

**DODATOK č. 2 k ZMLUVE O POSKYTNUTÍ DOTÁCIE Z ROZPOČTOVEJ  
KAPITOLY MINISTERSTVA ZDRAVOTNÍCTVA SLOVENSKEJ REPUBLIKY  
č. 306/2019**

uzatvorenej v zmysle § 2 ods. 1 písm. a) v spojení s § 5 ods. 4 zákona č. 525/2010 Z. z.  
o poskytovaní dotácií v pôsobnosti Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky v znení  
neskorších predpisov a podľa § 51 zákona č. 40/1964 Zb. Občianskeho zákonníka  
(ďalej len „dodatok č. 2“) medzi:

**Zmluvné strany**

**Sídlo:** Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky  
Limbová 2, P.O. BOX 52, 837 52 Bratislava 37

**Štatutárny orgán:** minister zdravotníctva

**IČO:** 00165565

**IBAN:**  
(ďalej len „poskytovateľ“)

**a**

**Názov:** Univerzita Komenského  
Jesseniova lekárska fakulta

**Sídlo:** Malá Hora 10701/4A, 036 01 Martin

**Štatutárny orgán:** dekan

**IČO:** 00397865

**IBAN:**

**Osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene hlavného riešiteľa:**

zodpovedný riešiteľ  
(ďalej len „hlavný riešiteľ“)

**a**

**Názov:** Univerzitná nemocnica Martin

**Sídlo:** Kollárová 2, 036 01 Martin

**Štatutárny orgán:** generálny riaditeľ

medicínsky riaditeľ

ekonomický riaditeľ

**IČO:** 00365327

**IBAN:**  
(ďalej len „spoluriešiteľ“)  
(„hlavný riešiteľ“ a „spoluriešiteľ“ ďalej ako „prijímateľ“)

## **Článok I**

### **Predmet dodatku**

1. Zmluvné strany uzatvárajú tento dodatok č. 2 v súlade s článkom VI bodom 10 a s článkom XII bodom 5 Zmluvy o poskytnutí dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 306/2019 (ďalej len „zmluva“) zo dňa 06. novembra 2019 s prideleným registračným číslom projektu poskytovateľom 2019/44-UKMT-7.
2. Zmluvné strany sa dohodli na zmene Prílohy č. 1 – Vyplneného projektu (Projektového formulára a Opisného formulára projektu), ktorá sa nahrádza novou Prílohou č. 1 Vyplnený projekt (Projektový formulár a Opisný formulár projektu).

## **Článok II**

### **Záverečné ustanovenia**

1. Ustanovenia zmluvy, ktoré neboli dodatkom č. 2 dotknuté sa nemenia, zostávajú zachované, účinné a v platnosti.
2. Tento dodatok č. 2 je neoddeliteľnou súčasťou zmluvy a vyhotovuje sa v piatich rovnopisoch, pričom dva originály ostávajú u prijímateľa a hlavný riešiteľ je zodpovedný za to, aby sa jeden rovnopis dostal do rúk spoluriešiteľa, a tri originály ostávajú u poskytovateľa.
3. Tento dodatok č. 2 nadobúda platnosť dňom jeho podpísania všetkými zmluvnými stranami a účinnosť dňom, ktorý nasleduje po dni jeho zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv. Tento dodatok č. 2 bude zverejňovaný v Centrálnom registri projektov Slovenskej republiky.
4. Zmluvné strany si dodatok č. 2 prečítali, jeho obsahu, právam a povinnostiam z neho vyplývajúcim porozumeli, pričom na znak súhlasu s jeho obsahom ho slobodne, vážne, dobrovoľne a vlastnoručne podpisujú.
5. Neoddeliteľnou súčasťou dodatku č. 2 je Príloha č. 1 – Vyplnený projekt (Projektový formulár a Opisný formulára projektu), ktorá v plnom rozsahu nahrádza znenie Prílohy č. 1 zmluvy.

V Bratislave dňa

V Martine dňa

.....  
minister zdravotníctva  
poskytovateľ

.....  
dekanka  
hlavný riešiteľ

V Martine dňa

V Martine dňa

.....  
generálny riaditeľ  
spoluriešiteľ

.....  
medicínsky riaditeľ  
spoluriešiteľ

**PROJEKTOVÝ FORMULÁR**

Príloha č. 3. 1. A. / SJ

<b>VV-2019-P1-SJ</b>		<b>Základné informácie o projekte</b>
<b>01</b>	Identifikačné číslo projektu	2019/44-UKMT-7
<b>02</b>	Názov projektu	<i>Endoskopická a transkutánná elastografia pankreasu pomocou shear-wave ako nová diagnostická metóda</i>
<b>03</b>	Akronym projektu	<i>PANCREAS</i>
<b>04</b>	Podporovaná oblasť zo schváleného zoznamu na daný rok	<i>Inovatívne diagnostické a terapeutické postupy a produkty personalizovanej / precíznej medicíny</i>
<b>05</b>	Súhrnná informácia o projekte	<i>Tento projekt predkladá možnosť využitia US a EUS elastografie pankreasu pomocou shear-wave, ako úplne novej unikátnej diagnostickej metódy. Táto metóda doteraz nebola použitá pri hodnotení pankreasu ako celku, nie sú teda ani k dispozícii dáta charakterizujúce normálne Us a EUS elastografické zobrazenie pankreasu pomocou shear-wave. V dnešnej dobe dokážeme využívať elastografické meranie v hodnotení ložiskových lézií pankreasu, kedy porovnáваме rozdiel medzi patologickým ložiskom a zvyšnou časťou parenchýmu pankreasu. Na základe nameranej hodnoty vieme odhadnúť biologickú povahu lézie a riziko malignity. Pankreas ako orgán však zhodnotiť nevieme. Lipomatózu pankreasu dokážeme len predpokladať na základe ultrasonografického obrazu, avšak kvantifikovať závažnosť postihnutia pankreasu zhodnotiť nevieme, takisto ako nevieme zhodnotiť prítomnosť fibrotických zmien. Problematické je aj hodnotenie a sledovanie zmien u pacientov s chronickou pankreatitídou. Validácia novej diagnostickej metódy a zavedenie tejto metódy do praxe by vyriešilo mnohé z týchto problémov.</i>
<b>06</b>	Ciele navrhovaného projektu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Analýza shear-wave elastografických meraní pankreasu pomocou EUS u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s neprítomnou patológiou pankreasu</i></li> <li>- <i>Po zhromaždení dostatočných dát od zdravých dobrovoľníkov stanoviť „cut off“ hodnotu normálneho shear-wave elastografického obrazu pankreasu</i></li> <li>- <i>Na základe získaných dát štatisticky zhodnotiť a vypracovať základy hodnotenia elastografie pankreasu shear wave metódou pomocou EUS ako unikátnej diagnostickej modality</i></li> <li>- <i>Vypracovanie hodnotiaceho systému patologických stavov pankreasu, zbieranie jednotlivých elastografických meraní patologických stavov pankreasu – ložiskových procesov, chronických ochorení postihujúcich pankreas</i></li> <li>- <i>Stratifikácia terapie pacientov, dispenzarizácia, sledovanie elastografických zmien jednotlivých ochorení v čase, stanovenie malígneho potenciálu a správne načasovanie chirurgickej liečby</i></li> <li>- <i>Validácia tejto inovatívnej diagnostickej metódy v praxi</i></li> </ul>
<b>07</b>	Žiadateľ	<i>Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave</i>
<b>08</b>	Zodpovedný riešiteľ	
<b>09</b>	Požadované finančné prostriedky z MZ SR (v EUR)	<i>75 000</i>
<b>10</b>	Spolufinancovanie projektu (v EUR)	<i>54 600</i>
<b>11</b>	Celkové náklady na projekt (v EUR)	<i>129 600</i>
<b>VV-2019-P2.1-SJ</b>		<b>Základné informácie o riešiteľskej organizácii</b>
<b>Žiadateľ</b>		
<b>01</b>	Názov organizácie	<i>Univerzita Komenského v Bratislave Jesseniova lekárska fakulta, Martin</i>

<b>02</b>	Adresa organizácie	Malá Hora 10701/4A 036 01 Martin
<b>03</b>	IČO	00 397 865
<b>04</b>	Právna forma organizácie	verejná vysoká škola
<b>05</b>	Sektor	školsťvo, vzdelávanie
<b>06</b>	Platca DPH	áno
<b>07</b>	Finančný manažér projektu	
	Telefón	
	E-mail	
<b>08</b>	Oprávnená osoba na podpis zmluvy v mene žiadateľa	
	Telefón	
	E-mail	

<b>VV-2019-P2.2-SJ</b>		<b>Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi</b>
<b>01</b>	Meno a priezvisko, Titul	
<b>02</b>	Funkcia; pozícia	
<b>03</b>	Telefón	
	E-mail	
<b>04</b>	Zamestnávateľ	Univerzita Komenského v Bratislave Jesseniova lekárska fakulta v Martine
	Adresa	Malá Hora 10701/4A 036 01 Martin
	Telefón	
	E-mail	
<b>05</b>	Odborná špecializácia	gastroneterológia
<b>06</b>	Najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov alebo ID výskumníka	<p>Use of endoscopic contrast-enhanced ultrasonography and elastography in diagnostic of insulinoma in an adolescent patient Pršo M...Uhrík P. et al., <i>Pediatric pro praxi</i>. - Roč. 19, č. 2 (2018), s. 109-112.</p> <p>Neuroendokrinné nádory GIT: diagnostika, liečba a manažment P. Uhrík, P. Hyrdel, R. Hyrdel; <i>Zdravotnícke noviny - Lekárske Listy</i>, č. 13 (2016), s. 15-18.</p> <p>Complicated diagnosis of insulinoma localization P. Uhrík, Zuzana Uhríková, I. R. Hyrdel; <i>Polish Archives of Internal Medicine, Clinical Cases in Internal Medicine</i>; 10–12 May 2018, Kraków, Poland), č. 129 (2019), s. 11-12</p> <p>Duplikačné cysty pažeráka - diagnostika a možnosti terapie Peter Uhrík ... [et al.]; <i>Gastroenterológia pre prax</i>. - Roč. 17, č. 2 (2018), s. 81-83</p> <p>Transrektálna ultrasonografia; Peter Uhrík, Peter Lipták, Marek Adamík, Martin Ďuríček, Rudolf Hyrdel; <i>Gastroenterol. prax</i> 2019; 18 (2): 90-93.</p>
<b>07</b>	Prehľad projektov zodpovedného riešiteľa v oblasti výskumu a vývoja v doméne zdravotníctva	-
<b>08</b>	Počet – Projekty zodpovedného riešiteľa realizované v priebehu posledných 5 rokov	0
<b>09</b>	Celková citovanosť v SCI / ISI	-

<b>VV-2019-P2.3-SJ</b>		<b>Základné informácie o spoluriešiteľskej organizácii</b>
<b>Spoluriešiteľská organizácia</b>		
<b>01</b>	Názov organizácie	Univerzitná nemocnica Martin

<b>02</b>	Adresa organizácie	Kollárova 2, 036 59 Martin
<b>03</b>	IČO	00365327
<b>04</b>	Právna forma organizácie	Príspevková organizácia
<b>05</b>	Sektor	Nemocnica v pôsobnosti rezortu MZ SR
<b>06</b>	Platca DPH	áno
<b>07</b>	Oprávnená osoba na podpis zmluvy v mene žiadateľa	
	Telefón	043/4203 315
	E-mail	sekr@unm.sk

V-2019-P2.4.1-SJ		Zoznam riešiteľov		
<b>0</b>				
<b>1</b>	<b>Zoznam zamestnancov priamo podieľajúcich sa na riešení projektu</b>			
Meno a priezvisko	Tituly	Pracovné zaradenie	IČO organizácie	Počet hodín
	prof., MUDr, CSc.	prednosta	00397865	2019 - 100 2020 - 500 2021 - 500
	MUDr.	Špecialista - gastroenterológ	00365327	2019 - 200 2020 - 600 2021 - 600
	MUDr., PhD.	Špecialista – gastroenterológ	00397865	2019 - 100 2020 - 500 2021 - 500
	MUDr.	Špecialista – chirurg	00365327	2019 - 100 2020 - 300 2021 - 300
	MUDr, PhD.	Špecialista – patológ	00365327	2019 - 100 2020 - 300 2021 - 300
	MUDr.	Špecialista – gastroenterológ	00365327	2019 - 200 2020 - 600 2021 - 600
	MUDr, PhD.	Odborný asistent - gastroenterológ	00397865	2020 - 100 2021 - 500
	MUDr, PhD.	Odborný asistent - gastroenterológ	00397865	2020 - 100 2021 - 500
	MUDr, PhD., MPH	Odborný asistent - chirurg	00397865	2020 - 100 2021 - 500

V-2019-P2.4.2-SJ		Zoznam riešiteľov	
<b>02</b>	Ostatní zamestnanci	Celkový počet ostatných osôb	1
		Súhrnná kapacita ostatných osôb v hodinách	400
<b>03</b>	Spolu	Celkový počet zamestnancov	10
		Súhrnná kapacita zamestnancov v hodinách	8 600

VV-2019-P2.5-SJ		Projektový manažér / Vedúci projektu
		<i>(Kontaktná osoba, ak je iná ako zodpovedný riešiteľ, poverená štatutárnym zástupcom žiadateľa vykonávať administratívne vedenie projektu.)</i>
<b>01</b>	Meno a priezvisko, Tituly	
	Telefón	
	Email	

VV-2019-P2.6-SJ		Existujúca infraštruktúra
		<i>(Opíšte existujúcu infraštruktúru, v členení podľa jednotlivých zapojených organizácií, ktorá sa bude využívať pre prácu na projekte.)</i>
V rámci existujúcej infraštruktúry disponuje Interná klinika – gastroenterologická JLF UK a UNM systémom umožňujúcim realizáciu transkutánnu a endosonografickú real-time elastografiu pankreasu. Disponuje expertízou v hodnotení týchto meraní a akvizícií konvenčných a nových parametrov, ktoré toto meranie poskytuje.		

OPISNÝ FORMULÁR PROJEKTU

Príloha č. 3. 1. B. / SJ

<b>VV-2019-R-SJ</b>	<b>Vecný zámer projektu</b>
Identifikačné číslo projektu	2019/44-UKMT-7
Názov projektu	<i>Endoskopická a transkutánná elastografia pankreasu pomocou shear-wave ako nová diagnostická metóda</i>
Akronym projektu	PANCREAS

<b>VV-2019-R-SJ</b>	<b>Vecný zámer projektu</b>
<b>A</b>	<p>Východisková situácia</p> <p>Chronická pankreatitída je zápalové ochorenie podžalúdkovej žľazy. Na rozdiel od svojej akútnej formy je charakteristická zdĺhavým zápalovým procesom s postupnou fibrotickou prestavbou pankreasu, čo vedie k redukcii pôvodného funkčného tkaniva. Postupné nahrádzanie parenchýmu pankreasu fibrotickým tkanivom spôsobuje poruchu jeho exokrinnéj ale aj endokrinnéj funkcie. V úvode ochorenia je bezpríznaková, no už počas tohto obdobia dochádza k zápalovému podráždeniu nervových zakončení a k zvýšenému tlaku vo vnútri vývodov pankreasu. Priebeh prestavby pankreasu býva v týchto prípadoch zväčša postupný – odumieranie existujúceho tkaniva a jeho nahrádzanie nefunkčným fibrotickým väzivom alebo lipomatózna prestavba pankreasu pri nevhodnom životnom štýle prípadne genetickej predispozícii s možnosťou postupného nahrádzania tkaniva fibrínom ako v prvom prípade. Z neinvazívnych metód (US, CT, MR) v diagnostike zmien v pankreatickom parenchýme v súčasnosti existujú klasifikácie opisujúce len zobrazené zmeny a nie sú založené na jednoznačnom fyzikálnom dôkaze hmotných vlastností tkaniva. Elastografickou shear-wave metódou je možné priamo (in vivo) merať rýchlosť šírenia sa ultrazvukových vln tkanivom, pričom výstupnú hodnotu je možné premeniť na jednotky tlaku a hustoty. Tkanivá s vyššou hustotou sú aj tkanivami v ktorých už prebehli fibrotické zmeny a ich tak možné odlíšiť od zdravých tkanív. K tomuto odlíšeniu je ale nevyhnutné poznať bežnú hodnotu hustoty tkaniva v živom organizme nameranú rovnakým spôsobom. Doposiaľ bola elastografia shear-wave, úspešne použitá na stanovenie lipomatóznej a fibrotickej prestavby pečene. Na základe tejto už v praxi používanej metódy predpokladáme, že jej princíp je uplatniteľný aj pri meraní zmien prebiehajúcich v podžalúdkovej žľaze.</p>
<b>B</b>	<p>Ciele projektu</p> <p><i>V prvej časti projektu je cieľom analýza shear wave elastografických meraní pankreasu pomocou EUS u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s neprítomnou patológiou pankreasu. Existujúca metóda bola doposiaľ použitá len na iné orgány. Po zhromaždení dostatočných dát od zdravých dobrovoľníkov stanoviť „cut off“ hodnotu normálneho shear wave elastografického obrazu pankreasu. V doposiaľ publikovanej SR a zahraničnej literatúre takéto dáta nie sú k dispozícii. Na základe získaných dát štatisticky zhodnotiť a vypracovať základy hodnotenia elastografie pankreasu shear wave metódou pomocou EUS ako unikátnej diagnostickej modality, pričom nie sú dáta k odlišeniu lipomatózy pankreasu od fibrotickej prestavby, prípadne karcinómov pankreasu. Vypracovanie hodnotiaceho systému patologických stavov pankreasu, zbieranie jednotlivých elastografických meraní patologických</i></p>



		<p>stavov pankreasu – ložiskových procesov, chronických ochorení postihujúcich pankreas. Takýto ucelený systém s použitím shear-wave elastografia doposiaľ nebol publikovaný. Stratifikácia terapie pacientov, dispenzarizácia, sledovanie elastografických zmien jednotlivých ochorení v čase, stanovenie malígneho potenciálu a správne načasovanie chirurgickej liečby ako súčasť personalizovanej medicíny a terapie ochorení pankreasu. Validácia tejto inovatívnej diagnostickej metódy v praxi obsahujúca ďalšie merania a vyhodnocovanie správnosti nameraných dát vypočítaných parametrov pokračujúca aj po ukončení projektu.</p>
C	Relevantnosť k oblastiam podporovaným v danom roku	<p>Projekt endoskopická elastografia pankreasu pomocou shear-wave ako nová diagnostická metóda je inovatívnou diagnostickou metódou, zameranou na konkrétneho pacienta, umožňujúcou stanoviť včasnú diagnózu a tým rozhodnúť o najvhodnejšej terapii pre pacienta a predchádzať tak možným závažným komplikáciám. Predkladaný projekt teda plne korešponduje s prioritami vyhlásenými Ministerstvom zdravotníctva SR – personalizovaná terapia, ktorá je podporovanou oblasťou stanovenou vo schválenom zozname podporovaných oblastí.</p>
D	Potenciálny dopad Vami dosiahnutých výsledkov na medicínsku prax	<p>Hlavným cieľom projektu je stanovenie normálnej hodnoty „shear-wave“ elastografie (SWE) zdravého tkaniva pankreasu a odlišenie od stavov lipomatózy a fibrózy pankreasu. Výstupné výsledky umožnia rýchle, bezpečné a finančne nenáročné stanovenie rozšírených patológií pankreasu a umožnia tak ich skoré sledovanie, liečbu s predchádzaním vážnych komplikácií spojených s týmito stavmi. Hodnoty SWE priradené k normálnej podžalúdkovej žľaze môžu byť v klinickej praxi použité na vylúčenie stavov spojených s porušenou funkciou pankreasu a vo vedeckom výskume ako základná hodnota pre porovnanie pri iných patológiách pankreasu, akými sú aj nádory.</p>
E	Vedecko-technologická excelentnosť	<p>Lipomatóza pankreasu je progresívna patológia, počas ktorej sú bunky pankreasu nahradené tukovými bunkami, ktoré nie sú schopné plniť svoju funkciu. Táto choroba má iný názov - steatóza (alebo dystrofia). Lipomatóza spôsobuje deštruktívne zmeny v pankrease. V dôsledku rastu tukových tkanív dochádza k narušeniu metabolizmu a zápalovej reakcii. Pokračujúci, zápalový, chronický proces charakterizovaný ireverzibilnými morfológickými zmenami a postupnou, ireverzibilnou náhradou žľazy fibrotickým tkanivom sa nazýva chronická pankreatitída (CP). V súčasnosti rozpoznávame 3 formy CP: chronická kalcifikujúca pankreatitída, chronická obštrukčná pankreatitída, chronická autoimunitná pankreatitída. Endoskopická ultrasonografia (EUS) je vyšetrenie s použitím ultrazvuku určené k zobrazeniu jednotlivých vrstiev steny tráviacej trubice a príslušných orgánov. Senzitivita EUS pre detekciu ložiskových procesov pankreasu je 95%, pričom rozmedzie sa pohybuje od 85% do 100%. Vysoká senzitivita vychádza z možnosti tesného priblíženia sa k orgánu bez interferencie iných tkanív. Elastografia (EG) je zobrazovacia modalita ultrasonografie založená na demonštrácii rozdielu v tvrdosti tkaniva. Existujú dve základné techniky elastografie: 1. „strain“ technika; 2. „shear wave“ (SW) technika. Zatiaľ čo pre konvexné US sondy sú dostupné obe techniky pre EUS bola doposiaľ dostupná len „strain“ metóda. Zmena nastala v roku 2019, kedy zmenou softwarového nastavenia je možné shear-wave využiť aj v endoskopickej ultrasonografii. Shear-wave elastografie (SWE) je novým ultrazvukovým</p>

konceptom, ktorý zobrazuje elastické vlastnosti tkanív, zvyšuje špecifickosť ultrazvukového vyšetrenia a tým zlepšuje diagnostickú istotu. Je to metóda nezávislá na subjektívnych schopnostiach vyšetrujúceho a jedná sa o kvantitatívne zhodnotenie (na rozdiel od kvalitatívneho hodnotenia pri palpácii). Metóda je založená na automatickom generovaní prechodnej priečne vlny (shear waves) a opiera sa o fakt, že zmena mechanických vlastností tkaniva (predovšetkým zmena tuhosti) je často odrazom patologických procesov. Tuhosť tkaniva možno najjednoduchšie popísať Hookeovým zákonom, kde konštantou úmernosti je fyzikálna veličina zvaná Youngov modul pružnosti (elastická -  $E$ ) udávaná v jednotkách tlaku (kilopascaloch - kPa). Youngov modul pružnosti je definovaný ako pomer medzi kompresiou (= deformačným napätím, vonkajším homogénnym stlačením -  $S$ ) a vyvolaným pnutím (= deformáciou telesá -  $e$ ):  $E = S / e$  [kPa]. Čím vyššia je Youngov modul pružnosti, tým je tkanivo tuhšie, a naopak. Shear waves čiže priečne (strižné) vlny sú mechanicky vyvolané po kompresii tkaniva. V tkanivách sa šíri v priečnom smere vytváraním tangenciálnych kĺzavých síly medzi jednotlivými vrstvami tkaniva rýchlosťou 1-10 m / s. Sú teda oveľa pomalší ako tlakové (tzv. Bulk) vlny, ktoré sú základom štandardného ultrazvukového obrazu a šíri sa veľmi rýchlo (rýchlosťou cca 1500 m / s) postupným stlačením vrstiev tkaniva. Priečne vlny sú odozvou elastického odporu tkaniva na mechanické vibrácie s nízkou frekvenciou (50-200 Hz). Môžeme ak zmerať rýchlosť šírenia ( $c$ ) priečne vlny a pritom vieme, že hustota tkanív ( $\rho$ ) je konštantná, môžeme priamo vyjadriť elasticitu tkaniva ( $E$ ) podľa vzorca:  $E = 3 \rho c^2$ . Prítomnosť strižných vln teda súvisí s elasticitou daného prostredia. Kvapalina nemá elasticitu, ale v tuhom a pevnom prostredí sa strižné vlny dobre šíria. Ak je teda prostredie elastické, môžeme vypočítať rýchlosť šírenia strižných vln. Elasticita tkanív sa líši v dôsledku patologických procesov, a to tak, že malígne ložiská väčšinou vykazujú väčšiu tuhosť (30-270 kPa) ako ložiská benígna (1-70 kPa) alebo zdravé tkanivo. Prítomnosť hustoty tkanív ( $\rho$ ) v ľudskom tele je relatívne konštantná, blízka hustote vody (1000 kg / m<sup>3</sup>) [3, 5, 16]. Hodnoty elasticity niektorých ľudských tkanív boli vyhodnotené s použitím kalibrovaných fantómov s odlišnou elasticitou či sú výsledkom klinických štúdií. Výstupom SWE je ultrazvukový obraz B-mode prekrytý farebnou kódovanou mapou, kedy každému bodu tkaniva je priradená farba, ktorá kóduje jeho elastické vlastnosti. Výsledná mapa elasticity nám zobrazuje uskutočnené posunutie jednotlivých tkanivových štruktúr podľa ich mechanických vlastností. Farebné kódovanie obrazu (tab. 2) je v škále červenej až modrej, kedy tuhšie tkanivá sú vykreslené teplými odtieňmi (červeno, žltá) a mäkkšie tkanivá studenými farbami (modro, fialovo). V farebných mapách je modrá farba štandardným meradlom a je ňou vykreslená mäkká solidná tkanivo či viskózna tekutina v cystách. Červeno a žltá je vykreslená tuhá tkanivo (malignity). Čierne výpadky či rôzne odtiene šedi znamenajú stratu signálu shear wave a značí čistú tekutinu napr. V cyste (priečne vlny sa tu nešíria) či tuhé tkanivo (priečne vlny sú veľmi slabé, sú tlmené alebo rýchlo propagované do okolia). Rozlišovacia schopnosť obrazu je okolo 1 mm. Pri každom meraní je nutné počkať okolo 3 sekúnd na to, aby sa obraz SWE (obr. 2, 3) zastabilizoval a až potom môžeme obraz zmraziť a hodnotiť.

V hepatológii SWE slúžia v monitorovaní stupňa cirhózy pečene,



		<p>pri plánovaní pacientov čakajúcich na transplantáciu pečene aj pri posudzovaní stavu transplantovaného orgánu. SWE poskytuje časovo reálne kvantitatívne zmapovanie pečenej elasticity spolu s real-time B-modem, a tým zlepšuje posúdenie štádií fibrózy (F0-F1, F2-F4). Pri odlíšení štádia fibrózy už vieme, že stupeň F2 (signifikantné fibróza) má hodnotu elasticity do 7,1 kPa, štádium F3 (pokročilá fibróza) do 8,7 kPa a štádium F4 (cirhóza) 10,4 kPa, pričom senzitivita a špecificita vyšetrení SWE je vyššia ako 90%.</p> <p>Rýchlosť šírenia ultrazvukovej vlny „shear wave“ bola určená aj pre iné tkanivá ako prsná žľaza, štítna žľaza a iné. Doposiaľ však nebola stanovená hodnota pre pankreas ako a to hlavne v prípade endosonografického vyšetrenia. V súbore zaradených pacientov predpokladáme typickú populačnú vzorku v rozsahu 25 – 90 rokov. Rozptyl mužov žien, BMI a pridružených ochorení približujúci sa bežnej populácii. Predpokladáme so zaradením 70 – 120 pacientov ročne čo činní približne 300 pacientov. Pri takomto rozsahu predpokladáme štatistickú významnosť nameraných dát v celku. Za účelom dosiahnutia väčšej štatistickej validity vyšetrenia a nameraných hodnôt realizujeme meranie transkutánnou ultrasonografiou u zdravých dobrovoľníkov vo vekovom rozsahu 20 – 90 rokov. Limitáciou tohto súboru bude BMI s hodnotou pod 25, v zmysle obmedzení vyplývajúcich s použitej metódy.</p>
F	Inovatívnosť projektu	<p>Ochorenia pankreasu majú v Európe aj na Slovensku stúpajúcu tendenciu. Na zobrazenie pankreasu sa využívajú modalít akými sú ultrasonografia, počítačová tomografia a magnetická rezonancia. Tieto vyšetrenia síce dokážu zobraziť patológie na pankrease ako sú nádory, kalcifikáty apod. Nedokážu však jednoznačne určiť difúziu prestavbu podžalúdkovej žľazy a odlíšiť tak normálny pankreas od počínajúcej lipomatózy alebo lipomatózne zmeny od počínajúcej fibrotickej prestavby prípadne počínajúcej pseudotumoróznej prestavby od infiltratívne rasúcich nádorov pankreasu. Elastografia ako nová metóda, dokáže sledovať zmeny v elasticite tkaniva a tým umožňuje vysloviť podozrenie na zmeny v porovnaní s iným (zdravým) tkanivom. Shear-wave elastografia je najnovšou metódou elastografie, ktorá umožňuje neinvazívne meranie elasticity tkaniva za použitia štandardného externého impulzu a jej výsledky sú potom ľahko . Takéto merania sú potom ľahko opakovateľné a kvantifikovateľné. Inovatívnosť projektu spočíva v použití už odskúšanej metódy (liver-fibrosis index) aplikáciou na parenchým pečene. Ďalšia inovácia spočíva v sumácii výsledkov nie len transkutánnej elastografie ale aj endoskoipicke, ktorá umožní realizáciu tohto merania aj u ľudí s vyšším BMI alebo pri inak nedostupne podžalúdkovej žľaze.</p>
G	Pracovné činnosti (aktivity a časový harmonogram)	<p>Prvá fáza projektu 1 rok - analýza shear-wave elastografických meraní pankreasu pomocou EUS u zdravých dobrovoľníkov a pacientov s neprítomnou patológiou pankreasu. Náber vhodných dobrovoľníkov vo veku 20 – 90 rokov s BMI pod 25. Transkutánná shear-wave elastografia, dĺžka jedného merania do 10 min, predpokladaný počet meraní do 300.</p> <p>Druhou časťou prvej fázy aj aj súbežný náber dobrovoľníkov pri endosonografickom vyšetrení pankreasu z iných príčin a endosonografickom vyšetrení iných častí gastrointestinálneho traktu. Časový harmonogram tejto činnosti presahuje prvú, druhú aj tretiu fázu. Predpokladáme typickú populačnú vzorku v rozsahu 25 – 90 rokov. Rozptyl mužov žien, BMI a pridružených ochorení približujúci sa bežnej populácii. Predpokladáme so</p>

		<p>zaradením 70 – 120 pacientov ročne čo činní približne 300 pacientov. V tejto skupine pacientov počítame s rozptylom do troch skupín – zdravý pankreas/lipomatóza/fibróza.</p> <p>Druhá fáza nasleduje po skončení prvej časti prvej fázy t.j. v druhom roku štúdie, po zhromaždení dostatočných dát od zdravých dobrovoľníkov stanoviť „cut off“ hodnotu normálneho shear-wave elastografického obrazu pankreasu.</p> <p>Tretia fáza pokračuje v nadväznosti na druhú - na základe získaných dát štatisticky zhodnotiť a vypracovať základy hodnotenia elastografie pankreasu shear wave metódou pomocou EUS ako unikátnej diagnostickej modality, vhodnej pre širšiu vzorku pacientov.</p> <p>Štvrtá fáza – v treťom roku štúdie predpokladá s vypracovaním hodnotiaceho systému patologických stavov pankreasu, zbieranie jednotlivých elastografických meraní patologických stavov pankreasu – ložiskových procesov, chronických ochorení postihujúcich pankreas. Stratifikácie terapie pacientov, dispenzarizácia, sledovanie elastografických zmien jednotlivých ochorení v čase, stanovenie malígneho potenciálu a správne načasovanie chirurgickej liečby.</p>
H	Výsledky projektu	<p>Stanovenie „cut off“ hodnoty normálneho shear-wave elastografického obrazu pankreasu.</p> <p>Štatistické zhodnotenie a vypracovanie základov hodnotenia elastografie pankreasu shear wave metódou pomocou EUS ako unikátnej diagnostickej modality.</p> <p>Vypracovanie hodnotiaceho systému patologických stavov pankreasu, zbieranie a katalogizácia jednotlivých elastografických meraní patologických stavov pankreasu – ložiskových procesov, chronických ochorení postihujúcich pankreas.</p>
I	Prínosy projektu	<p>Stratifikácia terapie pacientov, dispenzarizácia, sledovanie elastografických zmien jednotlivých ochorení v čase, stanovenie malígneho potenciálu a správne načasovanie chirurgickej liečby.</p> <p>Validácia shear-wave elastografie ako inovatívnej diagnostickej metódy ochorení podžalúdkovej žľazy v praxi.</p>
J	Iné realizované projekty v danej oblasti	-
K	Analýza rizík	<p>Nedostatočný počet dobrovoľníkov pre endosonografické vyšetrenie pankreasu. Riešením je predĺženie trvania druhej časti prvej fázy projektu na celé tri roky od začatia projektu, čo by malo byť dostatočné časové obdobie s rezervou na zaradenie štatisticky významného počtu meraní shear-wave elastografie.</p>
L	Predpoklad vzniku patentov a stanovisko k otázke duševného vlastníctva	Nepredpokladáme vznik nových patentov.
M	Informovanosť	<p>O čiastkových a kompletných výsledkoch projektu budeme informovať:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Publikácie: Výsledky budú mať celosvetový dosah na vedeckú a medicínsku komunitu. Očakávame publikácie vo významných zahraničných karentovaných časopisoch. Očakávame publikácie v Slovenských vedeckých aj odborných časopisoch.</li> <li>2. Konferencie: Získané výsledky budeme pravidelne publikovať na významných svetových a európskych vedeckých a medicínskych radiologických a gastroenterologických podujatiach ako sú ESGE, UEGW, DDW, AGA.</li> <li>3. Neodborné publikácie a publikačné aktivity, vrátane masmédií,</li> </ol>

		za účelom zvýšenia povedomia širokej verejnosti o problematike ochorení pankreasu a primárnej prevencii.
--	--	--

<b>VV-2019-R-EK-SJ</b>	<b>V prípade potreby efektívna spolupráca s Etickou komisiou</b> <i>(stanovisko, ak je relevantné)</i>
Projekt bude v prípade schválenia a pred samotnou realizáciou predložený na schválenie Etickej komisii JLF UK. Relevantný doklad o schválení bude následne predložený ako súčasť priebežnej správy projektu.	