UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2021 **Bc. Anežka Chalánková**

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Bc. Anežka Chalánková

Zobrazování karcinomu prsu na magnetické rezonanci

Diplomová práce

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

Olomouc 2021

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

Olomouc 14. května 2021

----

podpis

Děkuji MUDr. Lucii Veverkové, Ph.D. za odborné vedení diplomové práce a za všechnu pomoc, rady a připomínky při jejím zpracování. Dále bych chtěla poděkovat všem pracovníkům FNOL a Medihope s.r.o., kteří mi pomohli se zpracováním údajů o magnetické rezonanci, Mgr. Lence Stloukalové za veškerou pomoc a RNDr. Evě Reiterové Ph.D. za pomoc při statistickém zpracování dat. A v neposlední řadě bych chtěla poděkovat své rodině a blízkým za podporu při psaní této práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Diplomová

Téma práce: Zobrazování karcinomu prsu na magnetické rezonanci

Název práce: Zobrazování karcinomu prsu na magnetické rezonanci

Název práce v AJ: Magnetic resonance imaging of breast cancer

Datum zadání: 2020-01-28

Datum odevzdání: 2021-05-14

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav radiologických metod

Autor práce: Bc. Anežka Chalánková

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

Oponent práce: MUDr. Ľubica Löwová

Abstrakt v ČJ: Diplomová práce se zabývá zobrazováním prsu na magnetické rezonanci a projevy jednotlivých druhů karcinomu prsu na magnetické rezonanci. Teoretická část popisuje princip vyšetření a jednotlivých sekvencí používaných pro zobrazení prsu na magnetické rezonanci a výzkumná část zkoumá a porovnává hodnoty aparentního difúzního koeficientu jednotlivých druhů karcinomu prsu, které byly zjištěny pomocí difúzně vážených obrazů u pacientek z Fakultní nemocnice Olomouc. Výzkumný vzorek tvořilo 56 pacientek, které podstoupily vyšetření prsu na magnetické rezonanci včetně difúzně vážených obrazů od dubna 2019 do února 2021 ve Fakultní nemocnici Olomouc na přístroji Siemens Magnetom Aera 1,5T pomocí 18 kanálové bimamární cívky.

Abstrakt v AJ: The diploma thesis focuses on magnetic resonance imaging of breast and the displays of various types of breast carcinoma. The theoretical part describes the principle of examination and the types of sequences used for magnetic resonance imaging of breast and the research part examines and compares the values of apparent diffusion coefficient of individual types of breast carcinoma, that were established from diffusion weighted images of patients from The University Hospital Olomouc. Research sample was formed by 56 patients, who underwent magnetic resonance imaging of breast including diffusion weighted images from April 2019 to February 2021 in The University Hospital Olomouc on Siemens Magnetom Aera 1,5T

device with 18-channel breast coil.

Klíčová slova v ČJ: Magnetická rezonance, invazivní lobulární karcinom, invazivní duktální karcinom, aparentní difúzní koeficient

Klíčová slova v AJ: MRI, invasive lobular carcinoma, invasive ductal carcinoma, apparent diffusion coefficient.

Rozsah: 56/3

OBSAH:

OBSAH: 5

ÚVOD 6

1 REŠERŠNÍ STRATEGIE 7

2 VYŠETŘOVACÍ METODY PRSU 8

2.1 Princip magnetické rezonance 13

2.1.1 Sekvence 15

2.2 Magnetická rezonance prsu 16

2.2.1 Projevy jednotlivých druhů karcinomu prsu na MR 18

2.3 Difúzní vážené obrazy 19

2.4 Role radiologického asistenta při vyšetření prsu na MR 30

2.5 Kontrastní látky pro MR prsu 31

2.5.1 Nefrogenní systémová fibróza 34

3 VÝZKUMNÁ ČÁST 36

3.1 Metodika výzkumu hodnocení aparentního difúzního koeficientu u karcinomu prsu 36

3.2 Hypotéza práce 36

3.3 Charakteristika výzkumného vzorku 37

3.4 Metoda sběru dat 39

3.5 Realizace výzkumu 39

4 VÝSLEDKY VÝZKUMU 41

5 DISKUZE 43

ZÁVĚR 47

SEZNAM ZKRATEK: 48

REFERENČNÍ SEZNAM: 50

SEZNAM GRAFŮ: 55

SEZNAM PŘÍLOH: 56

Úvod

Rakovina prsu tvoří podstatnou část všech maligních onemocnění žen. Diagnostika tohoto onemocnění bývá mnohdy obtížná, jelikož existuje více typů karcinomu prsu a každý se projevuje jinak. Screening a diagnostika se provádí nejčastěji za použití mamografického (MG) a ultrazvukového (UZ) přístroje, čím dál častěji se ale využívá v diagnostice a hodnocení karcinomu prsu i magnetická rezonance.

Teoretická část této diplomové práce se snaží popsat, jak funguje vyšetření prsu na magnetické rezonanci a zejména jakou roli při tomto vyšetření hrají tzv. difúzní vážené obrazy. Porovnává magnetickou rezonanci oproti ostatním zobrazovacím metodám, popisuje princip magnetické rezonance a jejích sekvencí a dále porovnává, jak se projevují různé typy karcinomu prsu na obrazech z magnetické rezonance.

Praktická část je poté zaměřena konkrétně na difúzní vážené obrazy a z nich vypočítaný aparentní difúzní koeficient, což je hodnota, která popisuje difúzi vody a její případnou restrikci ve tkáních. Tento koeficient byl naměřen v potvrzených maligních lézích u pacientek, které podstoupily difúzní vyšetření prsu na magnetické rezonanci ve Fakultní nemocnici Olomouc. Hodnoty koeficientu u různých typů karcinomu byly poté mezi sebou porovnány a popsány.

1 Rešeršní strategie

Rešerše probíhala od října 2020 do ledna 2021 na databázích EBSCO, Medvik, Scopus a Pubmed. Byly dohledány články v českém a anglickém jazyce. Pro vyhledávání v českém jazyce byla použita tato klíčová slova: Magnetická rezonance, invazivní lobulární karcinom, invazivní duktální karcinom, aparentní difúzní koeficient. V anglickém jazyce se jednalo o: MRI, invasive lobular carcinoma, invasive ductal carcinoma, apparent diffusion coefficient. Vyhledávací období bylo stanoveno na rozmezí let 2016 až 2021. Vyřazujícími kritérii bylo: plný text, oblast výzkumu: medicína, téma: magnetic resonance imaging, breast cancer, diffusion magnetic resonance imaging. Dohledáno bylo celkem 112 článků. Vyřazeno bylo pro nesplnění kritérií (nehodící se téma, opakování článků, nedostupný plný text, jiné než zmíněné jazyky) 84 článků. Nakonec bylo použito celkem 49 zdrojů, z toho 29 článků, 13 monografií, 4 akademické práce, a třikrát byla citována webová stránka.

2 Vyšetřovací metody prsu

Rakovina prsu je v současné době po nádorech kůže druhé nejčastější maligní onemocnění postihující ženy. V USA je rakovina prsu nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu u žen do 50 let věku. Prognóza pacientů a progrese nemoci se velice liší v závislosti na typu rakoviny, stádiu nádoru v době diagnózy i na typu zvolené léčby. Včasná diagnóza je naprostou nezbytností v boji proti tomuto onemocnění. Etiologie karcinomu prsu je různorodá a mezi rizikové faktory patří rodinná anamnéza, časná menarché a pozdní menopauza (Ding, 2016, s.744).

Incidence tohoto onemocnění v rozvinutých zemích každoročně stoupá o 1 až 2%. Jeho výskyt je úměrný věku pacienta, před 20. rokem věku je postižení prsu karcinomem vzácné, po 50. roce věku pravděpodobnost jeho výskytu zaznamenává největší nárůst. V České republice bylo k roku 2000 zaznamenáno 92,4 případů onemocnění na 100 000 žen. Jednalo se o více než zdvojnásobení počtu za 30 let a onemocnění má stále vzestupný trend. U mužů se karcinom prsu vyskytuje v méně než 1%. Zajímavostí je, že se karcinom prsu objevuje častěji u mužů s Klinefertovým syndromem, dříve se zase vyskytoval častěji u mužů, jež podstupovali estrogenovou léčbu rakoviny prostaty (Šlampa, 2007, s. 205-214).

Podle Mužíka a spol. mělo onemocnění v roce 2005 v České republice incidenci 105,4 nádorů na 100 000 žen a jednalo se o 17% všech nově diagnostikovaných malignit. Úmrtnost na toto onemocnění ale stagnuje, a to dlouhodobě. V roce 2005 se konkrétně jednalo o 1916 žen (2009, s. 7).

Podle webu mamo.cz úmrtnost na toto onemocnění dokonce spíše pozvolna klesá (Epidemiologie karcinomu prsu, 2019).

Konvenčními prognostickými faktory rakoviny prsu jsou stav lymfatických uzlin, velikost primárního nádoru a grading primárního nádoru. Imunohistochemické prognostické faktory rakoviny prsu jsou estrogenový receptor (ER), receptor progesteronu (PR), lidský epidermální růstový faktor (HER) 2, Ki-67 a epidermální růstový faktor (EGFR) (Choi, 2017, s.133).

Karcinomy prsu se obecně dělí na několik typů. Základním rozdělením je dělení na lobulární a duktální karcinomy. Lobulární vychází především z lobulů neboli prsních lalůčků, zatímco duktální postihují ductus neboli mlékovod. Dalším typem karcinomu prsu může být např. Pagetův karcinom bradavky, poměrně vzácný typ projevující se zarudnutím, šupinatěním a mokváním bradavky (Dohnalová, 2014, s. 133-135).

Zvláštní typ karcinomu prsu je i mucinózní karcinom, který bývá špatně rozlišitelný od fibroadenomu - nezhoubného novotvaru (Yilmaz, 2018, s. 27).

Lobulární i duktální karcinomy můžeme dále dělit na neinvazivní a invazivní. Nejčastějším typem prsního karcinomu vůbec je invazivní duktální karcinom. Toto označení je již zastaralé a nahradilo jej označení NST neboli no special type. Tzv. preinvazivním typem karcinomu je karcinom in situ, jehož malignita naplno nepropukla. U duktálního karcinomu se tento typ označuje jako DCIS (Pavlišta, 2008, s. 11-25).

Duktální karcinom, který tvoří až 70% všech karcinomů prsu, mívá různé prognózy a léčebné metody v závislosti na svém gradingu. V současné době je nejužívanější metodou k histologickému gradingu duktálního karcinomu tzv. Elstonova a Eillsova metoda. Existují dva typy terapie invazivního duktálního karcinomu, a to buď prs zachovávající chirurgická excize nebo úplná mastektomie. Preoperativní diagnostika gradingu pomocí zobrazovacích metod dokáže lékařům se lépe rozhodnout, jakou terapii zvolí (Yuan, 2020, s. 1).

DCIS je považován za přímý předstupeň některých druhů invazivního karcinomu prsu, nicméně je obtížně detekovatelný. Některé karcinomy tohoto typu rychle progredují do invazivního stádia, jiné se postupem času mění málo a nejsou dobře rozpoznatelné a pacientky tak mohou dostávat matoucí informace. Proto je nezbytné dokázat tento karcinom včas a bezpečně detekovat, aby mohlo dojít na kvalitní léčbu a následnou péči (Pavlišta, 2008, s. 11-25).

Od invazivního duktálního karcinomu se DCIS liší tím, že ještě nepronikl za svůj intraduktální původ. Jedná se o heterogenní skupinu lézí, které se vzájemně liší geneticky, molekulárně, histologicky i biologickými markery. Před zavedením rutinního screeningu představoval DCIS pouze 1-2% všech nádorů, po zavedení screeningu ale jeho prevalence stoupla v USA až na 20% (Greenwood, 2020, s. 697).

DCIS, i když je považován za předstupeň IDC, nemusí do tohoto invazivního stádia ale přejít pokaždé. Odhadem skoro polovina všech případů DCIS by i bez adekvátního léčebného postupu nevedla k život ohrožujícím invazivním stádiím. I tak bývá DCIS důkladně léčen, podle některých lékařů možná až nadměrně. DCIS by se dal nejlépe popsat jako předstupeň invazivního karcinomu, který má ale mnoho prvků společných s benigními novotvary. Tohoto faktu můžeme také využít při zobrazování na MR. Spolehlivé odlišení tohoto druhu karcinomu od jiných by mohlo vést ke správnému zvolení následné léčby (Rahbar, 2016 s.125-129).

Současná léčba DCIS zahrnuje mastektomii, samostatnou lumpektomii nebo lumpektomii s radiační terapií. Míra lokální recidivy po diagnostice DCIS je 10–20% po 5 letech a polovina všech recidiv je invazivní. Hlavním rizikovým faktorem pro recidivu jsou pozitivní resekční okraje (Greenwood, 2020, s. 700).

Nyní by bylo vhodné zmínit dva pojmy, a to multicentricita a multifokalita. Multicentricita označuje jev, kdy se DCIS (či jiný typ karcinomu) vyskytuje v jiném prsním kvadrantu než primární ložisko. Multifokalita naopak popisuje jev, kdy se vyskytuje více ložisek ve stejném kvadrantu. DCIS nebývá multicentrický a jeho recidiva bývá způsobena především nedokonalou chirurgickou excizí. Multicentricita u DCIS je pravděpodobnější u ložisek nad 2,5 cm (Pavlišta, 2008, s. 11-25).

Invazivní lobulární karcinomy jsou druhým nejčastějším typem invazivního karcinomu, hned po duktálních karcinomech. Ve většině případů se jedná o multicentrické/multifokální a bilaterální (postihující oba prsy) nádory. Mamografická vyšetření bývají nepřesná, jelikož tento typ karcinomu často roste podél duktů a bývá obtížně zachycen. Proto bývá často doporučována magnetická rezonance, která je však riziková z důvodu vysoké možnosti falešné pozitivity (Petráková, 2016, s.166-169).

Invazivní lobulární karcinom tvoří 5–15% všech diagnóz rakoviny prsu. ILC často mívá jinou morfologii ve srovnání s invazivním duktálním karcinomem (IDC) a typicky (ale ne vždy) je charakterizován malými, kulatými buňkami, které jednotlivě napadají stroma v „jednosložkovém“ vzoru, což vede k lineárnímu typu růstu. Tyto buňky neničí anatomickou strukturu, ale infiltrují se skrz stroma a tukovou tkáň bez desmoplastické reakce, která nevede k tvorbě hmoty. Klinická i radiologická detekce ILC je proto obtížná. Obecně ale bývá prognóza u ILC podobná či lepší než u IDC. Biologicky mají ILC tumory obvykle nízký histologický stupeň, mají tendenci mít méně metastáz v lymfatických uzlinách a mají tendenci být ER pozitivní, PR a HER2 negativní, stejně jako mají nadměrnou expresi p53 a EGFR (Choi, 2017, s. 133-134).

Dalším způsobem jak správně odlišit ILC od IDC, kromě vyšetření na mamografu či MR, je stanovení hodnoty exprese e-cadherinu, kterého ILC vylučuje podstatně méně než IDC. Na mamografu se ILC zobrazuje jako izodenzní či hypodenzní vzhledem k okolní prsní tkáni. Vzhled samotného ložiska bývá velmi často nepravidelný, někdy i s tzv. spikuly na okraji. Rovněž se na MG u ILC málokdy objevují mikrokalcifikace (v 1% až 28% případů) (Molleran, 2014, s. 49).

Lobulární karcinom in situ (LCIS) může být na mamografii nedetekovatelný. (Šlampa, 2007, s. 206).

Mucinózní karcinom se vyskytuje v 1% až 7% případů a většinou postihuje starší věkové skupiny. Je pro něj typická produkce extracelulárního mucinu. Často bývá mucinózní karcinom smíšeného původu, zejména smíšený s IDC. Rozlišení smíšeného mucinózního karcinomu od nesmíšeného je podstatné, jelikož nesmíšený zřídkakdy postihuje lymfatické uzliny a obecně vzato má lepší prognózu (Molleran, 2014, s. 50).

Základní zobrazovací metodou pro vyšetření prsu pacientek nad 45 let je mamograf. Jedná se o speciálně upravený rentgenový přístroj, jež se od normálního rentgenu liší v několika důležitých prvcích. Zaprvé je to rozsah jeho kilovoltáže zhruba od 17 do 35 kV, který je tedy o dost nižší, než kilovoltáž u klasického rentgenového (RTG) přístroje. Nízká kilovoltáž je pro vyšetření prsu nezbytná, jelikož poskytuje tzv. měkké záření, které lépe odhalí rozdíly v měkkých tkáních prsu (Vomáčka, 2015, s. 111-114).

V rentgence se u mamografu nachází molybdenová nebo rhodiová anoda a molybdenový nebo rhodiový filtr či kombinace těchto prvků, až na kombinaci rhodiová anoda a molybdenový filtr, která se nepoužívá. Výstupním bodem pro paprsky z rentgenky je tzv. beryliové okénko (Súkupová, 2018, s.94-97).

Při zobrazování na mamografu snímkujeme oba prsy základně v kraniokaudální a šikmé projekci. Důležité je zachytit pektorální sval a na šikmém snímku axilu a úhel pod prsem, aby bylo zajištěno, že je zachycen celý prs. Při nejasných nálezech nebo požadavcích lékaře lze vyšetření doplnit o další doplňující, např. rolované snímky. Mamografie dále poskytuje pomoc např. při stereotaktické biopsii, kdy potřebujeme přesně zaměřit jehlu pro punkci ložiska. Povinností radiologického asistenta je umět dokonale ovládat mamograf, umět polohovat pacientku dle potřeby a zajistit její i svou radiační ochranu. Asymptomatické pacientky ve věku od 45 let mají jednou za 2 roky nárok na pojišťovnou hrazené vyšetření na mamografu (Vomáčka, 2015, s. 111-114).

Mamografické vyšetření je metodou první volby jak při screeningu bezpříznakových pacientek nad 45 let, tak pacientek, které si v prsu nahmataly nějaké ložisko. Tyto pacientky pak mají nárok na pojišťovnou hrazené vyšetření i častěji než jednou za 2 roky (Lehotská, 2015, s. 269).

Doplňujícím vyšetřením u starších pacientek a metodou první volby u mladších 45 let je ultrazvukové vyšetření. Kromě samotných prsů vyšetřujeme sondou i obě axily

pro vyšetření lymfatických uzlin a pro detekci případných metastatických postižení. Radiologický asistent je lékaři u tohoto vyšetření k dispozici, může zadávat citlivé údaje o pacientce do přístroje, dbá na přípravu přístroje na vyšetření (zajišťuje dostatek gelu, připravuje vyšetřovací stůl, chystá vhodné sondy) a při bioptických vyšetřeních připravuje stolek k příslušnému typu vyšetření a asistuje lékaři (Vomáčka, s. 111-114).

Vyšetření prsu pomocí výpočetní tomografie nemá široké použití a dá se použít například pro staging v rámci terciální prevence u žen v dispenzarizaci po léčbě karcinomu prsu k vyloučení metastáz nebo před radioterapií jako navigační metoda. Mimo to lze prsy zobrazit na CT jako součást hrudníku při traumatech za použití protokolu na hrudník. Souvisejícím vyšetřením může být PET/CT, kdy se obraz z výpočetní tomografie fúzuje s obrazem z pozitronové emisní tomografie (Vomáčka s. 111-114).

PET/CT je metodou spadající pod nukleární medicínu, nejedná se o klasické anatomické zobrazení těla, ale o kombinaci zobrazení anatomického a funkčního. Po aplikaci fluorodeoxyglukózy (^{18}F-FDG) se tato naznačená glukóza vychytává v místech se zvýšeným metabolismem, což mohou být záněty, ale i nádorová ložiska. PET/CT má tedy své postavení především při pátrání po metastázách u pacientek s rakovinou prsu (Votrubová, 2009, s. 138-142).

Magnetická rezonance prsu nepatří mezi základní zobrazovací postupy, ale její role postupně roste, především s vývojem nových sekvencí a rychlým technickým rozvojem přístroje. Na rozdíl od zbytku zmíněných metod (kromě UZ) se jedná o metodu, ve které se nevyužívá ionizujícího záření a je tedy pro pacientku z tohoto hlediska naprosto bezpečná. I tak se doporučuje nativní vyšetření nepodstupovat pacientkám v prvním trimestru těhotenství, kontrastní vyšetření se nedoporučuje pacientkám v celém průběhu těhotenství. Mezi absolutní kontraindikace patří implantovaný, MR nekompatibilní kardiostimulátor, kovové špony v oku a kochleární implantát. Mezi relativní kontraindikace patří například klaustrofobie. Pro vyšetření prsu je potřeba použít speciální bimamární cívku a většinou aplikovat kontrastní látku (Heřman, 2014, s. 231).

Nevýhodou magnetické rezonance je i vysoká pořizovací cena přístroje a vysoká cena vyšetření. Podle Michálkové stojí vyšetření jedné oblasti na MR 6 až 8 tisíc korun (2015, s. 31).

2.1 Princip magnetické rezonance

Vyšetření pomocí magnetické rezonance funguje na principu detekování změny magnetických momentů jader prvků s lichým protonovým číslem. Nejvhodnějším prvkem pro lékařské používání přístroje je vodík ^1H, jelikož jeho jádro obsahuje pouze jeden proton a žádný neutron a je hojně rozšířen, zejména proto, že je součástí molekuly vody, která je tvoří až 70% lidského těla (Heřman, 2014, s. 25-32).

Pokud je lidské tělo nebo jeho část vložena do silného vnějšího magnetického pole, v atomech vodíku se seřadí spiny protonů do směru působení tohoto vnějšího pole (přesněji řečeno do dvou směrů přesně opačných). O protonech, jejichž spiny kopírují směr vnějšího magnetického pole, říkáme, že leží v paralelním postavení a o protonech, jejichž spiny míří přesně opačně, říkáme, že leží v antiparalelním postavení (Heřman, 2014, s. 25-32).

Vnější magnetické pole můžeme označit jako B_0 pole a směr jeho působení označujeme jako longitudinální. Směr kolmý na longitudinální se nazývá transversální (Molleran, 2014, s. 10).

Jelikož je paralelní postavení energeticky méně náročné, je protonů v tomto postavení vždy o něco málo více než antiparalelních. A právě na těchto pár přebytečných protonech v paralelním postavení závisí celý proces, jelikož se magnetické momenty protonů v paralelním a antiparalelním postavení navzájem anulují. Kvůli působení vnějšího magnetického pole nemůžeme měřit magnetické momenty nadbytečných protonů v paralelním postavení, jelikož je vnější pole o mnoho silnější než magnetické momenty protonů. Proto musíme přidat další krok. Protony ve vnějším magnetickém poli vykonávají kromě spinu (rotace kolem své osy) další druh pohybu, a to precesi (popisovanou jako pohyb po plášti pomyslného kužele). Po aplikaci radiofrekvenčního pulzu (elektromagnetické vlnění v rozhraní krátkých rozhlasových vln) s frekvencí shodnou jako je frekvence precesního pohybu protonů dojde k synchronizaci precese všech protonů a také k vychýlení směru magnetického momentu o určitý úhel (Heřman, 2014, s. 25-32).

Frekvence precesního pohybu protonů závisí na síle magnetického pole a na gyromagnetickém poměru. Dá se vypočítat pomocí Larmorovy rovnice $\omega = \gamma \cdot B_0$, kdy ω je rychlost otáčení protonu, B_0 síla vnějšího magnetického pole a γ gyromagnetická konstanta (Nekula, 2007, s. 7-10).

Po ukončení působení radiofrekvenčního pulzu dochází k postupnému navrácení magnetického momentu protonů do původního směru a k ukončení synchronizace precese protonů. Čas, za který k tomu dojde, se označuje jako relaxační čas, konkrétně T1 relaxační čas označuje návrat magnetického momentu a T2 relaxační čas označuje tzv. rozsynchronizování (Heřman, 2014, s. 25-32).

Dalšími důležitými pojmy jsou repetiční čas (TR) a čas echa (TE). TR je čas mezi dvěma radiofrekvenčními pulzy a TE je doba, která uplyne od středu 90° radiofrekvenčního pulzu do středu echa. T1 vážený obraz je charakterizován krátkým TE a TR, zatímco T2 vážený obraz má dlouhé TE a TR. Proton-denzitní (PD) vážený obraz má dlouhé TR a krátké TE (Seidl, 2012, s. 51-70).

T1 vážené obrazy se projevují hypersignálním zobrazením tuku, hyposignální tekutinou, lehce hypersignálními solidními tkáněmi a asignální kompaktou či proudící krví. Tvoří základ pro kontrastní vyšetření. T2 vážené obrazy se projevují naopak hypersignální tekutinou, izosignálním (středně světlým) tukem, hyposignálními solidními tkáněmi, kompakta a proudící krev zůstává asignální. Protondenzitní obrazy se projevují spíše tmavší tekutinou, jelikož závisí na hustotě protonů ve tkáni. Používají se především při zobrazování muskuloskeletálního systému (Vomáčka, 2015, s. 51-52).

V závislosti na tkáni se liší délka příslušných relaxačních časů. Rozdíly mezi časy se poté detekují na jednotlivých sekvencích. Signály z radiofrekvenčních pulzů jsou detekovány pomocí cívek na povrchu těla pacienta, pro každé vyšetření existuje speciálně uzpůsobená cívka (aby byla co nejblíže vyšetřované oblasti pacienta). Cívky mohou být buď stejné nebo různé pro vysílání a detekci signálu. Celotělová cívka funguje jako vysílací i přijímací, povrchové bývají většinou přijímací. Série radiofrekvenčních pulzů, která je potřeba k získání měřitelného signálu, se nazývá sekvence (Heřman, 2014, s. 25-32).

Pomocí gradientních cívek dokážeme upravit intenzitu vnějšího magnetického pole a díky tomuto kroku dokážeme určit, ze kterého místa přesně vychází měřený signál (Heřman, 2014, s. 25-32).

Pomocí gradientů (proměnných magnetických polí, silnějších vždy v určitém směru) a speciálně tvarovaného radiofrekvenčního pulzu můžeme dosáhnout selekce signálu pouze z daného řezu. Díky tomu můžeme předem vybrat rovinu zobrazovaného řezu (Seidl, 2012, s. 51-70).

2.1.1 Sekvence

Signál z MR je získáván v základě ze dvou typů technik, a to spinechové (SE) a gradientechové (GE) sekvence. SE sekvenci tvoří 90° excitační pulz, po kterém následuje za čas TE/2 180° refokusační pulz, jež vytvoří echo v čase TE. Tento cyklus se několikrát opakuje k zajištění vhodného signálu pro prováděnou studii. GE sekvence používá k defázaci a refázaci gradienty opačné polarity. Sekvence je náchylnější ke tvorbě artefaktů na rozhraní tkání s odlišnou susceptibilitou, neboli chováním ve vnějším magnetickém poli. Tento jev ale může být využíván při detekci drobných hemoragických lézí, které se zvýšenou citlivostí na susceptibilitu lépe zobrazí. Celý tento fakt je způsoben absencí 180° refokusačního pulzu (Seidl, 2012, 51-70).

Sekvence obecně zvané Inversion recovery využívají opačného postupu. Nejdříve se do tkáně vyšle 180° a až poté 90° impulz. Mezi tyto speciální sekvence se řadí FLAIR a STIR (Nekula, 2007, s. 11).

STIR jsou sekvence s potlačeným signálem tuku. Jelikož je tuk na T1 a PD vážených obrazech hypersignální, bylo potřeba vytvořit sekvence, které tento signál z tuku potlačí a odhalí tak případné léze (Seidl, 2012, s. 51-70).

Voda a tuk rezonují na jen lehce odlišných frekvencích (na 1,5T přístroji se jedná o rozdíl pouze 220 Hz), ale tento rozdíl se využívá u potlačení signálu tuku, kdy krátký pulz před začátkem sekvence excituje pouze protony, nacházející se v tukových strukturách, a později je tato magnetizace počítačově potlačena, aby tuk neposkytoval signál a na výsledném obraze se projevil tmavě (Molleran, 2014, s. 20).

Potlačení tuku je u vyšetření prsu žádoucí, jelikož ve světlém hypersignálním tuku by mohly být přehlédnuty ložiska podobného jasu (Molleran, 2014, s. 20).

Dalším typem inverzních sekvencí jsou sekvence s potlačením signálu vody, který bývá hypersignální naopak u T2 vážených obrazů. Tyto sekvence se nazývají FLAIR (Seidl, 2012, s. 51-70).

Při vyšetřování prsu je užitečnou funkcí softwaru tzv. subtrakce. Na subtrahovaných obrazech se „odečte“ z postkontrastního obrazu s nasyceným ložiskem obraz před podáním kontrastu a zbyde pouze obraz struktur nasycených kontrastní látkou. Toto zobrazení je velice přehledné a jeho výhodou je i fakt, že neprodlužuje čas akvizice dat, je pouze potřeba řádně dodržet shodné parametry pro získání prekontrastních a postkontrastních obrazů (Molleran, 2014, s. 21).

Obrazy se rekonstruují pomocí tzv. Fourierovy transformace. Tato transformace dokáže identifikovat místo, ze kterého vyšel detekovaný signál, a přiřadit mu hodnotu zčernání na výsledném obraze. Díky této transformaci je možné vytvořit dvojrozměrné (2D) i trojrozměrné (3D) MR obrazy ze všech částí těla. Základní obraz z magnetické rezonance je 2D rovina, která je rozdělena mřížkou na jednotlivé pixely. Klasické obrazy jsou tvořeny mřížkou o 256 sloupcích a 256 řadách pixelů, kdy je každému pixelu přiřazeno číslo odpovídající intenzitě přijatého signálu (Seidl, 2012, s. 62).

2.2 Magnetická rezonance prsu

Historie vyšetření prsu na magnetické rezonanci sahá do 90. let minulého století, čili asi 20 let po vynálezu samotného přístroje magnetické rezonance (Molleran, 2014).

Zobrazování prsu magnetickou rezonancí je v současné době především doplňková metoda vyšetření prsu. Využívá se zjednodušeně tam, kde metody první volby, jimiž jsou mamograf a ultrazvuk, selhaly či nestačily. Do budoucna by se ale její využití mohlo rozšířit, jelikož je při vyšetřování některých typů karcinomu prsu nenahraditelná (Řezáčová, 2009, s. 61-62).

Obecně se používá pro preventivní vyšetření žen s vysokým rizikem malignity, dále pro staging nově diagnostikovaného karcinomu před operací, pro zhodnocení neoadjuvantní léčby, pro zhodnocení stavu po operaci a/nebo radioterapii, pro detekci karcinomu při pozitivních metastázách v axilách, ale negativním vyšetření na UZ nebo MG, či při nejasném nálezu, což se označuje jako tzv. CUP syndrom (Řezáčová, 2009, s. 61-62).

Nicméně zavedení 3T přístrojů, pokroky v konstrukci přijímacích cívek a nové sekvence znamenají nové možnosti vysokorozlišovacího zobrazování (Ferda, 2015, s. 10).

Vyšetření pomocí MR bývá několika autory označováno za nejcitlivější zobrazovací metodu pro detekci všech stupňů DCIS. A to i přes fakt, že historicky byla tato vyšetřovací metoda považována za málo citlivou pro tento typ vyšetření. Tento pokrok bývá přisluhován především vyššímu výkonu přístrojů MR a rozvoji sekvencí, zejména pulzních (Greenwood, 2020, s. 697-699).

Toto vyšetření se pyšní vysokou senzitivitou (někteří autoři uvádí 94 až 100%), bohužel ale nižší specificitou. Konkrétně u DCIS uvádí některé studie specificitu mezi 40% a 100% (Molleran, 2014, s. 1).

Při měření diagnostické přesnosti vyšetření invazivních karcinomů prsu pomocí různých zobrazovacích modalit (MR, UZ, MG) došly Lehotská a spol. k hodnotě 72,48% pro MR, 69,12% pro mamograf a 59,87% pro ultrazvuk. Při detekci konkrétně ILC autorky zjistili, že kombinace mamografu a ultrazvuku správně určila malignitu u 45 z 52 lézí, zatímco samostatná magnetická rezonance 50 z 52 lézí. Samostatný mamograf poté 25 z 52 a samostatný ultrazvuk 45 z 52 lézí. Mamograf není tedy schopný kvalitně detekovat ILC prsu. U IDC určila kombinace mamografu a ultrazvuku správně 195 z 202 lézí. Mamograf a magnetická rezonance dohromady určily správně všechny léze (senzitivita vyšetření 100%). Největší rozdíl v hodnotách senzitivity byl zaznamenán u IDC s rozsáhlým intraduktálním komponentem (EIC), kdy samostatný mamograf určil správně 42 ze 72 lézí, samostatný ultrazvuk pouze 38 ze 72 lézí a a magnetická rezonance 65 ze 72 lézí (senzitivita 90,28%). Autorky zmiňují, že i další studie, např. Berga a spol. z roku 2004, došly k podobným hodnotám senzitivity a diagnostické přesnosti. MR je tedy velmi efektivní přístroj k detekci karcinomu prsu a jeho rozsahu, jmenovitě především u IDC s EIC. Výsledky vyšetření z magnetické rezonance by se měly brát v potaz při rozhodování o další léčbě pacientek (2015, s. 269).

Vyšetření prsu na magnetické rezonanci téměř vždy zahrnuje aplikaci kontrastní látky do žíly. Výjimkou bývá zobrazení prsů za účelem kontroly implantátů, jež se provádí nativně. Cílem kontrastního vyšetření je zobrazení a hodnocení sycení patologického ložiska místo hodnocení jeho struktury. Jelikož i miniaturní invazivní karcinomy jsou tvořeny patologickými, nově vytvořenými cévami, pak jsou tyto útvary zvýšeně syceny kontrastní látkou. Důležité je ale zmínit, že ne všechny nasycené útvary znamenají novotvar. Mléčná žláza se může sytit v závislosti na hormonech a stejně tak mohou být syceny i zánětlivé či benigní léze prsu. Magnetickou rezonancí tedy neobjasňujeme biologickou podstatu naleznuté léze, ale snažíme se zobrazit léze, které se mohly na MG či UZ přehlédnout (Schneiderová, 2013, s. 6-9).

Standardní protokol vyšetření prsu s kontrastní látkou obsahuje po lokalizéru sekvenci STIR v koronální rovině, difúzní sekvence transverzálně a T1 3D sekvenci s více cykly náběru dat transverzálně (např. 1 náběr nativně a 4 v různých časech po podání kontrastní látky) a nakonec T1 3D sekvenci po podání kontrastní látky

v sagitální rovině. Zobrazovaná oblast musí zahrnovat rozsah celých prsů a stejně tak obě axily. Metastatické postižení axil při karcinomu prsu je častý jev a na jejich vyšetření se nesmí zapomínat. Dynamické postkontrastní zobrazení je nedílným prvkem vyšetření a stejně tak je nutno zpracovat křivky sycení, jež se liší v závislosti na typech karcinomu. Vyšetřovat by se mělo nejvhodněji ve 2. týdnu menstruačního cyklu, aby byly výsledky co nejméně ovlivněny hormonálními změnami (Žižka, 2015, s. 68).

Na T1 vážených obrazech se cysty v prsech zobrazují tmavěji než hustá fibroglandulární tkáň, jelikož je T1 relaxační čas tekutiny v cystě delší než tento čas ve fibroglandulární tkáni. U T2 vážených obrazů je tomu naopak (Molleran, 2014, s. 22-25).

Kontrastní látka funguje na principu zkrácení T1 relaxačního času, tudíž se nasycené objekty zobrazují světleji a jsou viditelnější a lépe rozpoznatelné od okolní tkáně. Některé léze se sytí rychleji než jiné a z některých se kontrast vymyje rychleji než z jiných. Popis léze na základě analýzy posouzení její struktury (viditelné po nasycení) a posouzení její kinetické proměny v čase (rychlosti vymytí) pomáhá ke zvýšení specificity vyšetření. Kinetické křivky sycení mají u karcinomů typické rychlé nasycení a rychlé vymytí kontrastní látky (Molleran, 2014, s. 22-25).

2.2.1 Projevy jednotlivých druhů karcinomu prsu na MR

Každý typ karcinomu se na vyšetřeních projevuje jinak, ať už se jedná o mamografické, ultrazvukové či jiné vyšetření. Stejně tak je tomu i u magnetické rezonance. Karcinomy tvořené různými strukturami vykazují různou intenzitu signálu na MR a tedy se různě zobrazují (Molleran, 2014, s. 40).

IDC se na MRI zobrazuje jako nepravidelná a špatně ohraničená léze s heterogenním nebo okrajovým sycením. Průměrná velikost léze bývá větší oproti DCIS (Yoon, 2020, s. 4).

I když MR dokáže IDC dobře zobrazit, nedokáže určit jeho grading. Pomocí magnetické se dá dobře určit jeho velikost, sycení či paratumorální edém (Yuan, 2020, s. 1).

DCIS se na mamografu projevuje různě podle toho, jestli se jedná o high-grade nebo non-high-grade typ. Na magnetické rezonanci se zobrazuje jako tzv. non-mass-like enhancement, což by se dalo přeložit jako neložiskové sycení. Tedy po podání kontrastní látky se nasytí specifická struktura, která je odlišitelná od okolní tkáně, ale

nejedná se o lézi jakou je třeba IDC. Další zvláštností projevu DCIS je tzv. clustered ring enhancement, což jsou kruhovitá drobná hyposignální ložiska obklopená nasyceným okrajem. Pozitivní prediktivní hodnota tohoto relativně nedávno (2006) popsaného jevu byla stanovena na 67% až 96% (Molleran, 2014, s. 40-43).

Na magnetické rezonanci se ILC projevuje relativně podobně jako IDC, důležitými prvky jsou nepravidelný tvar a zvláštní ohraničení se spikulemi. Podle meta-analýzy Manna a spol. byl pravidelný kulovitý tvar u ILC popsán pouze v 1 ze 143 případů. Kontrastní nasycení léze bývá heterogenní (Molleran, 2014, s. 50).

LCIS se může projevovat non-mass-like sycením, hypersignálním ložiskem i jako masa (Molleran, 2014, s. 95).

Mucinózní karcinom se zobrazuje různě v závislosti na množství produkovaného mucinu a na jeho smíšenosti. Mucinózní karcinom se projevuje vysokým signálem na T2 vážených obrazech, což je způsobeno vysokým signálem vody obsažené v mucinu. Tumor může na T2 vážených obrazech rovněž obsahovat i izosignální oblasti, které jsou způsobeny fibrózními septy nebo mohou odpovídat hemoragickým či nekrotickým oblastem. Tvar léze bývá lobulární, málokdy kruhovitý či oválný. Nasycení léze závisí na rozložení buněčných složek, ale většinou se jedná o heterogenní sycení. Stejně tak bývá často pozorováno i sycení okraje (Molleran, 2014, s. 51).

2.3 Difúzní vážené obrazy

Zobrazování pomocí difúzních vážených obrazů (DWI) je nekontrastní MRI technika, která poskytuje kritické informace týkající se hustoty buněk, organizace buněk, integrity membrány a tkáňové struktury měřením difúze molekul vody přes nádorové tkáně. DWI je jedním z významných pokroků techniky magnetické rezonance, dokáže totiž odhalit mikrostrukturální vlastnosti tkání na základě difúze vody a Brownova pohybu ve tkáních. DWI může na základě tepelné energie zkoumat molekuly vody s náhodným pohybem podle aparentního difúzního koeficientu (ADC), aby poskytly cenné morfologické informace, důležité při léčbě několika typů onemocnění, např. ischemického mozkového infarktu a rakoviny prsu (Ding, 2016, s. 744-758).

Parametrické mapy ADC jsou generovány z obrazů DWI výpočtem hodnoty ADC pro každý voxel. Obecně je difuzivita vody relativně vyšší u normálního parenchymu prsu, nižší u solidních benigních lézí a nejnižší (nejvíce omezená difúze) u maligních lézí (Greenwood, 2020, s. 702).

Difúzní vážené obrazy pracují na principu Brownova pohybu molekul. Zvýšená hustota buněk v nádorech vede k omezení difúze mezibuněčné vody a tím pádem vede k podezření na malignitu. Tohoto procesu využívají DWI na magnetické rezonanci, jelikož pohyb těchto molekul sledují. Aparentní difúzní koeficient je poté kvantitativní hodnotou omezení difúze v lézi (Özgökçe, 2019, s. 271).

Použití DWI se uplatňuje při zvyšování specificity a senzitivity diagnostiky invazivního karcinomu prsu (Boulogianni, 2016, s. 192-193).

Studie Imamury a spol. ale ukázala, že spojení výtěžnosti hodnot ADC s kontrastními obrazy MR prsu u non-mass lézí zvýší senzitivitu, negativní predikční hodnotu i přesnost, ale sníží specificitu vyšetření (2010, s. 223-224).

Důležitým prvkem u vyšetření pomocí difúzně vážených obrazů a z nich odvozených aparentních difúzních koeficientů je propustnost tkání. ADC mají rovněž svou potenciální roli v predikci prognózy invazivních karcinomů, jako je monitorování terapeutické odpovědi a detekce agresivity léze. Specificita vyšetření na magnetické rezonanci se pohybuje v rozmezí od 50% do 80%. Různé zdroje uvádí i jiná čísla, ale shodují se, že specificita je sice nižší, ale ve srovnání s např. ultrazvukem či mamografem, je zcela srovnatelná (Schneiderová, 2013, s. 6-9).

Řezáčová a spol. určily po prozkoumání 27 maligních, 6 prekancerózních a 31 benigních struktur na magnetické rezonanci senzitivitu na 93,75%, specificitu vyšetření na 67,74%, pozitivní prediktivní hodnotu na 75% a negativní prediktivní hodnotu na 91%. Podle autorek je rozdílnost výsledků nejčastěji dána kvalitou přístroje, dále růzností vyšetřovacích protokolů a výběrem pacientek (2009, s. 65-68).

Podle jiných autorů je senzitivita a specificita vyšetření na MR následující: Fischer a spol. je určil po zhodnocení 547 lézí na 93%, respektive 65%, Nunes a spol. po zhodnocení 454 lézí na 96%, respektive 80%, Liu a spol. po prozkoumání 130 lézí na 93%, respektive 74%, Schnall a spol. po zhodnocení přesně 100 lézí na 96%,

respektive 73% a Ikeda a spol. po přeměření 64 lézí dokonce na 90%, respektive 93% (Řezáčová, 2009, s. 68).

Specificita kontrastních vyšetření prsu, která patří ke standardnímu protokolu vyšetření prsu na MR, se odhaduje na 37 až 88%. Použití difúzních obrazů by mohlo specificitu zvýšit a omezit tak případné nadměrně indikované biopsie (Arponent, 2015, s. 1-2).

Specificita kontrastního vyšetření prsu je podle Bassiounyho a spol. na škále od 68% do 96%. Limitace této metody je ale skutečnost, že kinetika i některých benigních lézí, jako jsou například fibroadenomy, může vykazovat podobné chování po podání kontrastní látky jako maligní léze a křivky jejich sycení se tak mohou překrývat. Použití DWI jako dodatku ke kontrastnímu vyšetření zvýšilo hodnotu specificity ze 75% na 83,3% (2012, s. 311-312).

V DWI závisí intenzita MR signálu na vlastní difúzi vodních protonů; tkáně s omezenou difúzí vody mají vyšší intenzitu signálu (vypadají „jasnější“) na difuzně váženém obrazu, zatímco tkáně s vyšší difúzí vody mají nižší intenzitu signálu (a vypadají „tmavší“) (Greenwood, 2020, s. 701).

ADC je tedy kvantitativní parametr, který se využívá pro porovnání difuzivity lézí a je tedy užitečný při hodnocení rakoviny prsu, jelikož se maligní léze od benigních liší průtokem krve, buněčnou tkání a propustností membrán. Hodnoty ADC u benigních a preinvazivních nádorů jsou vyšší než hodnoty ADC u maligních nádorů prsu. Studie, která analyzovala výsledky měření z různých center z let 2006 až 2014, zjistila, jestli závisí hodnota ADC na typu karcinomu. Porovnávány mezi sebou byly 2 typy karcinomu, a to IDC a DCIS. Analýza podskupin podle původu ukázala, že je hodnota ADC významně vyšší u asijských pacientů s DCIS ve srovnání s asijskými pacienty s IDC. Asijských pacientů bylo v celé studii 868. U bělošských pacientů, kterých bylo ve studii 293, nebyl tento rozdíl mezi hodnotami ADC zaznamenán (Ding, 2016, s. 744-748).

Během výzkumného šetření skupiny 25 žen ve věkovém rozpětí 25-67 let bylo při vyšetření na MR zahrnujícím provedení morfologického zobrazení, difúzního zobrazení, hodnocení dynamiky sycení tkání včetně farmakodynamické analýzy a

hodnocení podílu cholinu ve spektru jednovoxelové MR spektroskopie, vykazovala nejvyšší dílčí hodnotu specificity a senzitivity právě restrikce difúze, a to až 89%, respektive 88%. I při detekci metastáz v lymfatických uzlinách axily byla difúzní metoda úspěšná, senzitivita i specificita dosáhly shodně hodnoty 83,3% (Ferda, 2015, s. 9).

Většina meta-analýz zkoumajících toto téma se týká srovnání jednoho typu karcinomu prsu v různých stádiích. Ding a spol. například porovnávají difúzní vážené obrazy a hodnoty jejich aparentních difúzních koeficientů u duktálních karcinomů ve stádiích invazivním a in situ. Bylo ale zjištěno, že hodnota ADC je u DCIS vyšší jak při použití 3T pole magnetické rezonance, tak při použití 1,5T pole. Autoři článku tedy uvádějí, že hodnota ADC je spolehlivým nástrojem k odlišení IDC od DCIS, protože odlišný histologický stupeň, vaskulární invaze a metastázy v lymfatických uzlinách ovlivňují hustotu buněk a další parametry nádoru, což se nakonec projeví v hodnotě ADC (2016 s. 747-749).

Při statistickém porovnání vztahu mezi aparentním difúzním koeficientem a prognostickými faktory invazivního lobulárního karcinomu bylo zjištěno, že ADC byl nižší u ILC typu „mass“ než „non-mass“. Při této studii byla použita akvizice dat z 1,5T i 3T magnetické rezonance. Pro měření hodnoty ADC se radiologové prsu manuálně zaměřili na oblast zájmu (ROI), která byla o něco menší než objem solidního nádoru, aby se zajistilo, že nebyly zahrnuty cystické, nekrotické části normálního parenchymu. Imamura a spol. určili, že případná falešná negativita studie může být vysvětlena kontaminací parenchymální tkáně z pozadí při měření oblasti zájmu. Woodhams a spol. ale uvedli, že velikost ILC může být podhodnocena pomocí DWI, protože je méně nápadná než IDC. Řekli, že tato nepřesnost může být způsobena distribucí infiltrujících buněk, což vede k jednotlivým liniím s nízkou buněčností (Choi, 2017, s. 136-137).

Podle Tziase a spol. nabyla hodnota ADC maligních lézí v jejich výzkumu nižších hodnot, konkrétně v rozsahu 0,9 až 1,61 $x10^{-3}$ mm^2/s, benigní nálezy měly hodnotu ADC o něco vyšší, a to 1,41 až 2,01 $x10^{-3}$ mm^2/s a normální fibroglandulární tkáň prsu měla hodnotu nejvyšší, 1,51 až 2,37 $x10^{-3}$ mm^2/s. Zvláštní je, že hodnota ADC byla vyšší u pacientek s negativním estrogenovým receptorem a pozitivním HER2, přičemž pacientky s karcinomem obohaceným o HER2 měly medián hodnoty ADC ze všech podtypů nejvyšší. Hodnota ADC u triple negativních karcinomů byla

také vyšší než průměr, pravděpodobně kvůli nekrotické tkáni uvnitř tumoru, která měla za následek zvýšenou difúzi vody (2013, s. 21-26).

Ve studii, která se konkrétně zaměřila na srovnání ADC u IDC a ILC bylo zjištěno, že u obou typů karcinomu byl rozsah hodnoty ADC od 0,5 $x10^{-3}$ do 1,2 $x10^{-3}$ mm^2/s, i když u IDC bylo 78,1% hodnot rovných 1 $x10^{-3}$ mm^2/s a u ILC bylo této hodnotě rovno pouze 57,1%. U 23,8% pacientů s ILC měly léze neložiskový (non-mass) vzhled a hodnoty ADC byly srovnatelně vyšší, ale vždy nižší než 1,2 $x10^{-3}$ mm^2/s. Hodnota ADC byla vypočítána na mapě ADC s ručně definovanou oblastí zájmu v oblasti omezené difúze s vyšší intenzitou signálu. Autoři uvádí spojitost mezi nižšími hodnotami ADC a patologickými prognostickými faktory, včetně vyššího histologického stupně, větší velikosti nádoru a přítomnosti axilárních lymfatických uzlin. Metastatické tumory s postižením axilárních lymfatických uzlin měly mnohem nižší hodnoty ADC než tumory bez metastáz v axilárních lymfatických uzlinách. Cipolla a spol. dokázali prokázat souvislost mezi nízkými hodnotami ADC a vysoce invazivním karcinomem prsu. Velikost nádoru je důležitým prognostickým faktorem spojeným s dlouhodobým přežitím u pacientek s rakovinou prsu. Větší nádory mají více pozitivních lymfatických uzlin a jsou spojeny s horší prognózou. Razek a spol. a Park a spol. uvádí, že velikost nádoru byla významně spojena s hodnotou ADC, zatímco Choi a spol. ale nenalezli žádné významné sdružení mezi velikostí nádoru a průměrným ADC: průměrná hodnota ADC u větších nádorů byla nižší než u menších nádorů. Ve studii Boulogianniho a spol. velikost a klasifikace nádoru neprokázaly statisticky významnou korelaci s hodnotou ADC, zatímco stav lymfatických uzlin významně koreloval s hodnotou koeficientu. Tato studie potvrdila, že neložiskové léze vykazují vyšší hodnoty ADC kvůli více rozptýleným fibroglandulárním tkáním, což má za následek vyšší hodnotu ADC u ILC než IDC. Několik studií určilo optimální prahové hodnoty ADC pro snížení falešně pozitivních nálezů. Podle některých autorů se doporučené mezní hodnoty ADC pro maligní nádory mohou pohybovat na škále od 0,9 do 1,76 $x10^{-3}$ mm^2/s, zatímco autoři jiných článků doporučili prahovou hodnotu pro malignitu na 1,23 $x10^{-3}$ mm^2/s (Kim, 2016, s. 192-196).

Vzorec pro výpočet ADC: $ADC= -\frac{1}{b}\ln\left(\frac{SDWI}{S0}\right)$,

Kde S_{DWI} je kombinované DWI (geometrický průměr jednosměrných b= 600 s/mm^2 DWI) a S_0 je T2 vážený b= 0 s/mm^2 referenční obraz. Hodnoty ADC vypočítá automaticky počítač (Partridge, 2010, s. 564).

Takanga a spol. se rozhodli prozkoumat vliv různých hodnot *b* na kontrast obrazu a aparentní difúzní koeficient u pacientů s prokázaným invazivním karcinomem, duktálním karcinomem in situ (DCIS) a normální mléčnou žlázou. Hodnota ADC klesala se zvyšující se hodnotou *b*. Nejvyšší kontrast mezi nádorovou a normální tkání byl pozorován při použití *b*= 1500 s/mm^2 (2012, s. 201).

Studie zabývající se diferenciální diagnostikou mamograficky a klinicky okultních prsních lézí uvedla, že difúzní vážené obrazy jsou efektivní nekontrastní alternativou k mamografickému vyšetření, jelikož zobrazily mamograficky okultní léze jako hypersignální ložiska. Studie ale naznačuje, že oproti kontrastnímu MR vyšetření mají DWI nižší citlivost (Partridge, 2010, s. 569).

Existuje studie, která porovnala typy karcinomů podle jejich ADC a snažila se vyvodit z dat nějakou závislost, ale došla k závěru, že to nelze. Jejich studie rozdělovala typy karcinomů podle jejich histologického typu a také podle jejich hormonálních receptorů. Věnovala pozornost TNM klasifikaci, konkrétně především nodulárnímu postižení axil. Do studie bylo zahrnuto celkem 661 pacientek s průměrným věkem 50,5 let, jejichž nálezy se skládaly z 94,6% IDC a 5,4% ILC. Data pro studii byla sesbírána z pěti mamologických center, pro studii byly zahrnuty výsledky z 1,5T i 3T přístrojů. Měření hodnot ADC prováděl na každém středisku většinou jeden člověk, pouze v jednom centru šlo o dva. Výsledky hodnot u různých histologických typů karcinomu se překrývaly, i když „luminal A“ karcinomy (karcinomy s pozitivním hormonálním receptorem s expresí Ki 67 menší než 14%), které ve studii tvořily 28% nálezů, a HER 2+ karcinomy, které tvořily 10,4% nálezů, se projevily výrazně vyššími hodnotami ADC než „luminal B“ karcinomy (karcinomy s pozitivním hormonálním receptorem a expresí Ki 67 vyšší než 14%), které tvořily 44,1% všech nálezů. Mezi luminal A, HER 2+ a triple negativními karcinomy (tvořícími 17,5% nálezů ve studii) nebyly zaznamenány výrazné rozdíly. Podle studie nelze rozpoznat v závislosti na hodnotě ADC karcinomy s postižením uzlin a bez něj. Tento fakt je ve studii zvýrazněn jako zajímavý, jelikož podle některých předchozích studií bylo zaznamenáno, že karcinomy s postižením uzlin mají hodnotu ADC nižší než karcinomy

bez postižení uzlin. Rovněž se neprokázala závislost ADC na velikosti nádoru. Do studie nebyly zahrnuty žádné pacientky s metastatickým postižením dalších orgánů. Studie ale nevylučuje, že s postupným rozšiřováním horizontu využití MRI v mamologii se výsledky, především závislost ADC na histologickém typu karcinomu, mohou změnit. Limitace této studie zahrnují fakt, že se jedná o retrospektivní studii, že měření probíhalo na 2 různě silných přístrojích a v 5 různých centrech s různými zvyklostmi úpravy DWI sekvencí a v neposlední řadě fakt, že studie zahrnula z velké většiny (skoro 95%) pouze měření invazivního duktálního karcinomu (Surov, 2019, s. 1-8).

Jistá studie odborníků z finského Kuopia se věnovala porovnání závislosti hodnoty ADC na velikosti zvolené ROI. Konkrétně jak moc se mění hodnota ADC, když se zvolí malá ROI v oblasti ložiska a naopak ROI přes celé ložisko. Podle jejich výzkumu na 112 pacientkách, které byly vyšetřeny na 3T magnetické rezonanci, je přesnější použít malou ROI do oblasti ložiska na difúzních obrazech. S opatrností do každého ložiska vložili postupně 5 malých ROI tak, aby se vyhnuli cystické, tukové, nekrotické a hemoragické tkáni. Velké ROI překrývaly celou viditelnou lézi na DWI. Studie zahrnovala všechny možné typy velikostí, gradingu, histopatologie a malignity lézí. Výsledky ukázaly, že restrikce difúze byla výrazně vyšší u maligních lézí než premaligních lézí a významně vyšší u premaligních lézí než u benigních lézí. Což znamenalo, že hodnoty ADC vyšly tak, že nejnižší byly u největší restrikce, tudíž u maligních a postupně rostly u premaligních až po nejvyšší hodnoty u benigních. Podle autorů byla ve studii ovlivněna hodnota poměru signál/šum faktem, že se difúzní obrazy nahrávaly až po aplikaci kontrastní látky. Někteří autoři (například Dorrius a spol.) uvádějí, že postup nahrávání obrazů neovlivňuje diagnostická kritéria, ale podle Yuena a spol. má pořadí nahrávání obrazů na kritéria vliv. Konkrétně tak, že postkontrastně nahrané DWI a z nich získaná hodnota ADC je nižší než u prekontrastního nahrávání z důvodu efektu mikroperfuze (Arponent, 2015, s. 1-16).

Součástí Arponentova článku byla i tabulka porovnávající hodnoty ADC u různých typů nádorů od různých autorů. Všichni uvedení autoři (Bogner a spol., Cakir a spol., Park a spol., Dong a spol. a Nogueira a spol.) prováděli své měření na 3T přístrojích. Bogner změřil hodnotu ADC u benigních lézí na 1,51 ± 0,22 $x10^{-3}$ mm^2/s, Cakir 1,27 ± 0,37 $x10^{-3}$ mm^2/s za použití hodnoty nižší *b* a 1, 20 ± 0,40 $x10^{-3}$ mm^2/s u vyšší hodnoty *b*. Cakir a Park měli k dispozici více pacientek (řádově o pár desítek).

Cakirovi a spol. vyšly hodnoty u benigních lézí 1,41 ± 0,56 x10^{-3} mm^2/s, Park a spol. hodnotu benigních lézí nezkoumal. Nogueira určil hodnoty benigních lézí na 1,71 ± 0,35 x10^{-3} mm^2/s. U maligních lézí byly výsledky dle očekávání nižší, U Bognera 0,99 ± 0,18 x10^{-3} mm^2/s, Cakir určil hodnoty opět podle závislosti na hodnotě *b* a to na 0,82 ± 0,07 x10^{-3} mm^2/s u nižšího *b* a 0,82 ± 0,08 x10^{-3} mm^2/s u vyšší hodnoty *b*. Park určil hodnotu ADC na 0,88 ± 0,15 x10^{-3} mm^2/s a Dong ji určil přesně na 1,065 x10^{-3} mm^2/s. Nogueirovi vyšla hodnota ADC jako 1,08 ± 0,25 x10^{-3} mm^2/s. Přesnost měření určil pouze Bogner a Nogueira a to na 95%, respektive 91,5%. Senzitivita měření vyšla všem, co ji určovali na zhruba 95%, specificita vyšla nižší, ale stále poměrně vysoká k normálnímu rozpětí hodnot specificity u vyšetření prsu na MR, a to zhruba 74% (2015, s. 9).

Studie Bassiounyho a spol. došla po změření ADC u 86 pacientek s celkem 93 diagnostikovanými lézemi k následujícím hodnotám: intraduktální karcinomy, kterých bylo ve studii 41, nabyly hodnotu 0,91 ± 0,14 x10^{-3} mm^2/s, DCIS, kterých bylo celkem pět, se vyšplhaly na hodnotu 1,17 ± 0,12 x10^{-3} mm^2/s a invazivní lobulární karcinomy, které byly pouze dva, 1,13 ± 0,08 x10^{-3} mm^2/s. Benigní léze měly podle studie hodnotu 1,72 ± 0,36 x10^{-3} mm^2/s. Opět se potvrdil předpoklad, že benigní léze mají hodnotu ADC vyšší (2012, s. 311-322).

Podle studie zabývající se konkrétně měřením ADC u invazivního duktálního karcinomu byla nejnižší hodnota ADC pro nesmíšený IDC 0,76 x10^{-3} mm^2/s a průměrná hodnota ADC 0,96 x10^{-3} mm^2/s. U IDC smíšeného s DCIS byla nejnižší hodnota koeficientu 0,80 x10^{-3} mm^2/s a průměrná hodnota 1,03 x10^{-3} mm^2/s. Průměrná hodnota 107 lézí byla 1,01 ± 0,23 x10^{-3} mm^2/s. Je tedy vidět, že se hodnota koeficientu díky DCIS navyšuje (Jeh, 2011, s. 104).

Zmíněná studie odkazuje i na studii Gua a spol. z roku 2002, jež měla podle autorů srovnatelné výsledné hodnoty. Guo a spol. dále zveřejnili, že podle nich závisí hodnota ADC na celularitě neboli buněčnosti nádoru (2002, 172-175).

S tímto naopak nesouhlasili ve své studii Yoshikawa a spol., podle kterých závisí hodnota ADC na histologickém typu nádoru (2008, s. 226).

Podle vědců z Kitasatské univerzity v Japonsku byly důvod k nižší specificitě difúzního vyšetření (46%) artefakty způsobené krvácením a strukturou tumoru. I jim ale vyšly jednoznačné výsledky v porovnávání ADC u maligních a benigních tumorů. 167 maligních lézí ve výzkumu mělo hodnotu ADC v průměru 1,22 ± 0,31 x10^{-3} mm^2/s. Benigní léze, kterých bylo ve studii 24, měly výsledek 1,67 ± 0,54 x10^{-3} mm^2/s. V porovnání invazivních a neinvazivních (preinvazivních) lézí došli k hodnotnému výsledku, a sice že invazivní léze dosáhly hodnoty 1,20 ± 0,32 x10^{-3} mm^2/s a preinvazivní, tvořeny z velké části DCIS, dosáhly hodnoty 1,35 ± 0,25 x10^{-3} mm^2/s. Vědci určili hodnotu 1,6 x10^{-3} mm^2/s jako prahovou pro definování maligních struktur. Léze, mající hodnotu nižší než je tato, byly považovány za maligní. 155 z celkových 167 maligních lézí bylo určeno správně, ale 13 benigních z celkových 24 bylo nesprávně vyhodnoceno jako maligní. Tudíž se stanovila hodnota senzitivity vyšetření pro maligní léze na 93%, ale specificita na 46%. Přesnost měření byla stanovena na 87% (166 správně diagnostikovaných lézí z celkových 191) (Woodhams, 2005, s. 35-38).

Studie vědců z Jihokorejské republiky zkoumala, jestli se mění ADC v závislosti na menstruačním cyklu či menopauze. Jejich předpoklad se zakládal na faktu, že během proliferační fáze menstruačního cyklu (1.-14. den), kdy se zvyšuje hladina estrogenu, je intralobulární stroma prsu, hormonálně dependentního orgánu, denzní a více buněčné. Při nárůstu hladiny progesteronu v sekreční fázi cyklu (15.-28. den) se stroma stává méně buněčným a více edematózním. Projevy této fáze jsou zvětšení duktálního lumen a vaskulární kongesce, neboli překrvení orgánu. Podle předchozích studií bylo zjištěno, že se ADC normální fibroglandulární tkáně nějak výrazně nemění v závislosti na cyklu, nikdo zatím podrobněji nezkoumal závislost maligní tkáně na cyklu. Celkem 57 pacientek, z toho 27 před menopauzou a 28 po menopauze, bylo vyšetřeno dvakrát po sobě a následně dva radiologičtí odborníci nezávisle na sobě změřili hodnoty ADC jak v maligní, tak i v normální fibroglandulární tkáni. Tento výzkum měl výhodu v tom, že se nejednalo o retrospektivní studii, ale ADC bylo stanoveno dvakrát u každé pacientky v různé fázi cyklu. U premenopauzálních pacientek se jednalo o vyšetření v proliferační a následně po zhruba 15 dnech i sekreční fázi a vice versa. U postmenopauzálních pacientek se jednalo o dvě vyšetření s odstupem zhruba 2 týdnů. Všechny pacientky byly vyšetřeny na 3T přístroji Siemens. Podle zvyklosti pracoviště byly difúzní obrazy nahrány přednostně a až poté se spustilo

kontrastní vyšetření. Měření hodnot ADC maligní tkáně bylo prováděno v biopticky potvrzených lézích a hodnoty normální tkáně byly měřeny v protilehlém prsu. Výsledky z normální tkáně prokázaly značnou závislost na cyklu, když byla hodnota ADC u postmenopauzálních žen vyšší než u žen před menopauzou. Menstruační cyklus u mladších pacientek neovlivňoval nijak zásadně hodnotu ADC ve fibroglandulární a ani v maligní tkáni. Výsledky ADC maligní tkáně u premenopauzálních žen byly stanoveny na 1,05 x10^{-3} mm^2/s v proliferační fázi a 1,06 x10^{-3} mm^2/s v sekreční fázi. Ani výsledky měření v maligní tkáni postmenopauzálních žen se od sebe s časovým odstupem nelišily, jednalo se o průměrné hodnoty 0,91 x10^{-3} mm^2/s u prvního a 0,92 x10^{-3} mm^2/s u druhého měření. Jako doplňující měření se provedlo i srovnání 2 hodnot ADC maligních tkání, změřených s časovým rozestupem, u pacientek podstupujících hormonální substituční léčbu (HRT), kterých bylo ve studii 5, a pacientek bez této léčby, kterých bylo zbylých 52. Pacientky podstupující HRT měly hodnoty ADC 0,87 x10^{-3} mm^2/s po prvním a 0,88 x10^{-3} mm^2/s po druhém měření. U pacientek bez HRT vyšly hodnoty 0,93 x10^{-3} mm^2/s a 0,92 x10^{-3} mm^2/s. Měření hodnot v normální tkáni ukázalo, že je u premenopauzálních pacientek hodnota výrazně vyšší (1,75 x10^{-3} mm^2/s) oproti postmenopauzálním pacientkám bez HRT (1,58 x10^{-3} mm^2/s). Hodnota ADC tkáně se nějak zásadně nelišila u pacientek podstupujících HRT (1,66 x10^{-3} mm^2/s) a pacientek bez HRT (již zmíněných 1,58 x10^{-3} mm^2/s). Hodnoty se výrazně nelišily ani u pacientek v různých fázích cyklu (1,74 oproti 1,77 x10^{-3} mm^2/s) a postmenopauzálních pacientek (průměrně 1,60 x10^{-3} mm^2/s u obou měření). Tyto výsledky potvrdily předpoklad autorů, že vyšetření prsu na magnetické rezonanci se nemusí provádět v určitém časovém úseku menstruačního cyklu, jelikož se hodnoty ADC v karcinomech prsu v různých fázích cyklu prakticky neliší (Kim, 2016, s. 31-39).

Většina studií zkoumala výsledky ADC na vyšetřeních z 1,5T či 3T přístrojů, čili klasických dostupných magnetických rezonancí, jež jsou využívány ve zdravotnictví. Studie Matsuoky a spol. měla za úkol zjistit, jak se změní hodnota ADC u stejných pacientek při vyšetření na 1,5T i 3T přístroji. Oba přístroje byly od firmy GE. 13 pacientek s celkem 16 lézemi podstoupilo vyšetření na obou přístrojích. Hodnoty ADC byly změřeny v hodnotách ROI, které byly opatrně aplikovány do ložisek na DWI a které pomohlo lokalizovat i 3D kontrastní vyšetření, jež následovalo po difúzním vyšetření. Léze byly rozděleny do dvou kategorií, a to velké (největší průměr nad 10 mm) a malé (největší průměr do 10 mm). Velké léze nabyly průměrnou hodnotu ADC

0,98 ± 0,16 x10^{-3} mm^2/s u 3T přístroje a 0,95 ± 0,29 x10^{-3} mm^2/s u 1,5T přístroje. Malé léze měly výsledky hodnot ADC 1,13 ± 0,22 x10^{-3} mm^2/s u 3T přístroje a 1,18 ± 0,26 x10^{-3} mm^2/s u 1,5T přístroje. Výsledky se tedy od sebe výrazně nelišily a autoři došli k závěru, že je při posuzování ADC na DWI jedno, jestli je použit 1,5T či 3T přístroj. Jediný rozdíl byl u malých lézí ve viditelnosti na obraze, kdy na obrazech z 3T byly léze vidět jasněji a přehledněji. Na hodnotu ADC ale tento fakt neměl vliv (2008, s. 15-19).

Existuje ale i studie, která srovnala výsledky hodnot ADC u vyšetření z 3T a 7T u stejných pacientek. Slabá (1,5T) pole způsobují na DWI obrazech dle autorů nižší prostorové rozlišení, se zvyšujícími se poli se zlepšuje poměr signál/šum. Do výzkumu bylo začleněno 29 pacientek, které podstoupily MR vyšetření prsu na 3T a 7T přístrojích (oba od firmy Siemens) během 4 dnů. Jedna z pacientek byla z výzkumu vyřazena, posouzeny byly tedy výsledky 28 pacientek s celkem 28 lézemi. 18 lézí bylo dle biopsií maligních (z toho 15 IDC, 2 ILC a 1 DCIS) a 10 benigních. Průměrné hodnoty ADC, získané díky ROI z DWI obrazů, byly 1,66 ± 0,40 x10^{-3} mm^2/s pro benigní léze a 0,86 ± 0,15 x10^{-3} mm^2/s pro maligní léze u 3T přístroje a 1,60 ± 0,38 x10^{-3} mm^2/s pro benigní a 0,7 ± 0,17 x10^{-3} mm^2/s pro maligní léze u 7T přístroje. Autoři určili hodnotu specificity vyšetření na 90% u obou přístrojů a senzitivitu na 94,4% pro 3T a 100% pro 7T přístroj. Poměr signál/šum se mezi přístroji nelišil, ale prostorové rozlišení bylo lepší u silnějšího přístroje. Hodnoty ADC vyšly nižší u 7T přístroje u obou typů tkáně. Nebylo zjištěno, že by síla přístroje sama o sobě měnila hodnoty ADC, ale důvodem je patrně fakt, že vyšší prostorové rozlišení na DWI obrazech u silnějšího přístroje může zejména u maligních lézí snížit hodnotu ADC díky sníženému tzv. partial volume efektu (Gruber, 2016, s. 1466-1472).

Hodnota ADC významně koreluje s celularitou lézí. To znamená, že non-mass léze mohou jevit vyšší hodnoty ADC kvůli faktu, že netvoří hmotnou masu, ale buňky tohoto typu karcinomu prokládají normální fibroglandulární tkáň prsu. Toto se projevuje u hodnot ILC karcinomu, kdy závisí, jestli se jedná o non-mass nebo mass lézi, hodnota ADC tedy bývá variabilní. Non-mass léze mohou mít hodnotu ADC vyšší než invazivní duktální karcinomy, ale všechny invazivní lobulární karcinomy dohromady (non-mass i mass) mohou mít hodnotu nižší (Boulogianni, 2016, s. 196).

2.4 Role radiologického asistenta při vyšetření prsu na MR

Vyšetření prsu na magnetické rezonanci se v podstatě neliší od jiného kontrastního vyšetření na magnetické rezonanci. Pacientka musí mít podepsaný informovaný souhlas s vyšetřením. V čekárně pacientce personál odebere anamnézu a dále ji zavede zavede do kabinky, kde se pacientka vysvlékne a použije nejlépe jednorázovou košili. V aplikační místnosti je pacientce zavedena kanyla. Důležité je dodržovat všechny předepsané hygienické zásady. Kanyla se z části propláchne fyziologickým roztokem, část roztoku se ponechá v zapojené stříkačce a pacient může postoupit na vyšetřovnu. Pacientka je uložena do pozice prone neboli na břicho na vyšetřovací stůl a prsy uloží do speciální bimamární cívky. Tato cívka prsy lehce zkomprimuje, aby se vyrovnaly případné nehomogenity a prsy byly uloženy stranově stejně, ovšem nejedná se o kompresi tak silnou, jako například na mamografu. Pacientce jsou nasazena sluchátka či špunty do uší a do ruky jí vložíme balónek se zabudovaným signálním zařízením, který může pacientka v případě nevolnosti či jiné potíže zmáčknout a upozornit tak personál. Poté se pomocí laserů zacentruje požadovaná oblast (Chalánková, 2019, s. 15).

Radiologický asistent musí především umět dobře pracovat s počítačem a s konkrétním softwarem přístroje, který ovládá. V ovládací místnosti asistent zadá do počítače pacientčino jméno, věk, rodné číslo, pohlaví, dále jméno či zkratku vyšetřujícího lékaře a své jméno nebo zkratku. Vybere vhodný protokol, nejlépe podle preferencí vyšetřujícího lékaře, a může spustit vyšetření. Jednotlivé zadávání údajů se může lišit v závislosti na pracovišti a používaném programu. Samotné vyšetření začíná snímáním lokalizéru neboli scoutu či toposcanu, což je obdoba topogramu na CT, kdy se během zhruba 20 sekund nasnímá hrubý obraz vyšetřované oblasti pro další zaměřování, a poté se snímají ostatní sekvence. U vyšetření prsu je potřeba nasnímat sekvence pro kontrastní látky, kdy se mezi sekvencemi udělá pauza a pacientce se naaplikuje kontrastní látka do předem zavedené kanyly, která je propláchnuta zbytkem fyziologického roztoku. Následně se snímá například 5 totožně naplánovaných snímků v rámci jedné sekvence (každý se nahrává zhruba minutu), které pak může lékař mezi sebou porovnat a posoudit sycení oblasti kontrastem. Jiná možnost je zvolit sekvenci, která obsahuje 1 snímek nativně po něm následuje krátká pauza, během které se až naaplikuje kontrastní látka, a následně se snímají 4 snímky. Jiným typem sekvencí jsou takzvané difúzní sekvence, které nepotřebují aplikaci kontrastní látky a zhotovují

se nativně, ovšem to neznamená, že se jedná o alternativu kontrastního vyšetření. Difúzní snímky se zhotovují podle indikace lékaře společně s kontrastními v rámci jednoho vyšetření (Chalánková, 2019, s. 15).

Po skončení vyšetření pacientka může opustit vyšetřovnu, je jí odstraněna kanyla a může odejít do čekárny, kde může počkat na výsledky hodnocení lékaře nebo odejde a pro výsledky si buď přijde ve stanovený den a čas, nebo jsou výsledky odeslány elektronicky, záleží na zvyklostech pracoviště (Chalánková, 2019, s. 15).

Radiodiagnostické oddělení v pardubické nemocnici má protokol na vyšetření prsu sestavený následovně: po topogramu nahrají T1 3D obrazy v transverzální rovině, akvizice těchto obrazů trvá 3 minuty a 37 sekund, dále T2 spair v transverzální rovině, což trvá 4 minuty a 19 sekund, DWI v transverzální rovině, což trvá 5 minut a 9 sekund a nakonec dynamické kontrastní T1 vážené obrazy, jejíž akvizice trvá 6 minut a 32 sekund. Pokud tedy nenastane žádný problém a všechny sekvence jsou naplánovány včas, vyšetření trvá zhruba 20 minut (Janoušková, 2017, s. 41).

Celotělové zobrazování magnetickou rezonancí neboli whole-body MRI (WB-MRI) má svou roli při detekci progredujícího onemocnění rakoviny prsu a může tak vést k následné úpravě léčby pacientů. Studie Zugniho a spol. prokázala, že u 23 pacientů z celkových 58, kteří podstoupili WB-MRI i následné kontrolní vyšetření pomocí výpočetní tomografie nebo PET/ CT, odhalila progredující onemocnění pouze magnetická rezonance. U 50% vyšetřovaných byla zahájena úprava léčby po vyšetření WB-MRI, jež odhalilo především kostní metastázy, které se objevují u až 12% pacientů do 5 let, i když byli zprvu metastaticky negativní. WB-MRI se v detekci těchto metastáz projevilo senzitivitou až 91% a specificitou až 95%, čímž výrazně předčila CT, jež dosáhlo senzitivitu a specificitu 73%, respektive 95%, a dosáhlo podobných výsledků jako PET se senzitivitou a specificitou 90%, respektive 97% (2018, s. 1-2).

2.5 Kontrastní látky pro MR prsu

Kontrastní látky obecně slouží ke zvýraznění některých anatomických struktur v těle, popřípadě zobrazují jejich funkci. Nejčastější místo aplikace KL bývá cévní řečiště (Mechl, 2014, s. 15).

Vyšetření magnetickou rezonancí funguje na principu zobrazování těla pomocí intenzity signálu a odhaluje patologické tkáně díky jejich pozměněné intenzitě signálu. Často se ale stává, že se relaxační časy fyziologické a patologické tkáně vzájemně

překrývají, a tak se snažíme vyšetření upravovat pomocí speciálních sekvencí či právě pomocí aplikace kontrastní látky. Ta dokáže změnit relaxační časy a tím pádem i jejich signální intenzitu a výsledkem je přehlednější obraz. Prakticky vždy aplikujeme kontrastní látky v T1 váženém obrazu (Seidl, 2012, s. 80-82).

Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci můžeme dělit na paramagnetické, na bázi gadoliniových iontů, a superparamagnetické obsahující SPIO částice (jmenovitě Resovist), dále podle způsobu aplikace nebo místa jejich distribuce (Vomáčka, 2012, s. 70).

Paramagnetické kontrastní látky jsou tvořeny gadoliniem, což je vzácný kov tvořený sedmi nepárovými elektrony. Je to základní kov pro vytvoření všech extracelulárních kontrastních látek. Volné gadolinium je samo o sobě vysoce toxické, proto se při tvorbě kontrastních látek musí navázat na ligandy a tento komplex je již stabilní a netoxický. Gadolinium způsobuje paramagnetický efekt těchto sloučenin, zatímco ligand určuje farmakokinetické chování. Gadoliniové cheláty jsou ovšem vysoce hydrofilní, a tak krátce po nitrožilní aplikaci a intravaskulární fázi difundují do intersticiálního prostoru. Paramagnetismus označuje vnitřní magnetický moment atomu. Ten je dán přítomností oněch nespárovaných elektronů. Vnější magnetické pole, jehož síla na přístroji magnetické rezonance bývá nejčastěji 1,5T a nyní i 3T, způsobí jejich částečné uspořádání a tím způsobí i indukci magnetizace, jejíž velikost závisí na intenzitě vnějšího magnetického pole. Magnetický moment těchto paramagnetických látek lze vypočítat jako vektorový součet orbitálního a spinového momentu. Paramagnetické látky zkracují T1 a ve vyšších tkáňových koncentracích i T2 relaxační čas (Seidl, 2012, s. 80-82).

Nanočástice oxidu železa (částice s rozměrem menším než 100 nm) vykazují vlastnosti, jež jsou užitečné v oblastech biomedicíny a biotechnologie. Jejich velikost odpovídá velikosti buněk či genů a jejich vysoký magnetismus (silové působení na pohybující se nabité částice), velká plocha povrchu a nízká toxicita z nich vytvářejí vhodný materiál pro tvorbu kontrastních látek pro magnetickou rezonanci či pro tvorbu nosičů léčiv. Nanočástice oxidu železa, využitelné pro tvorbu kontrastních látek, jsou především strukturní polymorfy maghemitu (γ-Fe_2O_3) a magnetitu (Fe_3O_4). Tyto polymorfy vykazují své superparamagnetické chování při aplikaci vnějšího magnetického pole magnetické rezonance a velice rychle na toto pole reagují (Kluchová, 2009, s. 1-27).

Kontrastní látky pro vyšetření na MR mají řadu podobných vlastností jako jodové kontrastní látky využívané běžně v radiologii. Oba druhy látek se vylučují obdobně a ani jedny nepřestupují přes neporušenou hematoencefalickou bariéru. Alergické reakce na kontrastní látky pro MR se vyskytují velice vzácně, ale pokud se projeví, řeší se obdobně jako alergické reakce látek jodových. Nejčastěji jsou to lehké reakce jako nauzea, zvracení, pocit tepla, bolest hlavy nebo vyrážka. Od roku 2006 se ale ve spojení s gadoliniovými kontrastními látkami popisuje nefrogenní systémová fibróza, což je závažné onemocnění, viz níže (Seidl, 2012, s. 80-82).

Nejrozšířenější dostupné kontrastní látky jsou látky pod obchodním názvem Gadovist, Magnevist, ProHance (což jsou všechno extracelulární nespecifické látky), Multihance (částečně hepatospecifická látka), či Vasovist (intravaskulární). Pro vyšetření prsů se nejčastěji používá přípravek ProHance, dále pak např. přípravek Magnevist (Mechl, 2014, s. 15-16).

ProHance je kontrastní látka pro vyšetření mozku, páteře, jater, ledvin, cév, ale i prsů. Může být také použit při zobrazování abnormalit v jiných částech těla. Neexistuje kontraindikace, při které by nemohl být ProHance aplikován. Je ovšem třeba, aby pacient informoval před aplikací léku lékaře či radiologického asistenta o svých případných alergiích, astmatu, předchozích reakcích na kontrastní látky, onemocnění mozku se záchvaty či kardiovaskulárním onemocněním a lékař sám rozhodne o provedení či zrušení nebo pozměnění vyšetření. Dále by měl pacient informovat lékaře o svém stavu ledvin či případném nedávném podstoupení transplantace jater a lékař může nařídit test k ověření funkce ledvin. ProHance se nepodává novorozencům, kojencům a těhotným, pokud to není zcela nezbytné. Kojící mohou po konzultaci s lékařem buď volně pokračovat s kojením či kojení na 24 hodin přerušit. Dávka ProHance pro aplikaci konkrétnímu pacientovi se vypočítá na místě radiologickým asistentem, a to 0,1 – 0,3 mmol/kg (0,2 – 0,6 ml/kg) hmotnosti jako pro vyšetření mozku, míchy, jater a prsů (Prohance, 2021).

V současné době byla řada klinicky schválených SPIO (superparamagnetických) kontrastních látek stažena z farmaceutického trhu, a to zejména v EU. I tak ale vědci stále zkoumají, zda používání SPIO kontrastních látek je skutečně přínosné a zvyšuje specificitu a/nebo senzitivitu MR zobrazení. Feridex byl pro malý zájem odběratelů stáhnut z trhu úplně a Resovist je nyní dostupný pouze v některých zemích (Wáng, 2017, s. 1-10).

Diagnostické výsledky superparamagnetických kontrastních látek v současné době nejsou ještě stoprocentní a jejich výrobní cena je stále velmi vysoká, proto se ještě v praxi příliš nevyužívají (Vomáčka, 2012, s. 70).

2.5.1 Nefrogenní systémová fibróza

Nefrogenní systémová fibróza, jež se dříve označovala jako nefrogenní fibrotizující dermopatie, je závažné, někdy až smrtelné onemocnění. Projevuje se jako tvorba pojivové tkáně v kůži a podkoží. Toto onemocnění probíhá typicky ve třech fázích: první zánětlivé, druhé a třetí fibrotické. První fáze nastupuje 14-60 dnů od podání gadoliniové kontrastní látky, druhá fáze 60-180 dnů po podání a třetí nejdříve 180 dnů od podání látky. V první fázi nastupuje u většiny pacientů erytematózní, svědivá vyrážka, ve které se navíc často tvoří bolestivý edém. Tato vyrážka se tvoří nejčastěji symetricky na distální dolních končetin. Další symptomy mohou být bolest, křeče, zvracení, ztráta vlasů, či dušnost. Pacient může mít horečky, zvýšenou hladinu CRP a ferritinu či zmenšený počet červených krvinek a destiček, nebo naopak zvýšený počet krevních destiček. První fáze se postupně dostane přes druhou až do pozdní, chronické fáze. V té se zdrsňuje a ztlušťuje kůže a podkožní tkáň v místech, kde se vyskytovalo původní postižení. Další pozdní příznaky zahrnují axonální neuropatii, respirační insuficienci či svalovou atrofii končetin. V nejhorších případech se přidává i podvyživení. Léčba tohoto onemocnění zatím není známa, lze se jí vyhnout pouze důslednou prevencí (Mladá, 2011, s. 189-190).

Síla, jakou je gadolinium v molekule kontrastní látky vázáno, a pravděpodobnost, s jakou by mohlo dojít uvnitř organismu k transmetalaci (výměně kovu za kov), závisí na vlastnostech jednotlivých gadoliniových kontrastních látek. Cyklické molekuly jsou stabilnější než lineární a ionické stabilnější než neionické. Díky těmto vlastnostem můžeme rozdělit gadoliniové kontrastní látky na vysoce rizikové, středně rizikové a nízce rizikové. Mezi vysoce rizikové patří např. Magnevist (zástupce lineárních chronických chelátů), mezi středně rizikové patří např. Multihance (lineární ionický chelát) a mezi nízce rizikové patří např. Gadovist a ProHance (makrocyklické cheláty) (Mladá, 2011, s. 189-190).

Prevence nefrogenní systémové fibrózy zahrnuje screeningové laboratorní vyšetření ledvin u pacientů, jimž má být podána vysoce riziková gadoliniová látka. Podání takové látky je kontraindikováno u pacientů s těžkým poškozením ledvin, pacientů podstupujících transplantaci jater a novorozenců. U kojenců do 1 roku věku

a pacientů se středním poškozením ledvin by měla být aplikována co nejnižší jednotlivá dávka a aplikace látky by se neměla opakovat častěji než jednou za 7 dní. Po podání vysoce rizikové látky by mělo být přerušeno aspoň na 24 hodin kojení. Těhotné ženy by neměly podstoupit žádné kontrastní vyšetření na magnetické rezonanci, pokud to není nezbytně nutné (Mladá, 2011, s. 189-190).

3 Výzkumná část

Výzkumná část této diplomové práce se skládá z posouzení hodnot ADC mezi různými typy karcinomu prsu.

3.1 Metodika výzkumu hodnocení aparentního difúzního koeficientu u karcinomu prsu

Hlavním cílem práce bylo zjistit, jestli závisí hodnota aparentního difúzního koeficientu (ADC) na histologickém typu karcinomu. Mezi dílčí cíle patřilo zjistit u jakého typu karcinomu je hodnota ADC nejvyšší a u kterého nejnižší.

3.2 Hypotéza práce

Hypotézou práce je, že hodnota ADC závisí na typu karcinomu prsu.

Aparentní difúzní koeficient je hodnota určující míru restrikce vody pro tkáň. Tkáň, kterou jsou tvořeny novotvary, je hustě buněčná a má specifickou strukturu. Je méně propustná pro mezibuněčnou vodu než normální zdravá tkáň. ADC hodnotí, jaká je míra této propustnosti. Pokud se potvrdí hypotéza, že hodnota ADC závisí na typu karcinomu a liší se s každým typem, lze předpokládat, že by v budoucnu mohlo hrát určování ADC významnou roli v diferenciální diagnostice karcinomu prsu a ve zvýšení diagnostické výtěžnosti magnetické rezonance v oblasti mamární diagnostiky. Podle již proběhlých studií bylo zjištěno, že hodnota ADC se liší u maligní a benigní tkáně, konkrétně tak, že u maligní tkáně je hodnota ADC nižší. Studie, zabývající se rozdíly mezi hodnotami ADC, se ve východiscích lišily. Nikdo zatím také nezkoumal rozdíly mezi tolika typy (IDC, ILC, DCIS, LCIS) karcinomu prsu zároveň.

Předpokladem práce bylo, že hodnota ADC u invazivního duktálního karcinomu (IDC) neboli no special type (NST) bude nižší než u zbytku kvůli vysoké restrikci difúze ve tkáni tohoto typu karcinomu. Hodnota ADC u invazivního lobulárního karcinomu bude variabilní kvůli variabilitě projevu tohoto typu karcinomu. Hodnota ADC u karcinomů in situ bude vyšší kvůli ještě plně nepropuknuté invazivitě karcinomu a tedy nižší restrikci difúze vody. Hodnota ADC u mucinózního karcinomu bude vyšší z důvodu nízké celularity karcinomu.

Jelikož se u mužů magnetická rezonance prsu z pravidla neprovádí (Skovajsová, 2003, s. 283), tato diplomová práce a s ní spojený výzkum bude zaměřena pouze na pacientky ženského pohlaví.

3.3 Charakteristika výzkumného vzorku

Jednalo se o kvantitativní korelační výzkum založený na retrospektivní studii výsledků zobrazovacích vyšetření prsu. Při analýze dokumentace proběhl záměrný výběr vhodných výzkumných vzorků dle zvolených zařazovacích kritérií. Vybrané vzorky byly rozděleny do více kategorií: vzorky zahrnující pacienty s IDC, vzorky zahrnující pacienty ILC, vzorky zahrnující pacienty s DCIS a vzorky zahrnující pacienty s LCIS. Po výběru vzorků a jejich rozřazení proběhlo statistické porovnání hodnot ADC u zmíněných kategorií.

Výběr výzkumného vzorku byl záměrný. Vzorky byly vybrány na základě následujících zařazujících kritérií:

- pacienti musí být starší 18 let a ženského pohlaví,

- pacienti mají potvrzený karcinom prsu na základě bioptického vyšetření,

- pacienti podstoupili za poslední 2 roky difúzní vyšetření prsu na magnetické rezonanci,

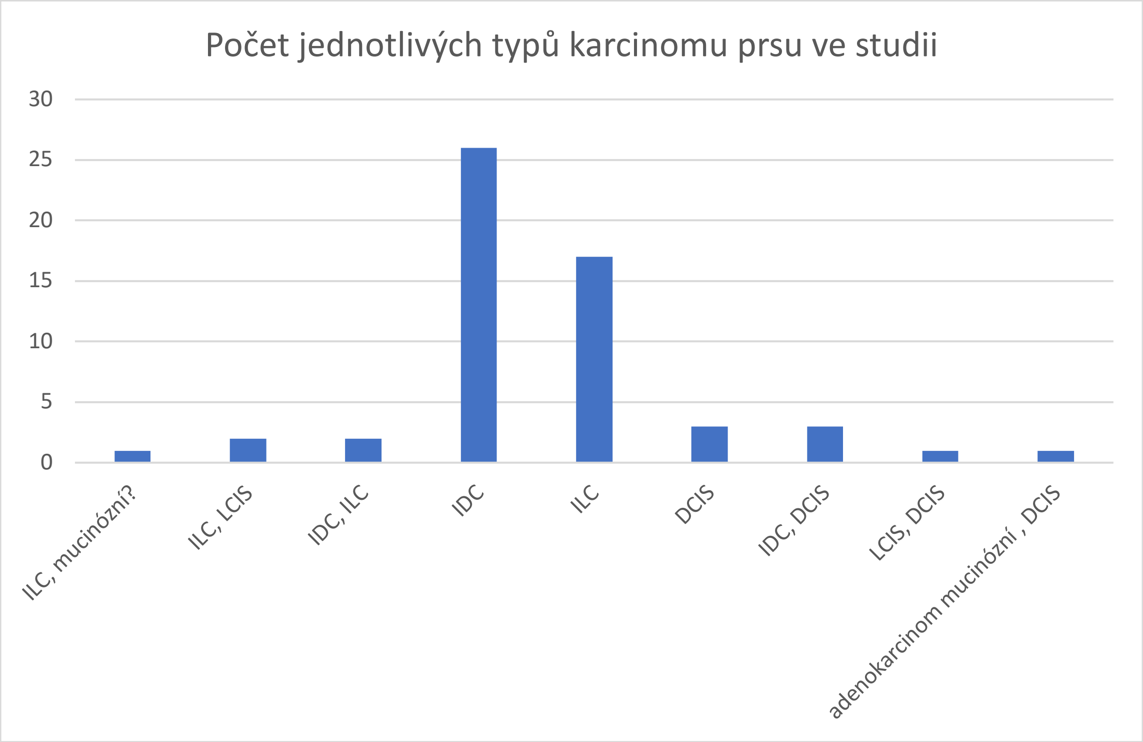
- pacienti měli podepsaný informovaný souhlas s vyšetřením.

Jelikož tyto parametry splňoval za poslední 2 roky pouze malý počet pacientek, byly do výzkumného vzorku zařazeny všechny, které je splnily. Vyřazujícími kritérii byly nejčastěji chybějící difúzní vyšetření na MR Z původních 59 dohledaných pacientek byly 3 nehodící se pacientky z výzkumu vyřazeny, konečná velikost výzkumného vzorku tedy byla stanovena na 56.

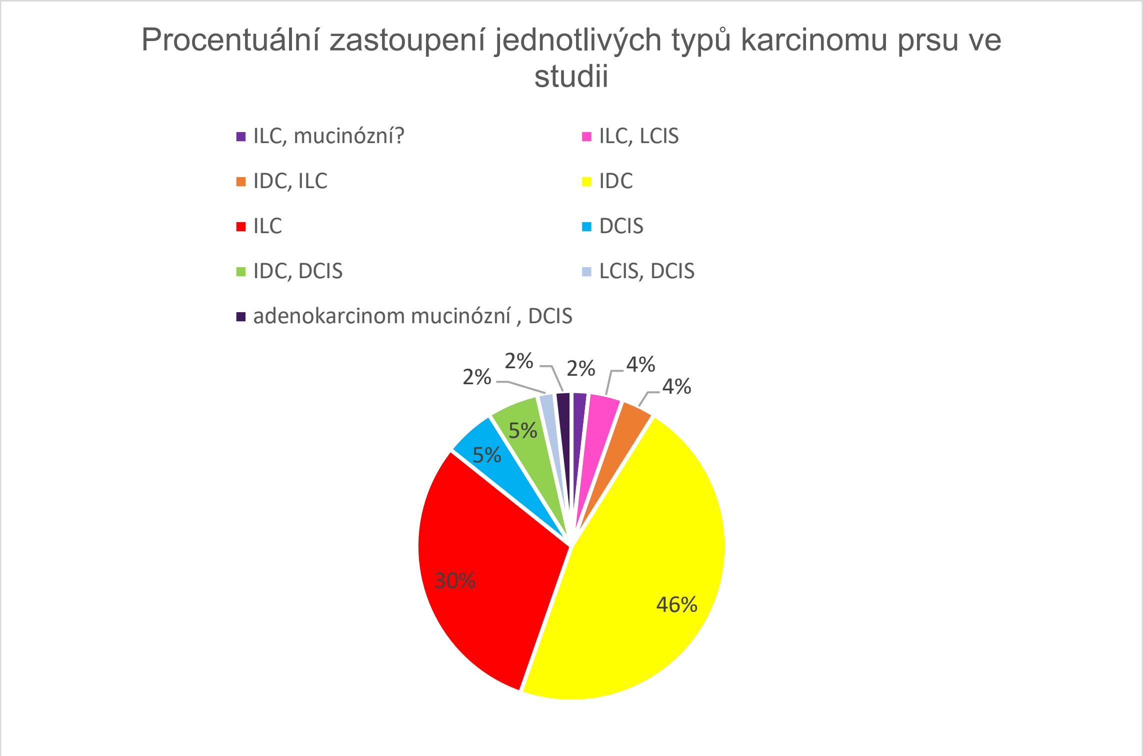
Pacientek s potvrzeným IDC bylo ve studii 26, pacientek s ILC 17, pacientek s DCIS byly 3, taktéž 3 byly pacientky s potvrzeným IDC a DCIS zároveň, 2 byly pacientky s potvrzeným ILC a LCIS, dvě pacientky měly IDC i ILC a po jedné měly

pacientky LCIS v kombinaci s DCIS, ILC s na 50% pravděpodobným mucinózním karcinomem a mucinózní karcinom v kombinaci DCIS.

Graf č.1) Počet jednotlivých typů karcinomu prsu ve studii



Graf č. 2) Procentuální zastoupení jednotlivých typů karcinomu prsu ve studii



3.4 Metoda sběru dat

Data byla sbírána v únoru 2021, a to metodou retrospektivního zkoumání výsledků zobrazovacích vyšetření. Kontrola dat probíhala v období od února do května 2021. Data byla ze zdravotnické dokumentace přepisována do souboru Microsoft Office – Excel pro Mac. Dále byla data zpracována metodou analýzy výsledků zobrazovacích vyšetření a následným statistickým vyhodnocením. Soubor s daty byl uchován a zálohován na jednotce USB flash disc pod heslem. Všechna data byla anonymizována a pacienti zařazeni do výzkumu byli kódováni dle jednotného způsobu.

Neexistují žádná zátěž ani rizika, která by ohrožovala participanty, jednalo se o retrospektivní studii, která nemá na pacienty v současné době žádný vliv.

Během výzkumného šetření byly dodrženy všechny etické aspekty, principy a platná legislativa týkající se práv a ochrany osobních dat účastníků výzkumu. Souhlas etické komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci a souhlas s žádostí o poskytnutí informací/sběr dat jsou přílohou této diplomové práce.

3.5 Realizace výzkumu

Protokol vyšetření prsu na magnetické rezonanci ve Fakultní nemocnici Olomouc je následující: nejprve se nahrají snímky lokalizéru ve třech základních rovinách, poté se nahrají STIR snímky v koronální rovině, dále difúzní vážené obrazy a z nich se odvodí ADC mapy a následně se nahrají 3D kontrastní obrazy po aplikaci kontrastní látky. Kontrastní obrazy se dělají v transverzální rovině a nejprve se sjede jeden prekontrastní a pak ve 4 časech od aplikace KL postkontrastní. Ze snímků software vytvoří i subtrahované obrazy, neboli postkontrastní obrazy, ze kterých je odečteno pozadí oblasti před aplikací KL. Dále software vytvoří i MIP neboli maximum intensity projection. Jedná se o dvojrozměrné snímky, na kterých jsou viditelné pouze pixely, jež během vyšetření měly nejvyšší intenzitu signálu. Jako poslední se nahrávají postkontrastní 3D vážené obrazy v sagitální rovině, které jsou nápomocné při přesné lokalizaci ložiska.

Vyšetření se provádí na přístroji Siemens Magnetom Aera 1,5T pomocí 18 kanálové bimamární cívky. Tento přístroj se chlubí 70 cm průměrem gantry a je tedy pohodlnější pro obézní pacienty, pacienty trpící klaustrofobií, úzkostmi či pohybovými problémy. Výrobce také uvádí, že se na přístroji lépe vyšetřují děti či pacienti z jednotky intenzivní péče (Siemens Aera 1.5T MRI Scanner, 2021).

Z nemocniční databáze v systému PACS byly vyhledány a vybrány pacientky s potvrzeným karcinomem prsu, které podstoupily vyšetření prsu na MR v rámci Fakultní nemocnice Olomouc. Jména pacientek byla jednotným způsobem zakódována, aby nemohlo dojít k narušení osobních údajů. V systému PACS byly prozkoumány výsledky jejich vyšetření na MR. Pomocí T1 postkontrastních vážených obrazů v trasnverzální a sagitální rovině byla lokalizována podezřelá ložiska, která byla pomocí 3D kurzoru přesně zaměřena i na difúzních obrazech. Nápomocná k této lokalizaci v systému PACS byla záložka Popis, která obsahovala slovní vyjádření popisujícího lékaře k vyšetření. Díky tomuto popisu bylo snadné najít podezřelé ložisko a případně si i změřit jeho velikost, jestli odpovídá ložisku popsanému lékařem. Takto nalezené ložisko bylo pro jistotu přeměřeno pomocí měřítka, jestli jeho rozměry odpovídají rozměrům ložiska popsaného lékařem. Do takto přesně lokalizovaného ložiska byla vložena ROI, která v průměru dosahovala zhruba 3 mm. Po vložení ROI se zobrazila tabulka nejrůznějších veličin, které se vztahovaly k vybrané oblasti, mezi nimi i hodnota Avg neboli průměrného zčernání obrazu. Čím nižší byla hodnota, tím černější byl obraz, což odpovídalo větší restrikci difúze vody v ložisku. Naopak čím vyšší byla hodnota Avg, tím světlejší byl obraz ve vybraném bodě, což znamenalo větší prostupnost vody do oblasti. Hodnota Avg představovala aparentní difúzní koeficient. Číslo Avg bylo původně v jednotkách $x10^{-6}$ mm^2/s, v rámci studie bylo převedeno na jednotky $x10^{-3}$ mm^2/s. Po otevření dokumentace pacientek byly zaznamenány výsledky bioptických vyšetření pacientek. Následně byla hodnota ADC přiřazena k typu karcinomu zjištěnému z bioptického vyšetření.

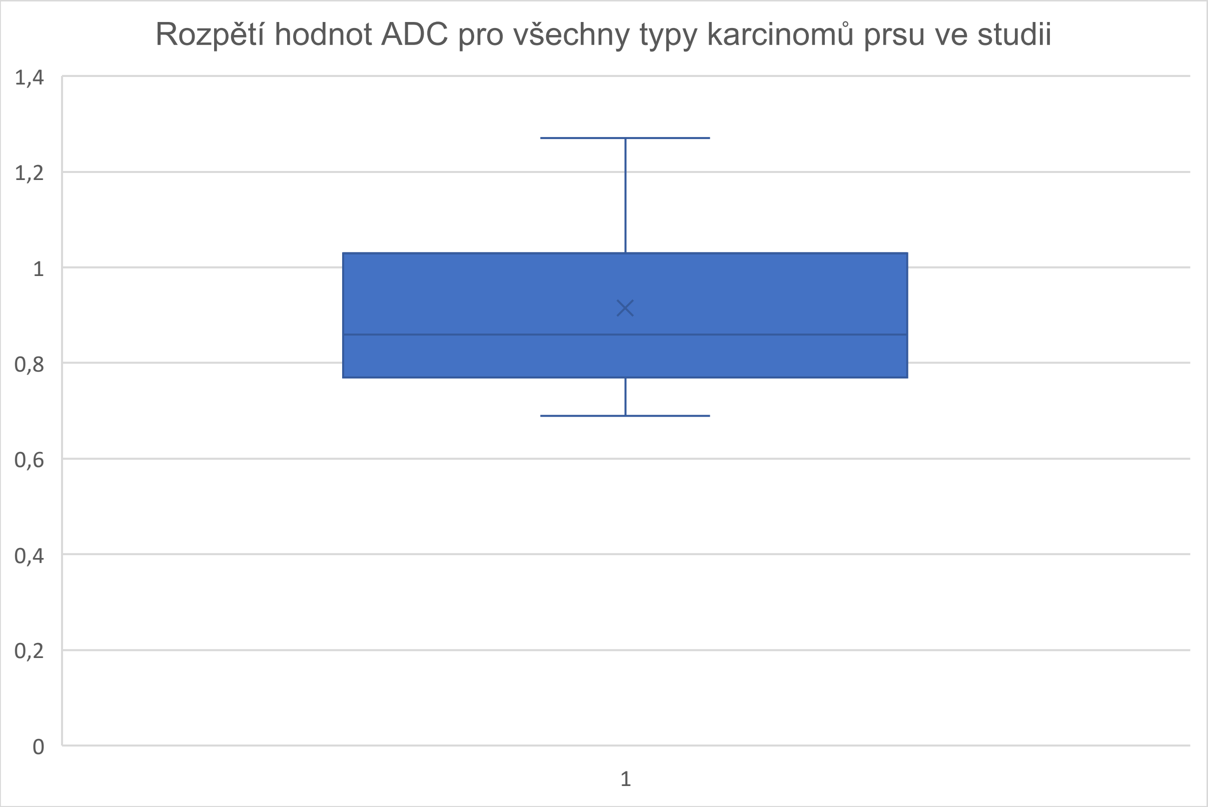
Hodnoty Avg byly přeměřeny, překontrolovány a zprůměrovány, výsledné hodnoty ADC jsou tedy průměr dvou měření.

Celkově 56 pacientek ve věkovém rozmezí 29 až 88 let s věkovým průměrem 56,58 let podstoupilo v období od května 2019 do února 2021 vyšetření prsu na magnetické rezonanci a mělo potvrzený maligní karcinom prsu.

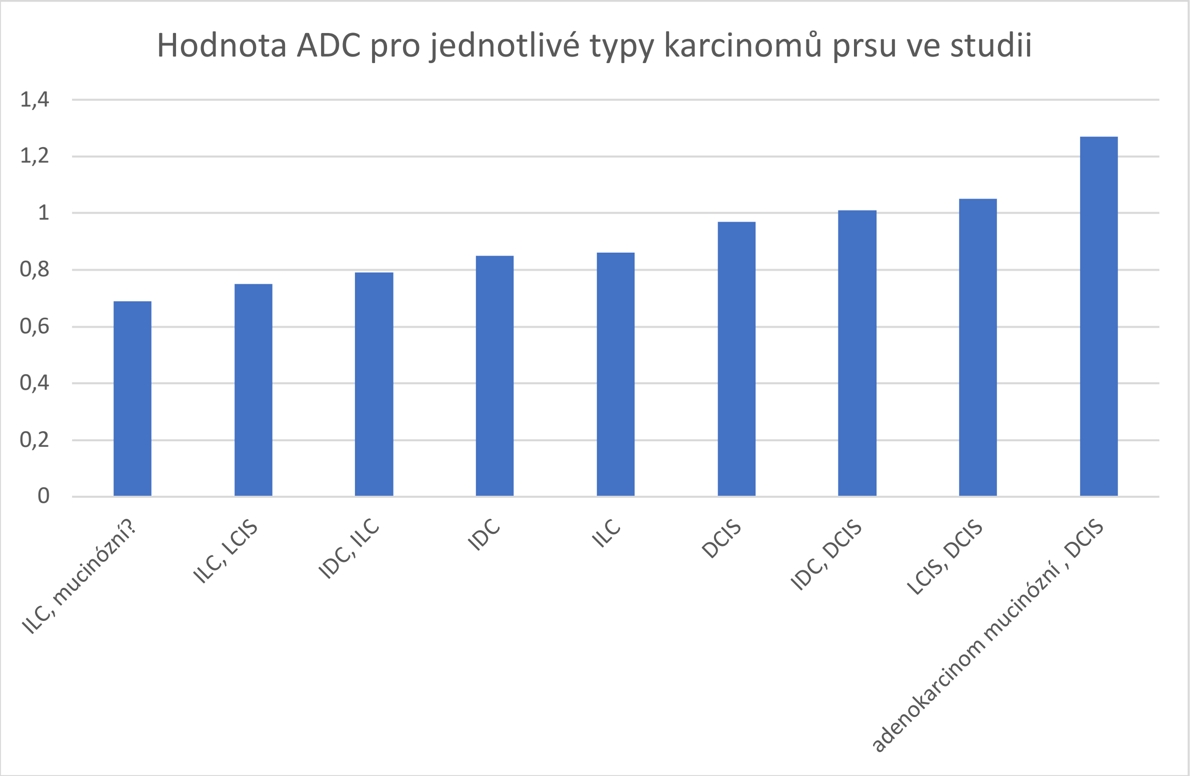
4 Výsledky výzkumu

Výsledky výzkumu byly následující: 26 pacientek z celkových 56 mělo potvrzený invazivní duktální karcinom. Jednalo se pacientky ve věkovém rozpětí 29 až 88 let s věkovým průměrem 52,19 let. Průměrná hodnota ADC u těchto pacientek byla 0,84 x10^{-3} mm^2/s, nejnižší hodnota pro IDC ve studii byla 0,73 x10^{-3} mm^2/s a nejvyšší 0,93 x10^{-3} mm^2/s. Pacientek s potvrzeným invazivním lobulárním karcinomem bylo ve studii 17 ve věkovém rozpětí 44 až 81 let a věkovým průměrem 71,54 let s průměrnou hodnotou ADC 0,86 x10^{-3} mm^2/s. Hodnoty ADC pro ILC se pohybovaly v rozpětí 0,80 x10^{-3} mm^2/s až 1,12 x10^{-3} mm^2/s. Pacientky s potvrzeným duktálním karcinomem in situ byly ve studii 3 ve věku 38 až 54 let s věkovým průměrem 48,33 let. Jejich průměrná hodnota ADC byla 0,97 x10^{-3} mm^2/s, přičemž nejnižší hodnota byla 0,85 x10^{-3} mm^2/s a nejvyšší 1,16 x10^{-3} mm^2/s. Pacientky, které měly potvrzený IDC i DCIS byly ve studii 3 ve věkovém rozpětí 32 až 63 let s věkovým průměrem 46,33 let. Průměrná hodnota ADC byla pro tyto dva typy karcinomu dohromady 1,01 x10^{-3} mm^2/s s nejnižší hodnotou 0,93 x10^{-3} mm^2/s a nejvyšší 1,32 x10^{-3} mm^2/s. Dvě pacientky ve věku 45 a 71 let s věkovým průměrem 58 let mělo potvrzený ILC a LCIS zároveň. Průměrná hodnota ADC těchto dvou typů karcinomu byla 0,75 x10^{-3} mm^2/s, dílčí hodnoty ADC byly 0,62 x10^{-3} mm^2/s a 0,91 x10^{-3} mm^2/s. Dvě pacientky ve studii ve věku 54 a 57 let s věkovým průměrem 55,5 let měly potvrzený IDC i ILC. Průměrná hodnota pro tyto dva typy karcinomu zároveň byla 0,79 x10^{-3} mm^2/s, dílčí hodnoty ADC byly 0,77 x10^{-3} mm^2/s a 0,81 x10^{-3} mm^2/s. Pouze jedna pacientka ve studii měla potvrzené LCIS i DCIS. Její věk byl v době vyšetření 45 let a hodnota ADC pro tyto dva typy karcinomu dohromady byla 1,05 x10^{-3} mm^2/s. Zbývající 2 pacientky měly různé typy karcinomů. Jedna pacientka ve věku 67 let měla potvrzený mucinózní karcinom v kombinaci s DCIS a průměrná hodnota ADC těchto dvou typů karcinomu byla 1,27 x10^{-3} mm^2/s. Poslední pacientka ve věku 78 let v době vyšetření měla potvrzený ILC a z 50% pravděpodobný mucinózní karcinom. Průměrná hodnota ADC tohoto smíšeného typu karcinomu byla 0,69 x10^{-3} mm^2/s.

Graf č. 3) Histogram popisující rozpětí hodnot ADC naměřených ve studii



Graf č. 4) Hodnoty ADC pro jednotlivé typy karcinomů prsu ve studii



5 Diskuze

Difúzní vyšetření prsu na magnetické rezonanci a z něj vypočítaná hodnota aparentního difúzního koeficientu pro případnou lézi v prsu má jednoznačný diagnostický potenciál a ke všemu se jedná o neinvazivní vyšetření, kdy do těla není aplikována kontrastní látka a nemůžou tedy nastat komplikace spojené s aplikací této látky, například nefrogenní systémová fibróza. Toto vyšetření se ale i nadále používá v kombinaci s kontrastním vyšetřením prsu. Tato kombinace poskytuje zvýšenou specificitu i senzitivitu vyšetření prsu na MR. Magnetická rezonance má oproti vyšetření na mamografu či ultrazvuku jistá úskalí, zejména pak cenu vyšetření, která se pohybuje v řádech tisíců korun, a dále je kontrastní vyšetření na MR kontraindikováno pacientkám v prvním trimestru těhotenství. Výhodu oproti metodě první volby – mamografu - má magnetická rezonance bezesporu v nevyužití ionizujícího záření. Je tedy pro pacientky v tomto ohledu bezpečná.

Různé typy karcinomu prsu se na magnetické rezonanci zobrazují různě. IDC většinou jako nepravidelná léze s heterogenním nebo okrajovým sycením, která bývá větší než DCIS, pro které je typické non-mass enhancement a clustered ring enhancement. ILC se zobrazuje podobně jako IDC a sice má rovněž nepravidelný tvar. Dále mívá zvláštní ohraničení se spikulemi, ale projevy lobulárního karcinomu mohou být různorodé. LCIS se projevuje non-mass-like enhancementem, hypersignálním ložiskem či jako masa. Projevy mucinózního karcinomu závisí na množství jím produkovaného mucinu. Čím je mucinu více, tím vyšší signál bude léze mít na T2 vážených obrazech. Nasycení léze závisí na rozložení jeho buněk.

Hypotéza a předpoklady této práce se potvrdily, hodnota ADC se skutečně liší v závislosti na typu karcinomu, i když u některých typů ne moc výrazně.

Nejnižší hodnota ADC byla zaznamenána u smíšeného typu karcinomu, tvořeného ILC a pravděpodobným mucinózním karcinomem, a to 0,69 $x10^{-3}$ mm^2/s. Dále byla nízká hodnota zjištěna u smíšených invazivních a in situ lobulárních karcinomů, a to 0,75 $x10^{-3}$ mm^2/s. Hodnoty dalších invazivních karcinomů (IDC, ILC a smíšených IDC a ILC) se pohybovaly v rozmezí 0,79 až 0,86 $x10^{-3}$ mm^2/s. Hodnoty ADC u karcinomů in situ byly vyšší, konkrétně 0,97 $x10^{-3}$ mm^2/s u nesmíšeného DCIS, 1,01 $x10^{-3}$ mm^2/s u DCIS v kombinaci s IDC a 1,05 $x10^{-3}$ mm^2/s u smíšeného lobulárního a duktálního karcinomu in situ. Nejvyšší hodnota ADC byla zjištěna u mucinózního karcinomu v kombinaci s DCIS, a to 1,27 $x10^{-3}$ mm^2/s.

Hodnoty ADC u invazivního lobulárního karcinomu byly různorodé, ILC v kombinaci s pravděpodobným mucinózním karcinomem byly ze studie vůbec nejnižší, hodnoty „čistých" invazivních lobulárních karcinomů byly o něco vyšší, ale stále nižší, než průměrná hodnota všech ADC ze studie, která byla určena na 0,87x10^{-3} mm^2/s. Hodnota mucinózního karcinomu v kombinaci s DCIS byla nejvyšší, a to jak kvůli nízké celularitě mucinózního karcinomu, tak kvůli vysokému poměru vody v mucinu, který je produktem mucinózního karcinomu, a v neposlední řadě i kvůli kombinaci s DCIS, jelikož preinvazivní karcinomy mají vyšší hodnotu ADC než invazivní. Tento výsledek potvrzuje i zjištění Woodhamse a spol. z roku 2005, i když jejich naměřené hodnoty ADC pro invazivní i preinvazivní karcinomy byly relativně vyšší, než hodnoty naměřené v této studii.

I studie Dinga a spol. z roku 2016 potvrzuje fakt, že hodnoty ADC pro preinvazivní karcinomy jsou vyšší, ale pouze pro asijské pacienty. U bělochů nebyl tento jev podle autorů zpozorován.

Výsledky hodnot ADC pro maligní léze naměřené v této studii se velice podobaly výsledkům hodnot ADC pro maligní léze ze studie Grubera a spol. z roku 2016, i když jejich měření probíhalo na 3T přístroji magnetické rezonance. Studie Matsuoky a spol. z roku 2008 ale zjistila, že se výsledky hodnot ADC zjištěné na 1,5T a 3T přístrojích výrazně neliší.

Bassiouny a spol. v roce 2012 určili průměrnou hodnotu ADC pro 41 invazivních duktálních karcinomů na 0,91 ± 0,14 x10^{-3} mm^2/s. Tento výsledek je velice podobný výsledku ADC této studie, kdy byla průměrná hodnota 26 potvrzených IDC stanovena na 0,85 x10^{-3} mm^2/s. Hodnota pro DCIS, kterou Bassiouny z průměroval z pěti hodnot DCIS, byla v jejich studii určena na 1,17 ± 0,12 x10^{-3} mm^2/s. Tento výsledek se liší od výsledku hodnoty ADC zjištěné v této studii, jelikož zde nabyl aparentní difúzní koeficient tří zkoumaných DCIS hodnotu 0,97 x10^{-3} mm^2/s. Největší rozdíl byl zaznamenán u měření ADC invazivních lobulárních karcinomů, jelikož Bassiouny zprůměroval hodnotu dvou ILC na 1,13 ± 0,08 x10^{-3} mm^2/s a v této studii vyšla průměrná hodnota ADC získaná výpočtem průměru hodnot 17 ILC na 0,86 x10^{-3} mm^2/s. I v této studii byl ale měřen invazivní lobulární karcinom, jehož průměrná hodnota ADC byla 1,12 x10^{-3} mm^2/s, čili velice podobná průměrné hodnotě ADC pro ILC podle Bassiounyho. Invazivní lobulární karcinomy jsou ale, jak již bylo zmíněno, velice různorodé a jejich hodnoty se mohou od sebe navzájem lišit v závislosti na stavbě karcinomu a dalších faktorech.

Nejnižší hodnota ADC pro 26 nesmíšených IDC byla autory Jehem a spol. určena na 0,76 x10^{-3} mm^2/s, průměrná pak na 0,96 x10^{-3} mm^2/s. Podle stejných autorů byla nejnižší naměřená hodnota IDC v kombinaci s DCIS (kterých bylo ve studii 81) 0,80 x10^{-3} mm^2/s a průměrná hodnota pro tento smíšený typ byla 1,03 x10^{-3} mm^2/s. Průměrná hodnota všech 107 karcinomu ve studii byla 1,01 ± 0,23 x10^{-3} mm^2/s. Průměrná hodnota naměřená pro nesmíšené IDC v této diplomové práci byla určena na 0,85 x10^{-3} mm^2/s po zprůměrování hodnot rovněž 26 lézí. Hodnota IDC spolu DCIS byla po zprůměrování hodnot 3 lézí 0,97 x10^{-3} mm^2/s a průměrná hodnota všech 56 lézí byla stanovena na 0,87 x10^{-3} mm^2/s, stejná byla i průměrná hodnota 26 IDC a 3 IDC s DCIS. Výsledky se od sebe sice liší, ale poměr hodnot je shodný, nejnižší hodnoty byly naměřeny u IDC, vyšší u průměru všech typů a nejvyšší u IDC v kombinaci s DCIS.

Výsledky zjištěné v této diplomové práci se ale liší od výsledků studie Surova a spol. z roku 2019. Jejich studie došla k závěru, že nelze odvodit závislost hodnot ADC na různých histologických typech karcinomu prsu. Podle této studie bylo zjištěno, že hodnoty pro invazivní karcinomy prsu jsou nižší než hodnoty pro karcinomy in situ a mucinózní karcinom prsu.

I když se ve Fakultní nemocnici Olomouc odvíjí datum vyšetření prsu na magnetické rezonanci od fáze menstruačního cyklu pacientky a vyšetření se většinou provádí u pacientek v období 2 týdne cyklu, studie Kima a spol. z roku 2016 zjistila, že provedení vyšetření v různém časovém úseku cyklu neovlivňuje výsledky z magnetické rezonance.

Největším úskalím práce bylo správně rozpoznat ložisko na obrazech z magnetické rezonance. Nápomocný byl popis obrazu od lékařů, který byl u vyšetření k dispozici. Ložiska byly popsány jak co do velikosti (rozměry ve třech rovinách v řádech milimetrů), tak co do oblasti výskytu (poloha v kvadrantech). Kvadranty se popisují pomocí zkratek, a to jako horní zevní (HZK), horní vnitřní (HVK), dolní zevní (DZK) a dolní vnitřní (DVK) kvadrant. Podle statistik je nejčastějším místem výskytu karcinomu prsu horní zevní kvadrant, a to až ze 47% (Klimentová, 2013, s. 7).

U pacientek v této studii byla poloha ložisek různorodá, často se jednalo i o rozmezí dvou kvadrantů.

Nejpřesněji se ložisko zaměřilo pomocí dvou na sobě kolmých obrazů. Na jednom T1 postkontrastním obraze (v koronální rovině) se zaměřilo ložisko a pomocí

3D kurzoru, jež je součástí prohlížeče PACS, se to stejné místo zaměřilo i v jiném T1 postkontrastním obraze (v sagitální rovině).

Výhodou výzkumu byl fakt, že všechny pacientky podstoupily vyšetření na jednom pracovišti a jednom přístroji. Všechna vyšetření taktéž probíhala podle standardního postupu pracoviště. Technické parametry různých přístrojů, které by ovlivňovaly výzkum, tedy nemusely být zohledněny a nemuselo být zohledněno ani pořadí prováděných sekvencí během vyšetření. DWI se ve Fakultní nemocnici Olomouc provádí standardně prekontrastně.

Další výhodou pro přesnější měření byl i vysoký počet invazivních lobulárních karcinomů ve studii, protože v případě ILC je vyšetření na MR indikováno vždy, u IDC pouze v případě diagnostické nejistoty. Studie zahraničních autorů často zahrnovaly pouze malý počet ILC v poměru k IDC (např. 5% ILC proti skoro 95% IDC ve studii Surova a spol.)

Limitace výzkumu tvořilo několik faktorů, v prvé řadě malý výzkumný vzorek. Bohužel více pacientek nesplňovalo podmínky výzkumu a nemohlo být do výzkumného šetření zařazeno. Především proto, že pacientky neměly zhotovené difúzní obrazy prsu, které se ve Fakultní nemocnici Olomouc standardně provádí až od roku 2019 a také proto, že bývá vyšetření na MR pacientkám indikováno zřídka, při splnění přísných kritérií. Dalším omezujícím faktorem byla schopnost správně aplikovat ROI do léze na difúzních obrazech. Aplikující laborant nemá praxi ve vyšetřování prsu na MR. ROI byly do léze aplikovány v malých rozměrech a mohlo se stát, že byly zasazeny do nekrotické či tukové části léze a tento fakt mohl ovlivnit výsledek měření. V neposlední řadě byl limitací výzkumu i fakt, že se jednalo o retrospektivní studii, tudíž se porovnávaly výsledky vyšetření, které v minulosti provedl někdo jiný, a ne porovnávající laborant. Retrospektivní studie výsledků vyšetření také nemůže zhodnotit etnický původ pacientek, který nebyl v jejich chorobopisu zaznamenán. Je ale předpokládáno, že všechny pacientky ve studii byly bělošského původu, jelikož se jednalo o obyvatelky České republiky.

V budoucnu by mohl mít přínos obdobný výzkum rozšířený o data pacientek s benigními lézemi či s normální tkání. Porovnání hodnot ADC maligních a benigních lézí či lézí a normální tkáně by mohlo být eventuálně v diagnostice karcinomu prsu užitečné a zvyšovat specificitu vyšetření prsu na magnetické rezonanci.

Závěr

Karcinom prsu je jedno z nejčastějších maligních onemocnění žen. Jeho správná a přesná diagnostika je nezbytná k následnému zvolení správné terapie. Podhodnocení jeho stavu může vést k fatálním následkům, zároveň ale nadhodnocení může vést k přebytečně indikovaným biopsiím. Základními zobrazovacími metodami jsou obecně mamograf a ultrazvuk. Původně byla magnetická rezonance prsu považována za doplňkovou modalitu, která má sklon stav karcinomů právě nadhodnocovat, v poslední době se ale zjišťuje, že má tato zobrazovací metoda vysokou senzitivitu i relativně vysokou specificitu vyšetření vzhledem k ostatním metodám. Vyšetření na magnetické rezonanci je neinvazivní a neionizující, kontrastní látky, které se při vyšetřování prsu aplikují skoro vždy, zřídkakdy způsobují nežádoucí reakce. Nejzávažnější nežádoucí reakcí na gadoliniové kontrastní látky je nefrogenní systémová fibróza, která se ale vyskytuje vzácně a které se dá předejít screeningovým vyšetřením ledvin a případným nepodáním látky pacientům s postiženými ledvinami. Velký potenciál magnetické rezonance představují tzv. difúzní vážené obrazy, což jsou obrazy získané nativně neboli bez podání kontrastní látky a které zobrazují difúzi molekul vody ve tkáni. Do maligní tkáně karcinomu prsu se voda špatně dostává, a tak lze tuto tkáň odlišit od okolí. Hodnota této difúze se označuje veličinou aparentní difúzní koeficient. Čím vyšší je hodnota koeficientu, tím vyšší je propustnost tkáně pro vodu, tedy nižší číslo označuje tkáň méně propustnou – v tomto případě pravděpodobně maligní. Hodnoty se liší i u jednotlivých typů karcinomu prsu a to tak, že nižší hodnotu mívají invazivní typy, vyšší tzv. preinvazivní typy, což jsou karcinomy in situ. Lobulární karcinom mívá hodnotu závislou na své struktuře, u mucinózního karcinomu závisí hodnota na jeho buněčné struktuře a na množství jím produkovaného mucinu.

Seznam zkratek:

2D - dvojrozměrný

3D - trojrozměrný

ADC - aparentní difúzní koeficient

B_0 - vnější magnetické pole

cm - centimetr

CRP - C-reaktivní protein

CT - výpočetní tomografie

DCIS - duktální karcinom in situ

DVK - dolní vnitřní kvadrant

DWI - difúzně vážené obrazy

DZK - dolní zevní kvadrant

EGFR - epidermální růstový faktor

EIC - rozsáhlý intraduktální komponent

ER - estrogenový receptor

^{18}F-FDG - 18 fluorodeoxyglukóza

FNOL - Fakultní nemocnice Olomouc

GE - gradientechový

^{1}H - vodík

HER - lidský epidermální růstový faktor

HRT - hormonální substituční léčba

HVK - horní vnitřní kvadrant

Hz - Hertz

HZK - horní zevní kvadrant

IDC - invazivní duktální karcinom

ILC - invazivní lobulární karcinom

kg - kilogram

KL - kontrastní látka

LCIS - lobulární karcinom in situ

MG – mamograf

ml - mililitr

mm – milimetr

mmol - milimol

MR - magnetická rezonance

MRI - magnetic resonance imaging

nm- nanometr

NST - no special type

PACS - picture archiving and communication systém

PD - proton-denzitní

PET - pozitronová emisní tomografie

PR - receptor progesteronu

ROI - region of interest

RTG - rentgen

s - sekunda

SE - spinechový

SPIO - superparamagnetic iron oxide

T - Tesla

TE - čas echa

TR - repetiční čas

USB - Universal Serial Bus

UZ - ultrazvuk

γ - gyromagnetická konstanta

ω - rychlost otáčení protonu

Referenční seznam:

- ARPONENT, Otso, Mazen SUDAH, Amro MASARWAH a spol., 2015. Diffusion-Weighted Imaging in 3.0 Tesla Breast MRI: Diagnostic Performance and Tumor Characterization Using Small Subregions vs. Whole Tumor Regions of Interest. PLOS ONE [online]. 10(10), 1-17 [cit. 2021-4-2]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0138702
- BASSIOUNY, Reem Hassan, Tarek YOUSSEF a Olaa HASSAN, 2012. Diagnostic performance of breast MRI with and without the addition of quantitative diffusion weighted imaging. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine [online]. 43(2), 311-323 [cit. 2021-4-3]. ISSN 0378603X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejrnm.2011.12.012
- BOULOGIANNI, G., I. CHRYSSOGONIDIS a A. DREVELEGAS, 2016. Diffusion weighted MRI and spectroscopy in invasive carcinoma of the breast at 3Tesla. Correlation with dynamic contrast enhancement and pathologic findings. Hippokratia. 20(3), 192-197.
- DING, Jian-Rong, Dong-Nv WANG a Jing-Li PAN, 2016. Apparent diffusion coefficient value of diffusion-weighted imaging for differential diagnosis of ductal carcinoma in situ and infiltrating ductal carcinoma. Journal of Cancer Research and Therapeutics. 12(2), 744-751. Dostupné z: doi:10.4103/0973-1482.154093
- DOHNALOVÁ, Dagmar, 2014. Repetitorium patologie pro praktická cvičení. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4002-6.
- Epidemiologie karcinomu prsu, 2019. Mamo.cz [online]. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2021-5-9]. Dostupné z: https://www.mamo.cz/cs/lekari/epidemiologie-karcinomu-prsu/#ceska-republika
- FERDA, Jiří, Jan KASTNER, Radek TUPÝ a spol., 2015. Multiparametrické zobrazení karcinomu prsu na tříteslové magnetické rezonanci pomocí osmnáctikanálové prsní cívky. Česká radiologie. 69(1), 9-19. ISSN 1210-7883.
- GREENWOOD, Heather I., Lisa J. WILMES, Tatiana KELIL a spol., 2020. Role of Breast MRI in the Evaluation and Detection of DCIS: Opportunities and Challenges. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 52(3), 697-709 [cit. 2021-3-30]. ISSN 1053-1807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.26985
- GRUBER, S., L. MINARIKOVA, K. PINKER a spol., 2016. Diffusion-weighted imaging of breast tumours at 3 Tesla and 7 Tesla: a comparison. European Radiology

[online]. 26(5), 1466-1473 [cit. 2021-4-13]. ISSN 0938-7994. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-015-3947-1

- GUO, Yong, You-Quan CAI, Zu-Long CAI a spol., 2002. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 16(2), 172-178 [cit. 2021-4-21]. ISSN 1053-1807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.10140
- HEŘMAN, Miroslav, 2014. Základy radiologie. V Olomouci: Univerzita Palackého. ISBN 978-80-244-2901-4.
- CHOI, Bo Bae, Sung Hun KIM, Chang Suk PARK a spol., 2017. Correlation of Prognostic Factors of Invasive Lobular Carcinoma with ADC Value of DWI and SUVMax of FDG-PET. Chonnam Medical Journal [online]. 53(2), 133-140 [cit. 2021-3-30]. ISSN 2233-7385. Dostupné z: doi:10.4068/cmj.2017.53.2.133
- IMAMURA, Tsugumi, Ichiro ISOMOTO, Eijun SUEYOSHI a spol., 2010. Diagnostic Performance of ADC for Non-mass-like Breast Lesions on MR Imaging. Magnetic Resonance in Medical Sciences [online]. 9(4), 217-225 [cit. 2021-3-30]. ISSN 1880-2206. Dostupné z: doi:10.2463/mrms.9.217
- JANOUŠKOVÁ, Šárka, 2017. Úloha radiologického asistenta při MR vyšetření prsu. Pardubice. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice.
- JEH, Su Kyung, Sung Hun KIM, Hyeon Sook KIM a spol., 2011. Correlation of the apparent diffusion coefficient value and dynamic magnetic resonance imaging findings with prognostic factors in invasive ductal carcinoma. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 33(1), 102-109 [cit. 2021-4-21]. ISSN 10531807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.22400
- KIM, Jin You, Hie Bum SUH, Hyun Jung KANG a spol., 2016. Apparent diffusion coefficient of breast cancer and normal fibroglandular tissue in diffusion-weighted imaging: the effects of menstrual cycle and menopausal status. Breast Cancer Research and Treatment [online]. 157(1), 31-40 [cit. 2021-4-4]. ISSN 0167-6806. Dostupné z: doi:10.1007/s10549-016-3793-0
- KLIMENTOVÁ, Barbora, 2013. Sledování interfrakčních odchylek v průběhu zevní radioterapie u pacientek s nádorem prsu. Brno. Bakalářská práce. Masarykova univerzita.
- KLUCHOVÁ, Kateřina, 2009. Syntéza a charakterizace nanočástic oxidů železa pro lékařské aplikace. Olomouc. Dizertační práce. Univerzita Palackého v Olomouci. Vedoucí práce Doc. RNDr. Radek Zbořil, Ph.D.

- LEHOTSKA, V., K. RAUOVA a L. VANOVCANOVA, 2015. MR-mammography – impact on disease extent determination and surgical treatment of invasive ductal and lobular breast cancers. Neoplasma [online]. 62(2), 269-277 [cit. 2021-4-6]. ISSN 13384317. Dostupné z: doi:10.4149/neo_2015_032
- MATSUOKA, Aoi, Masako MINATO, Masafumi HARADA a spol., 2008. Comparison of 3.0-and 1.5-tesla diffusion-weighted imaging in the visibility of breast cancer. Radiation Medicine [online]. 26(1), 15-20 [cit. 2021-4-13]. ISSN 0288-2043. Dostupné z: doi:10.1007/s11604-007-0187-6
- MECHL, Marek, Jaroslav TINTĚRA a Jan ŽIŽKA, 2014. Protokoly MR zobrazování. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-109-4.
- MICHÁLKOVÁ, Eva, 2015. Úloha magnetické rezonance v diagnostice karcinomu prsu. Pardubice. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice.
- MLADÁ, Jana a Petra VACKOVÁ, 2011. Kontrastní látky s obsahem gadolinia a nefrogenní systémová fibróza. Urologie pro praxi [online]. 2011, 12(3), 189-190 [cit. 2021-1-7]. Dostupné z: https://www.solen.cz/pdfs/uro/2011/03/12.pdf
- MOLLERAN, Virginia M. a Mary C. MAHONEY, 2014. Breast MRI. Philadelphia: Elsevier Saunders. ISBN 978-1455740611.
- MUŽÍK, Jan, Ladislav DUŠEK, Jitka ABRAHÁMOVÁ a spol., 2009. Stručný přehled epidemiologie zhoubného novotvaru prsu v České republice. Onkologie. 3(1), 7-11.
- NEKULA, Josef a Jana CHMELOVÁ, 2007. Základy zobrazování magnetickou rezonancí. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Zdravotně sociální fakulta. ISBN 9788073683351.
- ÖZGÖKÇE, Mesut, Nuri HAVAN, Ferhat CUCE a spol., 2019. The Comparison of Diffusion Weighted Imaging (DWI) with Other Breast MRI Parameters in the diagnosis of Breast Masses. Eastern Journal of Medicine [online]. 24(3), 271-275 [cit. 2020-12-11]. ISSN 13010883. Dostupné z: doi:10.5505/ejm.2019.60590
- PARTRIDGE, Savannah C., Wendy B. DEMARTINI, Brenda F. KURLAND a spol., 2010. Differential diagnosis of mammographically and clinically occult breast lesions on diffusion-weighted MRI. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 31(3), 562-570 [cit. 2021-3-30]. ISSN 10531807. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.22078
- Prohance, 2021. Farmaceutika [online]. Klatovy: Analogic [cit. 2021-4-20]. Dostupné z: http://farmaceutika.info/prohance

- RAHBAR, Habib, Sana PARSIAN, Diana L. LAM a spol., 2016. Can MRI biomarkers at 3 T identify low-risk ductal carcinoma in situ? Clinical Imaging [online]. 40(1), 125-129 [cit. 2021-3-31]. ISSN 08997071. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinimag.2015.07.026
- ŘEZÁČOVÁ, Jiřina a Petra JIŘÍČKOVÁ, 2009. MR mammografie, doplňková modalita diagnostiky onemocnění prsu. Česká radiologie. 63(1), 61-68. ISSN 1210-7883.
- SEIDL, Zdeněk, Andrea BURGETOVÁ a Eva HOFFMANNOVÁ, 2012. Radiologie pro studium i praxi. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4108-6.
- SCHNEIDEROVÁ, Monika, 2013. XX. JIHOČESKÉ ONKOLOGICKÉ DNY: Sborník přednášek: Diagnostika a léčba nádorů prsu. Český Krumlov: Nemocnice České Budějovice. ISBN 978-80-905041-3-4.
- Siemens Aera 1.5T MRI Scanner, 2021. MXR imaging [online]. San Diego: MXR [cit. 2021-4-20]. Dostupné z: https://mxrimaging.com/Siemens-Aera-1-5T-MRI-Scanner
- SKOVAJSOVÁ, Miroslava, 2003. Mamodiagnostika: integrovaný přístup. Praha: Galén. ISBN 80-7262-220-X.
- SÚKUPOVÁ, Lucie, 2018. Radiační ochrana při rentgenových výkonech - to nejdůležitější pro praxi. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0709-4.
- SUROV, Alexey, Yun-Woo CHANG, Lihua LI a spol., 2019. Apparent diffusion coefficient cannot predict molecular subtype and lymph node metastases in invasive breast cancer: a multicenter analysis [online]. 1-8 [cit. 2021-5-10]. Dostupné z: doi:10.1186/s12885-019-6298-5
- ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, 2007. Radiační onkologie. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.
- TAKANAGA, Masako, Norio HAYASHI, Tosiaki MIYATI a spol., 2012. Influence of b Value on the Measurement of Contrast and Apparent Diffusion Coefficient in 3.0 Tesla Breast Magnetic Resonance Imaging. Japanese Journal of Radiological Technology [online]. 68(3), 201-208 [cit. 2021-3-30]. ISSN 0369-4305. Dostupné z: doi:10.6009/jjrt.2012_JSRT_68.3.201
- TZIAS, Dimitros, Elizabeth O'FLYNN, Steven ALLEN a spol., 2013. Current Status and New Developments in Breast Cancer Diagnosis and Detection. European Oncology & Haematology [online]. 9(1), 21-26 [cit. 2021-4-8]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.17925/EOH.2013.09.1.21

- VOMÁČKA, Jaroslav, 2015. Zobrazovací metody pro radiologické asistenty. Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4508-3.
- VOTRUBOVÁ, Jana, 2009. Klinické PET a PET/CT. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-619-9.
- WÁNG, Yì Xiáng J. a Jean-Marc IDÉE, 2017. A comprehensive literatures update of clinical researches of superparamagnetic resonance iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery [online]. 7(1), 88-122 [cit. 2019-2-1]. ISSN 22234292. Dostupné z: doi:10.21037/qims.2017.02.09
- WOODHAMS, Reiko, Keiji MATSUNAGA, Shinichi KAN a spol., 2005. ADC Mapping of Benign and Malignant Breast Tumors. Magnetic Resonance in Medical Sciences [online]. 4(1), 35-42 [cit. 2021-4-3]. ISSN 1347-3182. Dostupné z: doi:10.2463/mrms.4.35
- YILMAZ, Ravza, Gulcin A. P. ALI, Yunus E. AKPINAR a spol., 2018. Oral Presentations. Eurasian Journal of Medicine [online]. 50(1), 1-46 [cit. 2021-4-7]. ISSN 13088734. Dostupné z: https://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=fd5dbdf2-7d4e-43f9-9db4-ac03773e0b57%40pdc-v-sessmgr01
- YOON, Ga Young, Woo Jung CHOI, Joo Hee CHA a spol., 2020. The role of MRI and clinicopathologic features in predicting the invasive component of biopsy-confirmed ductal carcinoma in situ. BMC Medical Imaging [online]. 20(1), 1-11 [cit. 2021-4-8]. ISSN 1471-2342. Dostupné z: doi:10.1186/s12880-020-00494-z
- YOSHIKAWA, Miho I., Shozo OHSUMI, Shigenori SUGATA a spol., 2008. Relation between cancer cellularity and apparent diffusion coefficient values using diffusion-weighted magnetic resonance imaging in breast cancer. Radiation Medicine [online]. 26(4), 222-226 [cit. 2021-5-14]. ISSN 0288-2043. Dostupné z: doi:10.1007/s11604-007-0218-3
- YUAN, Gaoteng, Yihui LIU, Wei HUANG a spol., 2020. Differentiating Grade in Breast Invasive Ductal Carcinoma Using Texture Analysis of MRI. Computational and Mathematical Methods in Medicine [online]. 2020(1), 1-14 [cit. 2021-4-23]. ISSN 1748-670X. Dostupné z: doi:10.1155/2020/6913418
- ŽIŽKA, Jan, Jaroslav TINTĚRA a Marek MECHL, 2015. Protokoly MR zobrazování: pokročilé techniky. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-179-7.

Seznam grafů:

Graf č. 1) Počet jednotlivých typů karcinomu prsu ve studii

Graf č. 2) Procentuální zastoupení jednotlivých typů karcinomu prsu ve studii

Graf č. 3) Histogram popisující rozpětí hodnot ADC naměřených ve studii

Graf č. 4) Hodnoty ADC pro jednotlivé typy karcinomů prsu ve studii

Seznam příloh:

Příloha č. 1) Vyjádření Etické komise FZV UP

Příloha č. 2) Podepsaná žádost o poskytnutí informace pro studijní účely/sběr dat

Fakulta
zdravotnických věd

Genius loci ...

UPOL-181275/1030S-2020

Vážená paní
Bc. Anežka Chalánková

2020-23-10

Vyjádření Etické komise FZV UP

Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem **„Zobrazování karcinomu prsu na magnetické rezonanci“**, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,

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

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

Žádost o poskytnutí informace pro studijní účely/sběr dat

Jméno a příjmení žadatele: Anežka Chalánková

Datum narození: 18.7.1997 Telefon: +420733768315 E-mail: a.chalankova@gmail.com

Kontaktní adresa: Veleslavínská 22, Prostějov 796 01

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

Obor studia: Zobrazovací technologie v radiodiagnostice

Forma studia: ☒ prezenční ☐ kombinovaná ☐ distanční

Téma závěrečné práce:

Zobrazování karcinomu prsu na magnetické rezonanci

Žadatel ve FNOL koná odbornou praxi:

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

☒ NE

Žadatel je zaměstnancem FNOL:

☐ ANO na pracovišti: ______

☒ NE

Pracoviště FNOL dotčená průzkumem: Radiologická klinika, oddělení mamární diagnostiky

Účel žádosti:

☒ sběr dat/zjišťování informací pro zpracování diplomové/bakalářské práce
☐ sběr dat/zjišťování informací pro zpracování seminární/odborné práce
☐ sběr dat/zjišťování informací pro jiný účel: (uveďte):

Požadavek na (zaškrtněte)**:**

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

☐ **Dotazníková akce** ☐ pro pacienty FNOL ☐ pro zaměstnance FNOL

Počet respondentů, kteří budou vyplňovat dotazník: ______

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

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor vašeho dotazníku.

☒ **Nahlížení do zdravotnické dokumentace**

Předpokládaný počet kusů zdravotnické dokumentace, do které bude žadatel nahlížet: 100

Termín, ve kterém bude žadatel nahlížet do zdravotnické dokumentace: od: 1.12.2020 do: 30.6.2021

Přesná specifikace co bude žadatel vyhledávat ve zdravotnické dokumentaci: Vyšetření invazivního karcinomu prsu či karcinomu prsu in situ pomocí difúzních obrazů na magnetické rezonanci a jejich následné zpracování

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

☐ **Ostatní**

☐ kazuistika – počet:

☐ vedení rozhovoru s pacientem FNOL – počet pacientů: ____________

☐ vedení rozhovoru se zaměstnancem FNOL – počet zaměstnanců: ________ povolání: ________________

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

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

☐ jiné (specifikujte):

Za které období budou data zjišťována: 01/2015-12/2020

Kdy proběhne sběr dat žadatelem: od: 1.12.2020 do: 30.6.2021

Přesná specifikace co bude žadatel zjišťovat: Jak se liší křivka aparentního difúzního koeficientu v závislosti na typu karcinomu

Způsob zveřejnění závěrečné/seminární práce: Diplomová práce bude uveřejněna a dohledatelná na internetových stránkách školy. Pevné výtisky budou odevzdány státnicové komisi k posouzení.

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

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

Žadatel (datum podpis): Chalánková, 11. 1. 2021

Schválil (datum podpis): 12. 1. 2021

Ing. Bc. Andrea Drobiličová
Náměstkyně nelékařských oborů
Fakultní nemocnice Olomouc

Poznámky: