



Diagnostica senologica: esperienze di pratica clinica

DCIS (Carcinoma duttale in situ)

Carocci  editore

Con il contributo educazionale non vincolante di



Diagnostica senologica: esperienze di pratica clinica

“Con questa collana intendiamo mettere a disposizione dei colleghi radiologi una serie di casi di diagnostica senologica integrata, tratti dalla pratica clinica di alcuni centri di riferimento.

In particolare si intende ridefinire il ruolo della RM mammaria che, nonostante siano trascorsi oltre vent'anni dalla sua introduzione, continua a suscitare grande interesse sia nel campo della ricerca scientifica sia per quanto concerne il suo utilizzo nella pratica clinica.

L'obiettivo è quello di ripercorrere, attraverso casi clinici, le indicazioni, le modalità d'uso, i processi di interpretazione delle immagini e di integrazione della RM con gli esami di diagnostica tradizionale, definendo l'intero percorso diagnostico. Per fare questo abbiamo selezionato alcuni argomenti di particolare interesse o ancora controversi.

La pubblicazione di *Diagnostica senologica: esperienza di pratica clinica* prevede 3 casi per ogni argomento con cadenza mensile.

Pietro Panizza

© copyright 2022 by Carocci editore, Roma

Reg. Trib. Roma 2196/78

ISBN 9788829018161

Riproduzione vietata ai sensi di legge

(art. 171 della legge 22 aprile 1941, n. 633)

Senza regolare autorizzazione, è vietato riprodurre questo volume anche parzialmente e con qualsiasi mezzo, compresa la fotocopia, anche per uso interno o didattico.

DCIS (Carcinoma duttale in situ)

“

Questa fase della malattia, che in una importante percentuale dei casi si trasforma in carcinoma mammario, è stata per anni e continua ad essere il punto di forza della mammografia nella diagnosi precoce, grazie alla capacità di visualizzare le microcalcificazioni. La RM ha dimostrato di essere in grado di visualizzare il Carcinoma Duttale in situ anche quando non è caratterizzato da microcalcificazioni, cellule morte calcificate, in quanto consente di visualizzare la componente vitale della lesione sfruttando il fenomeno dell'angiogenesi già presente in questa fase della malattia. Numerosi studi hanno dimostrato la superiorità della RM nel dimensionamento della lesione e nella identificazione della componente in situ che spesso si trova adiacente al carcinoma infiltrante. La lettura dei casi presentati vi convincerà della potenzialità della RM nei casi di Carcinoma Duttale in situ.

Pietro Panizza

”

Responsabile scientifico

Pietro Panizza

Primario Radiologia ad indirizzo Senologico, IRCCS Ospedale San Raffaele - Milano

Autori

Sabrina Calamarà**, Federico Cofone***, Pierluigi De Chirico***, Benedetta Favati*, Claudio Losio**, Carolina Marini*, Monica Moretti*, Marco Moschetta***, Pietro Panizza**, Antonio Signorile***, Michele Telegrafo***, Elena Venturini**

**S.D. Senologia Radiologica, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa, Italia*

***U.O. Radiologia ad indirizzo senologico - IRCCS San Raffaele, Milano*

****Radiodiagnostica ad Indirizzo Senologico – Breast Care Unit – DETO - Università degli Studi di Bari*

> Carcinoma Duttale in Situ

Benedetta Favati, Monica Moretti, Carolina Marini

S.D. Senologia Radiologica, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa, Italia

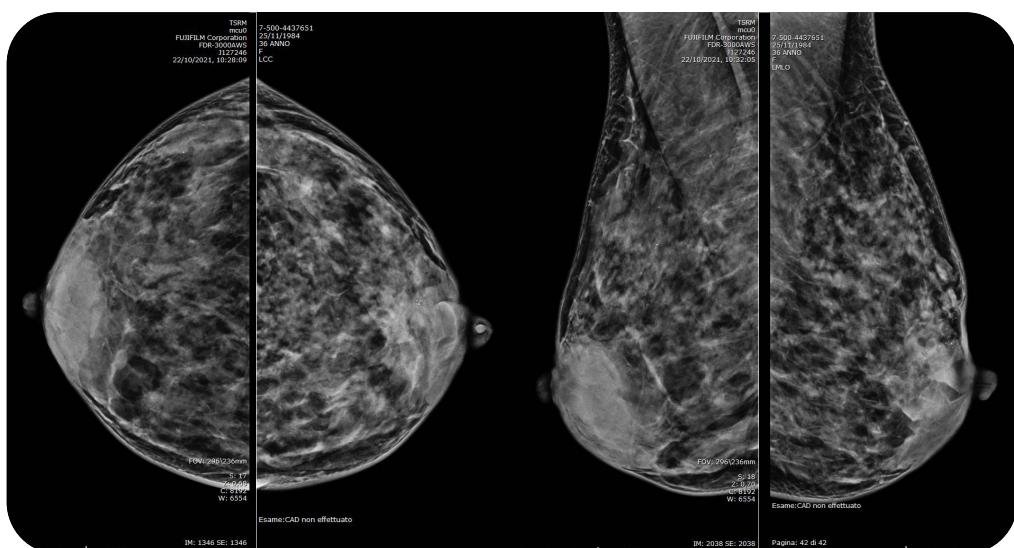
Note anamnestiche e motivo dell'esame

Donna di 36 anni giunta alla nostra attenzione per comparsa di secrezione ematica dal capezzolo di sinistra. La paziente, che non dichiara familiarità per patologia mammaria ed ovarica, aveva eseguito sei mesi prima, durante l'allattamento con parto avvenuto 8 mesi prima, un'ecografia mammaria risultata negativa. In virtù del sintomo riferito e riscontrato durante l'esame obiettivo, si esegue: esame citologico del secreto mammario, mammografia ed ecografia.

Descrizione del caso

L'esame mammografico in tomosintesi, nel contesto di un pattern D, evidenzia la presenza di un cluster di microcalcificazioni R4 in sede retro-areolare (RA) a sinistra e microcalcificazioni sparse nei quadranti superiori omolateral (Fig. 1).

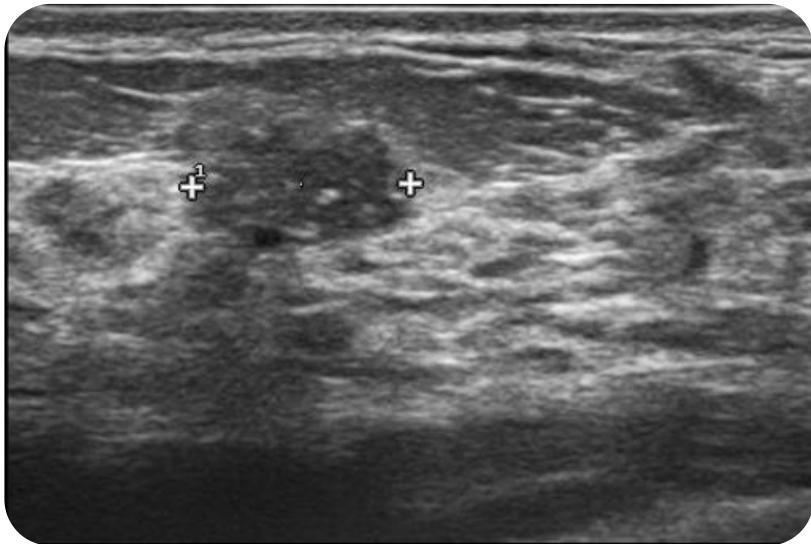
Figura 1



Mammelle Pattern C con microcalcificazioni R4 in RA sinistra.

Al completamento ecografico si documenta, sempre in sede RA sinistra, la presenza di area ipoecogena a margini irregolari in presentazione U4c di 10 mm con microcalcificazioni nel suo contesto apprezzabili in ecografia che sottoponiamo a biopsia TRU-CUT ecoguidata per tipizzazione.

Figura 2



Area ipoeccogena a margini irregolari con microcalcificazioni nel suo contesto.

Diagnosi

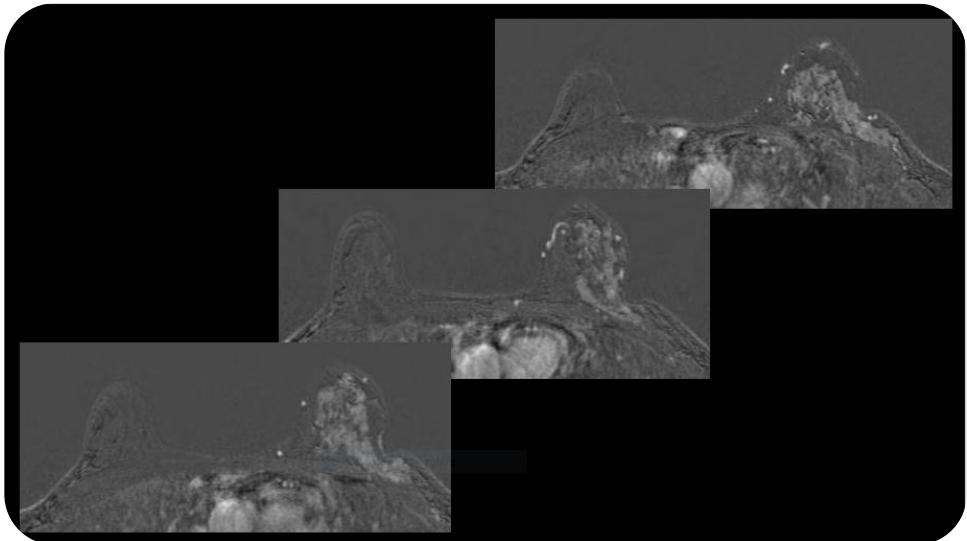
L'esito della biopsia microistologica percutanea è di “carcinoma duttale in situ (CDIS) B5a”, mentre l'esame citologico del secreto risulta positivo per aggregati di piccole dimensioni di cellule epiteliali in conformazione simil-papillare con atipia moderata S4.

La paziente viene quindi sottoposta a Risonanza Magnetica (RM) mammaria con e senza mezzo di contrasto paramagnetico e.v. per una miglior valutazione del bilancio di estensione loco-regionale di malattia al fine della pianificazione terapeutica (trattamento chirurgico conservativo vs mastectomia).

L'esame RM evidenzia un non mass enhancement (NME) multiregionale di tipo clumped che interessa i quadranti superiori della mammella sinistra fino in sede equatoriale e immediatamente RA (Fig. 3).

Vascularizzazione asimmetrica per marcata prevalenza del lato sinistro. Marcata ectasia duttale bilaterale.

Figura 3



Non mass enhancement (NME) multiregionale di tipo clumped che interessa i quadranti superiori della mammella sinistra fino in sede equatoriale con interessamento del complesso areola capezzolo (CAC).

Conclusioni

La paziente viene quindi sottoposta ad intervento chirurgico di mastectomia sinistra con tecnica skin sparing, biopsia del linfonodo sentinella omolaterale e posizionamento di espansore sotto-muscolare.

Frequente è il riscontro di un CDIS in concomitanza con un carcinoma invasivo nel contesto della stessa lesione, omolateralmente ma in una lesione diversa o nella mammella controlaterale.

I margini positivi dopo escissione chirurgica, insieme ai focolai sincroni non rimossi, rappresentano i più importanti fattori di rischio per recidiva di malattia.

Una diagnosi precoce e una corretta definizione del coinvolgimento del DCIS sono fondamentali per determinare la prognosi e l'approccio terapeutico più appropriato per la paziente.

La mammografia spesso sottostima la reale estensione del CDIS, ciò comporta talvolta la necessità di una rescissione chirurgica del letto o l'esecuzione di una mastectomia di completamento per ottenere margini negativi.

La RM mammaria con mezzo di contrasto consente un adeguato bilancio di estensione in caso di CDIS e quindi una corretta stadiazione loco-regionale per il conseguente planning terapeutico-chirurgico più adeguato alla paziente in studio.

Il CDIS più frequentemente si presenta alla RM mammaria con mezzo di contrasto come un'area di NME, caratterizzata da distribuzione prevalentemente lineare, segmentale o regionale e pattern di enhancement a tipo clumped o clustered ring.

Bibliografia

1. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61232-X
MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB et al. Lancet. 2007 Aug 11; 370 (9586):485-92.
2. doi: 10.1148/radiol.2020200076. Epub 2020 Mar 17.
PMID: 32186457 Preoperative MRI Improves Surgical Planning and Outcomes for Ductal Carcinoma in Situ. Pinker K. Radiology. 2020 May;295(2):304-306.
3. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109058. Epub 2020 May 11.PMID: 32563960 Cost-effectiveness of preoperative magnetic resonance imaging to optimize surgery in ductal carcinoma in situ of the breast. Kandel M, Dunant A, Balleyguier C, Bonastre J. Eur J Radiol. 2020 Aug;129.

> Carcinoma duttale in situ

Elena Venturini, Claudio Losio, Sabrina Calamarà, Pietro Panizza
U.O. Radiologia ad indirizzo senologico - IRCCS San Raffaele, Milano

Note anamnestiche e motivo dell'esame

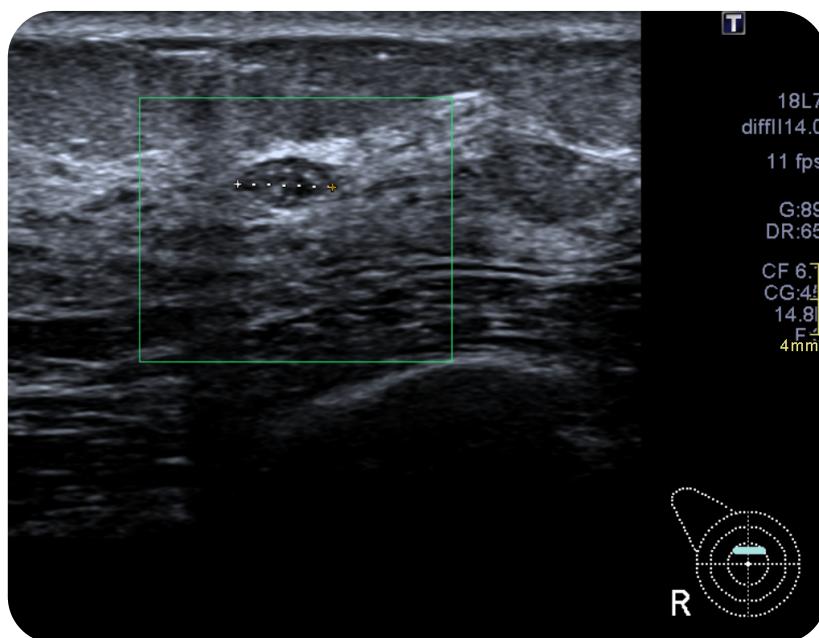
Donna di 36 anni, asintomatica, senza familiarità per neoplasia mammaria, si presenta per il primo controllo ecografico, al termine della prima gravidanza e dell'allattamento.

Descrizione del caso

L'esame non evidenzia alterazioni ecostrutturali sospette a carico delle mammelle, né linfonodi patologici nei cavi ascellari.

A carico della mammella destra, in sovraareolare, si evidenza piccola formazione ovalare ipoecogena a margini netti, di 6 mm, contenente spot iperecogeni compatibili con microcalcificazioni, di aspetto benigno (BIRADS-3), sulla quale, essendo di primo riscontro, viene raccomandato controllo ecografico mirato a distanza di 6 mesi (Fig.1).

Figura 1



Piccola formazione ovalare ipoecogena in sovraareolare destra, con dubbi spot microcalcifici nel contesto.

Figura 2

Il controllo semestrale documenta stabilità morfo-dimensionale della formazione oggetto della verifica a destra. All'estemporanea valutazione ecografica della mammella controlaterale, tuttavia, si osserva comparsa, nel quadrante infero-esterno, di area ovalare ipoecogena, polilobata, con diametro massimo di 16 mm, scarsamente vascolarizzata al controllo Color Doppler, di aspetto dubbio (BIRADS-3), che, poiché di nuova comparsa, si ritiene meritevole di approfondimento con prelievo microistologico sotto guida ecografica (Fig.2).



Area ipoecogena polilobata, simil-fibroadenomatosa, nel quadrante infero-esterno di sinistra; la successiva biopsia ecoguidata rivela un CDIs.

Il risultato istologico descrive “focolai di carcinoma intraduttale di tipo solido, ben differenziato”. A completamento si acquisisce mammografia bilaterale con tomosintesi che, nell’ambito di mammelle diffusamente e disomogeneamente radiopache (ACR D), non evidenzia focolai di microcalcificazioni né distorsioni parenchimali sospette (BIRADS-1) (Fig.3).

In accordo con il chirurgo senologo, si pone quindi indicazione ad approfondimento con RM mammaria, per un migliore bilancio di estensione loco-regionale di malattia al fine della pianificazione terapeutica.

Figura 3

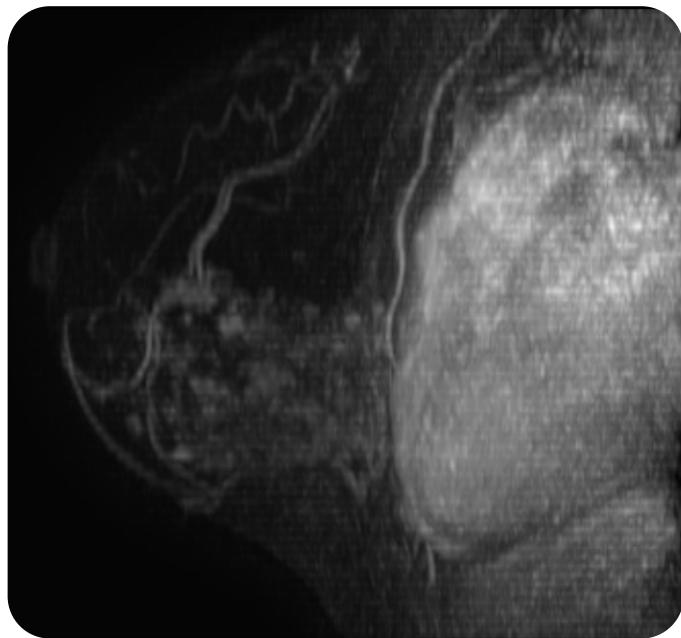


Mammografia con tomosintesi, proiezioni MLO con ricostruzione 2D sintetica. Mammelle marcatamente ed eterogeneamente dense.

Diagnosi

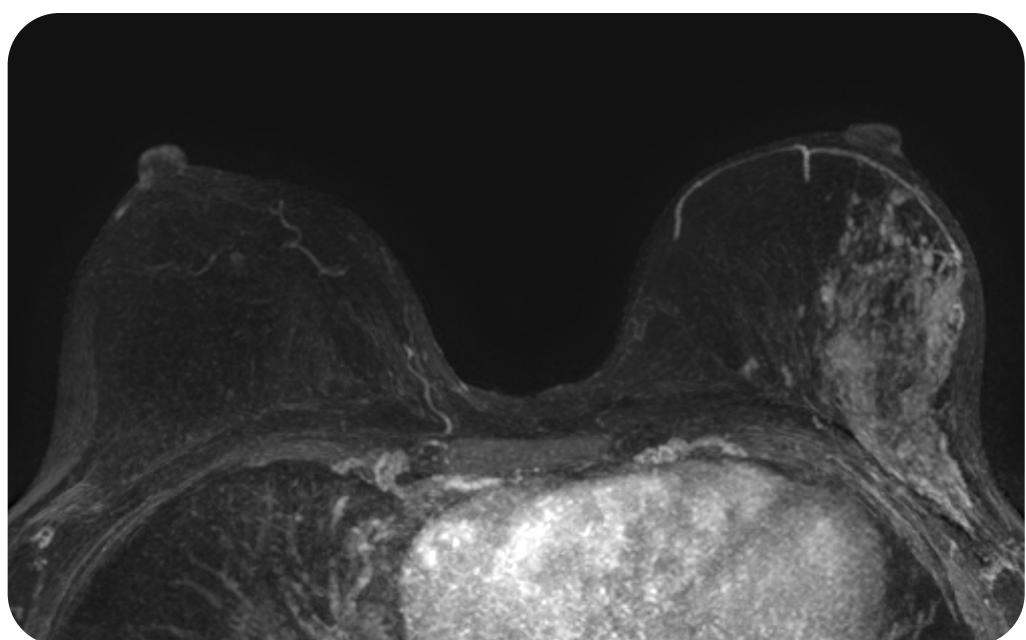
L'indagine RM viene condotta con apparecchiatura 1.5T e bobina a 16 canali, mediante studio morfologico (sequenza T2 spin-echo), Diffusione (EPI con due valori di b, 0 e 900 s/mm²), studio dinamico (sequenza T1 pesata con tecnica di saturazione del grasso DIXON, acquisita in condizioni basali e ripetuta 5 volte dopo somministrazione endovenosa di 0.1 mmol/kg di Gadobutrolo).

Figura 4a



RM dinamica, mammella sinistra, ricostruzione MIP sagittale della prima sottrazione: area di enhancement non-mass a micronoduli confluenti.

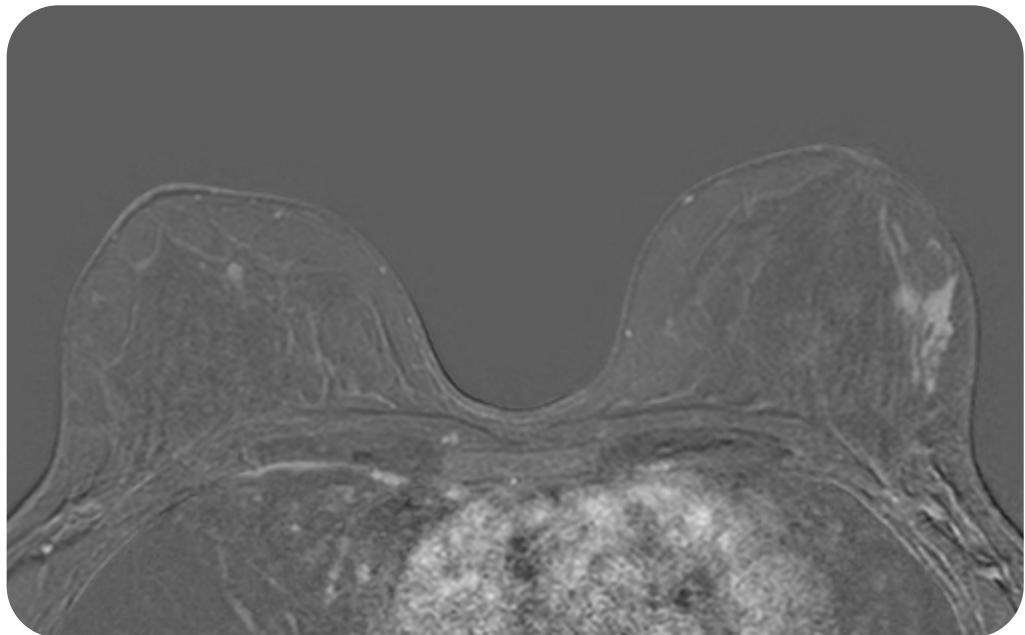
Figura 4b



RM dinamica, ricostruzione MIP assiale della prima sottrazione: estesa area di enhancement segmentale che occupa i quadranti esterni di sinistra.

Il quadro descritto è sospetto per coinvolgimento di carcinoma intraduttale dell'intero quadrante infero-esterno di sinistra (BIRADS-4). La componente vascolarizzata più anteriore dista circa 1 cm dal complesso areola-capezzolo, quella più posteriore giunge a ridosso (< 5 mm) della fascia pettorale. A destra, al passaggio tra i quadranti superiori, nella sede del piccolo nodulo di aspetto benigno, si evidenzia piccola immagine ovalare dotata di enhancement tenue e progressivo, di 5 - 6 mm, con diffusività non ristretta, precauzionalmente meritevole di approfondimento con agoaspirato sotto guida ecografica (Fig.4c). Nei limiti della metodica, non si evidenziano tumefazioni linfonodali in sede ascellare e mammaria interna bilaterale.

Figura 4c



RM dinamica, prima sottrazione: focus di tenue enhancement in sede sovraareolare destra, che si rivela benigno all'esame citologico ecoguidato.

Il successivo agoaspirato eco-guidato del piccolo nodulo a destra risulta “negativo per C.T.M”. La paziente viene dunque candidata ad intervento chirurgico di Mastectomia nipple-sparing sinistra, con biopsia del linfonodo sentinella e posizionamento di espansore. La diagnosi anatomopatologica finale è di “Carcinoma intraduttale della mammella sinistra, di tipo solido e cribiforme. Multipli focolai, il maggiore di 3 cm. Grado intermedio”. Il linfonodo sentinella risulta indenne da neoplasia.

Conclusioni

- 1) Il CDIs rappresenta la diagnosi mammografica più precoce, qualora produca microcalcificazioni con morfologia e distribuzione sospette. Tuttavia, può risultare occulto alla mammografia nel 15% dei casi, per l'assenza di microcalcificazioni. Meno frequentemente, si può manifestare come distorsione mammografica o piccola lesione nodulare all'ecografia. La diagnosi del CDIs privo di microcalcificazioni è pertanto complessa perché può risultare occulto alla mammografia e presentarsi con reperti non specifici all'ecografia. Al contrario, la semeiotica RM è simile per il CDIs con microcalcificazioni rispetto a quello che ne è privo.

2) La RM mammaria è la metodica più sensibile nel rilevare il CDIs, superiore alla mammografia, anche nel definire correttamente l'estensione di malattia (92% vs 56%) ed identificando le forme più rilevanti dal punto di vista della prognosi (G2-G3). La sensibilità della RM mammaria è infatti maggiore in caso di CDIs ad alto grado (98% vs 52%), mentre può sottostimare o non rilevare le forme a basso grado. La diagnosi RM del CDIs si basa soprattutto sulle caratteristiche morfologiche, presentandosi tipicamente come un'area di non mass enhancement.

3) Nel caso mostrato il reperto ecografico, occasionale, rappresenta la “punta dell’iceberg” di una malattia molto più estesa. La RM ha consentito una corretta pianificazione dell’intervento, optando per la mastectomia con conservazione del complesso areola capezzolo; una quadrantectomia sulla base del solo reperto ecografico avrebbe comportato la necessità di reintervento per positività dei margini. Come nel caso proposto, la RM preoperatoria in caso di CDIs può portare al riscontro di focalità aggiuntive e pertanto consente di ridurre il tasso di margini chirurgici positivi.

Bibliografia

1. doi: 10.1148/radiol.2017161449. Impact of Preoperative Breast MR Imaging and MR-guided Surgery on Diagnosis and Surgical Outcome of Women with Invasive Breast Cancer with and without DCIS Component. Kuhl CK et al. Radiology. 2017 Sep;284(3):645-655.
2. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61232X. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. Kuhl CK et al. Lancet. 2007 Aug 11;370(9586):485-92.
3. doi: 10.1148/rg.331125092 US appearance of ductal carcinoma in situ. Wang LC et al. Radiographics. 2013 Jan-Feb;33(1):213-28.

4. doi:10.1093/jncimonographs/lqg030 Magnetic resonance imaging in the evaluation of ductal carcinoma in situ. Lehman CD. J Natl Cancer Inst Monogr. 2010;2010(41):150-151.
5. doi: 10.25259/JCIS_48_2021. Imaging of Noncalcified Ductal Carcinoma In Situ. Bragg A, Candelaria R, Adrada B, Huang M, Rauch G, Santiago L, Scoggins M, Whitman G. J Clin Imaging Sci. 2021 Jun 16;11:34.

➤ DCIS - Carcinoma duttale in situ

Michele Telegrafo, Antonio Signorile, Federico Cofone, Pierluigi De Chirico, Marco Moschetta
Radiodiagnostica ad Indirizzo Senologico – Breast Care Unit – DETO - Università degli Studi di Bari

Note anamnestiche e motivo dell'esame

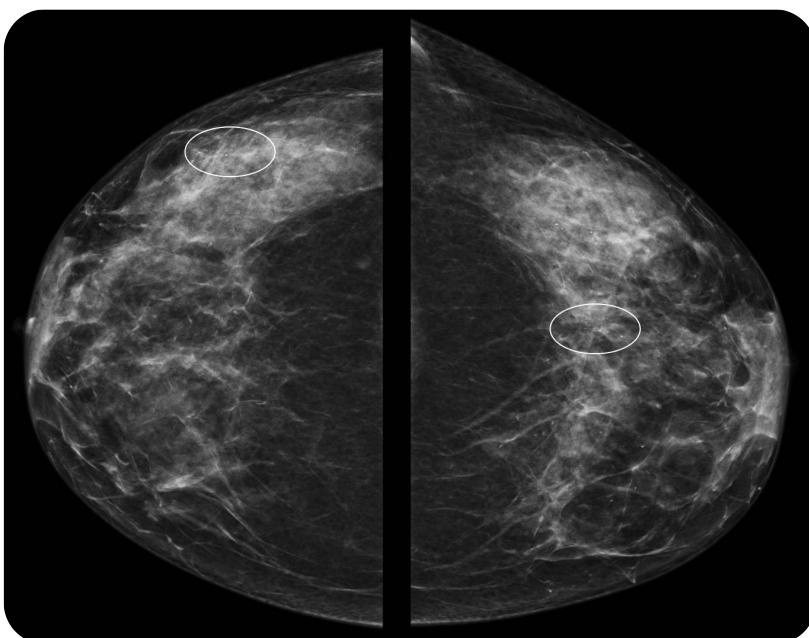
Paziente di 46 anni, con anamnesi negativa per carcinoma mammario, sottoposta a visita senologica, mammografia bilaterale ed ecografia mammaria bilaterale mediante accesso spontaneo in senologia clinica.

Descrizione del caso

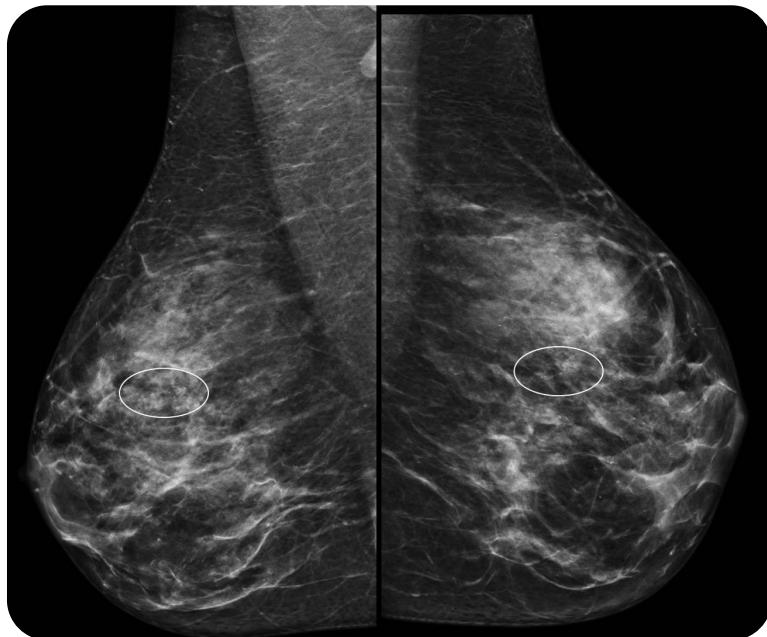
L'esame mammografico eseguito mediante tomosintesi evidenzia struttura mammaria eterogeneamente densa (ACR C), con assenza di aree di distorsione parenchimale e presenza di cluster di microcalcificazioni di tipo misto a destra in sede supero-esterna del diametro massimo di circa 1 cm. Sono inoltre evidenti microcalcificazioni diffuse bilaterali (Fig. 1-2).

L'esame ecografico eseguito a completamento evidenzia una struttura mammaria fibrocistica bilaterale, con aree di maggiore disomogeneità parenchimale bilaterali e non identifica aree di tipo sospetto.

Figura 1



Esame mammografico - proiezioni cranio caudali con evidenza di cluster di microcalcificazioni bilaterali.

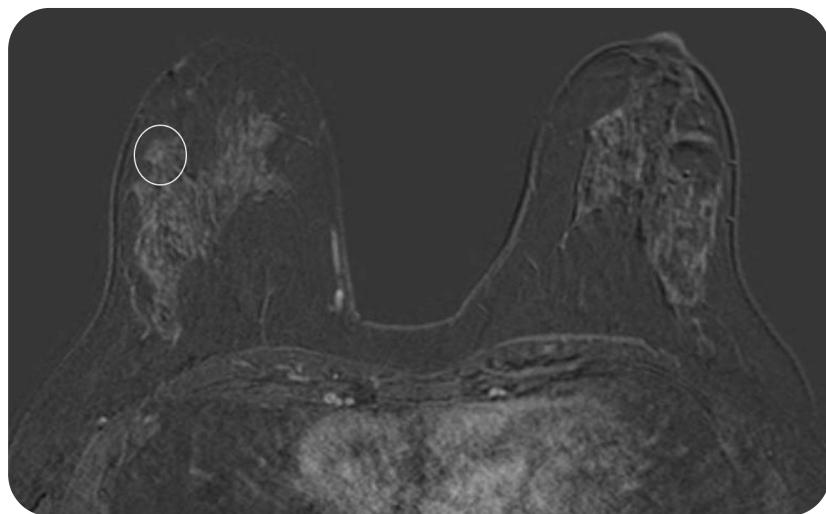
Figura 2

Esame mammografico - proiezioni medio-laterali-oblique con evidenza di cluster di microcalcificazioni bilaterali.

In ragione della struttura mammaria densa e del rilievo mammografico evidente a destra, si pone indicazione ad esame RM. L'esame RM viene programmato nella corretta fase del ciclo mestruale e viene eseguito con apparecchiatura 1.5 T, bobina 16 canali e sequenze di tipo morfologico e dinamico prima e dopo iniezione endovenosa di gadobutrolo utilizzando il seguente protocollo: short TI inversion recovery (STIR) turbo-spin-echo (TSE); T2-weighted TSE Three-dimensional (3D) dynamic, contrast-enhanced (CE) T1-weighted high resolution isotropic volume (THRIVE) 6 acquisizioni dinamiche, ricostruzione di serie di immagini sottratte e 3D MIP.

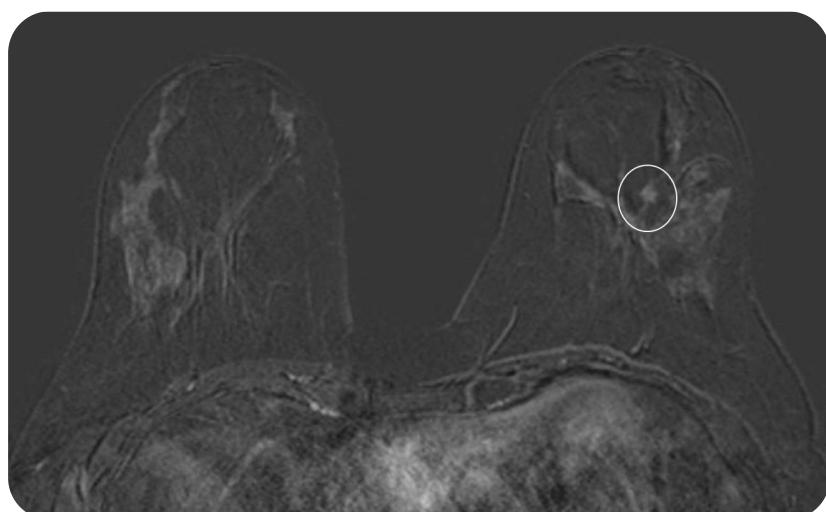
Diagnosi Nelle sequenze dinamiche si evidenzia BPE di tipo III (moderato), con evidenza di area di enhancement di tipo non massa a destra in sede supero-esterna a livello del rilievo mammografico, estesa per circa 1 cm (Fig. 3). Inoltre, a sinistra in sede supero-mediana si evidenzia altra area di enhancement di tipo non massa con le medesime caratteristiche estesa per circa 8 mm (Fig. 4). Non risultano delimitabili linfonodi ascellari con caratteristiche di sospetto.

Figura 3



Immagini RM sottratte con evidenza di area di enhancement di tipo non massa a destra.

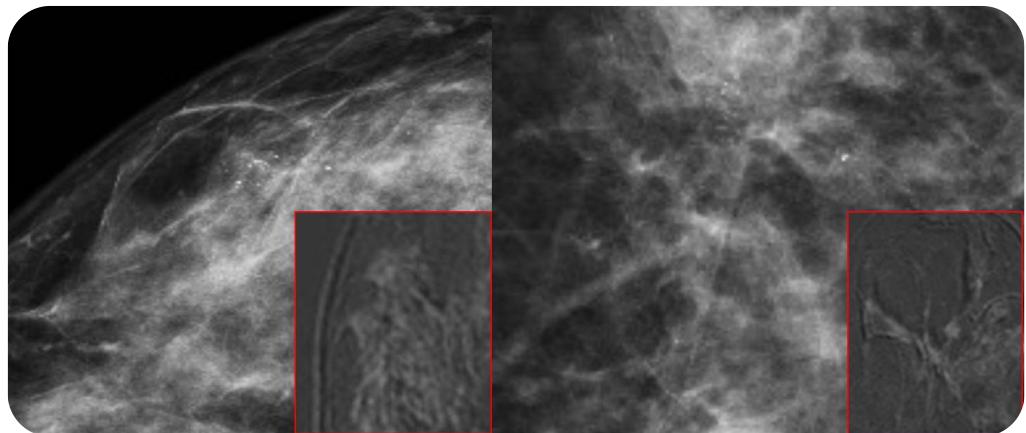
Figura 4



Immagini RM sottratte con evidenza di area di enhancement di tipo non massa a sinistra.

Si procede a second look mediante ecografia, risultato negativo, e mediante tomosintesi che conferma a sinistra la presenza di cluster di microcalcificazioni puntiformi associato a millimetrica area di distorsione parenchimale del diametro massimo di circa 6 mm (Fig. 5). Si procede pertanto a microbiopsia VAB DBT-guidata (ago 9G) delle due lesioni segnalate bilateralmente che evidenzia carcinoma infiltrante NST a destra di grado intermedio e carcinoma duttale in situ di alto grado a sinistra.

Figura 5



Ingrandimenti mammografici bilaterali corrispondenti alle aree di enhancement evidenziate in RM da carcinoma NST a destra e CDIS a sinistra.

La paziente viene sottoposta a quadrantectomia bilaterale con biopsia del linfonodo sentinella a destra che conferma il quadro microistologico con negatività del linfonodo sentinella.

Conclusioni

Il carcinoma duttale in situ comprende un gruppo eterogeneo di proliferazioni epiteliali maligne confinate ai dotti mammari e rappresenta un precursore del carcinoma mammario infiltrante. È stimata una prevalenza pari al 20% con incremento di incidenza in ragione dello screening mammografico.

Il trattamento escisionale o chirurgico rappresenta la terapia standard del CDIS ed un approccio così invasivo riflette l'attuale incapacità di stratificare l'aggressività del CDIS. Tuttavia, risulta ancora dibattuta la possibilità di una overdiagnosi in caso di CDIS indolente o di diagnosi insufficiente in caso di lesioni più aggressive, con sempre maggiore interesse verso nuovi approcci diagnostici del CDIS.

Una valutazione preoperatoria accurata delle dimensioni del CDIS è estremamente importante per ottimizzare la pianificazione chirurgica e prevenire mastectomie non necessarie. Il ruolo della RM nella valutazione del CDIS si è concentrato su due applicazioni cliniche specifiche.

La prima è l'esecuzione della risonanza magnetica nella valutazione dell'estensione di malattia in pazienti con diagnosi di DCIS, prima della pianificazione terapeutica. La seconda applicazione è la diagnosi precoce di CDIS nei programmi di screening del cancro al seno e numerosi studi si sono concentrati su pazienti ad alto rischio di cancro mammario in cui sia la mammografia che la risonanza magnetica sono raccomandate per lo screening.

La RM con mezzo di contrasto e studio dinamico rappresenta attualmente la tecnica di imaging più sensibile per la diagnosi del CDIS. Tuttavia, la corretta misurazione della estensione di malattia resta ancora dibattuta in quanto la maggior parte dei CDIS si presentano come lesioni di tipo non massa.

La RM infatti è in grado di predire accuratamente le dimensioni del CDIS nella maggior parte dei casi, con un cut-off di 10 mm associato al più alto tasso di concordanza tra RM ed istologia ed una lieve tendenza alla sovrastima nei restanti casi.

La RM mammaria preoperatoria ha mostrato una migliore accuratezza rispetto all'imaging convenzionale, pari a circa il 90%, nella diagnosi preoperatoria sia del CDIS puro che del CDIS associato a millimetriche componenti infiltranti con una valutazione accurata delle dimensioni della lesione e pertanto può fornire una gestione più appropriata delle pazienti affette da CDIS.

Alcuni studi hanno infine dimostrato che la RM può consentire una individuazione più sensibile delle lesioni CDIS che hanno maggiori probabilità di progredire verso una malattia infiltrante, consentendo al contempo approcci terapeutici meno aggressivi per quelle lesioni CDIS con scarsa probabilità invece di progredire verso un carcinoma infiltrante.

Bibliografia

1. Singh, B. Ductal carcinoma in situ—pathological considerations. *Curr. Breast Cancer Rep* 2020; 12, 107–117. doi: 10.1007/s11888-020-00459-y.
2. Sanderink, W. B. G. et al. Reliability of MRI tumor size measurements for minimal invasive treatment selection in small breast cancers. *Eur. J. Surg. Oncol* 2020; 46, 1463–1470. doi: 10.1016/j.ejso.2020.04.038.
3. Baek, S. H. et al. Comparison of mammography, ultrasound, and MRI in size assessment of ductal carcinoma in situ with histopathologic correlation. *Acta Radiol* 2017; 58, 1434–1441. doi: 10.1177/0284185117698860.
4. Roque R, Cordeiro MR, Armas M et al. The accuracy of magnetic resonance imaging in predicting the size of pure ductal carcinoma in situ: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Breast Cancer* 2022; 29;8(1):77. doi: 10.1038/s41523-022-00441-x.