

LA RISONANZA MAGNETICA NELLA DIAGNOSI, NELLA STADIAZIONE, NEL FOLLOW-UP DEL CARCINOMA LOBULARE INVASIVO

Revisione della casistica: 719 interventi svolti dal 1995 al 2008

Marco Perillo

Riassunto

In questo lavoro viene analizzato il ruolo della Risonanza Magnetica mammaria nei confronti del carcinoma lobulare invasivo sia sotto il profilo diagnostico che sotto il profilo della stadiazione e del follow-up. Viene inoltre effettuata una comparazione in termini di sensibilità e specificità con lo studio mammografico ed ecografico.

Keywords: Mammella, Risonanza magnetica, carcinoma lobulare.

Address of the authors:

Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Università degli Studi di Genova

Send correspondence:

Dr. Marco Perillo

E-mail: marco.perillo@fastwebnet.it

Received: February 23th, 2010

Revised: February 28th, 2010

Accepted: March 3rd, 2010

Language of the Article: Italian.

No conflicts of interest were declared.

© CAPSULA EBURNEA, 2010

ISSN: 1970-5492

DOI: 10.3269/1970-5492.2010.5.12

Introduzione

Il Carcinoma Mammario nella sua variante lobulare invasiva (CLI) è un istotipo piuttosto infrequente rappresentando il 10-15% delle lesioni maligne della mammella. Sembra tuttavia che la sua prevalenza sia in netto aumento negli ultimi 20 anni (1). Ciò potrebbe esser dovuto da un lato all'incremento dell'utilizzo di contraccettivi ormonali da parte della popolazione giovane e dall'altro al miglioramento delle tecniche diagnostiche.

Il CLI può essere di difficile individuazione alle metodiche di *imaging* convenzionali (mammografia ed ecografia) e al momento della diagnosi si presenta più spesso ad uno stadio di malattia avanzato rispetto al carcinoma duttale invasivo. Una casistica recente indica un netto aumento della sopravvivenza in donne con carcinoma lobulare invasivo in una fascia di età compresa tra i 50 ed i 79 anni, mentre la sopravvivenza delle donne con carcinoma duttale invasivo è rimasta sostanzialmente invariata (2).

Il CLI all'imaging convenzionale: reperti mammografici ed ecografici

In mammografia ci si trova spesso di fronte ad una lesione nodulare a margini irregolari o spiculati (3). La distorsione dell'architettura ghiandolare è quasi sempre minima così come l'asimmetria focale ha spesso densità simile o leggermente inferiore al tessuto fibro-ghiandolare circostante (4). Il riscontro di microcalcificazioni è raro e si associa particolarmente a quelle forme di alto grado con estese aree di necrosi (5). La sensibilità della tecnica mammografica nei confronti del CLI va dal 57% all'81%. Dal punto di vista ecografico invece si tratta spesso di una lesione nodulare spesso associata a reperto clinicamente palpabile (6). La lesione tuttavia è indistinguibile dal carcinoma duttale invasivo (7). Talvolta ci si trova poi di fronte a reperti di difficile interpretazione come l'attenuazione acustica in assenza di massa e la distorsione dei legamenti di

Cooper (8).

Ruolo della RM mammaria nella diagnosi del carcinoma lobulare invasivo

Sotto il profilo diagnostico la RM mammaria, grazie alle sue caratteristiche, potrebbe rivestire un ruolo importante nell'individuazione di lesioni e nella caratterizzazione di reperti individuati attraverso lo screening convenzionale. Il pattern RM sotto cui si presenta il CLI è piuttosto eterogeneo poiché si va da una massa singola con margini irregolari e spiculati ad una massa singola avente invece margini regolari (9). In alcuni casi invece ci si trova di fronte ad una massa dominante con ulteriori piccole focalità circostanti o a multipli focolai interconnessi da strie di *enhancement* (10). Infine in casi meno frequenti è possibile rilevare *enhancement* dei setti stromali ed aree segmentarie o regionali di *enhancement* poco intenso simil-ghiandolare o simil-duttale (11). La RM, tuttavia, è una metodica ad elevata sensibilità (88-95%) ma ha solo moderata specificità (30-85%) e risulta essere indipendente dalla densità mammaria. Il suo valore predittivo negativo è dell'85,4 % mentre il suo valore predittivo positivo è di 72,4% contro il VPP della mammografia che è di 52,5% (12). Per tale motivo la RM è potenzialmente utile nella valutazione di lesioni occulte all'*imaging* convenzionale. Nel caso invece della caratterizzazione di lesioni individuate all'*imaging* convenzionale, la RM non è sufficientemente affidabile nel distinguere le lesioni benigne da quelle maligne su reperti sospetti e non può sostituire la biopsia per escludere la presenza di malignità. Al contrario invece la RM è utile ad escludere la presenza di una lesione maligna su reperti mammografici dubbi e/o visibili in una sola proiezione e ne agevola quindi la localizzazione: il VPN è sufficiente per i reperti indeterminati non sospetti (13,14).

RM mammaria nella stadiazione del CLI: la RM pre-chirurgica

Al momento della diagnosi il CLI si associa con elevata frequenza a lesioni ipsilaterali e controlaterali sincrone. Inoltre la presenza di margini positivi dopo terapia conservativa è più frequente nell'istotipo lobulare rispetto a quanto accade nell'istotipo duttale (15). In diversi studi la RM prechirurgica ha dimostrato di essere in grado di influenzare la gestione terapeutica nelle

donne con CLI fino al 50% dei casi, con modificazioni della pianificazione chirurgica (mastectomia vs terapia conservativa) nel 28% dei casi (16, 17). La RM consente una migliore valutazione delle dimensioni della lesione e presenta maggiore analogia con l'aspetto istologico del pezzo operatorio: sottostima l'estensione in misura minore rispetto alla mammografia ed all'ecografia (18). Per quanto riguarda invece il tasso di sovrastima, esso è paragonabile tra le metodiche e, nel caso della RM può essere ricondotto alla presenza di lesioni proliferative circostanti, quali la neoplasia lobulare in situ (19).

La RM nel follow-up del CLI

Allo stato dell'arte, e in accordo con le linee guida dell'American Cancer Association, vi è un'insufficiente evidenza a raccomandare o al contrario a sconsigliare lo screening tramite RM nei casi di carcinoma lobulare in situ o di atipia lobulare atipica. Restano pertanto validi i punti che limitano lo screening annuale tramite RM: a donne con mutazione diagnosticata del gene BRCA; a donne in cui vi è una parentela di I grado con portatrici di mutazioni del gene BRCA, ma in cui il test non è stato ancora effettuato; a donne con rischio di sviluppare un carcinoma mammario $\geq$ al 20 - 25%, definite come BRCAPRO (20).

Conclusioni

Dal punto di vista diagnostico il CLI può presentare in RM caratteristiche poco specifiche e risulta quindi necessaria la correlazione con le metodiche convenzionali. La RM, inoltre, è inaffidabile nella caratterizzazione delle lesioni mammarie ed in nessun caso può perciò sostituire l'esame biotico. Può invece essere utile nel cosiddetto *problem solving* nella valutazione di reperti vaghi e/o indeterminati. Sotto il profilo della stadiazione prechirurgica del CLI, invece, la RM costituisce la metodica più accurata consentendo la valutazione della multicentricità e della bilateralità delle lesioni. Inoltre le dimensioni delle lesioni misurate con la RM sono strettamente correlate con quelle della patologia e ciò si traduce in una minore sottostadiazione ed in una migliore valutazione dell'estensione della patologia. Ciò si traduce in un miglioramento notevole della gestione terapeutica. Infine non è attualmente raccomandato il follow-up mediante RM mammaria in quelle pazienti con pre-

gresso ILC o con neoplasia lobulare in situ. L'impiego della RM nel follow-up rimane quindi una decisione clinica.

Bibliografia

1. Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE: Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *JAMA*. 2003;289:1421-1424.
2. Li CI, Malone KE, Porter PL, Weiss NS, Tang MT, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Relationship between long durations and different regimens of hormone therapy and risk of breast cancer. *JAMA*. 2003;289:3254-3263.
3. Krecke KN, Gisvold JJ: Invasive lobular carcinoma of the breast: mammographic findings and extent of disease at diagnosis in 184 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;161:957-960.
4. Newstead GM, Baute PB, Toth HK: Invasive lobular and ductal carcinoma: mammographic findings and stage at diagnosis. *Radiology*. 1992;184:623-627.
5. Hilleren DJ, Andersson IT, Lindholm K, Linnell FS: Invasive lobular carcinoma: mammographic findings in a 10-year experience. *Radiology*. 1991;178:149-154.
6. Butler RS, Venta LA, Wiley EL, Ellis RL, Dempsey PJ, Rubin E: Sonographic evaluation of infiltrating lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:325-330.
7. Skaane P: The additional value of US to mammography in the diagnosis of breast cancer. A prospective study. *Acta Radiol*. 1999;40:486-490.
8. Paramagul CP, Helvie MA, Adler DD: Invasive lobular carcinoma: sonographic appearance and role of sonography in improving diagnostic sensitivity. *Radiology*. 1995;195:231-234.
9. Levrini G, Mori CA, Vacondio R, Borasi G, Nicoli F: MRI patterns of invasive lobular cancer: T1 and T2 features. *Radiol Med*. 2008;113:1110-1025.
10. Qayyum A, Birdwell RL, Daniel BL, Nowels KW, Jeffrey SS, Agoston TA, Herfkens RJ: MR imaging features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178:1227-1232.
11. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, Verslegers I, Biltjes I, Leyman P, Colpaert C, Thienpont L, Van den Haute J, Gillardin JP, Tjalma W, Buytaert P, De Schepper A: Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol*. 2004;14:1209-1216.
12. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, Heywang-Köbrunner SH, Hylton N, Kuhl CK, Lehman C, Pisano ED, Causer P, Schnitt SJ, Smazal SF, Stelling CB, Weatherall PT, Schnall MD: Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA*. 2004;292:2735-2742.
13. Kuhl C: The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology*. 2007;244:356-378.
14. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Küchler C: Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol*. 1997;24:94-108.
15. Moore MM, Borossa G, Imbrie JZ, Fechner RE, Harvey JA, Slingluff CL Jr, Adams RB, Hanks JB: Association of infiltrating lobular carcinoma with positive surgical margins after breast-conservation therapy. *Ann Surg*. 2000;231:877-882.
16. Del Frate C, Borghese L, Cedolini C, Bestagno A, Puglisi F, Isola M, Soldano F, Bazzocchi M: Role of pre-surgical breast MRI in the management of invasive breast carcinoma. *Breast*. 2007;16:469-481.
17. Weinstein SP, Orel SG, Heller R, Reynolds C, Czerniecki B, Solin LJ, Schnall M: MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:399-406.
18. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C: MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;107:1-14.
19. Boetes C, Veltman J, van Die L, Bult P, Wobbes T, Barentsz JO: The role of MRI in invasive lobular carcinoma. *Breast Cancer Res Treat*. 2004;86:31-37.
20. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, Morris E, Pisano E, Schnall M, Sener S, Smith RA, Warner E, Yaffe M, Andrews KS, Russell CA; American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group: American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:75-89.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSIS, STADIATION AND FOLLOW UP OF INVASIVE LOBULAR CARCINOMA

In this work the role of breast MRI towards the invasive lobular carcinoma has been analyzed both under diagnostic aspect and under staging and follow-up aspects. A comparison with mammographic and ultrasonographic studies towards sensibility and specificity was done.

Keywords: Breast, MRI, lobular carcinoma.

CAPSULA EBURNEA, 5(12):66-69, 2010
