

# CESM - CONTRAST ENHANCED SPECTRAL MAMMOGRAPHY UN NUOVO PARADIGMA PER LA DIAGNOSTICA SENOLOGICA



SCAN ME

■ Dott.ssa Stile Stefania<sup>1</sup>, Dott.ssa Scarfato Emma<sup>1</sup>, Dott. Maiello Vincenzo<sup>1</sup>, Dott. Colombo Giovanni<sup>2</sup>, Dott.ssa Aversano Valentina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> TSRM Dott.ssa Libero Professionista Napoli

<sup>2</sup> TSRM presso U.O.C. Radiodiagnostica, Ospedale Monaldi - Azienda Ospedaliera dei Colli

■ **KEYWORDS:** tomosynthesis, mammography, CESM (Contrast Enhanced Spectral Mammography) radiological contrast examination

## ABSTRACT

*Newly, analogic mammography has been completely replaced by digital mammography, which has allowed, with its high quality images and high contrast resolution, to improve diagnostic accuracy in screening populations and to develop applications such as CESM (Contrast Enhanced Spectral Mammography).*

*The topic in this paper concerns the dual energy subtractive digital mammography, with iodinated contrast in a digital mammographic setting, which allows, as in magnetic resonance imaging (MRI), a contrast evaluation of the breast, highlighting the areas that capture the radiological contrast, typical expression of neoplastic neoangiogenesis.*

## INTRODUZIONE

La CESM (Contrast Enhanced Spectral Mammography) o CEDM (Contrast Enhanced Digital Mammography), è una metodica afferente alla branca diagnostica senologica di II° livello e prevede la somministrazione del mezzo di contrasto. Tale indagine è di recente introduzione in ambito clinico, notevolmente promettente e che si propone come valida alternativa alla RM mammaria con mdc, soprattutto in termini di costi/efficacia.

Il principio fisiopatologico su cui si basa è analogo alla RM, vale a dire andare a studiare la neo-angiogenesi tumorale. L'esame permette pertanto, grazie alla somministrazione ev di mdc, di evidenziare aree/zone della mammella associate a lesioni ipervascolarizzate (Figura 1) come le proliferazioni neoplastiche.

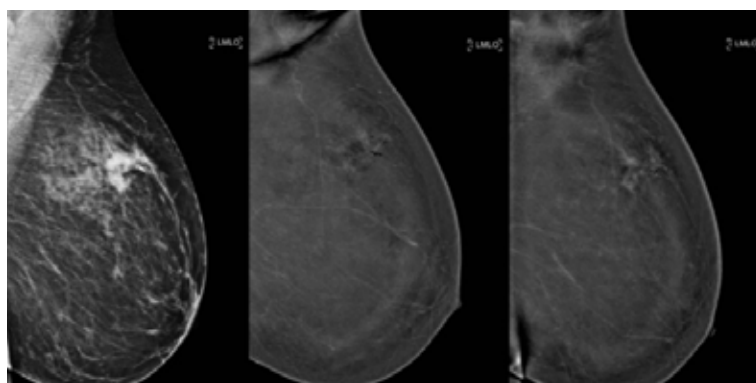
## INDICAZIONE

Questa metodica viene adoperata in una casistica selezionata di pazienti con recidive e particolari caratteristiche tumorali. E' indicata nel momento in cui si presentano lesioni dubbie o sospette alla mammografia di base (Figura 2), diagnosi differenziale tra cicatrice e recidiva in paziente operata per carcinoma mammario, pazienti che debbono eseguire una stadiazione pre-operatoria, pazienti candidate alla ct neoadiuvante, cup syndrome, discordanza mammografia/ecografia o esami convenzionali/istologia.

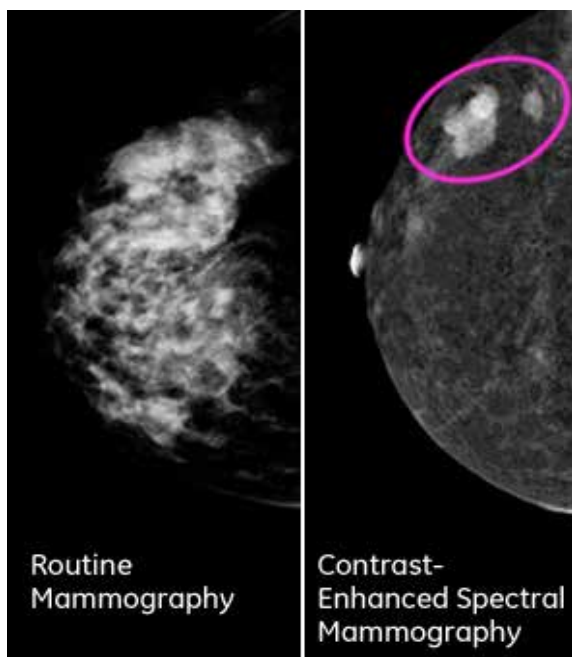
## MODALITÀ PER ESECUZIONE DELL'ESAME

La CESM è caratterizzata dall'acquisizione, durante una singola compressione della mammella e dopo somministrazione endovenosa di mdc iodato alla paziente, di una coppia di immagini mammografiche, low-energy (fascio di raggi X con spettro 25-29 KeV; immagine mammografia standard) e high-energy (fascio di raggi X con spettro 45-49 KeV, superiore al K-edge dello iodio che è di 33 KeV), in seguito un software dedicato effettuerà una "sottrazione" spettrale dei dati acquisiti. Dalla "sottrazione" si otterrà un'immagine finale (de-

finita "combinata"), atta alla diagnosi ed in cui sono evidenziate esclusivamente le lesioni o le aree che si impregneranno di mezzo di contrasto iodato. Il fascio di raggi X high-energy viene ottenuto applicando una tensione più elevata al tubo, che viene portata da 25-29 KV a circa 45-49 KV. Inoltre vengono utilizzati filtri aggiuntivi (rame + alluminio), i quali determinano una forte filtrazione del fascio. Gli esami CESM vengono eseguiti mediante un mammografo digitale full-field provvisto di opzione Dual-Energy. SenoBright della General Electric è il primo strumento che sfrutta i vantaggi della di tale tecnica. L'esame è molto simile a quello standard con l'unica differenza dell'utilizzo del mezzo di contrasto, ma la vera differenza risiede in un miglioramento della sensibilità. Tale mammografo permette di acquisire, in rapida successione, una coppia di immagini mammografiche, una low-energy ed una high-energy, durante una singola compressione della mammella, per ciascuna proiezione utilizzata anche in mammografia tradizionale (ovvero cranio-caudale ed obliqua medio-laterale). Successivamente un software dedicato effettua una "sottrazione" delle stesse, attra-



**Figura 1** - Carcinoma mammario di tipo colloide: A) mammografia in MLO della mammella SN B) CESM in fase precoce con enhancement tipo massa ai quadranti superiori. C) CESM in fase tardiva con una migliore visualizzazione della lesione.



**Figura 2** - Un paragone tra la mammografia di routine e la metodica CESM.

verso cui si ottiene un'immagine finale (definita "combinata") atta alla diagnosi ed in cui sono evidenziate esclusivamente le lesioni o le aree che si impregnano di mdc iodato.

L'esame viene effettuato dopo somministrazione di mezzo di contrasto iodato non ionico alla paziente. Il mezzo di contrasto è iniettato per via endovenosa, a paziente seduta e con mammella non compressa per favorire la diffusione del mezzo di contrasto nella stessa, usando preferibilmente un accesso venoso della vena ante cubitale del braccio, mediante ago di 18-20 G. La dose iniettata è di 1,5 ml pro-kg di peso corporeo, con iniezione one-shot, utilizzando un iniettore automatico a doppia via (per iniezione di mdc e successivamente di soluzione fisiologica), alla velocità di 2,5-3 ml/sec. A due minuti dall'inizio della somministrazione del mdc, la mammella sana viene compressa nella proiezione cranio-caudale, acquisendo una coppia di immagini low ed high-energy. Successivamente si procede con acquisizione di immagini in proiezione cranio-caudale della mammella sede della lesione (Figura 3); di seguito si effettua la proiezione medio-laterale obliqua per la mammella sana e quindi per quella in cui è presente la lesione in esame. Il tempo medio di esecuzione dell'intero esame è di 7-10 minuti dall'inizio della somministrazione del mezzo di contrasto.

### ■ PREPARAZIONE PER LA SOMMINISTRAZIONE DI MDC

I rischi relativi all'esecuzione dell'esame sono riconducibili principalmente alla somministrazione endovenosa di mdc iodato, quali reazioni avverse precoci e tardive, soprattutto date da interazioni con altri farmaci. Quindi, come per ogni esame contrastografico, risulta di fondamentale importanza per la tutela della salute dalla paziente e il corretto svolgimento dell'esame:

- La presa visione degli esami ematochimici, per la valutazione della funzionalità renale (creatinemia, azotemia) che la paziente esibirà il giorno dell'esame (validità massima: 2 mesi)
- eventuali terapie desensibilizzanti, in pazienti allergici, nonché digiuno da almeno 6 ore.

### ■ MODALITÀ PER ESECUZIONE DELL'ESAME

La CESM è caratterizzata dall'acquisizione, durante una singola compressione della mammella e dopo somministrazione endovenosa di mdc iodato alla paziente, di una coppia di immagini mammografiche, low-energy (fascio di raggi X con spettro 25-29 KeV; immagine mammografia standard) e high-energy (fascio di raggi X con spettro 45-49 KeV, superiore al K-edge dello iodio che è di 33 KeV), in seguito un software dedicato effettuerà una "sottrazione" spettrale dei dati acquisiti. Dalla "sottrazione" si otterrà un'immagine finale (definita "combinata"), atta alla diagnosi ed in cui sono evidenziate esclusivamente le lesioni o le aree che si impregneranno di mezzo di contrasto iodato. Il fascio di raggi X high-energy viene ottenuto applicando una tensione più elevata al tubo, che viene portata da 25-29 KV a circa 45-49 KV. Inoltre vengono utilizzati filtri aggiuntivi (rame + alluminio), i quali determinano una forte filtrazione del fascio. Gli esami CESM vengono eseguiti mediante un mammografo digitale full-field provvisto di opzione Dual-Energy. SenoBright della General Electric è il primo strumento che sfrutta i vantaggi della di tale tecnica. L'esame è molto simile a quello standard con l'unica differenza dell'utilizzo del mezzo di contrasto, ma la vera differenza risiede in un miglioramento della sensibilità. Tale mammografo permette di acquisire, in rapida successione, una coppia di immagini mammografiche, una low-energy ed una high-energy, durante una singola compressione della mammella, per ciascuna proiezione utilizzata anche in mammografia tradizionale (ovvero cranio-caudale ed obliqua medio-laterale). Successivamente un software dedicato effettua una "sottrazione" delle stesse, attraverso cui si ottiene un'immagine finale (definita "combinata") atta alla diagnosi ed in cui sono evidenziate esclusivamente le lesioni o le aree che si impregnano di mdc iodato.

L'esame viene effettuato dopo somministrazione di mezzo di contrasto iodato non ionico alla paziente. Il mezzo di contrasto è iniettato per via endovenosa, a paziente seduta e con mammella non compressa per favorire la diffusione del mezzo di contrasto nella stessa, usando preferibilmente un accesso venoso della vena ante cubitale del braccio, mediante ago di 18-20 G. La dose iniettata è di 1,5 ml pro-kg di peso corporeo, con iniezione one-shot, utilizzando un iniettore automatico a doppia via (per iniezione di mdc e successivamente di soluzione fisiologica), alla velocità di 2,5-3 ml/sec. A due minuti dall'inizio della somministrazione del mdc, la mammella sana viene compressa nella proiezione cranio-caudale, acquisendo una coppia di immagini low ed high-energy. Successivamente si procede con acquisizione di immagini in proiezione cranio-caudale della mammella sede della lesione (Figura 3); di seguito si effettua la proiezione medio-laterale obliqua per la mammella sana e quindi per quella in cui è presente la lesione in esame. Il tempo medio di esecuzione dell'intero esame è di 7-10 minuti dall'inizio della somministrazione del mezzo di contrasto.

### ■ LIMITI E VANTAGGI DELLA CESM RISPETTO ALLA RM MAMMARIA

La CESM rappresenta l'esame di elezione in pazienti, soprattutto con seni densi, che hanno indicazioni all'esecuzione di risonanza magnetica mammaria nel loro iter diagnostico, ma che allo stesso tempo hanno delle controindicazioni assolute o relative allo svolgimento

della RM (pazienti portatrici di pace maker o altri device metallici non compatibili con RM, pazienti claustrofobiche, pazienti con volume corporeo non compatibile del gantry RM). Da segnalare anche che la durata dell'esame, sicuramente minore di una RM mammaria, e la già pregressa familiarità dell'apparecchiatura risultano per la paziente dei fattori di facilitazione per l'accettazione e la corretta esecuzione dell'esame.

Di contro, la CESM non è da eseguire in pazienti in stato di gravidanza possibile o accertata, in pazienti in allattamento, pazienti con alterata funzionalità renale o intolleranti al mdc ed in quelle portatrici di protesi mammarie (a causa degli alti valori Kev erogati dal mammo-  
grafo con resa diagnostica insufficiente), nonché nelle donne con alto rischio genetico (per l'esposizione a radiazioni ionizzanti), per le quali la RM resta l'esame di elezione, laddove previsto dall'iter diagnostico.

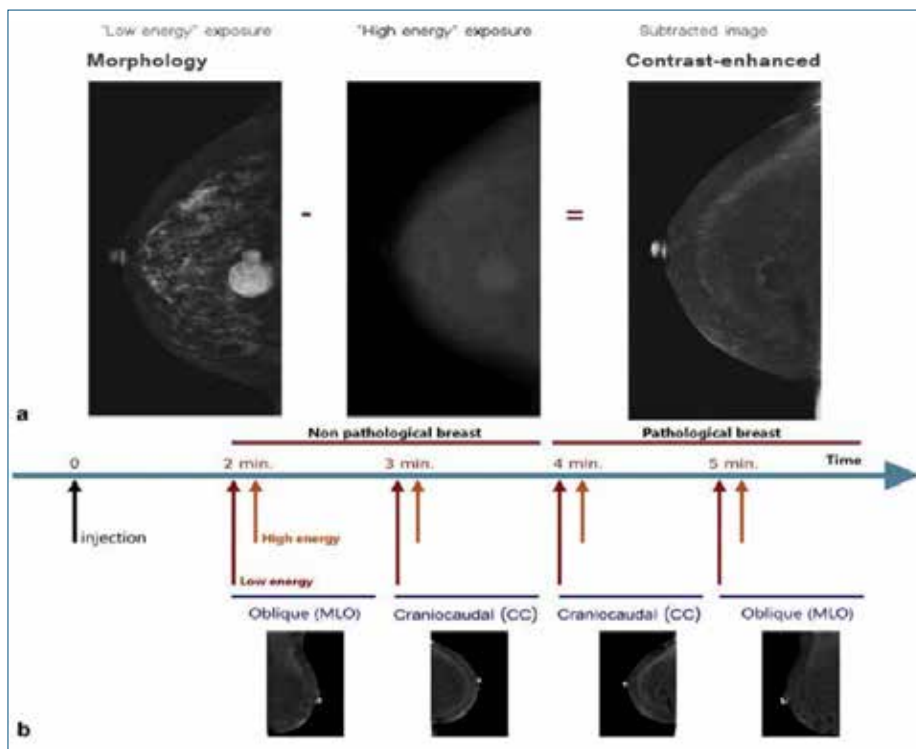
I rischi legati all'esame riguardano:

- Problema dosimetrico: l'esame utilizza radiazioni ionizzanti; comunque la dose ghiandolaire assorbita complessiva per esame CESM è solo lievemente superiore (1,2 - 1,5 volte) rispetto a quella di una mammografia tradizionale, e sicuramente al di sotto del limite di dose stabilito dalla FDA (300 mrad/esposizione);
- Rischi connessi alla somministrazione endovenosa di

mdc iodato: reazioni avverse non renali, acute e tardive; reazioni avverse renali; stravaso di mdc; interazioni con altri farmaci.

## ■ CONCLUSIONI

Possiamo affermare che indagini come la CESM (Contrast Enhanced Spectral Mammography), i cui risultati diagnostici possono essere comparabili alla RM mammaria ma con tempi di esecuzione nettamente minori, consentono una riduzione del numero di falsi negativi, consentendo di giungere ad una diagnosi sempre più accurata.



**Figura 3** - Una timeline che mostra in successione tutte le acquisizioni necessarie per eseguire questa metodica, come si può vedere servono circa 5-7 minuti per il completamento della stessa.

## ■ BIBLIOGRAFIA

1. Fischer U, Kopka L, Grabbe E (1999) Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 213:881-888
2. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH (2002) Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 225:165-175
3. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E et al (2005) Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 353:1773-1783
4. N.F. Boyd, H. Guo, L.J. Martin, L. Sun, J. Stone, E. Fishell, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer *N Engl J Med*, 356 (2007), pp. 227-236
5. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C (2008) Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 18:1307-1318
6. Schell AM, Rosenkranz K, Lewis PJ (2009) Role of breast MRI in the preoperative evaluation of patients with newly diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 192:1438-1444
7. C. Dromain, C. Balleyguier, G. Adler, J.R. Garbay, S. Delalogue Contrast-enhanced digital mammography *Eur J Radiol*, 69 (2009), pp. 34-42
8. L. Nekhlyudov, K. Kiarsis, J.G. Elmore MRI of the breast: does the internet accurately report its beneficial uses and limitations? *Breast J*, 15 (2009), pp. 189-193
9. Tabar L, Vitak B, Chen TH et al (2011) Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 260:658-663
10. M. Loberg, M.L. Lousdal, M. Bretthauer, M. Kalager Benefits and harms of mammography screening *Breast Cancer Res*, 17 (2015), p. 63