

IL CARCINOMA DELLA MAMMELLA

A.I.O.M. Sierra Silvana, 24 Maggio 2003

ATTUALITA' NELL'IMAGING

Stefania Di Carlo

Il tumore della mammella è diventato la causa più importante di morte nelle donne, dal momento che ne colpisce 1 su 9 (Maas, 1993; Fentiman, et al.1990)

È, da tutti, ormai, riconosciuta l'importanza dello screening mammografico, che possiede una sensibilità all'incirca del 100% nella valutazione del seno adiposo.

La sensibilità della mammografia crolla, purtroppo, nella valutazione del seno "denso", radioopaco.

Per superare tale limite subentra la ecografia ad alta frequenza, che si rivela di grande utilità nella diagnostica differenziale, ad esempio, tra massa solida e cistica. A tale scopo serve, comunque, una lesione palpabile.

INDICAZIONI, ORMAI CONSOLIDATE, ALL'IMPIEGO DELLA CE-MRM

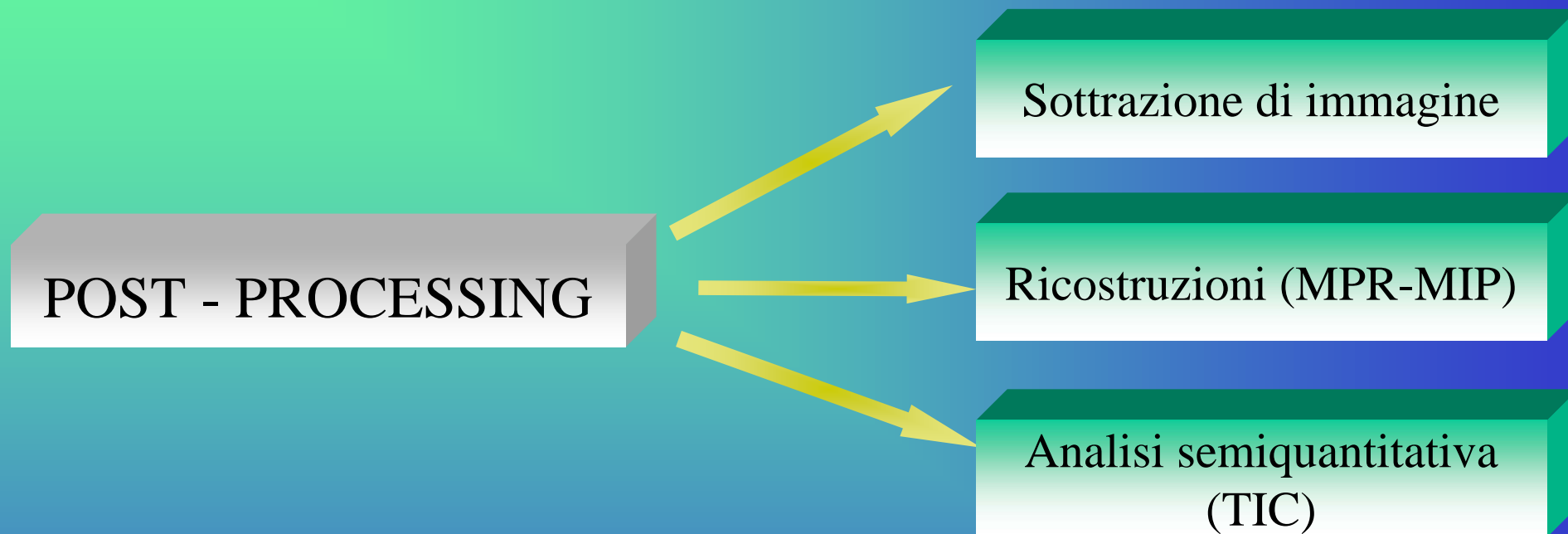
1. stadiazione locoregionale delle neoplasie maligne (bilancio pre-operatorio)
2. valutazione della risposta alla chemioterapia neoadiuvante
3. valutazione delle mammelle con protesi
4. valutazione del tessuto mammario residuo
5. valutazione delle pazienti con metastasi da carcinoma primitivo ignoto (cup syndrome)

ANGIOGENESI

Esprime la peculiarità del carcinoma mammario di mantenersi e proliferare grazie alla formazione di nuovi vasi da vasi preesistenti. In una lesione neoplastica di 2-3 mm. Sono già visibili vasi neoformati, anomali, per NUMERO E DIMENSIONI, ad elevata permeabilità endoteliale.

Queste peculiarità si adattano perfettamente alle capacità di identificazione proprie della Risonanza Magnetica Mammaria (Contrast Enhanced-MRM).

In altre parole, ciò che viene dimostrato dalla MRM è il FOCOLAIO ANGIOGENETICO, piuttosto che la focalità tumorale.



*L'ELEMENTO DISCRIMINANTE ESSENZIALE E' LA
PRESENZA O ASSENZA DI IMPREGNAZIONE DEL
M.D.C. PARAMAGNETICO
(ENHANCEMENT), LEGATA ALLA ANGIOGENESI
TUMORALE*



*ELEVATO VALORE PREDITTIVO NEGATIVO
(IL 98% DEI CARCINOMI INVASIVI IN SITU PRESENTA
ENHANCEMENT)*

LA MRM DEVE ESSERE ESEGUITA:

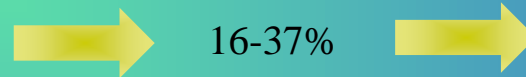
- nella 2a-3a settimana del ciclo
- dopo sospensione di terapia ormonale sostitutiva
(possibili falsi positivi dovuti alla presenza di aree ipervascolari da attivazione ormonale)
- ad almeno 6 mesi di distanza dall'intervento chirurgico
- ad almeno 12 mesi di distanza dalla Radioterapia
(possibili falsi positivi dovuti alla presenza di aree ipervascolari da cicatrici, liponecrosi, flogosi focale)

N.B. STUDIO POST-CHIRURGICO IMMEDIATO CONSIGLIATO IN CASO DI SOSPETTO RESIDUO DI MALATTIA

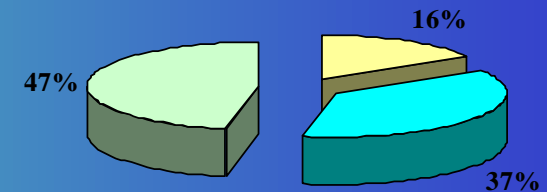
Stadiazione locoregionale delle neoplasie maligne (bilancio pre-operatorio)

In pazienti con lesioni focali note(Es.clinico,Mx,Us) la MRM è la tecnica più accurata nel definire correttamente:

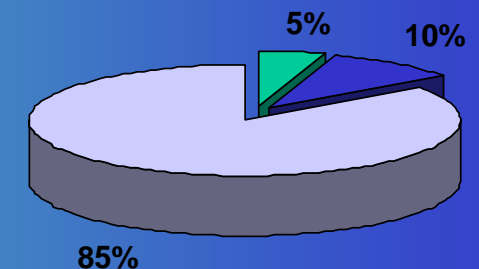
-MULTIFOCALITA'



-MULTICENTRICITA'



-LESIONI SINCRONE OCCULTE



Le neoplasie della mammella, in situ o invasive, sono tipicamente NON multicentriche ma il 60% dei tumori invasivi sono multifocali. La “ sorgente” delle recidive locali, dopo chirurgia conservativa, è da identificare nel residuo di Ca duttale in situ scarsamente differenziato (Holland, 1996)

Questi dati dimostrano che dopo una stadiazione locale mediante MRM la strategia terapeutica ipotizzata è stata modificata in una percentuale di pazienti variabili tra 11-51% (Fisher et.al Radiology;1999; Essermann et.al J Clin Oncol;1999)

Valutazione della risposta alla chemioterapia neoadiuvante (CHNA)



Intervento di tipo
conservativo per le categorie
T2-T3a, N0-1=LAMC

Induce fibrosi e/o necrosi
difficilmente valutabile con
Mx e US

La MRM permette di valutare la reale risposta alla CHNA consentendo l'identificazione del "residual tumor" in base all'angiogenesi.

Valutazione delle mammelle con protesi

Mx di valore estremamente limitato in quanto l'impianto "oscura" il parenchima ghiandolare (intervento estetico); non consente la DD tra recidiva e cicatrice (ricostruzione post-mastectomia)

Boné, 1996 Studio su 200 casi di ricostruzione primaria.

Per tale DD è indispensabile effettuare la MRM a distanza almeno di sei mesi dall'intervento (la cicatrice "fresca" e la flogosi periprotesica si impregnano di m.d.c.).

Valutazione del tessuto mammario residuo (QUART)

Fibrosi e/o cicatrice

Ruolo fondamentale della CE-MRM nella sorveglianza post-chirurgica e post-radioterapica grazie alla capacità di identificare l'angiogenesi di una eventuale recidiva su cicatrice.

Sensibilità → 93% - 100%

Specificità → 88% - 100%

Cup Syndrome

Mx e US indagini di prima scelta. In caso di una loro negatività indicata la CE-MRM in particolar modo in presenza di metastasi ascellari.

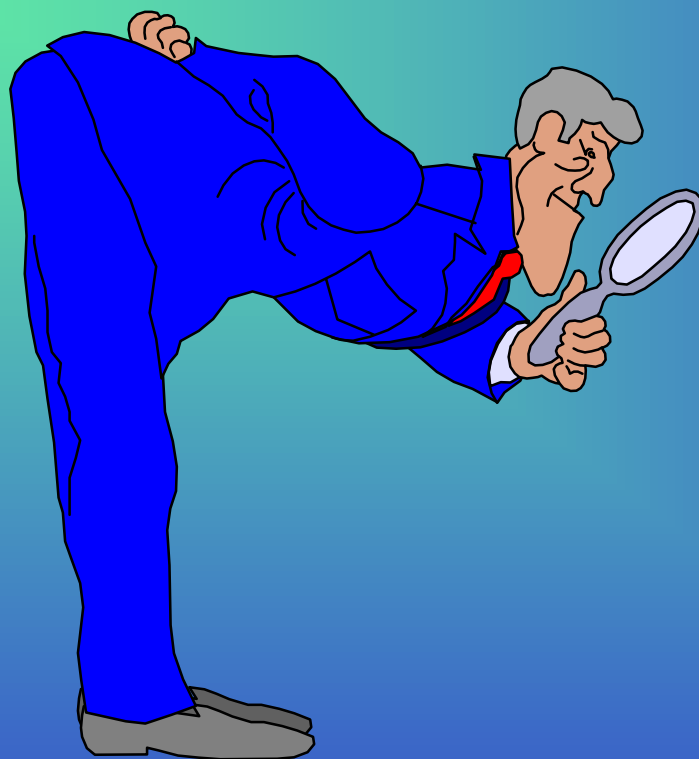
La loro incidenza quale prima manifestazione di un carcinoma mammario è comunque molto bassa (0.3-0.8%, Fourquet-1996).

Orel (Radiology 1999):

38 pazienti con Cup Syndrome 86% dei casi neoplasia mammaria identificata solo dalla MRM conferma bioptica e/o chirurgica

La MRM non è ovviamente l'esame di scelta se una lesione altamente significativa per un carcinoma è stata identificata dalla Mx dal momento che una core biopsy è chiaramente meno costosa e più specifica.

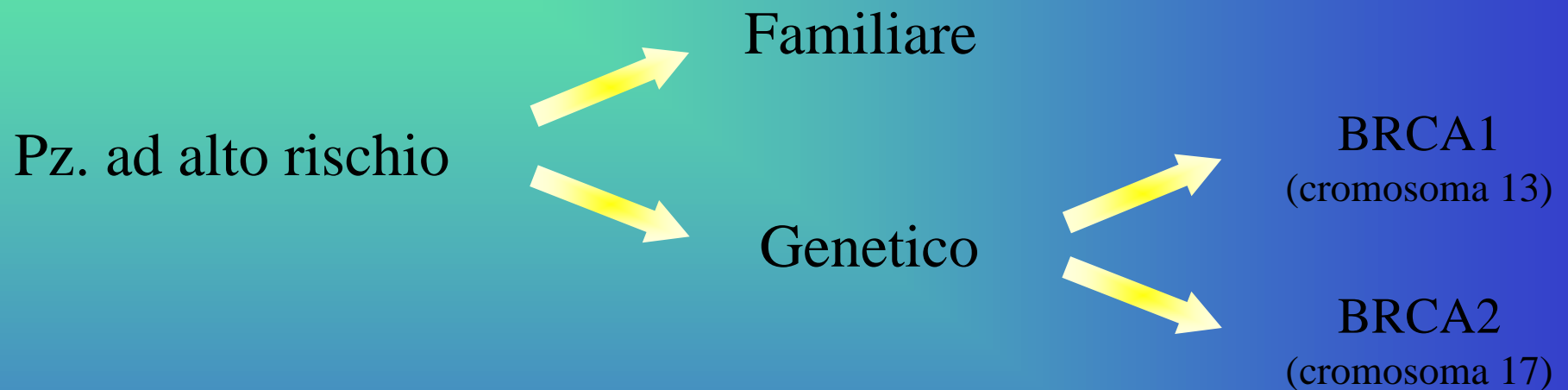
Il futuro ?



Magnetic resonance imaging of the breast:
should it be routine for high-risk
women?

*E.Scott, R. Schiau and M. Aapro
Cancer futures, Vol 1 - January 2002*

- ↓ *Il 70% dei carcinomi mammari è un evento sporadico*
- ↓ *Il 15-20% ha un andamento familiare*
- ↓ *Il 5-10% è correlabile ad una mutazione genetica*



Ad essi è correlato un rischio pari all'85%, rispetto all'8-10% delle altre donne europee, di sviluppare la malattia durante la vita con frequente comparsa in giovane età (seno “denso!”) e predisposizione a lesioni metacrone.

Mastectomia bilaterale ?!

Chemioterapia profilattica ?!

Migliore possibilità è la anticipazione diagnostica mediante stretta sorveglianza clinico-strumentale. Un discreto numero di carcinomi viene identificato solo con la MRM che, grazie all'angiogenesi del tumore, ne permette la visualizzazione anche in seni densi giovanili nei quali è ridotta la sensibilità della Mx.

*Stoutjesdijk et al. J Natl cancer Inst. 2001;
Warner et al. J. Clin Oncol 2001*

Dati di laboratorio suggeriscono inoltre che il tessuto mammario in pazienti con mutazione dei geni BRCA1/2 può essere molto sensibile anche alla dose limitata di radiazioni erogata dai moderni mammografi.

Gilson, JAMA, 1997

Curva tempo-intensità (TIC)

