

Problemi diagnostici e chirurgici del carcinoma nella mammella in sede atipica

V. PASTA, G. MARTINO, M. VERGINE, P. SCIPIONI, M.I. AMABILE, A. CARDARELLI, A. PALMIERI, E. SANTUCCI, S. CHIARINI¹, M. MONTI

RIASSUNTO: Problemi diagnostici e chirurgici del carcinoma nella mammella in sede atipica.

V. PASTA, G. MARTINO, M. VERGINE, P. SCIPIONI, M.I. AMABILE, A. CARDARELLI, A. PALMIERI, E. SANTUCCI, S. CHIARINI, M. MONTI

Il riscontro di neoplasie in mammelle soprannumerarie o in tessuto ectopico mammario ha una incidenza maggiore rispetto a quello in mammelle ortotopiche e pone particolari problemi sia da un punto di vista diagnostico che chirurgico. Gli Autori espongono l'esperienza di tre casi operati e ne discutono problematiche e soluzioni.

SUMMARY: Diagnostic and surgical problems of ectopic breast cancer.

V. PASTA, G. MARTINO, M. VERGINE, P. SCIPIONI, M.I. AMABILE, A. CARDARELLI, A. PALMIERI, E. SANTUCCI, S. CHIARINI, M. MONTI

Cancer of supernumerary breast or ectopic breast tissue has higher incidence than the cancer on ortotopic breast. This finding puts some problems about the diagnosis and therapy of ectopic breast cancer. The Authors describe their personal experience in three patients surgically treated and discuss about problems and solutions of this pathology.

KEY WORDS: Mammella soprannumeraria - Tessuto mammario ectopico - Carcinoma.
Supernumerary breast - Ectopic breast cancer - Cancer.

Premessa

Il possibile sviluppo di neoplasie mammarie in sedi particolarmente periferiche e/o atipiche pone, a seconda dei casi e delle sedi, una serie di problematiche sia da un punto di vista diagnostico che da un punto di vista chirurgico. La presenza di mammelle ectopiche o soprannumerarie è un evento di riscontro non eccezionale. Si possono trovare lungo una virtuale, "linea lattea" (18), che si estende dal cavo ascellare fino alla regione inguinale; la loro incidenza varia, a seconda degli Autori, dallo 0,5 al 6% (1-12).

Questa variante della norma diventa clinicamente apprezzabile prevalentemente sotto stimolazione ormonale, come avviene nella pubertà, durante la lattazione o in gravidanza. Analogamente alle sedi tipiche, anche in queste sedi è possibile il riscontro di neoplasie

mammarie (2); il riconoscimento e la terapia chirurgica non sono però altrettanto codificati e sia la diagnosi che la terapia possono e devono essere il frutto di una strategia che varia da caso a caso.

L'esperienza di tre casi da noi diagnosticati e operati ci induce ad alcune riflessioni oggetto del presente lavoro.

Pazienti e metodi

Nel periodo compreso tra il 2004 e il 2007 sono giunti alla osservazione della UOC BCG21 (Direttore: Prof. V. Pasta) del Policlinico "Umberto I" della "Sapienza" Università di Roma, tre pazienti affette da carcinoma della mammella in sede atipica. Le prime due avevano sviluppato una neoplasia mammaria su mammella soprannumeraria ascellare e una terza aveva sviluppato una neoplasia in sede parasternale sinistra.

Caso n. 1

D.S.F., paziente di 31 anni, nulla di rilevante all'anamnesi patologica remota. Al momento del ricovero riferiva da circa quattro mesi una tumefazione in rapida crescita in corrispondenza del cavo ascellare di destra. All'esame obiettivo locale la formazione era localizzata posteriormente e distalmente rispetto al pilastro posteriore dell'ascella, presentava superficie grossolanamente irregolare, consistenza duro-fibrosa, margini non ben definibili e non era do-

"Sapienza" Università di Roma
I Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Scienze Chirurgiche
¹ Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti
Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento
© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

lente alla palpazione. All'esame mammografico non veniva messa in evidenza alcuna immagine patologica a causa della localizzazione anomala della lesione. All'esame ecotomografico, invece, veniva confermata la presenza di una grossolana formazione ovale delle dimensioni di 4x3 cm, a bordi ben definiti, con piccole calcificazioni nel contesto, ad ecostruttura solida, ipoecogena, finemente disomogenea e con ricca vascolarizzazione.

All'intervento chirurgico, l'esame istologico estemporaneo della neoformazione deponeva per carcinoma invasivo per cui si ampliava l'escissione verso il QSE, e si praticava la linfectomia ascellare dei tre livelli. L'esame istologico definitivo confermò trattarsi di carcinoma invasivo della mammella scarsamente differenziato (G3), del diametro massimo di cm 3,8 e con aspetti di tipo metastatico. In contiguità con esso, l'istopatologo evidenziava la presenza di normali unità terminali duttali globulari a conferma che la neoplasia era insorta su mammella soprannumeraria.

I 27 linfonodi ascellari asportati erano tutti indenni da ripetizioni neoplastiche (pT2 pN0 Mx G3: stadio 2); gli esami immunohistochimici e i recettori degli estrogeni/progesterone e del c-erb b2 risultarono negativi mentre l'indice di proliferazione Ki-67 era pari all'80%.

Caso n. 2

A.O., paziente di 72 anni. Nulla di rilevante alle anamnesi familiari e fisiologica. In menopausa fin dall'età di 44 anni. All'anamnesi patologica remota si registrava diabete mellito in trattamento con ipoglicemizzanti orali dall'età di 50 anni. La paziente si ricoverava per la presenza di una neoformazione della mammella sinistra. Un esame mammografico evidenziava, solo nelle proiezioni oblique, distalmente ed esternamente al prolungamento ascellare, a ridosso dell'inserzione del muscolo pettorale, l'esistenza di una piccola area di distorsione strutturale a profili spiculati, di tenue densità, con presenza di micro-calcificazioni. L'esame ecografico mirato in tale sede vi dimostrava una piccola zona di alterazione strutturale, di circa 0,7 cm, ad ecostruttura disomogenea prevalentemente iperecogena, determinante una lieve attenuazione posteriore del fascio di ultrasuoni. Alla palpazione si apprezzava, nel cavo ascellare di sinistra, una tumefazione centimetrica di forma

grossolanamente irregolare, a bordi mal definibili e di consistenza duro-fibrosa, non dolente né dolorabile. Eseguiti gli accertamenti clinico-strumentali di routine e previo posizionamento pre-operatorio di repere metallico sotto guida radiologica, si procedeva ad un'ampia asportazione della neoformazione. L'esame istologico estemporaneo deponeva per carcinoma invasivo duttale infiltrante con residua componente in situ, ponendo indicazione ad ampliare l'escissione associando la linfectomia ascellare dei tre livelli.

L'esame istologico definitivo confermava un carcinoma invasivo moderatamente differenziato (G2), con assenza di necrosi, marcata reazione desmoplastica e moderato infiltrato linfomononucleato intra- e peritumorale associato, anche in questo caso, ad una quota di tessuto mammario indenne. Anche i linfonodi ascellari risultavano tutti istologicamente indenni da patologia neoplastica (pT1c pN0 Mx G2, stadio 1). Le indagini immunohistochimiche mostravano positività dei recettori per gli estrogeni (80%), dei recettori per il progesterone (60%), un indice di proliferazione Ki-67 pari all'8% e c-erb b2 positivo (+2).

Caso n. 3

U.G., paziente di 52 anni; nulla di rilevante alle anamnesi familiari e fisiologica, in menopausa dall'età di 48 anni. Negativa l'anamnesi patologica remota. La paziente riferisce la presenza, da circa un anno, di una neoformazione localizzata in regione parasternale sinistra prossimale che, all'esame obiettivo, è di circa 3 cm diametro, a margini sfumati, bordi non ben definiti, superficie grossolanamente irregolare, consistenza duro-fibrosa, fissa ai piani sottostanti, aderente anche alla cute dove determinava un evidente fenomeno di *dimpling*.

L'esame mammografico non risultava utile nella definizione delle caratteristiche della lesione a causa della sede anomala, evidenziando altresì micro-calcificazioni con carattere displastico nel QSE. La TC metteva in evidenza a sinistra, in sede extramammaria, nella regione sottoclaveare e a ridosso del margine sternale, la presenza di una neoformazione in stretto rapporto di continuità con il sottostante muscolo pettorale, del diametro di circa 1,5 cm, a margini lievemente irregolari, con potenziamento dopo contrasto. All'intervento chirurgico, si praticava un'incisione a losanga



Fig. 1 - Pazienti operate per neoplasia in mammella soprannumeraria ascellare. A) Caso n. 1. B) Caso n. 2.

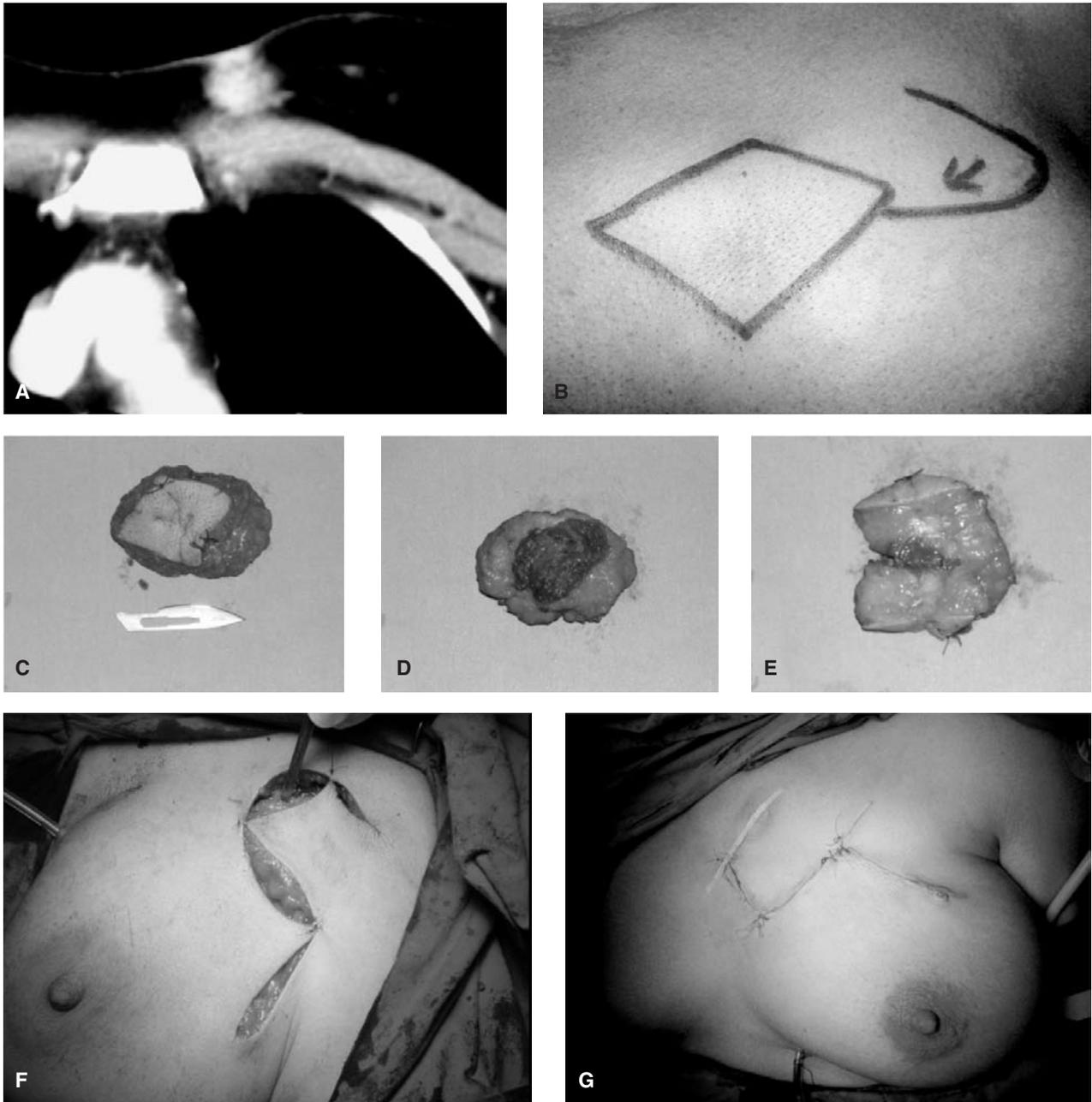


Fig. 2 - Caso n. 3 - Carcinoma su tessuto mammario ectopico parasternale.

A - TC torace: in sede toracica anteriore sinistra e a livello del corpo sternale, presenza di una formazione nodulare solida (diametro cm 1,5), localizzata nel tessuto adiposo sottocutaneo ed in rapporto di contiguità con il sottostante muscolo grande pettorale.

B - Disegno operatorio in previsione del lembo di rotazione.

C - È evidente la retrazione che il tumore determina sulla cute sovrastante la neoplasia.

D - Particolare in cui si evidenzia la pasticca di muscolo pettorale asportata.

E - Pezzo aperto con evidenza dell'infiltrazione neoplastica della fascia muscolare.

F - Fase di allestimento del lembo di Limberg.

G - Risultato a fine intervento.

che consentiva l'asportazione *en bloc* della lesione, facendo in modo di comprendere nell'escissione tessuti sani circostanti di buon spessore e di sufficiente estensione, con una losanga di cute sovrastante la neoplasia e una "pasticca" del muscolo pettorale corrispondente alla neoformazione. Alla sezione del preparato chirurgico appare evidente l'infiltrazione neoplastica della fascia muscola-

re. Per la chiusura della breccia si confeziona un lembo di scorrimento secondo Limberg.

In considerazione della sede del tutto particolare e non potendo escludere altri tipi di neoplasia, si rinunciò all'esame istologico estemporaneo e si preferì attendere il definitivo, che poneva diagnosi di carcinoma invasivo mammario duttale scarsamente diffe-

renziato con infiltrazione del derma profondo e del muscolo. La lesione risultava completamente escissa e con buoni margini; nel tessuto adiposo circostante erano presenti residui ghiandolari mammari ectopici. La determinazione immunohistochimica mostrava la positività per i recettori degli estrogeni (90%), progesterone (70%), con indice di proliferazione Ki-67 pari al 30% e positività per il c-erb b2. La paziente veniva quindi nuovamente ricoverata e sottoposta a linfoadenectomia ascellare che mostrava l'infiltrazione neoplastica di quattro dei diciannove linfonodi asportati (pT1 pN2 Mx G3, stadio 3).

Nelle tre pazienti non abbiamo registrato complicanze postoperatorie. Esse sono state sottoposte a chemioterapia più radioterapia e a trattamento anti-estrogenico. A un follow up da due a quattro anni non sono state documentate riprese di malattia.

Discussione

Sia le polimastie che la presenza in sede ectopica di tessuto mammario presentano gli stessi rischi patologici del tessuto mammario in sede tipica (8, 9), anzi in letteratura è descritta una maggior tendenza a sviluppare neoplasie nel tessuto mammario ectopico rispetto a quello normale (10).

La maggior parte delle volte il carcinoma origina da quello che viene definito come tessuto mammario aberrante (2/3), piuttosto che da quello identificato come tessuto mammario soprannumerario (1/3), e la localizzazione più frequente è risultata a carico del cavo ascellare (6%) (1-8), anche perché la polimastia in questa sede è più frequente. Alcuni Autori, in considerazione di questo maggiore rischio, consigliano di estendere le indagini clinico-strumentali alla regione controlaterale (7, 10, 15).

La mammografia, particolarmente utile nella diagnosi del cancro della mammella, nella nostra esperienza ha posto il sospetto diagnostico in 2 dei 3 casi analizzati; nel caso in cui la lesione era visibile solo nelle proiezioni oblique, non è stato possibile rilevare alla mammografia la lesione del tessuto ectopico in sede parasternale a causa della localizzazione del tutto atipica e inusuale.

Nella nostra esperienza, la maggior parte delle pazienti (2/3) aveva fatto ricorso alla visita specialistica chirurgica per la presenza di una tumefazione ascellare in rapido accrescimento volumetrico, talvolta associata a dolore dovuto verosimilmente ad ingombro o compressione nervosa e/o muscolare.

In ogni caso i margini della lesione risultavano non ben definiti, la superficie della massa era grossolanamente irregolare e la sua consistenza duro-fibrosa. Per le neoplasie sviluppate in sede ascellare la diagnosi è stata più immediata; per quella parasternale, data la sede francamente atipica, si è preferito attendere l'esame istologico definitivo che ne confermasse, in virtù dei recettori e delle caratteristiche istologiche, la natura

mammaria, al di fuori del profilo della mammella, in una sede del tutto inusuale.

Ai fini di un corretto inquadramento diagnostico-differenziale (lipo- o fibrosarcomi, linfoadenopatie, ecc.) riteniamo naturalmente che sia indispensabile il ricorso ad indagini strumentali preoperatorie, soprattutto mediante eco-mammografia anche se, per la più corretta definizione delle dimensioni e dei rapporti della neoformazione studiata, in alcuni casi può risultare utile il ricorso alla TC o alla RM (3-5).

L'approccio terapeutico deve comunque considerare la sede ed i rapporti di maggiore o minore vicinanza con la ghiandola mammaria normotopica; la definizione istologica è indispensabile ai fini del più corretto indirizzo terapeutico sia chirurgico che oncologico.

Vista in genere la facile accessibilità clinica alla neoformazione ectopica, si può ottenere una definizione di natura con l'esame citologico da agoaspirato (FNAB). Tuttavia la maggior parte degli Autori, e noi con loro, ritiene che l'obiettivo della tipizzazione istologica possa meglio essere conseguito con una biopsia incisionale o, ancor meglio, con una biopsia escissionale di tutta la neoformazione sospetta, anche per meglio capirne i rapporti e i riferimenti (13, 14). La procedura chirurgica di scelta è un'ampia resezione per i casi a sede ascellare su mammelle soprannumerarie; essa corrisponde ad una mastectomia della ghiandola soprannumeraria. Nei casi invece a sede parasternale, l'exeresi può essere inquadrata come un'ampia tumorectomia. Nell'escissione si raccomanda di comprendere, per ragioni oncologiche, anche la cute sovrastante la neoplasia. In tutti i casi abbiamo ritenuto opportuna una linfectomia dei tre livelli: in due pazienti senza incisioni supplementari, attraverso l'incisione ascellare usata per l'asportazione del tumore; nella terza paziente, con neoplasia parasternale già classificata al terzo stadio, si è preferito eseguire la linfectomia sia per una più circostanziata stadiazione che per ottenere una ipotetica maggior radicalità.

Nei casi di localizzazione ascellare la mastectomia della mammella sana non è indicata se l'obiettività specifica, l'esame mammografico ed ultrasonografico non dimostrino segni di malattia; vi si può ricorrere nei casi in cui motivi estetici indichino un miglior risultato con la ricostruzione protesica (4, 5), anche se in letteratura alcuni Autori si orientano diversamente (11-16). La rarità di questa patologia non ha ancora dato rilevazioni statistiche in grado di consentire orientamenti univoci nei riguardi della mammella ritenuta sana.

Il trattamento integrato della neoplasia insorta su tessuto ectopico non può infine prescindere da una corretta chemio-, ormono- e radioterapia adiuvante (6, 7, 13). Il follow-up clinico e strumentale sarà del tutto sovrapponibile a quello previsto per il carcinoma ad in-

sorgenza dal tessuto mammario ortotopico con particolare attenzione all'esame della mammella sana adiacente a quella soprannumeraria neoplastica (19, 20).

Conclusioni

Sebbene il carcinoma della mammella in sede atipica sia un'entità clinica molto meno frequente di quello della ghiandola normotopica, esso deve essere preso in considerazione per la diagnosi differenziale (9, 10). Nel nostro caso, se si fosse potuto sospettare l'origine mammaria della formazione parasternale si-

nistra, ci saremmo potuti giovare dell'esame istologico estemporaneo, realizzando quindi un trattamento in un unico tempo; ma considerandone la sede completamente extramammaria e non potendo escludere che si trattasse di una neoplasia di altra natura, si preferì attendere l'esame istologico definitivo.

Indipendentemente dai reperti delle metodiche strumentali idonee per la diagnosi della lesione, la strategia terapeutica non può prescindere dalla escissione ampia della lesione con linfectomia ascellare; come per tutti i tumori invasivi una diagnosi precoce risulta essere di fondamentale importanza per una prognosi favorevole (15-17).

Bibliografia

1. Routiot T, Marchal C, Verhaeghe JL, Depardieu C, Netter E, Weber B, Carolos JM. Breast carcinoma located in ectopic breast tissue: a case report and review of the literature. *Oncology Reports*, 1998;5:413.
2. Nakao A, Saito S, Inoue F, Notohara K, Tanaka N. Ectopic breast cancer: a case report and review of the Japanese literature. *Anticancer Research*, 1998;18:3737.
3. Marshall MB, Moynihan JJ, Frost A, Evans SRT. Ectopic breast cancer: case report and literature review. *Surg. Oncol*. 1994;3:295.
4. Livesey JR, Price BA. Metastatic accessory breast carcinoma in a thoracic subcutaneous nodul. *J. Royal Soc. Med*. 1990;83:799.
5. Evans DM, Guyton DP. Carcinoma of the axillary breast. *J. Surg. Oncology*. 1995;59:190.
6. Amsler E, Sigal-Zafrani B, Marinho E, Aractingi S. Ectopic breast cancer of the axilla, *Ann. Dermatol. Venereol*. 2002;129(12):1389-1391.
7. Vignal P. Sonographic appearance of a carcinoma developed in ectopic axillary breast tissue. *J. Clin. Ultrasound* 2005;33(9):468-470.
8. Speert H. Supernumerary mammae with special refernce to the rhesus monke. *The quart Rev Biol* 1942;17:59-68.
9. Gutermut J, Audrind H, Voit C, Haas N. Primary carcinoma of the ectopic axillary breast tissue. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(2):217-221.
10. Markopoulos C, Kouskos E, Cougas G, Kontzoglou K, Kyriakou V. Breast cancer in ectopic breast tissue. *Eur J. Gynaecol Oncol* 2001;22(2):157-159.
11. Aviles Izquierdo JA, Martinez Sanchez D, Suarez Fernandez R, et al. Pigmented axillary nodule: carcinoma of an ectopic axillary breast. *Dernatol Surg* 2005;31(2): 237-239.
12. Greer KE. Accessory axillary breast tissue. *Arch. Dermatol*. 1974;109(50):379.
13. Ciralik H, Bulbuloglu E, Arican O, Citil R. Fibroadenoma of the ectopic breast of the axilla-a case report. *Pol J Pathol* 2006;57:209-211.
14. Vargas J, Nevado M, Rodriguez-Peralto JL, De Agustin PP. Fine needle aspiration diagnosis of carcinoma arising in an ectopic breast. *Acta Cytol*. 1995;39(5):941-4.
15. Shin SJ, Sheikh FS, Allenby PA, Rosen PP. Invasive secretory (juvenile) carcinoma arising in ectopic breast tissue of the axilla. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125(10):1372-1374.
16. Tjalma WA, Senten LL. The management of ectopic breast cancer-case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27(4):414-416.
17. Marino G, Scarpati D. Breast carcinoma in a typical site. Problems of staging and treatment. *Minerva Ginecol*. 184;36(10):623.
18. Fracchioli S, Puopolo M, Scozzafava M, et al. Primary "breast-like" cancer of the vulva: a case report and critical review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2006;16 Suppl 1:423-1428.
19. Gutermut J, Audring H, Voit C, Haas N. Primary carcinoma of ectopic axillary breast tissue. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(2):217-221.
20. Viera AJ. Breast-feeding with ectopic axillary breast tissue. *Mayo Clinic Proc* 1999;74(10):1021-1022.