

Je denzita konkrementu při CT vyšetření prediktivním faktorem chemického složení?

MUDr. Jan Fogl¹, MUDr. Vladimír Šámal¹, MUDr. Jan Mečl¹, MUDr. Josef Šulc²

¹Urologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

²NsP Česká Lípa, a.s.

Úvod: Moderní diagnostika urolitiázy v dnešní době využívá především spirálního CT vyšetření. Při vyšetření je možné kromě běžných morfologických dat zjistit také denzitu konkrementu. Práce se zabývá možnou korelací mezi denzitou konkrementu a jeho chemickým složením.

Materiál a metoda: Autoři prezentují retrospektivní zhodnocení výsledků chemického složení konkrementů u 154 pacientů ze dvou pracovišť, kteří podstoupili operační léčbu urolitiázy nebo konkrementy spontánně vymočili. U všech pacientů jsme získali data denzity konkrementů z CT vyšetření provedených v době diagnostiky urolitiázy nebo v průběhu kontrolních vyšetření.

Výsledky: V uvedeném souboru se nám podařilo prokázat statistický významný rozdíl mezi denzitou urátových a kalciových konkrementů ($p < 0,05$). Rozdíl denzit mezi ostatními skupinami konkrementů nebyl statisticky významný. Korelaci mezi denzitou konkrementu a jeho chemickým složením jsme neprokázali.

Závěr: Použití nativního spirálního CT vyšetření v diagnostice urolitiázy umožňuje odlišit urátové konkrementy od kalciových. Predikce chemického složení konkrementu je důležitým faktorem při volbě optimální léčebné strategie.

Klíčová slova: spirální CT, diagnostika, chemické složení, urolitiáza, denzita konkrementu, Hounsfieldovy jednotky.

Is stone density on CT examination a predictive factor for chemical composition?

Introduction: Today's modern methods of diagnosing urolithiasis mainly utilize spiral CT examination. In addition to common morphological data, it is possible to determine stone density by means of the examination. The paper deals with a possible correlation between stone density and its chemical composition.

Material and method: The authors present a retrospective review of outcomes of the chemical composition of stones in 154 patients from two centres who underwent surgical treatment for urolithiasis or spontaneously passed stones in their urine. In all patients, data on stone density were obtained from CT examinations performed at the time of diagnosis of urolithiasis or during follow-up evaluations.

Results: In the reported group, a statistically significant difference was shown between the density of urate and calcium stones ($p < 0.05$). The differences in densities between the other groups of stones were not statistically significant. A correlation between stone density and its chemical composition failed to be confirmed.

Conclusion: The use of non-contrast spiral CT in diagnosing urolithiasis allows to distinguish between urate and calcium stones. Predicting the chemical composition of a stone is an important factor in selecting an optimal therapeutic strategy.

Key words: spiral CT, diagnosis, chemical composition, urolithiasis, stone density, Housfield units.

Urol. praxi, 2012; 13(3): 127–129

Úvod

Nativní spirální CT se stalo základní vyšetřovací metodou v diagnostice urolitiázy s udávanou vysokou senzitivitou 96 % a specifitou 99 % (1). Jedná se o rychlé a bezpečné vyšetření umožňující detekci i málo kontrastní urolitiázy, jako je cystin a urát (16). Při interpretaci nálezů lze hodnotit jednak přímé známky tj. nález konkrementu a v případě ureterolitiázy edém ureteru označovaný jako „rim sign“. Dále lze hodnotit nepřímé známky urolitiázy, nejčastěji v případě ureterolitiázy jsou to dilatace horních močových cest, prosáknutí perinefritických tkání a nefromegalie. Močové konkrementy mají vždy signifikantně vyšší pohlcování rtg záření než okolní tkáně a jsou na nativní CT vždy patrné.

Studiem vztahů mezi denzitou konkrementu při CT vyšetření v in vivo podmínkách se zabýval Motley, který našel signifikantní rozdíl středních hodnot denzit mezi urátovými a kalciovými ty-

py konkrementů (11). Obdobné výsledky uvádí Nakada, který zjistil signifikantní rozdíl mezi urátovými a kalciumoxalátovými konkrementy (10). Hidas udává, že při použití CT s duální energií záření (DECT) lze spolehlivě identifikovat urátové, cystinové a kalciové konkrementy (8). Znalost či velmi pravděpodobný odhad chemického složení je přitom důležitým faktorem při plánování a optimalizaci léčebného režimu (17). Například konkrementy z kyseliny močové je možné řešit disoluční terapií. Tvrdé konkrementy, jako brushit a whewellit, je vhodné s ohledem na jejich rezistenci k LERV primárně řešit jinou metodou. Především se tak zbytečně traumatizaci okolních tkání při opakování neefektivní litotrypsy. Význam predikce chemického složení konkrementu stoupá zejména v souvislosti se zaváděním litotryptorů druhé a třetí generace, kdy se výkon provádí bez anestezie a přístroje vykazují nižší efektivitu.

Materiál a metoda

V retrospektivní studii dvou center (Krajská nemocnice Liberec, a.s. a NsP Česká Lípa, a.s.) jsme vyhodnotili chemické složení konkrementu u celkem 154 pacientů, kteří byli ošetřeni v období od června 2008 do prosince 2010. Základní demografická data souboru jsou uvedena v tabulce 1. Konkrementy pro chemický rozbor jsme získali při endoskopickém řešení urolitiázy nebo šlo o spontánně vymočené konkrementy. Do zkoumaného

Tabulka 1. Základní demografická data souboru

	Centrum Krajská nemocnice Liberec	Centrum Nemocnice Česká Lípa
počet	114	40
muž : žena	64 : 50	23 : 17
věk	48 ± 14,1	51 ± 19,4

Tabulka 2. Hodnoty denzity konkrementů

Druh konkrementu	Počet	Velikost (mm)	Denzita
(HU)			
Kyselina močová	15	12,67 ± 5,75	360 ± 141
Kyselina močová + kalciumoxalát	9	12,22 ± 7,38	421 ± 187
Cystin	2	10	559 ± 9
Whevellit	47	8,51 ± 3,60	675 ± 382
Whevellit + weddellit	19	9,29 ± 4,03	693 ± 381
Kalciumoxalát + apatit	47	9,72 ± 4,95	736 ± 468
Karbonátapatit + kalciumoxalát	7	12,14 ± 8,15	613 ± 318
Karbonátapatit	3	10 ± 3,56	687 ± 295
Karbonátapatit + struvit	3	17 ± 4,24	1020 ± 308
Brushit + apatit	2	21 ± 4	1244 ± 144

souboru jsme zařadili konkrementy o velikosti 4 mm a větší.

Početní zastoupení jednotlivých výkonů je uvedeno v tabulce 1.

CT vyšetření bylo provedeno v rámci primární diagnostiky nebo v rámci kontrolního zobrazovacího vyšetření u 154 pacientů. CT vyšetření v KNL na přístroji Philips Brillance 16 nativní spirální low-dose technikou s kolimací 1,5 mm při energii 120 kV. Vyšetření v Nemocnici Česká Lípa bylo provedeno low-dose technikou na přístroji Toshiba Aquilion 16 s kolimací 1,5 mm při energii 120 kV. Měření denzity bylo provedeno ve středu nejširšího rozměru konkrementu.

Chemické vyšetření konkrementu bylo provedeno na oddělení klinické biochemie Krajské nemocnice Liberec, a.s. metodou polarizační mikroskopie a infračervené spektroskopie. Analýza udávala chemické složení konkrementu, v případě heterogenních konkrementů poměr zastoupení jednotlivých chemických struktur.

Statistika – výsledné hodnoty jsou udávány jako průměr a směrodatná odchylka průměru. Ke zhodnocení denzity konkrementů mezi jednotlivými skupinami jsme použili nepárový t-test. K posouzení korelace mezi denzitou jednotlivých skupin konkrementů a jejich chemickým složením Pearsonovu korelaci. Jako hladinu významnosti stanovujeme $p < 0,05$.

Vlastní výsledky

Ve studii jsme zpracovali výsledky chemického složení jednotlivých konkrementů. Přehled zastoupení jednotlivých konkrementů, velikostí a denzit je uveden v tabulce 2.

Při porovnání denzit mezi jednotlivými skupinami konkrementů jsme zjistili statisticky významný rozdíl pouze mezi denzitou urátových a kalciových konkrementů ($p < 0,05$). Rozdíly mezi ostatními typy konkrementů nebyly statisticky významné.

Při porovnání korelace mezi denzitou konkrementu a chemickým složením jsme nezjistili významnou korelaci mezi denzitou a chemickým složením jednotlivých skupin.

Diskuze

V naší práci jsme při retrospektivním zhodnocení 154 konkrementů prokázali signifikantní rozdíl mezi denzitou urátových a kalciových konkrementů. Rozdíly mezi ostatními skupinami nebyly významné. Jedním z faktorů, který ovlivňuje výsledek, je metodika měření denzity konkrementu. Námi zvolená metodika měření denzity ve středu největšího rozměru je nejbližší rutinní klinické praxi. Nakada, et al. měří denzitu ve čtverci 121 pixelů a k výpočtu používá nejvyšší hodnotu (10). Bellin, et al. používá metodu „region of interest“, kde měří nejvyšší, nejnižší denzitu a jejich průměr. U heterogenních konkrementů pak měří denzitu středu konkrementu a při obalu (6). Sheir měří denzitu ve středu největšího rozměru v každé rovině (9).

Při sestavování souboru jsme do souboru nezařadili pacienty s konkrementy menšími než 4 mm, vzhledem k možné chybě měření denzity při malé velikosti konkrementu a možných artefaktech CT skenu. Vycházeli jsme při tom též z údajů, které uvádí ve své studii Nakada, et al., kteří zjistili, že statistická významnost rozdílu mezi denzitami urátových a kalciových konkrementů je významně větší, pokud se porovnávají konkrementy větší než 4 mm (10).

Podobně hodnocení heterogenních konkrementů je zatíženo chybou měření denzity při heterogenním složení konkrementu. Toto je patrné ve velikosti směrodatné odchylky heterogenních konkrementů. Chemické složení u heterogenních konkrementů je v naší laboratoři z technologických důvodů zaokrouhleno na desítky procent, z čehož vyplývá další nepřesnost při zpracování výsledků heterogenních konkrementů. Publikované studie

se proto v naprosté většině zabývají studiem vztahů mezi denzitou a chemických složením homogenních konkrementů.

Zásadní význam pro měření denzity má technické nastavení CT přístroje charakterizované energetickou hladinou (udávanou v kV), šířky kolimace a určení oblasti, ve které se odečítá denzita v HU. Z analýzy studií lze seřadit jednotlivé typy močových konkrementů podle denzity v HU vzestupně: urát, struvit, cystin, whewellit, weddellit, brushit (2, 3, 4). Jiní autoři uvádějí opačné pořadí u struvitu a cystinu (5–8). Ovšem přesah pásem hodnot denzit mezi jednotlivými typy močových konkrementů činí obtíže s přesným určením konkrétního typu.

Saw udává, že významnou roli v přesnosti určení hraje šířka kolimace. Pokud je velikost konkrementu menší, dochází k nepřesným výsledkům. Dalším důležitým parametrem je nastavení voltáže CT (5). Mostafavi udává největší výtěžnost CT vyšetření v energetické hladině 120 kV, dokáže tak přesně určit urátové, struvitové a kalcium oxalátové konkrementy (3). Naopak Bellin, který provedl měření při nastavení 80, 120 a 140 kV, referuje, že neefektivnější se jeví nastavení na hodnotu 80 kV, při které byl schopen identifikovat konkrementy z kyseliny močové, whewellitu a brushitu s pravděpodobností více než 85 %. Nicméně v klinické praxi se nejvíce používá hodnota 120 kV (6). Hillman publikoval ve své práci, že lze s 89 % přesností identifikovat tři typy močových konkrementů: z kyseliny močové, kalcium oxaláty a struvit (8). Sheir do studie zahrnul i smíšené typy konkrementů (9). Při nastavení 120 kV správně diferencuje konkrementy z kyseliny močové od ostatních a čistý kalcium-oxalát monohydrát od hydroxy-apatitových konkrementů.

Grosjean provedl CT na dvou energetických hladinách (80 a 120 kV) a vyhodnotil výsledky na každé zvlášť: při 80 kV identifikoval od ostatních pouze konkrementy z kyseliny močové (4), při nastavení 120 kV identifikoval pouze cystin. Provedením subtrakce hodnot získaných při 120 kV od hodnot dosažených při 80 kV dospěl následně k přesnějším výsledkům. Dokázal v in vitro podmínkách se statistickou významností od sebe odlišit všechny typy močových konkrementů. Dále ve studii zkoumá vliv pohybu během probíhajícího CT skenu, který má simulovat přirozené dýchání. Zjišťuje, že při pohybu během CT jsou dosažené hodnoty denzit nižší a nepřesné. Uzavírá tedy, že CT vyšetření by se mělo provádět při zadrženém dechu.

Mitcheson byl schopen signifikantně určit urátové konkrementy, cystin a struvit při použití

Tabulka 3. Data hodnot denzity konkrementů z citované literatury, viz. příloha

Konkrement získán		
PEK	13 (11,40%)	3 (7,5%)
URS	72 (63,16%)	24 (60%)
LERV	27 (23,68%)	12 (30%)
Spontánně vymočený	2 (1,75%)	1 (2,5%)

rozdílu denzit v HU na různých energetických nastaveních (77 kV a 125 kV), nicméně autoři nebyli schopni od sebe odlišit kalciumfosfátové a kalciumoxalátové konkrementy (2). Studie neposkytují zcela souhlasné výsledky, protože je zde množství ovlivňujících faktorů. Vedle již zmiňované velikosti konkrementu, šířky kolimace, nastavení CT má vliv i použité médium okolo zkoumaných konkrementů, které samozřejmě zcela nenapodobí charakter lidských tkání. Dále je to jistá variabilita mezi CT přístroji různých výrobců. Přehled hodnot denzity konkrementů uvedených prací je přehledně uveden v tabulce 3.

Nakada, et al. ve své práci publikuje, že přesnějším parametrem pro posouzení chemického složení konkrementu než samotná denzita je poměr denzity daného konkrementu a jeho velikosti (10). Na základě toho je schopen diferencovat mezi litiázou urátovou a kalciovou, hodnota vyšší než 80 predikuje na 99% kalciový konkrement. K obdobným závěrům dospěl i Motley (11). Udává, že lze se statistickou významností rozlišit urátové konkrementy od kalciových, ovšem další detailnější rozlišení kalciových konkrementů není možné. Hodnoty vyšší než 76 HU/mm svědčí pro kalciovou litiázu.

Nadějným směrem se do budoucna zdá využití CT s duální energií záření (DECT). Přístroj je vybaven dvěma zdroji záření, pokud zdroje záření využívají rozdílné voltáže (80 a 140 kV), je umožněna diferenciace látek podle rozdílné absorpce rtg záření o dvou odlišných energiích. Vzhledem k odlišné struktuře chemických látek tvořících urolitiázu dochází k odlišnostem v absorpci při různých energiích záření základních typů urolitiázy. Urátová litiáza obsahuje tzv. „lehké“ chemické prvky (H, C, N, O), jejichž absorpce rtg zářením o vysokém a nízkém napětí se výrazně liší od absorpce u non-urátových konkrementů, které jsou složeny z tzv. těžkých

prvků (P, Ca, S). Důsledkem jsou vyšší denzitní hodnoty u vyšších voltáží než u nižších voltáží u urátové litiázy a naopak u non-urátové litiázy vyšší denzitní hodnoty u nižších voltáží než u vyšších. Urátová, cystinová, hydroxyapatitová a oxalátová urolitiáza se liší podílem a typem vazby kalcia, proto je možné na základě analýzy DECT odlišit jednotlivé typy konkrementů s velkou přesností (12, 13, 18).

Primak zkoumal 4 typy močových konkrementů: whewellit, hydroxyapatit, cystin a urát in vitro vložené do prasečích ledvin a potvrdil hypotézu, že lze rozlišit urátovou litiázu od ostatních typů s 92–100% přesností (13). Hidas udává přesné rozlišení urátu, cystinu, kalciových konkrementů (14). Matlaga (15) i Boll dokumentují schopnost DECT odlišit od sebe jednotlivé typy vápenatých konkrementů.

V klinické praxi se nám osvědčilo brát do úvahy výsledky komplementárních vyšetření zejména pH moči a hladinu kyseliny močové. V kombinaci nízké denzity konkrementu, nízkého pH a nálezu hyperurikémie se nám z předběžných výsledků našeho sledování jeví významná korelace mezi denzitou a chemickým složením urátových konkrementů. Pacienty s urátovou litiázou takto prospektivně sledujeme, ale pro přesné zhodnocení bude třeba počkat na větší soubor pacientů.

Závěr

Retrospektivním zhodnocením denzity močových konkrementů, které jsme získali při operativním řešení urolitiázy nebo spontánně vymočených konkrementů, jsme prokázali statisticky významný rozdíl pouze mezi denzitou urátových a oxalátových konkrementů ($p < 0,05$). Míra korelace mezi denzitou a chemických složením konkrementů nebyla významná. Denzitu konkrementu nelze použít jako prediktivní faktor chemického složení konkrementu.

Literatura

1. Dalrymple NC, Verga M, Anderson KR, et al. The value of unenhanced helical computerized tomography in the management of acute flank pain. J Urol 1998; 159: 735–740.
2. Mitcheson HD, Zamenhof RG, Bankoff MS, Prien EL. Determination of the chemical composition of urinary calculi by computerized tomography. J Urol 1983; 130: 814–819.

3. Mostafavi MR, Ernst RD, Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. J Urol 1998; 159: 673–675.
4. Grosjean R, Bauer B, Guerra RM, et al. Characterization of human renal stones with MDCT: Advantage of dual energy and limitations due to respiratory motion. AJR Am J Roentgenol 2008; 190: 720–728.
5. Saw KC, McAteer JA, Monga AG, Chua GT, Lingeman JE, Williams JC Jr. Helical CT of urinary calculi: effect of stone composition, stone size, and scan collimation. AJR 2000; 175: 329–332.
6. Bellin MF, Renard-Penna R, Donory P, et al. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT attenuation values and density. EUR Radiol. 2004; 14: 2134–2140.
7. Newhouse JH, Prien EL, Amis ES Jr, Dretler SP, Prister RC. Computed tomographic analysis of urinary calculi. AJR 1984; 142: 545–548.
8. Hillman BJ, Drach GW, Tracey P, Gaines JA. Computed tomographic analysis of renal calculi. AJR 1984; 142: 549–552.
9. Sheir KZ, Mansour O, Madbouly K, Elsolby E, Anděl-Khalek M. Determination of the chemical composition of urinary calculi by noncontrast spiral computerized tomography. Urol Res 2005; 33: 99–104.
10. Nakada SY, Hoff DG, Attai S, et al. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. Urology 2000; 55: 816–819.
11. Motley G, Dalrymple N, Kreslinsky C, Fischer J, Hormon W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. Urology 2001; 58: 170–173.
12. Ferda J, Flor T, Kreuzberg B. Zobrazení tkání výpočetní tomografií s duální energií záření – první zkušenosti z klinického využití. Ces Radiol 2008; 62(1): 11–22.
13. Primak AN, Fletcher JG, Vrtiska TJ, Dzyubak OP, Lidské JC, Jackson ME, Williams JC Jr, McCollough CH. Noninvasive differentiation of uric acid versus non-uric acid kidney stones using dual-energy CT. Acad Radiol. 2007; 14: 1441–1447.
14. Hidas G, Eliahou R, Duvdevani M, Coulon P, Lemaitre L, Gofrit ON, Podle D, Sosna J. Determination of renal stone composition with dual-energy CT. Radiology 2010; 257: 394–401.
15. Matlaga BR, Kawamoto S, Fishman E. Dual source computed tomography: A novel technique to determine stone composition. Urology 2008; 72: 1164–1168.
16. Brodák M, Dvořák P, Holub L. Spirální CT u ledvinné koliky. Urol. praxi 2004; 2: 51–53.
17. Petřík A. Diagnostika a terapie urolitiázy. Urol. prax, 2011; 12(3): 173–179.
18. Bednářová A, Ferda J, Kreuzberg B, Klečka J, Hora M. Chemická analýza ledvinných konkrementů pomocí CT s duální energií záření – naše zkušenosti. Ces radiol 2011; 65(4): 251–255.

Článek přijat redakcí: 13. 12. 2011
Článek přijat k publikaci: 8. 2. 2012

MUDr. Jan Fogl
Urologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.
Husova 10, 460 63 Liberec
jan.fogl@nemlib.cz

