

5052 Perimenopozal ve Postmenopozal Hasta Grubunda Mamografide Saptanan Kalsifikasyonların Dağılımı

DISTRIBUTION OF MAMMOGRAPHIC CALCIFICATIONS IN 5052 WOMEN AT PERIMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL STAGE

Dr. Serdar OĞUZ,^a Dr. İlker GÜNYELİ,^a Dr. Görkem TUNCAY,^a Dr. Emre Sinan GÜNGÖR,^a Dr. Ali Sami GÜRBÜZ,^a Dr. Hüseyin DUMANLI,^b Dr. Leyla MOLLAMAHMUTOĞLU^a

^aKadın Doğum Kliniği, ^bRadyoloji Bölümü, Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Mamografi, meme rahatsızlığı olan hastaların değerlendirilmesinde özellikle meme kanserlerinde tarama amaçlı kullanılan temel yöntemlerden birisidir. Bu çalışmada amaç, perimenopozal veya postmenopozal dönemde olan, 50 yaş altı veya üstü olmak üzere iki hasta grubunda meme kalsifikasyonlarının yaygınlıklarını tespit etmek ve meme kanseri tanısındaki etkinliğini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2001 ile Ocak 2004 tarihleri arasında hastanemiz menopoz polikliniğine başvuran, premenopozal ve postmenopozal 5052 hastanın semptomatik olup olmamalarına bakılmaksızın mamografileri değerlendirildi. Mevcut kalsifikasyon tipleri, klinik olarak değerlendirme sırasında malign ve benign özellikler açısından 2 gruba ayrıldı, bunların meme kadrantlarına ve hasta yaşlarına göre dağılımları belirlendi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 40 ile 63 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 53.3 idi. Hastaların mamografik kalsifikasyonları malign, benign prediktivitesi açısından değerlendirildiğinde dikkati çeken bulgu, 50 yaş altı ve üstü hasta grubunda sağ meme üst dış kadranda görülen kalsifikasyonların malign prediktivitesinin çok daha anlamlı olduğu idi. Sol meme kuyruk bölgesinde, 50 yaş üstü hastalarda malign prediktivite taşıyan kalsifikasyonların daha yüksek oranda saptanabileceği tespit edildi.

Sonuç: Mamografide saptanan kalsifikasyonlar genellikle meme kanserinin tek bulgusu olduğu için mamografi çekimi yapılan cihaz, filmin çekilmesi ve değerlendirilmesi işlemi optimize edilmelidir. Özellikle 50 yaş üstü ve postmenopozal hasta grubunda mamografi değerlendirmesi altın standarttır, mamografinin sensitivitesi, ileri yaşlarda, dansitenin azalması yağ içeriğinin artmasına bağlı olarak artmaktadır. Bazı benign kalsifikasyonlar malign olanlardan çok net ayrılmazsa da benign kalsifikasyonlar için uygulanan biopsiler mamogramların daha dikkatli değerlendirilmesi ile azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler : Mamografi, kalsifikasyon, meme kanseri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:290-295

Geliş Tarihi/Received: 29.03.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 06.06.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Emre Sinan GÜNGÖR
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğ. ve Araş. Hast.
Kadın Doğum Kliniği, ANKARA
drsinangungor@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Abstract

Objective: Mammography is one of the basic imaging modalities for the evaluation of patients with breast abnormalities and especially breast cancers. The purpose of this study was to establish the frequency of mammographic calcifications in two groups of patients aged over 50 or below 50 years old, premenopause or postmenopause and its efficacy in detecting breast cancer.

Material and Methods: Mammographies of 5052 premenopause or postmenopausal women applied to our menopause clinic between January 2001 and January 2004 were evaluated retrospectively in this study. The calcifications determined were divided into two groups as benign or malignant calcifications according to their features, and their distribution according to patients ages and mammographic locations were noted.

Results: The patients ranged in age from 40 to 63 years, with a median age of 52 years. When the mammographic calcifications of the patients were evaluated according to their benign or malignant appearance, in both groups, patients aged over 50 years or below 50 years old, calcifications at the right breast upper external location was more related to be malignant. With the patients aged 50 years and older, left breast tail location was also related with malignant lesions.

Conclusion: Mammography detected calcifications are generally the only finding of breast cancer, so the equipment used to do mammography, the mammography procedure and evaluation of it should be optimized. Especially in the postmenopausal group of patients mammography is the gold-standard technique because the sensitivity of the mammograms increases with age because breast density decreases in this group. Maybe some benign calcifications can not be definitely distinguished from malignant calcifications, but biopsies done for benign calcifications can be lessened with more carefully evaluated mammograms.

Key Words: Mammography, calcification, breast cancer

Mamografi, meme rahatsızlığı olan hastaların değerlendirilmesinde özellikle meme kanserlerinde tarama amaçlı kullanılan temel yöntemlerden birisidir. Bu tarama

yöntemi, meme kanserine bağlı ölümlerde azalma sağlarken non-palpable meme lezyonlarının tesbitinde de artış sağlar.¹

Klinik değerlendirmelerde tarama amaçlı yapılan mamografiler, 50 yaş ve üzeri hastalarda meme kanserinden ölümleri %20-39 oranında azaltmıştır.²⁻⁷

Kırk-kırk dokuz yaş arasındaki hastalarda tarama amaçlı yapılan mamografilerin etkinliği daha az inandırıcıdır. Altı randomize kontrollü çalışmada 40-49 yaşlarındaki hastaların 7-10 yıllık takiplerinde meme kanserinden ölümlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlanamadığı gözlemlenmiştir.³⁻⁸

Kalsifikasyon kalsiyum tuzlarının dokuda birikimi ile karakterize bir durumdur. Meme kanserinde kalsifikasyon varlığını ilk kez 1913'te Salomon isimli bir genel cerrah fark etmiştir.⁹ 1951'de Uruguaylı radyolog, Leborgne, kalsifikasyonları meme kanserinin önemli bir mamografik bulgusu olarak rapor etmiştir.⁹ O dönemde Leborgne çok sayıda, noktasal, tuz serpilmiş tarzındaki kalsifikasyonların tümör nodülü içindeki varlığını fark etmiş ve belki de kanserin tek radyolojik bulgusu olduğunu düşünmüştür. Gerçekten de mikrokalsifikasyon varlığı erken tanıda ciddi önem taşır; ancak kansere spesifik değildir.¹ Egan ve ark.ları 2 mm üstünde genişliğe sahip küme kalsifikasyonlarda hiç kansere rastlamadıklarını belirtmişlerdir.¹⁰ Benign ve malign hastalıklardaki kalsifikasyon tiplerini karakterize etmek; hangi kalsifikasyonlara biopsi yapılacağını belirlemek ya da hangilerinin takibe alınacağına karar vermek açısından önemlidir.^{11,12}

Bu çalışmada amaç, perimenopozal veya postmenopozal dönemde olan, 50 yaş altı veya üstü olmak üzere iki hasta grubunda meme kalsifikasyonlarının yaygınlıklarını tespit etmek ve meme kanseri tanısındaki etkinliğini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya başlamadan önce Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Koordinasyon Kurulu'ndan onay alındı. Ocak 2001 ile Ocak 2004 tarihleri arasında

hastanemiz menopoz polikliniğine başvuran, premenopozal ve postmenopozal hastaların semptomatik olup olmamalarına bakılmaksızın mamografileri değerlendirildi. İncelememize 50 yaş altı olan 1557 hasta ile 50 yaş üstü 3495 hasta olmak üzere toplam 5052 hasta dahil edildi. Premenopozal veya postmenopozal dönemde hormon replasman tedavisi kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Mamografi tetkikleri tek bir cihaz ile gerçekleştirildi (GE Medical Systems, Senographe DMR+, 2001). Tüm filmler aynı radyoloji uzmanınca, AJR kriterleri esas alınarak değerlendirildi.

Hastaların, mamografide saptanan kalsifikasyonları değerlendirilirken; her bir kalsifikasyonun lokalizasyonu (sağ meme veya sol meme), hangi kadranda yer aldığı, şekli, sınırları, sayısı, tipi meme dansitesi ile birlikte değerlendirildi. Mevcut kalsifikasyon tipleri, klinik olarak değerlendirme sırasında malign ve benign özellikler açısından 2 gruba ayrıldı, bunların meme kadranslarına ve hasta yaşlarına göre dağılımları belirlendi.

Bu çalışmada; areola, ön aksillar çizgi, sternum lateral kenarından geçen vertikal çizgiler ve areoladan geçen transvers çizgiler ile meme, 7 kadrana ayrıldı, mamografide saptanan malign yada benign durumları düşündüren kalsifikasyon tiplerinin, söz konusu kadranslardaki dağılımları belirlendi.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 40 ile 63 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 53.3 idi.

Buna göre 50 yaş altı hasta grubunda, sol memede özellikleri açısından değerlendirildiğinde malign olduğu düşünülen kalsifikasyon en sık santral bölgede (n= 11) saptandı. Sağ memede ise malign özellikli kalsifikasyon en sık olarak üst dış kadranda saptandı (n= 6). Sol memede malign özellikte kalsifikasyon 2. sıklıkta (n= 9) üst dış kadranda olduğu belirlendi. Sağ memede malign özellik açısından ikinci sırada santral bölge gelmekteydi (n= 5).

Elli yaş üstü hasta grubunda mamografik olarak malign özellikte kalsifikasyonların dağılımında ise sol memede üst dış kadranda ve santral bölgede onar tane kalsifikasyon vardı. Sağ memede ise malign nitelikte kalsifikasyon en sık olarak üst dış kadranda idi (n= 20). Sol memede ikinci sıklıkla subareolar bölge gelirken (n= 9), sağ memede santral bölge gelmekteydi (n= 8) (Tablo 1, 2).

Meme kanseri ilişkili kalsifikasyonlar distrofik kalsifikasyonlardır. Bu tür kalsifikasyonlar, artmış serum kalsiyum-fosfat seviyeleri sebebiyle değil, doku anormallığı nedeniyle oluşurlar. Benign kalsifikasyonlar (Şekil 1) malign olanlardan genelde daha büyüktür ve benign kalsifikasyonlar yuvarlak ve monomorfik yapıda (büyüklük ve boyut olarak uniform yapıda), saçılmış tarzdaki malign kalsifikasyonlar (Şekil 2) genelde bir arada olmaktadır.^{13,14}

Kalsifikasyonların memede rastgele ya da diffüz şekilde dağılmış olması, beşten az sayıda kalsifikasyon içeren bir grup varlığı benign olarak değerlendirilirken,¹⁵ küme kalsifikasyonlar, kümelerin sayısı (birden fazla küme varlığı), çapı (25 mm'den büyük olan küme kalsifikasyonların varlığı), vermiküler (solucansı) kalsifikasyonlar, 35 veya daha fazla sayıda mikrokalsifikasyon gözlenmesi ise malign kriterler olarak değerlendirildi.¹⁶

Hastaların mamografik kalsifikasyonları malign, benign prediktivitesi açısından değerlendirildiğin-

de dikkati çeken bulgu, 50 yaş altı ve üstü hasta grubunda sağ meme üst dış kadranda görülen kalsifikasyonların malign prediktivitesinin çok daha anlamlı olduğu idi. Sol meme kuyruk bölgesinde, 50 yaş üstü hastalarda malign prediktivite taşıyan kalsifikasyonların daha yüksek oranda saptanabileceği tespit edildi.

Hastaların mamografide saptadığımız kalsifikasyonların tiplerine göre dağılımına baktığımızda en fazla görülen kalsifikasyon tipinin 323 hasta ile makrokalsifikasyon olduğunu gördük (%55) (Tablo 3). İkinci sıklıkta 126 hasta ile (%21) mikrokalsifikasyon saptadık. Üçüncü olarak vasküler nekrozu 43 hastada %7 oran ile saptadık. Daha sonra yağ nekrozu kalsifikasyonunu 37 hastada (%6), diffüz kalsifikasyonu 27 hastada (%5), pleomorfik kalsifikasyonu 20 hastada (%3), lineer kalsifikasyonu 11 hastada (%2), grup kalsifikasyonu 5 hastada (%1) saptadık.

Tartışma

Mamografide saptanan kalsifikasyonlar genellikle meme kanserinin tek bulgusu olduğu için mamografi çekimi yapılan cihaz, filmin çekilmesi ve değerlendirilmesi işlemi optimize edilmelidir.

Mamografi taramasının 50-74 yaş grubunda 7-9 yıllık takip sonrasında meme kanserinden ölümleri, tarama intervaline bakılmaksızın azalttığı saptanmıştır. Elli yaş altı hastalarda ise meme kanserinden ölümlerde ciddi bir azalma sağlamamakta-

Tablo 1. Elli yaş altı hasta grubunda saptanan kalsifikasyonların benign-malign prediktivitesi.

SOL MEME, 50 Y ALTI	SUBAREOLAR		SANTRAL		KUYRUK		ÜSTDIŞ		ÜSTİÇ		ALTDIŞ		ALTIÇ	
	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M
Şekil	2	0	12	2	4	0	48	0	5	0	1	0	4	2
Özellik	2	0	7	1	6	1	30	2	5	0	1	0	2	0
Sınır	2	0	5	4	7	0	25	3	2	0	1	0	4	0
Dansite	2	0	10	4	7	0	50	4	3	2	1	0	7	0

B = Benign

M = Malign

SAĞ MEME, 50 Y ALTI	SUBAREOLAR		SANTRAL		KUYRUK		ÜSTDIŞ		ÜSTİÇ		ALTDIŞ		ALTIÇ	
	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M
Şekil	2	0	12	2	8	0	45	2	1	0	1	0	6	0
Özellik	0	0	8	0	6	0	36	0	1	0	1	1	3	0
Sınır	1	0	8	2	7	0	26	1	0	0	2	0	5	0
Dansite	2	0	17	1	7	2	53	3	1	0	2	0	5	1

Tablo 2. Elli yaş üstü hasta grubunda saptanan kalsifikasyonların benign-malign prediktivitesi.

SOL MEME, 50 Y ÜSTÜ	SUBAREOLAR		SANTRAL		KUYRUK		ÜSTDIŞ		ÜSTİÇ		ALTDIŞ		ALTİÇ	
	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M
Şekil	2	4	42	1	19	6	90	0	1	0	1	1	14	1
Özellik	3	2	17	1	14	0	71	3	3	0	1	0	6	1
Sınır	0	2	25	6	12	2	52	3	1	0	0	1	9	1
Dansite	6	1	51	2	22	0	117	4	3	0	2	0	12	1

B= Benign M= Malign

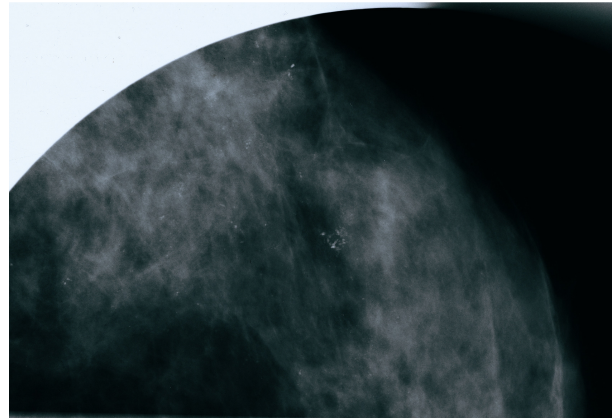
SAĞ MEME, 50 Y üstü	SUBAREOLAR		SANTRAL		KUYRUK		ÜSTDIŞ		ÜSTİÇ		ALTDIŞ		ALTİÇ	
	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M
Şekil	5	1	23	2	13	2	116	3	3	1	3	0	16	0
Özellik	1	2	8	1	12	0	95	5	0	0	0	0	4	0
Sınır	1	0	10	4	10	0	60	5	2	0	2	0	10	1
Dansite	7	0	29	1	14	1	142	7	4	0	3	0	15	0

dır.¹ Özellikle 40-49 yaş grubu hastalarda daha düşük kanser görülme insidansı vardır, bu yaş grubunda görülen kanserler çok daha hızlı ilerler ve bu dönemde meme daha dens bir yapıya sahiptir ki bu durum da mamografinin sensitivitesini azaltır, ancak anamnez ve fizik muayene ile meme kanserinden şüphelenilen olgularda mamografik görüntülemedeki kalsifikasyon çeşidi de göz önüne alınarak biopsi uygulanmalıdır.

Bu nedenle özellikle 50 yaş üstü ve postmenopozal hasta grubunda mamografi değerlendirmesi altın standarttır, mamografinin sensitivitesi, ileri yaşlarda, dansitenin azalıp yağ içeriğinin artmasına bağlı olarak artmaktadır. Tarama amaçlı mamografi ile meme kanseri, nonpalpabl ve genelde noninvaziv aşamadayken fark edilebilir; bu da meme koruyucu cerrahi yapma şansını ve hastanın sağkalım süresini artırır.¹⁷ Yetmiş beş yaş ve üstü hastalarda eğer genel sağlıkları ve yaşam beklentileri iyi ise mamografi ile tarama uygulanmalıdır.¹⁸

Bazı durumlarda mamografide saptanan kalsifikasyonlar histolojik örneklemede fark edilemeyebilir, çünkü dokunun incelemeye hazırlanması sırasında mikrotom bıçağı kalsifikasyonu uzaklaştırabilmektedir. Mikrokalsifikasyon nedeniyle yapılan biopsilerde, malign lezyon varlığı %10 ile %40 arasında rapor edilmiştir.¹⁹

Hastalarımızın mamografik olarak değerlendirmesinde 1000 hastada 4.55 (%0.45) malign

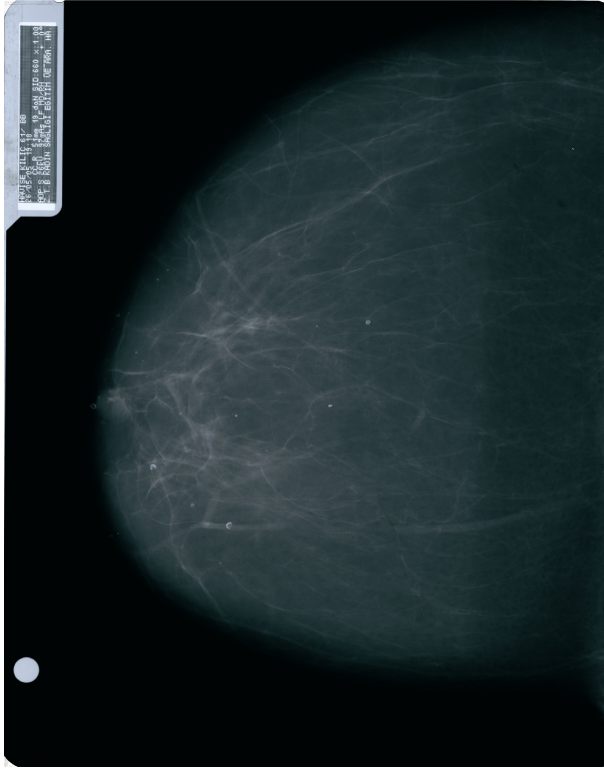


Şekil 1.

prediktivite değeri saptadık ki bu değer, diğer çalışmalar ile uyumludur.^{9,10} Mandelson ve ark.larının çalışmasında benign olduğu düşünülen bir mamografik inceleme sonrası malign bir lezyonla karşılaşma oranı 200.000 ile 300.000 de 100 (%0.05-0.03) olarak rapor edilmiştir.²⁰

Şüpheli kalsifikasyonların varlığında biopsi ile kitlenin patolojik değerlendirmesi mutlaka yapılmalıdır. Ancak benign durumlarda da yapılan fazla sayıda biopsiler mamografik değerlendirmenin maliyetini artırmakta ve bu da işlemin kullanılmasında bir engel teşkil etmektedir.

Tedavi açısından değerlendirildiğinde, insitu tümörlerde meme koruyucu cerrahi uygulanacaksa doku sınırlarının tümör içermediği, patolojik olarak



Şekil 2.

Tablo 3. Hastaların meme kalsifikasyon tiplerine göre dağılımları.

Kalsifikasyon Tipi	Sayı	%
Makrokalsifikasyon	323	%55
Mikrokalsifikasyon	126	%21
Vasküler nekroz	43	%7
Yağ nekrozu kalsifikasyonu	37	%6
Diffüz kalsifikasyon	27	%5
Pleomorfik kalsifikasyon	20	%3
Lineer kalsifikasyon	11	%2
Grup kalsifikasyon	5	%1
Toplam	592	%100

doğrulanmalıdır. Geniş intraduktal komponent içeriği olan insitu ve invaziv kanserlerde magnifikasyon mamografi ile cerrahi sınırlar rezidüel tümör kalsifikasyonları açısından değerlendirilmelidir.

Mamografi kalsifikasyonların saptanmasında yüksek bir sensitiviteye sahip olsa da, spesifitesi

düşüktür, bu yüzden yalnızca pozitif mamogram sayısı oldukça fazladır. Bazı benign kalsifikasyonlar malign olanlardan çok net ayrılmazsa da benign kalsifikasyonlar için uygulanan biopsiler mamogramların daha dikkatli değerlendirilmesi ile azaltılabilir.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistik analizinde katkılarından dolayı Sn. Erdem Karabulut'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Efficacy of screening mamography. A meta analysis. Kerlikowske K, Grady D, Susan M. JAMA 1995;273: 2.
2. O'Maley M, Fletcher S, Morrison B. Does screening for breast cancer save lives? Effectiveness of treatment after breast cancer detection following screening by clinical breast examination, mammography and breast self-examination. New York, NY:Springer - Verlag New York: Inc;1990.
3. Tabar L, Fagerberg G, Duffy S, Day N, Gas A, Grontoft O. Update of the Swedish two county program of mammographic screening trial. Radiol Clin North Am. 1992;30:187-210.
4. Andersson I, Aspegren K, Janzon L et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: The Malmo mammographic screening trial. BMJ.1988;297:943-8.
5. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: Mortality at seven years. Lancet 1990;335:241-6.
6. Frisll J, Eklund G, Hellstrom L, Lidbrink E, Rutqvist LE, Somell A. Randomized study of mammography screening: preliminary report on mortality in the Stockholm trial. Breast Cancer Res. Treat 1991;18:49-56.
7. Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: The Helth Insurance Plan Project and Its Sequelae, 1963-1986. Baltimore, Md: Johns Hopkins University Pres; 1988.
8. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study,1: Breast cancer detection death rates among women aged 40 to 49 years. Can Med Assoc J. 1992;147:1459-76.
9. Basset L. Mammographic analysis of calcifications. Radiologic Clinics of North America 1992;30:93-105.
10. Buchbinder S, Leichter I, Lederman R et al. Can the size of microcalcifications predict malignancy of clusters at mamography? Acad Radiol 2002;9:18-25.
11. Monsees BS. Evaluation of breast microcalcifications. Radiol. Clin. North Am 1995;33:1109.
12. Lantsberg L, Kirshtein B, Koretz M, et al. Role of wire-guided breast biopsy for diagnosis of malignant nonpalpable mammographic lesions. World J. Surg. 1999;23:1279.
13. Holland R. Ductal carcinoma in situ. Eur Radiol 2000;10:327-30.

14. Schreer I, Luttges J. Breast cancer: Early detection. *Eur Radiol* 2000;10:331-8.
15. Powell RW, McSweeney MB, Wilson CE. X-ray calcifications as the only basis for breast biopsy. *Ann Surg* 1983;197:555.
16. Le Gal M, Chavanne G, Pellier D. Diagnostic value of clustered microcalcifications discovered by mammography (apropos of 227 cases with histological verification and without a palpable breast tumor). *Bull. Cancer* 1984;71:57.
17. Gajdos C, Tartter P, Bleiweiss I, et al. Mammographic appearance of nonpalpable breast cancer reflects pathologic characteristics. *Annals of Surgery*. 2002;235:246-51.
18. Freig S. Current status of screening mammography. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2002;29:123-36.
19. Fondrinier E, Lorimier G, Guerin-Boblet V, Bertrand A, Mayras C, Dauver N. Breast microcalcifications: Multivariate analysis of radiologic and clinical factors for carcinoma. *World J Surg* 2002;26:290-6.
20. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter P, White D, Finder C, Taplin S, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: Comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Nat Can Ins* 2000;92:1081-7.