

MAMOGRAFİDE SAPTANAN ARTERİYEL KALSİFİKASYONLARIN ERKEN HİPERTANSİF RETİNOPATİ İLE İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN ARTERIAL CALCIFICATIONS DETECTED ON MAMMOGRAPHY AND EARLY HYPERTENSIVE RETINOPATHY

Arzu ÖZSOY, MD;¹, Günay RONA, MD;¹ Handan AKIL, MD;² Hafize AKTAŞ, MD;¹ Ayşe Nurdan BARÇA, MD;¹ Özlem KÖZ, MD;² Levent ARAZ, MD;¹ Enis YÜKSEL, MD¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş tarihi: 14/11/2016

Kabul tarihi: 15/12/2016

Yazarlar herhangi bir finansal destek kullanmamış olup yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, menopoz öncesinde mamografide saptanan arteriyel kalsifikasyon (MAK) varlığı ile hipertansiyon (HT) ve hipertansif retinopati (HTRP) birlikteliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Ocak 2012- Haziran 2012 tarihleri arasında tarama ya da tanısıl amaçlı mamografi çekimi yapılan ve mamografisinde arteriyel kalsifikasyonları mevcut olan olgular dahil edildi. Yaş aralığı 40-55 yaş olan 30 olgu incelendi. Hipertansiyon varlığı ölçümler sonucunda ve dahiliye veya kardiyoloji kliniklerince konsülte edilerek netleştirildi. Arteriyel tansiyon ölçümleri 140/90mmHg üzeri olanlar HT olarak kabul edildi. HTRP açısından tüm olgular biyomikroskopik muayene ile göz kliniğinde değerlendirildi. İstatiksel analizde SPSS 15.0 for Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL). Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmadaki 30 hastanın ortalama yaşı 50.6±3.3 idi. Olguların 14'ünde (%46.6) HT mevcuttu. Dokuz hastada (%30) HTRP tespit edildi. Dokuz hastanın 7'si (%77.7) evre 1, 2 hasta (%22.3) evre 2 HTRP olarak saptandı. HTRP tespit edilen olgulardan 8 tanesi hipertansifti. HT olmayan olgular değerlendirildiğinde sadece bir olguda evre 1 HTRP tespit edildi. Memede arteriyel kalsifikasyonu mevcut olan olguların HTRP varlığı ve HT varlığı açısından anlamlı ilişki saptandı. (p<0.05) Arteriyel kalsifikasyon mevcut 30 olgunun 9'unda (%30) her iki memede, 21'in de (%70) ise tek memede kalsifikasyon izlendi. HTRP varlığı ve kalsifikasyonların bilateral olma olasılığı istatiksel olarak anlamlı olarak bulunmadı. Yaş ile kalsifikasyonların bilateral olması arasında ilişki mevcuttu (p<0.001).

SONUÇ: Menopoz öncesi daha genç grupta mamografide saptanan arteriyel kalsifikasyonlar retinal vasküler zararlanmanın erken bulgusu olabilir. MAK varlığı HT ve HTRP'nin gelişimi açısından uyarıcı bir rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, retinopati, meme, mamografi, arteriyel kalsifikasyon.

Yazışma adresi/Correspondence Address: Dr. Arzu ÖZSOY, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: 0312 508 48 63

Fax: 0312 495 34 75

e-mail: arzu.ozsoy@hotmail.com

ABSTRACT

OBJECTIVE: The purpose of this study was to investigate the association between the arterial calcifications detected on mammography and with the presence of hypertension (HT) and hypertensive retinopathy (HTRP) in premenopausal women.

MATERIAL AND METHODS: Between January and June 2012 the women who had arterial calcifications on mammography after having mammography for screening or diagnostic reasons were included. Thirty cases whose age range was between 40 to 55 years were examined. Hypertension was clarified after serial measurements and after internal medicine or cardiology consultations. The arterial pressure levels above 140/90mmHg was considered as HT. All patients were evaluated in terms of HTRP in ophthalmology department with biomicroscopy. Statistical analysis was performed using SPSS 15.0 for Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL). Fisher's exact test was used.

RESULTS: The mean age of the 30 patients in the study was 50.6 ± 3.3 . In 14 cases (46.6%) hypertension was present. In 9 patients (30%) HTRP was detected. Of those 9 patients, 7 (77.7%) were stage 1 and 2 patients (22.3%) had stage 2 as HTRP. Of the cases with HTRP, 8 of them were hypertensive. When evaluating patients without HT only in one patient with stage 1 HTRP was present. In patients who had arterial calcifications in breast there was a significant relation between the presence of HTRP and HT. ($P < 0.05$) In patients with arterial calcification, 9 of 30 patients (30%) had bilateral and 21 (70%) had unilateral breast calcifications. HTRP presence and the possibility of bilateral calcifications were not statistically significant. There was a significant association between bilateral calcification with age ($p < 0.001$).

CONCLUSION: The arterial calcifications detected on mammography in younger, pre-menopausal group could be early signs of retinal vascular injury. Presence of MAK should have an alerting role for the development of HT and HTRP.

Keywords: hypertension, retinopathy, breast, mammography, arterial calcification.

GİRİŞ

Meme arterlerinde izlenen kalsifikasyonlar (MAK) mamografi çekilen 50 yaş üstü kadınların yaklaşık % 3-29'unda izlenmektedir. Sıklığı özellikle 50 yaş sonrasında giderek artmakta ve hipertansiyon ile anlamlı olarak birliktelik göstermektedir (1). Memede arteriyel kalsifikasyonlar (MAK) Mönckeberg sklerozu olarak da tanımlanmaktadır. Vasküler yapının mediasında lineer kalsifikasyon şeklinde izlenmektedir. Bu kalsifikasyonlar periferik vasküler zararlanmanın erken bulgusu olarak kabul edilmekte ve koroner arter kalsifikasyonların öncü belirtisi olabileceği bildirilmektedir (2).

MAK diyabette ve son evre renal hastalıkta da sıklıkla görülmektedir. Hipertansif retinopati (HTRP) kronik hastalıkların retinal arter ve venüllerde meydana getirdiği de-

ğişiklikleri tanımlayan bir hastalıktır. Artan kan basıncına yanıt olarak retinal sirkülasyon etkilenmektedir (5-6).

Mamografideki arteriyel kalsifikasyonlar özellikle 55 yaş sonrası menopoza döneminde daha sıklıkla izlenmektedir. HT'de benzer şekilde yaş ile artan sıklıkla görülmektedir. Ancak mamografik kalsifikasyon ile HT ve HTRP arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma vardır (1,3,4).

Bu çalışmada menopoza öncesi daha genç yaş grubu kadın olgular incelendi. Bu grupta mamografik kalsifikasyon varlığı daha seyrek izlenmektedir (1). Menopoza öncesinde 40-55 yaş aralığında mamografik arteriyel kalsifikasyonları olan kadın olguların HT ve HTRP ile birlikteliği araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma protokolü lokal etik komite tarafından onaylandı. Çalışmamıza Ocak-Haziran 2012 tarihleri arasında tarama ya da tanısal amaçlı mamografi çekimi yapılan, memede MAK mevcut olan 40- 55 yaş arası 30 olgu dahil edildi.

Diyabetik olduğu bilinen ya da kan tetkikleri sonucunda diyabet şüphesi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Oral kontraseptif ve diğer hormonal ilaç kullanan olgular ile 55 yaşından büyük menopozlu olan olgular da çalışmaya dahil edilmedi.

Hipertansiyon varlığı olguların anemnezi, geçmişte sorulararak ve tansiyon ölçümleri sonucunda gerçekleştirildi. Hipertansiyon varlığı dahiliye veya kardiyoloji kliniklerince konsülte edilerek netleştirildi. Arteriyel tansiyon ölçümleri 140/90mmHg üzeri olanlar HT olarak kabul edildi.

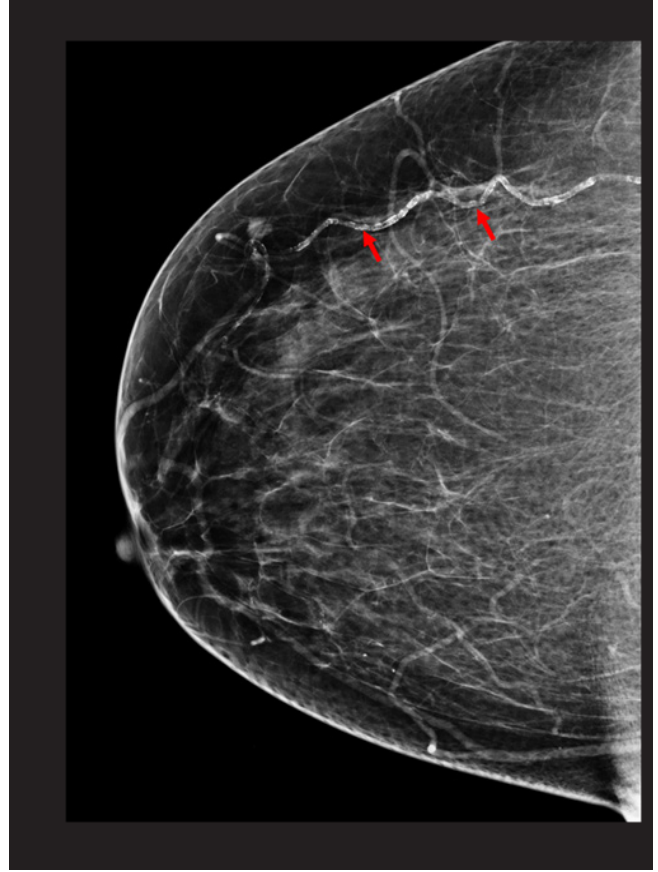
MAK izlenen olgulara tetkik sonrası 2-4 gün içinde göz kliniğinde göz dibi bakışı yapıldı. Tüm olgular pupil dilatasyonunu takiben biyomikroskopik muayene ile Modifiye Scheie sınıflamasına (7) göre hipertansif retinopati açısından deneyimli bir göz uzmanı tarafından değerlendirildi.

Mamografi tetkiki Hologic Lorad Selenia dijital mamografi cihazı kullanılarak yapıldı. Tetkikte tanısal ya da tarama amaçlı bilateral mediolateral oblik ve kraniokaudal görüntüler alındı.

Görüntüler 10 yıllık meme görüntüleme deneyimi olan radyolog tarafından rapor edildi. Arteriyel vasküler kalsifikasyon varlığı not edildi. Arteriyel kalsifikasyon varlığı lineer, tren rayı şeklinde uzanan kalsiyum depozitleri şeklinde mamografide tanımlandı (Resim 1).

Memede arteriyel kalsifikasyonlu olguların yaş, HT, HTRP varlığı ve evre açısından sonuçları karşılaştırıldı. İstatiksel analiz SPSS 15.0 for Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL). Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı. Sonuçlar $p < 0.05$ olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

Resim 1: Sağ meme CC grafi dış kadranda tren rayı şeklinde lineer MAK izlenmekte (kırmızı oklar).



BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın ortalama yaşı 50.6 ± 3.3 idi. Olguların 14'ünde (%46.6) hipertansiyon mevcut olup, hipertansif olanların ortalama yaşları 51.3 ± 2.8 yıl olarak saptandı. Hipertansiyon mevcut olmayan diğer 16 (%53.4) hastanın ise ortalama yaşı 49.8 ± 1.9 idi.

Yapılan göz dibi muayenesi sonucunda toplam 9 hastada (%30) HTRP tespit edildi. Dokuz hastanın 7'si (%77.7) evre 1, 2 hasta (%22.3) evre 2 HTRP olarak saptandı. HTRP tespit edilen olgulardan 8 tanesi hipertansifti. Bu hipertansif olan 7 olgu evre 1, bir olgu ise evre 2 HTRP olgusu idi. HT olmayan olgular değerlendirildiğinde sadece bir olguda evre 1 HTRP tespit edilmiştir. MAK mevcut olan olguların HTRP varlığı ve HT varlığı açısından anlamlı bir ilişki vardı ($p < 0.05$).

MAK mevcut olan 30 olgunun 9'unda (%30) her iki memede, 21'inde (%70) ise tek memede kalsifikasyon izlendi. Her iki memede kalsifikasyon olan olguların ortalama yaşı 53.8 ± 0.6 , diğer grubun ise 49.2 ± 1.2 idi. HTRP saptanan 4 olguda bilateral kalsifikasyon varlığı mevcuttu. HT, HTRP varlığı ve kalsifikasyonların bilateral olma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Artan yaş ve HTRP ve HT açısından anlamlı ilişki bulunmadı. Ayrıca hiç bir olguda malignite şüphesi yoktu. Fakat yaş ile kalsifikasyonların bilateral olması arasında ilişki mevcuttu ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

Mamografide izlenen arteriyel kalsifikasyonlar arteriollerin media tabakasındaki artmış kalsiyum birikimine bağlıdır. Monckeberg medial kalsifik sklerozu olarak adlandırılan bu durum etiyopatogenez olarak farklı bir durumdur. Yaş ile giderek görünüm sıklığının artmasına ek olarak diyabet, hipertansiyonun bir göstergesi olarak görülmektedir (9,10,11). Ayrıca birçok çalışmada MAK'ın periferik vasküler zararlanmaların birlikteliği ve öncü bulgusu olabileceği belirtilmektedir (12,13,15).

HTRP artan kan basıncı ile ilişkili retinal mikrovasküler bir bulgudur. Kırk yaşından sonra diabetik olmayan olguların % 2-14' de saptanmaktadır. Yapılan çalışmalarda meme damarlarındaki kalsifikasyonların retina-daki hipertansif değişikliklerle paralel gidebileceği belirtilmekte, mamografide MAK varlığı, artmış HTRP gösterebileceği belirtilmektedir. Bu durumun özellikle 60 yaşından daha yaşlı kadınlarda belirgin olduğu belirtilmiştir (13,14).

Çalışır ve arkadaşları bizimki ile benzer çalışmalarında HT'li olguların mamografilerini değerlendirmişler ve MAK varlığı ile HTRP ilişkisini incelemişlerdir (14). Bizim çalışmamızda MAK varlığı olan olgularda HT varlığı ve HTRP ilişkisini inceledik. Çalışır ve arkadaşları ortalama 41-75 yaş aralığında HT olan olguları değerlendirdikleri çalışmada, özellikle 60 yaşından büyük olgularda yaş ile ilişkili olarak MAK varlığı ve HTRP arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Biz ise çalışmamızda daha genç olguları (40-55 yaş aralığı) değeren-

dirdik. Ancak artan yaş HTRP ve HT açısından anlamlı ilişki saptamadık. Bu yaş aralığını seçmemizin amacı ise yaşın artması ile çeşitli sistemik hastalıkların görülme oranının artmasıdır. Daha genç olgularda bunun etkisini daha aza indirgemiş olduğumuzu düşünüyoruz.

Çalışır ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada HT'li olgularda MAK ve HTRP arasında anlamlı ilişki olduğunu bulmuşlardır (14). Biz de benzer şekilde MAK'lı olgularla HT ve HTRP arasında anlamlı ilişki bulduk. Benzer şekilde HTRP evrelemesi ile MAK ve HT arasında ilişki bulmadık. Çalışır ve arkadaşlarının çalışmasında HTRP evresinin artması ile MAK'ın bilateral olması arasında anlamlı ilişki bulurken, bizim çalışmamızda HTRP evresi ve MAK'ın bilateral olması arasında ilişki bulmadık. Bu farklılığın hasta sayımızın azlığından, hasta yaşı ve hipertansif olgu sayısının azlığından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Markopoulos ve ark. mamografide saptanan MAK'ın sistemik vasküler hastalığın güvenilir bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (15). Saa ve ark. tarama olgularında saptadıkları MAK'lı olguların maküler dejenerasyon gelişimi açısından ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (16). Bizim çalışmamız ile benzer olarak memede arteriyel yapılarıdaki değişikliklerin retina-daki vasküler değişiklikler ile paralellik gösterebileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında ilk sırada hasta sayısının azlığı gelmektedir. Çalışmanın kısa sürede gerçekleştirilmiş olması ve 50 yaşından önce aterosklerozun daha az görülmesiyle olgu sayısındaki eksikliğin nedeni açıklanabilir. Daha büyük serilerle çalışılarak güvenilirlik artırılabilir düşüncesindeyiz. İkinci kısıtlılık kontrol grubunun olmamasıdır. Hipertansif retinopati açısından önemli olan diğer risk faktörlerinin (kolestrol, HDL, LDL, serum kreatinin vb.) değerlendirilmemiş olması da diğer bir kısıtlılıktır.

SONUÇ

Menopoz öncesi genç kadınlarda mamografide arteriyel kalsifikasyon varlığı retinal vasküler zararlanmanın erken bulgusu olabilir. Bu kalsifikasyonlar asemptomatik hipertansiyon ve hipertansif retinopatinin gelişimi açısından uyarıcı bir rol oynayabilir.

KAYNAKLAR

- 1)Cetin M, Cetin R, Tamer N. Prevalence of breast arterial calcification in hypertensive patients. *Clin Radiol.* 2004; 59: 92-5.
- 2)Micheletti RG, Fishbein GA, Currier JS, Fishbein MC. Mönckeberg sclerosis revisited: a clarification of the histologic definition of Mönckeberg sclerosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132: 43-7.
- 3)Iribarren C, Go AS, Tolstykh I, Sidney S, Johnston SC, Spring DB. Breast vascular calcification and risk of coronary heart disease, stroke, and heart failure. *J Womens Health (Larchmt).* 2004; 13: 381-9.
- 4)Kemmeren JM, van Noord PA, Beijerinck D, Fracheboud J, Banga JD, van der Graaf Y. Arterial calcification found on breast cancer screening mammograms and cardiovascular mortality in women: the DOM Project. *Doorlopend Onderzoek Morbiditeit en Mortaliteit. Am J Epidemiol.* 1998; 147: 333-341.
- 5)Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med.* 2004; 25: 2310-7.
- 6)Tso MO, Jampol LM. Pathophysiology of hypertensive retinopathy. *Ophthalmology.* 1982; 89: 1132-1145.
- 7)Walsh JB: Hypertensive retinopathy: Description, classification, and prognosis. *Ophthalmology.* 1982; 89: 1127-31.
- 8)American College of Radiology. ACR BI-RADS Atlas, Breast Ultrasound (<http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/BIRADS/02%20Ultrasound/05%20%20BIRADS%20US%20Reporting.pdf>)
- 9)Cetin M, Cetin R, Tamer N, Kelekci S. Breast arterial calcifications associated with diabetes and hypertension. *J Diabetes Complications.* 2004; 18: 363-366.
- 10)Moshedy AC, Puthawala AH, Kurland RJ, O'Leary DH. Breast arterial calcification: association with coronary artery disease. *Radiology.* 1995; 194: 181-183.
- 11)Kemmeren JM, Beijerinck D, van Noord PA, Banga JD, Deurenberg JJ, Pameijer FA, et al. Breast arterial calcifications: association with diabetes mellitus and cardiovascular mortality. *Radiology.* 1996; 201: 75-78.
- 12)Baum JK, Comstock CH, Joseph L. Intramammary arterial calcifications associated with diabetes. *Radiology.* 1980; 136: 61-62.
- 13)Taşkin F, Akdilli A, Karaman C, et al. Mammographically detected breast arterial calcifications: indicators for arteriosclerotic diseases? *Eur J Radiol.* 2006; 60: 250-255.
- 14)Calisir C, Yavas US, Erol N. The relationship between the breast arterial calcification detected by mammography and the hypertensive retinopathy in hypertensive women. *Korean J Radiol.* 2008 Jul-Aug;9(4):320-4. doi: 10.3348/kjr.2008.9.4.320.
- 15)Markopoulos C, Mantas D, Revenas K, Kouskos E, Tzounou A, Liapis C, Kostakis A. Breast arterial calcifications as an indicator of systemic vascular disease. *Acta Radiol.* 2004; 45: 726-9.
- 16)Saá J1, Fernández-Guinea O, García-Pravia P, Fernandez-Garcia B, Eiró N, del Casar JM, Venta R, Baamonde B, Vizoso FJ. Relationship between breast arterial calcifications seen on screening mammograms and age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.* 2014; 92: e582-4.