

## Case report: imaging del papilloma intraduttale

De Fiores A, Bella G, Pino AR, Staltari I.

### *STORIA CLINICA*

Donna di 51 anni con storia di secrezione sierosa spontanea dal capezzolo sinistro da circa 1 anno. La secrezione è aumentata nel corso dell'anno. L'esame obiettivo ha evidenziato soltanto la comparsa di secrezione sierosa rilevata alla digitopressione della mammella sinistra esercitata in sede parareolare ad ore 11.

### *REPERTI RADIOLOGICI*

Figure 1: Immagini mammografiche acquisite nel piano standard cranio-caudale. Mammelle a prevalente struttura fibro-adiposa, con residui fibrosi localizzati prevalentemente in sede retroareolare e a livello del quadrante supero-esterno. Non evidenza di alterazioni strutturali.

Figure 2A, 2B: immagini ecografiche della sede retroareolare acquisite con trasduttore lineare di 7,5 MHz sul piano trasversale. E' presenta un'ectasia duttale in sede retroareolare con una formazione solida interna, da riferire a papilloma intraduttale.

Figura 2B: immagine ecografica con color doppler a livello della sede retroareolare sinistra; è possibile notare un'aumentata vascolarizzazione intralesionale.

Figura 3A, 3B, 3C, 3D: Immagini RM, ottenute utilizzando un magnete 3T (Magnetom Avanto, General Electric Medical Solution, Erlangen, Germany), mediante l'impiego di una bobina di superficie dedicata, a paziente prono. Successivamente è stato effettuato uno studio dinamico dopo somministrazione di 20 ml di gadolinio(Magnevist, Berlex Laboratories, Wayne, NJ, USA) per via e.v. ; sono state acquisite 5 sequenze postcontrastografiche dinamiche a distanza di un minuto una dall'altra. Le immagini mostrate sono state acquisite a 1 minuto (1), 3 minuti (2) e 5 minuti (3).

La formazione appare lobulata, a margini netti, con enhancement eterogeneo e precoce e wash-out tardivo (curva intensità-tempo di tipo II). La biopsia escissionale ha rilevato la presenza di un papilloma intraduttale.

## DISCUSSIONI

L'asportazione chirurgica della formazione ha evidenziato un papilloma intraduttale solitario(6). La più frequente causa di secrezione spontanea dal capezzolo è rappresentata dal papilloma intraduttale solitario centrale, di solito non palpabile, che può provocare sia una secrezione sierosa che ematica. In genere l'orifizio da cui fuoriesce la secrezione è in corrispondenza del dotto interessato(1,2). Sebbene i papillomi intraduttali possano insorgere a qualsiasi età, il papilloma intraduttale solitario di solito si presenta nelle donne di età compresa tra i 35 e i 55 anni, in epoca perimenopausale, con un diametro inferiore a 0,5 cm (3). I papillomi solitari intraduttali possono essere patologicamente associati all'iperplasia fibrocistica epiteliale proliferativa. Si tratta di formazioni di 2-3 mm circa di diametro che si presentano come lesioni polipoidi sessili o peduncolate che possono ostruire e dilatare i dotti coinvolti. Possono provocare la formazione di cisti con successiva ostruzione del dotto. Patologicamente un papilloma intraduttale di grandi dimensioni è dovuto ad una proliferazione benigna dell'epitelio duttale che aggetta nel lume del dotto. Sono costituiti da un nucleo fibrovascolare rivestito da epitelio duttale e da cellule mioepiteliali(1,2, 5). Generalmente i papillomi sono localizzati all'interno di un dotto principale in sede retroareolare. Mentre i papillomi periferici multipli sono associati ad un maggior rischio di insorgenza di carcinoma mammario, il papilloma solitario intraduttale presenta un rischio minore. La componente epiteliale può andare incontro ad una serie di alterazioni morfologiche che vanno dalla metaplasia, iperplasia, iperplasia intraduttale atipica al carcinoma in situ[2, 3]. Secondo il Consensus Conference del College of American Pathologists(4), le donne che presentano una lesione solitaria hanno un rischio relativo maggiore (1,5-2 volte superiore rispetto alla popolazione sana) di sviluppare neoplasia mammaria. Il papilloma intraduttale è una neoplasia benigna dell'epitelio duttale. Predilige la porzione distale dei dotti, i seni galattofori e i dotti terminali(7).

In presenza di un papilloma intraduttale solitario generalmente l'esame mammografico non mostra alterazioni strutturali focali, dato che le lesioni sono di piccole dimensioni al momento della comparsa della secrezione ed appaiono circoscritte all'interno dei dotti, non interessando ancora il parenchima ghiandolare circostante. Se presenti, i reperti di imaging includono dotti solitari o multipli dilatati, una lesione benigna circoscritta o un cluster di calcificazioni sospette(8,9). Tuttavia il papilloma intraduttale non viene rilevato con l'esame mammografico convenzionale e tale metodica ha un VPP solo del 25%. La sensibilità è particolarmente bassa per le donne giovani che hanno un seno denso(10).

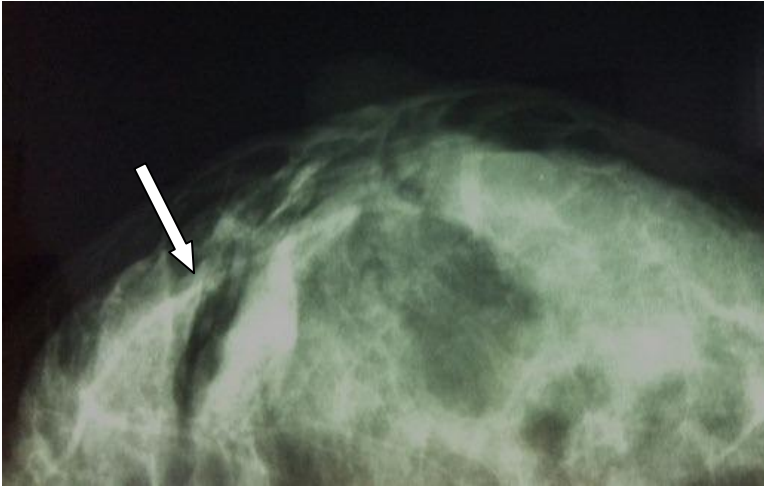
Le caratteristiche ecografiche del papilloma intraduttale dipendono principalmente dall'aspetto macroscopico della lesione. Da un punto di vista ecografico sono evidenziati tre diversi pattern di papilloma intraduttale: lesione intraduttale, con o senza dilatazione duttale- lesione intracistica-lesione prevalentemente solida che determina ostruzione completa del dotto(8) . In presenza di una lesione piccola può presentarsi quale segno indiretto un'ectasia focale duttale. Un unico dotto dilatato, anche in assenza di una lesione intraduttale, è altamente suggestivo per papilloma intraduttale, specie se il paziente

ha una storia di secrezione ematica dal capezzolo(11). La presenza di un dotto dilatato associato ad una lesione intraduttale o di una cisti con una lesione solida intracistica sono tipiche di papilloma intraduttale. Il papilloma intraduttale ha un caratteristico pattern di vascolarizzazione ,visibile all'esame con color-doppler. Tale pattern è rappresentato da un peduncolo vascolare all'interno del nucleo centrale del papilloma intraduttale da cui partono rami secondari che si distribuiscono all'interno della massa(11). Lo studio color doppler è in grado di identificare anche papillomi intraduttali di piccole dimensioni, in merito alla caratteristica vascolarizzazione del papilloma. Il papilloma intraduttale e il carcinoma papillare hanno simili caratteristiche di imaging e talvolta l'esame ecografico non è in grado di differenziarli(13). Tuttavia l'ecografia non può predirne la malignità e il suo VPP è pari al 75%.

Nonostante la Risonanza Magnetica sia una metodica altamente sensibile per la diagnosi di carcinoma mammario(9,10,11,12,13), il suo ruolo nella valutazione dei papillomi è ancora controverso. Infatti in termini di potenziamento post-contrastografico, i risultati della RM sono variabili. In letteratura vengono riportati due principali pattern di enhancement: un pattern di enhancement irregolare e uno lobulato. Lo studio dinamico mediante RM del papilloma intraduttale è caratterizzato solitamente da un persistente e ritardato enhancement, che orienta verso la benignità della lesione.

Se la lesione è apparsa sospetta con altre metodiche di imaging e lo studio dinamico RM ha mostrato un persistente ritardato enhancement, si depone per lesione benigna. Esistono molte più papillomatosi o lesioni ad alto rischio caratterizzate da potenziamento a plateau piuttosto che a potenziamento persistente. Inoltre esistono altri tipi differenti di pattern di enhancement, come il potenziamento duttale o segmentale. In particolar modo, in caso di mammella negativa clinicamente, mammograficamente ed ecograficamente, la risonanza magnetica della mammella è utile per l'individuazione di lesioni e per il trattamento della secrezione dal capezzolo.

Qualora inoltre ci fosse una lesione o un'asimmetria alla mammografia o alla ecografia, la risonanza magnetica può trovare molte più lesioni che le altre modalità di imaging. Il limite di questa metodica è rappresentato dalle dimensioni molto piccole della lesione. In conclusione la risonanza della mammella può indagare il papilloma meglio che altre indagini di imaging. Specialmente nel caso di papillomi multifocali e papillomatosi, la risonanza magnetica della mammella gioca un ruolo chiave nella valutazione dell'estensione di malattia.

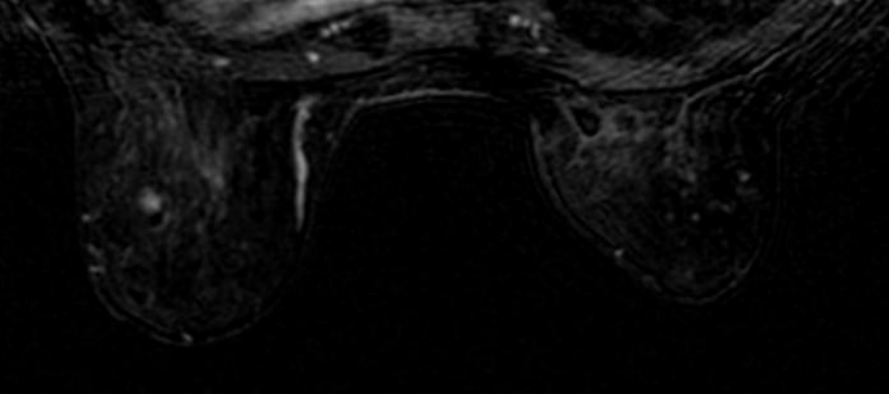


**Fig. 1.** Mammogramma Cranio-caudale: L'immagine mammografica acquisita sul piano craniocaudale mostra parenchima a densità eterogenea con un dotto solitario ectasico nella regione retroareolare (freccia).

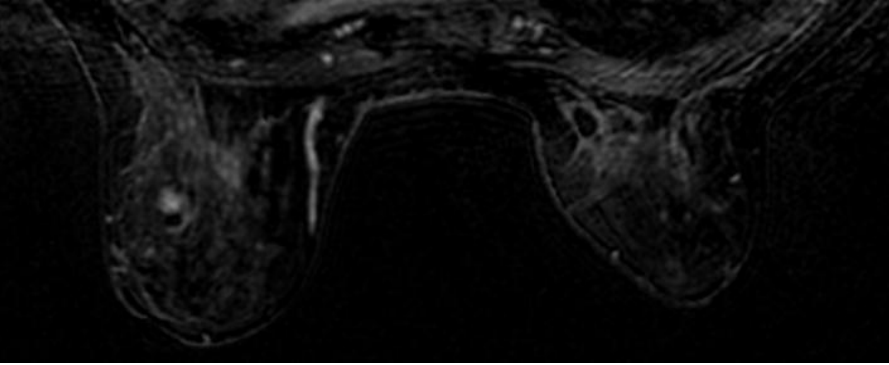


**Fig. 2.** Ecografia L'immagine ecografia acquisita sul piano assiale con trasduttore lineare da 7.5 MHR-US in sede retroareolare. La freccia curva indica la lesione solida intraluminale. La freccia dritta indica il dotto dilatato (A).

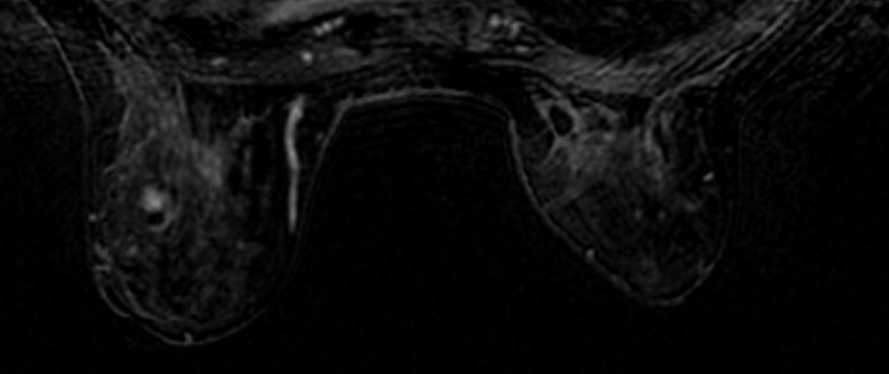
L'immagine Doppler (B) della regione retroareolare sinistra mostra un focale incremento di flusso all'interno della massa (freccia dritta).



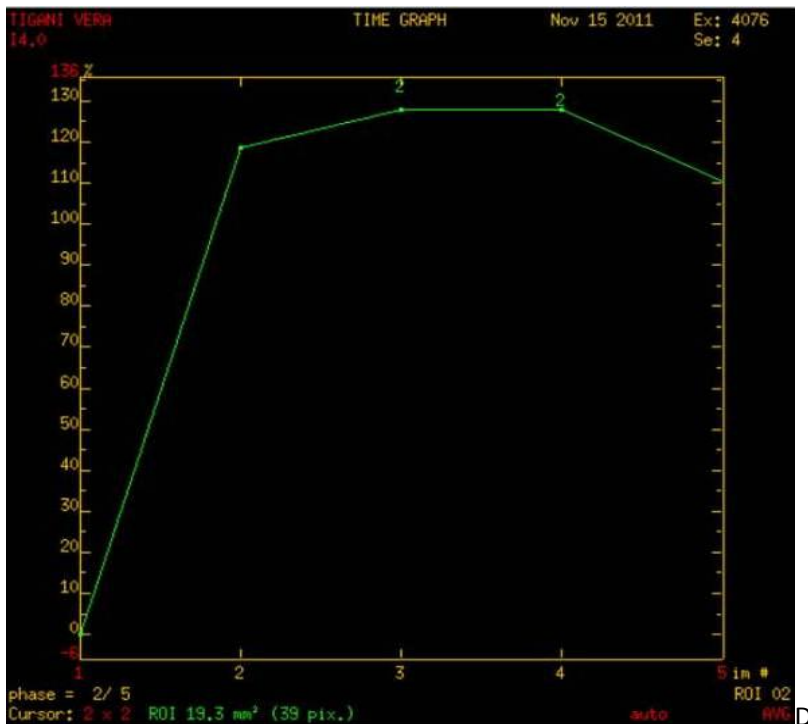
A



B



C



**Fig. 3.-** MRI. Immagini sottratte dinamiche post-contrastografiche acquisite ad 1 minuto (A), 3 minuti (B) and 5 minuti (C).

La lesione mostra un precoce ed eterogeneo enhancement ( A, B,C ) con curve di intensità –tempo di tipo II(D); Questa lesione appare in continuità con un dotto principale ectasico.

## Bibliografia

1. Guray M, Sahin AA (2006) Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *Oncologist* 11(5):435–449
2. Muttarak M, Lerttumnongtum P, Chaiwun B, Peh WCG (2008) Spectrum of papillary lesions of the breast: clinical, imaging, and pathologic correlation. *American Journal of Roentgenology* 191(3):700–707
3. MacGrogan G, Moinfar F, Raju U. Intraductal papillary neoplasms. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon, France: IARC. pp. 76–88.

4. Cancer Committee of the College of American Pathologists (1986) Is "fibrocystic disease" of the breast precancerous? Arch Pathol Lab Med 110:171–173
  
5. Debnath D, Al-Okati D, Ismail W (2010) Multiple Papillomatosis of Breast and Patient's Choice of Treatment. Patholog Res Int 26;2010:540590.
  
6. Pathmanathan N, Albertini AF, Provan PJ, Milliken JS, Salisbury EL, Bilous AM, Byth K, Balleine RL (2010) Diagnostic evaluation of papillary lesions of the breast on core biopsy. Mod Pathol. 23(7):1021-8
  
7. Oyama T, Koerner FC. Noninvasive papillary proliferations (2004) Seminars in Diagnostic Pathology 21(1):32–41
  
8. Yang WT, Suen M, Metreweli C (1997) Sonographic features of benign papillary neoplasms of the breast: review of 22 patients. Journal of Ultrasound in Medicine 16(3):161–168
  
9. Daniel BL, Gardner RW, Birdwell RL, Nowels KW, Johnson D (2003) Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. Magnetic Resonance Imaging 21(8):887–892
  
10. Son EJ, Kim EK, Kim JA, Kwak JY, Jeong J (2009) Diagnostic value of 3D fast low-angle shot dynamic MRI of breast papillomas. 31;50(6):838-44
  
11. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF (2007) Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. Radiographics 27 Suppl 1:S53-64
  
12. Tominaga J, Hama H, Kimura N, Takahashi S (2011) Magnetic resonance imaging of intraductal papillomas of the breast. J Comput Assist Tomogr 35(1):153-7

13. Lorenzon M, Zuiani C, Linda A, Londero V, Girometti R, Bazzocchi M (2011) Magnetic resonance imaging in patients with nipple discharge: should we recommend it? *Eur Radiol* 21(5):899-907

.