

RESONANCIA DE MAMA. Correlación molecular (espectroscopía) y funcional (difusión) con biomarcadores inmunohistoquímicos y histológicos del cáncer de mama.

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: JOAQUIM Barceló Obregón, JOAN CARLES Vilanova Busquets, MARIA Boada Ordís, Francesc Castañer Corretger, Joana Ferrer Subiros, Anna Perez De Tudela

Objetivos

- Evaluar mediante RM de mama la correlación de la colina (espectroscopia) y el valor del coeficiente de difusión aparente (ADC) con el tipo histológico del tumor, grado nuclear, índice proliferativo Ki 67 y marcadores inmunohistoquímicos en pacientes afectas de cáncer de mama.

Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Fig 1

Material y métodos

Se realiza estudio retrospectivo en 120 pacientes (edad media de 54 años) con cáncer de mama diagnosticado por biopsia previa.

A todas las pacientes se practica RM de mama con equipo de 1,5 Tesla usando una bobina específica de mama de 8 canales (GE Healthcare). **Ver fig. 2**

La difusión fué realizada, antes de administrar el contraste endovenoso, usando una secuencia single-shot echoplanar image (EPI) en el plano axial con valores de factor B de 0 y 1000 s/mm^2 . Tiempo de adquisición es de 3' 30". **Ver fig. 3**

La espectroscopia se hizo colocando un univoxel de un tamaño mínimo de $12 \times 12 \times 12 \text{ mm}$ en la lesión, después de administrar el contraste endovenoso para poder detectar la lesión, y con un posterior procesado utilizando el programa específico SAGE de GE. La colina se considera positiva si hay un pico de colina de 3,2-3,28 p.p.m, siempre y cuando la relación señal/ruido es >2 . El tiempo de adquisición es de 7'. **Ver fig 4 y 5.**

El estudio con contraste dinámico fué adquirido con la secuencia 3D vibrant en el plano sagital. El tiempo de adquisición de 7-8'.

En cada lesión se valoró la presencia o ausencia de pico de colina, ADC, tipo histológico, grado nuclear (G1-G2 vs G3), índice proliferativo Ki 67 ($> 14\%$ o $< 14\%$), receptores hormonales (ER), HER2, y subtipos moleculares (luminal A, luminal B HER2 positivo, luminal B HER2 negativo, HER2 positivo y triple negativo).

La correlación fué analizada usando Mann-Witney V and Kruskal-Wallis H test.

Imágenes en esta sección:

MATERIAL Y METODOS:

PROTOCOLO:

- Equipo de 1,5 T
- Bobina de mama 8 canales (phased-array)
- Decubito prono
- Secuencias:
 - AXIAL DIFUSIÓN single-shot echo-planar
 - CORONAL 2D FSE T2 Fat/Sat
 - AXIAL 2D FSE T1
 - SAGITAL 3D SPGR con contraste dinámico Fat/Sat
 - Espectroscopia:
 - . Univoxel: mínimo (12x12x12 mm³)
 - . TR/TE: 2000/155
 - . 32 NEX
 - . Ancho espectro: 1000 Hz

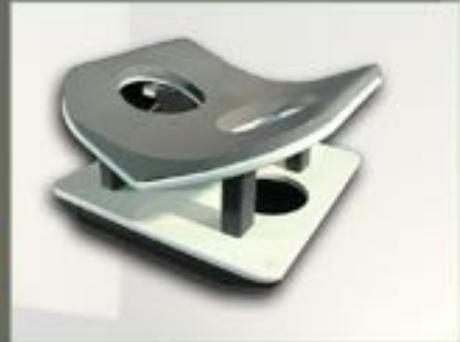


Fig. 2: Fig 2

DIFUSION

PROTOCOLO:

- EPI (ecoplanar)
- Valor b: 0-1000 s/mm²
- Dirección difusión: TODAS
- TR/TE: 7000/61
- Matriz: 256x192
- FOV: 320x240 mm
- Grosor: 5 mm
- NEX: 5
- Tiempo adquisición: 3'30''

Fig. 3: Fig 3

MATERIAL Y METODOS:

PROTOCOLO ESPECTROSCOPIA:

- El procesado y la interpretación espectral se realiza con un programa específico SAGE de GE
- La espectroscopia se considera positiva si hay un pico de colina entre 3,20-3,28 p.p.m
- La relación señal/ruido debe ser ≥ 2

Fig. 4: Fig 4

MATERIAL Y METODOS:

PROTOCOLO ESPECTROSCOPIA:

- La secuencia de espectroscopia se realiza después de la secuencia dinámica con contraste endovenoso para poder detectar correctamente la lesión. Posteriormente se coloca un voxel único (univoxel) en la lesión con un tamaño mínimo de $12 \times 12 \times 12 \text{ mm}^3$
- Tras el proceso del shimming, la espectroscopia es adquirida con supresión de agua.
- Se utilizan cuatro bandas selectivas de saturación envolviendo la lesión a estudiar para evitar la contaminación por parte de los tejidos vecinos.
- Tiempo de adquisición: 7'

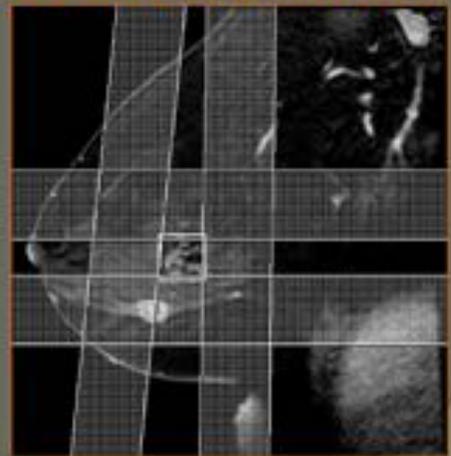


Fig. 5: Fig 5

Resultados

- De las 120 lesiones, 91 fueron carcinoma ductal infiltrante (CDI), 23 carcinoma lobulillar infiltrante (CLI), y 6 otros tipos histológicos (2 carcinomas tubular, 3 carcinomas medulares y 1 carcinoma apocrino).
- El ADC fué significativamente menor en pacientes con expresioón del receptor de estógenos positivo (valor medio de $0,870 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) en comparación con los pacientes con receptor de estrogénos negativo (media $0,982 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).
- El valor medio del ADC fué también significativamente menor en los pacientes con Ki 67 positivo (valor medio de $0,850 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) en comparación con los pacientes con Ki 67 negativo (valor medio de $0,962 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).
- El subtipo HER2-enriched positivo mostró el valor medio de ADC más alto ($1,130 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).
- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se evaluaron la histología y el grado nuclear.
- **Ver figuras de tablas 6, 7 y 8.**

- Ver figuras de casos 9, 10 y 11

Imágenes en esta sección:

Tabla 1. VALOR MEDIO ADC RESPECTO A LOS HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

Variable	Número	Media ADC x 10 ⁻³ mm ² /s rango	P valor
Histología:			NS
IDC	91	0.889	
ILC	23	0.901	
Otros	6	0.930	
Grado:			NS
1 a 2	64	0.920	
3	56	0.890	
Índice proliferativo (Ki67 positivo):			0.15
Alto (>14%)	72	0.850	
Bajo (<14%)	48	0.962	

Fig. 6: Fig 6

Tabla 2. VALOR MEDIO ADC EN RELACIÓN A LOS HALLAZGOS INMUNOHISTOQUÍMICOS

Variable	Número	Media ADC x 10 ⁻³ mm ² /s rango	P valor
ER:			0.15
Positivo:	96	0.870	
Negativo	24	0.982	
HER2:			NS
Positivo	29	0.882	
Negativo	91	0.901	
Subtipo			
Luminal A	60	0.901	
Luminal B/HER2- negativo	22	0.890	
Luminal B/HER2-positivo	14	0.930	
HER2-enriched	15	1.130	
Triple negativo	9	1.040	

Fig. 7: Fig 7

Tabla 3. PRESENCIA PICO COLINA	PICO presencia Colina (número)	P valor
HISTOLOGIA:		NS
IDC	78	
ILC	16	
Otros	2	
GRADO:		NS
1 o 2	47	
3	49	
ÍNDICE PROLIFERATIVO (Ki67 positivo):		0.15
Alto (> 14%)	72	
Bajo (< 14%)	24	
ER:		NS
Positivo	50	
Negativo	46	
HER2:		NS
Positivo	25	
Negativo	71	
Subtipo:		NS
Luminal A	49	
Luminal B/HER2-negativo	16	
Luminal B/HER2-positivo	12	
HER2-enriched	12	
Triple negativo	7	

Fig. 8: Fig 8

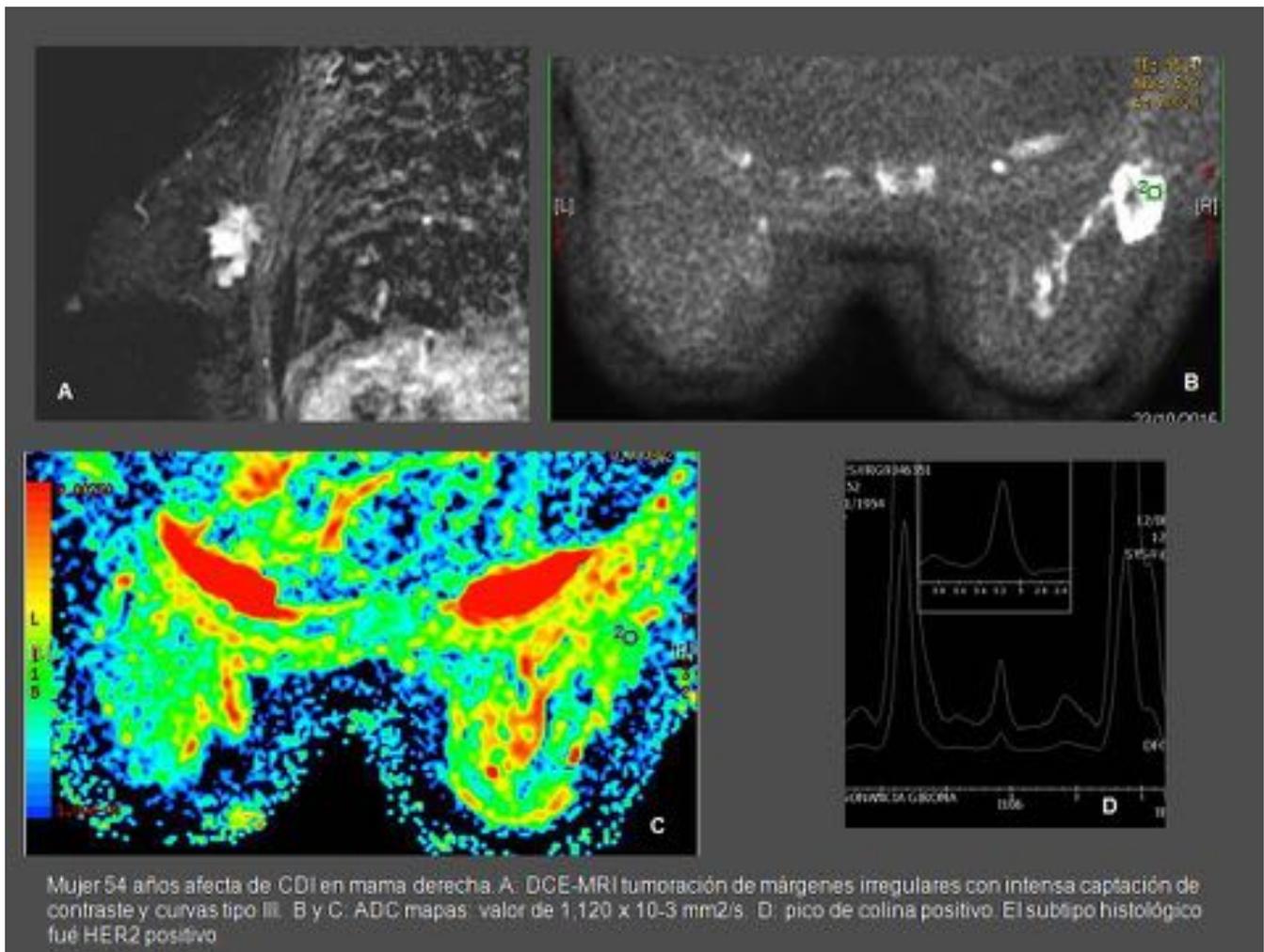


Fig. 9: Fig 9

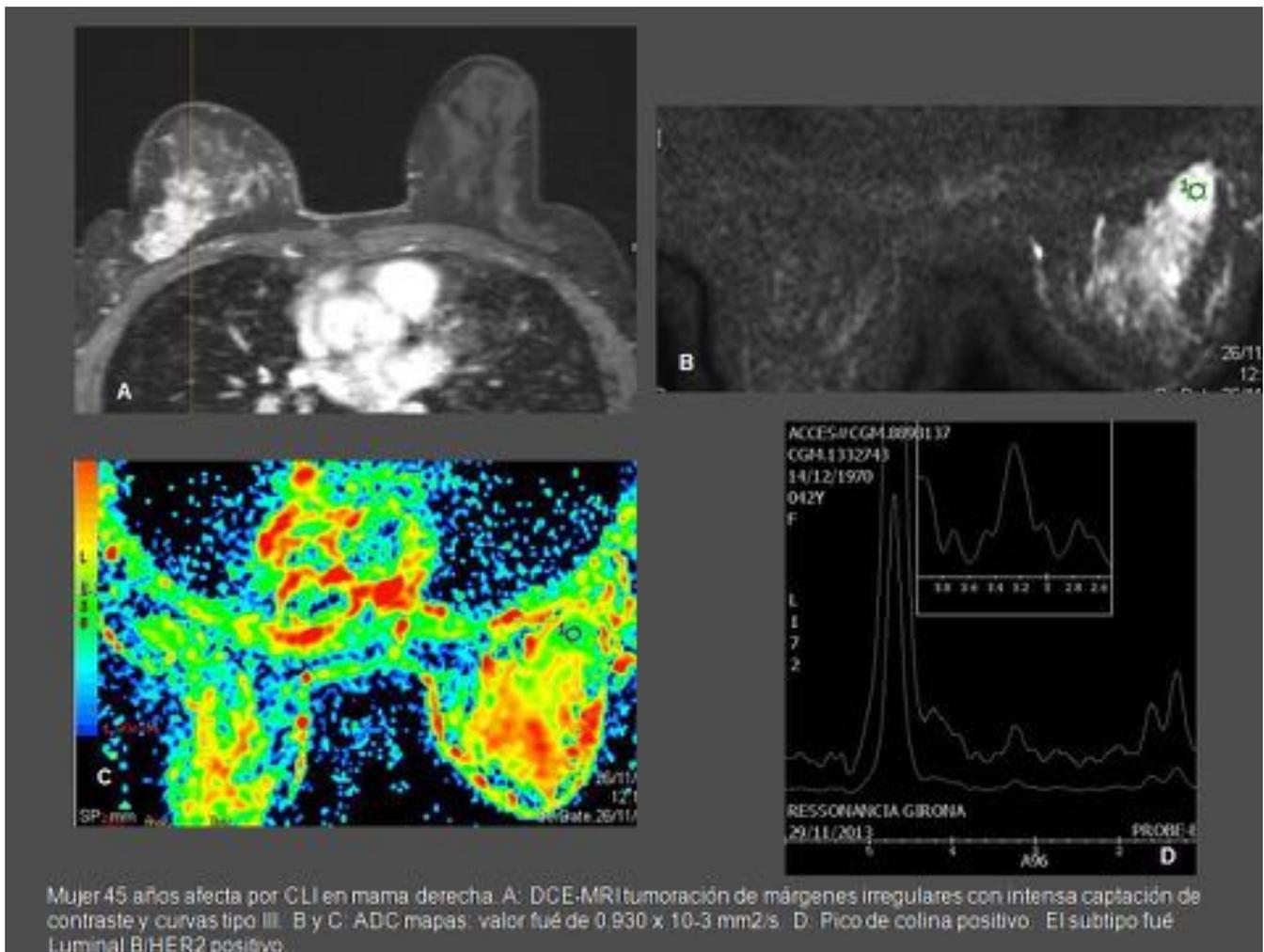


Fig. 10: Fig 10

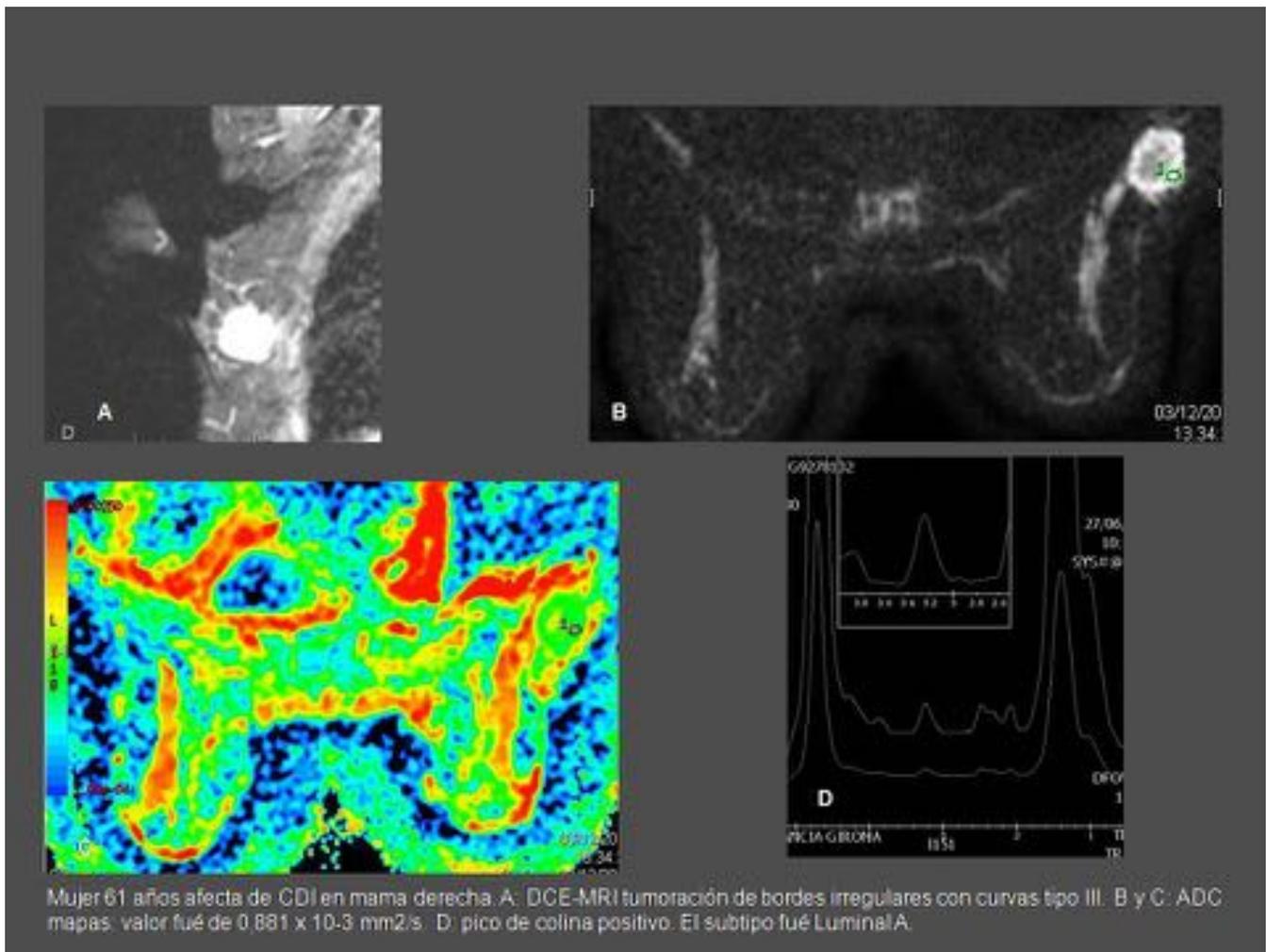


Fig. 11: Fig 11

Conclusiones

- Valores de ADC bajos se asocian con expresión de receptores de estrógenos positivos y con elevado índice proliferativo (Ki 67 >14%).
- Los tumores con subtipo HER2 positivo muestran el valor medio de ADC mayor.
- El pico de colina se asocia con elevado índice proliferativo (Ki 67 >14%).
- Los hallazgos demuestran que el valor del ADC y la presencia de colina varían significativamente dependiendo de las características bioquímicas y biológicas de los tumores de mama.

Imágenes en esta sección:



Fig. 12: Fig 12

Bibliografía / Referencias

- .- Rahbar H. Multiparametric MR imaging of breast cancer. Magn Reson imaging. Clin N Am. 2016.
- .- Kato F. Differences in morphological features and minimum apparent diffusion coefficient values among breast cancer subtypes using 3 T. MRI Eur J Radiol 2016.
- .- Bolan PJ. Magnetic resonance spectroscopy of the breast: current status. Magn reson imaging Clin N Am. 2013.
- .- Arantes F. Assessment of breast lesions with diffusion-weighted MRI: comparing the use of different b values. AJR 2009.
- .- Tozaki M. 1H MRspectroscopy and diffusion-weighted imaging of the breast: Are they useful tools for characterizing breast lesions before biopsy? AJR 2009.
- .- Partridge S. Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value. AJR. 2009.
- .- Bartella L. Enhancing nonmass lesions in the breast: Evaluation with proton (H) MR Spectroscopy. Radiology 2007.
- .- Marini C. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. Eur radiol 2007.
- .- Rubesova E. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: A clinical prospective Study. J Magn Reson Imaging 2006.
- .- Bartella L. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis: preliminary study. Radiology 2006.

- .- Tse GM. Characterization of lesions of the breast with proton MR spectroscopy: comparison of carcinomas, benign lesions, and phyllodes tumors. AJR 2003.
- .- Guo Y. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using Diffusion-weighted imaging. J Magn Reson Imaging. 2002