

Kalcifikáty v prsníku

MUDr. Silvia Šulajová

Onkologická klinika SZU, Banská Bystrica

Kalcifikáty v prsníku sú drobné depozity kalciových solí, ktoré sa môžu vyskytnúť kdekoľvek v prsníkovom tkanive vrátane kože a intersticiálnej strómy. Sú dosť malé, takže ich pacient nevníma. Kalcifikáty obvykle vznikajú prirodzene v prsníkovom tkanive vekom. Môžu sa formovať u pacienta v dôsledku prekonanej infekcie alebo traumy, prítomnosti implantátov, vplyvom aktívnej bunkovej sekrécie, predchádzajúcej rádiácie alebo v dôsledku benígnej okolnosti (napríklad fibroadenóm). Kalcifikáty v prsníku sú dosť bežné a vo väčšine prípadov neškodné a zistia sa približne v polovici všetkých mamogramov. Napriek tomu niekedy môžu byť kalcifikáty včasným znakom karcinómu prsníka a práve preto by mal lekár ďalej vyšetrovať, o aký druh kalcifikátov ide.

Kľúčové slová: kalcifikáty, ductálny karcinóm in situ, terminálna duktolobulárna jednotka, mamografia, zobrazovací a dátový systém karcinómu prsníka.

Breast calcifications

Breast calcifications are tiny calcium deposits, that can occur anywhere in the breast tissue, including skin and interstitial stroma. They are small enough that patient doesn't feel them. Calcifications usually develop naturally as the breast tissue ages. They can also form if patient have had infection in or injury to the breast, if patient have had stitches or breast implant, influence of active cell secretion, radiation or as result of a benign condition (for example, fibroadenoma). Breast calcifications are very common and in most of cases harmless and they are found on about half of all mammograms. However, sometimes calcifications can be an early sign of breast cancer, and because of this a doctor have to do further tests to check, what sort of calcifications are there.

Key words: calcifications, ductal carcinoma in situ, terminal ductal lobular unit, mammography, Breast Imaging Reportin and Data System (BIRADS).

Onkológia (Bratisl.), 2013; roč. 8(1): 32–35

Úvod

Kalcifikáty v prsníku sa nachádzajú tak v benígnych, ako aj malígnych léziách, práve preto je táto problematika veľmi dôležitá. Nádory karcinómov prsníka majú stúpajúcu tendenciu, a to aj napriek zvýšenej diagnostickej záchytnosti tohto nádorového ochorenia v posledných rokoch.

Každá forma malígneho nádoru môže byť ťažšie diferencovateľná od nezhubnej lézie. Malígny nádor sa môže prejaviť ako nádorový tieň, ktorý môže byť buď izolovaný, alebo viacložiskový, prípadne ako zhluk mikrokalcifikácií, s prípadnou asymetriou a nepravidlosťou danej štruktúry. Niektoré štruktúrne zmeny majú svoje samostatné označenie, ako napríklad obraz hviezdice, obraz stanu atď. Niektoré znamenia sa vyskytujú tak pri benígnych nádoroch, ako aj pri malígnych léziách, a to v rôznom percentuálnom zastúpení (napríklad rádiolucentná zóna okolo lézie – haló znak). V prípade malígnych nádorov ide o karcinóm vo fibroadenóme, papilárny karcinóm a intracystický karcinóm (1).

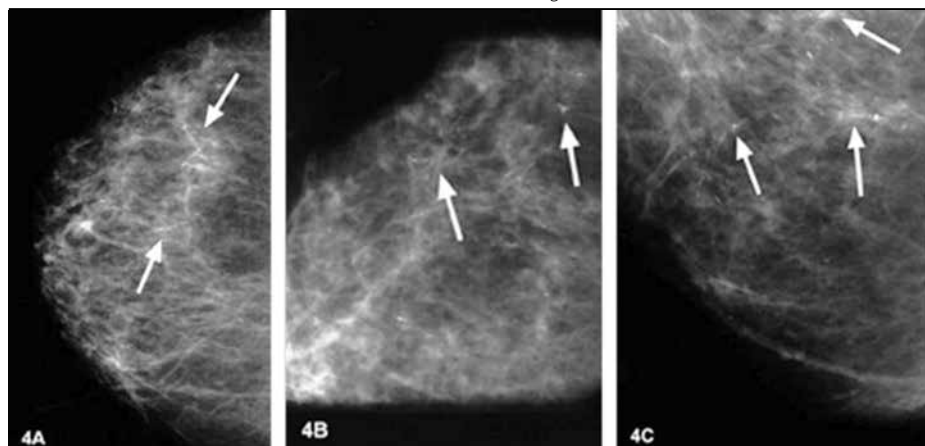
V prsníkovom tkanive sa môžu vyskytovať dva hlavné typy depozitov, makro- a mikrokalcifikáty.

Makrokalcifikáty sú najčastejšie benígne lézie, ktoré vyzerajú ako veľké biele oblasti na mamograme. Okrem bežných klinických vyšetrovaní prsníka nevyžadujú ďalšie testovanie, pričom ročné mamogramovanie sa začína v 40. roku veku (ak lekár nenaplánuje skôr).

Mikrokalcifikáty predstavujú dôležitú zložku nádorových aj nenádorových zmien v žľazovom tkanive prsníka. Na mamograme vyzerajú ako malé biele škvrny, ktoré môžu mať rôzne tvary (obrázok 1). V žľazovom tkanive prsníka sa môžu vyskytnúť dva typy kalcifikácií. Prvý typ obsahuje oxalátové kryštály kalcia, ktoré sa vyskytujú najmä pri benígnych léziách v mikrocystách, často v prítomnosti apokrinného epitelu a pri low-grade atypiách, ale aj pri zápalových zmenách – mastitídach.

Druhý typ kalcifikácií obsahuje kalcium fosfáty, ktoré sa vyskytujú pri proliferatívnych léziách vrátane karcinómov in situ, ako aj pri invazívnych karcinómoch.

Obrázok 1. 4A, 4B, 4C Početné mikrokalcifikácie na mamogramoch



Morfológia kalcifikácií

Čo sa týka morfológie kalcifikácií, rozlišujeme dva základné typy kalcifikátov – **granulárne** (angl. granular, bodkovité) a **odliatkové** (angl. casting, rod-like, tyčinkovité). Do osobitnej skupiny je možné vyčleniť **zmiešané** kalcifikácie (prechodný typ).

Granulárne kalcifikácie sú častejšie prejavom benígneho ochorenia alebo low-grade DCIS, nie je to však pravidlo. Ich obraz pripomína zrnká soli, kalcifikácie sú síce tyčinkovité, ale rôznej veľkosti a tvaru, niektoré veľmi jemné, akoby sa strácajú, ich denzita je rozdielna.

Odliatkové kalcifikáty vyplňajú segmenty mliekovodov, niektoré z nich sa typicky vetvia (dôležitý diferenciálno-diagnostický znak!), majú rôznu denzitu i dĺžku. Kontúra jednotlivých kal-

cifikácií môže byť niekedy neostrá a nerovná, vnútri kalcifikácií sa opisujú i pukliny.

S progresiou kalcifikovaných nekroz sa nepravidelné kalcifikácie môžu zlievať do väčších formácií, kontúra sa potom vyhladzuje a homogénita zvyšuje. To môže prinášať diferenciálno-diagnostické ťažkosti. Odliatkový typ kalcifikátov sa vyskytuje vo viac než 90 % prípadov pri malígnych léziách, z ktorých väčšina patrí medzi agresívne procesy s vyšším gradom a nekrozami. Menej často sa vyskytuje pri benígnych zmenách, ako sú napríklad čiastočne kalcifikované fibroadenómy, papilómy či v prípade poststrumatickej tukovej nekrózy.

Odliatkové typy kalcifikácií pri DCIS je potrebné diferencovať od kalcifikácií, ktoré sú spre-vádzané sekrečným ochorením (plazmocelulárna mastitída). Tieto kalcifikácie sú pravidelné, vyznačujú sa harmonickým vzhľadom, väčšinou sú obojstranné a vypĺňajú niekoľko segmentov, prípadne celý prsník. Oproti tomu v prípade DCIS sú kalcifikácie jednostranné s lobulárnou (duktálnou, segmentálnou) distribúciou, chaotické a často nepravidelné (2).

Anatómia

Terminálna duktolobulárna jednotka

Terminálna duktolobulárna jednotka je dôležitá štruktúra, pretože väčšina invazívnych karcinómov vychádza z terminálnej duktolobulárnej jednotky.

Je to aj miesto vzniku duktálneho karcinómu in situ (DSIS), lobulárneho karcinómu in situ, fibroadenómu a fibrocystickej choroby, ako sú cysty, apokrinná metaplázia, adenóza a epitelóza.

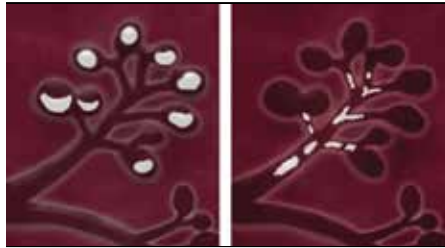
Väčšina kalcifikátov v prsníku sa formuje buď v terminálnych duktoch (**intraduktálne kalcifikácie**), alebo v acínoch (**lobulárne kalcifikácie**).

Lobulárne kalcifikácie

Tieto kalcifikácie vypĺňajú acíny, ktoré sú často dilatované. To má za následok uniformné, homogénne a ostré črty kalcifikácií, ktoré sú často bodkované alebo okrúhle.

Keď sa acíny stávajú veľmi rozsiahlymi, v cystickej hyperplázii môžu vyplňať tieto kavity ako kalcifikáty typu „milk of calcium“ (obrázok č. 2). Napriek tomu, keď je kalcifikát viac fibrózny ako v sklerotizujúcej adenóze, kalcifikácie sú zvyčajne menšie a menej uniformné. V týchto prípadoch môže byť ťažké odlíšiť ich od intraduktálnych kalcifikácií. Lobulárne kalcifikácie majú difúznou alebo rozptýlenú distribúciu, pretože väčšina prsníka je zapojená do procesu vytvárajúceho kalcifikácie. Lobulárne kalcifikácie sú takmer vždy benígne.

Obrázok 2. Vľavo: Lobulárne kalcifikácie: bodkovité, okrúhle alebo „milk of calcium“ Vpravo: Intraduktálne kalcifikácie: pleomorfné a časti s lineárnou alebo vetviacou distribúciou



Intraduktálne kalcifikácie

Tieto kalcifikácie predstavujú skalcifikovanú bunkovú debris alebo sekreciu v intraduktálnom lúmen. Nerovný kalcifikát z celulárnej debris vysvetľuje fragmentáciu a nepravidelné okraje kalcifikácií. Sú variabilné vo veľkosti, v denzite a vo forme. Niektoré formujú celý tvar duktálneho lúmen, čo vysvetľuje ich jemne lineárny alebo vetviaci tvar a distribúciu.

Intraduktálne kalcifikácie sú suspektné z malignity (4).

Duktálny karcinóm in situ (DCIS) reprezentuje 25 – 30 % všetkých karcinómov prsníka. Približne 95 % všetkých DCIS je diagnostikovaných z dôvodu mamograficky detegovaných mikrocalcifikácií.

American College of Radiology (ACR)

rozlišuje **Breast Imaging Reportin and Data System (BIRADS)** klasifikuje kalcifikácie do troch kategórií podľa typu a distribúcie kalcifikátov. Rozdeľuje kalcifikácie na typické benígne, intermediárne a kalcifikácie s vysokou pravdepodobnosťou malignity (tabuľka č. 1).

BIRADS štandardizuje MMG nálezy a súčasne zahŕňa aj sformulované odporúčania ďalšieho postupu.

Kategória 0 znamená potrebu ďalšej diagnostiky (USG, zriedkavo MMG). BIRADS nález 4c a 5 predstavuje vysokoppravdepodobnú malignitu, preto je potrebné prehodnotenie nálezu alebo vykonanie rebiopsie, ak bol iniciálne nález negatívny (4).

Benígne kalcifikáty sú typicky väčšie, hrubšie a okrúhle s hladkými okrajmi, zatiaľ čo **malígne kalcifikácie** sú zvyčajne menšie a často nazývané ako mikrocalcifikáty.

Distribúcia kalcifikátov

Distribúcia kalcifikátov môže byť rôzna. Benígne kalcifikáty majú tendenciu byť regionálne, s difúznou alebo rozptýlenou distribúciou a sú často bilaterálne, aj keď asymetrické.

Kalcifikáty so zvýšenou pravdepodobnosťou malignity majú vzhľad zhlukovaných alebo strapcovitých lézií, s lineárnou a segmentálnou distribúciou.

Typické benígne kalcifikáty

Prvý krok pri hodnotení prsníkových kalcifikátov je identifikovať tie, ktoré majú typický

Tabuľka 1. Klasifikácia prsníka podľa BIRADS

Klasifikácia prsníka – Dif. dg., BIRADS	
	kožné kalcifikácie (tetováž)
	vaskulárne kalcifikácie
	hrubého vzhľadu „popcorn-like“
	rozsiahle rod-like, plazmocelulárna mastitída
Benígne kalcifikácie	okrúhle a bodkované kalcifikáty
	kalcifikáty so svetlým centrom
	kalcifikáty tvaru vaječnej škrupiny alebo rámu
	kalcifikáty typu „milk of calcium“
	kalcifikáty typu stehu
	dystrofické kalcifikáty
Suspektné kalcifikáty	amorfné kalcifikáty
	hrubo heterogénne kalcifikáty
Kalcifikáty s vysokou pravdepodobnosťou malignity	jemne pleomorfné kalcifikáty
	jemne lineárne alebo jemne lineárno vetviace sa kalcifikáty
Artefakty (4)	

benígny vzhľad, pretože ďalej nevyžadujú ďalšie vyšetrenie alebo uzavreté sledovanie.

Tieto typické benígne kalcifikácie zahŕňajú kalcifikácie: kožné, vaskulárne, hrubé – typu popcorn-like, rozsiahle typu rod-like, okrúhle, so svetlým centrom, typu vaječnej škrupiny, typu milk of calcium, typu stehu a dystrofické kalcifikáty.

Intermediárne kalcifikáty

Intermediárne kalcifikáty nie sú typicky benígne ani nemajú vyššiu pravdepodobnosť malignity. Sú amorfné alebo nezreteľné a heterogénne. Manažment týchto kalcifikátov môže spočívať v periodických krátkotrvajúcich mamografických intervaloch alebo vo vyšetrení formou biopsie.

Difúzne, rozptýlené amorfné kalcifikáty sú zvyčajne benígne, zatiaľ čo zhlukované, distribuované regionálne lineárne alebo segmentárne amorfné kalcifikáty môžeme vyšetriť bioticky. Hrubo heterogénne kalcifikáty sú nepravidelné, s veľkosťou väčšou než 0,5 mm, majú tendenciu sa spájať, no nie do veľkosti nepravidelných dystrofických kalcifikátov. Môžu reprezentovať malignitu alebo fibrotické oblasti, fibroadenómy alebo traumou vzniknuté dystrofické kalcifikáty.

Kalcifikáty s vyššou pravdepodobnosťou malignity

Kalcifikáty podozrivé z malignity sú typicky zhlukované, lineárne, vetviace, pleomorfné, čo sa týka veľkosti i tvaru, a početné. Len zriedkavo sú asociované s benígnymi podmienkami. V takom prípade je indikovaná biopsia. Môžu sa vyskytovať samotne alebo môžu byť asociované s nádorovou masou alebo parenchýmovou deformáciou. Tieto kalcifikáty môžu vzniknúť z nekrotických úlomkov v duktoch v comedokarcinóme alebo zo sekrečnej stagnácie v cys-

tických priestoroch alebo v interstíciu v noncomedokarcinóme.

Comedokarcinóm je high-nuclear grade DCIS a noncomedokarcinóm je low až intermediate-nuclear grade DCIS.

Kalcifikáty vznikajúce z nekrotických úlomkov sú typicky lineárne, vetviace sa, formujúce sa do lineárneho tvaru a distribuujú sa v duktoch. Môžu mať aj segmentálnu alebo regionálnu distribúciu.

Pseudokalcifikáty

Kalcifikáty prsníka môže imitovať množstvo artefaktov. Príčinou môže byť škrabnutie, vplyv filmovej emulzie, dezodorant, práškový prášok, tetováž, vlas alebo odtlačky.

Z tohto dôvodu je kľúčová správna detekcia a zhodnotenie kalcifikátov mamografiou, pretože môže ísť o jedinú manifestáciu karcinómu prsníka (5).

Diagnostický prístup

Diagnostický prístup kalcifikácií prsníka zahŕňa analýzu morfológie, distribúcie a tvaru v priebehu času. Najdôležitejší faktor pri rozhodovaní, či kalcifikácia je typicky benígna, alebo vysokoppravdepodobná z malignity, je tvar alebo morfológia danej kalcifikácie. V prípade, že kalcifikáty sú benígne, nie je potrebné žiadne ďalšie vyšetrenie, nevyžaduje sa odstránenie daných lézií.

V prípade nálezu neistých alebo suspektných kalcifikátov sú potrebné ďalšie vyšetrenia, ktorými sa spresní diagnóza. Medzi tieto vyšetrovacie testy patrí:

- detailný mamogram poskytujúci uzavretý obraz postihnutej oblasti
 - tenkoihlová biopsia
 - hruboihlová biopsia
 - stereotaktická biopsia, ktorá používa počítač a skener na detekciu kalcifikácií
 - vákuum asistovaná biopsia (mamotómia), ktorá odstráni kalcifikácie bez chirurgie
- Tieto testy je možné vykonať ambulantne.

V prípade vysokej suspekcie z malignity je preferovaná biopsia nepalpovateľných lézií prsníka. Takto sa pripraví vhodná predoperačná stratégia vrátane použitia metódy sentinelovej lymfatickej uzliny.

Diagnostická mamografia

Diagnostická mamografia by mala byť vykonaná v prípade pacientky s hmatateľnou rezistenciou v prsníku, a to aj napriek mladému veku, respektíve negatívnej skrínigovej mamografie ako súčasť iniciálneho vyšetrenia. Diagnostická

mamografia sa vyznačuje oproti skrínigovej MMG vyššou senzitivitou, avšak nižšou špecificitou. Senzitivita a špecificita diagnostickej MMG sa znižuje v závislosti od denzity prsníkov a mladšieho veku (5).

Perioperačné načasovanie mamografie

Predoperačná MMG nám umožňuje definovať rozsah choroby, pričom umožní verifikovať multifokálne alebo multicentrické nádory. Niekoľko zhlukov alebo mikrokalcifikátov oddelených normálnym tkanivom nepredstavuje multifokálnu alebo multicentrickú chorobu. Zvyčajne ide o oblasti čiastočne kalcifikovaného tumoru.

Prítomnosť mäkkotkanivovej rezistencie a kalcifikátov môže znamenať prítomnosť extenzívne intraduktálnej komponenty. Môže byť prediktorom reziduálneho tumoru (zvyčajne DCIS) presahujúceho hrubú excíziu lézie.

Pooperačnú MMG s cieľom zistiť reziduálne kalcifikáty po chirurgickej resekcii je nevyhnutné zvážiť v prípade pozitívnych alebo príliš malých resekčných okrajoch. V prípade, že indikujeme reoperáciu na základe prítomnosti mikrokalcifikátov na pooperačnej MMG, je potrebné nálež bezodkladne bioptizovať a verifikovať ich pôvod.

Významnou limitáciou MMG je denzné tkanivo, ktoré prekrýva okraje primárneho tumoru. V takom prípade je nutné indikovať kontrastné NMR vyšetrenie, ktoré rovnako indikujeme v prípade nutnosti vylúčenia infiltrácie pektorálnej fascie alebo svalu. Všetky podozrivé NMR nálezy je nutné vždy potvrdiť histologicky (4).

Biopsia

V rámci diferenciálnej diagnostiky mikrokalcifikátov má nezastupiteľnú úlohu stereotaktická perkutánna core biopsia (menej často biopsia pod ultrazvukovou kontrolou). Menej vhodná je už tenkoihlová aspirácia, pretože neumožňuje odlíšiť neinvazívny karcinóm od choroby in situ.

Histologické vyšetrenie z core biopsie často podhodnotí suspektný nález v prsníku. Napriek tomu nie všetky pacientky sú vhodné na stereotaktickú core biopsiu (ako sú napríklad pacientky s veľkými prsníkmi, s podkožnými abnormalitami alebo léziami v blízkosti hrudnej steny). V takých prípadoch je vhodné indikovať otvorenú biopsiu (4).

Tabarov model a jeho využitie v praxi

Prof. László Tabár je jedna z významných osobností švédskeho mamografického skríningu. Tabárova typológia je založená na fakte, že rokmi podmienený vývoj či zmeny prsnej žľazy sa v zásade dejú podľa dvoch modelov – žľaza

meniaci svoj röntgenový obraz s vekom a žľaza takmer s nemenným obrazom. Zmena obrazu sa mení v zmysle zvyšovania transparentie, teda pribúdaním tukovej zložky prsníka. K počiatočným zmenám dochádza už pomerne v mladom veku, medzi 30. a 40. rokom veku. Existujú i ženy, ktorých náhrada žľazy tukom „tuková redukcia“, sa objaví skôr, u iných, naopak, neskôr. Rozvoj ženskej žľazy vrcholí okolo 25. roku veku, samozrejme, s individuálnymi odchýlkami.

Mamografické obrazy redukujúcej žľazy sú na podklade vyššej transparentie lepšie hodnotiteľné. S postupujúcou redukciami sa prehľadnosť zvyšuje. Žľaza, ktorá neprichádza s vekom o stavebný materiál podmienený veľkým počtom a veľkosťou žľazových lalôčikov a v ktorej prebieha len ich pozvoľná fibrózna prestavba, je svojou nízkou transparentiou zdrojom zložitých vyhodnocovaní a niekedy je úplne nehodnotiteľná.

Podľa röntgenového obrazu miera diagnostického rizika nekoreluje s mierou biologického rizika. V zásade teda platí, že redukovaná žľaza s veľkým množstvom tuku je ideálna na mamografiu, zatiaľ čo ultrasonografia tu dokonca zlyháva. Neredukovaná žľaza s vysokou sýtosťou má pri mamografii slepé miesta vzniknuté sumáciou zobrazovaných štruktúr, v takom prípade je ultrasonografia ideálny vyšetrovací doplnok. Pri snahe o včasný záchyt zhubných nádorov je jedna z najdôležitejších podmienok pravidelnosť a každoročnosť vyšetrení (6).

Prognostické faktory

Nález odliatkových kalcifikátov zachytených na mamografickom skrínigu, ktorých veľkosť je menej ako 15 mm, sa demonštruje ako prognostický faktor, ktorých nositeľky majú signifikantne (až 9-násobne) vyššie riziko smrti v porovnaní s karcinómami, ktoré sú bez týchto kalcifikátov v rámci mamografických abnormalít.

Potvrdilo sa, že väčšie tumory asociované s odliatkovými kalcifikátmi boli grade III. V skupine s odliatkovými kalcifikátmi bol zaznamenaný trend k vyššiemu riziku mortality v porovnaní so skupinou bez ich prítomnosti, zvlášť štatisticky to bolo signifikantné, keď tam bol zahrnutý aj Her-2 status. Prítomnosť odliatkových kalcifikátov predstavuje najsilnejší nezávislý prognostický faktor v skupine high risk operabilných prípadov karcinómu prsníka. V prípade odliatkových kalcifikátov sa zistil vyšší podiel hormonálnych receptor negatívnych karcinómov, okrem toho bola typická aj Her-2 pozitivita.

V MacMillan štúdií et al. reziduálna mikroskopická choroba po prsník zachováajúcej chirurgii bola asociovaná s mamografickým vzhľadom

odliatkových kalcifikátov a predikovala lokoregionálnu rekurenciu.

Odliatkové kalcifikáty sú nezávislý mamografický znak, ktorý predikuje reziduálne nádorové bunky v lóžku tumoru a následne riziko lokálneho relapsu. Pozitívny Her-2 status a odliatkové kalcifikáty sú spoločnými znakmi toho istého typu tumoru s extrémne zlou prognózou.

Neoduktogenéza pri high-grade DCIS komponentoch ako špeciálny proces podnecuje vaskulárnu inváziu a následne prudké lymfatické a hematogénne šírenie, čo predstavuje kľúčový základný mechanizmus pre horší výsledok týchto tumorov. Ukazuje sa, že tumory s odliatkovými kalcifikátmi na mamograme sú typicky duktálneho typu, grade III, ER a PR negatívne a Her-2 pozitívne. Tumory asociované s odliatkovými kalcifikátmi sa prejavujú odlišným biologickým správaním s vyšším prejavom proliferácie a progresie než ostatné karcinómy prsníka.

Je pravdepodobné aj to, že tumory s odliatkovými kalcifikátmi sú rezistentnejšie na chemoterapiu než tumory bez nich. To naznačuje horšie prežívanie pacientov s invazívnymi karcinómami s veľkosťou 1 – 14 mm, ktoré sú asociované s odliatkovými kalcifikátmi bez ohľadu na použitý terapeutický režim.

Je urgentná potreba rozvoja efektívnych liečebných metód pre tento špeciálny typ karcinómov. Primárna systémová liečba by mala byť primerane nastavená, v ktorej sa testuje antitumorózny potenciál nových farmaceutík vrátane rozdielnych cytostatík a molekulárnych targetových liekov. Zo skupiny targetových liekov sú azda najpriateľnejšie trastuzumab a bevacizumab.

Prítomnosť odliatkových kalcifikátov je signifikantne asociovaná s overexpresiou Her-2. Päť

randomizovaných štúdií poskytlo dôkaz, že pridanie trastuzumabu k adjuvantnej chemoterapii môže znížiť včasné riziko relapsu na polovicu. Vaskulárnej invázii možno zabrániť a patologickú vaskulatúru možno normalizovať aplikáciou anti-VEGF protilátky bevacizumabu. Vzhľadom na to, že väčšina tumorov asociovaných s odliatkovými kalcifikátmi je ER/PR negatívna, je nízka pravdepodobnosť hormonálnej liečby v tejto skupine pacientov.

Detekcia odliatkových kalcifikátov na mamografii by mala byť výstražným znakom agresívnejšieho nádorového správania bez ohľadu na štádium tumoru (7).

Súhrnné odporúčania na detekciu kalcifikácií

Každé kalcifikácie, ktoré nie sú typicky „benígne“, je nutné starostlivo analyzovať najmenej dvoma rádiológmi, pričom z diferenciálno-diagnostického hľadiska sú rozhodujúce tieto znaky:

- nepravidelný tvar zhluku, lobulárna (segmentálna) distribúcia a lineárna (duktálna) distribúcia
- rozdielna veľkosť, nepravidelný tvar a nehomogénna denzita kalcifikácií (pleomorfizmus, chaotickosť), fragmentácia, vetvenie
- zmena veľkosti, tvaru a počtu od minulej kontroly (nezmenený obraz v kratšom období však nevylučuje DCIS) (2).

Záver

Kalcifikáty v prsníku sa nachádzajú tak v benígnych, ako aj v malígnych léziách a ich zloženie môže indikovať stav choroby. Kalciumoxalát je asociovaný s benígnymi léziami, naproti tomu kalcium hydroxyapatit sa nachádza hlavne v proliferujúcich léziách vrátane karcinómu.

Mikrokalcifikáty sú zhluky kalcia, ktoré môže me zachytiť v oblasti rýchlo sa deliacich buniek. Nález takýchto zhlukov môže indikovať malý karcinóm. Približne polovica detegovaných karcinómov je vo forme zhlukov. V prípade kalcifikátov asociovaných s benígnymi podmienkami sa realizuje rutinný mamogram za 1 až 2 roky (alebo viac), závisí to od veku ženy a rizikových faktorov. Detailné zacytenie mikrokalcifikátov na mamograme je najdôležitejšie pre ich správnu identifikáciu a zhodnotenie. Nutné sú zobrazovacie vyšetrenia s vysokým kontrastom a priestorovým zobrazením. Zobrazovacia mamografia je potrebná na kompletné zhodnotenie počtu a morfológie mikrokalcifikátov. Ich dôkaz sa potvrdí počítačovou detekciou, ako aj pomocou rádiológa druhým čítaním. Včasná detekcia a diagnóza formou perkutánnej alebo excizionalnej biopsie suspektných kalcifikátov je kľúčom k včasnej detekcii karcinómu prsníka a redukcii smrti na túto chorobu.

Literatúra

1. Abrahámová J, Povýšil C, Horák J. et al. Atlas nádoru prsu. Grada Publishing 2000: 46–83.
2. Pavlišta D, et al. Neinvazívni karcinómy prsu. 2008: 56–127.
3. Smithuis R, Pijnappel R. Breast calcifications – Differential diagnosis and BIRADS. 2008.
4. Mardiac J. Karcinóm prsníka. Bratislava 2012: 50–52.
5. Muttarak M, Kongmebol P, Sukhamwang N. Breast calcifications. Singapore Med 2009; 50(9): 907.
6. Skovajsová M. Mamodiagnostika. Integrovaný prístup. Galén 2003: 27–36.
7. Pálka I, Ormáňdi K, Gáál S, et al. Casting-type calcifications on the mammogram suggest a higher probability of early relapse and death among high-risk breast cancer patients. Acta Oncologica 2007; 46: 1178–1183.

MUDr. Silvia Šulajová

Onkologická klinika SZU

FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

ssulajova@nspbb.sk

Tlačová správa

Významný objav v liečbe rakoviny na Mendelovej univerzite v Brne

Vedci z Mendelovej univerzity v Brne našli spôsob, ako transportovať lieky do nádorom postihnutých buniek bez toho, aby toxické zlúčeniny zasiahli zdravé orgány. A to pomocou nanotransportéru liečiv. Práve značná toxicita chemoterapie v súčasnosti neumožňuje aplikáciu dostatočne vysokých dávok cytostatík potrebných na zničenie rakovinových buniek. Za všetkým stojí objav proteínu apoferitínu, ktorý dokáže vo svojej dutine viazať molekuly liečiv, a tak ich cielene dopraviť do postihnutého tkaniva.

Vedcom Ústavu chémie a biochémie Mendelovej univerzity v Brne sa podarilo odstránením atómov železa z feritínu získať proteín apoferitín, ktorý svojou štruktúrou vytvára „klietku“ umožňujúcu viazať molekuly. Takto vzniknutá dutina môže byť využitá na úschovu ďalších iónov alebo molekúl. Okrem toho je možné modifikovať aj povrch apoferitínu. „Aplikácia apoferitínu do organizmu nebude zložitá.

Predpokladáme klasické injekčné podanie pravdepodobne s väzbou na magnetizovateľnú mikročasticu. Transport prebieha krvným riečiskom – ide o prirodzenú molekulu tela. Okrem toho je apoferitín vybavený špecifickými molekulami na cielenú väzbu k danému typu nádorovej bunky. V mieste väzby sa potom vďaka zmene prostredia cytostatikum uvoľní do okolia,“ hovorí prof. Ing. René Kizek, Ph.D.

Výskum využitia apoferitínu pri liečbe nádorových ochorení je vo fáze prípravy praktických experimentov. Tie sú potrebné na preverenie technológie pred jej nasadením do praxe, čo môže trvať ešte niekoľko rokov. Ak sa táto nová metóda liečby osvedčí, pôjde o dôležitý prostriedok boja proti rakovine. Pre realizáciu experimentálnych testov a následných klinických skúšok bude Mendelova univerzita v Brne hľadať vhodného partnera. V liečbe nádorových ochorení má výskum jej vedcov celosvetový význam.