

Lesioni non palpabili della mammella: la Mammotome-biopsy nella gestione preoperatoria del cancro della mammella

G. CECCARELLI, L. CASCIOLA, I. BATTISTINI¹, M. STEFANONI, A. SPAZIANI, D. CONTI,
L. DI ZITTI, R. VALERI, A. BARTOLI, R. BELLOCHI, M. RAMBOTTI, M. CODACCI PISANELLI²

RIASSUNTO: Lesioni non palpabili della mammella: la Mammotome-biopsy nella gestione preoperatoria del cancro della mammella.

G. CECCARELLI, L. CASCIOLA, I. BATTISTINI, M. STEFANONI,
A. SPAZIANI, D. CONTI, L. DI ZITTI, R. VALERI, A. BARTOLI,
R. BELLOCHI, M. RAMBOTTI, M. CODACCI PISANELLI

Premessa: Il tumore del seno è nei paesi occidentali al primo posto per frequenza nelle donne e la sua incidenza è in costante crescita. Grazie soprattutto alla diffusione dello screening mammografico e ad una maggiore consapevolezza del problema, negli ultimi anni è aumentata la diagnosi delle cosiddette lesioni "non palpabili"; parimenti si è assistito ad un importante sviluppo delle metodiche diagnostiche di tipo miniminvasivo. Alla tradizionale citologia con ago sottile si sono affiancate infatti varie procedure biotipiche percutanee; tali metodiche microistologiche hanno quasi del tutto sostituito la biopsia chirurgica escissionale e l'esame intra-operatorio al congelatore.

Pazienti e metodo: Nella nostra Divisione di Chirurgia Generale, Vascolare e Minimvasiva, dal dicembre 1999 al settembre 2004 abbiamo eseguito, in collaborazione con il servizio di Radiologia, 214 biopsie su guida ecografica utilizzando la vacuum-assisted biopsy (Mammotome®) con ago 11-Gauge. I risultati ottenuti per ciò che concerne l'accuratezza diagnostica, la quantità e qualità delle informazioni ottenute, il significato delle stesse nella eventuale gestione chirurgica, il discomfort globale per la paziente sono stati analizzati e discussi nel presente lavoro.

Risultati: Delle 214 biopsie eseguite con tecnica Mammotome, nell'89,3% dei casi si è trattato di lesioni clinicamente non palpabili, con un diametro medio di 8 mm. L'età media delle pazienti era di 57,6 anni (range 31-88). La positività per patologia maligna è stata di 90 casi (42%). Nei casi di iperplasia duttale atipica e radial scar (6%) è stata effettuata l'eceresi chirurgica della lesione che ha confermato nel 100% dei casi la precedente diagnosi biotipica. Il 19% delle pazienti sottoposte a biopsia Mammotome era stato precedentemente sottoposto ad un prelievo citologico con ago sottile. Confrontando i risultati delle due metodiche, l'attendibilità diagnostica della seconda risulta essere significativamente superiore ($p < 0,05$) come pure il numero di informazioni ottenute (istotipo, invasività, grading, recettori ormonali, etc.); il discomfort legato alla procedura, valutato in termini di dolore (VAS), è risultato inferiore a quello del prelievo con ago sottile ($p < 0,05$). L'unica complicanza della biopsia Mammotome è rappresentata dall'ematoma nella sede del prelievo (8% dei casi). Il numero dei falsi negativi è stato di un caso, dovuto ad un non corretto centraggio del bersaglio.

Conclusioni: Allo stato attuale in presenza di una lesione non palpabile della mammella la scelta della metodica diagnostica (agobiopsia o Mammotome) è legata al sospetto radiologico nella prospettiva di un eventuale intervento chirurgico. La biopsia con Mammotome nelle lesioni non palpabili

SUMMARY: Non palpable lesions of the breast: the Mammotome-biopsy in the preoperative management of breast cancer.

G. CECCARELLI, L. CASCIOLA, I. BATTISTINI, M. STEFANONI,
A. SPAZIANI, D. CONTI, L. DI ZITTI, R. VALERI, A. BARTOLI,
R. BELLOCHI, M. RAMBOTTI, M. CODACCI PISANELLI

Background: Breast tumour takes first place for frequency in women in Western Countries and is in constant increase. The diagnosis of the so-called non palpable lesions is increased remarkably above all due to the diffusion of mammographic screening and to a greater awareness of the problem. Furthermore it is helped by an important development of miniminvasive diagnostic methods: the traditional cytology with fine needle is supported by various trans-skin biotipic procedures (micro-histological examination). This methods almost always replaces the surgical excisional biopsy and frozen intraoperative examination, still used but reserved for particular cases.

Patients and methods: In our Department of General and Minimvasive Surgery, from December 1999 to September 2004, we carried out 214 biopsies, with the collaboration of the radiological Service, under echographic guidance using vacuum - assisted biopsy (Mammotome®) with 11-Gauge needle. The results are examined and discussed here in this report with regard to diagnostic accuracy, quantity and quality of information, significant for subsequent surgical management.

Results: Of 214 biopsies carried out with Mammotome technique, 89,3% of the cases are clinically non palpable lesions, with a average diameter of 8 mm. The average age of patients was 57,6 years (range 31-88). There are 90 cases of positive malignant pathology (42%). In the atypical ductal iperplasia and radial scar cases (6%) surgical removal of lesion was carried out which confirmed the previous biotipic diagnosis in 100% of cases. The 19% of patients submitted to a Mammotome biopsy was subject previously to cytology with fine needle. Comparing the results of both methods the diagnostic reliability of Mammotome was significantly superior ($p < 0,05$) as also the amount of information obtained (histotype, invasivity, grading, estrogen receptor, etc.); discomfort linked to the procedure, valued as pain (VAS), resulted inferior to the discomfort of biopsy with fine needle. The only complication of Mammotome biopsy is represented by haematoma in the biopsy site (8% of cases). The number of false negatives was one case due to incorrect targeting.

Conclusion: In the present situation, the choice of method is conditioned by the degree of radiological suspicion, taking into account the information obtained thereby, in order to ensure the appropriate surgise management. Mammotome biopsy of non palpable lesions of the breast, in our experience, is preferable if suspicion of malignancy is high. In this way a correct preoperative strategy can be prepared. including the sentinel lymphnode method. Consequently a decision regarding the type of surgery can be taken (generally conservative), as

ASL n. 3 dell'Umbria - Spoleto (PG)
Ospedale Civile S. Matteo
Divisione di Chirurgia Generale, Vascolare e Minimvasiva
(Primario: Dott. L. Casciola)
¹ Divisione di Radiologia
(Primario: Dott. P. Enrico)
² Università degli Studi "La Sapienza", di Roma
Dipartimento di Chirurgia "P. Valdoni"

della mammella è pertanto nella nostra esperienza da preferire se il sospetto di neoplasia è elevato. Essa consente di impostare una strategia pre-operatoria completa decidendo e proponendo alla paziente il tipo di intervento (generalmente conservativo, inclusa la metodica del linfonodo sentinella) e rende inoltre più agevole la localizzazione intra-operatoria della lesione, sul repere metallico posizionato durante il prelievo biotico.

well as making easier the intraoperative localisation of lesion by positioning the metallic clips during biopsy.

KEY WORDS: Carcinoma mammario - Lesioni non palpabili della mammella - Biopsia mammaria - Mammotome®
Breast cancer - Non palpable breast lesions - Breast biopsy-Mammotome®.

Premessa

Il carcinoma della mammella continua ad occupare il primo posto fra i tumori della donna; si stima che in Italia ogni anno siano circa 30.000 i nuovi casi di carcinoma mammario di cui almeno la metà nella fascia compresa fra i 50 e 70 anni e con una incidenza maggiore nelle regioni del Nord rispetto al Centro Sud.

Il cancro mammario è inoltre 8-10 volte più frequente nelle popolazioni occidentali rispetto alle aree più povere del terzo mondo, con una maggiore frequenza nelle aree urbane rispetto a quelle rurali (1).

La diagnosi clinica di neoplasie con diametro inferiore ai 2 centimetri è allo stato attuale particolarmente frequente (il 91% nella nostra esperienza). Ciò è legato sia al diffondersi dei programmi di screening mammografico che ad una maggiore presa di coscienza della problematica da parte delle donne, che sempre più spesso si sottopongono a periodici controlli mammografici ed ecografici non solo su suggerimento del medico ma anche spontaneamente (2, 5).

Tutto questo ha portato all'incremento della diagnosi di neoplasie sempre più piccole e ad una riduzione della mortalità stimata attorno al 30% circa, con probabilità di guarigione che raggiunge il 70-80% nei casi trattati. Ciò ha determinato anche una maggiore diffusione delle metodiche biotiche "mininvasive" in sostituzione della biopsia chirurgica escissionale "a cielo aperto", quindi una riduzione dell'utilizzo della diagnostica intraoperatoria al congelatore, non sempre affidabile e dai costi complessivamente elevati (6, 7).

Tali cambiamenti hanno condizionato un'indirizzo nella gestione diagnostico-chirurgica delle neoplasie mammarie sempre più conservativo, sia per quanto riguarda la quantità di ghiandola da asportare (quadrantectomie, tumorectomie, tecniche *skin-sparing* e *nipple-sparing*) sia per ciò che riguarda l'approccio ai linfonodi ascellari (linfonodo sentinella) (8, 9).

In quest'ottica, da oltre 4 anni nella nostra Divisione Chirurgica, in collaborazione con i Servizi di Radiologia e di Anatomia ed Istologia Patologica, in un approccio di necessaria multidisciplinarietà, stiamo utilizzando la procedura di biopsia con *vacuum-assisted biopsy* (Mammotome®) su guida ecografia, con ago 11

Gauge (10, 11). Con tale procedura siamo in grado di effettuare prelievi multipli a 360° senza necessità di estrarre l'ago dall'area bersaglio, garantendo dopo 5-7 giorni un esame istologico ed immuno-istochimico sicuramente diagnostico sull'area bersaglio (anche di pochi millimetri). Tale procedura si è affiancata al tradizionale esame citologico percutaneo con ago sottile, che ha comunque continuato a mantenere in alcuni casi una sua validità diagnostica.

Nella nostra esperienza la *vacuum-assisted biopsy* è stata utilizzata nelle lesioni ad elevato sospetto neoplastico e talvolta come secondo livello di approfondimento nei citologici dubbi o positivi (C4-C5) o nei citologici inadeguati (C1).

In quei casi in cui le lesioni mammarie sono rappresentate da aree con microcalcificazioni sospette senza corrispettivo ecografico ricorriamo alla biopsia escissionale dopo posizionamento di repere su guida stereotassica, o inviamo la paziente a biopsia *Mammotome* stereotassica (12).

L'indicazione al prelievo viene quindi posta sulla scorta di esami ecografici o mammografici (Bi-RADS 3-4 e 5) con un corrispettivo ecografico, provenienti sia dall'attività di screening che dalla tradizionale senologia clinica; nella nostra realtà circa l'85% dei casi proviene da quest'ultima attività diagnostica.

Scopo del presente lavoro è quello di analizzare i risultati della nostra esperienza con *Mammotome* su guida ecografica, confrontare i dati ottenuti con quelli dell'esame citologico, quando siano state eseguite in successione entrambe le metodiche, e con l'escissione chirurgica, dove questa abbia fatto seguito alla *vacuum-assisted biopsy*, stabilire quale metodica biotica sia in grado di offrire, in termini di attendibilità, quantità di informazioni, *compliance* del paziente e costi complessivi, la migliore programmazione di un eventuale successivo intervento chirurgico.

L'obiettivo è tracciare quindi un percorso diagnostico-terapeutico utilizzando le metodiche a nostra disposizione, basandosi su criteri di *Evidence Based Medicine* e tenendo conto delle più recenti acquisizioni nel trattamento del linfonodo ascellare (linfonodo sentinella) e della chemioterapia neoadiuvante e delle recenti classificazioni isto-patologiche.



Fig. 1 - Frustoli di prelievo Mammotome radiografati per verificare la presenza di microcalcificazioni.

Metodica della vacuum biopsy

Dal dicembre 1999 utilizziamo una apparecchiatura Mammotome® (Ethicon Endo-Surgery) a guida ecografica, che consiste in un lettino operatorio, un braccio articolato con *driver* su cui viene allocata una sonda monouso dotata di ago 11 Gauge (ne esistono in commercio da 14 ed 8 G) ed un sistema a doppia aspirazione. Attraverso tale ago, costituito da un trocar fenestrato e da una lama coassiale interna ruotante per la sezione del tessuto bersaglio (raggiunto sotto guida ecografica), si eseguono multiple campionature di tessuto senza la necessità di rimuovere l'ago dalla mammella (a differenza di quanto avviene con le tecniche di *fine needle* e *tru-cut*) ed orientando l'incavo dell'ago per 360° a seconda dei rapporti con la lesione-bersaglio.

Una volta identificata la corretta sede del prelievo (area *target*) e raggiunta sotto guida ecografica con la sonda la lesione, il tessuto viene automaticamente aspirato nella "finestra" (incavo della sonda), quindi viene sezionato da una lama ruotante un cilindro del tessuto; mediante arretramento della lama, il campione viene aspirato nel contenitore di raccolta, il tutto mantenendo la sonda nella medesima posizione per mezzo di un sistema di ancoraggio. Le carote di tessuto vengono inviate in formalina per esame istologico definitivo essendo prima radiografate se nell'area

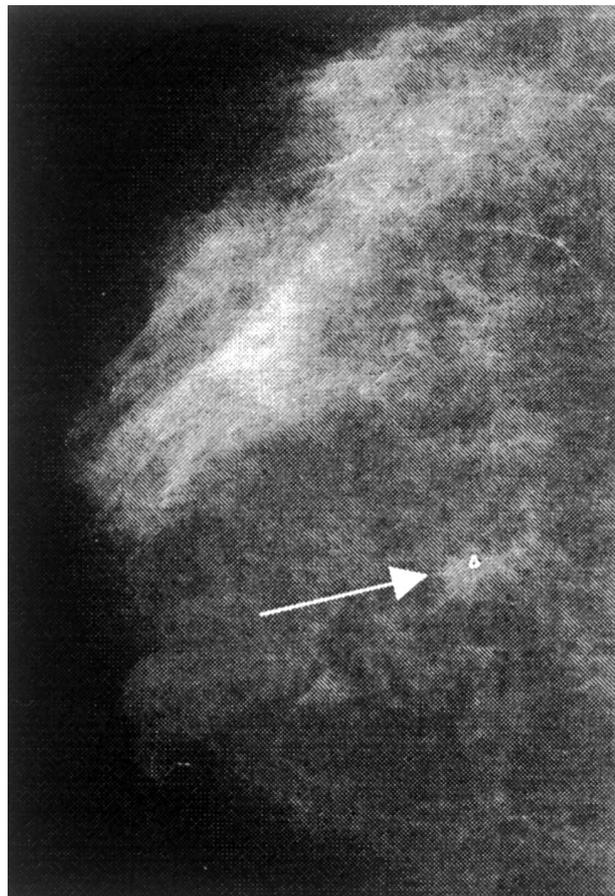


Fig. 2 - Controllo mammografico con identificazione di micro-clip nella sede del prelievo.

sono presenti microcalcificazioni (Fig. 1). Una volta considerati sufficienti i prelievi, è possibile applicare nella sede stessa del prelievo una clip metallica (Micro-Mark II®), che servirà da eventuale controllo della adeguatezza del bersaglio (Fig. 2). A fine procedura si esegue una compressione per 2-3 minuti sulla sede del prelievo; si consiglia alla donna di attendere circa un'ora prima di lasciare la struttura ospedaliera e di applicare del ghiaccio sulla sede della biopsia.

Tale procedura richiede la collaborazione di due operatori, uno che manovra il sistema biottico Mammotome® (nella nostra esperienza un chirurgo) ed un secondo che identifica la lesione per mezzo della sonda ecografica (radiologo esperto in diagnostica senologica) (Fig. 3).

Pazienti e metodi

Dal dicembre 1999 al settembre 2004 sono state eseguite presso la nostra Divisione Chirurgica, in collaborazione con il Servizio di Radiologia, 214 procedure biottiche con Mammotome® a guida ecografica su 207 pazienti (in 7 pazienti la biopsia è stata eseguita contemporaneamente su due differenti

TABELLA 1 - RISULTATI BIOPSIA CON MAMMOTOME® (2000-2004).

| | |
|---|-----------|
| Prelievi eseguiti | 214 |
| <i>Patologia benigna</i> | 124 (58%) |
| Fibrosi, adenosi, mastopatia | 73 |
| Fibroadenomi | 27 |
| Iperplasia atipica | 9 |
| Cisti semplici | 8 |
| Radial scar | 3 |
| Tumore filloide | 2 |
| Papilloma intraduttale | 1 |
| Ginecomastia | 1 |
| <i>Patologia maligna</i> | 90 (42%) |
| Ca duttale infiltrante | 81 |
| Ca lobulare infiltrante | 4 |
| Ca midollare | 1 |
| Ca mucinoso | 1 |
| Ca papillifero infiltrante | 1 |
| CDIS | 2 |
| Prelievi multipli su più aree bersaglio | 14 |
| Falsi negativi (mancato bersaglio) | 1 (CDIS) |
| Ematomi post-biopsia | 17 (8%) |

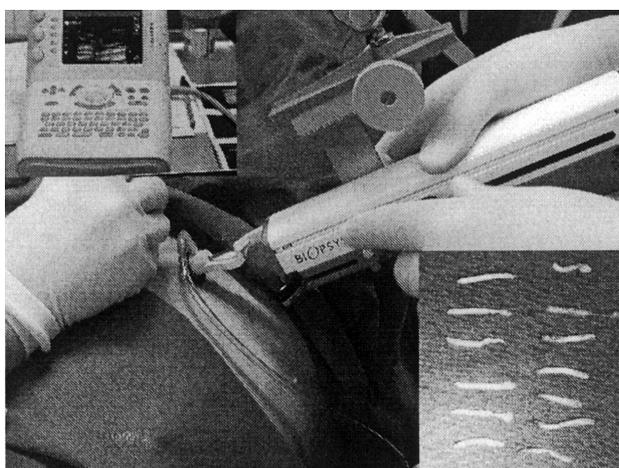


Fig. 3 - Procedura di prelievo Mammotome-ecoguidato e frustoli di tessuto ottenuti.

aree bersaglio); nel 92% dei casi si trattava di lesioni inferiori ai 15 mm di diametro (diametro medio 8 mm), nell'89,3% clinicamente non palpabili. L'età media delle pazienti era di 57,6 anni (range 31-88); in un solo caso abbiamo effettuato prelievo bioptico in un uomo. Il 18% delle lesioni presentava microcalcificazioni, sempre in associazione a noduli, che rendevano ecograficamente identificabile l'area bersaglio; in questi casi la presenza delle calcificazioni è sempre stata confermata con una radiografia dei frustoli dopo il prelievo: qualora il controllo non avesse rilevato le microcalcificazioni - nella nostra esperienza in un solo caso - è stata consi-

TABELLA 2 - NOSTRE INDICAZIONI ALL'UTILIZZO DEL MAMMOTOME® SU GUIDA ECOGRAFICA.

- Lesioni mammarie non palpabili di diagnosi incerta (mammografia R3, R4).
- Possibilità di identificazione ecografica sicura.
- Precedenti citologici non diagnostici (C2-C3-C4?).
- Cluster di microcalcificazioni con possibilità di identificazione ecografica.
- Casi selezionati di masse palpabili (profonde, mobili, multiple, ecc.).
- Tipizzazione istologica pre-operatoria o per chemioterapia, neo-adiuvante.

TABELLA 3 - TIPO DI INFORMAZIONI OTTENUTE DA PRELIEVO CON MAMMOTOME®.

Esame istologico

- Ca: duttale/globulare/midollare/ ecc.
- Infiltrante/in situ

Grado istoprognostico

- G: 1/2/3

Recettori ormonali (%)

- ER
- PgR

Indici proliferativi (%)

- Ki 67
- PCNA

Fattori prognostici

- P53 (%)
- Cerb B2 (CB11)
- Catepsina D+positività stromale
- Ciclina D
- Bc1-2
- Bax protein

gliata l'exeresi chirurgica dell'area. Il numero medio dei prelievi è stato di 8 per procedura (range 4-17); i prelievi vengono effettuati sempre a 360° (ore 12, 3, 6 e 9), insistendo nella direzione di maggiore tessuto bersaglio. Nel 56% dei casi è stata posizionata al termine dei prelievi una *micro-clip* sia allo scopo di valutare successivamente la corretta sede del prelievo, sia per orientare l'eventuale intervento chirurgico. Nella Tabella 1 sono elencati i risultati della nostra esperienza e nella Tabella 2 quelle che sono, secondo noi, le principali indicazioni all'utilizzo del Mammotome®.

Risultati

La positività per patologia maligna è stata di 90 casi (42%): 88 carcinomi invasivi (81 duttali infiltranti, 4 lobulari infiltranti, un midollare, un mucinoso, un papillare) e 2 casi di duttale in situ (CDIS).

Le lesioni diagnosticate come benigne sono state 124: 73 mastopatie fibrocistiche, 27 fibroadenomi, 9 iperplasie duttali atipiche, 8 cisti semplici associate a

mastopatie, 3 *radial scar*, 2 tumori filloidi, un papilloma intraduttale, una ginecomastia. In tutti i casi di iperplasia duttale atipica e di *radial scar* è stata effettuata una successiva exeresi chirurgica della lesione, che ha confermato nel 100% dei casi la precedente diagnosi. Il 16% (22 casi) delle altre biopsie risultate benigne sono state successivamente ed a varia distanza di tempo (minimo 1 mese, massimo 2 anni) sottoposti ad asportazione chirurgica per motivi vari: dubbi sulla correttezza del bersaglio, discrepanza fra citologia e micro-istologia, richiesta della paziente, discordanza con l'imaging radiologico-ecografico, assenza del riscontro sui frustoli di microcalcificazioni precedentemente segnalate, tumore filloide, ginecomastia. Di questi casi, uno è risultato positivo per carcinoma duttale in situ (CDIS), in tutti i restanti casi la diagnosi iniziale è stata confermata. Nel caso risultato positivo la motivazione della exeresi chirurgica erano stati il dubbio sulla correttezza del bersaglio e l'assenza di microcalcificazioni presenti nell'area bersaglio ma non nei frustoli.

Un precedente esame citologico (aspirato con ago sottile) delle lesioni era stato eseguito in 40 pazienti (19%): 23 nel nostro Ospedale e 17 in altra sede; le motivazioni che avevano condotto ad approfondire l'esame citologico con una biopsia Mammotome erano diverse: inadeguatezza del materiale prelevato (C1), reperto dubbio (C3-C4), reperto positivo (C5) ma senza possibilità di esprimere un giudizio sulla invasività della lesione e quindi impossibilità a indagare pre-operatoriamente il cavo ascellare (linfonodo sentinella). I risultati ottenuti dal successivo controllo Mammotome hanno permesso in 39 casi su 40 di stabilire una diagnosi definitiva; in un solo caso è stato necessario procedere ad exeresi chirurgica della lesione.

Dall'analisi dei dati riportati nella nostra esperienza, sia pure su casistica limitata, risulta evidente la maggiore attendibilità, diagnostica della biopsia con Mammotome®, così come il numero di informazioni ottenibili con quest'ultima (Tabella 3), che risultano essere superiori. Ciò nonostante la procedura citologica percutanea con ago sottile non è stata completamente abbandonata, in quanto rappresenta una prima linea di screening su un numero elevato di pazienti, è rapida, semplice e a basso costo.

Per ciò che riguarda le complicanze della procedura Mammotome, queste sono rappresentate nella nostra esperienza esclusivamente da 17 ematomi nella sede del prelievo (8%): in 10 casi si trattava di pazienti in trattamento anticoagulante o antiaggregante; una modesta soffiatura, di rapida soluzione, si è osservata in altri 13 casi. Siamo soliti applicare alle pazienti subito dopo il prelievo, nella sede della biopsia, del ghiaccio. Abbiamo inoltre chiesto alle pazienti sottoposte precedentemente ad esame citologico (con ago

sottile) e successivamente a Mammotome (40 casi), di indicare secondo una scala VAS (da 1 a 5) l'entità del dolore-discomfort provata nei due tipi di biopsia; i dati ottenuti sono stati quindi confrontati ed il disagio rilevato nella procedura Mammotome è risultato significativamente inferiore ($p < 0,005$).

Al follow up effettuato su tutte le pazienti con controlli eco-mammografici annuali non abbiamo registrato casi falsi negativi.

Discussione e conclusioni

Nella gestione diagnostico-terapeutica delle lesioni non palpabili della mammella esistono linee guida periodicamente aggiornate dalle varie associazioni (13), in primo luogo la FONCaM (1); non sempre tuttavia tali indicazioni possono trovare attuazione nella variegata realtà ospedaliera nazionale, sia per problemi di tipo organizzativo che per carenze tecniche e di personale. Accantonando il dibattito sulla necessità o meno di trattare la patologia mammaria unicamente in centri dedicati (*breast units*), riteniamo che una struttura ospedaliera che si occupi di tale problematica debba possedere alcuni indispensabili requisiti, quali: la possibilità di eseguire procedimenti diagnostici e trattamenti mininvasivi con tecnologia e professionalità adeguate; garantire uno standard adeguato di assistenza e cura con risultati controllati. Tutto ciò sempre nel rispetto della volontà delle pazienti, correttamente informate sulla patologia e sulle modalità di trattamento attualmente disponibili.

La mammografia utilizzata per lo screening in donne tra i 50 e i 70 anni si è rivelata un efficace strumento di prevenzione secondaria, comportando un significativo aumento della sopravvivenza. A ciò ha fatto seguito un incremento consistente nella identificazione di lesioni non palpabili, con le problematiche diagnostiche ad esse correlate. Se si tiene conto che la maggior parte di queste lesioni risulta successivamente di natura benigna (oltre il 70%), si comprende facilmente come una tradizionale biopsia chirurgica escissionale eseguita indiscriminatamente rappresenti un "overtreatment", con non poche conseguenze per la donna, sia dal punto di vista psicologico che estetico. Da alcuni anni sono quindi disponibili vari sistemi di biopsia percutanea, sia su guida ecografica che stereotassica, i quali hanno completamente cambiato le modalità di approccio alle lesioni sospette di piccole dimensioni. Tali procedure sono facilmente eseguibili in anestesia locale, in regime ambulatoriale ed in pochi minuti, utilizzando aghi da 8 a 16 Gauge che, introdotti attraverso incisioni di pochi millimetri, consentono prelievi di tessuto multipli (micro-istologia).

Il tradizionale esame citologico con ago sottile FNA (*fine needle aspiration*), eseguito con aghi 22-25

Gauge, esaminando singole cellule o gruppi di esse, presenta per il citologo una maggiore difficoltà nella diagnosi, sia per la quantità minima di materiale che per la qualità non sempre idonea, con una conseguente percentuale elevata di casi inadeguati e dubbi. Altro problema legato all'esame citologico è l'impossibilità di stabilire la invasività o meno di una lesione maligna, dato quest'ultimo di fondamentale importanza per un'eventuale gestione pre-operatoria del linfonodo sentinella.

Tutto ciò però non significa che le tradizionali metodiche - esame citologico, biopsia "a cielo aperto", esame intraoperatorio al congelatore - siano state o debbano essere abbandonate, ma che le indicazioni al loro utilizzo debbono essere riviste e ridimensionate in rapporto alle innovazioni tecnologiche.

Anche la biopsia con Mammotome® su guida ecografica presenta alcuni limiti di cui si deve tener conto: innanzi tutto il sistema, non stereotassico, prevede che la lesione sia visibile ecograficamente; si tratta pur sempre di prelievi parziali; vi può essere un errore di riconoscimento del bersaglio stesso; alcune lesioni (*radial scar*, iperplasia duttale atipica), pur classificabili come benigne, non escludono foci di carcinoma in situ o infiltrante e pertanto ne è sempre consigliata l'exeresi chirurgica, così come ovviamente di fronte ad una diagnosi di carcinoma duttale in situ (14-16, 18, 19). I problemi emocoagulativi come pure eventuali allergie farmacologiche devono essere indagati anamnesticamente come in ogni pratica chirurgica. Il problema del "seeding", o disseminazione lungo il tramite del prelievo, rappresenta una eventualità che, per quanto teorica e raramente descritta in letteratura, deve essere valutata per la potenziale recidiva locale e quindi risolta con l'inclusione del sito di introduzione dell'ago nella successiva escissione chirurgica (19). Infine, quantunque in alcune situazioni sia possibile asportare completamente la lesione per mezzo di ripetuti prelievi, la metodica non va considerata terapeutica e, di fronte ad una lesione maligna, l'intervento chirurgico è d'obbligo.

Un'ulteriore problematica sollevata è rappresentata dalla alterazione delle dimensioni della lesione all'esame istologico definitivo, soprattutto se questa è di pochi millimetri; esiste il rischio cioè di ridurre anche di alcuni millimetri la lesione o addirittura non trovare residuo neoplastico nel pezzo operatorio definitivo e quindi di sotto-stadiare la lesione (alterando il T della classificazione TNM). Da qui la necessità di dare nel pre-operatorio una misura strumentale (ecografia e mam-

mografia) il più possibile precisa.

Il problema dei costi deve essere valutato nella sua globalità; un prelievo citologico, per quanto notevolmente meno costoso in termini di materiali, spesso (soprattutto nei casi operati o positivi) comporta un secondo esame di conferma preoperatorio (*Mammotome* o exeresi chirurgica), o intraoperatorio al congelatore. L'esame intraoperatorio al congelatore ha anch'esso costi elevati, ma soprattutto non dirime in modo assoluto il dubbio sulla invasività, non permette nella maggior parte delle realtà chirurgiche di programmare la metodica del linfonodo sentinella in modo corretto, in alcuni casi (cluster di microcalcificazioni inferiori al centimetro) è chiaramente controindicato poiché non consente un utilizzo adeguato del materiale per la successiva diagnosi definitiva.

Il confronto con la biopsia chirurgica è essenzialmente sul disagio per la paziente: maggiore quantità di anestetico, cicatrice più estesa soprattutto per lesioni profonde, necessità di posizionamento di repere, maggior numero di medicazioni e controlli postoperatori, minore attendibilità della metodica del linfonodo sentinella se la lesione risulta positiva.

Allo stato attuale gli obiettivi da perseguire in chirurgia senologica restano quindi: la diagnosi precoce del carcinoma, l'utilizzo di metodiche diagnostiche sempre più affidabili e minimamente invasive, un trattamento chirurgico conservativo, il miglioramento dei risultati oncologici con trattamenti terapeutici multidisciplinari, la necessità di individuare percorsi diagnostico-terapeutici che comportino l'attuazione di procedure il più possibile standardizzate con il minor disagio psico-fisico per la donna. In tale ottica i vantaggi offerti dalla biopsia con Mammotome® (a guida ecografica o stereotassica) sono rappresentati dalla semplicità della metodica, dal regime di assistenza ambulatoriale, dalla breve durata della procedura (5'-15'), da una buona *compliance* da parte della paziente, dall'assenza di complicanze importanti (rari ematomi o ecchimosi); inoltre, i costi sono sicuramente inferiori alla biopsia chirurgica (con cui si deve confrontare) e, soprattutto, è capace di offrire una vera diagnosi istologica (discriminazione di lesioni infiltranti o in situ, determinazione dei recettori ormonali, grading, ecc.) ed è quindi in grado di condurre all'eventuale intervento chirurgico con una precisa strategia terapeutica preoperatoria (10, 13, 20).

Bibliografia

1. Micheli A, Verdecchi A, Capocaccia R, De Angelis G, Gatta G, Sant M et al. Estimated incidence and prevalence of female breast cancer in Italian regions. *Tumori* 1992; 78:13-21.
2. Zappa M, Frigerio A. Is mammography screening efficient? Let's open the debate. *Epidemiol Prev* 2001;25:233-4.
3. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *J Am Med Assoc* 1995;273:149.
4. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S et al. Breast cancer screening with mammography:

- overview of Swedish randomized trials. *Lancet* 1993; 341:973.
5. Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 1977; 39:2772.
 6. Johnson AT, Henry-Tillman RS, Smith LF, Harshfield D, Korourian S, Brown H, Lane S, Colvert M, Klimberg VS. Percutaneous excisional breast biopsy. *Am J Surg* 2002; 184:550.
 7. Crowe JP, Rim A, Patrick R, Rybicki L, Grudnfest S, Kim J, Lee K, Levy L. A prospective review of the decline of excisional breast biopsy. *Am J Surg* 2002;184:353.
 8. Morton DL, Wen DR, Cochran AJ. Management of early stage melanoma by intraoperative lymphatic mapping and selective lymphadenectomy or watch and wait. *Surg Oncol Clin North Am* 1992; 1:247.
 9. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P, Renne G, De Cicco C, De Lucia F, Gennari R: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:546-53.
 10. Parker SH, Dennis MA, Stavros AT, Johnson KK. Ultrasound guided mammotomy. *JDMS* 1996;12:113.
 11. Fine RE, Whitworth PW, Kim JA, Harness JK, Boyd BA, Burak WE Jr. Low-risk palpable breast masses removed using a vacuum-assisted hand-held device. *Am J Surg* 2003; 186: 362.
 12. Oshumi S, Takahima S, Aogi K, Ishizaki M, Mandai K: Breast biopsy from mammographically detected non-palpable lesions using a vacuum-assisted biopsy device (Mammotome) and upright-type stereotactic mammography unit. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31:527-31.
 13. Ciatto S, Del Turco MR, Brevetti P. Non palpable breast lesions: stereotaxic fine needle aspiration cytology. *Radiology* 1989;173:57.
 14. Lee CH, Carter D, Philpotts LE, Couce ME, Horvarth LJ, Lange RG, Tocino I. Ductal carcinoma in situ diagnosed with stereotaxic core needle biopsy: can invasion be predicted? *Radiol* 2000; 217:466.
 15. Philpotts LE, Lee CH, Horvarth LJ, Lange RC, Carter D, Tocino I. Underestimation of breast cancer with 11-Gauge vacuum suction biopsy. *AJR* 2000; 175:1047.
 16. Adrales G, Turk P, Wallace T, Bird R, Norton HJ, Greene F. Is surgical excision necessary for atypical ductal hyperplasia of the breast diagnosed by Mammotome? *Am J Surg* 2000; 180:313.
 17. Sperber F, Blank A, Mester U, Flusser G, Klausner JM, Lev-Chelouche D. Diagnosis and treatment of breast fibroadenomas by ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy. *Arch Surg* 2003;138:796.
 18. Middleton LP, Grant S, Stephens T, Stelling CB, Sneige N, Sahin AA. Lobular carcinoma in situ diagnosed by core needle biopsy: when should it be excised? *Mod Pathol* 2003;16:120.
 19. Chao C, Torosian MH, Boraas MC, Sigurdson ER, Hoffman JP, Eisenberg BL, Fowble B. Local recurrence of breast cancer in the stereotactic core needle biopsy site: case reports and review of the literature. *Breast J* 2001;7:124-7.
 20. Heywang-Kobruer SH, Schaumloffel U, Vihweg P, Hofer H, Buchmann J, Lampe D. Minimally invasive stereotaxic vacuum core breast biopsy. *Eur Radiol* 1998;8:377-85.
-