



IL CARCINOMA DELLA MAMMELLA

DIAGNOSI CLINICA E STRUMENTALE



Negrar, 9 Novembre 2022

Incontri di aggiornamento del Dipartimento Oncologico

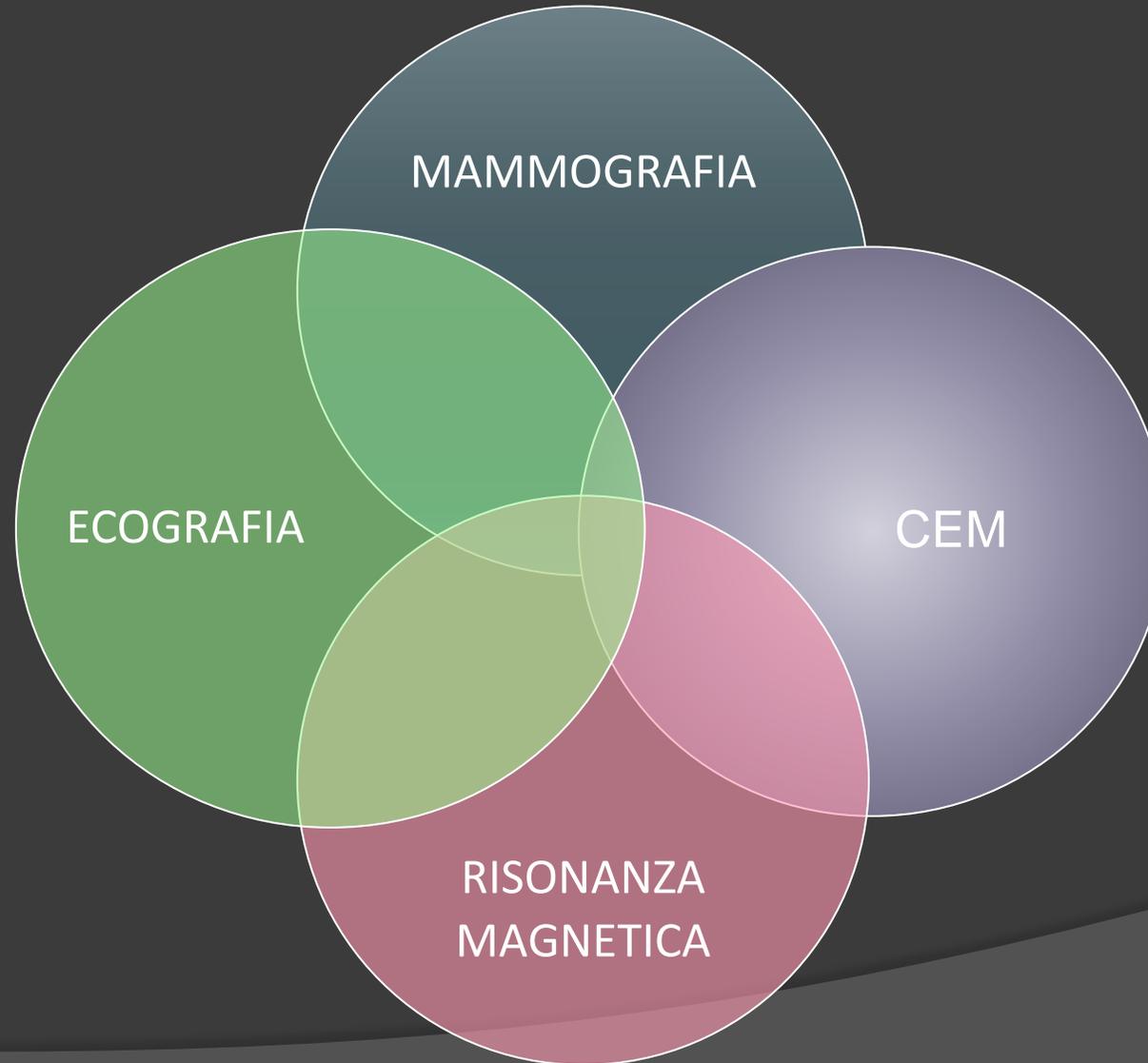
Responsabile Scientifico:
DOTT.SSA STEFANIA GORI

Dott.ssa Anna Russo
Dipartimento di Radiologia
Ospedale "IRCCS Sacro Cuore Don Calabria"
Negrar di Valpolicella

- ◉ Il cancro della mammella è il tumore più comune tra le donne nei paesi sviluppati e la prima causa di morte per cancro.
- ◉ Negli ultimi decenni si è assistito a una riduzione dei tassi di mortalità per cancro alla mammella
- ◉ Sopravvivenza a 5 anni è del 87%
- ✓ Diagnosi precoce
- ✓ Progressi terapeutici



Diagnostica radiologica



Mammografia

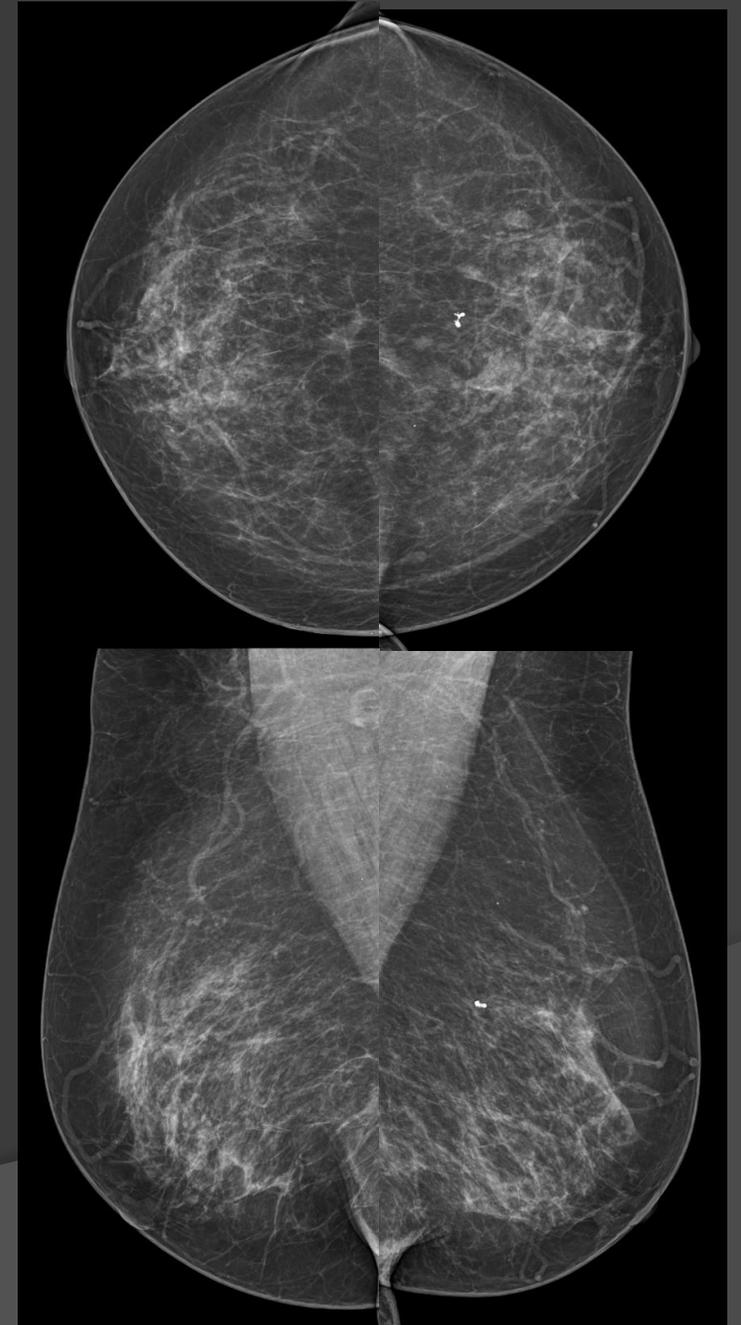
- Multipli trial randomizzati hanno dimostrato che la mammografia è in grado di ridurre del 20-22% la mortalità per cancro alla mammella.



- Tecnica di scelta nei programmi di screening:
 - ✓ Le attuali linee-guida europee raccomandano fortemente la Mammografia di screening con cadenza biennale per le donne asintomatiche e non ad alto rischio, nella fascia di età 50-69 anni, e suggeriscono di ampliare lo screening anche nelle fasce di età 45-49 anni e 70-74 anni (conditional recommendation).
- Il primo approccio nella donna sintomatica.

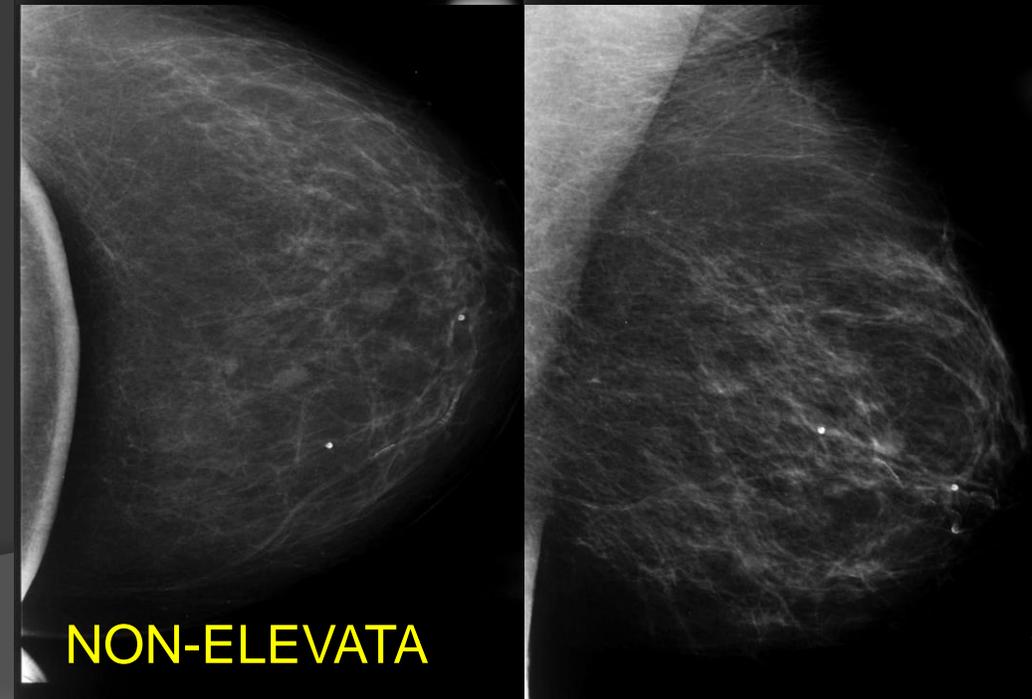
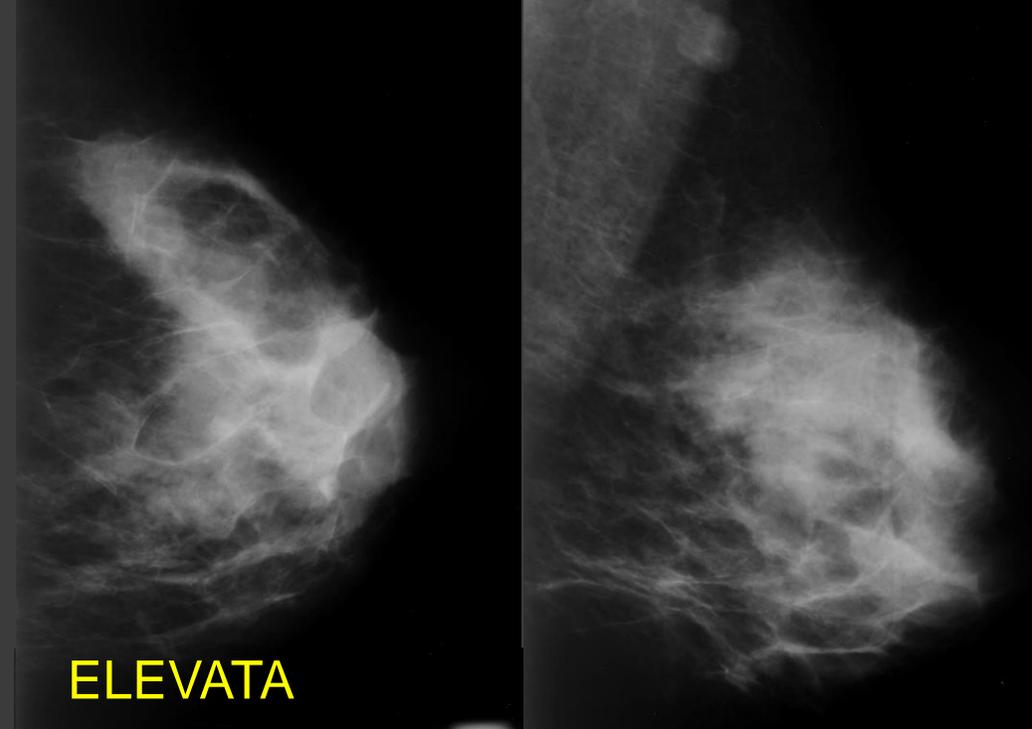
Mammografia

- E' una tecnica di imaging bi-dimensionale, standardizzata, che si avvale di due proiezioni eseguite di routine per ciascuna mammella
 - ✓ Proiezione cranio-caudale (CC)
 - ✓ Proiezione medio-laterale obliqua (MLO)
- Di fronte ad un reperto mammografico dubbio, il primo approccio diagnostico può avvalersi di tecniche mammografiche quali proiezioni aggiuntive (proiezioni medio-laterale o latero-mediale) o approfondimenti mirati (compressione mirata, ingrandimento diretto), per confermare la presenza di un reperto anomalo e per caratterizzarlo.



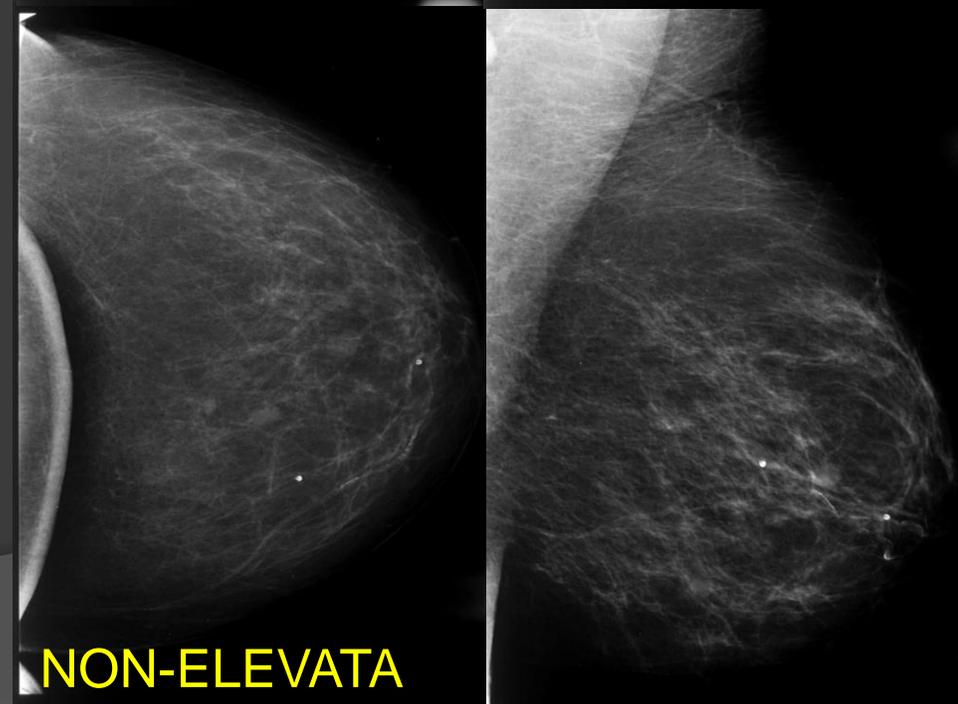
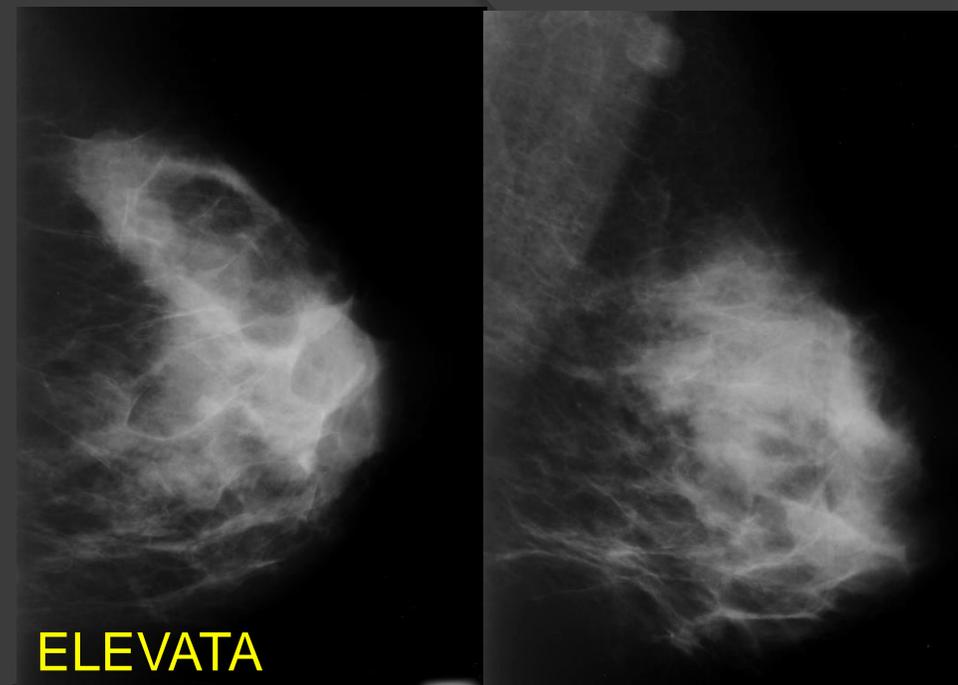
Mammografia

- Sensibilità variabile tra l'70-90%, ancora più bassa in donne giovani e con seno denso.
- La densità mammaria è la principale responsabile della RIDUZIONE della sensibilità della MX clinica e di Screening.
- ✓ Sensibilità mammelle adipose: 82-98%
- ✓ Sensibilità mammelle dense: 30-80%

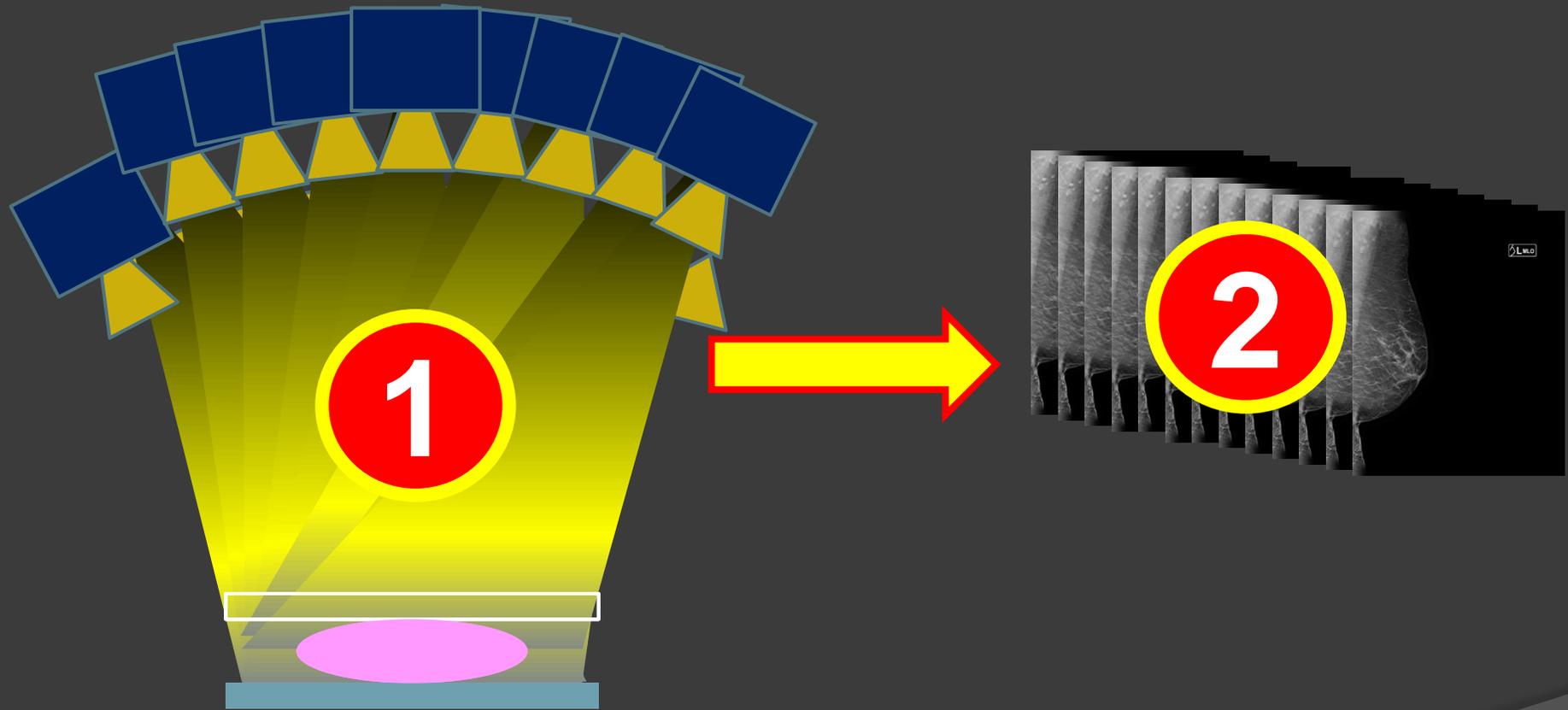


Mammografia

- La sovrapposizione di tessuto fibroglandolare denso:
 - ✓ mimica lesioni sospette (FALSI POSITIVI)
 - ✓ riduce la visibilità di lesioni maligne (FALSI NEGATIVI)



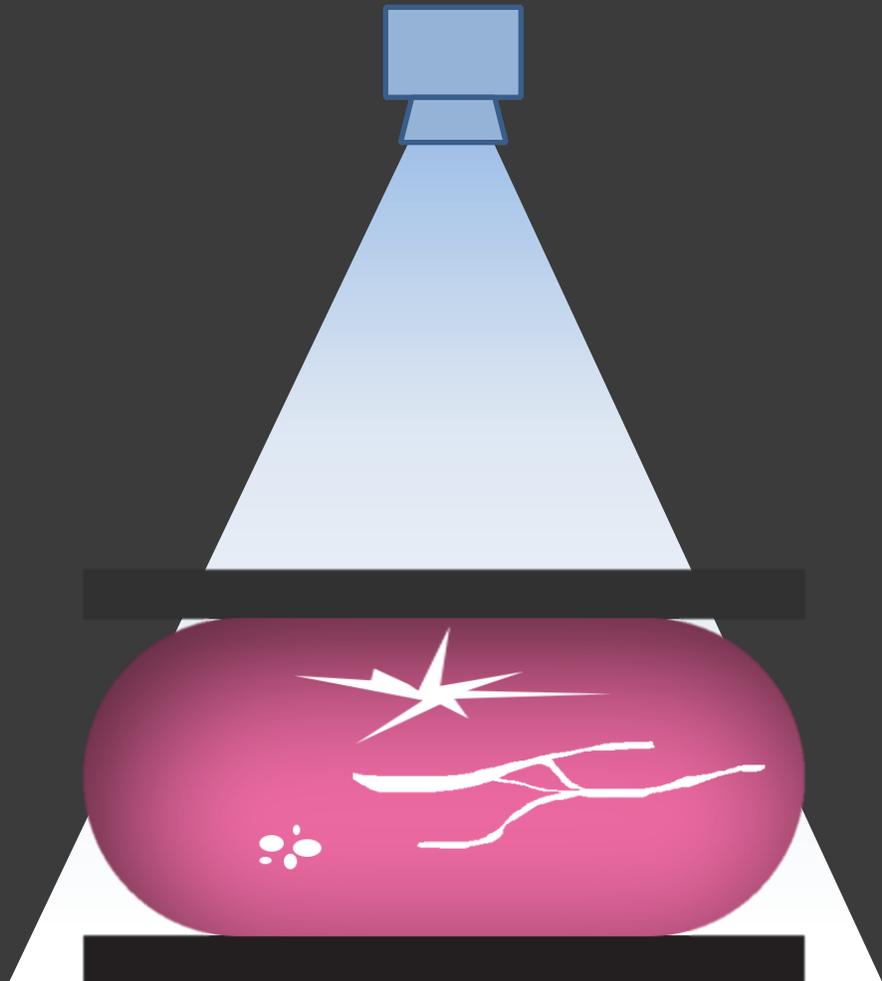
Tomosintesi



Acquisizione in tomosintesi (3D)

Immagini 3D (tomosintesi)

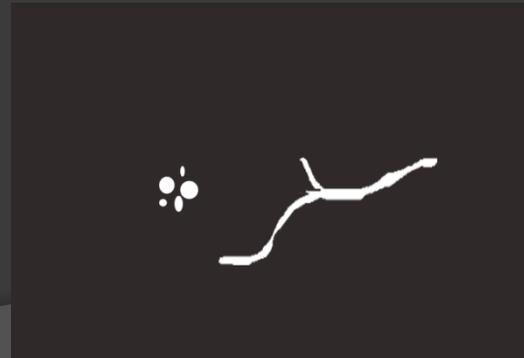
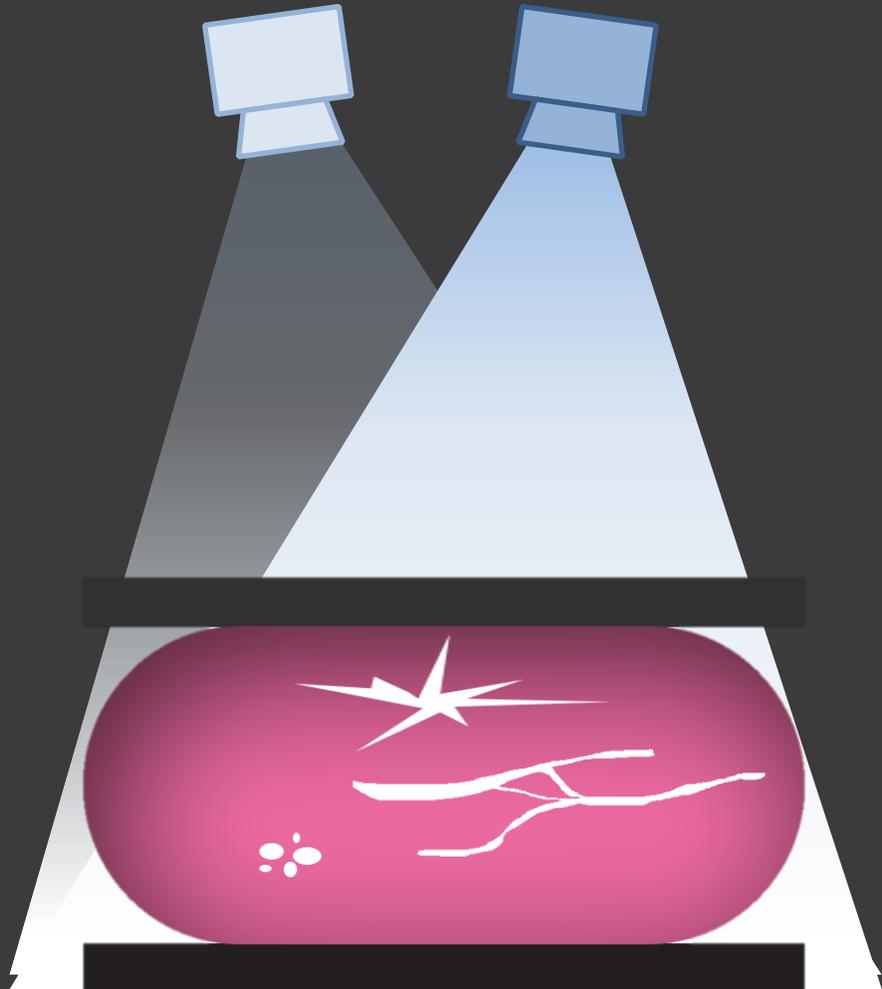
Tomosintesi

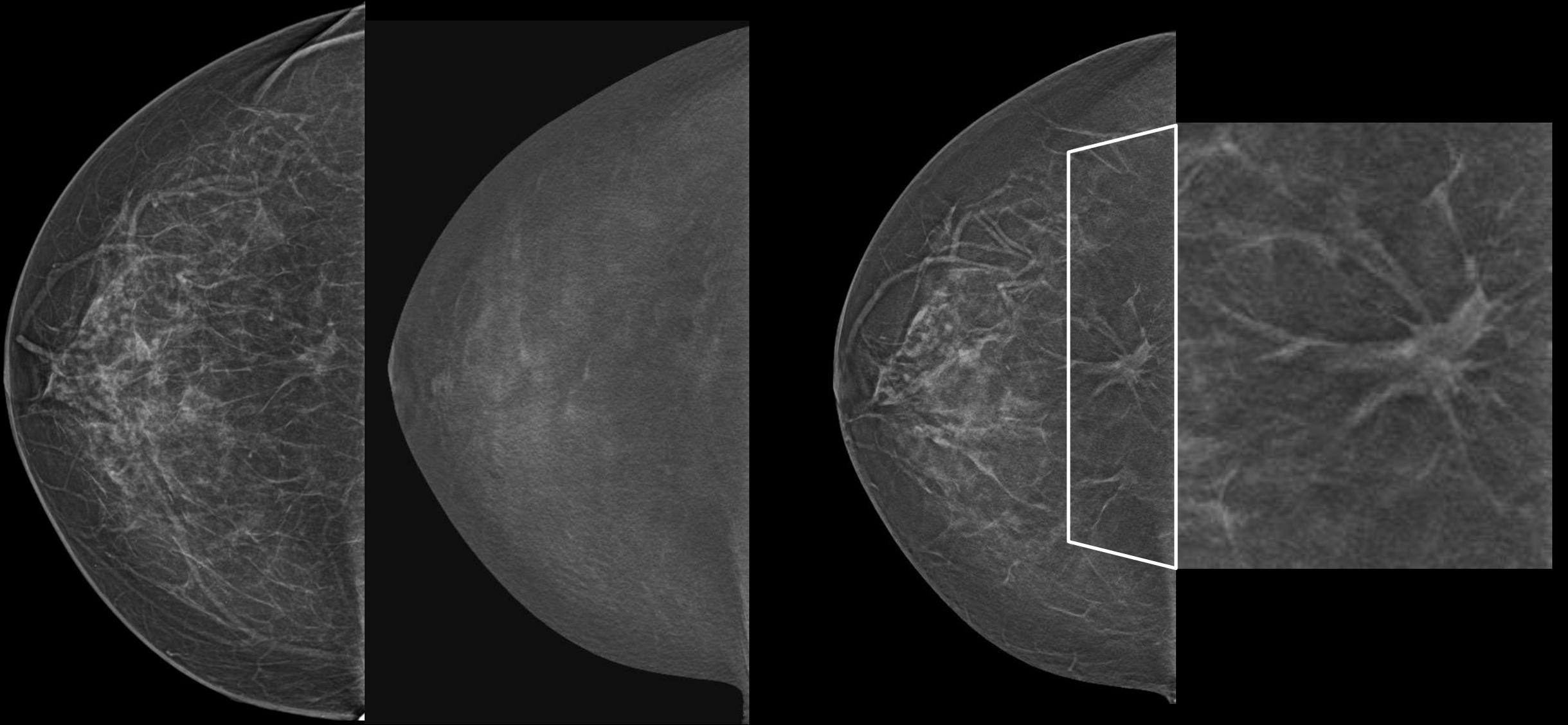


Conventional exposure

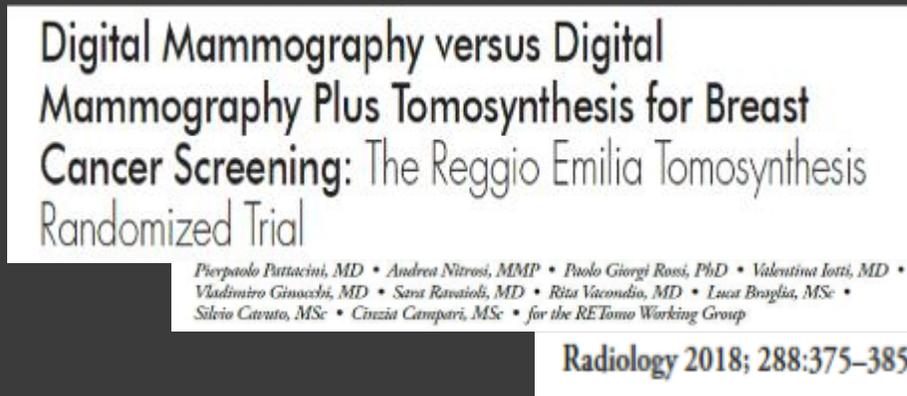
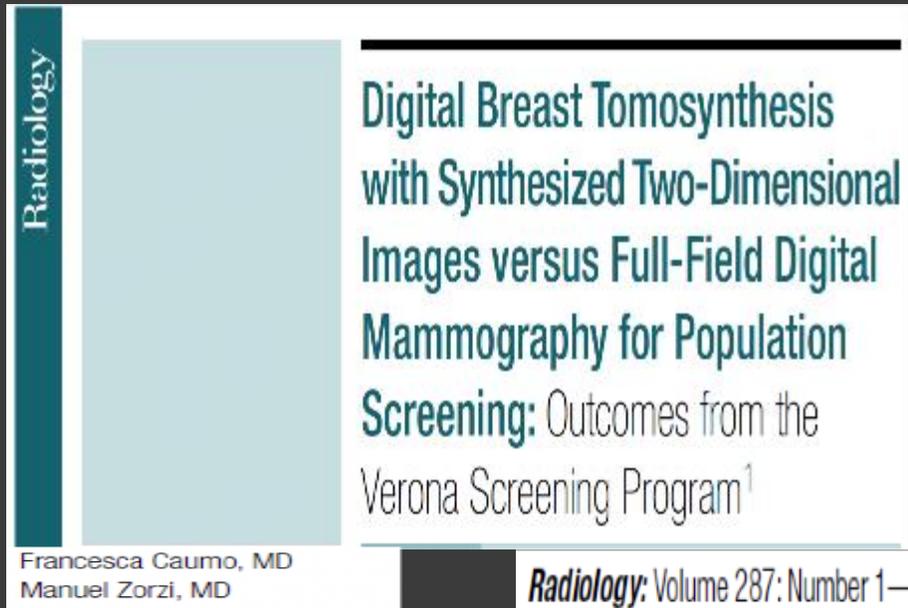


Tomosintesi





Tomosintesi



- Sensibilità più alta con una più alta cancer detection rate, specie per i tumori invasivi rispetto alle forme in situ.
- Specificità più alta, con riduzione dei falsi positivi e riduzione dei tassi di richiamo.

Tomosintesi

Table 2

Clinical Studies Comparing FFDM with DBT-FFDM in Screening Population

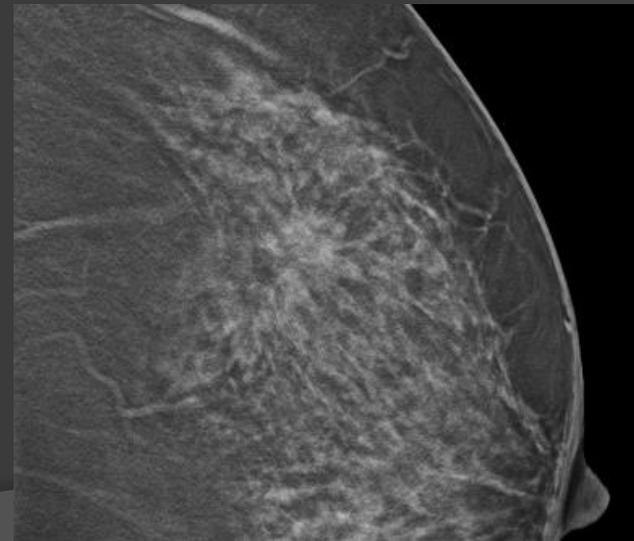
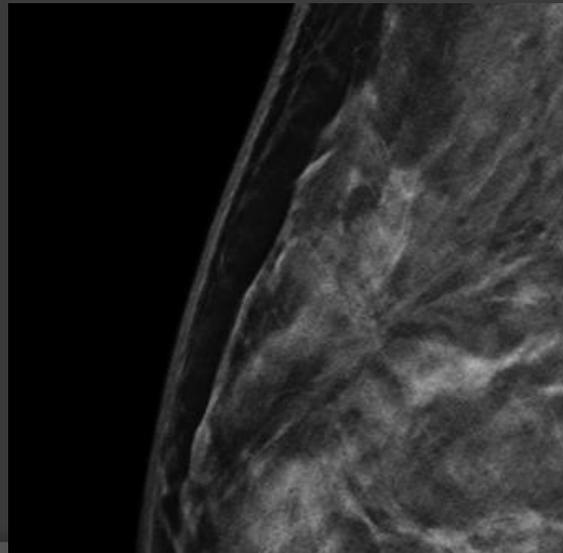
Study and Reference No.	Study Design	Key Results
OTST trial (86,95)	Four-arm prospective study comparing FFDM, FFDM-CAD, DBT-FFDM, and DBT-SM. Subjects underwent combined DBT-FFDM examination. Independent reading by four radiologists, one for each arm, followed by arbitration.	DBT-FFDM vs FFDM ($n = 12,621$): DBT-FFDM, -reduced prearbitration FPR from 6.1% to 5.3% -increased CDR from 6.1 to 8.0 -detected 25 additional invasive cancers Paired double-read-(DBT-FFDM; DBT-SM) vs (FFDM; FFDM-CAD) ($n = 12,621$): In DBT arm, -Prearbitration FPR reduced from 10.3% to 8.5% -CDR increased from 7.1 to 9.4 -27 additional invasive cancers detected
STORM trial (96)	Prospective study comparing FFDM vs DBT-FFDM. Subjects underwent combined DBT-FFDM examination. Sequential double reading of FFDM followed by DBT-FFDM.	DBT-FFDM vs FFDM ($n = 7292$): In DBT arm, -Estimated FPR reduction of 17% -CDR increased from 5.3 to 8.1 -20 additional cancers detected
Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial (103)	Prospective study comparing one-view (MLO) DBT vs two-view FFDM. Subjects underwent both examinations. Independent reading for each arm followed by arbitration. (Interim results)	One-view DBT vs two-view FFDM ($n = 7,500$): In DBT arm, -CDR increased from 6.3 to 8.9 -20 additional cancers detected -Recall rate increased from 2.6% to 3.8%
Rose et al (98)	Retrospective observational study before and after introduction of DBT in clinic. Subjects self-elected to undergo DBT-FFDM.	FFDM ($n = 13,856$) vs DBT-FFDM ($n = 9,499$): For subjects in DBT-FFDM group, -RR reduced from 8.7% to 5.5% -PPV1 increased from 4.7% to 10.1% -Nonsignificant increase in CDR from 4.0 to 5.4
Haas et al (101)	Retrospective observational study. Subjects underwent DBT-FFDM based on system availability.	FFDM ($n = 7058$) vs DBT-FFDM ($n = 6100$): For subjects in DBT-FFDM group, -RR reduced from 12.0% to 8.4% -RR reduced for women <70 years of age and BIRADS breast density ≥ 2 . -Nonsignificant increase in CDR from 5.2 to 5.7
Friedewald et al (102)	Retrospective observational study before and after introduction of DBT from 13 academic and nonacademic sites.	FFDM ($n = 281,187$) vs DBT-FFDM ($n = 173,663$): For subjects in DBT-FFDM group, -RR reduced from 10.7% to 9.1% -PPV1 increased from 4.3% to 6.4% -Significant increase in CDR from 4.2 to 5.4.

Note.—BIRADS = Breast Imaging Reporting and Data System, CDR = cancer detection rate per 1000 screens, FPR = false-positive rate, PPV1 = positive predictive value for recalls in percentage, RR = recall rate in percentage.

Tomosintesi

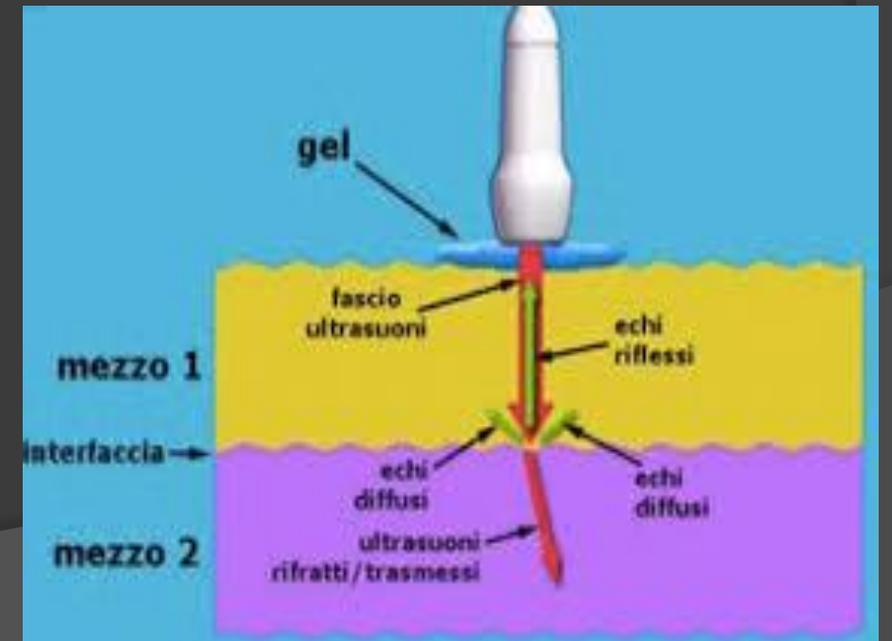
➤ Tuttavia rimangono questioni aperte:

1. non si hanno dati che definiscano se la DBT porti un reale beneficio in termini di riduzione della mortalità.
2. Non si è dimostrata una riduzione statisticamente significativa dei cancri intervallo.
3. Rilievo di un numero inferiore di cancri in stadio 2.



Ecografia

- L'ecografia si basa sull'impiego di onde meccaniche di elevata frequenza (onde ultrasonore, US).
- Il principio fisico su cui si basa è quello di «leggere» le riflessioni che gli ultrasuoni subiscono nell'attraversare i tessuti.
- Il segnale degli US riflessi viene poi tradotto in scala di grigi, creando immagini bi-dimensionali.

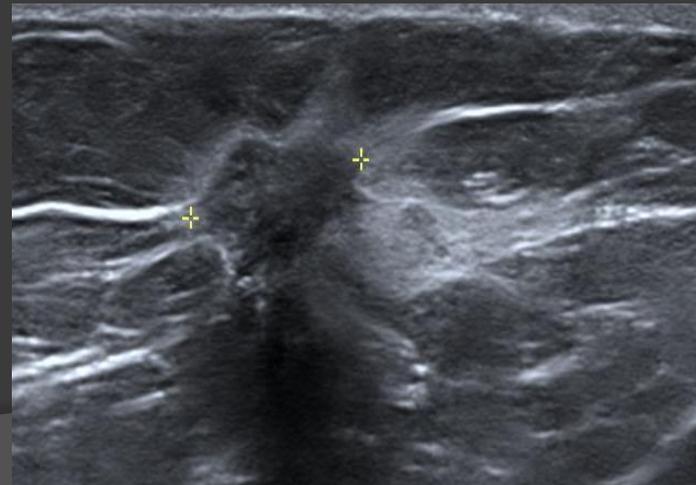
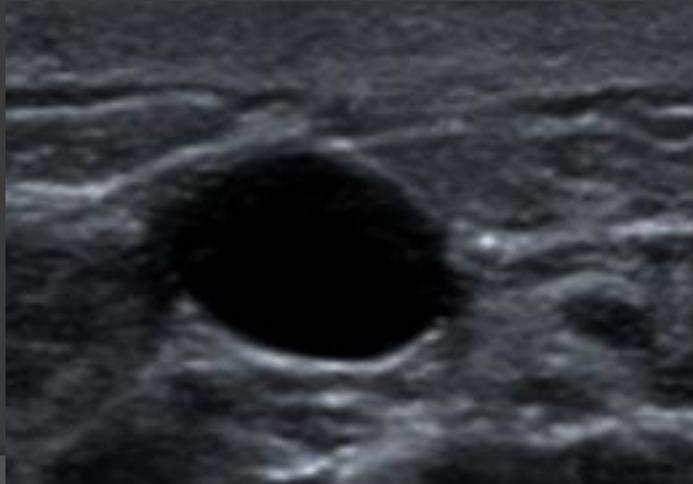


Ecografia

- Dopo la mammografia l'ecografia è la più importante metodica di imaging per la mammella.
- Sensibilità e specificità dipendono dalla sua applicazione in donne sintomatiche o in donne asintomatiche, nonché dalla elevata dipendenza dall'operatore.
- Nelle donne asintomatiche con seno denso, lo screening ecografico è in grado di rilevare ulteriori tumori, descritti da 2 a 7/1000 mammografie negative.
- La sensibilità diminuisce per masse in seno grande, in seno adiposo ed in seno disomogeno.
- Elevati tassi di falsi positivi.

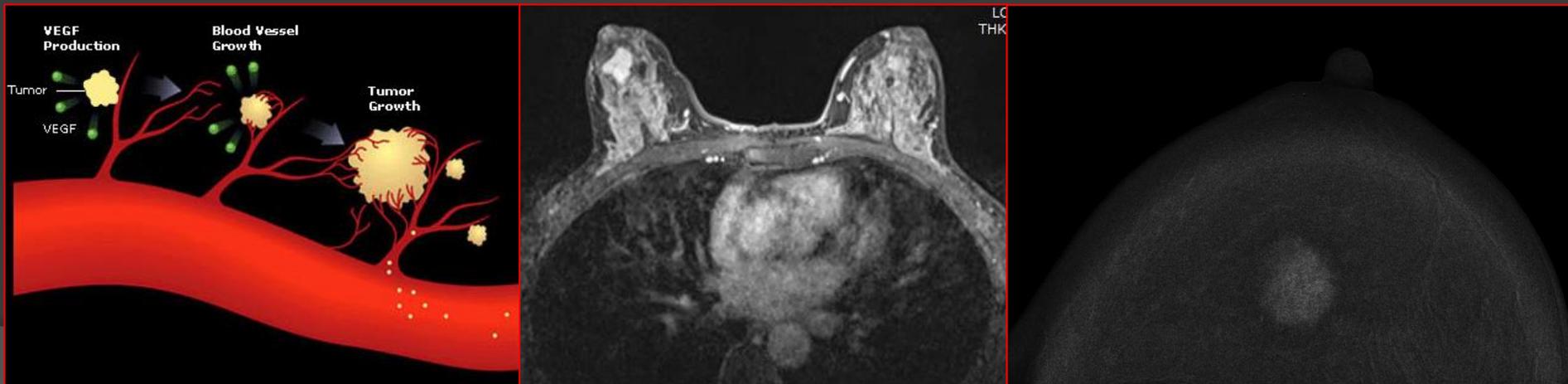
Ecografia

1. Valutazioni di Pazienti con sintomi;
2. Caratterizzazione delle lesioni rilevate alla mammografia, alla RM e alla CEM;
3. Stadiazione pre-operatoria dopo diagnosi di tumore al seno, soprattutto per la valutazione del cavo ascellare;
4. Screening aggiuntivo nelle donne ad alto rischio, che non possono effettuare la RM.

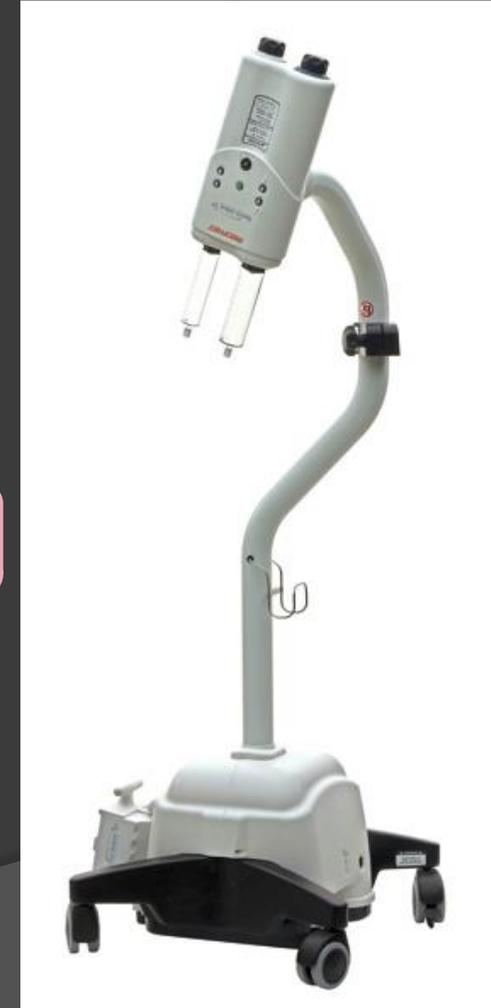


Imaging Contrastografico

- Nella diagnostica per immagini la neo-angiogenesi è riconosciuta come un segno classico dei tumori maligni.
- Il primo approccio alla diagnosi del tumore al seno è la MAMMOGRAFIA, che è in grado di rilevare e rappresentare lesioni sospette e microcalcificazioni, ma non visualizza la neo-angiogenesi.
- L'ecografia fornisce ulteriori informazioni morfologiche e svolge ancora un ruolo importante nell'interpretazione dei seni densi, ma non consente di rilevare la neo-angiogenesi;



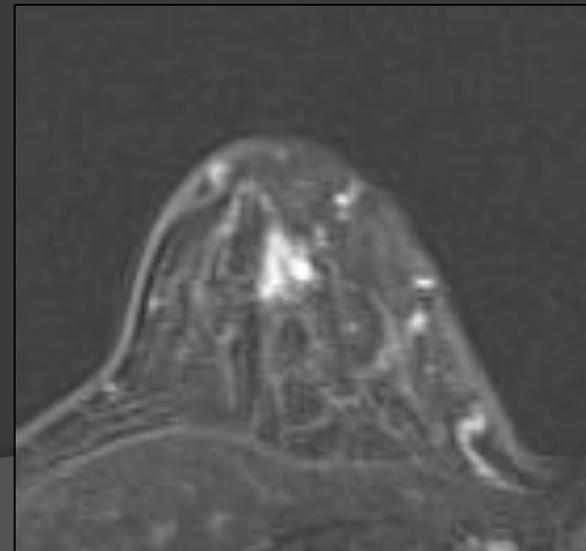
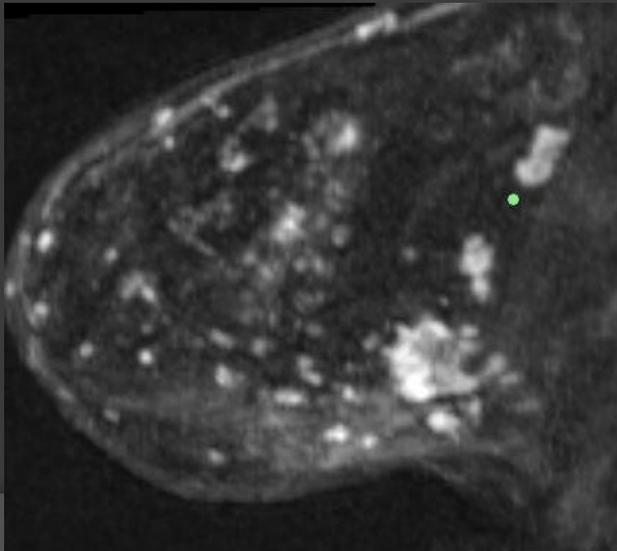
Imaging contrastografico



Risonanza Magnetica

➤ La risonanza magnetica supera I LIMITI di FFDM e US per quanto riguarda la rilevazione della neo-angiogenesi

- Sensibilità: 94-100%
- Specificità: 60-70%
- Accessibilità
- Costi
- Controindicazioni



Risonanza Magnetica

- Magneti ad alto campo (1,5 T o 3T) con gradienti con intensità maggiore o uguale a 20mT/m, con bobina multicanale dedicata.
- ✓ Sequenze T2 dipendenti con e/o senza soppressione del grasso;
- ✓ Sequenze DWI;
- ✓ Spettroscopia protonica;
- ✓ Sequenze 3D T1 dipendenti con soppressione del tessuto adiposo una volta prima e 4 volte dopo la somministrazione endovenosa di MdC (0,1 mmol/Kg di chelati del Gadolinio);
- ✓ Eventuali sequenze specifiche per lo studio del silicone.



Risonanza Magnetica

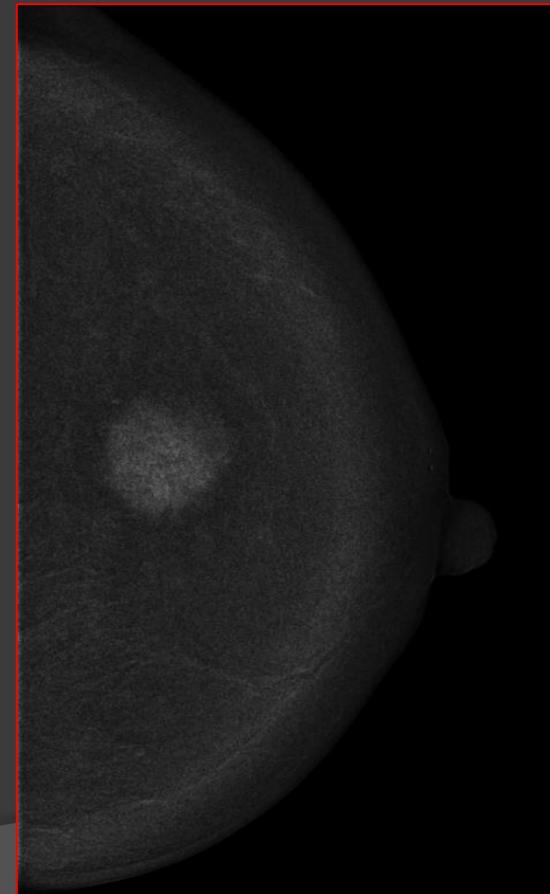
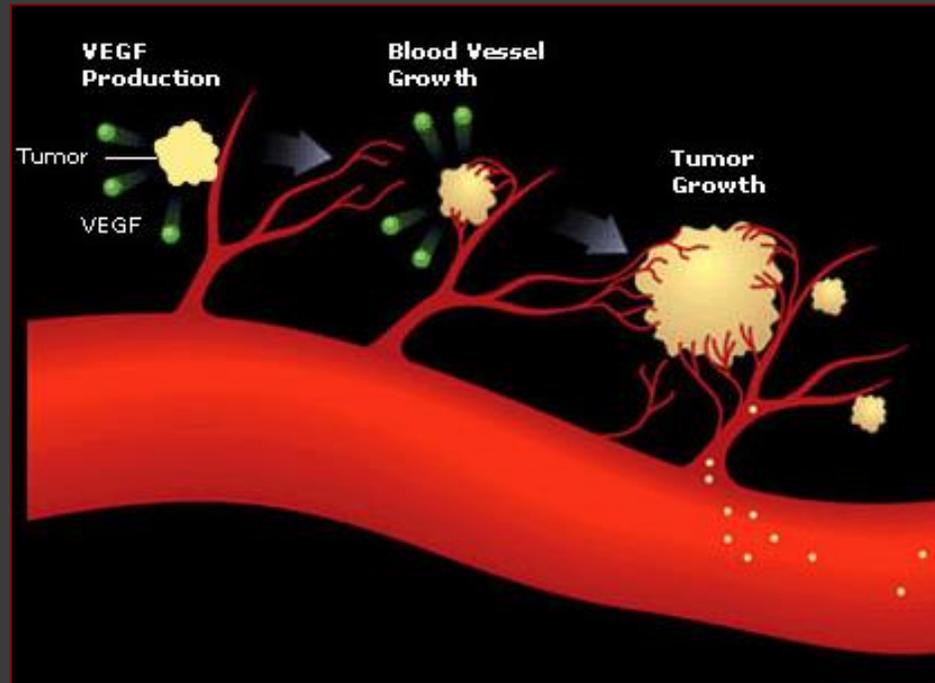
- Cruciale è il corretto timing dell'esame: nelle donne in premenopausa nella seconda settimana del ciclo per ridurre il BPE e i falsi positivi.
- In caso di terapia ormonale sostitutiva, questa andrebbe sospesa almeno un mese prima.
- **Indicazioni:**
 1. Carcinoma mammario occulto
 2. Sorveglianza in donne ad alto rischio;
 3. Monitoraggio della risposta tumorale a trattamento neo-adiuvante
 4. Studio delle protesi
 5. Mammella secernente
 6. Stadiazione locoregionale pre-chirurgica.

Risonanza Magnetica

- Stadiazione locoregionale pre-chirurgica rappresenta un'indicazione controversa.
- E' una metodica più sensibile della MX nella valutazione di malattia multicentrica, multifocale e controlaterale.
- La specificità è non ottimale, con necessità di successivi approfondimenti diagnostici.
- RM indicata nella pianificazione dell'intervento chirurgico in caso di:
 - ✓ Neoplasia lobulare infiltrante;
 - ✓ Sospetta multifocalità, multicentricità o bilateralità all'imaging convenzionale;
 - ✓ In caso di incongruenza dimensionale > 1cm tra reperti MX ed US.

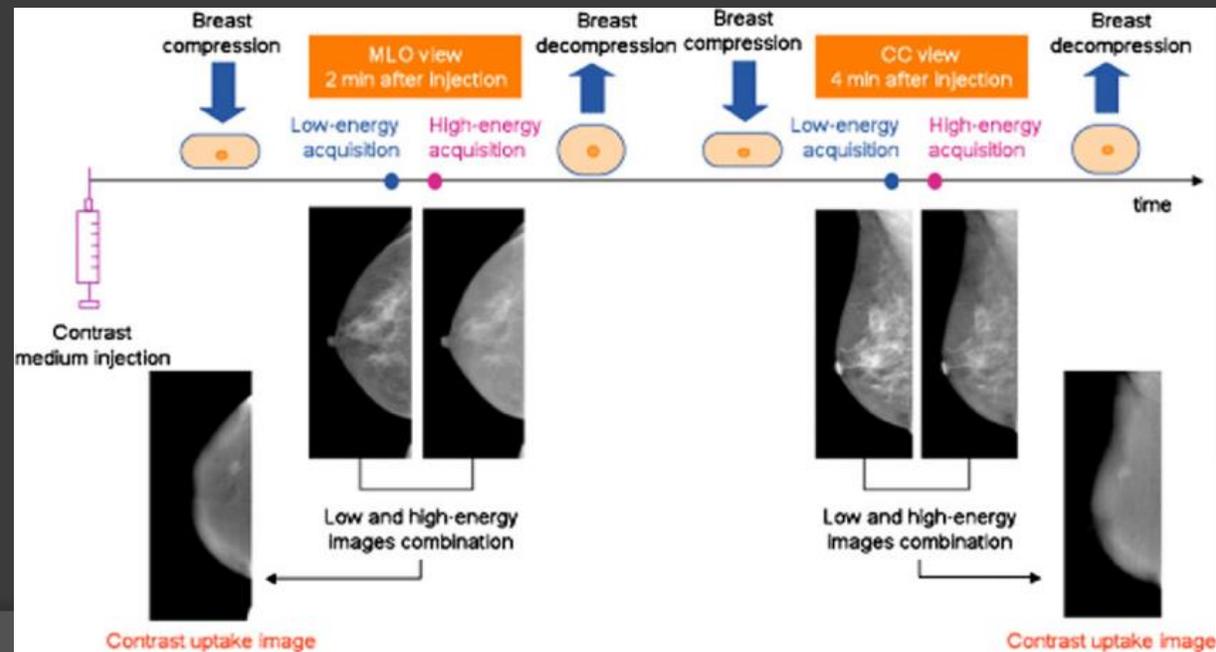
Mammografia con mezzo di contrasto - CEM

- La CEM permette lo studio dell'angiogenesi in ambito mammografico.



Mammografia con mezzo di contrasto - CEM

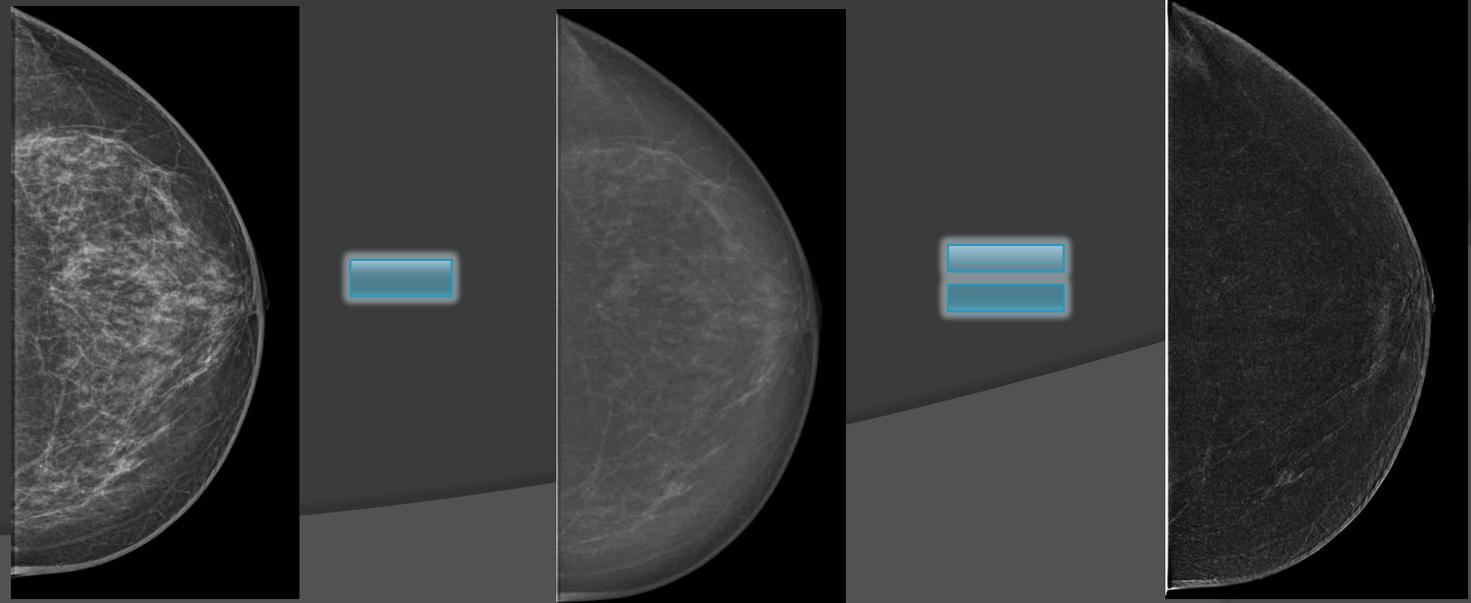
- Un'iniezione endovenosa di mezzo di contrasto iodato non ionico viene erogata tramite una pompa automatica. La quantità totale iniettata è di 1,5 ml/Kg di peso corporeo con una velocità di iniezione di 2,5-3 ml/S. La concentrazione del mezzo di contrasto è di 350 mg/ml di iodio.
- La prima immagine inizia dopo 2 minuti dall'iniezione. Il seno non viene compresso durante l'iniezione del contrasto.
- 4 proiezioni (CC e MLO per ciascun seno) sono ottenute entro 8 minuti dal termine dell'iniezione.



Mammografia con mezzo di contrasto - CEM

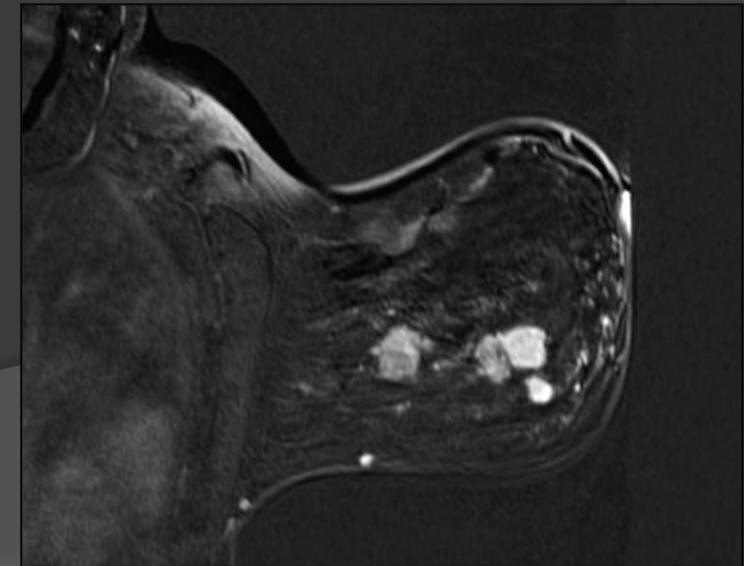
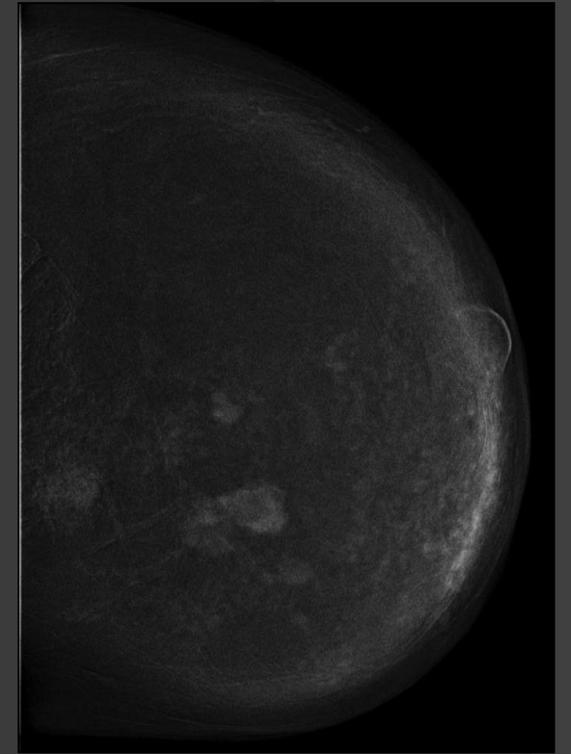
Durante la CEM, le immagini a bassa energia (LE) e ad alta energia (HE) sono ottenute in rapida successione mentre il seno rimane compresso.

- ✓ Le immagini LE sono acquisite al di sotto del K-edge dello iodio e mostrano solo il tessuto mammario, in modo simile alla FFDM.
- ✓ Le immagini HE sono acquisite al di sopra del K-edge dello iodio e mostrano la captazione dello iodio e il tessuto mammario, ma non sono interpretabili.
- ✓ La post-elaborazione genera immagini sottratte che evidenziano l'assorbimento di iodio e sopprimono il segnale del tessuto di fondo.



Mammografia con mezzo di contrasto - CEM

- Le applicazioni cliniche della CEM comprendono quelle attualmente accettate per la risonanza magnetica.
- Possono essere suddivise in 2 gruppi principali:
 - ✓ Screening
 - ✓ Diagnostica:
 1. Risoluzione di problemi in caso di risultati non conclusive, come la diagnosi differenziale cicatrice/recidiva.
 2. Valutazione di pazienti sintomatici.
 3. Stadiazione pre-chirurgica.
 4. Monitoraggio della risposta alla NAC.



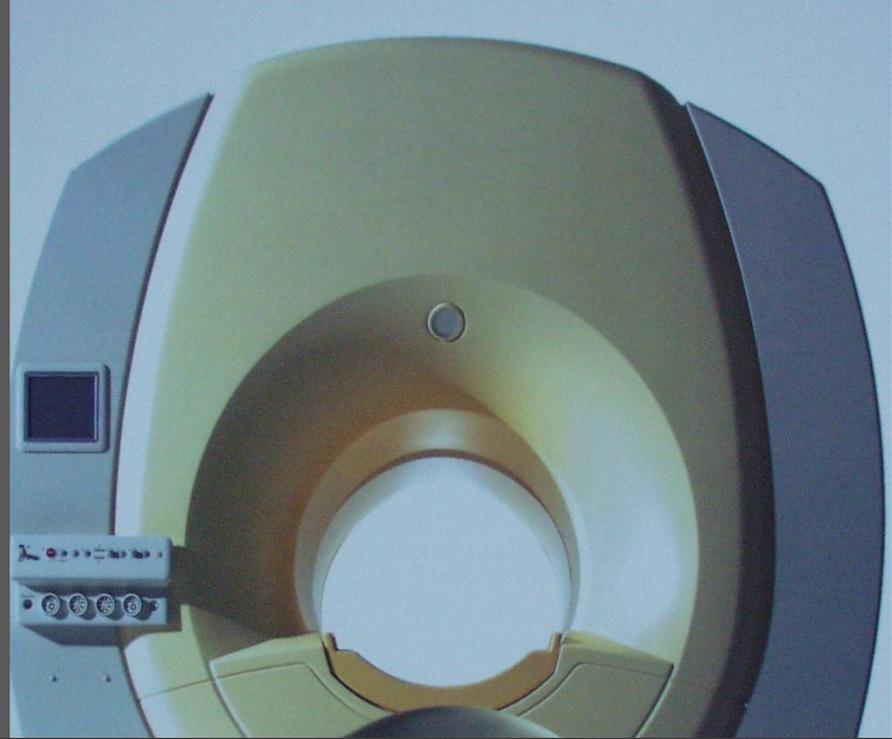
Mammografia con mezzo di contrasto - CEM

VANTAGGI

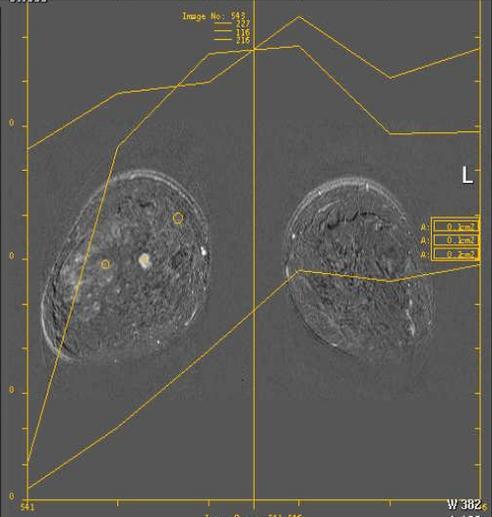
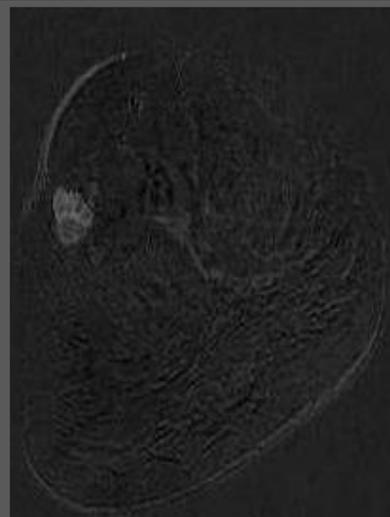
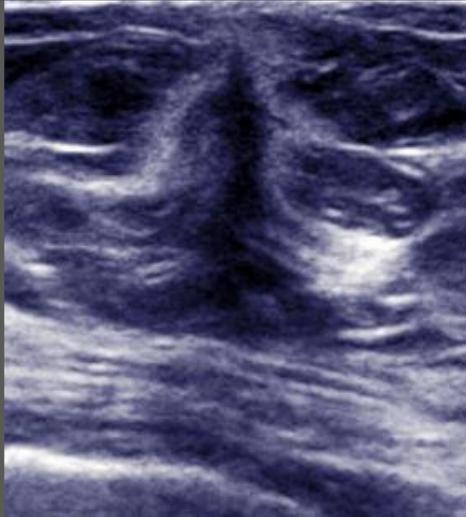
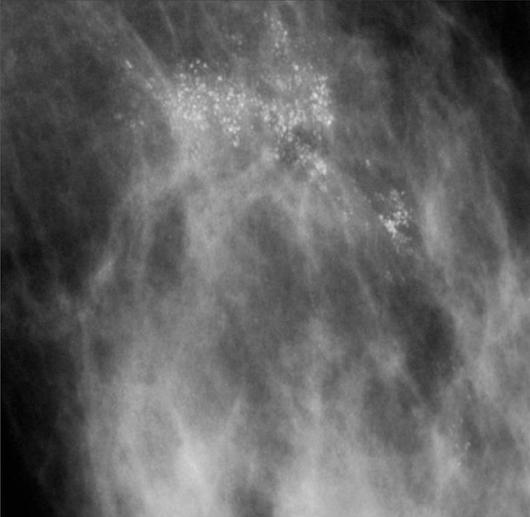
- ✓ Breve durata dell' esame
- ✓ Può essere implementata in un sito mammografico preesistente, con relativa facilità, con conseguente aumento dell'accesso per le pazienti.
- ✓ I pazienti hanno una maggiore preferenza complessiva per la CEM rispetto alla RM, per il tempo di procedura, il maggiore comfort e il minore livello di rumore.
- ✓ La CEM è meno costosa della RM

SVANTAGGI:

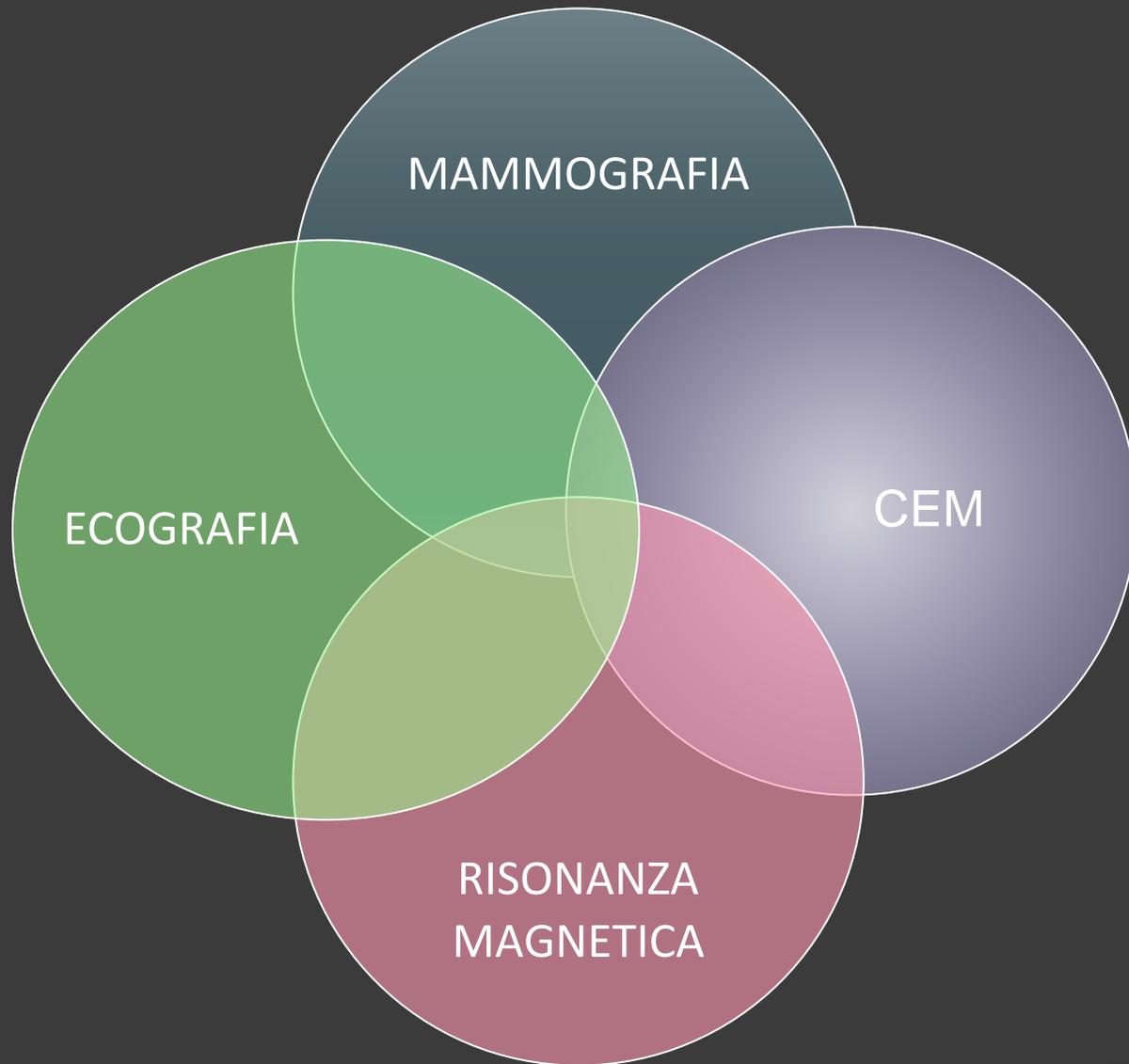
- ✓ Uso di contrasto iodato endovenoso, con rischio di reazioni allergiche, eventi di stravasamento e, più raramente, nefropatia indotta dal contrasto.
- ✓ La dose di radiazioni è più elevata rispetto alla FFDM e alla DBT
- ✓ Campo di vista più limitato rispetto RM



Tutte le metodiche di imaging possono essere utilizzate come guida nell'attività interventistica mini-invasiva



CONCLUSIONI



- ✓ La MAMMOGRAFIA, eventualmente con TOMOSINTESI, rimane l'esame principale per la valutazione del tumore.
- ✓ L'ECOGRAFIA è indispensabile nello studio della donna giovane specie se con seno denso.
- ✓ La RISONANZA MAGNETICA va considerato esame complementare alle altre metodiche.
- ✓ La CEM rappresenta una valida alternativa alla RM.

Grazie per l'attenzione!



Anna.russo@sacrocuore.it