Diferencijalna dijagnoza kalcifikacija dojke na mamografskom skriningu

Sanja Vojinović, Milka Veličković

Služba za rentgen dijagnostiku, Zdravstveni centar "Studenica", Kraljevo /
Department for Radiology, Health centre "Studenica", Kraljevo, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 15.02.2012.
PRIHVAĆEN / ACCEPTED 30.08.2012.

APSTRAKT

Cilj. Senzitivnost mamografije u detekciji kalcifikacija u dojke je 97%. Obzirom da su kalcifikacije pratilac nekih malignih bolesti dojke, određivanje prirode kalcifikacija je značajni momenat u diferencijalnoj dijagnostici bolesti dojke, iako u nekim slučajevima postoji preklapanje njihovog izgleda u benignim i malignim promenama.

Metod. U okviru nacionalnog programa za rano otkrivanje raka dojke Ministarstva zdravlja, u ZC "Studenica" u Kraljevu, na mobilnom mamografu, urađeno je 3090 mamografskih pregleda u periodu od 01.07.2009 do 10.10.2009. godine.

Rezultati. Od ukupno pregledanih 3090 mamografskih pregleda sa nalazom u kategoriji BI RADS 3 bilo je 290 pacijentkinja, BI RADS 4 - 93 pacijentkinje, BI RADS 5 - 3 pacijentkinje. Na svakom osmom mamografskom pregledu detektovane su mikrokalcifikacije. Specifičnost mamografije u diferencijalnoj dijagnostici prirode kalcifikacija je znatno manja od njene senzitivnosti ali mamografija ostaje još uvek najsensitivnija metoda za otkrivanje kalcifikacija u dojke.

Zaključak. Značaj mamografije kao metode pregleda, posebno u skrining programima, je veliki jer je metoda pouzdana i dostupna a njeno izvođenje je jednostavno i brzo.

Ključne reči: neoplazije dojke; dijagnostička vizualizacija; mamografija; kalcinoza; dijagnoza, diferencijalna.

Differential diagnosis of breast calcifications on screening mammography

ABSTRACT

Objective. Sensitivity of mammography in detection of calcifications in breasts is 97%. Considering the fact that calcifications follow some malignant diseases of breasts, defining the nature of calcifications is significant in diagnosis of breast diseases although, in some cases, there is overlapping of their appearance in benign and malignant changes.

Method. In the Ministry of Health National Program for early detection of breast cancer, in Health Center "Studenica" Kraljevo, 3090 mammography examinations were done on mobile mammography from 01.06.2009. to 10.10.2009.

Results. Out of 3090-mammography examinations, there were 290 patients in category BI RADS 3, 93 patients in category BI RADS 4, 3 patients in category BI RADS 5. Microcalcifications were detected at each the eighth mammography examination. Specificity of mammography in differential diagnosis of calcification nature is considerably less than its sensitivity but the mammography is still the most sensitive method of detection of breasts calcification.

Conclusion. The mammography is an important method of examination, particularly in screening programs, because it is a reliable and accessible tool and its implementation is simple and fast.

Key words: breast neoplasms; diagnostic imaging; mammography; calcinosis; diagnosis, differential.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Dr. Sanja Vojinović, Vojvode Putnika, 15/8, 36000 Kraljevo, Tel. 00381641360384, E-mail: sanjavojin.kv@gmail.com
Sanja Vojinović, MD, Vojvode Putnika 15/8, 36000 Kraljevo, Serbia, Phone: +381641360384, E-mail: sanjavojin.kv@gmail.com.

UVOD

Rana dijagnoza karcinoma dojke se zasniva na uočavanju mikrostruktura na mamografiji, među kojima spadaju i kalcifikacije. Najsenzitivnija metoda za detekciju kalcifikacija u dojčkama je mamografija, po nekim studijama senzitivnost mamografije je 97,6%. Mogućnost diferencijalne dijagnoze, odnosno određivanje prirode kalcifikacija na osnovu mamografije je manje specifičnosti u odnosu na senzitivnost, po nekim studijama se kreće od 40-70%, obzirom da postoji preklapanje njihovog izgleda u benignim i malignim promenama. Vizualizacija i kalcifikacija na mamografiji zavisi od tehničkih svojstava mamografije, karakteristika kalcifikacija, bazične strukture i stepena hidratacije dojke. Kalcifikacije u dojčkama mogu da se lokalizuju u vezivnom tkivu, u masnom tkivu, u duktusima, lobulusima i koži, i u krvnim sudovima.

Veličina, oblik i distribucija odgovaraju patološkoj promeni u kojoj nastaju.

Kalcifikacije mogu da nastanu:

1. U nekrotičnom ćelijskom detritusu usled zapaljen-skog, ishemičnog, neoplastičnog i posttraumatskog procesa
2. U zdravom tkivu zbog poremećaja metabolizma kalcijuma
3. Aktivnom sekrecijom Ca jona iz tumorskih ćelija, pa se lokalizuju u ćelijama, između njih i u okolnoj stromi

Kalcifikacije u dojčkama su vrlo česte. Broj kalcifikacija se povećava sa starošću pacijenta, pa su u sedmoj deceniji života vidljive kod 90% pregledanih pacijentkinja. Kalcifikacije u malignim promenama predstavljaju sekundarni znak maligniteta po važnosti, odmah iza primarnog mamografskog znaka – tumorska senka malignih karakteristika.

U elemente radiološke dijagnostike kalcifikacija u dojčkama spadaju: veličina, broj, distribucija, morfologija i evolutivnost na kontrolnim mamografijama.

Zaključak o prirodi kalcifikacija donosi se na osnovu sinteze sa ostalim promenama na mamografiji: pridružena tumorska senka, fokalna asimetrija strukture, narušena arhitektonika, retrakcija kože i mamile, aksilarna limfadenopatija.

Elementi radiološke dijagnostike kalcifikacija su: veličina, broj po cm², distribucija, evolutivnost na kontrolnim mamografijama, morfologija kalcifikacija.

Po veličini kalcifikacije se dela na: mikrokalcifikacije – manje od 1mm, makrokalcifikacije – veće od 1mm, manje od 0,5mm nazivaju se punktiformne kalcifikacije, a manje od 0,1mm su ispod praga radiološke detektibilnosti.

Maligne kalcifikacije su najčešće manje od 0,5 mm, i grupisane su. Grupisane kalcifikacije od kojih je svaka manja od 2 mm suspektne su na malignitet, a ako su veće od 2 mm, promena je najverovatnije benigna.

Po klasičnom stavu grupacija veća od 5 kalcifikacije po cm² je suspekt na malignitet. Grupisanost mora da postoji u dve projekcije kako bi se izbegao lažno pozitivan nalaz zbog fenomena sumacije. Verovatnoća maligniteta se povećava ako su udružene sa tumorskom senkom, jer 80% malignih tumora ima patohistološki verifikovane mikrokalcifikacije.

Ako nisu udružene sa drugim znacima maligniteta, sama grupacija mikrokalcifikacija manja od 5 po cm² nije indikacija za biopsiju, ukoliko nisu morfološki visokosuspektne na malignitet.

Grupisane kalcifikacije su uvek suspektne na malignitet, pa je često neophodna biopsija radi definitivne dijagnoze. Po nekim studijama grupacija kalcifikacija od 5 – 10 u 1/3 slučajeva je maligna, u 1/3 granična i u 1/3 benigna (sklerozirajuća adenoza, papilomatoza ili hiperplazija...).

Multiple grupacije mikrokalcifikacija su uglavnom benigne jer je karcinom dojke najčešće solitaran. Multiple grupisane se prate na 6 meseci u toku 2 godine. Segmentne kalcifikacije pripadaju jednom lobusu kojeg čini glavni lak-tiferni duktus, sa svojim granama i lobulusima.

Multifokalni karcinom koji se nalazi na više mesta u duktusima jednog segmenta je česta pojava.

Regionalne i difuzne kalcifikacije su benignog karaktera, posebno i ukoliko su bilateralne. Izuzetak je komedo karcinom, ali su tada unilateralne. Grupacija mikrokalcifikacija unutar difuznih kalcifikacija suspektne je na malignitet, posebno ako su morfološki različiti od ostalih.

Na osnovu morfologije kalcifikacije su svrstane u 3 grupe: benigne, intermedijarne i maligne.

Benigne kalcifikacije su:

- Vaskularne – paralelne, izvijugane, linearne
- Kalcifikacije sa centralnom svetlinom pripadaju koži
- "Pop corn" kalcifikacije su grube, makrokalcifikacije pratilac involutivnog fibroadenoma
- Kružne (acinusne) – kalcifikacije su veličine od 0,1 – 0,3mm, pravilne, punktiformne, oštih kontura, uni-formne, slabog ili umerenog inteziteta, grupisane ili difuzne, unilateralne i bilateralne.

Grupisane pripadaju acinusima jednog ili nekoliko susednih lobulusa, nalaze se na kružnoj površini prečnika 2 – 5mm.

- Ciste sa kalcijumskim mlekom, pratilac mikrocistično dilatiranih acinusa, veličine od 1 – 5mm, oblik zavisi od pozicije snimanja
- Štapičaste i tubularne – dužine od 1 – 10 mm, pratilac duktektazije
- Ivične – nastaju u zidu ciste, u sastavu posttraumatske masne nekroze u kapsuli fibroadenoma
- Distrofične – nakon radioterapije, hirurške intervencije, veći su od 1mm, nepravilnog oblika, neravnih ivica
- Kalcifikacije hirurških struktura – linearne, trakaste, lučne

1. Intermedijarne kalcifikacije

Amorfne senke nedefinisanog ili ovalnog oblika, malih dimenzija, nedovoljnog inteziteta, mogu da potiču od mikrocista i sklerozirajuće adenoze ali ne može se isključiti ni karcinom dojke. Obzirom da je 20 – 30% grupisanih mikrokalcifikacija nedefinisanog oblika bez palpabilne mase maligno, indikovana je biopsija.

2. Kalcifikacije radiološko visoko suspektne na malignitet

- Pleomorfne – raznovrsne po obliku i različite veličine, grupisane i manje od 1mm, zahtevaju biopsiju
- Fine linearne i granajuće – nepravilne su, diskontinuirane, često linearne manje senke, razgranate, uže od 1mm, pratilac comedo karcinoma

Cilj ove studije je bio da se prikaže značaj mamografije u ranom otkrivanju malignih bolesti dojke, kao i značaj iste u diferencijalnoj dijagnostici mamografski detektibilnih kalcifikacija.

ISPITANICI I METODE

U okviru programa za rano otkrivanje malignih bolesti dojke Ministarstva zdravlja, u ZC "Studenica" u Kraljevu, na mobilnom mamografu u periodu od 01.07.2009. do 10.10.2009. god., skrining pregledom je obuhvaćeno 3090 pacijentkinja sa teritorija opština Kraljevo i Vrnjačka Banja.

Skrining pregled je organizovan tako što su pacijentkinje pozivane. Na pregled se odazvalo 85% pacijentkinja.

Pacijentkinje su od 45. godine do 60. godine starosti.

U postupku tumačenja mamografija urađenih na mobilnom mamografu, kalcifikacije se analiziraju u dve standardne projekcije na mamografiji, a radi boljeg uočavanja detalja koristi se i lupa, sa najmanjim uvećanjem četiri puta.

Od ukupno pregledanih 3090 mamografskih pregleda sa nalazom u kategoriji BI RADS 3 bilo je 290 pacijentkinja, BI RADS 4 - 93 pacijentkinje, BI RADS 5 - 3 pacijentkinje. Na svakom osmom mamografskom pregledu detektovane su mikrokalcifikacije.

U kategoriji BI RADS 3, koja podrazumeva šetomesečno praćenje u naredne dve godine, 80% pacijentkinja je imalo prisutne mikrokalcifikacije.

Čitav postupak skrininga karcinoma dojke na mobilnom mamografu u ZC "Studenica" u Kraljevu, zahtevao je koordinisan timski rad rendgen tehničara i radiologa, stručnost i iskustvo radiologa u tumačenju mamografskih snimaka.

REZULTATI

U grupi od 3090 pregledanih pacijentkinja, podaci obrađeni po BI RADS kategorijama (tabela 1) su:

Tabela 1. Podaci obrađeni po BI RADS kategorijama

kategorija	broj pacijenata	procenat od ukupnog broja pregledanih pacijenata
BI RADS 0	170	5,5%
BI RADS 1 i 2	2554	82,65%
BI RADS 3	290	9,39%
BI RADS 4	93	3,01%
BI RADS 5	3	0,1%

-Sa nalazom u kategoriji BI RADS 0 bilo je 170 pacijentkinja ili 5,50%,

-u kategoriji BI RADS 1 i 2 bilo je 2554 pacijentkinje ili 82,65%,

-u kategoriji BI RADS 3 - 290 pacijentkinja ili 9,39%,

-u kategoriji BI RADS 4 - 93 pacijentkinje ili 3,01% i

-u kategoriji BI RADS 5 – 3 pacijentkinje odnosno 0,1%.

Posle dopunskih snimanja 32 pacijentkinje je prevedeno u kategoriju BI RADS 2 i BI RADS 3.

U kategoriji BI RADS 4 mikrokalcifikacije su bile detektibilne kod 19 pregleda, u 20% slučajeva patohistološkim pregledom dokazano da su benignih karakteristika (tabela 2).

Tabela 2. Rezultati posle kategorizacije u BIRADS 4 i 5

BI RADS 5		3	ukupno
BI RADS 4		93	96
	operisano	maligne	22
		benigne	23
	prevedeno u niže stadijume	BI RADS 3	30
		BI RADS 2	2
	odbilo dopunsko ispitivanje		8
	upućeno na lični zahtev u druge centre		11
UKUPNO			96

Tipične kalcifikacije su uočene na krvnim sudovima (slika 1) ili se prikazuju kao kalcifikovane mikrociste (slika 2), pleomorfne mikrokalcifikacije (slika 3) i distrofične kalcifikacije (slika 4).

Slika 1. Mamografski snimak kalcifikovanih krvnih sudova

Slika 2. Mamografski snimak kalcifikovanih mikrocista

Slika 3. Mamografski snimak Tu sa pleomornim mikrokalcifikacijama

Slika 4. Mamografski snimak sa distrofičnim kalcifikacijama

Ukoliko se nadju u grupacijama, (mirko)kalcifikati pokazuju određenu segmentnu distribuciju (slika 5) ili amorfnu izgled (slika 6), što je od značaja u diferencijalnoj dijagnozi postiradijacionih promena.

Slika 5. Mamografski snimak segmentnih pleomornih i distrofičnih postiradijacionih kalcifikacija

Slika 6. Mamografski snimak grupacije amorfnih pleomornih mikrokalcifikacija

U ZC "Studenica" u Kraljevu operisano je 45 pacijentkinja. Kod 22 pacijentkinje je dokazana maligna bolest dojke posle ph verifikacije, a kod 23 pacijentkinje benigna bolest dojke.

Na osnovu ph verifikacije Ca intraductale imalo je 19 pacijentkinja, Ca lobulare imalo je 2 pacijentkinje i Ca tubulare 1 pacijentkinja.

Obzirom da su još u toku šestomesečne kontrole pacijentkinja čiji je nalaz u kategoriji BI RADS 3, ovo su preliminarni rezultati o nalazima skrininga raka dojke na teritoriji opština Kraljevo i Vrnjačka Banja.

DISKUSIJA

Na osnovu dobijenih rezultata iz studije se može zaključiti koliki je značaj mamografskog pregleda u ranom otkrivanju malignih bolesti dojke.

Na osnovu rezultata po BI RADS kategorijama 4 i 5 kojih je bilo ukupno 96, operisano je 45 pacijentkinja, u niže stadijume BI RADS 2 i 3 prevedeno je 32 pacijentkinje, dopunsko ispitivanje je odbilo 8 pacijentkinja, u druge centre na lični zahtev upućeno je 11 pacijentkinja.

Verovatnoća maligniteta raste sa brojem kalcifikacija: za manje od 5 po cm² incidenca karcinoma je 0%, za 6-15 po cm² iznosi 23%, za više od 15 po cm² je 80%. Biopsija je opravdana kod više od 5 kalcifikacija po cm².

U uzrastnoj grupi do 30 godine nalazi se 8% tipičnih benignih kalcifikacija, a u sedmoj deceniji života prisutne su kod 90% žena.

Ukoliko nije definisana priroda mikrokalcifikacija na prvom pregledu, prate se na 6 meseci u toku dve godine. Povećanje broja je suspektno ali ne i patognomonično na karcinom. Povećanje broja i grupisanje kalcifikacija koje nisu tipično benigne morfologije je indikacija za biopsiju.

Čitav postupak skrininga raka dojke pokazuje koliki je značaj mamografskog pregleda i klasifikacije po BI RADS kategorijama za dalje upućivanje i kliničku obradu pacijentkinja.

LITERATURA:

1. Kopans DB. The mammographic appearance of breast cancer. In: Kopans DB. Breast imaging, 2nd ed, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1988; 375 – 409
2. M. Lanyi. Diagnosis and Differential Diagnosis of Breast Calcifications. Springer – Verlag, Berlin 1988; 87-130
3. Homer MJ. Milk of calcium in breast microcyst: manifestation as a solitary focal disease. AJR 1988; 150: 789-790
4. Egan RL, McSweeney MB, Sewell CW. Intra mammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. Radiology 1980; 137: 1-7
5. Lev – Toaff AS, Feig SA, Saitas VL. Stability of malignant breast microcalcifications. Radiology 1994; 192: 153-156
6. Kemmeran JM, Beijerinck D, van-Noord PA, Banga JD, Deurenberg JJ, Pameijer FA. Breast arterial calcifications: association with diabetes mellitus and cardiovascular mortality. Work in progress. Radiology. 1996; 201 (1): 75-76.
7. Hassell PR, Olivotto IA, Mueller HA, Kingston GW, Basco VE. Early breast cancer: detection of recurrence after conservative surgery and radiation therapy. Radiology 1990; 176:731-735.
8. Smathers RL, Bush E, Drace J. Et al. Mammographic microcalcification: detection with xerography, screen – film, and digitized film display. Radiology 1986; 159:673-678
9. Barton JW, Kornguth PJ. Mammographic deodorant and powder artifact: is there confusion with malignant microcalcifications? Breast Dis 1990;3:121-126
10. Eklund GW, Cardenosa G, Parson W. Assessing adequacy of mammographic image quality. Radiology 1964, 190:40-41