

Controversie e Innovazioni in Senologia

Bari 23 - 25 Febbraio 2005

HOTEL AMBASCIATORI - BARI



LA RICERCA E LA DIAGNOSI PRECOCE

*Le Lesioni Occulte:
Individuazione e Trattamento*

Stefania Di Carlo

Occult Primary Breast Carcinoma

Entità clinica RARA che HALSTED, per primo,
descrisse nel 1907

(Halsted W. Ann. Surg 1907; 46: 1-19)

**RAPPRESENTA A TUTT' OGGI UN DILEMMA DIAGNOSTICO E
TERAPEUTICO**

Sebbene la Mx rimanga la prima modalità di imaging con EFFICACIA ORMAI DIMOSTRATA nelle identificazioni di un Ca MAMMARIO PRECLINICO, la incidenza dei falsi negativi è stimata = 5% -15%

(Kolb T.M. et Al Radiology 2002; 225; 165-175)

SECONDO HOLLAND LA

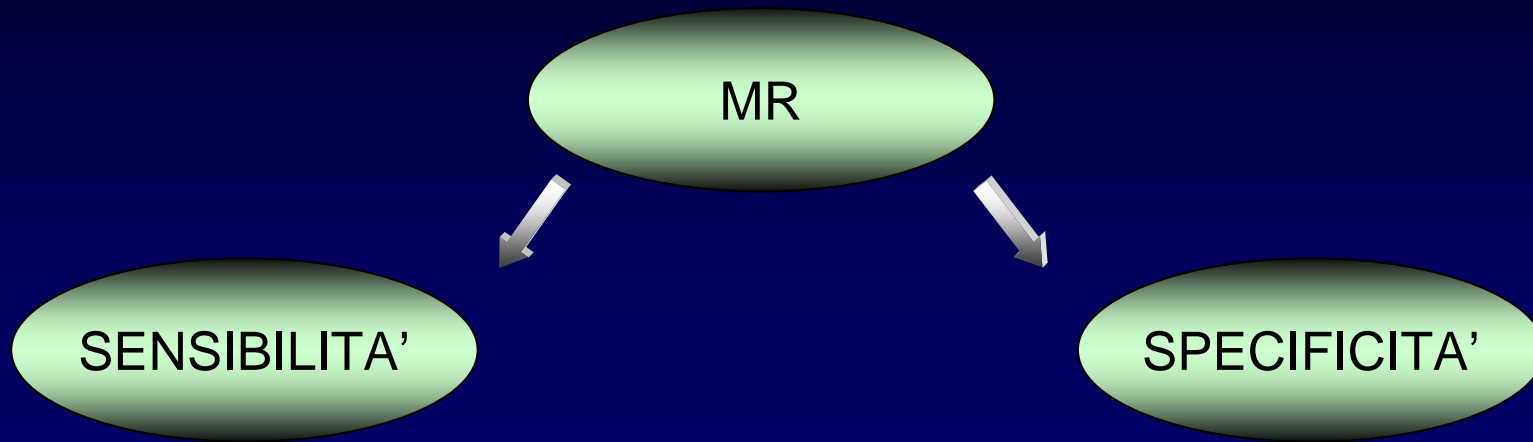
Densità del parenchima ghiandolare



**L'UNICO PIU' IMPORTANTE PREDITTORE
DELLA SENSIBILITA' MAMMOGRAFICA**

(Mammographic **OCCULT** BREAST CARCINOMA:
a pathologic and radiologic study)

Holland et Al Cancer 1983; 52; 1810-1839



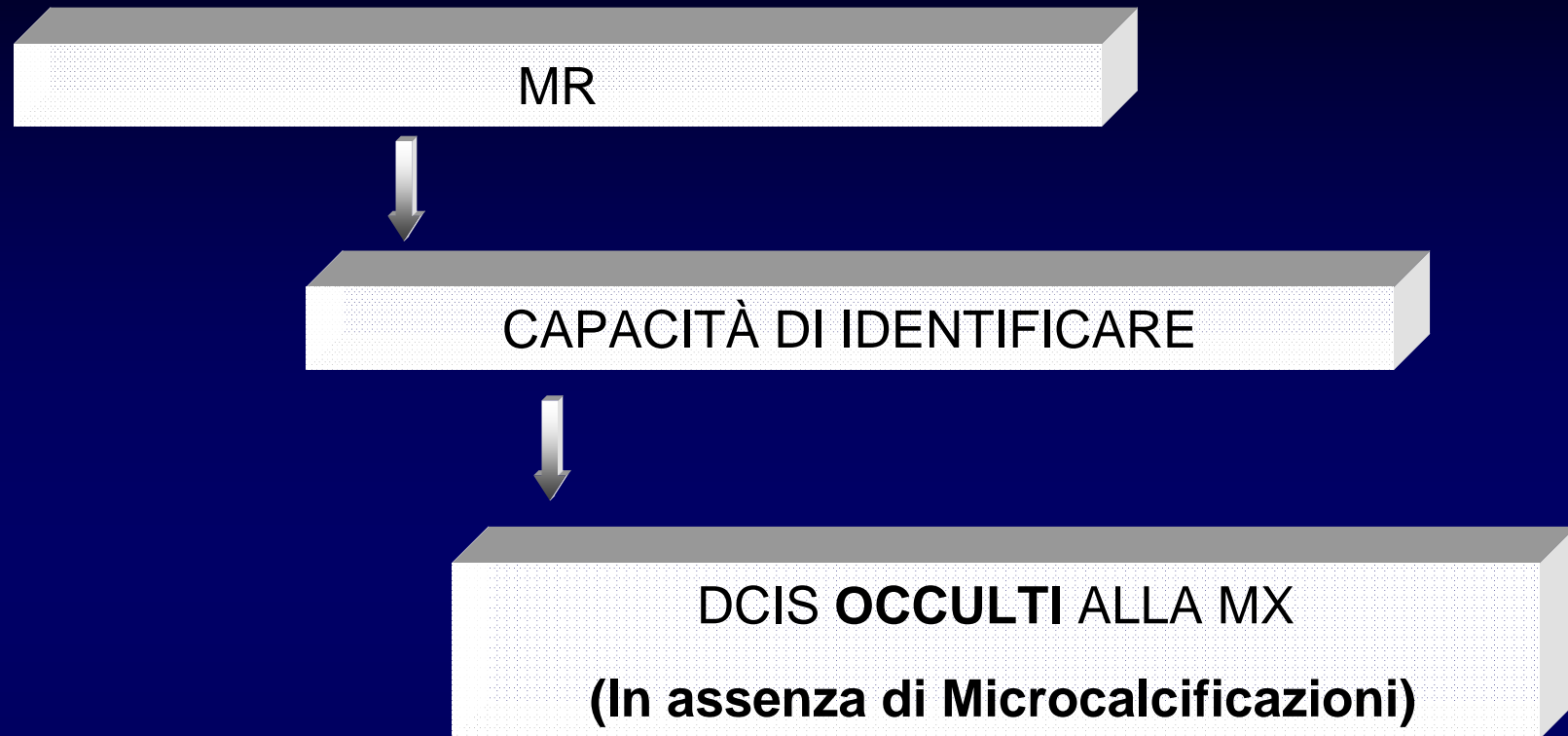
Non inficiate da tutto ciò che aumenta la **densità** del parenchima

Pattern Fibro
Ghiandolare

Cicatrici
Post- Chirurgiche

Fibrosi
Post-Radioterapia

(kuhl C. Diag Im Eur Dec 2004 Jan 2005)



(Orel SG et Al Radiology 1997; 2002: 413-420)

**Se per LESIONI OCCULTE
intendiamo quelle che si manifestano
con metastasi ai linfonodi ascellari,
senza evidenza di tumore all'esame
clinico ed alla mammografia, la loro
incidenza è veramente bassa**

= 0,3% - 0,8%

(Rosen PP Azeh Surg 1990; 125: 210 -215)

IDENTIFICATI con MR:



9 cancri / 12 pazienti con metastasi ai linfonodi ascellari = 75%
(2 pazienti con MR negativa = no cancro alla mastectomia)

(Morris EA Radiology 1997; 205; 437-440)

Esperienza personale



2 / 9

Photo 15

< ! >

Sc2/8
T1FFE / M

Dt 01:02 m

R 64
A 50
F 14
Angle RL 23°

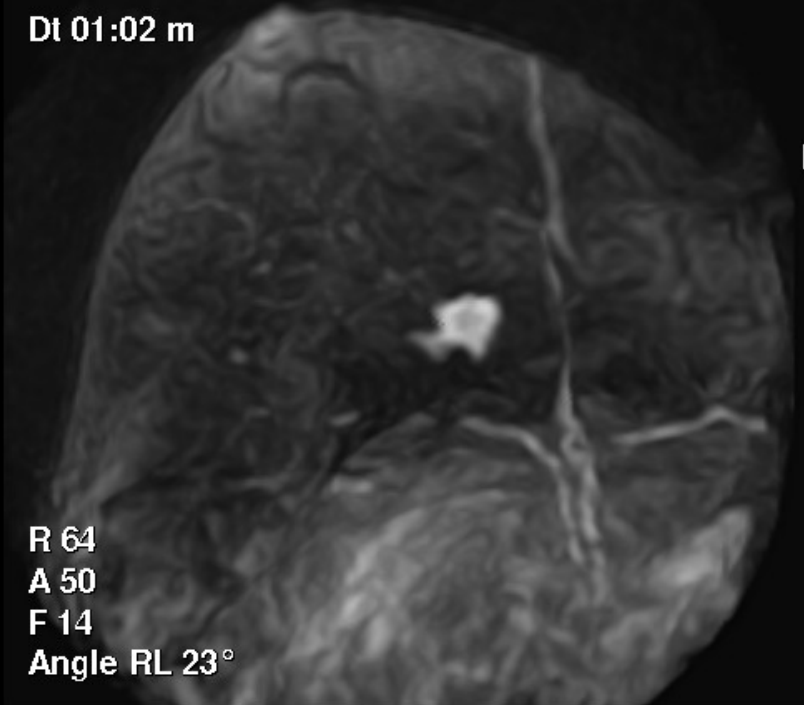


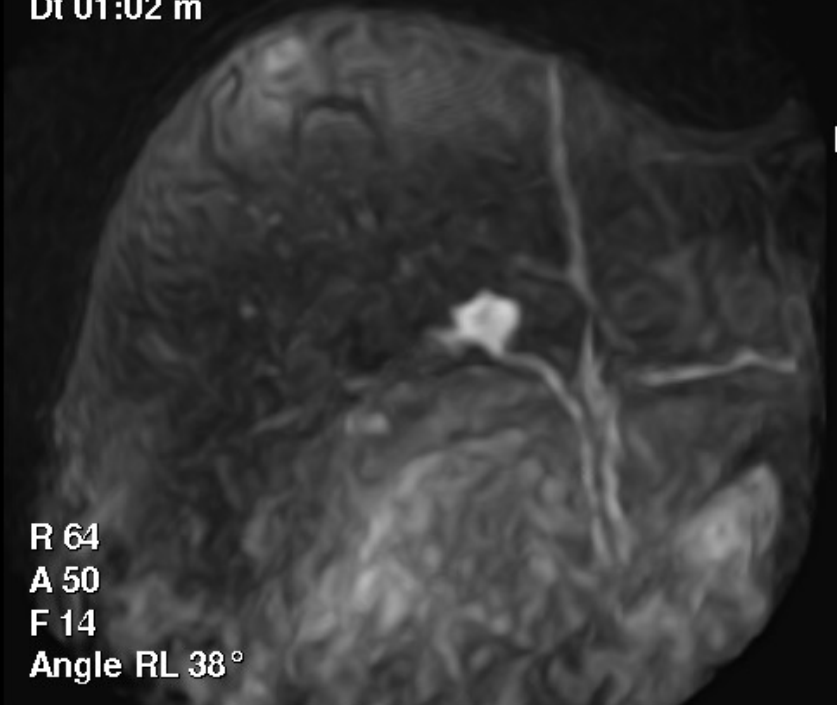
Photo 16

< ! >

Sc2/9
T1FFE / M

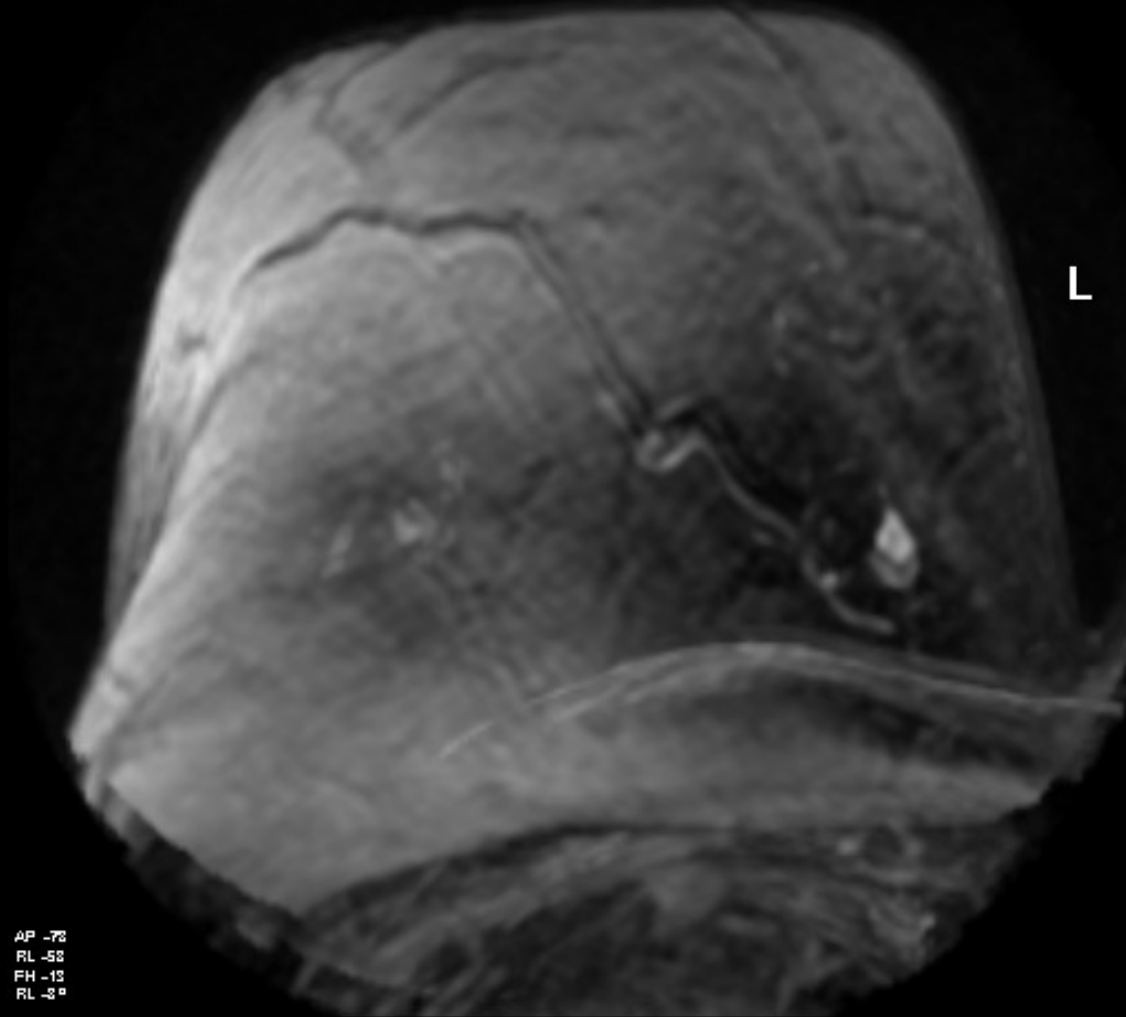
Dt 01:02 m

R 64
A 50
F 14
Angle RL 38°



Se2/6
T1FFE / M
0103 27 min

Photo 4
< ! >



AP -7°
RL -5°
FH -1°
RL -2°

**Se per LESIONI OCCULTE
intendiamo i FOCOLAI DI CANCRO
AGGIUNTIVI in pazienti con tumore
che SEMBRA SINGOLO alla Mx e / o
alla Ecografia, le percentuali
aumentano sensibilmente 16% - 37%**

(Lieberman et Al AJR 2003; 180: 333- 341)

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

-MULTIFOCALITA'



16 - 37%

-MULTICENTRICITA'

LESIONI SINCRONE OCCULTE



5 - 10%

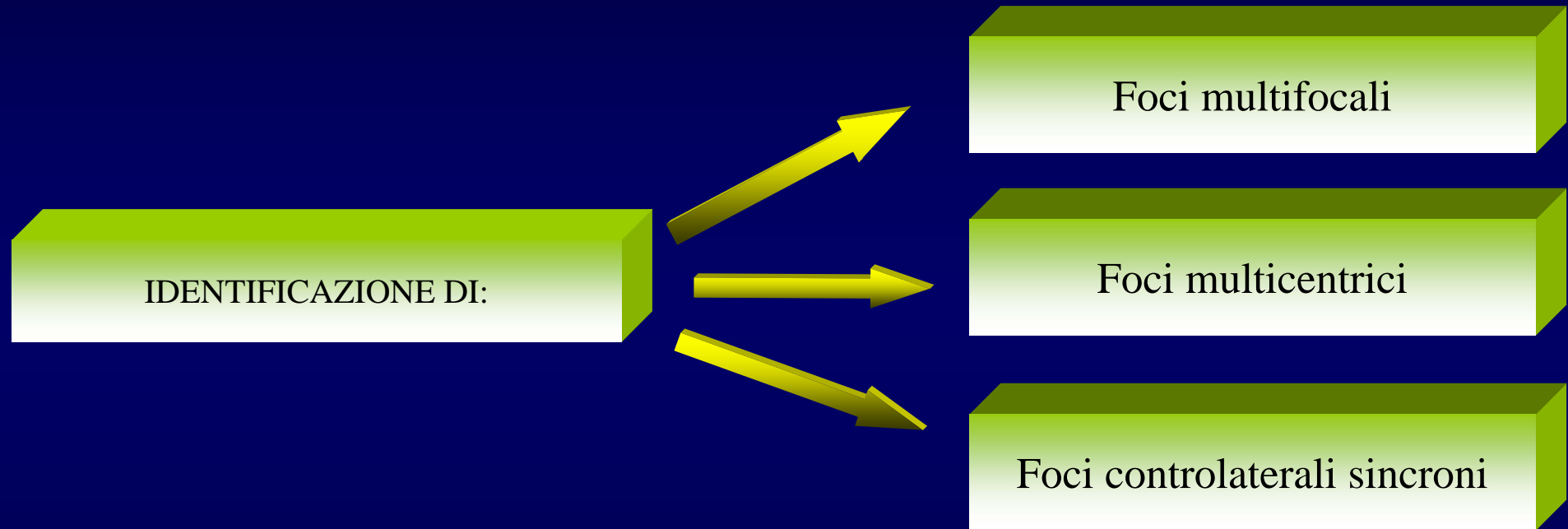
Nel 20% dei casi foci di carcinoma sono presenti ad una distanza inferiore di 2cm dalla lesione in esame

Nel 43% dei casi, ad una distanza superiore ai 2cm, margine considerato di sufficiente sicurezza nella chirurgia conservativa

(Holland, Cancer;1985)

L'accuratezza diagnostica mammellografica per lesioni multifocali- multicentriche è stimata in circa il 40-60%

La MR è la tecnica più accurata nel definire DIMENSIONI e NUMERO DELLE LESIONI



Occulti alla clinica e all'imaging convenzionale Mx-US

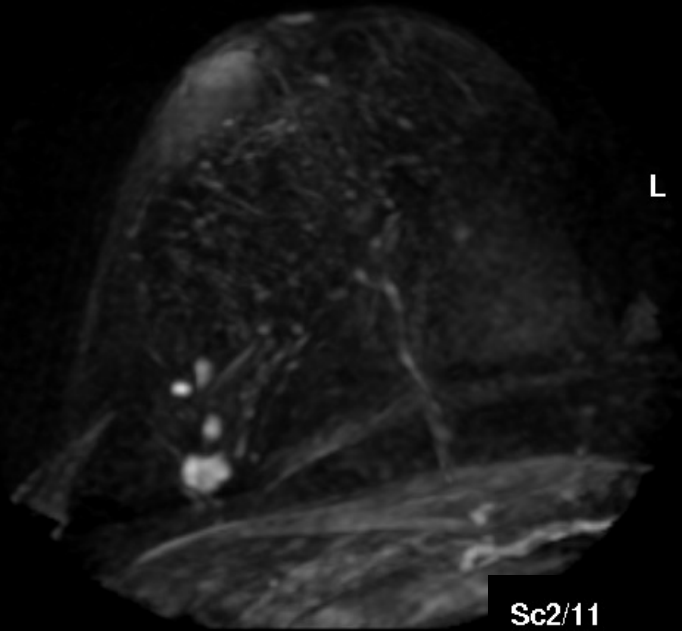
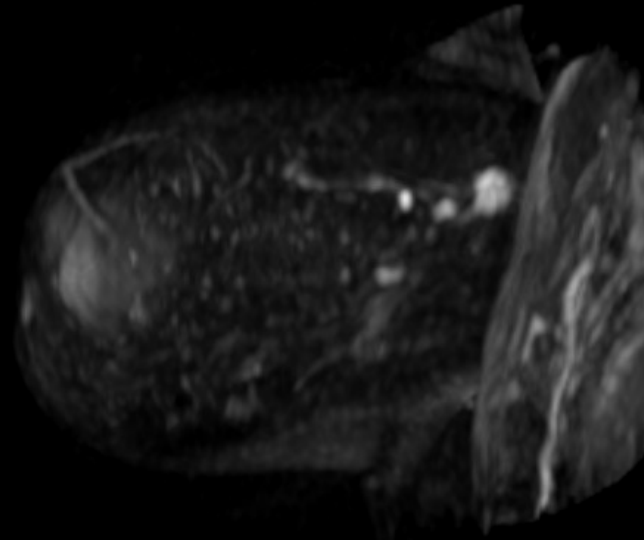


Photo 29
< ! >



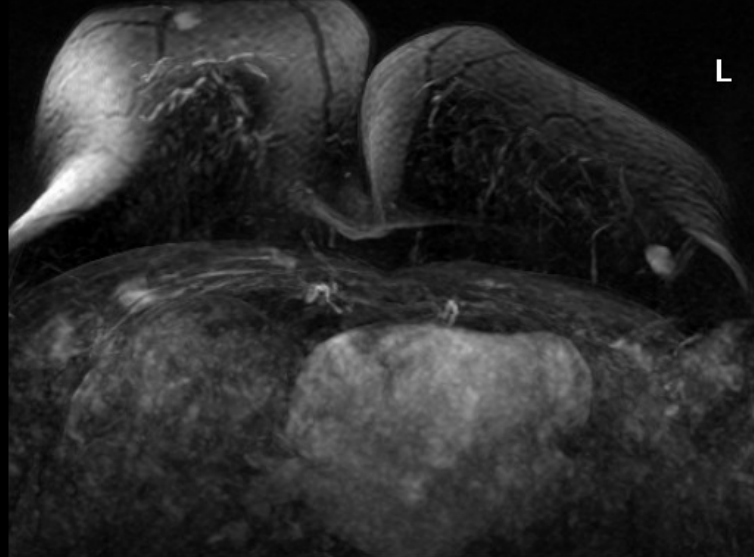
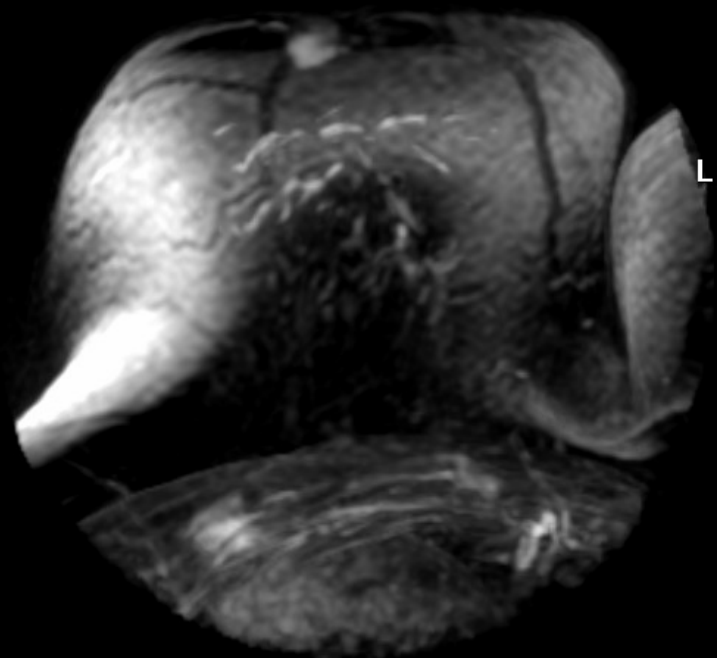


Photo 35
< ! >

Sc2/7



Sc2/6

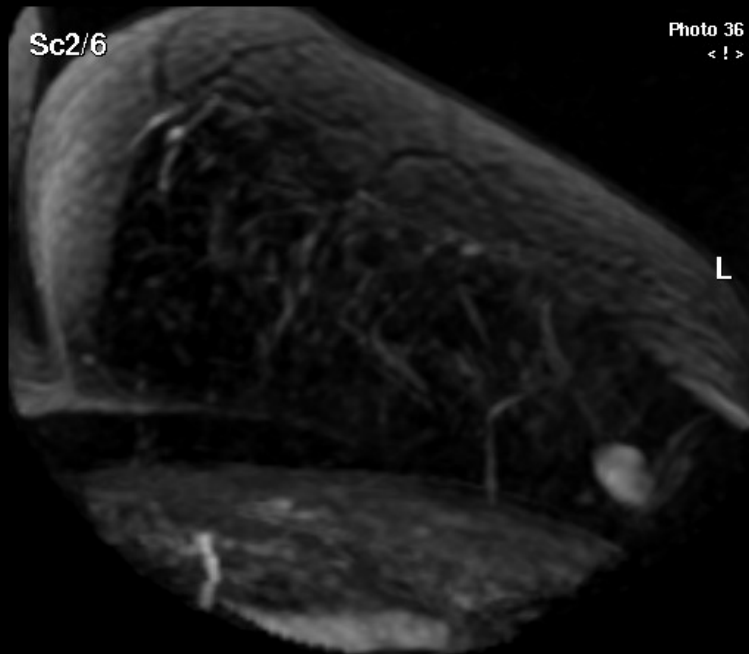
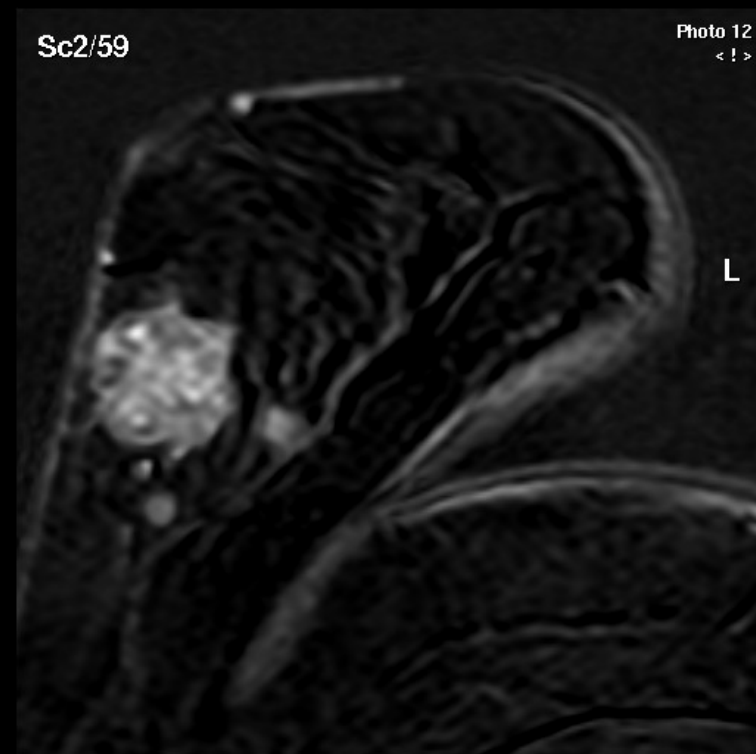
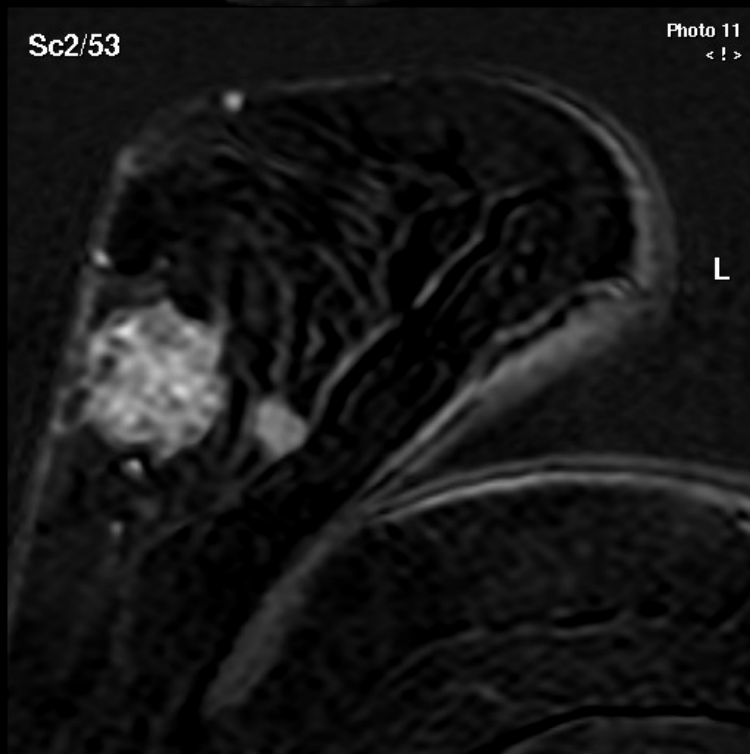
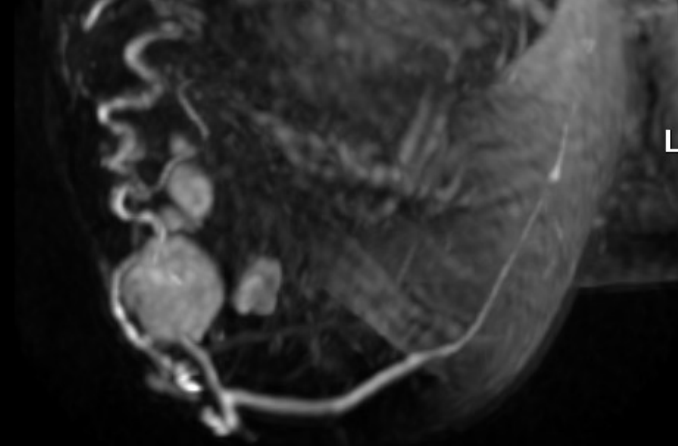
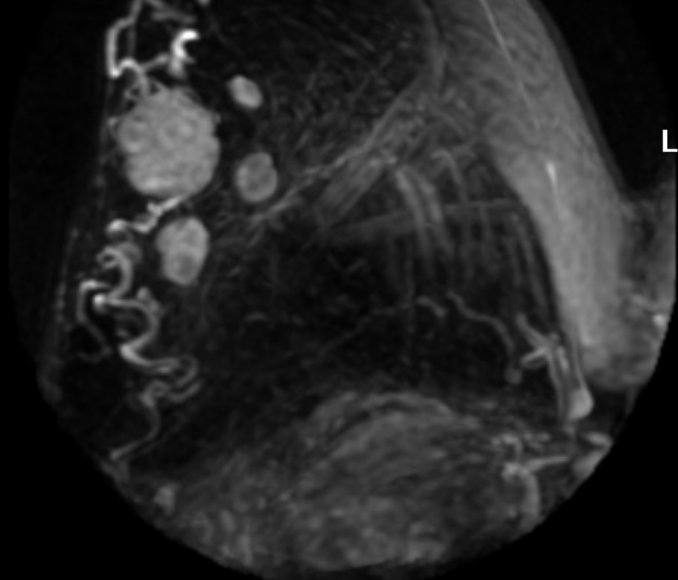


Photo 36
< ! >



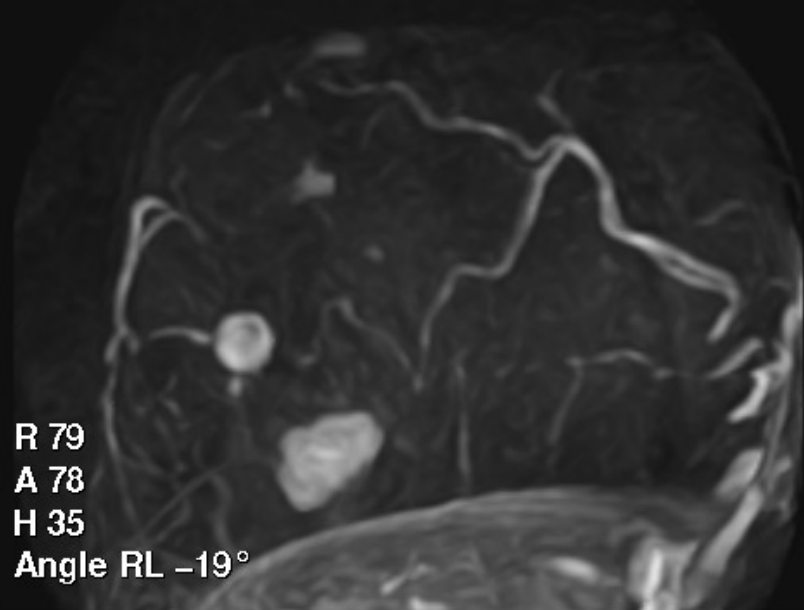
Sc2/5
T1FFE / M

Photo 18
< ! >

Dt 01:41 m

L

R 79
A 78
H 35
Angle RL -19°



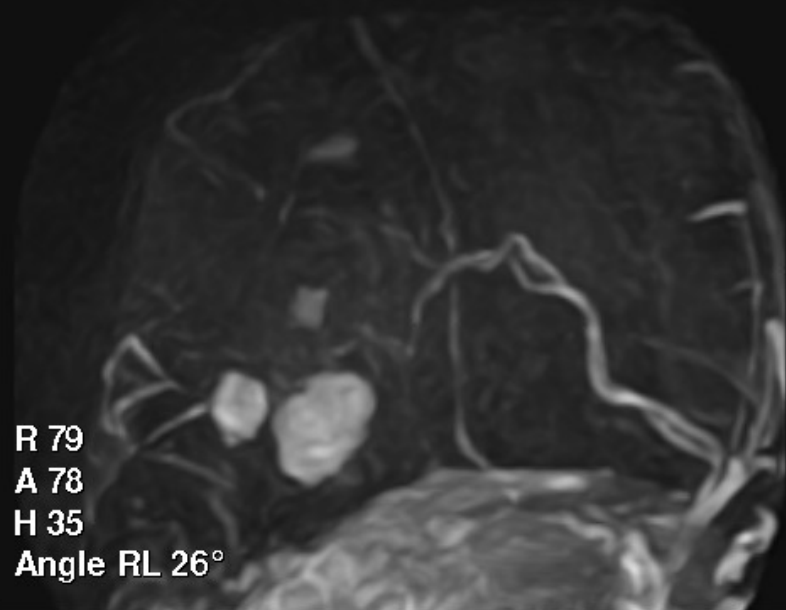
Sc2/8
T1FFE / M

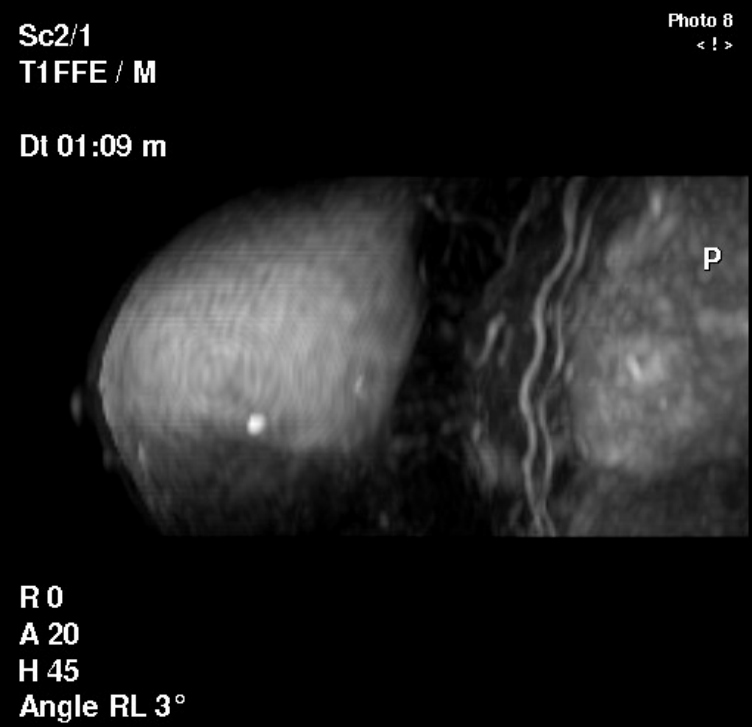
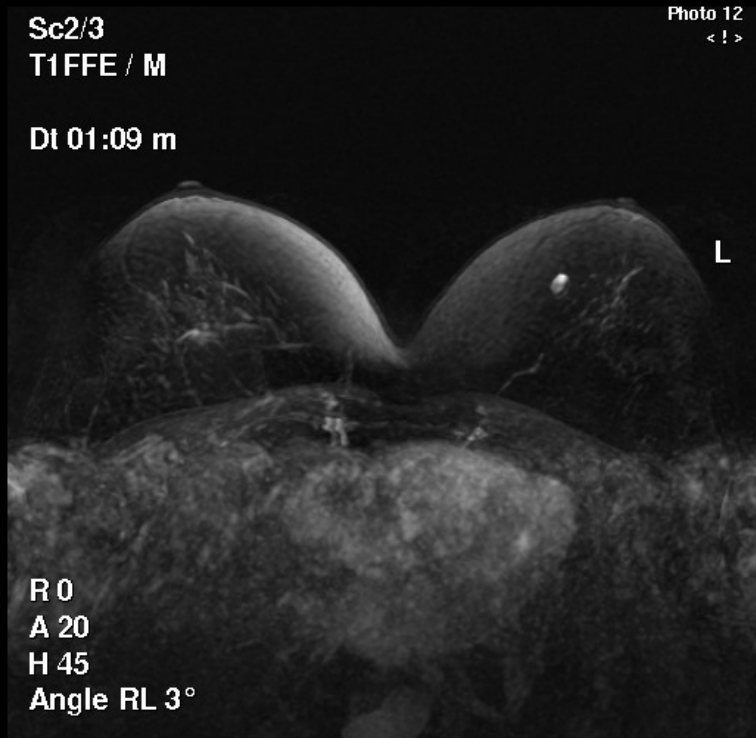
Photo 20
< ! >

Dt 01:41 m

L

R 79
A 78
H 35
Angle RL 26°





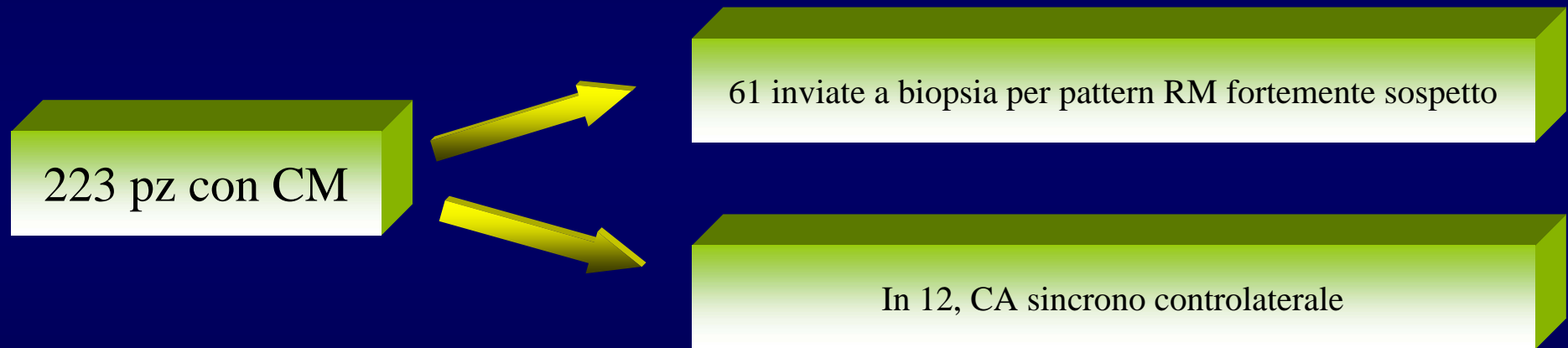
INCIDENZA TUMORE SINCRONO = 1-3%

(Hungness et. Al, Surgery;2000)

(Heron et. Al, Cancer; 2000)

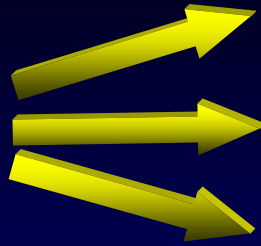
"MR ... in the controlateral breast of women with recently diagnosed breast cancer"

(Lieberman et. Al, AJR;2003)



*L'INCIDENZA di TUMORE SINCRONO controlaterale è **del 20%** nelle pazienti sottoposte a biopsia su indicazione RM **vs il 5%** delle portatrici di cancro senza stadiazione prechirurgica RM*

Fisher et Al
Radiology, 1999

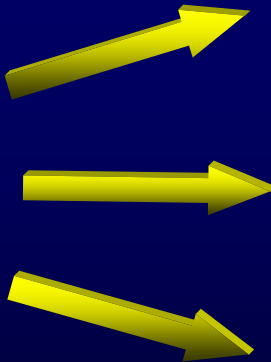


463 pazienti

548 Tumori ist. accertati

**In 66 (14,3%) è stato modificato
l'approccio terapeutico, dopo la MR**

Del Maschio A, LattanzioV et Al
Radiol Med, 2002 (Trial italiano)



188 foci tumorali in 99 mammelle inviate a
mastectomia

53% monofocali
29% multifocali
18% multicentrici

**Sensibilità: Mx=66%
MR=81%**

Cossu E, Simonetti G et Al
Attualità in senologia, Fi 2003

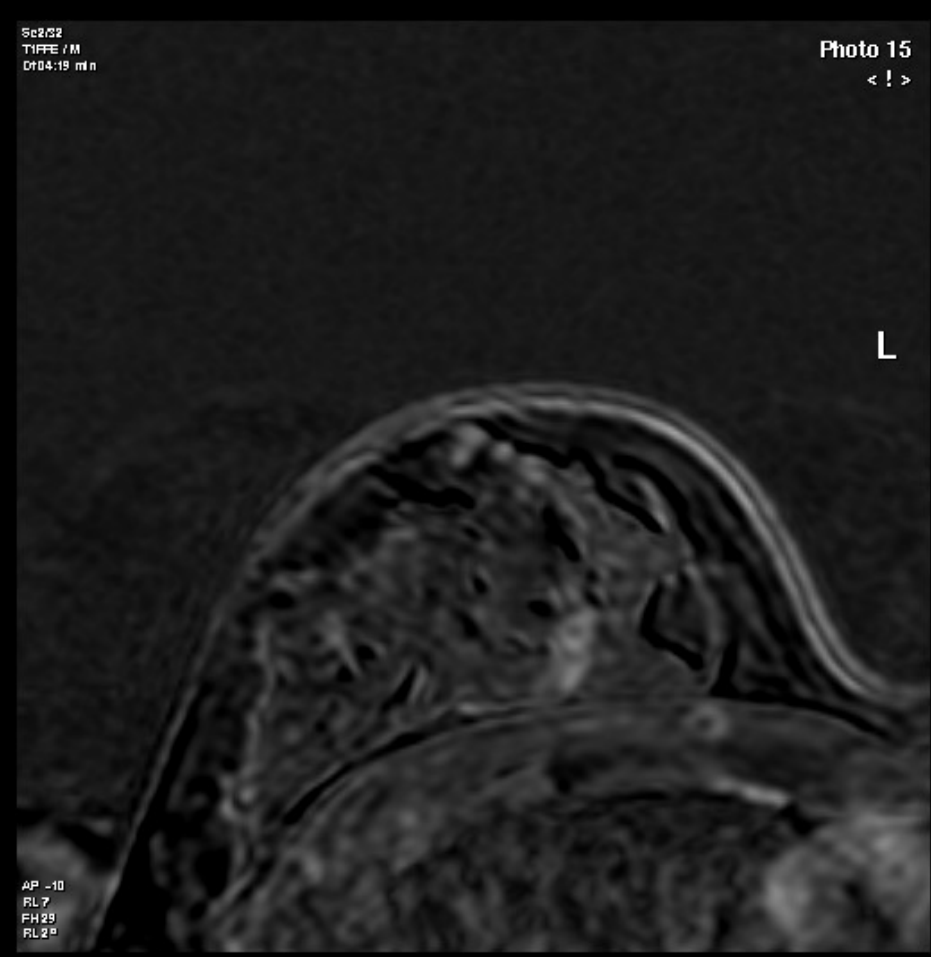
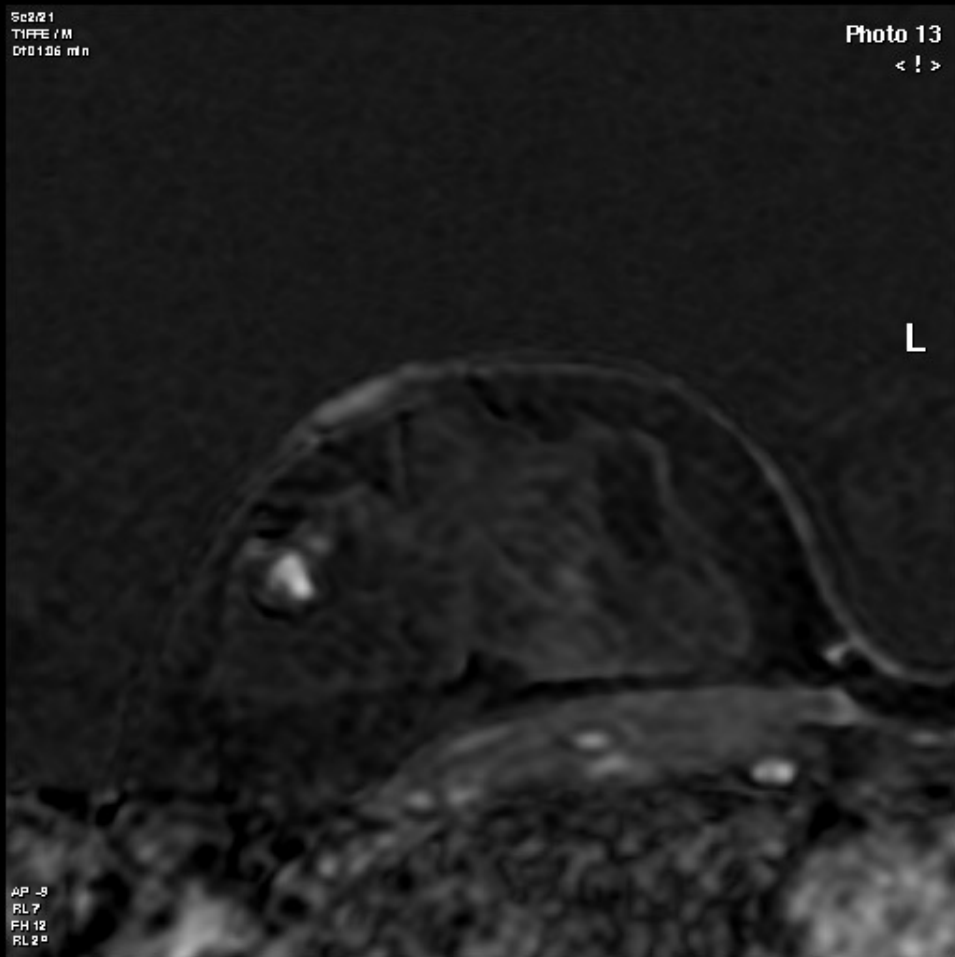


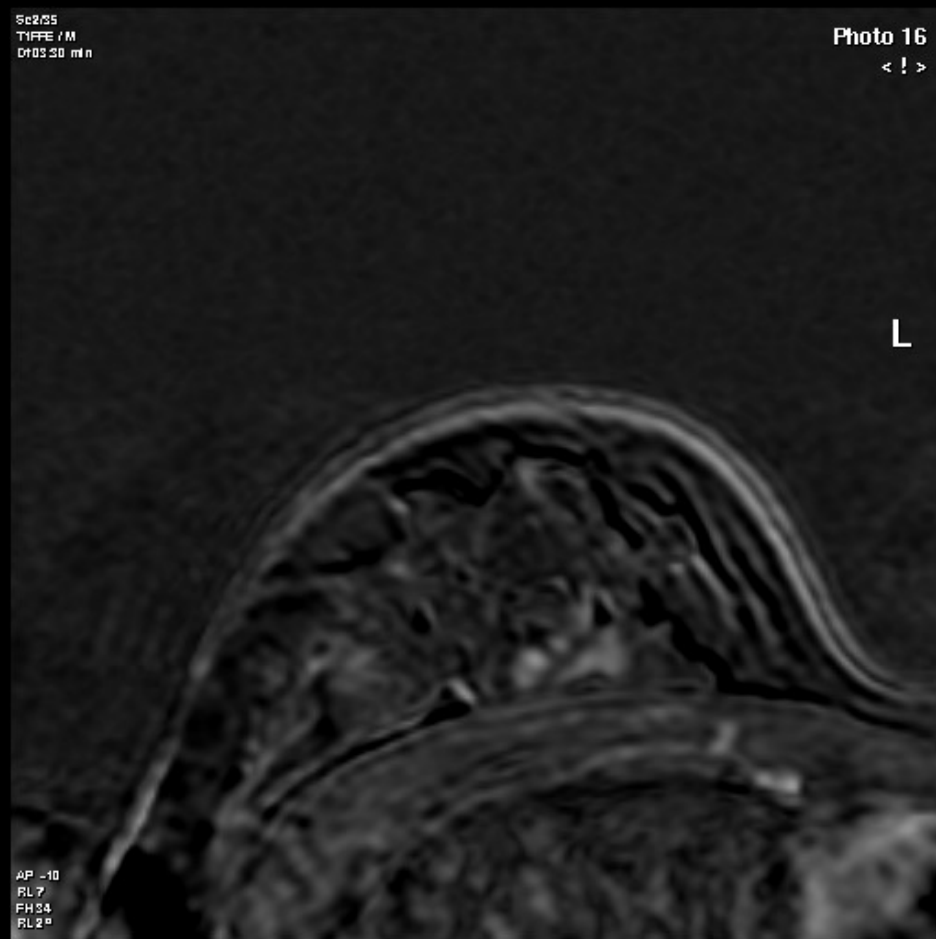
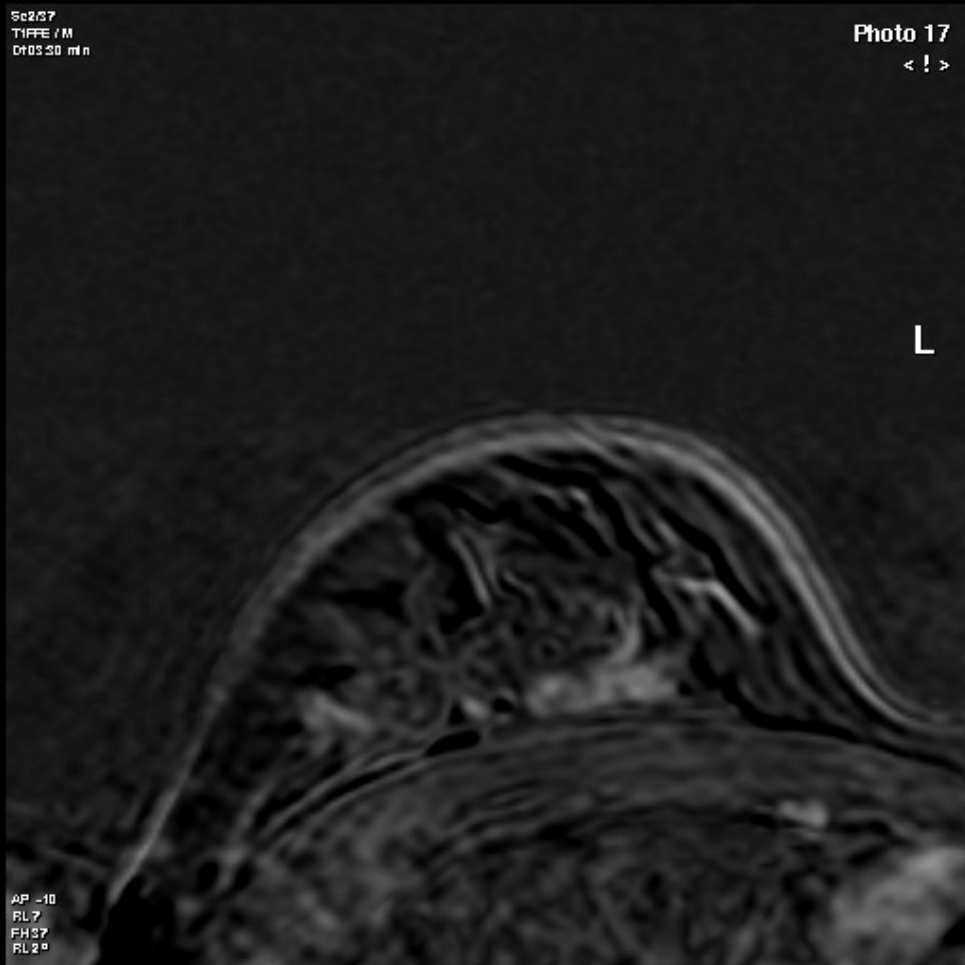
RM Identifica il 25% delle lesioni multifocali multicentriche
occulte alla diagnostica convenzionale

Casistica personale
1999 - 2004



In 64/322 (19,7%) tumori istologicamente accertati è stato
modificato l'approccio terapeutico dopo stadiazione RM





Sc2/40
TIFFE / M
Dt 03 30 min

Photo 20
< ! >

L

AP -11
RL 7
FH 42
RL 2 °

Sc2/39
TIFFE / M
Dt 03 30 min

Photo 19
< ! >

L

AP -10
RL 7
FH 40
RL 2 °

Se per **LESIONI OCCULTE** intendiamo i
FOCOLAI DI CANCRO RECIDIVI dopo
terapia conservativa (chirurgia
conservativa + RT) la percentuale dei
“NON VISTI” sale ancora

= 19 % - 45 %

(Drew et Al Am Surg Oncol 1998)

Ruolo fondamentale della MR 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%

In 105 pazienti (*Drew et Al., Ann Surg Oncol.; 1998*)

Kurtz et Al. Cancer, 1989

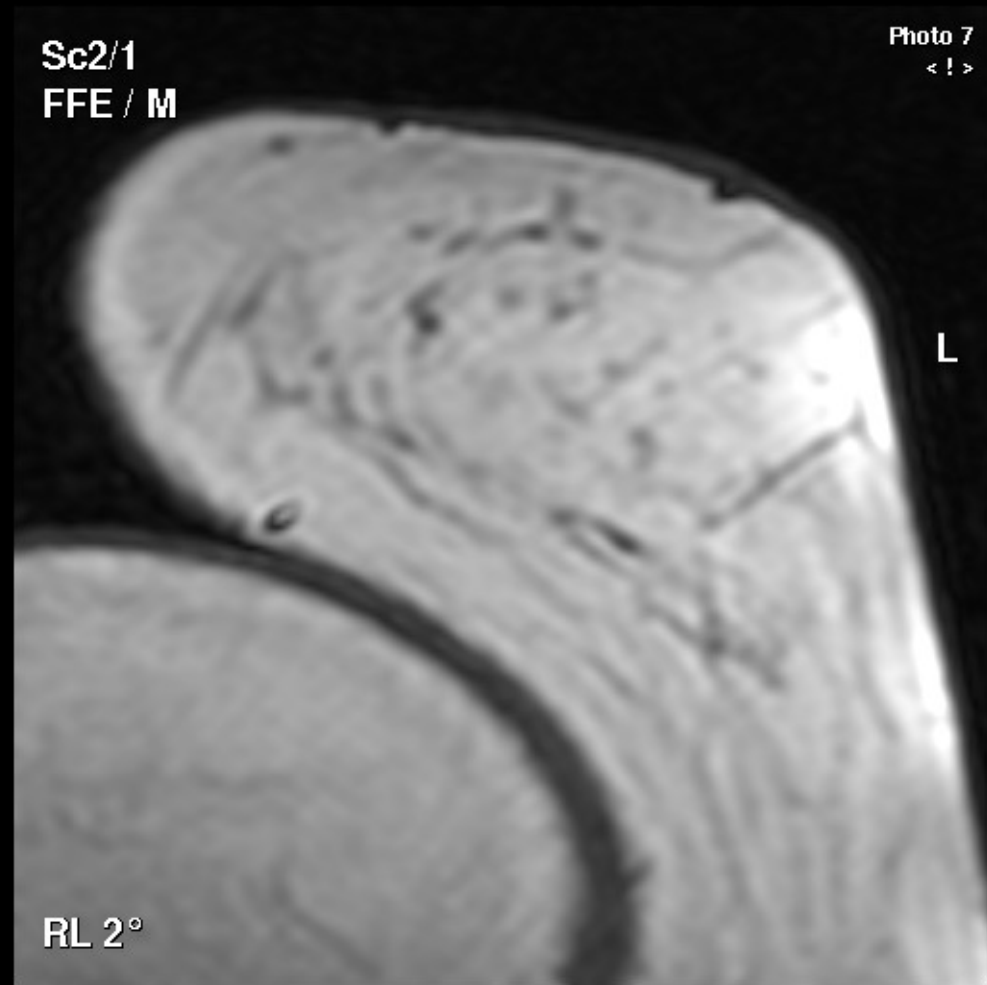
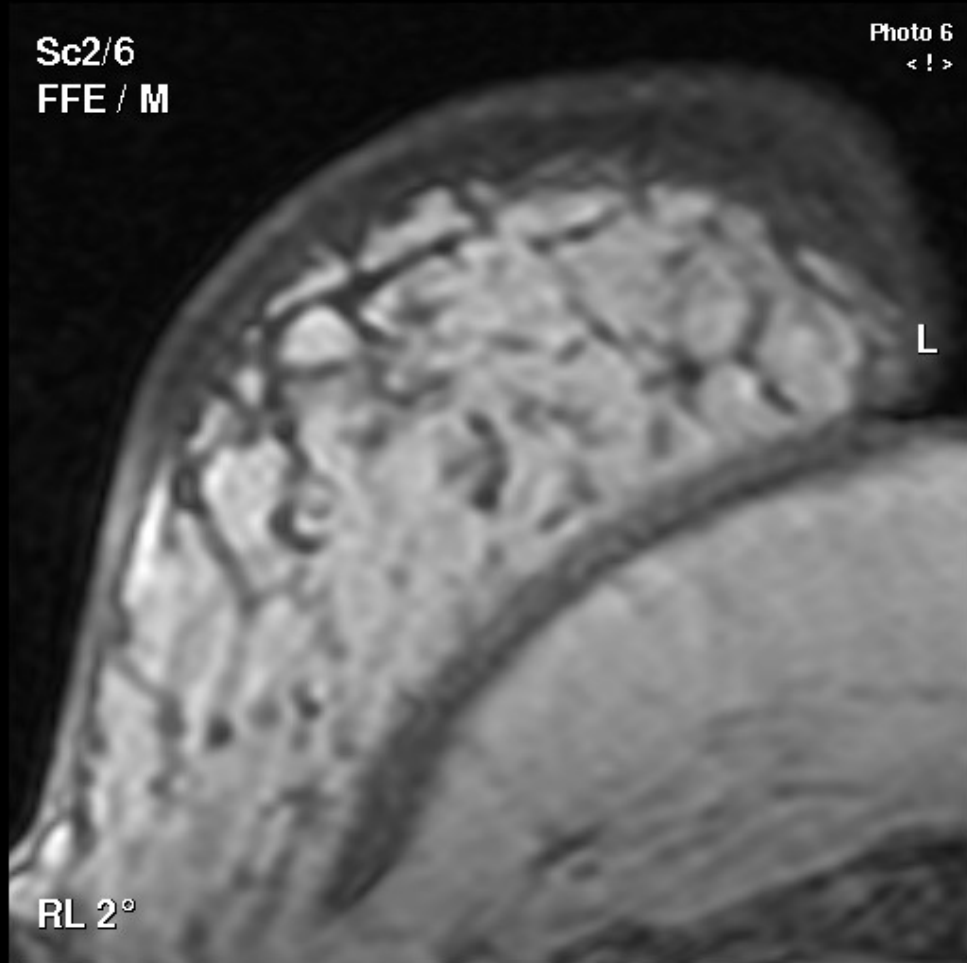
5-10% a 5 anni

10-15% a 10 anni

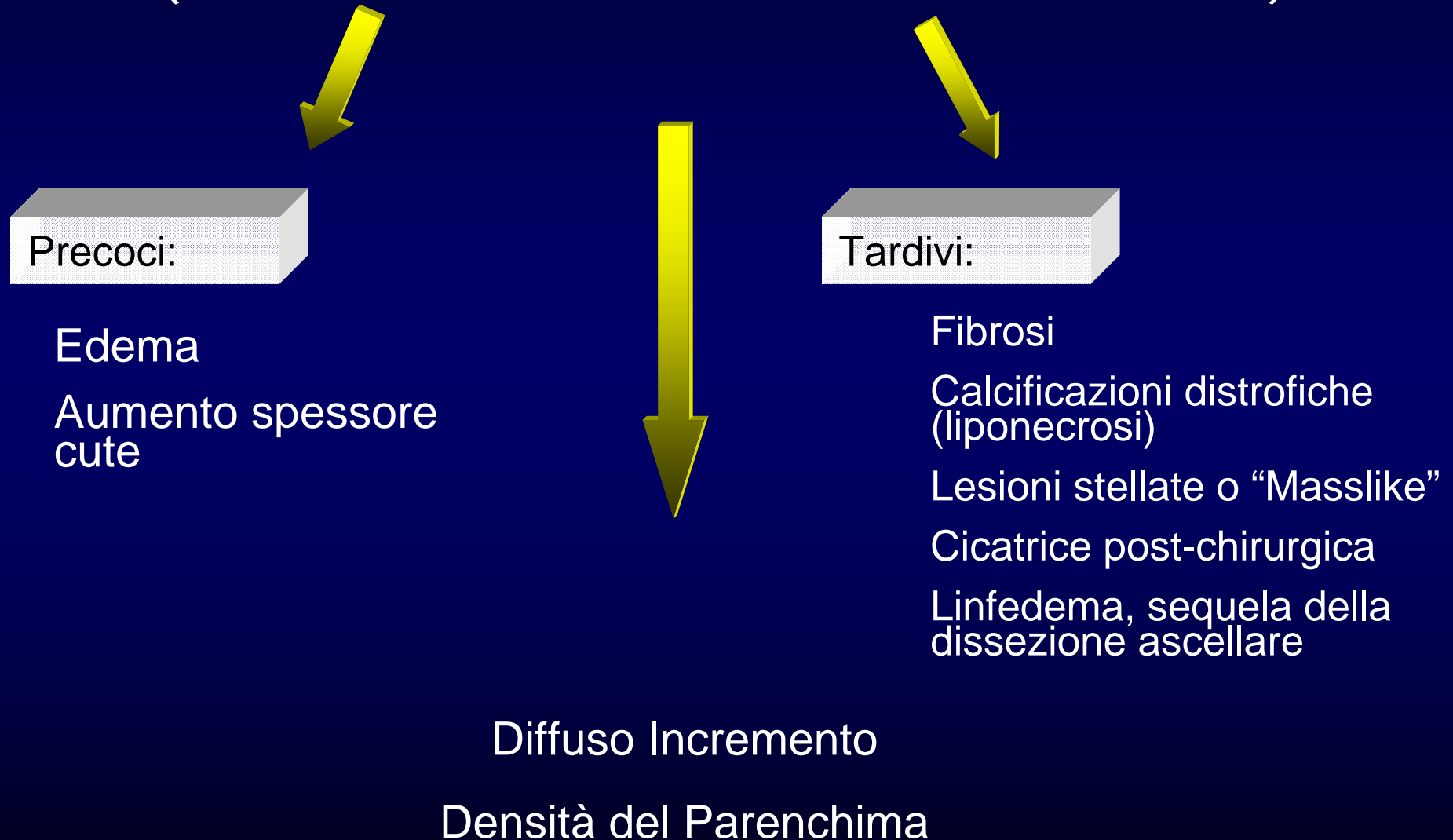
Nel seno irradiato possono ESSERE OCCULTE ALLA Mx in una percentuale di casi variabile dal 19 al 45 %

(Hassel et Al., Radiology 1990; Dershaw et Al., Cancer 1992; Drew et Al., Ann Surg Oncol. 1998)

O ALLA ECOGRAFIA *(Murray et Al. Br J Radiol, 1996)*



PROBLEMI DIAGNOSTICI NEL FOLLOW-UP DOPO TERAPIA CONSERVATIVA (QUADRANTECTOMIA/NODULECTOMIA + RT)



C.K.Kuhl et Al. (Radiology 2003)

"Breast MR- Imaging during or soon after radiation therapy"

116 MR in 72 pazienti sottoposte a chirurgia conservativa durante e sino a 12 mesi dalla RT, SENZA STUDIO MR PRE-OPERATORIO, PER UN TUMORE MAMMARIO PRESUNTO SOLITARIO

“Breast MR - Imaging during or soon after radiation therapy”

Diagnostic Accuracy of Contrast-enhanced MR Images of Irradiated and Nonirradiated Breast					
Breast	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive Predictive Value (%)	Negative Predictive Value (%)	Diagnostic Accuracy (%)
Irradiated	100 (5 of 5)	96 (64 of 67)	63 (5 of 8)	100 (64 of 64)	96 (69 of 72)
Contralateral	100 (2 of 2)	99 (69 of 70)	67 (2 of 3)	100 (69 of 69)	99 (71 of 72)

**Altissimo valore predittivo negativo:
no enhancement = no recidiva**

cancro occulto multicentrico piuttosto che una recidiva

Casistica personale:

12 Pz con pregressa chir. Conserv. + RT → MR (12-18 mesi)= 3 recidive

(N.B. in 3 pz. non sottoposte a stadiazione MR pre-chirurgica)

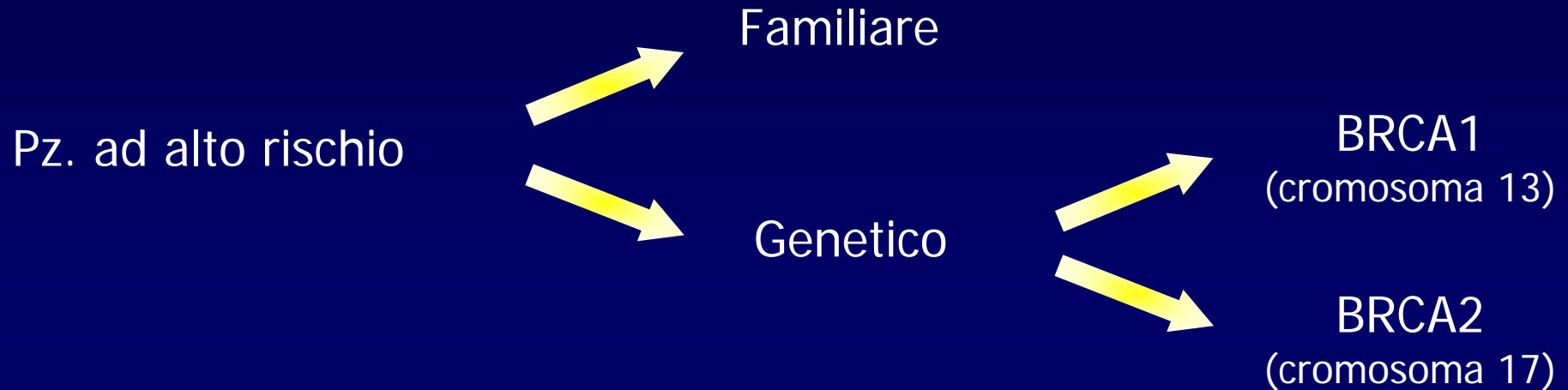
Se per **LESIONI OCCULTE** intendiamo
quelle nelle pazienti a **RISCHIO**,
FAMILIARE – GENETICO, pazienti
GIOVANI, la percentuale dei carcinomi
“non visti” è ancora più alta

(Podo F. et Al, J Exp Clin Res, 2002)

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

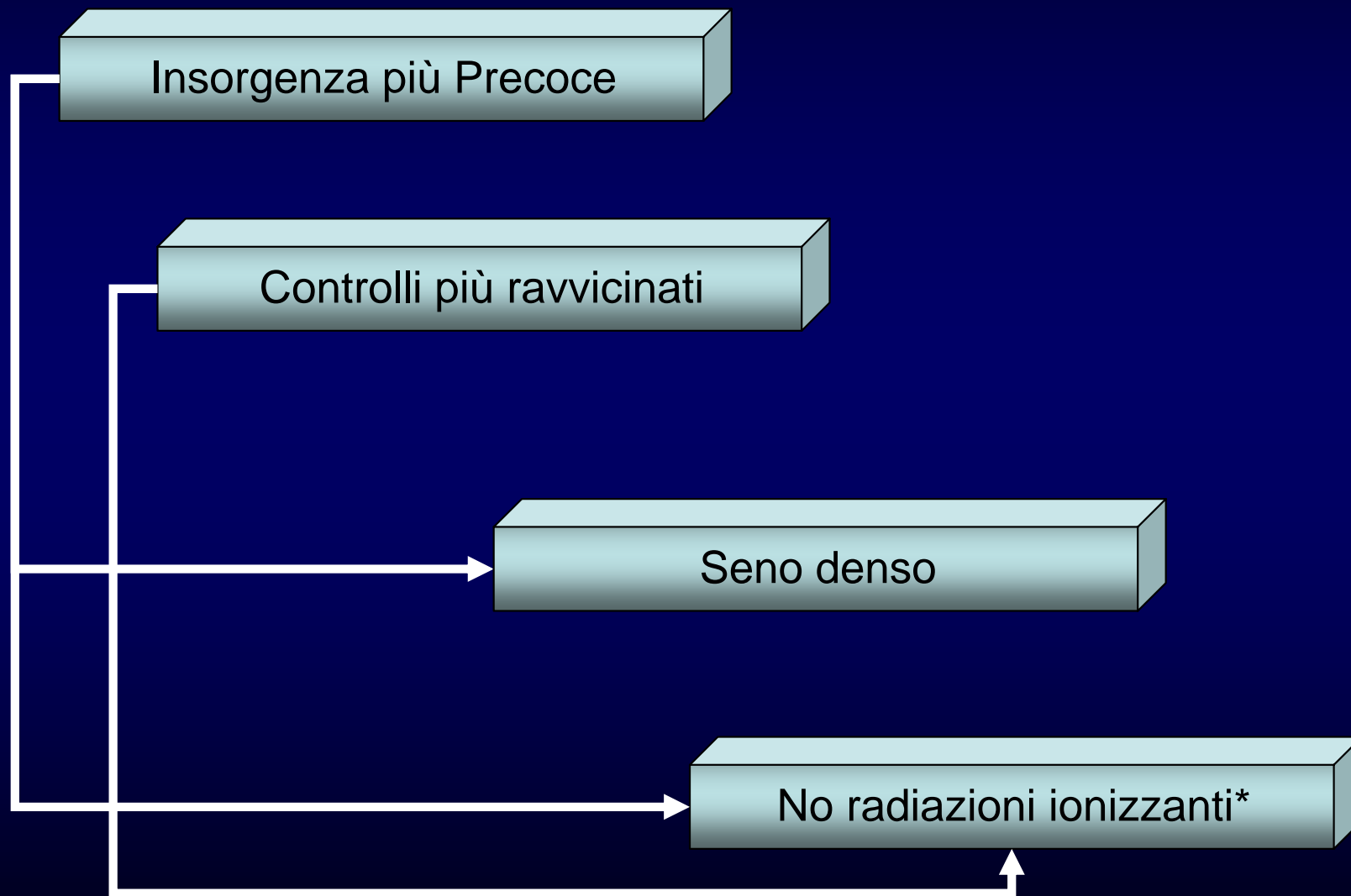
E.Scott, R. Schiau and M. Aapro
Cancer futures, Vol 1 - January 2002

- 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'80%-90% (BRCA1+), 60%-80% (BRCA2+) rispetto all'8-10% delle altre donne, di sviluppare la malattia durante la vita con **frequente comparsa in giovane età (seno "denso!")** e **predisposizione a lesioni sincrone.***

(Kukl et Al, Radiology 2000)



**STUDI IN VITRO suggeriscono che il tessuto mammario in pazienti con mutazione dei geni BRCA1/2 è probabilmente più SENSIBILE anche alla dose limitata di radiazioni erogata dai moderni mammografi.*

Gilson, JAMA, 1997

Sharan et Al Nature 1997

PREVENZIONE

Mastectomia bilaterale ?! *(Hartmann et Al, N Engl J Med 1999)*

Chemioterapia Profillattica ?!

*Migliore possibilità è la **IDENTIFICAZIONE DI LESIONI OCCULTE** mediante stretta sorveglianza clinico-strumentale. Un discreto numero di carcinomi viene identificato solo con la MR 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*

C.K.Kuhl et Al. (Radiology 2000)

“Breast MR Imaging Screening in 192 Women Proved or Suspected to be Carriers of a Breast Cancer Susceptibility Gene: Preliminary Results”

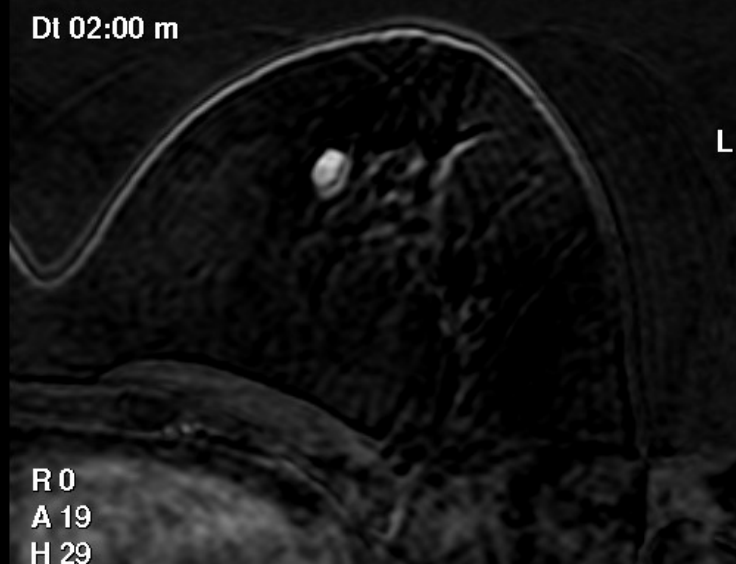
192 pz. Asintomatiche a RISCHIO PERSONALE, FAMILIARE O
GENETICO

9 CARCINOMI MAMMARI

DiagnosiMR=9

Diagnosi Mx + Us=4

Dt 02:00 m



R 0
A 19
H 29

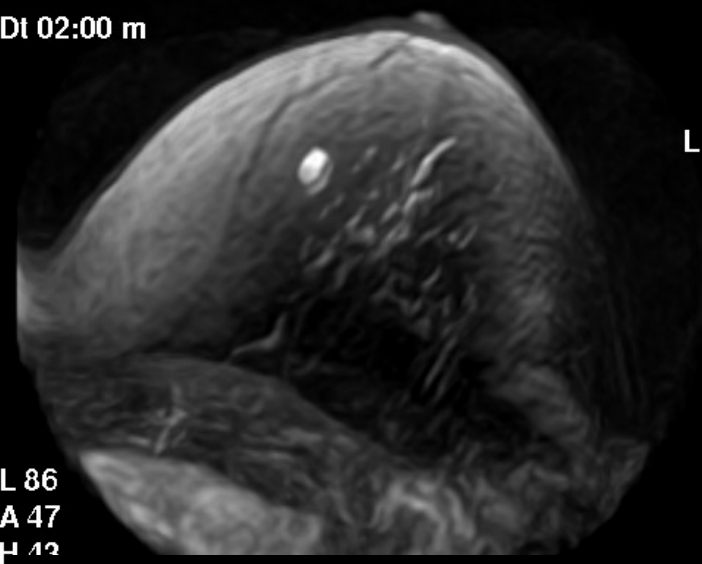
L

Sc2/2
T1FFE / M

Photo 16
< ! >

Dt 02:00 m

Dt 02:00 m



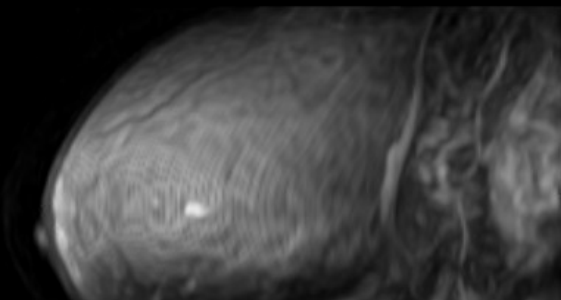
L 86
A 47
H 43

L

Sc2/4
T1FFE / M

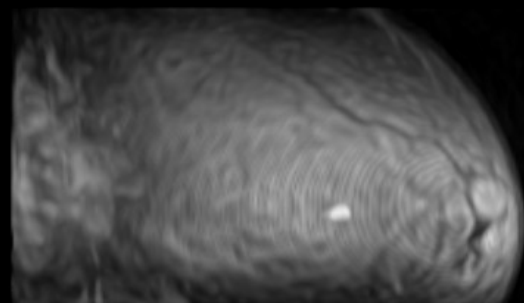
Photo 17
< ! >

Dt 02:00 m



P

L 86
A 47
H 43
Angle RL 3°
Angle FH 23°



L

L 86
A 47
H 43
Angle RL 3°
Angle FH -38°

"Valutazione comparativa multicentrica di MRM e di imaging convenzionale nella diagnosi PRECOCE di tumori mammari in soggetti a rischio genetico"

Giugno 2000- Marzo 2004

235 donne

(88 con precedente evento personale di Ca)

➤ BRCA1 + = 95

➤ BRCA2 + = 61

➤ Solo storia familiare =

79

Incidenza globale $18/235 = 7.7 \%$

Incidenza in precedente evento personale $9 / 88 = 10.2 \%$

Incidenza in esclusiva familiarità $7 / 79 = 8.9 \%$

Vi è indicazione allo screening con MR nelle donne a rischio genetico

TAKE HOME POINTS:

Perché un radiologo dovrebbe aspettare un cancro visibile alla Mx per essere “autorizzato” ad utilizzare la MR?

BISOGNA PERSONALIZZARE LO SCREENING IN MODO TALE CHE:

NON TUTTE LE DONNE SARANNO SOTTOPOSTE ALLO STESSO
PROTOCOLLO (Mx annuale dall'età di 40 anni)

SCREENING “CONFEZIONATO SU MISURA” a seconda del RISCHIO
INDIVIDUALE

Al fine di offrire PROTOCOLLI INTENSIFICATI E DIVERSIFICATI, MR INCLUSA,
ALLE DONNE CHE SONO A MAGGIOR RISCHIO

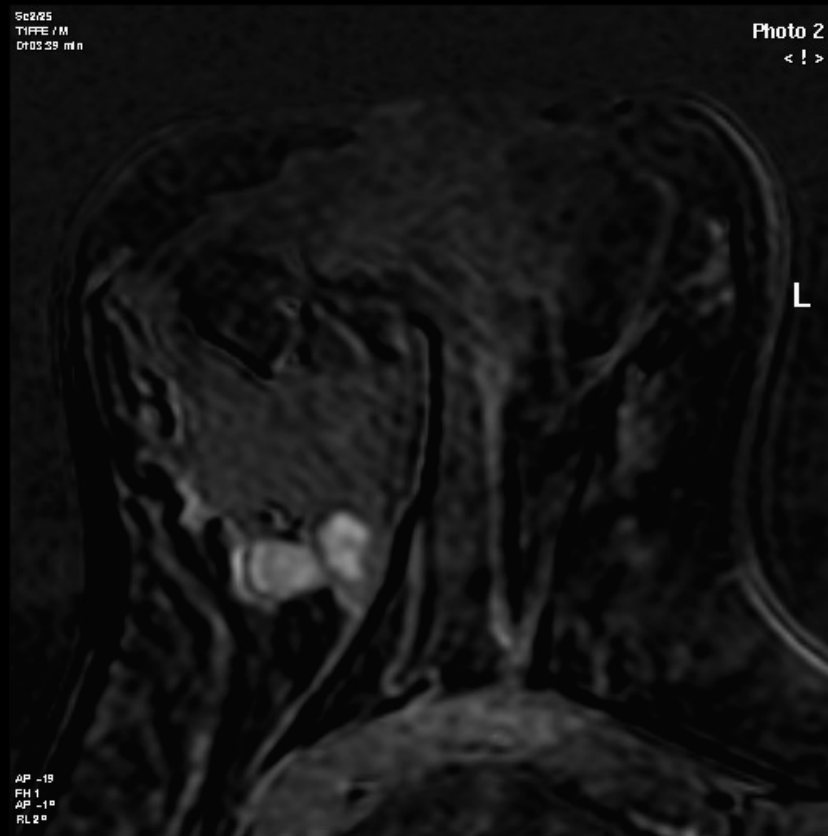
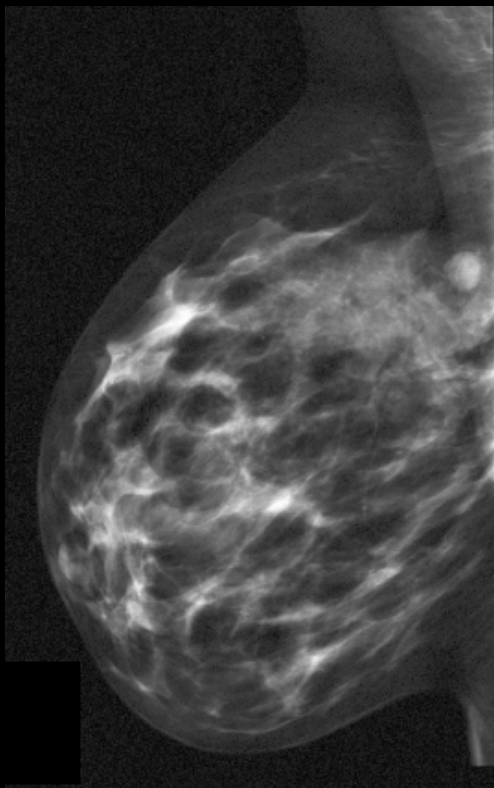
QUALI SONO QUESTE DONNE ?!

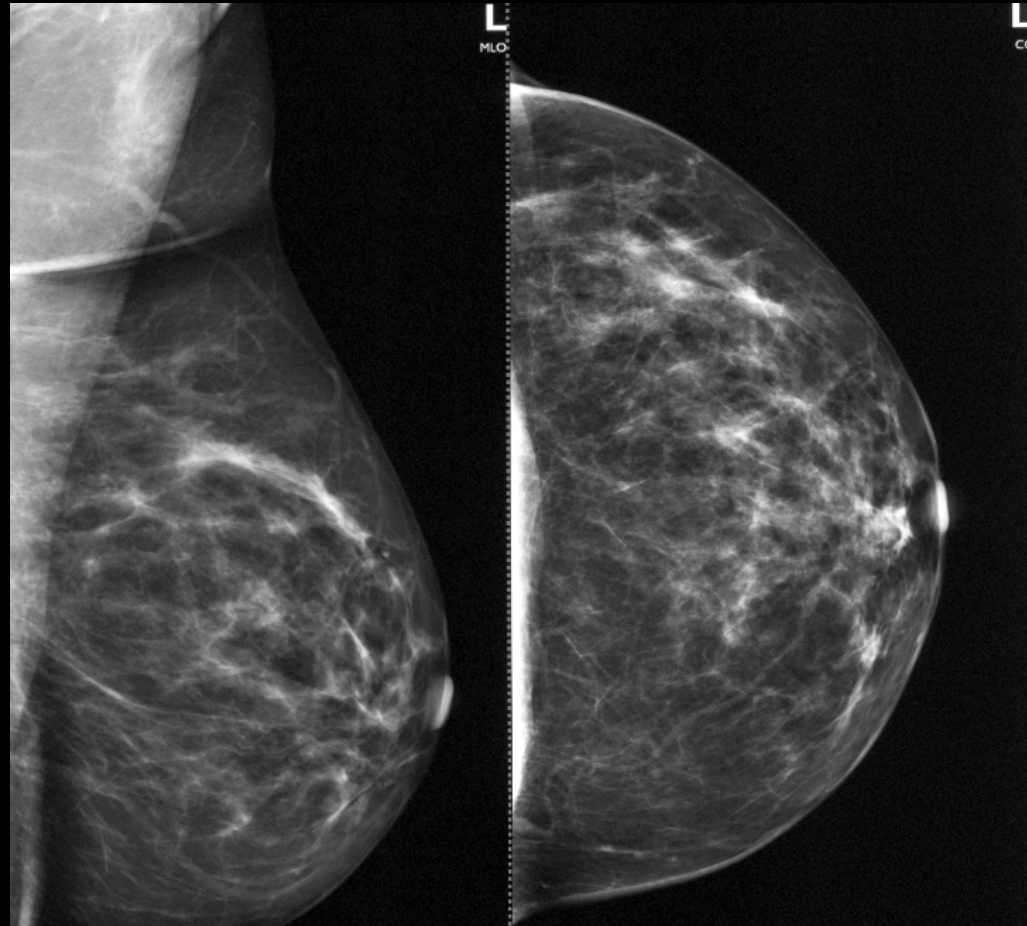
Quelle con FAMILIARITA' POSITIVA per Ca mammario, soprattutto insorto in giovane età

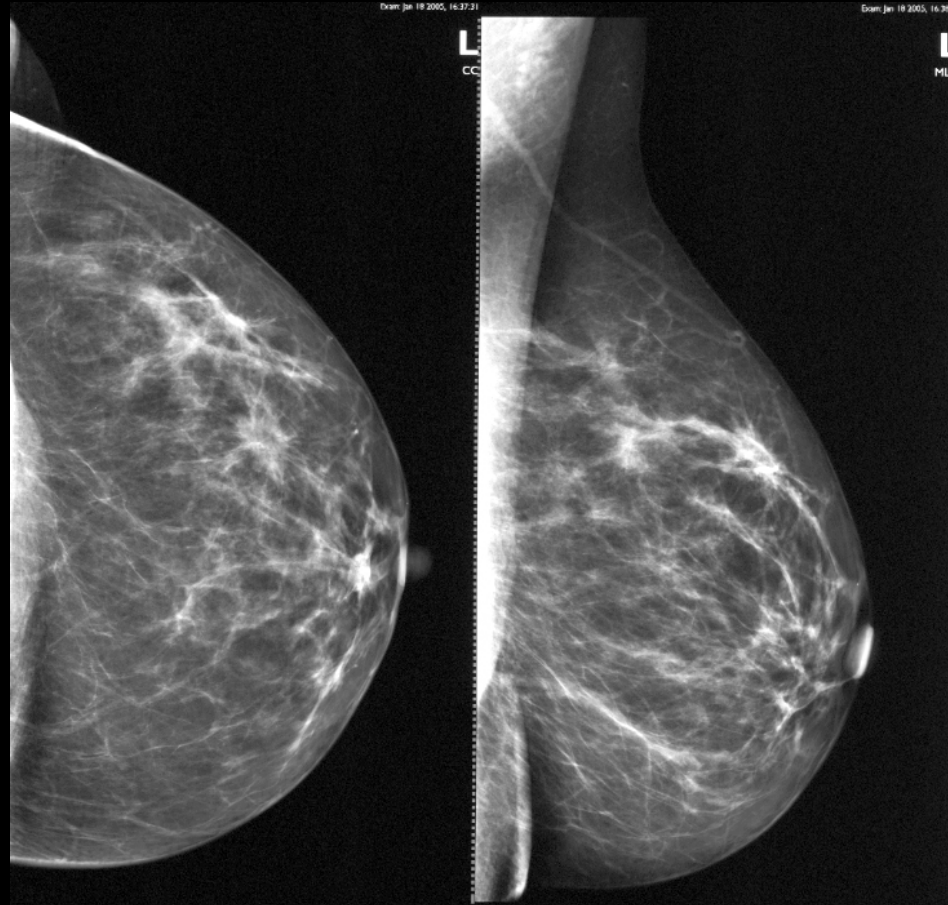
Quelle con RISCHIO GENETICO, mutazione BRCA1, BRCA2
(COSIDETTO Ca mammario EREDITARIO o FAMILIARE)

Quelle con Ca mammario APPENA DIAGNOSTICATO, AD ALTO RISCHIO di Ca sincro, omolaterale, o metacrono, controlaterale

Quelle con diagnosi "BORDERLINE" (tipo Ca in situ lobulare, iperplasia duttale atipica, radial scars)



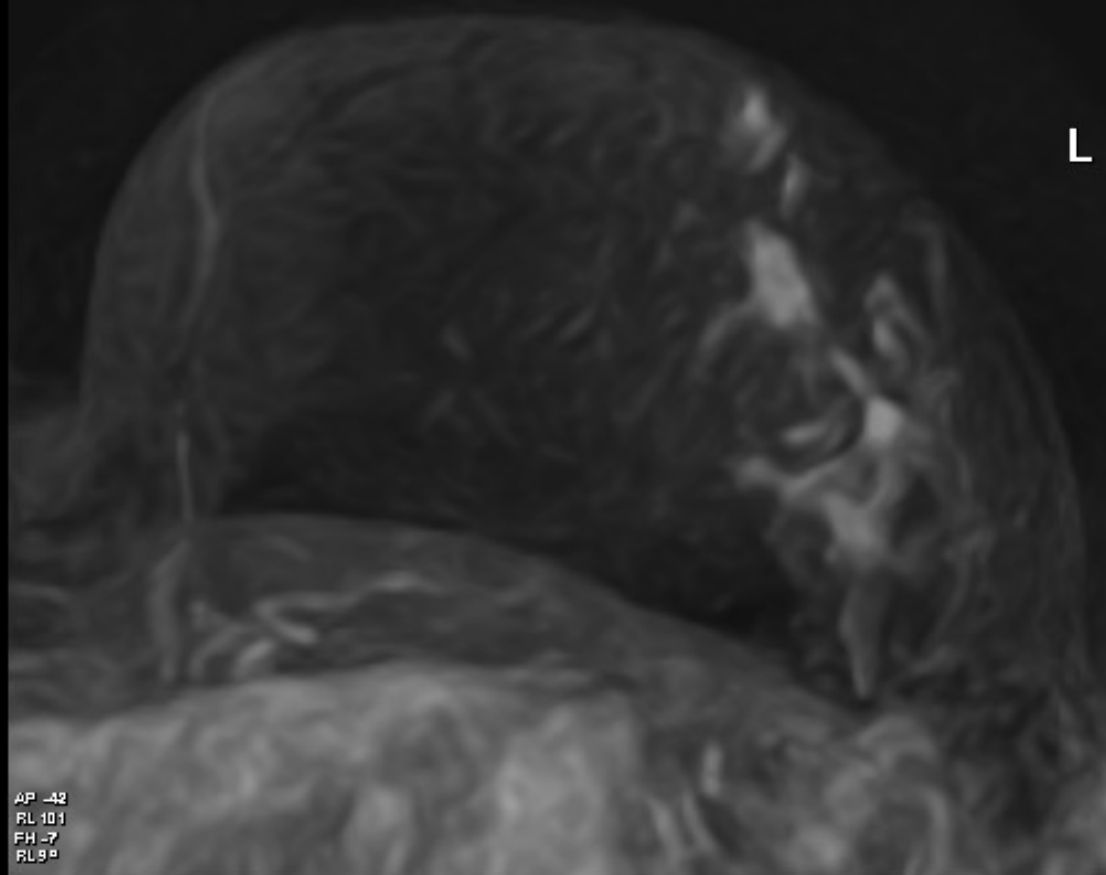




Sc27
TIFFE / M
Dt0154 min

Photo 5

< ! >



AP -42
RL 101
FH -7
RL9°



GRAZIE!

www.cartoline.net

per l'attenzione