

La Radiologia Medica - Radiol Med 106: 232-244, 2003
Edizioni Minerva Medica - Torino

Valutazione di un sistema stereotassico per la guida RM di biopsie di lesioni mammarie

Aspetti tecnici e risultati preliminari

Pietro PANIZZA - Francesco DE COBELLI
Angela DE GASPARI - Simone GUSMINI
Alessandro ZANELLO - Alessandro DEL MASCHIO

Scopo. Verificare la fattibilità e l'accuratezza di una procedura di prelievo citologico e microistologico su lesioni mammarie, che utilizza un sistema stereotassico, guidato dalle immagini di Risonanza Magnetica, con aghi amagnetici RM compatibili.

Materiale e metodi. Presso il nostro Servizio di Radiologia, tra Dicembre 2001 e Settembre 2002, sono stati eseguiti prelievi citologici e microistologici di 14 lesioni (12 pazienti) con un sistema stereotassico, RM guidato, disponibile in commercio ed aghi amagnetici RM compatibili, kit misti (ago coassiale amagnetico+ago ferromagnetico tradizionale). Delle 12 pazienti esaminate, 2 erano state sottoposte a RM perché a rischio genetico/familiare, 4 in corso di follow-up post-chirurgico e altre 6 in quanto presentavano un quadro complesso alle indagini diagnostiche tradizionali. Dieci delle 14 lesioni erano visualizzabili solo con RM. Le lesioni su cui è stato eseguito il prelievo, avevano diametro medio di 12 mm (range: 5-30 mm).

Risultati. La procedura si è dimostrata sufficientemente semplice e, quindi, fattibile. Il tempo medio di esecuzione è stato pari a 45 minuti. I prelievi citologici sono stati giudicati adeguati in 4/14 casi (29%); la diagnosi è stata in 1 caso di assenza di cellule tumorali maligne, in 1 di carcinoma duttale ed in 2 di sospetto carcinoma. La diagnosi citologica è stata confermata da quella microistologica e, nel caso delle lesioni maligne, dalla valutazione istologica post-chirurgica. Nei restanti 10/14 (71%) prelievi citologici, non è stato possibile proporre diagnosi sul materiale prelevato in quanto insufficiente. Tutti i prelievi microistologici (100%) sono stati considerati adeguati. La diagnosi microistologica è stata in 9/14 lesioni (60%) di benignità e in 5/14 (40%) di malignità. Due pazienti con diagnosi di lesione benigna sono state comunque sottoposte ad intervento chirurgico, che ha confermato la diagnosi; le altre 7 sono seguite con RM periodica; il primo controllo, a distanza di 3 mesi, non ha evidenziato modificazioni delle lesioni.

La valutazione istologica post-chirurgica delle 5 lesioni con diagnosi microistologica di malignità ne ha confermato la natura.

Conclusioni. Questa procedura si è dimostrata semplice, rapida e sicura, del tutto sovrapponibile a quella utilizzata, da anni, nell'interventistica sotto guida mammografica ed ecografica. Abbiamo verificato che il sistema di stereotassi utilizzato consente di posizionare con precisione l'ago nella lesione, per procedere al prelievo, e che i nuovi aghi amagnetici, dedicati, ed i kit misti, sono in grado di fornire tessuto quantitativamente e qualitativamente sufficiente all'analisi istologica. Sulla base della nostra iniziale esperienza, riteniamo di poter concludere che questa procedura sia fattibile ed accurata e pertanto proponibile ed auspicabile nell'uso clinico routinario.

PAROLE CHIAVE: Mammella - Biopsia - Carcinoma mammario - RM mammella - Guida RM.

MR-guided stereotactic breast biopsy: technical aspects and preliminary results

Aim. To assess the feasibility and accuracy of cytologic and microhistologic breast biopsy using a MR imaging-guided stereotactic system with MR-compatible non-magnetic needles.

Materials and methods. Between December 2001 and September 2002, cytologic and microhistologic sampling of 14 lesions (12 patients) was performed in our radiology department using a commercially available MR-guided stereotactic device. MR-compatible non-magnetic needles or mixed kit (non-magnetic coaxial needle + conventional ferromagnetic needle) were used. Of the 12 patients examined, 2 were undergoing MR examination because of genetic/familial risk, 4 during post-operative follow-up and the remaining 6 for contradictory mammographic and sonographic findings. Ten of the 14 lesions were visible on MR alone. The mean lesion diameter was 12 mm (range 5-30 mm).

Results. The procedure was relatively simple and feasible. The procedure took 45 minutes on average. The cytologic samples were adequate in 4/14 cases (29%). The diagnosis was absence of malignant cells in one case, ductal carcinoma in one case and suspected carcinoma in two cases. The cytologic diagnosis was confirmed by core biopsy, and by post-operative histology in the malignant lesions. The remaining 10/14 (71%) cytologic samples were inadequate for diagnosis. All the microhistologic samples (100%) were considered sufficient for diagnosis and yielded diagnosis of benignity in 9/14 (60%) lesions and malignancy in 5/14 (40%).

Two patients with benign diagnosis underwent surgery, which confirmed the diagnosis. The remaining seven patients were evaluated by follow-up MRI; the first follow-up at 3 months showed no significant changes. Post-operative histology of the 5 lesions with malignant microhistologic diagnosis confirmed the nature of the lesions.

Conclusions. MR-guided stereotactic biopsy is a simple, fast and safe procedure comparable to the interventional breast procedures performed under mammography and ultrasound guidance. The stereotactic device used ensures correct positioning of the needle into the lesion.

The new dedicated non-magnetic needles and the mixed kit provide quantitatively and qualitatively adequate tissue for the histologic analysis. On the basis of our initial experience, we conclude that the procedure is feasible and accurate and can therefore be recommended for routine clinical use.

KEY WORDS: Breast - Biopsy - Breast carcinoma - Breast MR - MR guidance.

Servizio e Cattedra di Radiologia - Università Vita-Salute San Raffaele - Milano - Ospedale San Raffaele - Milano.

Pervenuto alla Redazione il 1.4.2003; accettato per la pubblicazione il 26.6.2003.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Dott. A. del Maschio - Servizio e Cattedra di Radiologia - Università Vita-Salute San Raffaele - Ospedale San Raffaele - Via Olgettina, 60 - 20132 Milano MI - Tel. 02/26432529 - Fax 02/26432165 - E-mail: alessandro.delmaschio@hrs.it

Introduzione

È ormai dimostrato come la risonanza magnetica (RM) mammaria sia un'indagine utile ed accurata nella diagnosi del carcinoma mammario, ad integrazione delle tecniche tradizionali come mammografia ed ecografia, nei casi in cui queste manifestino limiti, come nello studio di pazienti con familiarità o rischio genetico per Ca mammario, nella sindrome da carcinoma primitivo di origine sconosciuta, nella stadiazione preoperatoria ed in particolare nella ricerca di lesioni multifocali/multicentriche, oltre che nello studio di pazienti portatrici di protesi e nella valutazione della risposta al trattamento con chemioterapia neoadiuvante [1]. La RM, infatti, grazie ad una sensibilità molto elevata, vicina al 100% nel caso di carcinomi infiltranti, è in grado di evidenziare lesioni non visibili alle tecniche tradizionali e di modificare l'approccio terapeutico nel 15% circa dei casi [2].

Nonostante l'evoluzione tecnologica, la mammografia permane la tecnica di imaging di base per la diagnosi del carcinoma mammario ma è sempre più frequentemente integrata dalla RM che, secondo alcuni Autori, ha dimostrato più elevata sensibilità e specificità [3]. Tuttavia, in caso di lesioni visualizzabili solo con RM, la caratterizzazione e l'eventuale centratura preoperatoria possono costituire un problema; infatti, mentre i prelievi sotto guida mammografica o ecografica sono di uso comune, fino ad oggi, in questi casi, l'unica possibilità di guidare il prelievo era data dalla rivalutazione con ecografia mirata dalle immagini RM, il cosiddetto second look ecografico [4, 5], in grado di riconoscere circa l'80% delle lesioni identificate all'esame RM, non evidenziate da mammografia ed ecografia di base.

Introduction

Breast magnetic resonance (MR) has been demonstrated to be a useful and accurate method for the diagnosis of breast carcinoma as an adjunct to mammography and ultrasound in cases where these are of limited value, such as in patients with a familial history or a genetic risk for breast carcinoma, in primitive carcinoma syndrome of unknown origin, in pre-operative staging in particular to search for multifocal/multicentric lesions, in patients with implants, in the evaluation of response to neoadjuvant chemotherapy [1]. Thanks to its high sensitivity, approaching 100% for infiltrating carcinomas, MR is able to detect lesions invisible at conventional imaging and to modify the therapeutic approach in approximately 15% of cases [2].

Despite the technological developments, mammography remains the baseline imaging modality for the diagnosis of breast carcinoma, though it is being increasingly complemented by MR which, according to some authors, has a higher sensitivity and specificity [3]. However, characterisation and pre-operative localisation may be a problem in lesions that are visible on MR alone. While biopsy under mammography or ultrasound guidance is common practice, until now the only method for obtaining a biopsy of lesions visible only at MR has been MR-guided ultrasound re-evaluation, or post-MR second-look ultrasound [4, 5], which identifies approximately 80% of the lesions visible on MR but not at mammography and sonography. The recent development of localisation devices and non-magnetic needles has made possible to perform breast biopsy under direct MR guidance.

The aim of this study was to assess the feasibility and

TABELLA I. — Caratteristiche RM delle lesioni sottoposte a biopsia.

| Pazienti | Età | Ø (mm) | Morfologia | Margini | Intensità enhanc. | Cinetica enhanc. | Ipotesi diagnostica |
|----------|-----|--------|------------|------------|-------------------|------------------|---------------------|
| 1 | 69 | 10 | Dendritica | Irregolare | >100% | Wash out | Sospetta |
| 2 | 50 | 8 | Stellata | Irregolare | 50-100% | Continuo | Dubbia |
| 3 | 38 | 10 | Stellata | Regolare | >100% | Wash out | Sospetta |
| 4 | 56 | 8 | Ovalare | Regolare | 50-100% | Plateau | Dubbia |
| 5 | 43 | 10 | Stellata | Irregolare | 50-100% | Continuo | Sospetta |
| 6a | 45 | 10 | Dendritica | Irregolare | 50-100% | Plateau | Sospetta |
| 6b | | 15 | Dendritica | Irregolare | >100% | Plateau | Sospetta |
| 7 | 44 | 30 | Dendritica | Irregolare | >100% | Plateau | Sospetta |
| 8 | 51 | 10 | Stellata | Irregolare | 50-100% | Continuo | Dubbia |
| 9a | 49 | 5 | Ovalare | Regolare | 50-100% | Wash out | Dubbia |
| 9b | | 5 | Ovalare | Regolare | 50-100% | Wash out | Dubbia |
| 10 | 30 | 8 | Dendritica | Regolare | >100% | Plateau | Sospetta |
| 11 | 54 | 10 | Stellata | Irregolare | >100% | Wash out | Sospetta |
| 12 | 53 | 15 | Stellata | Irregolare | >100% | Plateau | Dubbia |

Con la messa a punto di sistemi di centratura e di aghi amagnetici è ora possibile eseguire prelievi sulla mammella, direttamente con guida RM.

Scopo del nostro studio è stato verificare la fattibilità e l'accuratezza di una procedura di prelievo citologico e microistologico su lesioni mammarie, che utilizza un sistema stereotassico, disponibile in commercio, guidato dalle immagini di RM, con aghi amagnetici RM compatibili.

Materiale e metodi

Pazienti

Presso il nostro Servizio, in 10 mesi (Dicembre 2001-Settembre 2002), sono stati eseguiti prelievi citologici e microistologici su 14 lesioni in 12 pazienti. Delle 12 pazienti esaminate, 2 erano state sottoposte a RM perchè a rischio genetico/familiare, 4 in corso di follow up post-chirurgico e altre 6 in quanto presentavano un quadro diagnostico dubbio o sospetto (tab. I). Dieci delle 14 lesioni erano visualizzabili solo con RM.

L'età media delle pazienti era di 48 anni (range: 30-69 anni), le lesioni analizzate con prelievo biotico avevano diametro medio di 12 mm (range: 5-30 mm).

Delle 12 pazienti, 2 erano state sottoposte a RM mammaria per rischio genetico/familiare e l'esame aveva evidenziato area di di enhancement sospetta, non altrimenti visualizzabile.

In 4 pazienti la RM era stata eseguita a completamento di mammografia ed ecografia, per valutare la sede di cicatrice da pregresso intervento per carcinoma; in 1 caso l'area cicatriziale mostrava area di enhancement dubbia, negli

accuracy of a cytologic and microhistologic breast biopsy using a commercially available MR imaging-guided stereotactic device with MR-compatible non-magnetic needles.

Materials and methods

Patients

Between December 2001 and September 2002, cytologic and microhistologic samples of 14 lesions (12 patients) were collected at our radiology department. Of the 12 patients examined, 2 were subjected to MR examination because of genetic/familial risk, 4 during post-operative follow-up and the remaining 6 for uncertain or suspicious diagnostic findings (tab. I). Ten of the 14 lesions were visible on MR alone. The mean age of the patients was 48 (range 30-69) years. The mean diameter of the lesions sampled was 12 mm (range 5-30 mm).

Of the 12 patients, 2 had undergone breast MR for genetic/familial risk and the exam had revealed a suspicious area of enhancement, visible only on MR. In 4 patients, MR had been performed to complement mammography and ultrasound in the evaluation of the surgical scar after surgery for carcinoma: in one case, the scar displayed uncertain enhancement, whereas in three cases MR revealed an indeterminate or suspicious area in the contralateral breast which was not visualised by conventional methods. Five patients had undergone MR because mammography and ultrasound showed uncertain or suspicious lesions; in 2 of these patients, MR demonstrated uncertain enhancement at the site of the suspicious mammographic findings; in 3 cases suspicious or uncertain areas of enhancement were seen in the same breast

TABLE I.—MR features of breast lesions.

| Patients | Age | Ø (mm) | Morphology | Contours | Enhanc. intensity | Enhanc kinetics | Provisional diagnosis |
|----------|-----|--------|------------|------------|-------------------|-----------------|-----------------------|
| 1 | 69 | 10 | Dendritic | Irregular | >100% | Wash-out | Suspicious |
| 2 | 50 | 8 | Stellate | Irregular | 50-100% | Continuous | Uncertain |
| 3 | 38 | 10 | Stellate | Regular | >100% | Wash-out | Suspicious |
| 4 | 56 | 8 | Oval | Regular | 50-100% | Plateau | Uncertain |
| 5 | 43 | 10 | Stellate | Irregular | 50-100% | Continuous | Suspicious |
| 6a | 45 | 10 | Dendritic | Irregular | 50-100% | Plateau | Suspicious |
| 6b | | 15 | Dendritic | Irregular | >100% | Plateau | Suspicious |
| 7 | 44 | 30 | Dendritic | Irregolare | >100% | Plateau | Suspicious |
| 8 | 51 | 10 | Stellate | Irregular | 50-100% | Continuous | Uncertain |
| 9a | 49 | 5 | Oval | Regular | 50-100% | Wash-out | Uncertain |
| 9b | | 5 | Oval | Regular | 50-100% | Wash-out | Uncertain |
| 10 | 30 | 8 | Dendritic | Regular | >100% | Plateau | Suspicious |
| 11 | 54 | 10 | Stellate | Irregular | >100% | Wash-out | Suspicious |
| 12 | 53 | 15 | Stellate | Irregolare | >100% | Plateau | Uncertain |

altri 3 casi la RM evidenziava area dubbia o sospetta nella mammella controlaterale, non visualizzabile con le tecniche tradizionali.

Cinque pazienti erano state valutate con RM perché mammografia ed ecografia avevano evidenziato lesioni dubbie o sospette. In 2 di queste pazienti la RM dimostrava enhancement dubbio nella sede del sospetto mammografico; in 3 si erano identificate aree di enhancement sospette o dubbie nella stessa mammella, ma in sede differente rispetto a mammografia ed ecografia (in 1 di questi casi le focalità di enhancement erano 2).

In 1 paziente sottoposta ad RM per stadiazione preoperatoria, erano state evidenziate 2 focalità di enhancement dubbie nella mammella controlaterale.

Tutte le pazienti, dopo aver sottoscritto il modulo di consenso informato, sono state dapprima sottoposte a RM mammaria con iniezione endovenosa di mdc paramagnetico; nelle donne con ciclo mestruale l'esame è stato eseguito nella seconda o terza settimana del ciclo.

Il prelievo sotto guida RM è stato eseguito su lesioni dubbie o sospette allo studio RM. Nei casi in cui la lesione era riconoscibile alla mammografia, si è comunque preferito eseguire il prelievo nella sede della componente "vascolarizzata" dei reperti sospetti.

Le pazienti sono state preventivamente sottoposte a controllo del tempo di protrombina (PT) e del tempo di tromboplastina (PTT) al fine di escludere eventuali difetti coagulativi. Tutte le pazienti con prelievo citologico / istologico positivo sono state sottoposte ad intervento chirurgico, quelle con riscontro negativo sono sottoposte a follow up con RM a distanza di 3-6 mesi.

Protocollo diagnostico standard

Lo studio RM è stato eseguito con un sistema 1.5 T (Gyrosan Intera ACS versione 6.0; Philips Medical Systems) con bobina dedicata, bilaterale, sincrona. Dopo la sequenza di posizionamento, è stata acquisita una sequenza T2 pesata turbo spin-echo in piani coronali (3952,8/120 [TR ms/TE ms], FOV di 300 mm, RFOV al 100%, 31 slices da 3 mm e gap 0, tempo di scansione di 2,54 minuti).

È stato quindi effettuato lo studio dinamico T1 pesato in piani coronali 3D fast field echo (FFE) (8,9/4,3 [TR ms/TE ms], FOV di 350 mm, RFOV al 45%, flip angle di 25°, matrice 160 X 256, gap =0) con 1 acquisizione precontrasto e 5 dopo iniezione endovenosa rapida di 0,1 mmol/kg di gadolinio (Magnevist, Schering, Germania) con iniettore automatico. Sono state acquisite 60 sezioni, con spessore variabile (2-2,8 mm), a seconda delle dimensioni delle mammelle, in 8 minuti e 36 secondi.

Una volta acquisite, le immagini RM sono state elaborate alla work station con: sottrazione (dalla seconda serie di immagini si sottrae la prima serie), MIP, MPR, curva di variazione intensità di segnale / tempo (IS/T) delle focalità di enhancement.

La ricerca delle lesioni mammarie è stata effettuata sia sulle singole immagini sottratte, sia sulla ricostruzione tridimensionale del MIP, sia su quella multiplanare (MPR). Una volta identificata, l'area focale di enhancement sospetta, è stata caratterizzata mediante analisi semi-quantitativa con curva intensità di segnale/tempo.

but at different sites from those indicated by mammography and ultrasound (one of these cases exhibited two areas of focal enhancement). In one patient undergoing MR for preoperative staging, MR had detected two areas of focal enhancement in the contralateral breast.

After giving written informed consent, all the patients underwent breast MR following intravenous administration of paramagnetic contrast medium; in women with menstrual cycle, the examination was performed in the second or third week of the cycle. MR-guided biopsy was performed on the lesions defined as uncertain or suspicious at MR. In the case of lesions visible on mammography, the samples were collected from the 'vascular' component of the suspicious findings. Prothrombin time (PT) and thromboplastin time (PTT) were previously evaluated in all patients to exclude possible coagulation defects. All patients with positive cytology/histology underwent surgery, whereas patients with negative results were followed up by MR after 3 and 6 months.

Standard diagnostic protocol

The MR examination was performed using a 1.5 T unit (Gyrosan Intera ACS version 6.0; Philips Medical Systems) with synchronous bilateral dedicated coil. After the initial localising sequence, a single fast spin echo T2-weighted sequence in coronal planes was acquired (3952.8/120 [TR ms/TE ms], 300 mm FOV, RFOV 100%, 31 slices of 3 mm thickness, gap = 0, acquisition time 2.54 min). Dynamic 3D fast field echo (FFE) T1-weighted images (8.9/4.3 [TR ms/TE ms], 350 mm FOV, RFOV 45%, flip angle 25°, matrix 160 X 256, gap=0) were obtained: one before and five after the rapid intravenous injection of 0.1 mmol/kg gadolinium (Magnevist, Schering, Germany) via an automatic injector. Sixty slices of varying thickness (2-2.8 mm), depending on breast size, were acquired in 8 minutes and 36 seconds. The MR images were processed on a workstation using the following techniques: subtraction (subtracting the first from the second series of images), MIP, MPR, signal intensity/time curve of focal regions of enhancement. The lesions were looked for both in subtraction images and in three-dimensional MIP and MPR reconstructions. Once identified, the suspicious areas of focal enhancement were characterised by semi-quantitative analysis using intensity/time curves. Indices of malignancy included irregular morphology and ill-defined contours, rapid marked enhancement with a percent increase in signal intensity at the first measurement (80") greater than 70 and rapid wash-out of the intensity/time curve (strong initial increase followed by rapid decrease in enhancement); indices of benignity included oval/rounded morphology, well-defined contours, slow rise of the intensity/time curve and subsequent plateau.

Localisation system

The stereotactic device (Philips Medical Systems) consists of a patient support with an opening on one side through which the breast is pulled and placed on a supporting plate, a compression plate with multiple holes (fig. 1) and a stereotactic system equipped with thin tubes filled with glycerine (10).

The support keeps the patient in a semiprone position, the biopsy side raised by approximately 20°. The device does

Abbiamo considerato indici di malignità: morfologia irregolare e margini sfumati, enhancement molto elevati e veloci, con incremento percentuale della intensità di segnale alla prima misurazione (80%) superiore a 70, aspetto di wash out rapido della curva intensità di segnale/tempo, ovvero discesa rapida dell'enhancement, dopo rapida ascesa;

Indici di benignità sono stati considerati morfologia ovale/tondeggiante, margini netti, lenta ascesa della curva IS/T e successivo plateau.

Sistema per la centratura

Il dispositivo stereotassico da noi utilizzato (Philips Medical Systems) consiste in un supporto per la paziente, con finestra laterale attraverso la quale la mammella viene posizionata su di un piatto di sostegno, un piatto di compressione pluriforato (fig. 1) ed un sistema stereotassico costituito da alcuni sottili tubi contenenti glicerina (10).

Il supporto mantiene la paziente in posizione semiprona, sollevata di circa 20° dal lato della biopsia. Il dispositivo non contiene una bobina dedicata, ma si utilizza una normale bobina di superficie, circolare (diametro di 15 cm), flessibile, che viene appoggiata sul supporto tra la paziente ed il dispositivo di compressione; pertanto la mammella viene posizionata, attraverso la bobina, nella finestra del supporto e compressa delicatamente tra il piatto di sostegno ed il piatto di compressione, in modo simile a quanto avviene nella mammografia tradizionale.

Il sistema di compressione è costituito da due piatti che fissano la mammella in senso latero-mediale. Il piatto di compressione laterale è pluriforato, con fori ogni 5 mm; su di esso si posiziona la componente laterale del sistema stereotassico. Il sistema stereotassico è composto da due tubicini di localizzazione disposti a croce (uno inserito nel piatto di appoggio, l'altro da posizionare sul piatto di compressione) e da un ago di localizzazione di materiale plastico, ripieni di glicerina, così da essere iperintensa alla RM (fig. 2), da alcuni porta aghi (20, 18, 16, 14 G) e da un calibro di profondità per la guida dell'ago in alluminio, che vengono posizionati nei fori del piatto di compressione.

Aghi RM compatibili

Le biopsie sono state effettuate sia con aghi amagnetici (Cook, Germania; Daum Medical Systems, Germania; Sterylab, Italia), RM compatibili, sia con sistemi misti, composti da guida coassiale amagnetica (Cook, Germania; Daum Medical Systems, Germania; Sterylab, Italia) ed ago ferromagnetico tradizionale.

Per la citologia sono stati utilizzati aghi amagnetici, sottili, tipo Chiba, di 10 mm di lunghezza, di 20-21 G. Per la microistologia abbiamo usato sistemi semiautomatici amagnetici (Cook, Germania; Daum Medical Systems, Germania; Sterylab) o sistemi di biopsia automatici tradizionali con ago coassiale amagnetico (Cook, Germania; Daum Medical Systems, Germania; Sterylab, Italia), di 16-18 G. Gli aghi amagnetici coassiali utilizzati erano di 14, 16 G, a guida di aghi di calibro inferiore di una misura.

L'ago coassiale, posizionato sul margine della lesione, consente di eseguire più prelievi mantenendo un solo foro d'ingresso.



Fig. 1. — Paziente posizionata nel dispositivo di centratura stereotassica. *Patient positioned in the stereotactic localization device.*

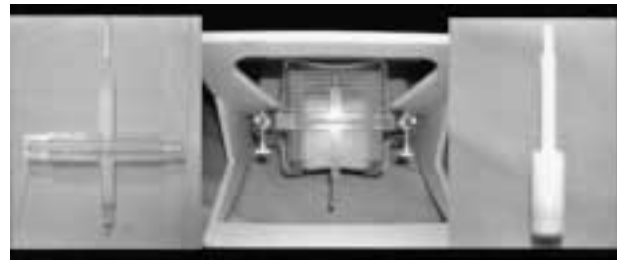


Fig. 2. — A sinistra i due tubicini di localizzazione disposti a croce, ripieni di glicerina. Al centro i tubicini posizionati sulla piastra pluriforata. A destra l'ago di localizzazione da inserire in un foro della piastra. *On the left, the two marker tubes filled with glycerine; in the middle, the tubes positioned on the multi-hole compression plate; on the right, the localization needle to be inserted into one of plate holes.*

not include a dedicated coil. Instead, a regular flexible circular surface coil (approx. 15 cm in diameter) is placed on the patient support between the patient and the compression device, and the breast is pulled through the coil opening and gently compressed between the plates, as in conventional mammography.

The compression system consists of two plates which immobilise the breast in the medio-lateral direction: the lateral compression plate is perforated, with holes every 5 mm, and the lateral component of the stereotactic system is mounted onto it. The stereotactic system consists of a reference marker - two small crossed tubes (one inserted into the support plate and the other to be clamped onto the compression plate) filled with glycerine so as to appear hyperintense on MR (fig. 2); a plastic localisation needle; several needle holders (20, 18, 16, 14 G); and a depth gauge to guide the aluminium needle to be placed into the holes of the compression plate.

MR-compatible needles

Biopsies were performed using both non-magnetic MR-compatible needles (Cook, Germany; Daum Medical Systems, Germany; Sterylab, Italy) and mixed kits consisting of a non-magnetic coaxial guide wire (Cook, Germany; Daum Medical

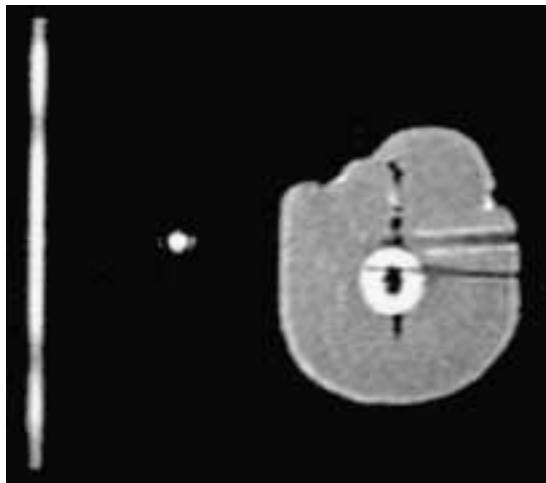


Fig. 3. — Test su fantoccio (petto di tacchino). Immagine RM in piano assiale. Nel centro oliva snocciolata, iperintensa in T1. Si riconoscono 2 aghi, uno craniale, l'altro nell'oliva, con differente tipo di artefatto.
Phantom test (turkey breast). Axial MR image. In the middle, a stoned olive hyperintense on T1-weighted sequence. Two different needles with different artefacts are visible: one cranial and the other within the olive.

Procedura stereotassica di biopsia

Prima di procedere a prelievo su paziente, sono state effettuate alcune sperimentazioni su fantoccio, sia per mettere a punto la procedura di centratura ed acquisire confidenza con il sistema, sia per scegliere gli aghi o i sistemi di biopsia misti (ago coassiale amagnetico+ago tradizionale ferromagnetico) per operare il prelievo stesso.

Nel fantoccio (petto di tacchino), sono state posizionate olive snocciolate, che grazie al contenuto oleoso hanno la caratteristica di essere iperintense in T1, e quindi ben visibili in una struttura muscolare ipointensa (fig. 3). La polpa dell'oliva era, inoltre, facilmente riconoscibile nel frustolo prelevato, consentendo di confermare la corretta centratura.

Gli aghi amagnetici testati, di materiali (alcuni al titanio, altri ottenuti con leghe non dichiarate) e calibri differenti, hanno dimostrato differenti spessori di artefatto. L'artefatto comporta un'area di mancanza di segnale intorno all'ago, che, se di discrete dimensioni, maschera la lesione, impedendo di verificare se l'ago è correttamente posizionato in essa.

L'acquisizione delle immagini su paziente è stata condotta con la stessa metodologia con la quale era stata studiata la mammella nel protocollo diagnostico standard, ma, in questo caso indipendentemente dai giorni del ciclo mestruale, con studio dinamico, previa iniezione endovena di mezzo di contrasto; ogni prelievo si è svolto in condizioni di sterilità di ogni componente a contatto con la cute della paziente e con l'ago.

Il dispositivo stereotassico viene fissato al lettino del magnete e la bobina circolare posta intorno alla finestra attraverso cui viene posizionata la mammella.

Dopo aver spiegato alla paziente in che cosa consiste il prelievo, quali sono i tempi di esecuzione e quali possono essere gli effetti collaterali, la si invita comunque a legge-

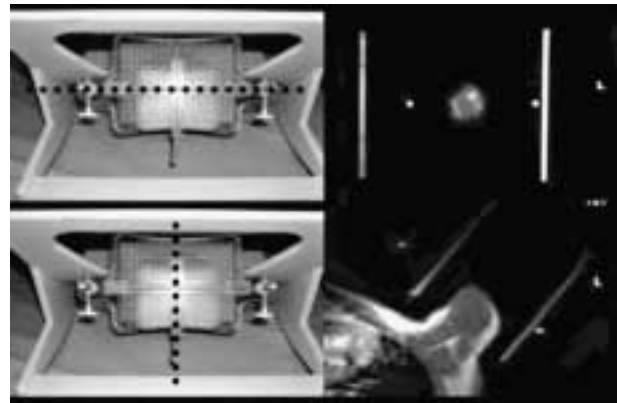


Fig. 4. — A sinistra la piastra di compressione pluriforata, con il "punto 0" nei due piani ortogonali. A destra l'immagine RM della sezione corrispondente.
On the left, the multi-hole compression plate with the '0 point' in the two perpendicular planes. On the right, the MR image of the corresponding section.

Systems, Germany; Sterylab, Italy) and a conventional ferromagnetic needle.

Cytology was performed with 10-mm-long, 20-21 G, non-magnetic Chiba needles. Microhistology was performed using either non-magnetic semi-automatic systems (Cook, Germany; Daum Medical Systems, Germany; Sterylab) or conventional automatic biopsy systems with a non-magnetic coaxial 16-18 G needle (Cook, Germany; Daum Medical Systems, Germany; Sterylab, Italy). We used 14- and 16-gauge non-magnetic coaxial needles to guide needles smaller by one size. The coaxial needle, positioned on the lesion margin, allows one to collect multiple samples through a single access.

Stereotactic biopsy procedure

Before proceeding with the biopsies, the system was first tested on a phantom in order to define the localisation procedure, gain confidence with the system, and select the needles or mixed systems (non-magnetic coaxial needle + conventional ferromagnetic needle) needed for the procedure.

The phantom (turkey breast) was filled with stoned olives which, due to their oily content, are T1-hyperintense and therefore conspicuous within a hypointense muscular structure (fig. 3). Olive pulp is also easily detectable within the fragment collected, so it could be used to confirm the correct localisation of the needle.

The non-magnetic needles tested, all of varying calibre and material (some made of titanium, others of undefined alloys), showed different artefact thicknesses. The artefact involves a loss of signal around the needle which, if extensive, can mask the lesion and prevent verification that the needle is correctly positioned.

The image acquisition technique was the same as used in the standard diagnostic breast protocol. This time, however, dynamic imaging was independent of the phase of the menstrual cycle, and was performed using following intravenous contrast administration. Each biopsy was obtained after sterilising all the parts in contact with the patient's skin and the needle.

re e firmare il modulo di consenso, rendendosi disponibili per qualsiasi chiarimento. È importante tranquillizzare sempre la donna, anche per la buona riuscita dell'esame. La paziente viene quindi fatta sdraiare prona sull'apposito supporto; la mammella esclusa dall'esame viene posizionata in apposita finestra, la mammella in esame posizionata, attraverso l'altra finestra, sul piatto di appoggio; la bobina di superficie è posta tra la parete toracica della donna ed il supporto. Si procede quindi, dopo la disinfezione della superficie cutanea dove appoggia la piastra di compressione pluriforata, a compressione delicata della mammella tra i due piatti, e si posiziona la croce di localizzazione al centro del piatto di compressione pluriforato.

Dopo aver acquisito immagini di posizionamento nei tre piani ortogonali, si posiziona il volume di studio (piano coronale per riprodurre l'immagine diagnostica) in modo che sia perpendicolare ai dispositivi di centratura. Si procede quindi ad uno studio dinamico monolaterale con caratteristiche identiche a quello della RM di base, ma con riduzione del numero di sezioni a 40, riduzione del FOV e solo 3 acquisizioni dopo iniezione ev di mdc, per rendere più veloce la procedura. La lesione, visualizzata mediante elaborazione con sottrazione d'immagine, viene localizzata misurando la distanza dai tubicini di localizzazione (fig. 4); in particolare si definiscono la distanza cranio-caudale, valutando la posizione della lesione rispetto ai tubicini verticali delle croci, visti secondo un piano coronale e visibili in sezione, con aspetto di pallini iperintensi, e quella antero-posteriore, ovvero capezzolo-parete toracica, contando il numero di sezioni comprese tra quella della lesione e quella dei tubicini orizzontali della croce di localizzazione e moltiplicandolo per lo spessore di sezione. La profondità della lesione rispetto alla cute si ottiene misurandone la distanza dal margine interno del tubicino appoggiato sul piatto di compressione (fig. 5).

Calcolate le coordinate cranio-caudale ed antero-posteriore sull'immagine a monitor, si estrae il lettino dal magnete e si identifica sul compressore pluriforato il foro adeguato, in cui si posiziona un ago di localizzazione esterno, che indica quale sarà la direzione dell'ago. La posizione dell'ago di localizzazione viene verificata con l'acquisizione di alcune sezioni mirate sulla sede della lesione (con sequenza TSE T1 pesata, FOV 240 mm, RFOV 80%, matrice 256, TSE factor 7, TE 20 ms, TR più breve possibile) (fig. 6); se l'ago è correttamente posizionato, si procede, previa anestesia locale con lidocaina (Lidocaina cloridrato, 200 mg / 10 ml), ad incidere la cute con bisturi lanceolato, del tipo utilizzato in oculistica, in grado di passare attraverso i fori del compressore, e quindi, all'introduzione dell'ago amagnetico, regolando la profondità con l'apposito porta aghi.

Con sequenze TSE T1 pesate (l'utilizzo delle sequenze TSE T1 pesate è fondamentale per ridurre gli artefatti dovuti all'ago, anche se amagnetico), identiche a quelle precedentemente utilizzate, si verifica la posizione dell'ago rispetto alla lesione e si procede al prelievo (fig. 7).

Quando si utilizza l'ago coassiale amagnetico, lo si posiziona al margine esterno della lesione. In questo caso le procedure di verifica della posizione sono identiche a quelle sovradescritte a proposito dell'ago.

Sono stati sempre eseguiti 1 prelievo citologico e almeno 2 prelievi microistologici.

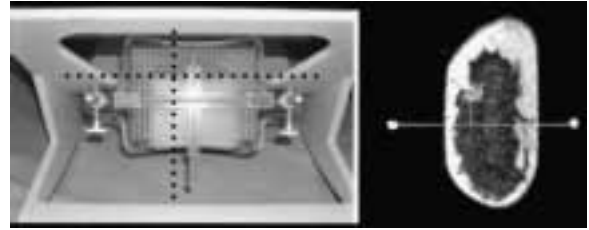


Fig. 5. — A sinistra la piastra di compressione pluriforata, con i piani passanti per la lesione. A destra la corrispondente sezione RM.
On the left, the multi-hole compression plate with planes centred on the lesion. On the right, the corresponding MR section.

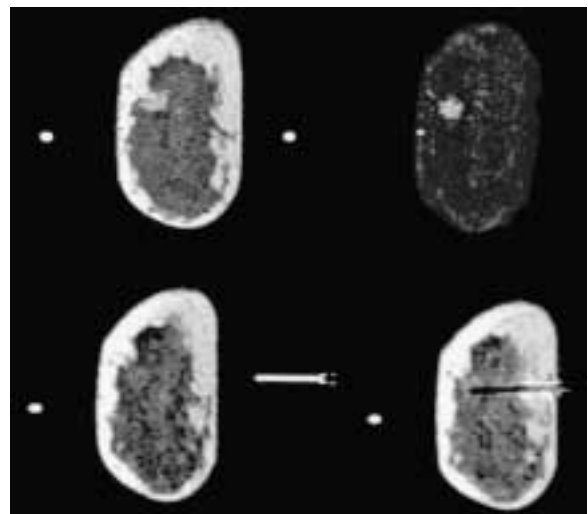


Fig. 6. — Paziente n° 3. Biopsia RM guidata, da sinistra in alto: identificazione della lesione; elaborazione di immagine con sottrazione; verifica della posizione dell'ago di centratura; ago di prelievo amagnetico nella lesione.
Patient no. 3. MR-guided biopsy, from top left: identification of the lesion, subtracted image, checking of the position of the localization needle, non-magnetic biopsy needle inside the lesion.

The stereotactic device is mounted on the magnet table and the circular coil is placed around the opening in which the breast is placed. After receiving information about the procedure, examination time and the possible side effects, the patient is asked to read and sign the informed consent form and to feel free to ask if she has any doubts. It is always important to reassure the patient, not least to ensure the success of the examination.

The patient is invited to lie prone on the support. The breast excluded from the examination is placed in a special opening, whereas the breast to be examined is positioned on the supporting plate through the other opening; the surface coil is placed between the patient's chest wall and the support. Then, the skin surface in contact with the multi-hole compression plate is disinfected, the breast is gently compressed between the two plates and the reference marker is positioned in the middle of the multi-hole compression plate.

After acquiring localisation images in the three orthogonal planes, the imaged volume is placed perpendicular to the localisation devices (coronal plane to reproduce the diag-

TABELLA II. — Risultati dei prelievi a confronto con diagnosi RM, istologia definitiva o follow-up.

| Pazienti | Diagnosi RM | Diagnosi citologica | Diagnosi microistologica | Biopsia chirurgica/ follow up |
|----------|-------------|---------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| 1 | Sospetta | Sospetto CD | CD | CDIS |
| 2 | Dubbia | Negativa | Mal. cistica+adenosi sclerosante | RM a 3 mesi (inv.) |
| 3 | Sospetta | CD | CD | CDIS |
| 4 | Dubbia | Inadeguato | Fibroadenoma | RM a mesi (inv.) |
| 5 | Sospetta | Inadeguato | Adenosi+metaplasia apocrina | RM a 3 mesi (inv.) |
| 6a | Sospetta | Inadeguato | CD | CD infiltrante |
| 6b | Sospetta | Sospetto | CD | CD infiltrante |
| 7 | Sospetta | Inadeguato | Mal. cistica | Mal. cistica |
| 8 | Dubbia | Inadeguato | Metaplasia apocrina | RM a 3 mesi (inv.) |
| 9a | Dubbia | Inadeguato | Parenchima | RM a 3 mesi (inv.) |
| 10 | Sospetta | Inadeguato | Adenosi | Adenosi |
| 11 | Sospetta | Inadeguato | CD | CD infiltrante |
| 12 | Dubbia | Inadeguato | Adenosi | RM a 3 mesi (inv.) |

La procedura dura in media 45 minuti (30-60 minuti) a partire dal posizionamento della paziente.

Dopo il prelievo vengono acquisite alcune immagini per valutare l'eventuale presenza di sanguinamento nella sede di lesione.

Alla fine della procedura la mammella viene medicata mediante bendaggio compressivo e la paziente viene tenuta in osservazione per circa mezz'ora.

Conferma della diagnosi bioptica

La diagnosi bioptica di malignità è stata sempre verificata con la valutazione istologica definitiva in seguito ad escissione chirurgica (QUART o mastectomia radicale).

Nel caso di lesioni caratterizzate come benigne al prelievo stereotassico, la conferma si è basata sul successivo controllo RM a distanza di 3/6 mesi o sul riscontro istologico definitivo, in caso di intervento chirurgico.

Risultati

La procedura si è dimostrata sufficientemente semplice e, quindi, fattibile.

In 1 solo caso su 14 non è stato necessario l'utilizzo del mdc endovena. In 4/14 prelievi è stato necessario iniettare per almeno 2 volte il mdc in vena in quanto durante la procedura sfumava l'effetto enhancement della lesione che non era più riconoscibile.

È stato possibile ottenere la diagnosi anatomopatologica in tutti i 14 casi.

I prelievi citologici sono stati giudicati adeguati in 4/14 casi (29%) e la diagnosi è stata in 1 caso di assenza di cellule tumorali maligne, in 1 di carcinoma duttale ed in 2 di sospetto carcinoma. La diagnosi citologica è stata confer-

nostic image). Thereafter, a monolateral dynamic study is done with similar parameters to those used for the baseline study with the exception that the number of sections is reduced to 40, the FOV is smaller and only 3 post-contrast acquisitions are made to shorten the protocol. The lesion, visualised on subtraction images, is localised by measuring its distance from the reference marker (fig. 4). In particular, the cranio-caudal distance is defined by evaluating the position of the lesion relative to the vertical tubes, which are visualised in the coronal plane and visible in section where they appear as hyperintense spots; the antero-posterior distance (chest wall to nipple) is measured by counting the number of slices between the lesion and the horizontal tubes and then multiplying this number by the slice thickness. Lesion depth with respect to the skin surface is obtained by measuring the distance between the lesion and the inner edge of the tube placed on the compression plate (fig. 5).

After the cranio-caudal and antero-posterior coordinates have been plotted on the video image, the table is removed from the magnet and the best hole is identified on the multi-hole compression plate; an external localisation needle is then placed in the hole indicating the direction of the needle. Positioning of the localisation needle is checked with a number of acquisitions of the target (TSE T1-weighted sequence, FOV 240 mm, RFOV 80%, matrix 256, TSE factor 7, TE 20 ms, shortest TR) (fig. 6); if the needle is correctly positioned, the skin is incised after local anaesthesia with lidocaine (hydrochloride lidocaine, 200 mg/10 ml) using an ophthalmology lance scalpel able to pass through the compression plate holes; thereafter, a non-magnetic needle is introduced and its depth adjusted with the needle holder. With TSE T1-weighted sequences (the use of TSE T1-weighted sequences is fundamental for reducing needle artefacts, even if non-magnetic), identical to those previously used,

TABLE II.—*Biopsy results compared with MR diagnosis, definitive histology or follow-up.*

| Patients | MR diagnosis | Cytologic diagnosis | Microhistologic diagnosis | Surgical biopsy/follow-up |
|----------|--------------|---------------------|------------------------------------|----------------------------|
| 1 | Suspicious | Suspected DC | DC | DCIS |
| 2 | Uncertain | Negative | Cystic disease+sclerosing adenosis | MR at 3 months (unchanged) |
| 3 | Suspicious | DC | DC | DCIS |
| 4 | Uncertain | Inadequate | Fibroadenoma | MR at 3 months (unchanged) |
| 5 | Suspicious | Inadequate | Adenosis+apocrine metaplasia | MR at 3 months (unchanged) |
| 6a | Suspicious | Inadequate | DC | Infiltrating DC |
| 6b | Suspicious | Suspicious | DC | Infiltrating DC |
| 7 | Suspicious | Inadequate | Cystic disease | Cystic disease |
| 8 | Uncertain | Inadequate | Apocrine metaplasia | MR at 3 months (unchanged) |
| 9a | Uncertain | Inadequate | Parenchyma | MR at 3 months (unchanged) |
| 10 | Suspicious | Inadequate | Adenosis | Adenosis |
| 11 | Suspicious | Inadequate | DC | Infiltrating DC |
| 12 | Uncertain | Inadequate | Adenosis | MR at 3 months (unchanged) |

mata da quella microistologica e, nel caso delle lesioni maligne, dalla valutazione istologica post-chirurgica. Nei restanti 10/14 (71%) prelievi citologici, non è stato possibile porre diagnosi sul materiale prelevato in quanto insufficiente.

Tutti i prelievi microistologici (100%) sono stati considerati adeguati. La diagnosi microistologica è stata in 9/14 lesioni (64%) di benignità (1 caso di fibroadenoma, 1 di adenosi + metaplasia apocrina, 1 di adenosi + malattia cistica, 1 di malattia cistica, 1 di metaplasia apocrina, 2 adenosi, 2 di parenchima normale, senza atipie) e in 5/14 (36%) di malignità (Ca duttale).

Due pazienti con diagnosi di lesione benigna sono state comunque sottoposte ad intervento chirurgico, che ha confermato la diagnosi; le altre 7 sono seguite con RM periodica; il primo controllo, a distanza di 3 mesi, non ha evidenziato alcun cambiamento sostanziale.

La valutazione istologica post-chirurgica delle 5 lesioni con diagnosi microistologica di malignità ne ha confermata la natura.

Nei 7 casi operati, 5 maligni e 2 benigni, la valutazione istologica definitiva ha sempre confermato la diagnosi microistologica. In 2 casi di diagnosi microistologica di carcinoma duttale, l'istologia definitiva ha dimostrato trattarsi di carcinoma duttale *in situ*.

In tutti i casi la procedura bioptica è stata ben tollerata dalle pazienti. Non si sono osservate complicanze durante o dopo il prelievo.

La durata della procedura è variata da 30' a 60' con media di 45'.

La tabella II riassume i risultati del prelievo microistologico confrontandoli con l'ipotesi diagnostica espressa all'esame RM e, quando possibile, con la diagnosi istologica definitiva.

the position of the needle relative to the lesion is checked and the sampling procedure started (fig. 7). If a non-magnetic coaxial needle is used it is placed on the outer margin of the lesion; the procedures for checking the needle position are identical to those described above.

One cytologic and at least two microhistologic samples were collected in all cases. The average procedure time was 45 minutes (30-60 minutes) starting from patient positioning.

After the biopsy, several images are acquired to identify any bleeding at the lesion site. At the end of the procedure, a compressive bandage is applied on the breast and the patient is kept under observation for approximately half an hour.

Validation of the biopsy diagnosis

The biopsy diagnosis of malignancy was verified in all cases by histology following surgical excision (QUART or radical mastectomy). For lesions characterised as benign at stereotactic biopsy, validation was based on the MR follow-up at 3/6 months or on the histological findings in cases undergoing surgery.

Results

The procedure proved to be relatively simple and therefore feasible. In only one case out of 14 was the use of intravenous contrast medium unnecessary. In 4/14 biopsies, the contrast agent was administered intravenously at least twice because of fading lesion enhancement. Histopathologic diagnosis was obtained in all 14 cases.

The cytologic specimens were considered adequate in 4/14 cases (29%) and yielded a diagnosis of absence of

Discussione

I risultati preliminari del nostro studio indicano come l'interventistica su lesioni mammarie, sotto guida RM sia sostanzialmente semplice, rapida, accurata e consenta di ottenere la diagnosi istologica di lesioni visibili alla RM. Abbiamo inoltre dimostrato, con prelievi microistologici adeguati in 14/14 (100%) lesioni, come i nuovi aghi amagnetici dedicati, ed i kit misti (ago coassiale amagnetico+ago ferromagnetico tradizionale per il prelievo) siano in grado di prelevare tessuto quantitativamente e qualitativamente sufficiente all'analisi istologica. I nostri dati, peraltro, confermano i recenti risultati dei pochi studi riportati in letteratura, condotti da gruppi europei, principalmente tedeschi [6-10], in quanto negli USA questa procedura è ancora in fase di approvazione.

Per contro, il prelievo citologico è risultato inadeguato in 8/13 prelievi eseguiti, dimostrandosi non proponibile come unico tipo di prelievo. Questi dati possono trovare spiegazione nel fatto che è stato eseguito sempre un solo prelievo citologico, per ridurre il disagio alla paziente, contrariamente ai 3 prelievi che vengono routinariamente eseguiti sotto guida ecografica. Altra spiegazione può essere ricercata nell'impossibilità di angolare l'ago durante il prelievo, praticando più aspirazioni in aree diverse della lesione, come succede con guida ecografica; il foro della piastra di compressione, infatti, consente un'unica direzione dell'ago, ortogonale alla piastra stessa.

Questi dati ci portano a ritenere che il prelievo citologico possa essere preso in considerazione solo se esiste la possibilità di valutazione estemporanea da parte del patologo, che possa dare indicazione immediata alla prosecuzione con prelievo microistologico. Il prelievo citologico, infatti, ha il vantaggio di non richiedere l'anestesia locale e di essere praticato con aghi meno costosi.

Dai risultati ottenuti, sembra, comunque, di poter affermare che l'interventistica sotto guida RM sia in grado di riprodurre risultati simili a quelli ottenuti con guida ecografica e mammografica [6].

Per quanto riguarda gli obiettivi del nostro studio, possiamo affermare che questa procedura assicura una buona accuratezza diagnostica e garantisce la possibilità di migliorare la specificità della RM mammaria. È infatti ora possibile ottenere una diagnosi certa su focalità di enhancement dubbie o sospette, non caratterizzabili né dopo second-look ecografico, né con l'analisi retrospettiva di mammografia ed ecografia. Prima dell'avvento dell'interventistica RM guidata, l'unica possibilità di caratterizzare tali focalità era quella di ricorrere all'intervento chirurgico, con le comprensibili difficoltà di centratura, o ripetere l'esame dopo 3-6 mesi per verificare l'evoluzione di tale focalità. Ora è possibile intervenire direttamente su lesioni visibili anche solo in RM, con risparmio in ordine di tempo ed evidenti vantaggi clinici e terapeutici (nel caso la focalità fosse maligna). Qualora la focalità fosse benigna, la biopsia percutanea RM guidata consente di evitare inutili biopsie chirurgiche riducendo il numero di falsi positivi legati alla specificità incompleta della RM mammaria.

Dai nostri risultati, infatti, si evidenzia come su 14 lesioni dubbie o sospette su cui è stato effettuato prelievo microistologico, 9 (64%) siano risultate benigne. Sette di queste

malignant cells in one case, ductal carcinoma in one case and suspected carcinoma in two cases. The cytological diagnosis was confirmed by microhistology and, in the case of malignant lesions, by post-operative histology. Cytology on the remaining 10/14 (71%) was non diagnostic due to the inadequate amount of material collected.

All microhistologic specimens (100%) were considered adequate. Microhistology diagnosed 9/14 benign lesions (1 fibroadenoma, 1 adenosis+apocrine metaplasia, 1 adenosis + cystic disease, 1 apocrine metaplasia, 2 adenoses, 2 normal parenchyma with no atypia) and 5/14 malignant lesions (ductal carcinomas).

Two patients with a benign diagnosis underwent surgery which confirmed the diagnosis. The other 7 are being followed up by periodic MRI; the first follow-up at 3 months showed no significant changes. Post-operative histology on the 5 lesions with malignant microhistological diagnosis confirmed the nature of the lesion. In 7 patients who underwent surgery, 5 malignant and 2 benign, definitive histology confirmed the microhistological diagnosis in all cases. The 2 cases of ductal carcinoma diagnosed by microhistology were found to be ductal carcinoma in situ by post-operative histology.

The biopsy procedure was well tolerated by all the patients. No complications occurred during or after the procedure. The procedure lasted between 30 and 60 seconds (mean duration 45'). Table II shows the microhistology results in comparison with the MR diagnosis and, where possible, with the definitive histologic diagnosis.

Discussion

The preliminary results of our study show that MR-guided breast biopsy is a simple, rapid and accurate procedure able to provide the histological diagnosis of lesions detected on MR. Moreover, the adequate microhistologic samples obtained in 14/14 (100%) lesions show how new dedicated non-magnetic needles and mixed kits (non-magnetic coaxial needle+conventional ferromagnetic needle) are able to collect quantitatively and qualitatively adequate samples of tissue for histology. Our data confirm the recent results of the few studies reported in the literature by European, mainly German, research groups [6-10]; the procedure is still awaiting approval in the United States.

By contrast, the cytological sample was inadequate in 8/13 biopsies and therefore cytology alone cannot be recommended. A first explanation for this may be that to reduce the patient's discomfort only one cytological biopsy was carried out in all cases compared to the three routinely performed under ultrasound guidance. Another explanation may be that the needle could not be angled during the biopsy and, therefore, several aspirations were performed in different areas of the lesion, as happens with ultrasound guidance; the hole on the compression plate allows only one path for the needle, perpendicular to the plate itself.

These data indicate that aspiration biopsy should only be considered if a pathologist can examine the sample in real time and immediately pose an indication to proceed with a core biopsy. The advantage of the cytological biopsy is that it requires less expensive needles and no local anaesthesia.

9 lesioni sarebbero state sottoposte ad exeresi chirurgica se non fosse stato possibile eseguire il prelievo; 2 sono state comunque avviate all'intervento chirurgico in quanto la confidenza con la procedura era scarsa ed il quadro RM sospetto. I nostri dati quindi confermano l'utilità dell'interventistica RM guidata per migliorare la specificità di questa tecnica.

Il sistema da noi utilizzato si è dimostrato adeguato, seppur migliorabile; esso non consente, infatti, alcuna angolazione dell'ago introdotto nella piastra pluriforata, causando qualche disagio in caso di lesioni molto piccole non perfettamente localizzate in corrispondenza di uno dei fori; inoltre il sistema permette un approccio solo in senso latero-mediale, costringendo ad attraversare con l'ago tutta la mammella in caso di lesioni nei quadranti mediali. Abbiamo avuto qualche difficoltà nell'immobilizzare mammelle molto piccole o mammelle di normale dimensione ma con lesione da biopsiare periferica; in questo caso la compressione era ottimale al centro della mammella, ma non alla periferia, dove la mammella non veniva compressa. Questo problema è stato superato posizionando spessori sotto la mammella, a contatto con il piatto di appoggio.

In un solo caso si è potuto procedere al prelievo senza ricorrere all'iniezione endovena di mezzo di contrasto (Paziente n° 1), in quanto nel contesto di mammella completamente adiposa e pertanto iperintensa, l'identificazione della lesione ipointensa, di morfologia irregolare e a margini sfumati, era facile e certa. Non è stato invece possibile procedere senza iniezione endovenosa di mezzo di contrasto nelle altre pazienti; nella mammella compressa, infatti, vengono a mancare i punti di riferimento definiti allo studio dinamico bilaterale e, pertanto, può essere difficile localizzare la lesione facendo riferimento alle immagini dello studio di base. Tranne il caso descritto, le lesioni da noi studiate erano situate nel contesto della ghiandola e pertanto indifferenziabili dal parenchima all'esame senza mezzo di contrasto.

Quando la durata dell'esame si protrae a lungo nel tempo, abbiamo verificato l'effetto "vanishing lesion", descritto in letteratura [10], la scomparsa della lesione per il dilavamento del mdc; occorre pertanto prevedere la necessità di iniettare in vena altro mdc una o più volte, così da poter verificare la corretta posizione dell'ago durante il prelievo.

Non abbiamo registrato complicanze importanti, contrariamente a quanto segnalato da alcuni Autori [6-10] che riportano casi di sanguinamento che hanno richiesto la sospensione della procedura; in questo caso è possibile che la lesione non sia più riconoscibile perché mascherata dal sanguinamento stesso. Il fatto che nella nostra casistica ciò non si sia verificato è da ricercare nel numero ancora esiguo di procedure eseguite ma anche nel tipo di aghi che abbiamo usato per il prelievo microistologico, con calibro inferiore a quelli utilizzati negli altri studi; abbiamo, infatti, usato aghi di 16/18G contro i 14/11G di altri Autori. Gli aghi del calibro da noi utilizzato comportano un altro vantaggio: quello di non mascherare la lesione; è descritto infatti [6, 7], come, utilizzando aghi di calibro maggiore, questi, che comportano maggiore area di artefatto, possano "coprire" la lesione, impedendo di verificare con precisione se la punta dell'ago è correttamente posizionata.

The results obtained nonetheless show that MR-guided biopsy yields results comparable to those obtained with ultrasound and mammography guidance [6].

As for the aims of our study, we can conclude that this procedure has good diagnostic accuracy and improves the specificity of breast MRI. It is now possible to obtain a definitive diagnosis for uncertain or suspicious areas of focal enhancement that elude characterisation by either second-look ultrasound or retrospective analysis of mammography and ultrasound. Before the advent of MR-guided biopsy, focal lesions could only be characterised by surgery - with obvious localisation difficulties - or by repeat examinations after 3-6 months to assess any changes. Being able to intervene directly on lesions, even those visible on MR alone, can save time and offers clear clinical and therapeutic advantages in cases of malignancy. In benign lesions, MR-guided percutaneous biopsy avoids the need for unnecessary surgical biopsies, thus reducing the number of false positives associated with the modest specificity of breast MRI. Our results show that 9 (64%) out of 14 uncertain or suspicious lesions that underwent microhistological biopsy were benign. Seven of these 9 lesions would have been subjected to surgical excision had the biopsy not been performed; two of these lesions underwent surgery anyway owing to poor familiarity with the procedure and suspicious MR features. Therefore, our data confirm the usefulness of MR-guided biopsy in improving the specificity of the modality.

Although the system proved to be adequate, there is still room for improvement: the inability to angle the needle in the multi-hole plate may create a problem for very small lesions not located directly under one of the holes; furthermore, because only a medio-lateral approach is possible, one is forced to pass the needle through to the entire breast to reach lesions in the medial quadrants. We also had some difficulty immobilising very small breasts or normally-sized breasts with peripheral lesions; in this case, compression was optimal at the centre but not in the periphery where the breast could not be compressed. This difficulty was overcome by placing padding beneath the breast in contact with the support plate. The biopsy was performed without intravenous injection of contrast agent in one case only (patient no. 1), as the totally fatty and hence hyperintense breast permitted easy identification of the low-intensity lesion with irregular shape and ill-defined contours. In all the other patients the use of contrast medium could not be avoided since the reference points defined at dynamic bilateral imaging are lost in the compressed breast and lesion localisation using the baseline images alone may prove difficult. Except for the case described, the lesions examined were all located within the glandular tissue and therefore indistinguishable from the parenchyma unless contrast was used.

When the examination exceeds a given time, the lesion disappears due to the wash-out of contrast material. This event, described in the literature as the 'vanishing effect' [10], requires further injection/s of contrast material to check the position of the needle during the procedure.

We recorded no major complications, unlike other authors who reported cases of bleeding requiring discontinuation of the procedure [6-10]; in these cases, in fact, the bleed itself may mask the lesion. The fact that no cases of bleeding occurred in our series is accounted for the small number of

Conclusioni

La mammografia e l'ecografia mammaria sono tecniche di uso comune nella guida delle procedure di interventistica sulla mammella e nella localizzazione di lesioni mammarie non palpabili.

La necessità di diagnosticare il tumore della mammella in fase precoce, ha portato al miglioramento delle tradizionali tecniche di imaging e ad una richiesta sempre più pressante di esami, spesso in donne asintomatiche. Questo ha comportato un netto incremento del numero di casi di difficile interpretazione, di casi dubbi e sospetti, con il rischio di inviare sempre più pazienti all'intervento chirurgico per lesioni benigne, inutilmente, causando esiti deturpanti ed ansia in donne sane. Da circa un decennio agli esami tradizionali è stata affiancata la RM della mammella, che ha un ruolo di esame complementare, di seconda istanza, spesso in grado di superare i limiti di mammografia ed ecografia. A seguito di un incremento della richiesta di esami RM, si registra un aumento del numero di focalità, visibili solo con RM, che necessitano di successiva caratterizzazione; basti pensare alle più recenti indicazioni all'esame, quali lo screening delle donne a rischio genetico/familiare, la sindrome da carcinoma primitivo di origine sconosciuta oppure la stadiazione pre-chirurgica in donne con diagnosi di carcinoma mammario, in cui la RM ha dimostrato di poter identificare lesioni non visualizzabili in altro modo.

Da alcuni mesi sono in commercio apparecchi di centatura stereotassica per la mammella ed aghi che consentono di procedere alla diagnosi istologica di aree sospette sotto guida RM. Questa procedura, seppur recente e riservata a casi selezionati, si è dimostrata, nella nostra esperienza preliminare, semplice, rapida e sicura, del tutto sovrapponibile a quella precedentemente maturata nelle procedure interventistiche sotto guida mammografica ed ecografica.

Riteniamo di poter concludere che questo esame sia semplice, fattibile ed accurato e, pertanto, proponibile ed auspicabile nell'uso clinico routinario.

Limiti di questa procedura, che dura circa 30-60 minuti, sono il tempo macchina e, di conseguenza, i costi; tuttavia, se consideriamo le possibili alternative alla biopsia sotto guida RM, ovvero l'intervento chirurgico, peraltro pressoché alla cieca, in quanto spesso le lesioni sono identificabili solo con RM, oppure ripetuti controlli RM nel tempo per valutare l'evoluzione della lesione stessa, quando questa sia di natura dubbia, ci si può convincere di come, in realtà, la biopsia RM guidata sia la più semplice ed economica possibilità di ottenere la diagnosi definitiva, a chiusura dell'iter diagnostico. Questa diagnosi permetterà di tranquillizzare la donna in caso di benignità e di definire la migliore strategia terapeutica in caso di lesione maligna.

Recentemente l'International Working Group On Breast MRI ha identificato nella impossibilità di eseguire procedure interventistiche RM guidate sulla mammella la causa del ridotto utilizzo di tale tecnica nella pratica clinica [11].

Lo sviluppo di sistemi stereotassici dedicati alla biopsia mammaria RM guidata e la loro prossima, auspicabile diffusione, contribuirà, nell'immediato futuro, ad una maggiore applicazione della RM in ambito senologico, aumentando il grado di confidenza nei confronti di tale tecnica sia tra i radiologi che tra i clinici.

procedures carried out, and also by the smaller needles used for the core biopsy compared to those used in the other studies (16-18 G instead of the 14-11 G needles used by other authors). A further advantage of the needles used is that they do not mask the lesion: large-core needles generate more artefacts and may "cover up" the lesion making impossible to check the position of the needle tip.

Conclusions

Mammography and breast ultrasound are commonly used to guide interventional breast procedures and localise non-palpable breast lesions. The need for an early diagnosis of breast cancer has brought about an improvement in conventional imaging techniques and an increase in requests for breast examinations, often in asymptomatic women. This has led to an increase in the number of uncertain and suspicious cases, and a risk of subjecting more and more women with benign lesions to unnecessary surgery, causing disfigurement and anxiety in healthy women. For approximately ten years now, conventional examinations have been supplemented by second-line breast MRI which is often capable of improving the yield of screening mammography and ultrasound. The growing demand for MR examinations has increased the detection of focal lesions, only detectable by MR, that require further characterisation; in the most recent indications for breast MRI, such as screening women at genetic/familial risk, primitive carcinoma syndrome of unknown origin or pre-operative staging of women with a diagnosis of breast carcinoma, MRI has shown to be capable of detecting lesions missed at conventional imaging.

Stereotactic systems for the localisation of breast lesions and needles for MR-guided histologic diagnosis of suspicious regions have been commercially available for a while now. Although recent and restricted to selected cases, the procedure is simple, fast and safe, and yields results comparable to breast procedures performed under mammographic and ultrasound guidance. MR-guided biopsy may therefore be recommended for routine clinical use.

The limitations of the procedure, which lasts approximately 30-60 minutes, are machine utilisation time and, hence, costs. However, if we consider the possible alternatives - surgery, which is virtually performed blind as the lesions are often visible on MR alone, or repeat MR follow-up examinations to evaluate any changes in suspicious lesions - MR-guided biopsy is clearly the easiest and least expensive method able to yield a definitive diagnosis and conclude the diagnostic work-up. This diagnosis will reassure women with benign lesions and allow definition of the best therapeutic strategy in malignant cases.

Recently, the International Working Group On Breast MRI identified the lack of availability of MR-guided interventional facilities as the major cause for the limited use of breast MRI in clinical practice [11]. The development of dedicated systems for MR-guided stereotactic breast biopsy and their diffusion in the near future will contribute to increasing the use of MRI in the study of the breast, and improve both radiologists' and clinicians' confidence with this technique.

Bibliografia/References

- 1) Ikeda DM, Baker DR, Daniel BL: Magnetic resonance imaging of breast cancer: clinical indications and breast MRI reporting system. *J Magn Reson Imaging* 12:975-983, 2000.
- 2) Fischer U, Vosshehrich G, Probst A *et al*: Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 213: 881-888, 1999.
- 3) Orel SG: MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 38: 899-913, 2000.
- 4) Panizza.P, De Gaspari A, Vanzulli A *et al*: Accuracy of post-MR imaging second-look- sonography in previously undetected breast lesions. 83rd Scientific Assembly and Annual Meeting (RSNA) *Radiology* 205(P): 222, 1997.
- 5) Tilanus-Linthorst MM, Obdeijn AI, Bontenbal M *et al*: MRI in patients with axillary metastases of occult breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 44: 179-182, 1997.
- 6) Kuhl CK, Morakkabati N, Leutner CC *et al*: MR imaging-guided large core (14-gauge) needle biopsy of small lesions visible at breast MR imaging alone. *Radiology* 220: 31-39, 2001.
- 7) Prat X, Sittek H, Grosse A: European quadricentric evaluation of a breast MR biopsy and localization device: technical improvements based on phase-I evaluation. *Eur Radiol* 12: 1720-1727, 2002.
- 8) Schneider JP, Schulz T, Horn LC *et al*: MR-guided percutaneous core biopsy of small breast lesions: first experience with a vertically open 0.5T scanner. *J Magn Reson Imaging* 15: 374-385, 2002.
- 9) Orel SG, Schnall MD, Newman RW *et al*: MR-imaging-guided localization and biopsy of breast lesions: initial experience. *Radiology* 193: 97-102, 1994.
- 10) Kuhl CK, Elevelt A, Leutner CC *et al*: Interventional breast MR imaging: clinical use of a stereotactic localization and biopsy device. *Radiology* 204: 667-675, 1997.
- 11) Harms SE: Technical report of the International Working Group on Breast MRI. *J Magn Reson Imaging* 10: 979, 1999.

Dott. A. Del Mschio
Servizio e Cattedra di Radiologia
Università Vita-Salute San Raffaele
Ospedale San Raffaele
Via Olgettina, 60
20132 Milano MI
Tel. 02/26432529
Fax 02/26432165
E-mail: alessandro.delmaschio@hsr.it