

IMAGISTICA CANCERULUI MAMAR METASTATIC

S. D. CRAINIC¹, SIMONA BONDARI²

¹Spitalul Județean de Urgență Alba Iulia, ²Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova

Cuvinte cheie: cancer mamar metastatic, organ țintă, computer tomografie

Rezumat: Metastazele reprezintă complicația cea mai frecventă și mai redutabilă a cancerului mamar. Determinările metastatice la distanță în cancerul mamar reprezintă o boală incurabilă, cu durata de supraviețuire dependentă de forma clinică. Depistarea cât mai precoce a metastazelor este importantă, iar computer tomografia reprezintă o metodă imagistică de mare valoare în diagnosticarea acestora și în urmărirea evoluției sub tratament. Pacientele au fost diagnosticate (confirmate) prin examen computer tomografic, iar răspunsul la tratamentul oncologic a fost urmărit prin aceeași metodă imagistică.

Keywords: metastatic breast cancer, target organ, computed tomography

Abstract: Metastases represent the most frequent and most redoubtable complication of breast cancer. Breast cancer with metastases to other organs of the body represents an incurable disease, with the survival duration depending on the clinical form. The early detection of metastases is important, and computed tomography represents a valuable imaging method in their diagnosis and in monitoring the evolution under treatment. The patients were diagnosed (confirmed) through computed tomography, and the response to the oncological treatment has been monitored through the same imaging method.

INTRODUCERE

În ciuda progreselor realizate în depistarea și tratamentul cancerului mamar care au dus la creșterea duratei de supraviețuire globale, o parte relativ importantă dintre pacienți vor prezenta recidive metastatice chiar și în cazul cancerelor mamare localizate sub tratament (fără recidive depistate). Determinările metastatice la distanță reprezintă în principiu, o boală incurabilă; durata de supraviețuire sub tratament depinde totuși de forma clinică.

Procesul metastatic este un proces complex, care presupune invazia celulelor tumorale prin membrana bazală, trecerea acestora în sistemul vascular, supraviețuirea celulelor tumorale în circulația sanguină, colonizarea peretelui vascular și extravazarea celulelor tumorale în organele țintă și, în sfârșit, proliferarea celulelor tumorale la nivelul organelor țintă, formând o metastază.(1)

Epidemiologia metastazelor cancerului mamar

Metastazele cancerului mamar sunt mai frecvente în cazul tumorilor mari, în tumorile de grad III (2) și la femeile tinere.

Localizarea metastazelor. Semiologia metastazelor în imagistică.

Metastazele osoase. Osul este organul de metastazare cel mai frecvent și reprezintă primul site de metastazare la mai mult de jumătate dintre pacienți.(3) Semnele clinice ale metastazelor osoase sunt reprezentate de dureri osoase, fracturi patologice, hipercalcemie și eventual semne de compresiune medulară (în cazul metastazelor vertebrale). Metastazele osoase se localizează predominant la nivelul oaselor care conțin măduvă hematopoietică, deci mai frecvent la nivelul scheletului axial. Metastazele osoase sunt mai frecvent osteolitice sau mixte și mai rar osteocondensante. Ele sunt mai frecvent multiple. Scintigrafia osoasă constituie examenul cel mai frecvent utilizat pentru punere în evidență a metastazelor osoase. În radiologia

convențională, metastazele osoase sunt de tip osteolitic, mixte și rar osteocondensante.

Tomografia computerizată este net superioară radiologiei convenționale, mai ales pentru studiul coloanei; sensibilitatea acestei metode este de peste 80%. Aceasta permite depistarea leziunilor metastatice situate la nivelul măduvei, înaintea vizualizării distrucției osoase în radiologie clasică. IRM reprezintă însă tehnica cea mai sensibilă pentru depistarea infiltrației tumorale a măduvei osoase. Această metodă poate depista această infiltrație înainte de depistarea prin scintigrafie a reacției osteoblastice asociată metastazelor. Utilizarea secvențelor de difuzie poate să fie utilă pentru bilanțul „whole body” a metastazelor, iar injectarea de contrast paramagnetic poate face diagnosticul diferențial între o tumoră activă și țesut necrotic, ceea ce permite o mai bună evaluare a răspunsului tumorii la terapie.(9)

Metastazele hepatice. Sunt cel mai frecvent metacrone și mai rar sincrone. La examenul ecografic, ele sunt în general hipoecogene, sub formă de noduli multipli sau plaje infiltrative și în mod excepțional hiperecogene. În tomografia computerizată, leziunile metastatice hepatice sunt cel mai frecvent hipodense în faza de contrast portal; în mai puțin de un sfert din cazuri, acestea prezintă o hipervascularizație, decelabilă în faza de contrast arterial. Cu toate acestea, faza arterială depistează leziuni suplimentare la mai puțin de 5% dintre pacienții la care faza de contrast portal a permis deja vizualizarea altor leziuni hepatice și diagnosticul de boală metastatică.(3) În mod clasic, o infiltrație difuză, cu remanieri vasculare și fibrotice și o dismorfie hepatică, cu aspect de ciroză poate fi întâlnită în cazul metastazelor cancerului mamar, în special dacă este asociat un tratament citostatic. De altfel, o creștere sau o scădere a dimensiunilor metastazelor hepatice în cursul evoluției sub tratament se însoțește frecvent de o retracție hepatică.(4) Pacientele sub tratament cu Tamoxifen dezvoltă în

¹Autor corespondent: Silviu Dan Crainic, Str. Ion Barbu, Nr. 8, Alba Iulia, Jud. Alba, România, E-mail: silviucrainic@yahoo.com, Tel: +0744 682528
Articol intrat în redacție în 24.09.2012 și acceptat spre publicare în 02.11.2012
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2012;2(4):54-56

ASPECTE CLINICE

proporție de mai mult de 40% din cazuri o steatoză hepatică (8), care, dacă are aspect nodular, poate fi confundată cu metastaze hepatice. Această steatoză regresează cel mai frecvent la oprirea tratamentului.

Metastazele pulmonare. Se produc atât pe cale hematogenă, cât și limfatică. Toate aspectele radiologice ale metastazelor pulmonare sunt observate, izolate sau asociate cu alte localizări, cum ar fi cele musculare parietale, mediastinale sau ganglionare.(5) Metastazele pulmonare se prezintă în mod tipic sub forma unor noduli parenchimoși multipli, localizați predominant la periferia parenchimului pulmonar, uneori excavați, mai ales la pacienții în curs de chimioterapie.(9) A doua formă de prezentare a leziunilor metastatice pulmonare cu punct de plecare mamar este cea a limfangitei carcinomatoase, care, chiar dacă în mod clasic este bilaterală, poate fi unilaterală în cazul cancerului mamar. Computer tomografia pune în evidență îngroșări nodulare și neregulate ale septelor interlobare și a țesutului interstițial peribronhovascular.(9) Mai rar, metastazele pulmonare se prezintă sub formă de nodul parenchimos unic. Metastazele se pot localiza și la nivelul pleurei. Acestea asociază de obicei un epanșament pleural cu îngroșarea pleurei parietale sau viscerale.(9)

Metastazele cerebrale. Deși cancerul mamar metastatizează mai rar la nivel cerebral decât la nivel osos sau hepatic, acesta reprezintă a doua cauză a metastazelor cerebrale. Acestea sunt rar izolate, fiind de obicei asociate cu metastaze hepatice sau pulmonare. Simptomatologia acestor metastaze este reprezentată în general de cefalee, crize comițiale, tulburări cognitive, deficit motor și mai rar, paralizii de nervi cranieni sau sindrom cerebelos. Metastazele cerebrale se pun în evidență prin Tomografie Computerizată și IRM.

La examenul computer tomografic metastazele se prezintă ca leziuni frecvent rotunde, hipodense spontan, iodofile, cu halou hipodens spontan (edem adiacent). La examenul IRM, metastazele cerebrale se prezintă sub formă de leziuni rotunde în hipo sau izosemnal pe secvențele ponderate T1 native și în hipersemnal pe secvențele ponderate T2. Ele sunt gadolinofile, frecvent rotunde și pot lua, după injectare, aspect omogen, heterogen sau în cocardă. Metastazele unice sunt dificil de diferențiat de un gliom. IRM este mai sensibilă decât Tomografia Computerizată în depistarea metastazelor cerebrale.(6) În afară de metastazele cerebrale, metastazele meningeale constituie o complicație metastatică în creștere în cancerul mamar.(7)

Metastaze rare. Metastazele osoase, hepatice și pulmonare reprezintă mai mult de 90% dintre metastazele cancerului mamar. Totuși, acestea pot afecta și alte organe: peritoneul, ovarele, tegumentele. Coroida reprezintă locul cel mai frecvent al metastazelor oculare ale cancerului mamar și constituie cauza cea mai frecventă a metastazelor oculare.(8)

Cancerul mamar reprezintă, de asemenea, după tubul digestiv, a doua cauză de metastaze ovariene. În cazul unei paciente cu cancer mamar, care prezintă masă tumorală solidă ovariană, problema este de a diferenția o metastază de un cancer ovarian primitiv ovarian, asociat cu un cancer mamar.

SCOP

Scopul studiului este de a pune în evidență structura metastazelor cancerului mamar pe grupe de vârstă, organe țintă, asocierea leziunilor metastatice la mai multe organe și aspectele imagistice ale acestora.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Lucrarea reprezintă un studiu retrospectiv pe o perioadă de 3 ani a pacienților cu cancer mamar metastatic, evaluate computer tomografic în serviciul nostru, marea majoritate a pacienților fiind în curs de chimioterapie. Au fost

astfel evaluate 78 paciente cu cancer mamar metastatic cu diferite localizări. Dintre acestea, un număr de 22 paciente au decedat pe parcursul studiului, reprezentând 28% din numărul pacienților. Studiul s-a efectuat pe parcursul a 3 ani în perioada 2010 – 2012. Pacientele au fost grupate după vârstă, numărul de organe afectate de metastaze, organul țintă de metastazare (unic sau multiplu).

Examinările pentru punerea în evidență a metastazelor și urmărirea acestora (follow up) au fost realizate cu un aparat CT Siemens Somatom Emotion multislice (16), examinările fiind efectuate nativ și cu contrast iodată intravenos.

După grupe de vârstă, pacientele au fost grupate astfel: (determinările secundare au fost prezente și confirmate computer tomografic în unul sau mai multe organe)

Tabelul nr. 1. Repartiția pe grupe de vârstă a lotului de studiu

Vârstă	Număr pacienți	Procent
31 – 40 ani	4	5,1%
41 – 50 ani	9	11,6%
51 – 60 ani	25	32%
61 – 70 ani	22	28,2%
71 – 80 ani	15	19,3%
81 – 90 ani	3	3,8%

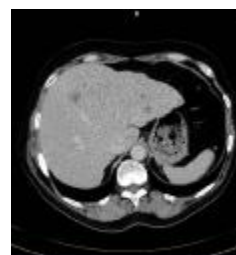
Dintre pacientele cu vârsta cuprinsă între 31 – 40 ani, una dintre acestea a prezentat determinări secundare multiple (hepatice, cerebrale, suprarenala dreaptă, pulmonare), iar celelalte au prezentat determinări secundare osoase și hepatice și respectiv pulmonare. Marea majoritate a pacienților au prezentat metastaze într-un singur organ, dar o parte dintre ele au prezentat metastaze în două sau mai multe organe. Pacientele din studiu au prezentat leziuni metastatice în diferite organe, după cum urmează:

- determinări secundare osoase - 44 (figura nr. 1)
- determinări secundare hepatice – 25 (figura nr. 2)
- determinări secundare pulmonare – 14 (figura nr. 3)
- determinări secundare pleurale - 8
- determinări secundare ganglionare - 5
- determinări secundare cutanate – 5 (figura nr. 4)
- determinări secundare peritoneale - 3
- determinări secundare cerebrale - 2
- determinări secundare ovariene - 1

Figura nr. 1. G.P., 47 ani, determinări secundare osoase



Figura nr. 2. V.M. 60 ani, determinări secundare hepatice



ASPECTE CLINICE

Figura nr. 3. N.E., 66 ani, determinări secundare pulmonare

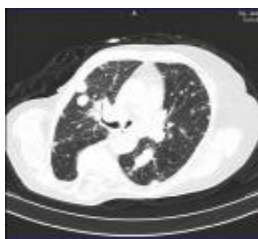


Figura nr. 4. B.I., 53 ani, determinare secundară cutanată

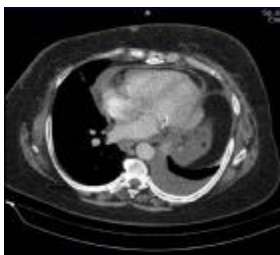
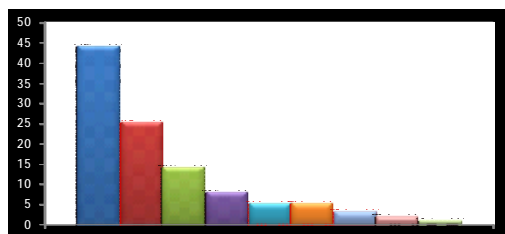


Figura nr. 5. Repartiția determinărilor secundare în funcție de localizare



Determinările secundare osoase reprezintă aproximativ 57%, fiind cele mai frecvente, cele hepatice aproximativ 32%, iar cele pulmonare 18%.

Din punct de vedere al numărului de organe afectate de metastaze, pacientele au fost grupate astfel:

Tabelul nr. 2. Repartiția pacienților în funcție de numărul de organe afectate

Număr organe afectate	Număr pacienți	Procent
1	51	65,4%
2	19	24,4%
3	3	3,8%
mai multe	5	6,4

Cele mai frecvente leziuni metastatice s-au pus în evidență la nivelul țesutului osos. Acestea au avut în cea mai mare parte aspect osteolitic și au fost localizate la nivelul coloanei vertebrale și oaselor bazinului. În unele cazuri, aceste leziuni au determinat distrucția completă a corpurilor vertebrale cu compresiune consecutivă asupra canalului medular la acest nivel. Unele leziuni metastatice vertebrale au prezentat remisiune sub chimioterapie, în sensul apariției unor zone de osteoscleroză la periferie. Din lotul studiat, 3 pacienți au fost operați pentru fixare cu tije și șuruburi la nivelul regiunii coloanei cu corpi vertebrale distruși, iar la unele pacienți corpii vertebrale au fost „plombați” cu ciment de către neurochirurgi.

Metastazele hepatice au fost prezente în marea majoritatea a cazurilor sub formă de leziuni focale hipodense, spontan pe secțiunile native, slab iodofile la periferie și bine vizibile în faza de contrast portal. După chimioterapie, în unele cazuri, ficatul a luat aspect pseudo cirotic. Pacientele cu tratament hormonal au prezentat o reducere a densității spontane a parenchimului hepatic, cu apariția steatozei hepatice, în

general globală, dar uneori cu aspect parcellar. La nivel pleuro-pulmonar, leziunile metastatice au avut în general aspect de leziuni focale nodulare, în general multiple și bine delimitate acestea s-au asociat cu colecții pleurale, mai ales în cazul în care au fost prezente și metastaze pleurale (evidențiable CT sub forma unor noduli pleurali de dimensiuni variate). Majoritatea leziunilor metastatice ale cancerului de sân s-au pus în evidență la grupele de vârstă 51 – 60 și respectiv 61 – 70 de ani; în cea mai mare parte au apărut la pacienți operați, chimiotratate, după un interval liber asimptomatic variabil. Dintre pacientele incluse în studiu au decedat în perioada acestuia 22, în procent de 28%, cea mai mare parte din grupul de vârstă de 45 – 55 ani.

Paciențele au fost evaluate computer tomografic la un interval de aproximativ 3 luni, la indicația medicului oncolog.

CONCLUZII

1. Cancerul mamar metastatic reprezintă o boală gravă și incurabilă cu evoluție letală după o perioadă de timp variabilă în funcție de tipul de cancer, organele afectate de metastaze și vârsta pacientelor.
2. Cele mai frecvente leziuni metastatice au fost cele osoase (peste 57% dintre pacienți) și au fost localizate cel mai frecvent la nivelul coloanei, în cea mai mare parte sub formă de leziuni osteolitice.
3. Cele mai frecvente leziuni metastatice au fost prezente în intervalul de vârstă 51 – 60 ani.
4. Cel mai frecvent, leziunile metastatice au fost prezente la un singur organ. Au existat și leziuni metastatice consecutive la mai multe organe, prezente în special la paciențele mai tinere

REFERINȚE

1. Lu X, Kang Y. Organotropism of breast cancer metastasis. J Mammary Gland Biol Neoplasia (in press); 2007.
2. Porter GJR, Evans AJ, Pinder SE, et al. Patterns of metastatic breast carcinoma: influence of tumour histological grade. Clin Radiol. 2004;59:1094-8.
3. Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, et al. Bone imaging in metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2004;22:2942-53.
4. Fennessy FM, Morteles KJ, Kluckerr T, et al. Hepatic capsular retraction in metastatic carcinoma of the breast occurring with increase or decrease in size of subjacent metastasis. AJR. 2004;182:651-5.
5. Jung JI, Kim HH, Park SH, et al. Thoracic manifestations of breast cancer and its therapy. Radiographics. 2004;24:1269-85.
6. Chinor O. Metastases cerebrales. Rev Prat. 2006;56:1799-804.
7. Lin NU, Bellon JR, Winer EP. CNS metastases in breast cancer. J Clin Oncol. 2004;22:3608-901.
8. Kreusel KM, Wiede T, Stange M, et al. Intraocular metastases of metastatic breast carcinoma in the woman. Incidence, risk factors and therapy for breast cancer across Europe. Int J Cancer. 2000;93:894-901.
9. Taourel P. Cyteval C, Granier C, Devaux M, Suaud A. rd.springer.com. Chapter 10.1007/978-2-287.