

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Bc. Tatiana Gajdošíková

**DIFÚZNE VÁŽENÉ ZOBRAZENIE KARCINÓMU PRS
A ÚLOHA ZDANLIVÉHO DIFÚZNEHO KOEFICIENTU PRI
DIFERENCIÁLNEJ DIAGNOSTIKE TOHTO OCHORENIA**

Diplomová práca

Vedúci práce: MUDr. Lucia Veverková, Ph.D.

Olomouc 2022

Prehlasujem, že som diplomovú prácu vypracovala samostatne a použila len uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 17.07. 2022

podpis

Podakovanie

Rada by som sa poďakovala svojej vedúcej práce MUDr. Lucii Veverkové, Ph.D za odborné vedenie, cenné rady a pripomienky k spracovaniu diplomovej práce. Taktiež si veľmi cením čas, ktorý strávila pri spracovaní dát, potrebných k vzniku tejto práce.

ANOTÁCIA

Typ záverečnéj práce:	Diplomová práca
Téma práce:	Zobrazenie karcinómu prs na difúzne vážených obrazoch a hodnotenie aparentného difúzneho koeficientu u invazívneho karcinómu a karcinómu in situ - porovnanie
Názov práce:	Difúzne vážené zobrazenie karcinómu prs a úloha zdanlivého difúzneho koeficientu pri diferenciálnej diagnostike tohto ochorenia
Názov práce v AJ:	Diffusion-weighted imaging of breast cancer and role of apparent diffusion coefficient values in differentiating diagnostic of this disease
Dátum zadania:	28.01.2021
Dátum odovzdania:	29.07.2022
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických vied Ústav radiologických metod
Autor práce:	Bc. Tatiana Gajdošíková
Vedúci práce:	MUDr. Lucia Veverková, Ph.D.
Oponent práce:	MUDr. Ľubica Löwová

Abstrakt v SJ:

Táto diplomová práca sa zaoberá zobrazením prs na magnetickej rezonancii pomocou difúzne vážených zobrazení. V teoretickej časti sumarizuje najaktuálnejšie dohľadané poznatky o karcinóme prs, zobrazovacích metódach a úlohe zdanlivého difúzneho koeficientu pri diagnostike tohto ochorenia. Výskumná časť skúma tieto hodnoty u rôznych typov nádorov, porovnáva rozdiely v meraniach u skúseného lekára a rádiologického laboranta a tiež ich vzťah s difúzne váženým zobrazením EPI a Resolve. Do výskumu bolo zaradených 34 pacientiek, ktoré v období máj 2019 –

marec 2022 podstúpili DWI na 1,5 T magnetickej rezonancii vo Fakultnej nemocnici v Olomouci.

Abstrakt v AJ:

This diploma thesis is focused on magnetic resonance imaging of breast cancer using diffusion weighted imaging. It summarizes current knowledge about breast cancer, imaging methods and the role of the apparent diffusion coefficient in the diagnosis of this disease, presently found in available resources, in the theoretical part. The research part examines these values in different tumor types, compares the difference of measurements between experienced doctor and radiology technician and also their relationship with the diffusion-weighted EPI and Resolve imaging. Thirty-Four female patients who underwent DWI on 1.5 T MRI at the University Hospital in Olomouc between May 2019 and March 2022 were included in the research.

Kľúčové slová v SJ: magnetická rezonancia, difúzne vážené zobrazenie, zdanlivý difúzny koeficient a rakovina prs

Kľúčové slová v AJ: magnetic resonance imaging, apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted imaging a breast cancer

Rozsah: 88/3

Obsah

Úvod	8
1. Popis rešeršnej činnosti	9
2. Karcinóm prs.....	10
2.1. Klasifikácia	12
2.1.1. Karcinómy in situ	12
2.1.2. Invazívne karcinómy	14
2.2. Karcinóm prs u vybraných skupín.....	16
2.3. Zobrazovacie metódy prsu	19
2.3.1. Ultrasonografia.....	19
2.3.2. Mamografia	20
3. Magnetická rezonancia	23
3.1. Zobrazovacie sekvencie	25
3.2. Magnetická rezonancia prs.....	29
3.3. Kontrastné látky	30
3.3.1. Indikácie kontrastného MR vyšetrenia prs	32
3.3.2. Kontraindikácie MR.....	33
3.4. Prejav karcinómov na MR	34
3.5. Difúzne vážené zobrazenie	38
3.5.1. Využitie zdánlivého difúzneho koeficientu na DWI pri rakovine prs	40
3.6. Zhrnutie teoretických východísk a formulácia cieľu práce	49
4. Výskumná časť	50
4.2. Výskumné ciele, hypotézy a otázky.....	50
4.3. Charakteristika výskumnej vzorky	50
4.4. Metódy zberu dát.....	52
4.5. Realizácia výskumu	52
4.6. Metódy spracovania dát	54
5. Výsledky výskumu.....	56
6. Diskusia	62
Záver	69
Zoznam skratiek	70
Zoznam tabuliek	74
Zoznam grafov.....	74

Zoznam príloh.....	74
Referenčný zoznam:.....	75

Úvod

Karcinóm prs predstavuje najčastejšie nádorové ochorenie u žien so stále stúpajúcim výskytom. Priaznivým trendom pri diagnostike sa stal fakt, že väčšina karcinómov prs je odhalená v prvotných štádiách, čo znižuje úmrtnosť. Túto skutočnosť môžeme pripísať skriningovému programu, kvalitným diagnostickým metódam a v neposlednom rade aj pokroku v liečebných možnostiach (Čmejlová, 2020, s. 148). Každá zobrazovacia metóda má svoje výhody, ale aj svoje limity. Preto je obvykle určenie diagnózy rakoviny prsu výsledkom viacerých metód, vrátane klinického vyšetrenia. Okrem základných zobrazovacích metód, ktorými sú ultrazvuk a mamografia, sa stále viac začína uplatňovať magnetická rezonancia, ako doplnková zobrazovacia metóda. (Zedníková et al., 2011, s. 419).

Teoretická časť tejto diplomovej práce približuje poznatky o rakovine prsu, jej diagnostické metódy a ich výhody a nevýhody. Hovorí o princípe magnetickej rezonancie, jej sekvenciách a snaží sa vysvetliť princíp difúzne váženého zobrazenia a ako sa na ňom zobrazujú jednotlivé typy rakoviny prs. Taktiež vysvetľuje úlohou zdanlivého difúzneho koeficientu (ADC) pri diagnostike tohto ochorenia.

V praktickej časti sa zameriava na hodnoty ADC u vybraných biopticky overených histologických typov rakoviny prsu. Ide o nádory, ktoré sú najčastejšie zobrazované na difúzne váženom zobrazení vo Fakultnej nemocnici v Olomouci. Meranie hodnôt prebehlo v dvoch čítaniach. Prvé čítanie bolo prevedené rádiologickým laborantom a druhé skúseným lekárom nezávisle na sebe. Z týchto meraní bola vypočítaná priemerná hodnota ADC pre každý karcinóm zvlášť. Taktiež boli vypočítané priemerné hodnoty pre difúzne zobrazenie EPI a Resolve. Nakoniec boli všetky vypočítané hodnoty porovnané s údajmi v dohľadanej literatúre.

1. Popis rešeršnej činnosti

Rešeršná činnosť prebiehala od augusta 2021 do januára 2022 v databáze Medvik, PubMed, EBSCO a Google Scholar. Boli vyhľadávané články v slovenskom, českom a anglickom jazyku. Pre vyhľadávanie v slovenskom jazyku boli použité tieto kľúčové slová: magnetická rezonancia, difúzne vážené zobrazenie, zdanlivý difúzny koeficient a rakovina prs. V českom jazyku to boli slová: magnetická rezonance, difúzně vážené zobrazení, zdánliví difúzní koeficient a rakovina prsu. V anglickom jazyku išlo o slová: magnetic resonance imaging, apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted imaging a breast cancer. Vyhľadávacie obdobie bolo stanovené od roku 2005. Celkovo bolo dohľadaných 324 informačných zdrojov. Pre nesplnenie stanovených kritérií ako iná téma, duplicitný článok, štúdie na zvieratách, nedostupný plný text práce či iný než vyhľadávací jazyk bolo vyradených 230 zdrojov. Nakoniec bolo použitých 94 zdrojov. Z toho boli 4 metaanalýzy, 25 štúdií, 45 článkov, 14 bibliografických zdrojov a 6 webových stránok.

2. Karcinóm prs

Karcinóm prs predstavuje rôznorodé spektrum nádorov, ktoré sa navzájom líšia morfológiou, imunoprofilom, biologickými vlastnosťami, prognózou a reakciou na danú terapiu (Čmejlová, 2020, s. 150). Prejavuje sa abnormálnym rastom niektorých buniek, z ktorých vznikne v danom tkanive novotvar. Najčastejším miestom výskytu rakoviny prsu je oblasť ductu (mliekovodu), odkiaľ sa odvádza mlieko z prsníka do bradavky. Druhou oblasťou, v ktorej nádor mnohokrát vzniká sú lobulárne laloky. Ide o žľazovité tkanivo, ktoré produkuje materské mlieko (EUC, 2018, [online]).

Epidemiológia

V súčasnosti je približne každej siedmej žene diagnostikovaný karcinóm prs. V 27 členských štátoch Európskej únie bolo v roku 2020 odhalených 355 457 nových prípadov tohto ochorenia, čo predstavuje 13,3% zo všetkých zhubných novotvarov u žien. Zároveň tejto diagnóze podľahlo 91 826 pacientiek (JRC, 2020, [online]).

V Českej republike je karcinóm prs jeden z najvýznamnejších epidemiologických problémov. Každý rok je tu zaznamenaných viac než 7200 prípadov tohto ochorenia, čo predstavuje približnú incidenciu 133 pacientiek na 100 000 žien v ČR (Májek et al., 2019, [online]). V roku 2018 tu bolo zaznamenaných 7873 nových prípadov rakoviny prsníkov. V tom istom čase na toto ochorenie zomrelo 1778 pacientiek (SVOD). V období 2013 - 2014 bol v ČR najčastejšie diagnostikovaným zhubným ochorením prs duktálny karcinóm. Celkovo tvoril až 83,3% zo všetkých novo diagnostikovaných ZN. Druhým najčastejším typom bol karcinóm lobulárny, ktorý tvoril 11,7% zo všetkých ZN prsu (Pehalová et al., 2020, s. 143).

Etiológia

Karcinóm prs je komplexné ochorenie, ktoré je výsledkom kombinácie genetických a environmentálnych faktorov. Za približne 20 - 25 % rakovín prsu môže dedičnosť. Patologické gény BRCA1 a BRCA2 môžu až za 5-10% týchto ochorení. Chenova meta-analýza ukázala, že riziko vzniku karcinómu prsu u žien nad 70 rokov, ktoré nesú mutáciu BRCA1 alebo BRCA2 je až 57% (Sun et al., 2017, [online]). Ide o mutácie, ktoré sa dedia autozomálne dominantne. Z tohto dôvodu môžeme sledovať rodiny, u ktorých sa toto ochorenie vyskytuje opakovane (matka, dcéra, sestra,

sesternica). Ženy a ich rodiny s týmto génom musíme pravidelne vyšetrovať, pretože existuje šanca vzniku karcinómu už v mladom veku. Avšak väčšina BC vzniká v staršom veku bez genetickej záťaže. K ich vzniku prispievajú hlavne hormonálne vplyvy, napríklad predčasný alebo oneskorený nástup menopauzy, neskoré či žiadne prvé tehotenstvo či krátkodobé kojenie. Ďalšími faktormi môžu byť obezita, alkohol či fajčenie (Dohnalová, 2014, s. 134 -135).

V USA je jednej z 200 žien do 40 rokov diagnostikovaný karcinóm prsu. Vo veku 40 - 60 rokov sa tu incidencia zvyšuje na jednu z 26 žien. Najčastejšie sa BC vyskytuje u žien nad 70 rokov. Týmto ochorením tu trpí jedna z 15 Američaniek (Gatěk et al., 2018, s.11-15). Taktiež sa tu výskyt tohto ochorenia zvyšuje o 0,5% ročne. Tento fakt je pripisovaný pokračujúcemu poklesu miery plodnosti a taktiež zvyšujúcej sa obezite (Siegel et al., 2021, [online]).

Niektorí vedci sa domnievajú, že aj samotná hustota prsu predstavuje značnú časť rizika rakoviny. Ovplyvňuje ju vek, BMI, a hormonálna substitučná terapia. Podľa štúdie z USA hustota prsného tkaniva znižuje špecifickosť a senzitivnosť mamografického vyšetrenia a môže maskovať rakovinu (Lee et al., 2016, [online]).

2.1. Klasifikácia

Rakovina prs má rad typov a tiež rôznych systémov klasifikácie (EUC). Histologická klasifikácia nádorov prs je pod patronátom WHO pravidelne aktualizovaná v knižnej podobe. Najnovšie piate vydanie knihy pod názvom WHO Classification of Tumours of Breast je z roku 2019 a obsahuje celú škálu benígnych a malígnych tumorov, ktoré môžu v prsiach vznikáť (Cserni, 2020, [online]).

Avšak konečná patologická diagnóza nie je stanovená len podľa klasifikácie WHO. Jej súčasťou je aj TNM klasifikácia podľa AJCC. Okrem informácií o anatómií poskytuje tento systém aj prognostické informácie, ktoré sa týkajú biológie nádoru. Tá obsahuje grade (stupeň) nádoru, estrogénový a progesteronový receptor, HER2 či údaje o génovej expresii (Tesařová, 2021, [online]). V každodennej praxi sa najčastejšie stretávame s týmito typmi nádorov:

2.1.1. Karcinómy in situ

Ide o karcinómy rastúce na mieste, teda bez schopnosti tvoriť metastázy. Avšak ich potenciálne nebezpečenstvo spočíva v možnosti vzniku lokálnej recidívy. Napriek tomuto faktoru je pravdepodobnosť úplného vyliečenia veľmi vysoká. (Ryška, 2014, [online]).

Odhalenie tohto typu karcinómu pomocou mamografie je ovplyvnené predovšetkým častým vypadávaním kalcia do hlavných častí postihnutých vývodov. Tie pre zníženú dostupnosť O₂ a živín obsahujú dystrofické bunky alebo nekrózu (Coufal et al., 2011, s. 47).

V roku 2015 bolo v USA diagnostikovaných 60 000 prípadov karcinómov in situ, čo predstavuje asi 25% zo všetkých nových prípadov rakoviny prsníka. Táto skutočnosť znamená. Že približne 1 z 33 Američaniek bude za život diagnostikovaný karcinóm in situ (Fu et al., 2018, s. [online]).

Lobulárny karcinóm in situ (LCIS)

Je to názov pre zoskupenie abnormálnych buniek, ktoré sa nachádzajú v epitely lalôčikov prsnej žľazy (NZIP). Jeho výskyt v jednom prsníku zvyšuje riziko vzniku invazívneho karcinómu až o 10 krát. LCIS sa vyskytuje u žien prevažne v premenopauzálnom období. Priemerný a stredný vek pacientiek v dobe diagnózy je 49 - 50 rokov. (Wen et Brogi, 2017, s. 123-124).

Vďaka tomu, že LCIS sa považuje za vysoko rizikovú léziu sú aj ženy trpiace touto diagnózou označované za vysoko rizikové. Preto majú iné skrínigové odporúčania, ako bežné ženy. Podľa NCCN Guidelies by takáto žena mala podstúpiť každých 6 - 12 mesiacov klinické vyšetrenie prs spojené s každoročnou mamografiou (Obeng-Gyasi et al., 2016, [online]).

Väčšinou je tento nádor odhalený, ako vedľajší nález pri biopsii iného ložiska. Len vzácnne ho nájdeme, ako hlavný nález nejasnej lézie. V tomto prípade môže byť indikovaná opakovaná biopsia alebo parciálna mastektómia (Coufal et al., 2011 s. 266). Pri biotickom vyšetrení LCIS sa odporúča previesť široká excízia, pre vylúčenie DCIS alebo ILC (až 20% vzoriek môže obsahovať aj tieto typy nádorov).

LCIS môžeme rozdeliť do 3 skupín. Klasický LCIS nevyžaduje chirurgické odstránenie, ale znamená zvýšenú hrozbu vzniku karcinómu a to v oboch prsníkoch. Pri pozitívnych hormonálnych receptoroch sa ako prevencia vzniku invazívneho karcinómu používa chemoterapia. Pleomorfný LCIS sa vyznačuje podobnými vlastnosťami ako duktálny karcinóm in situ. V tomto prípade je prvou voľbou liečby tiež CHT. Poslednú skupinu tvoria LCIS, ktoré nemožno zaradiť do žiadnej zo skupín (Čmejlová, 2020, s. 150-151).

Duktálny karcinóm in situ (DCIS)

Je to označenie pre zoskupenie abnormálnych buniek, ktoré sa nachádzajú vo výstelke mliekovodu a nerozšírili sa mimo do iných tkanív prsníka (NZIP). Samotný DCIS neprerastá cez bazálnu membránu a nedokáže vytvárať metastázy. Prognóza ochorenia je teda dobrá. Avšak až u 20% prípadov DCIS recidivuje. Žiaľ v 50% ide o invazívny karcinóm, čo spôsobí zhoršenie prognózy (Desnyder et al., 2018, [online]).

Klinicky sa prejaví len málokedy (hmatateľná rezistencia, výtok z bradavky). Zvyčajne býva odhalený mamograficky, ako oblasť mikrokalcifikácií. (Coufal et al., 2011 s. 256). Jeho výskyt sa za posledných niekoľko desaťročí dramaticky zvýšil. Za tento fakt môže hlavne zavedenie skrínigovej mamografie. U žien do 40 rokov býva odhalený len zriedkavo. Avšak po prekročení tejto vekovej hranice začína incidencia DCIS rapídne narastať. Jej vrchol je vo vekovom rozpätí 70 - 79 rokov (Fu et al., 2018, [online]).

Ohraničené nálezy DCIS by mali byť indikáciou k parciálnemu chirurgickému zákroku s pooperačnou rádioterapiou. Pacientky s rozsiahlym nálezom či rizikovými

faktormi mávajú doporučenú mastektómiu s možným vyšetrením sentinelovej uzliny. Pri pozitívnych hormonálnych receptoroch a neprítomnosti kontraindikácií je doporučená CHT (Čmejlová, 2020, s. 150).

2.1.2. Invazívne karcinómy

V prípade, že niektorá pretvorená bunečná lézia in situ nadobudne schopnosť prerásť cez väzivové tkanivo, vznikne invazívny karcinóm. Zvyčajne ide o pevné, tuhšie ložisko žltobielej farby, ktoré má cípovitý tvar a je hmatateľné. Avšak u niektorých nádorov, hlavne vyššieho stupňa, môže byť ložisko ostro ohraničené a mať krehkejšiu konzistenciu (Coufal et al., 2011, s. 50).

Zo všetkých podtypov invazívnych karcinómov má invazívny karcinóm nešpecifického typu zastúpenie v 70 – 80% prípadov. Invazívny lobulárny karcinóm býva odhalený v 5 – 15% prípadov. Do tejto skupiny zaraďujeme aj nádor IDLC, ktorý je kombináciou oboch typov. O takomto nádore hovoríme vtedy, ak obsahuje $\geq 50\%$ lobulárnej zložky a 10 – 49% duktálnej zložky. IDLC sa vyskytuje 3 – 5 % prípadov zo všetkých invazívnych karcinómov prsníka (McCart Reed et al., 2018, [online]). Súčasťou invazívneho karcinómu môže byť aj karcinóm in situ v rôznom zastúpení. Ak predstavuje jeho zložka $> 25\%$ celkového objemu, alebo rastie výrazne mimo invazívnej zložky, hovoríme o karcinóme s extenznou intraduktálnou zložkou (Coufal et al., 2011, s. 50).

Invazívny lobulárny karcinóm (ILC)

Oproti iným karcinómom prsníka je charakteristický svojim oddeleným rastom v radoch tzv. husí pochod. Taktiež vytvára terčovité štruktúry okolo vývodov z mammy (Coufal et al., 2011, s. 52). Tento nádor je často bilaterálny a multicentrický. Býva pozitívny na estrogénový receptor a negatívny na HER2 (Zhao, 2021, [online]).

Spomedzi zhubných nádorov prsníka je práve on ten, ktorý býva najčastejšie spájaný s falošne negatívnymi diagnózami. Dôvodom je nevýraznosť bunkových znakov a tiež častá nízka celularita (EUROCYTOLOGY). V porovnaní s NST sú tieto nádory diagnostikované väčšinou v pokročilom štádiu (grade 2), čo znamená väčší nádor a väčšiu šancu na postihnutie spádových uzlín.

Často sa prejavuje nádorovou masou, ktorá je zle hmatateľná a ťažko sa u nej určujú hranice. V porovnaní s NST je tu omnoho menší výskyt kalcifikácií, čo

spôsobuje problémy pri diagnostike pomocou mamografie. V tomto prípade je najlepšou voľbou použiť zobrazenie pomocou MR, ktoré má senzitivitu až 93,3%.

ILC má niekoľko podtypov. Najčastejším z nich je pleiomorfný, ktorý sa vyskytuje v 34% prípadov. Ide o agresívnu formu lobulárneho karcinómu, ktorá je typická pre pacientky po menopauze. Ďalším podtypom je nádor zmiešaný (28%), solídny (17%) či tubulo-lobulárny (10%), ktorý má výnimočne dobrú prognózu.

Celkové prežitie pacientov ILC je v prvých piatich rokoch priaznivejšie než u pacientov s NST, no medzi 6 - 10 rokom sa toto postavenie mení (Petráková, 2016, s. 166-167).

Invazívny karcinóm nešpecifického typu (NST)

Podľa 5. knihy WHO Classification of Tumours of Breast (2019) je NST nové pomenovanie pre invazívny duktálny karcinóm IDC (Cserni, 2020, [online]).

Ide o najčastejší typ rakoviny prsníka, ktorý je typický solídny a trabekulárnym rastom s rôznym podielom polarizovaných buniek a tubulárnych formácií (Coufal et al., 2011, s. 51). Multicentrita a multifokalita tu býva menej častá ako u ILC. Mamograficky sa väčšinou tento typ BC javí hyperdenzne s neostro ohraničenými opacitmi.

Tento typ karcinómu sa najčastejšie vyskytuje u žien nad 55 rokov. Je tiež najčastejším typom BC u mužov. V počiatočných štádiách býva bezpríznakový. Neskôr sa môže prejaviť hmatateľnou léziou, opuchom či bolesťou prsníka, zhrubnutím kože alebo napríklad výtokom z bradavky (Cleveland Clinic).

Pacienti s NST majú v dobe diagnózy väčšinou menší nádor a tiež menej často postihnuté LU, ako pacienti s ILC. I cez tento fakt majú títo pacienti horšie 5 ročné prežitie bez známk ochorenia. Vysvetlením je, že pacienti s NST majú viac agresívny fenotyp nádoru. Päť ročné prežitie bez príznakov ochorenia s NST je pri štádiu T1N0 u ILC 98% a u IDC 96%. Pri nádore v štádiu T3N1 tieto hodnoty klesajú. U IDC je to 56% a u ILC je to 72%. Avšak v dobe sledovania medzi 6 - 10 rokom je celkové prežitie horšie pre pacientov s ILC. Dôvodom môžu byť častejšie neskoré relapsy tohto ochorenia a relatívna necitlivosť na chemoterapie v dobe relapsu (Petráková, 2016, s. 167).

2.2. Karcinóm prs u vybraných skupín

Karcinóm prsu u mladých žien

Nádory prsu u žien mladého veku bývajú vzácne, zvyčajne agresívne s nepriaznivou prognózou. Charakterizuje ich skorý rozvoj vzdialených metastáz hlavne v mozgu a pľúcach (Metelková et al., 2017, s. 209). Vo väčšine prípadoch sú zachytené až v neskorších štádiách, kedy býva postihnutie spádových lymfatických uzlín častejšie (Steyerová et Burgetová, 2019, s. 9).

V roku 2018 ochorelo v ČR zhubným nádorom prsu 7182 žien. Vo vekovej skupine do 35 rokov bol diagnostikovaný ZN u 139 žien (1,93% z celkového počtu), vo vekovej skupine o 35 – 39 bolo zaznamenaných 206 žien (2,86% z celkového počtu) a vo vekovej skupine 40 – 45 rokov bolo hlásených 420 prípadov ZN. V tejto vekovej kategórii je incidencia 92 ZN na 100 000 prípadov (SVOD).

Diagnostika BC u tejto skupiny pacientiek býva zložitá. Preventívne skriningové vyšetrenie prsu je v ČR dostupné ženám od 45 rokov, formou mamografie, raz za 2 roky. Z tohto dôvodu sú mladšie ženy odkázané na palpačné vyšetrenie gynekológom počas prehliadky, alebo na samovyšetrenie prs, ktoré by sa malo opakovať každý mesiac po menštruácií. V prípade hmatateľného nálezu či iných zmien (zmeny na koži, výtok z bradavky...) je nutné vyšetrenie zobrazovacími metódami (Krásenská, 2013, s. 23).

Z hľadiska liečby sú u mladých pacientiek najlepšie výsledky pri použití multidisciplinárneho prístupu. Tá zahŕňa liečbu systémovú, chirurgickú a rádioterapiu (Kohlová, 2019, s. 19).

Karcinóm prs u tehotných a kojacich žien

Takmer 1 z 1000 tehotenstiev je spojené zo vznikom karcinómu. Najčastejšie sa počas gravidity vyskytuje malígny melanóm, karcinóm krčku maternice a karcinóm prsu (Bielčíková, 2019, s. 16). Zhubný nádor prsu v spojení s tehotenstvom sa môže objaviť už behom tehotenstva, alebo do jedného roku od pôrodu. Najčastejšie sa vyskytuje u žien vo veku 35 - 45 rokov. Aj u nerizikovej populácie sa v tomto čase zvyšuje prítomnosť karcinómu prs. Dôvodom je, že ženy často uprednostňujú materstvo až vo vyššom veku. Incidencia tohto karcinómu je 1 - 3 prípady na 10 000 tehotenstiev (Ondračková, 2013, s. 28).

Stanovenie diagnózy u gravidných pacientiek je často oneskorené pre zlú

interpretáciu príznakov. Z tohto dôvodu prevažujú u tejto skupiny pokročilé štádiá ochorenia a v 60% môžeme očakávať nádory T2 - 3 alebo nádory s metastázami v uzlinách (Bielčíková, 2019, s. 16). Z diagnostických postupov je najviac preferovaná ultrasonografia. K lepšiemu spresneniu diagnózy sa využíva hlavne MRI. Mamografické vyšetrenie sa využíva len s vykrytím brušnej dutiny. Biopsia a histologické vyšetrenie tu zostáva štandardom.

Liečba prebieha individuálne. Zohľadňuje sa štádium tehotenstva a prianie pacientky. Operácia je kontraindikovaná vo všetkých fázach tehotenstva. Chemoterapia sa môže použiť až po 3. mesiaci tehotenstva a musí sa ukončiť do 34. týždňa. V toto prípade hrozia dieťaťu riziká ako váhová a rastová retardácia či predčasný pôrod (Brychta, 2018, s. 72).

Karcinóm prs u starších žien

U starších pacientov nadobúda boj s nádorových ochorením špecifický význam. Staroba ako taká spolu s psychosociálnym stresom s ochorenia a s jeho liečbou môžu mať nepriaznivý vplyv na vyrovňovanie sa s diagnózou a dokončenie liečby. Podľa doporučení NCCN môžeme starších pacientov rozdeliť do 3 skupín. Prvá skupina je vo veku 65-75 rokov, druhá 76-85 a poslednú skupinu tvoria pacienti nad 85 rokov.

U žien sa pravdepodobnosť výskytu rakoviny prsu zvyšuje s vekom. Každých desať rokov až do menopauzy sa riziko vzniku BC zdvojnásobuje a potom sa stále každoročne dramaticky zvyšuje (Hornová et Büchler, 2013, s.221).

Liečba tohto ochorenia vo vyššom veku predstavuje určitú výzvu. Je potrebné spojiť zásady onkologickej liečby s celkovým stavom pacientky a s prípadnými ďalšími ochoreniami. Liečba BC u žien nad 70 rokov trpí nedostatkom informácií pretože väčšina štúdií v tejto oblasti sa zaoberá pacientkami do 70 rokov.

Touto problematikou sa však zaoberala štúdia, ktorá prebiehala v nemocnici Atlas od začiatku roku 2013 do konca roku 2016. Jej záverom bolo, že pri tejto diagnóze začína ustupovať liečba chemoterapiou a adjuvantrnou rádioterapiou ak sú postihnuté ženy vo veku 70 - 79 rokov. V takýchto prípadoch sa začala významne uplatňovať liečba samostatnou hormonálnou terapiou. U pacientiek nad 80 rokov sa častejšie indikuje mastektómia so súčasným ubúdaním adjuvantnej rádioterapie (Gatěk et al., 2018, s.11 - 15).

Karcinóm prsu u mužov

Prsné tkanivo je u oboch pohlaví až do pubertálneho veku skoro rovnaké. V období puberty začínajú ženské prsia prechádzať zložitými zmenami, zatiaľ čo mužské prsia sa nevyvíjajú. U dospelého muža je prsné tkanivo zložené hlavne z tukového tkaniva, ojedinele obsahuje dukty a takmer žiadne lobuly. Podľa väčšiny štúdií je BC u mužov diagnostikovaný neskôr ako u žien. Vo veľkej populačnej štúdií bol priemerný vek diagnózy MBC 65,8 rokov (Javidiparsijani et al., 2017, s. 200).

MBC sa vyskytuje len veľmi zriedka, tvorí približne 1% zo všetkých karcinómov prsníkov. V ČR bolo v rokoch 2013 - 2017 diagnostikovaných 68 prípadov ročne, čo predstavuje incidenciu 1,31 karcinómov na 100 000 mužov. Súčasne v tomto období zomieralo na toto ochorenie 105 mužov (Gatěk et al., 2021 s. 106 - 107).

Medzi rizikové faktory vzniku MBC patrí genetika, vek, rasa, nadváha, cirhóza pečene, abnormality a nádory semenníkov, karcinóm prostaty a vonkajšia rádiácia (Abrahámová et al., 2020, s.163).

Diagnostika u mužov a žien sa veľmi nelíši. Mamografia je využívaná ako základná zobrazovacia metóda, ktorá dokáže zachytiť 80 – 90% patologických nálezov v mužskom prsníku (Bielčíková, 2016, s. 171). Je potrebné si uvedomiť, že asi v polovici prípadov MBC ide o T4 nádory. Preto je treba overiť malignitu aj v axilárnych uzlinách. Ich postihnutie nás informuje o možnej lokálnej recidíve či vzdialených metastázach. Výskyt pozitívnej sentinelovej uzliny je u mužov vyšší, ako u žien a vyskytuje sa asi pri polovici prípadov MBC (Abrahámová et al., 2020, s. 164). Overovanie tumorózných dejov sa robí pomocou core biopsie. Táto metóda má väčšiu výťažnosť ako cytologická aspiračná biopsia. (Bielčíková, 2016, s. 171).

Základom liečby MBC je modifikovaná mastektómia, ktorá sa vykonáva približne v 70% prípadov. Z ostatných metód je menej využívaná prostá mastektómia, adjuvantná rádioterapia či systémová hormonálna terapia. (Abrahámová et al., 2020, s. 164).

2.3. Zobrazovacie metódy prsu

2.3.1. Ultrasonografia

Táto metóda sa prioritne využíva u žien do 40 rokov. Dôvodom je, že prsia mladších žien sú tvorené väčším podielom hutnejšieho väzivového tkaniva, ktoré obaľuje hmotu mliekovodov. Výhodou ultrasonografie je, že dokáže lepšie rozšifrovať tuhé väzivové tkanivo v prsiach mladých žien (Skovajsová, 2016, [online]).

K zobrazeniu prs ultrazvukom je potrebná lineárna sonda so strednou frekvenciou (minimálne 7,5 MHz) a so šírkou približne 4 cm. Pacientka leží na chrbte a ruky má nad hlavou. Lekár vyšetruje prs systematicky v celom jeho rozsahu. Pretože sa pátra aj po metastatických zmenách v lymfatických uzlinách, vyšetrenie zahŕňa aj zobrazenie axily. Pri podozrení na malígny nález v horných vnútorných kvadrantoch sa vyšetruje aj nadkľúčková oblasť (Heřman et al., 2014, s. 231).

UZ vyšetrenie je vždy dynamické vyšetrenie v reálnom čase avšak dokumentujú sa len statické obrazy. Toto spôsobuje, že vyšetrenie je zaťažené určitou mierou subjektivity. Preto je dôležitá vzdelanosť a dôkladnosť lekára, aby pacient dostal spoľahlivý a hodnotný výsledok. Senzitívnosť tohto vyšetrenia kolíše v rozmedzí 30 – 98% a špecifickosť v rozmedzí 68 – 85% (Steyerová et Burgetová, 2019, s. 10).

K bežným nálezom pri vyšetrení prsu mladých žien patria cysty. Na ultrazvuku majú typický vzhľad a nepodnecujú k výraznejšiemu sledovaniu a intervencii, pokiaľ nespôsobujú problémy. Ďalším obvyklým nálezom bývajú benígne solídne ohraničené útvary. Väčšinou sú nehmatateľné a lekár ich objaví, ako náhodný nález pri preventívnom vyšetrení, alebo pri vyšetrení z inej indikácie. Histologicky môže ísť o fibroadenom alebo vzácnejšie o benígny phyllodes tumor. Ide o ostro ohraničené solídne homogénne ložiská, ktoré sú orientované paralelne s hrudnou stenou (Giess et al., 2012, [online]).

Dôvod k bioptickému overeniu nastáva v momente, keď ložiská začnú vykazovať rastovú aktivitu. Pri každej pacientke do 25 rokov, ktorá má nové hmatateľné ložisko je potrebné vykonať biopsiu pre vylúčenie malignity. Rovnako tak aj každé ložisko nad 2 cm, ktoré nemusí byť hmatateľné je potrebné verifikovať.

Malígne nádory sa na UZ vyšetrení prejavujú jednako u mladších a starších pacientiek. Väčšinou je nález nepravidelný, nehomogénny s neostrým ohraničením, ktorý sa na UZ javí hypoechogénne. V niektorých prípadoch môžu byť zobrazené,

ako okrsok so zníženou echogenitou, tienením či distorziou žľazy. Pri rýchlo rastúcich či agresívnych nádoroch sa môže centrálne vyskytnúť oblasť nekrózy. Tá má nehomogénnu štruktúru a vzhľad tekutiny. Už menej často môžeme pri zobrazení nádoru zobrazit' aj mikrokalcifikácie, ktoré môžu byť jeho súčasťou. Stáva sa to hlavne u rozsiahlejších nádorov (Bullier et al., 2013, [online]).

2.3.2. Mamografia

Ide o základnú skriningovú a diagnostickú ZM pre vyšetrenie prs. Je vykonávaná na špecializovanom prístroji, ktorý používa mäkké rentgenové žiarenie k zobrazovaniu tkanív s nízkym kontrastom (Veverková et al., 2019, s. 216). Ako hlavná ZM je vhodná u žien nad 40 rokov. Mladšie pacientky majú obvykle štruktúru prsnej žľazy s vysokou hustotou a prípadná nádorová lézia môže splývať s väzivovou žľazou a na MG zostať nemá (Krasenská, 2013, s.23)

S pribúdajúcim vekom dochádza k zmene väzivového tkaniva v prsiach ženy na tuk. Ultrazvukové lúče už nedokážu spoľahlivo vyšetriť tukovú zložku v prsnom tkanive. Preto je u žien v strednom a vyššom veku základnou ZM mamografia (Skovajsová, 2016, [online]). V literatúre sa uvádza, že mamografia u žien do 40 rokov odhalí menej ako 50% BC, zatiaľ čo u žien nad 60 rokov je to približne 95% (Krasenská, 2013, s. 23).

Štandardom je MG vyšetrenie vo dvoch projekciách: kraniokaudálnej a šikmej zo zachytením axilárneho výbežku (Krasenská, 2013, s.24) Pri diagnostickej MG sa často dopĺňajú aj iné projekcie. Napríklad projekcia so zväčšením či cielená na vybrané miesto. Vyšetrovaný prsník sa pred samotným zobrazením stlačí. Všeobecne platí čím je menšia hrúbka prsu tým je nižšia dávka a menšie prekrytie tkanív.

Typické známky karcinómu na MG obraze môžeme rozdeliť na priame a nepriame. Medzi priame známky radíme napríklad: ložiskový tieň, nepravidelný tvar, stranový rozdiel, vyššia denzita v porovnaní s okolitým tkanivom či narušenie pravidelnej stavby žľazy (Daneš et al., s. 94 - 108).

Tiež sem zaraďujeme zobrazenie novo vzniknutých mikrokalcifikácií, pri ktorých je zobrazenie MG na prvom mieste. Môže ísť o súčasť nádorového ložiska a iné ZM ho nemusia zachytiť. (Steyerová et Burgetová, 2019, s. 11).

Mikrokalcifikácie bez ložiskového tieňa sú mnohokrát prejavom karcinómu in situ alebo malého invazívneho karcinómu.

Medzi nepriame známky karcinómu na MG obraze patrí: zväčšenie lymfatických uzlín v axile, vťahnutie alebo stuhnutie bradavky, vťahnutie kože či prsného svalu a iné (Daneš et al., s. 108).

Vyhotovené mamografy sú hodnotené podľa klasifikácií BI-RADS. Ako prvé sa hodnotí typ žľazy a jej denzita podľa BI-RADS A – D. Potom sa hodnotí typ nálezu podľa BI-RADS 0 – 6 (Veverková et al., 2019, s. 216).

Tabuľka č. 1) Hodnotiace kategórie BI-RADS 0- 6

	NÁLEZ	ĎALŠÍ POSTUP
BI-RADS 0	nemožno rozhodnúť	UZ alebo MR
BI-RADS 1	negatívny	
BI-RADS 2	benígny	
BI-RADS 3	pravdepodobne benígny	o 6 mesiacov kontrola na MG
BI-RADS 4	podozrivý	biopsia
BI-RADS 5	pravdepodobne malígny	biopsia
BI-RADS 6	s histologicky preukázanou malignitou	

Zdroj: mamoc.cz

Niektoré nádory sú na mamografickom obraze nemé a nedokážeme ich spoľahlivo nájsť (Veverková et al., 2019, s. 216). Príkladom je aj menej častý lobulárny karcinóm, ktorý môže byť na MG snímku prakticky neviditeľný, vďaka svojmu odlišnému rastovému charakteru (Krasenská, 2013, s. 24).

Čiastočné riešenie pri odhaľovaní BC v denznej žľaze predstavuje 3D mamografia = tomosyntéza. Pri tomto vyšetrení je prsná žľaza zobrazovaná po vrstvách, vďaka pohybu rentgenky okolo stlačeného prsníka v určitom uhle. Počas rotácie sa urobí niekoľko projekcií a tieto dáta sú následne zrekonštruované do obrazov v rôznych vrstvách. Týmto sa doceli oddelenie sumovaných štruktúr v rôznych vrstvách prsnej žľazy. Tomosyntéza je momentálne využívaná, ako

doplňková metóda u novo diagnostikovanej rakoviny prsu a u žien s denznou prsnou žľazou (Veverková et al., 2019, s. 2016).

3. Magnetická rezonancia

MR patrí k základným zobrazovacím metódam, ktoré zobrazujú telo po jednotlivých vrstvách. Inak zložené štruktúry v tele človeka sú zobrazované rozdielne, čo je spôsobené ich vlastnosťami v magnetickom poli (Molíková, 2019, s. 28).

Počas vyšetrenia na MR dochádza k zmene magnetických momentov jadier prvkov s nepárovým protónovým číslom, ktoré sú vložené do silného statického magnetického poľa po aplikácii rádiových impulzov. Atómové jadrá, ktoré majú nepárové protónové čísla vykazujú navonok magnetický moment μ (Heřman, 2014, s. 25). Ten vytvárajú kladne nabitú časticu, ktorá rotuje okolo svojej dlhej osi (spin). Najdôležitejším zástupcom atómových jadier s nepárnym Z je vodík, ktorý je najčastejším prvkom v ľudskom tele. Jeho magnetický moment je relatívne silný a dá sa dobre zmerať (Vomáčka, 2015, s. 47). V teoretickej rovine tu môžeme využiť všetky atómy s nepárnym Z . Avšak vodík má 1000 krát silnejší magnetický signál než akýkoľvek iný prvok (Seidl, 2012, [online]).

V ľudskom tele sa osi protónov vodíka orientujú náhodne. Ich magnetické momenty sa vzájomne rušia, čo vykazuje navonok nulový magnetický moment (Vomáčka, 2015, s. 47). Ak ale dôjde k ich vystaveniu vonkajšiemu magnetickému poľu začnú sa zaraďovať svojimi magnetickými momentmi paralelne alebo antiparalelne (otočené o 180°). O niečo málo viac protónov býva v paralelnom postavení, teda v smere vonkajšieho magnetického poľa, pretože je to menej energeticky náročný stav (Seidl, 2012, [online]). Je to dôležité pretože μ u protónov v paralelnom a antiparalelnom postavení sa vzájomne nulujú.

Celý proces je teda závislý na tých prebytočných protónoch, ktoré sú v paralelnom postavení. Avšak kvôli pôsobeniu vonkajšieho magnetického poľa nemôžeme merať ich μ , pretože magnetické pole je omnoho silnejšie než μ protónov (Heřman, 2014, s. 25 - 26.)

Tu nám pomôže fakt, že v statickom magnetickom poli protóny okrem spinu vytvárajú ešte ďalší pohyb tzv. procesiu. Je to rotačný pohyb v tranzverzálnej rovine, po obvodu zdanlivého kužeľa a v rotácii nám pripomína hru detský vĺčik. V procesii sú protóny rozfázované, nerotujú synchrónne a ich pohyb nie je koherentný. Každý protón vykonáva pohyb po rovnakej kružnici s rovnakou rýchlosťou, ale v každom momente sa každý protón nachádza na inom bode kružnice (Vomáčka, 2015, s. 47).

Frekvencia procesného pohybu je ovplyvnená veľkosťou statického

magnetického poľa a gyromagnetickým pomerom. Tento vzájomný vzťah je vyjadrený pomocou Larmorovej rovnice $\omega = \gamma \cdot B_0$, kde ω je rýchlosť otáčania (Larmorova frekvencia), B_0 je intenzita vonkajšieho MP, a γ je gyromagnetická konštanta (Vomáčka, 2015, s. 47 - 48), ktorá určuje procesnú frekvenciu daného jadra pri sile vonkajšieho poľa 1 Tesla (Malíková, 2019, s. 31).

Každý prvok má rozdielnu γ a najväčšiu má H (42,57 MHz/T), čo je približne o 1000 krát viac než majú iné prvky (Vomáčka, 2015, s. 48). Z Larmorovej rovnice vyplýva, že frekvencia procesného pohybu závisí na sile statického magnetického poľa. Čím je pole silnejšie, tým je frekvencia vyššia a sú užšie hranice procesie. V hre detský víčik to odpovedá tomu, keď sa hračka na začiatku točí rýchlejšie a odklon osi je najmenší od smeru gravitačného poľa (Seidl, 2012, s. 185).

V paralelnom a antiparalelnom usporiadaní spinov je veľkosť μ spinov v porovnaní so siločiarami B_0 prakticky zanedbateľná, no pri zmene usporiadania protónov bude μ smerovať inam než siločiar B_0 a dokážeme ho zistiť (Vomáčka, 2015, s. 48). Aby sme dokázali exitovať protóny (v tomto prípade protóny H) musíme im dodať energiu pomocou rádiofrekvenčného pulzu. Ten musí mať rovnakú frekvenciu ako je jeho ω . Iba v tomto prípade dôjde k rezonancii a energia RF pulzu je odovzdaná protónom jadier. Avšak vyslané RF pulzy nemusia mať rovnakú energiu, čo znamená rozdielnu amplitúdu a dĺžku trvania pulzu. Pre potreby MR sa udáva energia RF pulzu v stupňoch.

Po dodaní energie (RF pulzu) protónom dochádza k vychýleniu ich μ zo smeru vonkajšieho MP. K vychýleniu dochádza o toľko stupňov, koľko bolo dodanej energie. Jedným z najčastejších je 90° RF pulz (Malíková, 2019 s. 31 - 34) alebo tranzverzálna magnetizácia. Tá vznikne po pôsobení RF pulzu kolmého na smer hlavného MP, ktorý po predaní energie zosynchronizuje procesný pohyb spinov. To spôsobí odklonenie výslednej magnetizácie zo smeru pozdĺžneho do smeru kolmého a to o 90° (Seidl, 2012, [online]).

Po ukončení RF impulzu sa exitovaný protón vracia na svoje pôvodné miesto. Nastáva desynchronizácia procesného pohybu, ktorú inak nazývame relaxácia. Jej trvanie býva obvykle dlhšie než doba exitácie. Z tranzverzálnej magnetizácie sa energia uvoľňuje postupne, jej intenzita klesá exponenciálne. Magnetizácia v longitudinálnej rovine, ktorá je pri exitácii utlmená, sa vracia do normálneho stavu. Doba, za ktorú longitudinálna magnetizácia dosiahne 63% z pôvodnej hodnoty nazývame T1 relaxačný čas. Doba za ktorú priečna magnetizácia dosiahne 37%

z pôvodnej hodnoty nazývame T2 relaxačný čas (Vomáčka, 2015, s. 48).

Oba časy závisia hlavne na zložení hmoty v okolí skúmaných protónov (Heřman, 2014, s. 25). Vo všeobecnosti platí, že tkanivá s veľkým obsahom H₂O majú dlhý relaxačný čas. Tekutiny s veľkými makromolekulami majú relaxačný čas krátky (Vomáčka, 2015, s. 48).

Pri MR zobrazení ich nemeríme priamo, ale porovnávame ich rozdiely na jednotlivých sekvenciách. Po sérii RF pulzov získavame signál (elektromagnetické vlnenie). Ten dokážeme zaznamenávať pomocou prijímacích cievok (Heřman, 2014, s. 25 - 26). Tie sú umiestnené na tele pacienta a prevádzajú elektromagnetickú energiu na elektrickú, ktorá sa potom meria (Vomáčka, 2015, s. 48). Aby sme dostali obraz s najlepšou kvalitou musia byť cievky, čo najbližšie k vyšetrovanej oblasti. Na odlišné časti tela sa používajú iné typy cievok (Heřman, 2014, s. 26).

Aby bolo možné získať obrázky zo signálu, ktoré zachytia povrchové cievky, musia tieto signály obsahovať priestorovú informáciu. Toto docielime aplikovaním gradientov MP počas vysielania a prijímania RF pulzov. Gradient magnetického poľa predstavuje stav, v ktorom sa mení intenzita základného stacionárneho poľa v určitom smere lineárne. Tým meníme aj ω protónov.

V praxi pri aplikovaní gradientu vysielame RF pulzy s frekvenciou, ktorá sa rovná frekvencii procesie protónov v zobrazovanom mieste, vrstve. Dochádza tak k excitovaniu protónov len v určitej vrstve, čo znamená, že všetky signály na prijímacej cievke pochádzajú len z tejto vrstvy. MR obsahuje vždy sadu troch gradienčných cievok. Tie generujú gradient MP v troch na seba kolmých rovinách pri súčasnom použití gradientu v ľubovoľnom smere (Molíková, 2019, s. 34).

3.1. Zobrazovacie sekvencie

Dnes máme mnoho MR sekvencií a ďalšie pribúdajú s technickým pokrokom. Určitý problém predstavuje fakt, že každá firma používa iné druhy sekvencií pod inými firemnými názvami. Existujú však podrobne vypracované zoznamy, v ktorých si môžeme danú sekvenciu vyhľadať (Vomáčka, 2015, s. 51). Avšak pri vytváraní MR obrazu rozoznávame tieto základné sekvencie:

Spin-echo (SE) sekvencia

V dnešnej dobe sa prakticky využíva len k tvorbe T1 – vážených obrazov. Dôvodom je, že tieto obrazy potrebujú krátky TR (400 - 700 ms) a celkový čas merania nie je taký zdĺhavý. Dĺžka TE závisí na rýchlosti gradientu a šírke pásma, ktoré má značný vplyv na pomer signál a šum. TE sa môže pohybovať v rozmedzí od 10 – 20 ms, no pri dodržaní 8 – 15 ms získame zakaždým dobrý T1 kontrast a teda aj kvalitný obraz. Pretože TR je krátky je možné, že táto sekvencia neumožňuje potrebný počet vrstiev, alebo naopak veľký počet vrstiev neúnosne predlžuje TR napríklad na 900 ms a viac (Mech et al., 2014, s. 7).

Pri T1 váženom zobrazení môžeme meniť hodnoty TR a TE, čím kratší je TR, tým je väčšia intenzita signálu. Kontrastné látky taktiež skracujú dobu TR. Veľmi zjednodušene sa dá povedať, že T1 vážený obraz sa podobá zobrazeniu na CT, aj keď sa často zamieňa hypersignálny tuk za kosť. Pri T1 váženom obraze sú kompakta, kalcifikácie a tečúca krv asignálne. Tiež platí, že solídne tkanivá sú svetlejšie, ako tekutiny. Táto sekvencia sa využíva k presnému zobrazeniu anatómie i keď slabinou môže byť prekryvanie fyziologickej tekutiny s patologickým edémom (Vomáčka, 2015, s. 51).

TSE/FSE – sekvencia rýchleho SE

Je to urýchlený variant SE, kde sa využívajú viacpočetné spinové echá. Tieto echá predstavujú 1 riadok matice dát. Keďže počas jedného TR naberaeme n riadkov, tak urýchlíme meranie oproti jednoduchej SE sekvencii n – krát. Parameter n má pomenovanie ETL alebo aj turbo faktor. Prínos FSE je vidieť hlavne pri použití T2 vážených obrazov či protón denzne váženej sekvencie tzv. PDW.

Pri použití T2 vážených obrazov volíme TR s hodnotou od 3000 do 6000 ms a TE v rozmedzí 80 – 120 ms, aby sme dosiahli dobrý kontrast a čas merania. Turbo faktor volí v rozmedzí 15 – 30. (Mech et al., 2014, s. 8).

Na T2 váženom obraze sa s predlžujúcim TR časom výrazne zosilňuje signál tekutín. Ide o hydrografický efekt, ktorý sa využíva pre zobrazenie močových či žľčových ciest, alebo pri myelografii. Tuk sa na T2 váženom obraze javí izosignálne, je šedý. Solídne tkanivá sú hyposignálne, avšak sú tmavšie ako tekutiny. Kalcifikácie, kompaktná kosť a tečúca krv sa zobrazujú rovnako ako na T1 váženom obraze, asignálne.

Všeobecne platí, že toto zobrazenie je dobré na preukázanie edému v prvej

fázy patologického procesu. Na rozdiel od T1 je T2 je horšie na posúdenie anatomických štruktúr, ale lepšie pre posúdenie tukových rozhraní (Vomáčka, 2015, s. 52).

Pri protón denznom zobrazení sa volí TR aspoň 3000 ms a krátke TE v rozmedzí 10 – 20 ms. V tomto prípade volíme turbo faktor do maximálnej hodnoty 3, lebo inak by došlo ku strate priestorového rozlíšenia a kvality zobrazenia. (Mech et al., 2014, s. 8). PDW je závislá na hustote protónov v tkanive. Tkanivá s vyšším obsahom molekúl vody sa javia tmavšie než iné. Využívame ju hlavne pri zobrazení muskuloskeletálneho systému (Vomáčka, 2015, s. 52).

Inversion recovery (IR) sekencia

Vzniká pridaním inverzného rádiofrekvenčného pulzu (180°) pred SE alebo TSE sekvencie. Tento pulz je ako príprava magnetizácie a ovplyvní kontrast obrazu. Všeobecne môžeme povedať, že ide o inverziu magnetizácie s nasledujúcim inverzným časom (TI), ktorý nám do kontrastu prinesie vplyv T1 relaxácie (Mech et al., 2014, s. 8). Najčastejšie tu používame sekvencie, pri ktorých potlačíme signál zvoleného tkaniva. Tieto tkanivá sa potom javia asignálne. V praxi sú to najčastejšie sekvencie FLAIR a STIR (Vomáčka, 2015, s. 52).

FLAIR je sekvencia s potlačením signálu vody. Používame tu TR v minimálnej hodnote 6000 ms a TE v rozmedzí 80 – 120 ms. Inverzný čas používaný v tejto sekvencii je 2000 – 2300 ms (Mech et al., 2014, s.8). Táto sekvencia je dôležitá v diagnostike roztrúsenej mozgomiešnej sklerózy. Dôvodom je, že pri klasickom T2 váženom zobrazení nemôžeme dobre rozlíšiť mozgomiešny mok od niektorých patologických ložísk, ktoré obsahujú väčšie množstvo vody, pretože sa javia hypersignálne. Avšak pri využití FLAIR sú mozgomiešny mok a iné tekutiny asignálne alebo hyposignálne, no patologické ložiská zostávajú hypersignálne a preto ich môžeme od seba dobre odlíšiť (Vomáčka, 2015, s. 52).

STIR je zobrazenie s potlačením tuku. Využívame tu TR aspoň v hodnote 5000 ms a TE je v rozmedzí 80 – 100 ms. Na rozdiel od FLAIR sa tu využíva krátky inverzný čas 160 – 180 ms (Mech et al., 2014, s. 8) V praxi využívame STIR na zobrazenie veľkých kĺbov a chrbtice. Na klasickom T2 váženom zobrazení majú tekutiny a tuk skoro rovnakú intenzitu signálu. Na STIR zobrazení sa zobrazí asignálny tuk, pri ktorom vyniknú hypersignálne patologické ložiská s veľkým

obsahom tekutiny. Táto sekvencia sa často využíva v kombinácii s inými sekvenciami ako napríklad PDW (Vomáčka, 2015, s. 52).

Gradientné echo (GRE)

Po použití jedného excitačného RF pulzu (uhol sklápania 10° - 70°) nasleduje aplikovanie dvojice gradientných pulzov, čím vznikne GRE. Celkový čas merania je kratší vďaka nižšiemu uhlu sklápania a neprítomnosti refokusačného RF pulzu. GRE sekvencií je mnoho, no majú jednu spoločnú vec. Veľkosť priečnej zložky magnetizácie má zakaždým vplyv na správanie signálu. Podľa toho, ako sa správa signál danej GRE sekvencie pred každým nasledujúcim RF pulzom, rozdeľujeme sekvencie na koherentné a nekoherentné. Pri koherentnom GRE je priečna zložka magnetizácie zachovaná na konci každého TR. Ide o sekvenciu pre MRA. Signál tu závisí na pomere T_2/T_1 . Pri nekoherentnom GRE je priečna zložka magnetizácie vynulovaná na konci každého TR (Mech at al., 2014, s. 9 -15).

3.2. Magnetická rezonancia prs

MR prsu je po mamografii a ultrasonografii 3. najdôležitejšou zobrazovacou metódou pri diagnostike ochorení prsu. Síce je táto metóda doplnková, ale dnes má svoje určité postavenie v mamárnej diagnostike. Poznáme jej štandardné indikácie, i keď niektoré sú stále predmetom diskusií (Daneš et al., 2021, s. 128). MRM by sa malo vykonávať len v špecializovaných centrách. Je to z toho dôvodu, že treba zhodnotiť výsledky vyšetrenia spolu s UZ a MG (Žižka et al., 2015, s. 68).

Samotné vyšetrenie sa vykonáva v ľahu na bruchu za použitia špeciálnej prsnej cievky. Je dôležité aby pacientka držala fixnú polohu počas celej doby vyšetrenia (Krásenská, 2013, s. 25).

Len natívne zobrazenie na MR sa robí iba z jednej indikácie a to je vylúčenie ruptúry silikónového implantátu. Vyšetrenie trvá približne 20 – 30 minút. Využívajú sa tu špeciálne sekvencie s potlačením alebo zvýraznením signálu silikónu prostredníctvom spektrálnej analýzy.

Kontrastné vyšetrenie slúži k identifikovaniu nádorov a ich stagingu. Hlavným cieľom vyšetrenia je okrem zobrazenia presnej stavby tiež zobrazenie dynamických zmien v čase. Celý proces trvá v priemere 30 – 45 minút. Pri samotnom vyšetrení sa používajú protokoly, ktoré obsahujú natívne a kontrastné dynamické sekvencie. (Daneš et al., 2021, s. 133).

Súčasťou postkontrastného dynamického vyšetrenia sú aj krivky sytenia. Tie sú významné pre jednotlivé typy nádorov. Napríklad malígne nádory sa vyznačujú rýchlym nástupom sytenia so skorým vyplavením gadolíniovej KL (Žižka et al., 2015, s. 68).

Meranie začína najskôr natívne v axiálnej a koronárnej rovine a môže sa využiť napríklad T2 vážené zobrazenie alebo STIR (Daneš et al., 2021, s. 133). V druhej časti vyšetrenia sa aplikuje paramagnetická KL a prevádzajú sa bezprostredne za sebou merania po dobu aspoň 5 minút. Jednotlivé merania by nemali presiahnuť dĺžku 1 minúty, pretože by mohli skresliť výslednú krivku tkanivového sytenia (Žižka et al., 2015, s. 68).

Využíva sa tu T1FS, T1 vážené zobrazenie či DWI najčastejšie v axiálnej občas v koronárnej rovine. Súčasťou vyšetrenia je aj postprocessing z jednotlivých sekvencií po podaní KL a tiež tvorba MIP obrazov (Daneš et al., 2021, s.133).

Toto vyšetrenie by sa malo vykonávať u žien pred menopauzou počas 6. – 17.

dňa menštruačného cyklu. Dôvodom je, že v ostatných fázach cyklu môže dôjsť k špecifickému sýteniu mliečnej žľazy, ktoré sa neskôr môže ukázať ako benígne (Krásenská, 2013, s. 25).

3.3. Kontrastné látky

Kontrastné látky sú liečivá, ktoré zvyšujú obsah diagnostických informácií. Slúžia na zlepšenie citlivosti a špecifickosti vyšetrenia zmenou vnútorných vlastností tkanív, ktoré ovplyvňujú základné mechanizmy kontrastu (Ibrahim, 2021, [online]).

Pri vyšetrení MR sa najčastejšie používajú paramagnetické KL, ktoré sú rozpustné v H₂O. Menej často sa využívajú supramagnetické KL (SPIO). Ide o pevné látky, ktoré sa do tela pacienta aplikujú formou suspenzie v malých koncentráciách.

Podľa distribúcie KL v organizme ich delíme na extracelulárne (nízkomolekulárne a vysokomolekulárne) a intracelulárne. Extracelulárne sa šíria cievami, nevychytávajú sa v žiadnych bunkách. Pre intracelulárne KL je typické vychytávanie v niektorých tkanivových bunkách (Wippilingerová, 2014, s. 31).

Nakoniec môžeme KL rozdeliť podľa spôsobu aplikácie. Ten zahŕňa venózne, intraartikulárne, perorálne a intravaskulárne podanie KL (Mechl, 2014, s. 15).

Pre MR diagnostiku tvorí základ zmena intenzity signálu v patologických tkanivách základ. Relaxačné časy u normálneho a chorého tkaniva sa kvôli veľkej biologickej variácií prekrývajú, čo má dopad na detekciu patologických lézií.

Okrem použitia špeciálnych sekvencií sa významne uplatňuje podanie KL. Tá mení relaxačné časy tkanív a aj ich signálovú intenzitu. Paramagnetické a supramagnetické KL skracujú T1 a T2 relaxačný čas. Okrem perfúzneho vyšetrenia sa KL aplikuje aj pri T1 vážených obrazoch (Seidl, 2012, s. [online]). Schopnosť KL skracovať relaxačné časy sa volá relaxivita. Vo chvíli, keď dôjde k relaxivite, je signál z danej oblasti silnejší a požadovaná oblasť sa zobrazí s vyšším kontrastom (Choi et Moon, 2019, s. 135).

Väčšina KL využívaných pri MR vyšetrení má podobné vlastnosti ako jódomé KL, napríklad nedokážu prejsť cez neporušenú hematoencefalickú bariéru a majú približne rovnaký polčas eliminácie z organizmu. Avšak existujú určité vlastnosti, ktorými sa od seba odlišujú. Hoci po aplikácii paramagnetickej KL dochádza k jej

čiasťočnému zobrazeniu, jej hlavnou úlohou je ovplyvnenie magnetických vlastností okolitých tkanív a to vedie k zmene MR obrazu. Taktiež vysoká koncentrácia paramagnetickej KL pôsobí na vyšetrenie opačne ako vysoká koncentrácia jódovej KL. Pri veľkej koncentrácii MR kontrastnej látky dôjde k zníženiu signálu na T1 obrazoch, čo môžeme vidieť v dutých systémoch obličiek (Mechl, 2014, s. 15).

Chemický základ KL používaných pri MR sú cheláty s obsahom gadolína. Sú zložené z makromolekúl, preto sa po aplikácii nemôžu dostať do buniek, tak kolujú krvou (Vomáčka, 2015, s. 70). Gadolínium patrí k prvkom vzácnych zemín. V KL sa vyskytuje vo forme iontu. Jeho paramagnetické vlastnosti zaistujú ovplyvnenie susedných protónov H₂O. Má vplyv na longitudinálnu aj tranzverzálnu magnetizáciu.

Pretože T2 relaxačný čas je 5 - 10 krát kratší než relaxačný čas T1, má Gd väčší vplyv na T1 vážené obrazy. Na T2 vážených obrazoch by malo Gd vplyv pri vyšších koncentráciách (v praxi nepoužívame) (Wahsner et al., 2019 [online]).

Gd ako také má vysokú toxicitu pre ľudský organizmus. Preto pre potreby gadolíniovej KL je pevne a stabilne naviazané na ligant, aby sa z väzby nemohlo uvoľniť. Vo vode sa tieto KL dobre rozpúšťajú, nemetabolizujú a sú obličkami vylúčené z tela. Pre príklad 10ml GaCA sa úplne vylúči z tela asi za 6 hodín.

Podľa charakteru chelátu sa GaCA delia na dve veľké skupiny: lineárne a makrocyclické. Pri lineárných KL je väzba Gd na KL menej pevná a o molekule chelátu hovoríme ako o otvorenej.

Pri zníženej renálnej funkcii je vylučovanie Gd z tela spomalené a dochádza k uvoľneniu Gd väzby na chelát. Voľné Gd sa potom vychytáva v tkanivách a môže spôsobiť fibrotizáciu tkaniva a nefrogénnu systémovú fibrózu. Tá môže spôsobiť trvalú invaliditu až smrť pacienta. Preto je podanie GdCA u pacientov s NFS a akútnou insuficienciou kontraindikované. Iba pri následnej hemodialýze je toto vyšetrenie možné vykonať. (Malíková, 2019 s. 62 - 63)

Iné nežiadúce účinky sú veľmi nízke a preto sú GdCA považované za bezpečné. Aj napriek tomu sa v niektorých prípadoch môžu objaviť menej závažné nežiadúce účinky. Najčastejšie sa objavuje pocit tepla, nevoľnosť, vracanie, bolesť hlavy, kŕče a vyrážka ((Wippilingerová, 2014, s. 35.)

3.3.1. Indikácie kontrastného MR vyšetrenia prs

Jednou zo základných indikácií je dispenzarizácia žien s vysokým rizikom BC. U žien, ktoré sú nosičkami mutácií génov, je MRM nenahraditeľná. Dôvodom je, že klasická mamografia má u nosičiek BRCA mutácií výrazne nižšiu senzitivitu, ako u žien bez mutácií. Je to preto, že ženy s touto mutáciou génu majú vyššiu densitu prsu, ako ženy bez mutácie. Ďalej s tým súvisí fakt, že pacientky s BRCA1 alebo BRCA2 začínajú preventívnu mamografiu v nižšom veku (30), kedy nie je prsné tkanivo také vhodné pre toto zobrazenie (Daneš et al., 2021, s. 129). Je dokázané, že vyšetrenie na MRM má u nosičiek BRCA omnoho vyššiu senzitivitu 77 – 91% ako mamografia 33 – 40%. Tento fakt im môže pomôcť k skoršiemu odhaleniu ochorenia a tým zvýšiť ich šance na prežitie (Kotsopoulos, 2018, [online]).

Druhou najčastejšou indikáciou je lokálny predliečebný staging u niektorých typov novo diagnostikovanej BC. Do tejto kategórie patrí lobulárny karcinóm a duktálny karcinóm in situ (high-grade). U lobulárneho karcinómu sa MR využíva k zisteniu multicentricity (Daneš et al., 2021, s. 130), pretože senzitivita tohto vyšetrenia je veľmi vysoká (93,3%). Avšak v metaanalýze z roku 2014 sa jednoznačne nepotvrdilo, že by táto zobrazovacia metóda mala byť štandardom u pacientov s lobulárnym karcinómom (Houssami et al., 2014 [online]).

Pri high-grade DCIS sa MRM využíva k presnejšiemu lokálnemu stagingu. Na MG sa môžu vyskytnúť tzv. nemé okraje malignity, ktoré spôsobujú vyššiu mieru reoperácií. Podozrivé ohniská MR sýtenia je potrebné histologicky overiť, čím sa znižuje počet ďalších reoperácií (Daneš et al., 2021, s. 130).

Medzi ďalšie indikácie patrí hodnotenie neoadjuvantnej terapie. Niektorí pacienti s pokročilým štádiom lokálneho typu nádoru alebo metastázami v axilách môžu pred operáciou podstúpiť PCT na zmenšenie nádoru. V takýchto prípadoch je MR najlepšou metódou na posúdenie skutočnej veľkosti pôvodného nádoru, ako aj na identifikáciu reziduálnych nádorov po skončení neoadjuvantnej liečby (Chirita, 2017, s. 373 - 374).

V neposlednom rade patrí k MR prsu aj nejednoznačný nález na UZ či MG (vysoko denzná prsná žľaza), hodnotenie po liečbe BC (benígne zmeny, recidívy v jazve, pozitívne pooperačné okraje) a CUP syndróm. MR má najvyššiu citlivosť na odhalenie primárnej malignity pri metastázach v axilách a súčasne negatívnom UZ a MG (Daneš et al., 2021, s. 131).

3.3.2. Kontraindikácie MR

Kovové materiály a cudzie telesá

Keď má pacient s implantátmi naplánované MR, je dôležité si uvedomiť, že riziko poranenia sa zvyšuje s blízkosťou implantátov k životne dôležitým cievam, nervom alebo mäkkým tkanivám. Implantáty a zdravotnícke pomôcky, ktoré boli vyrobené za posledných 30 rokov v Európe a USA, sú z neferomagnetických materiálov a zvyčajne sú označené ako bezpečné pre MR.

Ostatné implantáty a pomôcky musíme považovať za MR nebezpečné a sú kontraindikáciou vyšetrenia. Interakcia takýchto predmetov s magnetickým poľom môže spôsobiť artefakty a ich zahrievanie. Dokonca aj neferomagnetické materiály sa môžu zahrievať v dôsledku vírových prúdov, ktoré sa šíria v kovoch vystavených oscilujúcim magnetickým poľom (Sammet 2016, s. 446).

U novo implantovaných svoriek alebo protéz je vyšetrenie vhodné previesť až po šiestich týždňoch od zavedenia a to so súhlasom lekára, ktorý kovový materiál voperoval. (Daneš et al., 2021, s. 131).

Kovové cudzie telesá predstavujú možné nebezpečenstvo pre pacienta. Pri ich posune, pod vplyvom magnetického poľa, by mohlo dôjsť k poškodeniu životne dôležitých štruktúr. Preto, ak existuje akákoľvek pochybnosť o jeho prítomnosti, mal by sa pred MR urobiť RTG snímok (Dill, 2008, s. 944).

U pacientov s neurostimulátorom, kochleárnym implantátom, defibrilátorom alebo kardiostimulátorom je toto vyšetrenie úplne kontraindikované, pokiaľ nemá pacient vyjadrenie od požadujúceho lekára, že zariadenie je s MR kompatibilné (Daneš et al., 2021, s. 131).

Tehotné a kojace ženy

V súčasnej dobe neexistujú žiadne dôkazy o tom, že by natívne MR vyšetrenie predstavovalo riziko pre vyvíjajúci sa plod v ktoromkoľvek štádiu tehotenstva (Sammet 2016, s. 446). Avšak vyšetrenie prsníkov na MR predstavuje problém pretože je potrebné aplikovať gadolíniovú KL, ktorá prechádza cez placentárnu membránu. Preto je toto vyšetrenie úplnou kontraindikáciou počas tehotenstva a to hlavne počas prvých 3 mesiacoch tehotenstva.

V teoretickej rovine by sme mohli vyšetrenie previesť ak by prínos bol väčší ako riziká, ale v praxi obvykle takýto prípad nenájdeme. Počas kojenia je matkám aplikovaná vnútrožilne KL. Tá sa dostáva aj do materského mlieka. Je doporučené

po vyšetrení 24 hodín nekojiť, pretože KL je pre kojenca ťažko stráviteľná (Daneš et al., 2021, s. 132).

Kontrastná látka a ochorenie obličiek

Kontrastné látky na báze gadolína majú omnoho menej nežiadúcich účinkov, ako jódové KL. Percentuálne zastúpenie všetkých akútnych nežiadúcich účinkov po podaní gadolíniových chelátov sa pohybuje v rozmedzí od 0,07% - 2,4%.

Najčastejšie sa stretávame s chladom v mieste vpichu, nevoľnosťou, bolesťou hlavy, zvracaním, závratmi či svrbením.

Závažné alergické reakcie vrátane vyrážky a bronchospazmu nepresahujú viac ako 0,7%. Výskyt anafylaktických reakcií je vzácny a blíži sa k nule.

Napriek tomu je dôležité vedieť, že cheláty gadolína, ktoré sú aplikované pacientovi s ochorením obličiek môžu viesť k syndrómu nefrogénnej systémovej fibrózy. Tento syndróm nebol zatiaľ zaznamenaný u pacientov s normálnou funkciou obličiek (Sammet 2016, s. 446 - 447).

Iné kontraindikácie

Tetovanie aj kozmetika môžu obsahovať častice oxidov železa alebo iných kovov, ktoré pri interakcii s magnetickým poľom môžu spôsobiť pocit tepla, lokálne podráždenie, opuch, ba dokonca aj popáleniny. Preto sa odporúča odlíčenie pred vyšetrením MR. Rozsiahle tetovanie patrí tiež ku kontraindikáciám vyšetrenia.

Klaustrofóbia je relatívna kontraindikácia, ktorá sa vyskytuje u 1 - 15% pacientov, ktorí chcú podstúpiť MR. Jej rozsah môže byť rôzny a závisí od typu skenera, polohy pacienta, pohlavia a veku (Dill, 2008, s.946).

Našťastie väčšina pacieniek, ktoré podstupujú MR prsu absolvujú toto vyšetrenie bez väčších ťažkostí. Hlavným dôvodom je poloha v ľahu na bruchu a tiež možnosť premedikácie anxiolytikami (Daneš et al., 2021, s. 132).

3.4. Prejav karcinómov na MR

Hodnotenie magnetickej rezonancie má charakter komplexnej morfológicko-dynamickej analýzy. Avšak hodnotenie enhancement (sýtenia) zostáva prioritné. Kvantitatívne sa stanovujú hodnoty skorého sýtenia v prvej alebo v druhej minúte.

Čím je hodnota vyššia, tým je väčšie podozrenie na malignitu. Hodnoty sýtenia

môžu byť 0 - 50% (nízke), 50 - 100% (stredné) a nad 100% (vysoké).

Hodnotenie kvality enhancement v ďalšom čase (krivky time-to intensity) prinieslo zvýšenie špecifickosti vyšetrenia. Poznáme 3 základné druhy krivky: kontinuálny nárast, plateau a wash-out fenomén (Schneiderová et al., 2006, s. 195).

Jednotlivé histologické typy nádorov prsu sa od seba líšia aj pri zobrazení magnetickou rezonanciou. Dôvodom je rozdielna hustota buniek či nádorová vaskularizácia, ktorá sa mení v priebehu ochorenia a na zobrazení MR sa prejavuje rozdielom v sýtení KL (Mayrhofer, 2013, [online]).

Typická akumulácia KL je u patologických lézií, ktoré sú tak dobre odlišiteľné od zdravého tkaniva. Rozdielne sýtenie gadolína v iných ložiskách parí k významným znakom pre určenie benignity alebo malignity. Tento proces je analyzovaný za pomoci matematicky konštruovaných kriviek (Styerová et Burgetová, 2019, s. 11).

Wash-out fenomén patrí medzi hlavné známky malignity. Lézie, ktorú majú nízky enhancement (0-50%), ale maligný tvar krivky považujeme za suspektne malígne. Je u nich doporučená biopsia a skorá kontrola (Schneiderová et al., 2006, 195).

Rýchlejšie proliferujúce bunky NST sa vyznačujú rýchlejším sýtením a tiež rýchlejšou elimináciou KL než je tomu u ILC. Invazívny lobulárny karcinóm je typický difúznym rastom bez novotvorby ciev, čo znamená horšie zobrazenie na MR (Mayrhofer, 2013, [online]).

Ďalšie sekvencie, ktoré dopĺňajú vyšetrenie prsníkov a zlepšujú diagnostiku sú T2 vážené zobrazenie a DWI. Pri hodnotení obrazu MR dbá rádiológ na tvar, štruktúru a okraj zisteného ložiska rovnako, ako aj u iných ZM. Taktiež sa zameriava na dynamickú a signálovú charakteristiku ložiska.

Benígne nálezy sú zvyčajne s hladkým ohraničením, oválnym alebo okrúhlym tvarom rovnorodou štruktúrou. Na T2 váženom zobrazení sa benígne lézie javia hypersignálne s pomalým a postupným akumulovaním KL. V neskorej fáze dynamického zobrazenia sa z nich KL vymýva. Ak je obraz ložiska nejasný, môže ďalšie informácie priniesť DWI a rekonštruované ADC mapy.

Malígne nálezy sa vyznačujú reštrikciou difúzie a majú nízke hodnoty ADC. Niekedy sa objavujú v MRI obraze aj okrsky zo zvýšenou akumuláciou KL (neložiskový enhancement). Ak majú tieto okrsky segmentálnu alebo duktálnu distribúciu, môže ísť o duktálny karcinóm in situ (Styerová et Burgetová, 2019, s.

11).

Hoci sa predtým LSIC považoval za náhodný nález pri biopsii vykonanej z iného dôvodu, Destonius s kolegami uviedli vo svojej štúdií, že 54 zo 64 biopsicky potvrdených LCIS bolo viditeľných aj na MR. Javili sa ako mikrokalcifikácie, fokálna asymetria, či deformácie s kalcifikáciou, alebo bez nej (2012, s. 284).

Avšak neexistujú žiadne špecifické charakteristiky, ktoré by popisovali LCIS na MR. Molleran a Mahoney uvádzajú, že by sa LCIS mohlo na MR javiť ako non-mass-like sýtenie, hypersignálne ložisko či masa. Masa sa môže v skorej fáze zobraziť ako stredne, či rýchle sýtiaca a v neskej fáze môže dôjsť k vymývaniu KL alebo k plateau (2014, s. 94).

Existujú faktory, pre ktoré sa ILC nemusí zobraziť na MG. Patrí k nim malý počet mikrokalcifikácií, schopnosť absorbovať IZ podobne, ako normálna prsná žľaza. Ďalej neprítomnosť hemoragie alebo nekrózy. Podľa štúdií je senzitivita MR pre ILC 93 - 100% a tým pádom sa táto hodnota nijak významne nelíši od MR senzitivity pre všetky karcinómy (85 – 98%).

Väčšina ILC sa na MR obraze javí ako solídne ložisko s nepravidelnými okrajom, alebo ako mnoho ložiskový proces. Ostro ohraničené lézie ILC na MR prakticky nenájdeme. V neskorých fázach dynamického zobrazenia sa dokáže ILC zobraziť rôzne. Kontrastná látka sa môže z karcinómu vymývať, môže sa vymývať minimálne či zostať bez zmeny, alebo môže nastať ďalší plynulý nárast akumulácie KL (Řezáčová et al., 2015, s. 23 - 24).

Primárna detekcia DCIS na MR obrazoch patrí k náročnejším. Hlavne low grade DCIS nemá na MR vysokú senzitivitu. Taktiež preň neexistuje charakteristický tvar krivky. U high grade je už zreteľný enhancement až okolo 100%.

Avšak MR má svoj veľký význam v hodnotení rozsahu už odhaleného DCIS. Dokáže zachytiť oblasti bez mikrokalcifikácií, ktoré neboli odhalené na MG (Schneiderová et al., 2006, s. 195). DCIS sa na MR zobrazuje ako neložiskové sýtenie. Po aplikácii KL sa nasýti nešpecifická štruktúra (iná ako u IDC), odlišná od zdravého prsného tkaniva.

Ďalším prejavom DCIS sú malé kruhové hyposignálne ložiská, ktoré sú obklopené hypersignálnym okrajom. Tento jav nazývame clustered ring enhancement a jeho prediktívna pozitívna hodnota sa pohybuje od 67 – 96% (Molleran, 2014, s. 40 - 43). IDC dokážeme na MR dobre zobraziť, vieme určiť jeho veľkosť, sýtenie či dokonca paratumorálny edém. Niektoré štúdie hovoria aj

o možnosti využitia MR zobrazenia k určeniu štádia IDC, avšak ide o veľmi subjektívne hodnotenie, ktoré súvisí so skúsenosťami rádiodiagnostika (Yuan et al., 2020, s.10 - 14).

Podľa Jafferbhoyho štúdie sa zistilo, že zobrazenie MR zachytáva ďalšie malignity a môže zmeniť plán chirurgickej liečby. Do štúdie bolo zahrnutých 120 pacientiek, ktorí trpeli invazívnym duktálnym karcinómom s lobulárnymi znakmi. U 58,3% pacientiek sa veľkosť nádoru na MR zhodovala s histologickou veľkosťou. MRI zobrazenie bolo tiež presné u 90% chorých, pri zisťovaní multifokálneho ochorenia, ktoré si vyžadovalo mastektómiu. Na základe nálezov na MR sa liečebný plán zmenil u 27 pacientov. Hlavným dôvodom bol nález, ktorý v konečnej histológii potvrdil zmiešaný ILC a NST (2021, s. e194).

3.5. Difúzne vážené zobrazenie

Difúzia je fyzikálny jav, ktorý vedie k náhodnému transportu molekuly v kvapaline alebo v plyne z jedného miesta na druhé pomocou tepelnej energie (Guadilla et al., 2018, s. 89). V dokonale homogénnom prostredí by bola difúzia náhodná a izotropná, teda rovnako pravdepodobná vo všetkých smeroch.

Avšak v komplexnom ľudskom tele je voda (tvorí 60 - 70% ľudského tela) rozdelená medzi bunky a extracelulárne časti. Molekuly vody v extracelulárnom prostredí majú relatívne voľnú difúziu a u intracelulárnych molekúl je to naopak. (Baliyan et al., 2016, [online]). Voľný pohyb molekúl v extracelulárnom priestore je najviac ovplyvnený bunkovými membránami (Tupý et Ferda, 2017, s.275).

Pre rôzne typy tkanív sú charakteristické iné difúzne vlastnosti, čo je dané pomerom vnútrobunkových a mimobunkových kompartmentov. Vplyv na distribúciu vody medzi týmito časťami majú aj patologické procesy. (Baliyan et al., 2016, [online]). Vo všeobecnosti platí, že väčšia bunečnosť nádorového tkaniva znamená väčšie obmedzenie voľného pohybu molekúl vody a teda aj nižšej hodnoty apparentného difúzneho koeficientu (Tupý et Ferda, 2017, s.275).

ADC vyjadruje pohyblivosť voľných molekúl H_2O v tkanive, ktorá je uložená vo vnútri alebo mimo bunky za súčasného minimálneho vplyvu molekúl, ktoré sa nachádzajú v cievnom priestore (Ferda et al., 2007, s.281).

V súčasnosti dokážeme pomocou magnetickej rezonancie sledovať a študovať tieto pohyby v tkanivách presným a neinvazívnym spôsobom takmer v reálnom čase (Guadilla et al., 2018, s. 89). Ide o pomerne novú MRI techniku, ktorá kvantifikuje difúziu molekúl vody v tkanivách.

DWI je nekонтрастная technika, ktorá je založená na aplikovaných gradientoch spôsobujúcich fázové posuny, ktoré sa menia v závislosti od polohy. Ako sa molekuly vody pohybujú ďalej od svojho miesta pôvodu, sú čoraz viac mimo fázu, čo vedie k strate signálu. Výsledkom je, že tkanivá s menej obmedzenou difúziou stratia signál a s viac obmedzenou difúziou budú mať vyššiu intenzitu signálu (Mollera et Mahoney, 2014, s.46).

Štandardná DW MRI sekvencia vytvára 2 sady obrazov. Prvé sú T2 vážené referenčné obrazy získané bez difúzných gradientov a druhou sú DW obrazy získané s difúznymi gradientmi, ktoré odrážajú pohyblivosť vody (Lee et al., 2021, [online]).

Veľkú úlohu pri DWI zohráva aj technika merania obrazu, pretože má vplyv na

kvalitu a použiteľnosť obrazu. Pohyb pacienta a pulzovanie tkaniva spôsobujú pokles signálu a artefakty.

Klasická SE sekvencia by bola pri DWI z tohto dôvodu prakticky nepoužiteľná. Znížiť nežiadúci fyziologický pohyb tkaniva sa dá niekoľkými spôsobmi alebo ich kombináciou.

V súčasnosti sa najviac používa ultrarýchle meranie sekvencií echo - planar imaging. (Žižka et al., 2015, s. 26). EPI ponúka veľmi krátke doby snímania, ktoré minimalizujú artefakty vyvolané pohybom a umožňujú pokrytie veľkého objemu. Majú vysokú účinnosť, čo znamená pomer signál a šum počas skenovania. (Finsterbusch, 2009, s. 987).

Nanešťastie aj EPI má svoje slabé stránky. Jednou z nich sú veľmi citlivé obrazy voči nehomogenitám MP a zmenám spôsobených efektmi vírivých prúdov (spôsobujú distorziu). Aby došlo k vyrovnaniu tohto efektu, používame v praxi sekvenciu dvojitého SE, ktorá má symetrickú polaritu gradientných pulzov. I napriek tomu v niektorých oblastiach sa môže vyskytnúť geometrické skreslenie. Navyše veľkosť obrazovej distorzie je závislá na veľkosti a smere gradientných pulzov.

Taktiež má vplyv na šírku pásma v smere fázového kódovania. Avšak čím rýchlejšie sa budú dáta v tomto smere matice naberať, tým bude distorzia menšia. Z tohto dôvodu sa tu veľmi dobre uplatňuje aplikácia paralelných akvizičných techník (menej naberaných riadkov = rýchlejší náber dát) a tiež metóda redukcie pri akvizícii dát, môžeme využiť metódu Resolve (Žižka et al., 2015, s. 26).

Ide o pomerne novú alternatívnu techniku viacnásobného EPI, na získanie DWI s vysokou kvalitou, ktorá poskytuje obrazy s vysokým priestorovým rozlíšením a menšou hrúbkou rezu. Resolve používa rovnakú difúznú prípravu ako EPI zobrazenie. Segmentované echo - planárne zobrazenie Resolve bolo navrhnuté na zníženie skreslenia obrazu. V porovnaní s EPI je tu znížený odstup pre ozvenu. Táto funkcia znižuje náchylnosť na artefakty a rozmazanie obrazu, ktoré spôsobujú dlhé ozveny. (Fischer et al., 2019, s.1056). Hoci má táto metóda výrazne zlepšený pomer SNR (signál a šum) a nižšie skreslenie obrazu je na nej ťažké odhaliť malé lézie, menšie ako 2,5 mm. (Sheng et al., 2020, online.)

Z DWI je možné vypočítať mapu zdanlivého difúzneho koeficientu (ADC map). Ide o mieru priemernej plochy pokrytej molekuly za jednotku času (Molleran et Mahoney, 2014, s.46).

Pred samotným výpočtom je kvôli distorzii vhodné previesť koreláciu. Často sa

tu využíva separátne meranie (field map), ktoré sa potom využíva ku korelácii EPI obrazov v priestore (Žižka et al., 2015, s. 26). Parametrická mapa ADC sa vytvorí tak, aby umožnila kvantifikáciu difúzie bez efektu presvietenie T2.

Oblasti s obmedzenou difúziou (lézie BC) budú na DW obraze svetlé a na ADC mape tmavé (Lee et al., 2021, [online]). Na zobrazení Resolve majú ADC mapy vyšší pomer signál a šum ako mapy z konečného zobrazenia. To môže zvýšiť potenciál, diagnostickú účinnosť a spoľahlivosť hodnoty ADC na týchto mapách (Song et al., 2020, s. 111).

3.5.1. Využitie zdanlivého difúzneho koeficientu na DWI pri rakovine prs

Zobrazenie magnetickou rezonanciou má zásadný vplyv na diagnostickú úlohu pri rakovine prsníka. Jedným z dôvodov je aj fakt, že MR je najcitlivejšia diagnostická metóda pri zobrazení prsníka. Má však vysokú citlivosť a nízku špecifickosť a preto často nedokážeme rozlíšiť malígne a benígne lézie v prsníku. Mnohé štúdie však dokazujú, že DWI má veľký diagnostický potenciál a dokáže lepšie charakterizovať lézie, ako konvenčné MRI. Okrem toho podľa údajov literatúry ADC súvisí s viacerými histopatologickými znakmi, ako je napríklad počet buniek v rôznych nádoroch.

Použitie ADC na rozlíšenie malígnych a benígnych lézií u BC môže byť však zložitý. Po prvé väčšina štúdií týkajúcich sa ADC pri viacerých typoch BC skúmala pomerne malé vzorky pacientov. Po druhé, štúdie obsahovali rozdielne počty malígnych a benígnych lézií. A po tretie, uvedené prahové hodnoty ADC a hodnoty špecifickosti, senzitivity a presnosti sa v jednotlivých štúdiách výrazne líšili (Surov, et al., 2019, [online]).

Úlohou ADC v diagnostike karcinómu prs sa zaoberala aj Zhaova retrospektívna štúdia, ktorej sa zúčastnilo 362 pacientiek, ktoré podstúpili MRI od mája 2014 do februára 2018. Cieľom tejto štúdie bolo preskúmať úlohu priemernej hodnoty ADC (ADC_{mean}) a úlohu minimálnej priemernej hodnoty ADC ($ADC_{min_{mean}}$) pri diagnostike invazívneho duktálneho karcinómu, duktálneho karcinómu in situ a invazívneho duktálneho karcinómu so zložkou DCIS.

Z celkového počtu respondentiek bolo zo štúdie vyradených 166 pacientiek,

ktoré nespĺňali stanovené podmienky. Išlo o benígne lézie, iný typ zhubného ochorenia alebo pacientky predtým podstúpili rádioterapiu či chemoterapiu. Okrem toho boli vyradené aj pacientky, ktorých diagnóza nebola patologicky overená.

Samotné vyšetrenie prebiehalo na 3T skeneri s použitím 8 kanálovej prsnej cievky. Ženy pred menopauzou boli vyšetrované v 7 – 14 dni cyklu.

Meranie ADC prebehlo použitím softvérovej stanice GE. Jednotlivé ROI boli umiestnené na snímky a ADC koeficienty boli vypočítané automaticky na ADC mapách. Veľkosť ROI bola menšia ako samotné lézie a medzi jednotlivými meraniami konzistentná. Hodnota ADC_{min} bola definovaná ako najnižšia hodnota z 3 meraní na jednej lézii. Hodnota ADC_{min_{mean}} predstavovala priemernú hodnotu zo všetkých ADC_{min}.

Štúdia ukázala rozdielne hodnoty ADC_{min_{mean}} pre jednotlivé typy nádorov. V prípade IDC bola hodnota $0,96 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, u IDC-DCIS $1,10 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a u DCIS $1,24 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Pre oba invazívne karcinómy bola tiež vypočítaná spoločná hodnota ADC_{min_{mean}}, ktorá bola $1,0 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

ROC analýza ukázala, že hodnoty ADC_{min_{mean}} a ADC_{mean} mali veľký význam v diferenciálnej diagnostike DCIS. Pre prahovú hodnotu ADC_{min_{mean}} $1,02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bola senzitivita vyšetrenia 92,9% a špecifickosť 57,7%. Pre prahovú hodnotu ADC_{mean} $1,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bola senzitivita 78,6% a špecifickosť 71,4%. Tieto výsledky naznačujú, že hodnoty ADC_{min_{mean}} majú diagnostickú významnosť pre DCIS (2019, s. 871 - 873).

Záverom Vietnamskej štúdie, ktorá sa zameriavala na koreláciu medzi ADC a histopatologickými prognostickými faktormi u BC bolo, že hodnoty ADC môžu slúžiť, ako neinvazívne ukazovatele bunkovej proliferácie u rakoviny prsníka. Do štúdie bolo zaradených 49 pacientiek s BC, u ktorých sa zaznamenávala minimálna a priemerná hodnota ADC. U NST boli zistené nižšie hodnoty ADC_{min_{mean}} a ADC_{mean} ($0,81 \pm 0,03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a $0,96 \pm 0,03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) ako u ILC (a $1,31 \pm 0,03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a $1,47 \pm 0,03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) (Tuan et al., 2021, s. 2018).

Rozdielnymi hodnotami ADC u benígnych a malígnych prsných lézií, ktoré by mohli odrážať histopatológiu u lézií prsníkov, sa zaoberala aj Surovova metaanalýza, do ktorej bolo zahrnutých 123 štúdií takmer zo všetkých kontinentov. Štúdie boli vykonávané v rokoch 2000 – 2018 a boli na ne použité rôzne skenery najčastejšie 3 T (51,2%) a 1,5 T (43,1%).

Získané dáta zahŕňalo 13847 lézií prsníka z toho 76,% tvorili malígne lézie. Priemerná hodnota ADC u benígnych lézií bola $1,5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a u malígnych lézií $1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Hodnoty oboch skupín sa výrazne prekrývali, avšak neboli zistené žiadne benígne lézie pod hodnotu ADCmean $1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

V ďalšom kroku boli porovnávané hodnoty ADCmean v závislosti na sile skeneru. U 3 T skeneru bola priemerná hodnota ADC u benígnych lézií $1,46 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a u malígnych $1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. U 1,5 T skeneru boli priemerné hodnoty ADC $1,5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ pre malígne a $1,54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ pre benígne lézie.

Okrem toho boli vypočítané hodnoty ADCmean v závislosti na výbere horných hodnôt b. Celkovo sa vyskytli 3 veľké podskupiny: b 600, b 750-850 a b 1000. U všetkých troch skupín boli vždy hodnoty ADCmean u benígnych lézií väčšie ako $1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Nakoniec boli meraním celej lézie analyzované hodnoty ADC získané jedným meraním vo vybranej oblasti (ROI). Aj v tejto podskupine boli hodnoty ADCmean benígnych lézií vyššie, ako $1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Výsledok metaanalýzy bol nekonzistentný, čo obmedzilo možnosť použiť hodnoty ADC, ako účinný diagnostický nástroj. V praxi neexistujú žiadne odporúčania pre používanie DWI pri MRI prsníkov a preto všetky zvolené technické parametre môžu ovplyvniť DWI a ADC. Preto uvedené údaje nemôžu platiť pre každú situáciu.

Avšak ukázalo sa, že vo všetkých podskupinách nebola hodnota ADCmean u benígnych lézií prsníka nižšie ako $1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Preto môže byť táto hodnota použitá na odlíšenie malígnych od benígnych lézií. Tento výsledok nie je nijako ovplyvnený technickými parametrami, čo znamená, že ho môžeme použiť v každej situácii (2019, [online]).

Iná retrospektívna štúdia uverejnená v Porto Biomedical Journal sa zaoberala koreláciou medzi hodnotami ADC a prognostickými faktormi u IDC. Zúčastnilo sa jej 308 žien, z ktorých bolo 208 vyradených pre veľmi prísne kritéria. Patrili sem pacientky po operácii, bez biopsie, s predchádzajúcou biopsiou, po CHT a RT, s endokrinnou liečbou, iné typy BC, bilaterálne lézie... Autori kládli zvláštny dôraz na to, aby mali pacientky prvú biopsiu až po DWI zobrazení. Tá by pred vyšetrením mohla narušiť architektúru nádoru a tým ovplyvniť hodnoty ADC.

Z analýzy hodnôt bola vypočítaná priemerná hodnota ADC $1,06 \pm 0,181 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Do štúdie boli zahrnuté pacientky od 25 – 82 rokov. Neboli zistené žiadne

rozdiely medzi hodnotami ADC_{mean} u mladších (<50) a starších (>50) pacientiek.

Medián veľkosti ložiska bol 17 mm s medzikvartálovým rozpätím 11mm. Pacientky s IDC do 10 mm mali hodnotu ADC_{mean} $1,02 \pm 0,231 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Nádory nad 10 mm mali hodnotu ADC_{mean} $1,08 \pm 0,171 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Ďalej bola hodnota ADC_{mean} priradená k rôznym stupňom IDC. Pri prvom stupni bola hodnota $1,10 \pm 0,201 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, pri druhom $1,03 \pm 0,171 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a pri treťom $1,09 \pm 0,171 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Taktiež bola zisťovaná korelácia medzi ADC a pozitívnosťou na ER, PR a HER2.

Z výsledkov štúdie vyplýva, že nízke hodnoty ADC súvisia s expresiou estrogénového receptoru. Väčšie nádory a špicaté okraje sú spojené s horšou prognózou. Zväčšenie okrajov je častejšie pozorované u chorých s negatívnym ER. Medzi rozdielnymi skenermi MR (1,5T a 3T) neboli rozdiely v meraniach ADC (Moutingo-Guilherme, 2019, s. 1 - 4).

Rozdielnymi hodnotami ADC v korelácii s dobou difúzie u rôznych typov nádoru sa zaoberal Lima a jeho kolegovia. DWI s dvomi difúznymi časmi boli získané na klasickom 3T skeneri s použitím oscilačných a pulzných difúzných gradientov. Výskum rozlišoval hodnoty ADC v krátkych a dlhých časoch difúzie pre malígne a benígne nádory prsu a tiež zisťoval rýchlosť zmeny hodnôt ADC s časom difúzie (ΔADC).

Výsledky ukázali že u malígnych nádorov bola hodnota ADC nižšia a súčasne hodnota ΔADC vyššia než u benígnych nádorov (2021, s. 501).

Účelom Kimovej štúdie bolo preskúmať, či sa zdanlivé difúzne koeficienty u karcinómu prsu a normálneho a fibroglandulárneho tkaniva menia v závislosti na menštruačnom cykle a menotauzálnom stave.

Od každého účastníka bol získaný informovaný súhlas. Výskumu sa zúčastnilo 59 žien (z toho 29 pred menopauzou) s novo diagnostikovanou BC.

Každá z nich podstúpila 2 krát DWI pred operáciou (v intervale 12 – 20 dní). Ženy pred menopauzou podstúpili vyšetrenie raz v proliferačnej a raz v sekréčnej fáze cyklu. Dvaja rádiológovia nezávisle na sebe merali hodnoty ADC u karcinómov prsu a normálneho kontralaterálneho prsného tkaniva.

Rozdiely v meraniach boli kvantifikované podľa fáz menštruačného cyklu a menopauzálného stavu. U normálneho tkaniva bola hodnota ADC_{mean} významne nižšia u žien pred menopauzou ($1,58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ vs. $1,75 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$). Avšak

neboli zaznamenané žiadne významné rozdiely v hodnotách ADC pri meraní v rôznych časových intervaloch u normálneho tkaniva ani malígneho tkaniva.

Výsledky potvrdili, že zobrazenie prsu na MR nie je závislé na fáze menštruačného cyklu (2016,. s. 31-34).

Metaanalýza od Dinga a jeho kolektívu sa zamerala na skúmanie hodnoty ADC na DWI u IDC a DCIS. Celkovo obsahovala 15 štúdií a celkovo obsahovali 928 pacientov s IDC a 169 pacientov s DCIS. Jedenástich štúdií sa zúčastnili len Ázijskí pacienti (868 subjektov).

U týchto štúdií bola zistená signifikantne nižšia hodnota ADCmean u IDC ako u DCIS, čo hovorí o rozdieloch v stavbe u týchto dvoch typoch nádorov. Výsledok má teda vysokú klinickú hodnotu v diagnostike týchto ochorení a môže viesť k zlepšeniu liečby ochorenia.

U beloškých štúdií nebol zistený žiadny významný rozdiel medzi ADC hodnotami u jednotlivých typov BC. Záver môže byť ovplyvnený malým počtom štúdií a vzoriek (293) zapojených do metaanalýzy (2016, s. 744-747).

Talianska štúdia sa zaoberala posúdením hodnôt ADCmean pri diagnostike a charakterizácii malígnych ochorení prsu. Pri každej malígnej lézii bol zisťovaný vzťah medzi stupňom nádoru a hodnotou ADCmean. U 125 prípadov IDC bola priemerná hodnota ADC $1,03 \pm 0,25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, u 13 prípadov ILC to bolo $0,86 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a u 13 prípadov DCIS $1,05 \pm 0,32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Ďalších 11 prípadov tvorili zmiešané nádory. Bol zistený významný rozdiel medzi hodnotami ADCmean u IDC a ILC a súčasne nebol zistený rozdiel v hodnotách u IDC a DCIS. Avšak táto analýza bola ovplyvnená malým počtom vzoriek v skupine DCIS.

Pri zisťovaní vzťahu medzi ADCmean hodnotou a štádiom ochorenia autori prišli k záveru, že so zvyšujúcim sa štádiom ochorenia (grade 1-3) klesá hodnota ADC u všetkých analyzovaných typov BC. U najviac zastúpeného IDC klesali priemerné hodnoty ADC nasledovne: $1,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (grade 1), $1,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (grade 2) a $0,94 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (grade 3). Bola vypočítaná priemerná hodnota ADC pre všetky menej agresívne typy nádorov (G1, in situ nádory) $1,19 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a hodnota ADCmean pre agresívnejšie typy nádorov (G2, G3) $0,19 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Medzi týmito dvoma skupinami bol zistený významný rozdiel. Čiže výsledok štúdie preukazuje, že hodnoty ADC korelujú s agresivitou karcinómu prsníka (Costantini et al., 2010, s. 1005 - 1011).

Hodnoty ADC uzlín v difúzne váženom zobrazení sa používajú na odlíšenie metastatických lymfatických uzlín od uzlín bez metastáz. Účelom Kórejskej štúdie bolo zistiť, či DWI dokáže prispieť k presnej diagnóze BC s metastázami do LU a bez nich. Konečná analýza bola u 624 subjektov s BC z toho 254 pacientov malo metastázy v LU.

Výsledky ukázali, že hodnota ADC u BC s metastázami v LU bola významne nižšia, ako u pacientov bez metastáz. Hlavným zistením tejto metaanalýzy bolo, že zvýšená intenzita signálu na DWI a znížený signál na ADC sú užitočné charakteristiky pre diagnózu BC, či už s metastázami alebo bez nich. Preto by difúzne vážené zobrazenie malo byť dôležitou súčasťou všetkých vyšetrení u pacientov s podozrením na rakovinu prsu (Sun et al., 2014, s. 8271 - 8275).

Choiov výskum sa zamerail na vzťah medzi ADCdiff a prognostickými faktormi ochorenia. U 111 žien s rakovinou prsu boli hodnotené hodnoty ADCmin ADCmax a ich rozdiel.

Najčastejším nálezom (90 prípadov) bol NST zo stredným histologickým stupňom a bez prítomnosti metastáz v axilárnych uzlinách. Namerané hodnoty boli: ADCmin $0,94 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, ADCmax $1,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a ADCdiff $0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Výsledky ukázali, že všetky ADC hodnoty súvisia s prítomnosťou peritumorálneho edému. Pri jeho prítomnosti boli hodnoty ADCmin nižšie a naopak hodnoty ADCmax a ADCdiff vyššie ako pri jeho neprítomnosti (2019, s. 931 - 933).

Vzťah medzi invazívnym karcinómom prsníka a hodnotami ADC a patologickými charakteristikami sa zaoberala aj štúdia Chena a jeho kolektívu.

Výsledky ukázali, že hodnota ADCmean u pacientiek s invazívnym karcinómom bola výrazne nižšia ako u pacientiek s benígnym nálezom $0,89 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ vs. $1,47 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Navyše výsledky súviseli aj s identifikáciou trombu vaskulárneho tumoru a pozitívnou expresiou Ki-67 (2021, s. 143).

Analýza Parka a jeho kolektívu sa zameriavala a rozdiely v hodnotách ADC u IDC (88), DCIS (37) a IDC-DCIS (76), ktoré boli získané z celého objemu nádoru. Dôvodom bol predpoklad že hodnota ADC súvisí s agresivitou a prognózou ochorenia. Namerané hodnoty ADC boli štatisticky analyzované a rozdelené do viacerých skupín podľa percentilu.

Výsledky ukazujú že hodnoty ADC u DCIS, IDC-DCIS a IDC sa významne líšia

vo všetkých percentiloch hodnôt ADC v zostupnom poradí DCIS, IDC-DCIS a IDC. Napríklad pri percentile 10 (ADC10) bola hodnota ADC u IDC $0,51 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, u DCIS $0,86 \pm 0,34 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, a u IDC-DCIS $0,60 \pm 0,30 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Pri vyššom percentile ADC90 boli hodnoty nasledovné: IDC $1,02 \pm 0,51 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, DCIS $1,65 \pm 0,60 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a IDC-DCIS $1,27 \pm 0,58 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Taktiež sa zistilo, že najlepším indikátorom na rozlíšenie IDC od DCIS s prahom $1,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bola hodnota ADC50. Senzitivita pri tejto prahovej hodnote bola 82,9% a špecificita 75,7%.

Avšak multivariačná analýza získaných hodnôt ADC nepreukázala žiadne významné rozdiely medzi jednotlivými typmi nádorov.

Záverom štúdie teda je, že hodnoty ADC založené na objeme ukázali súvislosť s heterogenitou rakoviny prsníku. Avšak v histogramovej analýze sa nezistilo nič ďalšie, čo by pomohlo pri diagnóze rozlíšiť jednotlivé typy nádorov (2017, s. 1294 - 1298).

Arponentova štúdia zisťovala koreláciu medzi hodnotou ADC a veľkosťou zvolenej ROI u 3T magnetu. U 112 pacientiek vložili postupne 5 ROI o rôznej veľkosti do oblasti záujmu. Vyhýbali sa pritom tkanivu s tukom, hemoragiou či nekrózou.

Autor uvádza, že nepoznajú ďalšie štúdie, ktoré by sa zameriavali na veľkosť ROI a hodnotu ADC.

Jeho výsledky ukazujú, že oblasť záujmu s malou ROI môže zlepšiť špecifickosť na úkor citlivosti. Naopak pri veľkom ROI je veľká senzitivita (85 – 100%) ale malá špecifickosť, ktorá má väčší klinický význam a môže znížiť počet nepotrebných biopsií.

Záver štúdie bol, že hodnoty ADC pomáhajú charakterizovať nádory prsníka. Malé oblasti záujmu sú presnejšie a častejšie súvisia s prognostickými faktormi. Autor ešte uvádza, že limitom štúdie boli hodnoty ADC ovplyvnené pomerom SNR, pretože sa DWI nahrávali až po aplikovaní KL. (2015, [online]).

Štúdia z roku 2016 sa zamerala na vyhodnotenie hodnoty ADC na DWI, ktoré bolo pridané k dynamickému kontrastu na rozlíšenie benígnych a malígnych typov rakoviny prsu. Zo 156 lézií bolo 59 benígnych, 24 DCIS, 47 NST, 15 ILC a zvyšok boli iné zmiešané typy.

Hodnoty ADCmean boli výrazne nižšie u malígnych typov rakoviny $1,09 \pm 0,4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ku $1,48 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. u jednotlivých typov karcinómov boli

zaznamenané tieto hodnoty: NST $1,06 \pm 0,35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, ILC $1,17 \pm 0,35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a DCIS $1,14 \pm 0,38 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Okrem toho nádory s negatívnym PR a stredným až vysokým rizikom recidívy vykazovali významne nižšie hodnoty ADC. Medzi hodnotami ADC a stupňom ochorenia nebola žiadna významná korelácia.

Záver štúdie hovorí, že hodnota ADC je dôležitým faktorom pre rozlíšenie malignity a diferenciáciu nádorov s vyšším skóre onkotypu a negativity PR (Roknsharifi, s. 923 - 925).

V roku 2012 bola v Egyptskom žurnále rádiológie a nukleárnej medicíny zverejnená retrospektívna štúdia, ktorá sa zaoberala pridaním DWI ku dynamickej MR kvôli zlepšeniu diagnostickej odpovede. Štúdia obsahovala 42 benígnych a 51 malígnych nálezov.

Priemerná hodnota ADC u piatich DCIS bola $1,17 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. U IDC bola hodnota ADCmean $0,98 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Oba karcinómy vykazovali nižšie hodnoty ADC ako benígne lézie, u ktorých bola hodnota ADCmean $1,72 \pm 0,36 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Pri použití medznej hodnoty $1,33 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bola špecifickosť vyšetrenia 83,3%.

Záver štúdie ukazuje, že využitie DWI zvyšuje potenciál na zlepšenie diagnostického výkonu MRI prs a môže znížiť počet zbytočných biopsií (Bassiouny, s. 311 - 315).

Cieľom Jehovej štúdie a jeho kolektívu bolo zistiť koreláciu stredných a minimálnych hodnôt ADC a nálezov na dynamickej MR s prognostickými faktormi u IDC. U 107 žien bol vypočítaný $\text{ADC}_{\text{min mean}}$ a ADC_{min} .

V histologických záznamoch sa skúmala veľkosť nádoru, metastázy v LU, grade, expresia ER a PR a iné faktory. Priemerná hodnota ADCmean bola $1,01 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a hodnota $\text{ADC}_{\text{min mean}}$ bola $0,78 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Existovala významná korelácia medzi hodnotou ADC a expreciou ER. Nízke hodnoty ADCmean súviseli s pozitívnou expresiou ER. Spinocelulárny okraj súvisel s dobrou prognózou, ale zvýraznenie okraja znamenalo zlú prognózu (2011, s. 102 - 105).

Rozdielov v hodnotách ADC u 1,5 T a 3 T MR sa zaoberala Matsuokava štúdia. U 13 pacientiek bolo prevedené DWI na oboch typoch MR. Nádory boli

klasifikované do 2 skupín podľa veľkosti ložiska (A skupina > 10mm, B skupina <10 mm).

V žiadnej skupine nebol zistený významný rozdiel medzi hodnotami ADC u 1,5 T a 3 T skeneru. Všetky lézie boli dobre viditeľné na oboch skeneroch a hodnoty ADC sa významne nelíšili. Napríklad hodnota ADC_{mean} v skupine A bola: $0,98 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ u 3 T, $0,95 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ u 1,5 T MR.

V skupine s léziami pod 10 mm bola hodnota ADC vyššia, ale medzi skenermi neboli zaznamenané významné rozdiely v hodnotách. Iba malé lézie boli jasnejšie viditeľné na DWI u 3T magnetickej rezonancie (2008, s. 15 - 17).

3.6. Zhrnutie teoretických východísk a formulácia cieľu práce

Karcinóm prs predstavuje jedno z najčastejších nádorových ochorení u žien. Každoročne je v ČR diagnostikovaných viac ako 7200 prípadov, ktoré sa navzájom líšia morfológiou, biologickými vlastnosťami, prognózou či reakciou na liečbu. Z dohľadaných aktuálnych poznatkov vieme, že najčastejšou zobrazovacou metódou prs je ultrazvuk u žien do 40 a mamografia u žien nad 45 rokov. Avšak existujú prípady, kedy nádory nevieme spoľahlivo nájsť na mamografickom obraze. Napríklad pri malom počte mikrokalcifikácii alebo neprítomnosti hemoragie a nekrózy.

Riešenie tohto problému by mohlo predstavovať zobrazenie prs na MR, ktoré je zobrazovacou metódou s najvyššou citlivosťou. Avšak pomerne nízka špecifita tohto vyšetrenia spôsobuje, že často nedokážeme od seba rozlíšiť benígny a malígny nález. Potencionálne riešenie tohto problému ponúka nekontrastné difúzne vážené zobrazenie a z neho vypočítaná hodnota ADC, ktorá by mohla pomôcť pri diferenciálnej diagnostike karcinómu prsu. Hodnota ADC vyjadruje pohyblivosť vody v tkanive. Celá metóda je založená na predpoklade, že nádorové tkanivo má obmedzenejšiu difúziu, ako zdravé prsné tkanivo a teda aj nižšie hodnoty ADC.

Rad zahraničných štúdií potvrdil tieto predpoklady. Hodnoty ADC sa významne líšili u benígnych a malígnych typov rakoviny prsu a v niektorých štúdiách bol tiež zaznamenaný rozdiel v hodnotách ADC u jednotlivých typov BC. Podľa ich záverov by mohla byť hodnota ADC dôležitým faktorom pre rozlíšenie malignity a diferenciáciu nádorov. Avšak existujú faktory, ktoré mohli ovplyvniť výsledky štúdií, ako napríklad malý počet vzoriek, subjektivita čitateľov, rozdielna sila skenerov, či rozdielne štandardy na pracoviskách. Ďalší limit predstavuje malý počet štúdií na beľošských pacientkách.

K skúmanej problematike bola na základe sumarizácie dohľadaných poznatkov sformulovaný hlavný výskumný cieľ: Zistiť ako sa menia hodnoty ADC u pacientiek v ČR v závislosti na type karcinómu a či môžeme tieto hodnoty použiť pri diferenciálnej diagnostike karcinómu prs.

4. Výskumná časť

4.2. Výskumné ciele, hypotézy a otázky

Cieľom výskumu je zistiť, ako sa menia hodnoty ADC v závislosti na type karcinómu prsu u pacientiek v ČR.

Čiastkové ciele sú:

1. Vypočítať hodnotu ADCmean pre každý typ karcinómu prsu v štúdií.
2. Zistiť možné rozdiely v hodnotách ADC pri difúzne váženom zobrazení EPI a Resolve.

K uvedeným cieľom boli formulované tieto hypotézy a výskumná otázka:

Cieľ 1:

Hypotéza 1/1: Hodnota ADCmean bude nižšia u invazívnych karcinómov ako u karcinómov in situ.

Hypotéza 1/2: Hodnoty ADC môžeme použiť pri diferenciálnej diagnostike rakoviny prsu.

Hypotéza 1/3: Vypočítané hodnoty ADCmean z meraní skúseného lekára sa budú líšiť od hodnôt ADCmean vypočítaných z meraní rádiologického laboranta.

Cieľ 2:

Výskumná otázka: Môžu byť hodnoty ADC ovplyvnené aj prototypom difúzne váženého zobrazenia?

4.3. Charakteristika výskumnej vzorky

Profil cieľovej skupiny tvorili ženy, ktorým bola vykonaná magnetická rezonancia prs vo Fakultnej nemocnici v Olomouci.

Kritéria výberu respondentiek boli:

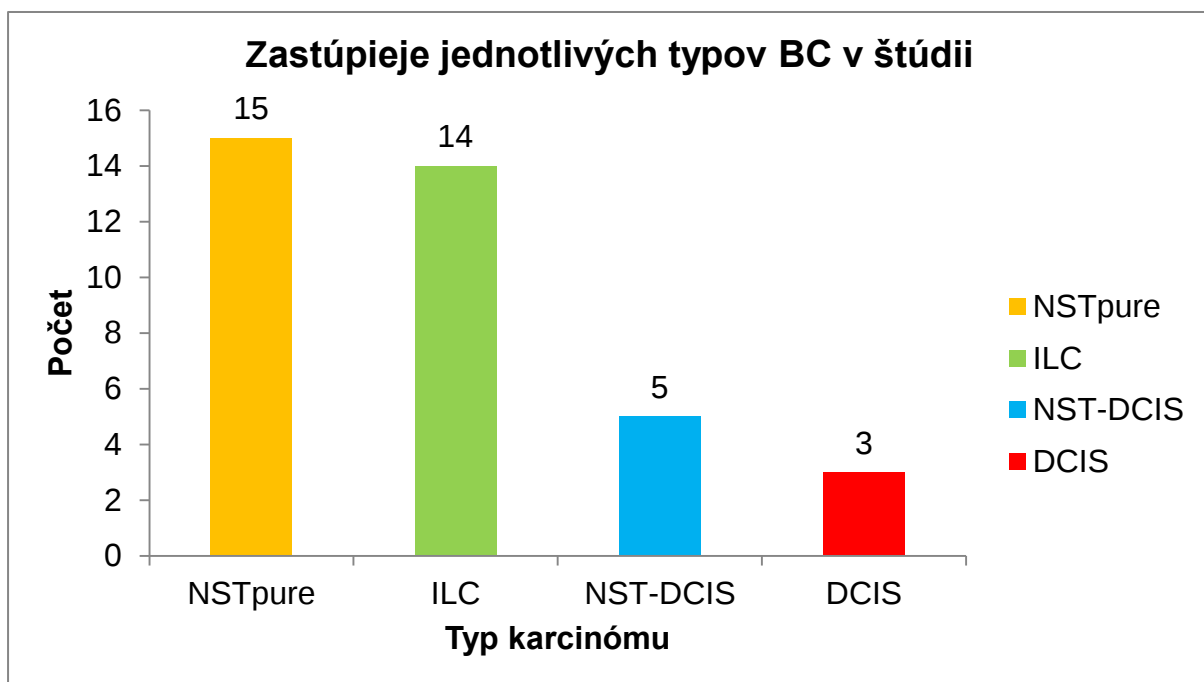
- karcinóm prs
- difúzne vážené zobrazenie
- vek nad 18 rokov
- podpísaný informovaný súhlas s vyšetrením

- karcinóm musel byť histologicky overený
- u pacientiek pred menopauzou boli vyšetrenie medzi 7 – 14 dňom cyklu

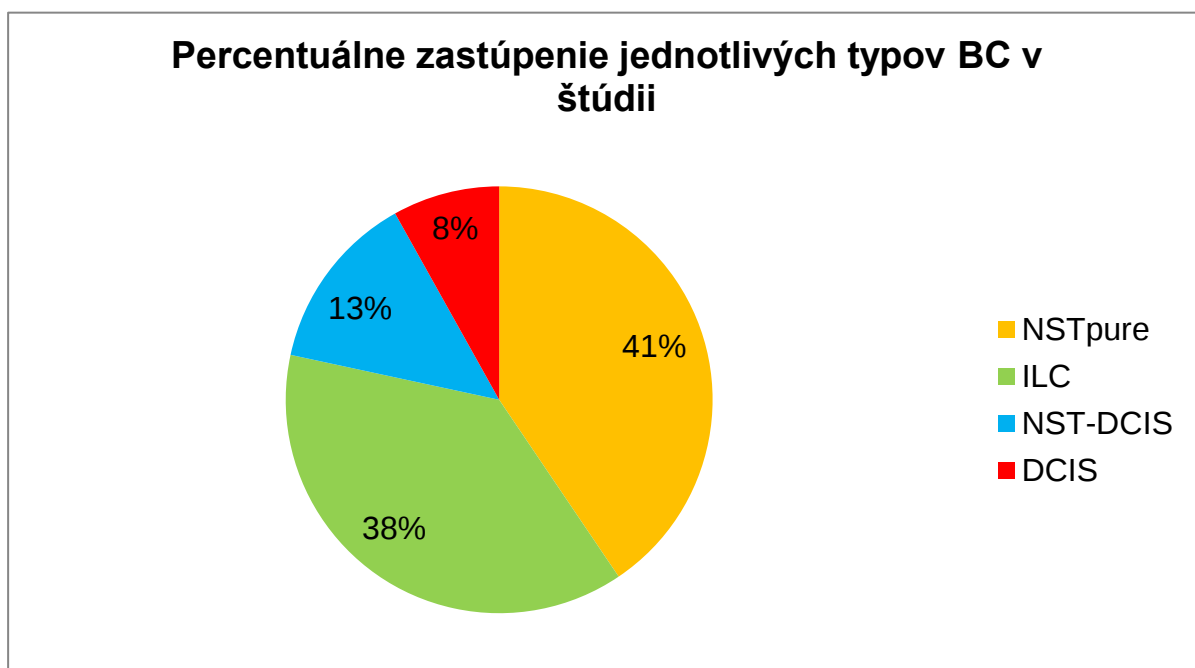
Vyradňovacie kritéria boli:

- pacientky po CHT
- pacientky po RT
- pacientky po hormonálnej liečbe
- histologická verifikácia prebehla v dlhšom časovom horizonte než je 1 mesiac od vyšetrenia na MR

Graf č.1) Zastúpenie jednotlivých typov BC v štúdiu



Graf č.2) Percentuálne zastúpenie jednotlivých typov BC v štúdiu



4.4. Metódy zberu dát

Výskumné šetrenie bolo prevedené pomocou kvalitatívneho výskumu, ktorý bol založený na retrospektívnej štúdiu. Dáta boli zbierané od 01.11.2021 do 31.01.2022. Ich kontrola prebiehala v období 01.02 – 31.03.2022. Dáta boli zo zdravotníckeho informačného systému prepisované do súboru Microsoft Office – Excel 2010. Tento súbor bol uchovávaný v súkromnom počítači a následne zálohovaný na jednotke USB flash disc pod heslom. Všetky získané dáta boli anonymizované a pacientky vybrané pre výskum boli kódované podľa jednotného spôsobu.

4.5. Realizácia výskumu

Na základe súhlasného stanoviska Etickej komisie Fakulty zdravotníckych vied Univerzity Palackého v Olomouci (príloha č. 2) s realizáciou výskumného šetrenia a súhlasom odboru kvality Fakultnej nemocnice v Olomouci (príloha č. 1) s poskytnutím informácií pre študijné účely a zber dát, bolo realizované výskumné šetrenie, do ktorého bolo zaradených 59 respondentiek. Tie od mája 2019

absolvovali difúzne vážené zobrazenie prs na magnetickej rezonancii vo FNOL. Všetky mená pacientiek boli jednotným spôsobom zakódované do tabuliek, aby nedošlo k úniku osobných údajov. Neexistuje žiadna záťaž ani riziká, ktoré by ohrozovali pacientky zaradené do výskumu. V priebehu výskumu boli dodržané všetky etické aspekty, princípy a platná legislatíva, týkajúca sa práv a ochrany osobných údajov respondentiek tohto výskumu.

Pri vyšetrení prsníkov pomocou magnetickej rezonancie sa na pracovisku Fakultnej nemocnice v Olomouci realizuje pomocou prístroja Siemens Magnetom Aera 1,5T. Tá sa vyznačuje technológiu Siemens Tim 4G (Total Imaging matrix) a technológiu DOT (Day optimizing throughput). Obe technológie zvyšujú produktivitu v celom pracovnom procese. Motor Dot je navrhnutý tak, aby znásoboval výkon Tim technológie, čo má priaznivý vplyv na jednoduchosť používania, vyššiu produktivitu a v neposlednom rade lepšiu kvalitu obrazu, čo má vplyv na diagnostiku. Ďalšiu výhodou je veľký 70 cm otvor, ktorý pomáha vyšetriť širokú škálu pacientov. Ide napríklad o detských pacientov či pacientov s klaustrofóbiou, obezitou, zníženou pohyblivosťou, dýchacími problémami alebo pacientov na jednotkách intenzívnej starostlivosti (Healthcare in Europe, 2019).

Vo FNOL sa pri realizácii vyšetrenia využíva nasledujúci protokol. Najskôr sú nahrané snímky lokalizéru v 3 základných rovinách, potom sa nahrávajú STIR snímky (koronárna rovina), ktoré sú nasledované difúzne váženým zobrazením. Z neho sa následne vytvárajú ADC mapy. Nakoniec po aplikácii gadolíniovej kontrastnej látky sa nahrávajú 3D kontrastné obrazy v tranzverzálnej rovine. V tejto časti je ako prvý vytvorený prekontrastný obraz a po ňom nasledujú ďalšie, ktoré sú postupne nahrávané v štyroch časoch od podania KL. Z nahraných snímok software vytvorí taktiež subtrahované obrazy. Z týchto obrazov je odčítané pozadie oblasti pred aplikáciou gadolína. Ďalej môže software vytvoriť 2D obrazy, v ktorých je vidieť len pixely, u ktorých bola intenzita signálu v priebehu vyšetrenia najvyššia. Nazývame ich MIP teda maximum intensity projection. Na záver sú poskontrastne v sagitálnej rovine nahrávané 3D vážené obrazy, ktoré slúžia pri presnom určení polohy ložiska.

Lokalizácia nádorových ložísk prebehla na postkontrastných T1 vážených obrazoch v 2 rovinách (tranzverzálnej a sagitálnej). Pri lokalizovaní ložísk bola nápomocná aj záložka popis, ktorá v systéme obsahovala slovné vyjadrenia rádiológa k vyšetreniu a teda aj veľkosť a lokalizáciou sýtiaceho sa ložiska. Vďaka tomuto o popisu bolo jednoduchšie nájsť potrebné ložisko a v prípade viacerých

sýtiacich ložísk pomocou meradla odmerať ich veľkosť a porovnať namerané hodnoty s rozmermi, ktoré uviedol lekár.

Po lokalizovaní ložiska na T1 vážených obrazoch bol použitý 3D kurzor, ktorý presne zameral oblasť záujmy aj na difúzne vážených obrazoch. Do stredu takto zameraného ložiska bola vložená ROI, ktorej veľkosť u jednotlivých pacientiek bola približne rovnaká 3 - 5 mm. Po vložení ROI do požadovanej oblasti sa zobrazila tabuľka s hodnotami, ktoré súviseli s vybranou oblasťou. Jednou z nich bola aj priemerného sčernenia obrazu nazývaná Avg, ktorá predstavovala hodnotu zdánlivého difúzneho koeficientu. Pri nízkej difúzii vody v ložisku bola hodnota Avg nízka a obraz bok tmavý. So zvyšujúcou sa difúziou vody v ložisku sa zvyšovala aj hodnota Avg a obraz ložiska bol svetlejší. Táto hodnota bola v zobrazovanej tabuľke uvedená v jednotkách $\times 10^{-6} \text{cm}^2/\text{s}$, no v rámci štúdie bola táto jednotka prepočítaná na $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

U každej pacientky boli vykonané 4 merania. Dve merania boli prevedené rádiologickým asistentom a zapísané do tabuľky ďalšie dve merania vykonal nezávisle na sebe skúsený rádiológ. Taktiež bol k týmto hodnotám priradený aj prototyp zobrazovacej techniky DWI. Prvým bol prototyp zobrazovacej techniky EPI a druhým bol Resolve.

Po zaznamenaní boli z nemocničnej databáze systému PACS získané údaje o histologickej verifikácii ochorenia poprípade informácie o predchádzajúcej liečbe ochorenia. Tieto informácie boli následne priradené k pacientkám.

Do konečného štatistického spracovania zaradených 34 pacientiek. Pre nesplnenie kritérií bolo z výskumu vyradených 8 pacientiek po CHT, 1 po hormonálnej terapii, 6 bez histologického overenia lézie a 10 respondentiek bolo vyradených pre malé zastúpenie ich karcinómu v štúdiu. Išlo napríklad o adenokarcinóm, LCIS či fibroadenom.

4.6. Metódy spracovania dát

Dáta získané z nemocničnej databáze systému PACS boli prevedené do tabuľky programu Microsoft Office – Excel 2010. K štatistickému spracovaniu bol využitý Studentov T test, taktiež v programe Excel.

Zo všetkých nameraných hodnôt ADC bola vypočítaná hodnota ADC_{mean} , $ADC_{min_{mean}}$, rozsah hodnôt, smerodatná odchylka, modus a rozsah hodnôt. Tieto hodnoty boli vždy vypočítané pre iný druh karcinómu prsu zvlášť. Na overenie hypotéz bola použitá parametrická štatistická metóda - Studentův t - test. Pri obojstrannej distribúcii a hodnote $p < 0,05$ považovali sme výsledok testu za štatisticky významný. Pre správne použitie tohto testu bol predtým vykonaný F – test na určenie zhodnosti rozptylu v rámci 5% hladiny významnosti. Ak bola hodnota $F < F_{Critical}$ boli rozptyly zhodné. Ak bola hodnota $F > F_{Critical}$ boli rozptyly rozdielne. Taktiež bol použitý štatistický nástroj ANOVA, ktorý zisťuje, či má hodnota závislej veličiny štatisticky významný vplyv na hodnotu nezávislej veličiny.

Hodnota ADC_{mean} bola vypočítaná, ako priemerná hodnota zo všetkých meraní pre daný karcinóm. Hodnota $ADC_{min_{mean}}$ bola vypočítaná, ako priemerná hodnota z najnižších merní ADC u daného typu karcinómu. V súvislosti so stanovenými hypotézami boli tiež tieto hodnoty vypočítané pre merania rádiologického laboranta a skúseného lekára a taktiež pre difúzne vážené zobrazenie Epi a Resolve.

Rozdiel v hodnotách ADC_{mean} bol u troch hypotéz spracovaný aj graficky. Na grafické vyjadrenie rozpätia hodnôt bol použitý krabicový graf z programu Microsoft Office – Excel 2017, keďže staršia verzia neumožňuje jeho vytvorenie.

U troch pacientiek s ILC boli prevedené oba prototypy zobrazenia. U každej pacientky prebehlo meranie hodnôt ADC u oboch zobrazení. Pri analýze hodnôt ADC boli priemerné hodnoty ADC z oboch DWI využité ako údaje od dvoch pacientiek s ILC.

5. Výsledky výskumu

Prvým čiastkovým cieľom bolo vypočítať hodnotu ADC_{mean} pre každý karcinóm prsu v štúdií. K tomuto cieľu boli stanovené 3 pracovné hypotézy. V prvej hypotéze sa overovalo či hodnoty ADC_{mean} u invazívnych karcinómov sú nižšie ako hodnoty u karcinómov in situ.

Z celkového počtu 34 karcinómov tvorí NST_{pure} 15 prípadov. Pacientky s týmto ochorením boli vo vekovom rozmedzí 39 – 68 rokov s priemerným vekom 65 rokov. Zo všetkých meraní ADC bola hodnota $0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ najčastejšie nameranou hodnotou. Rozsah nameraných hodnôt sa pohyboval od $0,58 - 1,02 \pm \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Jeho priemerná hodnota ADC_{mean} $0,85 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bola zo všetkých skúmaných typov BC najnižšia.

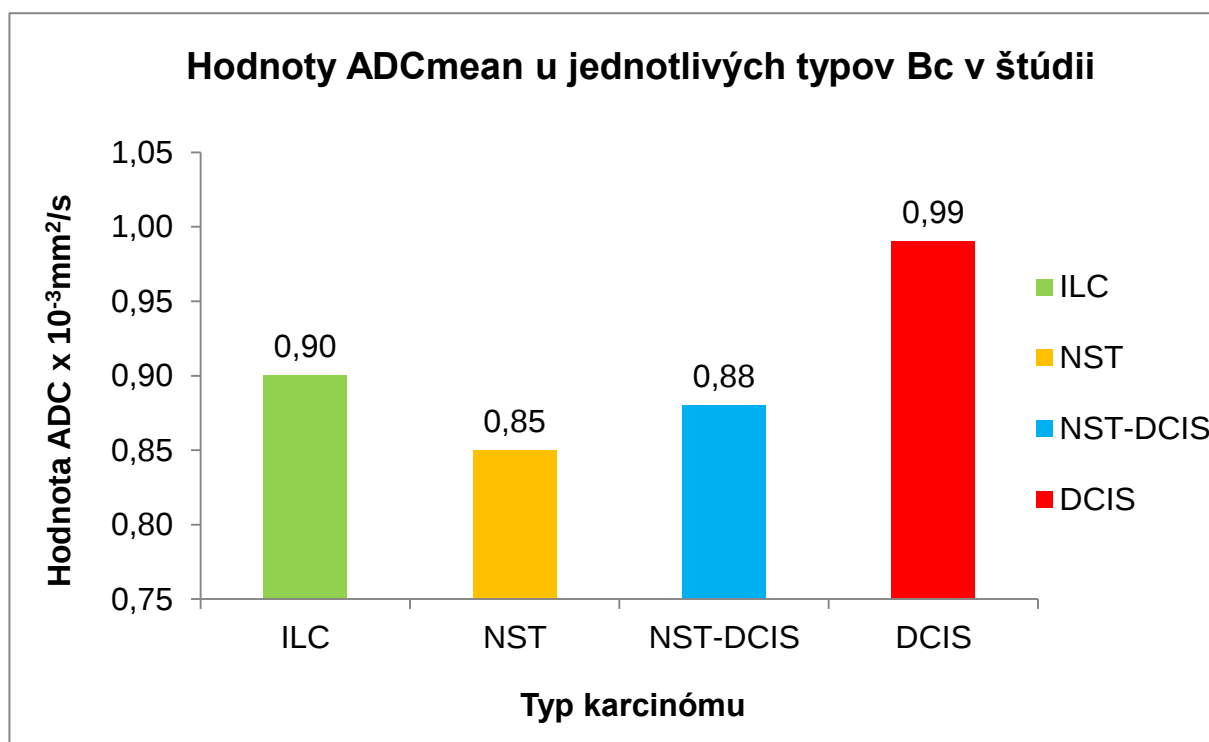
Za ním nasledoval NST-DCIS, ktorý bol odhalený len u 5 pacientiek s priemerným vekom 58 rokov. Najmladšia pacientka s týmto ochorením mala 41 a najstaršia 70 rokov. U karcinómu NST, ku ktorému pribudla zložka DCIS sa hodnoty ADC mierne zvýšili. Vypočítaná hodnota ADC_{mean} bola $0,88 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. U tohto karcinómu bola ADC_{range} $0,66 - 1,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Ďalším typom karcinómu v štúdií bol ILC s hodnotou ADC_{mean} $0,90 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Pacientky s týmto ochorením boli v priemere o 11 rokov staršie ako pacientky s NST_{pure}. Ich veková hranica sa pohybovala od 47 do 75 rokov. Rozsah nameraných hodnôt bol u ILC najväčší $0,54 - 1,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Najčastejšie nameraná hodnota bola $0,94 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Posledným skúmaným karcinómom v štúdií bol DCIS. Avšak tento typ karcinómu sa v štúdií vyskytol len tri krát. Priemerný vek pacientiek s týmto ochorením bol 61 rokov pričom najmladšia mala 53 a najstaršia mala 76 rokov. ADC_{range} sa pohybovalo od $0,78 - 1,21 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Hodnota ADC_{mean} bola $0,99 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, čo predstavovala najvyššiu hodnotu ADC_{mean}.

Výsledné hodnoty nám ukazujú potvrdenie prvej hypotézy, že hodnota ADC je nižšia u invazívnych karcinómov, ako u karcinómov in situ. Spolu u 34 invazívnych karcinómov bola hodnota ADC_{mean} $0,87 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Zo štatistického testu vyplýva, že hodnoty ADC_{mean} sú signifikantne menšie u in situ karcinómov. Avšak pri porovnávaní ADC hodnôt u jednotlivých invazívnych karcinómov s DCIS, bol zistený štatisticky nevýznamný rozdiel medzi hodnotami u ILC a DCIS.

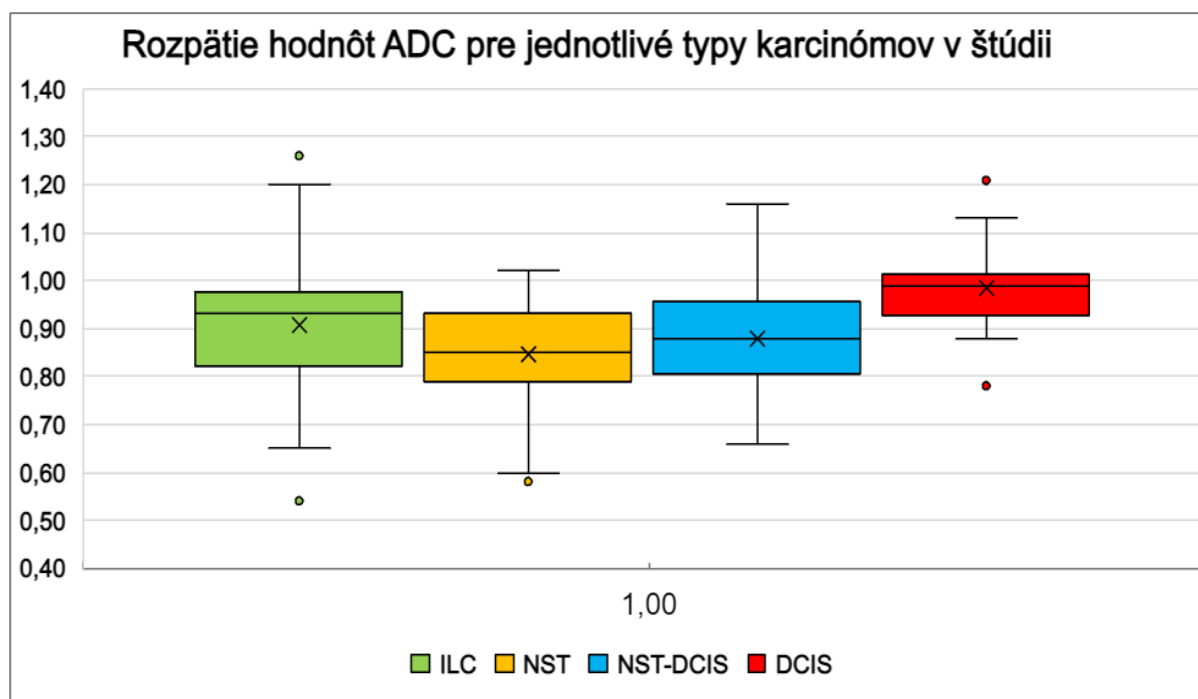
Graf č. 3) Hodnoty ADCmean u jednotlivých typov BC v štúdiu



V druhej hypotéze sa overovala možnosť využitia hodnoty ADC pri diferenciálnej diagnostike rakoviny prsu. Pri porovnávaní hodnôt ADC medzi jednotlivými typmi karcinómu bola hodnota $p < 0,05$, čo znamená, že na 5% hladine významnosti sa preukázali, že jednotlivé typy BC majú vplyv na hodnoty ADC. Tento záver potvrdzuje druhú stanovenú hypotézu, že hodnoty ADC môžeme použiť pri diferenciálnej diagnostike karcinómu prsu.

Avšak rozptyl hodnôt u niektorých typov karcinómov bol výrazný, čo môže značne znížiť špecifitu vyšetrenia a tak ovplyvniť výsledky. Preto boli stanovené prahové hodnoty, ktoré by mohli pomôcť vzájomne odlíšiť niektoré typy karcinómov. Na odlíšenie NST a DCIS bola stanovená prahová hodnota $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Pri tejto prahovej hodnote bolo malo rozlíšenie týchto dvoch karcinómov z nameraných hodnôt ADC senzitivita 80% a špecifitu 75%. Rovnaká prahová hodnota bola stanovená aj pre rozlíšenie NST-DCIS a DCIS. Tu bola senzitivita aj špecifita 75%. Na odlíšenie ILC od DCIS bola stanovená prahová hodnota $95 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Pri tejto prahovej hodnote bola vypočítaná senzitivita 75% a špecifita 64%. Na odlíšenie NST a ILC bola stanovená prahová hodnota $91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Pri tejto hodnote bola senzitivita 67% a špecifita 55%.

Graf č. 4) Histogram popisujúci rozpätie hodnôt ADC nameraných v štúdiu

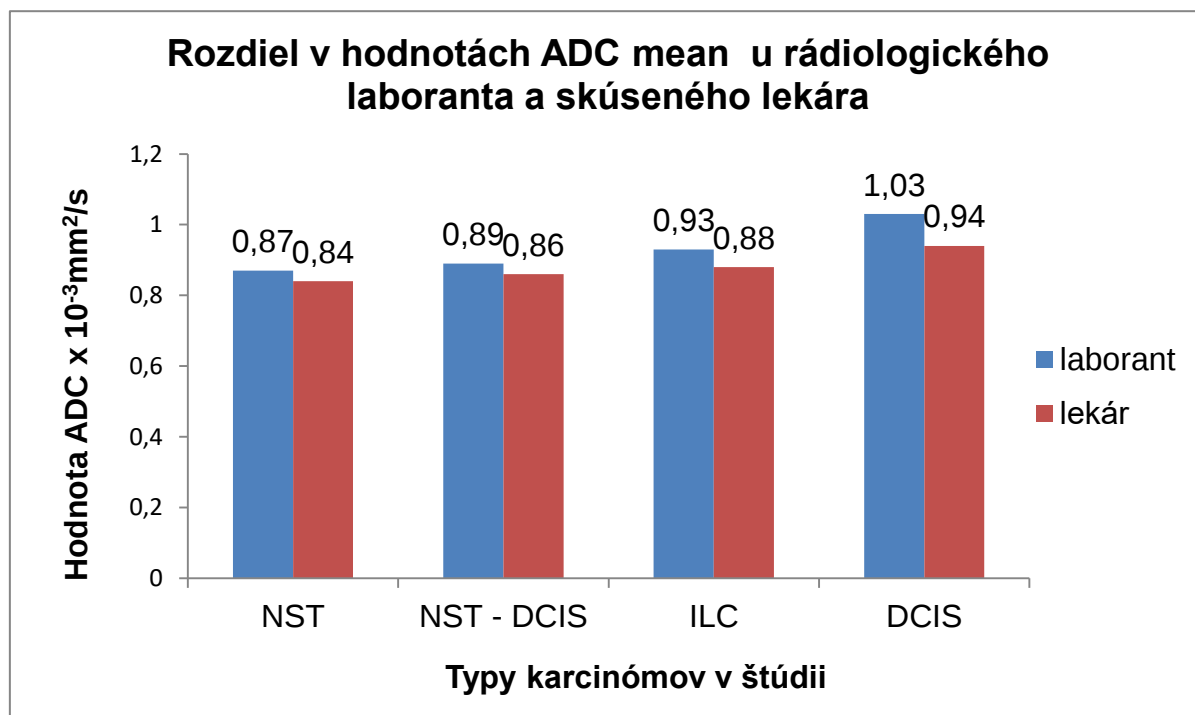


Tretie hypotéza hovorila, že vypočítané hodnoty z ADCmean sa budú líšiť u skúseného lekára a rádiologického laboranta.

Hodnoty ADCmean namerané skúseným lekárom boli v o niečo málo vyššie. Najmenší rozdiel v meraniach bol u NST – DCIS. Z meraní laboranta bola vypočítaná priemerná hodnota ADCmean $0,89 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. (range 0,66 – 1,16). ADCmean u lekára predstavoval $0,86 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (range 0,66 – 1,02). Naopak najväčší rozdiel v meraniach bol zaznamenaný u DCIS. U laboranta bola hodnota ADCmean $1,03 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a ADCrange bol $0,88 - 1,21 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Z meraní lekára bola vypočítaná hodnota ADCmean $0,94 \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (range 0,78 – 1,02). Výsledná odchýlka v meraniach medzi oboma čitateľmi bola $0,06 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Avšak neboli zaznamenané žiadne významné rozdiely v meraniach medzi laborantom a lekárom. Výsledok štatistickej analýzy ANOVA hovorí, že hodnoty ADC nie sú závislé na čitateľovi. H Pracovná hypotéza číslo 3 bola vyvrátená. podľa analýzy pomocou štatistického nástroja ANOVA

Graf č. 5) Rozdiel v hodnotách ADCmean u rádiologického laboranta a skúseného lekára



Druhým čiastkovým cieľom bolo zistiť rozdiel v hodnotách ADC pri použití difúzne váženého zobrazenia EPI a Resolve. Keďže bol len malý počet prípadov NST-DCIS a DCIS bol tento rozdiel skúmaný len u ILC a NST.

U NST boli namerané tieto hodnoty:

Hodnota ADCmean pri EPI zobrazení bola $0,81 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (range 0,58 – 0,98). Pri Resolve zobrazení bola táto hodnota $0,89 \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Hodnota ADCmin bola $0,77 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a hodnota ADCmax $1,02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

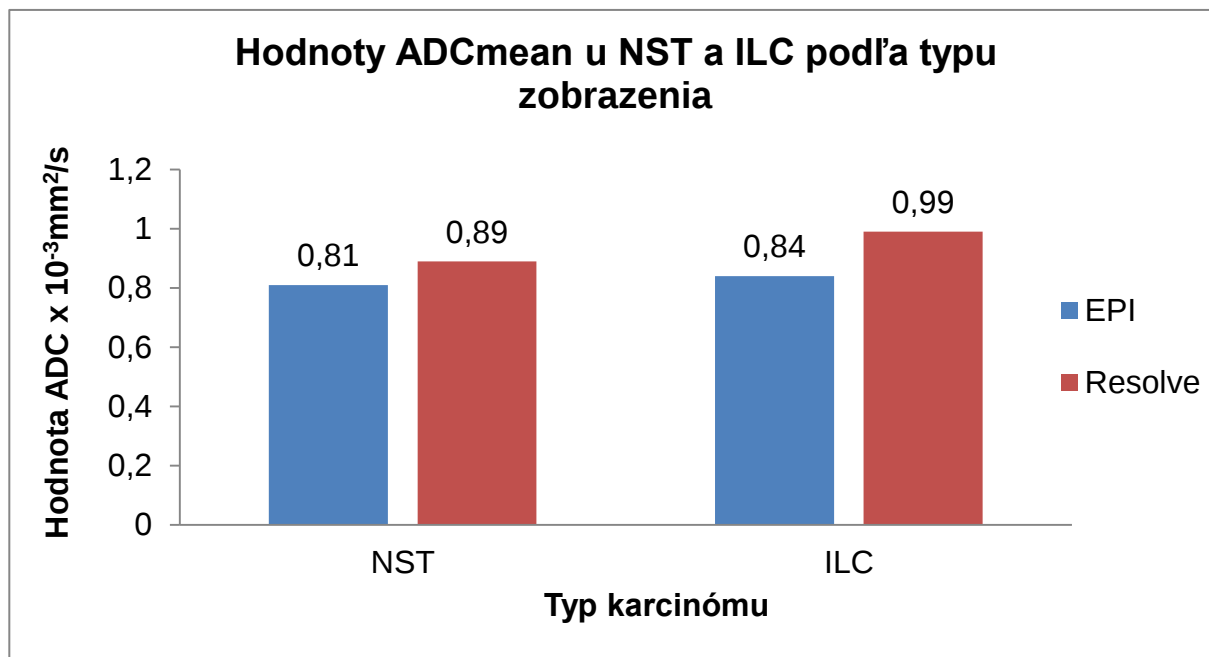
U ILC boli nameraná tieto hodnoty:

Hodnota ADCmean pri EPI zobrazení bola $0,84 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Rozsah hodnôt bol od $0,54 - 0,97 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Pri Resolve zobrazení bola hodnota ADCmean $0,99 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (range 0,74 – 1,26).

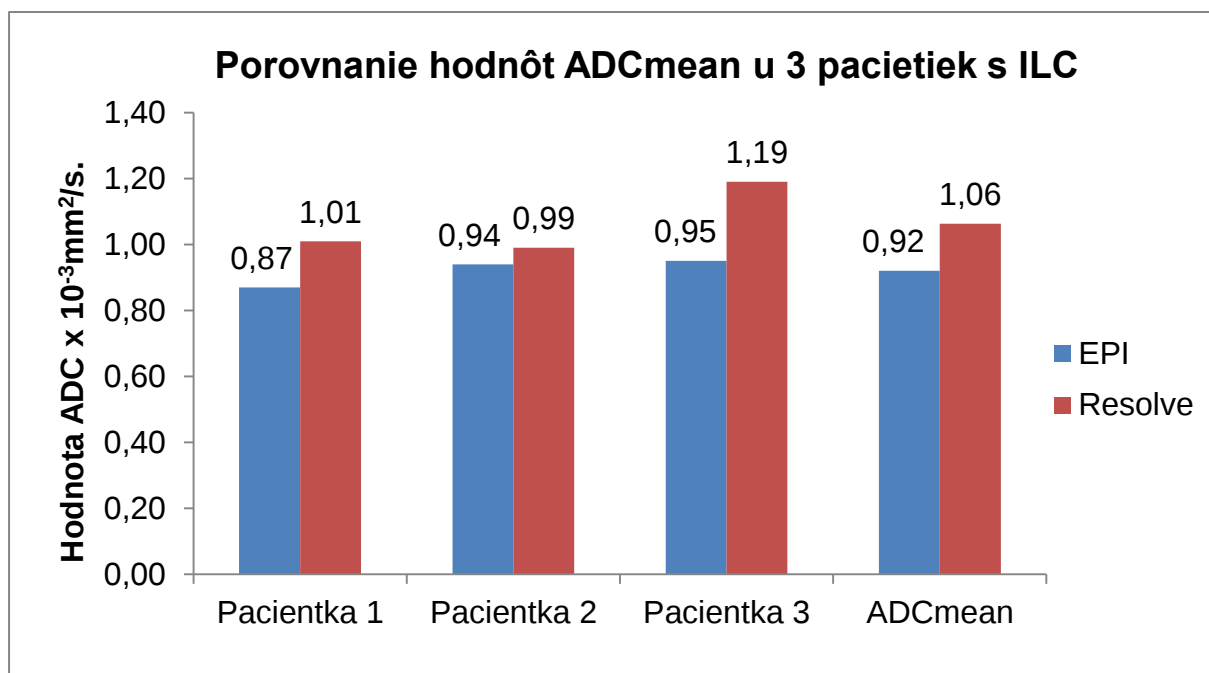
Pri tomto type karcinómu boli 3 pacientky vyšetrené oboma prototypmi DWI. U všetkých troch pacientiek boli hodnoty ADCmean nižšie pri EPI zobrazení. U EPI hodnota ADCmean predstavovala $0,93 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. pri zobrazení Resolve bola hodnota ADCmean $1,06 \pm 0,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

Podľa výsledkov štatistickej analýzy boli zistené signifikantne významné rozdiely v meraniach ADC u zobrazenia EPI a Resolve. Pri oboch meraniach bola hodnota $p < 0,01$. Záverom výskumnej otázky je, že hodnoty ADC sú ovplyvnené prototypom difúzne váženého zobrazenia.

Graf č. 6) Hodnoty ADCmean u NST a ILC podľa typu zobrazenia



Graf č. 7) Porovnanie hodnôt ADCmean u 3 pacientiek s ILC na EPI Resolve zobrazení



Tabuľka č. 2) Prehľad hodnôt ADCmean v závislosti na type karcinómu, čitateľovi a prototyp difúzne váženého zobrazenia

Histopatológia	Počet meraní	Zobrazenie	Kto meral	ADCmean(SD)	Štatistický test	P
invazívne (n=34)	136	EPE +Resolve	RL+SL	0,87 (0,13)	T-test	0,005
DCIS (n=3)	12			0,99 (0,11)		
ILC (n=14)	56	EPE +Resolve	RL+SL	0,90 (0,14)	ANOVA	0,004
NST (n=15)	60			0,85 (0,10)		
NST-DCIS (n=5)	20			0,88 (0,14)		
DCIS (n=3)	12			0,99 (0,11)		
ILC vs NST		EPE +Resolve	RL+SL		T-test	0,018
ILC vs NST-DCIS						0,491
ILC vs DCIS						0,060
NST vs NST-DCIS						<0,001
NST vs DCIS						0,001
NST-DCIS vs DCIS						0,030
ILC	28	EPE +Resolve	RL	0,93 (0,14)	ANOVA	0,226
			SL	0,88 (0,14)		
NST	32		RL	0,87 (0,10)		0,188
			SL	0,83 (0,12)		
NST - DCIS	10		RL	0,89 (0,16)		0,662
			SL	0,86 (0,12)		
DCIS	6		RL	1,03 (0,11)		0,203
			SL	0,94 (0,08)		
ILC	32	EPI	RL+SL	0,84 (0,11)	ANOVA	<0,01
	24	Resolve		0,99 (0,14)		
NST	32	EPI		0,81 (0,12)		0,008
	28	Resolve		0,89 (0,08)		

6. Diskusia

Magnetická rezonancia prs predstavuje jednu z najcitlivejších zobrazovacích metód pri detekcii rakoviny prsníka. Avšak väčšinou sa používa len ako doplnková metóda k ultrazvukovému či mamografickému vyšetreniu. U ILC môže byť detekcia na konvenčných ZM problematická. Pri malom počte mikrokalcifikácií je schopnosť absorbovať ionizačné žiarenia na mamografickom zobrazení nízka. No pri vyšetrení MR je senzitivita minimálne 93%. ILC sa tu zobrazuje väčšinou ako solídne ložisko s nepravidelným okrajom či spikulmi. Jeho prejavy sú rôznorodé. Má sklon mať multifokálnu a multicentrickú formu. V neskorých fázach sa ILC zobrazuje rôzne, kvôli rozličnému vymývaniu KL z karcinómu.

NST sa väčšinou na MR zobrazí javí ako nepravidelný nález s heterogénnym či okrajovým sýtením. Týmto zobrazením dokážeme určiť jeho veľkosť, peritoneálny edém a podľa niektorých štúdií aj štádium ochorenia.

DCIS sa tu zobrazuje ako neložiskové sýtenie. Po aplikovaní gadolína sa nasýti nešpecifická štruktúra. Avšak primárna detekcia na MR patrí k zložitejším. Pre low grade karcinómy nemá MR vysokú senzitivitu. Avšak má veľký význam pri hodnotení rozsahu a dokáže zachytiť mikrokalcifikácie nezachytené na mamografickom vyšetrení.

Difúzne vážené zobrazenie spolu s dynamickým kontrastným vyšetrením prs na MRI má jednoznačný diagnostický potenciál. Ide o sekvenčnú variáciu zavedenú ako doplnkovú MR techniku, ktorá sa zameriava na mapovanie difúzneho koeficientu H_2O a tým poskytuje ďalšie informácie o tkanive. Podľa niektorých štúdií nám vypočítaná hodnota ADC z DWI umožňuje rozlíšiť benígne a malígne nádory. Uvádzajú, že tieto hodnoty súvisia aj s niektorými známymi prognostickými faktormi.

Avšak interpretácie ADC hodnôt sú nejednotné, pretože neexistuje žiadna hraničná hodnota ADC ani štandardná metóda merania ADC. Závery štúdií sa líšia v závislosti na ich dizajne. Niektoré sa zamerali na meranie minimálnej priemernej hodnoty ADC ($ADC-min_{mean}$), ktorá predstavuje oblasť lézie s najväčšou celularitou a teda s obmedzeným pohybom molekúl H_2O . Ďalšie pokladali za najvýznamnejšiu napríklad priemernú hodnotu ADC (ADC_{mean}). Rozdiely vo výsledkoch záviseli aj na umiestnení a veľkosti oblasti záujmu (ROI) na mapách ADC. Tieto problémy sa pokúsilo odstrániť niekoľko štúdií, ktoré sa zamerali na rozdiel medzi maximálnou a minimálnou hodnotou ADC (ADC_{diff}), ktorý reflektuje veľkosť heterogenity vo vnútri

ložiska. Táto hodnota by mala byť užitočná na pochopenie prognózy, metastázovania a odpovede na liečbu rakoviny prsníka.

Hlavným cieľom výskumu bolo zistiť, ako sa menia hodnoty ADC u pacientiek v ČR v závislosti na type karcinómu a či môžeme tieto hodnoty použiť pri diferenciálnej diagnostike karcinómu prs. Tento hlavný cieľ výskumu bol rozdelený na dva čiastkové. V prvom boli stanovené a overované tri hypotézy. Druhý čiastkový cieľ sa zaoberal doposiaľ ne preskúmanou oblasťou a bola k nemu vyslovená výskumná otázka: Môžu byť hodnoty ADC ovplyvnené aj prototypom difúzne váženého zobrazenia?

Celý výskum vychádzal z predpokladu, že rôzne typy karcinómov súvisia s rozdielnou difúziou molekúl vody v tkanive a teda aj s rozdielnymi hodnotami ADC.

Najnižšia priemerná hodnota ADC_{mean} bola zistená u NST_{pure} a to $0,85 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Rozsah nameraných hodnôt bol $0,58 - 1,02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. O niečo vyššia hodnota bola nameraná pri NST so zložkou DCIS a to $0,88 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ s rozsahom hodnôt $0,66 - 1,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Najvyššia hodnota ADC_{mean} $0,99 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bola zistená u DCIS s ADC_{range} $0,78 - 1,21 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Aj keď pri porovnávaní hodnôt ADC_{mean} u jednotlivých karcinómov boli zistené štatisticky významné rozdiely, môže byť ich využitie pri diferenciálnej diagnostike zložitú. Dôvodom môže byť veľký rozptyl v nameraných hodnotách u jednotlivých karcinómov.

Preto podľa nameraných hodnôt ADC boli stanovené prahové hodnoty na rozlíšenie dvoch typov BC. Prahová hodnota $0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bola stanovená na rozlíšenie NST a DCIS. Pri tejto prahovej hodnote je senzitivita vyšetrenia 80% a špecificita 75%. Rovnaká hodnota ADC bola použitá aj ako prahová hodnota pre rozlíšenie NST-DCIS a DCIS. Senzitivita aj špecificita tu dosahujú rovnakú hodnotu 75%. Z týchto výsledkov môžeme povedať, že prahová hodnota $0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ má potenciál pri diferenciálnej diagnostike NST a DCIS pomocou ADC.

U ILC bola hodnota ADC_{mean} $0,90 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ s rozsahom merania od $0,59$ po $1,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. U tohto typu nádoru bol zistený najväčší rozptyl nameraných hodnôt. Preto môže byť využitie prahovej hodnoty k diferenciálnej diagnostike tohto ochorenia náročné. Ak by bola použitá rovnaká prahová hodnota $0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na rozlíšenie NST od ILC bola by senzitivita testu 78% a špecificita len 45%. Pri prahovej hodnote $0,95 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bola vypočítaná senzitivita 75%

a špecificita 64%. Keďže u tohto typu nádoru bolo zaznamenaný najvýraznejší rozdiel medzi hodnotami ADCmean na EPI a Resolve zobrazení až $0,15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ mohlo by zavedenie jedného prototypu zobrazenia predstavovať potencionálne riešenie problému.

Výsledné hodnoty ADCmean u DCIS a ILC v tejto štúdii sú veľmi podobné výsledkom Costantiniho štúdie z roku 2010. I keď sa jeho štúdia zameriavala hlavne na hodnotu ADC pri rôznych stupňoch nádorového ochorenia, boli určené aj priemerné hodnoty ADCmean pre všetky stupne spoločne. V 13 prípadoch ILC bola nameraná hodnota ADCmean $0,86 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. U DCIS to bolo $1,05 \pm 0,32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Priemerná hodnota ADC u NST bola v jeho štúdii o $0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ vyššia, ako hodnota v tejto štúdii. Najbližšie sa k hodnote ADCmean pre NST_{pure} v tejto štúdii priblížila hodnota $0,94 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, ktorú autor vypočítal, ako hodnotu ADCmean pre NST grade 3.

Aj výsledky štúdie od Tuana a jeho kolektívu z roku 2021 majú podobné výsledky u NST s touto štúdiou. U 44 prípadov NST_{pure} bola nameraná hodnota ADCmean $0,96 \pm 0,03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Taktiež vypočítali hodnotu ADC_{min}_{mean}, ktorá bola $0,91 \pm 0,03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. V tomto výskume bola hodnota ADC_{min}_{mean} $0,85 \pm 0,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Vo Vietnamskej štúdii bolo analyzovaných aj 5 prípadov ILC. Ich hodnota ADCmean $1,47 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a predstavovala signifikantný rozdiel od hodnoty ADCmean u NST. Tento výsledok sa od nášho značne líši avšak rozdiel v hodnotách môže byť spôsobený malým počtom respondentov v ich štúdii.

Bassiuny v štúdii z roku 2012 vypočítal hodnotu ADCmean u DCIS na $1,17 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a u IDC na $0,98 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Jeho výpočty ADCmean sú vyššie, ako v tejto štúdii. Väčší rozdiel v meraniach u DCIS mohol byť spôsobený malým počtom vzoriek v jeho aj tejto štúdii. Ak by sme použili jeho hodnotu ADCmean, ako prahovú hodnotu pre rozlíšenie NST a DCIS v našej štúdii, senzitivita vyšetrenia by vzrástla na 90% a špecificita by poklesla na 58%.

V tejto štúdii boli tiež porovnané merania hodnôt ADC medzi rádiologickým laborantom a skúseným lekárom. Výsledky ukazujú mierne rozdiely v meraniach. Pri väčšine meraní u rádiologického laboranta boli namerané hodnoty ADC vyššie, ako u skúseného lekára. Napríklad pri meraní NST_{pure} bola z meraní laboranta vypočítaná hodnota ADCmean $0,87 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Z meraní lekára bola hodnota

ADCmean $0,83 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Malé rozdiely v hodnotách nie sú nijak štatisticky významné, hodnota $p > 0,05$. Hypotéza, vypočítané hodnoty ADCmean z meraní skúseného lekára sa budú líšiť od hodnôt ADCmean z meraní rádiologického laboranta bola vyvrátená. Malé rozdiely v meraniach mohla spôsobiť neskúsenosť laboranta s čítaním obrazu na magnetickej rezonancii, či subjektivita oboch čitateľov pri vkladaní oblasti záujmu do DWI.

V meraniach ADC u rádiologického laboranta sa najčastejšie opakovala hodnota $0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, ktorá bola podobná hodnote ADCmin_{mean} zo Zhaovej štúdie z roku 2019. V 115 prípadoch NST zaznamenal hodnotu ADC min_{mean} $0,96 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Taktiež sa jeho štúdia zaoberala hodnotami ADCmin_{mean} u NST – DCIS a DCIS. U prvého spomínaného typu karcinómu bolo zaznamenaných 53 prípadov s hodnotu ADCmin_{mean} $1,10 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, ktorá sa od hodnoty ADCmin_{mean} v tejto štúdii značne líši a to u meraní oboch čitateľov. U laboranta je to $0,22 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ a u skúseného lekára je to $0,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. U DCIS Zhaoan vypočítal hodnotu ADCmin_{mean} $1,24 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Aj táto hodnota sa výrazne líši od hodnôt lekára a laboranta v tejto štúdii, je v priemere $0,25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ vyššia.

Podľa Parkovej štúdie z roku 2017, do ktorej bolo zaradených 164 pacientiek s NST, bola hodnota ADCmean (pri percentile 50) $0,825 \pm 0,37 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Táto hodnota má najväčšiu zhodu vo výslednej hodnote ADCmean v meraní skúseného rádiológa. Park tiež vypočítal hodnotu (pri rovnakom percentile) pre 76 pacientiek s IDC-DCIS, ktorá bola $0,922 \pm 0,39 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. V tomto prípade bola hodnota najviac podobná meraniu rádiologického laboranta.

Taktiež výsledky ADCmin_{mean} z Jehovej štúdie z roku 2011 ukazujú zhodné výsledky s meraním skúseného rádiológa. Jehov vypočítal hodnotu ADCmin_{mean} u IDC na $0,78 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Táto hodnota v meraniach nášho čitateľa bola $0,80 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

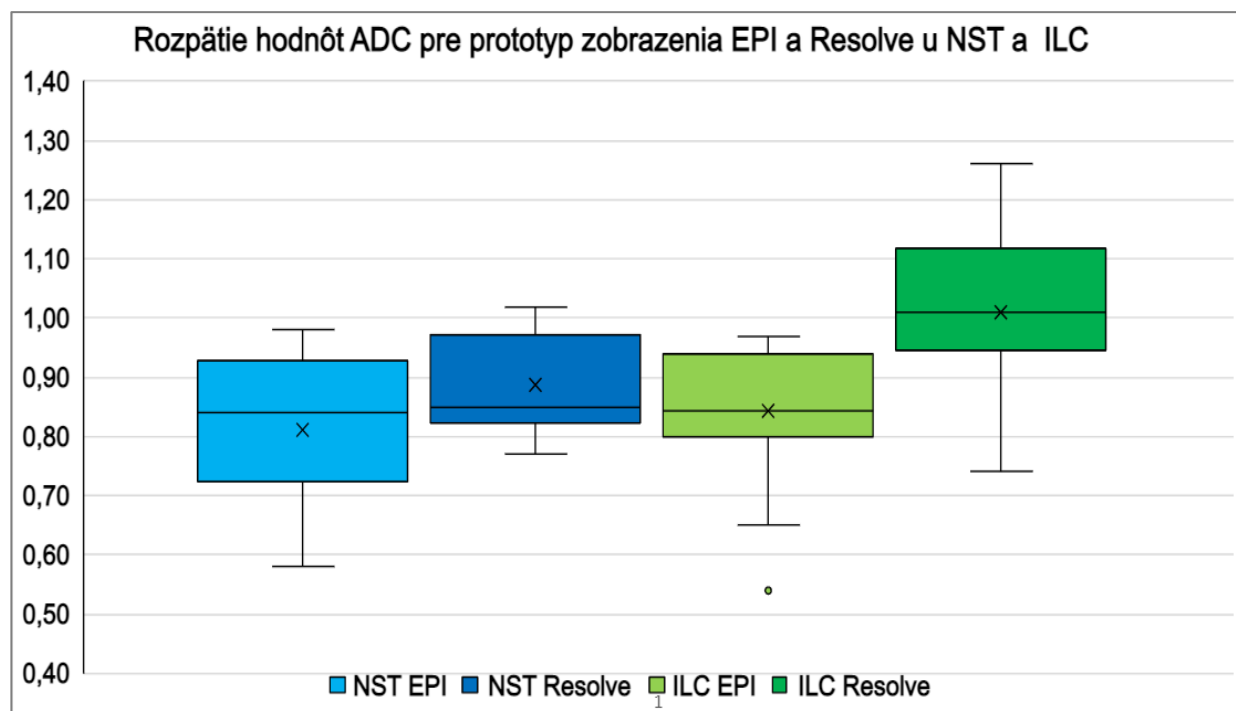
Posledný čiastkový cieľ výskumu diplomovej práce sa zameriavala na rozdiel hodnôt ADC pri zobrazení EPI a Resolve. V tejto časti sa porovnávali len 2 typy nádorov, pretože u NST-DCIS a DCIS bol len malý počet pacientiek a výsledok by mohol byť veľmi skreslený.

Neboli dohľadané žiadne informácie o štúdii, ktorá by sa zaoberala rozdielom

v hodnotách ADC na difúzne váženom zobrazení EPI alebo Resolve pri vyšetrení prsníkov. Avšak existujú štúdie, ktoré sa zaoberajú týmto problémom u iných typov nádorov. Napríklad štúdia Liho a jeho kolektívu z roku 2017 sa zaoberala touto problematikou u rakoviny močového mechúra. Jeho výsledky hovoria, že rozdiely v meraniach u oboch zobrazení sú veľmi malé a teda štatisticky nevýznamné.

V tomto výskume namerané hodnoty ADC u NST pri oboch zobrazeniach zaznamenali výrazné odchylky. U ILC boli zistené väčšie rozdiely v meraniach. Pri zobrazení EPI bola hodnota ADCmean $0,84 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Pri Resolve išlo o hodnotu $0,99 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Rozdiely v hodnotách ADC medzi oboma zobrazeniami boli štatisticky významné. Výsledky štatistického testu ANOVA dokázali, že hodnota ADC závisí na prototyp zobrazenia. Zanedbanie tohto výsledku by v budúcnosti mohlo spôsobiť falošne negatívny nález pri diagnostike pomocou ADC hodnôt. Napríklad Surovova metaanalýza z roku 2019 uvádza, že všetky benígne karcinómy mali hodnotu nad $1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Pri použití DWI Resolve v tejto štúdii malo až 48% ILC hodnotu ADC $> 1,00 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Uvedené výsledky by mohli byť iniciatívou pre ďalšie výskumy zaoberajúce sa touto problematikou.

Graf č. 7) Histogram popisujúci rozpätie ADC hodnôt pri DW zobrazení EPI a Resolve u NST a ILC



Aj keď sa DWI prs vo FNOL vykonáva vždy u žien pred menopauzou v období 7-14 dňa menštruačného cyklu, tak podľa výsledku Kimovej štúdie z roku 2016, nemá menštruačný cyklus žiadny vplyv na zobrazenie prs a teda ani na hodnotu ADC. Avšak v jeho výskume bol zaznamenaný jeden rozdiel v hodnotách ADC u normálneho tkaniva. Ženy pred menopauzou mali hodnotu ADC o $0,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ nižšiu ako ženy po menopauze.

Najzložitejšou časťou pri realizácii výskumu bolo správne rozpoznať ložisko na obrazoch MR. V tejto časti veľmi pomáhal popis ložiska (veľkosť a miesto výskytu) od rádiológa. Rozmery lézií boli popísané v mm a v 3 rovinách. Kvadranty boli popísané pomocou skratiek HZK, HVK, DZK a DVK. V 51% prípadov bol nádor uložený v ľavom prsníku, no ich poloha bola rôzna, často na rozmedzí 2 kvadrantov. Najmenší nádor mal veľkosť 5mm a najväčší 50*35*35 mm. Aby boli lézie zamerané čo najpresnejšie, využívali sa 2 navzájom kolmé obrazy. Keď bolo ložisko zamerané v koronárnej rovine prehliadač nám pomocou 3D kurzoru zameral to isté ložisko v sagitálnej rovine.

Výhodou štúdie bolo, že všetky pacientky podstúpili vyšetrenie na 1,5 T magnetickej rezonancii na rovnakom pracovisku a tiež, že vo FNOL bolo prevedené histologické vyšetrenie. Takže všetky vyšetrenia prebehli podľa štandardov pracoviska. Nemuseli tak byť zohľadnené technické parametre rôznych prístrojov. Aj keď podľa Matsuokovej štúdie z roku 2008 nemá sila skeneru vplyv na hodnotu ADC. Len malé ložiská sú na 3T MR vidieť jasnejšie. Taktiež nemuselo byť zohľadnené poradie sekvencií, pretože na tomto pracovisku sa DWI vykonáva pred podaním KL. Ďalšou výhodou je skoro rovnaký počet meraní u NST a ILC (15:14). Vo väčšine štúdií bol zaznamenaný len malý počet ILC ku NST. Napríklad v štúdií Roksharifiho predstavoval ILC 32% (47:15) a v štúdií Cosantiniho predstavoval len 10% (125:13).

Medzi hlavný limit výskumu patrila malý počet pacientiek a to hlavne v skupine s NST-DCIS a DCIS, preto výsledné hodnoty nemôžeme považovať za prahové pre všetky pacientky s karcinómom prs v ČR. Taktiež rozdiely v hodnotách ADC u ILC a NST na DWI EPI a Resolve boli porovnávané len na malom počte pacientiek. Bohužiaľ toto vyšetrenie sa vo FNOL prevádza až od roku 2019 a nebýva pacientkám tak často indikované. Ďalším faktom je, že nie všetky pacientky, ktoré podstúpili MR mali zhotovené DWI. Z výskumu boli vyradené pacientky, ktoré nemali

vykonané bioptické vyšetrenie aspoň mesiac od MR. Ďalej boli vyradené pacientky, ktoré podstúpili vyšetrenie po rádioterapii, chemoterapii či hormonálnej terapii ktorá by mohla ovplyvniť hodnoty ADC. Ďalším obmedzením bol fakt, že rádiologický laborant nemá prax v čítaní obrazov na MR. Preto mohlo dôjsť k nesprávnemu aplikovaniu oblasti záujmu do lézie na DWI. Mohli byť zasiahnuté napríklad aj oblasti nekrózy, hemoragie či tuku, ktoré môžu ovplyvniť hodnotu ADC. Taktiež minimálna veľkosť ROI sa mohla u oboch čitateľov meniť podľa ich subjektivity. Keďže nebola dohľadaná žiadna podobná štúdia na porovnanie hodnôt ADC u EPI a Resolve nebolo možné výsledky tejto štúdie porovnať. Nakoniec limitáciu predstavuje aj fakt, že ide o retrospektívnu štúdiu a porovnávajú sa vyšetrenia, ktoré vykonal niekto iný. Taktiež v dokumentácii nebol uvedený etnický pôvod pacientky ale môžeme predpokladať, že všetky pacientky sú beloškého pôvodu, keďže ide o výskum v Českej republike.

V budúcnosti by mohol byť podobný výskum rozšírený o viac pacientiek s DCIS a potvrdiť či vyvrátiť stanovenie prahovej hodnoty $0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ako medznej pre rozlíšenie NST a DCIS. Taktiež by mohlo byť prínosom, ak by bol výskum doplnený o pacientky s normálnym prsným tkanivom a benígnymi léziami. Potenciál môže mať aj výskum zameraný na ADC hodnoty len pre jeden prototyp zobrazenia. Stanovenie medznej hodnoty pre benígne a malígne lézie by mohlo pomôcť pri diagnostike rakoviny prsu a znížiť počet nepotrebných biopsií.

Záver

Karcinóm prsníka patrí k najčastejšie diagnostikovaným nádorovým ochorením u žien. Jeho včasná diagnostika v počiatočných štádiách patrí k dôležitým aspektom liečby. Základnou koncepciou je odhalenie rakoviny ešte pred objavením symptómov. Mamografia patrí k základným zobrazovacím metódam, ktoré znižujú úmrtnosť spojenú s rakovinou prsu. Žiaľ, mamografické vyšetrenie nedokáže odhaliť významné množstvo BC pred symptomatickou fázou. To platí hlavne u žien s vysokou denzitou prs. Magnetická rezonancia bola pôvodne používaná len ako doplnková metóda, ktorá väčšinou nadhodnotí stav karcinómu. Avšak ukázalo sa, že magnetická rezonancia je zobrazovacia metóda s vysokou citlivosťou, ktorá dokáže zachytiť aj karcinómy alebo ich časti, nezobrazujúce sa na mamografii. Napríklad ILC s malým počtom mikrokalcifikáci sa nemusí zobrazovať na MG ale pri zobrazení MR je citlivosť vyšetrenia 93%. Veľkou výhodou tohto vyšetrenia je aj neprítomnosť IZ a využitie KL na báze gadolína, ktorá má len minimálne množstvo nežiadúcich účinkov. I keď má MR vysokú citlivosť jej špecifita je pomerne nízka a tak nedokáže rozlíšiť benígne a malígne ochorenia. Avšak difúzne vážené zobrazenie má v tejto úlohe vyšší potenciál. Z tohto zobrazenia môžeme vytvoriť mapy zdanlivého difúzneho koeficientu a z nich určiť hodnotu ADC, ktorá vyjadruje pohyblivosť vody v tkanive. Oblasti s obmedzenou difúziou sú na DWI svetlé a na ADC mape tmavé. Čím je nižšia difúzia vody tým je nižšia hodnota ADC, čo znamená pravdepodobnosť malignity. Hodnoty ADC sa taktiež líšia u jednotlivých typov karcinómov. U invazívnych karcinómov bývajú hodnoty ADC vyššie ako u karcinómov in situ. Najväčší rozdiel v hodnote ADC_{mean} bol zaznamenaný medzi NST a DCIS. Pri prahovej hodnote $0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. malo odlíšenie týchto karcinómov na MR senzitivitu 80% a špecifitu 75%. U ILC boli hodnoty ADC závislé na jeho štruktúre a zaznamenali najväčšie rozpätie nameraných hodnôt 0,54 – 1,26. Pri porovnávaní hodnôt ADC s prototypom zobrazovacích metód EPI a Resolve bol zaznamenaný signifikantný. Bohužiaľ na túto tému neboli zatiaľ prevedené žiadne výskumy, ktoré by mohli podporiť či vyvrátiť tento záver. Rozdiely v meraniach rádiologického laboranta a skúseného lekára boli minimálne a štatisticky nevýznamné. O niečo vyššie hodnoty ADC v meraniach rádiologického laboranta mohli byť spôsobené nízkymi skúsenosťami a subjektivitou.

Zoznam skratiek

2D	dvojrozmerný
3D	trojrozmerný
ADC	apparent diffusion coefficient (angl.), zdanlivý difúzny koeficient
ADCdiff	rozdiel medzi minimálnou a maximálnou hodnotou ADC
ADCmax	maximálna hodnota ADC
ADCmean	priemerná hodnota ADC
ADCmin	minimálna hodnota ADC
ADCmin _{mean}	priemerná minimálna hodnota ADC
ADCrang	rozsah hodnôt ADC
AJCC	American Joint Committee on Cancer
Avg	hodnota priemerného sčernania obrazu
B ₀	intenzita vonkajšieho magnetického poľa
BC	Brest cancer (angl.) rakovina prs
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data system
BMI	Body Mass Index
BRCA 1-2	breast cancer type 1-2
Cm	centimeter
CT	výpočtová tomografia
CUP syndróm	malignita neznámeho pôvodu
ČR	Česká republika
DCIS	duktálny karcinóm in situ
DOT	day optimizing throughput
DVK	dolný vnútorný kvadrant
DW	difúzne vážený
DWI	diffusion weighted imaging (angl.), difúzne vážené zobrazenie
DZK	dolný vonkajší kvadrant
EPI	Echo Planar Imaging
ER	estrogénový receptor
ETL	echo train length

FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery (angl.) technika s potlačením vody
FNOL	Fakultná nemocnici Olomouc
FSE	fast spin echo
G1-3	grade (angl.), štádium
GaCA	gadolinium contrast agents
Gd	gadolínium
H	vodík
H ₂ O	voda
HER2	human epidermal growth factor receptor-2
HVK	horný vnútorný kvadrant
HZK	horný vonkajší kvadrat
CHT	chemoterapia
IDC	invazívny ductálny karcinóm
IDLC	kombinácia invazívne karcinómu nešpecifického typu a invazívneho lobulárneho arcinómu
ILC	invazívny lobulárny karcinóm
KL	kontrastná látka
LCIS	lobulárny karcinóm in situ
MBC	Male breast cancer (angl.), rakovina prsu u mužov
MG	mamografia
MHz	megahertz
MIP	Maximum Intensity Projection (angl.) rekonštrukcia projekcií MR angiografie
mm	milimeter
MP	magnetické pole
MR	magnetická rezonancia
MRA	angiografia pomocou magnetickej rezonacie
MRI	magnetic resonance imaging (angl.) zobrazenie magnetickou rezonanciou
MRM	magnetická rezonancia prs
ms	milisekunda
n	počet

NCCN	The National Comprehensive Cancer Network (angl.) národná komplexná sieť proti rakovine
NFS	Nefrogénna systémová fibróza
NST	invazívny karcinóm nešpecifického typu
NST-DCIS	invazívny karcinóm nešpecifického typu so zložkou duktálneho karcinómu in situ
NST _{pure}	čistý NST bez ďalšej zložky
NZIP	Národný zdravotnícky informačný portál
O ₂	kyslík
PACS	Picture archiving and communication system
PCT	poli-chimio-therapy
PDW	proton density weighted (angl.), protón denzne vážená sekvencia
PR	progesteronový receptor
Resolve	Read Out Segmented Echo Planar Imaging
RF	rádiofrekvenčný
RL	rádiologický laborant
ROC	receiver operating characteristic
ROI	Region of Interest (angl.), oblasť záujmu
RT	rádioterapia
RTG	rentgen
s	sekunda
SD	smerodatná odchylka
SE	Spin Echo sequence (angl.), sekvencia spinového echa
SL	skúsený lekár
SNR	signál a šum
STIR	Short tau inversion recovery (angl.) technika s potlačením tuku
GRE	Gradient Recalled Echo (angl.), sekvencia gradientného echa
T	Tesla
T0-4	popis rozsahu nádoru podľa TNM klasifikácie

T1FS	T1 fat- saturated
TE	Echo Time (angl.), čas signálu echa
TI	Inversion Time (angl.), inverzný čas
Tim	Total Imaging matrix
TNM	Classification of Malignant Tumors
TR	Repetition Time (angl.), čas opakovania
TSE	turbo spin echo (angl.), sekvencia rýchleho spinového echa
USA	Spojené štáty americké
USB	Universal Serial Bus
UZ	ultrazvuk
WHO	World Health Organization (angl.), Svetová zdravotnícka organizácia
Z	protónové číslo
ZM	zobrazovacie metódy
ZN	zhubné novotvary
γ	gyromagnetická konštanta
ΔADC	zmena hodnôt ADC s časom difúzie
μ	magnetický moment
ω	Larmorova frekvencia, rýchlosť otáčania

Zoznam tabuliek

Tabuľka č. 1)	Hodnotiace kategórie BI-RADS 0- 6
Tabuľka č. 2)	Prehľad hodnôt ADCmean v závislosti na type karcinómu, čitateľovi a prototypu zobrazenia

Zoznam grafov

Graf č.1)	Zastúpenie jednotlivých typov BC v štúdii
Graf č.2)	Percentuálne zastúpenie jednotlivých typov BC v štúdii
Graf č. 3)	Hodnoty ADCmean u jednotlivých typov BC v štúdii
Graf č. 4)	Histogram popisujúci rozpätie hodnôt ADC nameraných v štúdii
Graf č. 5)	Rozdiel v hodnotách ADCmean u rádiologického laboranta a skúseného lekára
Graf č. 6)	Hodnoty ADCmean u NST a ILC podľa typu zobrazenia
Graf č. 7)	Porovnanie hodnôt ADCmean u 3 pacientiek s ILC na EPI a Resolve zobrazení

Zoznam príloh

Príloha č.1)	Schválená žiadosť o poskytnutí informácií pre študijné účely / zber dát
Príloha č.2)	Vyjadrenie Etickej komisie FZV UP

Referenčný zoznam:

1. 2020 Cancer incidence and mortality in EU-27 countries. Joint Research Centre [online]. Brussels: Joint Research Centre, 2020 [cit. 2022-01-14]. Dostupné z: <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/2020-cancer-incidence-and-mortality-eu-27-countries>
2. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, Denisa KREJČÍ a Jan MUŽÍK. Karcinom prsu u mužů - porovnání literárních údajů s vlastním materiálem a údaji NOR. *Onkologie*. 2020, **14**(4), 162-168. ISSN 1802-4475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2020.059
3. ARPONENT, Otso, Mazen SUDAH, Amro MASARWAH, et al. Diffusion-Weighted Imaging in 3.0 Tesla Breast MRI: Diagnostic Performance and Tumor Characterization Using Small Subregions vs. Whole Tumor Regions of Interest. *PLOS ONE* [online]. 2015, **10**(10), online [cit. 2022-07-16]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0138702
4. BALIYAN, Vinit, Chandan J DAS, Raju SHARMA a Arun Kumar GUPTA. Diffusion weighted imaging: Technique and applications. *World Journal of Radiology* [online]. 2016, **8**(9), online [cit. 2022-03-17]. ISSN 1949-8470. Dostupné z: doi:10.4329/wjr.v8.i9.785
5. BASSIOUNY, Reem Hassan, Youssef TAREK a Hassan OLLA. Diagnostic performance of breast MRI with and without the addition of quantitative diffusion weighted imaging. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* [online]. 2012, **2**(42), 311-323 [cit. 2022-07-16]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378603X12000034>
6. BIELČIKOVÁ, Zuzana. Karcinom prsu a těhotenství. *Onkologie*. 2019, **13**(1), 14-18. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2019.003
7. BIELČÍKOVÁ, Zuzana. Karcinom prsu u mužů. *Onkologie*. 2016, **10**(4), 170-174. ISSN 1802-4475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2016.037
8. BRYCHTA, Milan. Karcinom mléčné žlázy. *Onkologie* [online]. **12**(2), 68-73 [cit. 2022-01-29]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2018/02/04.pdf>
9. BULLIER, Bénédicte, Gaétan MACGROGAN, Hervé BONNEFOI, Gabrielle HURTEVENT-LABROT, Edouard LHOMME, Véronique BROUSTE a Martine BOISSERIE-LACROIX. Imaging features of sporadic breast cancer in women under 40 years old: 97 cases. *European Radiology* [online]. 2013, **23**(12), 3237-

- 3245 [cit. 2022-01-23]. ISSN 0938-7994. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-013-2966-z
10. COSTANTINI, M., P. BELLI, P. RINALDI, E. BUFI, G. GIARDINA, G. FRANCESCHINI, G. PETRONE a L. BONOMO. Diffusion-weighted imaging in breast cancer: relationship between apparent diffusion coefficient and tumour aggressiveness. *Clinical Radiology* [online]. 2010, **65**(12), 1005-1012 [cit. 2022-05-06]. ISSN 00099260. Dostupné z: doi:10.1016/j.crad.2010.07.008
 11. COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.
 12. CSERNI, Gabor. Histological type and typing of breast carcinomas and the WHO classification changes over time. *Pathologica* [online]. 2020, **112**(01), 25-41 [cit. 2022-01-27]. ISSN 1591-951X. Dostupné z: doi:10.32074/1591-951X-1-20
 13. ČMEJLOVÁ, Vlastimila. Komplexní léčba časného karcinomu prsu. *Onkologie*. 2020, **14**(4), 148-156. ISSN 1802-4475.
 14. DANEŠ, Jan a kolektiv., *Screening a diagnostika karcinomu prsu: pro každodenní praxi*. Praha: Grada Publishing, 2021. ISBN 978-80-271-1239-5.
 15. DESNYDER, Sarah M., Kelly K. HUNT, Wenli DONG, et al. American Society of Breast Surgeons' Practice Patterns After Publication of the SSO-ASTRO-ASCO DCIS Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation. *Annals of Surgical Oncology* [online]. **25**(10), online [cit. 2022-01-29]. ISSN 1068-9265. Dostupné z: doi:10.1245/s10434-018-6580-9
 16. DESTOUNIS, Stamatia V., Philip F. MURPHY, Posy J. SEIFERT, Patricia A. SOMERVILLE, Andrea L. ARIENO, Renee C. MORGAN a Wende Logan YOUNG. Management of Patients Diagnosed With Lobular Carcinoma in Situ at Needle Core Biopsy at a Community-Based Outpatient Facility. *American Journal of Roentgenology* [online]. 2012, **198**(2), 281-287 [cit. 2022-05-01]. ISSN 0361-803X. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.11.7043
 17. DILL, T. Contraindications to magnetic resonance imaging. *Heart* [online]. 2008, **94**(7), 943-948 [cit. 2022-03-16]. ISSN 1355-6037. Dostupné z: doi:10.1136/hrt.2007.125039
 18. DINA, Roberto a Alan BADGER et al. Cytologie mléčné žlázy. *Eurocytology* [online]. eurocytology: Leonardo Da Vinci project [cit. 2022-01-29]. Dostupné z: <https://www.eurocytology.eu/en/home>

19. DING, Jian-Rong, Dong-Nv WANG a Jing-Li PAN. Apparent diffusion coefficient value of diffusion-weighted imaging for differential diagnosis of ductal carcinoma in situ and infiltrating ductal carcinoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* [online]. 2016, **12**(2), 744-750 [cit. 2022-05-06]. ISSN 0973-1482. Dostupné z: doi:10.4103/0973-1482.154093
20. DOHNALOVÁ, Dagmar. Repetitorium patologie pro praktická cvičení. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4002-6.
21. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. SVOD [online]. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2022-01-14]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/graph/?sessid=vd2ruc1punhfkp4f3a1ase3f70&typ=incmor&diag=C50,D05&pohl=z&kraj=&vek od=1&vek do=18&zobrazeni=table&incidence=1&mortalita=1&mi=0&vypocet=a&obdobi od=1977&obdobi do=2018&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=>
22. FERDA, Jiří, Jan KASTNER, Boris KREUZBERG a Petr MUKENŠNÁBL. Zobrazení tenzorů difúze magnetickou rezonancí u gliových nádorů mozku. *Česká radiologie*. 2007, **61**(3), 279-289. ISSN 1210-7883.
23. FINSTERBUSCH, J. High-resolution diffusion tensor imaging with inner field-of-view EPI. *Journal of magnetic resonance imaging* [online]. 2009, **4**(29), 987-993 [cit. 2022-07-15]. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmri.21717>
24. FISCHER, N., V.H. SCHARTINGER, D. DEJACO, J. SCHMUTZHARD, H. RIECHELMANN, M. PLAICKNER a B. HENNINGER. Readout-Segmented Echo-Planar DWI for the Detection of Cholesteatomas: Correlation with Surgical Validation. *American Journal of Neuroradiology* [online]. 2019, **40**(6), 1055-1059 [cit. 2022-07-15]. ISSN 0195-6108. Dostupné z: doi:10.3174/ajnr.A6079
25. FU, FangMeng, Richard C. GILMORE a Lisa K. JACOBS. Ductal Carcinoma In Situ. *Surgical Clinics of North America* [online]. **98**(4), 725-745 [cit. 2022-01-29]. ISSN 00396109. Dostupné z: doi:10.1016/j.suc.2018.03.007
26. GATĚK, Jiří, Jiří DUBEN, Bohumil DUDEŠEK, Martin RATAJSKÝ, Pavel HOLÍK, Michaela ZÁBOJNÍKOVÁ a David VRÁNA. Karcinom prsu u mužů. *Onkologie. Onkologické kazuistiky*. 2020, **14**(Suppl. E), 106-111. ISBN 978-80-7471-314-9. ISSN 1802-4475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2020.066

27. GATĚK, Jiří, Václav PETRŮ, Peter KOSÁČ, et al. Karcinom prsu u seniorek nad 70 let. Rozhledy v chirurgii. 2018, **97**(1), 11-16. ISSN 0035-9351. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/rozhledy-v-chirurgii/2018-1-9/karcinom-prsu-u-seniorek-nad-70-let-63002>
28. GIESS, Catherine S., Lisa Zorn SMEGLIN, Jack E. MEYER, Julie A. RITNER a Robyn L. BIRDWELL. Risk of Malignancy in Palpable Solid Breast Masses Considered Probably Benign or Low Suspicion. Journal of Ultrasound in Medicine [online]. 2012, **31**(12), 1943-1949 [cit. 2022-01-23]. ISSN 02784297. Dostupné z: doi:10.7863/jum.2012.31.12.1943
29. GUADILLA, Irene, Daniel CALLE a Pilar LÓPEZ-LARRUBIA. Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging. Preclinical MRI [online]. New York, NY: Springer New York, 2018, 2018-01-17, 89-101 [cit. 2022-03-17]. Methods in Molecular Biology. ISBN 978-1-4939-7530-3. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4939-7531-0_6
30. HEŘMAN, Miroslav a kolektiv. Základy radiologie. 1.vydání. V Olomouci: Univerzita Palackého, 2014. ISBN 978-80-244-2901-4.
31. HORNOVÁ, Jana a Tomáš BÜCHLER. Karcinom prsu u starších žen. Onkologie. 2013, **7**(5), 221-224. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2013/05/03.pdf>
32. HOUSSAMI, Nehmat, Robin TURNER, Petra MACASKILL, Lindsay W. TURNBULL, David R. MCCREADY, Todd M. TUTTLE, Neha VAPIWALA a Lawrence J. SOLIN. An Individual Person Data Meta-Analysis of Preoperative Magnetic Resonance Imaging and Breast Cancer Recurrence. Journal of Clinical Oncology [online]. 2014, **32**(5), 392-401 [cit. 2022-02-21]. ISSN 0732-183X. Dostupné z: doi:10.1200/JCO.2013.52.7515
33. CHEN, Yuhui, Jiandong WANG, Xiuxiu ZHANG, Wuyao YANG, Hongye CHEN, Baoshi BAO, Yue QIU a Lin TIAN. Correlation between apparent diffusion coefficient and pathological characteristics of patients with invasive breast cancer. Annals of Translational Medicine [online]. 2021, **9**(2), 143-143 [cit. 2022-07-11]. ISSN 23055839. Dostupné z: doi:10.21037/atm-20-7746
34. CHIRIȚĂ, Adina et al., Indications of the Magnetic Resonance Method in Breast Pathology. Chirurgia [online]. 2017, **112**(4), 367-377 [cit. 2022-03-16]. ISSN 1221-9118. Dostupné z: doi:10.21614/chirurgia.112.4.367

35. CHOI, Bo Bae. Associations Between Apparent Diffusion Coefficient Values and the Prognostic Factors of Breast Cancer. *Journal of Computer Assisted Tomography* [online]. 2019, **43**(6), 931-936 [cit. 2022-07-11]. ISSN 0363-8715. Dostupné z: doi:10.1097/RCT.0000000000000936
36. CHOI, Jin Woo a Won-Jin MOON. Gadolinium Deposition in the Brain: Current Updates. *Korean Journal of Radiology* [online]. 2019, **20**(1), 134-147 [cit. 2022-05-03]. ISSN 1229-6929. Dostupné z: doi:10.3348/kjr.2018.0356
37. IBRAHIM, HAZHIRKARZAR a DUBLIN. Gadolinium Magnetic Resonance Imaging [online]. Online. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2021 [cit. 2022-05-02]. ISBN 29494094. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482487/>
38. IIMA, Mami, Masako KATAOKA, Maya HONDA, et al. The Rate of Apparent Diffusion Coefficient Change With Diffusion Time on Breast Diffusion-Weighted Imaging Depends on Breast Tumor Types and Molecular Prognostic Biomarker Expression. *Investigative Radiology* [online]. 2021, **56**(8), 501-508 [cit. 2022-05-03]. ISSN 1536-0210. Dostupné z: doi:10.1097/RLI.0000000000000766
39. Invasive (Infiltrating) Ductal Carcinoma. Cleveland Clininc [online]. Ohio: Cleveland Clinic, 2021 [cit. 2022-04-30]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22117-invasive-ductal-carcinoma-idc>
40. JAFFERBHOY, Sadaf F., Ghaleb GOUSSOUS, Mihir CHANDARANA, et al. Impact of Preoperative MRI in Invasive Ductal Carcinoma With Lobular Features on Core Biopsy. *Clinical Breast Cancer* [online]. 2021, **21**(3), e194-e198 [cit. 2022-05-01]. ISSN 15268209. Dostupné z: doi:10.1016/j.clbc.2020.08.007
41. Javidiparsijani, Sara, Rosen, Lauren and Gattuso, Paolo. "Male Breast Carcinoma: A Clinical and Pathological Review." *International Journal of Surgical Pathology* 25.3 (2017): 200-205. Journals@Ovid Full Text. Web. 22 January. 2022.
<<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovfts&NEWS=N&AN=00045438-201703000-00001>>.
42. JEH, Su Kyung, Sung Hun KIM, Hyeon Sook KIM, Bong Joo KANG, Seung Hee JEONG, Hyeon Woo YIM a Byung Joo SONG. Correlation of the apparent diffusion coefficient value and dynamic magnetic resonance imaging findings with prognostic factors in invasive ductal carcinoma. *Journal of Magnetic Resonance*

- Imaging. 2011, **33**(1), 102-109. ISSN 10531807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.22400
43. Karcinom (rakovina) prsu. EUC [online]. Praha: EUC, 2018 [cit. 2022-01-15]. Dostupné z: <https://euc.cz/clanky-a-novinky/clanky/karcinom-rakovina-prsu/>
 44. KIM, Jin You, Hie Bum SUH, Hyun Jung KANG a kol. Apparent diffusion coefficient of breast cancer and normal fibroglandular tissue in diffusion-weighted imaging: the effects of menstrual cycle and menopausal status 2016, 157 (1), 31-40. ISSN 0167-6806. Dostupné z: doi:10.1007/s10549-016-3793-0
 45. KOHLOVÁ, Tereza. Postavení radioterapie u mladých pacientek s karcinomem prsu. Onkologie. 2019, **13**(1), 19-23. ISSN 1802-4475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2019.004
 46. KOTSOPOULOS, Joanne. BRCA Mutations and Breast Cancer Prevention. Cancers [online]. 2018, **10**(12), online [cit. 2022-02-20]. ISSN 2072-6694. Dostupné z: doi:10.3390/cancers10120524
 47. KRÁSENSKÁ, Marta. Indikace mamografie, ultrasonografie a vyšetření prsu magnetickou rezonancí u mladých žen. Praktická gynekologie. 2013, **17**(1), 23-26. ISSN 1211-6645.
 48. LEE, Christoph I., Linda E. CHEN a Joann G. ELMORE. Risk-based Breast Cancer Screening. Medical Clinics of North America [online]. 2017, **101**(4), 725-741 [cit. 2022-01-26]. ISSN 00257125. Dostupné z: doi:10.1016/j.mcna.2017.03.005
 49. LEE, Su Hyun, Hee Jung SHIN a Woo Kyung MOON. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Breast: Standardization of Image Acquisition and Interpretation. Korean Journal of Radiology [online]. 2021, **22**(1), online [cit. 2022-03-17]. ISSN 1229-6929. Dostupné z: doi:10.3348/kjr.2020.0093
 50. LI, Hongyi, Lin LIU, Qinglei SHI, Alto STEMMER, Hong ZENG, Yi LI a Mengchao ZHANG. Bladder cancer. Medicine [online]. 2017, **96**(50), online [cit. 2022-07-15]. ISSN 0025-7974. Dostupné z: doi:10.1097/MD.00000000000009292
 51. Májek, O., Daneš, J., Skovajsová, M., Ngo, O., Šnajdrová, L., Mužík, J., Dušek, L., Hejduk, K.: Rakovina prsu. Program mamografického screeningu v České republice [online]. Brno: Masarykova univerzita, 2019 [cit. 2022-01-14]. Dostupné z: <https://www.mamo.cz/cs/verejnost/rakovina-prsu/>
 52. MALÍKOVÁ, Hana. Základy radiologie a zobrazovacích metod. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2019. ISBN 978-80-246-4036-5.

53. MARTA, Krásenská. Indikace mamografie, ultrasonografie a vyšetření prsu magnetickou rezonancí u mladých žen. Praktická gynekologie. 2013, **17**(1), 23-26. ISSN 1211-6645. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticka-gynekologie/2013-1/indikace-mamografie-ultrasonografie-a-vysetreni-prsu-magnetickou-rezonanci-u-mladych-zen-40471>
54. MATSUOKA, Aoi, Masako MINATO, Masafumi HARADA, Hitoshi KUBO, Yoshikatsu BANDO, Akira TANGOKU, Kiichirou NAKANO a Hiromu NISHITANI. Comparison of 3.0-and 1.5-tesla diffusion-weighted imaging in the visibility of breast cancer. Radiation Medicine [online]. 2008, **26**(1), 15-20 [cit. 2022-07-16]. ISSN 0288-2043. Dostupné z: doi:10.1007/s11604-007-0187-6
55. MAYRHOFER, Rebecca M., Hsiao Piau NG, Thomas C. PUTTI a Philip W. KUCHEL. Magnetic Resonance in the Detection of Breast Cancers of Different Histological Types. Magnetic Resonance Insights [online]. 2013, **6**(30), 33-49 [cit. 2022-05-01]. ISSN 1178-623X. Dostupné z: doi:10.4137/MRI.S10640
56. MCCART REED, Amy E, Jamie R KUTASOVIC, Katia NONES, et al. Mixed ductal-lobular carcinomas: evidence for progression from ductal to lobular morphology. The Journal of Pathology [online]. **244**(4), 460-468 [cit. 2022-01-29]. ISSN 00223417. Dostupné z: doi:10.1002/path.5040
57. MECHL, Marek, Jaroslav TINTĚRA a Jan ŽIŽKA. Protokoly MR zobrazování. Praha: Galén, c2014. ISBN 978-80-7492-109-4.
58. METELKOVÁ, Alena, Alena SKÁLOVÁ a Jindřich FÍNEK. Karcinom prsu u mladých žen – korelace klinických, histomorfologických a molekulárně-genetických nálezů karcinomu prsu u žen mladších 35 let. Klinická onkologie. 2017, **30**(3), 202-209. ISSN 0862-495X. Dostupné z: doi:10.14735/amko2017202
59. MOLLERAN, Virginia M. a Mary C. MAHONEY. Breast MRI. 1. Philydelphia: Saunders, 2014. ISBN 978-1-4557-4061-1.
60. MOUTINHO-GUILHERME, Ricardo, Janeth Hercilia OYOLA, David SANZ-ROSA, Israel Thuissard VASSALLO, Raquel Murillo GARCÍA, Joana Martins PISCO a Vicente Martínez DE VEGA. Correlation between apparent diffusion coefficient values in breast magnetic resonance imaging and prognostic factors of breast invasive ductal carcinoma. Porto Biomedical Journal [online]. 2019, **4**(1), 1-9 [cit. 2022-05-02]. ISSN 2444-8664. Dostupné z: doi:10.1016/j.pbj.0000000000000027

61. Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2022 [cit. 29.01.2022]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz>. ISSN 2695-0340.
62. OBENG-GYASI, Samilia, Cecilia ONG a E. Shelley HWANG. Contemporary management of ductal carcinoma in situ and lobular carcinoma in situ. Chinese Clinical Oncology [online]. **5**(3), online [cit. 2022-01-29]. ISSN 23043865. Dostupné z: doi:10.21037/cco.2016.04.02
63. ONDRAČKOVÁ, Anna. Souběh těhotenství, kojení a karcinom prsu. Praktická gynekologie. 2013, **17**(1), 28-30. ISSN 1211-6645.
64. PARK, Ga Eun, Sung Hun KIM, Eun Jeong KIM, Bong Joo KANG a Mi Sun PARK. Histogram analysis of volume-based apparent diffusion coefficient in breast cancer. Acta Radiologica [online]. 2017, **58**(11), 1294-1302 [cit. 2022-07-12]. ISSN 0284-1851. Dostupné z: doi:10.1177/0284185117694507
65. PEHALOVÁ, Lucie, Denisa KREJČÍ, Ivana SVOBODOVÁ, Ondřej NGO, Ondřej MÁJEK, Jan MUŽÍK a Ladislav DUŠEK, Epidemiologie novotvarů prsu v době organizovaného screeningového programu v České republice. Onkologie. 2020, **14**(4), 142-147. ISSN 1802-4475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2020.056
66. PETRÁKOVÁ, Katarína. Lobulární karcinom prsu. Onkologie [online]. **10**(4), 166-169 [cit. 2022-01-29]. Dostupné z: <https://solen.cz/pdfs/xon/2016/04/03.pdf>
67. ROKNSHARIFI, Shima, Michael D.C. FISHMAN, Monica D. AGARWAL, Alexander BROOK, Vritti KHARBANDA a Vandana DIALANI. The role of diffusion weighted imaging as supplement to dynamic contrast enhanced breast MRI: Can it help predict malignancy, histologic grade and recurrence?. Academic Radiology [online]. 2019, **26**(7), 923-929 [cit. 2022-07-12]. ISSN 10766332. Dostupné z: doi:10.1016/j.acra.2018.09.003
68. RYŠKA, Aleš. Histologické vyšetření karcinomu prsu. Linkos.cz [online]. Hradec Králové: Fingerlandův ústav patologie, 2014 [cit. 2022-01-27]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-prsu-c50/histologicke-vysetreni-karcinomu-prsu/>
69. ŘEZÁČOVÁ, Jiřina a Hana KLOZOVÁ-URMINSKÁ. MR obraz invazivního lobulárního karcinomu prsu. Česká radiologie. 2015, **69**(1), 20-26. ISSN 1210-7883. Dostupné také z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1501_20_26.pdf

70. SAMMET, Steffen. Magnetic resonance safety. Abdominal Radiology [online]. 2016, **41**(3), 444-451 [cit. 2022-03-16]. ISSN 2366-004X. Dostupné z: doi:10.1007/s00261-016-0680-4
71. SEIDL, Zdeněk. Radiologie pro studium i praxi. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.
72. SHENG, Yuru, Rujian HONG, Yan SHA, Zhongshuai ZHANG, Kun ZHOU a Caixia FU. Performance of TGSE BLADE DWI compared with RESOLVE DWI in the diagnosis of cholesteatoma. BMC Medical Imaging [online]. 2020, **2021**(40), online [cit. 2022-07-15]. Dostupné z: <https://bmcmmedimaging.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12880-020-00438-7.pdf>
73. SCHNEIDEROVÁ, Monika, Renata BELANOVÁ, Helena BARTOŇKOVÁ a Petr OPLETAL. MAGNETICKÁ REZONANCE PRSU - PRVNÍ ZKUŠENOSTI. KLINICKÁ ONKOLOGIE [online]. 2006, **19**(3), 194-197 [cit. 2022-05-02]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/7/45.pdf>
74. SIEGEL, Rebecca L., Kimberly D. MILLER, Hannah E. FUCHS a Ahmedin JEMAL. Cancer Statistics, 2021. CA: A Cancer Journal for Clinicians [online]. 2021, **71**(1), 7-33 [cit. 2022-01-26]. ISSN 0007-9235. Dostupné z: doi:10.3322/caac.21654
75. Siemens introduces Tim and Dot. Healthcare-in-europe.com [online]. Germany: Siemens Healthineers, 2009 [cit. 2022-06-22]. Dostupné z: <https://healthcare-in-europe.com/en/news/siemens-introduces-tim-dot.html>
76. SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Prevence nádorových onemocnění prsů – preventivnímu myšlení se učíme od dětství. Onkologická revue [online]. 2016, **3**(2), online [cit. 2022-01-23]. ISSN 2464-7195. Dostupné z: <https://onkologickarevue.cz/cs/prevence-nadorovych-onemocneni-prsu-preventivnimu-mysleni-se-ucime-od-detstvi#search-result=article-236>
77. SONG, Chengru, Peng CHENG, Jingliang CHENG, Yong ZHANG, Mengtian SUN, Shanshan XIE a Xiaonan ZHANG. Differential diagnosis of nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal lymphoma based on DCE-MRI and RESOLVE-DWI. European Radiology [online]. 2020, **30**(1), 110-118 [cit. 2022-07-15]. ISSN 0938-7994. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-019-06343-0

78. STEYEROVÁ, Petra a Andrea BURGETOVÁ. Možnosti a úskalí diagnostiky karcinomu prsu u mladých žen. *Onkologie*. 2019, **13**(1), 9-13. ISSN 1802-4475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2019.002
79. SUN, Jiang-Hong, Li JIANG, Fei GUO a Xiu-Shi ZHANG. Diagnostic Significance of Apparent Diffusion Coefficient Values with Diffusion Weighted MRI in Breast Cancer: a Meta-Analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* [online]. 2014, **15**(19), 8271-8277 [cit. 2022-05-06]. ISSN 1513-7368. Dostupné z: doi:10.7314/APJCP.2014.15.19.8271
80. SUN, Yi-Sheng, Zhao ZHAO, Zhang-Nv YANG, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International Journal of Biological Sciences* [online]. 2017, **13**(11), 1387-1397 [cit. 2022-01-26]. ISSN 1449-2288. Dostupné z: doi:10.7150/ijbs.21635
81. SUROV, Alexey, Hans Jonas MEYER a Andreas WIENKE. Can apparent diffusion coefficient (ADC) distinguish breast cancer from benign breast findings? A meta-analysis based on 13 847 lesions. *BMC Cancer* [online]. 2019, **19**(1), online [cit. 2022-04-19]. ISSN 1471-2407. Dostupné z: doi:10.1186/s12885-019-6201-4
82. TESAŘOVÁ, Petra. Karcinom prsu - onkologické minimum 2021. *Rozhledy v chirurgii*. 2021, **100**(4), online. ISSN 0035-9351. Dostupné z: doi:10.33699/PIS.2021.100.4.
83. Tuan Linh L, Minh Duc N, Minh Duc N, Tra My TT, Viet Bang L, Cong Tien N, Minh Thong P. Correlations between apparent diffusion coefficient values and histopathologic factors in breast cancer. *Department of Radiology* [online]. 2021, 2021, **5**(127), 218-224 [cit. 2022-04-19]. Dostupné z: https://www.clinicaterapeutica.it/2021/172/3/11_MINH%20DUC.pdf
84. TUPÝ, Radek a Jiří FERDA. Multiparametrické zobrazení nádorů na 3 T magnetické rezonanci. *Česká radiologie*. 2017, **71**(4), 272-278. ISSN 1210-7883. Dostupné také z: <http://www.cesradiol.cz/vydanacisla.php>
85. VEVERKOVÁ, Lucia, Ľubica LÖWOVÁ a Ivan ŠIŠOLA. The radiologist's role in the care of woman with breast cancer. *Onkologie*. 2019, **13**(5), 215-219. ISSN 18024475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2019.041
86. VOMÁČKA, Jaroslav. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3.

87. WAHSNER, Jessica, Eric M. GALE, Aurora RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ a Peter CARAVAN. Chemistry of MRI Contrast Agents: Current Challenges and New Frontiers. Chemical Reviews [online]. 2019, **119**(2), 957-1057 [cit. 2022-05-03]. ISSN 0009-2665. Dostupné z: doi:10.1021/acs.chemrev.8b00363
88. WEN, Hannah Y. a Edi BROGI. Lobular Carcinoma In Situ. Surgical Pathology Clinics [online]. **11**(1), 123-145 [cit. 2022-01-29]. ISSN 18759181. Dostupné z: doi:10.1016/j.path.2017.09.009
89. WIPPLINGEROVÁ, Wipplingerová. Kontrastní látky-specifika pro magnetickou rezonanci. Katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva, 2014, 80 s. Dostupné také z: https://theses.cz/id/mfvlz9/V_Wipplingerov_BP-KL_specifika_pro_MR.pdf. Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích Zdravotně sociální fakulta.
90. YUAN, Gaoteng, Yihui LIU, Wei HUANG a Bing HU. Differentiating Grade in Breast Invasive Ductal Carcinoma Using Texture Analysis of MRI. Computational and Mathematical Methods in Medicine [online]. 2020, **2020**(online), 1-14 [cit. 2022-05-06]. ISSN 1748-670X. Dostupné z: doi:10.1155/2020/6913418
91. ZEDNÍKOVÁ, Ilona, Božena SŮVOVÁ, Miloslava HLAVÁČKOVÁ a Ondřej HES. Obtížná diagnostika karcinomu prsu. Rozhledy v chirurgii. 2011, **7**(90), 419-424. ISSN 0035-9351.
92. ZHAO, Hengqiang. The prognosis of invasive ductal carcinoma, lobular carcinoma and mixed ductal and lobular carcinoma according to molecular subtypes of the breast. Breast Cancer [online]. **28**(1), 187-195 [cit. 2022-01-29]. ISSN 1340-6868. Dostupné z: doi:10.1007/s12282-020-01146-4
93. ZHAO, Suhong, Guangrui SHAO, Peipei CHEN, Liang LI, Yuhai YANG, Xianhua ZHAO a Weihua GUO. Diagnostic performance of minimum apparent diffusion coefficient value in differentiating the invasive breast cancer and ductal carcinoma in situ. Journal of Cancer Research and Therapeutics [online]. 2019, **15**(4), 871-875 [cit. 2022-04-21]. ISSN 0973-1482. Dostupné z: doi:10.4103/jcrt.JCRT_607_18
94. ŽIŽKA, Jan, Jaroslav TINTĚRA a Marek MECHL. Protokoly MR zobrazování: pokročilé techniky. Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-80-7492-179-7.

Žádost o poskytnutí informace pro studijní účely/sběr dat

Jméno a příjmení žadatele: Bc. Tatiana Gajdošíková

Datum narození: 06.12.1996 Telefon: +421919081630 E-mail: tatiana90606@seznam.cz

Kontaktní adresa: Holandská 4121/1, 796 04 Prostějov

Přesný název školy/fakulty: Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd

Obor studia: Zobrazovací technologie v radiodiagnostice

Forma studia: ☒ prezenční ☐ kombinovaná ☐ distanční

Téma závěrečné práce:

Zobrazovanie karcinómu prs na difúzne vážených obrazoch a hodnotenie aparentného difúzneho koeficientu u invazívneho karcinómu a karcinómu in situ - porovnanie

Žadatel ve FNOL koná odbornou praxi:

☐ ANO na pracovišti: _____ v termínu od: _____ do: _____

☒ NE

Žadatel je zaměstnancem FNOL:

☐ ANO na pracovišti: _____

☒ NE

Pracoviště FNOL dotčená průzkumem: Rádiologická klinika, oddelenie mamárnej diagnostiky

Účel žádosti:

☒ sběr dat/zjišťování informací pro zpracování diplomové/bakalářské práce

☐ sběr dat/zjišťování informací pro zpracování seminární/odborné práce

☐ sběr dat/zjišťování informací pro jiný účel: (uveďte): _____

Požadavek na (zaškrtněte):

V případě, že žadatel potřebuje získat informaci o počtech vyšetření/ošetření a předem má souhlas konkrétního pracoviště, že tato data mu budou poskytnuta vedením tohoto pracoviště bez nutnosti jeho nahlížení do zdravotnické dokumentace pacientů, vyplní oddíl „Ostatní – statistická data“. Jinak vyplní oddíl „Nahlížení do zdr. dokumentace“.

☐ Dotazníková akce ☐ pro pacienty FNOL ☐ pro zaměstnance FNOL

Počet respondentů, kteří budou vyplňovat dotazník: _____

Termín, kdy proběhne vyplnění dotazníků: od: _____ do: _____

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor vašeho dotazníku.

☒ Nahlížení do zdravotnické dokumentace

Předpokládaný počet kusů zdravotnické dokumentace, do které bude žadatel nahlížet: 80

Termín, ve kterém bude žadatel nahlížet do zdravotnické dokumentace: od: 1.11.2021 do: 31.3.2022

Přesná specifikace co bude žadatel vyhledávat ve zdravotnické dokumentaci: Vyšetrenia karcinómov prsníku pomocou difúzne vážených obrazov na magnetickej rezonancii, ich následné spracovanie a potvrdenie histologického typu nádoru na základe biopsie.

Při nahlížení do zdravotnické dokumentace bude do každé dokumentace vložen formulář Fm-MP-G015-05-NAHLED-001 Záznam o nahlédnutí do zdravotnické dokumentace pro účely výzkumu/studie.

☐ Ostatní

☐ kazuistika – počet:

☐ vedení rozhovoru s pacientem FNOL – počet pacientů: _____

☐ vedení rozhovoru se zaměstnancem FNOL – počet zaměstnanců: _____ povolání: _____

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor rozhovoru (orientační okruh otázek).

☐ statistická data – informace o počtech např. zdravotnických výkonů, vyšetření, určité agendy (např. porodnost), přístrojích

☐ jiné (specifikujte):

Za které období budou data zjišťována: 01/2019 -12/2021

Kdy proběhne sběr dat žadatelem: od: 1.11.2021 do: 31.3.2022

Přesná specifikace co bude žadatel zjišťovat: Do akej mieri súvisí hodnota aparentného difúzneho koeficientu s histologickým typom nádoru a ako sa táto hodnota mení v závislosti na type difúzneho zobrazenia.

Způsob zveřejnění závěrečné/seminární práce: Diplomová práce bude uveřejněná a dohledatelná na internetových stránkách školy. Pevné výtlačky budou odovzdané štatnicovej komisii k posúdeniu.

Budete FNOL uvádět jako „zdroj dat“ ve své práci? ☒ ANO ☐ NE

Poučení:

Žadatel souhlasí se zpracováním jeho osobních údajů dle zásad GDPR pro účely evidence této žádosti. Zavazuje se zachovat mlčenlivost o skutečnostech, o nichž se dozví v souvislosti s prováděným výzkumem a sběrem dat/informací.

Žadatel (datum podpis): 30.9.2021, Gajdošíková

Schválil (datum podpis): 12.10.2021

Mgr. Jiřina Cahliková, MBA
vedoucí Odboru kvality
Fakultní nemocnice Olomouc

Poznámky:



Fakulta
zdravotnických věd

UPOL - 189874/1070-2021

Vážená paní
Bc. Tatiana Gajdošíková

2021-10-08

Vyřádění Etické komise FZV UP

Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**Zobrazovanie karcinómu pľs na difúzne vážených obrazoch a hodnotenie aparentného difúzného koeficientu u invazivného karcinómu a karcinómu in situ – porovnanie**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI
Fakulta zdravotnických věd
Etická komise
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc


Mgr. Lenka Mazalová, Ph.D.
předsedkyně
Etické komise FZV UP

Fakulta zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci
Hněvotínská 3 | 775 15 Olomouc | T: 585 632 880
www.fzv.upol.cz