



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED

**CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN "TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA,
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA"**

Sede di Treviso

Presidente: Prof. Roberto Stramare

Tesi di Laurea:

**DISLOCAZIONE DEL MARKER NELLE BIOPSIE STEREOTASSICHE DELLA
MAMMELLA: AGO 8G vs 10G"**

Relatore: Dott.ssa Giorgia Soppelsa

Correlatore: Dott.ssa Valentina Gasparetto

Correlatore: Dott.ssa Erika Moro

Laureando: Andrea Buonandi

Anno Accademico 2022/2023

Indice

Abstract	3
Introduzione.....	5
Capitolo 1 - Anatomia, patologia della mammella e semeiotica	
mammografica	7
1.1 Anatomia della ghiandola mammaria	7
1.2 Patologia benigna della mammella	12
1.3 Patologia maligna della mammella	16
1.4 Diagnosi lesioni	21
1.5 Semeiotica mammografica	25
Capitolo 2 - Tecnica biopsia in stereotassi	31
2.1 Tecniche interventistiche	31
2.2 VABB sotto guida stereotassica	33
2.2.1 Indicazioni cliniche.....	35
2.2.2 Sistema per biopsia Mammotome revolve	36
2.2.3 Marcatori per biopsia della mammella	39
2.2.4 Complicanze della VABB sotto guida stereotassica	40
2.3 Ruolo del TSRM.....	44
2.3.1 Controllo mammografico	45
2.3.2 Controllo di qualità.....	49
2.3.3 Gestione della paziente prima e dopo una biopsia	52
2.4 VABB sotto guida mammografica 2D.....	54
2.4.1 Apparecchiatura.....	54
2.4.2 Posizionamento della paziente.....	55
2.4.3 Esecuzione dell'esame.....	56
2.4.4 Vantaggi e svantaggi della procedura.....	62
2.5 VABB sotto guida tomosintesi 3D	63
2.5.1 Apparecchiatura.....	63
2.5.2 Posizionamento della paziente.....	64
2.5.3 Esecuzione dell'esame.....	67
2.5.4 Vantaggi e svantaggi della procedura.....	70

Capitolo 3 - Materiali e metodi	71
1.1 Popolazione di studio	71
1.2 Procedura.....	72
1.2.1 Procedura VABB 2D	73
1.2.2 Procedura VABB 3D	74
1.3 Raccolta dati	75
1.4 Elaborazione statistica.....	76
Capitolo 4 - Risultati	77
Capitolo 5 - Discussione dei risultati	87
Capitolo 6 - Conclusione	91
Bibliografia e sitografia.....	93

Abstract

Obiettivi: Questo studio mira a valutare i parametri tecnici e radiologici che possono influenzare la dislocazione del marker nella Vacuum-Assisted Breast Biopsy (VABB) e a stabilire un protocollo pratico per ridurre questo rischio.

Materiali e metodi: È stato condotto uno studio retrospettivo analizzando tutte le donne sottoposte a VABB presso l'Ospedale di Treviso da gennaio 2022 a marzo 2023. Sono stati analizzati statisticamente l'età delle pazienti, il tipo di ago bioptico, la dislocazione del clip, l'approccio alla biopsia, l'insorgenza dell'ematoma, l'esito istologico, la densità della mammella e l'istologia della lesione. I parametri tecnici relativi alla dislocazione del clip e alla compressione mammografica sono stati confrontati per le VABB che utilizzano aghi da 8G e 10G.

Risultati: 491 donne sono state sottoposte a VABB (età media 59,7 anni, range 40-82 anni) e di questi casi 70/491 (14,3%) hanno presentato una migrazione a clip con una dislocazione media di 23,4 mm. 32/70 di essi (45,7%) presentavano una densità mammaria B, 48/70 (68,6%) avevano microcalcificazioni e 38/70 (54,3%) avevano un risultato istologico B5. Le procedure sono state eseguite in proiezione cranio-caudale (CC) e latero-laterale (LL) rispettivamente in 44/70 (62,9%) e 26/70 (37,1%) casi. L'ematoma è comparso in 34/491 (6,9%) casi, con 8/491 (1,6%) che hanno manifestato sia ematoma che la dislocazione della clip. Tra le VABB con dislocazione della clip, 8 (11,4%) presentavano anche ematoma. Dislocazione della clip con concomitante ematoma sono stati osservati in 3/27 (11,1%) procedure VABB utilizzando aghi bioptici da 8G e in 5/43 (11,6%) utilizzando aghi bioptici da 10G. Il t-test non ha mostrato differenze statisticamente significative nella dislocazione della clip ($p = 0,810476982$) o nella compressione ($p = 0,33526182178559$).

Conclusioni: L'assenza di una differenza statisticamente significativa tra i vari parametri analizzati dimostra come la procedura VABB sotto guida stereotassica sia una procedura sicura e che la dislocazione della clip sia un evento causale e indipendente dal protocollo utilizzato.

Parole chiave: VABB stereotassica; Senologia; Interventistica Senologica; Posizionamento della clip; Migrazione della clip; Lesioni mammella; Mammella; Biopsia guidata da immagini.

Abstract in English

Purpose: This study aims to evaluate technical and radiological parameters that may influence marker dislocation in Vacuum-Assisted Breast Biopsy (VABB) and also to establish a practical protocol to reduce this risk.

Method: A retrospective study was conducted on women that underwent VABB at Treviso General Hospital from January 2022 to March 2023. Patient age, biopsy needle type, clip dislocation, biopsy approach, hematoma occurrence, histological outcome, breast density, and lesion histology were statistically analysed. Technical parameters referred to clip dislocation and mammogram compression were compared for VABB using 8G and 10G needles.

Results: 491 women underwent VABB (mean age 59.7 years, range 40-82 years) and 70/491 (14.3%) developed clip migration with an average dislocation of 23.4 mm. Of these, 32/70 (45.7%) had breast density B, 48/70 (68.6%) had microcalcifications, and 38/70 (54.3%) had a histological outcome of B5. Procedures were performed in cranio-caudal (CC) and lateral-lateral (LL) views in 44/70 (62.9%) and 26/70 (37.1%) cases, respectively. Hematoma occurred in 34/491 (6.9%) cases, with 8/491 (1.6%) experiencing both hematoma and clip dislocation. Among VABB with clip dislocation, 8 (11.4%) had hematoma. Hematoma and clip dislocation were observed in 3/27 (11.1%) VABB procedures using 8G biopsy needles and 5/43 (11.6%) using 10G biopsy needles. The t-test showed no statistically significant differences in clip dislocation ($p = 0.810476982$) or compression ($p = 0.33526182178559$).

Conclusions: The absence of statistically significant differences among the analysed parameters determines that stereotactic VABB is a safe procedure, and clip dislocation is likely a causal event unrelated to the protocol used.

Keywords: Stereotactic VABB; Senology; Breast Intervention; Clip Placement; Clip Migration; Breast Lesions; Mammography; Image-Guided Biopsy.

Introduzione

In ambito senologico la Vacuum-Assisted Breast Biopsy (VABB) ha ampiamente sostituito l'escissione chirurgica e tutt'oggi rappresenta un esame di secondo livello fondamentale nella gestione delle pazienti in cui sono state individuate, a livello mammografico, delle lesioni sospette.

La tipizzazione delle lesioni mammarie come le microcalcificazioni, le distorsioni parenchimali, le opacità e le asimmetrie sono rese possibili grazie ad una accurata scelta di determinate tecniche di imaging e tipologie di approcci alla lesione.

La VABB sotto guida stereotassica, in base al quesito clinico e alla sede della lesione, può essere eseguita in particolare tramite tecniche di imaging di tipo bidimensionale (2D) o in tomosintesi (3D), tramite l'utilizzo di due principali approcci standard, come l'approccio Cranio-Caudale e Latero-Laterale, e tramite la scelta di due tipologie di posizionamento della paziente, come la posizione prona, seduta o in decubito laterale.

Specificatamente la scelta dell'approccio, del posizionamento della paziente e della tecnica di imaging vengono scelti prima di ogni procedura VABB dal Medico Radiologo e dal Tecnico di Radiologia. Tutto ciò consente di caratterizzare adeguatamente la lesione a livello mammografico e consente inoltre di raggiungere la lesione sospetta con il minor tragitto possibile e in maniera mininvasiva.

Caratterizzata la lesione da campionare il Medico Radiologo, avvalendosi di due tipologie di aghi bioptici da 8G o 10G, può procedere ad effettuare un multiplo prelievo istologico della lesione sospetta.

Concluso il campionamento istologico, tramite l'ago è possibile, inoltre, effettuare il rilascio del marcatore bioptico.

Un marcatore di biopsia mammaria, nello specifico, è un repere metallico amagnetico di piccole dimensioni essenziale nella pratica clinica poiché permette di contrassegnare nella mammella la sede del prelievo istologico.

Il posizionamento del marcatore bioptico all'interno della regione mammaria offre numerosi vantaggi tra cui il monitoraggio dell'area sottoposta a biopsia, la localizzazione accurata della lesione e una maggior precisione per il centraggio che precede l'asportazione chirurgica. Tuttavia, il rilascio del marker durante una procedura bioptica sotto guida stereotassica di tipo Vacuum Assisted Breast Biopsy (VABB) può risultare talvolta difficoltoso e celare delle problematiche legate in particolar modo alla sua dislocazione dal sito d'interesse.

Lo scopo di questa tesi è quello di analizzare le procedure VABB eseguite con aghi da 8G e 10G che hanno presentato una dislocazione del marker e valutare quali parametri tecnici e radiologici possano influire sulla probabilità di dislocazione di quest'ultimo e verificare se c'è una differenza statisticamente significativa a riguardo.

Questa tesi mira, inoltre, a revisionare i protocolli di acquisizione VABB 2D e 3D vigenti all'interno del Centro Senologico Trevigiano, nonché gli aspetti correlati alla gestione della paziente da parte del personale sanitario, al fine di garantire o ridurre al minimo, per quanto statisticamente possibile, il rischio di dislocazione del marker e, conseguentemente, eventuali problematiche correlate al centraggio pre-intervento.

Capitolo 1

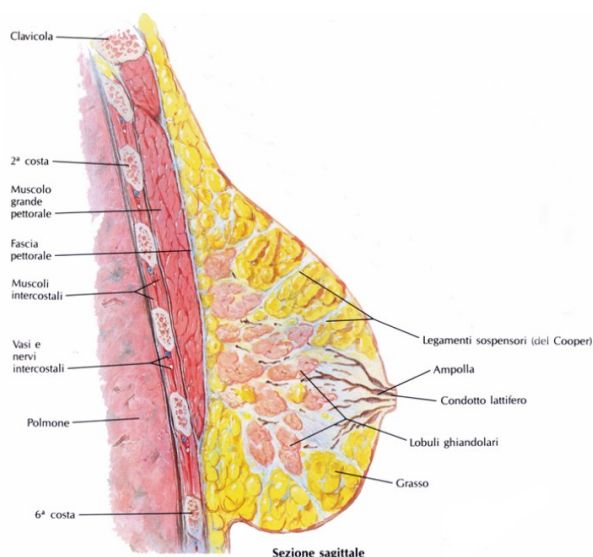
Anatomia, patologia della mammella e semeiotica mammografica

1.1 Anatomia della ghiandola mammaria

La mammella è un organo pari e simmetrico situato nella regione anteriore del torace tra il margine laterale dello sterno e la piega ascellare.

Lo sviluppo e la forma delle mammelle sono abbastanza variabili, solitamente nella giovane adulta occupa la regione situata tra la seconda-terza costa e quarta-quinta costa¹.

Essa è costituita da tessuto ghiandolare, tessuto adiposo e tessuto connettivo (Fig. 1.1).



<http://www.senoesenologia.it/il-seno/anatomia-mammella/>

Figura 1.1: struttura anatomica della mammella

La componente ghiandolare della mammella è suddivisa in 15-20 lobi, a loro volta suddivisi in subunità, definiti lobuli.

L'unità funzionale della mammella prende il nome di unità terminale dutto-lobulare (TDLU)² che è data da un insieme di lobuli associati al proprio dotto terminale; quest'ultimo viene convogliato in un dotto di calibro maggiore, detto galattoforo, che in prossimità dell'areola presenta una dilatazione fusiforme, detta seno galattoforo, per poi convergere verso il capezzolo.

¹ Netter, Frank H., et al. Netter, *Atlante di anatomia umana. 6ª edizione*, Edra, 2018.

² Stefano Pacifici. *Mammografia. Manuale teorico-pratico per tecnici di radiologia medica*. MB Edizioni (Roma); 2012.

Il capezzolo rappresenta la zona di convergenza dei dotti galattofori e delle ghiandole mammarie³.

È una formazione cilindrica situata a livello del quinto spazio intercostale dove tutto attorno ad esso si può trovare l'areola, un'area circolare pigmentata e ricca di voluminose ghiandole sebacee. Le ghiandole sebacee, note anche come tubercoli di Montgomery, sono delle piccole sporgenze che hanno il compito di pigmentazione e lubrificazione della cute areolare. Nelle prime fasi della vita e fino alla pubertà, in ambedue i sessi, le dimensioni dell'areola insieme a quelle delle ghiandole mammarie sono rudimentali per via della presenza di dotti galattofori ed escretori a cellule indifferenziate.

Con la pubertà queste componenti mammarie tendono a regredire in particolar modo nell'uomo mentre nella donna, sotto il controllo degli estrogeni, si sviluppa il sistema dei dotti galattofori, dei lobuli e dello stroma.

La vascolarizzazione arteriosa mammaria è assicurata tramite una rete di vasi principali e secondari delle arterie succlavia ed ascellare (Fig. 1.2). I rami principali sono:

- l'arteria mammaria interna che è in grado di irrorare la porzione mediale della mammella;
- l'arteria acromion-toracica che è in grado di irrorare la porzione superiore della mammella;
- l'arteria toracica laterale o mammaria esterna che è in grado di irrorare la porzione laterale della mammella;
- l'arteria sottoscapolare originante dall'arteria ascellare.

Le vene generalmente presentano lo stesso decorso e denominazione dei vasi arteriosi e fanno capo alle vene ascellare e mammaria interna.

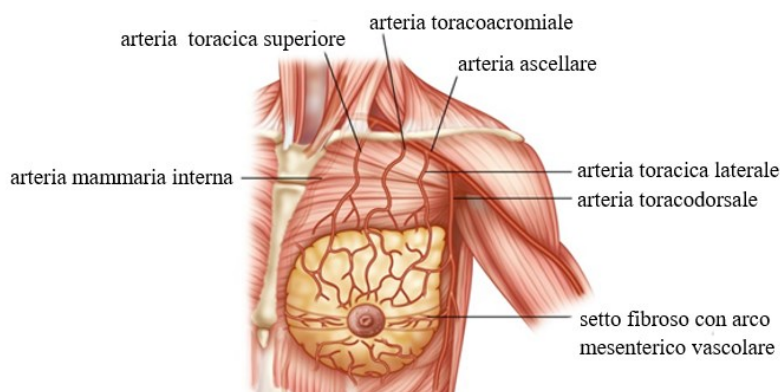


Figura 1.2: vascolarizzazione della mammella

³ *Ibidem* p. 7

La regione mammaria viene innervata dai rami dei nervi intercostali e dai rami cutanei del plesso cervicale⁴ (Fig. 1.3).

La porzione superiore della mammella nello specifico presenta dai rami inferiori del plesso cervicale che contribuiscono all'innervazione sensitiva mentre la porzione inferiore viene innervata dalle branche laterali del secondo e sesto nervo intercostale.

Il capezzolo, insieme all'areola e ai seni lattiferi, viene particolarmente innervato dal ramo cutaneo laterale del quarto nervo intercostale ed è importante per il meccanismo di suzione in fase di allattamento.

I vasi linfatici della mammella riescono a drenare lungo tre principali vie (Fig. 1.4)⁵:

- la via linfatica ascellare o laterale;
- la via linfatica mammaria interna;
- la via retromammaria.

A livello anatomico queste tre principali vie linfatiche si situano nella zona retrosternale, nella fossa sovraclaveare e a livello del cavo ascellare.

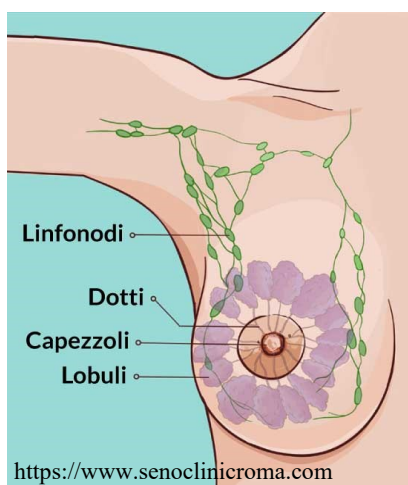


Figura 1.4: sistema linfatico della mammella

Le stazioni linfonodali ascellari vengono inoltre distinte in tre essenziali livelli a seconda della loro disposizione in rapporto al muscolo piccolo pettorale. Di fatto troviamo un primo livello, situato lateralmente al margine del piccolo pettorale, un secondo livello, localizzato sotto il muscolo piccolo pettorale e infine un terzo livello, posto medialmente al margine mediale del muscolo piccolo pettorale.

⁴ Stefano Pacifici. *Mammografia. Manuale teorico-pratico per tecnici di radiologia medica*. MB Edizioni (Roma); 2012.

⁵ Saladin, Kenneth S. *Anatomia & fisiologia*. 2^a edizione italiana sulla 8^a edizione di lingua inglese, Piccin, 2019.

I linfonodi ascellari, inoltre, presentano caratteristiche di diffusione regolari e graduali ed è per questo motivo che è fondamentale definire la stadiazione della malattia tumorale mammaria.

L'analisi del linfonodo sentinella, ossia il primo linfonodo di drenaggio regionale, è un esame fondamentale per comprendere e fare una diagnosi differenziale tra una potenziale malattia benigna o maligna (Fig. 1.5).

Il linfonodo sentinella viene individuato a livello intraoperatorio tramite una sonda radioguidata in grado di captare albumina umana marcata con ^{99m}Tc , in precedenza iniettata a livello intradermico o peritumorale.

L'identificazione del linfonodo sentinella consente di ottenere un'analisi dal punto di vista istologico e immunohistochimico utile per conoscere l'estensione della malattia tumorale, la corretta scelta terapeutica e consente di evitare quadri clinici di linfedema.

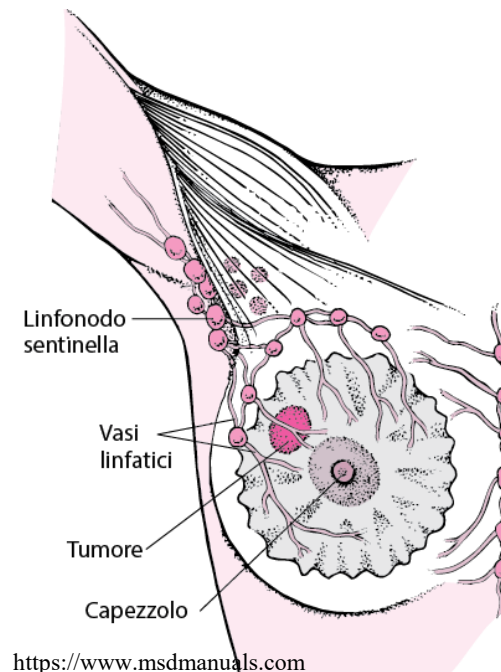


Figura 1.5: linfonodo sentinella

La mammella può essere suddivisa in 4 quadranti con due linee perpendicolari passanti per il capezzolo, che dividono l'organo in (Fig. 1.6):

- un quadrante supero-esterno (QSE) o supero-laterale (QSL);
- un quadrante supero-interno (QSI) o supero-mediale (QSM);
- un quadrante infero-esterno (QIE) o inferiore-laterale (QIL);
- un quadrante infero-interno (QII) o inferiore-mediale (QIM).

La porzione supero-esterna della mammella si sviluppa in alto e lateralmente verso l'ascella, formando il prolungamento ascellare.

La suddivisione in quadranti è indispensabile in sede chirurgica perché permette in maniera selettiva, di attuare una tipologia di intervento conservativo, dove viene rimosso solo il tumore e un'area di tessuto mammario circostante, oppure un intervento demolitivo, dove viene asportata completamente la ghiandola mammaria tramite mastectomia.

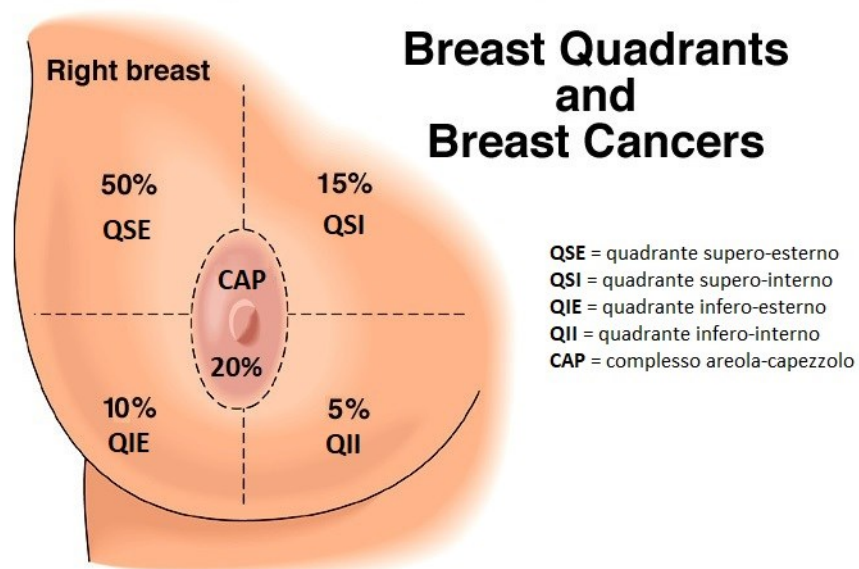


Figura 1.6: struttura anatomica della mammella

1.2 Patologia benigna della mammella

La malattia della mammella è una patologia che viene fortemente associata al sesso femminile poiché il cancro al seno è un tumore estrogeno dipendente.

Nel sesso femminile, a differenza del sesso maschile dove vi è una produzione di estrogeni irrisoria, è presente un maggior rischio di esposizione essendo che gli estrogeni rivestono un ruolo fondamentale per il corretto e completo sviluppo della ghiandola mammaria.

Le patologie benigne della mammella sono date da un gruppo eterogeneo e ampio di lesioni di natura traumatica, infiammatoria acuta o cronica e a forme neoplastiche.

Il dolore è la manifestazione clinica per eccellenza che spinge la donna a svolgere ulteriori accertamenti medici.

Di seguito sono riportati esempi delle principali patologie benigne.

- ADENOMA DEL CAPEZZOLO

Neoplasia benigna piuttosto rara dei dotti del capezzolo (Fig. 1.7). È una variante proliferativa del papilloma intraduttale che si manifesta solitamente nell'età media e post-menopausale. Manifestazioni cliniche tipiche sono per esempio la presenza di un nodulo duro, una distorsione del capezzolo oppure una lesione in grado di determinare ulcerazioni cutanee.

L'Adenoma del capezzolo è una lesione fondamentale per fare diagnosi differenziale con la malattia di Paget.

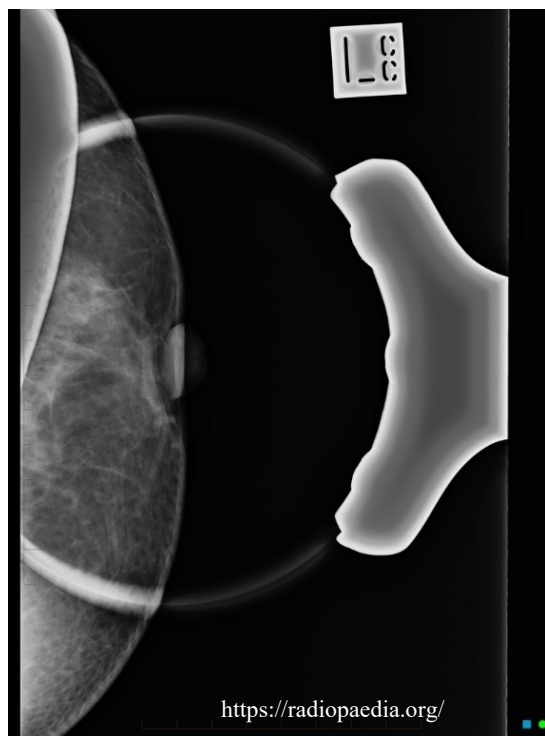


Figura 1.7: adenoma del capezzolo in mammografia

- FIBROADENOMA

Il fibroadenoma è un tumore stromale tipico della donna giovane che si presenta come una lesione rotondeggiante di consistenza parenchimatosa mobile e a contorni netti (Fig. 1.8). Viene definita anche come una lesione “bifasica” dell’unità terminale duttulo-lobulare, cioè costituita da elementi cellulari e stromali. Esistono, soprattutto in età avanzata, forme rare di fibroadenoma che si possono tramutare in tumore filloide.

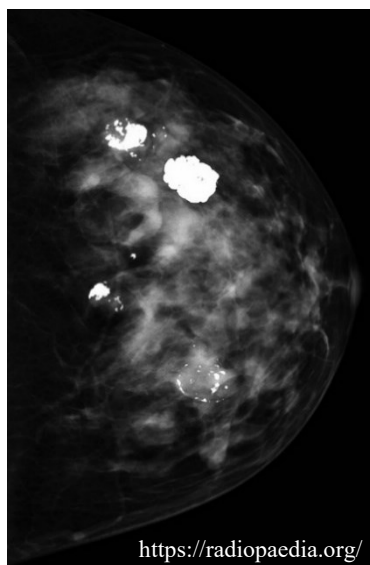


Figura 1.8: fibroadenoma con lesioni calcifiche e non calcifiche in mammografia

- CISTI MAMMARIA

La cisti mammaria è una lesione che colpisce in prevalenza le donne di età compresa tra i 35 ed i 45 anni e si presenta in corrispondenza dei dotti galattofori (Fig. 1.9).

È una dilatazione di tipo sacciforme caratterizzata da bordi netti e ben definiti, dimensioni molto variabili e un contenuto liquido o semisolido (più o meno corpuscolato).

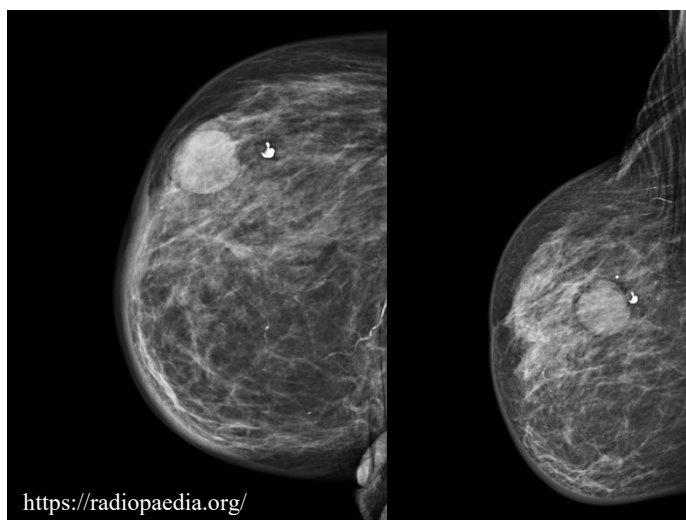


Figura 1.9: cisti mammaria in mammografia

- MASTOPATIA FIBROCISTICA

Lesione non proliferativa formata da diversi aspetti isto-morfologici, come adenosi e sclerosi stromale, alternati a cisti duttali di piccole dimensioni (Fig. 1.10).

La mastopatia fibrocistica è una displasia data da una alterazione dello sviluppo della ghiandola mammaria ed è fortemente associata a variazioni cicliche ormonali.

Solitamente si osservano in donne in fase pre-menopausale e si evidenziano soprattutto a carico dei quadranti supero-esterni. La mastopatia fibrocistica alla palpazione può simulare un carcinoma e a livello clinico si manifestano come un dolore nodulare.

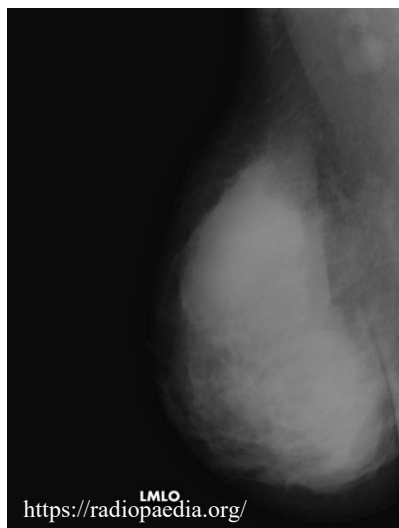


Figura 1.10: mastopatia fibrocistica in mammografia

- AMARTOMA

Lesione capsulata di natura non tumorale che presenta, a differenza del tessuto mammario normale, una prevalenza della componente adiposa (Fig. 1.11). Per questo motivo viene denominata anche adenolipoma.

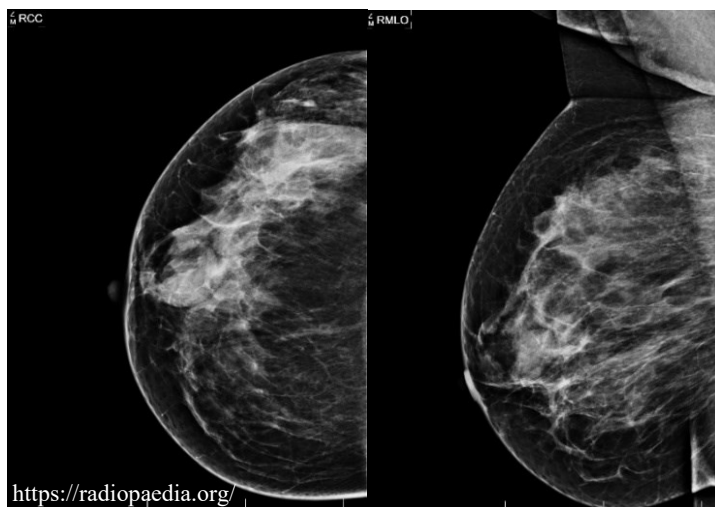


Figura 1.11: amartoma in mammografia

1.3 Patologia maligna della mammella

Per patologia mammaria maligna si indica un carcinoma che origina da una proliferazione incontrollata delle cellule epiteliali in grado di alterare la struttura ghiandolare.

Il tumore alla mammella è la neoplasia più diffusa nella donna⁷ e la frequenza per età mostra che la fascia maggiormente colpita è tra gli 0-49 anni (41%) seguita dalla classe d'età 50-69 anni (35%) e oltre i 70 anni (22%).

I fattori di rischio per il tumore alla mammella sono i seguenti:

- età: con l'aumentare di essa aumenta anche il rischio di sviluppare un tumore;
- fattori riproduttivi: maggior arco temporale passerà tra il menarca e la menopausa, maggiore sarà l'esposizione dell'epitelio ghiandolare al controllo degli estrogeni ovarici. Oltre a ciò anche la nulliparità, una prima gravidanza dopo i 30 anni di età e il mancato allattamento al seno possono essere degli ulteriori fattori che incidono nello sviluppo della malattia;
- stile di vita: fumo, obesità e alcolici influiscono in maniera negativa l'organismo;
- esposizioni a radiazioni ionizzanti;
- precedente storia personale di carcinoma al seno;
- terapia ormonale o contraccettivi orali: incrementano nell'organismo la componente estrogenica e aumentano il rischio di esposizione alla malattia;
- familiarità ed ereditarietà: se pur la maggior parte dei carcinomi mammari sono di forma sporadica, il 5-7% sono strettamente legati a forme di tipo ereditario, nei quali ritroviamo mutazioni geniche BRCA-1 e BRCA-2. Queste tipologie di geni sono coinvolte nel controllo e nella regolazione dei meccanismi di riparo del DNA ma essendo delle forme mutate e a trasmissione ereditaria, non svolgono più la loro funzione principale aumentando così il rischio di predisposizione al tumore al seno.

È essenziale per diagnosticare i tumori al seno classificarli istologicamente, andando a prelevare e successivamente analizzare le diverse componenti cellulari che costituiscono il tessuto mammario. Tramite un prelievo istologico di fatto è possibile valutare il potenziale di malignità, il grado istologico e il grado di infiltrazione stromale.

⁷ AIOM, Associazione Italiana di Oncologia Medica. *Linee guida neoplasie della mammella, edizione 2021* (aggiornata a novembre 2021)

A livello istologico la patologia maligna della mammella presenta diverse forme anche se la più è quella a componente epiteliale che può comprendere:

- il Carcinoma Duttale in situ;
- il Carcinoma Duttale infiltrante;
- il Carcinoma Lobulare in situ;
- il Carcinoma Lobulare infiltrante;
- il Carcinoma Infiammatorio;
- la Malattia di Paget.

Di seguito sono riportati le caratteristiche delle principali patologie epiteliali maligne.

- **CARCINOMA DUTTALE IN SITU**

Il Carcinoma Duttale in situ (o CDIS)⁸ è una neoplasia che rappresenta il 25-30 % dei carcinomi mammari non palpabili.

Questa patologia ha la caratteristica di essere estremamente omogenea, di svilupparsi all'interno dei dotti galattofori e di rimanere confinata all'interno di essi (Fig. 1.13).

Il CDIS all'interno carcinogenesi tende a evolversi nella maggior parte dei pazienti verso il Carcinoma Infiltrante e a recidivare.

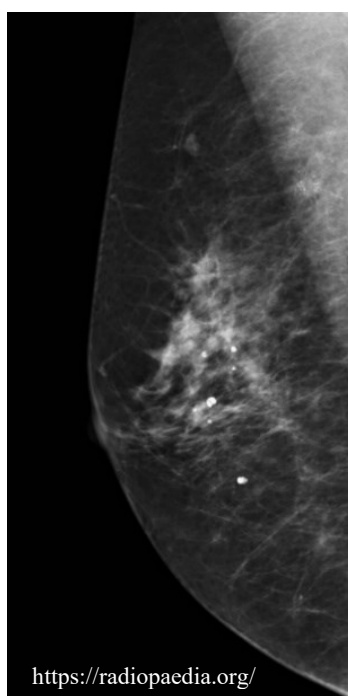


Figura 1.13: Carcinoma Duttale in situ in mammografia

⁸ Stefano Pacifici. *Mammografia. Manuale teorico-pratico per tecnici di radiologia medica*. MB Edizioni (Roma); 2012.

- **CARCINOMA DUTTALE INFILTRANTE**

È la tipologia di carcinoma della mammella più frequente, rappresenta il 70-75% di tutti i tumori, e si manifesta sotto forma di addensamento parenchimale o nodulo (Fig. 1.14).

Viene molto spesso associato al CDIS ma presenta a differenza di quest'ultimo caratteristiche di infiltrazione stromale. A livello istologico il Carcinoma Duttale infiltrante presenta una variabile positività per i recettori come gli estrogeni (ER), progesterone (PR) e HER2.

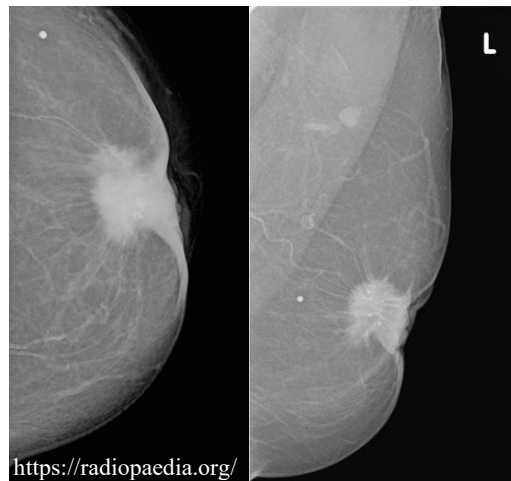


Figura 1.14: Carcinoma Duttale infiltrante in mammografia

- **CARCINOMA LOBULARE IN SITU**

Il Carcinoma Lobulare in situ (o LCIS) è una forma tumorale confinata a livello lobulare e definita come una malattia precursore di un possibile Carcinoma Lobulare infiltrante (Fig. 1.15). È una patologia locale che non si estende a livello stromale e si configura con un pattern di crescita solido con cellule mioepiteliali conservate ma, in grado di presentare una potenziale trasformazione in cellule infiltranti. Il LCIS è frequente tra i 40 e i 50 anni, nel 70% è multicentrica e nel 30-40% bilaterale.

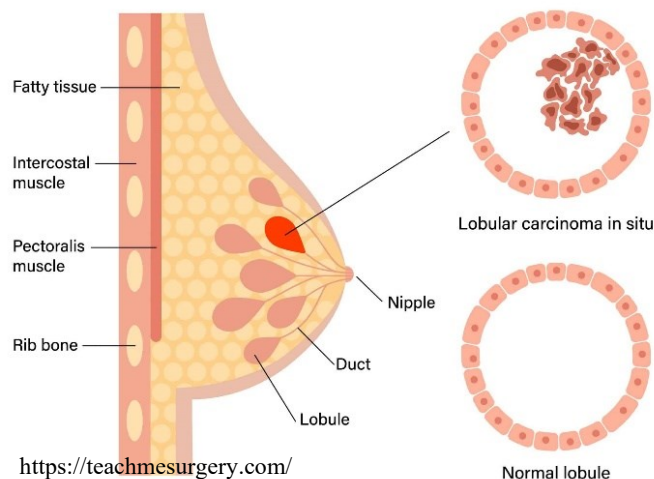


Figura 1.15: Carcinoma Lobulare in situ

- **CARCINOMA LOBULARE INFILTRANTE**

Il Carcinoma Lobulare infiltrante è il secondo tumore maligno della mammella più diffuso che origina da una degenerazione delle cellule lobulari ed è in grado di diffondersi nei tessuti connettivi e adiposi, a livello mammario, o a distanza dando metastasi (Fig. 1.16). Spesso multicentrica e multifocale, il Carcinoma Lobulare infiltrante si caratterizza per l'infiltrazione dello stroma e per la creazione prevalentemente di addensamenti parenchimali.

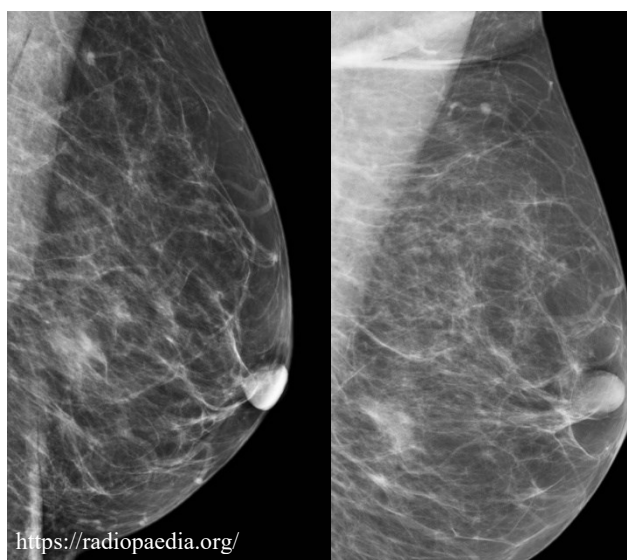


Figura 1.16: Carcinoma Lobulare infiltrante in mammografia

- **CARCINOMA INFIAMMATORIO**

Raffigura un quadro peculiare dei carcinomi mammari infiltranti. Il Carcinoma Infiammatorio presenta una spiccata propensione all'invasione vascolare, dal punto di vista linfatico ed ematico, ed è caratterizzata da una severa tendenza alla disseminazione metastatica.

Questa patologia si manifesta con segni clinici quali edema, eritema, ipertermia e una cute che assume un aspetto a "buccia d'arancia" (Fig. 1.17).



Figura 1.17: Carcinoma Infiammatorio

- MALATTIA DI PAGET

La Malattia di Paget si presenta come una lesione eczematosa del capezzolo secondaria a diffusione intra-epidermica di cellule tumorali di tipo duttale (Fig. 1.18).

Il riconoscimento clinico è essenziale in quanto, con il tempo, il tumore può assumere forme invasive.

A livello istologico può essere confinata nella membrana basale dell'epitelio (CDIS) o può derivare da un tumore sottostante che porta alla formazione di un Carcinoma Infiltrante.

La diagnosi viene eseguita tramite biopsia cutanea, in quanto è vitale la diagnosi differenziale tra un Carcinoma Duttale in situ e un Carcinoma Duttale infiltrante e in quanto spesso tali lesioni non sono visibili alla mammografia.



Figura 1.18: Malattia di Paget

1.4 Diagnosi lesioni

Il carcinoma della mammella è una malattia eterogenea caratterizzata da diversi aspetti clinici, patologici e molecolari in grado rispondere in maniera differente alle terapie.

Per questo motivo con le terapie attuali è fondamentale considerare gli aspetti legati alla stadiazione, al sottotipo molecolare e alla valutazione delle lesioni permettendo così una corretta gestione e standardizzazione del processo diagnostico-terapeutico.

Per valutare il grado di risposta ai trattamenti e il tasso di sopravvivenza è fondamentale considerare aspetti come:

- LA CLASSIFICAZIONE TNM

La classificazione TNM viene usata in maniera esclusiva per i carcinomi ed è una rappresentazione schematica della patologia applicabile alle forme femminili e alle maschili.

È un metodo molto efficace in quanto permette di avere un inquadramento specifico per il tumore mammario e inoltre permette di scegliere il tipo di trattamento più appropriato alla paziente a seconda dello sviluppo tumorale⁹.

All'interno della classificazione vengono identificati tre parametri che descrivono l'avanzamento della malattia (Tab 1.1):

- T (Tumor): dimensione del tumore primitivo, assume valore da 0 a 4;
- N (Nodes): estensione ai linfonodi regionali, assume valore da 0 a 3;
- M (Metastases): coinvolgimento di tessuti a distanza dal tumore primitivo, può assumere solo valore 0 o valore 1.

Tumor (T)		Nodes (N)		Metastases (M)	
T0	Nessun tumore	N0	Nessun linfonodo	M0	Nessuna metastasi
T1	Tumore < 2 cm	N1	Linfonodi ascellari	M1	Metastasi a distanza
T2	Tumore tra i 2 e i 5 cm	N2	Linfonodi della mammaria interna		
T3	Tumore > 5 cm	N3	Altri linfonodi		
T4	Tumore che coinvolge la parete toracica e/o la pelle				

Tabella 1.1: parametri della stadiazione TNM

⁹ AIOM, Associazione Italiana di Oncologia Medica. *Linee guida neoplasie della mammella, edizione 2021* (aggiornata a novembre 2021).

I parametri se combinati permettono di ricavare i 4 stadi principali del Carcinoma della mammella (Fig. 1.19):

- stadio 1: il tumore è in fase iniziale, il suo diametro misura meno di 2 cm (T1) e non c'è interessamento dei linfonodi (N0);
- stadio 2: il diametro del tumore è minore di 2 cm (T1) ma c'è coinvolgimento dei linfonodi ascellari (N1) oppure il tumore può misurare più di 2 cm di diametro (T2-T3) senza interessamento linfonodale (N0);
- stadio 3: tumore localmente avanzati di dimensioni variabili in cui possono essere coinvolti i tessuti adiacenti alla mammella come cute e parete toracica (T4), i linfonodi ascellari (N1) e i linfonodi che si trovano lungo lo sterno (N2-N3);
- stadio 4: tumore che si è diffuso agli altri organi, solitamente polmone, ossa, fegato (M1).

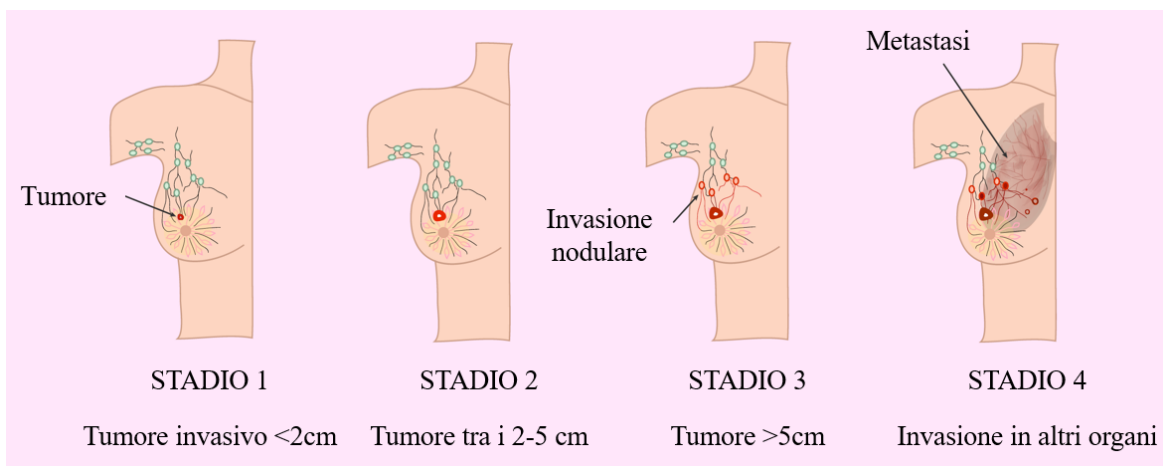


Immagine 1.19: stadi principali del Carcinoma alla mammella

- **LA CLASSIFICAZIONE DEI SOTTOTIPI TUMORALI**

Un altro tipo di classificazione del tumore al seno avviene in base all'espressione dei recettori presenti sulla superficie delle cellule tumorali analizzate durante una biopsia.

Tramite questa classificazione si possono valutare quattro sottotipi tumorali utili per stimare la velocità di crescita del tumore, la probabilità di diffusione agli altri organi, la risposta ai trattamenti e l'eventuale ricomparsa del tumore (Tab 1.2).

I sottotipi molecolari possono essere:

- i Luminal A e B derivano dalle cellule luminali e sono i tumori al seno più comuni (70% dei casi). Sono caratterizzati dalla positività ai recettori estrogenici e progestinici;

- i Basal Like (15% dei casi) derivano dalle cellule basali e vengono definiti come carcinomi mammari triplo negativo, essendo caratterizzate da una risposta negativa a tutti i recettori;
- l'Overamplificazione HER2 (20% dei casi) è un tumore caratterizzato dalla positività i recettori per la proteina HER2 ed è un carcinoma che si manifesta con una crescita cellulare particolarmente incontrollata e maligna.

Identificando i sottotipi del carcinoma mammario si è in grado, attraverso l'ottimizzazione dei trattamenti, di migliorare la prognosi. Si è visto di fatto che il sottotipo luminal A e B sono quelli più comuni ed associati ad un profilo prognostico migliore alla diagnosi mentre, i sottotipi HER2+ e i Basal Like presentano un profilo prognostico peggiore ed aggressivo.

SOTTOTIPO MOLECOLARE	SOTTOTIPO SURROGATO	ER	PgR	HER2	ki67
Luminal A	Luminal A-like	positivo	≥20%	negativo	<20%
Luminal B	Luminal B-like (HER2-negativo)	positivo	< 20%	negativo	≥20%
Luminal B	Luminal B-like (HER2-positivo)	positivo	indifferente	positivo	indifferente
Overamplificazione HER2	HER2-positivo	negativo	negativo	positivo	indifferente
Basal-like	Triplo negativo	negativo	negativo	negativo	indifferente

Tabella 1.2: classificazione sottotipi tumorali

- **LA CLASSIFICAZIONE BIRADS**

Il sistema di classificazione BI-RADS® (Breast Imaging Reporting and Data System), è un sistema di classificazione proposto dall'American College of Radiology (ACR) nel 1986 e pubblicato definitivamente nel 1993¹⁰. È un sistema in grado di fornire una terminologia standardizzata inerente alla segnalazione della patologia mammaria riscontrata su mammografia, ultrasuoni e imaging a risonanza magnetica (MRI).

¹⁰ Samuel J. Magny, Rachel Shikhman, Ana L. Keppke. *Breast Imaging Reporting and Data System*. StatPearls Publishing; 2023. Consultato il 22/04/2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459169/>.

Questo sistema strutturato incoraggia la coerenza e facilita una comunicazione chiara tra il radiologo e altri medici fornendo un lessico di descrittori grazie a delle categorie di valutazione dei dati raccolti¹¹.

L'ultima edizione è BI-RADS 5 (2013) e prevede una classificazione suddivisa in 5 categorie per indicare il livello di sospetto di una lesione, sulla base dei reperti radiologici¹² (Tab. 1.3).

CLASSE	DESCRIZIONE	PERCENTUALE PATOLOGIA MALIGNA
BI-RADS 1	Esame negativo	0%
BI-RADS 2	Presenza di alterazioni di tipo benigno	0%
BI-RADS 3	Reperto probabilmente benigno	>0% ma ≤ 2%
BI-RADS 4 a	Reperto con sospetto	> 2%, ma ≤ 10%
BI-RADS 4 b	Reperto con sospetto moderato	> 10%, ma ≤50%
BI-RADS 4 c	Reperto con sospetto elevato	> 50%, ma ≤95%;
BI-RADS 5	Reperto altamente suggestivo di patologia maligna	≥ 95%

Tabella 1.3: classificazione BI-RADS

¹¹ Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, Dryden MJ, Dogan BE. *BI-RADS® fifth edition: A summary of changes*. *Diagn Interv Imaging*, 2017; 98(3):179-190. doi: 10.1016/j.diii.2017.01.001.

¹² American College of Radiology. American College of Radiology. *Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS®)*. Consultato il 25/04/2023. Reston <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads/Permissions>.

1.5 Semeiotica mammografica

La semeiotica mammografica ha come intento quello di analizzare i segni mammografici che possono indirizzare verso il processo di diagnosi e identificazione della patologia.

Questa disciplina si basa sullo studio di cinque tipologie di segni che si possono evidenziare in maniera distinta o congiunta durante l'esame mammografico.

Il corretto posizionamento della mammella sul piano di compressione da parte del Tecnico di Radiologia, durante l'esame mammografico, è indispensabile dal momento che i mal posizionamenti della ghiandola portano a riprodurre l'aspetto caratterizzato dalla patologia.

I segni della semeiotica mammografica sono:

- **DENSITÀ MAMMARIA**

La densità della mammella è un segno mammografico che tiene conto del rapporto tra la componente ghiandolare e la componente adiposa della mammella (Fig. 1.20).

La valutazione della densità mammaria permette, in condizioni di differenza di densità tra le due mammelle, di valutare l'eventuale esistenza di un segno patologico.

Il tessuto fibrogliandolare della mammella viene classificato in quattro categorie dove possiamo trovare (Tab. 1.4):

- mammella quasi interamente adiposa (componente ghiandolare inferiore al 25%);
- mammella con aree sparse di densità fibrogliandolare;
- mammella eterogeneamente densa (componente ghiandolare tra il 50% e il 75%);
- mammella estremamente densa (componente ghiandolare maggiore al 75%).

CLASSIFICAZIONE	DENSITÀ	COMPONENTE GHIANDOLARE
Bassa	D1 - A	<25%
Mista	D2 - B	tra 25% e 50%
Eterogeneamente densa	D3 - C	tra 50% e 75%
Estremamente densa	D4 - D	>75%

Tabella 1.4: classificazione tramite densità

La densità mammaria è in grado di influire in maniera diretta sulla capacità dell'esame mammografico di rilevare patologie e irregolarità.

In queste circostanze una mammella classificata D1 o D2 permette ad un esame mammografico di avere una sensibilità al 90%, in una densità mammaria classificata D3 al 70%, per poi arrivare ad una mammella classificata D4 dove la sensibilità dell'esame raggiunge il 40% a causa di una mammella che appare ad elevata radiopacità.

Con una sensibilità dell'esame mammografico molto bassa si avrà di fatto un risultato di sovrapposizione dei tessuti molto densi e una alterazione della visualizzazione di eventuali lesioni presenti. Tanto è vero che l'elevata densità mammaria rappresenta un ostacolo all'esame mammografico ed è per questo motivo che molto spesso con mammelle dense si effettuano approfondimenti diagnostici, come l'ecografia o la tomosintesi.

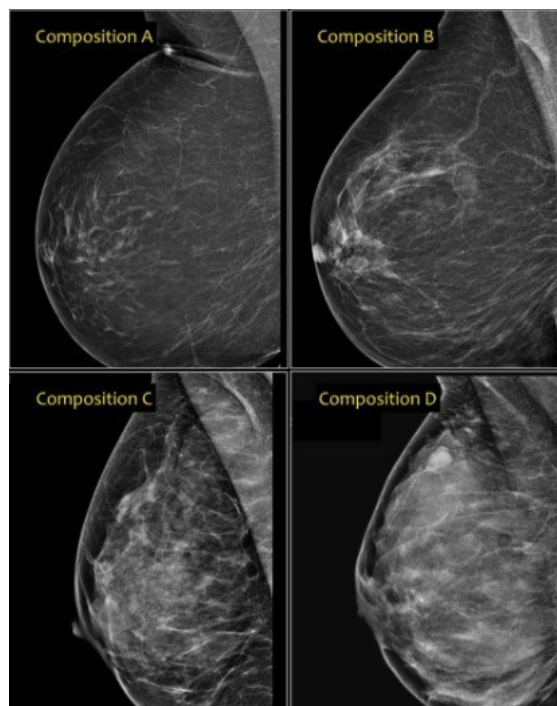


Figura 1.20: densità mammarie a confronto in mammografia

- **CALCIFICAZIONI**

Le calcificazioni del seno sono dei depositi di sali di calcio che si formano all'interno della ghiandola mammaria¹³.

Queste lesioni, se pur difficilmente palpabili e molto spesso asintomatiche, sono altamente ben riconoscibili alla mammografia per via dell'elevata radiopacità che presentano grazie a loro alto numero atomico dell'elemento di cui sono composte.

¹³ Seno Clinic. *Le microcalcificazioni del seno*. Consultato il 27/04/2023.

<https://www.senoclinicroma.com/blog/senologia/le-microcalcificazioni-del-seno.html>.

Possono presentare caratteristiche di natura sia benigna che maligna (Fig. 1.21) e per distinguerle è fondamentale analizzare diversi parametri tra cui:

- dimensioni (maggiori o minori di 1 cm);
- forma (tonde o lineari);
- densità (maggiore o minore);
- distribuzione (concentrata o distribuita);
- margini (regolari o irregolari).

Analizzando questi parametri è di fatto possibile suddividere le calcificazioni in:

- benigne: macrocalcificazioni di forma tondeggianti e a margini regolari, tipicamente associate a lesioni benigne possono indicare la presenza di cisti, fibroadenomi o esiti infiammatori precedenti;
- sospette: calcificazioni borderline che presentano irregolarità e un aspetto tipico delle lesioni benigne;
- maligne: microcalcificazioni di forma puntiforme e a margini irregolari, tipicamente affini alle caratteristiche associate alle lesioni maligne.

Il riscontro di tali lesioni, ad eccezione delle calcificazioni benigne, richiede la conduzione della paziente a svolgere ulteriori indagini diagnostiche.

Se nella mammografia viene rilevata la presenza di una lesione sospetta o maligna è indicato svolgere ulteriori approfondimenti di tipo interventistico.

In questa circostanza si sottopone la paziente ad una procedura di biopsia in stereotassi per ottenere risultati diagnostici accurati e definitivi.

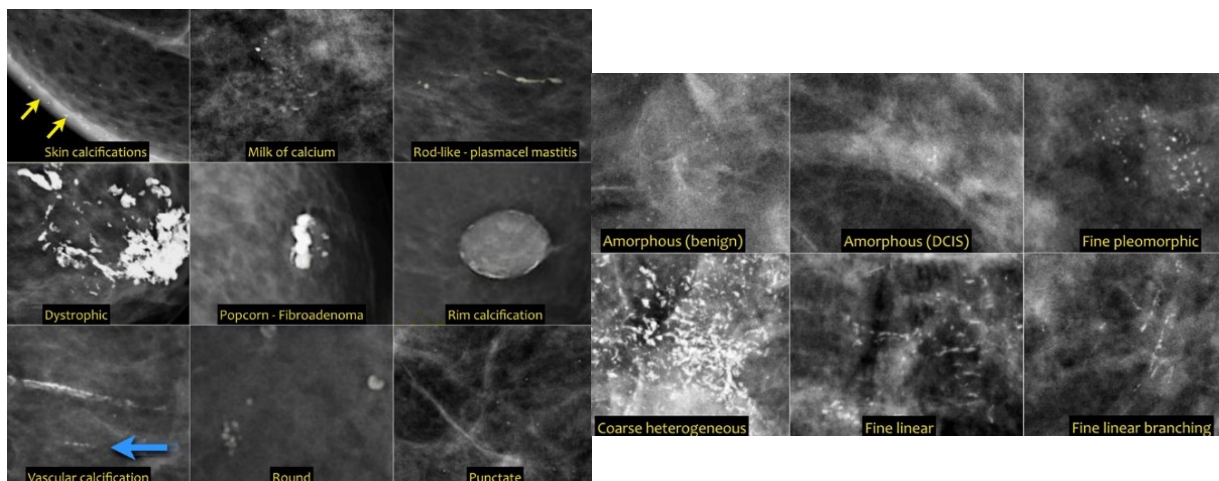


Figura 1.21: calcificazioni benigne e sospette della mammella

- ASIMMETRIA DELLA DISTRIBUZIONE GHIANDOLARE

Le mammelle pur essendo organi pari e simmetrici possono presentare una distribuzione del tessuto ghiandolare con volumi, forme, dimensioni e tonicità differenti. Con marcate disomogeneità del tessuto ghiandolare si può parlare di asimmetria ghiandolare cioè, la comparsa di depositi unilaterali di tessuto fibroghiandolare che non corrispondono propriamente ad una massa (Fig. 1.22). Questa condizione in alcuni casi porta a considerare la differenza di distribuzione e la percentuale della componente ghiandolare delle due mammelle che, se qualora fosse significativa, può essere un segno di una possibile o probabile patologia.

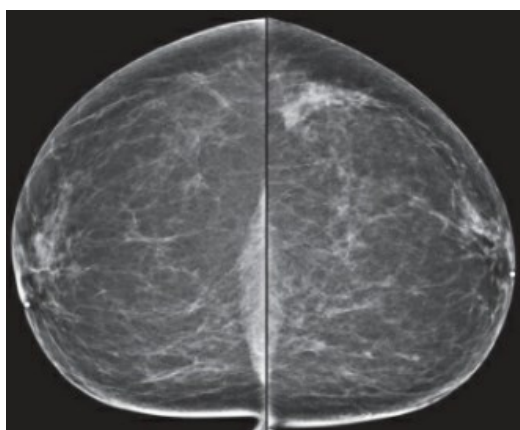


Figura 1.22: asimmetria delle due mammelle

- DISTORSIONI

La componente ghiandolare del parenchima mammario fisiologicamente si proietta verso il capezzolo distribuendosi in maniera simmetrica.

Quando sono presenti alterazioni della normale architettura ghiandolare, senza franche masse visibili, si è in presenza di una distorsione che può essere identificata a livello mammografico come sorta di stiramento a stella, con margini dritti o spiculati, che si diparte da un nucleo denso in grado di attirare a sé la struttura ghiandolare (Fig. 1.23).

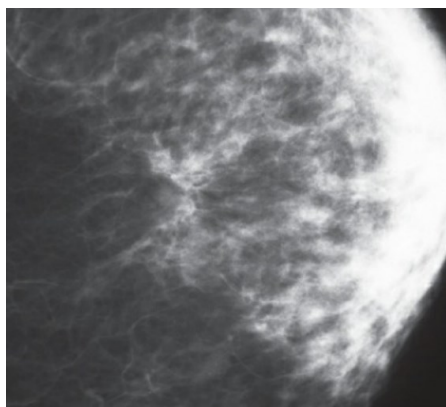


Figura 1.23: distorsione parenchimale

- MASSA O OPACITÀ

Lesione che viene visualizzata alla mammografia come un'area radiopaca francamente definita e circoscrivibile. Viene descritta secondo tre categorie:

- morfologia: ovale, tondeggiante, irregolare;
- margini: circoscritti, microlobulati, netti, sfumati, spiculati;
- densità: isodensa, bassa densità, contenente grasso, elevata densità.

Un'espressione di massa o opacità con morfologia irregolare, margini spiculati ed elevata densità è il carcinoma lobulare invasivo (Fig. 1.24), una lesione caratterizzata da un alto valore predittivo positivo (VPP) rispetto ad una lesione isodensa, ovale e con limiti netti.

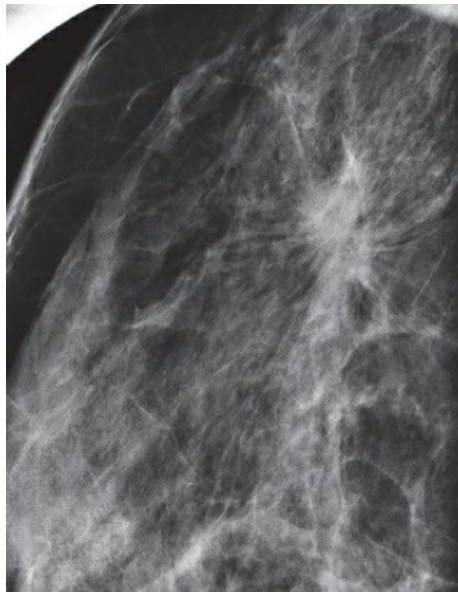


Figura 1.24: carcinoma lobulare invasivo che presenta margini spiculati e una massa irregolare

Capitolo 2

Tecnica biopsia in stereotassi

2.1 Tecniche interventistiche

In ambito senologico per tecniche interventistiche si intendono tutte quelle procedure mininvasive che mirano al raggiungimento della tipizzazione citoistologica di una sospetta lesione.

La caratterizzazione citoistologica di una lesione permette in ambito medico di stabilire una corretta scelta chirurgica e avere anche contemporaneamente un fine sia diagnostico che terapeutico.

Per permettere di raggiungere tutti questi obiettivi le procedure interventistiche usufruiscono di diversi tipi di biopsia che si avvalgono dell'ausilio di immagini guidate quali: l'ecografica, la mammografia o la risonanza magnetica.

In campo senologico è possibile eseguire tre principali tecniche interventistiche:

- L'AGOASPIRATO O FNAC (FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY)

L'agoaspirato FNAC è una biopsia citologica usata per prelevare cellule dell'area sospetta mediante l'utilizzo di un ago sottile (21-27 G). È una metodica mininvasiva, semplice e veloce che permette di analizzare quadri clinici come la malattia di Paget, le cisti complesse, i linfonodi ascellari sospetti e le secrezioni del capezzolo¹⁴.

La valutazione citologica presenta una suddivisione in più classi, ognuna delle quali viene denominata tramite l'utilizzo della lettera "C" affiancata da un numero con valori da 1 a 5 (Tab 2.1).

CLASSE	DESCRIZIONE
C 1	Reperto inadeguato per un giudizio diagnostico
C 2	Reperto benigno, negativo per le cellule tumorali
C 3	Reperto dubbio, lesione con atipie probabilmente benigne
C 4	Reperto sospetto con indicazione al riscontro istologico
C 5	Reperto positivo per le cellule maligne

Tabella 2.1: classificazione citologica

¹⁴ SIRM. *Charta Senologica (approccio diagnostico alla patologia mammaria)*. https://www.sirm.org/wp-content/uploads/2019/03/Charta_Senologica_-_2004.pdf.

- LA BIOPSIA PERCUTANEA (CORE NEEDLE BIOPSY)

La biopsia percutanea è una metodica che consente il prelievo microistologico mediante un dispositivo denominato TRU-CUT o ago a scatto¹⁵. Il prelievo dei frustoli di tessuto avviene per via percutanea o Core Biopsy (CB) tramite l'utilizzo di aghi di grosso calibro (14-11 G) dotati di un dispositivo a molla e di una pistola automatica o semiautomatica. Attraverso il Core Biopsy è possibile avere una valutazione istologica che presenta una suddivisione in più classi ognuna della quali viene denominata tramite l'utilizzo della lettera "B" affiancata da un numero con valori da 1 a 5 (Tab 2.2).

CLASSE	DESCRIZIONE
B 1	Tessuto normale
B 2	Lesione benigna
B 3	Lesione dubbia
B 4	Sospetto di carcinoma
B 5	Carcinoma

Tabella 2.2: classificazione citologica

- LA BIOPSIA MICROISTOLOGICA IN ASPIRAZIONE FORZATA (VABB)

La biopsia microistologica in aspirazione forza, nota come VABB, è una procedura interventistica mininvasiva che viene eseguita in anestesia locale e prevede l'inserimento di un ago di grosso calibro ($\leq 11G$) in corrispondenza della lesione sospetta e il successivo prelievo di tessuto mammario mediante l'uso di un sistema di aspirazione forzata.

Tale metodica permette una diagnosi istologica pari a quella fornita dalla biopsia chirurgica; ciò è permesso dall'analisi dei frammenti di tessuto prelevati, denominati frustoli.

Esistono diverse tipologie di biopsia VABB in grado di individuare la regione esatta della lesione e il corretto inserimento dell'ago; ognuna di queste si diversifica a seconda della metodica imaging guidata utilizzata.

Dunque si parlerà di:

- biopsia VABB sotto guida ecografica;
- biopsia VABB sotto guida stereotassica (imaging mammografico);
- biopsia VABB sotto guida di Risonanza Magnetica.

Di seguito verrà analizzata la biopsia VABB sotto guida stereotassica.

¹⁵ Stefano Pacifici. *Mammografia. Manuale teorico-pratico per tecnici di radiologia medica*. MB Edizioni (Roma); 2012.

2.2 VABB sotto guida stereotassica

La VABB sotto guida stereotassica rappresenta un esame di secondo livello che viene preso in considerazione qualora la mammografia individui delle lesioni sospette.

Tale procedura, in presenza di un difficile riscontro ecografico, consente di stabilire la natura benigna o maligna di tali lesioni e permette quindi di far diagnosi senza ricorrere ad un intervento chirurgico.

Presso il Centro Senologico Trevigiano per eseguire la VABB sotto guida stereotassica vengono utilizzati, in base al quesito clinico, diversi approcci standard legati in particolar modo alla scelta della tipologia di posizionamento della paziente sul lettino o sedia durante la procedura (posizione prona, supina o seduta) e anche all'utilizzo di due tecniche di imaging come le acquisizioni di tipo bidimensionale (o 2D) e di tipo volumetrico (o 3D).

Nello specifico, la scelta del posizionamento della paziente dipende dalla posizione della lesione sospetta rispetto al seno per consentire all'ago di compiere il minor tragitto possibile e ottenere una maggiore mininvasività. Invece, la scelta dell'utilizzo della guida stereotassica 2D o 3D dipende principalmente dal tipo di lesione da raggiungere (microcalcificazioni, opacità o distorsioni).

In entrambe le procedure VABB, 2D e 3D, è comune l'impiego di un sistema che permette di effettuare la biopsia vuoto-assistita come il Mammotome Revolve (Devicor Medical Products, Inc.)¹⁶, dispositivo utilizzato presso il Centro Senologico Trevigiano.

La biopsia VABB sotto guida stereotassica viene suddivisa in tre fasi:

- INDIVIDUAZIONE DELLA LESIONE

L'individuazione della lesione da campionare avviene tramite la compressione della mammella in esame con un apposito compressore fenestrato e tramite il posizionamento della mammella in maniera tale che la lesione sospetta sia posta all'interno della finestra del compressore.

Per accertarsi della corretta posizione della lesione durante l'esame viene eseguita un'immagine radiografica, definita scout. Oltre a tale immagine si acquisiscono immagini radiografiche planari a +/- 15 gradi (metodo 2D), o immagini di un volume (3D). Sulla base di queste ultime il software tramite una formula matematica calcola le coordinate spaziali (Fig. 2.1) necessarie affinché l'ago raggiunga la lesione sospetta.

¹⁶ Mammotome. *Mammotome: Massima efficienza, cure ottimizzate*. Consultato il 03/06/2023. Mammotome. <https://it.mammotome.com/>.

- CAMPIONAMENTO

Mediante l'utilizzo dell'ago bioptico, localizzato nella sede della lesione, viene eseguito il prelievo di multipli campioni istologici attraverso l'impiego di un meccanismo di aspirazione forzata e di resezione dello stesso (Fig. 2.2).

Al termine della procedura i frustoli verranno preparati e conservati adeguatamente per poi essere consegnati all'Anatomia Patologica che li andrà ad analizzare.

- RILASCIO DEL MARKER

Concluso il campionamento istologico all'interno della cavità bioptica viene rilasciato un marker (Fig. 2.3) che consente il monitoraggio della regione biopsiata e consente inoltre la localizzazione e la successiva asportazione chirurgica della lesione stessa.

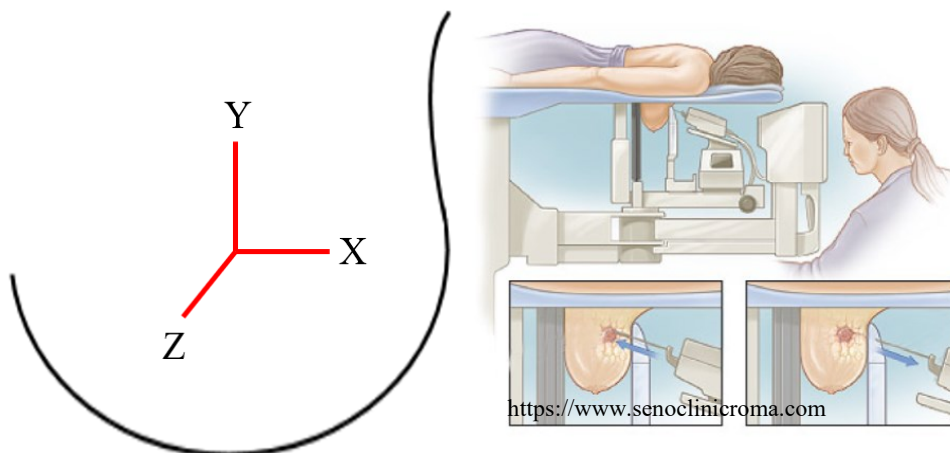


Figura 2.1: coordinate spaziali; Figura 2.2. campionamento tramite ago bioptico



Figura 2.3 rilascio del Marker

2.2.1 Indicazioni cliniche

Le pazienti che si sottopongono alla biopsia sotto guida stereotassica possono provenire da due principali percorsi che vengono svolti nel reparto senologico e sono nello specifico:

- il percorso di prevenzione e screening, per quanto riguarda le pazienti asintomatiche;
- il percorso della senologia clinica, per quanto riguarda le pazienti sintomatiche o oncologiche che si sottopongono all'esame mammografico a scopo cautelativo per la valutazione di eventuali recidive.

La VABB è una procedura di secondo livello che trova soprattutto indicazione in tutte le lesioni dubbie che sono state rilevate durante i precedenti approfondimenti diagnostici, come l'ecografia e la mammografia.

In ambito senologico, come spiegato nel Capitolo 2.2, è possibile scegliere, in base al quesito clinico e alla sede della lesione, tra due procedure ago biottiche come la VABB 2D e la VABB 3D. Nello specifico, la VABB 2D studia in maniera accurata i reperti quali cluster di microcalcificazioni, mentre la VABB 3D permette di analizzare, oltre alle suddette microcalcificazioni, diversi segni mammografici come le distorsioni parenchimali e le opacità.

2.2.2 Sistema per biopsia Mammotome revolve

Il sistema biptico Mammotome Revolve è un dispositivo caratterizzato da un movimento rotazionale a 360° che consente, nelle procedure stereotassiche, il prelievo multiplo di frustoli di tessuto mediante il processo di aspirazione forzata.

Questa tipologia di apparecchiatura è in grado di prelevare campioni di tessuto tramite l'apporto delle tecniche di imaging come l'ecografia, la mammografia e la risonanza magnetica.

Esso è costituito da diverse componenti principali che verranno di seguito descritte.

- IL DISPLAY DI CONTROLLO

Dispositivo elettronico che presenta i controlli principali per la gestione della pompa di aspirazione e dei movimenti dell'ago durante la procedura di stereotassi (Fig. 2.4).

Il display di controllo presenta un software in grado di consentire di modificare i parametri, come la forza d'aspirazione e l'apertura della finestra di prelievo, essenziali per il corretto funzionamento del sistema di biopsia.



Figura 2.4: display di controllo del sistema

- SISTEMA DI ASPIRAZIONE E LAVAGGIO

Sistema in grado di consentire la gestione e l'iniezione dei fluidi all'interno della regione target ed è inoltre in grado di minimizzare la comparsa di possibili ematomi tramite il processo di aspirazione.

Attraverso queste peculiarità il sistema è capace di prelevare i frustoli di tessuto in maniera conservata ed è in grado di consentire successivamente un'analisi istologica conforme.

Inoltre il sistema di aspirazione è in grado di produrre un effetto vacuum per far sì che si crei, all'interno della finestra di prelievo, un'area con un vuoto di pressione uniforme e garantisca un'asportazione maggiore del materiale che compone la lesione sospetta.

- CESTELLO DI RACCOLTA

Contenitore cilindrico che consente di raccogliere i campioni tissutali prelevati tramite il processo di agoaspirazione (Fig. 2.5).

Il cestello di raccolta permette di estrarre automaticamente i campioni all'interno di 12 camere numerate in modo tale da facilitare il processo di esecuzione della radiografia di controllo e il successivo invio in formalina dei campioni istologici all'Anatomia Patologica.



Istruzioni per l'utente e guida operativa Mammotome revolve®

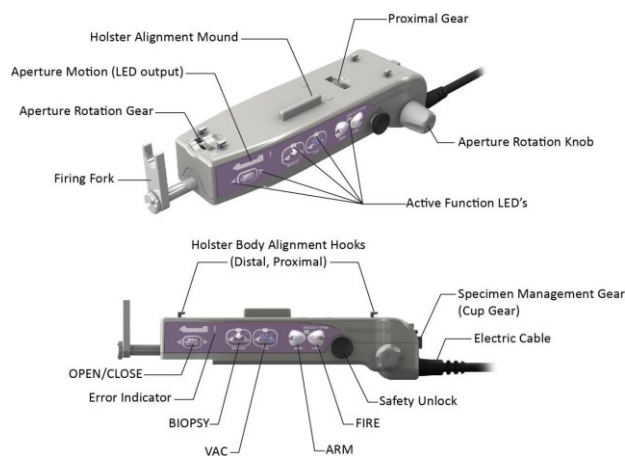
Figura 2.5: cestello di raccolta

- MANIPOLO NON STERILE

Strumento non sterile provvisto di un modulo di trasmissione delle informazioni tramite cavo elettrico, di un collegamento con la sonda stereotassica (o sonda ST) e di un collegamento posteriore con il cestello di raccolta.

Il manipolo è caratterizzato dalla presenza di comandi utili al controllo delle funzioni del Mammotome Revolve durante la procedura agobiottica.

Il dispositivo viene montato sul posizionatore del mammografo e serve, durante la procedura stereotassica, per indirizzare l'ago verso il target della lesione (Fig. 2.6).



Istruzioni per l'utente e guida operativa Mammotome revolve®

Figura 2.6: manipolo non sterile

- **SONDA MONOUSO**

La sonda è un dispositivo sterile e monouso utilizzato durante la procedura di stereotassi per svolgere il campionamento del materiale tissutale (Fig. 2.7).

Questo dispositivo prima del suo utilizzo viene caricato a livello del manipolo ed è stato anche progettato per presentare, nella parte più distale, una finestra di campionamento utile per ottenere il campione istologico.

La sonda attraverso un tubo di aspirazione a sottovuoto viene collegata su tre principali punti che sono:

- il modulo di controllo;
- la sacca di soluzione fisiologica;
- il cestello di raccolta dei campioni con le 12 camere prossimali.

La sonda monouso può essere utilizzata in associazione con aghi di calibro variabile (da 8G e da 10G) e presenta un'area d'ingresso dedicata per l'inserimento dell'applicatore del marker all'interno del sito bioptico.



Istruzioni per l'utente e guida operativa Mammotome revolve®

Figura 2.7: sonda monouso con camera di raccolta

2.2.3 Marcatori per biopsia della mammella

Il sistema Mammotome Revolve, al termine della procedura bioptica, consente di posizionare nel sito del prelievo una clip metallica, o definito come marcatore per biopsia. Il rilascio della clip metallica consente di localizzare la zona deputata al prelievo istologico; essa viene collocata all'interno della camera bioptica tramite la finestra dell'ago.

Inoltre la localizzazione spaziale del repere permette, nelle fasi successive alla VABB stereotassica, di decidere l'eventuale asportazione della lesione durante l'intervento di exeresi chirurgica.

In commercio esistono diverse tipologie di marcatori bioptici che variano a seconda del materiale di cui sono composti e a seconda della compatibilità con l'ago bioptico.

Il marcatore per biopsia rilevato in questo studio e utilizzato presso il Centro Senologico Trevigiano è il MammoMARK (MMK), una clip che presenta una capsula emostatica di collagene con all'interno un marcatore in filo di titanio radiopaco permanente.

Questa tipologia di clip è stata progettata per essere impiegata con le sonde monouso del Mammotome Revolve e presenta diverse proprietà utili per il processo di biopsia in stereotassi.

Le caratteristiche principali sono:

- espansione rapida, fino al 300% del volume, per ridurre la probabilità di movimento al momento del rilascio della compressione del seno;
- maggior assicurazione per quanto riguarda la stabilità del marker a livello del sito bioptico grazie alla presenza della capsula di collagene biorisorbibile;
- gestione dei fluidi circostanti all'area bioptica tramite la capsula emostatica di collagene biorisorbibile;
- maggior visibilità ecografica a lungo termine (circa cinque settimane);
- marcatore bioptico con caratteristiche amagnetiche (MRI safe).

Il marker tissutale MammoMARK è disponibile in due diverse versioni (Fig. 2.8) che variano in base alla forma ("Bowtie" e "U-Shape") e alla tipologia di calibro dell'ago compatibile (8G e 10G).



Figura 2.8: marcatori "Bowtie" e "U-Shape" per biopsia della mammella

2.2.4 Complicanze della VABB sotto guida stereotassica

La VABB sotto guida stereotassica è una procedura medica generalmente considerata sicura ma come tutti gli interventi, anche microinvasivi, può comportare l'insorgenza di complicanze. È essenziale conoscere le complicanze che si possono verificare durante questo tipo di procedura.

Di seguito sono riportati gli esempi delle principali complicanze della VABB sotto guida stereotassica.

- SANGUINAMENTO E DOLORE NEL SITO DI BIOPSIA

Il sanguinamento e il dolore nel sito di biopsia rappresentano le complicanze più comuni che si possono verificare durante la procedura VABB.

Il sanguinamento è dato da una eccessiva fuoriuscita di sangue che può essere minimizzato applicando a fine della procedura una leggera pressione sul sito del prelievo.

Invece il dolore nel sito di biopsia può essere alleviato in due modi:

- prima del prelievo istologico, tramite l'iniezione di un anestetico locale per via percutanea nel sito bioptico;
- dopo l'esame bioptico, tramite l'utilizzo del paracetamolo.

- INFEZIONE

L'infezione è un processo caratterizzato dalla penetrazione di microrganismi patogeni nell'organismo.

Durante la biopsia in stereotassi è fondamentale per l'equipe medica limitare le infezioni nel sito di biopsia e questo si attua lavorando in completa sterilità.

Inoltre è importante che anche la paziente sottoposta all'esame mantenga pulito il sito di biopsia per evitare l'insorgenza di infezioni.

- PNEUMOTORACE

Il pneumotorace (o PNX) è una raccolta d'aria all'interno del cavo pleurico capace di provocare un collasso parziale o completo del polmone.

Nelle procedure VABB il PNX è un evento molto raro ma che se presente può causare gravi danni alla regione polmonare. Ciò è dovuto soprattutto a una scelta erronea del calibro dell'ago o a una scelta errata di approccio alla biopsia.

- EMATOMA

L'ematoma è una raccolta ematica circoscritta e localizzata in un tessuto o una cavità dell'organismo che si forma conseguentemente alla rottura dei vasi sanguigni.

La formazione di una raccolta di sangue nel tessuto mammario è molto comune nelle procedure VABB (Fig. 2.9) ed è fortemente associata a sintomi come il dolore e il gonfiore nella regione mammaria.

I fattori principali che possono contribuire alla formazione di un ematoma sono la dimensione dell'ago utilizzato, la sede e la profondità della lesione.

L'ematoma può essere prevenuto adottando delle misure come:

- l'utilizzo del ghiaccio nella sede del prelievo istologico in modo tale da favorire la vasocostrizione, limitare la circolazione sanguigna e contribuire alla riduzione del gonfiore e del dolore;
- l'applicazione di una leggera pressione nel sito di biopsia dopo la procedura.

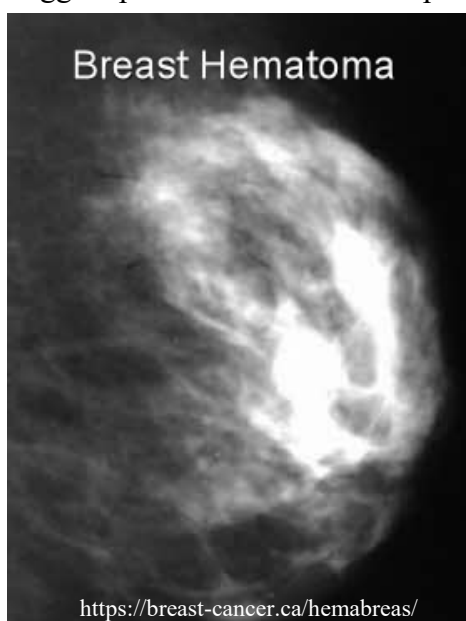


Figura 2.9: ematoma visualizzato in mammografia

- MANCATO POSIZIONAMENTO E DISLOCAZIONE DELLA CLIP

Queste tipologie di complicanze possono verificarsi immediatamente dopo la biopsia o possono essere osservate durante il follow up.

Per garantire un'accurata localizzazione delle lesioni è fondamentale riconoscere quali sono i meccanismi che possono portare alla migrazione e al mancato posizionamento del marker.

Di seguito vengono elencati e descritti i diversi meccanismi di migrazione e mancato posizionamento della clip.

Di seguito vengono elencati e descritti i diversi meccanismi di migrazione e mancato posizionamento della clip.

– L'EFFETTO FISARMONICA

È l'effetto che si verifica nel momento in cui il compressore del mammografo viene rilasciato, permettendo così una distensione della mammella e una conseguente migrazione della clip lungo la direzione della compressione, della sonda bioptica e della traccia dell'ago (asse Z) prossimale o distale alla cavità bioptica¹⁷.

– MODIFICA DEL SITO DELLA CLIP A CAUSA DEL RIASSORBIMENTO DI ARIA NELLA CAVITÀ BIOPTICA

Nella tecnica VABB prelevare un volume istologico considerevole può comportare un miglioramento della procedura bioptica e una riduzione di eventuali errori di campionamento¹⁸. Tuttavia un prelievo istologico eccessivo comporta una modificazione della posizione della clip che, inoltre, è strettamente correlata alla dimensione della cavità bioptica (Fig. 2.10).

Di fatto con una maggiore dimensione della cavità bioptica la clip presenterà una minor aderenza al tessuto mammario e conseguentemente una maggior possibilità di migrazione dalla sede della lesione.

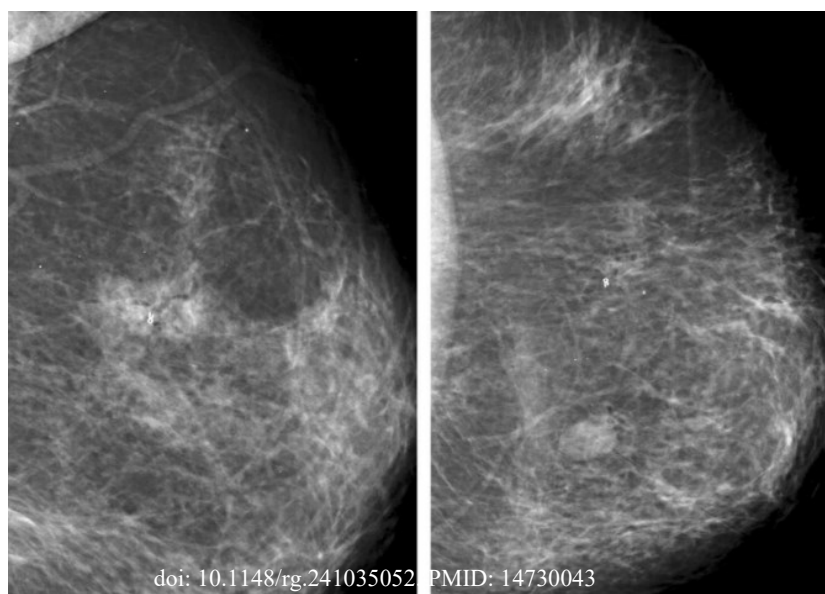


Figura 2.10: dislocazione della clip visualizzata in mammografia

¹⁷ Esserman LE, Cura MA, DaCosta D. *Recognizing pitfalls in early and late migration of clip markers after imaging-guided directional vacuum-assisted biopsy*. Radiographics. 2004 Jan-Feb;24(1):147-56. doi: 10.1148/rg.241035052. PMID: 14730043.

¹⁸ *Ibidem*

– LO SPOSTAMENTO DELLA CLIP DA PARTE DI UN EMATOMA

La formazione di un ematoma nel sito del prelievo istologico può causare un considerevole effetto massa e una diminuzione dell'efficacia in termini di fissaggio della clip con conseguente suo spostamento¹⁹ (Fig. 2.11).

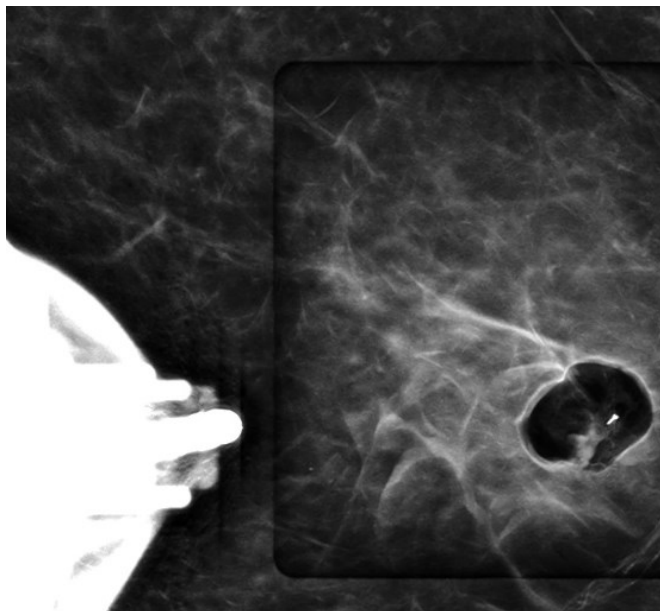


Figura 2.11: formazione di un ematoma nel sito del prelievo

– LA MIGRAZIONE SEMPLICE DELLA CLIP NEL TESSUTO ADIPOSO

Il marker migra prevalentemente all'interno dei tessuti a componente adiposa e può verificarsi all'interno o all'esterno della cavità bioptica, senza una correlazione con la compressione eseguita post-biopsia o durante gli esami di monitoraggio della lesione²⁰.

– MIGRAZIONE DELLA CLIP FUORI DALLA LESIONE

La migrazione della clip fuori della lesione è una complicanza che può essere causata dalla comparsa del sanguinamento durante la procedura.

Il marker, infatti, a causa del sanguinamento non è in grado di aderire correttamente alle pareti del tessuto mammario, comportando così una maggior possibilità di migrazione²¹.

Questa tipologia di complicazione si manifesta molto spesso in presenza di una grande cavità bioptica.

¹⁹ *Ibidem* p.42

²⁰ *Ibidem* p.42

²¹ *Ibidem* p.42

2.3 Ruolo del TSRM

La correttezza esecutiva in un controllo mammografico e in un'indagine biptica è indispensabile per ottenere una diagnosi precoce ed efficace di una patologia.

Per permettere tutto ciò è essenziale che le immagini mammografiche presentino determinati requisiti per consentire al Medico Radiologo un'oggettiva analisi dal punto di vista diagnostico e clinico.

Il Tecnico di Radiologia svolge un ruolo fondamentale nell'ottenimento dei requisiti di qualità delle immagini mammografiche e di fatto, durante l'indagine diagnostica, deve saper rispettare dei fattori fondamentali²² come:

- la selezione appropriata dei parametri tecnici per ottenere un'ottimale penetrazione del fascio radiante;
- il rispetto del principio ALARA per contenere la dose radiante;
- effettuare un corretto posizionamento e una compressione adeguata della mammella;
- ottenere una elevata risoluzione spaziale e un elevato contrasto in un'immagine mammografica;
- ottenere un'opportuna simmetria e assenza di artefatti.

Per attenersi a questi fattori e ottenere un'adeguata accuratezza diagnostica il Tecnico di Radiologia deve inoltre:

- essere competente a livello pratico, continuamente formato e deve saper ottenere i criteri di correttezza in modo tale da mantenere uno standard di qualità;
- saper utilizzare l'apparecchiatura ed essere informato sulle sue caratteristiche di funzionamento tramite i controlli di qualità;
- saper gestire la paziente durante il periodo di esecuzione dell'esame diagnostico e dell'indagine biptica.

Questi tre principali punti verranno di seguito descritti.

²² Stefano Pacifici. *Lo standard di qualità nella mammografia di screening*. MB Edizioni (Roma); 2015.

<https://www.ibs.it/standard-di-qualita-nella-mammografia-libro-stefano-pacifici/e/9788894085303>.

2.3.1 Controllo mammografico

Per controllo mammografico standard si intende un esame svolto in regime di screening, dove vengono invitate alla prevenzione le pazienti che superano il 50° anno di età, o un esame clinico-strumentale prescritto dal Medico di Base tramite impegnativa.

Il controllo mammografico prevede l'esecuzione di due immagini standard per ogni mammella, nello specifico un'immagine Cranio-Caudale (CC) e un'immagine Obliqua Medio-Laterale a 45° (MLO), eseguite tenendo conto del corretto posizionamento della paziente e tenendo conto di determinati criteri di correttezza stabiliti all'interno del Protocollo di valutazione della qualità tecnica²³.

In particolare la proiezione CC viene ottenuta con il sistema tubo radiogeno-detettore del mammografo posizionato a 0° (Fig. 2.12).

Per eseguire la proiezione CC il Tecnico di Radiologia posiziona la paziente davanti al mammografo con i piedi rivolti in avanti, le spalle rilassate e il capo ruotato controlateralmente. Successivamente il piano sensibile del mammografo viene regolato in altezza in base al solco sottomammario e tramite questo passaggio, con opportune manovre, il TSRM solleva il tessuto mammario infero-mediale in maniera tale da collocare la mammella in posizione neutra.

Posizionata la mammella sul piano sensibile il TSRM si assicura di disporre il capezzolo allo zenit e di comprendere i quadranti esterni ed interni, inclinando verso il basso la spalla del lato in esame e evitando di ruotare medialmente la paziente.

Prima di effettuare la compressione della mammella il TSRM si accerta di comprendere il muscolo pettorale e si assicura di evitare la formazione di pliche cutanee.

L'accurato posizionamento della mammella in questa proiezione permette di visualizzare nel radiogramma i seguenti criteri di correttezza:

- includere tutto il parenchima mammario possibile e visualizzare la mammella al centro del radiogramma;
- visualizzare in maniera completa i quadranti esterni (QE), quadranti interni (QI) e lo spazio retromammario della mammella;

²³ Regione Emilia Romagna *Protocollo di valutazione della qualità tecnica dell'esame mammografico - programma di screening mammografico della Regione Emilia-Romagna*. Consultato il 14/06/2023. <https://salute.regione.emilia-romagna.it/normativa-e-documentazione/rapporti/contributi/contributi-n-95-2017-protocollo-di-valutazione-della-qualita-tecnica-dellesame-mammografico-1>.

- visualizzare il margine posteriore del parenchima mammario, il muscolo pettorale e il grasso retroghiandolare;
- capezzolo in asse: rappresentazione del capezzolo lungo la linea centrale dell'immagine posto esternamente alla linea cutanea;
- assenza di pieghe e artefatti capaci di alterare la visualizzazione della componente ghiandolare, introducendo false immagini in grado di indirizzare il Medico Radiologo ad una sospetta patologia;
- assenza di rotazione ghiandolare esterna e interna;
- simmetria ghiandolare tra le proiezioni CC del seno destro e sinistro;
- compressione maggiore o uguale a 5 daN: garantisce una distribuzione omogenea del tessuto mammario ed evita movimenti della ghiandola durante l'esposizione alle radiazioni;
- la linea posteriore del capezzolo (PNL) deve essere perpendicolare al centro del radiogramma; per valutare il corretto il posizionamento nella proiezioni CC la PNL deve essere pari o superiore a 1 cm rispetto alla PNL della MLO.

La proiezione MLO invece, a differenza della CC, viene ottenuta con il tubo radiogeno posizionato a 45° o obliquo con diverso grado (30-60°) in base alla costituzione e collaborazione della paziente (Fig. 2.13).

Per poter eseguire la proiezione MLO il TSRM deve, con opportune manovre, posizionare la paziente in modo tale da avere il muscolo pettorale parallelo al piano sensibile.

Dopodichè la paziente viene posizionata con il braccio del lato in esame sul margine superiore del piano sensibile, con il gomito rilassato e il centro del cavo ascellare del lato in esame collocato a livello dell'angolo superiore del detettore.

Dopo aver verificato il corretto posizionamento della paziente il TSRM distende la mammella anteriormente e la dispone leggermente verso l'alto, in modo tale da includere correttamente l'angolo sottomammario.

Durante la manovra di compressione il TSRM dovrà mantenere spinta in avanti la spalla del lato in esame²⁴, tirare in avanti i tessuti dell'angolo sotto mammario, rimuovere i tessuti della parete addominale, allontanare la mammella controlaterale e ruotare controlateralmente il viso della paziente per evitare sovrapposizioni nelle immagini.

²⁴ Stefano Pacifici. *Lo standard di qualità nella mammografia di screening*. MB Edizioni (Roma); 2015. <https://www.ibs.it/standard-di-qualita-nella-mammografia-libro-stefano-pacifici/e/9788894085303>.

Se realizzata correttamente l'Obliqua Medio-Laterale presenta gli stessi medesimi criteri di correttezza della Cranio-Caudale con associati altri criteri come:

- la visualizzazione del parenchima mammario e dei linfonodi ascellari;
- l'inclusione del muscolo pettorale, visibile fino all'altezza del capezzolo e dei QSE: la linea che delinea anteriormente il profilo del muscolo pettorale deve formare un angolo di 90° con la linea posteriore del capezzolo, che collega il capezzolo al pettorale;
- la visualizzazione del solco sottomammario, del grasso retromammario e dei QII;
- il capezzolo visualizzato di profilo;
- l'assenza delle pliche cutanee ("anelli di saturno") e di strutture sovrapposte (naso, mento, orecchie, spalle e capelli).

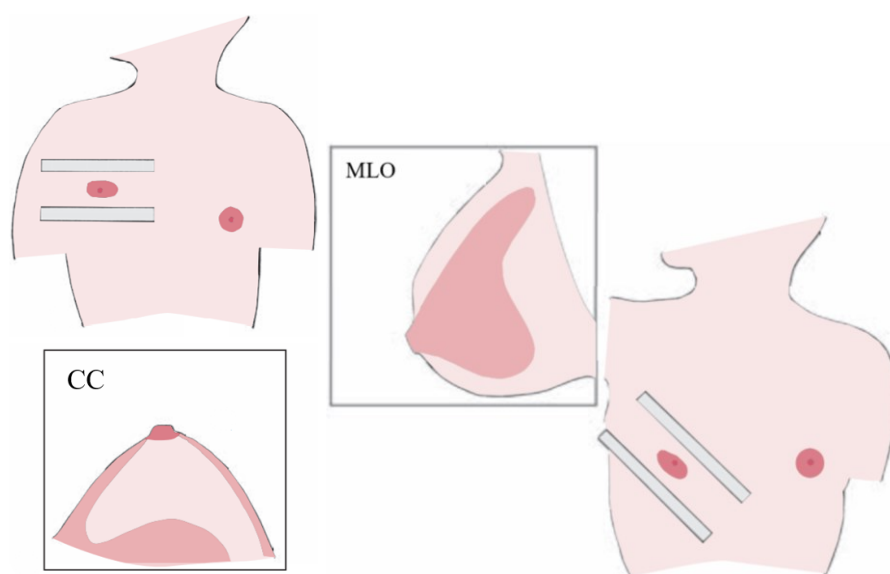


Figura 2.12-2.13: posizionamento della mammella nella proiezione Cranio-Caudale e Obliqua Medio-Laterale

Durante l'esecuzione di un esame di secondo livello è possibile inoltre svolgere ulteriori approfondimenti finalizzati soprattutto alla risoluzione dei dubbi diagnostici o alla documentazione delle lesioni identificate nelle proiezioni standard.

In particolare tramite l'utilizzo della proiezione Laterale Vera, o definita Medio-Laterale (ML), è possibile completare l'indagine di screening andando a definire la localizzazione spaziale pre-chirurgica delle lesioni o delle microcalcificazioni già identificate nelle proiezioni CC e MLO²⁵. La proiezione ML nello specifico permette di incrementare la definizione della lesione avvicinandola al dettore e permette di migliorare la visualizzazione nella metà mediale della mammella.

²⁵ *Ibidem* p.46

Per eseguire la proiezione ML viene posizionato il tubo radiogeno a 90° in modo tale da ottenere un'immagine ortogonale alla CC (Fig. 2.14).

Dopodichè la paziente viene posizionata dal TSRM di fianco al mammografo con i piedi e le spalle rivolti verso l'apparecchiatura, con la linea ascellare omolaterale a contatto con il margine anteriore del piano sensibile e con il braccio del lato in esame in appoggio sul margine superiore del detettore. Impostata la posizione della paziente, il TSRM inizia a trazione in direzione antero-mediale e a sollevare verso l'alto la mammella, posizionandola al centro del piano sensibile.

È di fondamentale importanza che durante questi passaggi il TSRM si assicuri di mantenere il capezzolo di profilo e comprenda il solco sottomammario.

Il TSRM, mantenendo la mammella in trazione, inizia ad attuare la compressione accertandosi di rimuovere eventuali pieghe cutanee e eventuale tessuto addominale.

Se la proiezione ML viene effettuata correttamente permette di visualizzare nell'immagine i rispettivi criteri di correttezza:

- visualizzazione del parenchima mammario e mammella al centro del radiogramma;
- visualizzazione dei quadranti inferiori e del solco sottomammario;
- dimostrazione dello spazio retroghiandolare e rappresentazione di una porzione del muscolo pettorale;
- angolo sottomammario ben visibile e libero da sovrapposizioni;
- proiezione del profilo del capezzolo in asse;
- assenza di artefatti.

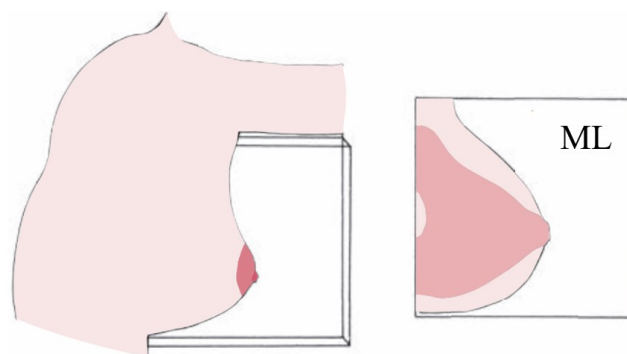


Figura 2.14: posizionamento della mammella nella Medio-Laterale

La ML, insieme alla CC, è indicata per stabilire l'approccio alla lesione più breve possibile della sonda biotica durante la procedura VABB, permettendo una visualizzazione della lesione nelle tre dimensioni spaziali. Tali proiezioni poi verranno ripetute a distanza di trenta minuti dal prelievo biotico per documentare il corretto inserimento o dislocazione della clip metallica nella sede della lesione e l'eventuale documentazione dell'ematoma nella sede della biopsia.

2.3.2 Controllo di qualità

In ambito senologico la qualità di un'immagine rappresenta un elemento fondamentale in grado di stabilire l'efficacia e la validità di un esame mammografico o di un'indagine bioptica.

Per mantenere stabile la qualità di un'immagine mammografica all'interno di un reparto di Senologia vengono eseguiti diversi controlli sulle apparecchiature tramite l'utilizzo di un idoneo e specifico protocollo per i Controlli di Qualità (CQ).

I Controlli di Qualità, secondo il Dlgs. 101/2020, vengono inoltre effettuati da due figure professionali, come il Fisico Sanitario e il Tecnico di Radiologia, ed eseguiti in modo particolare con diversa periodicità. Possiamo infatti trovare controlli a cadenza:

- annuale o semestrale: test utili a verificare il corretto funzionamento delle varie componenti dell'apparacchiatura e gestiti dal Fisico Sanitario con il supporto del Tecnico di Radiologia;
- mensile, settimanale o giornaliera: test gestiti dal Tecnico di Radiologia e con lo scopo di monitorare nel tempo la stabilità della qualità delle immagini e consentire eventuali correzioni sulle misure ottenute. Questa tipologia di controllo viene definito anche come test di riproducibilità.

Per quanto riguarda i test di riproducibilità il Centro Senologico Trevigiano realizza diversi controlli di qualità, tra cui possiamo trovare:

– CONTROLLO DI QUALITÀ DELL'IMMAGINE TRAMITE IL TORMAS

Controllo di qualità effettuato giornalmente sul mammografo per valutare oggettivamente la riproducibilità nel tempo della qualità dell'immagine e eventuali malfunzionamenti.

Viene realizzato tramite un software web, denominato AutoPIA (Cyberqual s.r.l., Gorizia), e l'utilizzo di un fantoccio TORMAS (Fig. 2.15) caratterizzato dalla presenza al suo interno²⁶:

- di una mira ad alto contrasto per valutare la risoluzione spaziale;
- di una serie di dettagli circolari a diverso diametro per la valutazione del contrasto;
- di una scaletta, o stepwedge, da dieci gradini per misurare il contrasto;
- di tre scalette da cinque gradini e tre gradi di granularità (fine, media, grossolana) per valutare l'effetto del rumore strutturale sul contrasto.

²⁶ Regione del Veneto. *Programma di Screening per il tumore della mammella – Linee Guida regionali per il controllo di qualità dei mammografi digitali*. 1ª Edizione Anno 2017. Consultato il 29/06/2023. https://bur.regione.veneto.it/BurVServices/pubblica/Download.aspx?name=926_AllegatoA_348464.pdf&type=9&storico=False.

Il controllo di qualità viene eseguito tramite un' esposizione manuale con 28 kV e 110 mAs, un filtro in Tungsteno/Rodio (W/Rh) e una compressione tra i 20-40 N.

– VALUTAZIONE DELL' AEC ED ASSENZA DI ARTEFATTI TRAMITE IL PMMA

Controllo di qualità effettuato giornalmente sul mammografo per valutare gli artefatti all'interno delle immagini.

Viene realizzato tramite l' utilizzo di un fantoccio omogeneo e uniforme in Polimetilmetacrilato (PMMA) con spessore di 45 mm, con un' esposizione automatica con AEC e una compressione tra i 20-40 N (Fig. 2.16).

Tra i controlli effettuati giornalmente rientra anche la calibrazione del castelletto per la gestione dell' ago biptico:

– CONTROLLO DI QUALITÀ PER LA CALIBRAZIONE DELL' AGO DA STEREOTASSI

Controllo di qualità effettuato giornalmente sul mammografo per valutare l' accuratezza del castelletto per la gestione e posizione dell' ago biptico.

La calibrazione dell' ago da stereotassi viene effettuata per constatare il corretto allineamento del sistema castelletto-posizionatore ago sterile.

In particolare questo controllo di qualità viene realizzato tramite l' utilizzo di:

- un fantoccio con al centro una punta di un ago test;
- un compressore forato per analizzare gli approcci verticali;
- un compressore non forato per analizzare gli approcci laterali;
- un castelletto per la stereotassi.

Il controllo di qualità viene eseguito tramite il posizionamento iniziale del fantoccio sul compressore in modo tale da collocare l' ago al centro, con una compressione tra i 25-30N e un' esposizione manuale con 25 kV e 16 mAs.

Per verificare il corretto allineamento è inoltre necessario selezionare, tramite l' immagine radiografica volumetrica visualizzata a monitor, il target della punta dell' ago cosicchè vengano poi calcolate dal software le coordinate che verranno in secondo luogo inviate al monitor del castelletto della stereotassi.

In seguito a questo passaggio, viene montato il porta-ago per posizionare l'ago test e viene controllata l'accurata corrispondenza della punta dell'ago del fantoccio con quella dell'ago test, con tolleranza visibile a monitor di più o meno 1 cm (Fig. 2.17).

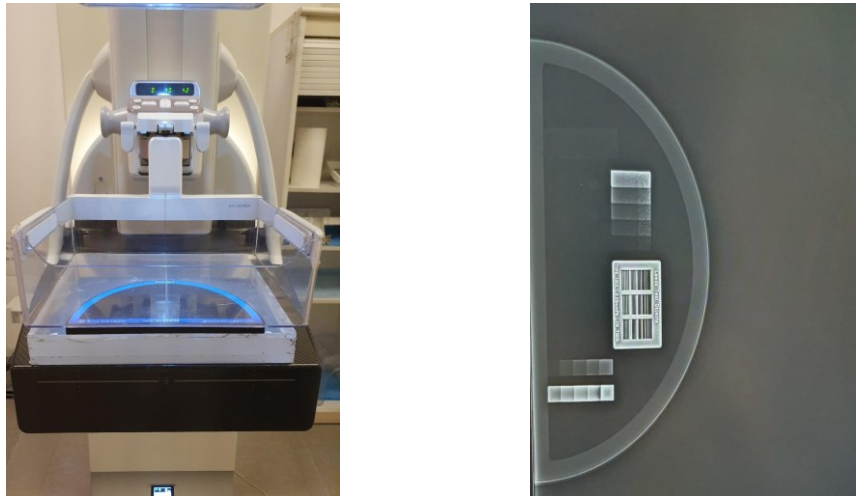


Figura 2.15: controllo di qualità tramite il TORMAS e corrispettiva immagine radiologica



Figura 2.16: controllo di qualità tramite il PMMA e corrispettiva immagine radiologica

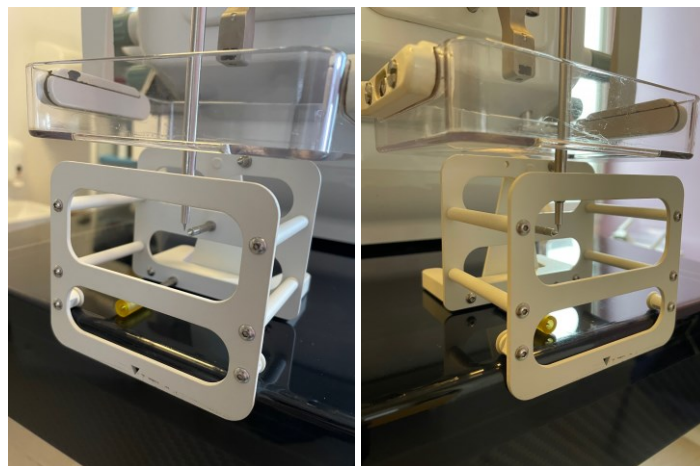


Figura 2.17: allineamento aghi per il controllo di qualità

2.3.3 Gestione della paziente prima e dopo una biopsia

In Senologia, una volta accertata la presenza di lesioni dubbie tramite approfondimenti diagnostici, è di fondamentale importanza, nel qual caso sia necessario, esporre alla paziente la necessità di eseguire una biopsia VABB, sotto guida stereotassica, delle suddette lesioni.

Alla paziente, prima di programmare la biopsia, viene descritta da parte del Medico Radiologo la procedura VABB indicando l'obiettivo, i vantaggi, i possibili disturbi e i rischi correlati.

Se la paziente, durante il breve colloquio con il Medico Radiologo, accetta di eseguire l'esame le viene indicato il giorno di esecuzione della biopsia e consegnato il modulo per il consenso informato, in cui dichiara di aver ricevuto e compreso tutte le informazioni inerenti alla procedura, il foglio illustrativo con tutte le delucidazioni inerenti alle raccomandazioni e le istruzioni da seguire prima, durante e dopo la biopsia.

È inoltre importante, prima di una procedura VABB in stereotassi, per il Tecnico di Radiologia (TSRM) e per tutto il personale sanitario (Medico Radiologo e Infermiere) seguire una serie di passaggi utili per garantire una gestione appropriata della paziente prima e dopo l'intervento.

I passaggi fondamentali inerenti alla gestione della paziente sono:

- ACCETTAZIONE

Il giorno della procedura la paziente viene accolta dal personale sanitario che verifica i dati anagrafici tramite l'identificazione attiva, l'esclusione dello stato di gravidanza se in età fertile e verifica che eventuali terapie antiaggreganti o anticoagulanti siano state sospese da almeno dieci giorni.

- PREPARAZIONE ALLA BIOPSIA

Prima di procedere alla preparazione e all'esame biottico, il Medico Radiologo rispiega brevemente la procedura, chiarisce eventuali perplessità della paziente e chiede nuovamente alla paziente la firma sul modulo del consenso informato alla paziente per accettare l'esecuzione dell'esame.

Successivamente, la paziente viene invitata dal TSRM ad accomodarsi all'interno dello spogliatoio e le viene spiegato come prepararsi. Quindi, le viene indicato:

- di rimanere a torace scoperto e di rimuovere eventuali accessori ingombranti (collane, occhiali, orecchini ecc.) che potrebbero compromettere la qualità delle immagini mammografiche e implicare la presenza di elementi artefattanti;

- di indossare un camice monouso con apertura anteriore, una cuffietta per i capelli e gli appositi copriscarpe monouso.

- POSIZIONAMENTO DELLA PAZIENTE

La paziente, in base alla scelta di approccio all'esame, viene posizionata accuratamente dal TSRM in decubito orizzontale prono in un lettino dedicato, per la VABB 2D, in posizione seduta o decubito laterale in una poltrona dedicata, per la VABB 3D.

In un'indagine biottica la fase di posizionamento rappresenta un momento cruciale poiché una posizione corretta, stabile e comoda della paziente permette una buona riuscita dell'intera procedura e consente anche di avere una buona collaborazione da parte della stessa sottoposta al prelievo.

Conclusa la fase di prelievo, la mammella viene tenuta contenuta con il compressore del mammografo per un breve lasso di tempo in modo tale da ridurre il rischio di sanguinamento.

In seguito il TSRM provvede a ridurre la compressione della mammella in maniera graduale e simultaneamente l'infermiera provvede a comprimere per circa dieci minuti manualmente la zona interessata della mammella, per limitare il sanguinamento dopo la biopsia.

Dopo trenta minuti dal termine della biopsia, il TSRM esegue un controllo mammografico in proiezioni ortogonali utile a controllare la posizione del marker rilasciato nel sito biottico.

Infine sul sito di prelievo viene ultimata la medicazione, tramite l'utilizzo di garze sterili e di cerotti steri-strip, viene eseguito un bendaggio compressivo e viene fornito alla paziente un impacco di ghiaccio per ridurre il dolore e favorire la vasocostrizione.

- CONGEDO DELLA PAZIENTE

Concluso l'esame biottico la paziente viene congedata e le vengono date delle indicazioni post-procedura. In particolar modo alla paziente viene indicato di:

- mantenere in sede il ghiaccio per limitare l'ematoma;
- rimuovere la medicazione dopo 2-3 giorni;
- limitare movimenti del braccio nelle 24 ore successive all'esame.

Infine le vengono ricordate le tempistiche per ottenere il risultato dell'esame istologico e la modalità di comunicazione del ritiro del referto.

Di seguito vengono descritte le biopsie con tecnica d'acquisizione 2D e tomosintesi 3D.

2.4 VABB sotto guida mammografica 2D

2.4.1 Apparecchiatura

L'Hologic MultiCare Platinum è un'apparecchiatura impiegata presso la Radiologia del Centro Senologico Trevigiano per l'esecuzione delle VABB sotto guida mammografica 2D.

Tale apparecchiatura è dotata di un tavolo stereotassico (Fig. 2.18), o definito lettino stereotassico, in grado di consentire un maggior comfort²⁷ e una maggior efficacia nel posizionamento della paziente in posizione prona durante l'esame.

Il lettino per biopsia mammaria si contraddistingue per la presenza di un'apertura convertibile con forme (rotondo o quadrato) e dimensioni diverse, mediante il quale è possibile posizionare la mammella in esame correttamente e contemporaneamente avere un miglior accesso sul sito del prelievo.

Inoltre il tavolo stereotassico è associato e solidale ad un apparecchio mammografico (Fig. 2.19) che presenta diverse componenti come il sistema tubo radiogeno-detettore, un apposito compressore fenestrato per le procedure biottiche, una piastra di appoggio della mammella regolata secondo le diverse dimensioni e un supporto per i dispositivi del Mammotome Revolve, come il manipolo non sterile e la sonda monouso.

Il sistema tubo radiogeno-detettore, tra le diverse componenti dell'apparecchio mammografico, ha una particolare importanza in quanto grazie alla sua conformazione a "braccio a C" consente una rotazione a 180° e un accesso rapido alla lesione d'interesse a 360°.

L'Hologic MultiCare Platinum oltre a ciò è provvisto anche di un software dedicato capace di calcolare le coordinate spaziali della lesione a seguito di una serie di immagini mammografiche acquisite durante l'esame biottico.



Figure 2.18-2.19: tavolo stereotassico digitale e apparecchio mammografico solidale dell'Hologic MultiCare Platinum

²⁷ Hologic. *MultiCare Platinum Prone Breast Biopsy Table* | Hologic. Consultato il 20/06/2023. <http://www.hologic.ca/products/intervention-and-treatment/breast-biopsy/multicare-platinum-prone-breast-biopsy-table>.

2.4.2 Posizionamento della paziente

Per eseguire la tecnica VABB 2D la paziente viene posizionata dal Tecnico di Radiologia in posizione decubito orizzontale prono con la mammella del lato in esame posta all'interno e al centro del foro.

Per ottenere una maggior compliance della paziente e un posizionamento efficace, il Tecnico di Radiologia deve inoltre disporre il braccio omolaterale lungo il corpo, la mano controlaterale accanto al capo e avere l'accortezza di sistemare il capo su un cuscino dedicato e rivolto verso la mammella controlaterale (Fig. 2.20).

In caso di difficoltà nel posizionamento della paziente il TSRM ha a disposizione diverse tipologie di cuscini ergonomici utili ad aumentare il comfort della paziente e a ridurre eventuali aree maggiormente sollecitate durante il posizionamento (Fig. 2.21).

In aggiunta, il lettino stereotassico essendo ambidestro permette di posizionare la paziente nei due sensi, destra o sinistra, a seconda della localizzazione spaziale o della scelta di approccio e accesso alla lesione d'interesse.

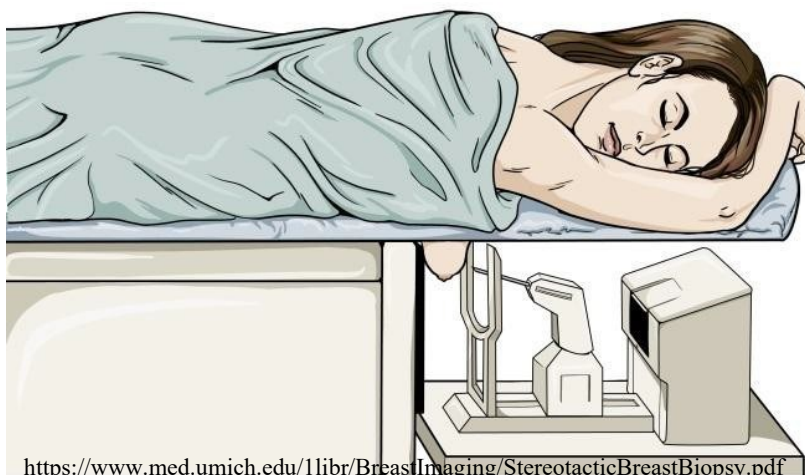


Figura 2.20: posizionamento in decubito orizzontale prono nella VABB 2D



Figura 2.21: foro e cuscino tondo e quadrato, di grandezza standard

2.4.3 Esecuzione dell'esame

Facendo riferimento allo studio mammografico standard e alle proiezioni dedicate scelte dal Medico Radiologo per la localizzazione della lesione, come la CC e la ML, il Tecnico di Radiologia posiziona la mammella in esame in modo tale che la lesione sospetta si trovi all'interno e al centro della finestra del compressore.

Il Tecnico di Radiologia successivamente comprime la mammella tramite il compressore fenestrato e la stabilizza sulla piastra d'appoggio.

È essenziale, prima di eseguire la biopsia, ottenere una compressione adeguata in modo tale da assicurare una buona tensione della cute²⁸ all'interno della finestra di prelievo e consentire, senza comportare ulteriori difficoltà, la successiva introduzione dell'ago.

Una volta posizionata e compressa la mammella, il TSRM acquisisce la prima radiografia di controllo, o definita scout view, con il raggio incidente perpendicolare al piano sensibile (a 0°) in modo tale da ottenere la conferma della corretta identificazione e del corretto centramento della lesione da biopsiare (Fig. 2.22).

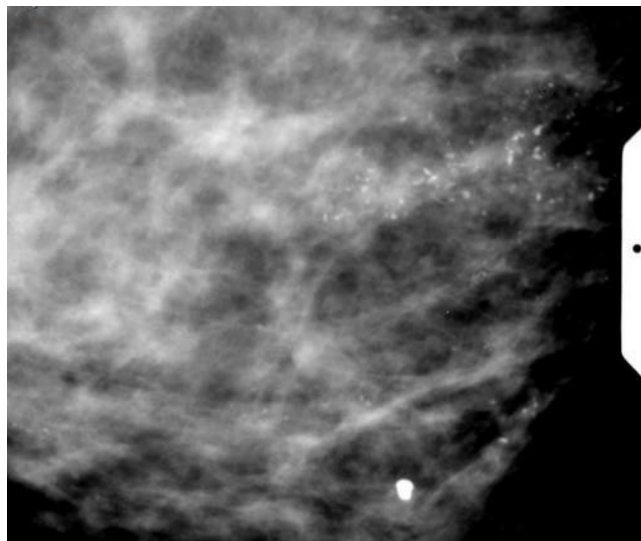


Figura 2.22: scout view per la corretta identificazione e centramento della lesione da biopsiare

Accertato il corretto centramento sulla lesione si procede con l'acquisizione di due radiogrammi a +15° e a -15° di incidenza rispetto al raggio centrale (Fig. 2.23).

In particolare queste due acquisizioni, a +15° e a -15°, insieme al radiogramma ottenuto a 0° permettono di comprendere il concetto della radiostereotassi ovvero un principio in grado di definire l'esatta posizione della lesione sugli assi spaziali bidimensionali (X e Y) e sull'asse della profondità (asse Z).

²⁸ Stefano Pacifici. *Mammografia. Manuale teorico-pratico per tecnici di radiologia medica*. MB Edizioni (Roma); 2012.

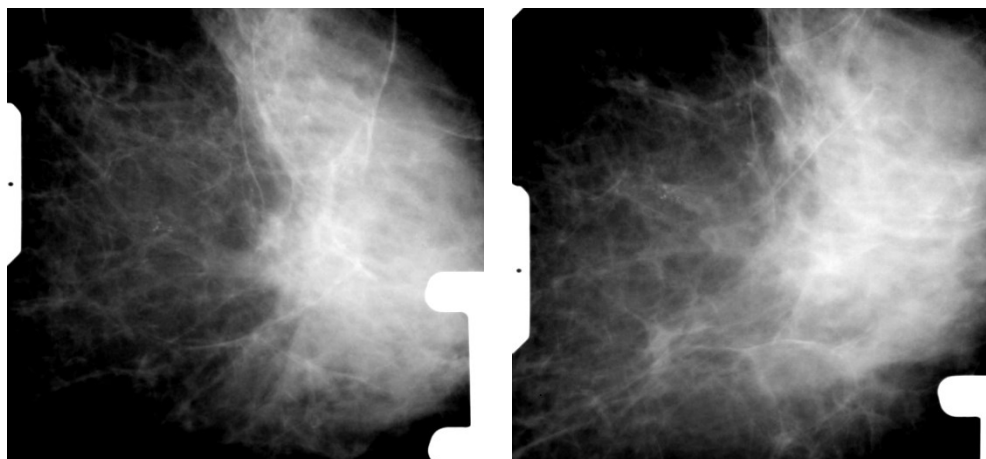


Figura 2.23: immagini stereotassiche a $+15^\circ$ e a -15° per il calcolo delle coordinate della lesione target

Per ottenere il principio della radiostereotassi in prima istanza il Medico Radiologo, tramite la visualizzazione delle immagini acquisite a $+15^\circ$ e a -15° , seleziona il target attraverso l'utilizzo di due markers e, in seguito, mediante un calcolo automatico da parte del software dell'apparecchiatura viene identificata la lesione in base alle coordinate spaziali e alla distanza dal centro della lesione al detettore²⁹. La determinazione della corretta posizione della lesione eseguita da parte del software permette di:

- comprendere se la procedura può essere effettuata o se è necessario modificare l'approccio;
- stabilire che tipo di sonda monouso utilizzare;
- stabilire se la lesione non sia troppo vicina al dettore o al compressore evitando in questo modo il rischio di perforazione, il rischio di danneggiamento del dettore e l'incompleta introduzione dell'ago³⁰.

Per quanto riguarda quest'ultimo punto è importante che il Medico Radiologo controlli e valuti, prima dell'invio delle coordinate, un parametro rilevante come il margine di sicurezza.

Il margine di sicurezza, o definito stroke margin, è la distanza tra la punta dell'ago in posizione post-fire e il dettore³¹ (Fig. 2.24) ed è un parametro che viene calcolato tenendo conto dei parametri fisici dell'ago, come lo spazio morto, dell'apertura della finestra di prelievo e della distanza di avanzamento dell'ago.

²⁹ *Ibidem* p.56

³⁰ *Ibidem* p.56

³¹ Vijapura CA, Wahab RA, Thakore AG, Mahoney MC. *Upright Tomosynthesis-guided Breast Biopsy: Tips, Tricks, and Troubleshooting*. Radiographics. 2021 Sep-Oct;41(5):1265-1282. doi: 10.1148/rg.2021210017. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34357806.

Lo stroke margin per essere valutato idoneo deve essere sempre positivo in modo tale da consentire l'esecuzione della biopsia in massima sicurezza ed evitare condizioni di perforazione della mammella e il danneggiamento del piano sensibile dovuto ad un margine di sicurezza negativo.

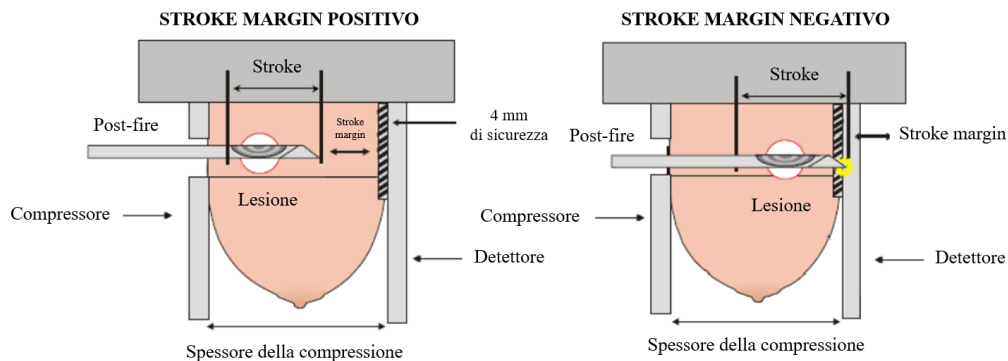


Fig. 2.24: stroke margin positivo e stroke margin negativo

Una volta accertata la presenza di un margine di sicurezza positivo il Tecnico di Radiologia invia le coordinate della lesione al supporto per il manipolo non sterile e la sonda monouso del Mammotome.

La punta dell'ago presente nella sonda monouso, tramite l'invio delle coordinate da parte del software, viene fatta avanzare nella posizione calcolata fino ad avvicinarsi alla cute.

Prima di eseguire la procedura l'infermiere disinfetta l'area d'interesse e subito dopo il Medico Radiologo pratica un'anestesia locale nel sito d'ingresso dell'ago ed effettua un'incisione cutanea di 3-4 mm per facilitare in seguito l'introduzione dell'ago.

Da questa posizione il Tecnico di Radiologia effettua il primo controllo radiografico, definito pre-fire, tramite un'acquisizione di due ulteriori immagini $+15^\circ$ e a -15° .

Le immagini pre-fire che vengono ottenute sono utili a verificare la corretta direzione dell'ago prima dell'inserimento e verificare che la lesione non si sia spostata dalla sede originaria a causa dell'anestetico (Fig. 2.25).

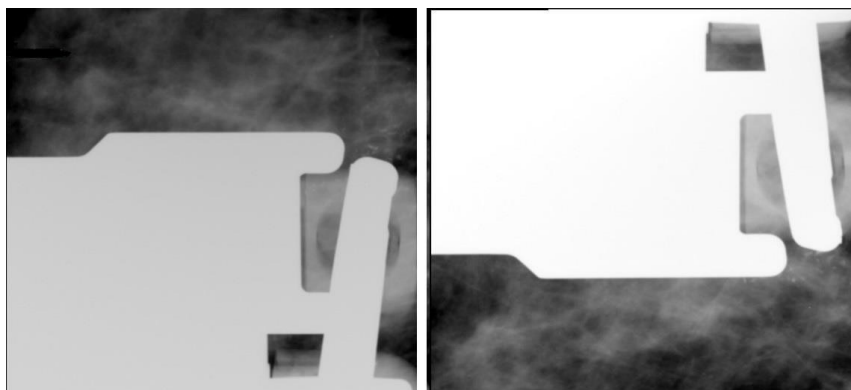


Figura 2.25: immagini stereotassiche a $+15^\circ$ e a -15° per la verifica della posizione dell'ago

L'ago bioptico viene poi inserito manualmente dal Medico Radiologo nella regione incisa della mammella (Fig. 2.26) e viene fatto avanzare fino al raggiungimento del valore corrispondente alla profondità della lesione (asse Z).



Figura 2.26: inserimento dell'ago da biopsia nella mammella

A seguito dell'inserimento dell'ago nella regione d'interesse e all'apertura della finestra di prelievo vengono ripetute ulteriori acquisizioni a $+15^\circ$ e -15° per constatare che il target della lesione sia rigorosamente all'interno e al centro della finestra di prelievo (Fig. 2.27).



Figura 2.27: immagini stereotassiche a $+15^\circ$ e a -15° dopo avanzamento completo dell'ago e finestra di prelievo aperta

Dopo di che il Medico Radiologo tramite l'attivazione del dispositivo Mammotome preleva multipli frustoli di tessuto, 6 ad ore pari e 6 ad ore dispari, sfruttando il meccanismo di aspirazione forzata e di rotazione a 360° (Fig. 2.28-2.29).

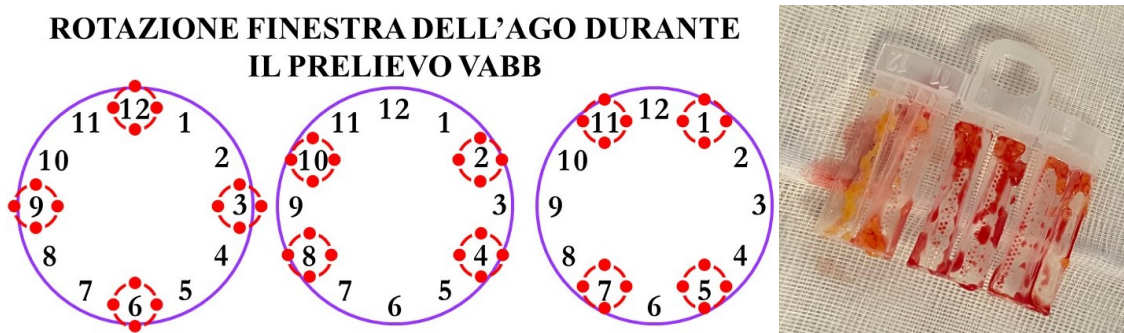


Figura 2.28-2.29: rotazione finestra dell'ago durante il prelievo VABB e frustoli di tessuto prelevati

Durante questo periodo il TSRM, per verificare che la lesione d'interesse sia stata prelevata correttamente, effettua una proiezione ad ingrandimento diretto 2D, definita SPOT 2D, dei frustoli di tessuto prelevati con un'esposizione da 23 kV e 32 mAs (Fig. 2.30).

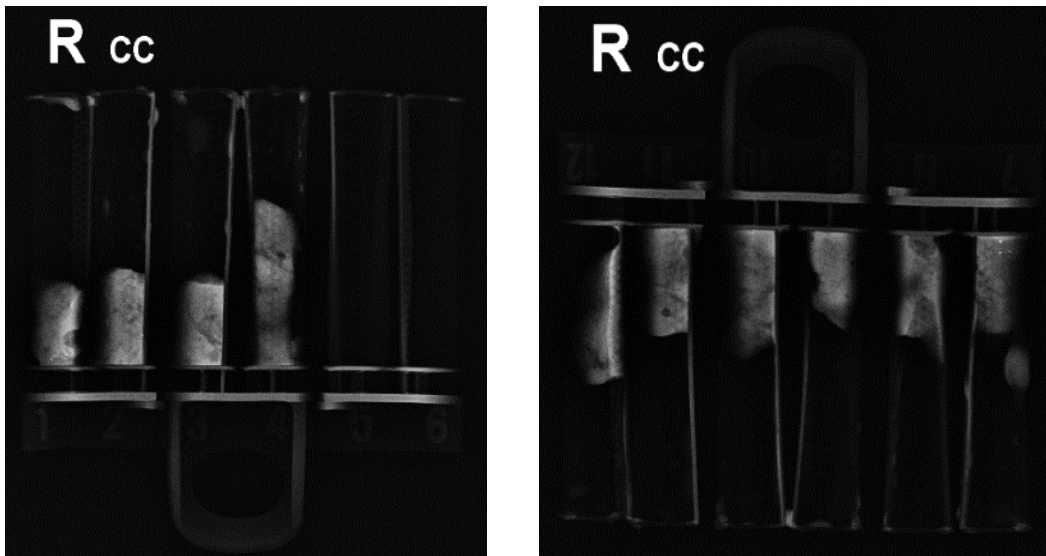


Figura 2.30: ingrandimento diretto per la visualizzazione dei frustoli di tessuto

Concluso il prelievo istologico viene rilasciato il marker radiopaco, per permettere il futuro riconoscimento della sede biopsiata, e viene effettuata un'ulteriore esposizione a $+15^\circ$ o a -15° per attestare il buon esito o l'effettiva fuoriuscita del marker nell'area del prelievo (Fig. 2.31).

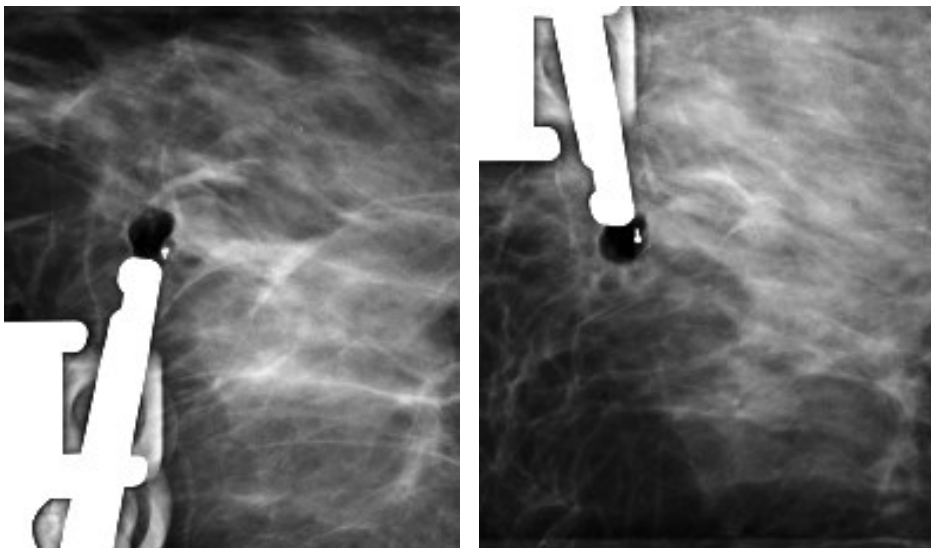


Figura 2.31: immagini stereotassiche a $+15^\circ$ e a -15° dopo inserimento del marker radiopaco

Concluso l'esame biptico, la paziente viene fatta accomodare in una stanza adiacente alla diagnostica per circa trenta minuti in auto-sorveglianza in modo tale da salvaguardare eventuali comparse degli effetti avversi.

Trascorso il periodo necessario, la paziente viene fatta accomodare dal TSRM nella sala mammografica per eseguire le due proiezioni ortogonali (CC e ML) della mammella in esame, utili a documentare il posizionamento del repere e l'esito dell'intervento (Fig. 2.32).

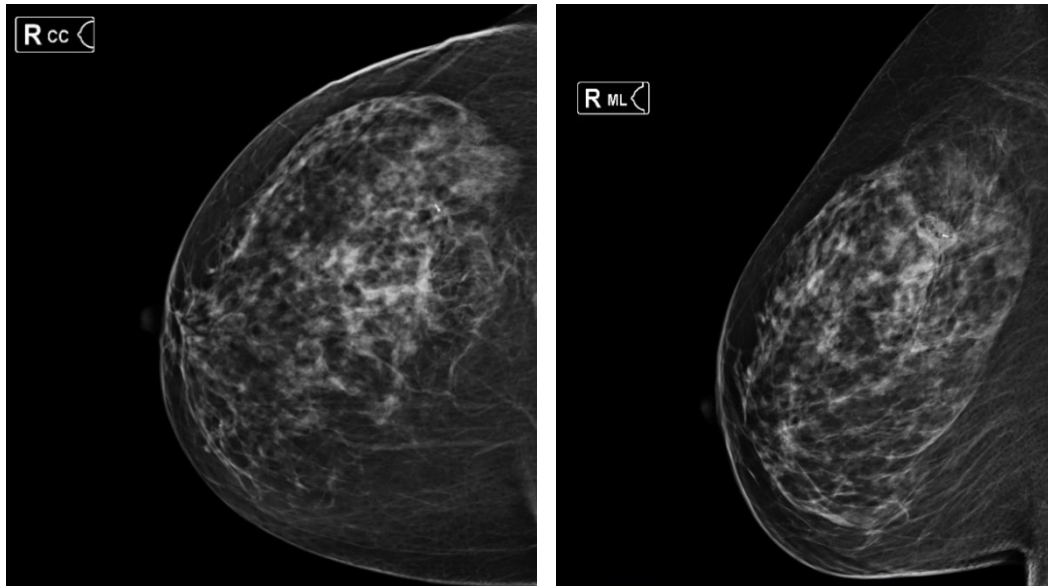


Figura 2.32: proiezioni CC e ML per documentare l'esito dell'intervento e il posizionamento del marker radiopaco

2.4.4 Vantaggi e svantaggi della procedura

- VANTAGGI DELLA PROCEDURA

- ridotte reazioni vaso-vagali: la posizione prona durante la procedura consente alla paziente di non vedere l'intervento per cui è sottoposta;
- maggiore separazione del tessuto mammario dal torace: la posizione prona consente per effetto gravità di separare il tessuto mammario dal torace con la possibilità di raggiungimento anche di zone profonde;
- consente di eseguire campionamenti contigui con un'unica introduzione dell'ago;
- prelevazione di maggior quantità di tessuto mammario;
- possibilità di collocare il marker bioptico nel sito d'interesse.

- SVANTAGGI DELLA PROCEDURA

- difficoltà nel posizionare prona la paziente con mobilità limitata, disabilità o sovrappeso;
- maggior numero di immagini scout di centramento e maggior dose ghiandola media;
- non fornisce informazioni sulla profondità (asse Z): essendo delle immagini bidimensionali necessitano di più visualizzazioni;
- le lesioni collocate nella regione posteriore della mammella non sono facilmente accessibili;
- tempi di esecuzione dell'esame più lunghi;
- tempi medio di targeting e campionamento istologico più lunghi³²;
- maggiore invasività rispetto all'esame citologico;
- costo dell'esame maggiore rispetto all'indagine citologica;
- discreto grado di complessità.

³² Cohen EO, Korhonen KE, Sun J, Leung JWT. *Comparison of prone and upright, stereotactic, and tomosynthesis-guided biopsies with secondary analysis of ultrasound-occult architectural distortions*. Eur Radiol. 2023 Apr 12. doi: 10.1007/s00330-023-09581-5. Epub ahead of print. PMID: 37042980.

2.5 VABB sotto guida tomosintesi 3D

2.5.1 Apparecchiatura

Nel Centro Senologico Trevigiano le VABB sotto guida tomosintesi vengono eseguite tramite l'utilizzo del Fuji Amulet Innovality³³, un mammografo digitale dotato di un sistema integrato in grado di supportare le procedure biottiche tramite l'apporto dell'imaging 3D (Fig. 2.33).

Il mammografo digitale, a seconda dell'approccio alla biopsia, consente di applicare un posizionatore per aghi con diverse combinazioni che variano in relazione all'orientamento del gantry e alla penetrazione dell'ago.

Con il Fuji Amulet Innovality è infatti possibile raggiungere la lesione target sia con un approccio verticale dell'ago biottico e un orientamento del gantry perpendicolare al detettore sia con un approccio laterale dell'ago rispetto alla paziente.

L'apparecchiatura Fuji Amulet Innovality presenta per altro delle caratteristiche ideali per eseguire anche procedure biottiche che richiedono l'apporto dell'imaging convenzionale ed essere anche utilizzata durante la procedura biottica in associazione con il sistema Mammotome Revolve, consentendo in questo modo il prelievo dei campioni tissutali.

Oltre a ciò il sistema mammografico si predispone di un software dedicato capace di calcolare le coordinate spaziali (X, Y, Z) del target biottico attraverso l'utilizzo delle immagini acquisite in tomosintesi (DBT) o in 2D.



Figura 2.33: mammografo Fuji Amulet Innovality

³³ Fujifilm Italia. *Amulet Innovality*. Consultato il 20/06/2023. <https://www.fujifilm.eu/it/prodotti/medical-systems/p/amulet-innovality>.

2.5.2 Posizionamento della paziente

Per eseguire la tecnica VABB 3D la paziente viene posizionata dal Tecnico di Radiologia in posizione seduta o in decubito laterale su un'apposita sedia stereotassica.

In particolare la sedia stereotassica per permettere di accedere alla lesione deve presentare determinate caratteristiche (Fig. 2.34-2.35) tra le quali troviamo:

- la regolazione in altezza;
- la presenza di uno schienale reclinabile da 0° a 90°;
- la movimentazione della sedia tramite delle ruote;
- la presenza di poggiali per le braccia, di un poggiatesta con cuscino di posizionamento e di un poggia-gambe regolabile.

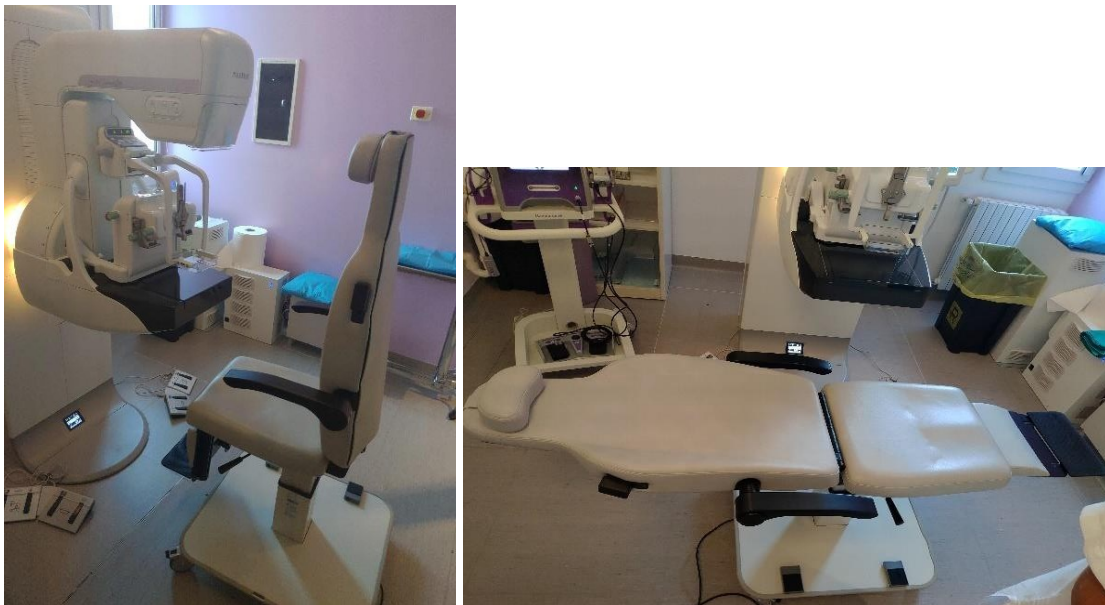


Figure 2.34-2.35: sedia stereotassica inclinata secondo l'approccio predeterminato

Tramite queste caratteristiche della sedia è possibile eseguire due principali metodi di accesso alla lesione, come l'approccio verticale e l'approccio laterale.

Di seguito vengono descritti i posizionamenti della paziente in base all'approccio predeterminato.

- **APPROCCIO VERTICALE (O CRANIO-CAUDALE)**

Con l'approccio verticale, o cranio-caudale, la paziente viene posizionata seduta di fronte al mammografo e con la regione toracica vicina al detettore.

In particolare per ottenere una maggior compliance della paziente e un posizionamento efficace il Tecnico di Radiologia deve posizionare la schiena della paziente dritta e adesa

alla sedia stereotassica, disporre il capo controlateralmente al lato in esame, le braccia lungo i fianchi e avere l'accortezza di collocare un cuscino posteriore in modo tale da limitare eventuali movimenti durante l'esame (Fig. 2.36).

Successivamente il Tecnico di Radiologia distende e posiziona la mammella come nella proiezione standard Cranio-Caudale.

- APPROCCIO LATERALE (LATERO-MEDIALE O MEDIO-LATERALE)

Con l'approccio laterale, definito anche latero-mediale o medio-laterale, la paziente viene fatta distendere sulla sedia stereotassica in decubito laterale del lato in esame (Fig. 2.37).

Successivamente la paziente viene posizionata con le braccia iperestese sopra il capo e con le ginocchia leggermente piegate.

Per aumentare il comfort della paziente durante l'esame il TSRM può attuare delle accortezze come l'appoggiare il braccio del lato in esame al margine superiore del detettore, posizionare la gamba non in appoggio leggermente più avanti rispetto all'altra e disporre dei cuscini, o supporti rigidi, per impedire eventuali movimenti durante la procedura.

Per consentire la visualizzazione completa della mammella il TSRM sistema la paziente il più vicino possibile al detettore e contemporaneamente appoggia e distende la mammella al piano sensibile.

Inoltre in presenza di un approccio mediale il TSRM deve avere l'accortezza di spostare, o far trattenere con una mano, la mammella controlaterale se quest'ultima cade all'interno del campo di acquisizione.



Figure 2.36-2.37: posizionamento della paziente per l'approccio verticale e laterale

Nelle procedure VABB 3D è possibile, inoltre, svolgere biopsie anche con l'apporto di un accessorio come il braccetto laterale (Fig. 2.38-2.39).

Il braccetto laterale è uno strumento che viene agganciato al dispositivo di guida dell'ago ed è molto utile durante un prelievo VABB con accesso laterale della sonda quando vengono esaminate mammelle con spessore ridotto, o non sufficiente durante la compressione, e in presenza di lesioni retroareolari.

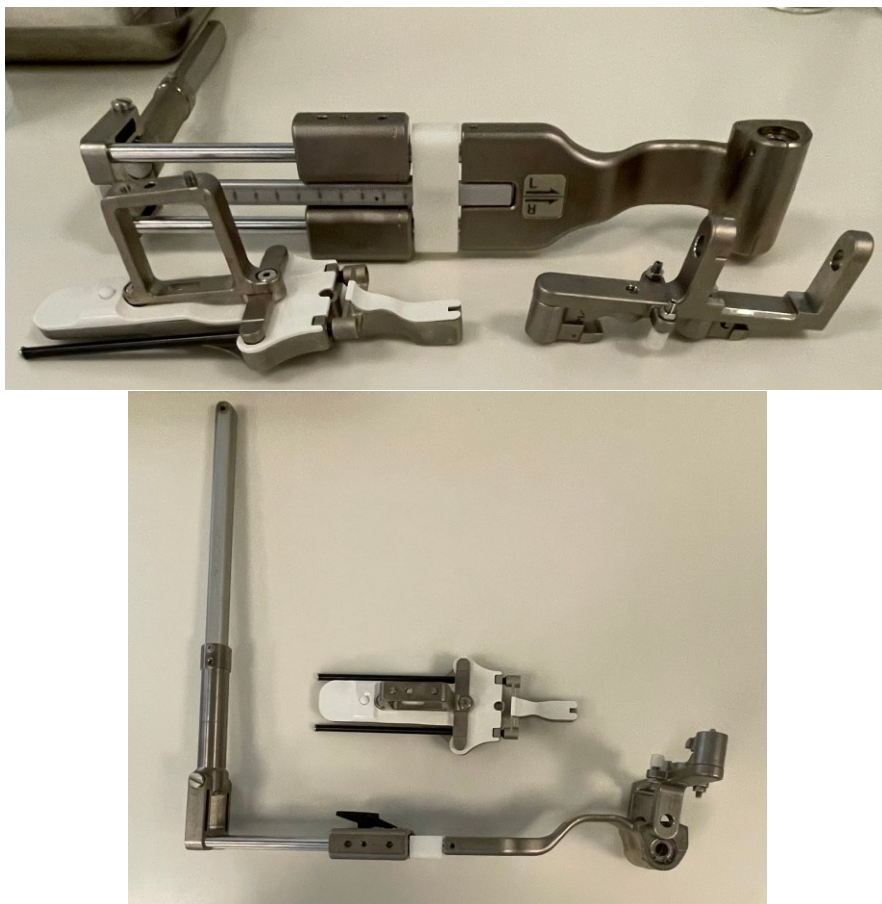


Figura 2.38-2.39: braccetto laterale

2.5.3 Esecuzione dell'esame

Dopo aver eseguito il posizionamento della paziente il Tecnico di Radiologia posiziona la mammella in esame in modo tale che la lesione sospetta si trovi all'interno e al centro della finestra del compressore.

Successivamente, con la mammella posizionata correttamente, il TSRM effettua la compressione in maniera graduale fino a raggiungere un valore di circa 80 N.

Una volta compressa la mammella è necessario accurare la posizione della lesione target all'interno della finestra di acquisizione e questo viene fatto tramite l'utilizzo di due principali acquisizioni, come la scout 2D e l'acquisizione in tomosintesi.

In particolare le immagini ottenute in tomosintesi a partire da un numero finito di proiezioni bidimensionali permettono al Medico Radiologo di determinare l'immagine di riferimento per rappresentare in modo distinto la lesione e il target bioptico lungo i tre assi principali (X, Y, Z).

Una volta individuate le coordinate del target bioptico il Medico Radiologo seleziona la tipologia di ago da utilizzare e invia tutte queste informazioni al dispositivo di guida presente nel mammografo che si sposterà di conseguenza in maniera automatica (Fig. 2.40).



Figura 2.40: spostamento automatico del dispositivo di guida presente nel mammografo

Durante una procedura VABB 3D è possibile che tale passaggio risulti non eseguibile soprattutto in presenza di una di una distanza della punta dell'ago dal detettore inferiore ai 3 mm o tra i 3 mm e i 6 mm.

In queste circostanze è possibile scegliere due principali soluzioni come:

- la scelta di un approccio al prelievo diverso da quello impostato inizialmente, per la distanza della punta dell'ago al detettore inferiore ai 3 mm;
- lo spostamento manuale del manipolo della sonda biptica da parte del Medico Radiologo, per la distanza compresa tra i 3 mm e i 6 mm.

In presenza di un corretto posizionamento dell'ago il Medico Radiologo pratica un'anestesia locale nel sito d'ingresso dell'ago ed effettua un'incisione cutanea di 3-4 mm.

Eseguita l'anestesia locale il TSRM procede ad effettuare un'altra immagine in DBT per constatare se la posizione del target è rimasta inalterata dopo l'iniezione dell'anestetico locale. Successivamente il TSRM monta il complesso manipolo non sterile-sonda monouso del Mammotome nel suo apposito supporto e dispone il tubo radiogeno con un'angolazione diversa dagli 0° per consentire lo spazio di manovra al Medico Radiologo.

Il Medico Radiologo, senza intaccare la cute della paziente, procede di fatto poi con l'introduzione manuale dell'ago nella mammella fino al raggiungimento del valore che corrisponde all'asse Z e alla profondità della lesione.

A seguito dell'inserimento dell'ago nella regione d'interesse vengono eseguite le immagini a +15° e -15° per constatare che il target della lesione sia al centro della finestra di prelievo.

Dopodiché il Medico Radiologo attiva il dispositivo Mammotome Revolve ed esegue il prelievo dei frustoli (Fig. 2.41).

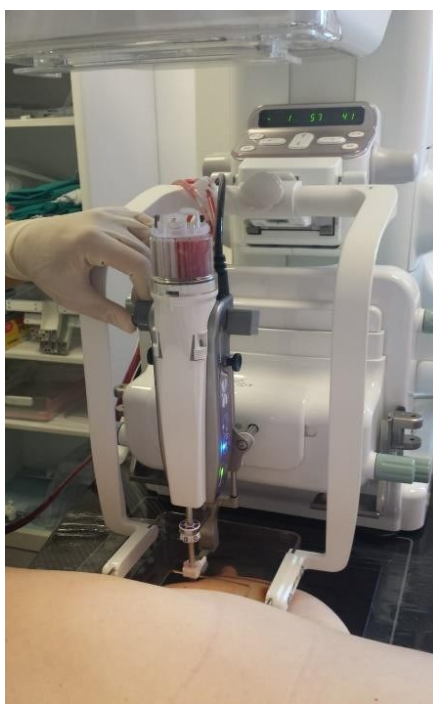


Figura 2.41: prelievo frustoli

In seguito al TSRM, concluso il prelievo dei frustoli di tessuto, sposta il tubo radiogeno dalla posizione a 0° e sul sito del prelievo viene rilasciata la clip metallica.

Terminata la procedura biptica il TSRM effettua il controllo finale tramite le immagini a +15° e -15° per appurare il buon esito della procedura, il corretto inserimento della clip e per documentare eventuali dislocazioni delle clip.

Infine, come nella procedura VABB 2D, la paziente viene fatta accomodare in una stanza adiacente alla diagnostica per circa trenta minuti in auto-sorveglianza.

Concluso il periodo di auto-sorveglianza la paziente viene fatta accomodare nella sala mammografica per eseguire il controllo del repere metallico e documentare l'esito dell'intervento tramite le due proiezioni ortogonali (CC e ML) acquisite in tomosintesi e impostate generalmente con lo stesso tipo di compressione della procedura biptica (Fig. 2.42).

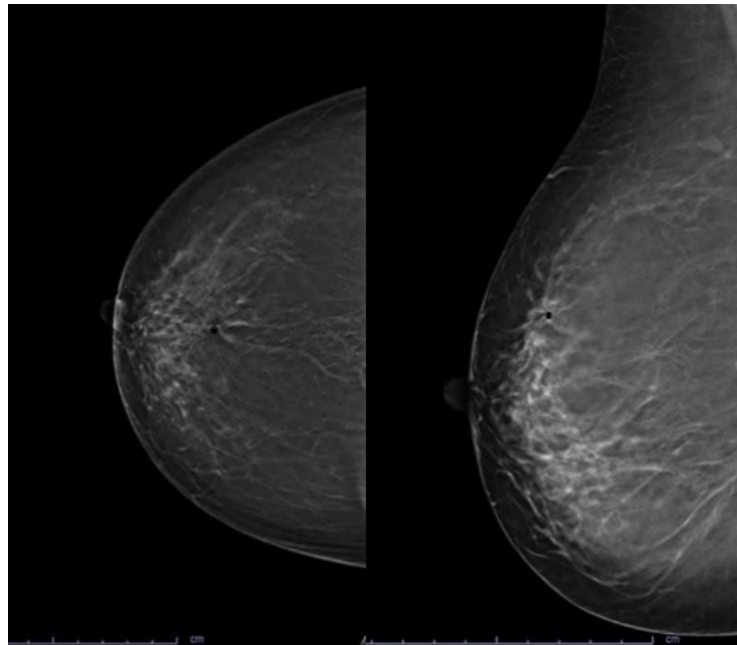


Figura 2.42: controllo post-biptico a trenta minuti tramite le due proiezioni ortogonali (CC e ML)

2.5.4 Vantaggi e svantaggi della procedura

• VANTAGGI DELLA PROCEDURA

- maggior comfort del paziente durante la procedura e possibilità di esecuzione anche in pazienti che presentano una mobilità limitata³⁴;
- identificazione precisa del target bioptico grazie all'utilizzo di immagini in tomosintesi: la tomosintesi fornisce a differenza della VABB 2D informazioni riguardanti la profondità, o definito asse Z;
- accesso più agevole nelle VABB DBT in posizione verticale rispetto alle VABB 2D in posizione prona nelle lesioni mammarie collocate posteriormente³⁵;
- individuazione più veloce della lesione e minor esposizione alle radiazioni: con la tomosintesi vengono ottenute meno immagini scout di centramento, consentendo una minor durata dell'esame e una minor esposizione alle radiazioni da parte della paziente;
- identificazioni di lesioni non riconoscibili con tecnica 2D, come le distorsioni parenchimali e le asimmetrie;
- esecuzione di campionamenti contigui con un'unica introduzione dell'ago;
- asportazione di maggior quantità di tessuto mammario;
- possibilità di collocare il marker bioptico nel sito d'interesse.

• SVANTAGGI DELLA PROCEDURA

- maggior rischio di reazioni vasovagali con la paziente in posizione verticale o seduta;
- difficoltà nel mantenere la posizione in decubito laterale per un lungo periodo soprattutto per le pazienti con difficoltà motorie, in particolare agli arti superiori;
- in presenza di un approccio bioptico mediale la paziente può aver difficoltà durante la procedura a mantenere la mammella controlaterale fuori dal campo d'intervento;
- utilizzo di molteplici dispositivi e accessori necessari per mantenere salda la posizione della paziente in decubito laterale;
- maggiore invasività e costo rispetto all'esame citologico.

³⁴ Bahl M, Maunglay M, D'Alessandro HA, Lehman CD. *Comparison of Upright Digital Breast Tomosynthesis-guided versus Prone Stereotactic Vacuum-assisted Breast Biopsy*. Radiology. 2019 Feb;290(2):298-304. doi: 10.1148/radiol.2018181788. Epub 2018 Dec 4. PMID: 30511909.

³⁵ Choudhery S, Anderson T, Valencia E. *Digital breast tomosynthesis (DBT)-guided biopsy of calcifications: pearls and pitfalls*. Clin Imaging. 2021 Apr;72:83-90. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.11.035. Epub 2020 Nov 14. PMID: 33217675.

Capitolo 3

Materiali e metodi

1.1 Popolazione di studio

È stato condotto uno studio retrospettivo analizzando tutte le pazienti sottoposte a VABB nel periodo gennaio 2022 - marzo 2023 presso la Radiologia Senologica del Centro Senologico Trevigiano, al fine di identificare, all'interno della popolazione, le procedure VABB presentanti dislocazione del marker e valutare quali parametri tecnici e radiologici possano influire sulla probabilità di dislocazione di quest'ultimo.

Complessivamente all'interno dello studio sono state selezionate 491 pazienti, sottoposte a procedura VABB nel periodo selezionato.

Per lo svolgimento dell'indagine sono stati considerati i seguenti criteri di inclusione:

- la presenza di una procedura VABB in cui è stato effettuato un accesso bioptico con aghi da 8G e 10G;
- il riscontro mammografico nelle procedure VABB 2D di microcalcificazioni valutate a livello istopatologico (da B1 a B5);
- il riscontro mammografico nelle procedure VABB 3D di microcalcificazioni, distorsioni, opacità e addensamenti focali, valutate a livello istopatologico (da B1 a B5);
- la visualizzazione di lesioni visibili solo mammograficamente.

Sono stati identificati inoltre i seguenti criteri di esclusione:

- il posizionamento post-biopsia della clip sotto guida ecografica;
- il mancato posizionamento della clip mammografica a causa di reazioni vasovagali;
- il mancato posizionamento della clip mammografica per limite tecnico dovuto a un quadro di microcalcificazioni superficiali;
- il mancato posizionamento della clip mammografica a causa di un'interruzione della procedura VABB per non fattibilità di calcolo delle coordinate spaziali;
- il mancato posizionamento della clip mammografica a causa di problemi tecnici durante la procedura;
- assenza del valore relativo alla compressione pre e post biopsia nelle procedure VABB 2D a paziente prona.

1.2 Procedura

Sono state considerate all'interno dello studio pazienti con pregresso e recente controllo mammografico presso il Centro Senologico Trevigiano o nel contesto del progetto di screening provinciale, svolto con utilizzo del protocollo standard in 4P (CC e MLO bilaterali), mediante tecnica 2D o in tomosintesi.

Prima di ogni procedura VABB le pazienti sono state sottoposte ad ulteriori approfondimenti diagnostici mammografici ed ecografici volti all'inquadramento dei reperti riscontrati durante il primo controllo.

Un primo colloquio è stato opportunamente condotto dal Medico Radiologo al fine della raccolta del consenso informato, con firma di accettazione della paziente, chiarimento di eventuali dubbi e consegna dell'informativa volta alla preparazione della paziente alla procedura.

Il giorno dell'esecuzione della procedura VABB, prima dell'inizio della prestazione, è stato rettificato il consenso da parte della paziente con ulteriore breve spiegazione della procedura da parte del personale medico nonché del TSRM, al fine di garantire la massima collaborazione e consapevolezza da parte della paziente durante la prestazione.

Il posizionamento della paziente è stato quindi curato dal TSRM, prediligendo il decubito orizzontale prono in un lettino dedicato per la VABB 2D, oppure la posizione seduta o decubito laterale in una poltrona dedicata per la VABB 3D.

Una volta localizzata la lesione da parte del TSRM, secondo il protocollo di acquisizione previsto dalla procedura e dall'apparecchiatura utilizzata, ed identificato il target, dopo opportuna disinfezione della cute ed iniezione di anestetico locale, il Medico Radiologo ha provveduto al posizionamento dell'ago bioptico nel tessuto mammario, procedendo al prelievo di una serie di frustoli di materiale da inviarsi ad esame istologico.

La procedura, al suo termine, prevedeva il rilascio e posizionamento di una clip metallica amagnetica detta MammoMark®.

1.2.1 Procedura VABB 2D

Per la procedura VABB 2D sotto guida stereotassica è stata impiegata l'apparecchiatura Hologic MultiCare Platinum®, dotata di tubo radiogeno associato ad detettore e ad un tavolo stereotassico per biopsie ed un supporto dedicato ai prelievi VABB detto Mammotome Revolve®. Per eseguire la procedura VABB 2D le pazienti sono state posizionate in decubito orizzontale prono sul tavolo stereotassico con la mammella del lato in esame posta all'interno e al centro del campo di posizionamento.

Per ogni procedura VABB 2D sono state acquisite:

- una o più scout view 2D in modo tale da ottenere la conferma della corretta identificazione e del corretto centramento della lesione da biopsiare;
- due acquisizioni stereotassiche a $+15^\circ$ o a -15° per il calcolo delle coordinate della lesione target;
- due acquisizioni stereotassiche pre-fire a $+15^\circ$ o a -15° per verificare la corretta direzione dell'ago prima dell'inserimento e verificare che la lesione non si sia spostata dalla sede originaria a causa dell'anestetico;
- due proiezioni stereotassiche post-fire a $+15^\circ$ o a -15° per constatare, dopo l'inserimento dell'ago nella regione d'interesse e all'apertura della finestra di prelievo, che il target della lesione sia rigorosamente all'interno e al centro della finestra di prelievo;
- un'acquisizione $+15^\circ$ o a -15° dopo inserimento della clip per verificare il suo corretto rilascio o l'effettiva fuoriuscita del marker dall'area del prelievo in sede.

Per ogni procedura bioptica, in base alla dimensione della lesione, è stato scelto di montare sulla sonda un ago da 8G o 10G di calibro.

Attraverso la sonda bioptica sono stati prelevati almeno 12 frustoli di tessuto per ogni lesione. Al termine di ogni procedura su tutti i frustoli prelevati, prima della conservazione in formalina, è stata effettuata una proiezione ad ingrandimento 2D per verificare che la lesione d'interesse sia stata prelevata correttamente.

Per ogni paziente, a distanza di trenta minuti dal termine della procedura, sono state effettuate le due proiezioni ortogonali (CC e ML) della mammella in esame, utili a documentare il posizionamento del repere e l'esito dell'intervento, prediligendo come prima immagine da acquisire l'immagine corrispondente al tipo di approccio.

1.2.2 Procedura VABB 3D

La procedura VABB 3D è stata eseguita impiegando il mammografo digitale Fuji Amulet Innovality® ed un supporto dedicato ai prelievi VABB detto Mammotome Revolve®.

Per eseguire la procedura VABB 3D le pazienti sono state posizionate in due approcci diversi in cui la paziente presentava posizioni differenti:

- sedute sulla sedia stereotassica di fronte al mammografo, per l'approccio verticale;
- decubito laterale del lato in esame sulla sedia stereotassica, per l'approccio laterale.

La scelta della tipologia di posizionamento è stata valutata preventivamente dal Tecnico di Radiologia insieme al Medico Radiologo in base alla scelta del target ed al tipo di approccio.

Per ogni procedura VABB 3D sono state eseguite:

- una o più scout view 2D in modo tale da ottenere la conferma della corretta identificazione e del corretto centramento della lesione da biopsiare;
- un'immagine in tomosintesi per il calcolo delle coordinate della lesione target;
- un'immagine in tomosintesi per constatare se la posizione del target è rimasta inalterata dopo l'iniezione dell'anestetico;
- un'immagine a $+15^\circ$ e -15° in 2D post-fire per constatare che il target della lesione sia al centro della finestra di prelievo;
- un'immagine a $+15^\circ$ o a -15° in 2D per appurare il buon esito della procedura dopo il prelievo, il corretto inserimento della clip e per documentare eventuali dislocazioni delle clip.

Per ogni procedura bioptica, in base alla dimensione della lesione, è stato scelto di montare sulla sonda un ago da 8G o 10G di calibro. Attraverso la sonda bioptica sono stati prelevati almeno 12 frustoli di tessuto per ogni lesione.

Al termine di ogni procedura su tutti i frustoli prelevati, prima della conservazione in formalina, è stata effettuata una proiezione ad ingrandimento 2D per verificare che la lesione d'interesse sia stata prelevata correttamente.

Per ogni paziente a distanza di trenta minuti dal termine della procedura sono state effettuate le due proiezioni ortogonali (CC e ML) della mammella in esame, utili a documentare il posizionamento del repere e l'esito dell'intervento, sempre prediligendo come prima immagine acquisita quella che rispecchi il tipo di approccio utilizzato.

1.3 Raccolta dati

Per ogni paziente, rientrando all'interno del nostro studio, sono state raccolte le informazioni di base relative:

- all'età della paziente sottoposta alla procedura VABB;
- alla tipologia di ago utilizzato per il prelievo bioptico;
- alla presenza della dislocazione della clip;
- alla tipologia di accesso bioptico effettuato durante la procedura;
- alla presenza dell'ematoma;
- all'esito istologico;
- alla densità della mammella;
- alla tipologia di lesione mammaria.

Per ogni procedura VABB con clip dislocata è stato annotato il valore di maggior dislocazione rispetto al sito bioptico (definito come ≥ 5 mm dal sito di biopsia).

La posizione della clip è stata valutata tramite l'analisi delle due immagini ortogonali (CC e ML) e le misurazioni del posizionamento della clip rispetto al sito di prelievo sono state effettuate dal Medico Radiologo sulla postazione di lavoro mediante l'utilizzo degli applicativi Synapse workflow® di Fujifilm, in particolare modo di Syncromed RIS (4.33.5 Release 14) per la gestione dell'anagrafica, delle prenotazioni, dell'archivio delle informazioni radiologiche e dei tools di refertazione, e di Synapse 5 PACS (v. 5.5 002) per la visualizzazione delle immagini acquisite, il confronto con le immagini precedenti, la consultazione dello storico iconografico del paziente, l'utilizzo dei tools di elaborazione delle immagini.

Tutti i dati relativi alla procedura VABB eseguita sono stati poi trascritti all'interno del referto radiologico.

Per ogni esame VABB presentante dislocazione di clip sono state analizzate le immagini ottenute all'inizio ed alla fine della procedura bioptica ed è stato indicato il valore di compressione espresso in Newton (N), relativo all'immagine acquisita, ed ottenuto consultando le specifiche di immagine all'interno dell'archivio PACS.

1.4 Elaborazione statistica

Tutti i dati relativi alle dislocazioni di clip ed alla variazione di compressione per gli studi VABB oggetto di questa analisi con aghi biopistici da 8G o 10G sono stati studiati statisticamente mediante il test t di Student a due code. Questa tipologia di test permette di valutare se esiste una differenza statisticamente significativa tra due campioni presi in esame.

Per effettuare questo test è necessario considerare:

- un'ipotesi nulla (H_0) contenente un'ipotesi che deve essere saggiata e un'ipotesi alternativa (H_1) coincidente con l'interesse dello studio;
- il livello di significatività statistica, o definito come rischio: un valore definito P, o α , pari 0,05 ($\alpha = 0,05$);
- il grado di libertà, o definito gdl.

Tramite questi valori e l'utilizzo di una tabella di distribuzione t è possibile trovare il valore teorico della distribuzione t sulla base dell'ipotesi nulla. Confrontando il valore P a due code con il valore teorico della distribuzione t è possibile constatare se la cifra è minore o maggiore a tale valore. Nell'insieme dei dati statistici relativi ai valori di maggior dislocazione delle clip rispetto al sito biopistico sono state valutate la media, la moda, la mediana ed il valore massimo e minimo.

All'interno di questo studio è stata analizzata la percentuale relativa:

- alle clip dislocate rispetto al totale delle pazienti analizzate;
- alle clip dislocate in base all'approccio alla lesione utilizzato durante la procedura;
- alla presenza dell'ematoma sul totale delle pazienti prese in considerazione;
- alla presenza dell'ematoma nelle clip dislocate rispetto al totale delle pazienti analizzate;
- alla presenza dell'ematoma nelle clip dislocate rispetto al totale delle pazienti con clip dislocata;
- alla presenza dell'ematoma in correlazione all'utilizzo degli aghi da 8G e da 10G;
- all'esito istologico sulle clip dislocate;
- alla tipologia di lesione e densità nei casi con clip dislocate.

Per l'analisi statistica abbiamo utilizzato il foglio di calcolo Microsoft Excel³⁶.

³⁶ Microsoft® Excel® per Microsoft 365 MSO (Versione 2308 Build 16.0.16731.20182) a 64 bit.

Capitolo 4

Risultati

Nel periodo in esame sono state analizzate 491 pazienti (età media 59.7 anni; range 40-82 anni) ognuna delle quali è stata sottoposta a procedura VABB. Tra queste pazienti, 5 hanno eseguito un doppio prelievo nella stessa giornata:

- 2 omolateralmente;
- 3 bilateralmente.

Attraverso la valutazione delle immagini di controllo, utili a documentare il posizionamento del repere e l'esito dell'intervento, è stato possibile determinare che la clip (Fig. 4.1):

- era situata all'interno del sito di prelievo in 385 procedure (78,4%);
- era dislocata rispetto al sito di prelievo in 70 procedure (14,3%);
- non è stata inserita dopo il prelievo biotico in 15 procedure (3%) a causa di reazioni vasovagali, problemi tecnici durante la procedura, posizionamento postumo di una clip sotto guida ecografica e per superficialità delle microcalcificazioni localizzate.

In 21 procedure non è stato possibile identificare l'effettivo posizionamento della clip a causa di un'interruzione della procedura VABB per non fattibilità di calcolo delle coordinate spaziali (4,3%).

Posizione clip	N° procedure	%
In sede	385	78,4
Clip Dislocata	70	14,3
Non inserita	15	3
Non valutabile	21	4,3
Totale	491	100

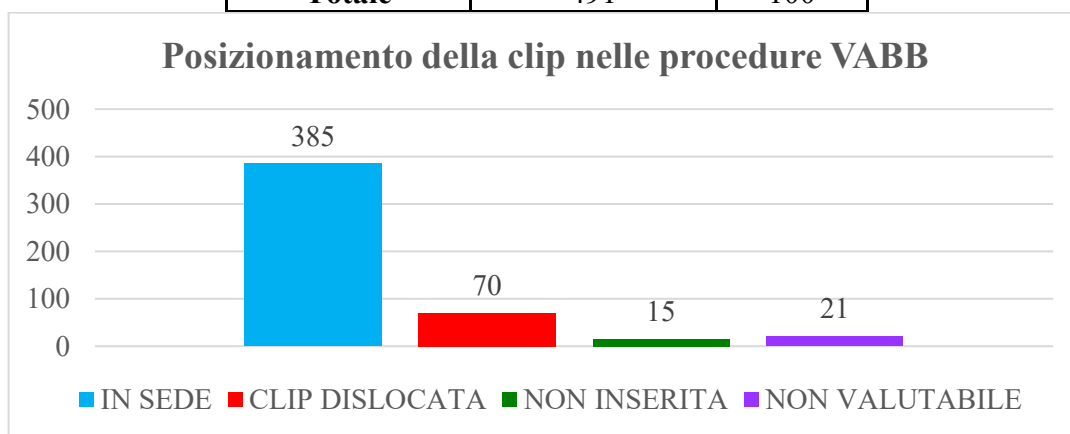


Figura 4.1: tabella dati e istogramma relativi al posizionamento della clip nelle procedure VABB

Nelle procedure in cui si è valutato un significativo discostamento della clip dal sito di prelievo è stata descritta:

- una dislocazione media delle clip pari a 23.4 mm;
- un maggior frequenza di migrazione pari a 20 mm;
- una dislocazione della clip con valore intermedio pari a 19,5 mm;
- un valore minimo di dislocazione pari a 5 mm e un valore massimo di dislocazione pari a 75 mm.

La densità mammaria descritta dal Medico Radiologo nelle procedure VABB con clip dislocata è caratterizzata da una mammella (Fig. 4.2):

- con densità bassa di tipo A per 15 pazienti (21,4%);
- con densità mista di tipo B per 32 pazienti (45,7%);
- con densità eterogeneamente densa di tipo C per 20 pazienti (28,6%);
- con densità estremamente densa di tipo D per 3 pazienti (4,3%).

Densità mammella	N° pazienti	%
A	15	21,4
B	32	45,7
C	20	28,6
D	3	4,3
Totale	70	100

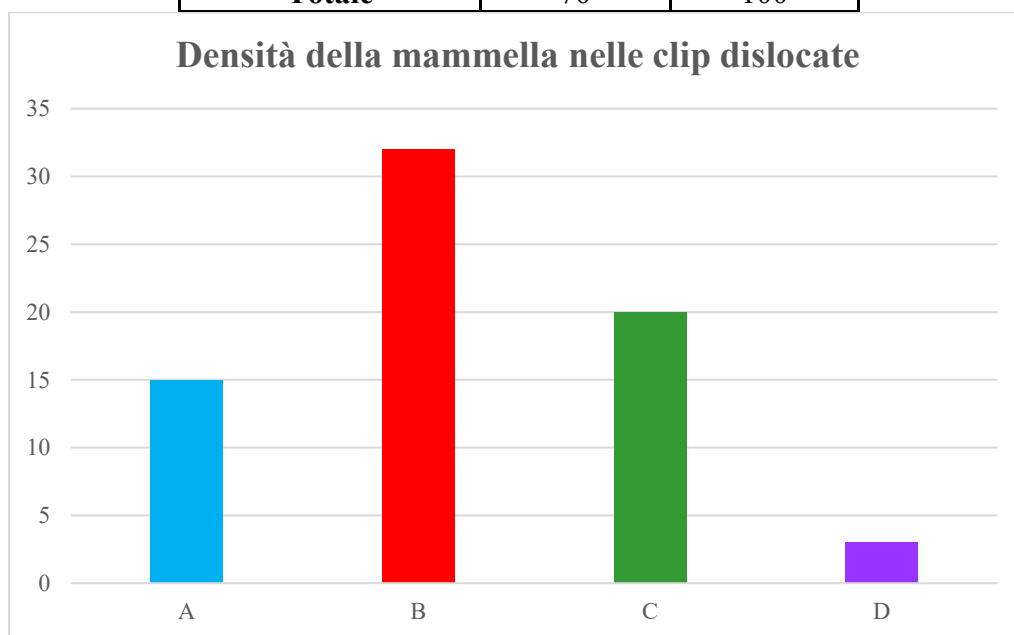


Figura 4.2: tabella dati e istogramma riguardante la densità della mammella nelle clip dislocate

Il tasso delle lesioni mammografiche riscontrate nelle procedure VABB con clip dislocata (Fig. 4.3) è per le calcificazioni il 68,6% (n = 48), per le opacità il 11,4% (n = 8), per gli addensamenti focale il 2,9% (n = 2), per le distorsioni il 17,1% (n = 12).

Tipologia di lesione	N° pazienti	%
Microcalcificazioni	48	68,6
Opacità	8	11,4
Addensamento Focale	2	2,9
Distorsione	12	17,1
Totale	70	100

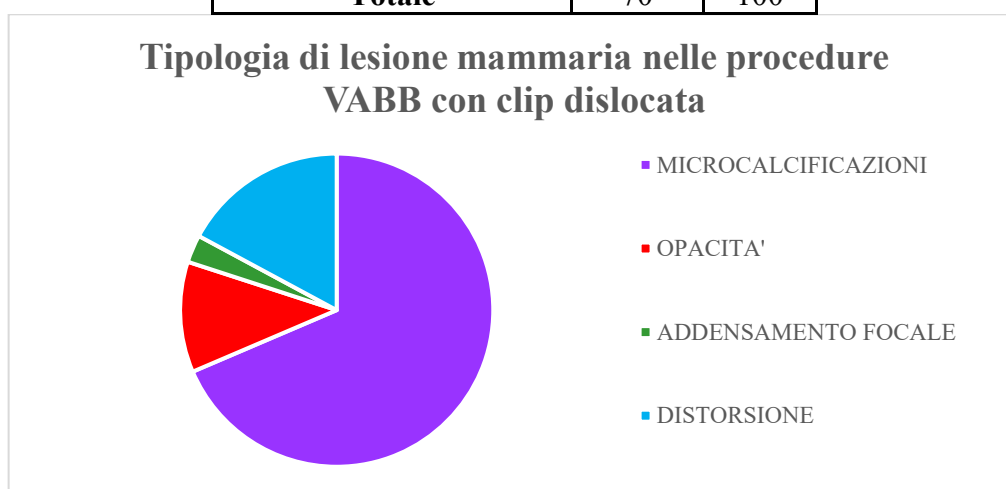


Figura 4.3: tabella dati e diagramma a torta riguardante la tipologia di lesione mammaria nelle procedure VABB con clip dislocata

Le clip riscontrate mammograficamente dislocate sono state sottoposte ad un approccio biottico di tipo (Fig. 4.4):

- Cranio-Caudale in 44 casi (62.9%);
- Latero-Laterale in 26 casi (37.1%).

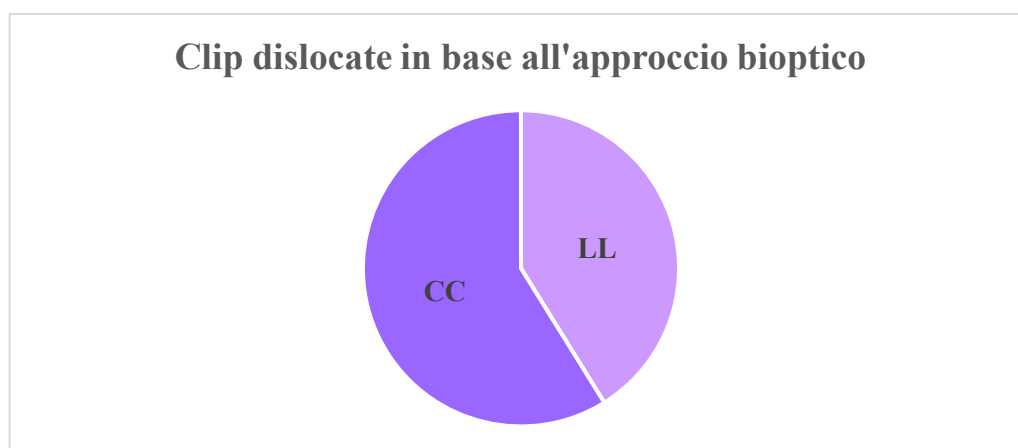


Figura 4.4: diagramma a torta riguardante le clip dislocate in base all'approccio biottico

L'analisi istologica effettuata dall'Anatomia Patologica ed ottenuta tramite il materiale bioptico è stata indicata all'interno del referto medico tramite la classificazione istopatologica da B1 a B5. In merito a questo studio, la classificazione istologica su 70 pazienti presentanti dislocazione di clip è così ripartita (Fig. 4.5):

- B1 in 1 paziente (1.4%);
- B2 in 11 pazienti (15.7%);
- B3 in 19 pazienti (27.2%);
- B4 in nessuna paziente rientrante nel gruppo delle procedure VABB con clip dislocata (0%);
- B5 in 38 pazienti (54.3%).

In 1 paziente non è stato possibile riscontrare l'esito istologico (1.4%).

Esito istologico	N° pazienti	%
B1	1	1,4
B2	11	15,7
B3	19	27,2
B4	0	0
B5	38	54,3
Nessun esito istologico	1	1,4
Totale	70	100

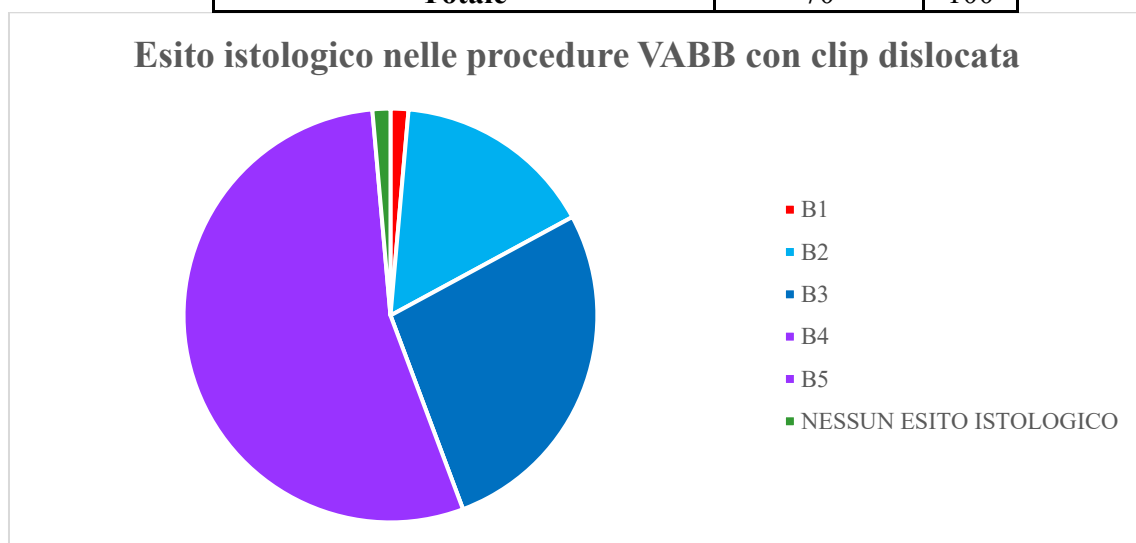


Figura 4.5: tabella dati e diagramma a torta riguardante l'esito istologico nelle procedure VABB con clip dislocata

Tramite l'analisi delle immagini ortogonali, ottenute a trenta minuti dal prelievo bioptico, è stato possibile analizzare una complicanza molto comune nelle procedure VABB, a prescindere dalla presenza in sede della clip o dalla sua dislocazione, come l'ematoma.

Nel campione totale analizzato in questo studio la formazione dell'ematoma (Fig. 4.6) ha inciso in 34 procedure (6,9%) ed è stata riscontrata una compresenza sia dell'ematoma che della clip dislocata in 8 procedure (1,6%) (Fig. 4.7). Nel campione riguardante le 70 procedure VABB con clip dislocata le 8 procedure hanno inciso per l'11,4% (Fig. 4.8).

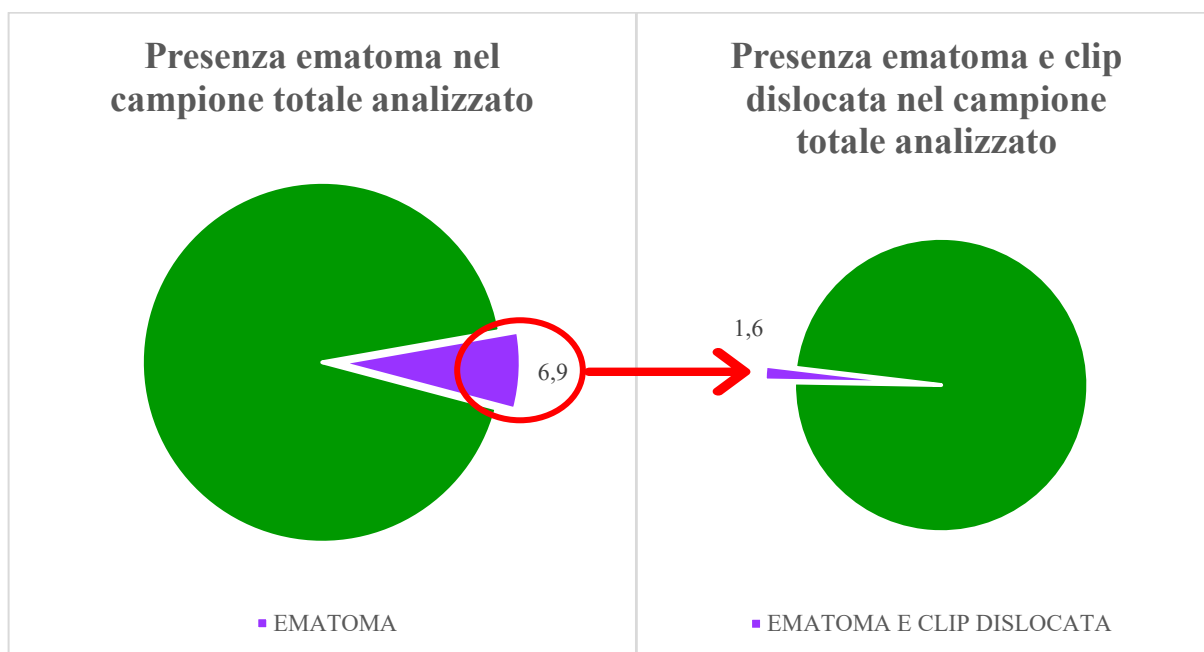


Figura 4.6-4.7: diagrammi a torta riguardanti la presenza dell'ematoma nel campione totale analizzato e la presenza contemporanea dell'ematoma e della clip dislocata nel campione totale analizzato

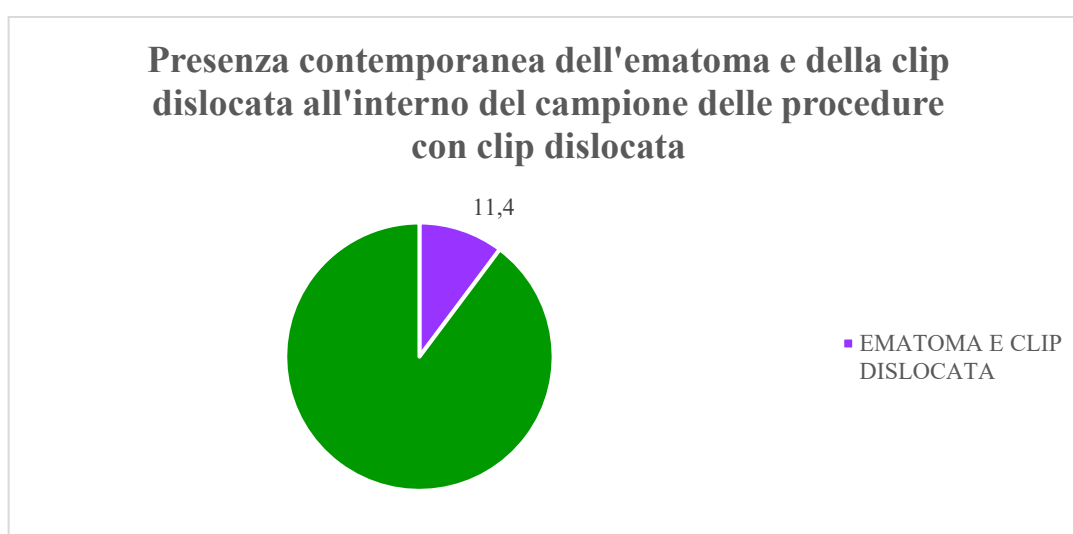


Figura 4.8: diagramma a torta riguardante la presenza contemporanea dell'ematoma e della clip dislocata all'interno del campione delle procedure con clip dislocata

Un fattore che può contribuire alla formazione di un ematoma, oltre alla sede e alla profondità della lesione, è la dimensione dell'ago utilizzato.

Nel gruppo delle procedure VABB (Fig. 4.9) in cui è stato utilizzato l'ago da 8G (n = 27) è stata individuata la presenza contemporanea dell'ematoma e della clip dislocata in 3 procedure (11.1%) mentre nel gruppo delle procedure VABB in cui è stato utilizzato l'ago da 10G (n = 43) è stata individuata la compresenza di questi due fattori in 5 procedure (11.6%).

Ago bioptico da 8G	N° pazienti	%
Presenza clip dislocata ed ematoma	3	11,1
Presenza clip dislocata e assenza ematoma	24	88,9
Totale	27	100

Ago bioptico da 10G	N° pazienti	%
Presenza clip dislocata ed ematoma	5	11,6
Presenza clip dislocata e assenza ematoma	38	88,4
Totale	43	100

Figura 4.9: tabelle dati riguardanti la presenza contemporanea dell'ematoma e della clip dislocata in base al tipo di ago bioptico utilizzato, (8G o 10G)

In questo studio si è ipotizzata una correlazione tra il calibro dell'ago utilizzato (8 o 10 G) ed un'eventuale differenza nella dislocazione della clip (espressa in mm).

Tale eventuale correlazione è stata sottoposta ad analisi statistica, tenendo conto di un livello di significatività del test pari al 95% e assumendo un rischio del 5%, definito con il simbolo α ($\alpha = 0.05$).

In questo studio tramite il test t di Student sono state proposte due ipotesi principali (Fig. 4.10):

- l'ipotesi nulla (H0) permette di constatare: la non presenza di una differenza significativa nelle dislocazioni delle clip con aghi da 8G e 10G;
- l'ipotesi alternativa (H1) permette di constatare: la presenza di una differenza significativa nelle dislocazioni delle clip con aghi da 8G e 10G.

Ipotesi nulla: H0	non è presente una differenza statisticamente significativa nelle dislocazioni delle clip con aghi da 8G e 10G
Ipotesi alternativa: H1	presenza di una differenza statisticamente significativa nelle dislocazioni delle clip con aghi da 8G e 10G

Figura 4.10: tabella riguardante le due ipotesi, nulla H0 e alternativa H1, per le dislocazioni delle clip con aghi da 8G e 10G

Per valutare la differenza statisticamente significativa sono stati tenuti conto tre parametri (Fig. 4.11) come:

- il valore di P a due code ($P = 0,810476982$);
- il livello di significatività o definito come rischio ($\alpha = 0,05$);
- il grado di libertà o definito gdl (gdl = 68).

Test t: due campioni assumendo uguale varianza	mm DISLOCAZIONE CON 10G	mm DISLOCAZIONE CON 8G
Media	23,06976744	24
Varianza	238,1616833	262,9230769
Osservazioni	43	27
Varianza complessiva	247,629275	
Differenza ipotizzata per le medie	0	
gdl	68	
Stat t	-0,240745198	
P($T \leq t$) una coda	0,405238491	
t critico una coda	1,667572281	
P($T \leq t$) due code	0,810476982	
t critico due code	1,995468931	

Figura 4.11: tabella dati riguardante il test t di Student per le dislocazioni delle clip negli aghi da 8G e 10G

Tramite questi valori e l'utilizzo di una tabella di distribuzione t^{37} è stato trovato il valore teorico della distribuzione t sulla base dell'ipotesi nulla, risultante pari a 1,668 ($t_{0,05;68} = 1,668$).

Confrontando il valore P a due code con il valore teorico della distribuzione t è stato constatato che la cifra è minore a 1,668. Si conclude che, nel nostro studio, i dati supportano l'ipotesi nulla secondo cui non è presente una differenza statisticamente significativa tra i due campioni riguardanti le dislocazioni delle clip con aghi da 8G e 10G.

Nell'ambito di questa ricerca è stata ipotizzata anche la presenza di una differenza statisticamente significativa nella compressione effettuata pre e post biopsia VABB con aghi da 8G e 10G.

³⁷ Sapienza Università di Roma. *Tavola della distribuzione T di Student*. Consultato il 30/09/2023. https://web.uniroma1.it/memotef/sites/default/files/file%20lezioni/Tavole_T_student.pdf.

Sono state tuttavia escluse 10 procedure VABB 2D a paziente prona in assenza del valore relativo alla compressione ed è stato tenuto conto di un livello di significatività del test pari al 95%, assumendo un rischio del 5% ($\alpha = 0.05$).

In questo studio tramite il test t di Student sono state proposte due ipotesi principali (Fig. 4.12):

- l'ipotesi nulla (H_0) permette di constatare: la non presenza di una differenza significativa della compressione nelle procedure VABB con aghi da 8G e 10G;
- l'ipotesi alternativa (H_1) permette di constatare: la presenza di una differenza significativa della compressione nelle procedure VABB con aghi da 8G e 10G.

Ipotesi nulla: H_0	non è presente una differenza statisticamente significativa della compressione nelle procedure VABB con aghi da 8G e 10G
Ipotesi alternativa: H_1	è presente una differenza statisticamente significativa della compressione nelle procedure VABB con aghi da 8G e 10G

Figura 4.12: tabella riguardante le due ipotesi, nulla H_0 e alternativa H_1 , per la compressione effettuata pre e post biopsia VABB con aghi da 8G e 10G

Per valutare la differenza statisticamente significativa sono stati considerati tre parametri (Fig. 4.13) come:

- il valore di P a due code ($P = 0,33526182178559$);
- il livello di significatività ($\alpha = 0,05$);
- il grado di libertà ($gdl = 58$).

Test t: due campioni assumendo uguale varianza	MEDIA COMPRESSIONE 10 G	MEDIA COMPRESSIONE 8 G
Media	79,76315789	84,5
Varianza	318,1180654	354,0952381
Osservazioni	38	22
Varianza complessiva	331,1442831	
Differenza ipotizzata per le medie	0	
gdl	58	
Stat t	-0,971645382	
P($T \leq t$) una coda	0,167630911	
t critico una coda	1,671552762	
P($T \leq t$) due code	0,335261822	
t critico due code	2,001717484	

Figura 4.13: tabella dati riguardante il test t di Student per la compressione effettuata pre e post biopsia VABB con aghi da 8G e 10G

Tramite questi valori e l'utilizzo di una tabella di distribuzione t^{38} è stato trovato il valore teorico della distribuzione t sulla base dell'ipotesi nulla, risultante pari a 1,296 ($t_{0,05;58} = 1,296$).

Confrontando il valore P a due code con il valore teorico della distribuzione t è stato constatato che la cifra è minore a 1,296.

Si conclude che, nel nostro studio, i dati supportano l'ipotesi nulla secondo cui non è presente una differenza statisticamente significativa tra i due campioni riguardanti la compressione nelle procedure VABB con aghi da 8G e 10G.

³⁸ Sapienza Università di Roma. *Tavola della distribuzione T di Student*. Consultato il 30/09/2023. https://web.uniroma1.it/memotef/sites/default/files/file%20lezioni/Tavole_T_student.pdf.

Capitolo 5

Discussione dei risultati

I marker che vengono posizionati al termine di una procedura bioptica servono per localizzare il sito di prelievo istologico, soprattutto se la lesione mammografica risulta completamente escissa. La clip pertanto diventa, nel caso di malignità, repere per una corretta escissione chirurgica, mentre in caso di benignità si utilizza per il follow-up.

Tuttavia il suo posizionamento non sempre avviene al centro della camera di prelievo, risultando dislocato al termine della compressione post-procedura.

Nel nostro studio, i dati emersi hanno infatti permesso di constatare, indipendentemente dall'approccio alla biopsia, un tasso di migrazione pari al 14,3% (70/491); tale risultato appare concorde con quelli in letteratura³⁹ dove, nello specifico, viene indicato un intervallo percentuale compreso tra il 13% e il 20%.

Le misurazioni effettuate nelle mammografie di controllo post-biopsia, hanno dimostrato una migrazione media di 23.4 mm, con maggior frequenza di migrazione di 20 mm, un valore intermedio di 19,5 mm e un intervallo di migrazione compreso tra i 5 mm e i 75 mm.

Sono stati valutati i principali parametri tecnici e radiologici in grado di influire sulla probabilità di dislocazione del marker come la densità ghiandolare, il tipo di lesione mammaria, l'esito istologico, l'ematoma, l'approccio e l'ago bioptico.

Per quanto riguarda la densità ghiandolare abbiamo confrontato i dati del nostro studio con quelli in letteratura^{40 41} e da Esserman et al.

In particolare, nello studio di Esserman et al viene descritto che la clip si dislocava prevalentemente all'interno di un tessuto adiposo (densità di tipo A) della mammella.

Confrontando i dati da noi ottenuti, con quelli presentati dagli studi sopra citati, si evidenzia come nel nostro studio la clip tenda a migrare maggiormente in una mammella con aree sparse

³⁹ Chaveron, C., Bachellet, F., Fauquet, I., Rocourt, N., Faivre-Pierret, M., & Ceugnart, L. (2009). *Déplacement de clip post-macrobiopsie sous guidage stéréotaxique et repérage préopératoire : trucs et astuces*. Journal De Radiologie, 90(1), 31–36. [https://doi.org/10.1016/s0221-0363\(09\)70075-7](https://doi.org/10.1016/s0221-0363(09)70075-7).

⁴⁰ Teichgraber, D. C., Martaindale, S., Omofoye, T. S., Hess, K. R., Parikh, J. R., & Whitman, G. J. (2020). *Immediate migration of biopsy clip markers after upright digital breast Tomosynthesis-Guided Vacuum-Assisted core biopsy*. Academic Radiology, 27(2), 204–209. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.03.022>.

⁴¹ Jain, A., Khalid, M., Qureshi, M. M., Georgian-Smith, D., Kaplan, J. A., Buch, K., Grinstaff, M. W., Hirsch, A. E., Hines, N., Anderson, S. W., Gallagher, K., Bates, D. D. B., & Bloch, B. (2017). *Stereotactic core needle breast biopsy marker migration: An analysis of factors contributing to immediate marker migration*. European Radiology, 27(11), 4797–4803. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4851-7>.

di densità fibrogliandolare di tipo B (45.7%; 32/70), seguita da quella a densità eterogeneamente densa di tipo C (20/70; 28.6%), dalla densità mammaria prevalentemente adiposa di tipo A (15/70; 21,4%) e infine da una densità estremamente densa di tipo D (4.3%; 3/70).

Il nostro studio, tenendo conto dei dati ottenuti, è in disaccordo con Esserman et al non potendo confermare la correlazione tra dislocazione di un marker ed una mammella prevalentemente adiposa (densità di tipo A).

In accordo con Teichgraeber et al, il nostro studio ha evidenziato come la migrazione della clip aumenti di probabilità al diminuire della densità mammaria, in particolare con la densità mista di tipo B e resti minima nelle mammelle completamente adipose (densità di tipo A).

Dai dati ottenuti si può quindi dedurre che una mammella con densità mammaria estremamente densa possa offrire, a differenza di una mammella con minor densità, un maggior supporto e resistenza ad un marker inserito all'interno della sede del prelievo.

Inoltre, si ipotizza che una mammella con minor densità, soprattutto di tipo B, una volta decompressa possa creare con molta più facilità l'effetto a fisarmonica e quindi successivamente la dislocazione della clip.

Per quanto concerne invece l'aspetto legato alle lesioni mammarie è stato riscontrato che le microcalcificazioni erano presenti nella maggior parte dei pazienti sottoposte a procedura VABB con clip dislocata (68,6%; 48/70), seguite dalle distorsioni (17,1%; 12/70), dalle opacità (11,4%; 8/70), e dagli addensamenti focali (2,9 %; 2/70).

Dal punto di vista delle analisi istologiche effettuate presso l'Anatomia Patologica è stata indicata una maggior presenza, nelle procedure VABB con clip dislocata, dell'esito istologico di tipo B5 (54.3%; 38/70) e a seguire B3 (27.2%; 19/70), B2 (15.7%; 11/70), B1 (1.4%; 1/70) e infine nessun esito istologico di tipo B4 (0%; 0/70).

Il tasso elevato di clip dislocata in pazienti con successivo esito istologico B5, corrispondente a diagnosi di carcinoma mammario, ci ha permesso di constatare l'importanza del corretto posizionamento della clip durante la procedura VABB poiché un'identificazione errata della neoplasia, in situ o con componente infiltrante, andrebbe in particolar modo a compromettere la sua corretta asportazione chirurgica e un suo adeguato monitoraggio dell'area sottoposta a biopsia.

Durante le procedure VABB, in base alla tipologia e alla sede della lesione, sono stati utilizzati due approcci: quello Cranio-Caudale e quello Latero-Laterale.

Per quanto riguarda l'approccio biottico, Chaveron et al ed altri studi in letteratura⁴² suggerivano, ove possibile, un utilizzo maggiore dell'approccio LL rispetto ad un approccio CC al fine di ridurre le dislocazioni delle clip.

In particolar modo Chaveron et al indica che l'approccio CC è soggetto con più frequenza alla dislocazione della clip a causa dell'effetto a fisarmonica, particolarmente frequente lungo la direzione della compressione e della sonda biottica.

Il nostro studio, per avere un confronto scientifico, ha cercato di comparare i risultati ottenuti con quelli presenti in letteratura per verificare l'efficacia dei due approcci biottici e la maggior predisposizione alla dislocazione della clip.

Dai nostri risultati è emersa una maggior percentuale di clip dislocate durante la procedura VABB con l'approccio CC (62.9%; 44/70) mentre le procedure VABB con approccio LL sono state meno soggette (37.1%; 26/70).

A supporto di Chaveron et al., si ipotizza che l'approccio biottico in LL sia meno soggetto all'effetto a fisarmonica, e conseguentemente alla dislocazione della clip, essendo presente durante la decompressione della mammella un'asse di migrazione della clip perpendicolare alla direzione della sonda biottica, a differenza di quello che accade con un approccio biottico in CC dove invece tale asse è parallelo.

Tramite i dati ottenuti è stato possibile valutare un altro aspetto rappresentato dalla formazione o meno dell'ematoma durante la procedura VABB.

La formazione di un ematoma, secondo Esserman et al, viene indicata come una delle possibili cause che potrebbero portare allo spostamento della clip durante la biopsia per via di un suo significativo effetto massa.

Nel nostro studio, tra le 491 procedure VABB, si sono verificati 34 casi di ematoma (6,9%) ed è interessante notare che l'ematoma è stato osservato contemporaneamente alla migrazione della clip solo nell'1,6% (8/491). Peraltro, nelle procedure VABB con clip dislocata tale complicanza ha inciso per l'11,4% (8/70).

⁴² Wang, J., Chien, N., & Lee, H. (2020). *Clip migration after stereotactic vacuum-assisted breast biopsy with the patient in the decubitus position*. *European Radiology*, 30(11), 6080–6088. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07015-0>.

In comune accordo con lo studio di Wang et al, abbiamo quindi constatato come la formazione dell'ematoma non sia associata alla dislocazione della clip, nonostante quanto venisse indicato da Esserman et al.

In relazione ai dati riportati e a ciò che viene riferito da Wang et al, si può ipotizzare che l'ematoma, anche durante la sua risoluzione, possa comportare il mantenimento della clip all'interno del sito di biopsia nelle procedure VABB.

Tuttavia, se pur in forma irrisoria, l'ematoma potrebbe ad ogni modo causare durante le procedure VABB la dislocazione della clip.

Inoltre, si può presupporre che con l'adozione di particolari misure da parte del personale sanitario e della paziente, come ad esempio l'utilizzo del ghiaccio nella sede del prelievo istologico e l'applicazione di una leggera pressione nel sito di biopsia dopo la procedura, possa ridurre la formazione dell'ematoma e conseguentemente evitare la dislocazione della clip.

Oltre ai parametri sopra descritti, i dati raccolti hanno permesso di valutare anche un altro fattore in grado di contribuire sia alla formazione dell'ematoma sia alla dislocazione della clip: la dimensione dell'ago bioptico.

Tra le procedure VABB, con ago da 8G e da 10G, sono state riscontrate percentuali di ematoma e clip dislocata pari all'11.1% (3/27) nelle procedure VABB con ago da 8G e all'11.6% (5/43) nelle le procedure VABB con ago da 10G.

Con percentuali molto simili, si può affermare che tra le procedure VABB, con ago bioptico da 8G o 10G, non vi è una significativa differenza percentuale per quanto riguarda la presenza contemporanea dell'ematoma e della dislocazione della clip.

Per quanto riguarda i fattori legati alla dislocazione della clip e alla compressione il nostro studio ha dimostrato che non c'era alcuna differenza statisticamente significativa tra le procedure VABB che utilizzano aghi bioptici da 8G e 10G.

Attualmente, non sono ancora stati pubblicati studi in letteratura dove venga analizzata la significatività statistica della dislocazione della clip e della compressione durante le procedure VABB che utilizzano aghi bioptici da 8G e 10G.

In ogni caso, in relazione ai dati raccolti e ai risultati ottenuti, è possibile affermare che indipendentemente dalla tipologia di ago bioptico utilizzato e dalla compressione effettuata non vi è alcun rischio di dislocazione della clip.

Capitolo 6

Conclusione

I risultati ottenuti nel periodo e sul campione da noi sottoposto a studio hanno consentito di trarre utili conclusioni in merito alla correlazione tra alcuni dei fattori da noi considerati - quali la scelta della tipologia di ago (8G o 10G), oppure la compressione utilizzata durante la procedura - e la migrazione del marker nelle procedure VABB eseguite sotto guida stereotassica, nonché altri importanti fattori maggiormente correlati alla tipologia di tessuto mammario o di lesione esaminata.

È fondamentale considerare come i primi fattori citati siano più verosimilmente correlati ad una serie di scelte cliniche e tecniche effettuate dal Medico Radiologo e dal TSRM, mentre i secondi siano oggettivamente non modificabili; quindi è importante sottolineare come, in base ai risultati ottenuti, sia plausibile sostenere che non esista una differenza statisticamente significativa legata alla scelta della tipologia di ago, o ad una discreta variazione della compressione durante la procedura, in correlazione alla dislocazione del marker.

Il protocollo vigente all'interno della nostra Struttura è stato comprovato e tutti i suoi aspetti sono stati analizzati durante questo studio, comprese le diverse fasi che precedono e conseguono la procedura VABB sotto guida stereotassica, dimostrando come essa stessa venga eseguita in maniera sicura, corretta, e soprattutto ripetibile.

È altresì verosimile che l'evento della dislocazione del marker sia da considerarsi un evento casuale, più spesso legato alla tipologia di tessuto mammario o alla lesione sottoposta a biopsia, e che tale evento possa verificarsi nel tempo a prescindere dalla correttezza delle misure messe in atto durante la procedura.

La figura del TSRM viene avvalorata all'interno del percorso diagnostico, quale professionista nelle cui mani è affidato il delicato compito di rappresentare correttamente tutta l'iconografia che guiderà il Medico Radiologo dal momento della detezione della lesione all'atto del prelievo; altrettanto correttamente e con grande competenza si appresterà al controllo radiografico post-procedurale.

Durante la procedura VABB collabora attivamente all'interno del team multidisciplinare, assistendo il Medico Radiologo e l'Infermiere di diagnostica nella scelta dei materiali e nel corretto montaggio ed utilizzo degli stessi; si appresta dunque ad un'efficace informazione alla paziente inerente alle fasi della procedura, evitando che la componente emotiva della donna comprometta la collaborazione della paziente.

Collaborando fianco a fianco con il Medico Radiologo, il TSRM, con spirito critico, coglie eventuali criticità tecniche nell'approccio alla lesione da biopsiare e cerca di superarle, ove possibile, al fine di facilitare il prelievo bioptico da parte del Medico Radiologo, rivelandosi dunque come un anello imprescindibile tra gli attori che si apprestano al percorso di cura della paziente senologica.

Bibliografia e sitografia

1. Netter, Frank H., et al. Netter, *Atlante di anatomia umana*. 6^a edizione, Edra, 2018.
2. Stefano Pacifici. *Mammografia. Manuale teorico-pratico per tecnici di radiologia medica*. MB Edizioni (Roma); 2012. <https://www.ibs.it/mammografia-manuale-teorico-pratico-per-libro-stefano-pacifici/e/9788890392726>.
3. Saladin, Kenneth S. *Anatomia & fisiologia*. 2^a edizione italiana sulla 8^a edizione di lingua inglese, Piccin, 2019.
4. Collegio Italiano dei Senologi – Indicazioni per la miglior pratica clinica. *Patologia mammaria benigna*. (ultimo aggiornamento ottobre 2019)
5. AIOM, Associazione Italiana di Oncologia Medica. *Linee guida neoplasie della mammella, edizione 2021* (aggiornata a novembre 2021).
6. Samuel J. Magny, Rachel Shikhman, Ana L. Keppke. *Breast Imaging Reporting and Data System*. StatPearls Publishing; 2023. Consultato il 22/04/2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459169/>.
7. Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, Dryden MJ, Dogan BE. *BI-RADS® fifth edition: A summary of changes*. *Diagn Interv Imaging*, 2017; 98(3):179-190. doi: 10.1016/j.diii.2017.01.001.
8. American College of Radiology. American College of Radiology. *Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS®)*. Consultato il 25/04/2023. Reston <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads/Permissions>.
9. Seno Clinic. *Le microcalcificazioni del seno*. Consultato il 27/04/2023. <https://www.senoclinicroma.com/blog/senologia/le-microcalcificazioni-del-seno.html>.
10. SIRM. *Charta Senologica (approccio diagnostico alla patologia mammaria)*. https://www.sirm.org/wp-content/uploads/2019/03/Charta_Senologica_-_2004.pdf.
11. Mammotome. *Mammotome: Massima efficienza, cure ottimizzate*. Consultato il 03/06/2023. Mammotome. <https://it.mammotome.com/>.

12. Esserman LE, Cura MA, DaCosta D. *Recognizing pitfalls in early and late migration of clip markers after imaging-guided directional vacuum-assisted biopsy*. Radiographics. 2004 Jan-Feb;24(1):147-56. doi: 10.1148/rg.241035052. PMID: 14730043.
13. Stefano Pacifici. *Lo standard di qualità nella mammografia di screening*. MB Edizioni (Roma); 2015. <https://www.ibs.it/standard-di-qualita-nella-mammografia-libro-stefano-pacifici/e/9788894085303>.
14. Regione Emilia Romagna. *Protocollo di valutazione della qualità tecnica dell'esame mammografico - programma di screening mammografico della Regione Emilia-Romagna*. Consultato il 14/06/2023. <https://salute.regione.emilia-romagna.it/normativa-e-documentazione/rapporti/contributi/contributi-n-95-2017-protocollo-di-valutazione-della-qualita-tecnica-dellesame-mammografico-1>.
15. Regione del Veneto. *Programma di Screening per il tumore della mammella – Linee Guida regionali per il controllo di qualità dei mammografi digitali*. 1ª Edizione Anno 2017. Consultato il 29/06/2023. https://bur.regione.veneto.it/BurVServices/pubblica/Download.aspx?name=926_AllegatoA_348464.pdf&type=9&storico=False.
16. Hologic. *MultiCare Platinum Prone Breast Biopsy Table | Hologic*. Consultato il 20/06/2023. <http://www.hologic.ca/products/intervention-and-treatment/breast-biopsy/multicare-platinum-prone-breast-biopsy-table>.
17. Vijapura CA, Wahab RA, Thakore AG, Mahoney MC. *Upright Tomosynthesis-guided Breast Biopsy: Tips, Tricks, and Troubleshooting*. Radiographics. 2021 Sep-Oct;41(5):1265-1282. doi: 10.1148/rg.2021210017. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34357806.
18. Cohen EO, Korhonen KE, Sun J, Leung JWT. *Comparison of prone and upright, stereotactic, and tomosynthesis-guided biopsies with secondary analysis of ultrasound-occult architectural distortions*. Eur Radiol. 2023 Apr 12. doi: 10.1007/s00330-023-09581-5. Epub ahead of print. PMID: 37042980.
19. Fujifilm Italia. *Amulet Innovality*. Consultato il 20/06/2023. <https://www.fujifilm.eu/it/prodotti/medical-systems/p/amulet-innovality>.

20. Bahl M, Maunglay M, D'Alessandro HA, Lehman CD. *Comparison of Upright Digital Breast Tomosynthesis-guided versus Prone Stereotactic Vacuum-assisted Breast Biopsy*. Radiology. 2019 Feb;290(2):298-304. doi: 10.1148/radiol.2018181788. Epub 2018 Dec 4. PMID: 30511909.
21. Choudhery S, Anderson T, Valencia E. *Digital breast tomosynthesis (DBT)-guided biopsy of calcifications: pearls and pitfalls*. Clin Imaging. 2021 Apr;72:83-90. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.11.035. Epub 2020 Nov 14. PMID: 33217675.
22. Sapienza Università di Roma. *Tavola della distribuzione T di Student*. Consultato il 30/09/2023.
https://web.uniroma1.it/memotef/sites/default/files/file%20lezioni/Tavole_T_student.pdf.
23. Microsoft® Excel® per Microsoft 365 MSO (Versione 2308 Build 16.0.16731.20182) a 64 bit.
24. Chaveron, C., Bachellet, F., Fauquet, I., Rocourt, N., Faivre-Pierret, M., & Ceugnart, L. (2009). *Déplacement de clip post-macrobiosie sous guidage stéréotaxique et repérage préopératoire: trucs et astuces*. Journal De Radiologie, 90(1), 31–36.
[https://doi.org/10.1016/s0221-0363\(09\)70075-7](https://doi.org/10.1016/s0221-0363(09)70075-7).
25. Teichgraber, D. C., Martaindale, S., Omofoye, T. S., Hess, K. R., Parikh, J. R., & Whitman, G. J. (2020). *Immediate migration of biopsy clip markers after upright digital breast Tomosynthesis-Guided Vacuum-Assisted core biopsy*. Academic Radiology, 27(2), 204–209. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.03.022>.
26. Jain, A., Khalid, M., Qureshi, M. M., Georgian-Smith, D., Kaplan, J. A., Buch, K., Grinstaff, M. W., Hirsch, A. E., Hines, N., Anderson, S. W., Gallagher, K., Bates, D. D. B., & Bloch, B. (2017). *Stereotactic core needle breast biopsy marker migration: An analysis of factors contributing to immediate marker migration*. European Radiology, 27(11), 4797–4803. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4851-7>.
27. Wang, J., Chien, N., & Lee, H. (2020). *Clip migration after stereotactic vacuum-assisted breast biopsy with the patient in the decubitus position*. European Radiology, 30(11), 6080–6088. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07015-0>.