



Biomechanická analýza prsního implantátu při mamografickém vyšetření

Diplomová práce

Studijní program:

N3963 Biomedicínské inženýrství

Studijní obor:

Biomedicínské inženýrství

Autor práce:

Bc. Erika Kedlesová

Vedoucí práce:

doc. Ing. Lukáš Čapek, Ph.D.

Katedra technologií a struktur





Zadání diplomové práce

Biomechanická analýza prsního implantátu při mamografickém vyšetření

Jméno a příjmení: **Bc. Erika Kedlesová**
Osobní číslo: D19000028
Studijní program: N3963 Biomedicínské inženýrství
Studijní obor: Biomedicínské inženýrství
Zadávací katedra: Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: **2020/2021**

Zásady pro vypracování:

Cíle práce:

1. Vyhodnocení dat získaných během rentgenového mamografického vyšetření, včetně zpracování obrazu získaných snímků.
2. Chemický rozbor prsních implantátů a analýza povrchové úpravy.
3. Mechanická analýza při zatěžování prsních implantátů.

Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):

Mamografické vyšetření se používá k identifikaci prsního nádoru a je to ve skutečnosti jediné klinické vyšetření, které umožňuje detekovat již malá nádorová ložiska. Při tomto vyšetření dochází k intenzivnímu stlačení prsu, což vede k jednoznačné identifikaci nádorového ložiska. Avšak při vyšetřování pacientek s prsním implantátem není jednoznačné doporučení pro vyšetření a postup je zcela na zkušenostech radiologa. Prs s prsním implantátem nelze stlačit na požadovanou míru, neboť je to velmi bolestivé, a navíc hrozí nebezpečí prasknutí prsního implantátu. Cílem práce je provést biomechanickou analýzu prsního implantátu při mamografickém vyšetření.

Výstupem práce bude článek připravený k publikaci v odborném periodiku.

Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:

Pro úspěšné vypracování této diplomové práce se předpokládá nastudování principu mamografie a postupu vyšetření, dále se předpokládá nastudování materiálového složení používaných prsních implantátů. Předpokládáme, že bude patrná závislost věku na stlačení prsu. Při stlačování prsu s implantátem předpokládáme, že bude použita menší síla a stlačení bude menší.

Metoda:

Experimenty a analýza získaných dat

Technika práce, vyhodnocení dat:

Měření.

Data budou zpracována pomocí grafů a tabulek v programu Microsoft Office Excel 2018. Text bude zpracován textovým editorem Microsoft Office Word 2018. Statistické vyhodnocení bude prováděno v programu TIBCO Statistica.

Místo a čas realizace výzkumu:

Technická univerzita Liberec, listopad 2020 – duben 2021

Rozsah grafických prací:
Rozsah pracovní zprávy:
Forma zpracování práce:
Jazyk práce:

tištěná/elektronická
Čeština



Seznam odborné literatury:

1. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. 3. vyd. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.
2. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. Čtvrté vydání. Praha: Galén, 2019. ISBN 978-80-7492-450-7.
3. BENEŠ, J., J. KYMPLOVÁ a F. VÍTEK. *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-4712-5.
4. VOMÁČKA, Jaroslav. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 2. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3.
5. SÁ DOS REIS, C, I. GREMION a N. RICHLI MEYSTRE. Study of breast implants mammography examinations for identification of suitable image quality criteria. *Insights into Imaging*. 2020, **11**(1) [cit. 2020-04-08]. ISSN 1869-4101.
6. DASKALAKI, A., K. BLIZNAKOVA a N. PALLIKARAKIS. Evaluation of the effect of silicone breast inserts on X-ray mammography and breast tomosynthesis images: A Monte Carlo simulation study. *Physica Medica*. 2016, **32**(2), 353-361. ISSN 11201797. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1120179716004804>
7. MAGILL, Louise J. et al. Mechanical and surface chemical analysis of retrieved breast implants from a single centre. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2019, **91**, 24-31. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2018.10.042. ISSN 17516161. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616118303552>
8. ATLAN, Michael et al. Breast implant surface texture impacts host tissue response. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018, **88**, 377-385. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2018.08.035. ISSN 17516161. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616118307513>
9. RAMIÃO, Nilza G. et al. In vitro degradation of polydimethylsiloxanes in breast implant applications. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*. 2017, **15**(4) DOI: 10.5301/jabfm.5000354. ISSN 2280-8000. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.5301/jabfm.5000354>
10. MEMPHIN, Maria et al. The A, B and C's of Silicone Breast Implants: Anaplastic Large Cell Lymphoma, Biofilm and Capsular Contracture. *Materials*, 2018, **11**(12). DOI: 10.3390/ma11122393. ISSN 1996-1944. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1996-1944/11/12/2393>
11. ČSN EN ISO 14607. Neaktivní chirurgické implantáty – Prsní implantáty. Praha: Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví, 2018.

Vedoucí práce: doc. Ing. Lukáš Čapek, Ph.D.
Katedra technologií a struktur

Datum zadání práce: 1. září 2020
Předpokládaný termín odevzdání: 30. června 2021

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
děkan

Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé diplomové práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má diplomová práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

17. května 2021

Bc. Erika Kedlesová

Poděkování

Děkuji doc. Lukáši Čapkovi, Ph.D. za vedení mé diplomové práce, za cenné rady, podněty a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat Mgr. Václavovi Bittnerovi, Ph.D. za pomoc při měření a zpracování dat. Mé poděkování patří také MUDr. Radce Janitorové za spolupráci při získávání dat z mamografických vyšetření. A v neposlední řadě děkuji paní doc. Ireně Šlamborové, Ph.D. za provedení chemické analýzy.

Anotace

Jméno a příjmení autora: Bc. Erika Kedlesová

Instituce: Technická univerzita v Liberci

Název práce: Biomechanická analýza prsního implantátu při mamografickém vyšetření

Vedoucí práce: doc. Ing. Lukáš Čapek, Ph.D.

Počet stran: 70

Počet příloh: 5

Rok obhajoby: 2021

Anotace:

Mamografické vyšetření se používá k identifikaci prsního nádoru a je to ve skutečnosti jediné klinické vyšetření, které umožňuje detekovat již malá nádorová ložiska. Při tomto vyšetření dochází k intenzivnímu stlačení prsu, které je sice bolestivé, ale umožňuje zcela jednoznačně identifikovat nádorové ložisko. Zcela odlišná situace nastává při vyšetření pacientek s prsním implantátem. V tomto případě neexistuje jednoznačné doporučení pro vyšetření a postup je zcela na zkušenostech radiologa.

Prs s prsním implantátem nelze stlačit na požadovanou míru, neboť je to velmi bolestivé, a navíc hrozí nebezpečí prasknutí prsního implantátu. V současné době neexistuje odborná literatura, která by se problematikou zabývala. Cílem práce je provést biomechanickou analýzu prsního implantátu při mamografickém vyšetření.

Klíčová slova: mamografie, prsní implantát, myotonometr, indentace

Annotation

Name and surname: Bc.Erika Kedlesová

Institution: The technical university of Liberec

Title: Biomechanical analysis of breast implant during mammography examination

Supervisor: doc. Ing. Lukáš Čapek, Ph.D.

Pages: 70

Appendix: 5

Year: 2021

Annotation:

Mammography is used to identify a breast tumor and is actually the only clinical examination that detects small tumor lesions. This examination leads to intense compression of the breast, which is although painful, but makes it possible to clearly identify the tumor lesion. A completely different situation occurs when examining patients with a breast implant. In this case there is no clear recommendation for examination and the procedure is entirely up to the experience of the radiologist.

A breast with a breast implant cannot be compressed to the desired extent, as it is very painful, and there is a risk of a breast implant bursting. There is currently no scientific literature dealing with the issue. The aim of this work is to perform biomechanical analysis of breast implant during mammographic examination.

Keywords: mamography, breast implants, myotonometry, indentation

Obsah

Seznam použitých zkratk	12
1 Úvod	13
2 Teoretická část	14
2.1 Anatomie prsu	14
2.1.1 Vývoj prsu	15
2.2 Zobrazovací metody v mammární diagnostice	15
2.2.1 Mamografie	15
2.2.2 Ultrasonografie	21
2.3 Karcinom prsu a jeho léčba	21
2.4 Rekonstrukce prsu	22
2.5 Prsní implantát	23
2.5.1 Silikonový gel	24
2.5.2 Silikonový obal (pouzdro)	24
2.5.3 Silikonové gelové náplně	26
2.5.4 Náplň fyziologickým roztokem	27
2.5.5 Komplikace související se silikonovými implantáty	28
2.5.6 Bezpečnost materiálu	32
2.5.7 ISO 14607 norma – Neaktivní chirurgické prostředky – prsní implantáty	33
2.5.8 Biomechanická analýza Poly Implant Prothese (PIP), selhání prsních implantátů	36
3 Výzkumná část	38
3.1 Cíle a výzkumné předpoklady	38
3.2 Metodika výzkumu	38
3.2.1 Zpracování mamografických snímků	40
3.2.2 Myotonometr vyvinutý v rámci projektu TG01010117	42
3.2.3 Tahové zkoušky obalu implantátu	48
3.3 Výsledky	49
3.3.1 Výsledky dat z mamografu	49
3.3.2 Výsledky dat z myotonometru	55
3.3.3 Výsledky dat z tahových zkoušek	57

3.3.4	Výsledky dat z chemické analýzy.....	59
3.4	Diskuze	60
4	Závěr	63
	Seznam použité literatury	65
	Seznam tabulek	68
	Seznam obrázků	68
	Seznam grafů	69
	Seznam příloh	70

Seznam použitých zkratk

A	ampér
ALCL	anaplastic large-cell lymphoma (anaplastický velkobuněčný lymfom)
BIA-ALCL	breast implant associated – anaplastic large cell lymphoma
CC	cranio-caudal
CT	computed tomography (počítačová tomografie)
Hz	hertz
IZ	ionizující záření
keV	kiloelektron volt
kV	kilovolt
m.	musculus
MLO	medio-lateral oblique
mm	milimetr
MPa	mega pascal
MRI	magnetická rezonance
N	newton
nm	nanometr $1\text{m} = 1.10^{-9}\text{ nm}$
PMDS	polydimethyl siloxan
rtg	rentgen
SEM	scanning electrone microscope (skenovací elektronový mikroskop)
USG	ultrasonografie

1 Úvod

Silikonové prsní implantáty jsou široce používány v rekonstrukční i estetické chirurgii, augmentace prsou je v dnešní době jednou z nejčastěji prováděných operací v plastické chirurgii. K dispozici je mnoho typů prsních implantátů, které se liší v řadě fyzikálních vlastností, jako je tvar, velikost (objem), materiál a povrchová struktura, liší se také chemickým složením výplně a obalu implantátu. Výběr vhodného implantátu závisí na lékaři a požadovaném výsledku pacienta.

Mechanismus selhání prsních implantátů jako je kapsulární kontraktura, krvácení z gelu nebo prasknutí implantátů není zcela objasněn. Normální životnost prsních implantátů je deset nebo více let, avšak není neomezená, po této době dochází k selhání implantátu. Problematika selhání prsních implantátů se dostala do podvědomí v roce 2010, kdy došlo k selhávání implantátů vyráběných formou Poly Implant Prothese (PIP) a s tím spojenou bezpečností používání implantátů.

Při mamografickém vyšetření, které odhaluje přítomnost nádorových ložisek dochází ke stlačení prsu, které bývá bolestivé. Při stlačení prsu s implantátem je zde riziko, že by mohlo dojít k poškození či prasknutí implantátu.

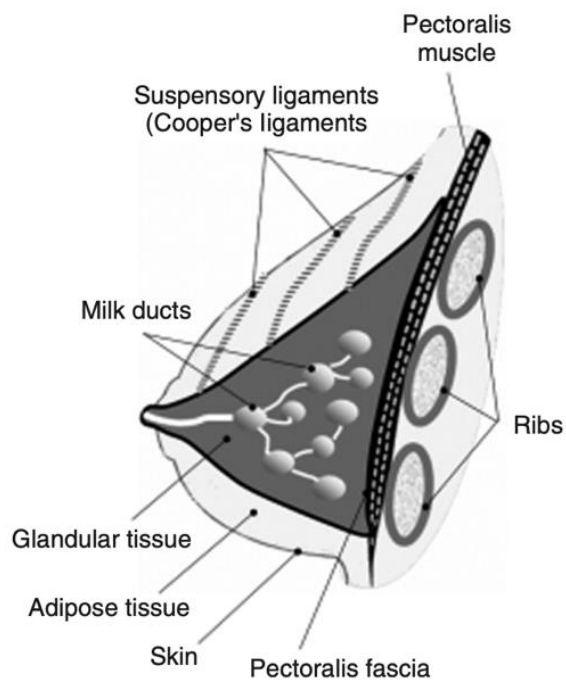
Jedním z cílů této diplomové práce je provést analýzu dat získaných při mamografickém vyšetření, včetně zpracování obrazu získaných snímků. Dalším cílem je provést mechanickou analýzu implantátu při jeho zatěžování. A posledním cílem je provést chemický rozbor implantátu a jeho povrchové úpravy.

Tato diplomová práce je členěna na teoretickou a výzkumnou část. Teoretická část obsahuje anatomii prsu, zobrazovací metody používané při vyšetření prsů, dále je zde popsán průběh rekonstrukce prsu, prsní implantát – použité materiály, komplikace spojené s použitým implantátem a také bezpečnost materiálu. Ve výzkumné části se tato diplomová práce zaměřuje na zpracování dat z mamografických vyšetření a obrazovou analýzu mamografických snímků, mechanické zatěžování implantátů pomocí indentace a dále na tahové zkoušky obalu implantátů.

2 Teoretická část

2.1 Anatomie prsu

Prs (*mamma*) je párový polokulovitý orgán tvořící vyklenutí na hrudníku, který je uložen před velkým prsním svalem a pilovitým hrudním svalem. Prs je uložen vertikálně od 3. do 6. žebra a horizontálně sahá od parasternální čáry po axilární. Prs má různou velikost, průměrný rozměr je kolem 12 cm a je tvořen mléčnou žlázou, kůží a tukovým vazivem. Mléčná žláza uložená v prsu podmiňuje vyvýšení prsu. Tvar prsu se mění s věkem, počínaje plochým prsem přes polokulovitý až po ochablý prs. Ve stáří dochází k redukci tuku a převaze žlázy. Prs pokrývá tenká a světlá vrstva kůže, přes kterou jsou viditelné podkožní žíly. Na vrcholu prsu se nachází dvorec a prsní bradavka. Dvorec mění svou barvu s přibývajícím pigmentací ženy, nejdříve má světle růžovou barvu a poté hnědou. Prsní bradavka je vyvýšenina uprostřed dvorce a na jejím hrotu ústí mlékovody. Bradavka je tvořena hladkou svalovinou, což umožňuje smrštění či vyzdvižení bradavky. Mléčná žláza je největší apokrinní kožní žláza, je párová. Asi 2/3 mléčné žlázy přiléhají na velký sval prsní (*m. pectoralis major*), naléhá také na přední pilovitý sval (*m. serratus anterior*). K rozvoji mléčné žlázy dochází v pubertě, stejně jako u prsu. U chlapců dochází k zakrnění žlázy. Vyvinutou žlázu tvoří asi 20 laloků, vývody laloků se spojují v mlékovody, jež ústí na bradavce. Na funkci mléčné žlázy mají vliv hormony – luteinizační a prolaktin. Mléčná žláza je v prsu obalena tukovým polštářem, který je tvořen premammární a retromammární vrstvou. Premammární tuk zaobluje povrch prsu. Tepny prsu probíhají podél lalůčku žlázy a žíly tvoří kruhovitou síť pod dvorcem. Mízní cévy prsu jsou pod dvorcem a ústí do axilárních uzlin (Pospíšilová, 2015; Čihák 2016; Merkunová a Orel, 2008; Coufal a Fait, 2011). Níže na obrázku 1 je znázorněna anatomie prsu, který naléhá na prsní sval, dále je tvořen pojivovými tkáněmi (Cooperovými ligamenty), které pomáhají udržovat strukturální integritu. Dále jsou na obrázku vidět mléčné kanály, žláznatá tkáň, tuková tkáň a kůže, která celou strukturu prsu překrývá (Puskas, 2012).



Obr. 1 Anatomie prsu (Puskas, 2012, s.163)

2.1.1 Vývoj prsu

Během embryonálního vývoje dochází k založení mléčné lišty, epitelovému ztluštění. Zde dochází k vytvoření základu apokrinních žláz, ze kterých se vyvine mléčná žláza.

U mužů dochází k zastavení vývoje mléčné žlázy. Vývoj v dětství a během dospívání začíná vyzdvižením dvorce a bradavky nad úroveň kůže, poté dojde k vystoupení a vyklenutí prsu i s bradavkou. V pubertě dochází k rozvoji vývodů. K dalšímu vývoji vývodů a alveolů dochází během gravidity (Pospíšilová, 2015; Čihák 2016; Merkunová a Orel, 2008).

2.2 Zobrazovací metody v mammární diagnostice

Základní metody využívané v mammární diagnostice jsou mamografie a ultrasonografie, doplňující metodou ve speciálních případech je nukleární magnetická rezonance.

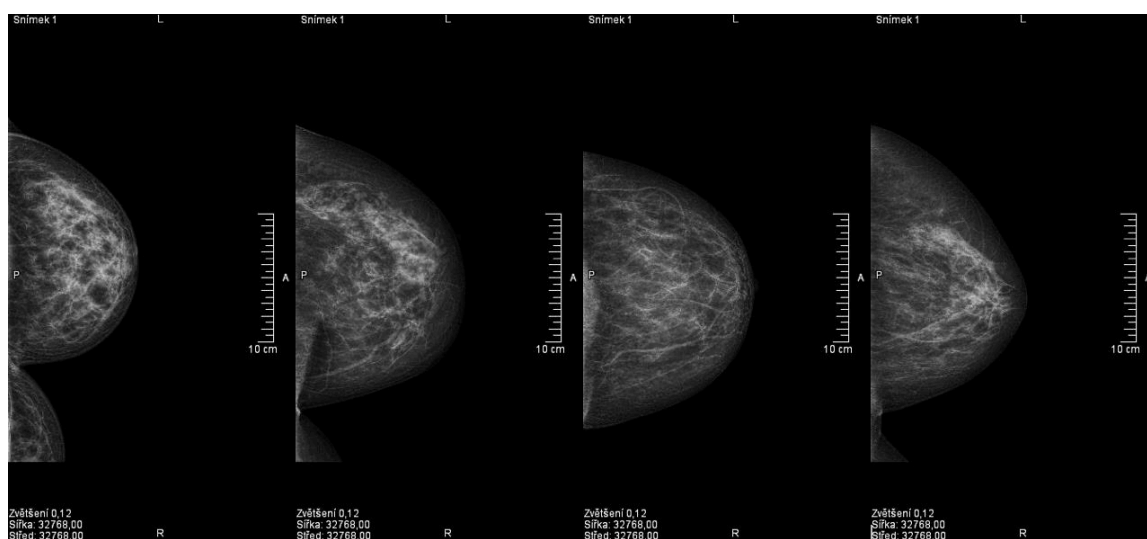
2.2.1 Mamografie

Mamografie je nejvíce používaná metoda při diagnostice, protože je hodně rozšířená, uchovaný obraz lze použít pro srovnání s následujícími snímky. Nyní se využívá digitální mamografie, která snímá obraz digitálně. Rozlišujeme dvě indikace k vyšetření. První je

screeningová mamografie, na vyšetření dochází ženy ve věku od 45 let a více jedenkrát za 2 roky, většinou jsou to ženy, které nemají příznaky. Druhým typem je diagnostická mamografie, pro ženy, které mají hmatný nález či jinou patofyziologii. Při vyšetření se používají dvě projekce obou prsů – šikmá (mediolaterální MLO) a kraniokaudální (CC). Šikmou projekcí lépe zobrazíme axilární výběžek mléčné žlázy. Senzitivita mamografického vyšetření závisí na denzitě mléčné žlázy. Vyšší denzita může zastírat patologické léze, tuto vyšší denzitu můžeme očekávat u mladých žen. Proto se v mamografii, dle denzity, využívá klasifikace dle Tabára. Stupeň 1- označován jako normální. Stupeň 2 – benigní. Stupeň 3 - nejednoznačný/neurčitý. Stupeň 4 - podezřelý z malignity a poslední 5. stupeň mamograficky maligní (Coufal a Fait, 2011).

Stupeň podle Tabára	Denzita
Tabár I	Středně denzní fibroglandulární struktura
Tabár II	Involuční žláza
Tabár III	Nízká denzita s reziduální fibroglandulární strukturou
Tabár IV	Denzní glandulární struktura
Tabár V	Velmi denzní žláza (dense breast)

Tab. 1 Klasifikace denzity mléčné žlázy v mamografickém obraze podle Tabára (Coufal a Fait, 2011, s.64)

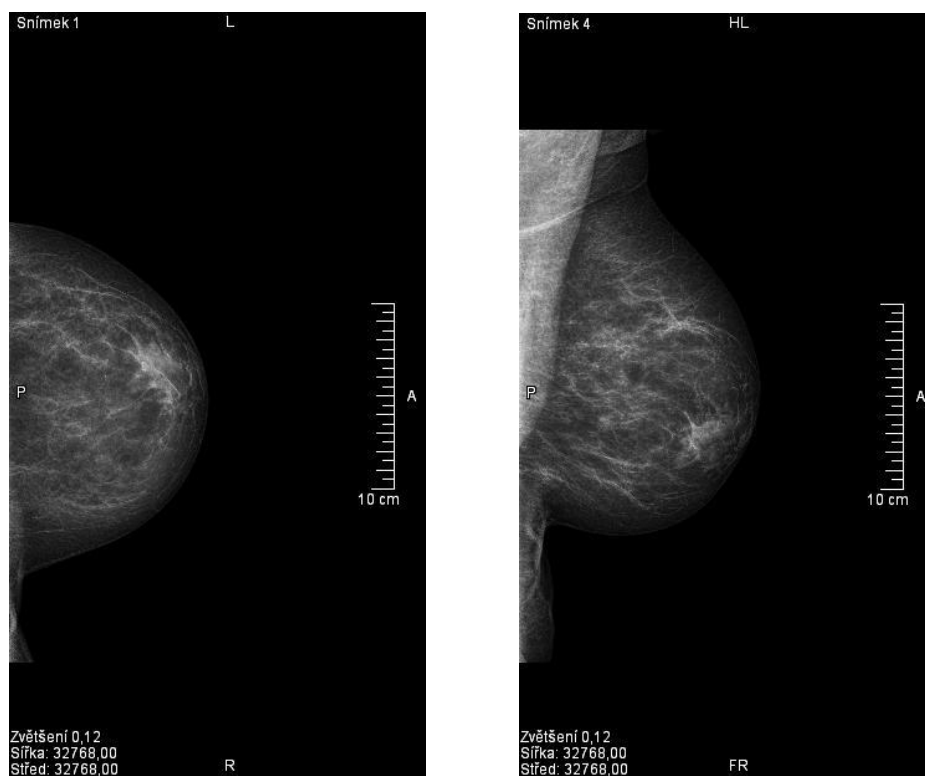


Obr. 2 Snímky z mamografického vyšetření, hodnoceno dle Tabára, zleva Tab.I (rovnoměrné zastoupení tukua žlázy difusně), II (převaha tuku), III (žláza pouze za dvorcem, převaha tuku), IV (převaha žlázy). (Zdroj: autor)

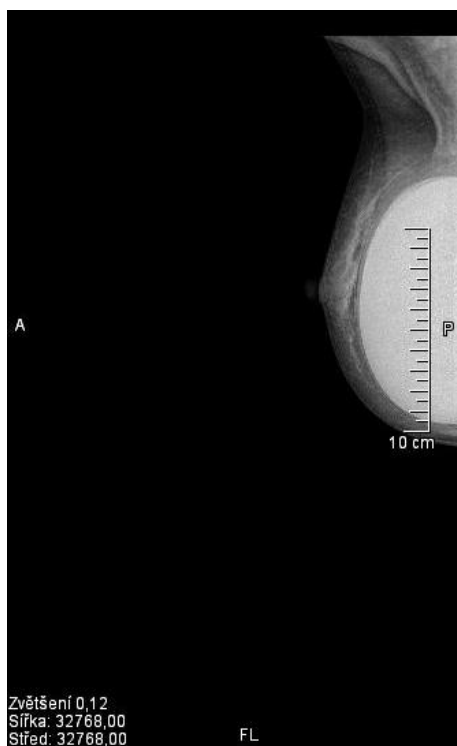
Další používanou klasifikací je BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System), tato klasifikace se využívá nejen v mamografii, ale také při použití ultrazvuku a magnetické rezonance. Využívá se 7 stupňů klasifikace. BI-RADS 0 je použito, pokud je zobrazení nekompletní a je potřeba dalšího vyšetření, buď znovu mamografické nebo ultrazvukové. BI-RADS 1, také negativní, tato klasifikace se používá při podezření na kalcifikace. BI-RADS 2, benigní, bez malignity. BI-RADS 3, pravděpodobně benigní, méně jak 2% pravděpodobnost malignity dané tkáně. BI-RADS 4, podezření na malignitu, 2-94% pravděpodobnost malignity. Tuto úroveň lze dále rozdělit na 4A, nízké podezření na malignitu (2-9 %). 4B mírné podezření na malignitu (10-49 %). 4C vysoké podezření na malignitu (50-94 %). V případě označení za BI-RADS 4 je nutné zvážit biopsii. BI-RADS 5, vysoká malignita, pravděpodobnost malignity je větší než 94 %, v tomto případě by měla být přijata opatření. BI-RADS 6 biopsií prokázána malignita (Bell a Weerakkody, 2013).

Při klasifikaci mamografických snímků záleží na přístupu a zkušenostech radiologa. Ne vždy lze přesně snímek zařadit do jedné kategorie.

2. 2. 1. 1 Snímky z mamografu



Obr. 3 Mamografický snímek prsu, a) CC projekce, b) MLO projekce. Po hodnocení radiologa zařazeno dle Tabára do kategorie III. (Zdroj: autor)



Obr. 4 Mamografický snímek prsu s implantátem. (Zdroj: autor)

2.2.1.1 Rentgenové záření v medicíně

Rentgenové záření definujeme jako elektromagnetické záření o krátkých vlnových délkách 0,1 až 10 nm, které vyzařuje fotony o energii kolem 5 až 200 keV. Rentgenové záření je charakteristické vysokou pronikavostí tkáněmi. Dle způsobu vzniku záření dělíme na záření charakteristické a brzdné. Brzdné záření vzniká při brždění elektronu při dopadu na anodu, toto záření je spojité, vzniká směs různých vlnových délek a různých energií fotonů. Elektron při dopadu na anodu změní svoji dráhu a zpomalí, zároveň dojde k emisi fotonu. Princip charakteristického záření je následující, termoemisí dochází k emitování elektronů ze žhavené katody, při dopadu na anodu dochází k excitaci nebo ionizaci elektronů anody. Atom se snaží zachovat stabilitu, proto dochází k zaplnění volného místa elektrony z vyšších energetických hladin, při přestupu elektronu na nižší hladinu dochází k vyzáření rozdílu energie ve formě fotonu. Hodnoty energetických hladin elektronů obalu jsou charakteristické pro každý prvek, proto toto záření nazýváme charakteristické, charakteristické pro materiál, ze kterého je anoda. Spektrum charakteristického záření je čarové (Beneš, 2015).

Rentgenový přístroj je složen ze zdroje záření (rentgentka), zdroje anodového a žhavicího napětí, ovladače, štítu a clony a chladicího systému. Rentgentka je

zkonstruována ze skleněné trubice, která má na jedné straně katodu a na straně druhé anodu, uvnitř trubice je vakuum. Wolframová katoda je žhavana a termoemisí dochází k uvolňování elektronů, které jsou přitahovány a urychlovány na anodu. Moderní anody jsou tvořeny směsí rhenia, wolframu a molybdenu, tzv. RTM typ anody. Při tomto procesu je pouze 1 % energie dopadajících elektronů přeměněno na rentgenové záření a zbylých 99 % se mění na teplo, které anodu ohřívá, proto musí docházet k chlazení. Dle typu anody (pevná, rotační) je použito chladicí médium. U pevných anod se používá voda, u rotačních dochází k chlazení důsledkem rotace anody. Jako zdroj napětí přiváděného na anodu se využívá transformátor, napětí se pohybuje v rozmezí 30-200 kV. Zdroj napětí pro katodu je také zajišťován transformátorem, který využívá proud v rozmezí 0,5 až 10 A. Ovladač je využíván pro řízení a kontrolu přístroje, nejčastěji se používá volba vlnové délky záření, která má vliv na pronikavost. Dále se využívá regulace žhavicího proudu katody, kterým měníme intenzitu záření. Clony slouží k regulaci a usměrnění dopadajícího záření na pacienta. Pojem clony je obecný, přesnější jsou pojmy kolimátor a filtry. Za rentgenkou je hliníková nebo měděná destička, filtr, který propouští tvrdší složku záření a měkkou složku, která nemá přínos pro diagnostiku a způsobuje zátěž pacientovi, pohlcuje. Za filtrem je primární clona, která omezuje svazek, aby dopadl na vyšetřovanou oblast. Pod pacientem na stole je umístěna sekundární clona. Když dojde k průchodu paprsku pacientem vzniká sekundární záření, které je absorbováno právě sekundární clonou. Tato sekundární clona se také nazývá kolimátor, je to mřížka s olovněnými páskami (lamelami), mezi kterými je mezera, kterou prochází pouze primární záření a dopadá na detektor (Beneš, 2015).

Při absorpci záření dochází ke snižování intenzity záření v důsledku fotoefektu a Comptonova rozptylu. Při fotoefektu dojde k uvolnění elektronu z látky a zániku fotonu, míra pravděpodobnosti absorpce je závislá na energii primárního fotonu a silně závisí na atomovém čísle absorbující látky. Z toho vyplývá, že kost absorbuje více, než měkké tkáně. Při Comptonovu rozptylu dochází k rozptylu primárních fotonů a vzniku sekundárních fotonů o jiné trajektorii pohybu, energie je menší a roste vlnová délka. Při využívání rtg záření v zobrazování nám rozptyl zhoršuje kvalitu výsledného obrazu. Toto rozptýlené záření přispívá k radiační zátěži (Beneš, 2015).

Rentgenové záření je ionizující, které způsobuje radiační zátěž, proto by mělo být používáno v rozvahou a s ohledem na možné následky. Měla by být dodržována radiační ochrana, jejíž základním cílem je právě zdůvodnění vyšetření, optimalizace vyšetření

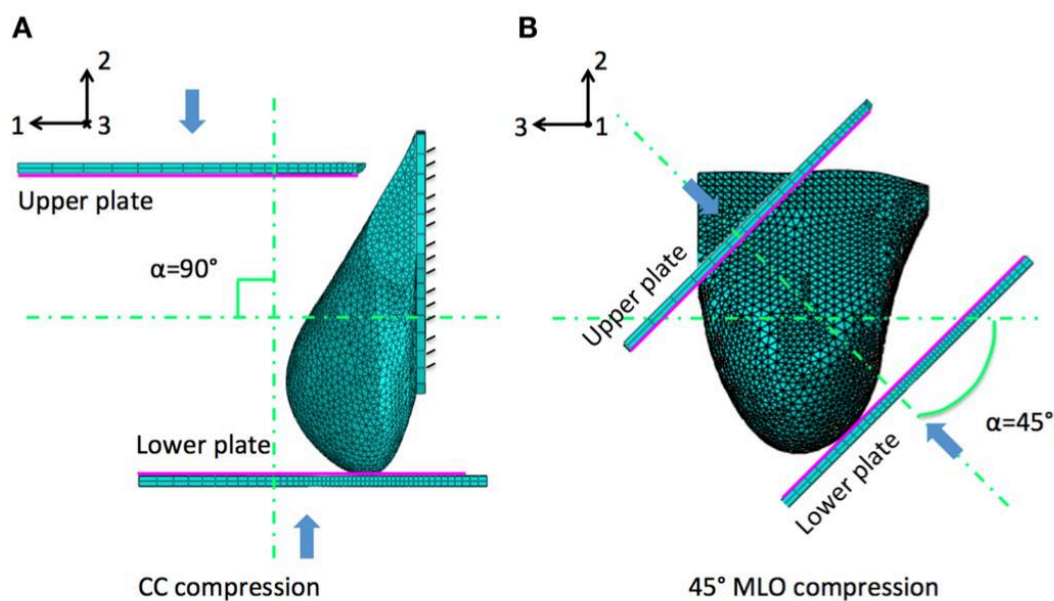
a dodržení limitů. Další ochranou je ochrana vzdáleností, s rostoucí vzdáleností klesá intenzita záření, dalším krokem je snížení expozice na dobu nutnou k ozáření a samozřejmostí je využívání stínění, patří sem clony a filtry, které jsou součástí přístroje a také osobní ochranné pomůcky. Státní správa využívání ionizačního záření spadá pod Státní úřad pro jadernou bezpečnost (SUJB), která stanovuje limity ozáření pro radiační pracovníky a obyvatelstvo, klasifikuje zdroje IZ, kategorizuje pracoviště a pracovníky, vykonává dozor nad pracovišti a další činnosti spojené s ochranou před IZ (Beneš, 2015).

2.2.1.2 Princip mamografie

Mamografie je vyšetřovací metoda využívající rtg záření, nejčastěji měkké rtg záření o energii kolem 20keV. Využívá se speciální rentgenka většinou s molybdenovou anodou. Pro filtraci svazku se používá molybdenový nebo rhodiový filtr, který odstraňuje fotony vyšší energie. Při vyšetření je nutné prs stlačit pomocí dvou desek za účelem dosažení nejmenšího kontrastu pro rozlišení nejmenších lézí. Na mamografickém snímku hledáme léze s větší hustotou, které by mohly svědčit o nádorovém procesu. Při využití měkkého rtg záření dochází k interakci fotonů s nízkou energií s atomy tkáně pomocí fotoefektu (Beneš, 2015; Seidl, 2012; Ferda 2015; Vomáčka 2015; Heřman 2014).

Silikon je rentgen-kontrastní materiál, proto při zobrazování prsu s implantátem dochází ke zkreslení informace, je zde zhoršená detekce malých lézí v časných stádiích rakoviny. Ke zkreslení dochází v důsledku vysoké denzity implantátu a zakrývá anatomické detaily a patologie. Dalším problémem je obava radiologů, kdy by při velkém stlačení mohlo dojít k ruptuře implantátu (Daskalaki, 2016; Sá Dos Reis 2020).

Při mamografickém vyšetřování se provádí stlačení prsu ve dvou směrech. První je stlačení prsu shora dolů, značeno CC, kraniokaudálně. Dále je prováděno stlačení šikmo z boku, značeno MLO, medio-laterálně šikmo. Většinou se provádí stlačení obou prsů (Poulos a Mclean, 2004).



Obr. 5 Mamografické vyšetření – komprese (Pianigiani, 2015, s.5)

2.2.2 Ultrasonografie

Je zobrazovací metoda využívající odlišnou hustotu lézí a tkáně. Používá se u mladších žen, aby se minimalizovala radiační zátěž, v případě pozitivního nálezu následuje mamografické vyšetření. Tato metoda je vhodná k diagnostice cystických lézí obsahujících tekutinu, která je na USG patrná. Další indikací k USG vyšetření je podezření na rupturu prsního implantátu (Coufal a Fait, 2011; Seidl 2012).

2.3 Karcinom prsu a jeho léčba

Podezření na karcinom prsu je nutné potvrdit či vyvrátit pomocí mamografického, popřípadě ultrazvukového vyšetření. Před stanovením léčby je nutné určit přesnou diagnózu, musí tedy dojít k histologickému vyšetření a následně stanovit rozsah onemocnění. S rostoucí úrovní mamárního screeningu dochází k zachycení léze ještě před projevem příznaků. Nejčastějším příznakem je hmatná bulka v prsu. Další příznaky nejsou specifické, záleží na umístění léze. Prvotním lékařským úkonem je stanovení anamnézy a fyzikální vyšetření, které je následováno vyšetřením pomocí zobrazovacích metody, při tomto vyšetření se vyšetřují oba prsy i axilární uzliny. Pokud dojde k pozitivnímu nálezu je provedena biopsie, odběr tkáně za účelem vyloučení, nebo potvrzení rakovinné léze (Coufal a Fait, 2011).

Při léčebné strategii se uplatňují metody lokálně-regionální, které zahrnují chirurgickou léčbu a radioterapii, metody celkové, zahrnující chemoterapii, hormonální léčbu a biologickou léčbu. Léčebná strategie je závislá na stádiu onemocnění. Radioterapií aplikujeme maximální dávku do cíleného objemu, využívá se brzdné rtg záření nebo elektronové záření lineárních urychlovačů, popřípadě protonové záření. Chirurgická léčba spočívá v provedení operačního výkonu na prsu a má dva cíle, cíl kurativní a diagnostický. Cílem kurativního výkonu je odstranění nádorového ložiska, při diagnostickém cíli získávají materiál pro histopatologické vyšetření. S rozvojem nechirurgických léčebných metod dochází ke snižování radikality zákroku, proto je většina karcinomů řešena parciální masektomií, kdy dojde k odstranění ložiska a následnému sešití prsu. Při totální masektomii dojde k odstranění celé prsní žlázy a tím ke ztrátě prsu. Ztráta prsu s sebou nese psychické někdy i tělesné problémy, související s hmotnostní nerovnováhou. Korekce ztráty prsu je závislá na preferencích ženy, některé ženy nevyžadují žádnou korekci. Další metodou je epitéza čili odnímatelná vycpávka. Poslední možnou korekcí je rekonstrukce prsu (Coufal a Fait, 2011).

Mezi rizikové faktory vzniku karcinomu prsu patří věk, dědičnost či výskyt samotného karcinomu prsu, popřípadě působení hormonů a vlivy zevního prostředí. Proto dochází k preventivním opatřením, jako je primární prevence, jejíž cílem je snížit riziko vzniku nádoru, poté sekundární prevence s cílem odhalit karcinom, co nejdříve, a nakonec terciální prevence, která sleduje pacientky po léčbě karcinomu. Nástrojem sekundární prevence je mammární screening, který spočívá v pravidelných kontrolách, v ČR probíhá pro ženy od 45 let věku jedenkrát za dva roky a je hrazen zdravotní pojišťovnou (Coufal a Fait, 2011).

2.4 Rekonstrukce prsu

Mammární rekonstrukcí rozumíme vytvoření chybějícího prsu pomocí vlastní tkáně nebo cizorodého materiálu pomocí chirurgického zákroku. Rekonstruovaný prs již neplní svou fyziologickou funkci, kojení, plní spíše funkci estetickou. Principem autologní rekonstrukce je nahrazení objemu vlastní tkání, ideální je pro vytvoření laloku podbřišek. Výhodou této metody je absence cizího materiálu v těle, nevýhodou je náročnost operace. Další možnou metodou je aloplastická rekonstrukce, která využívá implantát. Implantát je naplněn nejčastěji silikonovým gelem. Tato metoda je méně zatěžující, avšak používá cizorodý materiál. Kolem implantátu se tvoří vazivové pouzdro, kapsula. Poslední

metodou je kombinace implantátu, který je překryt místním lalokem (Coufal a Fait, 2011).

Radioterapie má nepříznivý vliv na rekonstruovaný prs, protože ozáření zvyšuje riziko vzniku chirurgických komplikací a zhoršuje kosmetické výsledky. Po aplikaci ionizujícího záření vznikají postradiační léze, které dělíme na časné a pozdní. Mezi časné reakce na IZ patří erytém a otok kůže. Během měsíců se vyvíjí pozdní reakce jako je atrofie, fibróza nebo nekróza (Coufal a Fait, 2011).

2.5 Prsní implantát

V dnešní době jsou používány prsní implantáty na bázi silikonového kaučuku, plněné silikonovým gelem nebo fyziologickým roztokem a uzavřené v silikonovém pouzdře. Silikony používané v implantátech jsou polymerované siloxany (polysiloxany). Nejčastěji používaný je polydimethylsiloxan (PDMS), chemickým vzorcem $\text{CH}_3[\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{O}]_n\text{Si}(\text{CH}_3)_3$. PDMS je olejovitá lepkavá kapalina s viskozitou, která se zvyšuje s rostoucí délkou řetězce. PDMS je základem pro gel vyplňující implantát, ale také pro obal. Mezi nejčastější problémy týkající se implantátů patří kapsulární kontraktura, krvácení gelu, prasknutí nebo infekce (Puskas, 2012).

Vývoj implantátů se datuje do 19. století, kdy byly prováděny první augmentace, Vincenz Czerny provedl roku 1895 augmentaci pomocí benigního lipomu odebraného z kyčle. V polovině 20. století byla do prsu implantována řada materiálů, například vlna, mletá guma, volská chrupavka nebo skleněné kuličky, nebo docházelo k injektování parafínu, včelího vosku, vazelíny nebo silikonových olejů. Tyto pokusy vytvářely zkreslená, nepřírozená a tvrdá prsa a často vedly k fatálním komplikacím. V padesátých a šedesátých letech 20. století dochází k vývoji polymerních prsních implantátů. Jedním z příkladů je Ivalon houbička, která je z polyvinyl alkoholu zesíťovaného s formaldehydem. Silikonový kaučuk se začal objevovat také v padesátých letech 20. století. V roce 1962 Cronin a Gerow implantovali první implantáty ze silikonového elastomeru psům. Konstrukčně se prsní implantáty skládají ze zesíleného silikonového kaučukového pouzdra, obvykle vyplňovaného silikonovým gelem nebo fyziologickým roztokem. Kvůli zachování tvaru dochází k zesíťování silikonu. Na základě výsledků studií je patrné, že dochází k degradaci implantátu, která se projevuje v zeslabování silikonového obalu, ubývání gelu a v poslední řadě dochází ke změně barvy gelu a jeho tvrdnutí (Puskas, 2012; Ramiao et al, 2017).

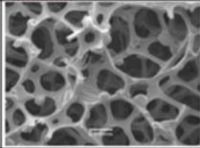
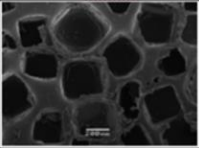
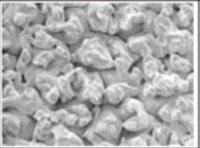
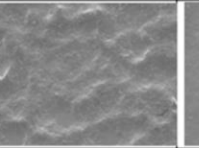
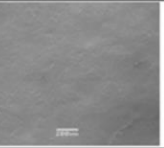
2.5.1 Silikonový gel

Silikonový obal je vyplněn buď fyziologickým roztokem nebo PDMS silikonovým gelem. Obecná shoda je, že implantát plněný silikonovým gelem se více chová jako přirozená prsní tkáň. Tyto gely jsou definovány jako zesítené materiálové systémy, obvykle složené z polymerů (kapalných nebo pevných). Zesíťování znamená, že mnoho počátečních jednotek gelu je chemicky připojených k jiným jednotkám a tvoří trojrozměrnou síť. Jako výsledek gel nevykazuje žádný tok, pokud není porušena jeho struktura. Také pokud je tento gel deformován po uvolnění napětí se vrátí do své původní polohy. Zesíťování je kontrolovatelné, protože různé množství má vliv na vlastnosti gelu. Kromě nízkomolekulárního PDMS mohou gely obsahovat stopová množství platiny, která se používá jako katalyzátor na podporu zesíťování (Daniels, 2012).

2.5.2 Silikonový obal (pouzdro)

Současné implantáty využívají obal z kaučukového PDMS, v některých případech je ještě potažen povrch nebo chemicky modifikovaný ke zlepšení, nebo zabránění adheze tkáně. V každém případě není možné uvést přesné fyzikální nebo chemické vlastnosti, protože výchozí kapalný PDMS může mít různé molekulové hmotnosti. Poté se do kapalného PDMS přidá vybrané množství nanočástic SiO_2 , aby se vytvořil silikonový kaučuk s vyšší účinností. Tyto částice zvyšují pevnost a odolnost proti roztržení. Po přidání částic se vytvoří silikonový kaučuk PDMS chemickým zesíťováním. Proto mají silikonové kaučuky širokou škálu struktur a vlastností. Jediným smysluplným způsobem, jak určit složení, strukturu a vlastnosti silikonového kaučukového implantátu, je použít vzorky odebrané z hotového obalu. I poté se výsledky vztahují pouze na konkrétní typ obalu. Struktura a vlastnosti se mohou lišit, od jedné části pláště k jiné části, kvůli rozdílům ve formovací teplotě, tlaku atd (Daniels, 2012; Magill et al, 2019; Atlan et al, 2018).

Hladký povrch implantátu slouží k volnému pohybu implantátu v kapse prsního implantátu, tím je jejich pohyb přirozenější. Zatímco texturizace povrchu zlepšuje integraci mezi tkání a implantátem. Implantáty mohou být děleny do čtyř skupin na základě rozdílného povrchu. Obrázek 6 popisuje klasifikaci povrchů a zobrazuje snímky povrchu z elektronového mikroskopu (Mempin et al, 2018; Magill et al, 2019; Atlan et al, 2018).

Surface Type	4	3	2	1	1
3D :2D ratio	High	Intermediate	Low	Minimal	Minimal
Surface roughness	High	Intermediate	Low	Minimal	Minimal
Example	Silimed Polyurethane	Allergan Biocell	Mentor Siltex	Motiva Velvet	Smooth
					

Obr. 6 Klasifikace povrchu implantátů (Mempin et al, 2018, s.2)

Texturování silikonu může změnit reakci hostitele na hojení ran, takže nárůst tkáně může produkovat rozhraní, které je více stabilnější, kompatibilní a tenčí, a které zůstává měkčí po delší dobu a podporuje snížený vznik kapsulární kontraktury. Nepravidelné povrchové charakteristiky strukturovaných povrchů podporují růst fibroblastů do a kolem mezer povrchu. Hladké povrchy mají tendenci vyvolávat vláknitou reakci, při které jsou kolagenové fibrily kumulativně srovnány v tobolce pojivové tkáně sousedící s implantátem. Může docházet k zabránění připojení jizvy kapsule k implantátu, proto při pohybu hostitele dochází k chronické, zánětlivé a silně zjizvené pseudoburze kolem hladkého implantátu (Valencia-Lazcano, 2013).

Povrchové textury prsních implantátů lze dosáhnout několika různými technikami, nejběžnější používané metody jsou: (SCHEER, 2020)

- a) Technika ztráty solí: jedná se o aplikaci chloridu sodného na nevytvrzený silikon různými metodami (máčení, stříkání, kropení), po nanesení soli se nanese další vrstva silikonu a po vytvrzení se sůl odře, nebo další variantou je vymytí soli po vytvrzení
- b) Difúze plynu (těkání/ vulkanizace): spočívá v aplikaci uhličitanu amonného na nevytvrzený silikonový povrch a při tepelném rozkladu při vytvrzování zanechává otvory ve tvaru zrn, toho lze také dosáhnout na podpovrchové úrovni, kdy je uhličitan amonný zaveden dovnitř silikonu a dojde k ohřívání, dojde k rozkladu uhličitanu na plyny amoniak a oxid uhličitý, které probublávají nevytvrzeným silikonem
- c) Otisk: otisk do netvrzeného silikonu se provádí pomocí polyuretanové pěny, která se vtlačí na nevytvrzený silikon a následně se odstraní před vytvrzením
- d) Pvlak z polyuretanové pěny neboli aplikace další vrstvy pěnového povlaku na implantát.

Drsnost povrchu implantátu byla zkoumána kvalitativně pomocí SEM a kvantitativně pomocí různých technik zahrnujících mikroskopii atomárních sil, optickou profilometrii a mechanický skenovací mikroskopii (Valencia-Lazcano, 2013).

Růst fibroblastů na povrchu materiálu prsního implantátu byl zkoumán za účelem zjištění vztahu mezi hojením ran a povrchovou topografií, a následně podmínky, za kterých by mohlo dojít k odvrácení kapsulární kontraktury. Zkoumali růst fibroblastů na vzorcích elastomeru s různou drsností povrchu. Bylo zjištěno, že růst fibroblastů klesá se zvyšující se drsností povrchu. Ze studií je patrné, že topografické vlastnosti rozhraní (morfologie povrchu a drsnost povrchu) a mechanické vlastnosti extracelulárních materiálů (modul pružnosti a tuhost) mohou mít důležitý vliv na adhezi buněk. Přesná charakterizace povrchu prsních implantátů bude hrát roli při návrhu novějších a lepších implantátů. Kruhové vzorky o průměru 14 mm byly odstraněny z obalu prsních implantátů,

a následně byly sterilizovány. K charakterizaci povrchu byly využity tyto metody: 3D zobrazování, k měření parametrů textury drsnosti povrchu, optická goniometrie pro měření úhlu kontaktu a mikroskopické zkoušky v tahu pro měření tuhosti v ohybu a roztažení. Silikonové povrchy byly pozorovány při 20násobném zvětšení ve třech různých oblastech pomocí 3D konfokálního skenovacího mikroskopu. Ze získaných obrazů vyplývá, že strukturované povrchy jsou relativně drsné a nodulární, skládající se z vysokých vrcholů a hlubokých trhlin, mající hodnoty drsnosti v rozmezí 8,88-18,83 μm . Hladké povrchy jsou pravidelnější a méně drsné, vykazující hodnoty drsnosti v rozmezí 0,06-0,07 μm . Dle výsledků je patrné, že fibroblasty lépe ulpívají na texturovaných hrubších površích implantátů než na hladkých (Valencia-Lazcano, 2013).

2.5.3 Silikonové gelové náplně

Silikonový gel používaný k výplni implantátů se skládá ze zesíťovaného silikonového elastomeru a nízkomolekulární silikonové tekutiny, která dodává měkkost. V průběhu let došlo k vývoji samotného gelu, který se liší v závislosti na modelu a výrobcí. První implantáty využívaly silnější vrstvu platinového vytvrzeného gelu. Vysoce soudržné silikonové gelové implantáty, označované také jako „gummy bear“ jsou podstatně pevnější a tvarově stabilnější, mezi tyto typy patří například implantát Mentor contour profile gel (CPG), dostupný v různých kulatých a anatomických konfiguracích.

Tyto implantáty jsou vnímány jako těžší, než přirozené prsní tkáň, ale nabízí lepší udržení tvaru a snadnou explantaci (Puskas, 2012).



Obr. 7 Gelem plněný implantát (Puskas, 2012, s.157)

2.5.4 Náplň fyziologickým roztokem

Mnoho lidí považuje implantáty plněné fyziologickým roztokem za mnohem bezpečnější kvůli schopnosti lidského těla rychle absorbovat fyziologický roztok v případě úniku nebo prasknutí implantátu. V některých studiích bylo zjištěno, že tyto implantáty vytváří nižší riziko prasknutí než silikonem plněné implantáty, obzvláště když jsou umístěny pod svalem. Jiné studie však závislost mezi výplní a kontrakturou neprokázaly. Tyto implantáty byly poprvé představeny v roce 1965 pod názvem Simaplast. Prvotní modely byly vyrobeny z tenkých silikonových obalů zesíťovaných platinou, avšak byly náchylné k poškozením. Prasknutí implantátů byla svázaná s tenkou vrstvou silikonového obalu a nedostatečným plněním. Se zesílením obalu došlo k výraznému poklesu ruptur (Puskas, 2012).

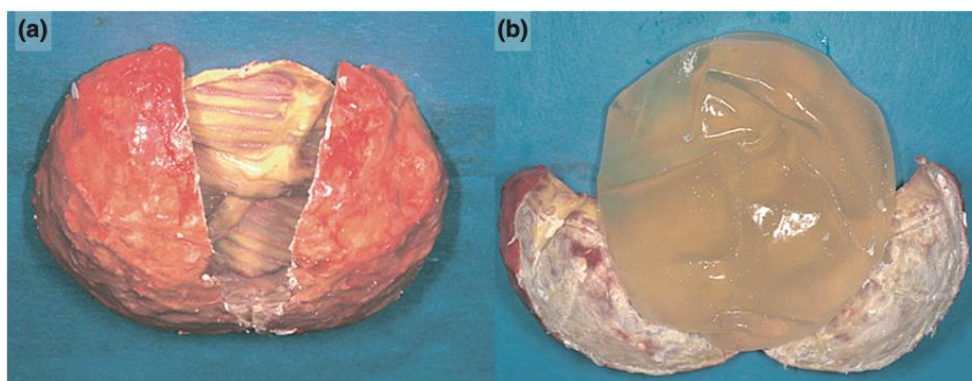


Obr. 8 Implantát plněný fyziologickým roztokem (Daniels, 2012, s.3)

2.5.5 Komplikace související se silikonovými implantáty

Mezi komplikace spojené s prsními implantáty patří kapsulární kontraktura, krvácení z gelu, prasknutí obalu, zvrásnění, ochabnutí a asymetrii.

Všechny materiály, které jsou implantovány v těle, vyvolávají interakci, která obklopí materiál ochrannou kapsulí, která izoluje cizí materiál. V případě kapsulární kontraktury obklopí implantát silná fibrotická, často kalcifikovaná, obálka a ta následně tlačí na implantát (Obr. 9). To vede k mírnému až extrémnímu ztvrdnutí prsu, napětí, deformaci a mírné až silné bolesti. Navzdory veškerému úsilí zůstává kapsulární kontraktura hlavní dlouhodobá komplikace, která často není hlášena, protože pacient je schopen tolerovat způsobené nepohodlí. Spouštěče kontraktury nelze jednoznačně určit, avšak je pozorováno, že pravděpodobnost vzniku se s časem zvyšuje (Puskas, 2012; Fraldi et al, 2016).

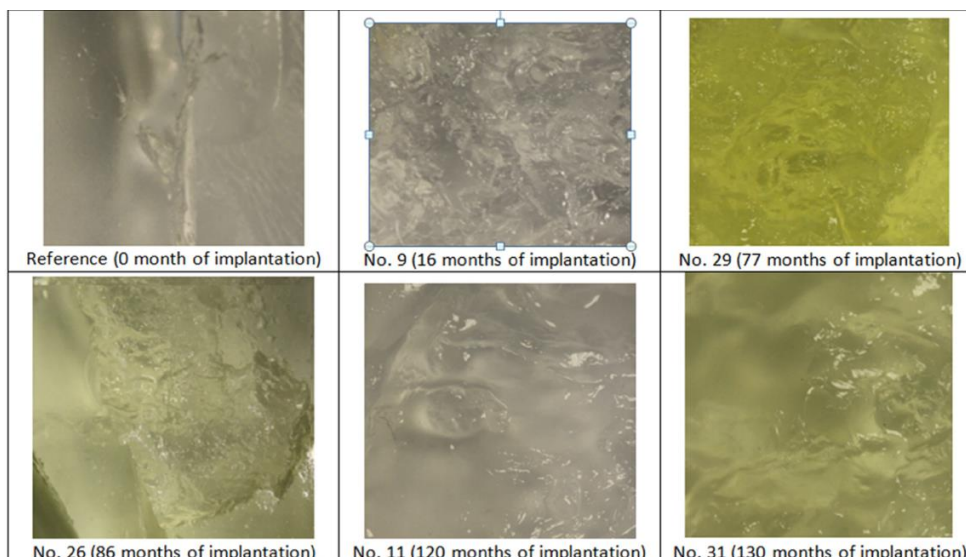


Obr. 9 Kalcifikovaná kapsle způsobující kapsulární kontrakturu (Puskas, 2012, s.160)

Krvácení gelu neboli difúze lineárních a cyklických silikonů nízké molekulové hmotnosti přes obal silikonových implantátů do těla. Při dostatečné tloušťce obalu a viskozitě gelu by ke krvácení docházet nemělo. Moderní implantáty se skládají z elastomerního obalu střední tloušťky a obsahují bariérové vrstvy a mnohem soudržnější gely, proto se tento problém nejeví jako zásadní (Puskas, 2012).

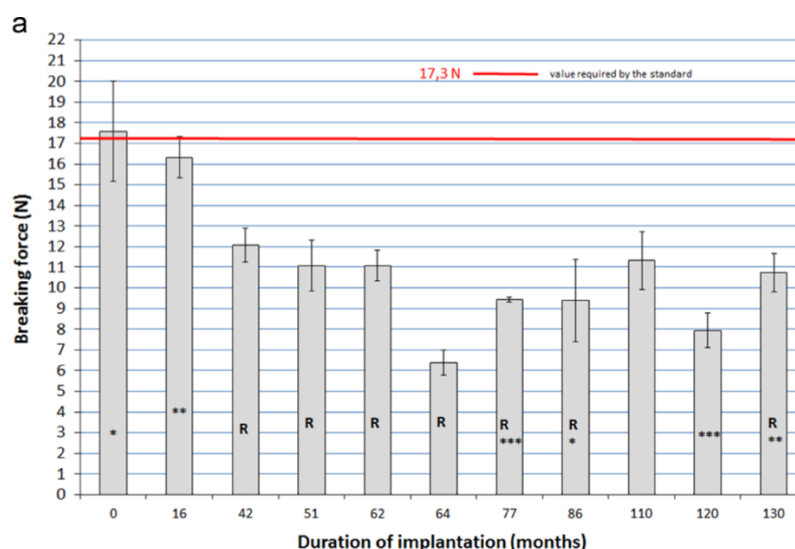
Prasknutí implantátu je způsobeno selháním materiálu. Možnými příčinami jsou výrobní artefakty, špatná chirurgická manipulace, in vivo interakce, trauma. Vliv na prasknutí má množství náplně a tloušťka obalu. Také bylo prokázáno, že in vivo interakce působí oslabení silikonového elastomeru. Mamografické vyšetření může rupturu odhalit, stejně také MRI (Puskas, 2012).

Výsledky výzkumů ukazují, že mechanické vlastnosti se snižují v závislosti na době implantace. Také vlastnosti gelu ve výplni se mění s dobou implantace, barva se mění z průhledné přes mléčnou až po žlutou, také se snižuje soudržnost gelu (viz. Obr. 10). Soudržnost gelu byla testována tak, že byl gel odstraněn z obalu a poté zaveden do kužele, ze kterého se nechal po dobu třiceti minut vytékat (Bodin et al, 2015).



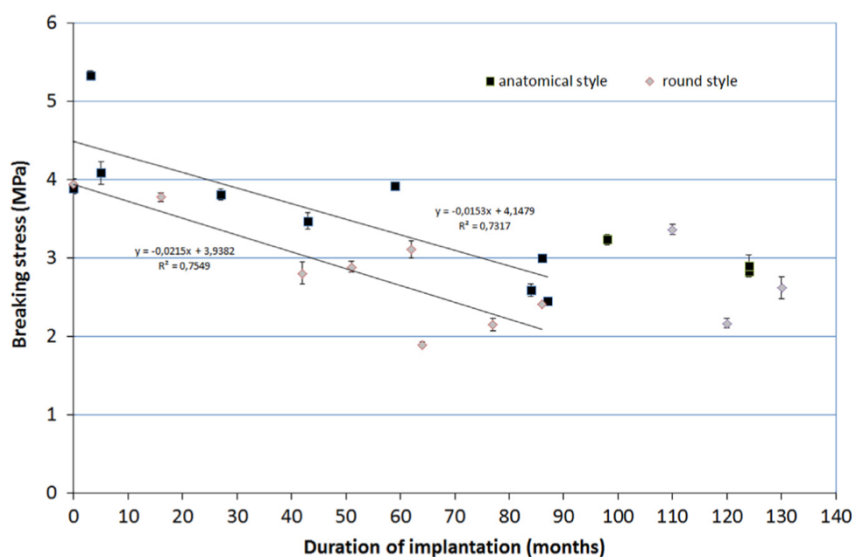
Obr. 10 Změna barvy gelu v závislosti na době implantace (Bodin et al, 2015, s.15)

Mechanické vlastnosti obalu jsou hodnoceny dle požadavků normy ISO 14607, zkoušky tahem byly prováděny na dynamometru a vzorky byly testovány až do prasknutí (rychlost prodloužení byla 500 mm/min), z naměřené křivky byla stanovena síla (N) při přetržení a také prodloužení (%) při prasknutí vzorku. Aby bylo možné porovnat rozdílné implantáty, co se rozměrů týče, bylo nutné spočítat napětí aplikované na vzorky z naměřené síly. Napětí (MPa) je tedy definováno jako poměr mezi hodnotou síly působící na vzorek a jeho průřezem (mm²). Z výsledků mechanických vlastností vzorky vykazují výrazný pokles síly, při 31 měsících implantace dojde k poklesu síly o 31 %. Na obrázku 11 je vidět, že síla klesá s dobou implantace, avšak není zde lineární závislost (Blodin et al, 2015).



Obr. 11 Graf závislosti síly na době implantace (Bodin et al, 2015, s.17)

Z výsledků vychází najevo, že napětí při přetržení klesá postupně až k hodnotě kolem 86 měsíců implantace, poté má tendenci se stabilizovat.



Obr. 12 Graf závislosti napětí na době implantace (Bodin et al, 2015, s.18)

Tloušťka obalu se také snižovala s dobou implantace, podle měření dochází průměrně k poklesu o 8 %. V tabulce 2 jsou shrnuté výsledky studie, která se zabývala porovnáním stárnutí dvou typů implantátů (kulatý tvar a anatomický tvar). V tabulce jsou uvedené průměrné hodnoty (Bodin et al, 2015).

	Kulatý tvar	Anatomický tvar
Napětí [MPa]	2,83	3,46
Prodloužení [%]	403	503
Elastický modul [MPa]	0,65	0,66
Tloušťka	0,98	0,95

Tab. 2 Shrnuté výsledky studie (Bodin et al, 2015, s.20)

Anaplastický velkobuněčný lymfom spojený s prsním implantátem (BIA-ALCL) je vzácný podtyp non-Hodgkinova lymfomu. Na základě vědeckých rešerší je patrné, že došlo k nárůstu počtu potvrzených případů s BIA-ALCL, to však může být také připsáno povědomí o nemoci a zlepšení diagnostických metod. Společným faktorem, který je základem výskytu BIA-ALCL, je přítomnost texturovaného prsního implantátu. Druhým

klíčovým aspektem je původ T buněk BIA-ALCL, které normálně detekují patogeny a pomáhají při jejich odstraňování z těla. Celkem existuje pět navrhovaných hypotéz týkajících se patogeneze BIA-ALCL: genetická predispozice, bakteriální kontaminace, vylučování částic z obalu implantátu, vlastnosti povrchu obalu vedoucí ke tření. Všechny tyto predispozice vedou k chronickému zánětu hypotézou je potenciální expozice reaktivním sloučeninám souvisejícím s prsními implantáty. BIA-ALCL se často vyskytuje v kapsli obklopující implantát a může se projevovat jako spektrum onemocnění, od výpotku tekutiny obsahující nádorové buňky, až po solidní nádorovou hmotu s nebo bez metastáz v lymfatických uzlinách a orgánech. Diagnóza se provádí analýzou seromové tekutiny nebo biopsie nádorové hmoty. Terapie spočívá v radikálním odstranění implantátu včetně totální kapsulektomie (odstranění jizevnatého pouzdra implantátu). Výskyt BIA-ALCL je nízký, liší se podle typu implantátu a je spojen s texturovanými implantáty. Povrchové textury prsních implantátů nejsou vyráběny stejným způsobem. Drsnost povrchu lze popsat pomocí klasifikace ISO: hladká ($<10\ \mu\text{m}$), mikro ($10\text{-}50\ \mu\text{m}$) a makro ($> 50\ \mu\text{m}$) na základě průměrné drsnosti implantátu. Všechny komplikace spojené s prsními implantáty jsou vázané na materiál, ze kterého jsou vyrobeny, ale také na to, jak implantát interaguje s hostitelem. Mamografické vyšetření má špatnou specifitu pro BIA-ALCL, nejlepší specifitu má ultrazvukové vyšetření, CT a MRI (SCHEER, 2020).

2.5.6 Bezpečnost materiálu

Široce přijímanou definicí biokompatibility je schopnost materiálu pracovat s vhodnou hostitelskou odpovědí v určité situaci. K určení biokompatibility jsou stanovené postupy a testy simulovaného použití in vitro a in vivo. Podle ISO (International Standards Organization) jsou prsní implantáty řazeny jako implantabilní zařízení (Breast Implant Standard EN ISO 14067). ČSN norma je ČSN EN ISO 14607 Neaktivní chirurgické implantáty – prsní implantáty. Biodurabilita je vlastnost materiálu, kdy hostitel má minimální vliv na funkční vlastnosti materiálu ve specifických situacích. Testování biodurability také spočívá v simulovaných testech in vivo a in vitro. In vitro testování se soustředí na mechanické zatížení. Prsní implantáty nejsou dokonalou technologií, mají omezenou biodurabilitu, což může vést k dalším chirurgickým zákrokům (Daniels, 2012).

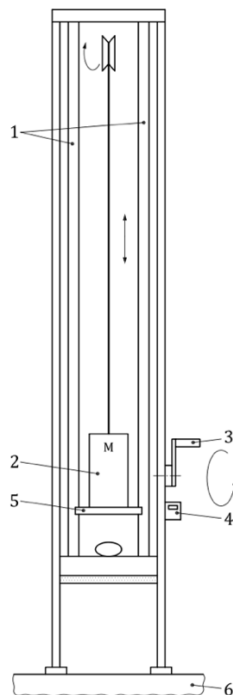
2.5.7 ISO 14607 norma – Neaktivní chirurgické prostředky – prsní implantáty

Tato norma specifikuje jednotlivé požadavky na prsní implantáty. Jsou zde specifikovány požadavky na výkon, design, materiály, výrobu balení a sterilizaci. Materiály musí být vyráběny a testovány v rámci systému řízení kvality. Pokud jsou použity jiné materiály než silikon, musí výrobce stanovit vhodné zkušební metody a kritéria přijatelnosti k prokázání bezpečnosti implantátu. Během stanovování mechanických vlastností se zohledňuje, prodloužení (%) při přetržení, pevnost v tahu (MPa) při přetržení, modul (MPa) při 100% prodloužení, tvrdost, relativní hustota nebo měrná hmotnost, pevnost v roztžení (kN/m). Mechanické testy zkoumají integritu obalu pomocí prodloužení obalu, test tahem obalu, nutné je také vyzkoušet pevnost spojů obalu. Odolnost implantátu je testována pomocí únavového testu a zkouškou odolnosti proti nárazu. Fyzikální hodnocení povrchu pláště, musí docházet k minimálnímu tření mezi povrchem obalu a místem implantace. Dále se hodnotí kompatibilita mezi plnicím materiálem a obalem a provádí se zkouška soudržnosti, dále se hodnotí penetrace gelu a provádí se difuzní zkouška. Dále se hodnotí objem implantátu, který musí být v rozmezí $\pm 2,5$ % objemu uvedeného na štítku implantátu. Povrch se taktéž hodnotí pomocí chemických zkoušek. Účelem klinického hodnocení je odhadnout frekvenci výskytu komplikací, např. kapsulární kontraktury nebo ruptury. V této normě je také definováno, jaké informace a jakým způsobem musí výrobce dodat spolu s implantátem. Tyto informace jsou na štítku, v příbalovém letáku. Štítek dále obsahuje rozměry implantátu (základní rozměry, objem), plnicí objem pro nafukovatelné nebo nastavitelné implantáty. Dále musí výrobce poskytnout základní informace pro pacienty, například informace o účincích implantátu na diagnostické zobrazovací techniky. Dále výrobce poskytuje informace o předpokládané době životnosti a plně funkčnosti. Avšak přesné určení životnosti není možné, na životnost má vliv více faktorů, které jsou individuální, například implantační proces, zdravotní stav pacienta a mechanické vlivy. Do karty pacienta se musí uvést identifikace výrobce, sériové číslo implantátu a objem implantátu (Anon, 2018).

Zkouška integrity obalu se provádí pomocí komerčně dostupného rámu a provádí se zkouška tahem. Zkušební vzorek musí být pevně sevřen na obou stranách a je prodloužován konstantní rychlostí 500 mm/min. Prodloužení musí být minimálně 450 %. Při zkouškách pevnosti v tahu se prodlouží vzorek přibližně na 300 %. A v tomto stavu

setrvává tři minuty, poté je uvolněn a vrací se do výchozí polohy. Při zkouškách pevnosti švu se musí odebrat taková část, aby v referenční oblasti vzorku byl šev. Vzorek je umístěn do rámu a dochází k jeho prodlužování na hodnoty 100-300 % a v prodlouženém stavu se udržuje po dobu 10 sekund. Po dokončení zkoušek musí být vypracována zpráva, která obsahuje popis vzorku implantátu (název výrobce, sériové číslo), datum testování, totožnost osoby, jež prováděla testy a výsledky zkoušek (Anon, 2018).

Mechanické testy prsního implantátu se provádí pomocí únavové zkoušky a zkouškou odolnosti proti nárazu. Únavová zkouška se provádí na přístroji, který se skládá ze dvou desek a motoru, který generuje střídavý pohyb v mobilní desce a měl by pracovat na frekvenci 3,3 Hz. Implantát se umístí mezi dvě protilehlé desky a je zde držen tlakovou silou, deformace se zavádí střídavým pohybem jedné z desek. Zkouška se provede při teplotě 23 stupňů Celsia, umístěním implantátu mezi dvě kompresní desky a upravením kompresní síly na 50 N. Zkouška musí probíhat po dobu $6,5 \times 10^6$ cyklů, po skončení testu nesmí být na implantátu patrné známky prasknutí. Po ukončení testování se musí vypracovat protokol obsahující informace o implantátu, použitém přístroji a dosažených výsledcích. Princip zkoušky odolnosti proti nárazu je založen na vertikálním poklesu (upuštění) specifikované hmotnosti na implantát. Implantát je vystaven nárazové síle, která je úměrná hmotnosti implantátu. Výška pádu je dána následujícím vztahem: $H = 0,95m + 144$, kde m je hmotnost implantátu [g], H je výška v mm. Přístroj je zobrazen na obr. 13, skládá se z rámu, na kterém je připevněna mobilní gantry (2), ke které je připevněna zatěžovací hmota. Po uvolnění hmota volně padá dolu po dvou vodících lištách (1). Kovová destička (5) přichází do styku s implantátem, rám může také obsahovat naviják (3) a výškoměr (4). Před provedením testu musí být implantát zvážen a vypočtena odpovídající výška, odkud bude uvolněna zatěžovací hmota. Po skončení nesmí být na implantátu patrné prasknutí pláště. Musí se vypracovat závěrečná zpráva, která obsahuje údaje o implantátu, popis použitého zkušebního zařízení, výsledky zkoušek (Anon, 2018).



Obr. 13 Zařízení používané pro test zkoušky odolnosti proti nárazu. (ISO 14607, 2018, s.21)

Zkoušky soudržnosti silikonového gelu se provádí pouze pro silikonové výplně. Pro provedení této zkoušky se musí získat gel z implantátu, tento gel je následně vložen do přístroje, gel se nechá neomezeně protékat dolním otvorem přístroje po dobu 30 minut. Kontroluje se, zda se nějaký gel oddělil od objemu, a následně se měří vyčnívající délka gelu z přístroje. Po skončení se musí vypracovat protokol o průběhu zkoušky s vyhodnocením. Dále se provádí zkouška penetrace gelu, taktéž pouze pro gelem plněné implantáty, jedná se o kvantitativní stanovení pevnosti gelu. Gel se naplní do nádoby a nechá se vytvrdit, následně je do vzorku zaveden hloubkoměr až na doraz a z číselníku se přímo odečte výsledek penetrace v mm. Laboranti vypracují zprávu s výsledky testu (Anon, 2018).

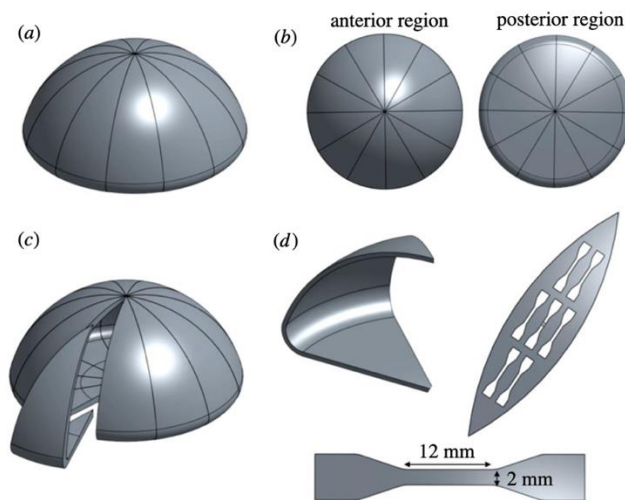
Hodnocení difuze silikonových prsních implantátů metodou in vitro. Zkouška spočívá v ponoření implantátů do simulované tělní tekutiny při 37 stupních. Po stabilizování množství uvolněného gelu se provádí analýza emisní spektrometrií. Složení simulované tělní tekutiny je dané v normě.

Zkouška vlastností povrchu určuje průměrné povrchové vlastnosti prsních implantátů. K hodnocení se využívá povrchová metrologie, využívající interferometrii bílého světla, laserovou konfokální mikroskopii nebo mikroskopii atomárních sil.

Z měření se získá velikost pórů nebo průměr pórů (μm), počet a výška vrcholů, průměrná vzdálenost mezi morfologickými znaky (Anon, 2018).

2.5.8 Biomechanická analýza Poly Implant Prothese (PIP), selhání prsních implantátů

K analýze bylo použito 22 explantovaných implantátů, 11 jich bylo neporušených a 11 prasklých. K analýze byl využíván obal implantátu, který byl rozdělen na 12 segmentů, z každého segmentu bylo připraveno pět a devět vzorků, ve tvaru psí kosti.

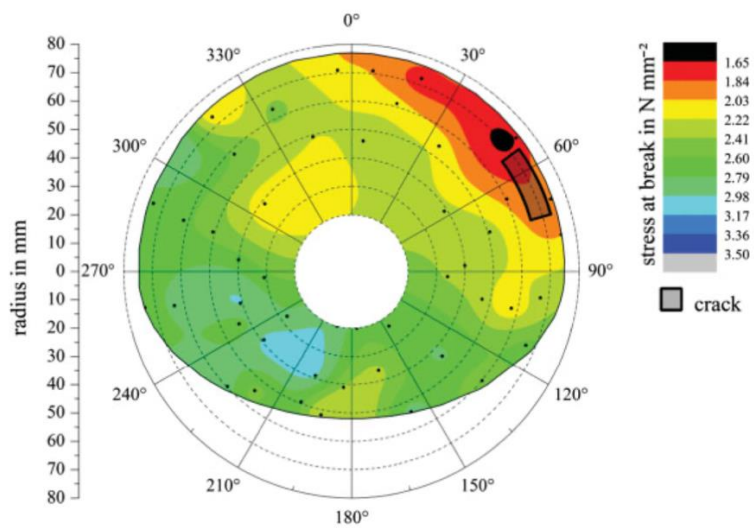


Obr. 14 Segmentace implantátu na 12 segmentů, příprava vzorku pro tahovou zkoušku (Ramiao et al, 2019, s.3)

Vzorky byly testovány až do selhání s posunem 20 mm/min, hlavní mechanická vlastnost hodnocená v tomto testu byla pevnost v tahu (napětí při přetržení). Chemické složení povrchů a gelů bylo analyzováno pomocí spektrofotometru. Statisticky byl analyzován vztah mezi integritou gelu a odolností obalu, gely s nižší soudržností odpovídali obalům implantátů s nižší pevností v tahu, tedy poškozeným implantátům. Tloušťka implantátů se lišila, hlavně u poškozených implantátů, které měly menší tloušťku než neporušené implantáty. Nepoškozené implantáty mají také větší pevnost než prasknuté. Tyto výsledky poukazují na sníženou schopnost prasklých implantátů odolat mechanickému namáhání. Nelze však určit jednoznačnou souvislost mezi mechanickými vlastnostmi a pravděpodobností prasknutí. Neporušené a prasklé implantáty mají odlišné mechanické chování, byly pozorovány významné rozdíly v pevnosti v tahu. Je patrné, že slabost obalu je třeba považovat za hlavní mechanismus selhání implantátu (Ramiao et al, 2019; Necchi et al, 2011).

Povrch byl charakterizován pomocí rastrovací elektronové mikroskopie (SEM), vzorky byly analyzovány v režimu zpětného rozptylu. Aby došlo k zabránění vzniku artefaktů při nabíjení povrchu, byly vzorky ošetřeny rozprášením slitiny zlata a platiny (Schubert et al, 2014).

Pro reprezentaci velkého množství dat pro každý implantát se využívá obrysový graf. Využívá se pro mapování mechanických vlastností obalu implantátu. Na Obr. 15 je mapování napětí při přetržení pro prasklý implantát naplněný silikonovým gelem, trhlinka je označena šedým rámečkem (Schubert et al, 2014).



Obr. 15 Mapování napětí implantátu (Schubert et al, 2014, s.176)

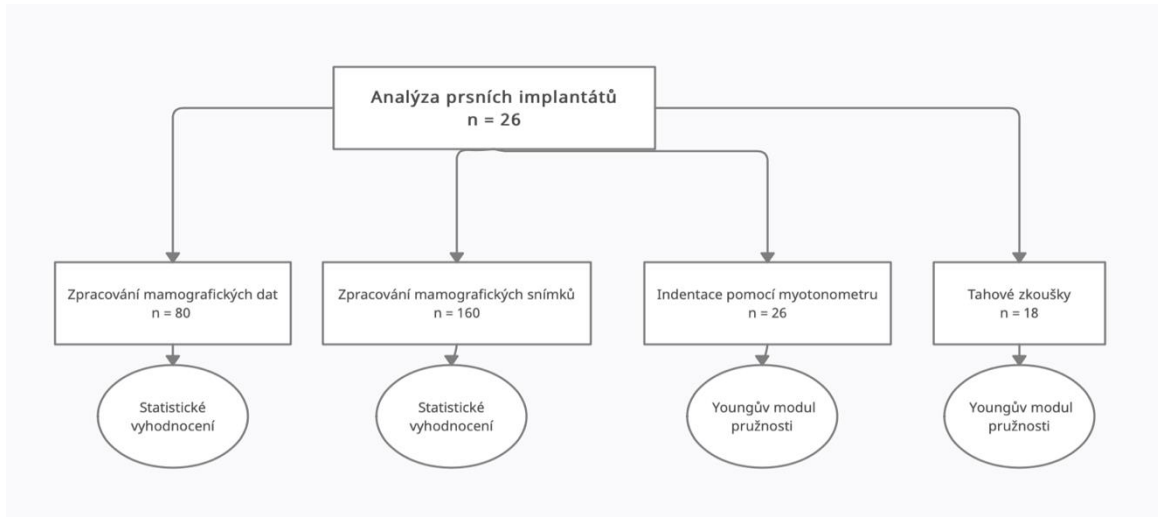
3 Výzkumná část

3.1 Cíle a výzkumné předpoklady

V rámci diplomové práce jsem si stanovila tři cíle. Prvním z nich je vyhodnocení dat získaných během mamografického vyšetření, včetně zpracování obrazu získaných snímků. Dalším cílem je provedení chemického rozboru prsních implantátů a analýza jejich povrchové úpravy. Posledním, třetím, cílem je mechanická analýza při zatěžování, stlačování, prsních implantátů.

Pro úspěšné vypracování této diplomové práce se předpokládá nastudování principu a postupu mamografického vyšetření a s ním spojených fyzikálních vlastností. Dále se předpokládá nastudování konstrukce a materiálového složení používaných prsních implantátů, včetně komplikací spojených s použitím prsních implantátů a možných reakcí těla na cizí těleso. Také je nutné nastudovat normy týkající se prsních implantátů, jejich bezpečnosti a požadavků na implantáty, v normě jsou také popsány jednotlivé zkoušky, kterým musí výrobce podrobit prsní implantáty.

3.2 Metodika výzkumu

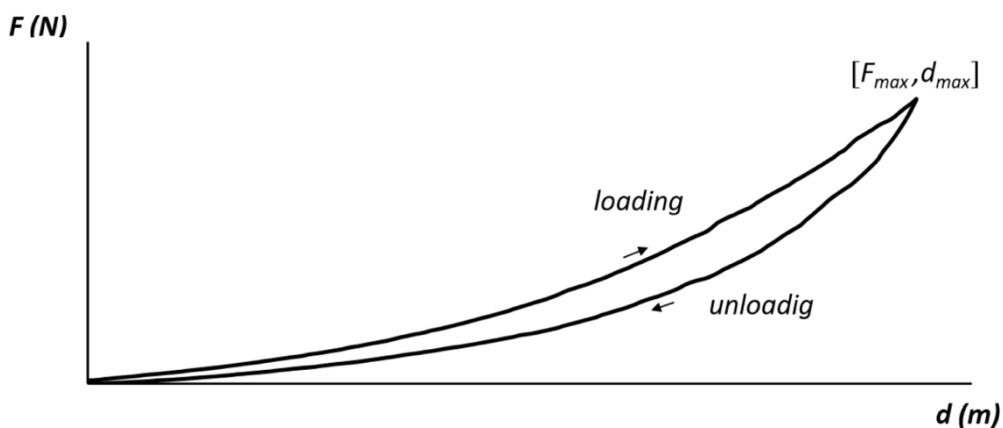


Obr. 16 Schéma dílčích úkolů

Pro zpracování mamografických snímků jsem využila softwarový program NIS elements, který se zabývá zpracováním obrazu. Při zpracování jsem se zaměřila na podíl žlázy a implantátu k celkovému objemu prsu. Podle podílu žlázy lze prs klasifikovat dle Tabára, do 5 kategorií. Jelikož klasifikaci provádí klinik pouze odhadem při pohledu na snímek není vždy jednoznačná. Proto jsem provedla vyhodnocení a klasifikaci na základě

výsledků ze zpracování obrazu a následně jsem určila procentuální chybu, kdy se radiolog odchýlil od správného zařazení do příslušné kategorie.

K měření mechanických vlastností prsních implantátů využijeme indentační zátěžové zkoušky. Principem je vtlačení indentoru o známé geometrii (nejčastěji válec) do povrchu sledovaného objektu a měříme mechanickou odezvu objektu pod indentorem. Indentace se využívá ke stanovení elastických vlastností tkání. Použijeme myotonometr vyvinutý v rámci projektu TG 01010117 – PRYSOKO a SGS Technická univerzita v Liberci. Myotonometry obecně pracují s definovanou rychlostí vtlačování indentoru do tkáně o předem definované hloubce nebo do té doby, než dosáhnou požadované odporové síly a následně dojde k návratu do původní polohy. Ze získaných dat během měření lze sestavit křivku závislosti talku (síly) na hloubce průniku. Na obrázku 17 je znázorněn průběh křivky pro viskoelastický materiál. Myotonometry se používají pro hodnocení svalového tonu, v mém případě ho využijeme k hodnocení mechanických vlastností prsních implantátů. Alternativou k deformačním zkouškám jsou radiologické metody, například ultrazvuková elastografie nebo magnetická rezonanční elastografie (Bittner, 2020).



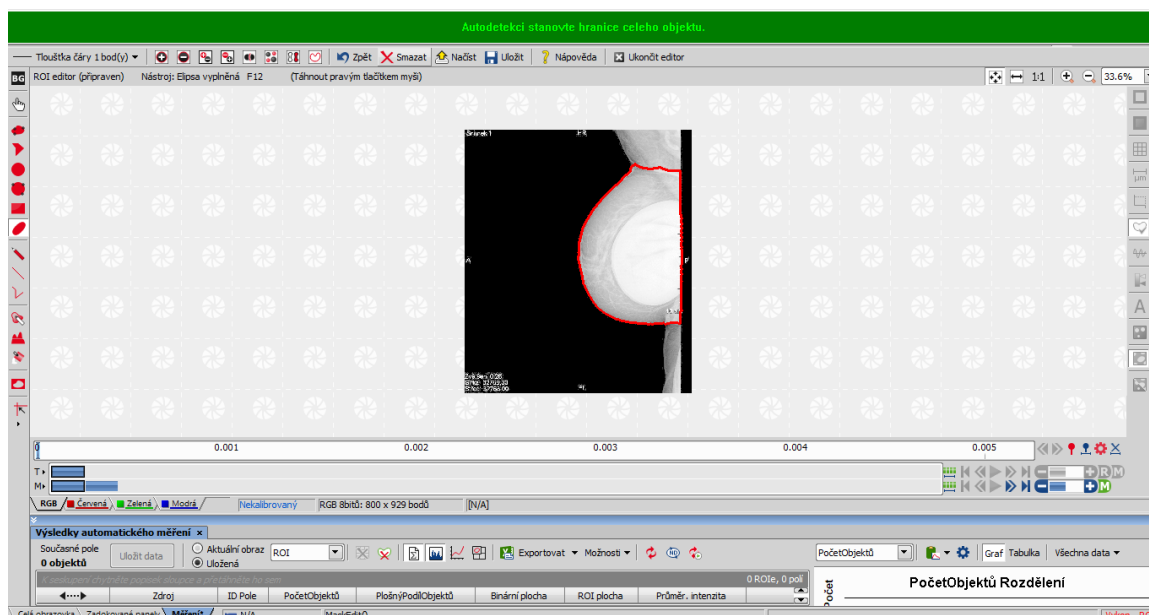
Obr. 17 Typický průběh křivky při indentaci válcovým indentorem (Bittner, 2019, s.10)

Naměřená a získaná data byla následně zpracována v programu Microsoft Excel a TIBCO Statistica.

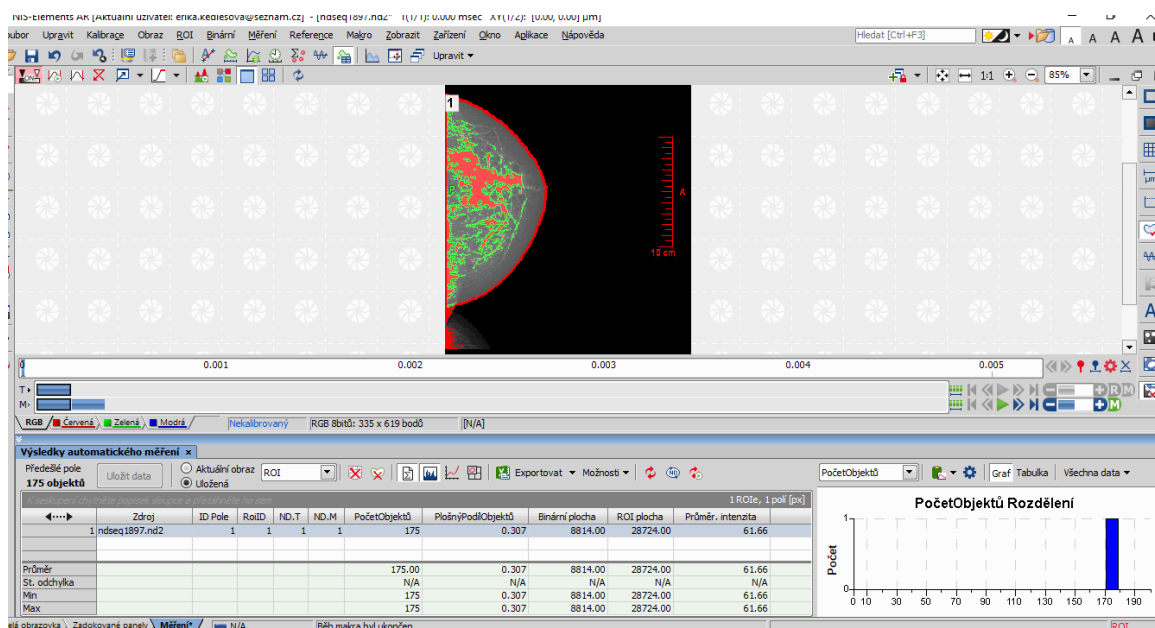
3.2.1 Zpracování mamografických snímků

Dalším cílem této diplomové práce bylo zpracování obrazu, tedy snímků z mamografických vyšetření. Při vyšetření je úkolem klinika také zařadit snímek (prs) do kategorie podle denzity mléčné žlázy, využívá se klasifikace dle Tabára. Za kategorií I lze označit prs, který má rovnoměrné zastoupení tuku a žlázy difusně. Kategorie II je charakterizována převahou tuku, kategorie III má žlázu pouze za dvorcem a všude okolo je tuk. IV a V kategorie definuje prs s převahou žlázy. Klinik snímek hodnotí pohledem, a ne vždy dokáže snímek zařadit pouze do jedné kategorie. Proto jsem se zaměřila na zpracování obrazu, při kterém dostaneme přesné procentuální zastoupení žlázy. Na základě tohoto čísla lze snímek přesně zařadit do jedné kategorie (I - V).

Zpracování obrazu jsem prováděla v programu NIS-elements a mým úkolem bylo vybrat ROI (oblast zájmu – v našem případě prs), a následně pomocí prahu označit žlázu v prsu v mamografickém snímku, po takto provedeném kroku jsem získala plošný podíl objektů neboli procentuální zastoupení žlázy v prsu, dále jsem získala plochu ROI [μm^2] a binární plochu [μm^2], což je plocha označené žlázy. Podstatný byl plošný podíl objektů, neboli poměr binární plochy k ROI ploše. Tato data byla ukládána do Excelu a cílem bylo určit v kolika procentech se radiolog při zařazování do kategorie odchýlil. Na následujících snímcích je vidět postup při zpracování obrazu.

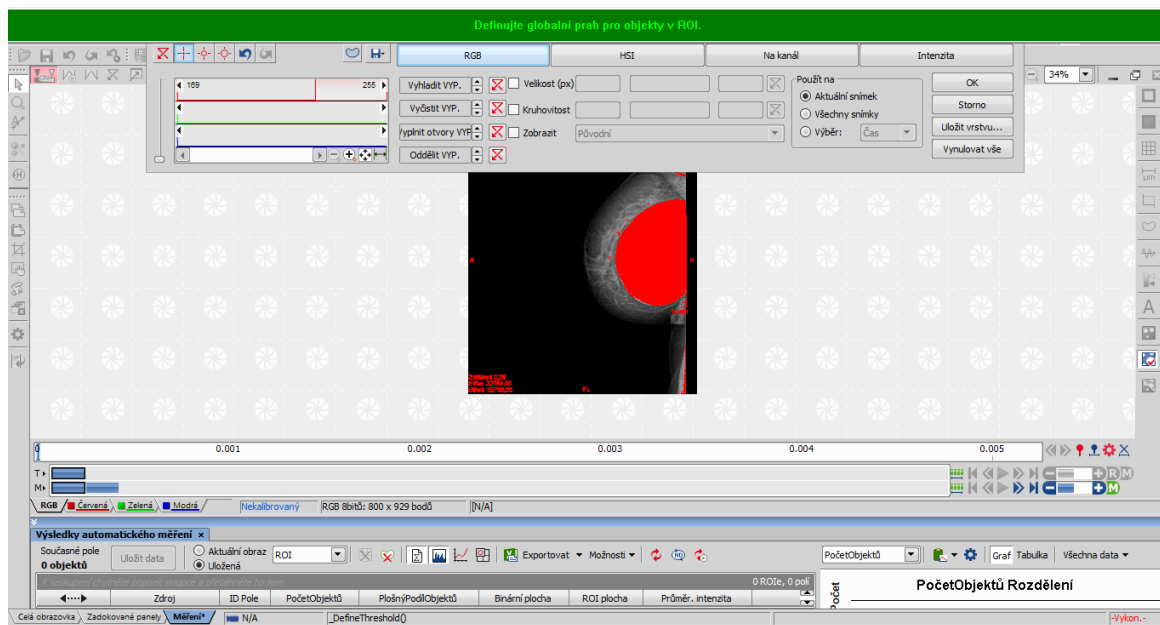


Obr. 18 Výběr ROI (zdroj: autor)



Obr. 19 Označení mléčné žlázy (zdroj: autor)

Tento program jsem používala i při zpracování mamografických snímků prsů s implantáty. Místo výběru mléčné žlázy jsem označovala prsní implantát, ze získaných dat nás zajímal poměr implantátu vůči celému prsu. Toto zpracování jsem prováděla v Excelu.



Obr. 20 Prahování, pomocí něhož jsme označili žlázu/implantát (zdroj: autor)

3.2.2 Myotonometr vyvinutý v rámci projektu TG01010117

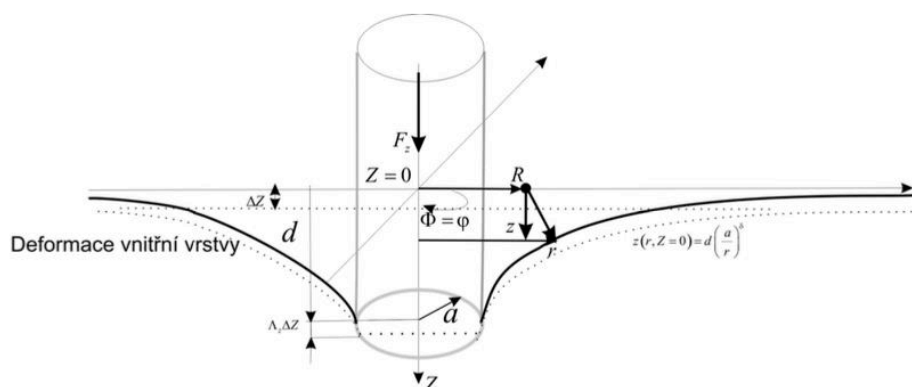
Tento myotonometr (viz. Obr. 21) se skládá ze silového snímače, A/D zesilovače, který je propojen přes paralelní port s počítačem, v počítači je řídicí software. To vše je umístěno na pevném těle, které zajišťuje stabilitu při měření. Vše je doplněno o sadu indentorů a různých poloměrech. Dále je zde využito tříosé piezoelektrické čidlo jako snímač síly, ze kterého získáme normálovou složku celkové síly působící na tkáň v daném místě. V řídicím softwaru lze provádět kalibraci, nastavení rychlosti zanořování a hloubku zanoření indentoru. Z měření získáme množinu dvojic diskrétních hodnot [hloubka zanoření; normálová síla]. Po ukončení měření jsou data zobrazena v grafické a tabulkové podobě na monitoru počítače nebo tabletu. Při měření se zatížení na špičce indentoru zvětšuje, dokud nedosáhne maximální definované síly uživatelem (Bittner, 2020).



Obr. 21 Myotonometr (zdroj: autor)

Indentace tuhého válce do elastického poloprostoru

Při experimentu (měření) docházelo k velkým deformacím, kdy k největší deformaci dochází ve směru stlačení. Při kompresi dochází zároveň k natahování materiálu ve směru radiálním.



Obr. 22 Grafické znázornění zkoušky (Bittner, 2020, s.74)

Postup měření myotonometrem

Pro měření silikonových implantátů jsem využila myotonometr. Nejdříve jsem musela změřit rozměry jednotlivých implantátů, tedy jejich průměr, výšku a hmotnost. Na základě naměřených hodnot jsem dopočítala objemy implantátů pomocí vzorce pro objem kulové úseče:

$$V = \frac{1}{6}\pi v(3\rho^2 - v^2) \quad (1)$$

kde ρ je poloměr kruhové podstavy, v je výška.

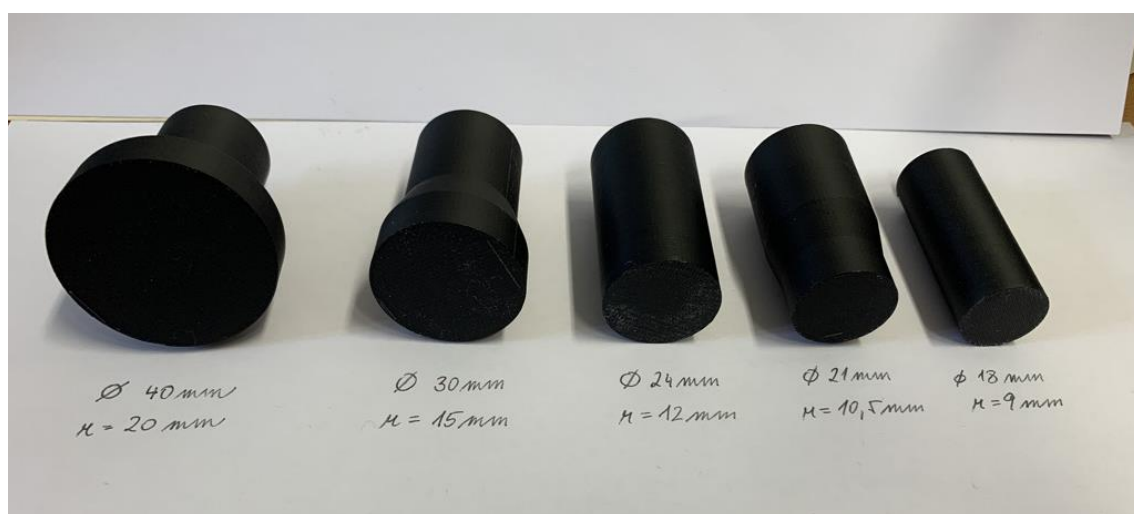
Jelikož je každý implantát jinak velký a mým cílem je porovnat naměřená data, musela jsem nejdříve pro každý implantát zvolit průměr indentoru a hloubku indentace, proto jsme zvolili hraniční hodnoty, které nelze překročit. Z předcházejících experimentů by hloubka indentace neměla přesáhnout 80 % výšky implantátu a vytlačený objem by měl být maximálně 10 % z celkového objemu implantátu. Při měření jsem zvolila indentaci do 70 % (% v) implantátu a vytlačený objem byl 8 % (% V), tyto hodnoty jsme volili tak, aby poloměr indentoru vyšel v mezích dostupných indentorů.

Firma	Označení	r [cm]	v [cm]	m [g]	V [ml]	tvar	doba implantace [roky]	% V	% v	R (mm)	typ indentoru
								0,08	0,7		
								ΔV (ml)	h (mm)		
Perthese	1	6,41	2,02	270	134,69	kulatý	9	10,8	14	15,6	15,0
Allegran	2A, 2B	6,17	3,68	337,2	246,15	anatomický	3	19,7	26	15,6	15,0
McGhan	3	6,8	3,4	397,4	267,53	anatomický	8	21,4	24	16,9	15,0
Motiva	4A, 4B	6,02	3,64	376	232,46	kulatý	5	18,6	25	15,2	15,0
McGhan	5A	5,53	1,84	182	91,65	anatomický	20	7,3	13	13,5	12,0
McGhan	5B	5,62	1,94	180,6	100,07	anatomický	20	8,0	14	13,7	12,0
Polytech	6A, 6B	6,05	3,5	318,4	223,68	anatomický	3	17,9	25	15,2	15,0
Motiva	8A, 8B	6,24	2,96	350,8	194,62	kulatý	4	15,6	21	15,5	15,0
Polytech	9	4,48	1,76	110	58,34	anatomický	1	4,7	12	11,0	10,5
Nagor	10A, 10B	7,07	3,02	485,2	251,54	kulatý	4	20,1	21	17,4	15,0
Polytech	11A, 11B	6,28	2,6	327,6	170,27	anatomický	10	13,6	18	15,4	15,0
Eurosilicone	12A, 12B	5,47	2,52	263	126,82	kulatý	8	10,1	18	13,5	12,0
Polytech	13A, 13B	6,13	3,42	364	222,81	kulatý	6	17,8	24	15,4	15,0
Motiva	14A, 14B	6,23	3,94	402	272,24	kulatý	3	21,8	28	15,9	15,0
Mentor	15	5,31	2,92	235,2	142,36	anatomický	0	11,4	20	13,3	12,0
Mentor	16	5,46	2,02	781,4	98,91	kulatý	0	7,9	14	13,3	12,0
Motiva	7	7,32	4,66	781,4	445,20	kulatý	0	35,6	33	18,6	20,0

% V vytěsnění objem [kolik procent z celkového objemu]
 % v hloubka indentace [kolik procent z celkové výšky]
 r poloměr implantátu
 v výška implantátu
 m hmotnost
 V objem
 h hloubka indentace
 R poloměr indentoru

Tab. 3 Rozměry implantátů, volba hloubky indentace a typu indentoru

Následně jsem tedy zvolila průměry indentorů pro každý implantát, využila jsem indentory o poloměrech 10,5, 12, 15 a 20 mm (Obr. 23).



Obr. 23 Indentory (zdroj: autor)

Poté už jsem mohla začít měřit, na myotonometr jsme namontovali příslušný indentor a v uživatelském rozhraní jsem zvolila hloubku indentace (Obr. 24), lze zde také nastavit rychlost indentace a další parametry, ale to jsem ponechala ve výchozím nastavení. Po změření jsem získala množinu trojic hodnot [pozice; zatížení; odlehčení] ve formátu textového souboru (.txt) a na monitoru se vykreslí tato data do křivky (Obr. 25).

MEASUREMENTS EVIDENCE SETTINGS HELP

New Measurement Unsaved Measurements

Personal data

ID:

Surname: Name:

Personal identification number: Gender:

User note:

Status:

Measurement parameters

Profile: Speed: [mm/s] Penetration depth: [mm] Meas time: [s]

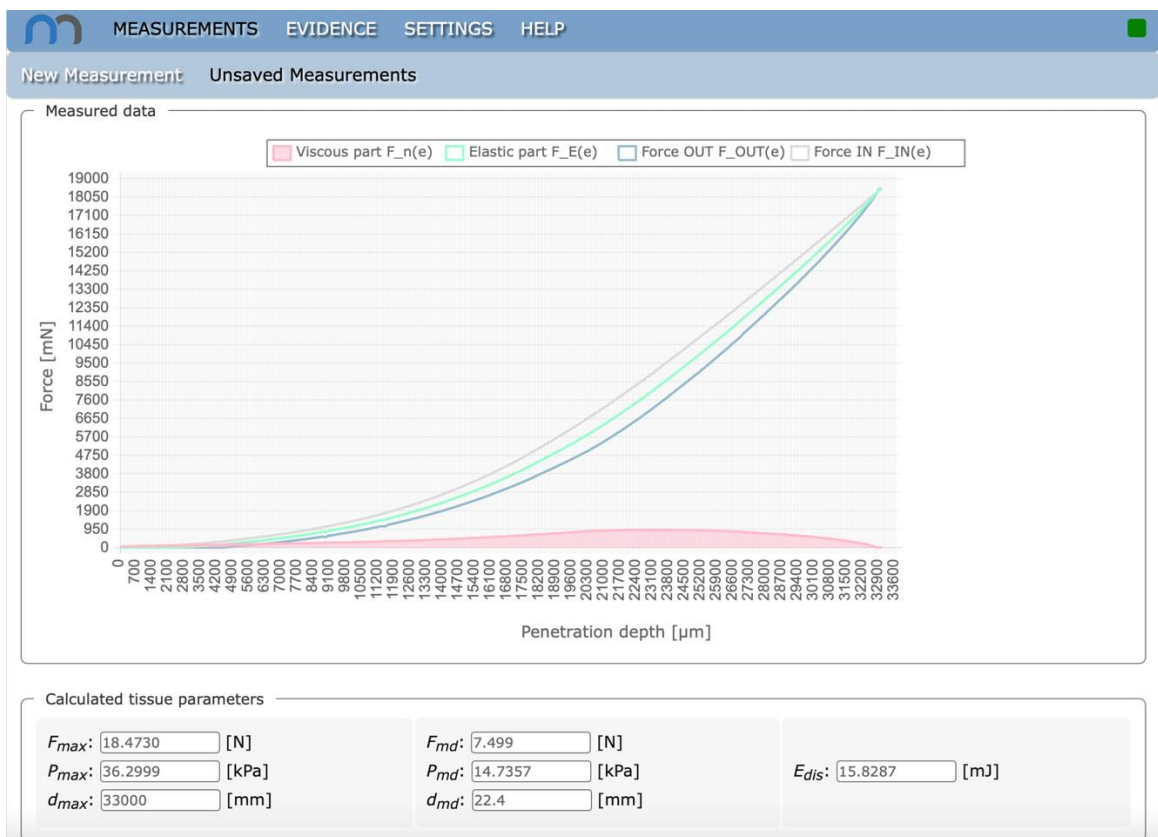
Measurement note:

Force limit: [N]

Used indenter:

Status:

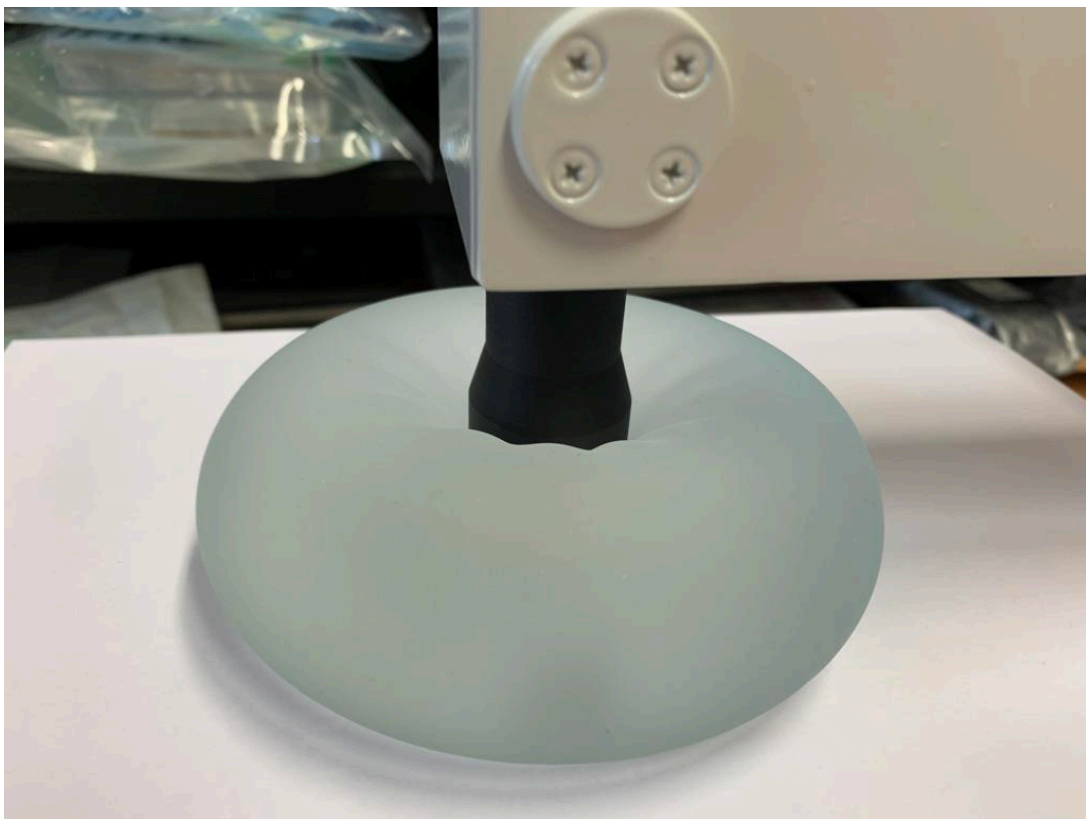
Obr. 24 Nastavení hloubky zanoření (zdroj: autor)



Obr. 25 Křivka naměřených dat (zdroj: autor)



Obr. 26 Měření – přiložení indentoru na vrch implantátu (zdroj: autor)



Obr. 27 Zanoření do implantátu (zdroj: autor)

Postup zpracování naměřených dat myotonometrem

Z naměřených dat jsem získala modul pružnosti E (Yongův modul) a deformaci ve směru indentace. Pro výpočet těchto hodnot jsme využili teorii mechaniky kontaktních těles, detailně popsanou v disertační práci Václava Bittnera (Bittner, 2020). Z naměřených dat bylo nejdříve potřebné vypočítat sílu, tu jsem počítala dle vzorce:

$$F = \frac{2aE}{(1-\sigma^2)}d \quad (2)$$

kde $2a$ je poloměr indentoru, E je Yongův modul, σ Poissonovo číslo, d je hloubka indentace.

Dále jsem musela vypočítat měrný tlak (t) dle vzorce

$$t = \frac{F}{\pi a} = \frac{2Ed}{\pi(1-\sigma^2)a} = \mu[3 - (1 - 2\sigma)]e \quad (3)$$

kde μ je modul pružnosti ve směru styku, e je relativní deformace ve směru indentace. Jelikož pracujeme s nestlačitelným materiálem je σ rovno 0,5. Z úpravy dostaneme vztah $t = Ee$.

Pro výpočet deformace jsem použila vztah

$$e = \frac{8d}{3\pi a} \quad (4)$$

Pro malé deformace plyne že $d < a$, tedy hloubka indentace musí být menší než poloměr indentoru.

Pro zpracování dat jsem použila vytvořenou aplikaci v Excelu využívající makra (Obr.24) , kde jsem nejprve musela nastavit poloměr indentoru, který jsem použila při měření daného implantátu a následně stačilo už jen načíst data. Data byla tvořena vždy trojicí [pozice, zatížení, odlehčení]. Aplikace rovnou spočítala sílu, měrný tlak, deformaci, hloubku indentace a modul pružnosti. Z dat jsme sestavili graf závislosti modulu pružnosti (E) na deformaci (e).

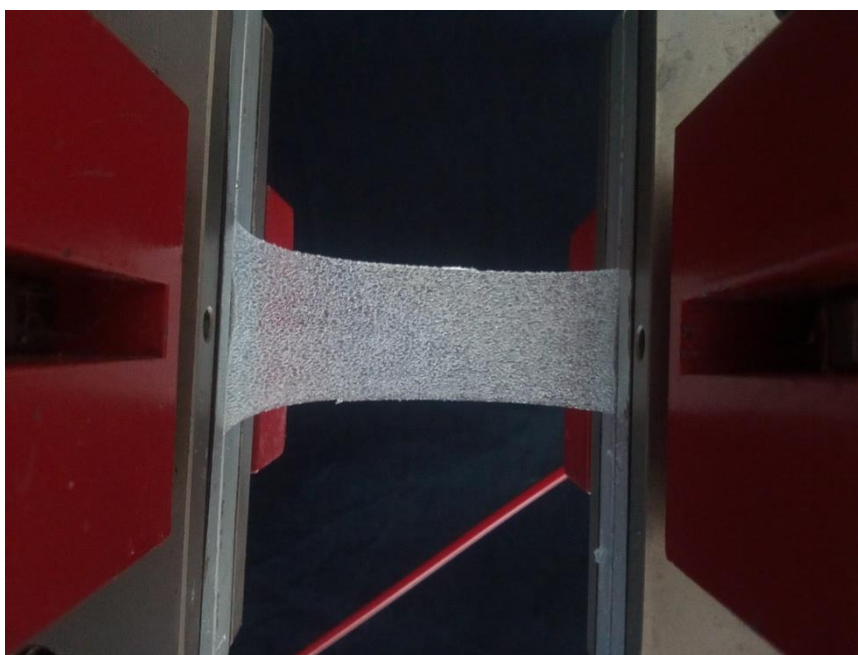
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
1	Speed:		3 mm/s																		
2	Depth:		30 mm																		
3	N:		301																		
4																					
5	Position	Load	Unload	F(mN)	e()	t(Pa)	d(m)	3/(Ba)*F(N/m)	E(Pa)												
6		0	-3	-15	6	0	13,26291	0	0,1875												
7		0,1	9	-11	14	0,007074	30,94679	0,0001	0,4375	4375											
8		0,2	2	-11	10,5	0,014147	23,2101	0,0002	0,328125	1640,625											
9		0,3	3	-10	11,5	0,021221	25,42058	0,0003	0,359375	1197,917											
10		0,4	8	-10	14	0,028294	30,94679	0,0004	0,4375	1093,75											
11		0,5	7	-8	14,5	0,035368	32,05204	0,0005	0,453125	906,25											
12		0,6	10	-12	14	0,042441	30,94679	0,0006	0,4375	729,1667											
13		0,7	13	-9	17	0,049515	37,57825	0,0007	0,53125	758,9286											
14		0,8	17	-13	17	0,056588	37,57825	0,0008	0,53125	664,0625											
15		0,9	21	-10	20,5	0,063662	45,31495	0,0009	0,640625	711,8056											

Obr. 28 Aplikace na zpracování dat (zdroj: autor)

Dále jsem provedla korelaci mezi modulem pružnosti E a objemem a dobou implantace. A ještě jsem data rozdělila do dvou skupin podle tvaru implantátů – kulatý a anatomický a druhé dělení podle velikosti – malé a velké. Zajímala mě závislost na modulu pružnosti. Po provedení korelační analýzy nebyla patrná závislost modulu na zvolených parametrech, tedy objemu, době implantace, tvaru či velikosti.

3.2.3 Tahové zkoušky obalu implantátu

Po provedení tahových zkoušek obalu implantátu bylo tedy nutné odstranit gelovou náplň a následně připravit vzorky z obalu. Délka vzorku byla 50 mm, šířka 20 mm a tloušťka 0,6 mm. Následně byl vzorek uchycen do čelistí přístroje Testometric (Obr. 29). Upínací délka neboli délka vzorku mezi čelistmi přístroje byla 20 mm. Vzorek byl natahován zkušební rychlostí 20 mm/min. Výsledné hodnoty posuvu a síly byly uloženy do excelovského souboru a byly následně vyhodnoceny.



Obr. 29 Uchycení vzorku v přístroji (zdroj: autor)

3.3 Výsledky

3.3.1 Výsledky dat z mamografu

Z mamografického přístroje jsem získala data ohledně nastavení přístroje, použité napětí a použitý proud, dále sílu použitou ke stlačení prsu a také šíři mezi deskami při stlačení prsu. Při vyšetření se provádí kraniokaudální (CC) a mediolaterální stlačení (MLO) pro každý prs, avšak při vyšetření prsu s implantáty se provádí pouze MLO stlačení. Další významná data byla věk (ročník) pacientky a také do jaké kategorie konzistence doktor daný prs zařadil, konzistence se určuje pouze u prsů bez implantátů. Tato data jsou zanesena v tabulce (Tab. 4). V následující tabulce (Tab. 5) jsou uvedena data pro prsy s implantáty, kde se provádí pouze mediolaterální stlačení, dále jsem získala data o umístění implantátů, které se umísťují muskulárně (pod sval) a glandulárně (pod mléčnou žlázu).

Číslo	Ročník	Stlačení [mm]				Síla [N]				Konzistence
		RCC	LCC	RMLO	LMLO	F (RCC)	F (LCC)	F (RMLO)	F (LMLO)	
1	1937	35	32	45	47	70	80	120	120	II
43	1941	50	51	61	67	90	90	100	80	I
34	1944	58	60	62	62	80	80	110	100	I
35	1944	49	53	49	55	120	90	150	130	I
42	1944	42	48	48	51	120	100	140	140	I
20	1946	56	61	70	65	110	80	110	140	II
29	1948	54	52	57	53	80	80	130	100	IV
40	1948	52	53	72	72	150	140	180	170	II
3	1950	43	37	35	34	60	100	120	120	I
11	1950	51	57	58	57	80	100	110	90	I
33	1950	53	54	60	60	110	110	130	120	I
38	1952	45	42	55	59	110	100	80	80	II
4	1953	45	44	45	46	80	90	140	110	III
7	1953	53	57	58	57	90	80	120	120	II
14	1953	56	46	50	49	100	100	100	110	I
10	1954	78	71	74	78	100	100	110	110	I
37	1954	53	48	70	67	110	100	80	80	III
39	1955	68	59	70	72	90	100	100	90	IV
16	1956	45	48	44	47	80	70	150	120	I
17	1957	57	51	68	71	100	100	100	90	II
19	1957	47	47	48	52	100	110	100	100	I
41	1957	44	46	46	47	80	90	70	90	IV
5	1960	57	60	61	61	60	70	110	130	III
6	1960	47	48	50	53	110	100	120	100	IV
12	1961	55	52	53	54	90	100	90	100	IV
44	1962	55	52	57	61	80	110	130	140	I
26	1964	58	64	61	64	70	70	100	90	IV
31	1964	50	55	50	54	70	70	100	90	I
13	1965	57	63	63	61	110	90	100	120	I
22	1965	67	68	76	70	90	80	110	100	I
36	1966	69	76	85	87	90	90	100	100	II
25	1967	65	70	65	68	120	100	170	180	I
18	1968	49	49	56	54	100	90	90	90	IV
21	1968	56	60	58	62	90	90	160	130	II
28	1968	68	65	80	78	80	90	120	130	II
2	1971	44	43	40	38	80	90	100	120	IV
9	1972	29	32	28	33	90	90	100	90	IV
15	1972	58	59	63	65	90	90	110	80	I
27	1972	53	60	61	63	90	80	120	120	I
32	1972	60	60	57	61	80	80	120	90	II
45	1973	65	69	73	67	80	60	100	110	II
24	1974	57	70	60	72	120	80	190	150	IV
8	1980	20	23	20	19	80	60	100	100	I
23	1975	60	63	63	54	90	80	90	120	III
30	1975	54	55	53	51	60	80	120	110	IV
46	1975	62	57	75	71	80	90	70	100	II

Tab. 4 Data z mamografického přístroje a vyšetření prs bez implantátů

Legenda k tabulce 4:

RCC/LCC – kraniokaudální stlačení pravého (RCC) a levého (LCC) prsu

RMLO/LMLO – mediolaterální stlačení pravého (RMLO) a levého (LMLO) prsu

Konzistence:

- I – rovnoměrné zastoupení tuku a žláza difusně
- II – převaha tuku
- III – žláza jen za dvorce, zbytek je tuková tkáň
- IV – převaha žlázy

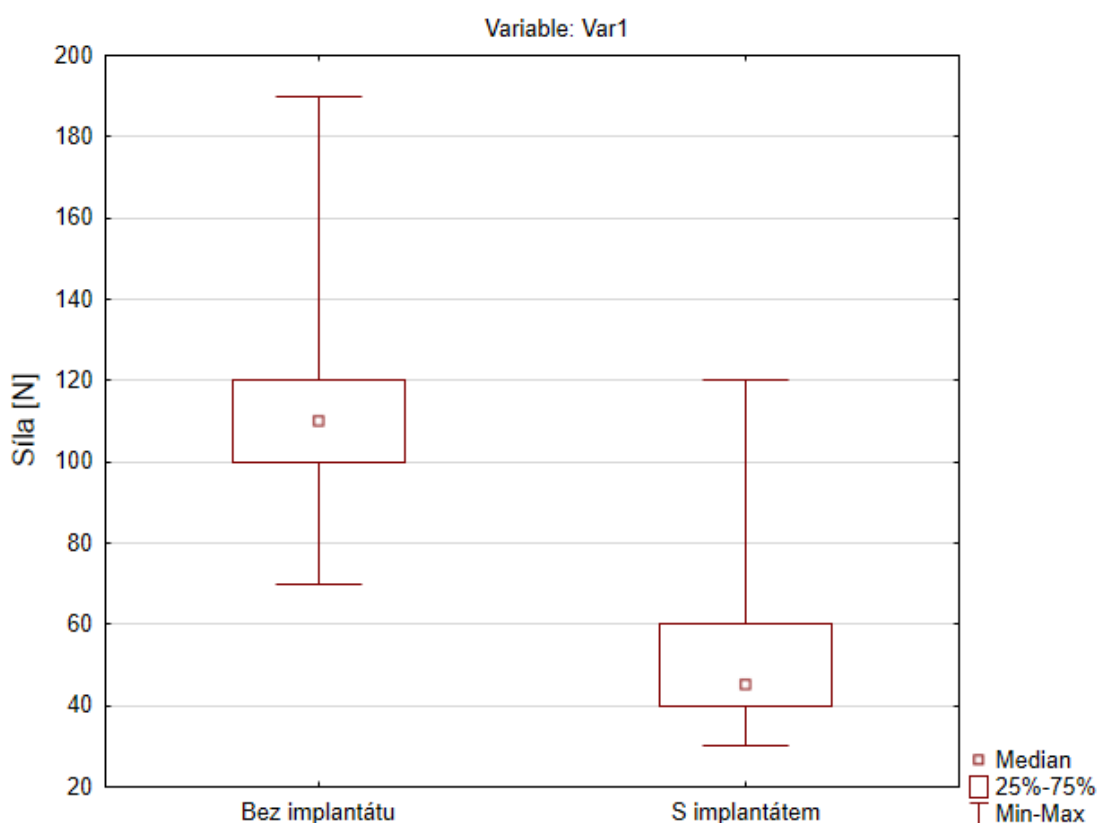
Číslo	Ročník	Implantáty								Umístění implantátu
		Stlačení [mm]				Síla [N]				
		RCC	LCC	RMLO	LMLO	F (RCC)	F (LCC)	F (RMLO)	F (LMLO)	
47	1974	X	X	73	65	X	X	30	40	
48	1970	X	X	68	63	X	X	40	60	Pod svalem
49	1960	X	X	81	74	X	X	40	40	Pod svalem
50	1962	X	X	80	86	X	X	40	40	Pod žlázou
51	1974	X	X	71	72	X	X	40	60	Pod žlázou
52	1973	X	X	70	69	X	X	50	50	Pod žlázou
53	1972	X	X	83	73	X	X	50	70	Pod svalem
54	1968	X	X	71	77	X	X	30	70	Pod žlázou
55	1970	X	X	66	64	X	X	50	40	Pod žlázou
56	1975	X	X	84	93	X	X	30	30	Pod žlázou
57	1952	72	64	70	70	80	80	120	90	
58	1957	52	54	52	59	50	60	60	60	Pod žlázou
59	1969	X	X	82	78	X	X	70	50	Pod svalem
60	1972	X	X	77	89	X	X	40	40	Pod svalem
61	1976	X	X	69	76	X	X	40	30	Pod svalem
62	1963	X	X	89	83	X	X	40	60	Pod žlázou
63	1962	X	X	99	94	X	X	40	40	Pod žlázou
64	1974	X	X	73	65	X	X	30	40	Pod svalem
65	1963	X	X	70	68	X	X	60	50	Pod svalem
66	1974	X	X	75	76	X	X	40	40	Pod žlázou
67	1966	X	X	78	80	X	X	60	60	Pod svalem
68	1967	75	86	81	72	70	30	40	80	Pod svalem
69	1972	X	X	72	73	X	X	50	60	Pod žlázou
70	1976	X	X	67	66	X	X	80	70	Pod žlázou
71	1975	X	X	66	63	X	X	50	50	Pod žlázou
72	1973	X	X	70	69	X	X	40	40	Pod svalem
73	1963	X	X	85	81	X	X	40	50	Pod žlázou
74	1971	X	X	85	91	X	X	40	30	Pod žlázou
75	1977	X	X	72	76	X	X	50	40	Pod svalem
76	1963	X	X	76	80	X	X	60	60	Pod svalem
77	1955	X	X	69	76	X	X	60	60	Pod žlázou
78	1968	X	X	67	71	X	X	50	40	Pod žlázou
79	1976	X	X	69	64	X	X	40	50	Pod žlázou
80	1975	X	X	72	79	X	X	40	30	Pod žlázou

Tab. 5 Data z mamografického vyšetření pro prsa s implantáty

Po provedené analýze získaných dat jsem zjistila, že se nejedná o normální rozdělení neboli Gaussovo rozdělení, a proto jsem pro následné vyhodnocení musela volit neparametrické testy, přesněji Mann-Whitney test. Neparametrické testy se využívají pro porovnávání souborů dat, u kterých nepředpokládáme normální rozdělení. Mann-Whitneyův test se používá pro hodnocení dvou různých souborů, při kterém využíváme porovnání stejného statistického znaku obou souborů. Měla jsme dva soubory, první byl

soubor prsů bez implantátů a druhým souborem byl soubor s implantáty. Zajímalo mě, zda jsou tyto soubory v závislosti na zvoleném pozorovaném znaku shodné či odlišné.

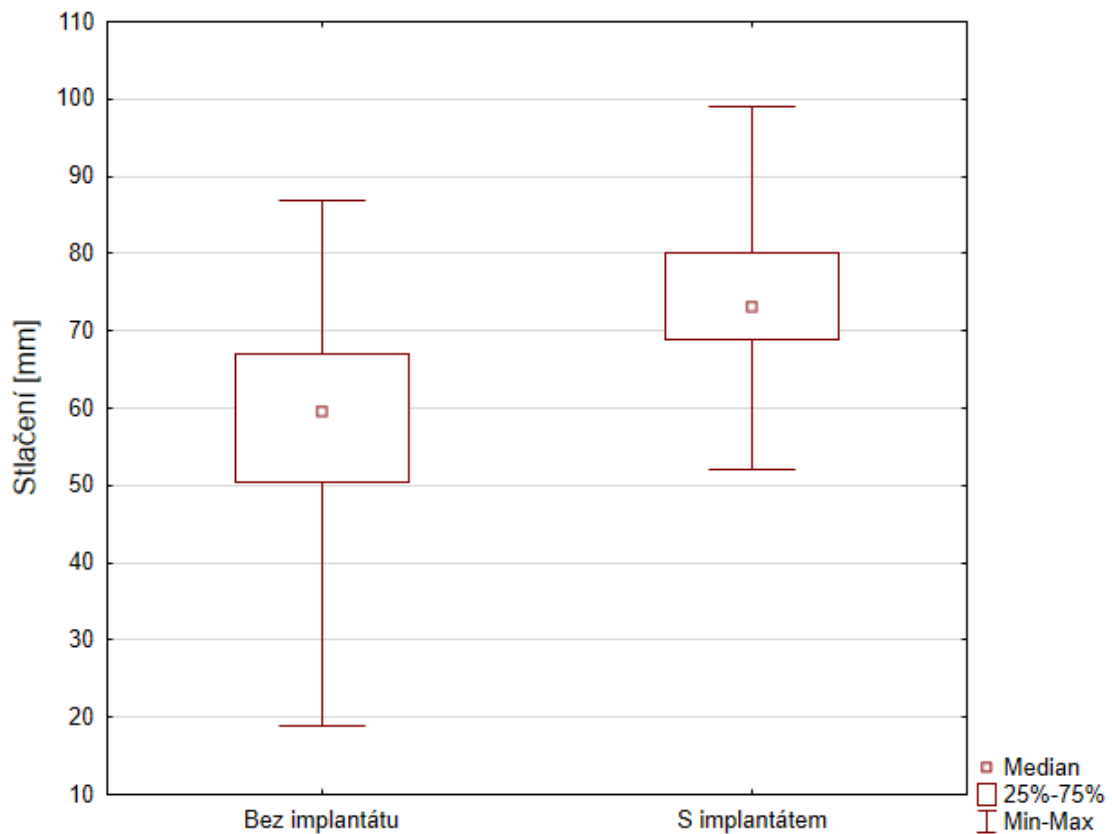
V prvním případě jsem zkoumala závislost těchto souborů na zvolené síle stlačení. Po provedené testu jsem získala hladinu významnosti, která byla 5 %, p hodnota vyšla 5,739E-26, tato hodnota je menší než 5 %. Tento výsledek nám říká, že jsou zde statisticky významné rozdíly mezi skupinou prsů bez a s implantáty. Pro lepší názornost je výsledek zobrazen pomocí box plotu (krabicového grafu, graf 1).



Graf 1 Závislost souborů na velikosti síly

Krabicový graf využívá k zobrazení kvartily, které rozdělují statistický soubor na čtvrtiny. Obdélníková část je tedy shora ohraničena 3. kvantilem (75 %) a zespodu 1. kvantilem (25 %) a mezi nimi se nachází hodnota mediánu. V grafu 1 je vidět, že síla použitá ke stlačení byla větší v případě prsů bez implantátů, nejčastěji se používala síla mezi 100 až 120 N, nejmenší použitá síla byla asi 70 N a maximální síla byla 190 N. Pro prsy s implantáty byly používány výrazně nižší síly, tedy v rozmezí 40 až 60 N, přičemž nejnižší použitá síla byla 30 N a nejvyšší 120 N.

V druhém případě mě zajímal rozdíl ve stlačení, tedy jak moc je prs stlačený při mamografickém vyšetření. Hladina významnosti byla také 5 % a p hodnota vyšla 2,45E-15. Také jsou zde statisticky významné rozdíly mezi jednotlivými soubory. Taktéž jsme vytvořili krabicový graf (Graf 2).



Graf 2 Závislost souborů na velikosti stlačení

Z grafu je patrné, že prsy bez implantátu lze stlačit více než prsy s implantáty. Pro skupinu bez implantátů se stlačení pohybovalo v rozmezí 50 až 68 mm, minimální hodnota (největší stlačení) na kterou šlo prs stlačit byla asi 19 mm a maximální hodnota (nejmenší stlačení) byla přibližně 89 mm. V druhé skupině bylo stlačení větší, prs s implantátem nelze stlačit tak moc jako prs bez implantátu. Stlačení se nejčastěji pohybovalo v rozmezí 69 až 80 mm, maximální možné stlačení bylo na 51 mm a minimální stlačení bylo na 99 mm.

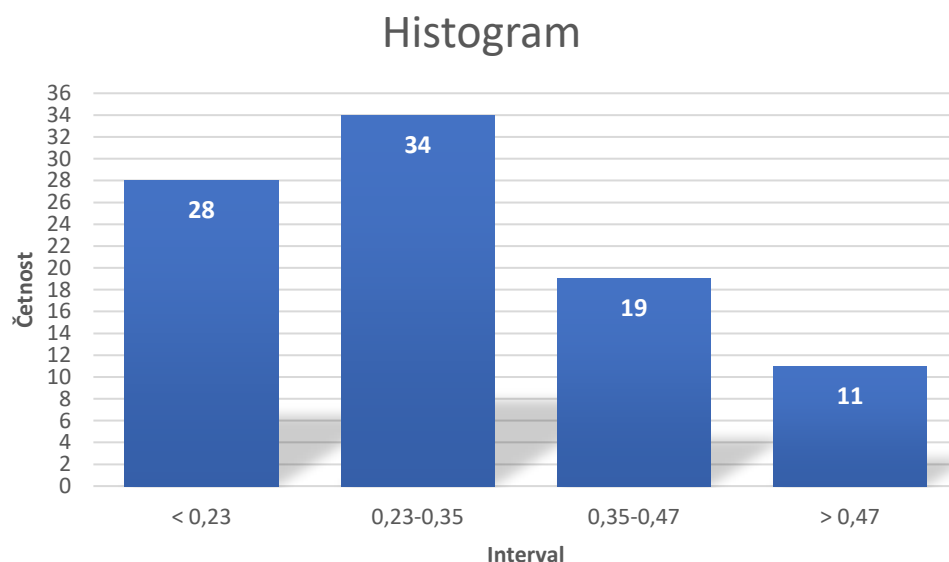
Určení konzistence

Při určování procentuální chyby klinika jsem již využila data ze zpracování obrazu – zastoupení žlázy k celkovému objemu prsu (podíl žlázy k celkovému objemu). Abych

mohla chybu určit bylo nutné zjistit minimální a maximální hodnotu v souboru dat, a následně určit jednotlivé intervaly. Stanovila jsem následující čtyři intervaly a jejich hodnoty konzistence:

- I: $< 0,23$
- II: $0,23 - 0,35$
- III: $0,35 - 0,47$
- IV: $> 0,47$

Pro lepší znázornění jsem sestavila z naměřených dat histogram četností (Graf 3). Na grafu je patrné, že největší zastoupení má stupeň II.



Graf 3 Histogram četností

V následující tabulce (Tab. 6) jsou zaneseny hodnoty získané od radiologa a hodnoty získané ze zpracování obrazu. Následně je zde sloupec, ve kterém určuji, zda konzistence určená radiologa souhlasí s mnou určenou konzistencí (True/false). Výsledkem tohoto zpracování je, že se radiolog mýlil přibližně v 67 % a správně tedy určit jen 33 % z námi naměřeného souboru dat. Pro klinickou praxi není určení konzistence radiologem zásadní, jde pouze o orientační hodnocení, které klinik provádí pouze pohledem na snímek a není tedy přesné. Ze získaných dat nebylo vždy jednoznačně určeno, do jaké kategorie konzistence prsu spadá, v několika případech zde bylo uvedeno rozmezí kategorií, například I - III, proto jsem pro vyhodnocení musela každý prs

jednoznačně zařadit pouze do jedné kategorie, čímž jsem si do měření zanesla určitou chybu.

Zdroj	PlošnýPodílObjektů Zastoupení žlázy v prsu	Konzistence Určena klinikem	Konzistence Určena ze zpracování obrazu	True/false	Zdroj	PlošnýPodílObjektů Zastoupení žlázy v prsu	Konzistence Určena klinikem	Konzistence Určena ze zpracování obrazu	True/false
1_0	0,513	II	IV	F	24_0	0,477	IV	IV	T
1_1	0,514	II	IV	F	24_1	0,195	IV	I	F
2_0	0,509	IV	IV	T	25_0	0,195	I	I	T
2_1	0,375	IV	III	F	25_1	0,205	I	I	T
3_0	0,584	I	IV	F	26_0	0,308	IV	II	F
3_1	0,412	I	III	F	26_1	0,265	IV	II	F
4_0	0,443	III	III	T	27_0	0,226	I	I	T
4_1	0,452	III	III	T	27_1	0,227	I	I	T
5_0	0,367	III	III	T	28_0	0,275	II	II	T
5_1	0,526	III	IV	F	28_1	0,185	II	I	F
6_0	0,531	IV	IV	T	29_0	0,247	IV	II	F
6_1	0,26	IV	II	F	29_1	0,388	IV	III	F
7_0	0,343	II	II	T	30_0	0,211	IV	I	F
7_1	0,385	II	III	F	30_1	0,29	IV	II	F
8_0	0,291	I	II	F	31_0	0,232	I	II	F
8_1	0,456	I	III	F	31_1	0,254	I	II	F
9_0	0,356	IV	III	F	32_0	0,169	II	I	F
9_1	0,284	IV	II	F	32_1	0,313	II	II	T
10_0	0,218	I	I	T	33_0	0,306	I	II	F
10_1	0,334	I	II	F	33_1	0,303	I	II	F
11_0	0,26	I	II	F	34_0	0,226	I	I	T
11_1	0,332	I	II	F	34_1	0,242	I	II	F
12_0	0,509	IV	IV	T	35_0	0,165	I	I	T
12_1	0,246	IV	II	F	35_1	0,449	I	III	F
13_0	0,258	I	II	F	36_0	0,146	II	I	F
13_1	0,563	I	IV	F	36_1	0,162	II	I	F
14_0	0,456	I	III	F	37_0	0,234	III	II	F
14_1	0,233	I	II	F	37_1	0,211	III	I	F
15_0	0,172	I	I	T	38_0	0,439	II	III	F
15_1	0,351	I	III	F	38_1	0,42	II	III	F
16_0	0,508	I	IV	F	39_0	0,216	IV	I	F
16_1	0,206	I	I	T	39_1	0,184	IV	I	F
17_0	0,285	II	II	T	40_0	0,308	II	II	T
17_3	0,226	II	I	F	40_1	0,47	II	III	F
18_0	0,307	IV	II	F	41_0	0,389	IV	III	F
18_1	0,446	IV	III	F	41_1	0,433	IV	III	F
19_0	0,314	I	II	F	42_0	0,21	I	I	T
19_1	0,324	I	II	F	42_1	0,206	I	I	T
20_0	0,296	II	II	T	43_0	0,183	I	I	T
20_1	0,502	II	IV	F	43_1	0,359	I	III	F
21_0	0,146	II	I	F	44_0	0,176	I	I	T
21_1	0,224	II	I	F	44_1	0,201	I	I	T
22_0	0,307	I	II	F	45_0	0,275	II	II	T
22_1	0,276	I	II	F	45_1	0,224	II	I	F
23_0	0,325	III	II	F	46_0	0,28	II	II	T
23_1	0,111	III	I	F	46_1	0,233	II	II	T

Tab. 6 Určení konzistence

Poměr plochy implantátu k celkovému objemu prsu

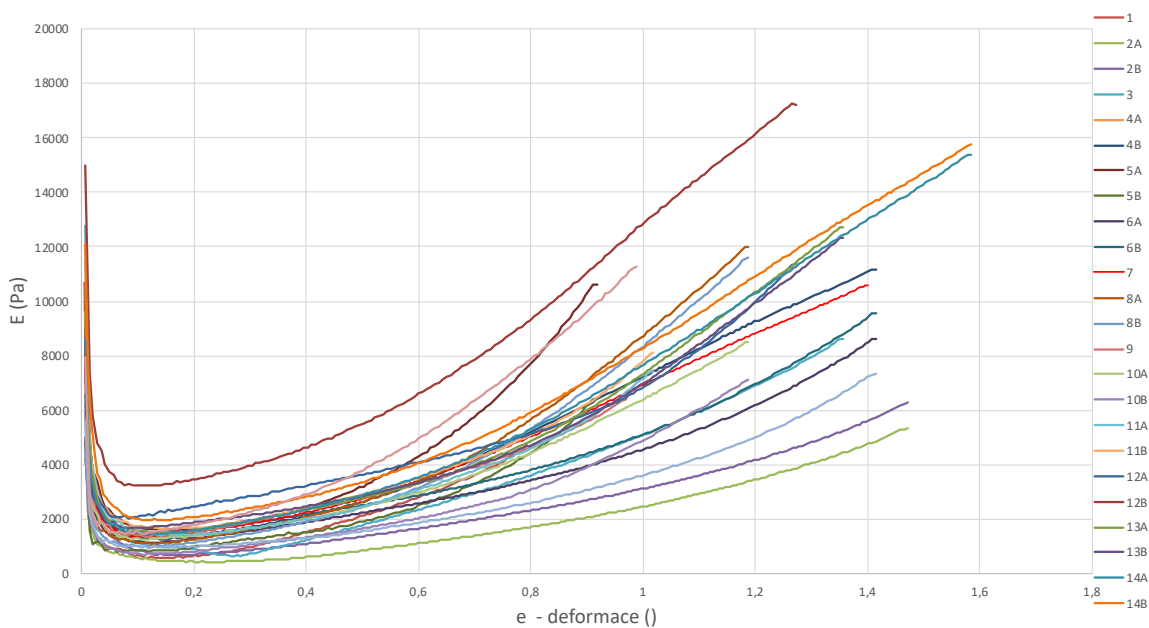
Při určování poměru ploch prsu a implantátu, jsem získala minimální hodnotu, kdy implantát zabírá asi 31 % z celkové plochy prsu. Naopak maximální hodnota je 75 % z celkového objemu, vše je zobrazeno na následujícím obrázku (Obr. 30).



Obr. 30 Implantát tvoří 31 % z celkového objemu (vlevo), implantát tvoří 75 % objemu (vpravo) (zdroj: autor)

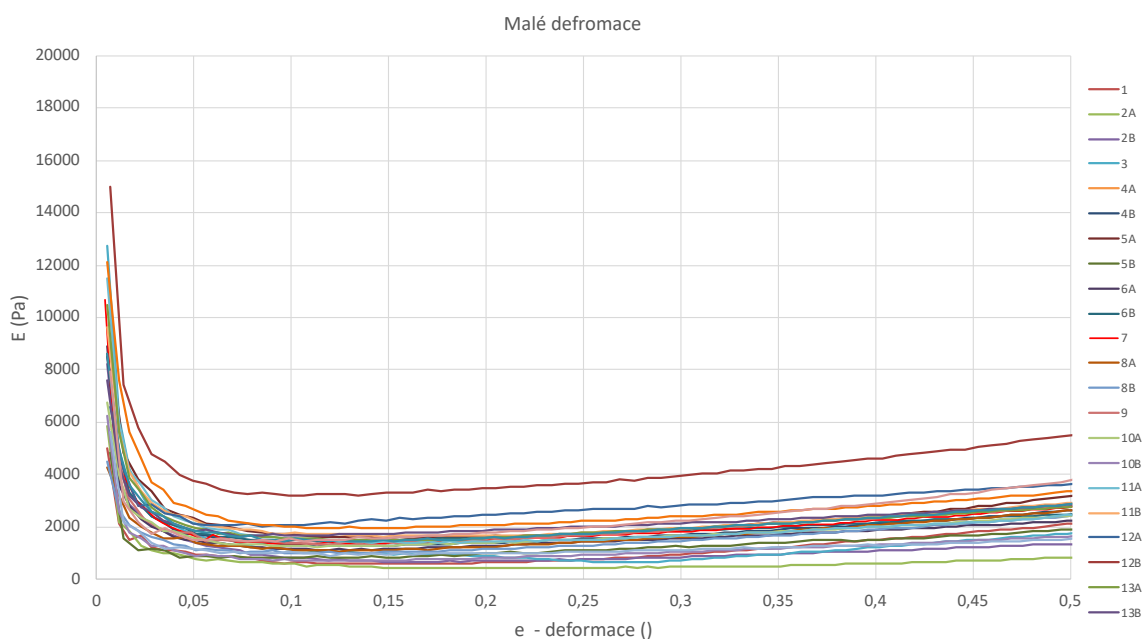
3.3.2 Výsledky dat z myotonometru

Z naměřených dat jsem získala modul pružnosti pro jednotlivé vzorky a graf (Graf 4) závislosti modulu pružnosti na deformaci. Začátek křivek je ovlivněn dosedáním indentoru na implantát, tato část pro není signifikantní. Pro mě byl podstatný bod lokálního minima křivek, zde jsem určovala modul pružnosti pro jednotlivé implantáty.



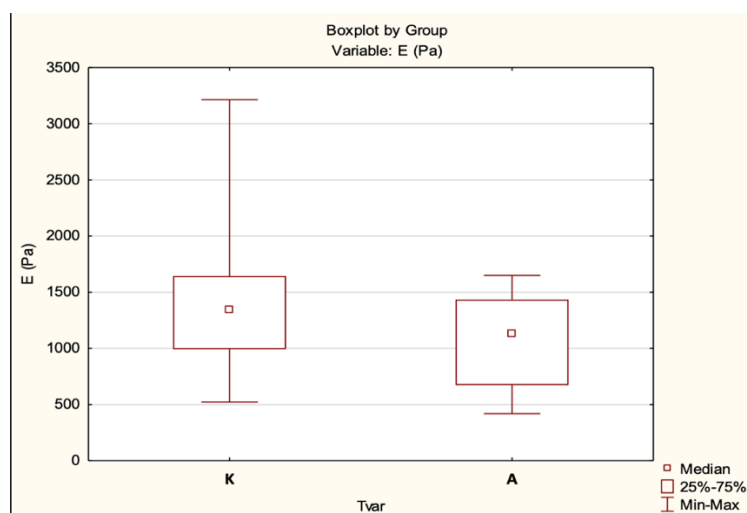
Graf 4 Modul pružnosti – deformace

Pokud bychom se zaměřili pouze na malé deformace je v této oblasti modul pružnosti konstantní.



Graf 5 Malé deformace

V rámci vyhodnocování jsem provedla korelační analýzu závislosti modulu pružnosti na objemu, době implantace, tvaru a velikosti implantátu. Z analýzy je patrné, že zde není závislost modulu na zvolených parametrech. V následujícím grafu (Graf 6) je pro představivost zanesena závislost modulu pružnosti na tvaru (K – kulatý a A – anatomický). Hladina významnosti byla 5 % a výsledná p hodnota byla 0,28, tedy větší než hladina významnosti. Závislost mezi tvarem a modulem není statisticky významná.



Graf 6 Závislost modulu pružnosti na tvaru implantátu

3.3.3 Výsledky dat z tahových zkoušek

Z tahových zkoušek jsem získala naměřené hodnoty posuvu a síly. Bylo nutné dopočítat napětí a deformaci podle následujících vzorců:

$$\sigma = \frac{F}{S} \quad (5)$$

kde σ je normálové napětí [Pa], F je naměřená síla, S je průřez vzorku.

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l} \quad (6)$$

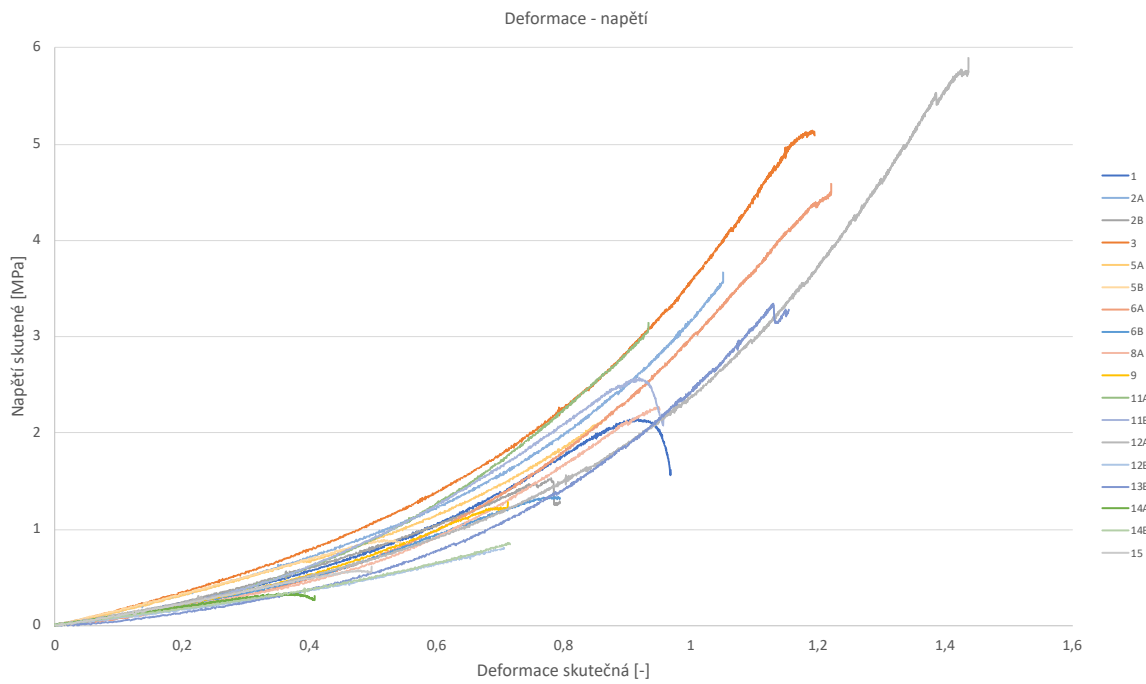
kde ε je deformace, Δl je naměřený posuv, l je délka vzorku.

Vypočtené hodnoty napětí a deformace bylo nutné ještě převést na skutečné hodnoty napětí a deformace podle následujících vzorců:

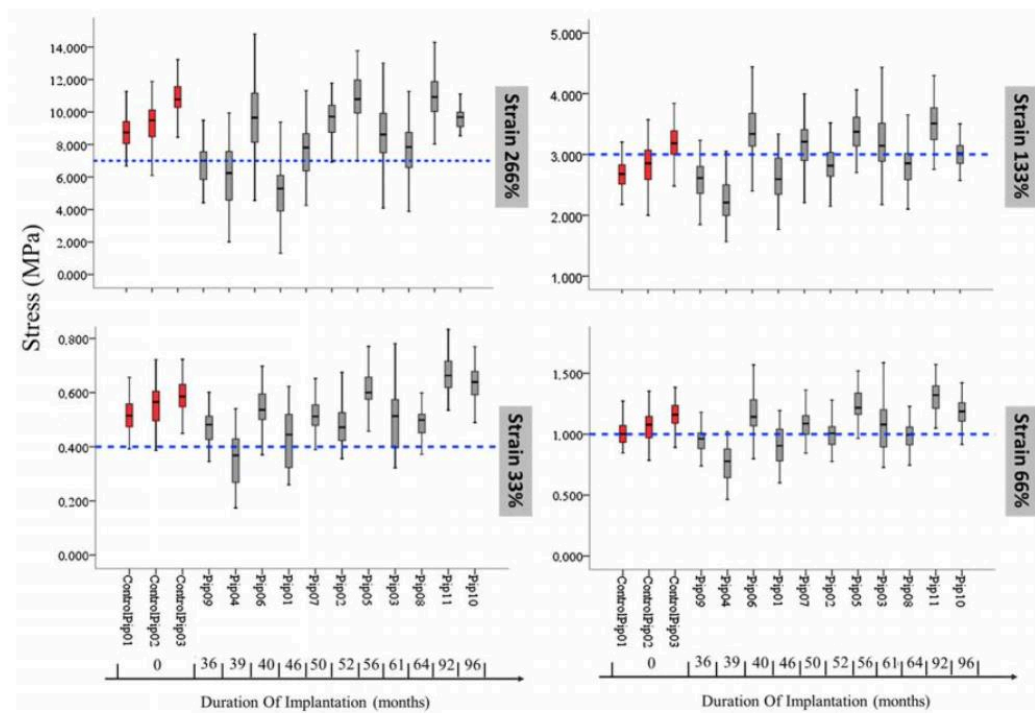
$$\sigma_{(skutečné)} = \sigma(1 + \varepsilon) \quad (7)$$

$$\varepsilon_{(skutečné)} = \ln(1 + \varepsilon) \quad (8)$$

Skutečné hodnoty napětí a deformace jsem zanesla do grafu (Graf 7). Výsledné hodnoty jsem porovnávala s literaturou (Ramiao, 2017). V rámci jejich výzkumu docházelo k namáhání vzorků implantátů na 266 %. V následujícím grafu (Graf 8) jsou znázorněny velikosti napětí v závislosti na době implantace při určité deformaci, pro mě byly určující hodnoty při deformaci na 133 %, 66 % a 33 %, protože maximální deformace činila 140 %, ještě je zde uvedeno napětí při deformaci 266 %. Napětí při 133% deformaci bylo v rozmezí 2,5 až 4 MPa, mě se podařilo dosáhnout tak vysoké deformace pouze u jednoho vzorku, a výsledné napětí bylo 4,5 MPa. Při namáhání na 66 % bylo napětí dle studie v rozmezí 1 až 1,5 MPa. Během měření jsem se pohybovala v intervalu 0,5 až 1,5 MPa. A při nejmenším zatížení, tedy 33 %, bylo napětí 0,4 až 0,8 MPa, v mém případě jsem dosáhla hodnot v intervalu 0,2 až 0,7 MPa.



Graf 7 Deformace – napětí



Graf 8 Porovnání napětí při určitých deformacích (Ramiao, 2019, s.117)

Porovnání výsledků z myotonometru a tahových zkoušek

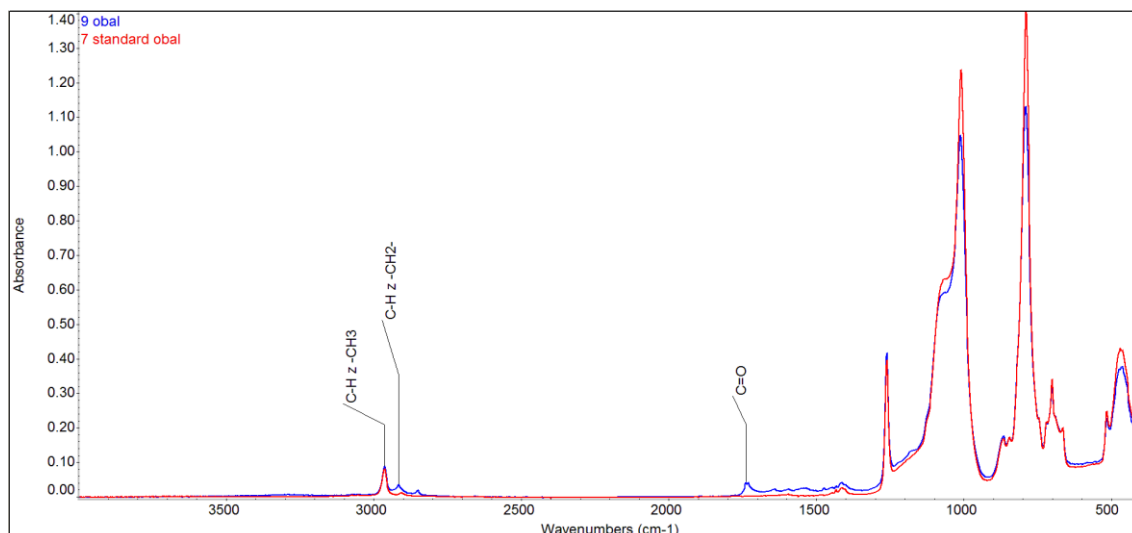
Z obou měření jsme vypočítali moduly pružnosti (E) pro jednotlivé vzorky a porovnali je. Modul pružnosti při tahových zkouškách je řádově větší, přibližně 10000x větší. Je tedy patrné, že záleží na tom, jestli zatěžíme celý implantát nebo jen jeho obal.

Implantát	Tahovky		Myotonometr
	E [MPa]	E [Pa]	
1	2,4712	2471200	583
2A	3,3219	3321900	419
2B	2,015	2015000	674
3	4,4615	4461500	653
5A	2,4381	2438100	1563
5B	1,7171	1717100	810
6A	3,9791	3979100	1136
6B	1,8246	1824600	1434
8A	2,5109	2510900	1085
9	1,8263	1826300	1339
11A	3,3613	3361300	1405
11B	3,0164	3016400	1649
12A	4,2285	4228500	2044
12B	1,144	1144000	3214
13B	3,0529	3052900	1644
14A	0,8273	827300	1454
14B	1,1688	1168800	1962
15	1,2363	1236300	910

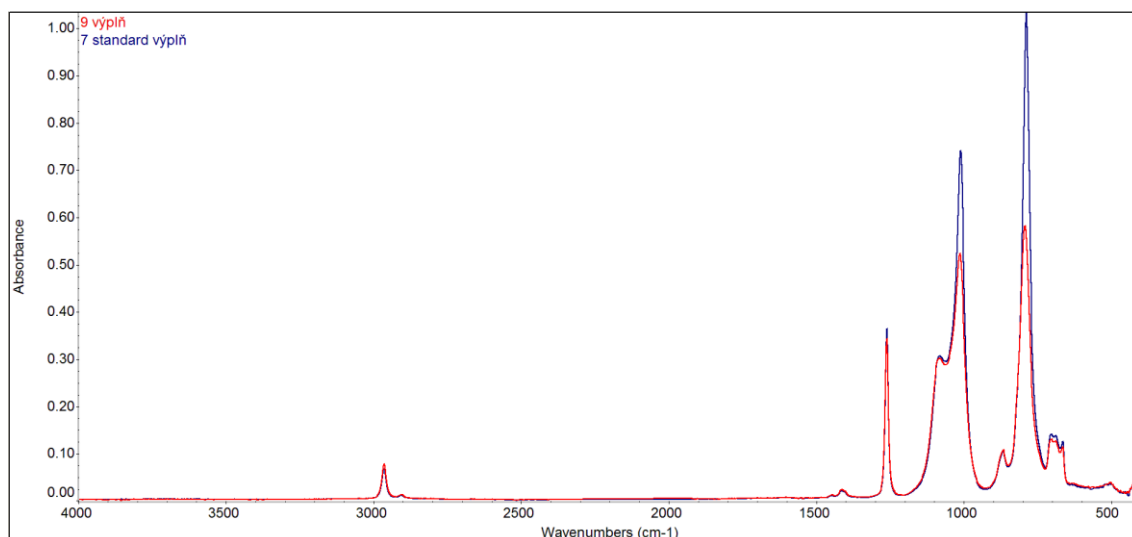
Tab. 7 Moduly pružnosti z jednotlivých měření

3.3.4 Výsledky dat z chemické analýzy

K analýze prsních implantátů byla použita metoda FTIR – infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací. Jedná se o spektroskopickou metodu, která je založena na absorpci infračerveného záření procházejícího vzorkem. Metoda byla využita k sledování známek degradace. Základní podíl ve všech vzorcích tvořil polydimethylsiloxan. Vzhledem k tomu, že polydimethylsiloxany se od sebe mohou vzájemně lišit, například prostorovým uspořádáním, nebylo možné pro všechny vzorky použít jako standard stejný polydimethylsiloxan. Vzorky pocházejí od různých výrobců a není tedy pravděpodobné, že by vzorky shodovaly v typu polydimethylsiloxanu. Analýza byla provedena pro obal i pro výplň implantátu. Jako standard byl zvolen vzorek 7. Nejpravděpodobnější jsou známky degradace ve spektru vzorku 9 (Obr. 31 a 32). Degradace vzniká oxidací materiálu následovaná zkrácováním polymerního řetězce siloxanu. Na Obr. 31 je vidět, že množství skupin C=O je malé a má vysoký absorpční koeficient. Jednotlivé vrcholy spektra odpovídají určitým vazbám mezi prvky. Například vlnová délka 1100-1000 cm^{-1} odpovídá vazbě Si-O-Si. Tyto spektra lze porovnat s literaturou (Ramiao, 2019) a pro názornou ukázkou jsou uvedeny v příloze (Příloha D).



Obr. 31 FTIR spektra pro obal implantátu



Obr. 32 FTIR spektra pro výplň implantátu

3.4 Diskuze

Hlavním cílem této diplomové práce bylo provést analýzu prsních implantátů, protože povědomost o biomechanice prsním implantátů je nulová. Prsní implantáty jsou často využívanou metodou v augmentaci prsů a mají tedy vysoký sociální přínos.

Při psaní této práce jsem musela nastudovat princip a postup mamografického vyšetření. Získaná data z mamografického vyšetření jsem statisticky zpracovala, zajímala mě síla stlačení a dosažené stlačení. Z výsledků je patrné, že použitá síla a získané stlačení je odlišné pro prs s a bez implantátu. Prs s implantátem se dá stlačit méně přibližně o 50 % než prs bez implantátu. To je způsobeno bolestivostí vyšetření a obavami radiologů, aby stlačením nepoškodili implantát. Tím, že se prs stlačí méně, nelze prs

s implantátem dobře vyšetřit. V rámci literatury (Sá Dos Reis 2020) byla průměrná síla uváděná ke stlačení prsu bez implantátu 130 N, podle evropských směrnic by však maximální síla neměla přesáhnout 200 N. Po zpracování dat vycházela síla stlačení v rozmezí 100 až 120 N a v žádném případě nedošlo k překročení doporučených 200 N. Pro stlačení prsu s implantátem byly používány síly 28-56 N (Serwan, 2020), ze zpracování dat vyplývá používání síly v rozmezí 40 až 60 N.

Dále jsem získané mamografické snímky zpracovávala za účelem zjištění podílu mléčné žlázy k celkovému objemu prsu a tím určení konzistence. Radiolog zařazení do kategorie konzistence provádí pouze odhadem ze získaného snímku, já jsem provedla přesnější určení, kdy jsem změřila poměr plochy žlázy k celkové ploše, tento podíl byl jednoznačný a na jeho základě lze prs zařadit do správné kategorie konzistence. Po provedení analýzy jsem zjistila, že radiolog zařadil prs v 67 % případech do jiné kategorie.

Pro provedení analýzy prsních implantátů jsem použila 26 vzorků, byly zde zastoupeny nové vzorky, ale i vzorky explantované. V rámci měření indentace jsem získala křivky závislosti modulu pružnosti na deformaci. Moduly pružnosti pro jednotlivé implantáty se pohybovaly v rozmezí od 418 do 3214 Pa. Tento způsob testu zatím nikdo v rámci svých studií nepoužil, jelikož je tento přístroj novinkou zkonstruovanou primárně k měření svalového tonu. Po provedení korelační analýzy mezi modulem pružnosti a objemem vyšla p hodnota 0,19, není zde závislost. Dále mě zajímala korelace mezi modulem pružnosti a dobou implantace, také zde nebyla prokázána závislost ($p = 0,09$). Závislost modulu na tvaru implantátu také není patrná ($p = 0,28$).

Dále jsem ještě provedla tahové zkoušky a výsledky závislosti napětí na deformaci jsem porovnávala s literaturou (Ramiao, 2019), zde prováděli měření na předem stanovených hodnotách deformací (33 %, 66 %, 133 % a 233 %), já jsem vzorek natahovala konstantně maximálně však do 150% deformace. Z naměřených hodnot jsem vybrala hodnoty napětí při hodnotách deformace podle studie Ramiao, abych výsledné hodnoty mohla porovnat. Deformace 133 % jsem dosáhla pouze u jednoho vzorku a napětí při této hodnotě bylo 4,5 MPa. Při 66% deformaci bylo napětí v rozmezí 0,5 až 1,5 MPa a při 33% deformaci se pohybovalo v rozmezí 0,2 až 0,7 MPa. Naměřené hodnoty se shodují s hodnotami v literatuře. Z výsledků tahových zkoušek jsem dopočítala moduly pružnosti pro jednotlivé vzorky a ty jsem porovnávala s moduly

z indentačních měření. Je zde velmi markantní rozdíl mezi moduly tahových zkoušek, kdy jsem zatěžovala pouze obal implantátu a moduly indentačních zkoušek, kdy jsem zatěžovala celý implantát.

Chemický rozbor byl prováděn FTIR analýzou a z výsledků nejsou patrné známky degradace implantátu v závislosti na době implantace. Není zde rozdíl mezi novým vzorkem a vzorkem, který byl explantován. K zjištění chemických změn obalu nebo výplně by bylo potřeba použít další metody.

4 Závěr

Základem teoretické části této diplomové práce je shrnutí základních informací o anatomii prsu, možných diagnostických metodách využívaných při vyšetření prsů, rekonstrukci prsu a prsních implantátech.

Praktická část je rozdělena na několik dílčích částí, které korespondují se zvolenými cíli. V první části jsem provedla statistickou analýzu dat z mamografických vyšetření prsů s a bez implantátů, při které jsem porovnávala použitou sílu stlačení a výsledné stlačení prsu. Použitá síla pro prs s implantáty je menší než pro prs bez implantátu a prs lze stlačit pouze omezeně, implantát tvoří překážku při stlačení.

Ve druhé části jsem se zaměřila na zpracování mamografických snímků za účelem zařazení prsu do správné kategorie, klasifikované dle Tabára. Při zařazování prsu do dané kategorie by bylo lepší a přesnější používat softwarové zpracování, které by změřilo podíl mléčné žlázy a prs jednoznačně a správně zařadilo do dané kategorie.

Dalším cílem bylo provést analýzu implantátu při jeho stlačení, měření jsem provedla pomocí myotonometru, který využívá indentace indenterů o různých poloměrech, které implantát stlačovali do nastavené hloubky. Díky volbě indenteru a hloubce indentace bylo možné přepočítat naměřená data a porovnat je mezi sebou. Přístroj byl vytvořen v rámci projektu na TUL. K vyhodnocování dat byla vytvořena aplikace v Excelu, která vypočítala modul pružnosti a deformaci. Navíc jsem provedla korelační analýzu mezi modulem pružnosti (E , Youngův modul) a objemem (velikostí implantátu), dobou implantace a tvarem (anatomický nebo kulatý). Není zde patrná závislost mezi modulem a těmito parametry.

Po provedení indentace jsem implantát rozřízla a odstranila vnitřní gel, abych získali pouze obal, který jsem podrobila tahovým zkouškám. Výsledné napětí a deformace jsem porovnávala s literaturou. Dále jsme dopočítala moduly pružnosti z tahových zkoušek, které jsem porovnávala s moduly z indentačních zkoušek. Jelikož se tahové zkoušky prováděly pouze na obal implantátu vycházely moduly pružnosti několikanásobně větší, než když jsem prováděla indentační zkoušky na celý implantát.

Chemická analýza neodhalila známky degradace a bylo by potřeba udělat podrobnější testy. Ze všech provedených měření, včetně chemického rozboru vychází, že k degradaci a zhoršení vlastností implantátu nedochází. Hodnoty nových a použitých implantátů se

shodují. Má studie podpořila závěr článku (Hillard, 2017), ve kterém autoři uvádí, že k porušení integrity obalu dochází během zákroku, kdy dojde k poškození způsobenému chirurgickými nástroji. Poškození implantátu chirurgickými nástroji je dle studie hlavní příčinou ruptury implantátu, docházelo k ní v 50 – 64 %. Uvádí se, že ruptura implantátu je více faktorový proces.

Tato práce je prvotním krokem, na kterou můžou navázat další výzkumy v oblasti analýzy mechaniky prsních implantátů. Následující studie je možné zaměřit na vývoj metodiky, která by umožnila umístění implantátu do fantomu, který by imitoval ženský prs a bylo by možné provádět analýzu implantátu přesně odpovídající mamografickému vyšetření a bylo by možné používat větší síly a určit při jaké síle dochází k poškození implantátu.

Seznam použité literatury

ANON. ČSN EN ISO 14607. Neaktivní chirurgické implantáty - Prsní implantáty. Praha: Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví, 2018.

ANON. ISO 14607. Non-active surgical implants — Mammary implants — Particular requirements. Švýcarsko. 2018.

ATLAN, Michael, et al. Breast implant surface texture impacts host tissue response. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2018, **88**, 377-385 [cit. 2020-11-08]. ISSN 1751-6161. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.08.035>

BELL, Daniel J. a Yuranga WEERAKKODY. *Breast imaging-reporting and data system (BI-RADS)* [online]. 2013 [cit. 2020-12-22]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/articles/breast-imaging-reporting-and-data-system-bi-rads?lang=us>

BENEŠ, J., J. KYMPLOVÁ a F. VÍTEK. *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-4712-5.

BITTNER, J. a F. MARŠÍK. Mathematical model for determining the viscoelastic properties of soft tissues using indentation tests [online]. *Computational mechanics 2019: Proceedings of computational Mechanics 2019: 35th conference with international participation*. 2019, 10-13 [cit. 2021-01-22]. ISBN 978-80-261-0889-4. Dostupné z: <https://dSPACE5.zcu.cz/handle/11025/36266>

BITTNER, Václav. Možnosti využití indentačních zátěžových zkoušek ke studiu mechanických vlastností měkkých tkání pohybového aparátu člověka in vivo, in situ. Praha, 2020. Disertační práce. Univerzita Karlova v Praze. Fakulta tělesné výchovy a sportu. Anatomie a biomechanika. Dostupné také z: <http://hdl.handle.net/20.500.11956/123809>

BODIN, F. et al. Aging of retrieved gel breast implants: A comparison between two product generations. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2015, **46**, 11-22 [cit. 2021-01-18]. ISSN 1751-6161. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.02.008>

COUFAL, O. a V.FAIT. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. 3. vyd. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3

DANIELS, A. U. Silicone breast implant materials. *Swiss Medical Weekly* [online]. 2012 [cit. 2020-10-04]. ISSN 1424-7860. Dostupné z: <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13614>

DASKALAKI, A., K. BLIZNAKOVA a N. PALLIKARAKIS. Evaluation of the effect of silicone breast inserts on X-ray mammography and breast tomosynthesis images: A Monte Carlo simulation study. *Physica Medica* [online]. 2016, **32**(2), 353-361 [cit. 2020-11-09]. ISSN 1120-1797. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.01.478>

FERDA, Jiří et al. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3.

FRALDI, Massimiliano, et al. Stealthy role of size-driven stresses in biomechanics of breast implants capsular contracture. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2016, **64**, 199-208 [cit. 2020-11-09]. ISSN 1751-6161. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.07.028>

HEŘMAN, Miroslav. *Základy radiologie*. V Olomouci: Univerzita Palackého, 2014. ISBN 9788024429014.

HILLARD, Ch., et al. Silicone breast implant rupture: a review. *Gland Surgery* [online]. 2017, **6(2)**, 163-168 [cit. 2021-5-14]. ISSN 2227-684X. Dostupné z: [doi:10.21037/gland.2016.09.12](https://doi.org/10.21037/gland.2016.09.12)

MAGILL, Louise J. et al. Mechanical and surface chemical analysis of retrieved breast implants from a single centre. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2019, **91**, 24-31 [cit. 2020-10-10]. ISSN 1751-6161. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.10.042>

MEMPIN, Maria et al. The A, B and C's of Silicone Breast Implants: Anaplastic Large Cell Lymphoma, Biofilm and Capsular Contracture. *Materials* [online]. 2018, **11(12)** [cit. 2020_10-10]. ISSN 1996-1944. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ma11122393>

MERKUNOVÁ, A. a M. OREL. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1521-6.

NECCHI, S. et al. Failure of silicone gel breast implants: Is the mechanical weakening due to shell swelling a significant cause of prostheses rupture? *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2011, **4(8)**, 2002-2008 [cit. 2020-11-25]. ISSN 1751-6161. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.06.019>

PIANIGIANI, S., L. RUGGIERO a B. INNOCENTI. An Anthropometric-Based Subject-Specific Finite Element Model of the Human Breast for Predicting Large Deformations. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* [online]. 2015, **3** [cit. 2020-11-12]. ISSN 2296-4185. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2015.00201>

POSPÍŠILOVÁ, B., J. ŠRÁM a O. PROCHÁZKOVÁ. *Anatomie pro bakaláře II.: systém kardiiovaskulární, systém nervový, smyslové orgány, soustava kožní, žlázy s vnitřní sekrecí*. 2. vyd. Liberec: Technická univerzita, 2015. ISBN 978-80-7494-153-5.

POULOS, Ann a Don MCLEAN. The application of breast compression in mammography: a new perspective. *Radiography* [online]. 2004, **10(2)**, 131-137 [cit. 2020-11-14]. ISSN 1078-8174. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.radi.2004.02.012>

PUSKAS, J. E. a M. T. LUEBBERS. Breast implants: the good, the bad and the ugly. Can nanotechnology improve implants? *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology* [online]. 2012, **4(2)**, 153-168 [cit. 2020-10-04]. ISSN 1939-5116. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/wnan.164>

RAMIÃO, N. et al. Biomechanical analysis of intact versus ruptured Poly Implant Prothèse breast implants. *Interface Focus* [online]. 2019, **9(4)** [cit. 2020-11-18]. ISSN 2042-8898. Dostupné z: <https://doi.org/10.1098/rsfs.2018.0086>

RAMIÃO, Nilza G., et al. In vitro degradation of polydimethylsiloxanes in breast implant applications. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials* [online]. 2017, **15(4)** [cit. 2020-11-18]. ISSN 2280-8000. Dostupné z: <https://doi.org/10.5301/jabfm.5000354>

SÁ DOS REIS, C., I. GREMION a N. R. MEYSTRE. Study of breast implants mammography examinations for identification of suitable image quality criteria. *Insights into Imaging* [online]. 2020, **11**(1) [cit. 2020-11-16]. ISSN 1869-4101. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0816-5>

Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER). *Preliminary opinion on the safety of breast implants in relation to anaplastic large cell lymphoma* [online]. 2020 [cit. 2021-01-19]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/scheer/docs/scheer_o_018.pdf

SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.

SERWAN, E., et al. Mammographic compression practices of force and pressure standardisation protocol: A scoping review. *Journal of Medical Radiation Sciences* [online]. 2020, **67**(3), 233-242 [cit. 2021-5-13]. ISSN 2051-3895. Dostupné z: [doi:10.1002/jmrs.400](https://doi.org/10.1002/jmrs.400)

SCHUBERT, D., et al. On the failure of silicone breast implants: new insights by mapping the mechanical properties of implant shells. *Polymer International* [online]. 2014, **63**(2), 172-178 [cit. 2021-01-18]. ISSN 0959-8103. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/pi.4619>

VALENCIA-LAZCANO, A. A., T.ALONSO-RASGADO a A. BAYAT. Characterisation of breast implant surfaces and correlation with fibroblast adhesion. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2013, **21**, 133-148. ISSN 1751-6161 [cit. 2021-01-19]. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.02.005>

VOMÁČKA, Jaroslav. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 2.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3

Seznam tabulek

Tab. 1 Klasifikace denzity mléčné žlázy v mamografickém obraze podle Tabára (Coufal a Fait, 2011, s.64)	16
Tab. 2 Shrnuté výsledky studie (Bodin et al, 2015, s.20)	31
Tab. 3 Rozměry implantátů, volba hloubky indentace a typu indentoru	44
Tab. 4 Data z mamografického přístroje a vyšetření prs bez implantátu	49
Tab. 5 Data z mamografického vyšetření pro prsa s implantáty	50
Tab. 6 Určení konzistence	54
Tab. 7 Moduly pružnosti z jednotlivých měření	59

Seznam obrázků

Obr. 1 Anatomie prsu (Puskas, 2012, s.163)	15
Obr. 2 Snímky z mamografického vyšetření, hodnoceno dle Tabára, zleva Tab.I (rovnoměrné zastoupení tukua žlázy difusně), II (převaha tuku), III (žláza pouze za dvorcem, převaha tuku), IV (převaha žlázy). (Zdroj: autor)	16
Obr. 3 Mamografický snímek prsu, a) CC projekce, b) MLO projekce. Po hodnocení radiologa zařazeno dle Tabára do kategorie III. (Zdroj: autor)	17
Obr. 4 Mamografický snímek prsu s implantátem. (Zdroj: autor)	18
Obr. 5 Mamografické vyšetření – komprese (Pianigiani, 2015, s.5)	21
Obr. 6 Klasifikace povrchu implantátů (Mempin et al, 2018, s.2)	25
Obr. 7 Gelem plněný implantát (Puskas, 2012, s.157)	27
Obr. 8 Implantát plněný fyziologickým roztokem (Daniels, 2012, s.3)	28
Obr. 9 Kalcifikovaná kapsle způsobující kapsulární kontrakturu (Puskas, 2012, s.160)	29
Obr. 10 Změna barvy gelu v závislosti na době implantace (Bodin et al, 2015, s.15)	30
Obr. 11 Graf závislosti síly na době implantace (Bodin et al, 2015, s.17)	30
Obr. 12 Graf závislosti napětí na době implantace (Bodin et al, 2015, s.18)	31
Obr. 13 Zařízení používané pro test zkoušky odolnosti proti nárazu. (ISO 14607, 2018, s.21)	35
Obr. 14 Segmentace implantátu na 12 segmentů, příprava vzorku pro tahovou zkoušku (Ramiao et al, 2019, s.3)	36

Obr. 15 Mapování napětí implantátu (Schubert et al, 2014, s.176).....	37
Obr. 16 Schéma dílčích úkolů	38
Obr. 17 Typický průběh křivky při indentaci válcovým indentorem (Bittner, 2019, s.10)	39
Obr. 18 Výběr ROI (zdroj: autor).....	40
Obr. 19 Označení mléčné žlázy (zdroj: autor).....	41
Obr. 20 Prahování pomocí něhož jsme označili žlázu/implantát (zdroj: autor)	41
Obr. 21 Myotonometr (zdroj: autor).....	42
Obr. 22 Velké deformace.....	43
Obr. 23 Indentory (zdroj: autor)	44
Obr. 24 Nastavení hloubky zanoření (zdroj: autor)	45
Obr. 25 Křivka naměřených dat (zdroj: autor)	45
Obr. 26 Měření – přiložení indentoru na vrch implantátu (zdroj: autor).....	46
Obr. 27 Zanoření do implantátu (zdroj: autor)	46
Obr. 28 Aplikace na zpracování dat (zdroj:autor)	48
Obr. 29 Uchycení vzorku v přístroji (zdroj: autor).....	48
Obr. 30 Implantát tvoří 31 % z celkového objemu (vlevo), implantát tvoří 75 % objemu (vpravo) (zdroj: autor)	55

Seznam grafů

Graf 1 Box plot pro sílu	51
Graf 2 Box plot pro stlačení.....	52
Graf 3 Histogram četností.....	53
Graf 4 Modul pružnosti – deformace.....	55
Graf 5 Malé deformace	56
Graf 6 Box plot pro modul pružnosti a tvar implantátu.....	56
Graf 7 Deformace – napětí	58
Graf 8 Porovnání napětí při určitých deformacích (Ramiao, s.117).....	58

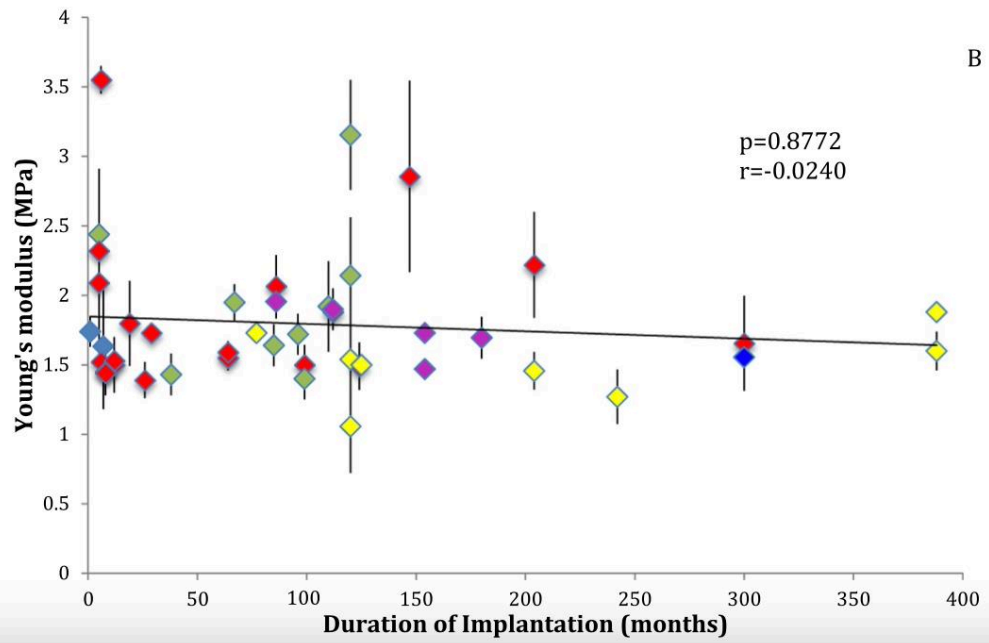
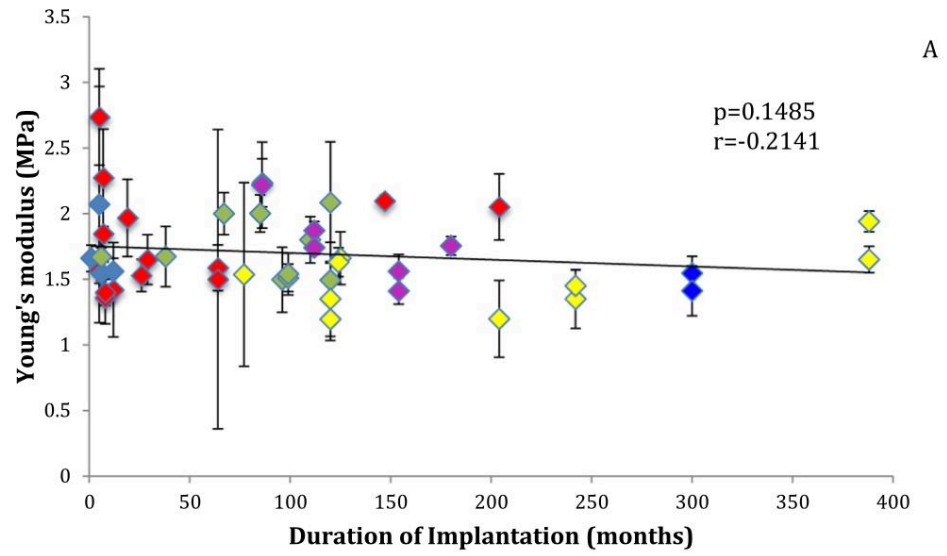
Seznam příloh

1. Obrazové přílohy

Příloha A	71
Příloha B	72
Příloha C	73
Příloha D	74

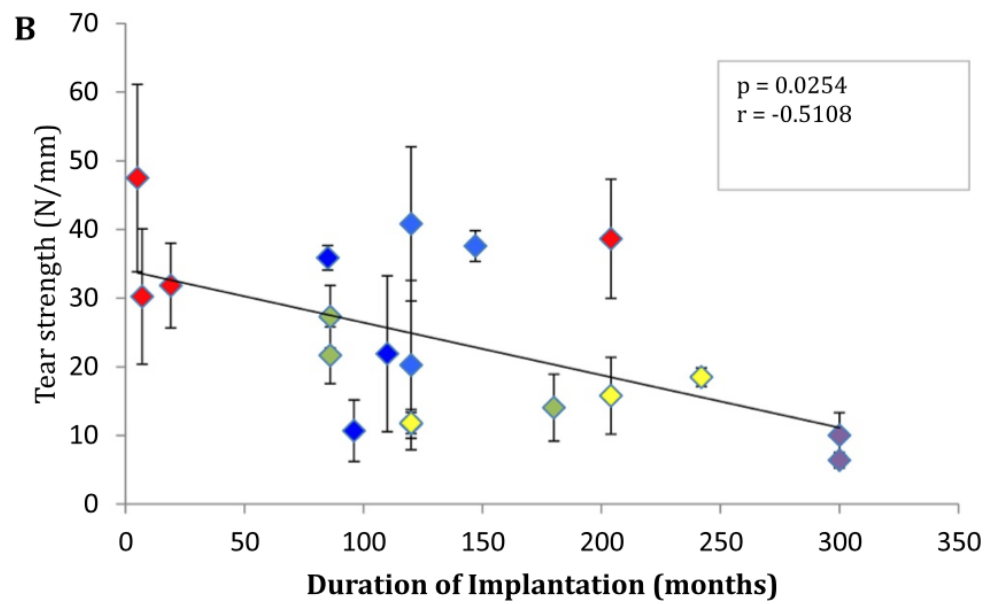
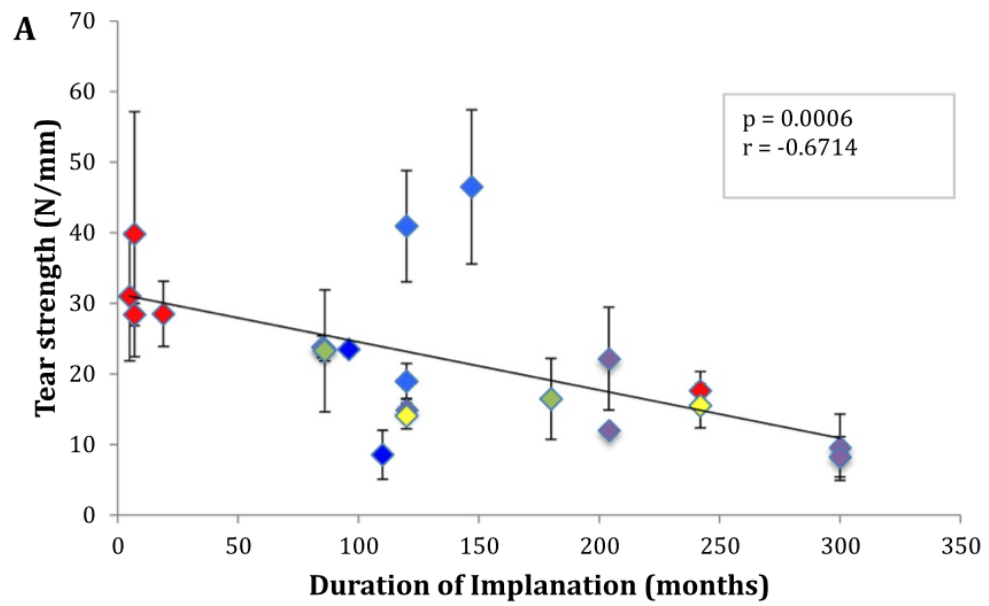
2. Elektronická verze na CD s naměřenými daty

Příloha A



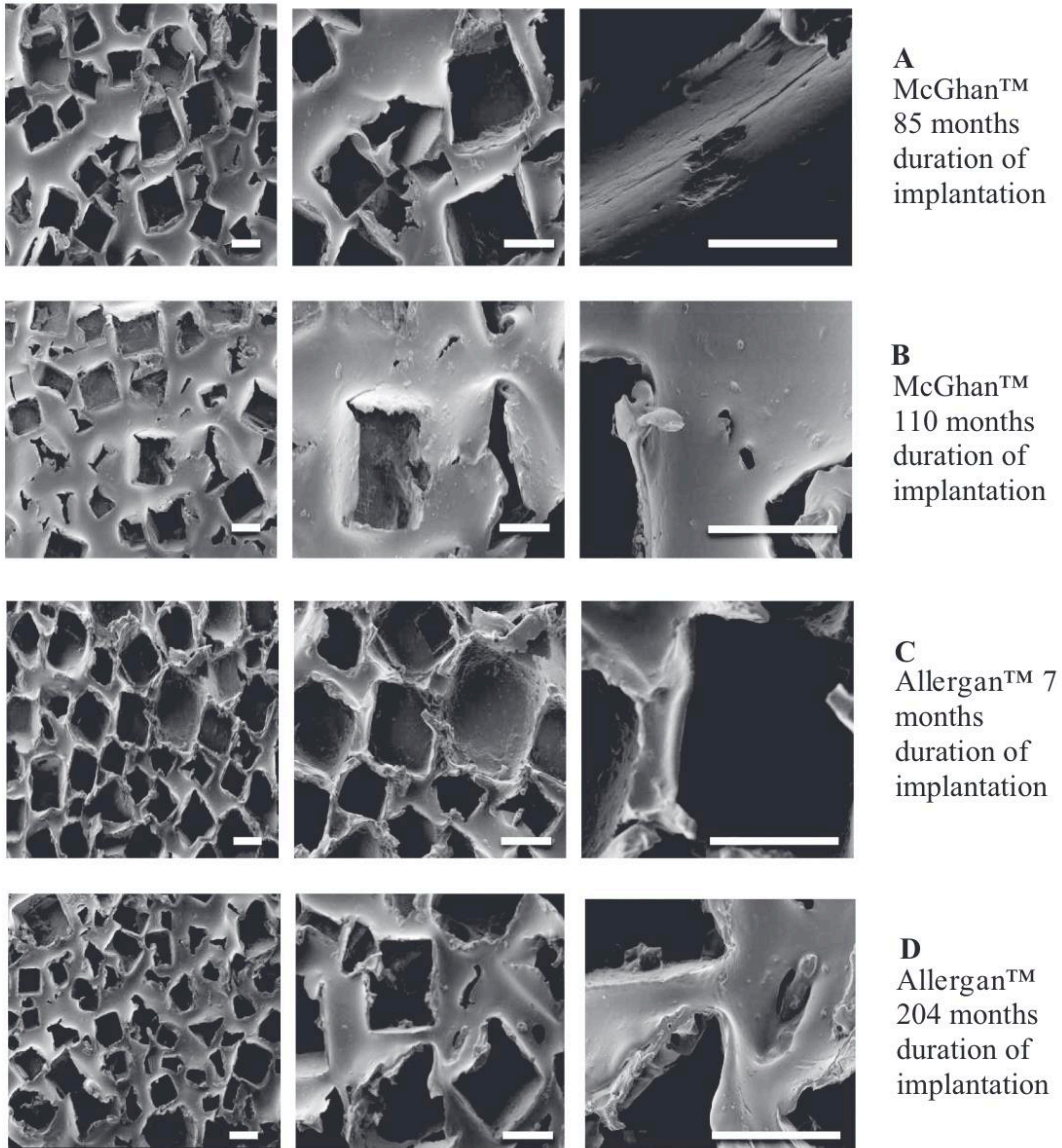
Obrázek 1 Youngův modul pružnosti se nijak výrazně nemění v závislosti na době implantace (Magill at al, 2019, s. 27)

Příloha B



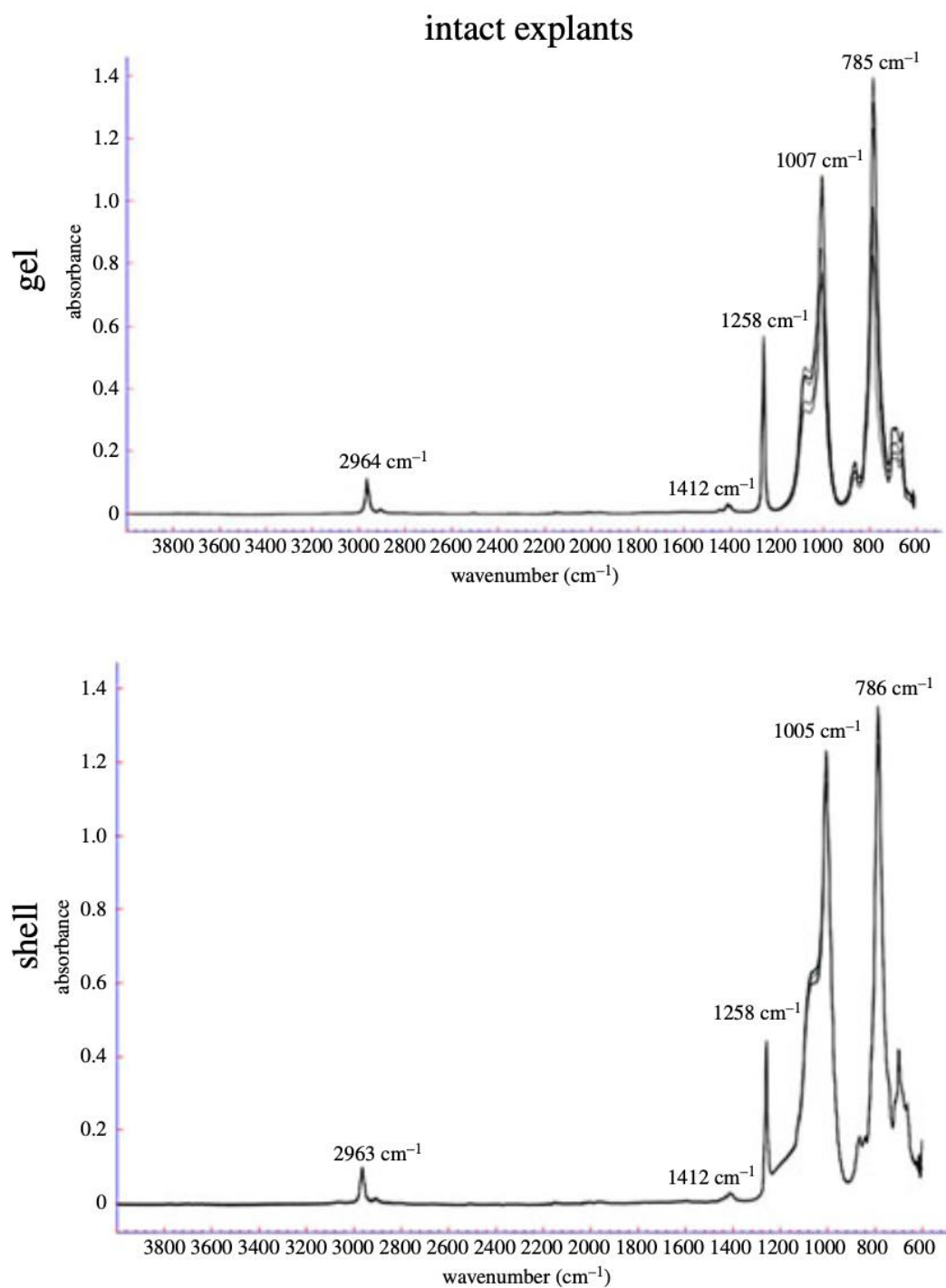
Obrázek 2 Trhací síla v závislosti na době implantace. Velikost síly se s dobou implantace snižuje. (Magill et al, 2019, s. 28)

Příloha C



Obrázek 3 Změna textury (soudržnosti gelu) v závislosti na době implantace (Magill et al, 2013, s. 30)

Příloha D



Obrázek 4 FTIR spektra pro výplň a obal implantátu (Ra miao, 2019, s. 7)