

二千年後の君へ

“To you,

Two thousand years from now on.”

INDICE

1. INTRODUZIONE	3
2. CENNI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA DELLA MAMMELLA	4
2.1 Sviluppo della mammella.....	4
2.2 Organizzazione macroscopica e microscopica	4
2.3 Vascolarizzazione	6
3. CARCINOMA MAMMARIO	8
3.1 Epidemiologia	8
3.1.1 Incidenza	9
3.1.2 Mortalità e sopravvivenza.....	9
3.1.3 Prevalenza	10
3.2 Fattori di rischio	10
3.3 Classificazione	11
3.3.1 Classificazione istologica.....	12
3.3.2 Classificazione secondo sistema TNM.....	13
3.3.3 Classificazione BI-RADS	16
4. PROTESI MAMMARIE	20
4.1 Caratteristiche protesi.....	20
4.2 Protesi a base di soluzione salina.....	22
4.3 Protesi a base di silicone	22
4.3.1 Prima generazione.....	22
4.3.2 Seconda generazione.....	23
4.3.3 Terza generazione.....	24
4.3.4 Quarta e quinta generazione	24
4.4 Complicanze dell'impianto di protesi al seno	24
5. TECNICHE DIAGNOSTICHE PER PROTESI MAMMARIE	30
5.1 Cenni ecografia mammaria e mammografia.....	31

5.2	Risonanza Magnetica	37
5.2.1	Indicazioni tecniche protocollo.....	40
5.2.2	Imaging delle protesi	45
5.3	Tomografia Computerizzata Dual Energy (DECT)	54
6.	STUDIO SPERIMENTALE.....	60
6.1	Materiali e metodi.....	60
6.2	Risultati.....	62
6.3	Discussione	65
7.	CONCLUSIONI.....	68
	BIBLIOGRAFIA.....	70
	SITOGRAFIA.....	73
	RINGRAZIAMENTI.....	73

1. INTRODUZIONE

La mastoplastica, ovvero il posizionamento chirurgico di protesi mammarie in sede pettorale, rappresenta una soluzione non solo in ambito estetico, ma anche oncologico, dove invece viene definita ricostruttiva. Si utilizzano protesi al seno dalle caratteristiche variabili, e, poiché si tratta di un intervento chirurgico, esistono numerose complicanze associate ad esso e agli impianti utilizzati tra cui rotture intracapsulari, extracapsulari e contratture capsulari.

Nel mondo della radiodiagnostica sono presenti molteplici tecniche utilizzabili al fine di studiare le complicanze associate al posizionamento delle protesi mammarie come l'Ecografia mammaria (US) e la Mammografia (MX), ovvero indagini di primo livello, e la Mammografia con contrasto (CEM) e la Risonanza Magnetica (MRI), *gold standard* per eccellenza negli esiti di rottura intra ed extracapsulare, come indagini di secondo livello.

Tuttavia, per una serie di controindicazioni associate alla paziente stessa, come il BMI troppo elevato o la presenza di impianti MRI unsafe, potrebbe non essere possibile l'esecuzione della MRI stessa, quindi, in casi selezionati è stata proposta una tecnica diagnostica alternativa per la diagnosi di complicanze protesiche, ovvero la DECT (*Dual Energy Computerized Tomography*).

Lo scopo di questa tesi è quello di dimostrare la parità o superiorità della metodica DECT al *gold standard* (MRI) nella valutazione e rilevazione del silicone di protesi mammaria, mediante la valutazione dei parametri tecnici di rapporto segnale rumore-rumore (SNR) del gel di silicone in ambienti a differente densità e segnale (acqua, glucosio e vasellina) che simulino i differenti tessuti corporei mediante la realizzazione di un fantoccio.

2. CENNI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA DELLA MAMMELLA

La mammella è un organo dell'apparato tegumentario pari e simmetrico, posizionato sulla superficie anteriore del torace [1]. Si estende cranio-caudalmente tra la seconda e la sesta costa, mentre medio-lateralmente tra lo sterno e la linea ascellare anteriore ed è deputata alla funzione di organo sessuale secondario e alla lattazione nel puerperio (periodo di tempo che intercorre tra l'espletamento del parto e il ritorno alla normalità degli organi genitali femminili) e oltre.

2.1 Sviluppo della mammella

Essa si sviluppa a livello embrionale a partire dalla quinta settimana di gestazione, attraverso l'ispessimento dell'ectoderma, fino alla quindicesima settimana a prescindere dal sesso dell'individuo.

Fino alla pubertà, volume e aspetto della mammella sono uguali per entrambi i sessi. Nel maschio la parte ghiandolare non si sviluppa, rimanendo a livello strutturale allo stato prepuberale per tutta la vita.

Nella donna esiste una variabilità in termini di dimensione e forma in quanto questi fattori sono molto influenzati dal tessuto adiposo, che solitamente rappresenta la componente più rilevante della mammella stessa, mentre la componente ghiandolare è soggetta a stimoli endocrini. Quindi, la mammella è un organo che cambia spesso conformazione, specialmente durante la fase premestruale, la gravidanza e la menopausa mediante proliferazione di tutte le sue componenti (stroma periduttale, tessuto connettivale interstiziale e alveoli).

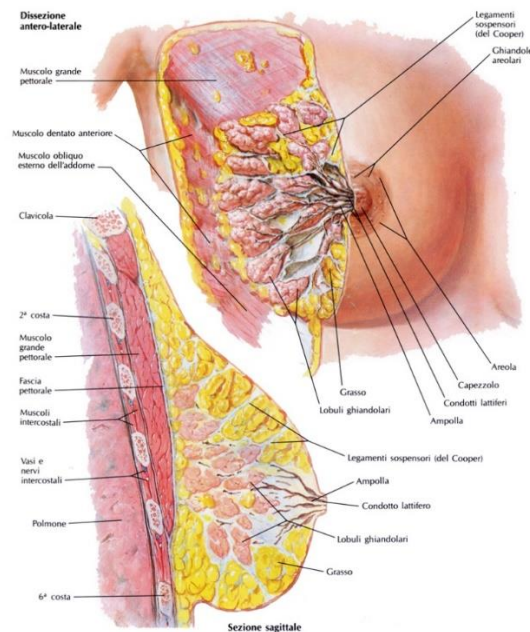
2.2 Organizzazione macroscopica e microscopica

Macroscopicamente, la ghiandola mammaria viene equiparata ad una ghiandola sudoripara apocrina modificata, ed è rivestita da tessuto adiposo e cute. È disposta al di sopra della fascia di rivestimento del muscolo grande pettorale e, lateralmente, al di sopra della fascia del muscolo dentato anteriore con al centro il complesso areola-capezzolo, nonché punto di

sbocco dei dotti galattofori principali, disposti con ramificazione ad albero a cono rovesciato fino a raggiungere gli alveoli. Il capezzolo, rivestito da epidermide, presenta un importante numero di melanociti basali e cellule di Tokier che circondano gli osti dei seni galattofori. Sulla superficie areolare sono invece presenti piccoli rilievi denominati tubercoli di Montgomery che facilitano l'attaccamento del neonato al seno durante l'allattamento e mantengono la cute idratata mediante una secrezione grassa.

Microscopicamente, la componente ghiandolare della mammella è rappresentata da 15-20 lobi, che a loro volta si dividono in più lobuli. A partire dal capezzolo, il drenaggio ghiandolare avviene attraverso il dotto galattoforo principale, che, si dirama in ramificazioni di calibro minore denominati dotti segmentari e subsegmentari, che vanno a costituire a loro volta il "seno lattifero".

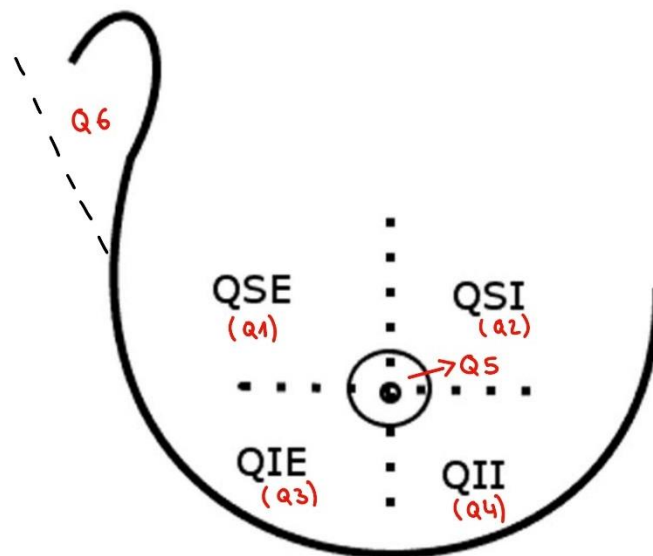
A monte di tutto troviamo la TDLU (unità terminale dutto-lobulare), nonché unità funzionale della ghiandola mammaria stessa che rappresenta la sede di origine della maggior parte delle patologie benigne e maligne della mammella. (Figura 2)



(Figura 2) Rappresentazione in sezione antero-laterale e sagittale della mammella

In ambito clinico, come quello chirurgico, diagnostico e tecnico, secondo le indicazioni internazionali dell'EUSOBI (*European Society of Breast Imaging*) e dell'ACR (*American College of Radiology*), la mammella può essere suddivisa in sei quadranti (*Figura 1*):

- quadrante supero-esterno (Q1)
- quadrante supero-interno (Q2)
- quadrante infero-esterno (Q3)
- quadrante infero-interno (Q4)
- regione centrale retro-areolare (Q5)
- prolungamento ascellare (Q6)



(Figura 1) *Suddivisione mammella in quadranti*

2.3 Vascolarizzazione

A livello della mammella si ha una duplice vascolarizzazione: una superficiale destinata alla cute e una profonda invece per la ghiandola mammaria. Quest'ultima è irrorata prevalentemente dall'arteria mammaria

interna (60%), dall'arteria toracica laterale (30%) e dalle arterie intercostali interne (10%).

Il drenaggio venoso si sviluppa pressochè parallelamente rispetto ai vasi arteriosi, con qualche variante.

A livello linfatico il sistema presenta tre vie di drenaggio: quella ascellare, nonché la principale, che drena più del 75% del flusso linfatico totale attraverso i dotti linfatici e i linfonodi del cavo ascellare; quella della catena mammaria interna, di cui i linfonodi mammari toracici localizzati lungo il margine postero-laterale del corpo sternale drenano il 25% del flusso linfatico totale; e infine, i linfonodi sovra-clavicolari, infra-clavicolari e intrammamari che drenano la restante linfa.

3. CARCINOMA MAMMARIO

Il cancro è una condizione patologica sistemica o localizzata data dalla proliferazione incontrollata di cellule, che hanno la capacità di infiltrarsi nei normali organi e tessuti dell'organismo, alterandone così la struttura e il corretto funzionamento.

Inoltre, hanno anche la capacità di localizzarsi a distanza dalla malattia primitiva attraverso il sistema circolatorio e linfatico, parlando così di malattia secondaria o metastatica.

Il tumore alla mammella rappresenta uno dei tumori più comuni nella popolazione e la principale causa di morte nella donna e, il suo rischio aumenta con l'età.

Generalmente, si manifesta come neoplasia unica e monolaterale; solamente nel 4-5% dei casi è bilaterale e si può identificare una incidenza specifica per distretto, quali:

- Quadrante supero-esterno (45% dei casi)
- Porzione retroareolare (20% dei casi)
- Quadrante supero-interno (15% dei casi)
- Quadrante infero-esterno (10% dei casi)
- Quadrante infero-interno (5% dei casi)

3.1 Epidemiologia

Secondo quanto dettato nel rapporto annuale de *“I numeri del cancro in Italia 2023”* [3], redatto da Aiom (Associazione italiana di oncologia medica), Airtum (Associazione italiana dei registri tumori), Fondazione Aiom, Ons (Osservatorio nazionale screening), Passi (Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia), Passi d'Argento e Siapec-Iap (Società italiana di anatomia patologica e citodiagnostica), sono 395.000 le nuove diagnosi di cancro. Tra i più frequentemente diagnosticati è presente anche quello della mammella con 55.900 nuovi casi.

3.1.1 Incidenza

Confrontando le linee guida sulla neoplasia della mammella [2], redatte dalla Aiom e aggiornate nel novembre 2021, assieme al rapporto annuale “I numeri del cancro in Italia 2023”, redatto dal medesimo in collaborazione con altri enti, si è riscontrato un leggero aumento della stima di nuove diagnosi di carcinoma mammario. In particolare, dalla stima del 2020 con 55.000 nuovi casi, abbiamo nel 2023 una nuova stima di 55.900 casi diagnostici. Difatti, il trend di incidenza per il tumore alla mammella mostra un leggero e continuo aumento pari a +0,3% per anno.

Inoltre, tenendo in considerazione le varie fasce di età, i tumori alla mammella rappresentano il tumore più frequentemente diagnosticato nella donna nella fascia d'età 0-49 anni (con un'incidenza del 41%), 50-69 anni (con un'incidenza del 35%) e in quella più anziana +70 anni (con un'incidenza del 22%).

3.1.2 Mortalità e sopravvivenza

Nel 2020 sono stati stimati all'incirca sui 12.300 decessi per carcinoma mammario, rappresentando la prima causa di morte per tumore nelle donne.

Venne confermata una diminuzione della mortalità con meno del 6% dal 2015 al 2020, grazie alla diffusione di programmi specializzati nella diagnosi precoce e ai progressi terapeutici. Tuttavia, sulla base dei dati del 2022, la stima dei decessi crebbe nuovamente a 15.500, dovuta all'incremento delle diagnosi soprattutto nelle fasce d'età > 70 anni.

La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi del carcinoma mammario nelle donne in Italia risulta poco più che invariato negli anni, con un piccolo aumento percentuale da 87% a 88% nell'ultimo rapporto aggiornato.

La probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi risulta inoltre del 91%.

3.1.3 Prevalenza

In entrambe le letterature viene riscontrata come in Italia vivano complessivamente oltre 834.000 donne che hanno avuto una diagnosi di carcinoma mammario, rappresentando il 43% di tutte le donne che convivono con una pregressa diagnosi di tumore e il 23% di tutti i casi prevalenti (considerano sia uomini che donne).

3.2 Fattori di rischio

Uno dei fattori principali che comporta un rischio di ammalarsi di carcinoma mammario è l'aumentare dell'età. Si riscontra infatti una probabilità di sviluppo di cancro al seno pari a 2,3% per le donne con età fino a 49 anni (1 donna su 43), 5,4% per le donne dai 50 ai 69 anni (1 donna su 18) e 4,5% per le donne con età compresa tra i 70 e 84 anni (1 donna su 22). Si pensa che la correlazione con l'età sia data dalla stimolazione proliferativa endocrina dell'epitelio mammario nel corso degli anni assieme al progressivo danneggiamento del DNA.

Altri fattori che comportano un aumentato rischio sono:

- Fattori ormonali, per le donne che assumono terapia ormonale durante la menopausa e le donne che assumono contraccettivi orali;
- Fattori riproduttivi, poichè una lunga durata del periodo fertile porta l'epitelio ghiandolare ad essere esposto per un periodo più lungo agli stimoli proliferativi degli estrogeni ovarici;
- Fattori dietetici e metabolici, l'eccessivo consumo di alcol e di grassi animali assieme a un basso consumo di fibre vegetali porta a un rischio aumentato di neoplasie in genere;
- Pregressa radioterapia toracica in età pediatrica e precedenti displasie o neoplasie mammarie;
- Familiarità ed ereditarietà, anche se la maggior parte dei carcinomi mammari sono rappresentate da forme sporadiche. Solo il 5%-7%

infatti risulta legato a fattori ereditari, il 25% dei quali determinati dalla mutazione dei geni BRCA-1 e BRCA-2; il restante è correlato a sindromi sistemiche;

3.3 Classificazione

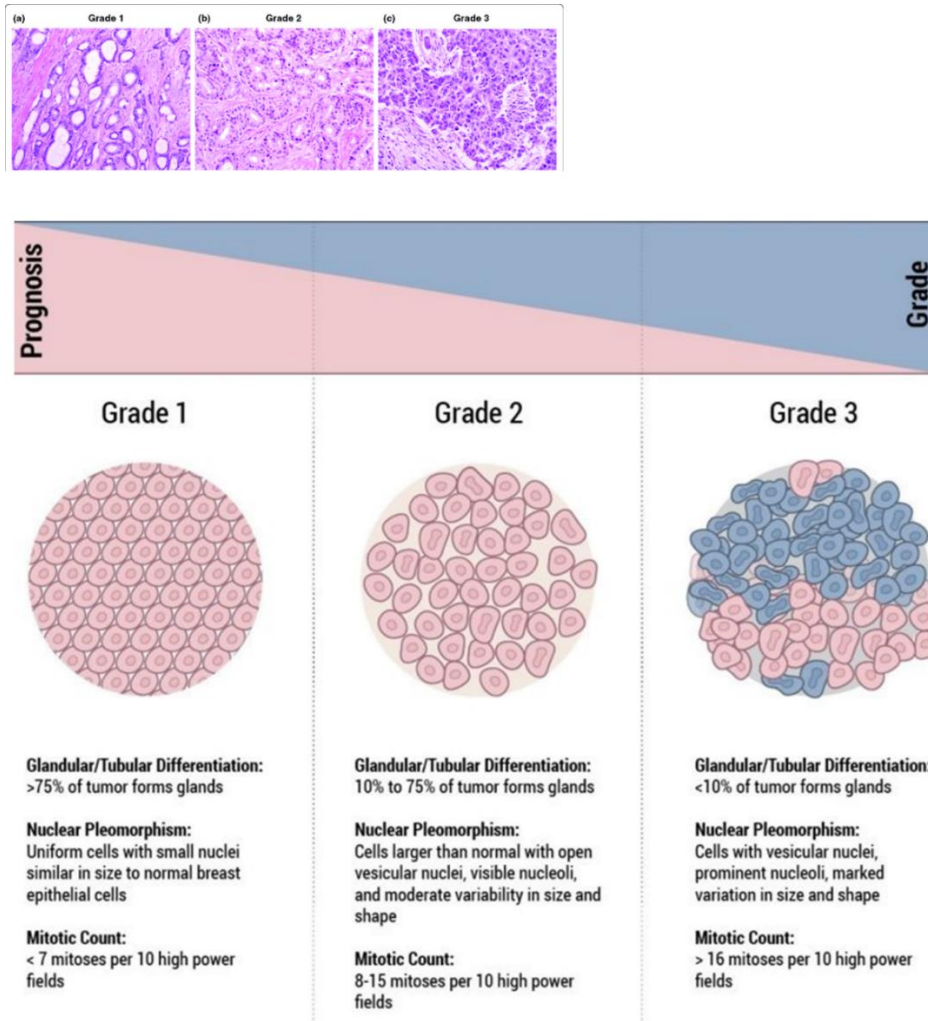
È possibile differenziare le neoplasie in benigne e maligne. Nel primo caso le cellule che proliferano in modo anomalo mantengono le caratteristiche istologiche del tessuto che le ha generate e al quale appartengono. Si tratta quindi di cellule differenziate e generalmente i tumori benigni non incorrono nel fenomeno di metastatizzazione.

Al contrario, per i tumori maligni le cellule non differenziate hanno la proprietà di replicarsi più rapidamente, diffondendosi in diverse aree dell'organismo e dando inizio così al fenomeno delle metastasi.

Altra classificazione di carcinoma mammario, è la definizione di neoplasia *in situ* (o *non invasivo*) e *infiltrante* (o *invasivo*), dove si prende come riferimento la diffusione o meno delle cellule tumorali attraverso la lamina propria che riveste i dotti e gli alveoli ghiandolari.

Il tumore si classifica in tra gradi di differenziazione cellulare che correlano inversamente la prognosi finale con la lettera G (*Figura 3*):

- *Grado 1*, il tumore risulta essere ben differenziato, si sviluppa lentamente e gode di una prognosi migliore;
- *Grado 2*, il tumore assume caratteristiche con prognosi intermedie tra il gradio più lieve e quello più grave;
- *Grado 3*, il tumore è poco differenziato, se non completamente indifferenziato, cresce velocemente e viene associato a una prognosi peggiore;



(Figura 3) Gradi di differenziazione del tumore alla mammella da 1 a 3

3.3.1 Classificazione istologica

Le tipologie di carcinomi mammari più frequenti sono il carcinoma duttale (65-70%) e il carcinoma lobulare (10-15%) e fanno riferimento alle rispettive zone d'origine del tumore, ovvero le cellule dei dotti e quelle dei lobuli.

Secondo quanto indicato precedentemente riguardo le tipologie di carcinomi invasivi e non invasivi, possiamo differenziare quattro principali varianti:

- *Carcinoma duttale in situ* o *Neoplasia duttale intraepiteliale* (DCIS o DIN): le cellule tumorali si sviluppano all'interno dei dotti, senza

propagarsi nei tessuti circostanti. Hanno una prognosi molto buona e per migliorare in maniera accurata la sua diagnosi occorre fare una biopsia. Presenta molteplici gradi della malattia che partono dal Grado 1A (DCIS 1 A) al Grado 3 (DCIS 3);

- *Carcinoma lobulare in situ* o *Neoplasia lobulare intraepiteliale* (LCIS o LIN): le cellule tumorali si sviluppano all'interno dei lobuli e altrettanto per questa tipologia non riscontriamo una propagazione delle cellule nei tessuti circostanti. Può presentarsi in forma multicentrica (45-85% dei casi) o bilaterale (30%) e a seconda del grado di evoluzione si può distinguere in LIN1, LIN 2 e LIN 3;
- *Carcinoma duttale invasivo*: le cellule tumorali generate dai dotti galattofori invadono il tessuto circostante, talvolta aggredendo anche il tessuto connettivo o adiposo e/o metastatizzando in altre aree del corpo. Difatti, presenta un rapida metastatizzazione dei linfonodi ascellari mediante circolazione linfatica;
- *Carcinoma lobulare invasivo*: prende origine dai dotti presenti nei lobuli con elevata capacità di metastasi. Nel 20% dei casi, interessa bilateralmente le mammelle ma può insorgere anche in diverse parti dello stesso seno in maniera multifocale o multicentrica;

Altre forme di carcinoma mammario ma meno frequenti rispetto alle casistiche sopracitate, sono: carcinoma midollare, carcinoma infiammatorio, carcinoma mucinoso, carcinoma tubulare, carcinoma meta plasmatico, carcinoma filoidale maligno, malattia di Paget e carcinoma papillare.

3.3.2 Classificazione secondo sistema TNM

La continua evoluzione della malattia, delle conoscenze in ambito oncologico e non solo, ha portato alla necessità di aggiornare i metodi di classificazione dei tumori, permettendone così un loro utilizzo clinico corretto.

Uno dei vari modelli di classificazione è la classificazione clinica AJCC (o più comunemente TNM), la cui versione datata nel 2009 è stata poi

successivamente aggiornata con quella del 2017 (ottava edizione con ultimo aggiornamento dell'ottobre 2019) ed è ancora attualmente in uso.

Ciascuna delle definizioni date dalle singole lettere si basa essenzialmente su criteri anatomici:

- La lettera T (*Tumor*) fa riferimento alla grandezza e l'estensione del tumore solido e tale parametro può variare da 1 a 4 (in ordine crescente della dimensione del tumore). Il T4 in genere fa riferimento anche all'infiltrazione di organi vitali adiacenti.
- La lettera N (*Nodes*) fa riferimento al coinvolgimento o meno di linfonodi regionali, cui parametro parte da 0 (con evidenza dell'indennità linfonodale) fino ad aumentare di 1, 2, 3 in base alla gravità.
- La lettera M (*Metastasis*) fa riferimento invece alla presenza o meno di metastasi a distanza rispetto al tumore primario. Esso può assumere solo valore 0 (assenza di metastasi) o 1 (presenza di metastasi). Qualora fosse presente una "x" per questo parametro, sta a indicare l'incertezza dell'estensione a distanza della malattia, con urgente necessità di eseguire ulteriori esami di stadiazione.

La classificazione TNM è utilizzata solamente per i carcinomi, applicabile sia alle forme femminili che quelle maschili. Nel caso di tumori multipli sincroni nella stessa mammella, si va a classificare la lesione con il T più elevato. Invece, per tumori multipli bilaterali simultanei la classificazione avviene indipendentemente. (*Tabella 1, 2, 3*)

(1)

CLASSIFICAZIONE CLINICA AJCC 2017	
T = TUMORE PRIMITIVO	
TX	tumore primitivo non definibile
T0	non evidenza del tumore primitivo
Tis	carcinoma in situ Tis (DCIS) carcinoma duttale in situ Tis (Paget) malattia di Paget del capezzolo non associata con carcinoma invasivo e/o in situ nel parenchima mammario sottostante
T1	tumore della dimensione massima fino a 2 cm T1 mi microinvasione della dimensione massima di 0,1 cm T1a tumore dalla dimensione compresa tra 0,1 cm e 0,5 cm T1b tumore dalla dimensione compresa tra 0,6 cm e 1,0 cm T1c tumore dalla dimensione compresa tra 1,1 cm e 2,0 cm
T2	tumore superiore a 2,0 cm ma non superiore a 5,0 cm nella dimensione massima
T3	tumore superiore a 5,0 cm nella dimensione massima
T4	qualsiasi dimensione con estensione diretta alla parete toracica e/o alla cute (ulcerazione o noduli cutanei) T4a estensione alla parete toracica esclusa la sola aderenza/invasione del m. pettorale T4b Ulcerazione della cute e/o noduli cutanei satelliti ipsilaterali e/o edema della cute (inclusa cute a buccia d'arancia) che non presenta i criteri per definire il carcinoma infiammatorio T4c presenza contemporanea delle caratteristiche di T4a e T4b T4d carcinoma infiammatorio

(2)

CLASSIFICAZIONE CLINICA AJCC 2017	
N = LINFONODI REGIONALI	
Nx	linfonodi regionali non valutabili
N0	linfonodi regionali liberi da metastasi
N1	linfonodi ascellari omolaterali del I o II livello metastatici e mobili
N2	linfonodi ascellari omolaterali del I o II livello metastatici e clinicamente fissi tra di loro o in linfonodi mammari interni omolaterali clinicamente rilevabili in assenza di metastasi clinicamente evidenti nei linfonodi ascellari N2a linfonodi ascellari omolaterali metastatici e fissi tra di loro o ad altre strutture N2b metastasi linfonodi mammari interni omolaterali clinicamente rilevabili e in assenza di metastasi clinicamente evidenti nei linfonodi ascellari
N3	metastasi ai linfonodi sottoclaveari omolaterali o ai linfonodi mammari interni omolaterali clinicamente rilevabili in presenza di metastasi nei linfonodi ascellari livello I-II clinicamente evidenti; o metastasi in uno o più linfonodi sovraclaveari omolaterali con o senza coinvolgimento dei linfonodi ascellari o mammari interni N3a metastasi nei linfonodi sottoclaveari omolaterali N3b metastasi nei linfonodi mammari interni e ascellari N3c metastasi nei linfonodi sovraclaveari

(3)

CLASSIFICAZIONE CLINICA AJCC 2017	
M = METASTASI A DISTANZA	
MX	metastasi a distanza non accertabili
M0	non evidenza clinica o radiologica di metastasi a distanza cM0(i+) non evidenza clinica o radiologica di metastasi a distanza, ma depositi di cellule tumorali evidenziati mediante biologia molecolare o microscopicamente nel sangue, midollo osseo o in altri tessuti diversi dai linfonodi regionali, di dimensioni non superiori a 0,2 mm in una paziente senza segni o sintomi di metastasi
M1	metastasi a distanza evidenziate mediante classici esami clinico e radiologico e/o istologicamente dimostrate di dimensioni superiori a 0,2 mm

(Tabella 1, 2, 3) Classificazione TNM 2017, ottava edizione, del carcinoma mammario

3.3.3 Classificazione BI-RADS

La classificazione BI-RADS è un sistema strutturato di nomenclatura di diagnostica per immagini, secondo il quale, il referto viene compilato utilizzando dei descrittori comuni per ogni singola metodologia. A seguito della valutazione e descrizione dei reperti, che rappresentano il perno centrale del referto nelle varie metodiche diagnostiche (mammografia, ecografia e risonanza magnetica mammaria), è necessario assegnare una categoria come atto conclusivo della valutazione stessa (*Tabella 4*). Ad ogni categoria è associata una probabilità di malignità del reperto assieme alle azioni da intraprendere per concludere pienamente la gestione del processo diagnostico-terapeutico.

Nell'ambito della metodica mammografica, ad esempio, le categorie BI-RADS sono le seguenti:

- BI-RADS 0, esame diagnostico incompleto, necessita di una valutazione aggiuntiva o mammografie precedenti per confermare la categoria.
- BI-RADS 1, negativo. In tal caso si consiglia di continuare lo screening mammografico annuale per le donne sopra i 40 anni.
- BI-RADS 2, benigno, si segue lo stesso iter della categoria precedente.
- BI-RADS 3, risultato probabilmente benigno, si suggerisce follow-up a breve intervallo (6 mesi escludendo la biopsia per la valutazione).
- BI-RADS 4, anomalia sospetta per la quale si consiglia di eseguire la biopsia. Solitamente la maggior parte di tali anomalie sono benigne.
- BI-RADS 5, altamente indicativo di malignità, per la quale bisogna necessariamente intraprendere azioni appropriate mediante biopsia. Nel caso i risultati fossero benigni è richiesta una seconda biopsia per garantire il corretto campionamento e risultato dell'esame.
- BI-RADS 6, neoplasia accertata da biopsia.

La promozione del BI-RADS partì dalla fine degli anni '80 dall'ACR per via della mancata standardizzazione e uniformità nella pratica mammografica. Infatti, secondo l'American Medical Association i referti mammografici contenevano un numero eccessivo di informazioni non univoche e raccomandazioni ambigue.

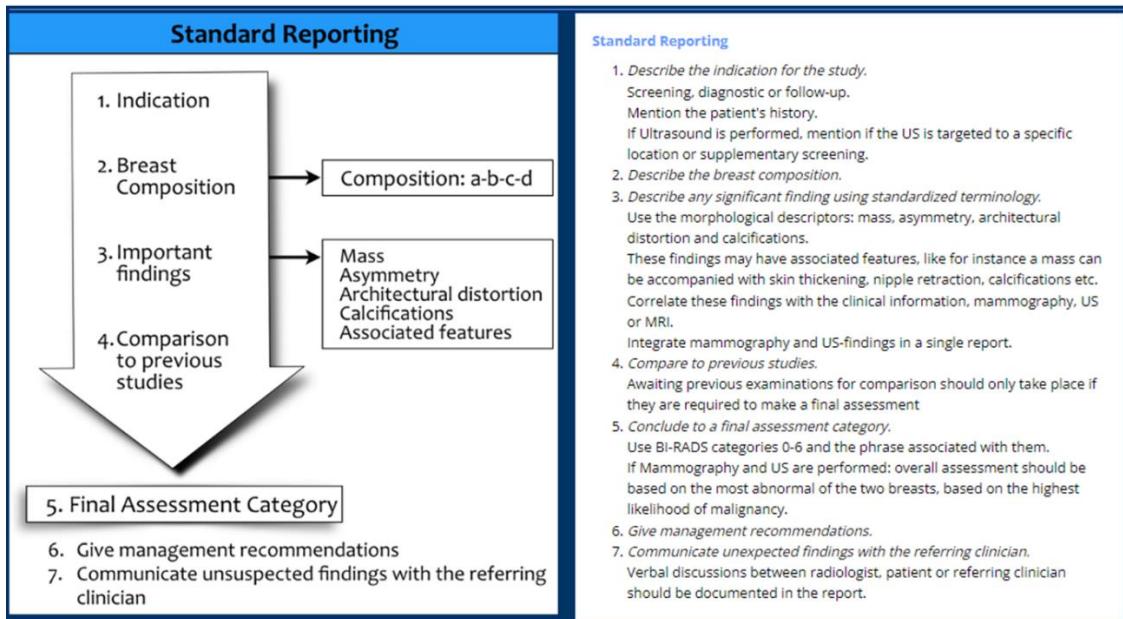
A seguito dell'istituzione di un gruppo di lavoro, incaricato nel redigere le linee guida (Tabella 5) sulla base dei referti mammografici sotto il nome di BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*), diverse furono le edizioni pubblicate a partire dal 1993.

L'ultima edizione, nonché la quinta, pubblicata nel 2013, ha incluso diversi cambiamenti, ampliandone anche le definizioni per quanto riguarda la metodica ecografica che ora comprende anatomia, qualità dell'immagine, etichettatura e composizione tissutale, mentre la trattazione relativa alla risonanza magnetica ha ampliato la parte dedicata alle protesi mammarie.

Infatti il lessico è stato arricchito grazie ai progressi nell'hardware, nel software, nell'intensità del campo magnetico e nello sviluppo della sequenza di impulsi (in particolare le sequenze pesate in diffusione e la spettroscopia), perché hanno contribuito a migliorare la capacità diagnostica della Risonanza Magnetica, arricchendo così il lessico delle diagnosi.

BI-RADS® ASSESSMENT CATEGORIES	
Category 0: Mammography: Incomplete – Need Additional Imaging Evaluation and/or Prior Mammograms for Comparison Ultrasound & MRI: Incomplete – Need Additional Imaging Evaluation	
Category 1: Negative	
Category 2: Benign	
Category 3: Probably Benign	
Category 4: Suspicious	Mammography Category 4A: Low suspicion for malignancy & Ultrasound: Category 4B: Moderate suspicion for malignancy Category 4C: High suspicion for malignancy
Category 5: Highly Suggestive of Malignancy	
Category 6: Known Biopsy-Proven Malignancy	

(Tabella 4) BI-RADS General Assessment Categories



(Tabella 5) Standard Reporting BI-RADS

4. PROTESI MAMMARIE

Le protesi mammarie possono essere usate per ragioni estetiche oppure ricostruttive, come nel caso delle pazienti oncologiche. Quest'ultime hanno la possibilità di usufruire della mastoplastica ricostruttiva a seguito di una resezione mammaria o mastectomia, ovvero l'asportazione della ghiandola mammaria, con o senza rimozione della cute sovrastante e del complesso areola-capezzolo, permettendo così, la conservazione del volume e della forma del seno grazie all'utilizzo delle protesi.

In alcuni casi prima del posizionamento della protesi definitiva la paziente necessita di un passaggio intermedio con il posizionamento di un espansore al di sotto del muscolo pettorale, o serrato, che viene gradualmente gonfiato con della soluzione fisiologica per poi essere sostituito dalla protesi definitiva una volta raggiunto il volume stabilito. Nei restanti casi, la protesi viene inserita direttamente sotto il muscolo pettorale con lo scopo di ripristinare immediatamente il volume perso con l'intervento chirurgico. Inoltre, queste metodiche possono essere eseguite contemporaneamente alla mastectomia (concomitante) oppure a distanza di mesi o anche anni (differita).

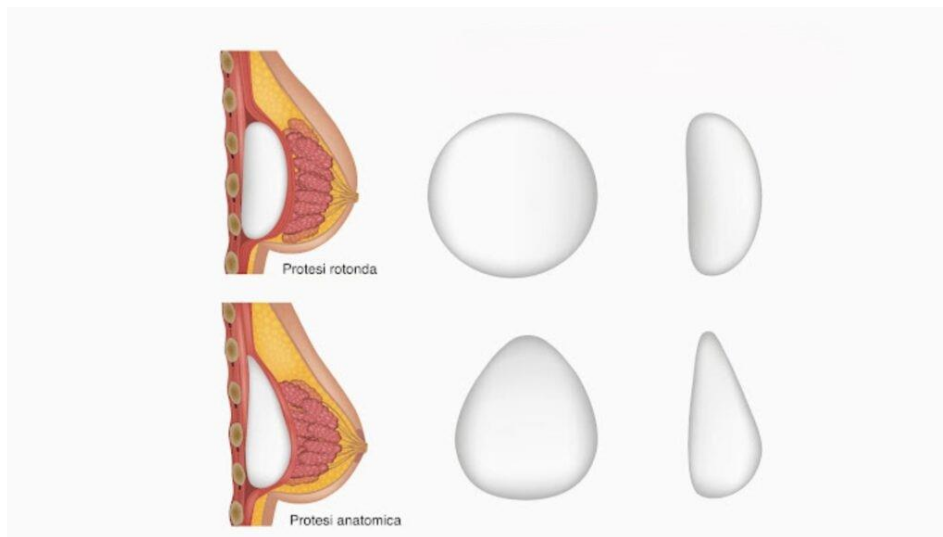
4.1 Caratteristiche protesi

Universalmente, le caratteristiche di una qualsiasi protesi mammaria [4] sono sempre legate a tre aspetti principali:

- forma
- involucro esterno
- materiale di riempimento

Sono più di 500 le tipologie di protesi che il mercato offre al giorno d'oggi, con forme e volumi diversi, e tra questi si possono individuare le tre più comunemente utilizzate ossia, le protesi tonde (semisferiche e con il punto di massima proiezione nel loro centro, provocando aumento del volume in tutti i quadranti della mammella; *Figura 4*), le anatomiche o

definite anche “a goccia” (punto di massima proiezione nella sezione inferiore e aumento di volume nei quadranti inferiori; *Figura 4*) e infine le ergonomiche (che assumono forma rotonda in posizione supina e a goccia quando eretta).



(Figura 4) Illustrazione frontale e laterale di protesi rotonda e anatomica e visualizzazione post impianto

L'involucro è caratterizzato da una superficie liscia o dotata di texture, ad esempio in schiuma di poliuretano. Parlando di texturizzazione ci si riferisce alla procedura nata per stabilizzare al meglio la posizione della protesi, con riduzione del rischio della contrattura capsulare, e può avere diverse entità in base allo spessore.

Il materiale di riempimento deve essere necessariamente inerte dal punto di vista chimico, non allergenico, capace di resistere agli stress meccanici e impermeabile ai fluidi corporei oltre che sterilizzabile e capace di riprodurre le forme desiderate. Infatti, deve saper garantire una grande elasticità assieme alla capacità di mantenimento della forma, morbidezza, stabilità nel tempo e variazioni di temperatura. In caso di rottura dell'involucro, deve inoltre essere atossico.

4.2 Protesi a base di soluzione salina

Tra le varie tipologie di protesi esiste una che consente un eccessivo riempimento di soluzione salina in situ a seguito della sua introduzione mediante una piccola incisione. Determina una consistenza innaturale che risulta alla palpazione simile all'acqua, rispetto alla sensazione viscosa che al contrario, la ghiandola mammaria fa percepire al tatto.

4.3 Protesi a base di silicone

Il silicone introdotto nelle protesi al seno è caratterizzato da una miscela di molecole polimeriche semi-organiche a base di silicio, composta da catene di monomeri di polidimetilsilossano $(\text{CH}_3)_2\text{-SiO}$ di varia lunghezza. In base a quest'ultima caratteristica, la consistenza del silicone cambia e in particolare per la nostra casistica, si necessita di un silicone che sia di "forma stabile", poiché la protesi deve garantire stabilità nella forma e dimensione.

La coesività del gel in silicone [30], infatti, fa riferimento alla capacità del gel stesso di assumere caratteristiche più elastiche o meno, determinando la forma della protesi. Il grado di coesività, che varia tra basso-intermedio-elevato, influenza quindi l'abilità del gel di mantenere l'aggregazione anche sotto applicazione di forza, inclusa quella di gravità e, meno il gel è coeso, più l'impianto risulterà elastico e viceversa.

4.3.1 Prima generazione

La prima generazione di tale tipologia di protesi era caratterizzata da un guscio ricavato da un elastomero siliconico spesso e liscio, formato da due pezzi uniti da una cucitura lungo il perimetro. Veniva utilizzato un silicone moderatamente viscoso per il riempimento del guscio e nella parete posteriore erano presenti dei cerotti di fissaggio di Dacron per aiutare a mantenere la posizione corretta della protesi (*Figura 5*).



(Figura 5) Protesi al seno di prima generazione

Tuttavia, per l'elevata percentuale di contrattura capsulare e per la scarsa qualità dei gusci e del gel, si è deciso di evolvere gli impianti verso la seconda generazione.

4.3.2 Seconda generazione

Con l'obiettivo di ridurre il rischio di contrattura capsulare, le protesi di seconda generazione non presentavano più cuciture o cerotti, ma avevano una forma rotonda ed erano riempite con un gel di silicone meno viscoso, per garantire un effetto più naturale.

Appare, tuttavia, un altro problema che nuoceva gravemente la salute delle pazienti: si verificava l'espansione di molecole microscopiche di silicone nello spazio intracapsulare periprotetico, causando il rilascio di un residuo oleoso e appiccicoso. *(Figura 6)*



(Figura 6) Protesi di seconda generazione, dimostrazione del guscio sottile e contenuto siliconico al suo interno

4.3.3 Terza generazione

Con la terza generazione si cercò di migliorare più la resistenza e permeabilità dell'involucro dell'impianto, al fine di evitare la fuoriuscita di materiale siliconico e ridurre quindi la possibilità di rottura.

Venne quindi aggiunto al guscio, reso a sua volta più spesso rispetto alle generazioni precedenti, un ulteriore strato che fungeva da barriera. Si ridusse quindi sensibilmente il tasso di rottura degli impianti. *(Figura 7)*



(Figura 7) Protesi al seno di terza generazione

4.3.4 Quarta e quinta generazione

L'evoluzione delle protesi in gel di silicone di quarta e quinta generazione ha dimostrato un ulteriore miglioramento, alla base di criteri più rigorosi, dello spessore del guscio e della coesione del gel. Vengono, inoltre, introdotti controlli di qualità mirati e un'ampia gamma di strutture superficiali e forme.

4.4 Complicanze dell'impianto di protesi al seno

All'impianto seguono, nella maggior parte dei casi, complicanze per lo più locali che possono essere immediate o con risposta tardiva.

Ematomi, sieromi, infezioni e cambiamento della sensibilità al capezzolo sono tra le più frequenti, ma bisogna porre attenzione a un gruppo di

complicanze, che si formano tardivamente a seguito di una risposta infiammatoria del corpo della paziente.

Tra le più frequenti riconosciamo la rottura intra ed extracapsulare della protesi, la contrattura capsulare con conseguente migrazione del materiale protesico a distanza, il fenomeno del leakage (o *gel bleeding*) e le patologie simil-linfoproliferative, tra cui il linfoma a grandi cellule anaplastico associato a protesi mammaria [6-7-9] (BIA-ALCL).

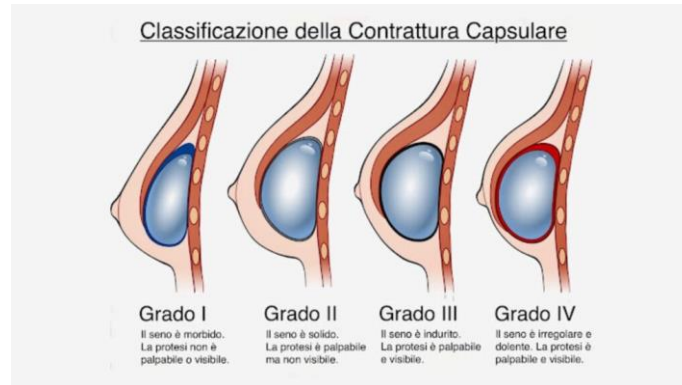
Per quanto riguarda le rotture intra ed extracapsulari bisogna tenere in considerazione che le protesi mammarie non sono permanenti. In media rimangono in sede per circa 10-15 anni e la percentuale di rottura dell'impianto aumenta notevolmente oltre tale soglia. Tuttavia, il rischio di rottura rimane possibile anche nella prima decade, pur rappresentando una probabilità più remota.

La differenza tra le due tipologie di rottura risiede nell'integrità o meno della capsula periprotetica: nelle rotture intracapsulari abbiamo uno stravasamento del materiale siliconico all'interno della capsula di tessuto fibroso che il corpo forma attorno alla protesi; nelle extracapsulari, lo stravasamento di materiale siliconico avviene esternamente alla capsula, con migrazione delle componenti siliconiche nei tessuti limitrofi.

Per le protesi a soluzione saline, la diagnosi clinica di rottura è immediata per l'evidente riduzione del volume della mammella, con perdita del liquido. Le protesi in gel di silicone risultano più difficili da diagnosticare clinicamente, in quanto il materiale tende a essere più coeso e la rottura è spesso asintomatica.

La contrattura capsulare avviene a seguito di una risposta infiammatoria dell'organismo, causando una deformazione patologica della capsula periprotetica, con irrigidimento e ispessimento associato a dolore e cambiamento di forma della protesi stessa.

La texturizzazione degli impianti ha ridotto la percentuale dell'insorgenza di tale fenomeno e diversi studi hanno dimostrato che il periodo di insorgenza coincide con il primo anno post-impianto. Si dividono clinicamente dal I grado al IV grado di gravità secondo la classificazione di Baker e per ogni classe varia il trattamento. (Figura 8)



(Figura 8) Classificazione di Baker della contrattura capsulare

Come descritto in questo capitolo, le protesi siliconiche sono formate da catene di monomeri di polidimetilsilossano che sono mescolate a diverse componenti polimeriche, andando a variare il rapporto di viscosità dell'impianto stesso. Tuttavia, è stato studiato che molte particelle del materiale siliconico sono di dimensioni talmente ridotte che causano una microfuoriuscita di materiale protesico senza effettiva rottura della capsula.

Questo fenomeno viene conosciuto come *leakage* [10], o *gel bleeding*, e sono molteplici gli effetti collaterali che si possono manifestare. Il sistema immunitario dell'organismo ospite causa la biodegradazione e idrolisi delle molecole di silicone, trasformandole così in silossani ciclici che provocano tossicità e possibile rottura dell'impianto. Le particelle degradate viaggiano attraverso i tessuti, vasi sanguigni e linfatici, provocando un aumento del numero di macrofagi, fibroblasti, cellule giganti e miofibroblasti. Sono diversi i siti dove si è registrato un residuo di materiale da protesi come il plesso brachiale, le esternità superiori, la parete anteriore addominale e il mediastino. Esistono casi sporadici di localizzazione sottodiaframmatiche negli organi parenchimatosi addominali.

In particolare, la deposizione di silicone nei linfonodi genera una vera e propria linfadenopatia, con la formazione di granulomi siliconici che si distribuiscono prevalentemente a livello ascellare (73%), mammario interno (18%), sovraclaveare (9%) e mediastinico, ma ulteriori ricerche, sulle protesi a soluzione salina, hanno aggiunto come sede plausibile di deposito anche la zona cervicale [5] sempre come conseguenza del *gel bleeding*. La presenza di granulomi siliconici o siliconomi risulta un ostacolo nella ristadiatione di linfonodi metastatici e linfadenopatie maligne nelle pazienti oncologiche, dovendo ovviare alle tecniche diagnostiche, in casi di incertezza, con la biopsia.

Una delle complicanze più rare al giorno d'oggi (1400 in tutto il mondo) è il linfoma a grandi cellule anaplastico (BIA-ALCL) associato all'impianto mammario. Viene riconosciuto come un linfoma non Hodgkin, caratterizzato da una crescita neoplastica di linfociti T, localizzato a livello della capsula periprotetica che riveste la protesi stessa.

Tuttavia, la FDA (*Food and Drug Administration*) ha recentemente annunciato un'ulteriore associazione tra le protesi al seno e la risposta immunitaria dei linfociti di tipo B [8]. A differenza del linfoma BIA-ALCL, i linfomi associati alle cellule B (BIA-BCL) presentano un gruppo eterogeneo di lesioni maligne (attualmente sono descritte dieci tipologie).

Un gruppo di ricerca ha pubblicato un articolo nel *JPRAS Open* (2024), a seguito di un'attenta analisi di vari articoli e studi sperimentali condotti su donne, animali e in vitro, dimostrando come le donne con protesi al seno hanno più risposta immunitaria per determinate proteine della mammella (mammaglobin-A e MUC-1), individuando un numero elevato di marcatori per cellule B nel tessuto mammario rispetto alle donne senza protesi al seno.

Studiando la capsula periprotetica delle protesi al seno, è stato riconosciuto come i linfociti B possano infatti formare dei centri germinali e plasmacellule, individuando elevati livelli di anti-silicone anticorpi e

autoanticorpi (come anti tireoglobulina, anti microsomi, anti collagene, anti fibrinogeno e anti fibronectina). Il silicone può essere definito un mezzo che induce la risposta da parte delle cellule B, in particolare nella risposta iniziale della fibrosi e a lungo termine a livello di anticorpi. Tuttavia, rispetto a macrofagi e linfociti T, la diagnosi è incerta e la percentuale di casistiche è ancora troppo bassa.

5. TECNICHE DIAGNOSTICHE PER PROTESI MAMMARIE

Le complicanze legate all'impianto ed alla presenza di protesi mammarie vengono studiate seguendo dei protocolli specifici nell'ambito delle tecniche radiodiagnostiche, che vede in prima istanza l'utilizzo dell'ecografia mammaria e della mammografia, come valutazione di primo livello, seguite poi dalla Risonanza Magnetica (*MRI-Magnetic Resonance Imaging*) senza mezzo di contrasto, come valutazione di secondo livello, nonché *gold standard* per la sua maggior specificità e sensibilità nel valutare la protesi stessa rispetto alle altre metodiche.

Tuttavia, esiste una percentuale di donne che non è in grado di sottoporsi a tale tipologia d'esame per la presenza di controindicazioni assolute associate alla paziente stessa, come i dispositivi MRI Unsafe impiantati nel corpo (peacemaker, infusori di insulina, valvole cardiache meccaniche, stent metallici), la presenza di corpi estranei ferromagnetici che ostacolano la corretta acquisizione delle immagini, il BMI troppo elevato che rende impossibile l'utilizzo di determinate sequenze oppure la circonferenza toraco-addominale troppo elevata che non permette il posizionamento corretto e l'accesso della paziente nella MRI chiusa. La claustrofobia è considerata una controindicazione relativa, poiché superabile in alcuni casi mediante l'uso di farmaci sedativi o ansiolitici.

Negli anni è stata proposta, come tecnica efficace ed alternativa al *gold standard*, la Tomografia Computerizzata Dual Energy (DECT), non solo per la possibilità di ovviare alle controindicazioni relative ed assolute della MRI grazie a un gantry di maggiori dimensioni, la rapidità di esecuzione dell'esame ed il ridotto impatto diagnostico legato alla presenza di device metallici nel corpo, ma anche per la capacità di discriminare la presenza di complicanze dell'impianto di protesi in silicone al pari dell'esame MRI, come descritto in letteratura. Inoltre, permette uno studio in parallelo delle pazienti oncologiche nel loro Follow-Up con riduzione della dose di radiazioni ionizzanti rispetto ad un esame TC standard.

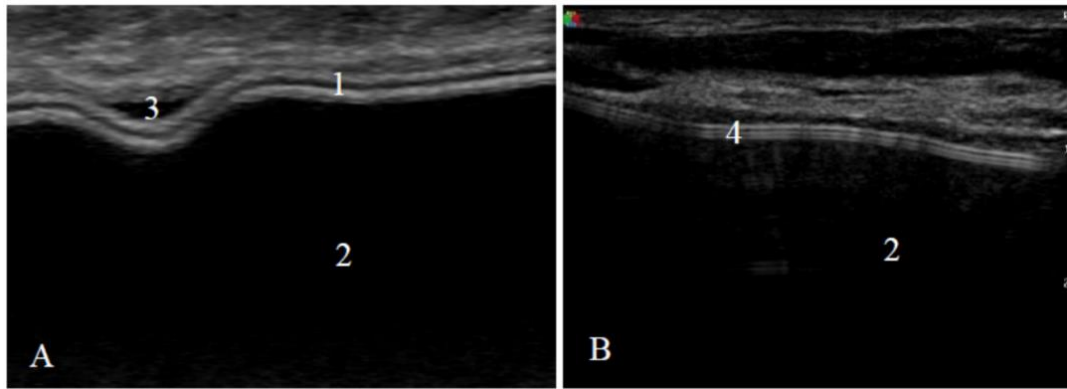
5.1 Cenni ecografia mammaria e mammografia

A causa dell'elevato costo e della scarsa disponibilità della MRI sul territorio, l'esame di scelta di primo livello, legato all'elevata disponibilità ed al basso costo, per lo screening mammario di donne con protesi al seno, rimane l'ecografia (US-*UltraSound*) [11].

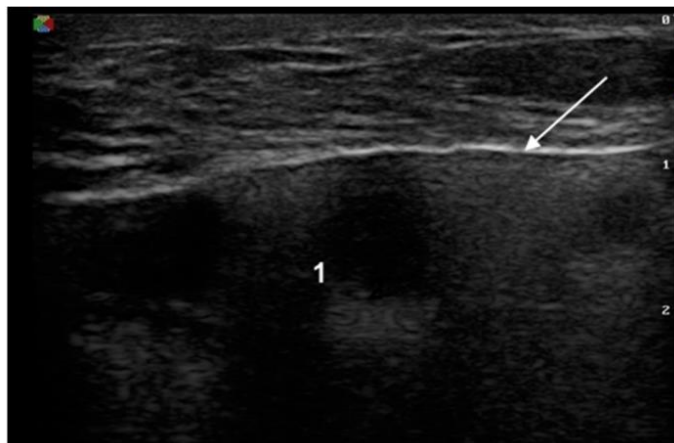
Secondo quanto stabilito dalle linee guida della FDA – *Food and Drugs Administration* americana nel 2020, tale tecnica diagnostica è capace di individuare esiti di rottura protesica nelle pazienti asintomatiche con una accuratezza diagnostica del 94,7%, sensibilità del 98,3% e NPV del 97,1%, e si consiglia di fare sottoporre la paziente ad un esame di controllo di ecografia e di MRI ogni 2-3 anni per le pazienti con protesi estetiche, mentre l'indicazione per le pazienti oncologiche rimane annuale.

Una protesi intatta nell'immagine ecografica ha un aspetto anecoico interiormente e un bordo liscio iperecogeno (*Figura 9*), mentre qualora si dovesse visualizzare una disomogeneità del contenuto protesico, con evidenza di linee contigue o frastagliate come per i segni di “*keyhole*”, “*noose*” o “*stepladder*”, si pone il sospetto di rottura intracapsulare (*Figura 10*). I granulomi siliconici, ovvero raccolte linfonodali infiammatorie di silicone, al di fuori dell'impianto possono risultare visibili come pseudo cisti anecoiche, o noduli solidi isoecoici. Gli artefatti tipo *snowstorm*, fanno porre il sospetto invece di rottura extracapsulare (*Figura 11*) con presenza di stravasamento di silicone nei tessuti corporei periprotetici.

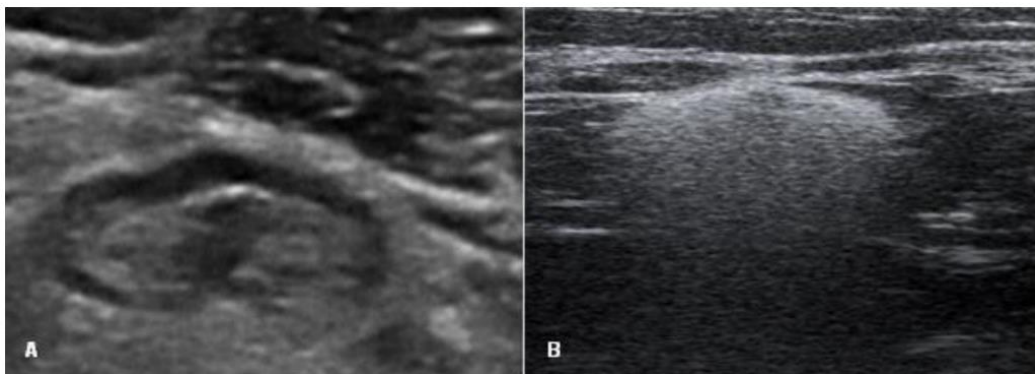
Se si dovessero individuare due di questi elementi correlati a rottura dell'impianto in una immagine ecografica associati più o meno a sintomatologia clinica, si può essere certi della diagnosi. Qualora si trovasse solo un reperto dei precedenti, bisogna ricorrere necessariamente alla MRI.



(Figura 9) Immagini ecografiche di una protesi mammaria con superficie texturizzata (A) e una con superficie liscia (B). Entrambe integre.



(Figura 10) Immagine ecografica con segni di rottura intracapsulare della protesi. Involucro anomalo a una sola linea (rappresentato dalla freccia) e contenuto protesico non omogeneo.



(Figura 11) Ecografia di un linfonodo ascellare normale (A) e uno con silicone e artefatti da snowstorm nella parte inferiore (B)

Lo screening mammografico che rappresenta il *gold standard* per la diagnosi precoce del cancro mammario con un'elevata sensibilità variabile tra il 62-87%, in base alle densità ghiandolare stessa, non fornisce informazioni sufficienti sull'integrità dell'impianto mammario e la sensibilità diagnostica per rottura oscilla tra l'11 e il 69% [12]. Può dimostrarsi evidente una rottura protesica extracapsulare, ma nel caso di dubbia rottura intracapsulare è necessario affidarsi all'implementazione con ecografia e la MRI come completamento diagnostico.

I segni mammografici di anomalie delle protesi sono infatti aspecifici:

- Ispessimento a banda della capsula periprotetica o calcificazioni della stessa
- Asimmetria per forma o dimensioni delle protesi
- Aspetto di erniazioni focali della protesi rispetto alla capsula
- Disomogeneità del contenuto protesico

Inoltre, la protesi riduce notevolmente la sensibilità diagnostica di rilevazione del carcinoma mammario, proprio per la sua elevata radiopacità che può occultare parte del tessuto mammario stesso, impedendo così anche una compressione uniforme della mammella, che rappresenta il primo criterio di correttezza importante per un'ottima esecuzione della mammografia.

È importante avvisare le pazienti portatrici di protesi della riduzione dell'efficacia diagnostica della mammografia e della necessità di integrazione con ulteriori radiogrammi rispetto a quelli standard, che possono tuttavia aumentare il rischio di danneggiamento della protesi stessa, nel caso in cui sia di vecchia generazione, proprio per la persistente compressione secondo le Linee Guida Europee.

Nel protocollo standard la mammografia prevede l'esecuzione di due proiezioni per mammella: la medio-laterale-obliqua (MLO) e la cranio-caudale (CC) e devono rispettare specifici criteri di correttezza quali la simmetria delle immagini, l'annerimento omogeneo, il capezzolo di profilo

in asse (per escludere il problema di rotazione interna o esterna della mammella), l'assenza di pieghe come anche di artefatti. Inoltre, nella proiezione MLO bisogna rappresentare il muscolo pettorale ben disteso che si proietta formando un angolo di 90° con la linea che lo congiunge al capezzolo e il solco sottomammario visibile e privo di pieghe, mentre per la proiezione CC bisogna dimostrare anche lo spazio retromammario [14].

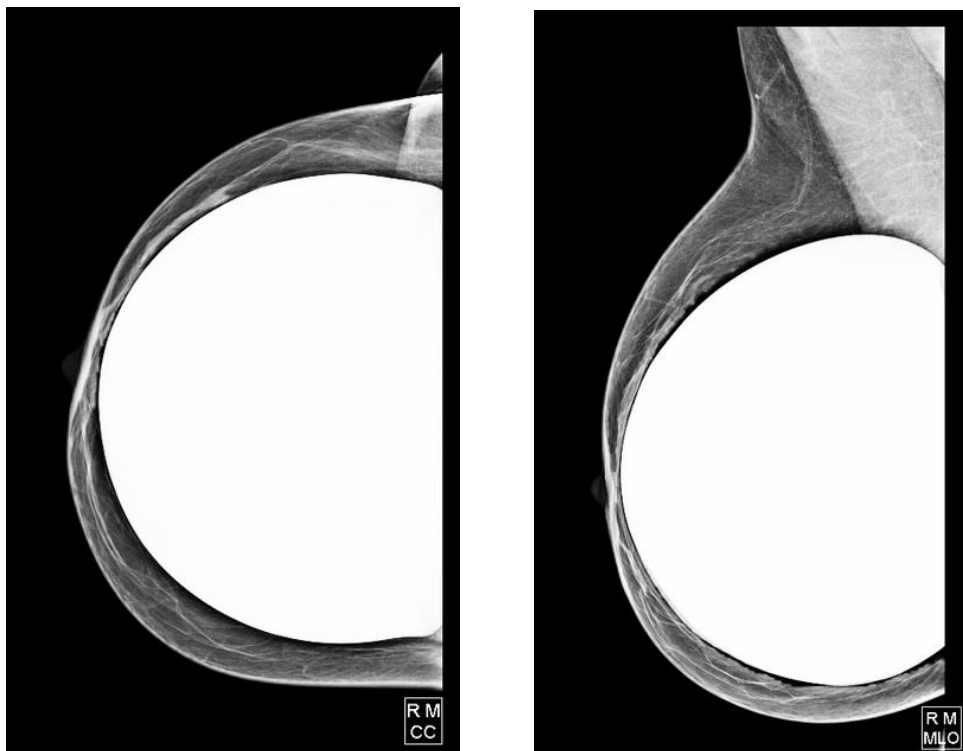
L'imaging della mammella con protesi prevede quindi l'esecuzione delle due proiezioni standard (*Figura 12, 13*), includendo le protesi per visualizzare il tessuto prossimo alla parete toracica e l'impianto protesico. La compressione deve essere limitata ai valori minimi necessari per stabilizzare la mammella, evitando così artefatti da movimento e l'insorgenza del dolore. In presenza di protesi mammaria, la compressione, nonché risultante dal rapporto tra la forza di compressione esercitata e superficie di distribuzione ($\text{kPa}=\text{N}/\text{cm}^2$), è maggiore a causa della resistenza dell'impianto alla comprimibilità.

Sono consigliate altre due proiezioni aggiuntive con tecnica Eklund (*Figura 14*), caratterizzato dalla trazione del tessuto mammario superiore ed anteriore alla protesi e, contemporaneamente, nel dislocamento posteriore e lungo la parete toracica dell'impianto durante il completamento della manovra di compressione. Tale posizionamento riduce l'effetto di sovrapposizione della protesi, migliorando qualitativamente l'immagine diagnostica e il fascio di raggi x utilizzato.

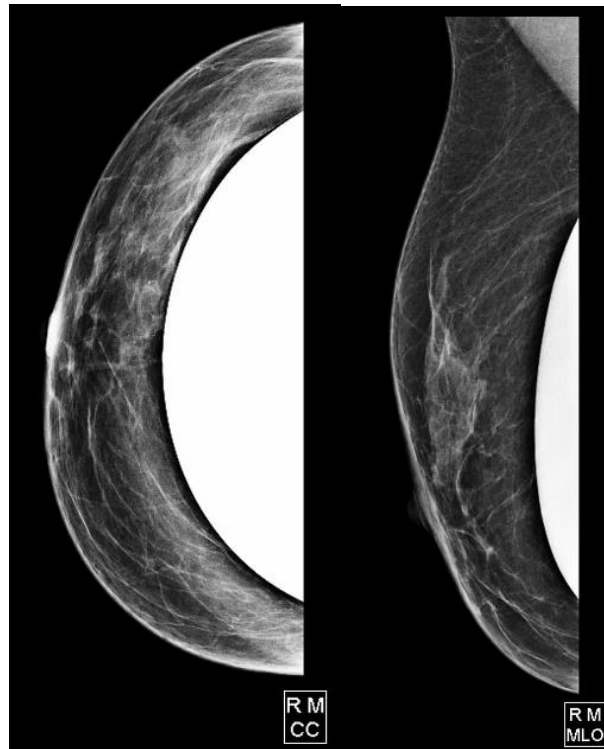
Tuttavia, il dislocamento posteriore della protesi non è possibile per tutte le pazienti. Inoltre, nel caso di mastectomia *skin-sparing* con ricostruzione con impianto protesico, non sempre è possibile l'esecuzione dell'esame mammografico sul tessuto cutaneo residuo. Qualora ci fosse un elevato deposito di tessuti molli in sede sottocutanea e periprotetica, o per costituzione o rimodellamento con grasso autologo, sarà necessario eseguire una mammografia standard aggiuntiva. Per la mammella controlaterale alla

mastectomia si esegue l'esame mammografico standard nelle due proiezioni.

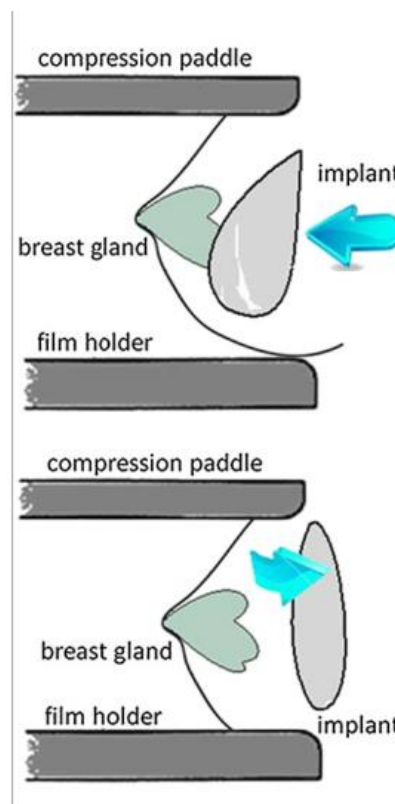
È importante una corretta preparazione della figura del TSRM per garantire la corretta esecuzione dell'esame, comprendendo anche l'anamnesi, dove sarà a cura del professionista sanitario annotare anche la tipologia di protesi impiantata per comprendere il percorso diagnostico migliore da intraprendere [13].



(Figura 12) Proiezione standard CC e MLO della mammella destra con impianto protesico



(Figura 13) Proiezione standard CC e MLO con tecnica Eklund della mammella destra con impianto protesico



(Figura 14) Raffigurazione esame mammografico standard (in alto) e con tecnica Eklund (in basso)

5.2 Risonanza Magnetica

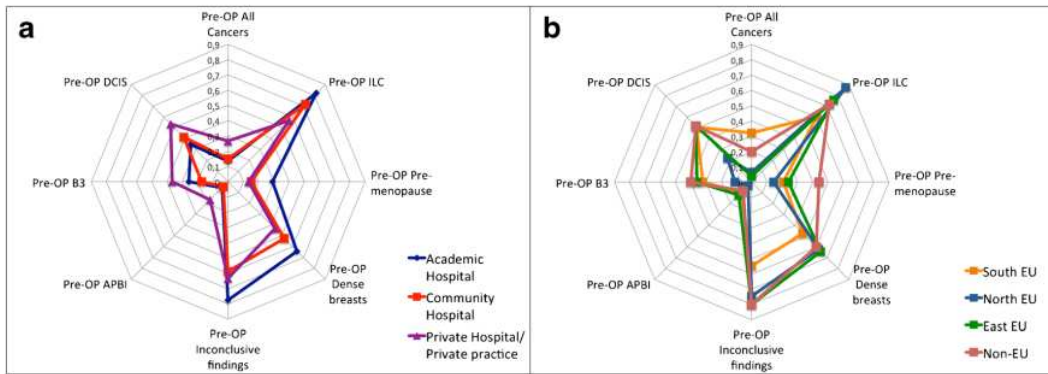
La Risonanza Magnetica è un esame radiologico che sfrutta campi magnetici e onde a radiofrequenza, in sostituzione alle radiazioni ionizzanti, per acquisire immagini di parti del corpo. Può essere accompagnata dall'iniezione in vena del mezzo di contrasto a base di gadolinio, permettendo la visualizzazione dell'enhancement delle strutture corporee oggetto di studio.

In generale, lo studio della mammella in MRI [15] viene eseguita sulla base di specifiche indicazioni cliniche:

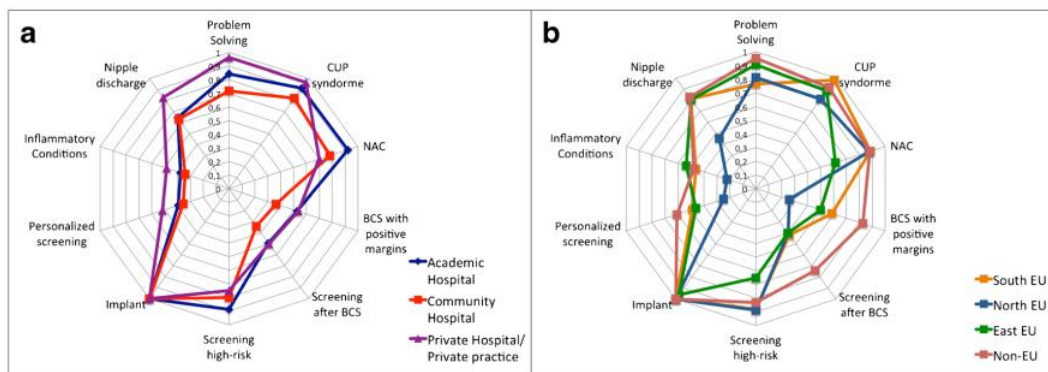
- Nel caso in cui l'esame di primo livello con Mammografia e US desse come valutazione finale la necessità di integrazione con ulteriore metodica (BI-RADS 0);
- Nel sospetto di multifocalità o multicentricità di lesioni mammarie anche in presenza di calcificazioni dell'area interessata;
- Pianificazione pre-operatoria per rischio di sottostima delle dimensioni della lesione, soprattutto nel caso la larghezza superi i 2 cm o nel caso di carcinoma lobulare;
- CUP Syndrome ovvero nel caso fossero diagnosticate solamente delle lesioni metastatiche, soprattutto in zona ascellare, la Risonanza è in grado di individuare anche la sede mammaria della lesione d'origine nel 75-85% delle pazienti, prevenendo mastectomie non necessarie o assegnando terapie neoadiuvanti per pazienti con tumori di dimensioni eccessive;
- Controllo a seguito di chemioterapia neoadiuvante con valutazione prima di iniziare la terapia, una a metà del ciclo di sedute e infine un'ultima a seguito del completamento di chemioterapia per valutare eventuali foci di malattia residua;
- Imaging a seguito di percorsi conservativi; ancora sotto valutazione (carcinoma intraduttale di basso grado);

In uno studio internazionale del 2017 dell'EUSOBI (European Society of Breast Imaging) [16] si avvinse come la MRI venga utilizzata soprattutto a scopo preoperatorio nelle donne affette da cancro al seno (*Figura 15*), seguito poi da diversi aspetti clinici comuni come la rivalutazione degli impianti protesici (*Figura 16*) a seguito di esame convenzionale inconclusivo (69,1% e solamente il 9,7% dei radiologi ha scelto la Risonanza mammaria senza l'incertezza clinica della mammografia). Anche la terapia neoadiuvante rappresenta un'importante percentuale di pratiche diagnostiche pari al 92.1% nei centri accademici, 78,3% negli ospedali pubblici e 70% in quelli privati. Inoltre, per le pazienti affette da perdite anomale dal capezzolo è stata introdotta la Risonanza, per incompletezza con la mammografia, con il 60.8% di casi.

Lo studio riporta anche le diverse preferenze (*Tabella 6*) che i vari radiologi hanno nell'esecuzione dell'esame di Risonanza Magnetica al seno in base agli anni di esperienza: si è visto come per medici con oltre dieci anni di esperienza sia più importante visualizzare le curve di enhancement, mentre per medici con meno esperienza nel campo, l'assetto multiparametrico dell'esame rappresenta l'obiettivo principale per ottenere immagini diagnostiche, soprattutto la visualizzazione delle STIR/T2 pesate, DWI e Spettroscopia. La maggioranza dei medici, inoltre, preferisce utilizzare sequenze GRE 3D per studi dinamici con mezzo di contrasto e solo il 25% adotta ancora le tecniche 2D nel protocollo della Risonanza Mammaria. Anche la soppressione del grasso, o *fat saturation*, è fortemente utilizzata sia nelle immagini T1 che T2 pesate (rispettivamente 77% e 71,4%). Ultimo, ma non per importanza, sono la DWI che vede un suo utilizzo nel 60%, mentre la MRS (o Spettroscopia) solamente un 2%.



(Figura 15) Grafico indicazioni della MRI pre-operatorie in differenti aspetti clinici nei vari ambienti sanitari (a) e frequenza d'utilizzo nelle rispettive macro zone (b)



(Figura 16) Grafico indicazioni comuni per la MRI in diversi aspetti clinici negli ambienti sanitari (a) e frequenza d'utilizzo nelle rispettive macro zone (b)

Question	1/1.5T	1.5T	3T	1.5/3T	Total answers	No answer
Type and operating magnet field strength	1 0.6%	94 57.3%	37 22.6%	32 19.5%	164	25
Is there a dedicated breast coil (best equipment) in your institution?	Yes 158 97%	No 4 2%	Don't know 2 1%		Total answers 164	No answer 25
If yes, how many channels?	<7 16 18%	≥7 69 79%	Don't know 3 3%		Total answers 88	No answer 101
Do you use an injector for contrast medium	Yes 135 82%	No 18 11%	Don't know 11 7%		Total answers 164	No answer 25
Flow rate?	<2 ml/s - manual 7 11%	≥2 ml/s 45 74%	Don't know 9 15%		Total answers 61	No answer 128
Contrast Medium dose?	0.1—0.15 mmol/kg 97 68%	0.2 mmol/kg 29 20%	Don't know 16 11%		Total answers 142	No answer 47
Which kind of dynamic sequence do you use?	2D 30 21%	3D 104 73%	Both 8 6%		Total answers 142	No answer 47
Do you prefer fat saturation in dynamic imaging?	Yes 109 77%	No 24 17%	Don't know 8 6%		Total answers 141	No answer 48
If you are using fat saturation, which kind do you prefer?	Spectral fat-sat 41 42%	SPAIR 42 43%	Other 15 15%		Total answers 98	No answer 91
Which T2-weighted sequence do you use?	TSE w/o fat-sat 46 29%	TSE with fat-sat 81 50%	Both 34 21%		Total answers 164	No answer 28
Orientation of T2w imaging	Axial 126 80%	Sagittal 1 1%	Coronal 3 2%	More than one 27 17%	Total answers 157	No answer 32
Do you use Diffusion Weighted Imaging?	Yes 85 60%	Selected cases 21 15%	No 36 25%		Total answers 142	No answer 47
Do you use MR spectroscopy?	Yes 3 2%	Selected cases 19 14%	No 116 84%		Total answers 138	No answer 51

(Tabella 6) Domande tecniche fatte ai partecipanti inerenti al protocollo di MRI al seno

5.2.1 Indicazioni tecniche protocollo

Anche se non è presente uno specifico protocollo “Europeo” per la Risonanza Magnetica mammaria, poiché differisce tra le varie figure sanitarie e le loro rispettive preferenze, si può tuttavia discutere sui diversi aspetti tecnici che possono migliorare o meno l’acquisizione delle immagini diagnostiche (si può visualizzare un esempio di protocollo nella *Tabella 7*).

Uno studio ha dimostrato che per pazienti in età fertile esistono periodi specifici del ciclo mestruale dove la Risonanza Magnetica mammaria è consigliata o meno [17]. Dovuto principalmente all’estrogeno, ormone femminile responsabile di alcune funzioni quali stimolazione epiteliale proliferativa, differenziazione degli acini, ispessimento della lamina basale, ecc., questo modifica la componente acquosa all’interno della mammella, andando a influenzare una corretta visualizzazione del tessuto parenchimale. In particolare, a seconda della mammella se più adiposa o

ghiandolare (densa), sarebbe preferibile eseguire l'esame rispettivamente nella seconda settimana del ciclo mestruale (sconsigliando la quarta) e nella quarta (sconsigliando la terza).

È importante che il TSRM sappia posizionare la paziente correttamente al fine di evitare artefatti da movimento e garantire allo stesso tempo il comfort per tutta la durata dell'esame. Mediante utilizzo di una bobina Breast Coil specifica avente due cavità, la paziente viene invitata ad assumere la posizione prona con inserimento delle mammelle nelle cavità sopracitate, facendo attenzione a non comprimerle o deformarle, e, con i capezzoli rivolti verso il basso, perpendicolari al lettino. Inoltre, deve sempre assicurarsi che non vi siano presenti pieghe cutanee che possono compromettere la giusta visualizzazione della mammella e l'area circostante. Recenti studi hanno dimostrato come il posizionamento delle braccia lungo i fianchi, invece che sopra la testa mediante appoggi in gommapiuma, permette di avere una maggiore copertura della mammella con studio complementare a livello ascellare, clavicolare, toracico e mediastinico anteriore.

Sulla base degli stessi studi, eseguire una MRI al seno con campi magnetici statici B_0 bassi dall'ordine di 0,2 T o 0,5 T mostra una forte dipendenza dell'imaging parallelo per ottenere una risoluzione spaziale sufficiente, con decrescita del rapporto segnale rumore (SNR). Pertanto, utilizzare campi magnetici statici B_0 di almeno 1,5 T permette di ottenere una risoluzione spaziale, simile a quella temporale, migliore, con conseguente aumento del SNR ed esame diagnostico di qualità superiore. Tuttavia, per campi B_0 maggiori o uguali a 3 T vi sono maggiori probabilità di disomogeneità di campo con riduzione del segnale nelle parti periferiche dell'immagine con rischio di falsi negativi per il basso *contrast enhancement* dopo mdc. Le sequenze bidimensionali sono molto più suscettibili a quest'ultima caratteristica rispetto alle tridimensionali.

L'orientamento dei pacchetti di acquisizione è un passaggio importante per ottenere un imaging corretto. Per uno studio dinamico e bilaterale della mammella vengono prevalentemente utilizzati immagini in assiale e coronale. Quest'ultima ha il vantaggio di ridurre gli artefatti di pulsabilità del cuore, risultando però più suscettibile agli artefatti da respiro e da flusso, poiché i vasi viaggiano perpendicolarmente alla direzione della scansione dell'immagine. È possibile acquisire le immagini anche in sagittale, ma richiederebbe il doppio delle slices, compromettendo la risoluzione spazio-temporale che risulterà meno flessibile rispetto agli altri orientamenti (non più in uso).

La risoluzione spaziale dipende da molteplici fattori, specialmente dalla FOV (Field of View), lo spessore di strato e la matrice di acquisizione che il TSRM adopera. Il voxel deve essere isotropico e minore di 2,5 mm con una risoluzione *in-plane* di 1 mm^{-1} : ciò significa che la dimensione del pixel (FOV/matrice) non deve essere maggiore di 1x1 mm, con utilizzo di una matrice minimo 300x300 e altrettanto di una FOV di almeno 300 mm per l'esame d'interesse.

L'acquisizione di immagini con pesatura T2 (dipendenti dal tempo di rilassamento del vettore magnetizzazione trasversale e caratterizzato da TR e TE lunghi) enfatizza la visualizzazione di lesioni contenenti acqua o zone edematose che risultano ad elevato segnale, assieme a piccole cisti e fibroadenomi mixoidi. Per diagnosticare il cancro al seno non è sufficiente acquisire immagini solo di tale pesatura, ma può essere comunque un ottimo strumento per la differenziazione tra lesioni benigne e maligne grazie alla valutazione morfologica.

La pesatura in T1, invece, è caratterizzata da un maggior segnale del tessuto adiposo e dipende dal tempo di rilassamento del vettore magnetizzazione longitudinale con TR e TE brevi.

In particolare, una delle sequenze più utilizzate in Risonanza per lo studio della mammella è la Spoiled Gradiente Echo Pulse T1w 3D, una sequenza

rapida e dinamica, con flip angle compreso tra 45° - 90° , che prevede uno studio pre-contrasto e successivamente l'acquisizione di una serie di immagini a intervalli regolari (ogni 60-90 s) dopo iniezione del bolo di contrasto a base di gadolinio. In tale modo, si garantisce di avere il picco dell'enhancement (fase fondamentale nella MRI mammaria poiché la lesione prende subito contrasto rispetto al tessuto circostante con più rapidità, permettendone una corretta distinzione), e in un'ulteriore fase tardiva, per valutare qualora la lesione mantenesse un determinato enhancement sia in una fase di plateau oppure mostri segni di wash-out del mdc. La scelta tecnica da parte del TSRM, sotto consiglio anche del medico radiologo, di acquisire in tridimensionale permette di ottenere un contrasto T1 pesato maggiore con studio a spessori più sottili rispetto alla tecnica bidimensionale, che a sua volta, risulta in una minore suscettibilità ad artefatti da movimento e pulsabilità.

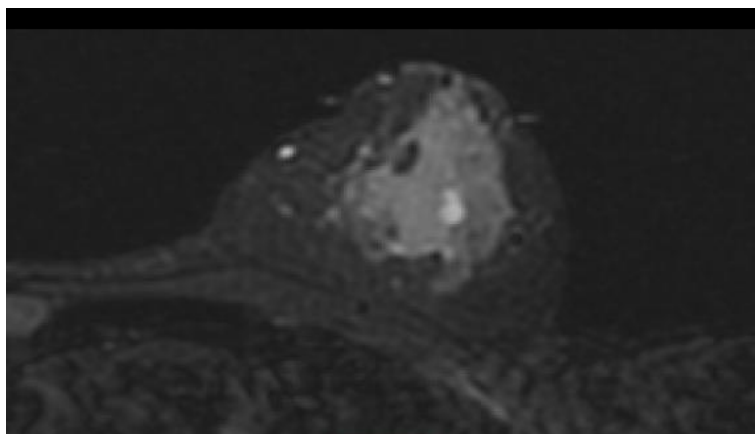
È possibile eseguire anche una soppressione del grasso [18] con varie tecniche quali STIR (*Short Time Inversion Recovery; Figura 17*), SPIR (*Spectral Pre-Saturation Inversion Recovery*) e SPAIR (*Spectral Adiabatic Inversion Recovery; Figura 18*), ognuna con le proprie giustificazioni anatomiche, fisiologiche e tecniche poiché possono essere utilizzate tutte e tre in base all'età della paziente, il tipo della mammella in esame e la scelta da parte del medico radiologo. Essenzialmente la SPIR è una combinazione tra la saturazione spettrale e una STIR classica, con l'utilizzo di un impulso di presaturazione RF a 180° che, non fa ruotare interamente il vettore magnetizzazione, ma solo la frequenza del grasso che precessa diversamente da quella dell'atomo di idrogeno. Il momento magnetico del grasso è invertito nella direzione z e a seguito di un tempo d'inversione TI, corrispondente al null point del tessuto adiposo, si applica l'impulso RF di eccitazione degli spin a 90° con lettura assente del segnale adiposo e vuoto caratteristico nell'immagine. Nonostante sia simile alla STIR, la SPIR è più vantaggiosa per la minor suscettibilità alle disomogeneità del campo magnetico e alla scelta di un TI rispetto all'annullamento del segnale del

grasso nell'immagine T1w rispetto che alla frequenza di precessione. La SPAIR, in aggiunta, utilizza un impulso spettrale selettivo di inversione di tipo adiabatico, ovvero che lavora sia in frequenza che in ampiezza, rendendola una delle sequenze più precise e omogenee nella soppressione del grasso rispetto alle altre tecniche. Uno studio [19] ha inoltre indicato come si potrebbero utilizzare tecniche WE (Water Excitation) in sostituzione alla SPIR perché riesce a sopprimere il segnale del grasso sottocutaneo con più efficacia, migliorandone il contrasto dell'enhancement della lesione mammaria rispetto alla sopraccitata e il tessuto parenchimale del seno.

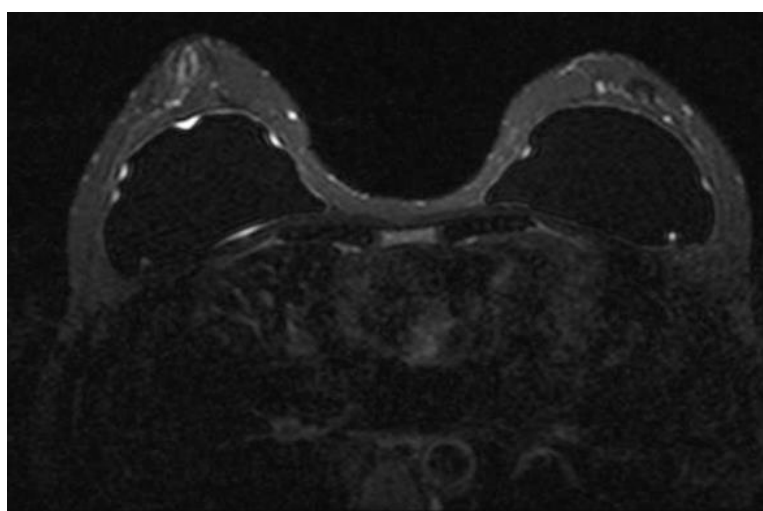
Tuttavia, nel caso di una sottrazione digitale tra immagini acquisite pre e post contrasto la soppressione del grasso non è richiesta, ma fortemente sconsigliata in quanto aumenta il rumore, compromette la risoluzione spazio-temporale e, lavorando con FOV così ampie in assiale è difficile ottenere una soppressione omogenea del tessuto adiposo in tutta la mammella. Inoltre, per un campo magnetico B_0 di un 1,5 T dove la frequenza di risonanza del grasso si avvicina di molto a quella dell'acqua, c'è più rischio di sopprimere quest'ultima invece che il tessuto d'interesse.

SEQUENCE	T1-weighted TSE	T2-weighted TSE	DYNAMIC 3D	THRIVE HR T1 TFR 3D	T1 TURBO SPIN ECHO	DIFFUSION-weighted EPI	SILICONE SUPPRESSION	SILICONE EXCITED
			FAT SUPPRESSION				FAT SUPPRESSION	WATER SUPPRESSION
sequence time	2,43 min	5,19 min	6,11 min	1,32 min	1,08 min	1,40 min	2,05 min	4,09 min
sections	6 mm	4 mm	-	-	5 mm	5 mm	-	3,5 mm
slice	32	45	75	150	17	17	120	38
GAP	0,6	0		-	0,5	0,5	-	0
matrix	280x224	524x513	324x237	388x389	232x183	80x35	368x368	272x210
MSA	3	1	1	1	2	2	1	2
phase direction	RL	RL	RL	RL	FH	FH	RL	RL
repetition time	241 ms	3800 ms	12 ms	5,2 ms	628 ms	2500 ms	5,4 ms	TR 5944 ms TI 165 ms
echo time	4,6 ms	120 ms	6,3 ms	2,6 ms	8 ms	68 ms	2,7 ms	70 ms

(Tabella 7) Esempio protocollo MRI al seno con macchina Philips MR Systems Gyroscan NT e magnete superconduttivo 1,5T



(Figura 17) Studio monolaterale MRI al seno in assiale con tecnica STIR



(Figura 18) Studio bilaterale MRI al seno in assiale con tecnica di soppressione SPAIR

5.2.2 Imaging delle protesi

Il gel di silicone presenta una frequenza di risonanza 100 Hz più bassa rispetto a quella del grasso e 320 Hz più bassa rispetto a quella dell'acqua. È possibile quindi, esaltare il segnale del silicone rispetto a quello del tessuto adiposo, mentre per una differenziazione tra silicone e acqua si fa uso della saturazione chimica, eliminando il segnale della componente acquosa, poiché le due presentano frequenze di precessione differenti [31].

Le sequenze che ci permettono di differenziare maggiormente le componenti fluide della protesi, con miglior studio di quest'ultime, sono le STIR.

In particolare, è possibile utilizzare una combinazione della sequenza STIR, con una soppressione del tessuto adiposo, e della sequenza SPAIR, con soppressione addizionale dell'acqua. Così, si ottengono immagini nelle quali il silicone appare nettamente iperintenso mentre il segnale delle altre componenti risulta invece abbattuto. Tale sequenza prende il nome di *Silicone-Only*.

Al contrario, l'utilizzo di sequenze STIR con soppressione addizionale del silicone (definite *Silicone Suppression*) permette la visualizzazione selettiva della componente salina.

Esistono diverse complicanze associate alla protesi che possono essere a loro volta raggruppate in due categorie generali: rottura d'impianti intracapsulari ed extracapsulari.

La condizione che ci permette di diagnosticare una rottura intracapsulare in Risonanza Magnetica [20] è la presenza di più linee curve a bassa intensità di segnale all'interno dell'elevato segnale del gel siliconico – e prendono il nome di *“linguine sign”* (Figura 19). Tali linee rappresentano il collasso della capsula protesica, che si troverà a sua volta immersa dentro il silicone.

Al contrario, questo segno non verrà visualizzato nella rottura intracapsulare con capsula non collassata. Si possono tuttavia riconoscere la *“subcapsular line sign”* (Figura 20), una linea ipointensa in MRI che corre parallela sotto la capsula fibrotica, data dalla presenza di contenuto protesico tra la precedente citata e il guscio della protesi. Il *“Pull away”*, l'*“Open loop”* o l'*“Undercapsular streaks”* fanno riferimento alla presenza di linee ipointense parallele alla capsula e sono dovute a una fuoriuscita localizzata del materiale da protesi con minore cambiamento nella posizione di quest'ultima. La conseguenza del *“Pull away”* può portare a invaginazioni focali del silicone tra il rivestimento interno della protesi e la capsula fibrotica e questi prendono il nome di *“key-hole sign”* (o *“noose”* o *“inverted-loop”*; Figura 21) dove le membrane non si toccano, oppure il

“*teardrop sign*” (Figura 21) dove quest’ultime sono invece a contatto. Statisticamente parlando, tali rotture rappresentano il 52% delle complicazioni associate all’impianto protesico.

La rottura di tipo extracapsulare (Figura 22) invece è caratterizzata dalla rottura sia della superficie protesica che quella fibrotica, con visualizzazione macroscopica della fuoriuscita del contenuto siliconico nei tessuti circostanti. È corretto studiare tale fenomeno con sequenze MRI che ci permettono di ricevere un segnale iperintenso del silicone libero, come nelle T2w o in quelle a soppressione dell’acqua, oppure un segnale ipointenso/isointenso, come nelle T1w e in quelle con soppressione del grasso. Il “*linguine sign*” è spesso associato alle rotture extracapsulari.

A differenza della rottura protesica, il fenomeno del *gel bleeding* è caratterizzato da una fuoriuscita microscopica di silicone, mantenendo comunque l’impianto protesico integro. Dovuto all’interazione a livello chimico dell’elastomero del silicone e il gel contenuto all’interno, è possibile che si verifichi una rottura dei legami molecolari non covalenti delle catene polimeriche, con conseguente indebolimento del guscio protesico stesso. Il silicone infatti può viaggiare nelle estremità inferiori, nel fegato, come anche nei linfonodi inguinali, nella pelle e nel liquido pleurico. Una normale quantità di trasudazione microscopica del gel non può essere facilmente individuata dalla Risonanza Magnetica. Solamente nei casi dove il gel bleed è molto esteso sarà possibile individuarlo tramite la visualizzazione di *inverted teardrop signs*.

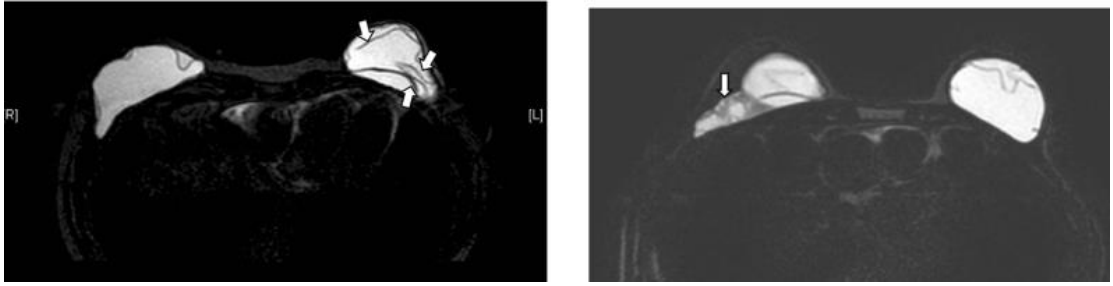
La Risonanza Magnetica, inoltre, ci può mostrare delle pieghe radiali o comunque ripiegamenti della capsula che si estendono a livello periferico della protesi e che non devono essere assolutamente interpretate come diagnosi di rottura. Nonostante la loro apparenza complessa e a primo impatto pericolosa, questi segni sono la causa di molti falsi positivi per rottura protesica. Infatti, le pieghe radiali e il liquido periprotetico (Figura 23) sono considerati varianti normali dell’impianto, e, il liquido sopraccitato

probabilmente è dovuto a una risposta infiammatoria della paziente che non è però indicativo di rottura.

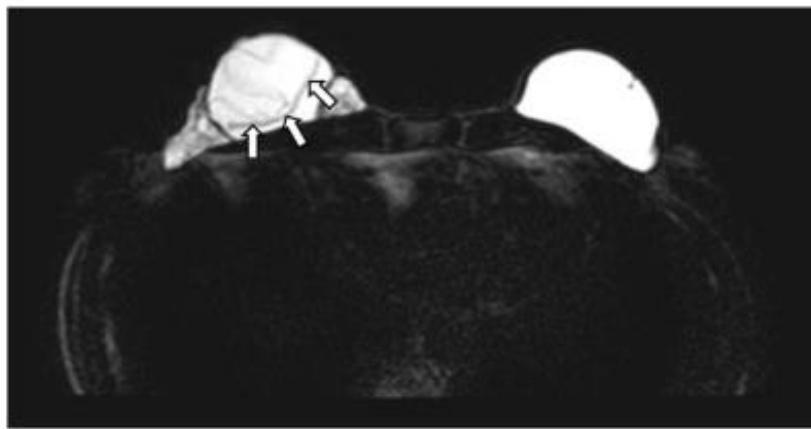
Le pieghe radiali sono state frequentemente osservate nelle pazienti soggette a contrattura capsulare (*Figura 24*), una delle complicanze più comuni tra le pazienti portatrici di impianti. L'eccessivo accumulo di tessuto cicatriziale attorno alla protesi fa sì che quest'ultima si trovi più schiacciata e, occasionalmente, vi è stato un conseguente esito di rottura della capsula. È possibile anche che quest'ultima diventi calcifica, con facile palpazione dei depositi di calcio adiacenti all'impianto.

Raramente, la rottura intracapsulare può mostrare foci dal segnale iperintenso nelle sequenze T2w o molteplici foci ipointensi nelle sequenze con soppressione dell'acqua all'interno della protesi, prendendo il nome di “*salad oil sign*” oppure “*droplet sign*”. In assenza della confermata diagnosi di collasso della capsula protesica o presenza di silicone libero nel parenchima mammario, la visualizzazione di gocce d'acqua o piccole quantità di aria all'interno della protesi non possono essere associate direttamente a rottura dell'impianto. Tuttavia, la loro rilevazione può indirizzare il team radiologico a cercare ulteriori segni associati alla rottura intracapsulare [21].

L'ACR (*American College of Radiology*) ha stilato una lista di possibili varianti di pazienti con problematiche alle protesi al seno [29], con rispettive indicazioni diagnostiche da seguire tra screening mammografico, tomosintesi digitale, ecografia, MRI senza e con mezzo di contrasto intravenoso (*Tabella 8*).



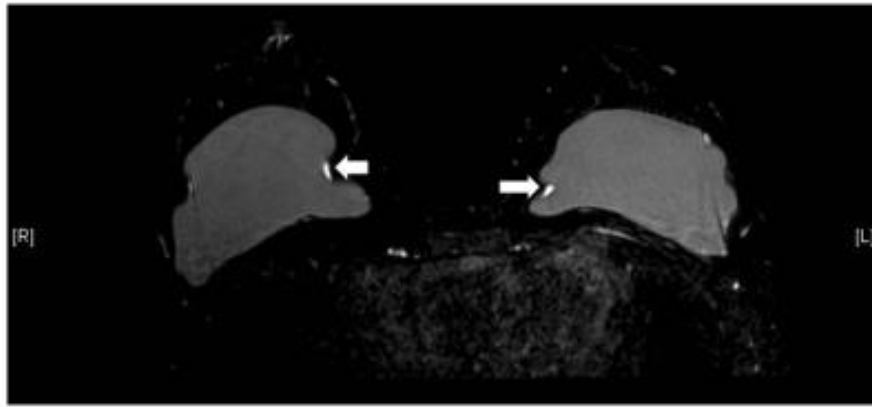
(Figura 19,22) Immagine MRI bilaterale del seno con visualizzazione a sinistra delle “linguine sign” (freccie bianche). A destra, visualizzazione in MRI di una rottura extracapsulare della protesi destra



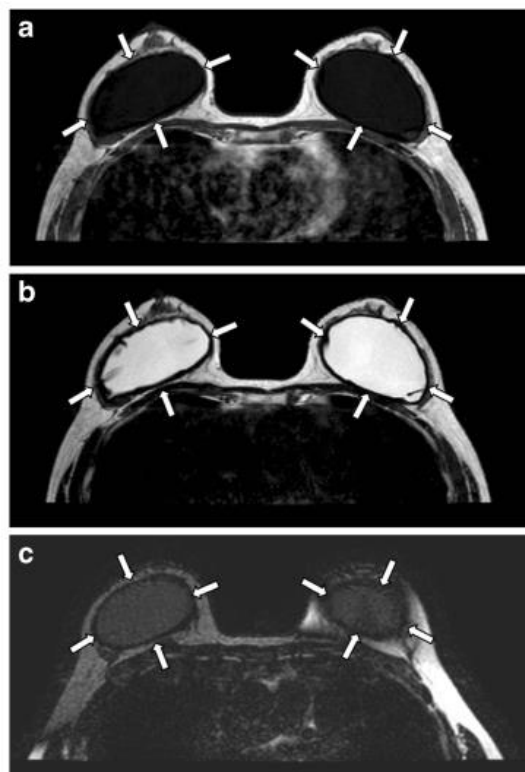
(Figura 20) Immagine bilaterale MRI in assiale del seno con visualizzazione della “subcapsular line” (freccie bianche)



(Figura 21) Immagine MRI bilaterale del seno con visualizzazione del “keyhole sign” nella mammella sinistra (freccia più piccola) e “teardrop sign” nella mammella destra (freccia più grande)



(Figura 23) Immagine MRI assiale bilaterale del seno T2w con fat saturation. Presenza liquido periprotetico bilaterale (frecce bianche)



(Figura 24) Rappresentazione contrattura capsulare della protesi in immagini assiali bilaterali MRI T1w (a), T2w (b) e silicone-only (c)

Variant 1: Evaluation of saline breast implants. Asymptomatic patient. Any age. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
Mammography screening	Usually Not Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis screening	Usually Not Appropriate	☹☹
US breast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 2: Evaluation of saline breast implants. Clinical examination equivocal for implant rupture. Age younger than 30 years. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
US breast	Usually Appropriate	○
Mammography diagnostic	Usually Not Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Not Appropriate	☹☹
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 3: Evaluation of saline breast implants. Clinical examination equivocal for implant rupture. Age 30–39 years. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
Mammography diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
US breast	Usually Appropriate	○
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 3: Evaluation of saline breast implants. Clinical examination equivocal for implant rupture. Age 30–39 years. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
Mammography diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
US breast	Usually Appropriate	○
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 4: Evaluation of saline breast implants. Clinical examination equivocal for implant rupture. Age 40 years or older. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
Mammography diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
US breast	May Be Appropriate	○
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 5: Evaluation of silicone breast implants. Asymptomatic patient. Any age. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
Mammography screening	Usually Not Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis screening	Usually Not Appropriate	☹☹
US breast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 6: Evaluation of silicone breast implants. Suspected implant complication. Age younger than 30 years. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
MRI breast without IV contrast	Usually Appropriate	○
US breast	Usually Appropriate	○
Mammography diagnostic	Usually Not Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Not Appropriate	☹☹
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 7: Evaluation of silicone breast implants. Suspected implant complication. Age 30–39 years. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
MRI breast without IV contrast	Usually Appropriate	○
Mammography diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
US breast	Usually Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 8: Evaluation of silicone breast implants. Suspected implant complication. Age 40 years or older. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
MRI breast without IV contrast	Usually Appropriate	○
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
Mammography diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
US breast	May Be Appropriate (Disagreement)	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 9: Evaluation of unexplained axillary adenopathy. Silicone breast implants (current or prior). Age younger than 30 years. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
US axilla	Usually Appropriate	○
Mammography diagnostic	Usually Not Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Not Appropriate	☹☹
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 10: Evaluation of unexplained axillary adenopathy. Silicone breast implants (current or prior). Age 30–39 years. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
Mammography diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Appropriate	☹☹
US axilla	Usually Appropriate	○
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 11: Evaluation of unexplained axillary adenopathy. Silicone breast implants (current or prior). Age 40 years or older. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
Mammography diagnostic	Usually Appropriate	☼☼
Digital breast tomosynthesis diagnostic	Usually Appropriate	☼☼
US axilla	Usually Appropriate	○
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○
MRI breast without and with IV contrast	Usually Not Appropriate	○

Variant 12: Suspected breast implant associated anaplastic large-cell lymphoma (BIA-ALCL) (delayed seroma, swelling, mass, pain but no erythema, warmth or skin changes that would raise concern for inflammatory breast cancer or mastitis). Any age. Breast implant of any type. Initial imaging.

Procedure	Appropriateness Category	Relative Radiation Level
US breast	Usually Appropriate	○
Digital breast tomosynthesis diagnostic	May Be Appropriate	☼☼
Mammography diagnostic	May Be Appropriate (Disagreement)	☼☼
MRI breast without and with IV contrast	May Be Appropriate (Disagreement)	○
MRI breast without IV contrast	Usually Not Appropriate	○

(Tabella 8) Criteri di approccio diagnostico per pazienti con protesi al seno con diverse varianti stilati dall'ACR

5.3 Tomografia Computerizzata Dual Energy (DECT)

La Tomografia Computerizzata negli ultimi anni si è dimostrata un ottimo strumento diagnostico per la valutazione delle protesi mammarie in associazione anche alla possibilità di un simultaneo controllo oncologico della paziente qualora fosse richiesto. È un esame radiologico che utilizza i raggi x per ottenere immagini diagnostiche sulla base dell'interazione dei singoli fotoni con il corpo della paziente. In particolare, la DECT (Dual Energy Computerized Tomography) è stata proposta come alternativa valida al *gold standard*, ovvero la MRI nella rilevazione di rottura protesica clinica e preclinica.

La DECT sfrutta un doppio fascio di fotoni a voltaggi differenti, che originano da tubi radiogeni montati ortogonalmente tra loro assieme ai rispettivi sistemi di acquisizione [22]. In questo modo, si permette di effettuare studi di tipo *Spectral* che offrono immagini diagnostiche perfette sia per la valutazione del materiale dell'impianto protesico che per le lesioni della paziente, mediante una ricostruzione elaborata delle immagini da parte di ciascuna delle coppie tubo radiogeno-detettore e una migliore separazione spettrale con conseguente miglioramento del SNR.

La DECT permette lo studio atomico e la caratterizzazione dei materiali rispetto all'immagine TC convenzionale, che possono presentare una densità molto simile, ma che invece sono caratterizzati da composizioni elementari differenti (numero atomico e densità di massa). Difatti, in termini di HU (Hounsfield Unit) è più difficile studiare e qualificare i tessuti solo con sistemi monoenergetici (sistemi con una singola coppia tubo radiogeno-detettore), poiché la densità, espressa all'interno del voxel (pixel volumetrico), è strettamente correlata solo al suo coefficiente lineare μ [24].

La densità infatti non è unica per ogni materiale, ma dipende dalla sua composizione, della sua densità di massa e dalle energie dei fotoni che vanno a interagire con il materiale stesso. Per coefficiente di attenuazione

lineare intendiamo la capacità di un materiale di attenuare il fascio di fotoni che lo attraversa, in relazione alla sua densità, e, si possono calcolare valori uguali per materiali diversi sulla base di una data energia.

La Dual Energy Computerized Tomography ci permette quindi di effettuare una misurazione aggiuntiva di μ , con la possibilità di distinguere con facilità due materiali. La tecnologia di questo sistema è caratterizzata dalla raccolta di una serie di misurazioni di coefficiente di attenuazione lineare μ con due spettri di energia diversi, che, assieme all'interpretazione dei valori di questi ultimi e sulla base dell'effetto fotoelettrico e dei processi di scattering (Effetto Compton), ci permette di qualificare e quantificare la composizione del materiale.

Per lo studio della protesi mammaria contenenti gel di silicone in DECT è importante conoscere la composizione chimica del polimero che forma il gel stesso (silicio, carbonio, idrogeno e ossigeno) e la sua coesività (di grado I-II-III), poiché determina la struttura dell'impianto, con riduzione del rischio di spostamento e rottura. L'esistenza di un software dedicato (Syngo.via – Siemens Healthcare) [23] ci permette di analizzare i dati ottenuti e rielaborare le immagini DECT con specifici profili di applicazione tra cui il profilo Liver VNC (in grado di analizzare la concentrazione di mdc nel fegato senza ulteriori scansioni, anche con la presenza di infiltrazioni adipose irregolari o aree necrotiche) che genera un'immagine mista data dalla media ponderata di immagini TC originali ottenute dalle scansioni a due differenti spettri (kV) e il profilo Rho/Z che misura la densità elettronica (espressa in termini di Hounsfield Unit in relazione all'acqua che assume valore 0 mentre l'aria -1000) e il numero atomico effettivo del materiale d'interesse. Per quanto riguarda elementi chimici puri, il numero atomico effettivo Z ricavato dal software corrisponde al numero atomico Z reale, mentre per le miscele di elementi chimici si utilizza la seguente equazione:

$$Z = \frac{\sum_i n_i Z_i^{n_i+1}}{\sum_i n_i Z_i}$$

dove n è la densità numerica dell'atomo e Z il numero atomico.

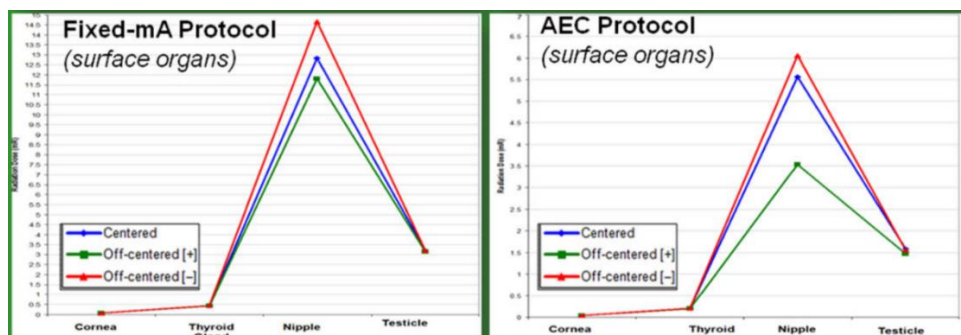
Il TSRM è responsabile della centratura della paziente al fine di garantire una corretta distribuzione della dose in rapporto alla qualità delle immagini diagnostiche. È stato condotto uno studio [25] su un cadavere umano per verificare la variazione della dose distribuita a seconda di come il corpo veniva centrato rispetto all'isocentro del gantry della macchina.

Sono stati utilizzati sei dosimetri interni, posizionati a loro volta a livello degli organi quali fegato, stomaco, rene sinistro, pancreas, colon ascendente e vescica, mentre esternamente, quattro dosimetri MOSFET vennero posizionati superficialmente sulla cornea sinistra, sull'osso ioide, sul capezzolo e infine sullo scroto. Mediante utilizzo di una Tomografia Computerizzata Dual Source da 128-slices (Definition Flash, Siemens Healthcare) sono stati stilati due protocolli di acquisizione: protocollo A a 120 kVp con mA fissi e protocollo B sempre a 120 kVp ma con AEC sia in-plane che longitudinale assieme al CareDOSE 4D attivato.

Successivamente venivano eseguite tre scansioni con tre posizioni differenti: *Table Position A* con centratura ottimale, 0mm dall'isocentro del gantry (altezza misurata 114mm); *Table Position B*, centratura 10 mm sopra isocentro del gantry (altezza misurata 104mm) e *Table Position C* con centratura 40 mm sotto l'isocentro del gantry (altezza misurata 154 mm).

In particolare, dallo studio è emerso come con entrambi i protocolli A e B il capezzolo abbia sempre ricevuto la dose più elevata rispetto alla cornea, che invece, è quella che ne ha sempre ricevuto di meno (*Figura 25*).

L'utilizzo dell'AEC (*Automatic Exposure Control*) ha permesso di regolare in miglior modo la dose distribuita rispetto al protocollo con mA fissi, sebbene fossero comunque elevati. La misurazione della dose per gli organi superficiali ha quindi mostrato un incremento del 27% con la *Table Position C*, mentre per gli organi interni è stato registrato incremento del 6%.



(Figura 25) Grafico comparativo di distribuzione della dose per i quattro organi superficiali dello studio con protocollo A (sinistra) e B (destra)

Secondo quanto dettato dal Case Report della Mayo Clinic di Rochester del 2015 [26], mentre la RM rappresenta il *gold standard* per la valutazione di rotture intracapsulari ed extracapsulari della protesi mammaria, la DECT mostra risultati più specifici nella valutazione dell'estensione della rottura extracapsulare e del coinvolgimento linfonodale attraverso una singola scansione TC senza contrasto in *breath hold*.

In questo studio, infatti, erano state messe in comparazione le metodiche diagnostiche per valutare il caso clinico di una paziente di 62 anni con esito di mastectomia radicale e ricostruzione mammaria bilaterale con protesi in gel di silicone per diagnosi di carcinoma mammario nel 1992. La paziente si recò in ospedale a seguito di un trauma subito alla mammella destra con evidente aumento del volume e dolore locale e venne indirizzata a effettuare un esame di Risonanza Magnetica e uno DECT. Nella prima diagnostica era stata utilizzata una bobina *breast coil 8 ch* e un magnete di 1.5T e, mediante opportune sequenze di studio si era giunti alla diagnosi di rottura intracapsulare della protesi mammaria destra con sieroma circostante e foci siliconici extracapsulari a livello ascellare. Nella seconda diagnostica, invece, era stata utilizzata una CT Dual source con tubi radiogeni rispettivi di 100kV e 150 kV. In particolare, per quest'ultimo venne aggiunto un ulteriore filtro stagno al fine di ottenere una migliore separazione spettrale. L'acquisizione delle immagini avvenne con paziente prona in una singola scansione e senza utilizzo di mezzo di contrasto intravenoso, mentre le

immagini erano state ricostruite a spessore 1.5 mm con MPR in sagittale e coronale. Mediante l'analisi con il software *Syngo.via* associato al profilo di applicazione *Liver VNC*, erano state riscontrate nella diagnosi ulteriori foci di deposito di silicone extracapsulare sulla superficie del muscolo pettorale, che in RM non erano stati segnalati, assieme a molteplici siliconomi lungo la catena linfonodale mammaria interna e fratture costali.

Un secondo studio, sempre condotto dalla Mayo Clinic nel 2019 [27], ha ulteriormente confermato come la DECT abbia un'accuratezza diagnostica paragonabile a quella della Risonanza Magnetica per la diagnosi di rottura dell'impianto protesico in gel in silicone e la sua rivelazione a livello linfonodale (siliconomi), soprattutto per pazienti che non possono o non sono disposti all'esame di Risonanza Magnetica.

Tuttavia, la scelta di adottare tale diagnostica in sostituzione al *gold standard* deve essere sempre giustificata in quanto si espone la paziente a radiazioni ionizzanti e, inoltre, non può essere considerata come prima scelta di studio per pazienti giovani. L'abilità di rivelare rotture extracapsulari nella CT è limitata per via della somiglianza di HU tra il silicone e il tessuto molle, con facilità nell'identificazione della capsula protesica collassata [28]. Per le rotture intracapsulari si visualizza nell'immagine il collasso di un anello bianco all'interno del contenuto in gel siliconico, con la classica rappresentazione della “*linguine sign*” (Figura 26).



(Figura 26) Immagine CT assiale della mammella sinistra con evidenti linee curve iperdense nell'impianto protesico, caratteristiche del “*linguine sign*”

6. STUDIO SPERIMENTALE

6.1 Materiali e metodi

Per studiare la rivelazione del gel di silicone della protesi mammaria e confrontarne i dati ottenuti in DECT (*Somatom Force, Siemens Healthcare*) e in MRI (*Achieva 1,5 T, Philips*) è stato utilizzato un fantoccio di materiale amagnetico, prodotto in collaborazione con la SOD di Fisica Sanitaria, la Clinica di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva e la Chirurgia Senologica dell'AOU Ospedali Riuniti di Ancona. La sua costruzione è stata eseguita in laboratorio mediante estrazione di 21 campioni di silicone da una protesi mammaria integra sterile (*Mentor CPG Cohesive III* da 180 cc – Johnson&Johnson) disposti su n. 3 lastre di plexiglass, ciascuna di dimensione 10x10 cm e spessa 1 mm.

La massa dei vari campioni è stata calcolata partendo dalla lastra a vuoto, con successiva sottrazione del peso di quest'ultimo al peso finale. Il peso di ogni campione è stato ottenuto sulla base di una media di 5 misurazioni effettuate su bilancia di precisione (0,0000 g), con una massa finale compresa tra 90,3 mg e 1,3 mg (+/- 0,5 mg – precisione dello 0,0002%).

Poiché in letteratura non è indicato un quantitativo massimo e minimo visualizzabile da parte di entrambe le metodiche diagnostiche, si è deciso di selezionare un campione di diametro maggiore pari a 5 mm (sicuramente visibile ad occhio nudo), andando a scalare per ogni campione d'esame fino a un diametro di 1 mm (pari alla risoluzione minima di strato della metodica TC).

Le lastre sono state successivamente montate su un supporto di polistirolo espanso, fissato al fondo di un contenitore plastico di 18x18 cm circa.

Per le varie misurazioni, il contenitore è stato riempito con tre matrici liquide diverse, che hanno simulato i diversi tessuti corporei del torace (dotati di differenti attenuazioni TC e diverso segnale MRI), sede di protesi mammaria. Le matrici liquide utilizzate sono:

- Vaseline liquida (tessuto adiposo)
- H₂O (raccolta liquida/sieroma)
- Soluzione glucosata 30% (tessuto muscolare)

Per valutare il silicone in DECT sono state ripetute 3 scansioni in modalità sequenziale, sfruttando tutte le combinazioni di voltaggio possibili (70-150 kV, 80-150 kV, 90-150 kV, 100-150 kV e 80-140 kV). Tali parametri espositivi sono stati selezionati in modo da avere livelli di rumore e di dose confrontabili con le acquisizioni cliniche di routine, con filtri di intensità media e di comune impiego nella pratica clinica dello studio del torace. Il post processing delle immagini acquisite ha previsto una ricostruzione a spessore 1,00 mm e 0,6 mm, processate successivamente con il software *Syngo.via*, mediante l'utilizzo di profili di applicazione *Liver VNC* e *RHO/Z*.

Per valutare il silicone in MRI, invece, sono state effettuate acquisizioni con sequenze volumetriche T1w e T2w e con *VoxelAcquisitionSize* compreso tra 0,90-1,25x1,00-2,00 mm (RLxHF). Tali accorgimenti sono stati necessari per ovviare alla spaziatura tra slice, importante nei protocolli di pratica clinica, che li rendono accessibili per tempi di esecuzione dell'esame, ma che avrebbero portato a una visualizzazione non completa dei campioni.

Ulteriori sequenze volumetriche sono state acquisite, ovvero la T2 e T2-SPAIR con *ReconVoxelSize* ridotto di almeno 5 mm rispetto al protocollo clinico standard e i tempi di eco, ovvero di lettura del segnale, lievemente incrementati, con lo scopo di mantenere quanto più possibile la qualità del segnale (*VISTA HighResolution* – TE 236 – SNR 0,57 e *VISTA SPAIR HighResolution* – TE 200 – SNR 0,50).

Nello studio DECT, tramite visualizzazione CT Dual Energy per tutte e cinque le combinazioni voltaiche utilizzate, sono stati applicati i profili *Liver VNC* e *RHO/Z*. In entrambi i profili sono state poi posizionate delle *ROI (Region of Interest)* di area sempre uguale pari a 5,5 mm²,

rispettivamente sul campione di silicone centrale più grande sulla lastra B – campione n.1 (0,113ml, 90,3 mg) – e sulla matrice liquida dove non era presente la lastra, ottenendo dati sulla Media (*Mean*) e Deviazione Standard in base alle diverse applicazioni utilizzate (*Liver VNC*: VNC, CM, Mixed, settaggio kV basso, settaggio kV alto; *RHO/Z*: settaggio kV basso, settaggio kV alto, RHO, Z). Tale procedura è stata effettuata sia per le immagini a spessore 1,00 mm che 0,6 mm.

Nello studio MRI, invece, sono state riprese le immagini MRI, delle stesse matrici liquide misurate in DECT, nelle rispettive sequenze VISTA, VISTA4, VISTA SPAIR, VISTA SPAIR3, THRIVE, *Silicone Only* e *Silicone Suppression*. È stata adottata la stessa tecnica di misurazione come in DECT, mediante applicazione di una ROI di area uguale in tutte le misurazioni pari a 5,37 mm², sia sul campione silicico n.1 della lastra B (0,113 ml, 90,3 mg) che sulla matrice liquida, con l’ottenimento di dati sul valore Min e Max oltre che la Media e la Deviazione Standard per ogni sequenza.

6.2 Risultati

Dalle misurazioni effettuate in entrambe le diagnostiche è stato poi possibile eseguire una valutazione a livello quantitativo del segnale captato dal campione in gel di silicone (n.1, 0,113 ml, 0,93 mg – lastra B), mediante il calcolo del Contrast Ratio Noise (CNR) dato da:

$$CNR_s = (I_s - I_f) / DS_f$$

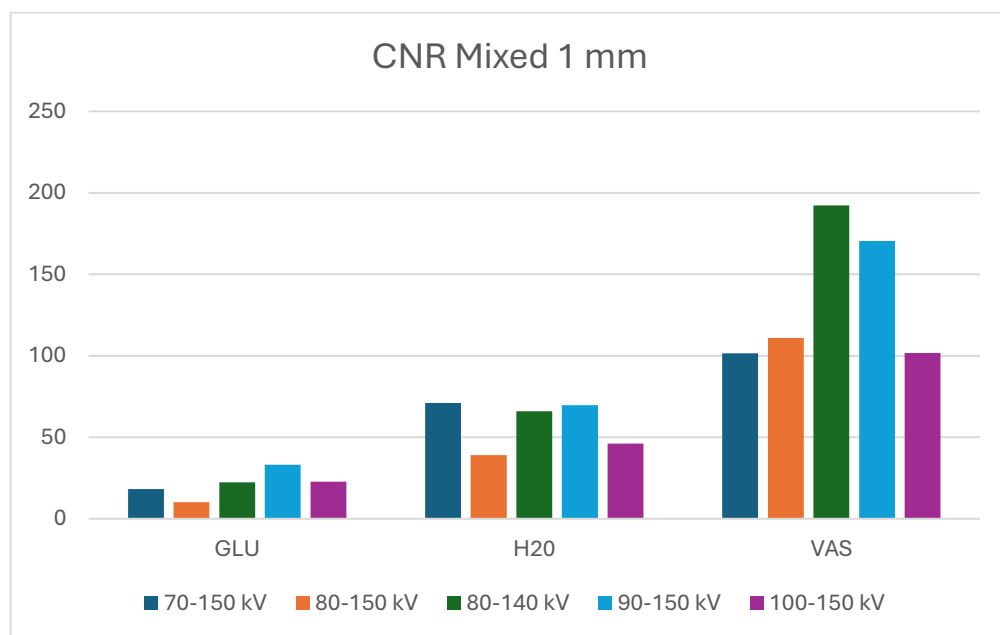
dove I_s rappresenta l’intensità di segnale del silicone e I_f rappresenta invece l’intensità di segnale dell’ambiente circostante, mentre DS_f è la Deviazione Standard della matrice liquida in esame.

I dati hanno mostrato come in DECT, per una stessa matrice liquida, ci possa essere una leggera variazione del CNR tra lo spessore 1 mm e 0,6 mm, tenendo in considerazione tutte le applicazioni del profilo *Liver VNC*. Per tutte e quattro le applicazioni nelle tre le matrici liquide, dalla più

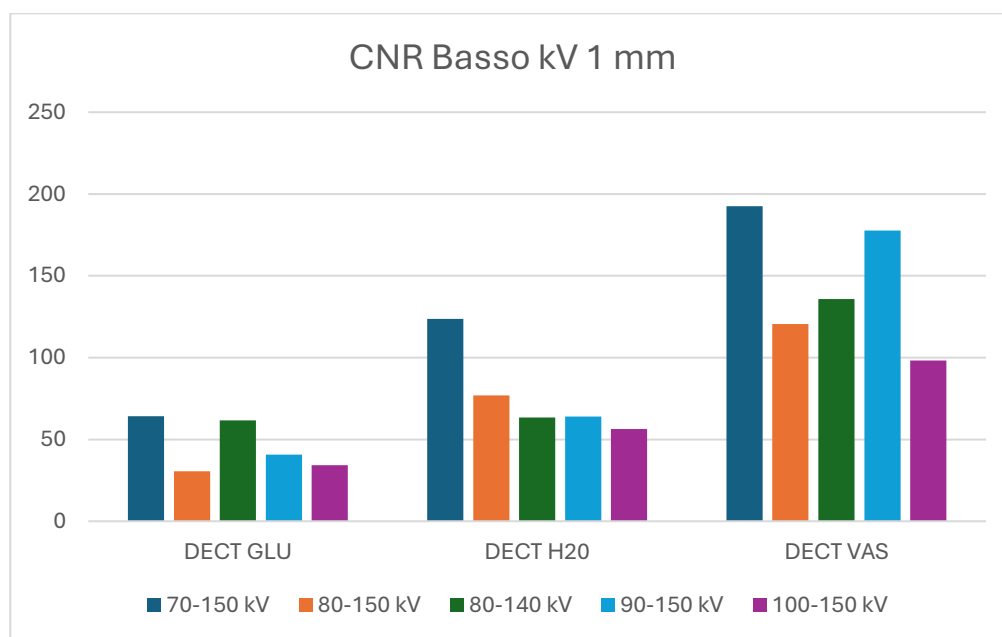
densa, quale la soluzione glucosata, alla meno densa, quale la vasellina liquida, si è notato un incremento del segnale CNR per lo spessore 1 mm. Per il profilo Rho/Z , invece, non sono stati possibili eseguire tali valutazioni, poiché il software non disponeva di tutti i dati necessari per effettuare il calcolo.

Per i cinque range spettrali di kilovolt utilizzati in DECT si può notare, sia per spessori di 1 mm che 0,6 mm, un valore elevato di CNR nelle immagini Mixed e in quelle a basso kV, in particolare per la coppia 70-150 kV per tutte e tre le matrici liquide.

Confrontando solo i dati Mixed (*Grafico 1*) e basso kV (*Grafico 2*) nei tre ambienti, nel primo caso si ottiene un segnale migliore utilizzando un fascio 80-140 kV, mentre per il secondo caso è più evidente con un fascio 70-150 kV, quindi con più ampia separazione spettrale. Nonostante acqua e glucosio mostrino valori CNR più bassi, si ha una maggior omogeneità nelle diverse serie acquisite, al contrario della vasellina che, presenta valori elevati di CNR ma con disomogeneità di valori nelle differenti serie.



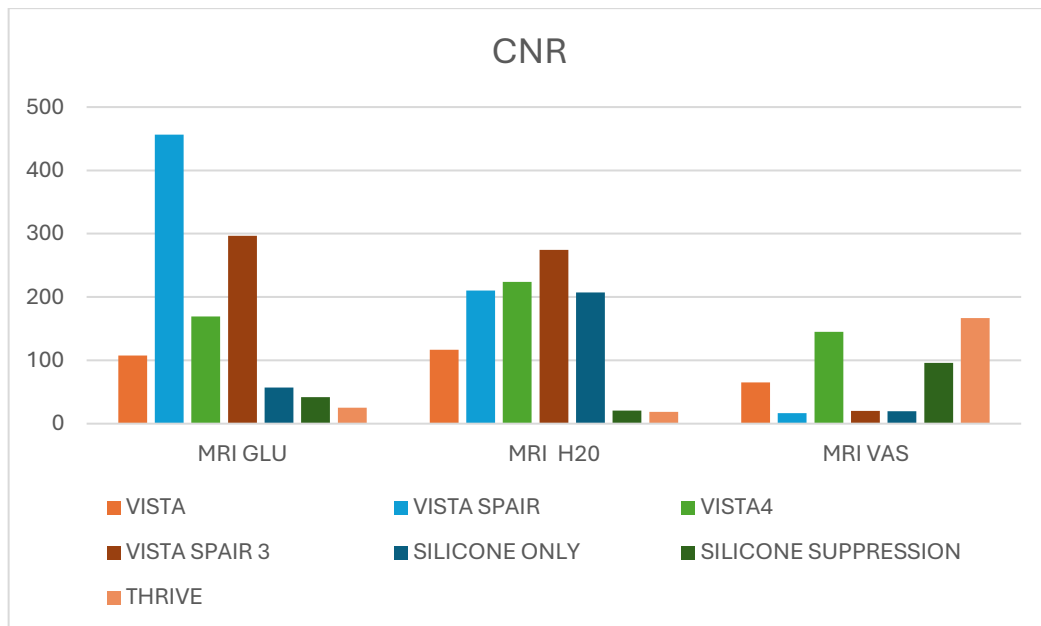
(*Grafico 1*) Rapporto CNR in DECT nelle tre matrici liquide per i range kV utilizzati, con applicazione Mixed



(Grafico 2) Rapporto CNR in DECT nelle tre matrici liquide per i range kV utilizzati, con applicazione fascio fotonico a kV più bassi

Nella MRI delle sette sequenze utilizzate, il segnale CNR calcolato risulta maggiore nelle sequenze VISTA e SPAIR, indipendentemente dallo spessore di acquisizione, quindi sequenze con TR elevato. La *Silicone Only*, *Silicone Suppression* e THRIVE non mostrano un segnale significativo per la valutazione, poiché troppo bassi o quasi nulli.

Confrontando le tre matrici liquide sempre in MRI (*Grafico 3*), invece, il segnale ottenuto dalle sequenze precedentemente citate risulta maggiore nella soluzione glucosata, in particolare nella sequenza VISTA SPAIR (456,49 CNR), mentre per l'acqua si presenta un quadro di valori sovrapponibile in tutte le sequenze nel range dei 200 CNR. La vaselina a sua volta presenta valori più bassi delle altre matrici.



(Grafico 3) Rapporto CNR in MRI nelle tre matrici liquide per le diverse sequenze di scansione utilizzate

6.3 Discussione

Nonostante sia stata utilizzata la DECT per lo studio di gel siliconico da protesi mammaria, sulla base dei risultati esposti in precedenza si potrebbe riflettere sull'utilizzo di un protocollo clinico CT monoenergetico, con maggior possibilità di accesso per le strutture ospedaliere che non presentano una macchina Dual Energy. Questo è plausibile, proprio perché il segnale ad alti kilovolt nelle tre matrici liquide e per tutte e cinque i range di scansione è sempre stato basso e poco significativo, al contrario del basso kilovolt che ha mostrato un segnale molto elevato.

Inoltre, per ampi range spettrali si è visto un maggior rapporto CNR, come per il range 70-150 kV. Però, la scelta di utilizzare uno spettro 80-140 kV risulta comunque coerente alle attuali caratteristiche tecniche di acquisizione del protocollo di studio della mammella con protesi, garantendo l'aspetto di valutazione clinica e standard dell'esame (poiché rientra tra i settaggi comunemente utilizzati nei protocolli diagnostici in DECT) e un segnale elevato, al fine di garantire qualitativamente e

quantitativamente la possibilità di visibilità del silicone con conseguente corretta diagnosi di eventuale rottura protesica.

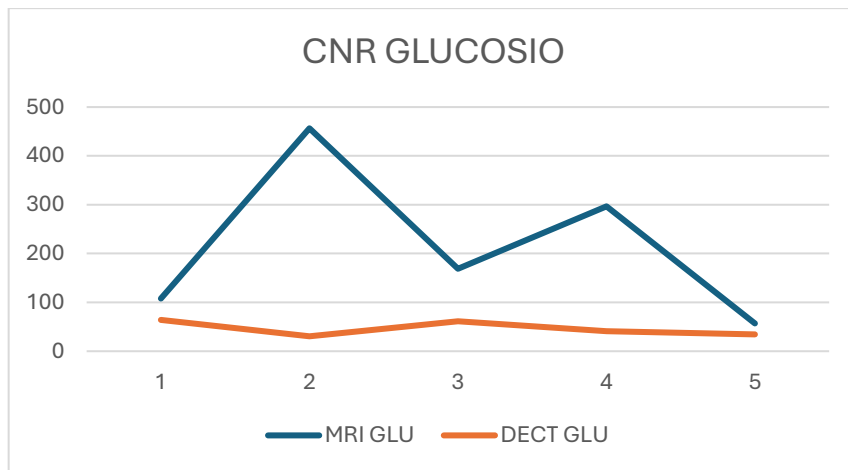
Sebbene la ghiandola mammaria si trovi in un ambiente tissutale eterogeneo, con conseguente difficoltà nel differenziarli tra di loro in DECT, dallo studio nelle tre matrici liquide omogenee emerge che il segnale è nettamente maggiore, e quindi, con maggior visibilità del silicone da protesi, qualora la matrice stessa sia meno densa, come ad esempio nella vasellina, suggerendo per lo studio DECT una indicazione prevalente per lo studio di mammelle adipose.

Tuttavia, in MRI si è riscontrata una maggior rilevabilità diagnostica della protesi stessa, grazie alla capacità di ottenere un buon segnale in tutte le sequenze del protocollo standard di acquisizione, come anche per le sequenze con spessore più fine, che purtroppo non trovano applicabilità nella pratica clinica per tempi di acquisizione troppo lunghi. Il fatto che si registri un segnale di qualità inferiore nelle sequenze con soppressione quali Silicone Only o Silicone Suppression, indica una corretta saturazione dei tessuti interessati, ma conseguente difficoltà nel visualizzare al meglio l'impianto mammario soprattutto per campioni di dimensioni ridotte.

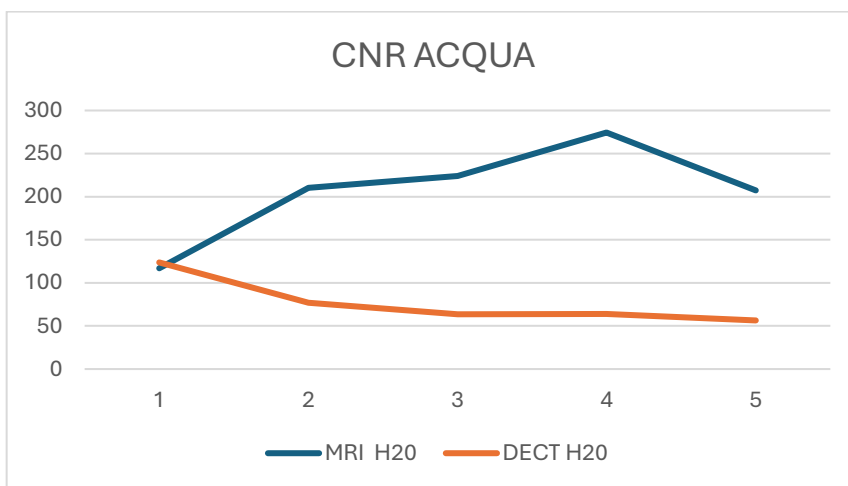
Per di più, a confronto con la metodica DECT, dove la vasellina ha mostrato essere l'ambiente ideale, in MRI si è riscontrato un incremento del segnale CNR nella soluzione glucosata, con conseguente scarso rapporto CNR e l'incapacità delle sequenze SPAIR e Silicone Only di eseguire una corretta soppressione in vasellina, perdendo completamente la differenziazione tra silicone, tessuto adiposo e matrice liquida.

Comparando poi le due metodiche diagnostiche nelle varie matrici liquide (*Grafico 4, 5, 6*) si nota che la MRI presenta elevati segnali in soluzione glucosata e in acqua, mentre la DECT mostra migliore CNR nella vasellina.

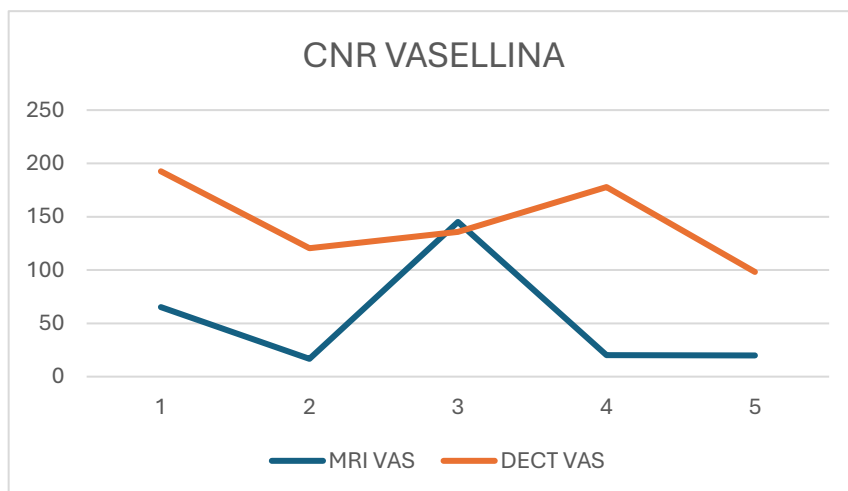
Pertanto, nell'ambito dello studio di rottura protesica si potrebbe consigliare uno studio MRI per mammelle prevalentemente dense, mentre la DECT per le mammelle adipose.



(Grafico 4) Confronto rapporto CNR in DECT e MRI nella soluzione glucosata



(Grafico 5) Confronto rapporto CNR in DECT e MRI nell'acqua



(Grafico 6) Confronto rapporto CNR in DECT e MRI nella vasellina liquida

7. CONCLUSIONI

La comparazione tra le metodiche DECT e MRI nella rivelazione del silicone e la sua valutazione quantitativa oltre che qualitativa mediante fantoccio, ha permesso di ottenere un quadro più completo per lo studio di mammelle con protesi al seno.

Tali metodiche diagnostiche sono già comparate in letteratura, senza escludere l'una o l'altra nella valutazione della mammella, un organo che si trova collocato in una punto del corpo che è caratterizzato da tessuti eterogenei e di difficile differenziazione.

La MRI, che rappresenta il *gold standard* per la rivelazione del gel di silicone e per la valutazione delle complicanze da protesi mammaria, non permette a tutte le pazienti di sottoporsi a tale tipo di esame per molteplici motivi quali, ad esempio scarsa compliance per le tempistiche lunghe, la presenza di dispositivi medicali MRI *Unsafe* oppure pazienti che soffrono di claustrofobia o presentano un eccessivo BMI che impossibilita l'ingresso nel gantry MRI.

Per quanto si cerchi di modificare i vari parametri tecnici in quest'ultima diagnostica, come ad esempio lo spessore dello strato, bisogna sempre garantire al radiologo l'acquisizione di immagini diagnostiche senza però eccedere nelle tempistiche di scansione per ogni sequenza. Non si riesce a garantire una personalizzazione dell'esame come invece si può fare in DECT.

La DECT, infatti, non solo permette di modificare in maniera maneggevole lo spessore di strato e i tempi di acquisizione dell'esame senza erogare dose aggiuntiva alla paziente, ma può garantire un'alternativa di studio per le pazienti oncologiche che sono portatrici di protesi mammaria e necessitano di una valutazione simultanea dell'integrità protesica e dello stadio di malattia nell'ambito del Follow-Up oncologico. Con la DECT si potrebbero garantire tempistiche ridotte rispetto alla MRI, con possibilità di valutazione contemporanea di più distretti e senza

limitazione per le pazienti con controindicazioni all'esecuzione dell'esame di Risonanza.

Pertanto, questo studio conferma la possibilità di utilizzo della DECT come nuovo *gold standard* per le pazienti oncologiche che necessitano di valutazione dell'impianto protesico, soprattutto nello studio del fenomeno di *gel bleeding* che in MRI non viene correttamente diagnosticato nelle fasi precliniche.

BIBLIOGRAFIA

1. G. Anastasi et al., “*Trattato di Anatomia Umana sistematica e funzionale*”, Volume 1, Quinta edizione, Edi-ermes s.r.l., Milano 2020
2. Aiom, “*Linee guida Neoplasie della Mammella*”, Edizione 11.11.2021
3. Aiom, “*I Numeri del Cancro in Italia 2023*”, Intermedia Editore, Rodengo Saiano 2023
4. G. Patrick Maxwell and A. Gabriel, “*Breast implant design*”, Gland Surg, Aprile 2017
5. A. D. Rajgor, Y. Mentias and F. Stafford, “*Silicone granuloma: a cause of cervical lymphadenopathy following breast implant*”, UK, Febbraio 2021
6. N. Samreen et al., “*Imaging Findings of Mammary and Systemic Silicone Deposition Secondary to Breast Implants*”, Mayo Clinic, 2018
7. A. J. Ryu et al., “*Spectrum of Chronic Complications Related to Silicone Leakage and Migration*”, The American Journal of Medicine, 2018
8. I. C. Taritsa et al., “*Systematic Literature Review of Breast Implant Silicones and B Cell-Mediated Immune Responses*”, JPRAS Open, 2024
9. JCR Mustafà et al., “*Case Report: Evidence of Migratory Silicone Particles Arising from Cohesive Silicone Breast Implants*”, Front. Glob. Womens Health, Aprile 2022
10. T. Al-Lawati and R. Kutty, “*Breast Prosthesis Leakage and Malignant Changes of the Breast*”, Febbraio 2009
11. Rukanskienė D. et al., “*The Value of Ultrasound in the Evaluation of the Integrity of Silicone Breast Implants*”, Medicina 2021
12. Park J. et al., “*Appropriate screening mammography method for patients with breast implants*”, Scientific Reports, Febbraio 2023

13. Montemezzi S. et al., *“Approccio Diagnostico nelle Donne con Protesi Mammarie”*, A.P.S. Senonetwork Italia ONLUS, maggio 2021
14. Newman J., *“Quality Control and Artifacts in Mammography”*, 1998
15. Boetes C. et al., *“Breast MRI: Guidelines from the European Society of Breast Imaging”*, EUSOBI, Aprile 2008
16. Clauser P. et al., *“A Survey by the European Society of Breast Imaging on the Utilisation of Breast MRI in Clinical Practice”*, EUSOBI, Novembre 2017
17. Kang S. et al., *“Background Parenchymal Enhancement on Breast MRI: Influence of Menstrual Cycle and Breast Composition”*, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2013
18. Maragrida Ribero M. et al., *“STIR, SPIR and SPAIR Techniques in Magnetic Resonance of the Breast: A comparative Study”*, EUROMEDIC, Febbraio 2013
19. Itai Y. et al., *“Fat Suppression Strategies in Enhanced MR Imaging of the Breast: Comparison of SPIR and Water Excitation Sequences”*, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2003
20. Juanpere S. et al., *“Imaging of Breast Implants – a Pictorial Review”*, European Society of Radiology, Agosto 2011
21. Wong T. et al., *“Magnetic Resonance Imaging of Breast Augmentation: A Pictorial Review”*, Springerlink.com, Marzo 2016
22. Johnson, Thorsten R. C., *“Dual-Energy CT: General Principles”*, American Roentgen Ray Society, Monaco, 2012
23. Siemens Healthineers, *“Manuale di utilizzo Software Syngo.via Siemens Healthineers”*
24. Cynthia H. et al., *“Dual and multi-energy CT: Principles, Technical Approaches and Clinical Applications”*, Rochester: RSNA, 2015
25. Xu G. et al., *“Point Organ Radiation Dose in Abdominal CT: Effect of Patient Off-Centering in an Experimental Human Cadaver Study”*, Massachusetts General Hospital, Gennaio 2017

26. Katrina N. et al., “*Dual-Energy CT for Evaluation of Intra- and Extracapsular Silicone Implant Rupture*”, Mayo Clinic, 2015
27. Katrina N. et al., “*Ability of Dual-Energy CT to Detect Silicone Gel Breast Implant Rupture and Nodal Silicone Spread*”, Mayo Clinic, 2019
28. David P. et al., “*The Diagnosis of Silicone Breast Implant Rupture*”, PRSJJournal, 2007
29. Ana P. et al., “*ACR Appropriateness Criteria Breast Implant Evaluation*”, ACR, 2018
30. M. C. Edwards et al., “*gel Cohesivity and Breast Augmentation: Applications to Clinical Practice*”, Aesthetic Surgery Journal Open Forum, 2022
31. Mariotti D., “*Risonanza Magnetica della Mammella*”, Salerno, 2014

SITOGRAFIA

1. <http://www.senoesenologia.it/il-seno/anatomia-mammella/>
2. <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-del-seno>
3. <https://www.humanitas.it/malattie/cancro-e-tumore/#:~:text=Con%20i%20termini%20%22cancro%22%20e,la%20struttura%20e%20il%20funzionamento.>
4. <https://www.humanitas.it/malattie/tumore-della-mammella/>
5. [https://www.osservatorionazionalecreening.it/content/i-numeri-del-cancro-le-statistiche-dell%E2%80%99ons#:~:text=Il%20tumore%20pi%C3%B9%20frequentemente%20diagnosticato,\)%20e%20vescica%20\(29.700\).](https://www.osservatorionazionalecreening.it/content/i-numeri-del-cancro-le-statistiche-dell%E2%80%99ons#:~:text=Il%20tumore%20pi%C3%B9%20frequentemente%20diagnosticato,)%20e%20vescica%20(29.700).)
6. <https://www.senologia.it/wp-content/uploads/2019/10/CIS-TNM-10.2019.pdf>
7. <https://senologiadiagnostica.it/imaging-mammografico/>
8. [https://it.wikipedia.org/wiki/Classificazione_TNM#Parametro_Anatomico_/Categoria_\(T,_N,_M\)](https://it.wikipedia.org/wiki/Classificazione_TNM#Parametro_Anatomico_/Categoria_(T,_N,_M))