

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Tereza Nakládlová

**Dispensarizace žen s vysokým rizikem  
karcinomu prsu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Lucia Veverková

Olomouc 2017

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

Olomouc 30. dubna 2017

---

podpis

Ráda bych touto cestou poděkovala MUDr. Lucii Veverkové za odborné vedení mé bakalářské práce, za cenné rady a připomínky, trpělivost a vstřícné jednání při celém procesu. Zvláštní poděkování patří také mé rodině za podporu během mého dosavadního studia.

## ANOTACE

<b>Typ závěrečné práce:</b>	Bakalářská práce
<b>Téma práce:</b>	Mamologie
<b>Název práce:</b>	Dispenzarizace žen s vysokým rizikem karcinomu prsu
<b>Název práce v AJ:</b>	Dispensary for women at high risk of breast cancer
<b>Datum zadání:</b>	2016-01-06
<b>Datum odevzdání:</b>	2017-04-24

**Vysoká škola, fakulta, ústav:**

Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta zdravotnických věd  
Ústav radiologických metod

<b>Autor práce:</b>	Tereza Nakládalová
<b>Vedoucí práce:</b>	MUDr. Lucia Veverková
<b>Oponent práce:</b>	MUDr. Radka Dusíková

**Abstrakt v ČJ:** Bakalářská práce shrnuje současné poznatky o dispenzarizaci žen s vysokým rizikem karcinomu prsu. Věnuje se popisu obecné dispenzarizace, rizikových faktorů a vybraných modelů pro klasifikaci rizika karcinomu prsu, také i genetickému testování. Dále charakterizuje jednotlivé neinvazivní zobrazovací metody používané při sledování žen s vysokým rizikem karcinomu prsu, postup při vyšetření, jejich výhody a nevýhody.

**Abstrakt v AJ:** The bachelor thesis summarizes recent findings of dispensary for women with a high risk of breast cancer. It describes general dispensary, risk factors, selected models of classifying the risk of breast cancer and genetic testing. It also describes

the various noninvasive imaging methods used for monitoring women at high risk of breast cancer, a procedure of the examination, their advantages and disadvantages.

**Klíčová slova v ČJ:**

sledování žen s vysokým rizikem karcinomu prsu, genetické testování, mamografie, tomosyntéza prsu, ultrasonografie prsu, magnetická rezonance prsu.

**Klíčová slova v AJ:**

screening women at high risk of breast cancer, genetic testing, mamography, breast tomosynthesis, ultrasonography of breast, breast magnetic resonance imaging.

**Rozsah:**

51 stran/15 příloh

# Obsah

Úvod .....	7
<b>1 Dispenzarizace populace pro vznik karcinomu prsu .....</b>	<b>9</b>
1.1 Národní screeningový program .....	10
1.2 Rizikové faktory .....	11
1.3 Rozdělení žen dle modelů na rizikové skupiny .....	13
<b>2 Dispenzarizace žen s vysokým rizikem karcinomu prsu .....</b>	<b>15</b>
2.1 Genetické testování .....	16
2.2 Schéma dispenzárního programu pro ženy s vysokým rizikem karcinomu prsu .....	18
2.3 Doporučené screeningově-dispenzární programy pro ženy s hereditární genovou mutací BRCA1 BRCA2 genu .....	19
<b>3 Metody používané při sledování žen s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu .....</b>	<b>21</b>
3.1 Mamografie .....	21
3.1.1 Provedení mamografie .....	21
3.1.2 Mamografické projekce .....	22
3.2 Tomosyntéza prsu .....	25
3.2.1 Provedení tomosyntézy prsu .....	25
3.2.2 Výhody a nevýhody tomosyntézy prsu .....	26
3.3 Ultrasonografie prsu .....	28
3.3.1 Postup při vyšetření .....	29
3.4 Magnetická rezonance prsu .....	31
3.4.1 Provedení magnetické rezonance prsu .....	32
3.4.2 Multiparametrické zobrazení karcinomu prsu na 3T MR .....	33
<b>Závěr .....</b>	<b>37</b>
<b>Referenční seznam .....</b>	<b>38</b>
<b>Přehled zkratk .....</b>	<b>42</b>
<b>Seznam příloh .....</b>	<b>43</b>

## Úvod

Karcinom prsu je jednou z nejzávažnějších malignit u žen. Na vzniku nádoru prsu se podílí celá řada faktorů. Včasná diagnostika má vliv na délku přežití a případné vyléčení choroby (Vomáčka a kol., 2015, s. 111). Národní screeningový program nádoru prsu v Čechách a na Moravě úspěšně snižuje úmrtnost na karcinom prsu již 15 let (Skovajsová, 2016, s. 154). Etiologie zhoubného nádoru prsu není doposud jasná, avšak patří mezi hormonálně závislé nádory, velký význam je přisuzován estrogenům (Hladíková a kol., 2009, s. 30). Na vzniku karcinomu prsu se genetická predispozice podílí v 1–5 % – časný, bilaterální a multifokální výskyt, autozomálně dominantní dědičnost, celoživotní riziko karcinomu prsu kolem 85% (Abrahámová a kol., 2000, s. 132–135).

Žena je hodnocena jako vysoce riziková v případě predikce celoživotního rizika nad 20 % či má hereditární predispozici (Zimovjanová, 2012). Dle předpokládaných rizik, s ohledem na rozdílnost dědičných syndromů, musí být vytvořen individuální preventivní program a navrhované schéma sledování. Většinou je doporučováno, aby cílená prevence začala již v časném věku, a aby byla prováděna v onkologických centrech z důvodu lepšího strojového vybavení, větší diagnostické zkušenosti a možnosti týmové spolupráce s více specialisty (Abrahámová a kol., 2003, s. 60).

Na základě daných poznatků si lze položit následující otázky:

Co ovlivňuje zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu?

Jak může být klasifikována žena s vysokým rizikem?

Jak může vypadat dispenzární schéma sledování žen s vysokým rizikem karcinomu prsu?

Jaké jsou neinvazivní zobrazovací metody a postupy sledování žen s vysokým rizikem karcinomu prsu?

V souladu se stanovenými otázkami byly formulovány cíle bakalářské práce:

- Předložit dohledané poznatky o dosud zjištěných rizikových faktorech karcinomu prsu.
- Předložit dohledané poznatky o modelech klasifikující riziko vzniku karcinomu prsu.
- Předložit pár dohledaných doporučených schémat pro dispenzární sledování žen s vysokým rizikem karcinomu prsu.
- Předložit dohledané poznatky o použití jednotlivých neinvazivních zobrazovacích metod při sledování žen s vysokým rizikem rakoviny prsu.

Pro uvedení do tématu byla důsledně nastudována následující vstupní literatura:

1. VOMÁČKA J., KOZÁK J. a NEKULA J., *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*, 2. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2015. 157 s. ISBN: 978-80-244-4508-3.
2. DANEŠ, J. a kol., *Základy mamografie: vybrané kapitoly pro lékaře a laborantky*. Praha: X-Egem, 2002. 199 s. ISBN 80-7199-062-0.
3. SKOVAJSOVÁ M. *Mamodiagnostika: integrovaný přístup*. 1. vyd. Praha: Galén, 2003. 301 s. ISBN 80-7262-220-X.
4. ABRAHÁMOVÁ J., POVÝŠIL C. a HORÁK J. *Atlas nádorů prsu*. Praha: Grada, 2000. 326 s. ISBN 80-7169-771-0.
5. ŽIŽKA J., TINTĚRA J. a MECHL M. *Protokoly MR zobrazování: pokročilé techniky*. Praha: Galén, 2015. 163 s. ISBN 978-80-7492-179-7.

Informace pro tvorbu přehledové bakalářské práce byly získány na základě rešeršní činnosti, která se uskutečnila v období od září 2016 do února 2017. Vyhledávání probíhalo v databázích Medvik, EBSCOhost, MEDLINE Complete, PubMed, ProQuest a v katalozích knihovny Univerzity Palackého v Olomouci. Pro vyhledávání byl zvolen český a anglický jazyk.

Po prostudování vstupní literatury byla pro účely rešeršní činnosti zvolena následující česká a anglická klíčová slova: ženy s vysokým rizikem karcinomu prsu/women at high risk of breast cancer, screening, mamografie/mamography, tomosyntéza prsu/breast tomosynthesis, ultrasonografie prsu/ultrasonography of breast, magnetická rezonance prsu/breast magnetic resonance imaging.

Výsledkem rešeršní činnosti bylo nalezení 13 vhodných knižních titulů, 15 odborných článků a 3 internetových zdrojů, které byly následně použity jako důvěryhodný informační podklad pro zpracování daného tématu přehledové bakalářské práce.



# 1 Dispenzarizace populace pro vznik karcinomu prsu

## *Karcinom prsu*

Celosvětově nejčastějším a nejzávažnějším zhoubným nádorem u žen je karcinom prsu, a tím se tak stal problémem zařazovaným mezi skupinu „civilizačních chorob,“ známým ale už od starověku. Jeho incidence se v rozvinutých zemích každoročně zvyšuje o 1–2 %. Výskyt karcinomu prsu stoupá s věkem. Před 20. rokem věku je karcinom prsu vzácný, největší nárůst onemocnění je u žen po 50. roce věku. U mužů se karcinom prsu vyskytuje méně než v 1 % všech onemocnění. Nejvíce jsou postiženy ženy z rozvinutých zemí, především z Evropy a ze Spojených států amerických (Šlampa a kol., 2007, s. 205; Vomáčka a kol., 2015, s. 111).

Na území České republiky během 20–30 let minulého století stoupala incidence onemocnění mimořádně rychle, a tím se zhruba zvýšila na dvojnásobek. (Skovajsová a kol., 2014, s. 2S71) Nádorem prsu onemocní v průběhu svého života přibližně každá desátá žena (Zimovjanová, 2012). V České republice za rok 2015 na zhoubný novotvar prsu zemřelo 1 609 žen a 14 mužů. Hlášených onemocnělých na diagnózu karcinomu prsu v ČR za rok 2014 bylo celkem 7 008 žen, z toho ve věkových kategoriích 15–25 let 2, 25–44 let 648, 45–59 let 1 780, 60–74 let 3083, 75 a více let 1495 (ÚZIS ČR, 2016, s. 25, 28, 47) (Obrázky 1, 2).

Nejčastějším histologickým typem karcinomu prsu je invazivní duktální karcinom. Lobulární karcinom (může být vícečetný) je druhou nejčastější variantou, jeho diagnostika je obtížnější z důvodu nepřítomnosti mikrokalcifikací, menších reaktivních změn v okolí (Ferda a kol., 2015c, s. 94).

## *Dispenzarizace*

Dispenzarizace je aktivní preventivní vyhledávání, vyšetřování, pravidelné léčení a sociální sledování osob s určitou nemocí nebo rizikovým znakem po dobu ohrožení či trvání nemoci nebo až do jejího vyléčení, jde o tzv. dispenzární péči, při které je nad touto osobou pravidelný lékařský dohled. Trvalé sledování umožňuje podle aktuálního stavu pružnou úpravu léčby a účinnější předcházení komplikacím. Součástí dispenzarizace bývá pravidelné zvaní na prohlídky (Vokurka a kol., 2007, s. 209).

## 1.1 Národní screeningový program

Od roku 2002 je v ČR prováděno mamografické plošné vyšetřování asymptomatické populace, aby byl karcinom prsu detekován v časných stádiích (Ferda a kol., 2015c, s. 94). Národní program screeningu karcinomu prsu má významnou zásluhu na tom, že v předešlých desetiletích v ČR dochází přes nárůst incidence k poklesu úmrtnosti a prodlužuje se přežití pacientek s karcinomem prsu. Přes úspěšný nárůst pokrytí populace tímto programem existuje přibližně 50 % žen v ohrožených věkových skupinách, které se screeningu neúčastní. K dalšímu rozvoji a jeho příznivému dopadu na populační morbiditu může přispět zvýšení účasti prostřednictvím adresného zvaní všech žen ve věku od 45 let na mamografické vyšetření jednou za dva roky, které bylo zahájeno začátkem roku 2014 zdravotními pojišťovnami ve spolupráci s Ministerstvem zdravotnictví České republiky (Skovajsová a kol., 2014, s. 2S78).

Český Národní program screeningu karcinomu ve většině center provedou vyšetření v jeden den a pod jednou střechou, zhodnotí negativní výsledek ihned, diagnostický proces do několika málo dnů. Tato pravidla jsou na screeningovém programu v ČR vnímána ostatními zeměmi jako výjimečná. Většina českých center provádí hodnocení nálezu bezprostředně po provedení mamografie za přítomnosti ženy v čekárně. Český radiolog/mamodiagnostik má tak k dispozici informace o rodinném a osobním riziku, eventuálně o klinických příznacích, mamografický obraz a v případě potřeby doplňujícího ultrazvukového vyšetření má dosud k dispozici i pacientku, tedy i příležitost k aspekci, palpaci a doplnění dalších potřebných informací. Neuniknou tak klinické informace jako např. diskrétní změny kůže, které se vybaví např. s inflamatorním karcinomem, nebo změny bradavky, které mohou signalizovat Pagetův karcinom, také hmatné nálezy v axile nebo na okraji žlázy, při mamografii často odtlačené mimo zobrazovací pole. Je možné porovnat palpační nález, který žena vnímá jako bulku, s ultrazvukovým vyšetřením. Klinický přístup radiologa ke screeningu a diagnostice umožňuje operativní doplnění potřebných informací, speciálních mamografických projekcí nebo již zmíněného ultrazvukového vyšetření. Vyšší podíl doplňujících vyšetření provedených ve stejném dni umožňuje omezit obavy pacientek z nejednoznačného výsledku screeningu, neboť podíl pozvání k doplňujícímu vyšetření v pozdějším datu naopak patří k nejnižším v Evropě (Májek a kol., 2011).

## 1.2 Rizikové faktory

Rizikové faktory karcinomu prsu představují faktory ovlivnitelné změnou životního stylu a dispoziční faktory (Obrázek 3). Také je lze rozdělit na faktory: osobní anamnézy, životního stylu, genetické, hormonální, gynekologické a ostatní. Mezi ostatní rizikové faktory patří: vzdělání, místo bydliště či psychologické aspekty (osoby trpící na depresi mají o 2,5 vyšší incidenci malignity), u níž je nejasný mechanismus účinku. (Abrahámová a kol., 2003, s. 44–47).

### Faktory osobní anamnézy

*Věk* je hlavní rizikový faktor vzniku onemocnění. Incidence karcinomu prsu stoupá s věkem, nejprudčeji po 50. roce života. Výrazně vyšší riziko je prokázáno u *bělošské populace*, ale vyšší mortalita na karcinom prsu je u černošek. Dvě studie již prokázaly zvýšené riziko rozvoje malignity u *vyšších žen* (Abrahámová a kol., 2003, s. 44–45).

Specifickou charakteristiku mléčné žlázy představuje *vysoká denzita žlázy*, lobulární karcinom in situ – LCIS a atypická duktální hyperplazie – ADH. Ženy s vysokou hladinou mamografické hustoty (MD) mají 4–6násobné zvýšení rizika vzniku rakoviny prsu. (Felix a kol., 2016) Ženy s epitelovou hyperplazií s buněčnými atypii mají až 4–5krát vyšší riziko vzniku karcinomu prsu než ty bez žádné proliferativní změny. Ženy s cystickými změnami v prsech, fibroadenomy, duktálními papilomy, sklerozující adenózou mají možné zvýšené riziko. Především se jedná o nepřehlednost terénu, díky kterému mohou ujít pozornosti další změny (Zimovjanová, 2012).

### Faktory životního stylu

*Ozáření mléčné žlázy* zejména v období jejího vývoje má za následek hypoplázií mléčné žlázy, ale také zvýšené riziko karcinomu prsu v pozdějším věku. Jedná se o ženy, které byly v dřívějších dobách ozářeny pro benigní afekce či byly indikovány k protizánětlivé léčbě poporodní mastitidy. Je diskutován kancerogenní efekt různě vysokých dávek záření. Vliv opakovaných mamografických vyšetření kvůli riziku kancerogeneze je plně vyvážen snížením úmrtnosti na karcinom prsu. Riziko koreluje s rozvojem aktivity parenchymu mléčné žlázy, je nejvyšší během menarché a gravidity. Přestože vliv této expozice u mladších žen je zatím nejasný, je nutné ji indikovat velmi obezřetně (Abrahámová a kol., 2000, s. 14; Abrahámová a kol., 2003, s. 84).

*Abúzus (nadměrné užívání) alkoholu* (relativní riziko 1–3) je kancerogenní. Mechanismus účinku je dán prostřednictvím ovlivnění hladiny estrogenů v ženském organismu, narušením integrity buněčných membrán a inhibicí reparačních změn v DNA.

*Kouření* má nepřímou souvislost na vznik nádoru. Při účinku karcinogenů obsažených v tabákovém kouři hraje výraznou roli aktivita enzymu N-acetyltransferázy. Přímá souvislost však s rizikem vzniku karcinomu prsu není.

*Energetická hodnota potravy* ovlivňuje energetický metabolismus, tedy produkci steroidních hormonů. Zastoupení a typ tuků v potravě spolu s podílem příjmu zeleniny a ovoce představují významnou roli při vzniku malignit obecně. Dieta bohatá na vlákninu, ovoce a zeleninu je spojena s nižším rizikem vývoje karcinomu prsu.

*Hodnota BMI – obezita* je spojena s dvojnásobným zvýšením rizika u žen v postmenopauze. Fyzická aktivita představuje významný komplexní faktor s potvrzeným přímým vztahem ke snižujícímu riziku vzniku karcinomu prsu (Abrahámová a kol., 2003, s. 44).

### **Genetické faktory**

Ze všech nádorů prsu se 80–90% vyskytuje sporadicky a vznikají díky spontánním mutacím v některých genech zodpovědných za kontrolu buněčného růstu. Familiární forma karcinomu prsu se vyskytuje asi v 10 %, nejsou způsobeny zárodečnou mutací jednoho genu, ale pravděpodobně mají multifaktoriální a polygenní etiologii, příčinou bývá kombinace genetických a hormonálních faktorů i vlivu zevního prostředí (Obrázky 4, 5).

Na vzniku karcinomu prsu se genetická predispozice podílí v 1–5 % – časný, bilaterální a multifokální výskyt, autozomálně dominantní dědičnost, celoživotní riziko nádoru prsní žlázy kolem 85% (Abrahámová a kol., 2000, s. 132–136).

### **Hormonální a gynekologické faktory**

*Věk časně menarche* nástup před 12. rokem (relativní riziko 3). Ženy, které měly *menopauzu po 55. roce věku* (relativní riziko 2), mají dvakrát vyšší riziko rozvoje karcinomu prsu než ženy co měly menopauzu před 45. rokem. Pozdní menopauza ovlivňuje délku expozice organismu estrogenům, tak je interpretovatelným prediktivním rizikovým faktorem. Při kvantifikaci rizika je určení věku menopauzy významné. *Nuliparita* (žena, která nikdy nerodila) a *pozdní věk prvního porodu*, prvorodičky po 30. – 35. roce věku jsou vysoce rizikové (relativní riziko 3) a mají větší riziko než nulipary. *Počet porodů* je v predikci rizika vzniku karcinomu prsu nezávislý na věku ženy při 1. porodu. Vyšší počet dětí snižuje riziko v důsledku kratší životní expozice endogenním steroidním hormonům. *Kojení* ovlivňuje přímo hladinu estrogenů v organismu a byl potvrzen jeho ochranný účinek na rozvoj zhoubného onemocnění prsu (Abrahámová a kol., 2003, s. 46).

### **Gynekologická operace**

Provedená ovariectomie a věk při operaci významně snižují faktor rizika vzniku karcinomu prsní žlázy, díky snížení expozice prsní tkáni endogenním steroidním hormonům.

## Hormonální léčba

Hormonální léčiva obecně ovlivňují přímo metabolismus steroidních hormonů (zejména estradiolu) v organismu a je možno obecně říci, že existuje zvýšené riziko vzniku prsní léze pro ženy užívající hormonální přípravky (Abrahámová a kol., 2003, s. 46).

### 1.3 Rozdělení žen dle modelů na rizikové skupiny

Stanovení výše rizika vzniku karcinomu se odvíjí od informací o výskytu karcinomu prsu, vaječnicků a dalších nádorových onemocnění v osobní a rodinné anamnéze ženy, věku v době diagnózy a počtu příbuzných s onkologickým onemocněním ve 3 generacích. Rodinná zátěž ze strany matky a otce ženy se posuzuje nezávisle. Dále se posuzuje osobní, gynekologická anamnéza ženy včetně hormonálních událostí a histologického nálezu z předchozích biopsií z mléčné žlázy, expozice kancerogenům například rentgen hrudníku (Zimovjanová, 2012).

Klasifikace rizika vzniku karcinomu prsu se provádí podle určitých modelů:

#### *Clausův model*

Clausovy tabulky zohledňují počet příbuzných s diagnózou karcinomu prsu a vaječnicku, jejich věk v době diagnózy a stupeň příbuznosti. Avšak neberou v úvahu další faktory, které mohou riziko malignity ovlivnit, tudíž slouží k jednoduchému zhodnocení odhadu celoživotního kumulativního rizika vzniku nádorů prsu u žen podle závažnosti jejich pozitivní rodinné anamnézy. Celoživotní kumulativní rizika jsou vyjádřena v procentech. Nalezenou hodnotu je nutné považovat za orientační a srovnat ji s udávaným rizikem žen v populaci, které je celoživotně asi 6–7 % (Anton, 2012, s. 11–15).

#### *Gailův model*

K predikci individuálního rizika vzniku karcinomu prsu je celosvětově používán tzv. Gailův model (Gail a Costantino, 2001). Stanovuje procentuální pravděpodobnost vzniku karcinomu prsu v průběhu života ženy a vyhodnocuje 5leté i celoživotní riziko. Gailův model zahrnuje tyto parametry: věk, rasa, věk menarche, věk 1. porodu či nuliparita, počet příbuzných 1. stupně s karcinomem prsu, počet a histologický nález z provedených předchozích biopsií prsu (Zimovjanová, 2012).

V České republice byl na podkladě národní srovnávací studie 14 000 žen vypracován „*Pecnýv model*“ stanovení rizika jako česká modifikace Gailova modelu (Novotný a kol., 2006). V případě predikce celoživotního rizika  $> 20\%$  je žena hodnocena jako vysoce riziková, 10–20 % riziko se posuzuje jako střední a  $< 10\%$  riziko jako populační/standardní/běžné (Zimovjanová, 2012).

## *BRCAPRO*

Tento model na rozdíl od Gailova a Clausova modelu posuzuje riziko vzniku karcinomu prsu určením pravděpodobnosti genetické mutace BRCA1 nebo BRCA2, která je spojena se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu a ovarií.

I když existují i jiné modely se zaměřením genetického rizika, BRCAPRO je považován za nejkompexnější. Spolehlivost výpočtu roste, jestliže se přidají k modelu další informace o stáří a rodinnou anamnézou s nádorem prsu a vaječnicků. Bylo zjištěno, že je relativně přesný v předpovídání přítomnosti BRCA mutací ve vzorcích, kde je pravděpodobnost pronikání buď velmi vysoká (> 95%), nebo velmi nízká (<5%). BRCAPRO identifikuje možné mutace přesněji než zkušený rizikový poradci. Je to citlivý nástroj, kterému chybí rozpoznat pouze 15% z přítomných mutací, přičemž podceňuje riziko žen, jejichž familiární forma nádoru nesouvisí s BRCA genovými mutacemi a nevyhodnocuje ani jiné rizikové faktory, nesouvisející s rodinou anamnézou karcinomu prsu (Baltzell a Wrensch, 2005).

### **Péče o ženy podle stratifikace rizika**

Péče o ženy se dělí do třech kategorií podle již stanoveného celoživotního rizika vzniku karcinomu prsu na:

#### *1. ženy s populačním rizikem vzniku karcinomu prsu (< 10 %)*

Doporučuje se samovyšetření prsů 1krát měsíčně a screeningová mamografie (MG) od 45 let v intervalu 2 roky.

#### *2. ženy se středně zvýšeným rizikem vzniku karcinomu prsu (10–20 %)*

Doporučuje se samovyšetření prsů 1krát měsíčně, zahájit dispenzarizaci s klinickým vyšetřením prsou a vyšetřením zobrazovacími metodami o 10 let dříve, než byl nejčasnější výskyt zhoubného nádoru prsu v rodině. Zobrazovací metody určuje radiodiagnostik podle charakteru prsní žlázy a věku pacientky. Iniciální mamografie ve věku 35 let – určí typ prsní žlázy. Dále MG od 40 let věku pravidelně po 1–2 letech (podle typu prsní žlázy), u denzního typu prsu Tabár IV, V se střídá mamografie a ultrasonografie (US).

#### *3. ženy s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu (>20 %), ženy s hereditární predispozicí*

Doporučuje se samovyšetření prsů 1krát měsíčně, klinické vyšetření prsů a US prsů 1krát za 6 měsíců od 25 let, magnetická rezonance (MR) prsou od 25 do 50 let věku 1krát ročně. Iniciální mamografie ve věku 30 let určí typ prsní žlázy, dále MG od 40 let věku 1krát ročně, u Tabár IV, V lze MG provádět po 2 letech – střídá se MG/US (Zimovjanová, 2012).

## 2 Dispenzarizace žen s vysokým rizikem karcinomu prsu

Podle Gailova modelu pro vznik nádoru prsu je nejrizikovější žena, která má 2 a více blízkých příbuzných s diagnózou C50, která měla věk menarché 11 let a méně, porod prvního dítěte po 31. roce věku a dvě a více biopsií (minimálně jedenkrát zjištěna atypická hyperplazie). Jestliže taková 35letá žena bílé rasy žije v USA, její životní riziko vzniku maligní prsní léze je 66,9% (13,9krát vyšší) a odhad 5letého rizika vzniku C50 4,9% (až 48,6krát vyšší v závislosti na rizikových faktorech) (Abrahámová a kol., 2003, s. 210).

Ve skupině žen vysoce rizikových > 20 % je nutno zvažovat, zda se může jednat o vrozenou predispozici, vyžadující podrobnou genetickou konzultaci a event. genetické testování známých predispozičních genů (Zimovjanová, 2012). Jestliže je klinicky evidentní dominantní přenos dědičného rizika v rodině a nebyla nalezena mutace, i tak je nutné nabídnout preventivní vyšetření všem potenciálně rizikovým příbuzným. Díky testování však nemůžeme odlišit, kdo dědičné riziko má a kdo nemá. Možnost cílené prevence u nejrizikovějších skupin má základní význam genetického testování, která jsou prováděna v ČR na specializovaných pracovištích: v Brně na Masarykově onkologickém ústavu, v Praze ve FN Motol, Všeobecné fakultní nemocnici a Fakultní Thomayerově nemocnici. Dle předpokládaných rizik, s ohledem na rozdílnost dědičných syndromů, musí být vytvořen individuální preventivní program a navrhované schéma sledování. Většinou se doporučuje, aby cílená prevence začala již v časném věku, aby byla prováděna v onkologických centrech z důvodu lepšího strojového vybavení, větší diagnostické zkušenosti a možnosti týmové spolupráce s více specialisty (Abrahámová a kol., 2003, s. 59–60).

Scerningově-dispenzární plán by měl být navržen pro velmi mladé ženy s maximální citlivostí a respektem k jejich životním plánům, aby byly ochotné vůbec přistoupit na navržený plán. Starší ženy raději přistoupí i k náročnějším opatřením, z důvodu vysoké míry zodpovědnosti k vlastnímu zdraví, která bude již pravděpodobně ovlivněna mateřstvím.

Dispenzarizace žen s prokázanou genovou mutací a jejich vyšetřování zobrazovacími metodami se může provádět pouze ve specializovaném diagnostickém centru, které má mnohaletou zkušenost s vyhodnocováním mamografií a rovněž častou zkušenost s ultrasonografií prsu především u mladých žen. Dále by mělo splnit podmínky akreditace pro pracoviště provádějící screening stanovené Komisí odborníků pro mamární diagnostiku Radiologické společnosti České lékařské společnosti J.E.Purkyně. Centrum musí být schopno zajistit vyšetření pomocí magnetické rezonance (Skovajsová, 2003, s. 278, 282).

## 2.1 Genetické testování

Genetické poradenství se především věnuje riziku rodinné zátěže. Pro stanovení rizika je zapotřebí podrobné sestavení rodinné anamnézy formou rodokmenu, který by měl zahrnovat: nejméně tři generace; postižené i nepostižené členy rodiny z obou stran a jejich věk; typy nádorových onemocnění příbuzných a jejich věk při diagnóze/úmrťi; údaje o výskytu bilaterálních nádorů a jiných symptomů/syndromů v rodině; informace o dalších rizikových faktorech jako je: pracovní expozice karcinogenům, kouření aj. Genetik může poté stanovit výši rizika maligního onemocnění pro jednotlivé členy rodiny a doporučit preventivní opatření (Abrahámová a kol., 2000, s. 134).

Genetické testování probíhá ve specializovaných molekulárně genetických laboratořích, kde se odebere od pacienta potřebných 10 ml krve. Izolovaná DNA z bílých krvinek je dlouhodobě uchována v bance a postupně jsou vyšetřovány jednotlivé úseky genů, kde se hledá úsek odchylovající se od normy, který pravděpodobně nese mutaci. Nalezená a objasněná mutace je vyhodnocena podle možného klinického významu:

### 1. jednoznačně patogenní

Nalezená mutace vede ke ztrátě funkce proteinu. Z tohoto důvodu se testují i zdraví příbuzní, jestli zdědili stejnou mutaci a následně je pro nositele dané mutace navržen cílený screening.

### 2. nemá jednoznačný klinický význam

Nalezená mutace nemá zatím popsany klinický význam a nelze ji pokládat za jednoznačně kauzální. Může, ale nemusí způsobovat dispozici k nádorovému bujení. Nelze testovat další zdravé příbuzné, proto je nutné těmto potenciálně rizikovým nabídnout preventivní screening.

### 3. není nalezena žádná mutace v genu

I přes rodinnou anamnézu ukazující na dědičnou etiologii může být nenalezena mutace, protože nebyla zachycena použitými technikami (spolehlivost není 100%) či z důvodu, že je mutace v jiném dosud netestovaném genu (Abrahámová a kol., 2003, s. 60).

### Projekt CZECANCA

V ČR byl navržen sekvenační panel „CZECANCA“ cílící na vyšetření 219 genů spojovaných s dědičnými nádorovými onemocněními, aby byla racionalizace diagnostiky hereditárních nádorových syndromů. Panel obsahuje přes 50 klinicky významných genů vysokého a středního rizika, zbývající geny tvoří málo prozkoumané a kandidátní predispoziční geny, jejichž vrozené mutace mají nejasnou klinickou interpretaci. Byl optimalizován postup sekvenování a zpracování sekvenačních dat pro tvorbu jednotné



databáze genotypů analyzovaných vzorků. Cílem projektu je nabídnout použití tohoto panelu diagnostickým laboratořím v ČR, zajistit sdílení genotypů, klinických údajů o pacientech ve společné databázi, pro zlepšení možnosti klinické interpretace vzácných mutací u vysoce rizikových osob. Tento panel zahrnuje mimo jiné:

*A) geny s prokázanou nezpochybnitelnou asociací s hereditárním karcinomem prsu*

Jedná se o hlavní predispoziční geny, které mají známé a významně zvýšené relativní riziko pro nosiče ( $RR > 5$ ), které jsou: BAP1, BMP1A, BRCA1, BRCA2, CDH1, MLH1, PTEN, STK11, TP53

*B) geny s jasnou (na základě studií) asociací s hereditárním karcinomem prsu*

Předpokládané významně zvýšené relativní riziko pro nosiče (asi  $RR 2-5$ ). Jsou to tyto: ATM, BARD1, BLM, FANCC, FANCM, NBN, PALB2, RAD51C, RAD51D, RECQL, RECQL4, SLX4

*C) geny s nejasnou, avšak předpokládanou asociací s hereditárním karcinomem prsu*

Pouze ojedinělé studie či preklinická data přinášejí informace o nádorové predispozici. Není známa informace o klinickém významu genu pro nádorovou predispozici, proto neexistují klinická doporučení pro sledování nosičů těchto mutací (Soukupová a kol., 2016, s. S46–S54).

Geny, které zasahují do regulace buněčného růstu a do oprav poškozené DNA, mohou způsobit jak sporadický, tak i dědičný výskyt nádorového bujení. Fyziologicky by je měla buňka opravit, ale důsledkem stárnutí reparační schopnost klesá a pravděpodobnost nádorového růstu stoupá. Aby došlo k malignizaci, je nutné nahromadění určitého kritického množství mutací v různých genech. Hereditární (dědičné) formy nádorů vznikají na základě vysoké nádorové predispozice získané díky přenosu zárodečné mutace z předchozí generace.

*Knudsonova teorie dvojího zásahu* (Obrázek 6) rozděluje sporadickou a dědičnou formu nádorů tím, zda se mutace v genu dědí z předchozí generace či nikoliv. Pro vznik jsou nutné mutace v obou alelách onkosupresorového genu, pokud je jedna mutace zděděná, je obsažena ve všech buňkách, a tím vytváří stav predispozice jedince k nádorovému bujení, pak jen druhá mutace stejného genu vyvolá spontánně v cílové buňce vznik nádoru. Klinický znak dědičné predispozice k nádorovému onemocnění je předáván autozomálně dominantně s různou penetrací. To znamená, že vlohlu přenáší obě pohlaví, ale někteří členové rodiny i přes přítomnost abnormálního genu ne onemocní karcinomem prsu. Přenašeč předává tuto mutaci 50 % potomků bez rozdílu pohlaví a má vysokou predispozici k nádorovému bujení. V mnoha rodinách se současně vyskytují ještě další karcinomy jako ovariální, kolorektální, prostaty, žaludku či pankreatu. Zatím není přesně známo, kolik genů pro karcinom prsu

existuje. Mutace se nejčastěji týká těchto onkosupresorových genů: TP53 (penetrance 90 % ve věku 70 let), Rb1, BRCA1 (40–50 % dědičných případů, celoživotní riziko 87 %), BRCA2 (u 30–40% dědičných forem nádorů prsu, celoživotní riziko onemocnění 85 %), PTEN (Abrahámová a kol., 2000, s. 11–18, 132–135).

## **2.2 Schéma dispenzárního programu pro ženy s vysokým rizikem karcinomu prsu**

Začátek kontinuální dispenzarizace navrhuje genetik, který ženu testoval, nebo onkolog, protože dobře zná všechny důležité anamnestické faktory. Avšak výběr vyšetřovacích metod stanoví radiolog-mamodiagnostik individuálně pro každou klientku, přičemž bude respektovat klinická doporučení, která jsou postavena individuálně pro každý případ, také zohlední u mladých žen různá stadia žlázového parenchymu a ženám ve středním věku zase typ žlázy. Schéma programu musí respektovat věk klientek a výtěžnost metod, mělo by být bez zbytečné zátěže i rizika přeceňování nálezů, a tak mohlo být ženami akceptovatelné.

V období neukončeného rozvoje žlázy (20–30 let) je výpovědní schopnost mamografie téměř nulová, uplatní se pouze ultrasonografie jak preventivně tak diagnosticky nebo velmi omezeně magnetická rezonance, která z důvodu nízké specifity bývá zdrojem falešně pozitivních výsledků. Časté hormonální změny charakterizované změnami v průtocích cév mamárních okruhů jsou zdrojem diagnostických problémů.

Ve věku nad 30 let se podstatně zvyšuje výpovědní schopnost mamografie (záleží na typu žlázy), kterou doplní a zvýší její senzitivitu ultrazvuk. Zvyšuje se i specifita magnetické rezonance, jelikož ve vyžralé žláze jsou hormonální změny minimální (Skovajsová, 2003, s. 280).

U žen s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu (nosiček patologických genetických mutací) je podle platných doporučení vhodný intenzivní screening, který zahrnuje celou dobu rizika (již od 25.–30. roku věku), je minimálně každoroční, dle nových doporučení lépe půlroční a vedle mamografie i magnetická rezonance (hlavní vyšetřovací metoda u žen s hereditární predispozicí zhoubného nádoru). Půlroční interval by mohl být optimální při péči o ženy s hereditárním rizikem vzniku karcinomu prsu, protože při ročním intervalu sledování je patrný výskyt intervalových karcinomů, důvodem je rychlý růst BRCA tumorů a jejich obtížnější detekce v zobrazovacích metodách.

Ženy s mutací BRCA1/2 genu po profylaktické bilaterální mastektomii, díky které mají riziko vzniku nádoru prsní žlázy výrazně sníženo, ale nikdy ne zcela, především pokud je

ponechán areolo-mamilární komplex, by se měly sledovat v intervalu jednoho roku nejlépe MR (hrudní stěna či případně celistvost implantátu). Algoritmus sledování žen s profylaktickou bilaterální adnexetomií snižující riziko vzniku karcinomu prsu okolo 53–72 % v závislosti na dané mutaci genu, může být shodný jako u zdravých nosiček. Stejně by měly být sledovány i nosičky mutací BRCA1/2 po léčbě s jednostranným karcinomem prsu (Petráková a kol., 2016, s. S14–S21).

### **2.3 Doporučené screeningově-dispenzární programy pro ženy s hereditární genovou mutací BRCA1 BRCA2 genu**

Pro všechny ženy s prokázanou mutací BRCA1/2 genu je důležitá neustálá motivace k samovyšetřování, jelikož se počítá s rychle intervalově rostoucími nádory.

*pro ženy věkové kategorie 20–30 let*

Důležité je každoroční ultrazvukové vyšetření obou prsů a spádových lymfatických uzlin v axilách provedené sondou 8–12 MHz. Při netypickém nález bez přímých známek patologického ložiska je nutné po proběhlé menstruaci indikovat kontrolní barevné dopplerovské ultrasonografické vyšetření, které může pomoci v diferenciální diagnostice, pokud přetrvává nález, následuje vyšetření magnetickou rezonancí. Vyšetření magnetickou rezonancí je nutné ihned doplnit, jedná-li se o nález podezřelého ložiska s maligními rysy. Pro potvrzení pozitivního nález se doplní vyšetření core cut biopsií pro zjištění typu nádorového ložiska a histochemických charakteristik (Skovajsová, 2003, s. 279, 281).

*pro ženy věkové kategorie 30 a více let*

Vstupní mamografie ženy ve věku 30 let nebo později (na počátku dispenzární péče ve věku určeném genetikem) je zásadním krokem, podle kterého se bude odvíjet dispenzární schéma. Jiné zobrazovací metody než mamografie a jejich frekvence užití jsou vhodné pro ženy, které mají spíše mamograficky nepřehledný typ žlázy než pro ženy s přehledným typem. U žen s nepřehledným typem mohou být mamogramy špatně vyhodnoceny jako falešně negativní.

Do schématu pro ženy s dobře přehledným mamogramem patří každoroční mamografie i doplňující ultrasonografie oblastí žlázy, axil, náklíčku a perimamární oblastí. Ve dvouletých intervalech po individuálním zvážení je možné screeningové využití magnetické rezonance, jedním z kritérií musí být závažnost rodinné anamnézy. Z diagnostických důvodů MR při podezření na maligní lézi pro vyloučení/potvrzení suspekce, zejména však pro potvrzení/vyloučení multifokality či multiceutrality již prokázaného ložiska. Při stanoveném

podezření na maligní ložiskovou lézi může být rovněž indikována core-cut biopsie, při jasném nálezu vede ke zjištění typu a histochemických charakteristik nádorového ložiska.

Oproti tomu schéma pro ženy s nepřehledným typem žlázy zahrnuje v první řadě každoroční screeningovou magnetickou rezonanci s doplňující ultrasonografií oblastí žlázy, axil, nadklíčku a perimamární oblasti. V intervalu jedenkrát za 2–3roky je uvažováno o screeningové mamografii, jejímž přínosem eventuálně může být jen zobrazení mikrokalciﬁkací. Ověřovací core-cut biopsie je indikována shodně jako u předešlého schématu (Skovajsová, 2003, s. 281–282).

#### *Schéma pro muže-přenašeče mutace genu BRCA1/2*

Především je nutno zdůraznit, že riziko onemocnění není vysoké jako u žen (6 %) a klasický screening je u mužů nepřínosný, proto jde pouze o nabídku diagnostického schématu po zjištěném palpačním nálezu (samovyšetřování palpací několikrát do roka). Ultrasonografií pomocí vysokofrekvenční sondy (12–15 MHz) při jakékoliv změně jsou získány informace potřebné k diferenciaci diagnostice (gynekomastie/nádorové ložisko). Při podezření na ložiskovou změnu je provedena mamografie v šikmé projekci, která poskytne shodné množství informací jako u drobného ženského prsu. Magnetická rezonance mužského prsu je těžko proveditelná a nepřevyší diagnostický zisk z integrovaného vyšetření palpce-US-MG-biopsie (Skovajsová, 2003, s. 283).

V roce 2016 nové doporučené schéma sledování nosiček mutací BRCA1/2 uvádí: *ve 25–29 letech* sledování pomocí metod MR a US, které by se měly střídát po 6 měsících, případně u velmi časného výskytu diagnózy C50 v rodině začít vyšetření o 10 let dříve, než onemocněla nejmladší nemocná. Jedna šikmá projekce MG ve věku 25 let (nebo později) jako počáteční, která umožní možnost zařazení dle typu žlázy, další šikmá projekce MG ve věku 30 let k vyloučení mikrokalciﬁkací; *ve 30–65 letech* sledování pomocí metod MR a MG (střídát po 6 měsících), US je metoda doplňující, často jako cílený US po MR vyšetření; *v 65 letech a starší pacientky* sledovat pomocí MG a US, metody by se měly střídát po 6 měsících a je nutný individuální přístup podle zdravotního stavu ženy. Dále je nutná edukace o přínosu profylaktické mastektomie, možnostech a rizik rekonstrukčních výkonů, a o přínosu bilaterální adnexetomie ve věku 35–40 let v redukci rizika vzniku karcinomu ovarií i karcinomu prsu. Současně se uvádí doporučení pro screening ostatních souvisejících nádorů spojených s mutací BRCA1/2 (Petráková a kol., 2016, s. S14–S21).

### **3 Metody používané při sledování žen s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu**

Vyšetření prsu pomocí zobrazovacích metod se provádí až po klinickém vyšetření pacientky (Daneš, 1996, s. 48). Možnost výběru mezi zobrazovacími metodami se zásadně neliší od užívaných metod při screeningu a diagnostice běžné ženské populace. Liší se však frekvence užití jednotlivých metod, protože se do preventivního programu dostávají mladší ženy, než je obvyklé při screeningu. Prevence začíná konvenčně o 10 let dříve, než onemocněla jejich příbuzná (Skovajsová, 2003, s. 279).

#### **3.1 Mamografie**

Kvalitní mamografie jako jediná je schopna odhalit maligní novotvar v počátečním stádiu a zjistit mikrokalcifikace, proto je také jedinou metodou vhodnou pro systematický screening karcinomu prsu (Daneš, 1996, s. 79). Senzitivita i specifita mamografie je dána typem žlázy, u mladých žen je to významné, protože může být vysoká falešná negativita a z tohoto důvodu není suverénní metodou jako u žen ve středním věku. Neměla by být provedena častěji než jednou ročně, pro předejití možných rizik (Skovajsová, 2003, s. 279).

##### **3.1.1 Provedení mamografie**

Nejlepšího zobrazení prsu docílí radiologický asistent zejména, pokud pochopí význam anatomických struktur a jejich mobility při polohování, jestliže bude znát základy mamografické techniky a význam jednotlivých projekcí, pokud si osvojí správné návyky při polohování jednotlivých projekcí (dostatečná komprese bez bolestivosti a dodržení maximální ohleduplnosti), pokud bude systematicky zjišťovat nedostatky (špatné provedení mamografie má za následek až 30% všech chyb při detekci karcinomu ve screeningu) a následně bude provádět jejich důslednou korekci. Správné provedení projekcí pro klinickou i screeningovou mamografii má zásadní význam. Cílený snímek či speciální projekce mohou často vyřešit diagnostický problém bez nutnosti provedení dalších vyšetření – ultrasonografie, biopsie (Daneš a kol., 2002, s. 52).

Podle § 77 odst. 1 písm. c) vyhlášky č. 422/2016 Sb. o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje platné od 23. 12. 2016 musí splňovat zdroj ionizujícího záření (mamograf) používaný při lékařském ozáření (mamografickém vyšetření) tyto požadavky: musí být vybaven expoziční automatikou, s filmovým receptorem obrazu nebo s nepřímou digitalizací musí být vybaven protirozptylovou mřížkou, musí poskytovat informaci

o kompresní síle a tloušťce po kompresi, musí být vybaven funkcí automatické výměny filtru v závislosti na tloušťce po kompresi, musí být vybaven receptorem obrazu s rozměry alespoň  $18 \times 24$  cm, není-li určen pro stereotaxi, a musí být vybaven pomůckami pro provádění zkoušek provozní stálosti s četností měsíční (Česko, 2016).

Každý snímek by měl být označen názvem přístroje, přesnou identifikací pacienta, datem provedení vyšetření, stranou a projekcí, jménem radiologického asistenta, který vyšetření provedl. Také je nutné zaznamenat technické parametry provedení snímku: indikované elektrické množství mAs, indikované napětí kV, tloušťku prsu při kompresi i sílu komprese, úhel při šikmé projekci (Daneš a kol., 2002, s. 52 – 53). Dále jsou uvedeny ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví České republiky parametry pro stanovení a hodnocení dávky z ozáření a záznam o opakovaných vyšetřeních a jejich důvodech. Takto vypracovaný záznam o ozáření může být i v elektronické formě, případně může být součástí záznamu o nálezů nebo záznamu diagnostického zobrazení (2016, s. 48). Moderní mamografické přístroje s identifikačním zařízením všechny potřebné údaje zaznamenávají automaticky, a tím šetří čas a eliminuje se možnost chybné identifikace snímku.

Správná komprese je podmínkou provedení mamogramů vysoké kvality s možností detekce i diskrétních patologických změn. Dostatečná komprese zvyšuje kontrast mamogramů zmenšením podílu sekundárního záření a umožněním průchodu nízko energetického záření, zmenšuje pohybovou neostrost fixací prsu a zkrácením expozičního času, snižuje sumaci struktur i radiační dávku a zlepšuje geometrickou ostrost přitlačením prsu k detektoru, zabezpečuje uniformitu prsu na různých místech. Optimální síla komprese je asi 120–130 N (12–13 kg). Komprese se volí individuálně, aby byla dostatečná, avšak ještě nebolestivá. Připravená žena snáší lépe kompresi prováděnou pomalu a stupňovaně. Za minimální kompresi je považován stav, kdy je tkáň napjatá, tuhá, mírné poklepání prstem na kůži prsu nevyvolá deformaci (Daneš a kol., 2002, s. 53) (Obrázek 7).

### **3.1.2 Mamografické projekce**

Při provádění standardních projekcí by měl radiologický asistent splnit základní podmínky: aby bylo zachyceno co nejvíce prsní tkáň, bradavka by měla být zachycena v profilu, alespoň na jedné z projekcí.

Základní projekce ve screeningu i klinické mamografii jsou mediolaterální šikmá a kraniokaudální projekce. V případě, že chceme zvolit pouze jednu projekci prsu, upřednostňujeme mediolaterálně šikmou před jakoukoliv jinou projekcí, protože umožňuje jako jediná zobrazit téměř celý prs (Daneš a kol., 2002, s. 53).

### *Mediolaterální šikmá projekce*

Rentgenový paprsek směřuje od superomediální k inferolaterální části prsu, proto se rameno přístroje sklápí, aby Bucky clona (držák kazety) svírala úhel 30° až 60° od horizontály. Přesný úhel se volí podle velikosti a habitu pacientky: u průměrné je nejvhodnější úhel kolem 45°, u vyšších a štíhlých žen – větší vertikálnější sklon (55–60°), naopak u žen silnějších je to menší horizontálnější sklon (30°–45°). Přesný úhel je stanoven pomocí radiologického asistenta, který dá natažené prsty ruky podél prsního svalu směrem do axily. Takto stanovený úhel musí být zaznamenán (nejlépe na snímek), aby byl použit u druhého prsu a při dalších kontrolách.

Pacientka stojí čelem k mamografu a otočí tělo směrem od vyšetřovaného prsu (například při vyšetřování levého prsu doprava), aby její nohy svíraly úhel 45°s okrajem Bucky clony. Radiologický asistent stojí čelem při vnitřní straně vyšetřovaného prsu. Rameno pacientky na vyšetřované straně svěšeno, uvolněno, paže relaxována, ruka spočívá na rukojeti přístroje, loket ohnutý za Bucky clonu, jejíž horní hrana je ve výšce hlavice pažní kosti, její roh je umístěn vysoko v axile, a okraj leží mezi dvěma svaly (za prsním svalem – musculus pectoralis a před musculus latissimus). Asistent prvně prsty vytáhne od axily dolů okraj prsního svalu na Bucky clonu, dále zvedne prs a odtahuje jej dlaní od hrudní stěny nahoru a dopředu, tím elevuje prs, rozprostírá parenchym prsu do plochy. Následuje rotování pacientkou čelem k mamografu a poté komprese pomocí kompresní desky, jejíž horní roh by měl být těsně pod klíčkem. Ruka radiologického asistenta se posunuje po povrchu prsu směrem k bradavce, pokračuje v podpírání prsu a vytahování až k bradavce, která by měla směřovat dopředu horizontálně, v ideálním případě být na vrcholu prsu a neměla by být svěšena. Prs je svěšen, když jsou ruce odstraněny příliš brzy, tím je celkově zachyceno méně tkáně a špatně odděleny struktury prsu. Naposled je odtlačena břišní tkáň za účelem otevření inframamárního úhlu (Obrázek 8).

Správně provedené snímky v mediolaterální šikmé projekci mají dobře zobrazeny: oba prsy zrcadlově symetricky, bradavku z profilu, inframamární záhyb, dobře patrné hladké okraje prsního svalu s konvexním průběhem dosahující dolním koncem k úrovni bradavky, spojnice dolního konce prsního svalu a bradavky tvoří horizontálně probíhající přímku, okraj prsního svalu svírá s okrajem filmu úhel 40° až 45°, je-li dostatečná komprese, jsou dobře odděleny povrchní a hluboké struktury prsu (Daneš a kol., 2002, s. 54–56).

### *Kraniokaudální projekce*

V kraniokaudální projekci musí být zachycena tkáň, kterou se nepodařilo zachytit předešlou projekcí. Jestliže z důvodu zakřivení hrudníku nelze zobrazit veškerou tkáň, je preferováno zobrazení mediální části prsu, jelikož je laterální část dobře zachycena již v šikmé projekci.

Během projekce rentgenový paprsek prochází vertikálně od superiorních k inferiorním partiím prsu a dopadá tak na Bucky clonu v horizontální rovině. Pacientka stojí čelem k přístroji, svoji paži u vyšetřovaného prsu si vloží v bok a zajistí co největší relaxaci ramene během celé projekce. Radiologický asistent stojí při vnitřní straně vyšetřovaného prsu, jejíž podebere nataženými prsty u inframamárního záhybu a nadzvedne, jak dovolí přirozená mobilita; rozsah posunu kraniálním směrem je 1,5 až 6 centimetrů. Bucky clonu posune do úrovně okraje zvednuté inframamární rýhy a poté vyzve pacientku k naklonění směrem dopředu celým tělem, aby se dostala do kontaktu s přední hranou Bucky clony, mezi obě dlaně uchopí prs a vytahuje tkáň od hrudní stěny a bradavku umístí do středu kazety. Jedná-li se například o levý prs, tak pravou rukou jej přidržuje a levou udržuje za zády pacientky rameno stlačené dolů, tím zajistí maximální zachycení horního zevního kvadrantu a eliminuje tvorbu kožních řas. Během komprese prsty ruky přidržující relaxované rameno současně vytahují kůži kolem klíčku a odtahují klíček, souběžně se ruka nad prsem posunuje směrem k bradavce a tím hrne dopředu tkáň i kůži laterální části. K eliminaci záhybů je doporučováno v závěrečné fázi svěšení a mírná zevní rotace paže. Správná komprese je provedená, až je tkáň prsu tuhá (Obrázek 9).

Správně provedené snímky při kraniokaudální projekci zachycují veškerou mediální část prsu, bradavku z profilu a uloženou centrálně na konvexitě prsu. V závislosti na mobilitě prsu se podaří až v 70 % zobrazit okraj prsního svalu v dorzálních partiích. Avšak i zdánlivě správně provedená projekce nemusí zachytit lézi, která je uložena vysoko u hrudní stěny, a proto se vyšetření prsu doplňuje o některé přídatné projekce.

Přídatné projekce jsou doplňkové projekce při nejednoznačném nálezů či podezření na nezachycené části prsu. Nejčastěji používanou je boční projekce, která je vhodná k posouzení artefaktů, sumací, případně k určení přesnější polohy léze (Daneš a kol., 2002, s. 56–59).



## 3.2 Tomosyntéza prsu

Je nová technologie kombinující klasickou a počítačovou tomografií. Zejména v mamologii začíná tomosyntéza nacházet klinické uplatnění. Rentgenkou pohybující se o několik desítek stupňů je možné získat na plochem digitálním detektoru data z jednotlivých tenkých vrstev (ať už rovnoběžných nebo v různých rovinách) nebo jejich rekonstrukcí trojdimenzionální (3D) obraz. Dávka je pro toto vyšetření podobná nebo až dvojnásobně vyšší při porovnání s prostým snímkem (Heřman a kol., 2014, s. 16).

V roce 2011 byla digitální tomosyntéza prsu označena za nejslibnější novou technologii zobrazení prsu. Úřad pro kontrolu potravin a léčiv schválil tuto technologii pro provádění screeningového digitálního mamogramu. Již v roce 1997 bylo uvedeno o tomosyntéze prsu, že umožňuje nahlédnout do strukturovaného šumu normální prsní tkáně a tudíž lze detekovat a charakterizovat časná stadia karcinomu prsu a mohou být i lépe analyzované okraje. Mamologové navíc mohou určit, zda zobrazený shluk byl čistě shlukem zastínění, tudíž je teoreticky posílena specifická (Jochelson, 2012, s. 65-69).

Když screeningová mamografie zobrazí sporný nález, následuje diagnostické vyšetření (ultrasonografie, magnetická rezonance nebo biopsie), které nakonec určí, zda je zjištění významné. Tento proces způsobuje úzkost u pacientů a vznikají další náklady na zdravotní péči u nálezů, které se často ukázaly jako neškodné. Digitální tomosyntéza prsu (DBT) je nový nástroj, u kterého lze očekávat, že tento problém zmírní snížením nebo odstraněním překrývající se tkáně. Snímky jsou po rekonstrukci v konvenčních směrech pomocí rekonstrukčních algoritmů podobné těm, které se používají v počítačové tomografii (CT) (Park a kol., 2007, S231–S240).

### 3.2.1 Provedení tomosyntézy prsu

V současnosti se rentgenová trubice (rentgenka) v systému tomosyntézy prsu pohybuje během expozice v oblouku (Obrázek 10). Kontinuální pohyb po oblouku je vhodný pro zobrazování prsní tkáně, protože většina normálních anatomických struktur v prsu je orientovaných od hrudní stěny k bradavce. Údaje jsou získávány s protokolem nízkých dávek v 11 expozicích pod různými úhly (od  $-7,5^\circ$  do  $+7,5^\circ$  kolem kolmice k detektoru) zatímco prs je stlačen ve standardní rovině, jako je například v kраниокаудální/mediolaterální šikmé projekci. Počet snímků a rozsah úhlů se může lišit. Širší úhlový rozsah umožňuje tenčí zrekonstruované řezy (části zaostřené roviny), tím poskytuje vynikající separaci zrekonstruovaných úseků, protože objekty v různých rovinách jsou méně rozmazané než získané obrazy při menším úhlu.

Akvizici je lépe provést kontinuálním způsobem expozice (pulzace krátkých expozic při nepřetržitém pohybu rentgenky). Krátké expozice jsou zapotřebí pro získání ostrého obrazu. Pro tomosyntézu je vhodné využít vysoce kvalitní full-field plochý digitální detektor s funkcemi pro rychlé snímání a minimální zkreslení obrazu. Vhodný materiál v detektoru je selen, protože má vysokou účinnost dávky s rentgenovou absorpcí o více než 95% při mamografii. Systém pro tomosyntézu se dále může skládat z wolframové anody a hliníkového filtru. Velikost po rekonstrukci pixelů je 110–120  $\mu\text{m}$ , a doba odečtu detektoru přibližně 1 sekunda. Celková doba akvizice tomosyntetického zobrazení jednoho prsu je přibližně 10 sekund. Typicky zaznamenané expoziční parametry jsou 29 kVp a 44 mAs, které mají za následek celkovou hodnotu radiační dávky 1,45 mGy do normálně zkomprimovaného prsu (tloušťka 4,2 cm). Pořízená obrazová data se přepošlou z pracovní stanice do čtecí pracovní stanice, kde se pomocí matematického algoritmu (podobného jako u CT) vygenerují tenké obrazové řezy, údaje z roviny zájmu zůstávají zapsány na všech obrazech, zbývající data jsou rozmazána v důsledku chybné reprodukce. Kolem roku 2007 vzniká snaha spojit několik na sebe souvislých oobrazů a tak vytvořit 3D obraz lézí (Park a kol., 2007, S231–S240).

### 3.2.2 Výhody a nevýhody tomosyntézy prsu

Jedná se o slibnou technologii prozatím bez definované role. Možnosti zahrnují rutinní screening u všech žen, screening žen s vysokým rizikem a použití jako diagnostický nástroj po nalezení patologie. Existuje více probíhajících studií za účelem lepší definice silných stránek a slabín metody a k určení její ideální úlohy (Jochelson, 2012, s. 65-69).

#### *Výhody*

Technologie umožňující trojrozměrné mamogramy je kvalitnější při zobrazování útvarů z buněk karcinomu prsu, například spikuly či tenké pavoukovité sítě vycházející ze středu maligního nádoru.

Digitální tomosyntéza prsu snižuje potřebu opakovaných vyšetření. Při tomosyntéze prsu se vyskytují případy správně pozitivní (true-positives) i správně negativní (true-negatives), díky tomu se zlepšil celkový výkon o 16 % ( $p < 0,01$ ) (Jochelson, 2012, s. 65–69).

Přístroj pro klinické použití má dvojí funkci, dokáže pořídit dvojrozměrné (2D) digitální mamografické vyšetření prsu i tomosyntézu prsu.

Tomosyntéza prsu má všechny výhody digitální mamografie, jako je reprodukovatelnost, méně obrazového šumu a méně artefaktů, konzistentní kvalitu i digitální zpracování obrazu. Metoda lépe zobrazí nejmenší kalcifikace než klasická mamografie. Snímky DBT poskytují zlepšenou viditelnost objektů v rámci zvoleného řezu prsní tkáně za stejnou dobu,

snížený kontrast a viditelnost překrývajících se objektů. Vynikající výkon tomosyntézy prsu je prokázán s ohledem na viditelnost lézí, jejich okrajů a důvěrou mamologa v klasifikaci definitivní interpretace hraničních výsledků, díky lepšímu vymezení léze. Zejména u denzních prsou DBT lépe znázorní mikrokalcifikace a rozšíření prsní žlázy. Také nabízí vyšší pozitivní prediktivní hodnotu pro doporučení biopsie, také snížení počtu zbytečných biopsií, poskytuje přesné 3D lokalizace nádoru na chirurgické plánování. Vyžaduje méně komprese než u 2D mamografie, protože není nutné komprimovat, aby se rozšířila tkáň prsu přesně rovnoměrně k detektoru, ale účelem je dosáhnout imobilizaci a minimalizovat radiační dávku snížením tloušťky prsu (Park a kol., 2007, S231–S240).

V porovnání s klasickou digitální mamografií (kraniokaudální a mediolaterální) je zjištěn výrazný nárůst v objasněnosti rakoviny pro použití DBT (25 snímků v úhlovém rozpětí  $+20^\circ$ ) při mediolaterální projekci jako samostatné screeningové modality. Pokud je tomosyntéza v jedné projekci použita v masovém screeningu, může být dosaženo výhod, jako je snížení kompresní síly a nižší dávka záření. Výsledky uveřejněné v roce 2016 naznačují, že tomosyntéza v jedné projekci by mohla být proveditelná jako samostatná modalita screeningu rakoviny prsu (Lång a kol., 2016, s. 184–190).

#### *Nevýhody*

Dávka záření je dvojnásobná než dávka u klasické digitální mamografie. Většina žen, které procházejí screeningem, není znovu pozvána k dalšímu vyšetření. Digitální tomosyntéza prsu hodnotí pouze anatomii, zatímco jiné nové technologie hodnotí i fyziologické pochody. Interpretace tomosyntézy prsu zabírá mnohem více času než klasické mamografie, a to omezuje počty pacientek (Jochelson, 2012, s. 65-69).

Je potřebné zvláštní školení pro polohování, které je o něco složitější, z důvodu větší velikosti detektoru. Pravděpodobnější jsou pohybové artefakty vzhledem k poněkud delší době expozice. Velké calcifikace způsobují významné artefakty (malé mikrokalcifikace ne). Velký počet rekonstruovaných obrazů prodlužuje dobu čtení tomosyntézy. Nepřidává žádnou významnou hodnotu při výkladu léze, která je dobře demonstrována na 2D mamografii. Vystoupení parenchymu a normální struktury na snímcích se mohou lišit od těch na 2D mamografii: Normální žlázová tkáň by mohla být nápadně viditelná a heterogenní parenchym se může jevit mnohem řidší na jednostranném tomosyntézovém obrazu prsu než na 2D mamogramu, proto radiologové potřebují další školení interpretace 3D snímků. Lepší je porovnání tomosyntézových obrazů s následnými 3D obrazy než s obrazy 2D mamografie (Park a kol., 2007, S231–S240).

### 3.3 Ultrasonografie prsu

Ultrasonografie prsu je u žen do 40. roku věku metodou první volby nebo preventivní metodou. U většiny žen nad 40 let věku je především nepostradatelnou doplňující zobrazovací metodou (Vomáčka a kol., 2014, s. 111) Moderní diagnostiku chorob prsu si bez ní nelze představit (Daneš, 1996, s. 79). Ultrazvuk je přínosem u mamograficky denzních prsů a je suverénní metodou pro diagnostiku cyst. Výhodou ultrasonografie je její neškodnost, příznivá cena a snadná opakovatelnost (Seidl a kol., 2012, s. 212). Dále u hutné žlázy s malým podílem tuku je senzitivita a specifická vyšší než u mamografie (Skovajsová, 2003, s. 279).

Není však u většiny žen sama o sobě dostatečně spolehlivou diagnostickou metodou, proto základem musí být kvalitní mamografie s klinickým vyšetřením. Pro screening zhoubných novotvarů je nevhodná, zejména pro nemožnost spolehlivě zobrazit mikrokacifikace, neschopnost zachytit celý prs a z důvodu nižší senzitivity pro karcinom u prsů s bohatou tukovou složkou s mléčnou žlázou v involuci. Mezi další nevýhody patří špatný kontrast tumorózní tkáně s tukem a poměrně značná je i závislost na zkušenosti vyšetřujícího (Daneš, 1996, s. 46–47, 79).

#### *Indikace k ultrasonografii prsu*

- hmatné rezistence v prsu i mimo něj  
US umožňuje rozlišení cystické či solidní léze, u níž spolehlivě ozřejmí charakter.
- podezření na lokalizovaná onemocnění v mamograficky hutných prsech
- nejednoznačné ložiskové stíny na mamogramu
- podezření na onemocnění prsu u mladých/těhotných/kojících žen
  - jako první a většinou jediná zobrazovací metoda
- vyšetření: po operaci (se zachováním a ozářením) prsu, po augmentační mamoplastice, jizvy po ablaci prsu při podezření na recidivu
- vyšetření axily při podezření na její onemocnění či na maligní nádor v prsu
  - mělo by být provedeno u každého nejednoznačného benigního nálezuUS je spolehlivější na detekci metastáz v regionálních uzlinách než palpáce.
- lokalizace i nehmatných lézí a pod ultrazvukovou kontrolou provedení punkce  
US zvyšuje spolehlivost cytologického vyšetření díky možnosti odběru materiálu z předem určeného místa.
- zánětlivé změny, které obvykle mamografie zobrazí necharakteristicky  
US přináší významné dodatečné informace o rozsahu, stádiu onemocnění, přítomnosti abscesů (Daneš, 1996, s. 46–48).

### 3.3.1 Postup při vyšetření

Dle standardu ultrazvukový přístroj musí být vybaven speciálním softwarem pro měkké tkáně aktuálně dostupným v nejvyšší kvalitě a s výkonem vyšetřovací sondy 8–12 MHz, avšak v současnosti je ideální užití 14–15 MHz sondy (Skovajsová, 2003, s. 279).

Podle instrukcí se pacientka položí do základní polohy, která je na zádech s lehkým otočením na jednu či druhou stranu podle místa vyšetření. Ruku u vyšetřované strany má zpravidla podél těla, při vyšetření horního zevního kvadrantu a axily ji upaží či založí za hlavu. Poloha vsedě je nejlepší pro vyšetření nadklíčkové a podklíčkové oblasti (Daneš, 1996, s. 35).

Radiologická asistence spočívá mimo jiné v zabezpečení dostatku kontaktního gelu, připravení US přístroje, zapojení odpovídající sondy a zadání pacienta do databáze přístroje. Při intervenčních výkonech (cytologických punkcích, terapeutických evakuacích cyst, předoperačních lokalizacích nádoru) radiologický asistent, podle charakteru výkonu, připravuje sterilní stolec k odpovídajícímu použití (Vomáčka a kol., 2014, s. 111).

Těsně před vyšetřením se aplikuje dostatečná vrstva vodou rozpustného gelu, pokud je ho nedostatek, vznikají četné artefakty, například akustické stíny, které znesnadňují vyšetření a mohou vést k omylům. Také je třeba správně nastavit hodnoty a sklon křivky „TGC“ (časově závislé vyrovnání zisku) podle druhu sondy, hutnosti a objemu prsu, intenzitu vysílaného ultrazvuku a zisk.

Při vlastním vyšetřovacím postupu se vyšetřuje oblast zájmu (palpační nález či patologická změna) v několika na sebe kolmých rovinách, porovnávají se obrazy s palpačním nálezem a obrazy korespondujících okrsků na druhé straně. Vyšetřují se vždy současně všechny části obou prsů, aby se nepřehlédla nehmatná léze. Větší komprese sondou se volí u objemných prsů pro lepší zobrazení i v hloubce uložených struktur, u malých prsou se vyžaduje spíše lehký dotek sondou. Dostatečnou kompresí a polohou sondy kolmo ke kůži je dosaženo zmenšení počtu artefaktů (akustických stínů). Systematické vyšetření prsu se provádí pomocí různých postupů: po výsečích, meandrově nebo méně výhodně po spirále (Obrázek 11). Osvědčený postup je vyšetření sondou po kruhových výsečích od periferie k dvorci, podle velikosti je prs pomyslně rozdělen do 4–12 jednotlivých částí. U dvorce je použit větší sklon k lepšímu ozřejmění retromamilární oblasti, neboť zobrazení této oblasti přímo přes dvorec bývá rušeno akustickými stíny.

Místo palpačního nálezu či patologické tkáně je vyšetřeno v různých rovinách, při odlišném sklonu sondy a musí být zdokumentováno alespoň dvěma obrazy ve dvou rovinách na sebe kolmých, také se zjišťuje elasticita, posunlivost, ohraničení vůči okolí a místo

s maximální citlivostí či bolestivostí. Při patologickém nálezu musí být vyšetřeny axily případně další oblasti spádových regionálních lymfatických uzlin, kdy systematicky s použitím Dopplerova jevu se odliší velké cévy, které by bylo možné zaměnit např. za lymfatické uzliny (Daneš, 1996, s. 35, 36).

Vlastní vyšetření obou mam i obou axil se provádí vysokofrekvenčními lineárními ozvučovacími hlavicemi s frekvencemi 7–15 MHz i s pomocí dopplerovské US, případně se doplňuje sonoelastografie (Vomáčka a kol., 2014, s. 111).

#### *Dopplerovská ultrasonografie*

Nástavbová ultrasonografická metoda využívá Dopplerova jevu k diagnostice cévních patologií i k posouzení charakteru prokrvení zobrazovaných tkání. Jedná se o princip, kdy se frekvence US vlnění mění při odrazu od pohybující se například suspenze červených krvinek v luminu vaskulárního aparátu (cévách), při němž se uplatňuje Rayleighův–Tyndallův rozptyl (rozptyl na akustických rozhraních) před klasickým odrazem vlnění, protože je velikost erytrocytů výrazně menší než vlnová délka. V barevném záznamu jsou toky barevně odlišeny podle toho, zda se jedná o tok směrem k sondě (červeně) nebo se od ní oddaluje (modře). Dopplerovský frekvenční posun označuje rozdíl mezi frekvencí vysílaného a přijímaného US vlnění a rychlost krevního toku je tak přímo úměrná jeho velikosti (Obrázek 12).

#### *Sonoelastografie*

Jedná se o poslední dnes vyvíjenou softwarovou novinku pracující na dvou základních principech. Prvním je princip komprese povrchových tkání ozvučovací hlavicí. Novější princip aktivního měření rychlosti příčných vln šířících se tkáněmi při US vyšetření nevyžaduje kompresi tkání a umožňuje měření elasticity na echotomogramu kruhovou výsečí po převodu rychlosti šíření příčných vln v kPa. Elasticita je přímo zobrazena na echotomografickém pozadí v barevné škále od modré přes zelenou a žlutou k červené (poukazující na nejnižší elasticitu). Tato metoda vychází z předpokladu, že zhoubné tumory mají 5–28krát sníženou elasticitu než okolní tkáně (Obrázek 13) (Vomáčka a kol., 2014, s. 41).

### 3.4 Magnetická rezonance prsu

Magnetická rezonance (MR) prsu je doplňující nástavbová zobrazovací metoda, zpravidla kvůli náročnosti a menší dostupnosti (Vomáčka a kol., 2015, s. 114). MR je vždy doplňující metodou a nenahrazuje mamografii ani ultrasonografii prsu. MR má vysokou senzitivitu v zobrazení invazivního karcinomu prsu (uvádí se 95–99%), ale má nižší specificitu v rozmezí 40–80%. Pomocí kontrastního dynamického vyšetření MR získáme morfologickou i funkční informaci o prsu. Typický časný enhancement, nárůst intenzity signálu o 150 a více % do třetí minuty a následně i pomalý pokles odhalí maligní ložisko. Enhancement benigních lézí a nespecifický fyziologický enhancement mléčné žlázy, který kolísá během menstruačního cyklu, může být zdrojem falešné positivity. Z tohoto důvodu je nutné provádět MR vyšetření ve 2. týdnu cyklu (Seidl a kol., 2012, s. 212–214). Vždy je nutné hodnotit výsledky magnetické rezonance společně s dalším vyšetřením například s ultrazvukem/mamogramem (Žižka a kol., 2015, s. 68).

Cílené zobrazení MR je již klinicky ustálenou indikací, nicméně zavedení přístrojů s indukcí magnetického pole 3T (nová konstrukce přijímacích cívek a skenovací sekvence) přináší nové možnosti multiparametrického zobrazování s vysokým rozlišením. V současnosti jsou samozřejmostí konvenční protokoly kombinující morfologické zobrazení T1, T2 váženými obrazy se sekvencí T2 – STIR, také dynamické zobrazení gradientního echa T1 váženými obrazy po aplikaci gadoliniové kontrastní látky. Nové techniky: difuzní zobrazení, spektroskopie (MRS) a metody farmakodynamické analýzy jsou hojně využívány při zobrazení jiných nádorů, avšak jen minimálně u nádoru prsu. Multiparametrické zobrazení prsu na 3T (třítislové) MR pomocí osmnáctikanálové prsní cívky ukazuje na excelentní výsledky senzitivity a specificity při hodnocení karcinomu prsu v porovnání s histologickými nálezy primárního tumoru a uzlinových metastáz (Obrázek 14). Nejcennějším při hodnocení ložisek je považováno difuzní zobrazení a spektroskopické vyšetření. Dynamické zobrazení je méně významné při odlišení benigních ložisek od maligních, ale je nezbytnou součástí vyšetření (Ferda a kol., 2015b, s. 9, 10, 18).

Přestože v souvislosti s 3T MR bylo popsáno již mnoho výhod jako je zlepšení obrazu, možnost zkrácení vyšetření a vyšší spolehlivosti při diagnostice, nevýhodou zůstává vyšší síla magnetického pole (nemožnost vyšetření některých pacientů) a zahřívání tkáně, které je vyšší, a kvůli kterému mohou vznikat artefakty, nerovnoměrnosti signálu intenzity a chemických posunů, proto je nutné vytvoření plně optimalizovaných protokolů pro 3T zobrazování (Molleran a Mahoney, 2014, s. 21).

Osmnáctikanálová cívka je velikým přínosem po lepší hodnocení vlastního prsu a axilárních oblastí, díky lepšímu pokrytí axilární jamky s vysokou denzitou elementů, též lepším možností využití paralelních akvizičních technik, má také zásluhu při získávání kvalitního spektra při MRS a přispívá k lepší detekci ložisek méně agresivních typů nádorů, jako je DCIS (duktální karcinom in situ), diferencovaný lobulární karcinom (Ferda a kol., 2015b, s. 9, 10, 18).

#### *Indikace magnetické rezonance*

Standardní protokol vyšetření prsní žlázy je indikován především pro identifikaci ložisek nádoru prsu a jejich staging, k detekci případného rezidua nebo recidivy nádoru, využívá se k posouzení případného přítomného nádoru v okolí prsních implantátů a provádí se u pacientek s vysokým rizikem karcinomu prsu (Žižka a kol., 2015, s. 68). Především se jedná o dispenzarizaci nosiček mutací genů BRCA 1, BRCA 2. Jedinou indikací pro nekontrastní MR je vyšetření na hodnocení celistvosti a eventuální ruptury prsních implantátů (Seidl a kol., 2012, s. 213).

#### *Kontraindikace magnetické rezonance*

Mezi absolutní kontraindikace MR vyšetření patří: kardiostimulátor, elektronicky řízené implantáty (kromě inzulínové pumpy – lze již odpojit před MR vyšetřováním), cévní svorky z feromagnetického nebo neznámého materiálu, kovová tělesa v blízkosti oka. Relativní kontraindikací jsou: stenty, kava filtry, totální endoprotéza, svorky do 6 týdnů po implantaci (moderní implantáty jsou již vyráběny z materiálů kompatibilních s MR), klaustrofobie (zhruba 5% všech pacientů, vyšetření lze provést v analgosedaci), gravidita (první trimestr se neprovádí, podávání KL se zásadně nedoporučuje u těhotných a kojících), kovová cizí tělesa (Vomáčka a kol., 2015, s. 57).

### **3.4.1 Provedení magnetické rezonance prsu**

Magnetická rezonance prsu se provádí u pacientek nejlépe ve druhém týdnu menstruačního cyklu s výjimkou urgentních indikací vzhledem k hormonální aktivitě, protože v ostatních částech cyklu se prsní žláza postkontrastně více sytí, což může negativně ovlivnit celé hodnocení. Uložení pacientky je vleže na břicho s prsy symetricky uloženými v otvorech speciální oboustranné (bimamární, dedikované) prsní cívky (Obrázek 15). Při vyšetření nádorů prsu je zajištěna periferní kanylou žíla s napojeným infuzním setem (Žižka a kol., 2015, s. 68–71).



MR prsní žlázy je kontrastní dynamické vyšetření. Základem vyšetření jsou T1 – 3D gradientní dynamické sekvence s aplikací 0,1–0,2 mmol/kg váhy pacientky intravenózně paramagnetické kontrastní látky, jako je například chelát gadolinia nebo Gd-DTPA. Před aplikací se provede nativ, po aplikaci následuje postkontrastní vyšetření, při němž je sledovaná velikost a rychlost zvyšování intenzity signálu na T1 vážených obrazech, poté se provede analýza dynamických skenů pomocí subtrakce prsu (Seidl a kol., 2012, s. 212).

Neodmyslitelnou součástí protokolu pro identifikaci a sledování karcinomu je dynamické postkontrastní vyšetření včetně zpracování křivek syčení, jež jsou typické pro jednotlivé typy nádorů, maligní nádory charakterizuje rychlý nástup syčení a časné vymývání kontrastní látky. Při dynamickém vyšetření s aplikací KL je nutné provést alespoň pět po sobě se opakujících měření o celkové délce minimálně 5 minut. Délka jednoho měření nemá přesáhnout 1 minutu, protože delší doby měření s časovými odstupy mohou zkreslit výsledné křivky syčení tkáně. Těsně před podáním kontrastní látky vždy předchází jedno měření v nativu se zcela identifikacími parametry.

Tento protokol poskytuje využití nejméně dvou rovin, protože je postaven na transverzální rovině zobrazení, doplněné o koronální, sagitální či bisagitální roviny. Pomocí manuálního nebo optimalizovaného automatického nastavení 3D objemu pro shim docílíme potlačení signálu tuku. Pro hodnocení se používá MIP (maximum intenzity projection) rekonstrukcí k zobrazení celého objemu prsu postkontrastně, a také subtrakce nativních a postkontrastních obrazů (Žižka a kol., 2015, s. 68–71).

### **3.4.2 Multiparametrické zobrazení karcinomu prsu na 3T MR**

V současnosti multiparametrické zobrazení magnetickou rezonancí označuje vyšetření, jehož součástí jsou: morfologické zobrazení (T1, T2 vážené zobrazení, eventuálně po podání kontrastní látky, s potlačením signálu tuku/vody apod.), dynamická postkontrastní studie, vodíková spektroskopie a difuzně vážené zobrazení. Dané metody charakterizují různé vlastnosti tkání, vzájemně se doplňují a vytváří komplexnost informace o povaze vyšetřované tkáně, která je zásadní v onkologické problematice, neboť umožňuje nalezení tumoru, stanovení jeho lokální pokročilosti a topograficko-anatomických vztahů, nepřímého posouzení biologické vlastnosti tumorózní tkáně a možnost u nehomogenních tumorů zvolení nejvhodnějšího místa pro odběr biopsie. Dalším přínosem je možnost sledování časné odpovědi na moderní protinádorovou léčbu (hormonální terapie, imunoterapie), tak saturovat potřeby onkoterapie (Ferda a kol., 2015a, s. 50, 51).

### *Morfologické zobrazení prsu*

Morfologické zobrazení bez podání kontrastní látky se opírá o T1 vážené obrazy gradientního echa bez saturace signálu tukové tkáně (odhalení tukové tkáně v ložiscích, po biopsii odhalení methemoglobinu při rozpadu hemoglobinu) a o T2 vážené obrazy rychlého spinového echa s potlačením signálu tukové tkáně metodou STIR. T2 vážené obrazy jsou zaměřeny na zobrazení tkání s vysokým obsahem vody. Jsou základem v diagnostice fluidního obsahu ložisek, cyst, kolekce tekutiny v abscesovém ložisku. Postkontrastní T1 vážená zobrazení s potlačením signálu tuku mají největší význam při hodnocení tvaru patologické léze, dovolují lépe rozlišit mezi hladkým oválným, lobulárním nebo stelárním tvarem ložiska. Kvalitní a homogenní potlačení signálu tuku je rozhodující pro posuzování okrajů vyšetřovaného ložiska a subtrakce saturovaných obrazů, tím je dosaženo lepší kvality zobrazení (Ferda a kol., 2015b, s. 13). Postkontrastní T1 vážené zobrazení je suverénně morfologicky nejvýtečnější u nádorů prsu (Ferda a kol., 2015a, s. 51).

### *Dynamické postkontrastní zobrazení a farmakodynamická analýza*

Od počátku devadesátých let 20. století je už uplatňováno dynamické postkontrastní zobrazení u diagnostiky karcinomu prsu magnetickou rezonancí. V současnosti jsou upřednostňovány techniky s vysokým prostorovým rozlišením dovolující detekci i malých ložisek o velikosti pod 5 mm. Vysoké prostorové rozlišení – vyšší matrice získávaných obrazů a šířky vrstvy obrazu; na zobrazení voxelu je požadováno, aby v transverzální rovině byl rozměr voxelu  $1 \times 1$  mm, šířka vrstvy do 2 mm (1,5 mm). Prostorové rozlišení je voleno s ohledem na akviziční čas, je to kompromis mezi dostatečným rozlišením a cyklem zobrazení za účelem možnosti získání dostatečného množství postkontrastních sérií pro hodnocení křivky sycení (nebo farmakodynamickou analýzu). Klasické algoritmy zobrazení dosud využívají akvizici dat v intervalech 1 minuty do 10. minuty po aplikaci kontrastní látky.

Pro hodnocení nálezů je důležité posouzení iniciální strmosti křivky a následný vývoj. Křivka intenzity tkáně strmě stoupající s následným poklesem intenzity (vymývání) bývá tradičně považována za typickou maligní pro duktální karcinom (relativně vzácná u lobulárních karcinomů), naopak pomalé kontinuální stoupaní intenzity tkáně ve tvaru logaritmické křivky bývá považováno za benigní nález. Charakter růstu nádoru výrazně ovlivňuje charakter sycení tkáně nádoru, ten se okolnostmi velice přizpůsobuje a přibližuje se tak někdy vazivové tkáni, že je relativně hodně variabilní, proto není směrodatné samostatné hodnocení pomocí křivky sycení pro posouzení, zda jde o maligní nebo benigní ložisko, tudíž je vždy nutné jej hodnotit v širším kontextu ostatních nálezů. Pro maligní tumory je typická

hypervaskularizace. Nález benigní křivky u maligních nádorů (desmoplazie, infiltrativní růst) může být vysvětlen příčinou relativně málo vytvořené hypervaskularizace. Do hypervaskularizované oblasti je pak důležité zacílit zájem hodnocení. Použitím farmakodynamické analýzy lze dosáhnout zpřesnění hodnocení a lepší zacílení analýzy křivky. Senzitivita dynamického postkontrastního zobrazení je přes 90 % u tzv. mass tumorů, ale významná je velice variabilní specificita 37–95 %, výrazně nižší parametry mají infiltrativní a non-mass tumory (Ferda a kol., 2015b, s. 13, 15).

### *Spektroskopie*

Spektroskopie u tkání prsu je relativně novější metodou. Při hodnocení ložiskových lézí prsu je důležitá přítomnost cholinových derivátů (hlavním sledovaným metabolitem cholin), jejichž rezonance se objevuje v oblasti 3,2 ppm (parts per million) (Ferda a kol., 2015b, s. 13–18).

Hodnota úhrnné koncentrace cholinu obecně pozitivně koreluje s gradingem tumorů (buněčnost, proliferace dediferenciace) a je i specifický v oblastech zvýšené buněčné proliferace a destrukce (Ferda a kol., 2015a, s. 59, 60). Komplexní cholinový kmit u prsu je total choline peak – tpCho, jeho hodnota má významný vztah k diferenciaci ložisek, protože stoupá u dediferencovaných typů karcinomů s vysokou proliferační aktivitou, tak dosahuje hodnoty významně vyšší než u lézí dobře diferencovaných (lobulárních, duktálních) karcinomů. Naopak u nádorů s velice nízkou proliferační aktivitou – lobulárních, je podíl cholinu ve spektru mizivý (benigní povahy). Častěji je využívána jednovoxelová spektroskopie, kdy je objem voxelu přizpůsoben objemu ložiska a kvalita získaného spektra je považována za vyšší než zobrazení chemického posunu. Za patologické hodnoty jsou považovány hodnoty integrálu vyšší než 7 a vyšší hodnoty cholinu nad 4,5 v některých fibroadenomech na rozdíl od benigních lézí (zánětů nebo sklerozující adenózy), u nichž byly nalézány nízké hodnoty s mediánem kolem 2.

Spektroskopie má výrazný kumulativní význam při rozpoznání, posouzení agresivity a biologického chování karcinomu (Ferda a kol., 2015b, s. 13–18). MRS pomocí vodíku jako jediná metoda je schopna sledovat koncentraci některých metabolitů v tkáních *in vivo*, selektivně, neinvazivně a nedestruktivně. Schopnost odlišení více metabolitů ve spektru roste s hodnotou magnetické indukce, jejíž velikost je přímo úměrná šířce frekvenčního pásma, do kterého se naměřené spektrum rozprostře. Informace spektrální analýzy mají v diagnostice tumorů obecně doplňkovou funkci a je nutné je důsledně korelovat s ostatními parametry (Ferda a kol., 2015a, s. 59, 60).

### *Difuzně vážené zobrazení prsu*

Difuzní zobrazení u patologie prsu je využitelné k posouzení mikrostruktury tkáně. Omezení Brownova volného pohybu molekul vody se nachází ve vysoce buněčných nádorech s malými buňkami s malým mezibuněčným prostorem, a proto je v těchto typech nádorů přítomna restrikce difuze. Nejvyšší míru restrikce difuze mají nádory s vyšším gradingem, u grade 3 a více se pohybuje hodnota aparentního difuzního koeficientu (ADC) kolem hodnoty  $1000 \times 10^{-6} \text{ mm/s}^2$  a nebo dokonce pod ní, ale u benigních lézí (fibroadenom) se pohybují hodnoty ADC nad  $1500 \times 10^{-6} \text{ mm/s}^2$  až  $2000 \times 10^{-6} \text{ mm/s}^2$ . Při zvolení hodnoty pro detekci karcinomu prsu  $1270 \times 10^{-6} \text{ mm/s}^2$  a nižší, dosahuje senzitivita 100 % a pozitivní prediktivní hodnota je 65 % (Ferda a kol., 2015b, s. 13).

I když je rozlišení difuzně váženého zobrazení omezeno velikostí hrany voxelu (1–2 mm), umožňuje nepřímo charakterizovat vyšetřovanou tkáň v úrovni její mikrostruktury, tím přispívá v primární diagnostice k nalezení drobných tumorů, v úloze diferenciální diagnostiky zvyšuje senzitivitu i specificitu v detekci uzlinových metastáz a přispívá ke sledování odpovědi na nádorovou terapii (Ferda a kol., 2015a, s. 51, 59).

## Závěr

Přehledová bakalářská práce sumarizuje dohledané poznatky o dispenzarizaci žen, které mají vysoké riziko pro vznik karcinomu prsu, především je zaměřena na vyhledávání a další sledování žen s předpokládaným vysokým rizikem výskytu zhoubného nádoru prsu.

K určení vysokého rizika karcinomu prsní žlázy slouží klasifikační modely. Každý model bere v úvahu určité faktory ovlivňující riziko malignity. Například Clausův model zohledňuje počet příbuzných s diagnózou karcinomu prsu a vaječníku, jejich věk v době diagnózy a stupeň příbuznosti. Metoda BRCAPRO je považována za nejkompexnější k určení pravděpodobnosti genetické mutace BRCA1 a BRCA2. V ČR je „*Pecniv model*“ obdobou Gailova modelu, který slouží ke stanovení individuálního rizika (zohledňuje faktory: věk, rasa, věk menarche, věk 1. porodu či nuliparita, počet příbuzných 1. stupně s karcinomem prsu, počet a histologický nález z provedených předchozích biopsií prsu). Proto jsou zde sepsány dosud všechny známé rizikové faktory.

Při stanovování rizika rodinné zátěže genetik sestaví rodokmen zahrnující tři generace všech příbuzných, typy nádorových onemocnění, jejich věk při diagnóze a další rizikové faktory a může provést i genetické testování. Nejčastější jsou mutace genu BRCA1 a BRCA2. Genetik na zjištěném podkladě stanoví výši rizika pro členy rodiny a doporučí začátek kontinuální dispenzarizace, avšak výběr vyšetřovacích metod si stanoví mamodiagnostik individuálně (zohlední věk, stádia žláзовého parenchymu či typ žlázy, výtěžnost metod a zamezit zbytečnou zátěž).

Doporučené screeningově-dispenzární programy pro ženy s hereditární genovou mutací BRCA1 BRCA2 mohou zahrnovat ženy už od 20 let, využívají veškeré neinvazivní možnosti zobrazení prsní žlázy (mamografie, ultrasonografie, magnetická resonance) a interval mezi jednotlivými prohlídkami může být už po 6 měsících. Na rozdíl od Národního screeningového programu, který je zaměřen na vyšetřování všech asymptomatických žen od 45 let – jednou za dva roky pomocí mamografie.

Dále je zde uveden detailní popis jednotlivých neinvazivních zobrazovacích metod využívaných při dispenzarizaci žen s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu (například: možnosti využití, provedení, výhody, nevýhody). Novinkami v screeningových zobrazovacích metodách jsou: tomosyntéza prsu, která je kvalitnější při zobrazení spikul, tenké pavoukovité sítě ze středu malignity či mikrokalcifikací u denzních prsou, sonoelastografie prsu, která zobrazí zhoubný nádor díky nižší elasticitě (5–28krát), využití 3T magnetické resonance s možným zapojením osmnácti kanálové prsní cívkou.

## Referenční seznam

ABRAHÁMOVÁ, J., POVÝŠIL, C. a HORÁK, J. *Atlas nádorů prsu*. Praha: Grada, 2000. 326 s. ISBN 80-7169-771-0.

ABRAHÁMOVÁ, J. a kol. *Možnosti včasného zachytu rakoviny prsu*. Praha: Grada, 2003. 227 s. ISBN 80-247-0499-4.

BALTZELL, K. a WRENSCH, M. R. Strengths and Limitations of Breast Cancer Risk Assessment. *Oncology Nursing Forum* [online]. 2005, **32**(3), 605-614 [cit. 2017-01-20]. ISSN 0190-535X. DOI: 10.1188/05.ONF.605-616.

CLAUSŮv model k odhadu celoživotního kumulativního rizika vzniku nádorů prsu u žen s pozitivní rodinnou anamnézou. *Klinická onkologie. Hereditární nádorová onemocnění III*. 2012, **25**(Suppl.), 11-15. ISSN 0862-495X.

ČESKO. § 77 odst. 1 písm. c) vyhlášky č. 422/2016 Sb., o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje. In: *Zákony pro lidi.cz* [online]. © AION CS 2010-2017 [cit. 21. 2. 2017]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2016-422#p77-1-c>

DANEŠ, J. *Základy ultrasonografie prsu*. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 1996. 92 s. ISBN 80-85800-34-9.

DANEŠ, J. a kol., *Základy mamografie: vybrané kapitoly pro lékaře a laborantky*. Praha: X-Egem, 2002. 199 s. ISBN 80-7199-062-0.

FELIX, A. S. a kol. Relationships between mammographic density, tissue microvessel density, and breast biopsy diagnosis. *Breast Cancer Research* [online]. 2016, **18**(1), 88 [cit. 2017-01-26]. DOI: 10.1186/s13058-016-0746-9.

FERDA, J. a kol. *Inovativní zobrazovací metody*. Praha: Galén, 2015a. 140 s. ISBN 978-80-7492-186-5.

FERDA, J. a kol. Multiparametrické zobrazení karcinomu prsu na tříteslové magnetické rezonanci pomocí osmnáctikanálové prsní cívký. *Česká radiologie*. 2015b, **69**(1), 9–19. ISSN 1210-7883.

FERDA, J. a kol. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén, 2015c. 148 s. ISBN 978-80-7492-164-3.

GAIL, M. H. a COSTANTINO, J. Validating and improving models for projecting the absolute risk of breast cancer. *Journal Of The National Cancer Institute* [online]. 2001, **93**(5), 334-335 [cit. 2017-01-26]. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/93.5.334>.

HEŘMAN, M. a kol. *Základy radiologie*. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2014. 314 s. ISBN 978-80-244-2901-4.

HLADÍKOVÁ, Z. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. 106 s. ISBN 978-80-244-2268-8.

JOHELSON, M. Advanced imaging techniques for the detection of breast cancer. *American Society Of Clinical Oncology Educational Book. American Society Of Clinical Oncology. Meeting* [online]. 2012, 65-69 [cit. 2017-03-04]. ISSN 1548-8748. DOI: 10.14694/EdBook\_AM.2012.32.65.

LÅNG, K. a kol. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *European Radiology* [online]. 2016, **26**(1), 184–190 [cit. 2017-03-04]. ISSN 1432-1084. DOI: 10.1007/s00330-015-3803-3.

MÁJEK, O. a kol. Breast cancer screening in the Czech Republic: time trends in performance indicators during the first seven years of the organised programme. *BMC Public Health* [online]. 2011, **11**(1) [cit. 2017-01-28]. ISSN 1471-2458. DOI: 10.1186/1471-2458-11-288.

MOLLERAN, V. M. a MAHONEY, M. C. *Breast MRI*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. 184 s. ISBN 978-1-4557-4061-1.

NOVOTNÝ, J. a kol. Breast cancer risk assessment in the Czech female population – an adjustment of the original Gail model. *Breast Cancer Research and Treatment* [online]. 2006, **95**(1), 29-35 [cit. 2017-01-26]. ISSN 0167-6806. DOI: 10.1007/s10549-005-9027-5.

PARK, J. M. a kol. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. *Radiographics: A Review Publication Of The Radiological Society Of North*

*America, Inc.* [online]. 2007, **27**(Suppl 1), S231–S240, [cit. 2017-03-04]. ISSN 1527-1323. DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.27si075511>.

PETRÁKOVÁ, K. a kol. Syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovarií. *Klinická onkologie*. 2016, **29**(Suppl 1), S14–S21. ISSN 0862-495X. DOI: 10.14735/amko2016S14.

SEIDL, Z. a kol. *Radiologie pro studium i praxi*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2012. 368 s. ISBN 978-80-247-4108-6.

SKOVAJSOVÁ, M. *Mamodiagnostika: integrovaný přístup*. 1. vyd. Praha: Galén, 2003. 301 s. ISBN 80-7262-220-X.

SKOVAJSOVÁ, M. Úspěšný mammární screening v České republice běží již patnáctý rok. *Onkologie*. 2016, **10**(3), 150-154. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/archiv.php>

SKOVAJSOVÁ, M. a kol. Výsledky Národního programu screeningu karcinomu prsu v České republice. *Klinická onkologie*. 2014, **27**(Suppl 2), S69-S78. ISSN 1802-5307. Dostupné také z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/190/4607.pdf>

SOUKUPOVÁ J. a kol. CZE CANCA: CZEch CAncer paNel for Clinical Application – návrh a příprava cíleného sekvenačního panelu pro identifikaci nádorové predispozice u rizikových osob v České republice. *Klinická onkologie*. 2016, **29**(Suppl 1), S46–S54. ISSN 0862-495X. DOI: 10.14735/amko2016S46.

ŠLAMPÁ P., PETERA, J. a kol., *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-726-2469-0.

ÚZIS ČR, *Zdravotnická ročenka České republiky 2015* [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2016, 223 s. [cit. 2017-01-23]. ISSN 1210-9991. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/node/7693>

*Věstník ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2016, **2016**(10), 88 s. [cit. 2017-01-23]. ISSN 1211-0868. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/dokumenty/skiografie-obecna-cast\\_13221\\_3050\\_3.html](http://www.mzcr.cz/dokumenty/skiografie-obecna-cast_13221_3050_3.html)

VOKURKA, M., HUGO, J. a kol. *Velký lékařský slovník*. 7., aktualiz. vyd. Praha: Maxdorf, 2007. 1069 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-130-1.



VOMÁČKA, J., KOZÁK, J. a NEKULA, J., *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*, 2. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2015. 157 s. ISBN: 978-80-244-4508-3.

ZIMOVJANOVÁ, M. Poradenství při vysokém riziku vzniku karcinomu prsu. *Postgraduální medicína*. 2012, **14**(4), 370-375. ISSN 1212-4184. Dostupné také z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/poradenstvi-pri-vysokem-riziku-vzniku-karcinomu-prsu-464237>

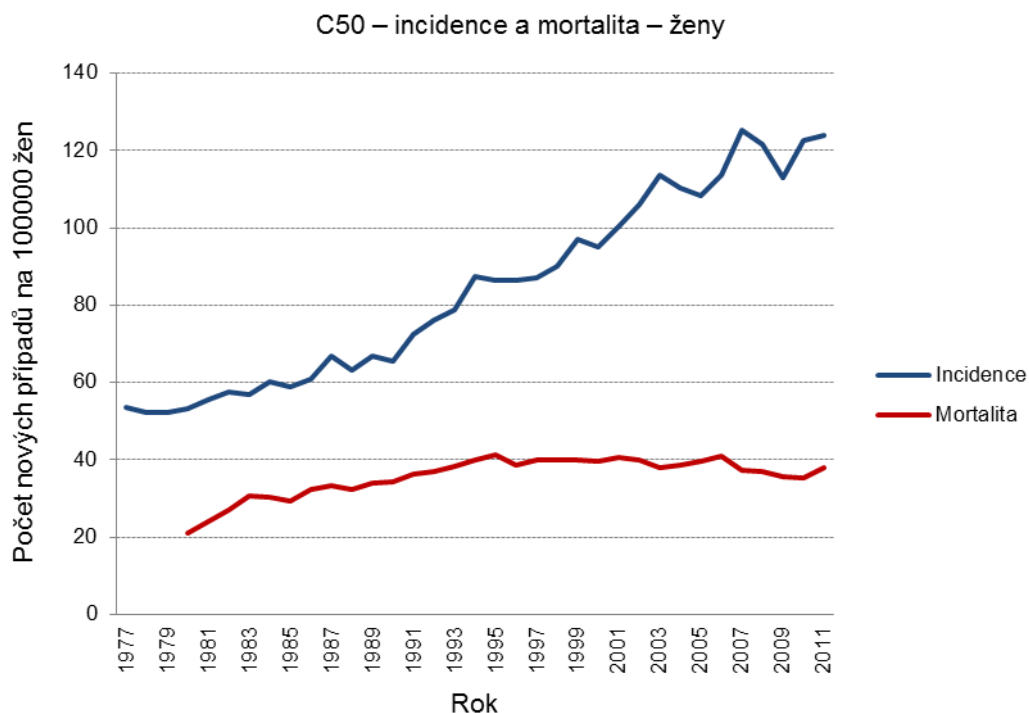
ŽIŽKA, J., TINTĚRA, J. a MECHL, M. *Protokoly MR zobrazování: pokročilé techniky*. Praha: Galén, 2015. 163 s. ISBN 978-80-7492-179-7.

## Přehled zkratk

2D	dvojměrný
3D	trojměrný, trojdimenzionální
ADC	aparentní difuzní koeficient
C50	zhoubný novotvar prsu
CT	počítačová tomografie
CZECANCA	CZEch CAncer paNel for Clinical Application
ČR	Česká republika
DBT	digital breast tomosynthesis
DBT	Digitální tomosyntéza prsu
DM	digitální mamografie
DNA	kyselina deoxyribonukleová
KL	kontrastní látka
MG	mamografie
MIP	maximum intensity projection
MR	magnetická rezonance
MRS	spektroskopie magnetickou resonancí
PPV	pozitivní prediktivní hodnota
RR	relativní riziko
STIR	short tau inversion recovery/potlačení tuku
T1/T2	relaxační čas, za který magnetizace dosáhne 63/37 % původní hodnoty
US	ultrasonografie
ZN	zhoubný nádor

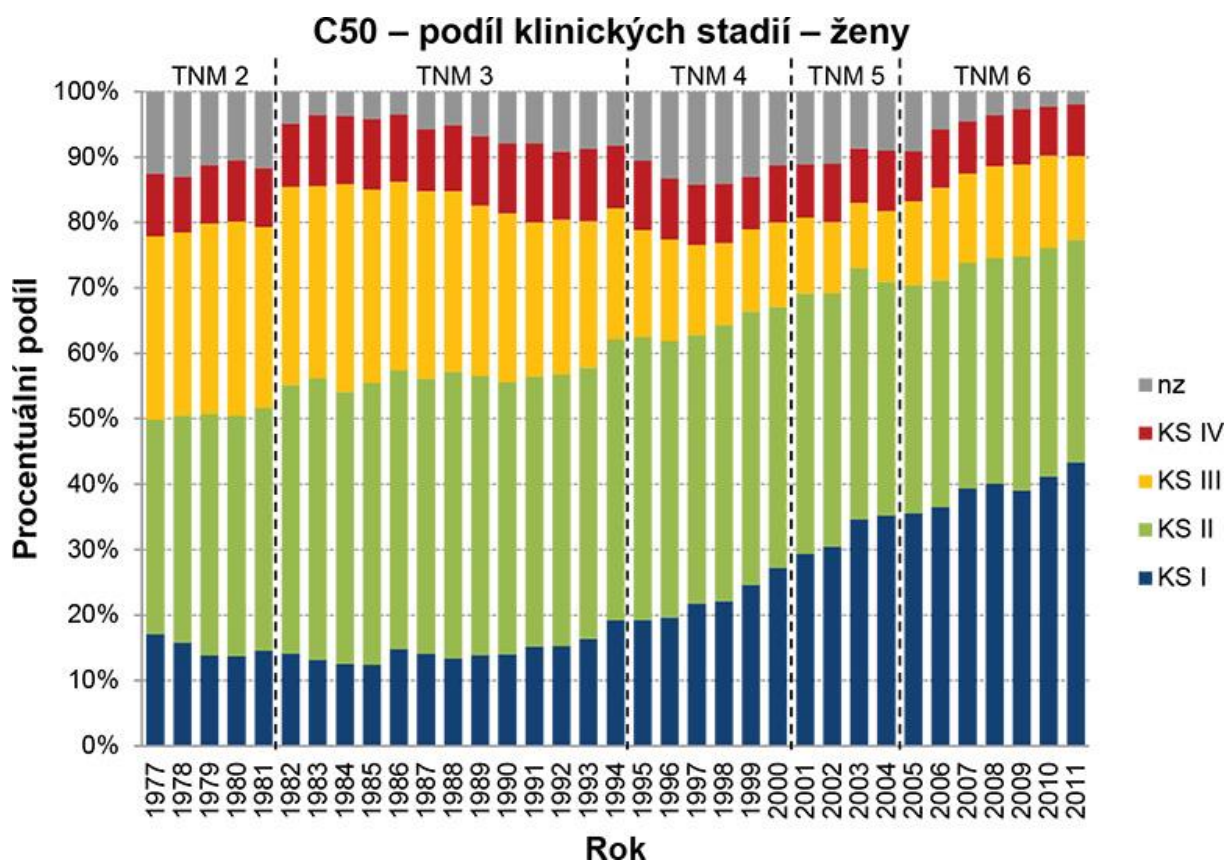
## Seznam příloh

Obrázek 1: Vývoj incidence a mortality u karcinomu prsu u žen .....	44
Obrázek 2: Vývoj podílu klinických stadií při diagnóze karcinomu prsu u žen .....	44
Obrázek 3: Přehledné zobrazení rizikových faktorů, podle ovlivnitelnosti .....	45
Obrázek 4: Kumulační pravděpodobnost onemocnění karcinomem prsu pro ženu, dle stupně a věku příbuzné .....	45
Obrázek 5: Kumulační riziko onemocnění karcinomem prsu pro ženy s rodinnou anamnézou	46
Obrázek 6: Knudsonova teorie dvojího zásahu .....	46
Obrázek 7: Základní principy konstrukce mamografu, vzniku a tvorby rtg záření a vzniku rtg obrazu prsu .....	47
Obrázek 8: Provedení medioleterální šikmé projekce .....	47
Obrázek 9: Provedení kraniokaudální projekce .....	48
Obrázek 10: Princip tomosyntézy prsu .....	48
Obrázek 11: Postupy při systematickém ultrazvukovém vyšetření (levého) prsu .....	49
Obrázek 12: Barevně kódovaný duplexní obraz při ultrasonografii prsu, výrazně hypoechogenní karcinom s bohatým cévním zásobením .....	49
Obrázek 13: Sonoelastografie prsu – nízká elasticita ložiska (hodnoty jeho přední fronty nad 180 kPa) .....	50
Obrázek 14: Význam dílčích nálezů studie prokazující vysokou senzitivitu a uspokojivou specificitu zobrazení prsu pomocí 3 T MR .....	50
Obrázek 15: Pohled do vyšetřovny magnetické resonance při přípravě pacientky k bimamárnímu vyšetření .....	51



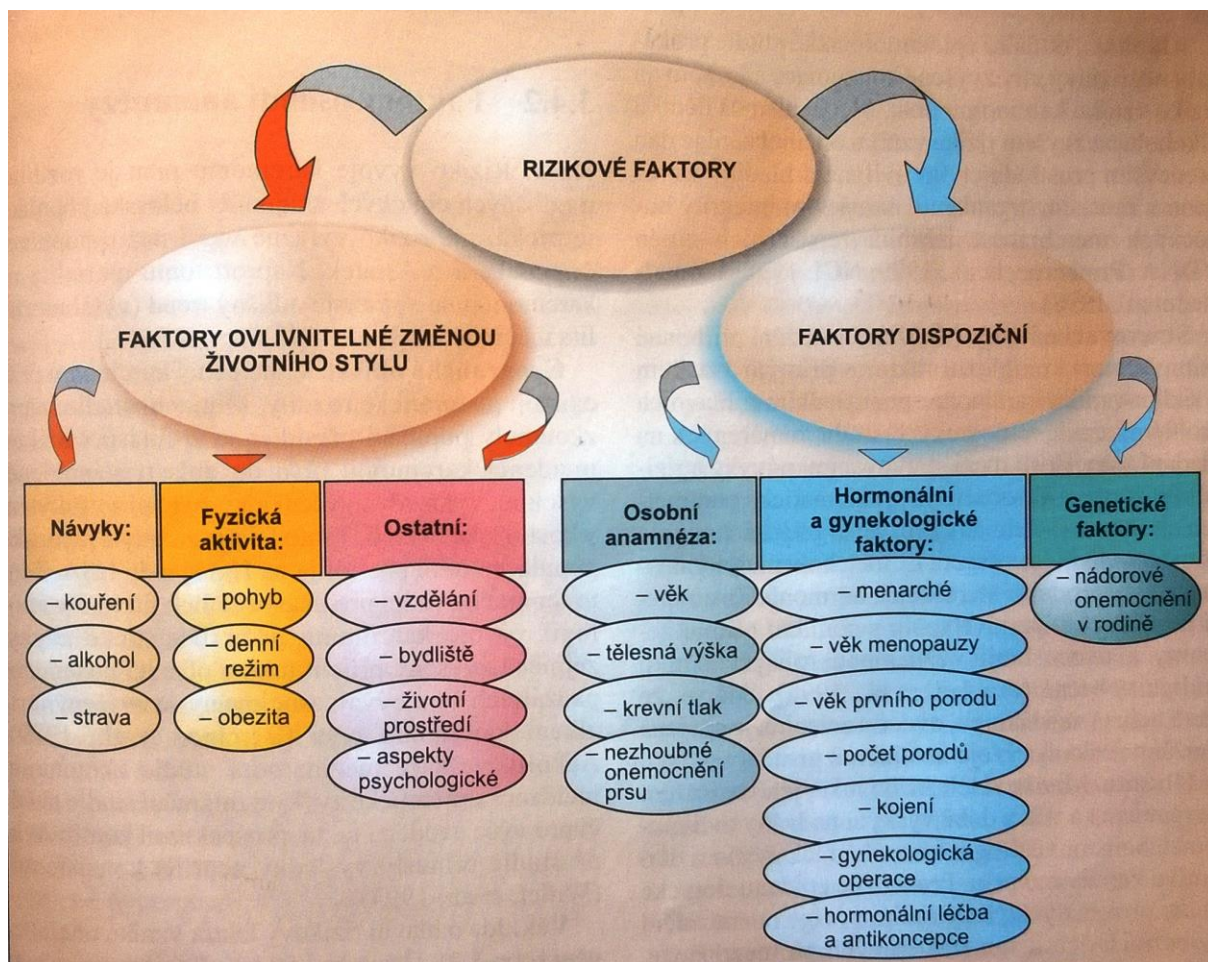
Obrázek 1: Vývoj incidence a mortality u karcinomu prsu u žen

Zdroj: <http://www.uzis.cz/screeningove-programy-onkologickych-onemocneni>



Obrázek 2: Vývoj podílu klinických stadií při diagnóze karcinomu prsu u žen

Zdroj: <http://www.uzis.cz/screeningove-programy-onkologickych-onemocneni>



Obrázek 3: Přehledné zobrazení rizikových faktorů, podle ovlivnitelnosti

Zdroj: (Abrahámová, Dušek a kol., 2003, s. 43)

věk ženy	věk při diagnóze nádoru u příbuzné 1. stupně (2. stupně)					
	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79
29	0,007 (0,004)	0,005 (0,003)	0,003 (0,002)	0,002 (0,001)	0,002 (0,001)	0,001 (0,001)
39	0,025 (0,014)	0,017 (0,010)	0,012 (0,007)	0,008 (0,006)	0,006 (0,005)	0,005 (0,004)
49	0,062 (0,035)	0,044 (0,027)	0,032 (0,021)	0,023 (0,017)	0,018 (0,017)	0,015 (0,013)
59	0,116 (0,070)	0,086 (0,056)	0,064 (0,045)	0,049 (0,038)	0,040 (0,038)	0,035 (0,032)
69	0,171 (0,110)	0,130 (0,090)	0,13 (0,076)	0,082 (0,067)	0,070 (0,067)	0,062 (0,058)
79	0,211 (0,142)	0,165 (0,120)	0,132 (0,104)	0,110 (0,094)	0,096 (0,094)	0,088 (0,083)

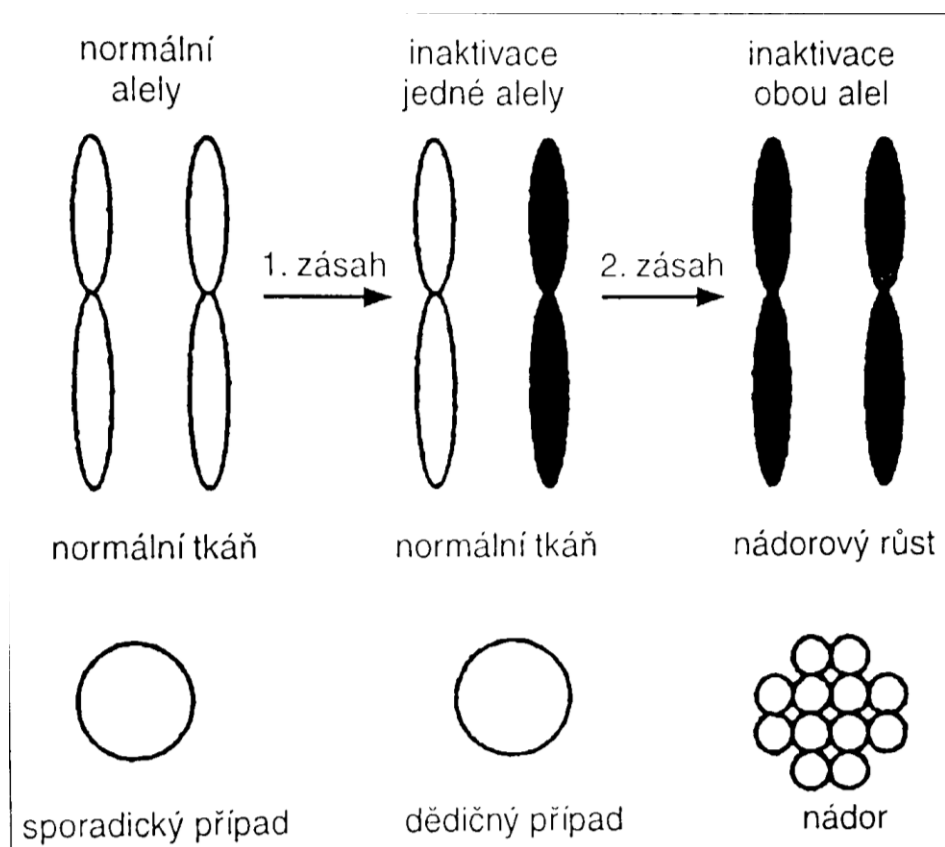
Obrázek 4: Kumulační pravděpodobnost onemocnění karcinomem prsu pro ženu, dle stupně a věku příbuzné

Zdroj: (Abrahámová, Povýšil, Horák a kol., 2000, s. 136)

<i>příbuzná s nádorovým onemocněním prsu</i>	<i>věk příbuzné s nádorovým onemocněním</i>	<i>celoživotní kumulativní riziko (do 80 let)</i>
jedna příbuzná 1. stupně	< 50	13–21 %
	≥ 50	9–11 %
jedna příbuzná 2. stupně	< 50	10–14 %
	≥ 50	8–9 %
dvě příbuzné 1. stupně	obě < 50	35–48 %
	obě ≥ 50	11–24 %
dvě příbuzné 2. stupně	obě < 50	21–26 %
	obě ≥ 50	9–16 %

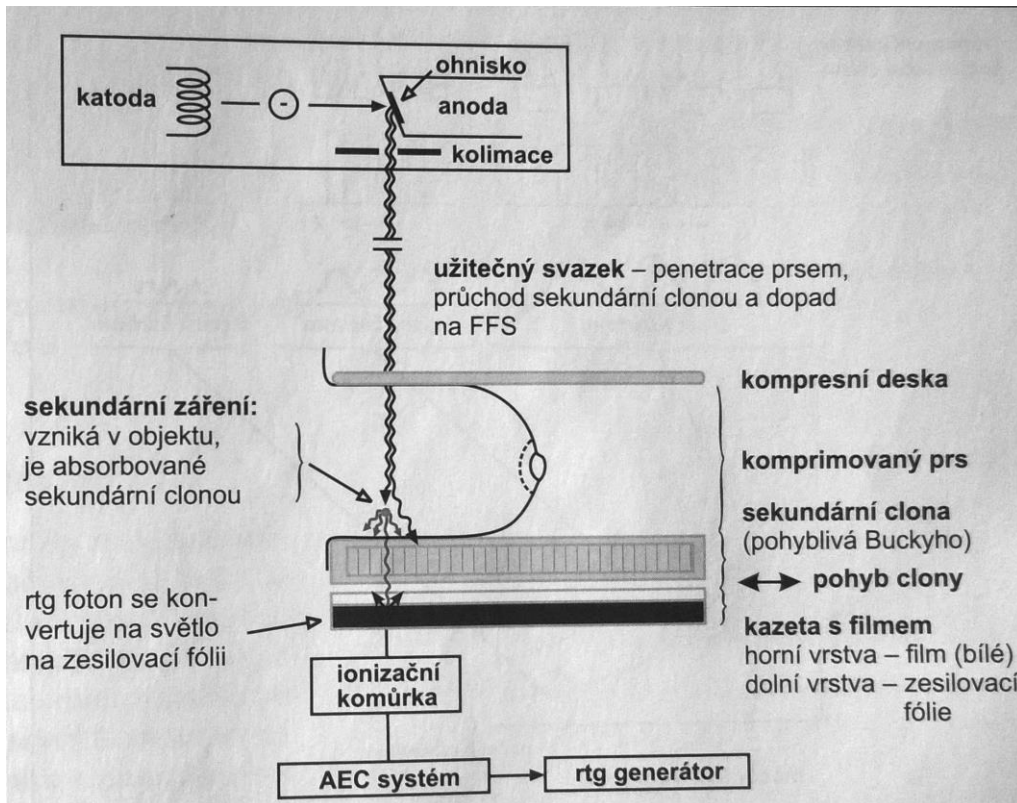
Obrázek 5: Kumulační riziko onemocnění karcinomem prsu pro ženy s rodinnou anamnézou

Zdroj: (Abrahámová, Povýšil, Horák a kol., 2000, s. 136)



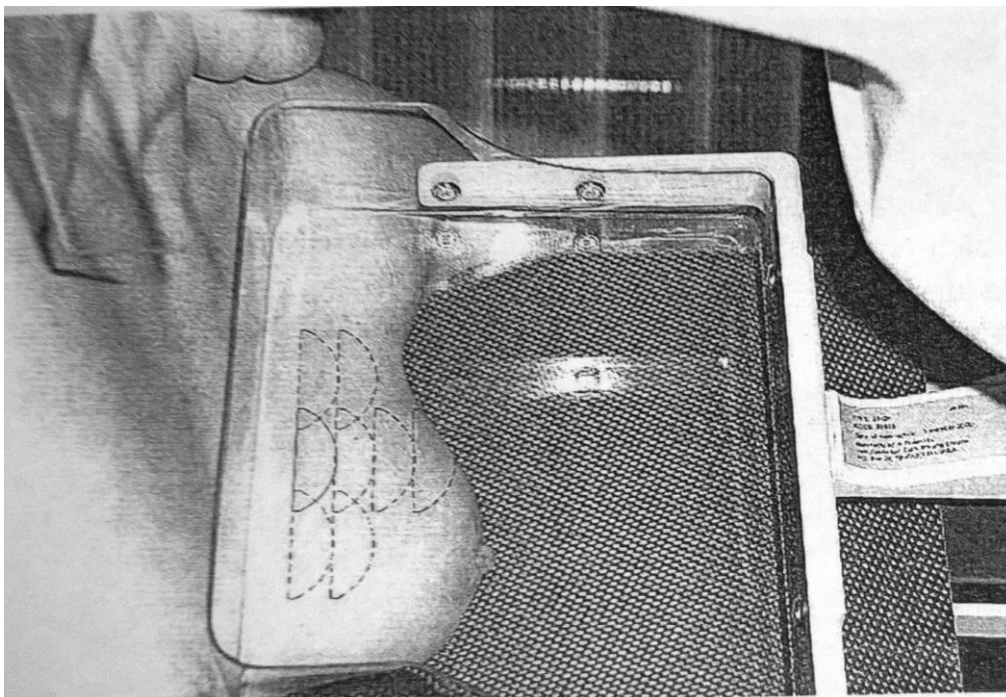
Obrázek 6: Knudsonova teorie dvojího zásahu

Zdroj: (Abrahámová, Povýšil, Horák a kol., 2000, s. 133)



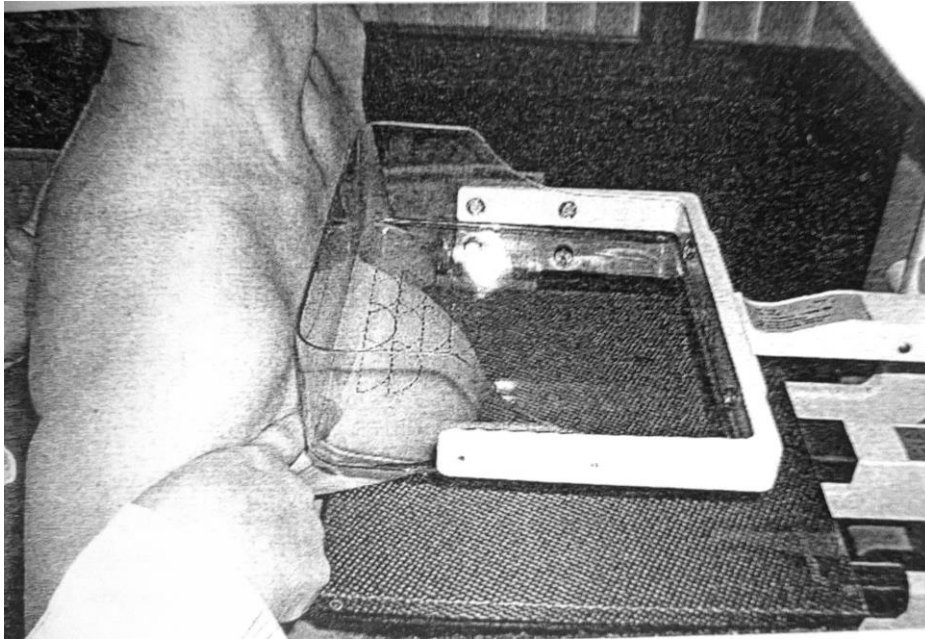
Obrázek 7: Základní principy konstrukce mamografu, vzniku a tvorby rtg záření a vzniku rtg obrazu prsu

Zdroj: (Abrahámová, Dušek a kol., 2003, s. 93)



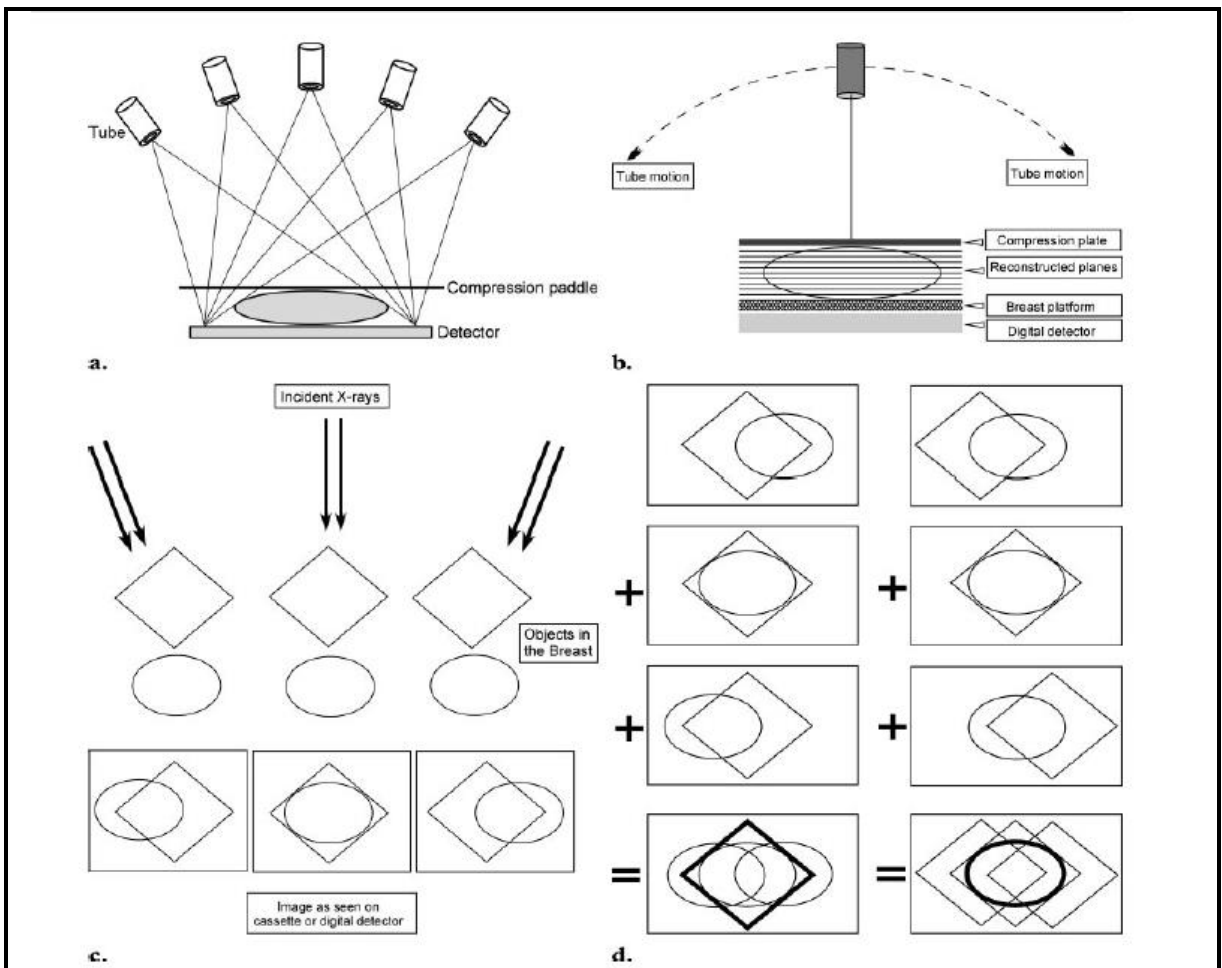
Obrázek 8: Provedení medioleteriální šikmé projekce

Zdroj: (Daneš a kol., 2002, s. 56)



Obrázek 9: Provedení kraniokaudální projekce

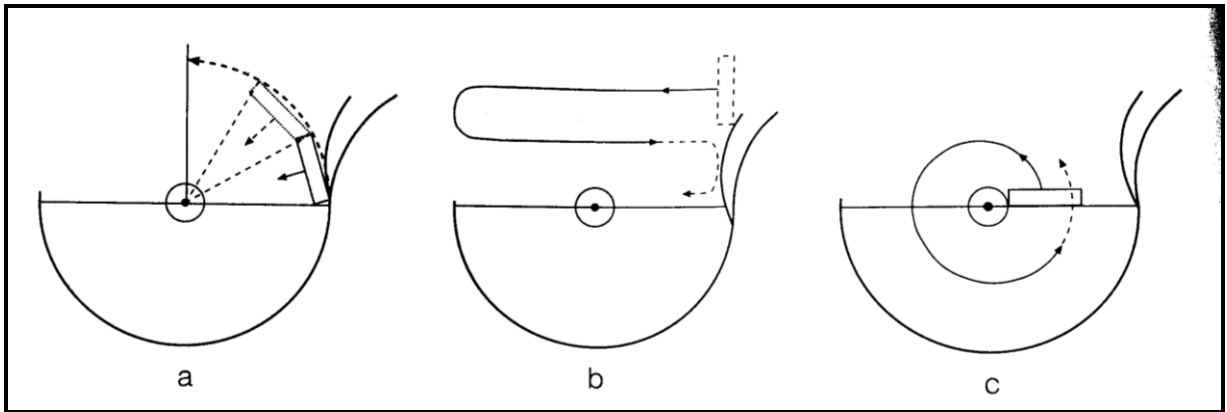
Zdroj: (Daneš a kol., 2002, s. 56)



Obrázek 10: Princip tomosyntézy prsu

Zdroj: (Park a kol., 2007, S231–S240).

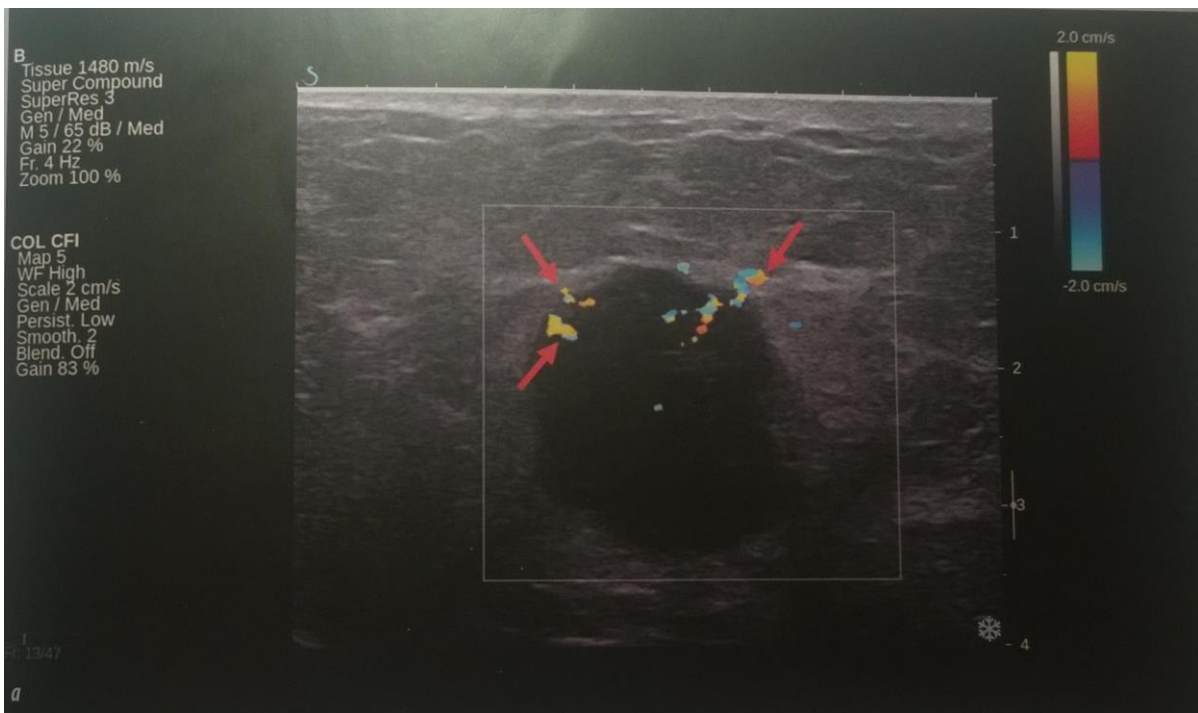




Obrázek 11: Postupy při systematickém ultrazvukovém vyšetření (levého) prsu

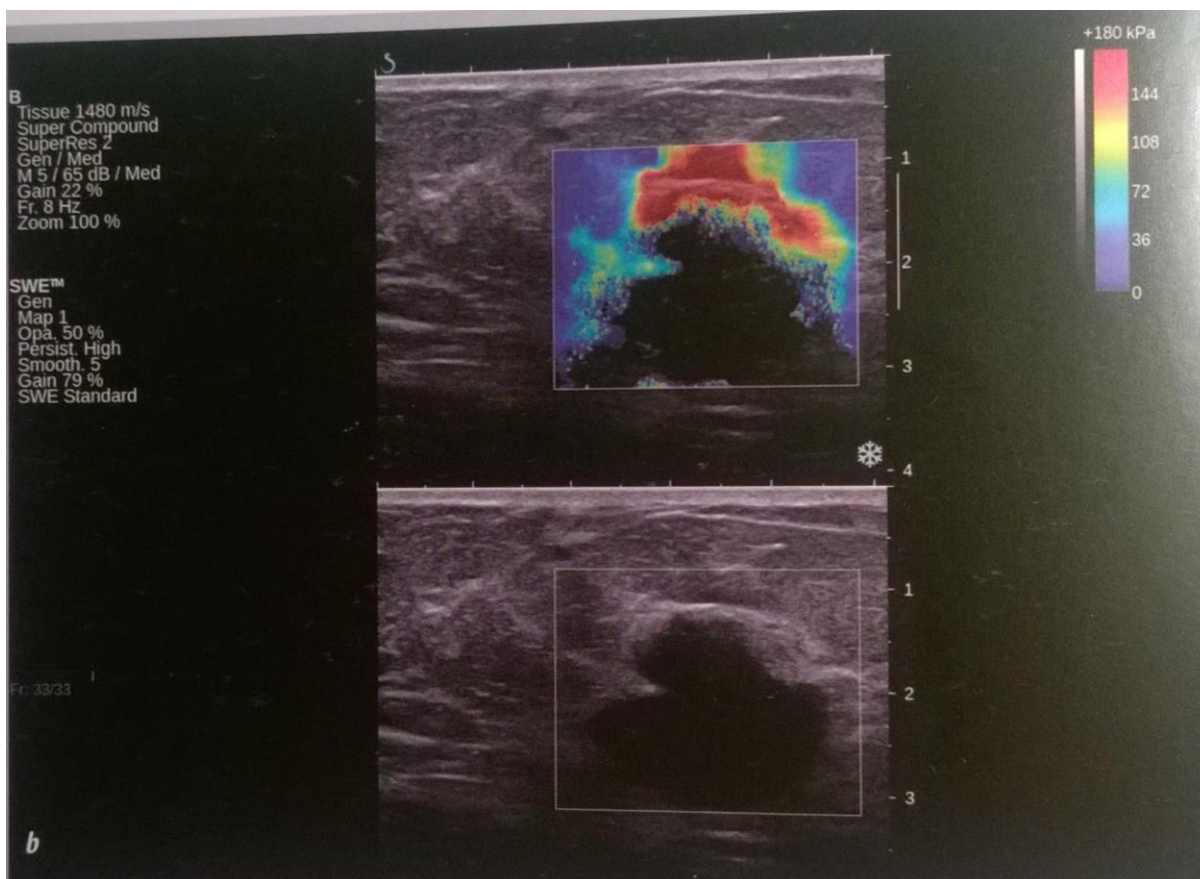
a) po výsečích b) meandrově c) po spirále

Zdroj: (Daneš, 1996, s. 36)



Obrázek 12: Barevně kódovaný duplexní obraz při ultrasonografii prsu, výrazně hypoechogenní karcinom s bohatým cévním zásobením

Zdroj: (Vomáčka a kol., 2015, s. 111)



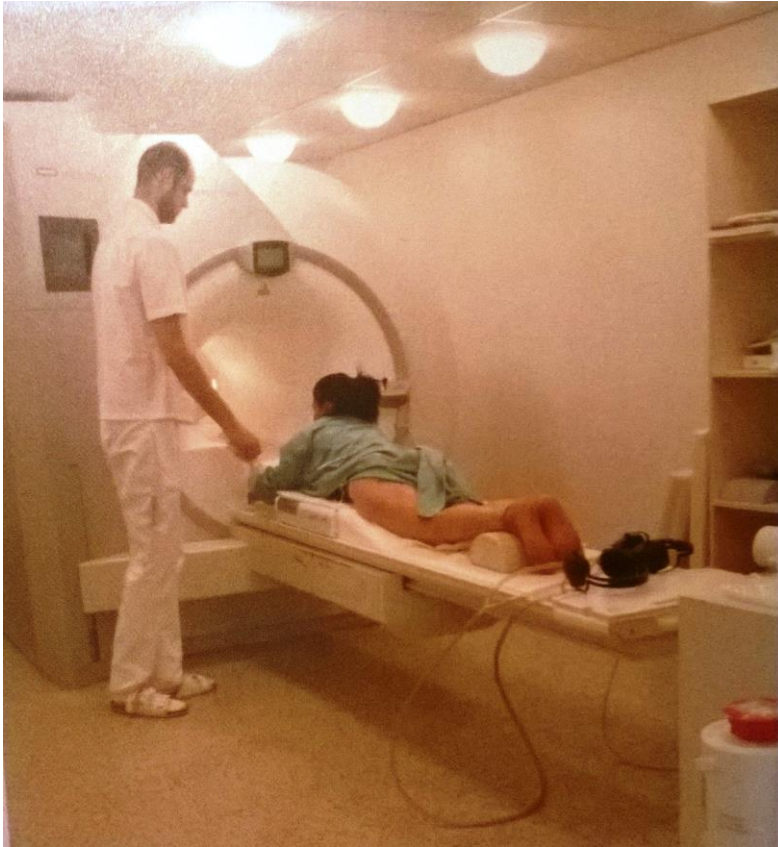
Obrázek 13: Sonoelastografie prsu – nízká elasticita ložiska (hodnoty jeho přední fronty nad 180 kPa)

Zdroj: (Vomáčka a kol., 2015, s. 112)

Detekce karcinomu	Senzitivita	Specifická
cípatý, neostrý tvar	61,1% (11/18)	62,5% (5/8)
restrikce difuze	88,9% (16/18)	87,5% (7/8)
tCho peak 7 AU a více	72,2% (13/18)	87,5% (7/8)
křivka syčení – wash out + plateau	44,5% (8/18)	75,0% (6/8)
• duktální karcinom (typický)	54,5% (6/9)	
• lobulární karcinom	28,6% (2/7)	
progresivní křivka	55,5% (10/18)	25,0% (2/8)
celkem	100% (18/18)	87,5% (7/8)

Obrázek 14: Význam dílčích nálezů studie prokazující vysokou senzitivitu a uspokojivou specifickou zobrazení prsu pomocí 3 T MR

Zdroj: (Ferda a kol., 2015b, s. 10)



Obrázek 15: Pohled do vyšetřovny magnetické resonance při přípravě pacientky k bimamárnímu vyšetření

Zdroj: (Vomáčka a kol., 2015, s. 54)