kůži a redukci vzduchové vrstvy. (Burša et al., 2021, s. 23-25)

2.1.2 Typy sond

Sonda je složena z různě poskládaných krystalů a podle jejich rozložení a frekvence, kterou vysílá, se rozlišuje několik typů.

Pro transtorakální echokardiografii se používají sondy fázové používající nízké frekvence (2-4 MHz) s možností zobrazení struktur až do hloubky 20 cm. Vysokou rozlišovací schopností se vyznačují sondy lineární. Narozdíl od fázových operují s vysokými frekvencemi (nad 7 MHz) a jsou používány pro zobrazování struktur ležících na povrchu. V poslední řadě se rozlišují sondy konvexní/mikrokonvexní. Pro mikrokonvexní je typický široký rozsah frekvencí (6-10 MHz) s využitím hlavně při endosonografickém a transvaginálním vyšetřování. Naopak sondy konvexní používají frekvence v rozmezí 2-4 MHz. Široce se využívají v zobrazování dutiny břišní, cév a hlouběji uložených struktur. (Burša et al., 2021, s. 32-33; Heřman, 2014, s. 18)

Nejčastěji používaným záznamem je tzv. dynamický B-mode. Funguje na principu měření intenzity signálů, které se po odrazu v tkáni vracejí zpět k sondě. Těmto signálům jsou

následně dle intenzity přiřazeny stupně šedi. Rozlišují se obrazy hyperechogenní (světlejší/vyšší echogenity), hypoechogenní (tmavší/nížší echogenity), anechogenní (tmavý/obraz bez ech) a izoechogenní (stejně echogenity).

Využití Dopplerovské techniky

Podstatou techniky je využití dopplerova jevu, díky kterému lze zjistit směr a rychlost pohybujícího se objektu. Většinou jsou pohybujícím se objektem červené krvinky v cévách. Na závěr vznikají barevné mapy (červenožluté nebo modrozelené), které jsou v kombinaci s B-módem. Barvy charakterizují směr toku a jejich odstín jejich rychlost. (Heřman, 2014, s. 18-20)

2.1.3 Kontrastní ultrasonografie (CEUS)

Jedná se o speciální metodu, kdy je pacientovi v rámci ultrasonografického vyšetření vpravena do žíly ultrazvuková kontrastní látka (UCA) používající mikrobubliny. Obsahem těchto mikrobublin je plyn, obal je tvořen albuminem nebo fosfolipidy. Charakteristickou vlastností UCA je zvyšovat signál zpětného rozptylu. Mikrobubliny kolují v krvi a imitují tok červených krvinek, díky kterému lze hodnotit průtok a cirkulaci krve v cévním řečišti.

Kontrastní látky na bázi gadolinia a jódu používané při MR a CT vyšetření jsou vylučovány ledvinami, proto mohou být kontraindikovány u pacientů s nedostatečností ledvin. To neplatí v případě použití UCA. Použití UCA je striktně intravaskulární a nemohou z krevního oběhu vycestovat. Neukládají se v tkáních a z těla jsem nakonec vydechnuty, proto není potřeba u pacienta před kontrastní ultrasonografií zjišťovat ledvinné či jaterní funkce. (Zhang et al., 2022, s. 2)

U dětí je hlavní využití v diagnostice vesikoureterálního refluxu. CEUS je citlivější metodou než dopplerovské techniky, u kterých je detekce anomálií závislá na více faktorech (úhel, délka, frekvence). (Viteri et al., 2020, s. 4)

Pomocí kontrastní ultrasonografie lze rozpoznat infarkt ledviny, absces či pyelonefritidu. Často se provádí po transplantacích pro hodnocení parenchymu a cévní průchodnosti. Kontrastní látky pro ultrasonografii nejsou toxické pro játra ani pro ledviny, proto je možné jejich opakované použití, pokud výsledek není dostatečně hodnotitelný. (Franke et al., 2021, s. 2287)

2.1.4 Indikace pro ultrasonografické vyšetření

Ultrasonografických metod se používá hlavně v diagnostice hydronefrózy, poruchy ureteropelvickej junkce, ektopie, malformace, syndromu zadní uretrální chlopně, benigních a maligních onemocnění atd. Dopplerovské metody jsou používány při podezření na trombózu žíly či tepenná zúžení. (Gupta, 2024, s. 558-561)

Důležité zastoupení má ultrazvuk také v rámci sledování po transplantacích. Výhodou je především možnost provést vyšetření na lůžku bez zdlouhavých převozů pacienta. Příznivé je, že vyšetření není nijak kontraindikováno a lze jej vykonat bez zbytečné aplikace sedativ či anestezie. Po transplantaci ledviny bývá první ultrasonografické vyšetření provedeno téměř ihned po převozu. Využívá se dopplerovské techniky pro případné odhalení cévních uzávěrů vedoucích k časnému selhání štěpu. (Franke, 2022, s. 1512)

2.1.5 Digitální analýza obrazu ultrazvukových snímků

Pro měření echogenity v zájmové oblasti ROI (region of interest) byla vynalezena experimentální aplikace B-Mode assist system. Aplikace vznikla v MATLABu a je vytvořena pro Microsoft Windows XP a novější aktualizace (Windows 7). Navíc je MATLAB kompatibilní se soubory DICOM, což je celosvětově rozšířený standard pro ukládání, zobrazování a přenos dat různými zobrazovacími způsoby. B-Mode assist disponuje systémem s grafickým uživatelským rozhraním a zásuvným modulem Image Processing Toolbox pro digitální analýzu echogenity. (Blahuta et al., 2014, s. 621-622)

ROI se volí manuálně nebo poloautomatickým algoritmem. Princip měření echogenity se opírá o algoritmus binárního prahování a rozeznání vzorů v předdefinované ROI oblasti. Výsledkem je výpočet reálné echogenní oblasti pro všechny stupně intenzity (0-255). Při použití ultrazvukového B-MODU odpovídá intenzita zobrazení hustotě zobrazované tkáně. Intenzita struktur tedy znázorňuje tkáňovou echogenitu. (Blahuta et al., 2014, s. 393-394)

Program byl testován a ověřen při diagnostice parkinsonovy choroby. Ze studií vyplývá, že přítomnost neurodegenerativního onemocnění lze spolehlivě prokázat pomocí transkraniální sonografie, kde hyperechogenita v oblasti ipsilaterálního a kontralaterálního substantia nigra značí jeho přítomnost až u 90 % takto postižených pacientů. Diagnostika pomocí transkraniální sonografie však úzce souvisí jak se zkušenostmi vyšetřujícího sonografisty, tak na kvalitě použitého kostního okna. Použitím programu lze tyto omezení eliminovat. Bylo prokázáno, že použití digitální analýzy je přesnější než pouhé vizuální hodnocení sonografisty. (Školoudík et al., 2014, s. 2273)

Novější pilotní studie se zabývá využitím programu na snímcích magnetické rezonance. Stejně tak byla publikována studie pojednávající o použití programu pro hodnocení echogenity aterosklerotických plátů v cévách. Provedení je však složitější kvůli zcela odlišné struktuře aterosklerotického plátu, navíc realizaci ztěžuje fakt, že ROI není přímo vymezena (v případě diagnostiky parkinsonovy nemoci to byla substantia nigra). Jako ROI je tedy vybrána oblast obsahující aterosklerotický plát. (Blahuta et al., 2020)

Další studie pojednávají o využití B mode assist systému při diagnostice karcinomu štítné žlázy. Bylo prokázáno, že mezi maligním a benigním karcinomem je významný rozdíl v hodnotě Echo Indexu. Program by tedy bylo možné využívat pro klasifikaci nádorů. Zavedení programu do běžné medicínské praxe však nese značná omezení. Stejně jako u studie zabývající se využitím programu u aterosklerotických plátů, je třeba ruční zakreslení ROI. Oblast je tedy při každém zakreslení odlišná. To může způsobit, že větší ROI s nižší echogenicitou může být vyhodnocena jako oblast s vyšším Echo indexem a naopak. (Blahuta et al., 2022, s. 286-289)

Princip algoritmu

Binární algoritmus byl vyvinut tak, aby byl zcela nezávislý na použitém přístroji, barevné hloubce, rozlišení a v poslední řadě na formátu obrázku. Zpracování algoritmu probíhá v několika krocích:

1. Je zvoleno okénko o vhodné velikosti, tak aby zahrnovalo vyšetřovanou oblast. Tento postup se děje automaticky nebo ručně kliknutím na 2 body na nativní ose obrazu.
2. Vybrané okénko je ručně umístěno do správné polohy. V případě automatického režimu lze určit pouze vzdálenost od nativní osy odpovídající reálné velikosti zkoumané struktury. Popřípadě se okénko konvertuje na osmibitový obraz ve stupních šedi.
3. Následně se vybírá ROI ve tvaru elipsy, v případě potřeby se zakresluje ručně tzv. volná ROI.
4. Binární prahování je vypočteno v ROI oblasti pro všechny $T \in \langle 0; 255 \rangle$. T je označení pro prahovou úroveň intenzity (H). Algoritmus kromě prahování všech $T \in \langle 0, 255 \rangle$ také počítá četnost bílých pixelů, která klesá se zvyšující se T . Tohle číslo odpovídá plochy uvnitř ROI.

5. Poté je plocha konvertována na mm^2 vzhledem k obrazovému rozlišení na konkrétním přístroji. Dále proběhne výpočet oblasti v mm z bílých pixelů pro prahování pro každé $T \in \langle 0, 255 \rangle$.
6. Proběhne grafické zobrazení všech vypočítaných hodnot. Výsledkem je 256 hodnot a_T = plocha v mm^2 pro T.

Hodnota SUM odpovídá součtu všech vypočtených hodnot, a_T značí vypočtenou plochu pro $T \in \langle 0, 255$. MAX DIFF představuje maximální rozdíl $a_i - a_j$ přičemž $i, j \in \langle 0; 255 \rangle : i \neq j$. Pro hodnocení substantia nigra je možné použít referenční 90. percentil: $P_{90} = 100(90-0,5) / N$. (Blahuta et al., 2015, s. 3-4)

2.2 Magnetická rezonance

„Velkou výhodou magnetické rezonance je absence ionizujícího záření, proto je široce využívána právě u dětí, kteří jsou na ionizující záření citlivější. Metoda je vhodná obzvláště pro zobrazování měkkých tkání a lze ji použít i v těhotenství v rámci diagnostiky vrozených vad“. (Heřman, 2014, s. 26)

2.2.1 Princip metody

Při vyšetření magnetickou rezonancí zjišťujeme změny magnetických momentů jader prvků s lichým protonovým číslem uložených v silném statickém magnetickém poli po aplikaci radiofrekvenčních pulzů. (citace Heřman).

Pro měření se používá atom vodíku, jehož jádro obsahuje pouze jeden proton a zároveň je nejhojnějším prvkem v lidském těle. (Heřman, 2014, s. 25)

Pokud vložíme atomy vodíku do magnetického pole, uspořádají se spiny protonů paralelně a antiparalelně se siločárami magnetického pole. Magnetické pole dále způsobí precesní pohyb, kdy protony vykonávají pohyb po dráze pomyslného kužele. Tento rotační pohyb závisí na larmorově frekvenci. Aby bylo možné změřit signál protonů, musí dojít k rezonanci (vychýlení momentu protonů). Rezonance vzniká po aplikaci radiofrekvenčního pulzu (frekvence odpovídá larmorově frekvenci), který způsobí synchronizovaný precesní pohyb a vznik transversální magnetizace. (Vomáčka, 2015, s. 47-48)

Doba, za kterou se proton vrátí do původní polohy, se nazývá relaxační čas. Relaxační časy jsou závislé na složení okolní tkáně. T1 relaxační čas se označuje jako doba, za kterou se magnetický moment protonu vrátí do původní polohy. Naopak T2 relaxační čas určuje dobu,

za kterou dojde k přerušení synchronizace precesního pohybu. Signál ve formě elektrického vlnění je měřen pomocí cívek umístěných v bezprostřední blízkosti povrchu těla pacienta.

Pro zobrazování magnetickou rezonancí se volí různé druhy sekvencí. Sekvence podávají informaci o změnách T1, T2 relaxačních časů. Počet protonů určují tzv. PD sekvence, DWI charakterizují pohyb částic nebo např. FLAIR sekvence se používají pro potlačení vody. Takto získané obrazy lze zhotovit v kterékoli rovině. Dle intenzity signálu se popisují struktury hyposignální/hypointenzní (nízká intenzita signálu) jevící se na obrazu tmavě, hypersignální/hyperintenzní (s vysokou intenzitou signálu) zobrazující se světle, izosignální/izodenzní (se stejnou intenzitou) a asignální (černé struktury bez signálu). V daných případech je vyšetření doplněno aplikací kontrastní látky na bázi gadolinia, která zkracuje relaxační čas T1. (Heřman, 2014, s.27)

2.2.2 Funkční MR urografie

Magnetická rezonanční urografie se stále častěji používá pro kompletní anatomické a funkční zobrazení dětského urotraktu. Běžně se provádí na přístrojích o síle magnetického pole 1,5 nebo 3 Tesla. Oba typy nesou značné výhody a nevýhody. Magnetické rezonance o síle 3T mají lepší prostorové rozlišení, což se využívá hlavně u malých dětí pro detailní zobrazení močových cest. Naopak 1,5T přístroje mají menší sklon k tvorbě artefaktů a sycení tukem je homogenní. (Dillman et al., 2016, s. 1007-1008)

Příprava

Je nutná hydratace dítěte pomocí fyziologického roztoku aplikovaného nitrožilně, ideálně 30 minut do začátku vyšetření. Dávka se odhaduje 20ml/kg hmotnosti. Před samotným vyšetřením se navíc aplikuje furosemid pro rychlejší vylučování a s tím související kratší dobu vyšetření. Podává se v dávce 1mg/kg avšak maximálně 20 mg. (Kirsch et al., 2023, s. 1099)

Pokud je podezření na obstrukci, doporučuje se zavedení katetru do močového měchýře dítěte. V opačném případě by docházelo k přeplnění měchýře a zpomalení pasáže kontrastní látky z ledvin do močového měchýře. Nález by tak byly hodnoceny jako falešně pozitivní. (Dillman et al., 2016, s. 1009)

Vyšetření trvá asi okolo 30 minut. U malých dětí je většinou potřeba celkové anestezie, jelikož je nutné omezit jakékoli pohyby po celou dobu vyšetření. Základem

vyšetření je podání bolusu gadoliniové kontrastní látky v dávce 1mmol/kg. (Kirsch et al., 2023, s. 1098-1099)

Provedení

Vyšetření se standardně provádí na zádech s pažemi položenými za hlavou. Pokud má dítě nápadně dilatovaný systém, je vyšetření prováděno na břichu z důvodu lepšího sestupu kontrastní látky z ledvin do ureterů v rámci působení gravitace. (Kirsch et al., 2023, s. 1099)

Nejpoužívanější sekvence jsou T2 vážené obrazy spojené s podáním gadoliniové kontrastní látky. Na T2 vážených obrazech lze zhodnotit přirozenou náplň močových cest, přítomné anomálie či dysplazie a posoudit ledvinný parenchym. T2 sekvence se skládají ze single shot fast spin echa (SSFSE), 2D fast spin echa (FSE) a 3D fast spin echa. Každá ze sekvencí má své vlastní specifika použití.

Nejméně náchylné na pohybové artefakty je single shot fast spin echo. Proto data mohou být získávány i při volném dýchání. Skenování pomocí 2D FSE a 3D FSE je časově náročnější ale nabízí lepší prostorové rozlišení a stejně tak lepší poměr signál/šum. Během skenování je však potřeba řízeného dýchání. Nedostatkem T2 vážených sekvencí může být těžce hodnotitelné malé neobstrukční struktury. Tyto struktury se naopak dobře zobrazí po podání kontrastní látky. (Dillman et al., 2016, s. 1008-1009)

Pro hodnocení dynamiky průtoku kontrastní látky se používá T1 3D vážené sekvence s dobrým prostorovým rozlišením. Skenování započne ještě před podáním kontrastní látky a probíhá asi dalších 10-15 minut. První část skenování je důležitá pro hodnocení charakteru cév, jizevnatých změn a anomálií. V další sérii lze zhodnotit charakter vylučování kontrastní látky a celkovou funkci ledvin. Pokud je kontrastní látka z močových cest vylučována se zpožděním, provádějí se doplňující postkontrastní série. Standardně se zhotovují ve 3 rovinách a zajišťují dobré prostorové rozlišení. Je možné je využít pro tvorbu 3D rekonstrukcí. (Dillman et al., 2016, s. 1009; Kirsch et al., 2023, s. 1099).

Hodnocení funkčních parametrů

Vizuální hodnocení

Vizuálně se ledviny rozdělují na ledviny s normálním parenchymem a ledviny s parenchymem dysplastickým či uropatickým. Hodnotí se pomocí T2 vážených obrazů a nefrogramu. Hodnocení je zaměřeno na výskyt cystických lézí, redukci kortikomedulární diferenciace, ztenčení ledvinného parenchymu a zmenšení ledvin, které jsou typické pro dysplastická/uropatická parenchymová postižení. Dřeň normální ledviny má na T2 vážených obrazech větší signál než kůra ledviny. V parenchymální fázi je rovněž hypersignální. (Smith et al., 2022, s. 234)

Kvantitativní měření

Měření zahrnuje dvě hodnoty: CTT a RTT. CTT se určuje jako čas, za který se gadoliniová kontrastní látka dostane z kůry do kalichů ledviny na MIP zobrazení (maximální intenzita projekce). CTT je rychlejší v případě poškození ledvinných tubulů, naopak delší CTT je charakteristické pro obstrukční choroby a arteriální stenózy. Pro ledviny s normální funkcí by CTT mělo být podobné. Hodnota RTT je určena jako čas, za který se kontrastní látka dostane z kůry do ureterů. Čas je závislý na umístění ureteropelvicke junkce, které kontrastní látka musí dosáhnout, aby se dostala dále do ureterů. Stejně jako u CTT charakterizuje delší čas RTT překážku v toku moči značící obstrukci nebo dilataci. Obecně je vyšetřovaná ledvina s RTT < 4 minuty považována za zdravou, neobstrukční. (Smith et al., 2022, s. 234-236)

Objemová diferenciální funkce ledvin (vDRF) a Patlakova diferenciální funkce ledvin (pDRF)

Jedná se o metodu nepřímo měřící glomerulární filtrační rychlost. V rámci vDRF a pDRF lze zhodnotit ledvinné funkce a vypočítat tak diferenciální funkci ledvin. PDRF poskytuje údaje o funkci nefronů, naopak vDRF poskytuje údaje o množství nefronů a rychlosti glomerulární filtrace. Metoda je stejně účinná jako výpočet funkce pomocí scintigrafických metod s použitím radiofarmaka. Nejlépe se funkce ledviny hodnotí, pokud je kontralaterální ledvina zdravá. V případě bilaterálního postižení je metoda omezená. (Kirsch et al., 2023, s. 1100; Smith et al., 2022, s. 234)

Křivky intenzity signálu a jejich závislost na čase

Křivky odpovídají průtoku kontrastní látky systémem ledvin. Hodnotí se aortální křivka a křivky obou ledvin. Pomocí křivek se posuzuje prokrvení, koncentrace kontrastní látky v parenchymu a její vylučování z ledvin. Křivka aorty se vyznačuje špičatým vrcholem (bolus KL) a rychlým spádem. Křivky ledvin začínají u zdravých jedinců za vrcholem aortální křivky, přičemž jsou charakteristické časově rychlým vzestupem a postupným nárůstem z důvodu koncentrace látky v parenchymu. Nakonec je kontrastní látka vyloučena do kalichů a systému močovodů. Aortální a renální křivky jsou v případě fyziologického nálezu na sebe rovnoběžné. (Smith et al., 2022, s. 240-241)

2.2.3 Indikace pro funkční MR urografii

Indikací k vyšetření je celá řada. Většinou se zobrazování MR volí jako doplňující metoda v případě, kdy data pro stanovení diagnózy získaná z jiných modalit (USG, VCUG, scintigrafie) jsou nekompletní. (Dillman et al., 2016, s. 1013-1019)

Hydronefróza

Hydronefrózu lze rozdělit podle příčiny na obstrukční a neobstrukční, přičemž u dětí je dilatace nejčastěji neobstrukčního původu. Většinou je dostačující diagnostika pomocí scintigrafie nebo ultrazvuku, ale v mimořádných případech lze pomocí magnetické rezonanční urografie rozeznat např. strukturu středního ureteru od poruchy ureteropelvicé junkce. Obě diagnózy se často zaměňují, ale jejich rozlišení je žádoucí kvůli odlišnému chirurgickému vstupu. (Dillman et al., 2016, s.1011)

Porucha ureteropelvicé junkce

Porucha ureteropelvicé junkce je považována za nejčastější příčinu vzniku neprůchodnosti močových cest. Při chirurgickém výkonu je hlavním cílem zachovat renální funkce. Pomocí MR lze zobrazit příčinu neprůchodnosti (př. křížení renální arterie) a určit tak nejvhodnější operační vstup. (Morin et al., 2018, s. 4-5)

Na T2 obrazech se porucha UPJ zobrazuje jako stenotické močového ústrojí s hypersignálním obklopením ledviny a jejího systému z důvodu pronikání tekutin. Ledvinový parenchym rovněž vykazuje hypersignalitu. Na postkontrastních obrazech se zobrazuje zpožděná pasáž kontrastní látky a snížené prokrvení. (Dillman et al., 2016, s.1011-1013)

Hydroureter

Rozšíření močovodu může mít mnoho příčin. Mezi ně patří neprůchodnost kvůli poruchy UVJ, vezikoureterální reflux, ektopie ledviny či megaureter. MR skvěle zobrazí anatomii jak močovodu, tak samotného přechodu do močového měchýře (UVJ), který lze jen těžko hodnotit pomocí jiných metod. (Dillman et al., 2016, s. 1011-1013)

Děti, kterým byla prenatálně detekována dilatace ureteru, jsou ultrazvukem vyšetřeni znovu ihned po narození. Pokud je dilatace potvrzena, podstupují i mikční cystourethrografii pro odhalení chlopní ureteru nebo refluxu. Metody nukleární medicíny se uplatňují pro průkaz neprůchodnosti na základě poruchy UVJ. Většinou není potřeba chirurgického zákroku, jelikož až v 73-92 % dojde k samovolnému vymizení megaureteru. (Morin et al., 2018, s. 5-7)

Ektopie ledviny

Pokud ledvina nevystoupá během vývoje nad pánev, je popsána jako tzv. ektopická ledvina. Jedná se o vývojovou anomálii s různou mírou výstupu. Patří mezi ně podkovovité, pánevní a zkříženě srostlé ledviny. Tyto anomálie nesou větší riziko vzniku neprůchodnosti, zánětu močových cest a přítomnosti konkrementů. Z počátku jsou diagnostikovány pomocí ultrazvuku a metod nukleární medicíny. Pro funkční hodnocení a přesnou anatomickou strukturu je upřednostněna magnetická rezonance. (Morin et al., 2018, s. 5-7)

Ektopický močovod

Nejčastěji je spojen s duplexní nebo dysplasticky změněnou ledvinou. Mezi klinické příznaky objevující se u chlapců patří opakující se záněty močových cest a bolesti pánve, u ženského pohlaví se může projevat inkontinencí. Diagnostika je nejpřesněji stanovena pomocí magnetické rezonance s použitím T2 vážených obrazů. Na obrazech lze rozlišit hypersignálně naplněný močovod, v němž dochází ke stáze moči. (Dillman et al., 2016, s. 1013)

Pooperační zobrazení

Zobrazení je žádoucí po pyeloplastické operaci, kdy se posuzuje, zda došlo ke zlepšení stavu a především drenáže a renální funkce. V opačném případě se zvažuje zavedení stentu. (Morin et al., 2018, s. 8)

2.3 Mikční cystouretraografie

Metoda spočívá v plnění močového měchýře pomocí sterilně zavedeného katetru. Měchýř se plní roztokem jodové kontrastní látky prostřednictvím infúzního vaku. (Šmakal et al., 2017, s. 35)

Je považována za metodu první volby při diagnostice vesikoureterálního refluxu a posouzení jeho stupně. Cystouretraografie je indikována při dysfunkci močení, častých febrilních infekcích nebo po atace akutní pyelonefritidy. (Viteri et al., 2020, s. 5)

Provedení:

Před vyšetřením je důležité vypočítat přibližnou kapacitu močového měchýře dle hmotnosti dítěte. Kontrastní látka se ředí fyziologickým roztokem a ohřívá se na teplotu těla. Koncentrace jodu v roztoku je 150 mg/ml. Vak s kontrastem se umísťuje asi 60-90 cm nad močový měchýř. U neklidných dětí se podává chloralhydrát per rektum v množství 50-100 mg/kg v maximální dávce 1 g. (Šmakal et al., 2017, s. 35)

Pořizují se snímky v průběhu plnění měchýře, mikce a nakonec snímky postmikční. První snímek je zhotoven před kompletním naplněním měchýře, pomocí něhož lze zjistit případně jiné diagnózy (př. intravezikální ureterokélu). Dále se provádí šikmé snímky a snímky močového měchýře při plné náplni a před začátkem vyprazdňování. Následují snímky během mikce a po vyjmutí katetru. Poslední obrazy jsou zhotoveny po vyprázdnění, kdy se hodnotí přítomnost refluxu a určení jeho stupně dle mezinárodní klasifikace. (Viteri et al., 2020, s. 5)

2.4 Výpočetní tomografie (CT)

2.4.1 Princip metody

Jedná se o metodu založenou na podobném principu jako klasická skiografie. Po průchodu záření pacientem vzniká svazek, který je stejně jako u skiografie zeslaben na základě odlišné absorpce záření tkáněmi. Rozdíl je v množství dat. V rámci CT vyšetření se získává velký počet vrstev-skenů, které na sebe navzájem navazují. Takto zeslabené svazky dopadají na detektory, nacházející se kruhovitě naproti rentgence. Detektory detekují množství záření, které na daný detektor dopadlo a přemění ho na elektrický signál, který je dále zpracováván. U novějších CT přístrojů se rentgenka otočí o 360° za méně než sekundu. Za tuto dobu jsou sbírány stovky dat pocházející ze všech detektorů, které má rentgenka k

dispozici. Jednomu otočení rentgenky odpovídá 1 vrstva vyšetřovaného objemu. Šíře vrstev se volí od 0,5-5 mm.

Míra zeslabení svazku se nazývá denzita (znázorňuje se ve stupních šedi), jejíž stupnice se určuje v Housfieldových jednotkách (HU). Stupnice se pohybuje v rozmezí -1000 HU (vzduch) po +3096 HU, přičemž pro hodnocení obrazů se volí jednotlivé okna (měkkotkáňové, plicní, kostní). (Heřman, 2014, s. 21-22)

2.4.2 Indikace pro CT vyšetření

V dětské populaci je CT vyšetření z důvodu přítomnosti ionizujícího záření využíváno velmi omezeně. Avšak může hrát nepostradatelnou roli v diagnostice ledvinových a močových kamenů (urolitiázy). Díky jeho specifitě a vysoké citlivosti (až 100 %) lze rozlišit strukturu kamenů a změřit jejich velikost. Ve snaze snížit radiační dávku (hlavně u dětí) se volí protokoly používající nízké dávky. Negativní stránkou nízkodávkových protokolů je snížení kvality a citlivosti pro menší útvary. Pro vyšetření na urolitiázu se kontrastní látka neaplikuje, kontrast přítomný v močovém měchýři by konkrementy mohl zastřít a nezobrazil by se. Pro správné vyobrazení kamenů je potřebná volba kostního okna. (Gupta, 2015, s. 33)

2.5 Nukleární medicína

Využívá otevřených radioaktivních zářičů (radiofarmak) pro diagnostiku a v menší míře pro léčbu (terapie radioaktivním jódem). Lze neinvazivně sledovat průchod radiofarmaka lidským tělem a jeho akumulace v orgánových strukturách. Použití metod nukleární medicíny lze souhrnně označit jako scintigrafie, která se dále dělí na planární zobrazování a tomografické (SPECT, PET). (Kupka, 2015, s. 13-14)

Důležitou roli hraje ve funkčním zobrazování ledvin. Nejčastěji je používán gama zářič: technecium^{99m}. Množství aktivity se u dětských pacientů počítá podle tabulky v souvislosti na tělesné hmotnosti. (Zieg, 2019, s. 48)

2.5.1 Statická scintigrafie ledvin

Radiofarmakem používaným při statické scintigrafii je ^{99m}Tc-DMSA (kys. dimerkaptojantarová). Radiofarmakum se váže v ledvině na proximální tubuly. Po 3-6 hodinách dosahuje množství akumulovaného radiofarmaka maxima, poté dochází k jeho postupnému vylučování. Akumulace je závislá na průtoku krve v renální arterii a na stavu proximálních buněk. (Kupka, 2015, s. 108)

Mezi indikace k vyšetření patří detekce pyelonefritických jizev, hodnocení poměru funkce ledvin nebo vrozené anomálie. Před vyšetřením je potřebná dobrá hydratace (snížení radiační zátěže). Vyšetření začíná 2 hodiny po aplikaci radiofarmaka a je prováděno ve 4 projekcích. Vyšetření může být rozšířeno o SPECT popřípadě 3D obrazy pro lepší posouzení tvaru, velikosti, patologií a funkčního parenchymu. U dětských pacientů je významné použití pin-hole kolimátoru pro zachycení detailnějšího obrazu. Na vzniklých obrazech se posuzuje homogenita akumulace v parenchymu, případný defekt v akumulaci značí funkční poruchu. (Zieg, 2019, s. 48-51)

Běžně se také měří relativní funkce pravé a levé ledviny s možností korekce na zeslabení záření. Scintigrafie je velmi senzitivní metoda, avšak pro diagnostiku onemocnění je nespecifická. (Zieg, 2019, s. 48-51)

2.5.2 Dynamická scintigrafie

Pomocí dynamické scintigrafie lze hodnotit renální prokrvení, akumulaci radiofarmaka a jeho následný tranzit z ledvinné pánvičky dále do močového ústrojí. Běžně jsou používána dvě radiofarmaka: ^{99m}Tc -DTPA (kys. diethylentriaminpentaoctová) a ^{99m}Tc -MAG3 (merkaptacetyltriglycin). Významným rozdílem je jejich způsob vylučování z těla. ^{99m}Tc -DTPA se vylučuje glomerulární filtrací, naopak ^{99m}Tc -MAG3 sekrecí renálních tubulů. Pro kontrastnější zobrazení a rychlejší vylučování z těla je používán hlavně u dětských pacientů ^{99m}Tc -MAG3. Aktivita se u dětí vypočítává rovněž z tělesné hmotnosti, většinou se jedná o desítky MBq. Doporučená dávka pro Tc^{99m} -MAG3 je 1,9 MBq/kg, pro Tc^{99m} -DTPA je to 3,7 MBq/kg. (Dhull et al., 2018, s. 592; Kupka, 2015, s. 109-110)

Důležitým faktorem je dostatečné zavodnění pacienta. V opačném případě by mohlo dojít k zpomalení tranzitu radiofarmaka a zkreslení vyšetření. Množství tekutin podávaných per os se vypočítává dle tělesné hmotnosti dítěte (5-10 ml/kg). U pravidelně kojených dětí podání tekutin není třeba. Před začátkem vyšetření je potřeba vymočení pacienta. (Zieg, 2019, s. 40)

Vyšetření se provádí vleže na zádech, přičemž snímky jsou zhotovovány ze zadní projekce. Snímání je spuštěno těsně před intravenózní aplikací radiofarmaka přímo na vyšetřovacím stole. Snímky se pořizují v předem nastavených intervalech po dobu asi 20-30 minut.

Hodnocení vyšetření probíhá jednak vizuálně (tvar, velikost, místo uložení), podstatně důležitější je však počítačové zpracování množství impulzů v zakreslených ROI (region of interest) oblastech. ROI se zakreslují okolo pravé a levé ledviny, srdce a močového měchýře. Výsledkem jsou nefrografické křivky znázorňující četnost impulzů v závislosti na čase.

Rozlišují se 3 fáze křivky:

1. Fáze: průtok krve ledvinami (vzestupný úsek)
2. Fáze: funkce parenchymu (vzestupný úsek)
3. Fáze: vylučování radiofarmaka (sestupný úsek)

Při fyziologickém nálezu by měl vrchol křivky (T_{max}) nastat v prvních 5 minutách a na polovinu své hodnoty ($T_{1/2}$) by křivka měla klesnout do 15 minut po intravenózním podání. Pokud klesá sklon 2 fáze renografické křivky a současně i hodnota T_{max} , stav značí sníženou renální funkci. V případě, kdy je narušeno vylučování radiofarmaka, lze zaznamenat pokles 3. fáze křivky.

Mezi hlavní indikace patří zhodnocení odtoku moči z kalichopánvičkového systému a určení poměrného funkčního zastoupení obou ledvin. (Kupka, 2015, s. 110-111)

Dynamická scintigrafie s aplikací diuretika

Dynamická scintigrafie může být doplněna aplikací diuretika (nejčastěji furosemidu) pro rozlišení obstrukce (obstrukční uropatie) od neobstrukčních stavů. Dávka furosemidu se pohybuje okolo 1mg/kg maximálně však v dávce do 40 mg. Účinek nastupuje během pár minut. Podává se třemi způsoby: podání 15 minut před intravenózním podáním radiofarmaka (F - 15), aplikace současně s radiofarmakem (F 0) a aplikace v 20. minutě vyšetření (F + 20).

Podání diuretika by mělo zrychlit odtok radiofarmaka dutým systémem. Pokud nedojde k poklesu odtokové křivky, jedná se nejpravděpodobněji o obstrukci. (Dhull et al., 2018, s. 592)

3. Metodika výzkumu

3.1 Výzkumné cíle a hypotézy

Cílem výzkumu je zvýšení senzitivity u dětských pacientů při identifikaci patologických procesů na podkladě změn echogenity v oblasti ledvin za použití programu pro digitální analýzu obrazu B-mode Assist systém.

Dílčími cíli jsou

1. Vyhodnotit změny echogenity na ultrazvukových snímcích pomocí programu pro digitální analýzu obrazu. Určit míru shody mezi dvěma hodnotiteli a chybovost měření u souboru reprezentativních ultrazvukových snímků nezatížených artefakty a souboru pacientů se snímky zatíženými artefakty.
2. Srovnání poměrů funkčnosti pravé a levé ledviny dle výsledků z nukleární medicíny s odpovídající echogenitou vypočtenou pomocí softwaru pro digitální analýzu obrazu B-mode Assist systém.

K uvedeným cílům byly formulovány hypotézy:

Cíl 1:

Hypotéza 1/1: V souboru reprezentativních ultrazvukových snímků je vysoká shoda mezi dvěma hodnotiteli, přičemž míra chybovosti měření echogenity ledvin se pohybuje do 10 %.

Hypotéza 1/2: Míra shody mezi dvěma hodnotiteli bude vyšší s nižší mírou chybovosti měření echogenity ledvin u souboru s reprezentativními snímky v porovnání se souborem pacientů, kde byly přítomny artefakty.

Cíl 2:

Hypotéza 2/1: U dětí s patologickým nálezem ledvin pozorujeme vyšší změnu relativního podílu echogenity mezi ledvinami v porovnání s dětmi s fyziologicky nálezem podílu funkce ledvin zobrazeného pomocí metod nukleární medicíny.

Hypotéza 2/2: Použití softwaru pro digitální analýzu obrazu B-mode Assist u ultrazvukových snímků ledvin má vysokou senzitivitu a specifitu v detekci patologické funkčnosti ledvin, jež standardně zobrazujeme pomocí DMSA.

3.2 Charakteristika výzkumného souboru

Do výzkumného souboru byly anonymně zařazeny děti ve věku 1 až 18 let, které podstoupily rutinní nebo symptomatické ultrazvukové vyšetření ledvin při odborné prohlídce v rámci dětské nefrologické ambulance ve Fakultní nemocnici v Ostravě.

Do výzkumného souboru byli vybráni pacienti splňující následující kritéria:

1. U pacientů bylo provedeno ultrazvukové vyšetření
2. Pacient není starší 18 let
3. Snímek pacienta je řádně popsán vyšetřujícím lékařem, je uvedeno, zda se jedná o pravou či kontralaterální ledvinu
4. Na snímku lze bezpečně rozeznat a zakreslit obrys ledviny
5. Snímek není doplněn dopplerovským zobrazením ani jiným měřením (př. měření předozadního průměru ledvinné pánvičky)
6. Pravá i levá ledvina pacienta byla zhotovena v podélném řezu, přičemž je na snímku zobrazena v celé své délce.

Původní soubor obsahoval 145 vyšetřených pacientů. Kvůli špatnému umístění ledvin na ultrazvukovém snímku, přítomností měření, dopplerovského zobrazení a dalším parametrům (viz kritéria) bylo zařazeno celkem 59 dětských pacientů, které splňovaly požadovaná kritéria. Tito pacienti byli dále rozděleni do 2 výzkumných souborů.

První výzkumný soubor tvořily děti, u kterých bylo provedeno pouze ultrazvukové vyšetření, přičemž uložené snímky ledvin reprezentovaly požadovanou kvalitu obrazu k měření a testování softwarového programu pro digitální analýzu obrazu. Soubor čítal 42 pacientů, přičemž u dvou dětí byla hodnotitelná pouze jedna ledvina.

Druhý výzkumný soubor tvořily děti, u kterých bylo mimo ultrazvuku následně zhotoveno i scintigrafické vyšetření na klinice nukleární medicíny a měli stanovený poměr funkčnosti ledvin na základě výsledků vyšetření DMSA/MAG3. Tento soubor tvořilo celkem 17 dětí, z nichž ženy tvořily 64,71 % (celkem 11) a muži 35,29 % (celkem 6). 7 dětí mělo nevyhovující/patologický poměr ledvinné funkce, přičemž za patologii byla označena funkce ledviny < 45 %. Zbylých 10 dětí mělo funkci ledvin v mezích normy. Věková hranice se pohybovalo mezi 1 a 18 lety. Věkový průměr zde byl 8,64 let. Demografická data jsou zaneseny do tabulky č. 1.

Tabulka č. 1 – Demografická data 2. skupiny dětských pacientů

Číslo pacienta	Věk	Pohlaví	Funkční patologie ledvin	Poměr funkce ledvin z izotopů
		M-0 Ž-1	Fyziologické 0 Patologie 1	Pravá ledvina/Levá ledvina
1.	9	1	0	51/49
2.	2	0	0	53/47
3.	5	1	1	15/85
4.	10	1	1	42/58
5.	1	0	1	25/75
6.	7	1	0	50/50
7.	7	0	0	55/45
8.	18	0	0	52/48
9.	8	1	1	42/58
10.	15	0	0	48/52
11.	9	1	0	48/52
12.	16	1	1	30/70
13.	14	1	0	55/45
14.	9	0	1	42/58
15.	4	1	1	58/42
16.	12	1	0	53/47
17.	1	1	0	55/45

3.3 Metoda sběru dat

Výzkumné šetření probíhalo v rámci kvantitativního výzkumu formou retrospektivní analýzy dat. Data byla poskytnutá v rámci souhlasu etické komise-viz příloha.

Výzkum probíhal ve spolupráci s dětskou nefrologickou ambulancí ve fakultní nemocnici v Ostravě, kde se lékaři zabývají onemocněními uropoetického systému u dětí, zejména vrozenými a získanými vadami urotraktu, nefrolitiázou, infekcemi močových cest, hypertenzí, metabolickými chorobami a dalšími.

Sběr dat snímků a klinických údajů obou souborů dětských pacientů byl retrospektivně zkoumán od roku 2018 do konce roku 2023. Všichni pacienti byli vyšetřeni stejnou metodikou na ultrazvukového přístroje GE Vivid 7 dimension. V rámci vyšetření byla použita konvexní sonda M7C, která je konstruovaná pro práce s frekvencemi mezi 2,9-7,0 MHz a je vhodná pro břišní, porodnické, gynekologické a pediatrické zobrazování.

Parametry přístroje pro vyšetření zkoumaných skupin byly nastaveny následovně: frekvence sondy-7 Hz, hloubka zobrazení-12 cm (depth), FPS-20,2 (počet snímků, které je zařízení schopno zachytit za 1 vteřinu videa).

Snímky ze sonografického vyšetření byly uloženy v paměti přístroje a následně archivovány a připraveny k analýze. Standardní vyšetření dětí obsahovalo: snímky močového měchýře, ledviny v příčných a podélných řezech + doplňující snímky (dopplerovské zobrazení, měření předozadního rozměru pánvičky, kalichů, tloušťky parenchymu...).

Výsledky poměru funkce ledvin byly získány z vyšetření prováděných na oddělení nukleární medicíny ve Fakultní nemocnici v Ostravě. Data byly zaevidována do tabulky s podmínkou, že maximální prodleva mezi ultrazvukovým vyšetřením a provedením DMSA/MAG3 nepřesahovala 3 měsíce.

3.4 Realizace výzkumu

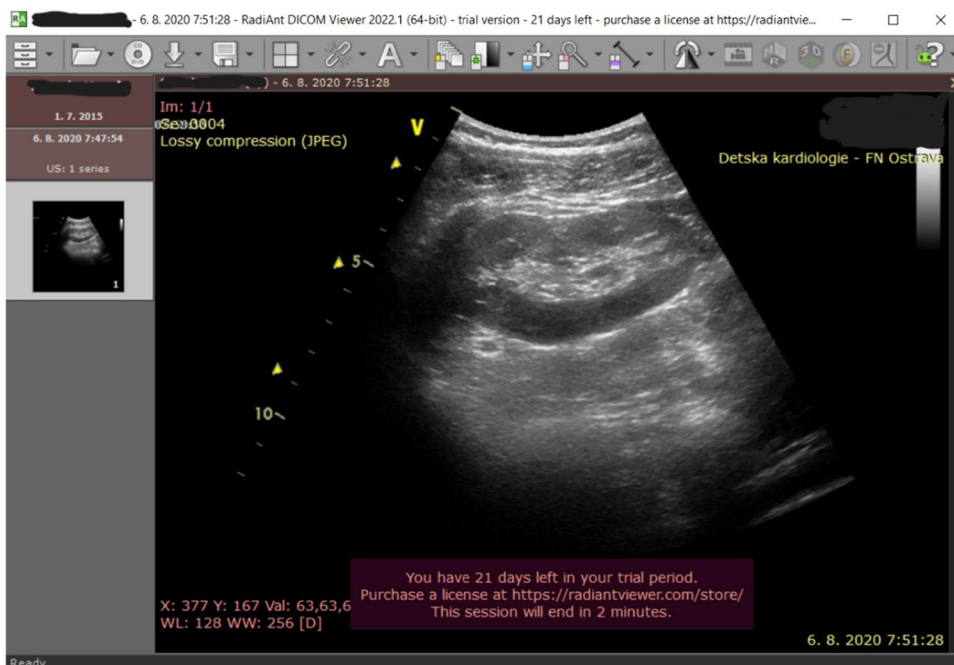
Po schválení výzkumného šetření Etickou komisí a se souhlasem Fakultní nemocnice v Ostravě započala realizace výzkumné části diplomové práce.

3.4.1 Výběr vhodného snímku pro digitální analýzu obrazu

Prostřednictvím vedoucího práce byla přenesena a shromážděná data pacientů. Třídění a měření snímků bylo provedeno autorkou diplomové práce. V prvním kroku bylo potřeba vytřídit snímky odpovídající požadovaným kritériím. Třídění probíhalo v programu RadiAnt DICOM Viewer po jeho instalaci do počítače-viz obrázek č. 1.

V Ostravské dětské nefrologické ambulanci je urologické vyšetření standardizováno. Nejprve je vyšetřován močový měchýř, následně jsou zobrazeny ledviny v příčných a poté podélných řezech. V případě potřeby je vyšetření doplněno snímky v jiných řezech. Po konzultaci s lékaři, zabývající se nefrologickou diagnostikou a ultrasonografií s bohatými zkušenostmi byly pro zakreslení a následné měření zvoleny snímky ledvin v podélných řezech. Současně byly tyto snímky pro hodnocení pomocí digitální analýzy obrazu označeny za nejvhodnější. Zvolené snímky byly v programu RadiAnt DICOM Viewer exportovány do

JPEG formátu a uloženy. Hodnocení snímků v programu B-Mode Assist System lze provádět ve formátech DICOM i JPEG.



Obrázek č.1 – Zobrazení ledviny v podélném řezu v programu RadiAnt DICOM Viewer

Zdroj: Vlastní tvorba

V souladu s anonymizací výzkumu bylo každému pacientovi přiřazeno vlastní identifikační číslo, pod kterým byl veden a pod kterým byly data dále zpracovávána.

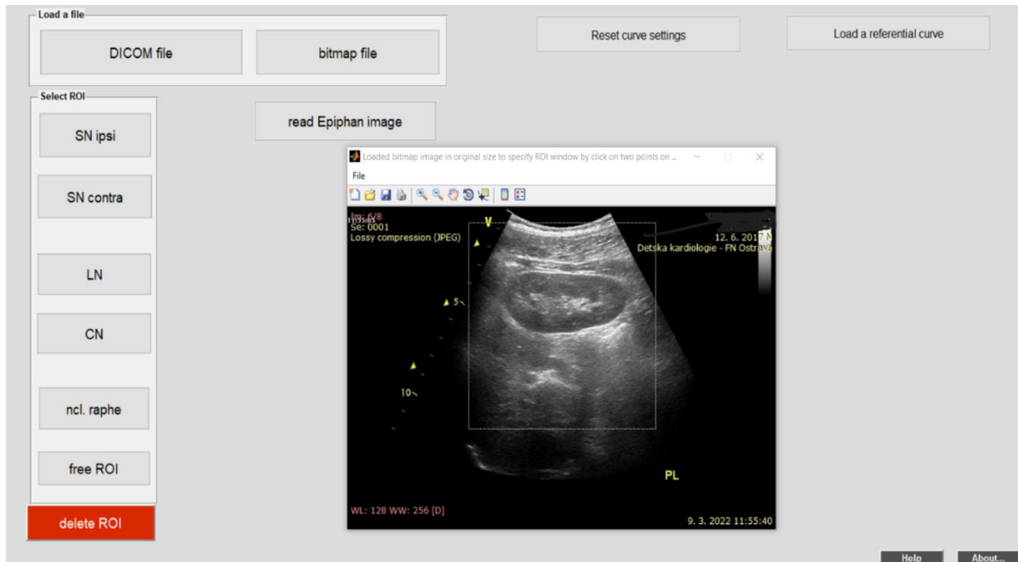
3.4.2 Zakreslení požadované oblasti

Součástí dalšího kroku bylo vyhledání a zpracování dat z kliniky nukleární medicíny v Ostravě. Cílem bylo dohledat v dokumentaci děti, u kterých byly ultrazvukové snímky autorkou práce označeny za reprezentativní a byla u nich provedena scintigrafie.

Druhá část výzkumného šetření probíhala v programu pro automatickou analýzu obrazu B-Mode Assist System, který byl autorce práce podrobně představen a poskytnut pro možnost vlastního měření. Autorka práce byla sonografisty a programátory pečlivě poučena a seznámena s postupem ručního zakreslení a charakteristickými znaky ROI.

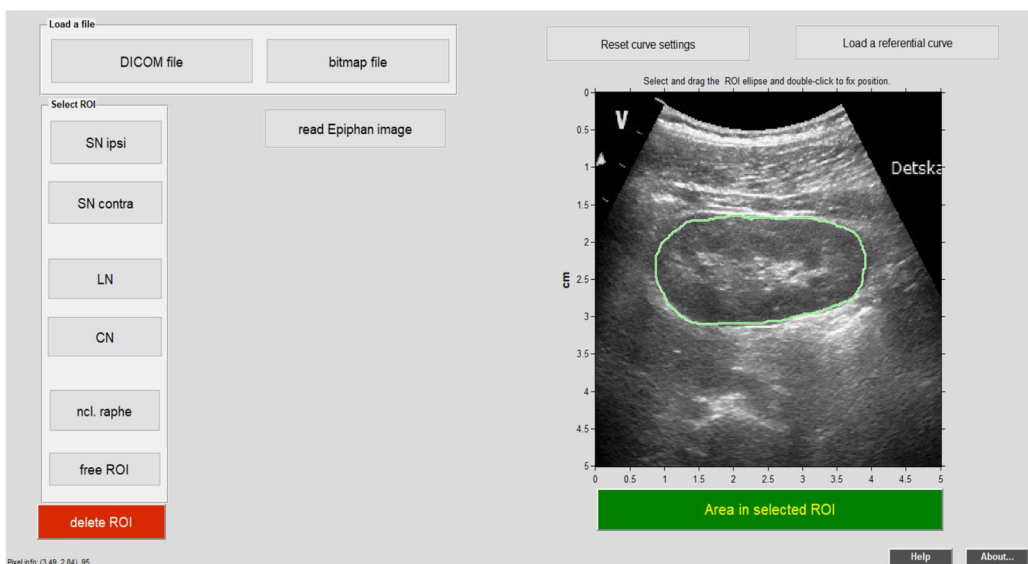
U vybraného snímku bylo prostřednictvím měřítka nacházejícího se v levé části vymezeno zobrazovací okno velikosti 10×10 cm zachycující celou ledvinu v podélném řezu - viz obrázek č. 2. Autorka dále ručně vykreslila oblast zájmu. Kvůli odlišné velikosti ledvin (především z důvodu rozdílného věku pacientů) a umístění, byla použita metoda free hand roi

(vlastnoruční obkreslení oblasti zájmu). Ta měla správně zahrnout celou ledvinu a odpovídala obrysu ledviny. Výjimkou byla ledvinná pánvička, která do ROI nebyla zahrnuta-viz obrázek č. 3.



Obrázek č. 2 – Vymezení zobrazovacího okna 10 × 10 cm pro zachycení celé ledviny.

Zdroj: Vlastní tvorba

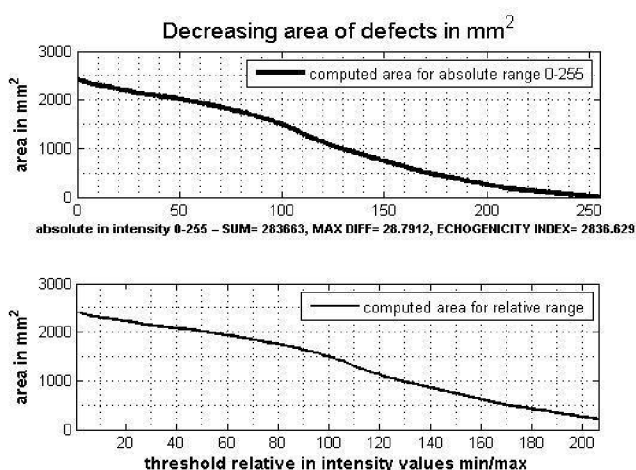


Obrázek č. 3 – Ruční vykreslení ROI

Zdroj: Vlastní tvorba

3.4.3 Vyhodnocení dané oblasti

Takto byly vykresleny ROI samostatně u každé ledviny, která byla součástí výzkumného šetření. Po potvrzení zakreslení ROI tlačítkem “Area in selected ROI“ byla pomocí B-Mode Assist systému vypočítána echogenita v dané oblasti zájmu. Jako výsledek měření se zobrazily dva pod sebou umístěné grafy (decreasing area of defect in mm²) -viz obrázek č.4. Významnými hodnotami pro následné statistické zpracování byla hodnota echogenicity index.



Obrázek č. 4 – Výsledné grafy echogenity v zakreslené ROI oblasti

Zdroj: Vlastní tvorba

Pro zapisování výsledných hodnot byly zhotoveny dvě excelové tabulky. Zprůměrované hodnoty dvou měření každého hodnotitele u reprezentativních ledvin bez artefaktů byly zapsány do tabulky č. 2. Zatímco měření echogenity ledvin u výzkumného souboru, jež obsahoval děti s provedeným DMSA/MAG3 bylo zapsáno do tabulky č. 3, ve kterém hodnotila autorka práce a tabulky č. 4, ve které hodnotil druhý hodnotitel.

Hodnoty echogenicity index byly zapsány autorkou do excelovských tabulek k odpovídajícímu identifikačnímu číslu dítěte. U prvního souboru se jednotlivé zakreslení a vyhodnocení echogenity ROI pomocí programu provedlo dvakrát. První měření bylo provedeno autorkou práce, druhé vedoucím práce pro porovnání měření. Pro druhý výzkumný soubor obsahující data z nukleární medicíny bylo měření provedeno celkem šestkrát, a to třikrát každým respondentem pro každý ultrazvukový snímek. Pro objektivní měření byla klinická data sdělena až po vyhodnocení celého měření.

Tabulka č. 2 – Výsledky měření 1. souboru pacientů

	Levá ledvina		Pravá ledvina	
	Hodnotitel 1	Hodnotitel 2	Hodnotitel 1	Hodnotitel 2
	Index echogenity			
1.	778,55	761,81	835,13	840,69
2.	540,87	614,65	484,13	630,73
3.	649,32	694,76	906,87	834,00
4.	436,73	433,62	406,36	340,43
5.	913,12	839,27	899,05	883,51
6.	812,74	733,83	727,20	736,39
7.	488,18	508,61	515,90	534,40
8.	765,52	765,03	744,28	742,58
9.	975,85	633,73	754,40	861,00
10.	865,47	922,54	617,86	621,41
11.			510,48	496,93
12.	303,05	295,93	279,93	326,05
13.	897,58	883,77	657,71	671,05
14.	813,71	846,06	675,65	639,57
15.	949,71	946,71	802,91	829,63
16.			802	799,54
17.	482,17	490,89	548,83	549,74
18.	751,68	765,26	746,6	687,14
19.	814,15	807,49	857,63	853,88
20.	738,33	807	733,14	709,29
21.	488,25	496,18	480,54	536,78
22.	522,3	531,73	436,74	430,57
23.	874,88	846,14	920,8	962,12
24.	894,75	775,03	993,93	964,55
25.	607,55	642,91	564,03	597,66
26.	682,59	596,00	516,27	511,51
27.	1271,33	1223,15	810,59	797,82
28.	703,94	599,34	663,4	627,28

29.	653,4	614,28	591,01	619,44
30.	977,02	873,35	740,84	839,92
31.	1082,43	788,02	528,28	676,16
32.	608,74	542,76	369,14	418,66
33.	709,61	670	491,62	516,28
34.	782,94	698,05	900,52	966,6
35.	1080,01	979,91	992,21	1075,34
36.	454,49	426,25	459,99	503,47
37.	834,17	866,67	734,76	849,12
38.	830	746,49	678,62	787,4
39.	829,53	661,98	771,72	849,69
40.	853,98	773,86	761,61	827,47
41.	1267,33	1123,9	866,65	880,39
42.	634,83	624,91	461,33	658,94

Tabulka č. 3 – Výsledky měření 2. souboru dětí 1. hodnotitelem

Číslo pacienta	Hodnotitel 1					
	Index echogenity					
	Pravá ledvina			Levá ledvina		
	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 1	Měření 2	Měření 3
1.	1002,69	969,94	989	623,55	639,91	642,54
2.	326,28	364,68	353	418,7	422,49	429,5
3.	322,31	341,39	364	818,09	761,68	810,63
4.	425,48	438,81	429	739,1	710,28	708,05
5.	320,05	319,8	354	315,98	309,09	387,6
6.	590,41	556,49	531	360,96	337,59	321,63
7.	714,15	827,11	722	420,16	431,6	415,24
8.	553,32	546,62	591	530,37	528,99	473,29
9.	498,7	545,44	508	758,46	640,24	758,46
10.	504,15	623,42	599	717,93	650,46	492,97
11.	526,96	258,73	512	548,41	533,08	596,63
12.	465,98	527,93	530	364,17	358,59	369,2
13.	506,25	531,33	513	489,36	440,96	438,27
14.	631,33	566,95	598	977,52	977,57	984,31
15.	396,37	436,84	414	460,98	413,63	412,67
16.	871,73	878,15	874	774,67	677,65	690,83
17.	408,45	425,76	429	512,9	547,93	487,3

Tabulka č. 4 – Výsledky měření 2. souboru dětí 2. hodnotitelem

Číslo pacienta	Hodnotitel 2					
	Index echogenity					
	Pravá ledvina			Levá ledvina		
	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 1	Měření 2	Měření 3
1.	708,74	756,46	740,95	753,94	769,88	680,74
2.	363,43	358,4	345,8	467,02	485,97	472,75
3.	372,84	367,86	376,05	758,21	760,94	757,75
4.	368,32	373,8	364,61	759,94	781,19	788,07
5.	227,34	230,12	242,81	316,68	306	306,44
6.	405,32	398,61	401,54	353,42	421,44	423,4
7.	825,37	823,95	816,97	413,07	426,11	429,41
8.	554,28	513,96	516,45	502,51	555,83	503,78
9.	516,66	530,46	579,88	721,35	710,23	675,02
10.	548,05	533,09	540,06	654,48	655,65	676,07
11.	481,36	548,77	553,82	505,42	402,88	277,23
12.	434,46	440,94	441,56	592,13	489,51	435,2
13.	331,54	534,8	542,62	493,58	518,06	508,76
14.	443,51	416,86	443,87	893	869,53	883,85
15.	380,06	370,96	415,34	419,03	447,55	424,56
16.	855,69	836,12	758,35	697,46	674,33	648,13
17.	373,26	345,05	341,6	571,31	543,72	569,92

3.5 Metody zpracování – statická analýza

K popisu souboru jsme použili deskriptivní statistiku, proměnné s normálním rozložením jsou vyjádřeny jako průměr a standardní odchylka, proměnné s abnormálním rozložením jsou zobrazeny jako medián a rozdíl mezi 25. a 75. percentilem (interquartile range, IQR). K porovnání rozdílů mezi 2 pozorovateli (a k porovnání relativní echogenity ledvin na UZ s relativní funkcí ledvin na izotopech) jsme použili korelační koeficient, analýzu shody/neshody (concordance correlation analysis) a analýzu dle Bland Altmana.

Pro porovnání echogenity mezi pacienty s normální a abnormální relativní funkcí ledvin na izotopech jsme použili nepárový t-test. Predikci patologických nálezů pomocí UZ-quantifikované echogenity ledvin jsme provedli s využitím receiver operator curve (ROC) statistiky. Za statisticky významné výsledky jsme považovali výsledky s p-hodnotou $< 0,05$.

4. Výsledky výzkumu

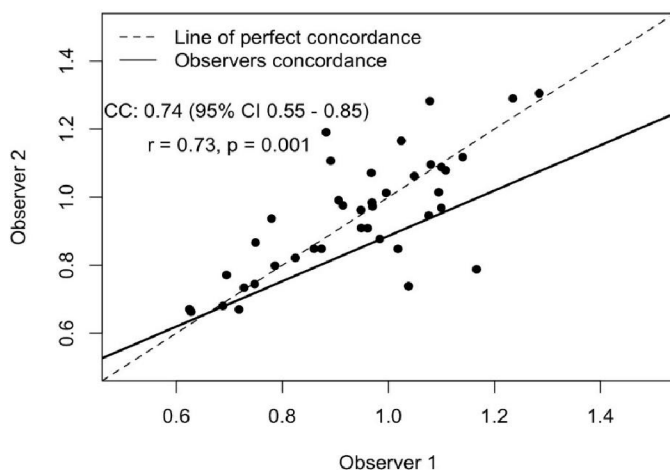
Výsledný soubor dětí čítal celkem 59 subjektů, přičemž byli rozděleni do dvou výzkumných souborů. První soubor zahrnoval 42 pacientů, u kterých byl zhotoven pouze ultrazvuk. Jednalo se však o reprezentativní ultrazvukové snímky bez artefaktů a jiných limitací. Do druhého souboru bylo zařazeno 17 pacientů u kterých byla k dispozici i data z nukleární medicíny tedy funkční poměr pravé/levé ledviny.

4.1 Vyhodnocení změn echogenity na ultrazvukových snímcích pomocí programu pro digitální analýzu obrazu. Míra shody mezi dvěma hodnotiteli a chybovost měření u souboru reprezentativních ultrasonografických snímků a souboru pacientů se snímky zatíženými artefakty

V rámci prvního výzkumného souboru byla měřena echogenita ledvin pomocí programu B-mode assist systém ve skupině 42 dětí, celkem 4krát, a to 2krát každým hodnotitelem. Pro zpracování statistické analýzy byla z těchto měření vypočítána průměrná hodnota, která byla pro následnou analýzu klíčová.

Pomocí statické analýzy byla provedena korelace vypočtených echogenit mezi dvěma hodnotiteli. CCC určuje v jaké míře se shodují 2 pozorovatelé ve vztahu ke zlatému standardu nebo ideální shodě. Přerušovaná čára představuje ideální shodu, zatímco plná čára definuje reálnou shodu mezi dvěma pozorovateli. $CCC = 0,74$ (s intervalem 0,55-0,85) a $r = 0,73$ vykazuje střední až vysokou korelaci mezi měřením obou hodnotitelů. Statistická signifikance $p = 0,001$ značí pro statistickou významnost. Vypočtená data jsou součástí grafu č. 1.

Concordance between observers (echodensity R:L kidney)



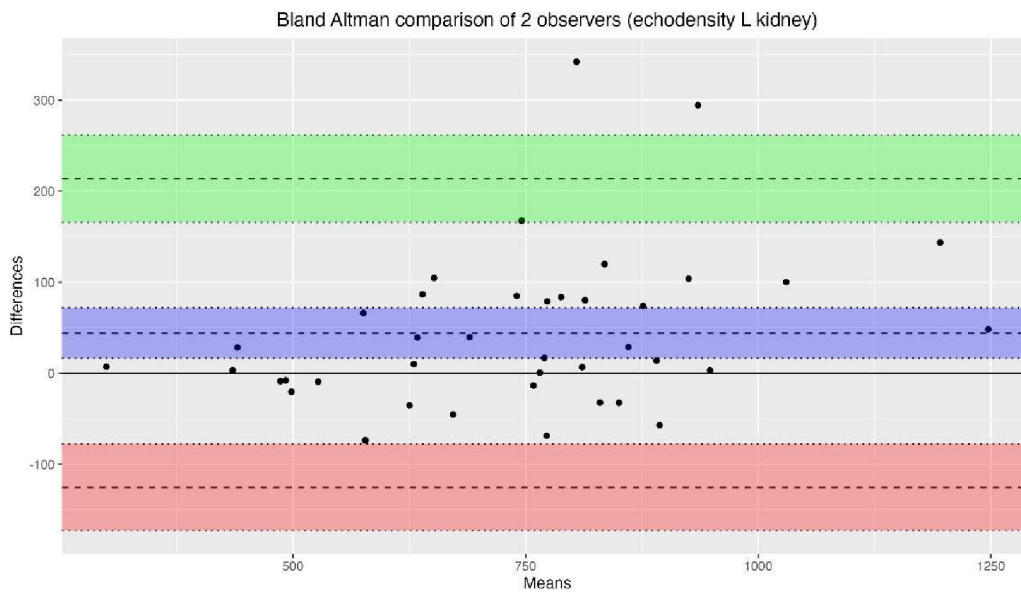
Graf č. 1 - Korelace vypočtených echogenit mezi dvěma pozorovateli u prvního výzkumného souboru
CCC = concordance corelant coefficient, CI = coefficient interval, r = korelační koeficient nabývající hodnot $\langle -1+1 \rangle$.

Shoda dvou hodnotitelů při hodnocení echogenit

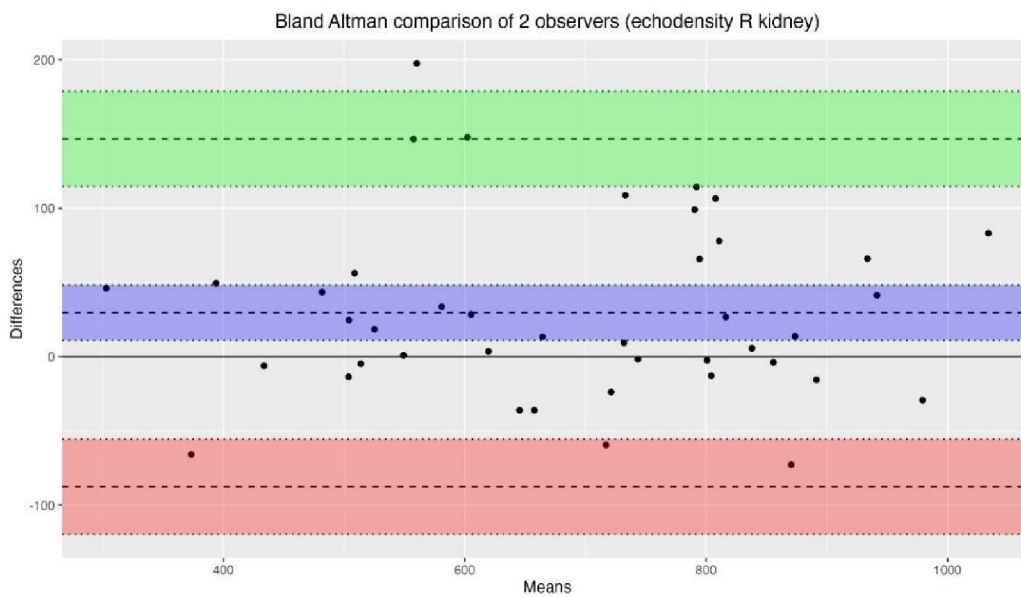
Bland Altman analýza poskytuje vizuální znázornění rozdílu mezi dvěma měřeními na ose y (differences) a průměrem dvou měření na ose x (means). Bland-Altmanův analýza se vyjadřuje pomocí bodového grafu, díky kterému lze zobrazit míru shody mezi dvěma hodnotiteli a rozeznat jakékoli systematické zkreslení.

Při hodnocení levé ledviny je mezi hodnotiteli průměrný rozdíl – Bias (modrá čára grafu): 44,22325 pixelů (s intervalem od 16,5641 do 71,8824). ULoA – upper limit of agreement (vrchní zelená čára grafu): 213,7332 (s intervalem od 166,0665 do 261,4)

LLoA – lower limit of agreement (spodní růžová čára grafu): -125,2867 (s intervalem od -172,9535 do -77,62). Výsledky jsou zaneseny do grafu č.2. Při hodnocení pravé ledviny je mezi hodnotiteli průměrný rozdíl – Bias (modrý pruh): 29,63024 pixelů (s intervalem od 10,99234 do 48,26813). ULoA – upper limit of agreement (vrchní zelený pruh): 146,8565 (s intervalem od 114,7496 do 178,9634). LLoA – lower limit of agreement (spodní růžový pruh): -87,59603 (s intervalem od -119,7029 do -55,48917). Výsledky jsou zaneseny v grafu č.3.



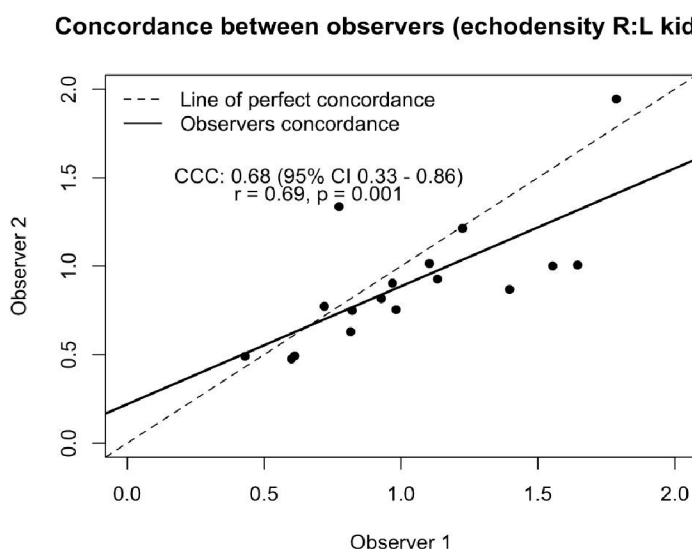
Graf č. 2 – Shoda dvou hodnotitelů při hodnocení echogenity levé ledviny 1. výzkumného souboru dle Bland Altman analýzy



Graf č. 3 – Shoda dvou hodnotitelů při hodnocení echogenity pravé ledviny 1. výzkumného souboru dle Bland Altman analýzy

Do druhého výzkumného souboru bylo zahrnuto 19 pacientů s daným funkčním poměrem. 7 dětí mělo nevyhovující/patologický poměr ledvinné funkce, přičemž za patologii byla označena funkce ledviny <45 %. Dalších 10 dětských pacientů tvořila kontrolní zdravá skupina s poměrem funkce v mezích normy. Zbylé 2 děti byly ze souboru vyřazeny z důvodu příliš vysokých hodnot naměřené echogenity. Měření bylo provedeno celkem 6krát, tedy 3krát každým hodnotitelem. Pro zpracování statistické analýzy byla z těchto měření vypočítána průměrná hodnota, která bylo pro následnou analýzu klíčová.

V případě 2. výzkumného souboru zatíženého artefakty byl CCC = 0,68 (s intervalem CI 0,33 – 0,86) a $r = 0,69$ vykazující střední míru korelace mezi dvěma pozorovateli. Byla tedy prokázána vyšší korelace (CCC = 0,74, $r = 0,73$) mezi hodnotiteli při měření echogenity na reprezentativních ledvinách. Statistická signifikance $p = 0,001$ stejně tak značí pro statistickou významnost. Výsledky jsou součástí grafu č. 4.

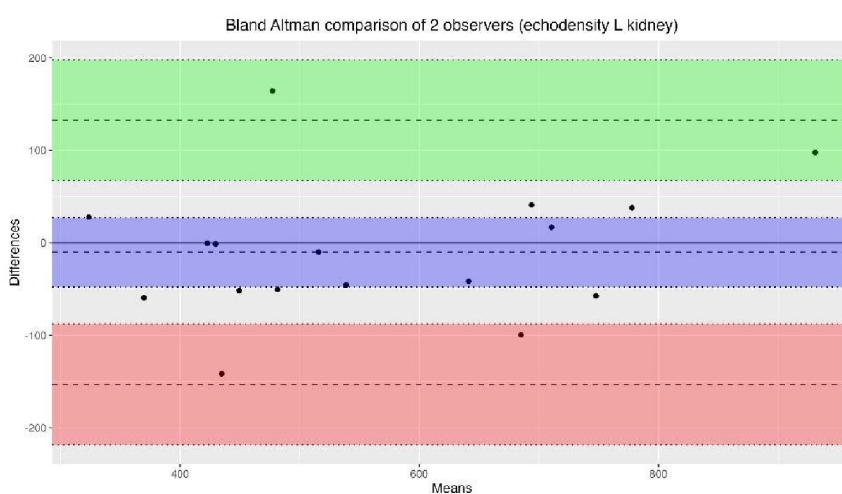


Graf č. 4 – Korelace vypočtených echogenit mezi dvěma pozorovateli u prvního výzkumného souboru, CCC = concordance coefficient, CI = coefficient interval, r = korelační koeficient nabývající hodnot $(-1+1)$.

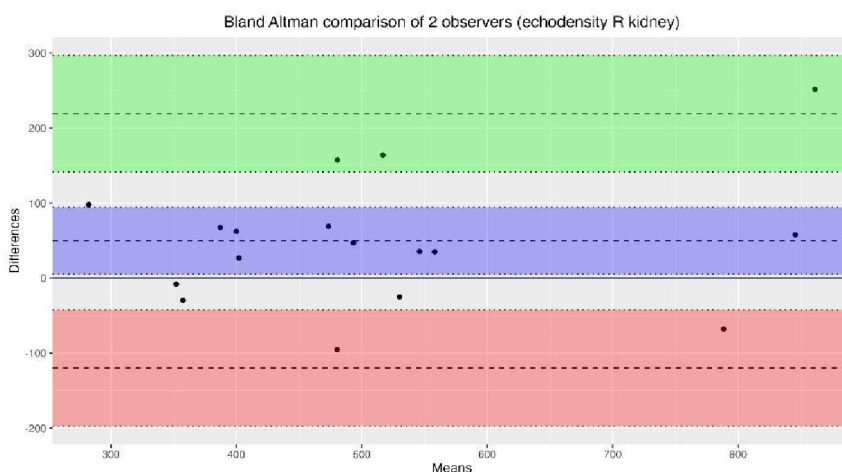
Míra shody dvou hodnotitelů byla stejně jako u prvního souboru vypočtena pomocí Bland Altman analýzy. Při hodnocení levé ledviny je mezi hodnotiteli průměrný rozdíl – Bias (modrý pruh): $-10,20157$ pixelů (s intervalem od $-47,63595$ do $27,23282$). ULoA – upper limit of agreement (zelený vrchní pruh): $132,502$ (s intervalem od $67,22458$ do $197,7794$). LLoA – lower limit of agreement (růžový spodní pruh): $-152,9051$ (s intervalem od $-218,1825$ do $-87,62772$) –viz graf č. 9. Při hodnocení pravé ledviny je mezi hodnotiteli

průměrný rozdíl – Bias (modrý pruh): 49,82745 pixelů (s intervalem od 5,356692 do 94,29821). ULoA – upper limit of agreement (zelený vrchní pruh): 219.3543 (s intervalem od 141.807 do 296.9016). LLoA – lower limit of agreement (růžový spodní pruh): -119.6994 (s intervalem od -197.2467 do -42.15214) –viz graf č. 10.

Chybovost/neshoda mezi hodnotiteli při měření echogenity reprezentativních ledvin (1. soubor) byla vypočtena na 3,8-6,3 %, zatímco u ledvin zatížených artefakty (2. soubor) 1,77- 9,52 %. Z toho vyplývá, že průměrná míra chybovosti u reprezentativních ledvin je nižší a v menším rozpětí, než u 2. souboru a pohybuje se v rozmezí do 10 %. Rovněž je však tomu i v případě ledvin s artefakty, kdy 10% mez chybovosti není překročena.



Graf č. 9 – Shoda dvou hodnotitelů při hodnocení echogenity levé ledviny dle Bland Altman analýzy

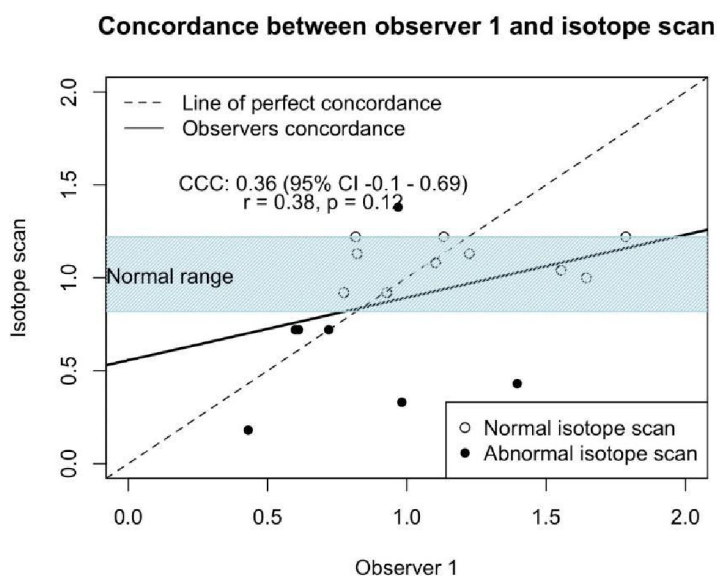


Graf č. 10 – Shoda dvou hodnotitelů při hodnocení echogenity pravé ledviny dle Bland Altman analýzy

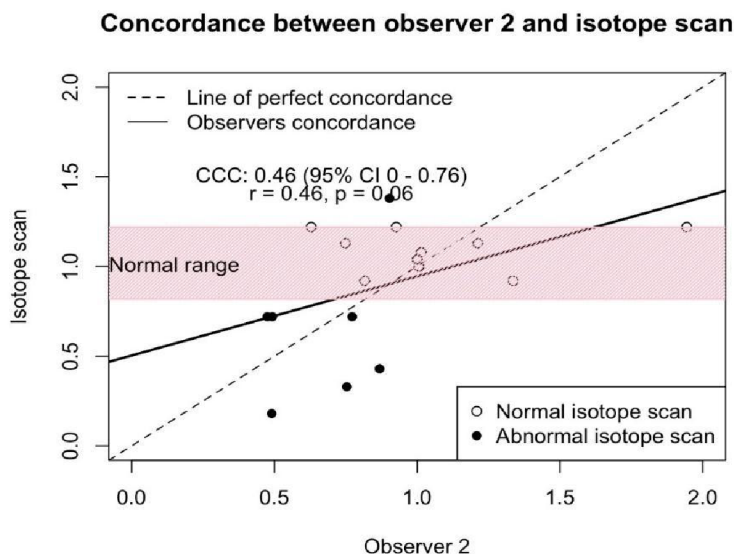
4.2 Srovnání poměrů funkčností pravé a levé ledviny dle výsledků z nukleární medicíny s odpovídající echogenitou vypočtenou pomocí softwaru pro digitální analýzu obrazu

Pomocí analýzy byla vypočítána korelace poměru naměřených echogenit s poměrem funkce na izotopech. V případě prvního hodnotitele je $CCC = 0,46$ (s intervalem 0-0,76) a $r = 0,46$ tedy mírná až střední korelace mezi naměřeným poměrem echogenity a poměrem funkce na izotopech. Statistická signifikance $p = 0,06$ neznačí pro jasnou statistickou významnost, nejspíše z důvodu malého vzorku pacientů. Hodnoty jsou součástí grafu č. 5. U druhého hodnotitele je $CCC = 0,36$ (s intervalem -0,1-0,69) a $r = 0,38$ tedy pouze mírná korelace mezi naměřeným poměrem echogenity a poměrem funkce na izotopech. $p = 0,12$ rovněž neprokazuje statickou významnost. Hodnoty jsou součástí grafu č. 6.

Ledviny s patologickou funkcí jsou v grafu označeny jako černé tečky, naopak ledviny se standardní funkcí jsou definovány tečkou s pouhým obrysem. Do pásu normal range jsou zahrnuty ledviny s normální ledvinnou funkcí pohybující se mezi 45-55 %.



Graf č. 5 – Korelace poměru echogenit naměřených 1. hodnotitelem s poměrem funkce na izotopech, CCC = concordance corelant coefficient, CI = coefficient interval, r = korelační koeficient nabývající hodnot $(-1+1)$.

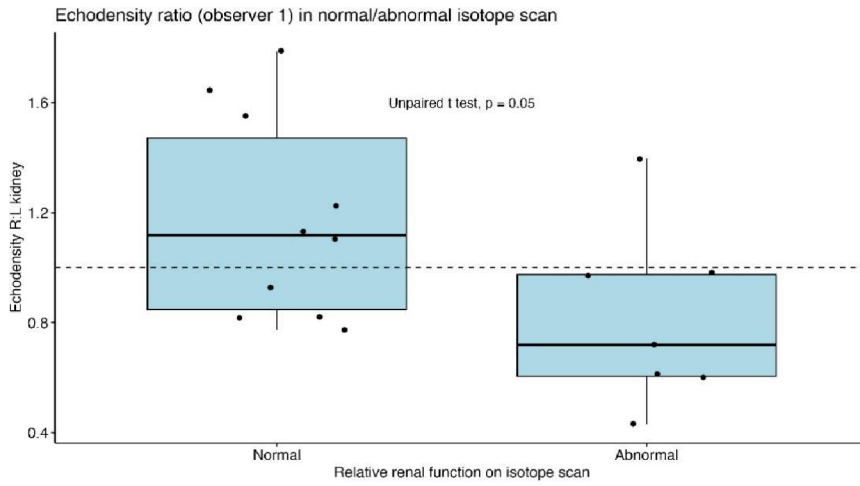


Graf č. 6 – Korelace poměru echogenit naměřených 2. hodnotitelem s poměrem funkce na izotopech
 CCC = concordance corelant coefficient, CI = coefficient interval, r = korelační koeficient nabývající hodnot $(-1+1)$.

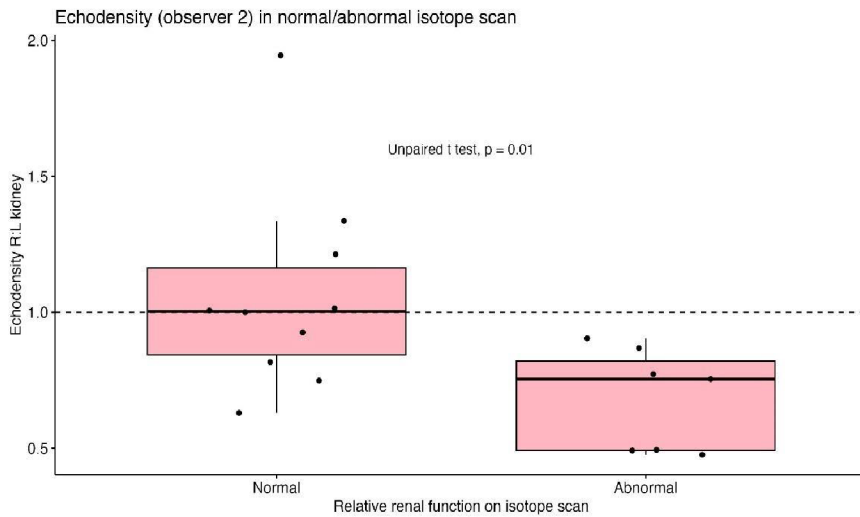
Rozložení hodnot poměru echogenity pravé/levé ledviny vzhledem k relativní funkci (získané z metod nukleární medicíny) u zdravé skupiny a skupiny s patologickým poměrem udává tzv. krabicový graf. K porovnání zdravé a nemocné skupiny dětí byl zhotoven nepárový t-test. Byla prokázána statistická významnost $p = 0,05$ v případě prvního hodnotitele a $p = 0,01$ v případě druhého.

V rámci 1. hodnotitele průměrný poměr echogenity u normální relativní funkce ledvin na izotopech odpovídá $1,18 (\pm 0,37)$. U patologické funkce ledvin $0,82 (\pm 0,33)$ při poměru pravá/levá – viz graf č. 7. U 2. hodnotitele průměrný poměr echogenity u normální relativní funkce ledvin na izotopech odpovídá $1,06 (\pm 0,37)$. U ledvin s patologickou funkcí $0,68 (\pm 0,19)$ při poměru pravá/levá – viz graf č. 8.

Dolní hranice krabicového grafu se nazývá 25. percentil, vrchní hranice 75. percentil. Vrchní svíslá čára označuje 95. percentil, zatímco spodní 5. percentil. Tučnou vodorovnou čarou je označen medián. Přerušovaná čára představuje standardní funkci ledvin (50/50 %).



Graf č. Vypočtená echogenita 1. hodnotitelem s normální a s patologickou relativní funkcí ledvin

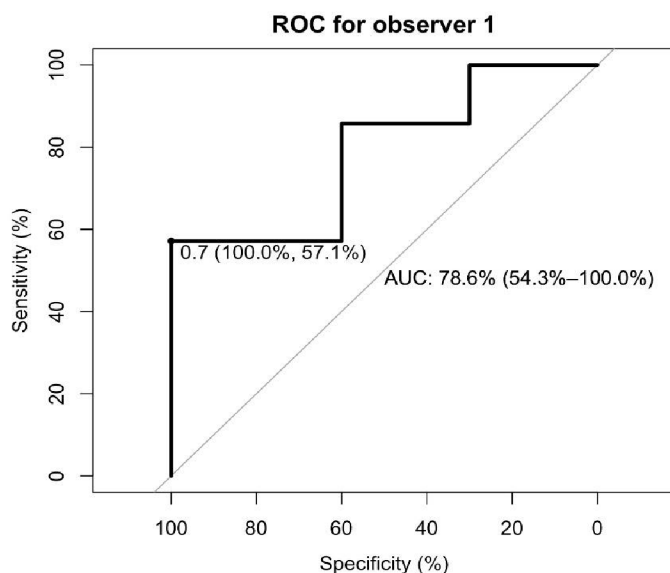


Graf č. 8. Vypočtená echogenita 2. hodnotitelem u pacientů s normální a s patologickou relativní funkcí ledvin

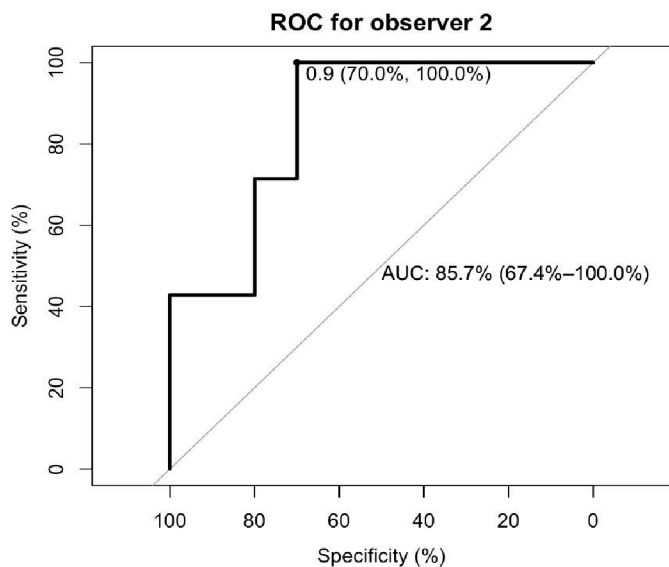
ROC analýza se používá pro vyhodnocení signálů správné a falešné pozitivivity a správné a falešné negativity. Je popsána závislost senzitivity a specifickosti při různých diskriminačních hladinách (hodnotách). Šikmá čára představuje nulovou predikci pro patologické hodnoty.

Po statistickém zpracování dat prvního hodnotitele byl v rámci ROC analýzy bod 0,7 (threshold) vyhodnocen jako bod s nejlepší senzitivitou (57,1 %) a specifickostí (100 %) pro hodnocení patologického nálezu při poměru P/L ledvina. Plocha pod křivkou (AUC) je 78,6 % tzv. představuje dobrou predikci. Bod a AUC křivka je zaznačena v grafu č. 9. Optimální bod pro nejlepší predikci patologické funkce ledvin byl u druhého hodnotitele vypočten na 0,9 tzn. se senzitivitou 100 % a specifickostí 70 % pro poměr P/L ledvina. AUC Plocha pod křivkou byla vypočítaná na 85,7 %, tzn. odpovídá dobré predikci patologického nálezu viz graf č. 10.

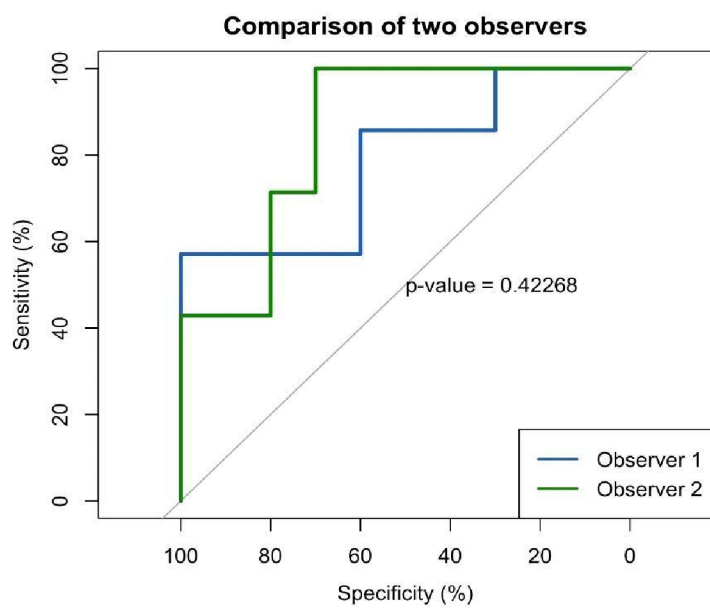
Při porovnání ROC analýzy mezi oběma hodnotiteli není statisticky významný rozdíl ($p = 0,42$). Míra specifickosti se pohybuje u obou hodnotitelů mezi 70-100 %. Míra senzitivity byla vypočtena v rozmezí 57-100 %. Vysoká AUC je přítomna u obou hodnotitelů a pohybuje se mezi 78,6-85,7 % tzn. svědčí pro vysokou míru predikce. Hodnocení obou hodnotitelů je zaneseno do grafu č. 11.



Graf č. 9 – ROC analýza měření 1. hodnotitele, ROC = receiver operating characteristic curve, AUC = area under the ROC curve



Graf č. 10 – ROC analýza měření 2. hodnotitele, ROC = receiver operating characteristic curve, AUC = area under the ROC curve



Graf č. 11 – Srovnání měření obou hodnotitelů dle ROC analýzy

5. Diskuze

Výsledky práce při výpočtu echogenit pomocí programu digitální analýzy vykazují střední až vysokou korelaci ($r = 0,73$) při měření reprezentativních ledvin oběma hodnotiteli. Ledviny zatíženy artefakty vykazují nižší až střední korelaci ($r = 0,69$) mezi hodnotiteli. Významná je i míra neshody hodnotitelů. U reprezentativních ledvin je chybovost hodnotitelů do 6,3 %, kdežto u ledvin s artefaktem stoupá až k 9,52 %.

Dříve proběhla studie zaměřující se na detekci patologií na transkraniálních ultrazvukových snímcích pomocí B-mode Assist Systému. Byla zkoumána echogenita substantia nigra pro detekci přítomnosti parkinsonovy nemoci. Studia probíhala na celkem třech přístrojích, přičemž echogenitu hodnotili 3 pozorovatelé. Výsledkem byla vysoká korelace mezi pozorovateli (průměrný $r > 0,82$) a stroji (průměrný $r > 0,88$). Prokázalo se, že program by tak mohl být užíván v praxi v rámci různých diagnóz. (Blahuta et al., 2014, s. 98-106)

V další části byl již statisticky vyhodnocován pouze 2. výzkumný soubor zatížen artefakty. Byly srovnány poměry funkčnosti pravé a levé ledviny dle výsledků z nukleární medicíny s echogenitou vypočtenou pomocí digitální analýzy obrazu. U obou hodnotitelů byla prokázána pouze střední či mírná korelace mezi naměřeným poměrem echogenity a poměrem funkce na izotopech bez statistické významnosti. K porovnání poměrů echogenit zdravých a nemocných dětí byl zhotoven nepárový t-test. Výsledkem bylo vypočtení průměrného poměru echogenity u normální a patologické relativní funkce ledvin na izotopech. U ledvin s relativní funkcí v normě se průměrný poměr u obou hodnotitelů pohyboval v rozmezí 1,06-1,18. U patologické relativní funkce odpovídal u obou hodnotitelů hodnotě 0,68-0,82. Byla zde tedy prokázána statistická významnost u obou hodnotitelů.

V poslední řadě byla zkoumána specifická a senzitivita programu v porovnání s MAG3/DMSA scintigrafií. Pro hodnocení míry hodnot byla použita ROC analýza. Plocha pod křivkou (AUC) je u obou hodnotitelů v rozmezí 78,6-85,7 % a svědčí pro vysokou míru predikce. Vypočítaná senzitivita vykazuje míru 57-100 %, zatímco specifická dokonce 70-100 %. Jedná se o velmi uspokojivé hodnoty v detekci patologického nálezu.

Jiné software pracující například na principu hlubokého učení pomocí neuronové sítě se již ukázaly jako velmi efektivní v detekci funkčních a chronických onemocnění ledvin u dospělých pacientů, a to s přesností až 85,6 %, avšak data z analýz obrazu se kombinovali s laboratorními výsledky pacientů. (Kuo, 2019)

Uplatitelnost programu pro digitální analýzu se dle studií uplatila na menších (substantia nigra) i větších strukturách (štítná žláza). Stejně tak byl aplikován na struktury složité a obtížnější pro zakreslení (aterosklerotické pláty). Z tohoto důvodu se předpokládalo využití programu i v rámci ledvinné diagnostiky. Úprava programu a vytvoření standardizované ROI pro ledvinnou oblast by mohlo vést k příznivým výsledkům pro další budoucí výzkumy.

Původně byla publikována studie o využití programu digitální analýzy při diagnostice parkinsonovy choroby. Obecně je dáno, že přítomnost nemoci se na transkraniální sonografii vyznačuje zvýšenou echogenitou (až u 90 %) v oblasti substantia nigra (SN). Ultrazvukové snímky byly zhotoveny jediným sonografistou, který vyšetření prováděl na dvou různých přístrojích. Pro správnost hodnocení byl vyšetřující lékař zaslepen diagnózám. Před dalším zpracováním snímků byly data anonymizovány. Pro umístění ROI bylo vybráno okno 50×50 mm. Tvar a velikost ROI byla definována na základě histologického snímku SN. Předdefinovaná oblast tvaru elipsy byla následně ručně umísťována technikem na všechny snímky určené k hodnocení pomocí digitální analýzy. Algoritmus vypočítal plochu pro každé $T \in \langle 0, 255 \rangle$ uvnitř celkové plochy $= 50 \text{ mm}^2$ eliptické oblasti zájmu opsané v ipsilaterální SN. Výsledkem studie byly vysoké korelace mezi ručním měřením a digitální analýzou obrazu (Spearmanův koeficient $> 0,6$). (Školoudík, 2014, s. 2273-2274)

Program pro digitální analýzu byl také použit v experimentální studii zabývající se měřitelným rozdílem mezi benigní a maligním nádorem štítné žlázy. Předpokládalo se, že by hodnota echo index korelovala se stupněm echogenity tkáně. Výsledkem byl pokles echo indexu v případě benigních tumorů ve srovnání s maligními. Důležitým limitem studie je však zakreslování ruční ROI, která může způsobovat odchylky ve skutečné echogenitě. (Blahuta, 2022, s. 294-295)

V neposlední řadě byl program uplatněn při hodnocení aterosklerotických plátů. Kvůli jejich složité struktuře a časové náročnosti měření pro zakreslování ruční ROI není však metoda klinicky použitelná. Taky z důvodu korelace mezi echo indexem a vizuálním hodnocením stupně echogenity, který by měl být indikátorem míry rizika sám o sobě. (Blahuta et al., 2020)

Uplatitelnost programu pro digitální analýzu se dle studií uplatila na menších (substantia nigra) i větších strukturách (štítná žláza). Stejně tak byl aplikován na struktury složité a obtížnější pro zakreslení (aterosklerotické pláty). Z tohoto důvodu se předpokládalo

využití programu i v rámci ledvinné diagnostiky. Úprava programu a vytvoření standardizované ROI pro ledvinou oblast by mohlo vést k příznivým výsledkům pro další budoucí výzkumy.

6. Limitace výzkumu

Výzkum má několik podstatných limitací. První limitací byl způsob náběru dat. Jelikož se jednalo o retrospektivní analýzu, byl k dispozici jen omezený počet snímků dětí, kdy počet byl dále snižován po aplikaci vyřazovacích kritérií. Vyšetření neklidných dětí mnohdy způsobilo nepoužitelné snímky nebo snímky bez zachycení celé požadované oblasti, což vedlo k vyřazení snímků z výzkumného souboru.

Vzhledem k nutnosti vyřadit velký počet snímků, jež nesplňoval požadované parametry pro následující měření, byl zpracováván pouze malý vzorek pacientů, avšak dostatečný k vhodné statistické analýze.

Další limitací byl různý věk pacientů, a tedy různá velikost ledvin a následná velikost zakreslené ROI, které mohla mít částečný vliv na vyhodnocení echogenity v požadované oblasti. Několik snímků bylo také zatíženo artefakty (např. žebra), které stejně tak mohly ovlivňovat výpočet echogenity programu.

Vyšetření probíhalo na starším modelu přístroje (GE Vivid 7 dimension), je tedy pravděpodobné, že použití novějších přístrojů by vedlo k lepšímu rozlišení a kvalitě vyšetření.

Závěr

Ultrasonografie hraje v dětské ledvinné diagnostice významnou roli. Je nejčastěji používanou metodou jak pro prenatální, tak pro postnatální diagnostiku. V případech, kdy je diagnostická informace nedostatečná je doplňována jinými metodami, kterými lze určit i např. funkčnost ledvin. Nejčastěji bývá doplněna metodami nukleární medicíny. Ty však zatěžují dětské pacienty radiací.

Po dohledaných potřebných poznatků a shromáždění dat pacientů byla zahájena výzkumná část práce postavená na dosažení dříve stanovených cílů. Při měření echogenit v souboru reprezentativních ledvin pomocí B-mode Assist Systému byla prokázána významná shoda mezi výsledky obou hodnotitelů. Ve srovnání s druhým souborem ledvin zatížených artefakty bylo samotná shoda nižší ale přesto stále velmi vysoká. Podobný byl výsledek při měření chybovosti hodnotitelů. Míra neshody se pohybovala u reprezentativních ledvin v rozmezí do 6,3 %, přičemž u druhého souboru dosahovala až k téměř 10 %.

Dále byl hodnocen vzorek zdravých a nemocných dětí v rámci jejich vypočítané ledvinné funkce z metod nukleární medicíny. Byla prokázána statistická významnost mezi průměrným poměrem echogenity u normální a u patologické relativní funkce ledvin. U ledvin s patologickou funkcí byla změna relativního podílu echogenity mezi ledvinami vyšší, než je tomu u ledvin s normálním nálezem relativní funkce.

Pro potvrzení poslední hypotézy byla počítána specifická a senzitivita programu. Výsledkem byla vysoká míra vypočítané senzitivity 57-100 % a ještě vyšší míra specifity 70-100 % svědčící pro významnou predikci patologického nálezu.

Vzhledem k uspokojivým výsledkům této pilotní studie se do budoucna počítá s testováním programu digitální analýzy na větším souboru pacientů prospektivní metodou výzkumu a úpravou programu (vytvoření standardizované ROI pro každou věkovou skupinu pacientů).

Referenční seznam

BECHERUCCI, F; ROPERTO, Rm; MATERASSI, M a ROMAGNANI, P. *Chronic kidney disease in children*. Online. Web of Science. 2016. Dostupné z:

<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000386131100013>. [cit. 2024-04-01].

BERGMANN, Carsten a HORIE, Shigeo. *Polycystic kidney disease*. Online. In: PubMed. 2018. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30523303/>. [cit. 2023-10-20].

Blahuta, J., Soukup, T., & Cermak, P. (2015). *Ultrasound B-MODE image processing as a MATLAB software tool and as an experimental solution on ARM platform. IEEE EUROCON 2015 - International Conference on Computer as a Tool (EUROCON)*.

doi:10.1109/eurocon.2015.7313801 , dostupné z:

<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7313801>

BLAHUTA, Jiri, et al. A reproducible method to transcranial B-MODE ultrasound images analysis based on echogenicity evaluation in selectable ROI. (2014) *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*, 2014, 8: 98-106. Dostupné z:

<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7008039>

BLAHUTA, Jiri, et al. MeasurableDifferenceBetweenMalignant and Benign Tumor oftheThyroidGlandRecognizableUsingEchogenicity Index in Ultrasound B-MODE Imaging: An Experimental Blind Study. In: *International Work-Conference on Bioinformatics and BiomedicalEngineering*. Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 283-296. https://doi.org/10.1007/978-3-031-07704-3_23

BLAHUTA, Jiri; CERMAK, Petr; SOUKUP, Tomas a VECEREK, Michal. A reproducible method to transcranial B-MODE ultrasound images analysis based on echogenicity evaluation in selectable ROI. Online. ResearchGate. 2014. Dostupné z:

https://www.researchgate.net/publication/288537398_A_reproducible_method_to_transcranial_B-MODE_ultrasound_images_analysis_based_on_echogenicity_evaluation_in_selectable_ROI. [cit. 2024-05-03].

BLAHUTA, Jiri; SOUKUP, Tomas; SOSIK, Petr. Approach to Automatic Segmentation of Atherosclerotic Plaque in B-images Using Active Contour Algorithm Adapted by Convolutional Neural Network to Echogenicity Index Computation. In: *ITAT*. 2020. p. 223-229. Dostupné z: <https://ceur-ws.org/Vol-2718/paper31.pdf>

BURŠA, Filip. *Ultrasonografie v intenzivní a urgentní medicíně*. Jessenius. Praha: Maxdorf, [2021]. ISBN 978-80-7345-611-5.

CADNAPAPHORNCHAIE, Melissa A. *Autosomal dominant polycystic kidney disease in children*. Online. PubMed Central (PMC). 2015. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4428335/>. [cit. 2024-04-01].

CARDONA-GRAU, Diana. *Update on Multicystic Dysplastic Kidney*. Online. PubMed. 2015. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26255066/>. [cit. 2023-11-12].

DHULL, Rs; JOSHI, A a SAHA, A. *Nuclear Imaging in Pediatric Kidney Diseases*. Online. Web of Science. 2018. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000439806500009>. [cit. 2024-01-04].

DILLMAN, Jr; TROUT, At a SMITH, Ea. *MR urography in children and adolescents: techniques and clinical applications*. Online. Web of Science. 2016. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000377453100002>. [cit. 2024-04-01].

FANG, Nw; CHIOU, Yh; CHEN, Ys; HUNG, Cw; YIN, Ch et al. *Nomogram for diagnosing acute pyelonephritis in pediatric urinary tract infection*. Online. Web of Science. 2022. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000852683700011>. [cit. 2024-04-01].

FLÖGELOVÁ, Hana; BAKAJ-ZBROŽKOVÁ, Lenka; SEIFRIEDOVÁ, Zuzana. Nová „UTD klasifikace“ hydronefrózy a srovnání s klasifikací dle SFU. *Pediatric pro Praxi*, 2020, 21.3.

FRANKE, D. *The diagnostic value of Doppler ultrasonography after pediatric kidney transplantation*. Online. Web of Science. 2022. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000692311100001>. [cit. 2024-04-01].

FRANKE, D; DAUGHERTY, Rj; KLJUČEVSEK, D; NTOULIA, A; RAFAILIDIS, V et al. *Contrast-enhanced ultrasound of transplant organs - liver and kidney - in children*. Online. Web of Science. 2021. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000650171000005>. [cit. 2024-04-01].

GRATTAN-SMITH, J. Damien; CHOW, Jeanne; KURUGOL, Sila a JONES, Richard Alan. *Quantitative renal magnetic resonance imaging: magnetic resonance urography*. Online. SpringerLink. 2022. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00247-021-05264-9>. [cit. 2023-11-25].

GROVER, Sb; ANTIL, N; RAJANI, H; GROVER, H; KUMAR, R et al. *Approach to pediatric renal tumors: an imaging review*. Online. Web of Science. 2019. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000460502900025>. [cit. 2024-04-01].

GUPTA, Angela a CASTELLAN, Miguel. *Use of computed tomography (CT) for urolithiasis in pediatric patients*. Online. PubMed. 2015. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26835357/>. [cit. 2024-02-05].

HASSAN, Ma. *Giant Wilms tumor in a child: Safe radical nephrectomy*. Online. Web of Science. 2020. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000579453300021>. [cit. 2024-04-01].

HEŘMAN, Miroslav. *Základy radiologie*. V Olomouci: Univerzita Palackého, 2014. ISBN 978-80-244-2901-4.

HESSEY, E; PERREAULT, S; DORAIS, M; ROY, L a ZAPPITELLI, M. *Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Subsequent Chronic Kidney Disease*. Online. Web of Science. 2019. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000845111000056>. [cit. 2024-04-01].

HWANG, Misun; PISKUNOWICZ, Maciej a DARGE, Kassa. *Advanced Ultrasound Techniques for Pediatric Imaging*. Online. PubMed. 2019. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30808770/>. [cit. 2024-04-01].

CHEN, Rui-yun a CHANG, Han. *Renal dysplasia*. Online. PubMed. 2015. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25822765/>. [cit. 2023-11-19].

CHOI, Young-hun; CHEON, Jung-eun; KIM, Woo-sun a KIM, In-one. *Ultrasonography of hydronephrosis in the newborn: a practical review*. Online. WPRIM. 2016. Dostupné z: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-731073>. [cit. 2023-11-08].

JURKIEWICZ, B; CYBULSKA, J; SAMOTYJEK, J; WAJSZCZUK, E; SZYMANEK-SZWED, M et al. *Surgical treatment of hydronephrosis in children: a single-centre study*.

Online. Web of Science. 2021. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000714538500008>. [cit. 2023-11-08].

KIRSCH, Hanne; KRÜGER, Paul-christian; JOHN-KROEGEL, Ulrike; WAGINGER, Matthias a MENTZEL, Hans-joachim. *Functional MR urography in children - update 2023*. Online. PubMed. 2023. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37479217/>. [cit. 2023-11-21].

KLADENSKÝ, MUDr Jiří, et al. Geneticky podmíněná onemocnění ledvin, se kterými se urolog setkává, či může setkat ve své praxi. *Urologie pro praxi*, 2019, 20.3: 123-128. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2019/03/07.pdf>. [cit. 2024-04-01].

KUO, Chin-chi; CHANG, Chun-min; LIU, Kuan-ting; LIN, Wei-kai; CHIANG, Hsiu-yin et al. Automation of the kidney function prediction and classification through ultrasound-based kidney imaging using deep learning. Online. PubMed. 2019. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31304376/>. [cit. 2024-05-03].

KUPKA, Karel; KUBINYI, Jozef a ŠÁMAL, Martin. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.

LAMBERT, Lukáš a Andrea BURGETOVÁ. *Uroradiologie*. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-671-9.

LIEBAU, Max Christoph a MEKAHLI, Djalila. *Translational research approaches to study pediatric polycystic kidney disease*. Online. SpringerLink. 2021. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40348-021-00131-x>. [cit. 2024-04-01].

LOPEZ, Pj; CELIS, S; REED, F a ZUBIETA, R. *Vesicoureteral Reflux: Current Management in Children*. Online. Web of Science. 2014. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000342147300001>. [cit. 2024-04-01].

MAHAJAN, D; JAIN, V; AGARWALA, S; JANA, M a RAMTEKE, Pp. *Renal Epithelioid Angiomyolipoma in Children*. Online. Web of Science. 2021. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000752476500002>. [cit. 2024-04-01].

MARIA M RODRIGUEZ. *Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT)*. Online. PubMed. 2014. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25313840/>. [cit. 2024-03-23].

MEYERS, Mariana L.; TREECE, Amy L.; BROWN, Brandon P. a VEMULAKONDA, Vijaya M. *Imaging of fetal cystic kidney disease: multicystic dysplastic kidney versus renal cystic dysplasia*. Online. SpringerLink. 2020. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00247-020-04755-5>. [cit. 2023-11-15].

MORELLO, William; LA SCOLA, Claudio; ALBERICI, Irene a MONTINI, Giovanni. Acute pyelonephritis in children. Online. *Pediatric Nephrology*. 2016, roč. 31, č. 8, s. 1253-1265. ISSN 0931-041X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3168-5>. [cit. 2021-12-08].

Morin, C. E., McBee, M. P., Trout, A. T., Reddy, P. P., & Dillman, J. R. (2018). *Use of MR Urography in Pediatric Patients*. *Current Urology Reports*, 19(11). doi:10.1007/s11934-018-0843-7

NNA, Howlader; KRAPCHO, M.; NEYMAN, N.; DOME, J. S.; FERNANDEZ, C. V. et al. *Children's Oncology Group's 2023 blueprint for research: Renal tumors*. Online. Wiley Online Library. 2023. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.30586>. [cit. 2024-04-01].

PATEL, M; HORNIK, C; DIAMANTIDIS, C; SELEWSKI, Dt; GBADEGESIN, R et al. *Patient level factors increase risk of acute kidney disease in hospitalized children with acute kidney injury*. Online. Web of Science. 2023. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000982943400002>. [cit. 2024-04-01].

PELLEGRINO, Chiara; CAPITANUCCIOVÁ, Maria Luisa; FORLINIOVÁ, Valentina; ZACCARA, Antonio; LENA, Federica et al. *Posterior urethral valves: Role of prenatal diagnosis and long-term management of bladder function; a single center point of view and review of literature*. Online. PubMed Central (PMC). 2023. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9853300/>. [cit. 2023-11-15].

PHUA, Yl a HO, J. *Renal dysplasia in the neonate*. Online. Web of Science. 2016. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000371906000013>. [cit. 2024-04-01].

PLENICEANU, Oren; TWIG, Gilad; TZUR, Dorit; SHERMAN, Gilad; AFEK, Arnon et al. *Acute pyelonephritis in children and the risk of end-stage kidney disease*. Online. In: PubMed. 2021. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32875542/>. [cit. 2023-10-29].

SHILPA CHETTY, Md. *Multicystic dysplastic kidney*. Online. American Journal of Obstetrics. 2021. Dostupné z: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00679-7/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00679-7/abstract). [cit. 2023-11-12].

SPREAFICO, Filippo; BROK, Jesper; NAKATA, Kayo; VUJANIĆ, Gordan; GESSLER, Manfred et al. *Wilmsův nádor*. Online. In: PubMed. 2021. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34650095/>. [cit. 2023-10-26].

Sutherland, S. M., & Kwiatkowski, D. M. (2017). *Acute Kidney Injury in Children. Advances in Chronic Kidney Disease*, 24(6), 380–387. doi:10.1053/j.ackd.2017.09.007

ŠKOLOUDÍK, D., et al. Transcranial sonography of the substantia nigra: digital image analysis. *American Journal of Neuroradiology*, 2014, 35.12: 2273-2278. Dostupné z: <https://www.ajnr.org/content/35/12/2273.short>

ŠMAKAL, Oldřich; ŠARAPATKA, Jan; VRÁNA, Jan; FLÖGELOVÁ, Hana a KLEŠTINCOVÁ, Tereza. *Czech urology: Možnosti ultrazvukového vyšetření při predikci vysokostupňového vezikoureterálního refluxu u dětí do dvou let věku*. Online. Nenalezený vydavatel. 2018. Dostupné z: https://www.czechurol.cz/en/artkey/cur-201801-0005_Moznosti_ultrazvukoveho_vysetreni_pri_predikci_vysokostupnového_vezikoureterálního_refluxu_u_dětí_do_dvou_let_v.php. [cit. 2023-11-09].

TRACHTA, Jan; PÝCHOVÁ, Marcela; ZEMAN, Luboš a KRÍŽ, Jan. Přínos dynamické scintigrafie v pooperačním sledování pacientů po pyeloplastice pro jednostrannou obstrukci pyeloureterálního přechodu. *Ces urol*. 2017, roč. 21, č. 3, s. 217-224.

VITERI, B; CALLE-TORO, Js; FURTH, S; DARGE, K; HARTUNG, Ea et al. *State-of-the-Art Renal Imaging in Children*. Online. Web of Science. 2020. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000511175000044>. [cit. 2024-01-04].

VOMÁČKA, Jaroslav. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3.

ZHANG, Wei; YI, Huiming; CAI, Baohuan; HE, Yonghua; HUANG, Shi et al. *Feasibility of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in evaluating renal microvascular perfusion in pediatric patients*. Online. PubMed. 2022. Dostupné z:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36357841/>. [cit. 2024-02-03].

ZIEG, Jakub a SKÁLOVÁ, Sylva. *Dětská nefrologie do kapsy*. Aeskulap. Praha: Mladá fronta, 2019. ISBN 978-80-204-5330-3.

Seznam zkratek

ADPKD – Autozomálně dominantní polycystická choroba ledvin

AKI – akutní poškození ledvin

ARPKD – Autosomálně recesivní polycystická nemoc ledvin

AUC – Area Under the Curve

Bq – becquerel

CCC – concordance correlation coefficient

CEUS – contrast-enhanced ultrasound

CI – confidence intervals

CKD – chronické poškození ledvin

Cm, mm – centimetr, milimetr

CPDN – cystický částečně diferencovaný nefroblastom

CRP – C-reaktivní protein

CT – počítačová tomografie

DICOM – digital Imaging and Communications in Medicine

DMSA – kys. dimerkaptojantarová

DWI – diffusion-weighted imaging

FLAIR – fluid attenuated inversion recovery

FSE – spin echo

GF – glomerulární filtrace

HU – hounsfieldovy jednotky

IQR – interquartile range

Khz, Mhz – kilohertz, megahertz

LLoA – lower limit of agreement

MAG3 – merkaptoacetyltriglycin

Mg, kg – miligram, kilogram

MIP – Maximum Intensity Projection

MR – magnetická rezonance

Např, př – například, příklad

Ngal – neutrofilní gelatináza-asociovaný lipokalin

PD – proton density

pDRF – patlakova diferenciální funkce ledvin

PET – emisní výpočetní toografie

ROC – Receiver Operating Characteristic

ROC – receiver operator curve

ROI – region of interest

SDFSE – single shot fast spin echo

SFU – Society for Fetal Urology

SPECT – Jednofotonová emisní výpočetní tomografie

UCA – ultrazvuková kontrastní látka

ULoA – upper limit of agreement

UPJ – Obstrukce pelviureterální junkce

UTD – urinary tract infection

UZ, USG – ultrasonografie

VCUG – mikční cytoureografie

vDRF – objemová diferenciální funkce ledvin

VUR – vezikoureterální ferlux

Seznam příloh

Příloha č. 1 – Souhlas etické komise



FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA
Etická komise FN Ostrava
17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba
Česká republika
*University Hospital Ostrava
The Ethics Committee of FN Ostrava
17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Czech Republic*



STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ *Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial*

- Klinické hodnocení léčivého přípravku / *Clinical Trial on Human Medicinal Products*
- Klinické hodnocení zdravotnického prostředku / *Clinical Trial on Medical Devices*
- Jiný výzkumný projekt / *Other Research Project*
- Multicentrické KH, je požadováno stanovisko EK pro místní centrum (centra) / *Multi-centric clinical trial, opinion issued by local Ethics Committee(s) is required*
- KH prováděné v jednom centru, požadováno stanovisko EK pro místní centrum (centra) / *Clinical trial conducted in a single site, opinion of a local EC is required*
- Multicentrické KH, je požadováno stanovisko multicentrické EK / *Multi-centric clinical trial, opinion issued by the Multicentre Ethics Committee(s) is required*

Číslo jednací / <i>Reference number:</i>	199/2023
Identifikační číslo KH / <i>Eudra CT number:</i>	III
Zadavatel / <i>Sponsor:</i>	LF OU Syllabova 17 700 30 Ostrava-Zábřeh
Žadatel / <i>Applicant:</i>	Mgr. Jiří Kozel [redacted]
Název KH / <i>Full Title of Clinical Trial:</i>	Užití digitální analýzy obrazu ultrazvukových snímků u onemocnění uropoetického systému
Číslo protokolu / <i>Protocol Code Number:</i>	III
Datum doručení žádosti / <i>Date of submission of the Application Form:</i>	03.03.2023
Datum a čas jednání EK / <i>Date and time of Ethics Committee's session:</i>	23.03.2023 ve 13:30 hod
U multicentrického KH adresa multicentrické EK, ke které bylo KH předloženo / <i>For multi-centric clinical trials give address of the Multi-Centric Ethics Committee to which the application was submitted:</i>	III

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska / *Reimbursement of costs related to assessment and issue of the EC opinion:*

- Ano / *Yes* Ne, zdůvodnění / *No, reasons:* SGS projekt

Vyjádření EK / *Ethics Committee's opinion:*

- EK vydává / *EC issues:* Souhlasné stanovisko / *Favourable opinion*
 Nesouhlasné stanovisko / *Unfavourable opinion*

Zdůvodnění stanoviska EK / *Reasons for EC opinion:*

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ

Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení / *Time schedule for submission of the written Annual Report from the CT commencement:*

1x ročně / *Once a year* Jiná lhůta / *Other:*

Vyjádření k zařazení subjektů hodnocení, kdy nelze získat jejich souhlas k zařazení do KH (např. akutní stavy, bezvědomí) / *Position on inclusion of CT subjects whose consent with inclusion in CT cannot be obtained (e.g. acute condition, unconsciousness):*

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled / *List of clinical trial sites in the Czech Republic where EC has given its opinion and will perform supervision*

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího <i>Trial Site Name of Investigator</i>	Místní EK <i>Local EC</i>	Adresa místní EK <i>Address of Local EC</i>
Mgr. Jiří Kozel Klinika dětského lékařství FN Ostrava 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava-Poruba	<input checked="" type="checkbox"/>	Etická komise Fakultní nemocnice Ostrava 17. Listopadu 1790 708 52 Ostrava

Seznam hodnocených dokumentů / *List of all submitted documents:*

Název dokumentu, verze, datum <i>Document title, version, date</i>	Schváleno <i>Approved</i>		Vzato na vědomí <i>Taken into account</i>	
	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>
Žádost o stanovisko Etické komise FN Ostrava	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Popis projektu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souhlasy s realizací výzkumného projektu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ
Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Seznam členů etické komise / List of the Ethics Committee Members:

Jméno a příjmení First name and surname	Muž / Žena Male / Female	Odbornost Speciality	Zaměstnanec zřizovatele EK *		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
doc. MUDr. Karol Zeleník, Ph.D., MBA	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	předseda / Chairman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Sylva Macurová	♀	právník / lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	místopředseda / Vice- Chairman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bc. Jiří Hynčica, MBAce	♂	laik / layman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tajemník / secretary	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bc. Marta Vajdová	♀	všeobecná sestra / general nurse	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Michal Turjap	♂	lékárník / pharmacist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marie Kunčíková	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Patrice Popelková, Ph.D.	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Olga Zapletalová	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
doc. MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D.	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Bohumír Blažek	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jan Segeřa	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Magdalena Halámka, Ph.D.	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Monika Škutová	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvie Javorská	♀	laik / layman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zuzana Hrubá	♀	laik / layman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mgr. Martina Robenková, MBA	♀	všeobecná sestra / general nurse	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leo Židek	♂	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Vladimír Janků	♂	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PhDr. Blanka Svobodníková	♀	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marta Lešková	♀	lékař / physician	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

(pozn: * Zaměstnanec zřizovatele EK / Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy / The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:

Ano / Yes

Ne / No

Komentář / Comments:

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA

ETICKÁ KOMISE

doc. MUDr. Karol Zeleník, Ph.D., MBA

Předseda Etické komise

Datum / Date: 23.03.2023

17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba

Podpis předsedy EK nebo zástupce

Signature of Chairman or Vice-Chairman of the EC

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ

Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Poučení o povinnostech zkoušejícího/zadavatele:

Responsibility of Sponsor/Investigator:

Zkoušející a zadavatel berou na vědomí, že klinické hodnocení nemůže být zahájeno dříve, než bude vydáno souhlasné stanovisko etické komise (v případě multicentrických klinických hodnocení, stanovisko etické komise pro multicentrická klinická hodnocení, a pokud je v místě hodnocení ustavena etická komise, pak i souhlas této etické komise) a povolení/ohlášení SÚKL / *The investigator and sponsor accept that the clinical trial cannot commence prior to obtaining a favourable opinion of the ethics committee (in the case of a multi-centric clinical trial an opinion of a multi-centric ethics committee and, where applicable a favourable opinion of a local ethics committee) and approval/notification of SÚKL.*

1. Zkoušející/zadavatel umožní inspektorovi etické komise kontrolu nad průběhem a prováděním klinického hodnocení v souladu s platnou legislativou a směrnicí Komise. / *The investigator/sponsor shall enable the ethics committee inspector to perform supervision over the course and conduct of clinical trial in compliance with valid regulations and the European Commission directive.*
2. Zadavatel/zkoušející poskytne etické komisi hlášení o výskytu závažných neočekávaných nežádoucích účinků hodnocených léčivých přípravků nebo zdravotnických prostředků, ke kterým došlo v průběhu daného klinického hodnocení, v souladu s platnou legislativou a pokyny SÚKL. / *The sponsor/investigator shall report to the ethics committee the incidence of serious unexpected adverse reactions that have occurred during the given clinical trial on medicinal products or medical devices, pursuant to valid regulations and SÚKL guidelines.*
3. Zadavatel poskytne etické komisi (jde-li o multicentrické klinické hodnocení, pak je informace poskytnuta etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení) každých 12 měsíců v průběhu provádění klinického hodnocení „Zprávu o průběhu klinického hodnocení“ a „Roční zprávu o bezpečnosti léčivého přípravku“ v souladu s platnou legislativou a požadavky uvedenými v pokynech SÚKL a Komise. Jsou-li subjekty klinického hodnocení tzv. zranitelné subjekty (např. nezletilí nebo zletilí zbavení právní způsobilosti) nebo subjekty, u nichž nelze získat informovaný souhlas vzhledem k aktuálnímu zdravotnímu stavu, předkládá zadavatel etické komisi „Zprávu o průběhu klinického hodnocení“ každých 6 měsíců, není-li v rozhodnutí etické komise stanoveno jinak. / *Every 12 months during conduct of the clinical trial the sponsor shall submit to the ethics committee (where a multi-centric clinical trial is concerned, to the multi-centric ethics committee) a "Annual Report" and "Annual safety report of the medicinal product" in accordance with valid regulations and requirements laid down by the SÚKL and Commission guidelines. Where so called vulnerable subjects (e.g. minors or incapacitated adults) or subjects unable to give informed consent due to their current health condition are concerned, the sponsor shall submit to the ethics committee the "Annual Report" every six months, unless otherwise specified in the ethics committee decision.*
4. Zadavatel/zkoušející neprodleně poskytne etické komisi (jde-li o multicentrické klinické hodnocení, pak je informace poskytnuta etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení) informaci
 - o nových skutečnostech, které se vyskytly v souvislosti s prováděním klinického hodnocení a které mohou ovlivnit bezpečnost subjektů hodnocení;
 - o jakýchkoli změnách významně ovlivňujících vedení klinického hodnocení a/nebo zvyšujících riziko subjektů hodnocení
 - o nových poznatcích o léčivu či zdravotnickém prostředku; o přerušení klinického hodnocení; o zastavení vývoje léčiva nebo zdravotnického prostředku; o přijatých opatřeních a to v souladu se platnou legislativou a směrnicí Komise.

The sponsor/investigator shall forthwith submit to the ethics committee (where multi-centric clinical trial is concerned, to the multi-centric ethics committee) the following information:

 - *new facts that occurred in relation to the conduct of clinical trial and that may influence the safety of trial subjects;*
 - *any changes with significant impact on the conduct of clinical trial and/or resulting in an increased risk for trial subjects;*
 - *new information on the medicinal product or medical device, suspension of clinical trial, termination of development of the medicinal product or medical device and on adopted measures, in accordance with the valid regulations and Commission directive.*
5. Zadavatel informuje etickou komisi pro multicentrická klinická hodnocení o zahájení klinického hodnocení (nejpozději do 60 dnů od zahájení), zkoušející informuje o zahájení klinického hodnocení etickou komisi, která v daném místě bude vykonávat dohled.

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ

Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

The sponsor shall inform the multi-centric ethics committee of the clinical trial commencement (within 60 days from the start date), the investigator shall inform of the trial commencement the ethics committee that will supervise the given trial site.

6. Zadavatel oznámí příslušným etickým komisím do 90 dnů, že bylo klinické hodnocení ukončeno. Pokud došlo k ukončení klinického hodnocení předčasně, zadavatel a zkoušející do 15 dnů informují příslušnou etickou komisi o předčasném ukončení klinického hodnocení a poskytnou etické komisi podrobné písemné vysvětlení.

The sponsor shall notify the relevant ethics committees of the clinical trial termination within 90 days. In the case of preliminary termination of clinical trial the sponsor and investigator shall notify within 15 days the relevant ethics committee on the trial's preliminary termination and provide detailed explanation in writing.

Rozdělovník / Distribution list:

1. Žadatel / Applicant
2. Zkoušející / Investigator
3. Státní ústav pro kontrolu léčiv / State Institute for Drug Control
4. Lokální etická komise / Local Ethics Committee