



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA – DIMED

CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN

“TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA, PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA”

Sede di Vicenza

Presidente: Prof. Roberto Stramare

Tesi di laurea:

Vacuum Assisted Breast Biopsy sotto guida tomosintesi (DBT-VABB): indicazioni alla procedura, tecnica d'esame ed accuratezza diagnostica della metodica

Relatrice: Dott.ssa Cecilia Mazza

Guida tecnico-pratica: TSRM Alberto Bortolatto

Laureanda: Giada Maroso

Anno accademico 2021-2022

*Al mio amato nonno.
Mio angelo che mi protegge,
mia luce nei giorni bui.*

Indice

Introduzione	1
---------------------------	----------

Capitolo 1 – Iter diagnostico della paziente che si sottopone a screening mammografico	3
---	----------

1.1 Screening.....	3
1.1.1 Ruolo del Tecnico di Radiologia.....	5
1.2 Mammografia.....	6
1.2.1 Criteri di correttezza.....	9
1.2.2 Limitazioni della metodica.....	11
1.3 Iter diagnostico secondo BI-RADS.....	12
1.4 Completamenti non interventistici.....	13
1.4.1 Proiezioni aggiuntive.....	13
1.4.2 Tomosintesi.....	14
1.4.3 Ecografia.....	15
1.5 Completamenti interventistici.....	16
1.5.1 Agoaspirato.....	17
1.5.2 Biopsia.....	18

Capitolo 2 – Anatomia, patologia della mammella e semeiotica mammografica	19
--	-----------

2.1 Anatomia della ghiandola mammaria.....	19
2.2 Fisiologia dello sviluppo mammario.....	24
2.3 Patologia benigna della mammella.....	26
2.4 Patologia maligna della mammella.....	30
2.5 Semeiotica mammografica.....	34

Capitolo 3 – Vacuum Assisted Breast Biopsy sotto guida tomosintesi (DBT).....	39
3.1 Apparecchiature	40
3.1.1 Mammotome Revolve	41
3.1.2 Le clips di Mammotome Revolve.....	43
3.2 Indicazioni cliniche alla tomobiopsia vuoto assistita	44
3.3 Procedura d’esame.....	45
3.4 Vantaggi guida DBT rispetto alla 2DMX convenzionale	53
3.5 Limiti della metodica	54
Capitolo 4 – Raccolta, analisi dei dati e discussione	55
4.1 Raccolta ed analisi dei dati	55
4.2 Discussione	65
Conclusione.....	69
Bibliografia e sitografia	71
Ringraziamenti	75

Introduzione

Il carcinoma della mammella è il tumore maligno con maggior incidenza nella popolazione femminile, diagnosticato in Italia nel 2020 a 55133 donne ^[1].

I programmi di screening, tramite l'imaging tradizionale ed i completamenti strumentali di secondo livello, aiutano la sua identificazione precoce, ma la diagnosi istologica deve avvenire tramite biopsia.

La procedura utilizzata per la tipizzazione delle lesioni tipicamente solo mammografiche è la biopsia mammaria vuoto assistita sotto guida stereotassica (*Vacuum Assisted Breast Biopsy 2DMX*).

Con l'implementazione delle metodiche, tale approccio è stato superato grazie alla possibilità di utilizzare come imaging guida la tomosintesi, che permette di eliminare il mascheramento delle lesioni dovuto alla sovrapposizione dei tessuti, di diminuire il tempo di esecuzione e la dose erogata.

La VABB sotto guida tomosintesi rappresenta la tecnica elettiva per la valutazione di lesioni mammarie non palpabili o non visibili all'ecografia, quali piccole opacità, calcificazioni, distorsioni strutturali ed aree di addensamento asimmetrico, che possono indicare la presenza di patologia.

La guida DBT fornisce una rappresentazione tridimensionale della mammella utile per la visualizzazione delle coordinate esatte della lesione bersaglio, garantendo un'elevata precisione nel centraggio di lesioni difficilmente individuabili.

Questa tecnica permette di effettuare prelievi mammari multipli, consentendo la tipizzazione istologica delle aree mammografiche sospette, necessaria per fare diagnosi differenziale e per gestire in maniera ottimale la paziente, indirizzandola verso un iter diagnostico o terapeutico adeguato.

Introduzione

Questa tesi si basa su una casistica di 160 pazienti sottoposte a biopsia *Vacuum Assisted* sotto guida tomosintesi presso l'Ospedale San Bortolo di Vicenza.

Partendo dalle indicazioni clinico-strumentali, lo studio analizza in maniera approfondita la tecnica utilizzata, evidenziandone vantaggi e limiti, le difficoltà tecniche riscontrate ed i possibili miglioramenti da apportare per rendere il più corretto possibile l'esame, con lo scopo di valutare, attraverso la misurazione dell'accuratezza diagnostica, l'affidabilità e la precisione della metodica stessa.

Capitolo 1

Iter diagnostico della paziente che si sottopone a screening mammografico

1.1 Screening

Il tumore alla mammella è il carcinoma con maggiore incidenza nel sesso femminile: si stima che in Italia nel 2020 abbia colpito 55133 donne ^[1]; nonostante ciò, la mortalità è in progressiva diminuzione grazie alla diagnosi precoce della malattia attraverso i programmi di screening. Tale approccio, pur non riducendo l'incidenza di malattia, permette un'identificazione della patologia nelle fasi iniziali, consentendo trattamenti meno invasivi, più efficaci e più sopportabili da parte della paziente, con un aumento delle prospettive di guarigione e della qualità di vita ^[2]. Lo scopo dello screening è, infatti, scoprire la malattia precocemente in modo da intervenire in maniera tempestiva, prima che la paziente ne presenti i sintomi, ossia in fase preclinica consentendo trattamenti conservativi e non demolitivi.

Come presentato nel Decreto Legislativo n. 101 del 31 luglio 2020, TITOLO II articolo 7 comma 127, lo "screening sanitario è una procedura che impiega apparecchiature medico-radiologiche per la diagnosi precoce in gruppi di popolazione a rischio". Nello screening mammografico tale popolazione, però, viene esposta a radiazioni ionizzanti in quanto l'indagine effettuata prevede l'esecuzione di una mammografia in doppia proiezione.

Per questo motivo le strutture sanitarie competenti, in particolare l' esercente e il responsabile dell'impianto radiologico nell'ambito delle rispettive competenze, individuano gli interventi da attuarsi ai fini dell'applicazione del principio di giustificazione e di ottimizzazione alle pratiche che comportano l'esposizione di soggetti a programmi di screening sanitario con procedure medico-radiologiche (D.Lgs. 101/2020, TITOLO XIII articolo 157 comma 10 e articolo 165 comma 1) ^[3].

Capitolo 1

Per attuare un programma di screening, giustificato e ottimizzato, sono necessari vari presupposti:

- la dimostrazione della sua efficacia in termini di riduzione dell'incidenza e/o della mortalità della patologia oggetto dell'intervento avente un'alta rilevanza sociale;
- il coinvolgimento di un numero elevato di persone a rischio (sane o asintomatiche);
- la presenza di lesioni precancerose e/o stadi precoci della malattia diagnosticabili;
- la riduzione dei costi effettuando un trattamento terapeutico in fase precoce;
- la ripetibilità del test e la sua facilità nell'utilizzo, nonché l'accettabilità da parte del paziente della metodica utilizzata per far avvenire l'adesione su larga scala;
- la disponibilità sul territorio di strutture sanitarie qualificate in grado di effettuare diagnosi e terapia.

Per il tumore della mammella l'esame diagnostico mirato in grado di rilevare la malattia è la mammografia, che viene offerta gratuitamente come metodica di screening ogni due anni alle donne dai 50 ai 74 anni, fascia d'età con maggiore incidenza della malattia. Questa metodica risulta efficace in quanto molti tipi di patologie mammarie hanno un periodo di latenza in cui non provocano alcun sintomo e in cui si può agire per diagnosticarle in fase precoce, in modo da poterne cambiare il decorso.

Lo screening si articola in due livelli. Nel "primo livello" è prevista l'esecuzione di una mammografia nelle due proiezioni standard (cranio-caudale e medio-laterale obliqua) in presenza del solo Tecnico di Radiologia. L'esame viene poi refertato in doppia lettura da due medici radiologi senologi dedicati e, se c'è giudizio di negatività per patologia, la paziente viene inserita nel round di controllo successivo a 24 mesi. Se invece il test risulta sospetto, la paziente viene richiamata, entrando nel cosiddetto "screening di secondo livello", che prevede completamenti diagnostici, differenti a seconda del dubbio evidenziato alla mammografia, per confermare o meno la diagnosi di patologia.

La paziente potrà essere sottoposta a proiezioni mammografiche aggiuntive (latero-laterale, cranio-caudale ruotata, compressioni mirate, ingrandimenti, proiezioni con prolungamento ascellare), tomosintesi, ecografia o completamenti interventistici (agoaspirato, biopsia).

Se l'approfondimento diagnostico risulta negativo la paziente seguirà il follow-up classico a 24 mesi, altrimenti intraprenderà un iter diagnostico o terapeutico specifico.

1.1.1 Ruolo del Tecnico di Radiologia

Il Tecnico di Radiologia ha un ruolo fondamentale nello screening, in quanto molto spesso è l'unica figura professionale sanitaria che si interfaccia con la paziente: negli esami di primo livello, infatti, non vi è la presenza del medico.

Il Tecnico di Radiologia deve occuparsi dell'esecuzione dell'esame mammografico, svolto secondo precisi criteri di correttezza, e contemporaneamente gestire la comunicazione con la paziente per la buona riuscita dell'indagine e per la fidelizzazione della stessa; in particolare si occupa di:

- accogliere la paziente controllandone i dati anagrafici e procedendo all'identificazione attiva con nome, cognome e data di nascita;
- assicurarsi che la paziente non abbia eseguito mammografie nei 24 mesi precedenti;
- spiegare alla paziente il funzionamento dello screening e le modalità di comunicazione del referto: un esito negativo comporterà il proseguimento dello screening come controllo periodico, un esame con esito dubbio necessiterà di un completamento diagnostico;
- compilare la scheda di anamnesi e/o aggiornarne i dati se la paziente ha notato qualche cambiamento (noduli, nevi etc.);
- descrivere alla paziente come si esegue l'esame che sta per affrontare in modo da ottenere la maggior collaborazione possibile, spiegando in particolare che la compressione della mammella, per quanto fastidiosa, è necessaria per eseguire un buon esame in quanto consente di migliorare la definizione e il contrasto dell'immagine, riducendo la dose;
- notare se sono presenti i segni che possono orientare alla diagnosi di patologia: fovee cutanee, arrossamenti, calore e gonfiore, noduli alla palpazione, tumefazioni, ispessimenti della cute a buccia d'arancia e capezzoli introflessi accompagnati da secrezioni (sierose o ematiche);
- eseguire la mammografia secondo i criteri di correttezza elencati nel Paragrafo 1.2.1.

1.2 Mammografia

La mammografia è un esame della mammella che produce un'immagine di trasmissione: i raggi X interagiscono con il tessuto mammario e vengono poi rilevati da un detettore. L'apparecchiatura utilizzata è il mammografo, composto principalmente da tre componenti.

- TUBO RADIOGENO

Formato da un catodo e un anodo tra cui viene applicata una differenza di potenziale che permette agli elettroni generati per effetto termoionico di accelerarsi ed impattare contro l'anodo rotante. Il materiale anodico comunemente utilizzato in mammografia è il molibdeno, a differenza della radiologia tradizionale che predilige il tungsteno, perché presenta due picchi di radiazione caratteristica a 17,5 e 19,6 KeV. Questi valori bassi risultano necessari in quanto la differenza tra i coefficienti di attenuazione dei tessuti della mammella diminuisce all'aumentare dell'energia del fascio; di conseguenza essi permettono di generare un'immagine con un contrasto sufficiente a discriminare il tessuto ghiandolare e l'adiposo.

- PIASTRA DI COMPRESSIONE

Dispositivo che, comprimendo la mammella, consente di ridurre lo spessore del tessuto da irradiare in modo da ottenere immagini con maggiore risoluzione geometrica, maggior contrasto, minor dose e riduzione/eliminazione degli artefatti dovuti ai movimenti della paziente.

- PIANO D'APPOGGIO

Detettore che può essere una pellicola radiografica se il sistema utilizzato è analogico, un rivelatore *flat panel* se si tratta di mammografia digitale. L'immagine digitale risulta più versatile dal punto di vista diagnostico, perché è possibile rielaborarla tramite specifici software che diminuiscono la probabilità di dover ripetere l'esecuzione della proiezione per un'errata esposizione; ciò è permesso dalla digitalizzazione che riduce l'immagine ad una matrice di pixel, ognuno con un valore numerico modificabile tramite operazioni di filtraggio allo scopo di migliorare le caratteristiche dell'immagine.

L'immagine mammografica si visualizza, quindi, come una rappresentazione matematica matriciale in cui ogni pixel può assumere un livello di grigio differente, legato all'intensità del segnale dei raggi X giunti al sistema di rivelazione dopo la loro interazione con la mammella: più la radiazione ha incontrato nel suo percorso strutture dense e più il valore del pixel tende al bianco, viceversa il valore tende al nero. Per tale ragione il tessuto ghiandolare appare radiopaco, mentre il tessuto adiposo viene visualizzato come radiotrasparente (Fig. 1.1).

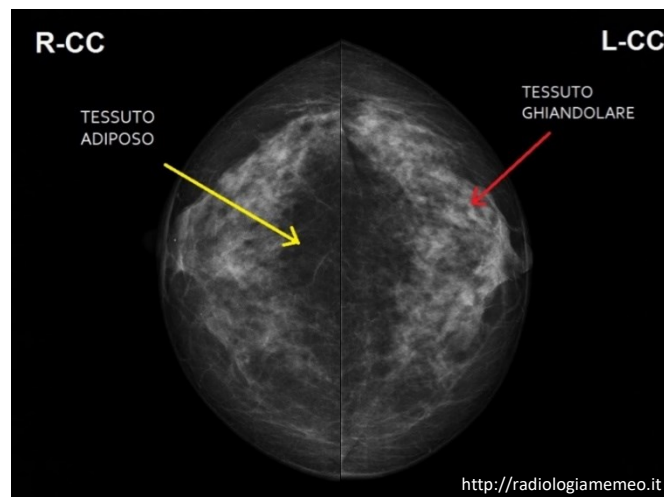


Figura 1.1: visualizzazione dei tessuti in mammografia

Le due immagini standard prodotte in mammografia sono eseguite in proiezione cranio-caudale e in proiezione medio-laterale obliqua, sia nello screening, in cui le pazienti vengono invitate dal 50° anno di età, che nella senologia clinica, dove le pazienti prenotano l'esame clinico-strumentale grazie all'impegnativa fornita loro dal medico di base.

- PROIEZIONE CRANIO-CAUDALE (CC)

Prevede il posizionamento della paziente in stazione eretta, rivolta verso il mammografo, con le spalle rilassate e il capo rivolto verso il lato non in esame. Il piano d'appoggio viene portato all'altezza del solco sottomammario e la mammella viene adagiata al centro di esso, facendo aderire la parete toracica anteriore della paziente al bordo del detettore. Il Tecnico di Radiologia gradualmente inizia ad attuare la compressione, applicando in contemporanea una pressione sull'emitorace posteriore del lato in esame per evitare che la paziente si retragga.

- PROIEZIONE MEDIO-LATERALE OBLIQUA (MLO)

Per produrre questa immagine lo stativo del mammografo viene ruotato di 45° verso la mammella controlaterale, in modo che il muscolo pettorale del lato in esame risulti parallelo al piano d'appoggio. L'altezza di quest'ultimo viene stabilita portando il limite superiore del detettore al livello del cavo ascellare. La paziente viene posta a piedi uniti a una distanza di circa 20 cm dal mammografo e le viene chiesto di inclinare il busto anteriormente senza compiere rotazioni, ponendo l'arto del lato in esame nell'apposita maniglia del mammografo. Il Tecnico di Radiologia si assicura che tutta la mammella sia posta sul rilevatore e che la linea ascellare media sia parallela allo spigolo esterno del piano d'appoggio; solo in presenza di queste condizioni, procede alla distensione della mammella e alla sua compressione.

La proiezione CC è la più idonea per la rappresentazione dei quadranti interni, mentre la MLO visualizza in maniera ottimale i quadranti superiori (soprattutto il quadrante supero-esterno) e la porzione profonda della ghiandola nella zona anteposta al muscolo pettorale.

In figura 1.2 sono rappresentate le compressioni in proiezione cranio-caudale e in proiezione medio-laterale obliqua rispettivamente della mammella di destra e della mammella di sinistra.



Figura 1.2: compressioni della mammella nelle varie proiezioni

1.2.1 Criteri di correttezza

La corretta esecuzione della mammografia è fondamentale per un'ottimale detezione di eventuali segni dubbi per patologia. È importante, perciò, che l'immagine mammografica abbia delle caratteristiche ben definite, grazie alle quali risulti possibile una giusta valutazione clinica e diagnostica da parte del medico.

Per produrre immagini adeguate, è fondamentale che il Tecnico di Radiologia:

- sia a conoscenza delle caratteristiche dell'apparecchiatura da utilizzare, in questo caso il mammografo, per svolgere l'esame nel miglior modo possibile;
- sia competente dal punto di vista pratico e operativo, andando a compiere tutte le azioni che mirano al raggiungimento di una buona qualità di imaging;
- conosca e attui le misure necessarie all'ottenimento dei criteri di correttezza sottoindicati (Fig. 1.3).

La mammografia deve essere eseguita secondo determinati criteri di correttezza indicati nel Protocollo di valutazione della qualità tecnica ^[4]. Nella proiezione cranio-caudale:

- capezzolo in asse: visualizzazione del capezzolo lungo la linea centrale dell'immagine posto esternamente alla linea cutanea;
- visione completa dello spazio retromammario e dei quadranti interni ed esterni della mammella;
- simmetria ghiandolare: rappresentazione delle ghiandole mammarie che consente il confronto grazie alla tecnica analitica del "Masking" e che prende in considerazione le naturali simmetrie strutturali;
- assenza di artefatti e pieghe che alterano la naturale struttura della ghiandola mammaria, introducendo false immagini che possono indirizzare a sospetta patologia, siano essi di grandi o di piccole dimensioni;
- compressione maggiore o uguale a 5 daN che garantisce la distribuzione omogenea del tessuto mammario ed evita movimenti della ghiandola durante l'esposizione alle radiazioni;
- assenza di rotazione ghiandolare esterna/interna, sempre per evitare di alterare la normale struttura ghiandolare.

Capitolo 1

Nella proiezione medio-laterale obliqua, oltre ai criteri visti per la cranio-caudale, si aggiungono (Fig. 1.3):

- presenza del muscolo pettorale disteso e ben visibile fino al livello del capezzolo: la linea che delinea anteriormente il profilo del muscolo pettorale deve formare un angolo di 90° con la linea Nipple, che collega il capezzolo al pettorale;
- visualizzazione del solco sottomammario e del quadrante infero-interno.

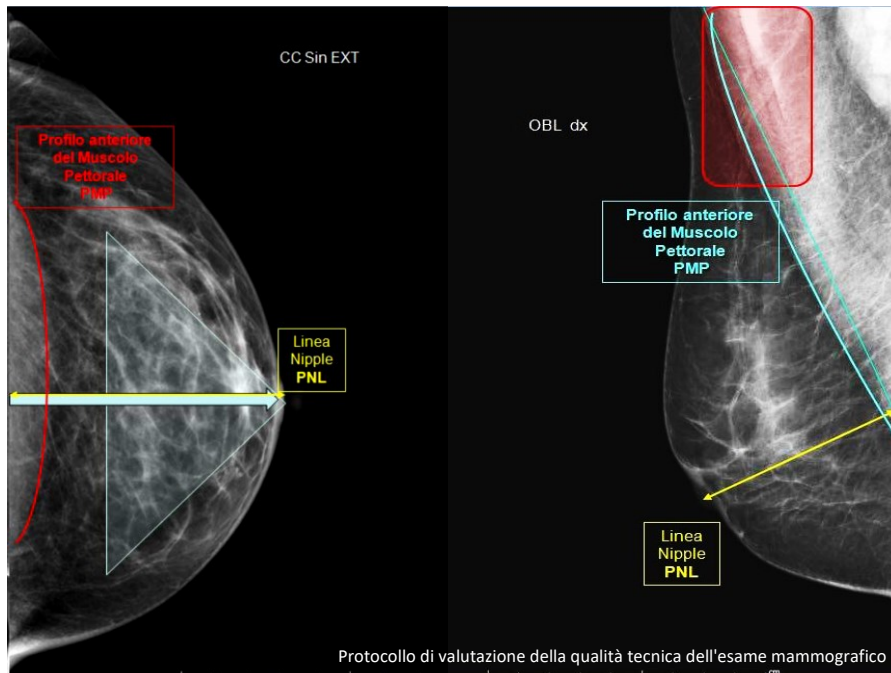


Figura 1.3: criteri di correttezza della proiezione CC e della MLO

1.2.2 Limitazioni della metodica

La mammografia è la metodica migliore per individuare in fase precoce lesioni mammarie cancerose, soprattutto nelle mammelle con bassa densità, classificate come D1 e D2, in cui la ridotta percentuale di tessuto ghiandolare presente rende agevole la lettura diagnostica. Ci sono, però, alcuni fattori limitanti insiti nella metodica, come l'utilizzo di radiazioni ionizzanti per il quale è sconsigliato ripetere esposizioni non necessarie al tessuto mammario che è particolarmente radiosensibile, il rischio di non comprendere nel campo di vista lesioni marginali e la difficoltà di visualizzare piccole lesioni precancerose in mammelle dense, aggravata a volte dalla scarsa opacità intrinseca delle lesioni stesse.

La densità mammaria elevata è la maggiore criticità per la diagnosi di strutture sospette che vengono mascherate a causa della sovrapposizione dei tessuti, essendo l'immagine mammografica bidimensionale.

In caso di visualizzazione di aree di natura dubbia:

- nella mammografia di screening la paziente passa al secondo livello;
- nell'esame di senologia clinica si svolgono approfondimenti non interventistici nella stessa seduta per decisione del medico presente, che può richiedere una compressione mirata, un ingrandimento, la tomosintesi o eseguire un'ecografia.

Eseguita la mammografia e i completamenti quando necessari, la paziente seguirà un percorso diverso a seconda del risultato diagnostico.

1.3 Iter diagnostico secondo BI-RADS

BI-RADS è l'acronimo di Breast Imaging-Reporting and Data System, un sistema pubblicato e registrato dall'American College of Radiology (ACR) alla fine degli anni '80 per sopperire alla mancanza di standardizzazione e uniformità nella valutazione mammografica [5]. La classificazione secondo BI-RADS, usata come guida per la gestione delle pazienti sottoposte a mammografia, prevede la suddivisione in 5 categorie per ognuna delle quali è prevista una valutazione appropriata e un follow-up ad essa associato (Tab. 1.1).

Tabella 1.1: classificazione BI-RADS

Classe	Descrizione	Iter
R1	Negativo	Continuare con la mammografia di screening
R2	Benigno	Continuare con la mammografia di screening
R3	Probabilmente benigno	Eseguire una mammografia a 6 mesi o completamenti
R4	Sospetto	Possibilità di richiedere biopsia
R5	Probabilmente maligno	Eseguire la biopsia, se negativa rifarla per conferma

Nei casi valutati R3, R4 ed R5 sono necessari completamenti diagnostici che, a seconda del risultato, conducono le pazienti ad intraprendere percorsi differenti (Fig. 1.4): se il referto indica lesione sospetta e/o dubbia è opportuno sottoporle ad approfondimenti di tipo interventistico.

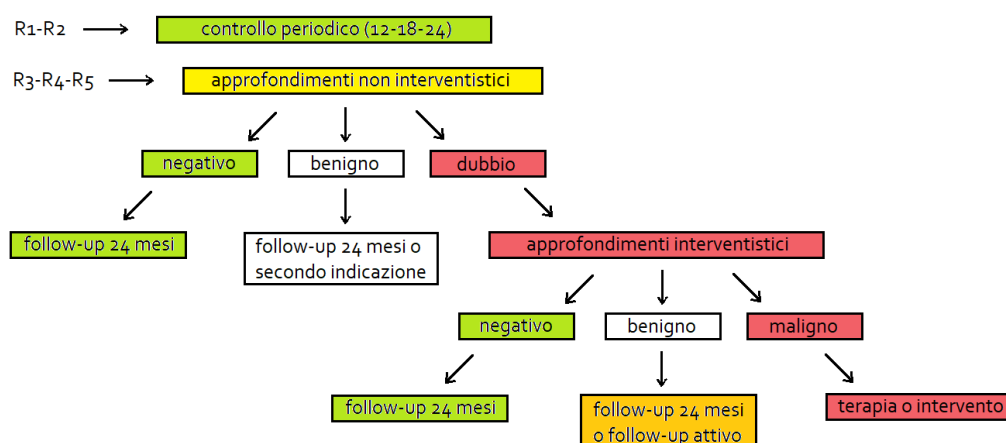


Figura 1.4: iter diagnostico

1.4 Completamenti non interventistici

Sono approfondimenti non invasivi che comprendono proiezioni aggiuntive, tomosintesi ed ecografia.

1.4.1 Proiezioni aggiuntive

Sono ulteriori approfondimenti mammografici ^[6] che consentono di visualizzare la lesione dubbia e/o sospetta da un'altra angolazione, ingrandita o più dilatata, per indirizzare il medico verso una diagnosi accurata.

- **LATERO-LATERALE**
Ortagonale e complementare alla proiezione cranio-caudale. Consente di visualizzare meglio la localizzazione della lesione, soprattutto se posta profondamente vicino al muscolo pettorale o al solco sottomammario.
- **CRANIO-CAUDALE RUOTATA**
Consente di sfalsare le strutture all'interno della ghiandola ed evidenziarne eventuali alterazioni modificando la spazialità della zona di interesse. Talvolta viene sostituita dalla tomosintesi che permette di togliere il mascheramento delle lesioni presente sull'immagine di mammografia bidimensionale.
- **CAVO ASCELLARE**
Permette di concentrare l'esame sul cavo ascellare mediante l'utilizzo di compressori dedicati. In questo caso per evidenziare il cavo al meglio lo si pone il più possibile al centro del piano d'appoggio.
- **COMPRESSIONE MIRATA**
Consiste nell'utilizzo di compressori di dimensioni limitate che permettono di eliminare artefatti dovuti a sovrapposizione di strutture del parenchima, di dissociare tali strutture in maniera focale, di evidenziare anche lesioni di piccole dimensioni in sedi poco accessibili.

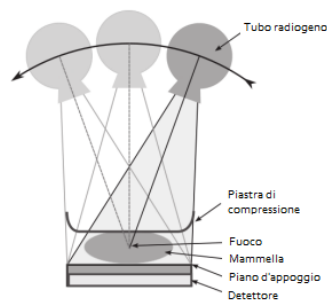
- INGRANDIMENTO DIRETTO

Utilizzato per lo studio delle microcalcificazioni e dei contorni di piccole opacità (presenta un'alta risoluzione di contrasto e spaziale). Viene effettuato perché a volte il solo ingrandimento elettronico che offre la tecnica digitale non è sufficiente.

1.4.2 Tomosintesi

Tecnica di imaging simile alla mammografia che permette la ricostruzione simil-3D della mammella grazie alla sua suddivisione in strati. La creazione di uno pseudo-volume è permessa da software implementati nel mammografo digitale che consentono di organizzare delle radiografie eseguite a diversi angoli di proiezione in una serie di piani contigui a piccolo spessore, che rappresentano la mammella in maniera volumetrica.

Il principio secondo cui è permessa la suddivisione in strati è la pendolazione del tubo a raggi X attorno ad un fuoco (Fig. 1.5). La sorgente è montata su di una struttura portante in grado di muoversi su un arco di circonferenza di angoli predefiniti che vanno dai 15° ai 50°: tanto più l'angolo di scansione è ampio, tanto più gli strati in cui viene divisa la mammella sono sottili. Così facendo si crea una ricostruzione di piani paralleli al detettore, visualizzabili a monitor dal medico, per individuare le lesioni mascherate dalla sovrapposizione di tessuto ghiandolare della mammella.



<http://hdl.handle.net/20.500.12608/25400>

Figura 1.5: principio di funzionamento della tomografia

L'utilizzo di questa tecnologia consente di visualizzare a fuoco lesioni altrimenti nascoste, che nella mammografia convenzionale non sarebbero state riconosciute [7-8]. La sua integrazione nell'iter diagnostico può permettere la realizzazione di prestazioni migliori, soprattutto per il riconoscimento di lesioni come le distorsioni [9-10].

1.4.3 Ecografia

Tecnica diagnostica che prevede l'utilizzo di una sonda emittente ultrasuoni e la ricezione degli echi prodotti dal fascio che attraversa un organo o un tessuto (Fig. 1.6). L'immagine ecografica viene creata dall'ecografo grazie alla trasformazione del segnale ricevuto dalla sonda in punto luminoso ad una altezza proporzionale al tempo impiegato dall'onda nel percorso di andata, riflessione sulla superficie di separazione tra due strutture (interfaccia) e ritorno.

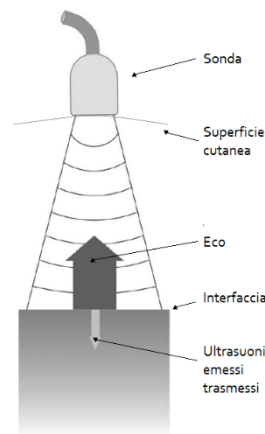


Figura 1.6: principio di funzionamento dell'ecografia

Le apparecchiature, a seconda della sonda installata, possono produrre:

- fasci a bassa sequenza (2,5-5 MHz): hanno maggior angolo di dispersione, ma penetrazione maggiore;
- fasci ad alta sequenza (7-20 MHz): hanno piccolo angolo di dispersione, ma penetrazione ridotta.

L'esame ecografico della mammella deve essere effettuato utilizzando sonde ad elevata frequenza che consentono di ottenere immagini di organi superficiali molto definite, dotate della massima risoluzione ottenibile.

Tale metodica ha vari vantaggi: è innocua vista la mancanza di radiazioni ionizzanti, non risente della densità ghiandolare come la mammografia, consente di distinguere le lesioni solide da quelle liquide. Inoltre, è sempre preferita alle procedure di interventistica in quanto meno costosa, non invasiva e più accettata dalle pazienti.

Il limite principale dell'ecografia è rappresentato dal fatto che essa è operatore dipendente: richiede una notevole esperienza da parte del medico che la esegue.

1.5 Completamenti interventistici

Per interventistica senologica si intendono tutte le procedure che si eseguono sotto guida palpatoria, ecografica, radiostereotassica o RMN atte a giungere ad una tipizzazione citologica (agoaspirato) o istologica (biopsia) della lesione. La differenza tra le due consiste nel materiale prelevato e nel tipo di ago utilizzato in quanto l'agoaspirato utilizza aghi sottili per il prelievo di cellule o liquidi, mentre la biopsia utilizza aghi di calibro maggiore per asportare frammenti di tessuto ^[11]. La scelta di che procedura eseguire dipende da:

- tipo di lesione da studiare (sia essa un'opacità nodulare, una calcificazione, una distorsione strutturale);
- metodica che la individua: l'agoaspirato prevede guida ecografica (Fig. 1.7) mentre la biopsia può essere eseguita sotto guida ecografica, mammografica, tomosintesi o RM;
- rapidità e semplicità di esecuzione: l'agoaspirato è più rapido e semplice della biopsia;
- accuratezza per il fine diagnostico: dipende dal tipo di lesione e dal grado di sospetto. Per le calcificazioni è preferibile una biopsia che consente di ottenere un risultato istologico;
- minor invasività possibile (partendo dall'agoaspirato che è il meno invasivo fino ad arrivare alla VAB).

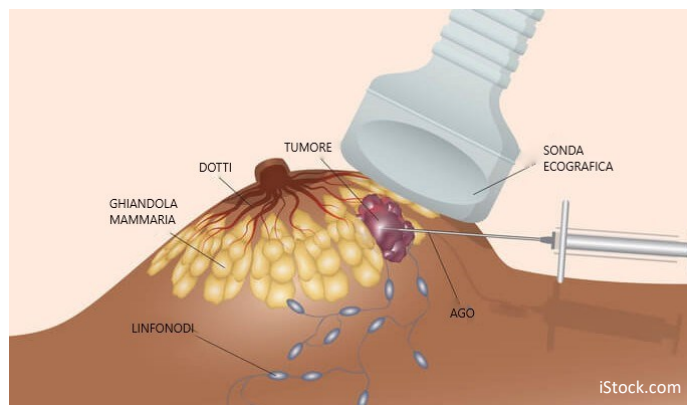


Figura 1.7: esempio di completamento interventistico con agoaspirato sotto guida ecografica

1.5.1 Agoaspirato

L'agoaspirato è una procedura che consiste nell'utilizzo di un ago molto sottile (22-24 Gauge) per eseguire il prelievo di alcune cellule della lesione individuata e per ottenere una loro valutazione citologica. È una tecnica veloce, semplice, poco invasiva e dalle complicanze irrilevanti. Non permette, però, di ottenere la caratterizzazione della lesione: fornisce solo una diagnosi di benignità o malignità che a volte comporta la richiesta di una valutazione istologica come completamento.

La valutazione citologica prevede più classi, ognuna delle quali presenta una denominazione con l'utilizzo della lettera "C" affiancata da un numero da 1 a 5 (Tab 1.2).

Tabella 1.2: classificazione citologica

Classe	Descrizione
C1	Reperto inadeguato per un giudizio diagnostico
C2	Reperto benigno, negativo per cellule tumorali
C3	Reperto dubbio, lesione con atipie probabilmente benigna
C4	Reperto sospetto con indicazione al riscontro istologico
C5	Reperto positivo per cellule maligne

L'agoaspirato è un esame con elevate specificità (99%) e sensibilità (circa 90%).

Nonostante questo, possono essere sempre presenti degli errori:

- errore di 1° tipo o falso positivo (indice della sensibilità): solo a una persona su 10 il prelievo dà esito positivo quando, in realtà, la lesione è negativa per cellule maligne;
- errore di 2° tipo o falso negativo (indice della specificità): circa una persona su 100 risulta negativa all'esame nonostante sia affetta da malattia. Questo tipo di errore può essere dovuto a centraggio del prelievo non corretto, lesioni di piccola dimensione difficilmente prelevabili, disomogeneità della massa, alta differenziazione tumorale e scarsa esperienza del citopatologo.

1.5.2 Biopsia

La biopsia è una procedura che consiste nell'utilizzo di un ago spesso (8-18 Gauge) per riuscire a prelevare dei frustoli di tessuto che compongono la lesione e per ottenere una loro valutazione istologica, la quale consente di fare diagnosi differenziale tra i tumori. Essa fornisce informazioni precise e dettagliate grazie alla possibilità di valutare l'architettura tissutale. Di contro necessita di anestesia locale, è più invasiva dell'agoaspirato e quindi meno tollerata dalle pazienti.

Anche la valutazione istologica prevede più classi, ognuna con una denominazione formata dall'utilizzo della lettera "B" affiancata da un numero da 1 a 5 (Tab 1.3).

Tabella 1.3: classificazione istologica

Classe	Descrizione
B1	Tessuto normale
B2	Lesione benigna (fibroadenoma, adenosi sclerosante..)
B3	Lesione dubbia (iperplasia duttale e lobulare..)
B4	Sospetto di carcinoma
B5	Carcinoma

Ci sono due tipologie di biopsia:

- agobiopsia per via percutanea (CB): viene iniettato sotto guida ecografica un anestetico locale lungo il tragitto dalla lesione alla cute. Si procede, poi, all'inserimento dell'ago tranciante da biopsia (18-14 Gauge) con meccanismo a molla;
- agobiopsia con prelievo con retroaspirazione (VAB): procedura più invasiva con aghi più spessi (14-8 Gauge). Questo metodo permette il prelievo di frustoli di tessuto tramite la creazione di vuoto e la loro aspirazione in un cestello di raccolta.

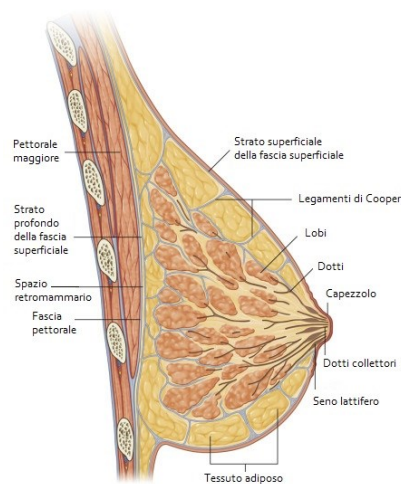
Capitolo 2

Anatomia, patologia della mammella e semeiotica mammografica

2.1 Anatomia della ghiandola mammaria

La mammella è un organo pari e simmetrico, posto nella regione anteriore del torace tra il margine laterale dello sterno e la piega ascellare. Essa è situata sopra il muscolo gran pettorale e localizzata tra la 2^a e la 5^a costa. Tra le due mammelle è presente il cosiddetto seno intermammario, che comprende l'area sovrastante al corpo sternale ^[12].

La mammella è costituita da tessuto ghiandolare, tessuto adiposo e tessuto connettivo (Fig. 2.1).

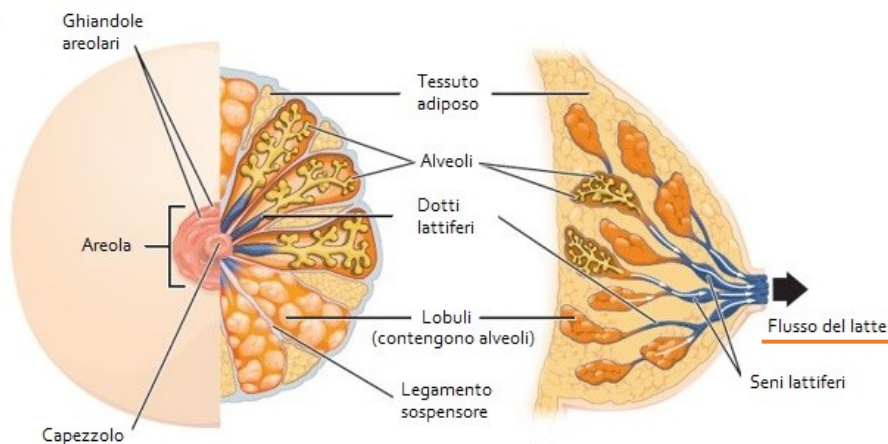


<https://www.missionescienza.it>

Figura 2.1: struttura anatomica della mammella

La parte ghiandolare è composta da 15-20 lobi, a loro volta suddivisi in unità minori, dette lobuli, formate da acini. L'unità funzionale della mammella è la dotto-lobulare, costituita da più lobuli associati al proprio dotto terminale; quest'ultimo confluisce in dotti di calibro sempre maggiore sbocciati all'apice della mammella nei pori lattiferi presenti nel capezzolo.

Il capezzolo è una sporgenza di forma conica all'apice della mammella; è circondato dall'areola, un'area circolare pigmentata la cui dimensione può variare dai 3 agli 8 cm. Nel complesso areola-capezzolo sono presenti fibre muscolari lisce, la cui contrazione permette il corrugamento dell'areola, l'erezione del capezzolo e la contrazione dei dotti galattofori; proprio tramite questo processo e tramite la suzione del neonato dal capezzolo esce il latte secreto dalla periferia della ghiandola e convogliato ai pori attraverso i dotti sopraccitati (Fig. 2.2).



<http://cnx.org/content/col11496/1.6/>

Figura 2.2: anatomia sezionale della mammella e flusso del latte

Il tessuto adiposo ha essenzialmente funzioni trofiche e meccaniche, influisce sulle dimensioni della ghiandola e si può suddividere in due lamine:

- anteriore: in essa sono immerse le strutture ghiandolari;
- posteriore: si trova tra la ghiandola e il connettivo retromammario che si collega al muscolo gran pettorale e al margine posteriore della clavicola formando una sorta di legamento sospensore, è detta anche lamina di Chassaignac.

Il tessuto connettivo ricopre gli spazi tra tessuto ghiandolare e tessuto adiposo; in esso si trovano tutte le strutture che avvolgono, sostengono, innervano e vascolarizzano l'organo creando una fitta rete di vasi linfatici, legamenti, nervi e vasi sanguigni. Tra le strutture legamentose particolare importanza rivestono i legamenti di Cooper, sepimenti fibrosi composti da tessuto connettivo che sostengono il tessuto adiposo interno e i lobi ghiandolari e li collegano alla cute.

La vascolarizzazione della mammella (Fig. 2.3) ^[13] è composta da un circolo superficiale che si occupa di apportare sangue alla cute e uno profondo destinato alla regione ghiandolare.

La zona superficiale della parte laterale della mammella è vascolarizzata dai rami dell'arteria ascellare e della toracica laterale; il corpo ghiandolare, invece, riceve il sangue dai rami dell'arteria toracica (mammaria) interna. È presente anche una fitta rete vascolare, formata dalle arterie intercostali, che si occupa della vascolarizzazione sia della cute sia della ghiandola.

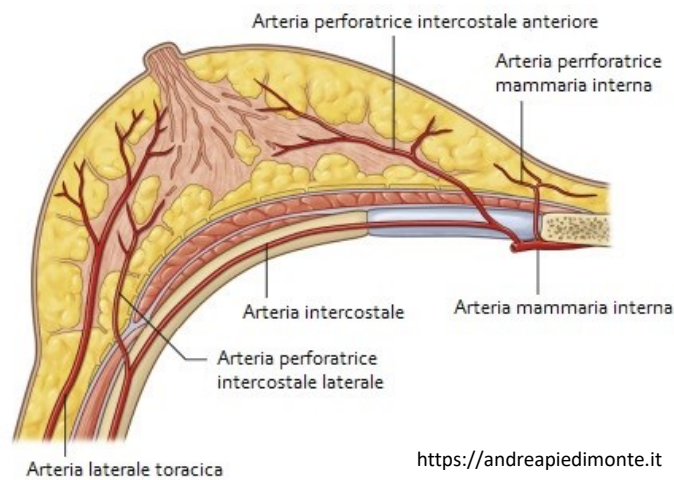


Figura 2.3: vascolarizzazione della mammella

Anche le vene sono divisibili in due circoli differenti: uno profondo, che decorre parallelamente al circolo arterioso, e uno più superficiale che anastomizza intorno all'areola. Questi circoli si portano, poi, alla vena giugulare esterna, alla vena cefalica e alla vena mammaria interna. I vasi venosi profondi si aprono nelle intercostali.

Le vie di drenaggio della mammella sono: ascellare, interpettorale e mammaria interna (Fig. 2.4) ^[14]. Le grandi stazioni linfatiche sono situate, quindi, nel cavo ascellare (lungo i vasi ascellari), nella zona retrosternale (lungo la vena toracica interna) e nella fossa sovraclaveare (lungo la vena giugulare interna e la vena succlavia).

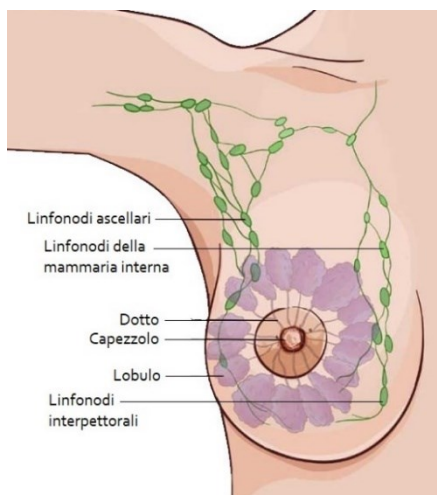
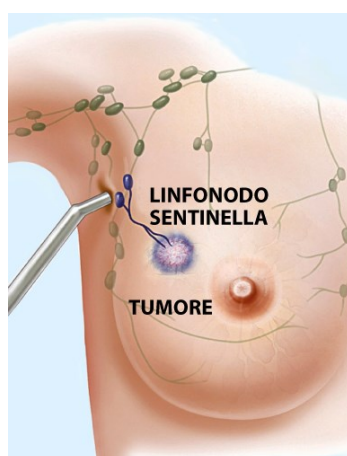


Figura 2.4: sistema linfatico della mammella

L'analisi dei linfonodi ascellari, vista la maggiore incidenza di malattia nel quadrante supero-esterno, risulta importante nella stadiazione della malattia tumorale mammaria per individuare la diffusione della neoplasia ad altri tessuti. Ruolo chiave nella procedura lo gioca il linfonodo sentinella, ossia il linfonodo che per primo drena la lesione e in cui c'è con più probabilità presenza di malattia (Fig. 2.5). Il sistema linfatico è un percorso "a stazioni" per cui quando i linfonodi più distanti dalla mammella sono colpiti dal tumore, esso è già considerato metastatico in quanto ha già superato i "limiti" d'organo.



<https://www.senoclinicroma.com>

Figura 2.5: linfonodo sentinella

La mammella viene macroscopicamente suddivisa in quattro quadranti, con due linee perpendicolari passanti per il capezzolo, che dividono l'organo in (Fig. 2.6):

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

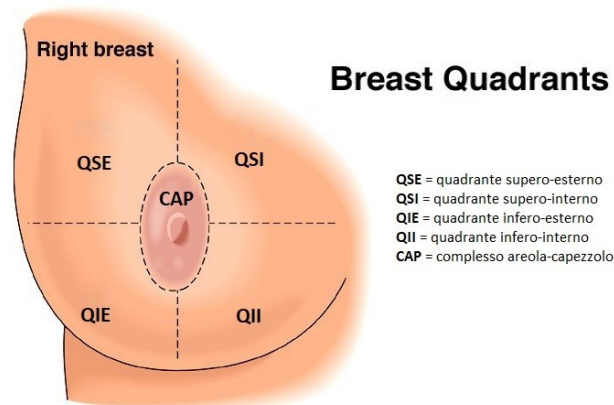


Figura 2.6: quadranti della mammella

Questa suddivisione è importante perché, quando viene diagnosticata la malattia negli stadi iniziali, sia essa non multicentrica, è possibile intervenire mediante un intervento di quadrantectomia che asporta parzialmente la ghiandola, il muscolo pettorale posto sotto di essa e la cute sovrastante. Nella maggior parte dei casi il quadrante più colpito è il supero-esterno (50%); può quindi succedere che venga rimossa anche la catena linfonodale ascellare se interessata da malattia.

2.2 Fisiologia dello sviluppo mammario

Alla nascita, la ghiandola mammaria viene stimolata dagli estrogeni placentari dell'ultima fase della gravidanza; poi resta silente per tutta l'infanzia per entrambi i sessi. Durante la pubertà la ghiandola subisce poche modificazioni nel sesso maschile mentre inizia il suo sviluppo nel sesso femminile a seguito della stimolazione ormonale da parte di estrogeni, progesterone e ormone della crescita ^[14].

Proprio lo sviluppo mammario femminile è il primo segno clinico della pubertà: il telarca, o bottone mammario, inizia la sua crescita intorno ai 10-11 anni di età grazie alla stimolazione di ormoni gonadotropino-dipendenti. È solo grazie all'estradiolo, però, che ha inizio lo sviluppo vero e proprio della ghiandola che comprende:

- iperpigmentazione del capezzolo e dell'areola;
- formazione, aumento e ramificazione delle strutture ghiandolari;
- stimolazione e formazione dei nuovi vasi sanguigni;
- proliferazione delle cellule epiteliali;
- crescita dei dotti mammari;
- aumento delle dimensioni del seno.

Dall'esordio del bottone mammario passano circa 2-2,5 anni perché si manifesti il primo ciclo mestruale, chiamato menarca. È dalla sua comparsa che avviene il controllo ormonale mensile della mammella: per fare in modo che la ghiandola sia pronta ad una possibile gravidanza, gli ormoni che scandiscono il ciclo mestruale provocano variazioni nel suo aspetto e nella sua struttura interna ogni mese. Si possono, perciò, distinguere diverse fasi che si ripetono ciclicamente ^[15].

Partendo dalla fase follicolare, in cui la mammella presenta una maggior dimensione dei lobuli e un maggior numero di dotti, si passa alla fase luteinica in cui il tessuto mammario è congestionato e la mammella può risultare dolente. Si conclude, poi, con la fase mestruale durante la quale i lobuli diminuiscono di volume e la mammella torna alla dimensione iniziale grazie al riassorbimento dell'edema.

La gravidanza è il momento in cui si arriva allo sviluppo completo della ghiandola, che ha come scopo la lattazione e che è favorito dai seguenti ormoni ^[16]:

- estrogeni: promotori della crescita e del conseguente sviluppo;
- progesterone: importante per la ramificazione dei dotti terziari;
- ormone della crescita: stimolatore dello sviluppo ghiandolare assieme agli estrogeni;
- prolattina: fondamentale per la preparazione della ghiandola mammaria all'allattamento del neonato; agisce dopo il parto sulla galattogenesi e sulla galattopoiesi, meccanismi fisiologici che prevedono rispettivamente la produzione di latte e il suo mantenimento nel tempo.

Quando il bambino smette di essere allattato e cessa lo stimolo di produzione del latte, la ghiandola, che aveva aumentato il suo volume per sopperire al bisogno della lattazione, si atrofizza.

Nella menopausa, invece, si verifica prima una diminuzione e successivamente una cessazione della produzione degli estrogeni che porta alla scomparsa delle mestruazioni, per l'arresto della regolare attività ovarica, e alla perdita di consistenza delle mammelle, dovuta a fenomeni di regressione senile.

La componente adiposa nella mammella di una donna anziana è prevalente rispetto a quella in una mammella di una donna giovane, in cui vi è maggior componente ghiandolare.

2.3 Patologia benigna della mammella

La patologia della mammella è una malattia prettamente del sesso femminile: il cancro al seno è un tumore estrogeno dipendente e nel sesso maschile vi è una produzione di estrogeni in una quantità modesta, a differenza del sesso femminile in cui questi ormoni giocano un ruolo chiave nello sviluppo completo della ghiandola mammaria.

Per patologia mammaria benigna si intende l'insieme delle lesioni che comprendono le proliferazioni dell'epitelio e del parenchima e le affezioni infiammatorie; è infatti il dolore che spinge la paziente ad eseguire dei controlli medici. Di seguito sono riportati esempi delle principali patologie benigne.

- CISTI

Lesione che si forma in corrispondenza dei dotti galattofori. È una dilatazione sacciforme che contiene un materiale liquido o semisolido (più o meno corpuscolato) che può assumere varie colorazioni. Ha bordi netti e ben definiti e dimensioni molto variabili (Fig. 2.7).



Figura 2.7: cisti mammaria in mammografia

- FIBROADENOMA

Lesione mobile ovalare o tondeggiante, costituita da elementi cellulari e stromali, che può presentare anche componenti calcifiche al suo interno (Fig. 2.8). È una formazione solida, anch'essa con limiti netti, che si presenta come normale tessuto mammario ma compattato ed iperplastico.

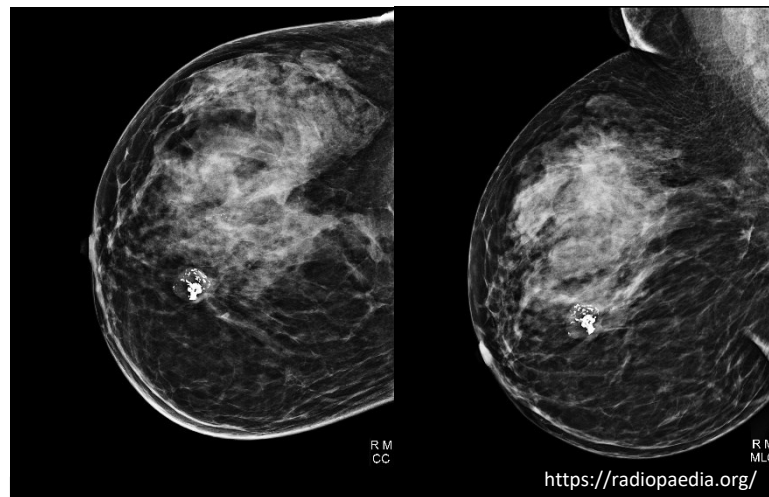


Figura 2.8: fibroadenoma con calcificazione a pop-corn in mammografia

- AMARTOMA

Lesione capsulata che ha proporzioni delle sue componenti diverse rispetto al tessuto mammario in quanto prevale la componente adiposa. Per questo motivo viene denominata anche adenolipoma (Fig. 2.9).



Figura 2.9: amartoma in mammografia

- PAPILOMA

Lesione tondeggiante, originante dal tessuto epiteliale dei dotti, che cresce nel lume e può occluderlo. Presenta all'interno un peduncolo vascolare, responsabile di possibili secrezioni ematiche che fuoriescono dai pori lattiferi del capezzolo (Fig. 2.10).

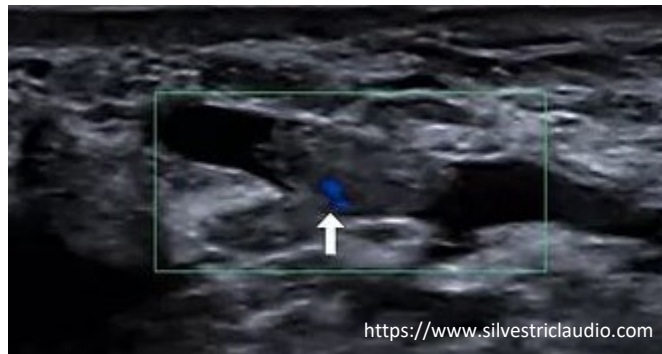


Figura 2.10: papilloma in ecografia con color-doppler

L'esame principe per lo studio di questa lesione è la duttogalattografia (Fig. 2.11), ossia una mammografia in cui viene introdotto precedentemente del mezzo di contrasto nel canale da cui fuoriesce la secrezione per evidenziare il lume del dotto in questione e visualizzare il papilloma intraduttale che restringe il lume e ostacola il passaggio del mezzo di contrasto.

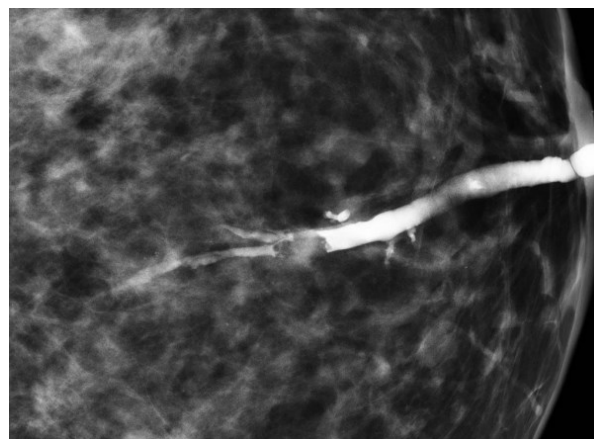


Figura 2.11: papilloma in duttogalattografia

- LIPOMA

Lesione benigna formata da tessuto adiposo che solitamente si presenta circoscritto e limitato da una capsula. La sua incidenza risulta prevalente attorno ai 40 anni. Come si può notare della figura 2.12, questa lesione è visualizzabile alla mammografia come una zona con coefficiente di attenuazione basso e margini netti, circondati da aree di radiotrasparenza.



Figura 2.12: lipoma in mammografia

- ADENOSI SCLEROSANTE

Lesione con una distorsione dell'architettura epiteliale, mioepiteliale e stromale che coinvolge l'unità terminale dotto-lobulare (Fig. 2.13). L'adenosi sclerosante ha manifestazione occasionale ed è difficile da distinguere dal carcinoma duttale invasivo; un'ottima indicazione alla diagnosi si ha se si osserva la lesione con sufficiente attenzione in quanto al centro si può notare una bassa radiopacità.

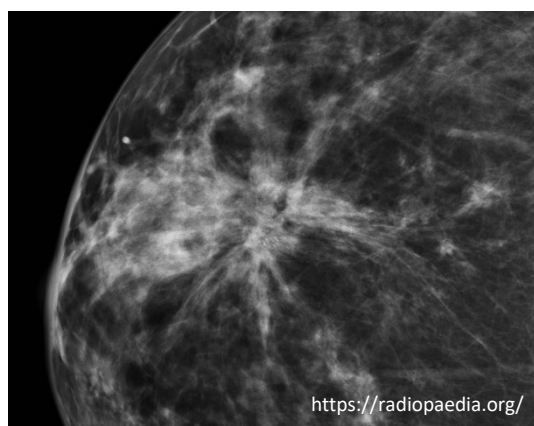


Figura 2.13: adenosi sclerosante in mammografia

2.4 Patologia maligna della mammella

Per patologia mammaria maligna si intendono le condizioni patologiche, caratterizzate dalla diffusione non controllata di cellule, che riescono ad alterare la struttura tissutale e il funzionamento degli organi colpiti.

Il tumore alla mammella ha origine multifattoriale in quanto è dovuto a fattori genetici, ormonali, dietetici e legati alla riproduzione.

I fattori di rischio per il tumore alla mammella sono i seguenti ^[16-17]:

- età: all'aumentare di essa aumenta anche il rischio di sviluppare un tumore;
- anamnesi di cancro pregresso alla mammella: una donna che in precedenza ha avuto la malattia ha più probabilità di averla di nuovo;
- anamnesi familiare di cancro alla mammella: un parente di primo grado affetto da malattia fa aumentare il rischio di un fattore 2, più parenti di un fattore 5;
- mutazioni genetiche (BRCA1 e BRCA2): presentati da meno dell'1% della popolazione, sono i geni deputati a regolare i meccanismi di riparo del DNA che, nella variante mutata, non svolgono più il loro compito e diventano responsabili della predisposizione alla malattia;
- età alla prima mestruazione, gravidanza e alla menopausa: più tempo passa dal menarca alla prima gravidanza, più la ghiandola è sottoposta per un periodo prolungato al controllo degli estrogeni e quindi più è alta la probabilità di sviluppare la malattia;
- contraccettivi orali o terapia ormonale: con essi la paziente introduce nell'organismo estrogeni;
- stile di vita: fumo, alcolici e obesità influenzano in maniera negativa l'organismo;
- esposizioni a radiazioni ionizzanti.

I tumori al seno, in primo luogo, vengono classificati tramite istologia, prelevando e successivamente studiando le cellule di cui essi sono composti per differenziarli l'uno dall'altro e capirne il grado: più la cellula tumorale si discosta dal tessuto da cui è originata, più il grado è elevato e la malattia è aggressiva.

Ci sono quattro grandi categorie principali in cui è possibile suddividere istologicamente le neoplasie mammarie ^[18].

- LOBULARE IN SITU (LCIS)

Il LCIS (chiamato anche neoplasia lobulare intraepiteliale) (Fig. 2.14) è uno stato di precancerosi delle cellule dei lobuli. È una malattia che rimane locale, non si estende nel tessuto circostante o in altre parti del corpo, fattore fondamentale per la buona prognosi del tumore. La fascia d'età più colpita è tra i 40 e i 50 anni e solo il 5% delle pazienti sviluppa successivamente un carcinoma invasivo.

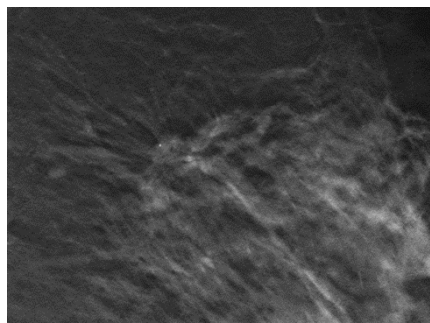


Figura 2.14: carcinoma lobulare in situ, ingrandimento su tomosintesi

- DUTTALE IN SITU (DCIS)

Il DCIS (chiamato anche neoplasia duttale intraepiteliale) è una neoplasia che si sviluppa all'interno dei dotti galattofori e rimane confinata in essi (Fig. 2.15). Anche essa è valutata come una precancerosi, seppur più pericolosa del LCIS, in quanto in un maggior numero di pazienti la malattia tende ad evolversi verso il carcinoma infiltrante e a recidivare.

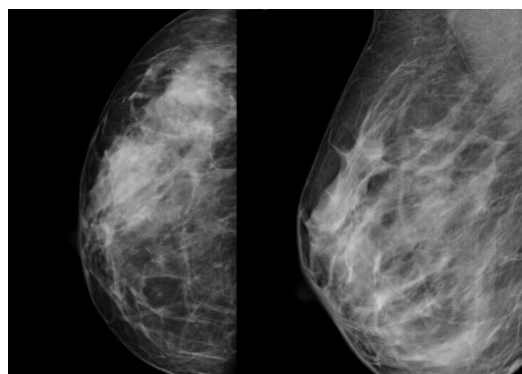


Figura 2.15: carcinoma duttale in situ

- **LOBULARE INFILTRANTE**

Esso inizialmente origina dalle cellule lobulari per poi estendersi ai tessuti connettivi e adiposi circostanti o al resto dell'organismo, metastatizzando (Fig. 2.16). Rappresenta il 10–15% di tutti i tumori e può essere multicentrico (due o più foci tumorali si presentano in diversi quadranti) e/o multifocale (due o più foci si presentano nello stesso quadrante).

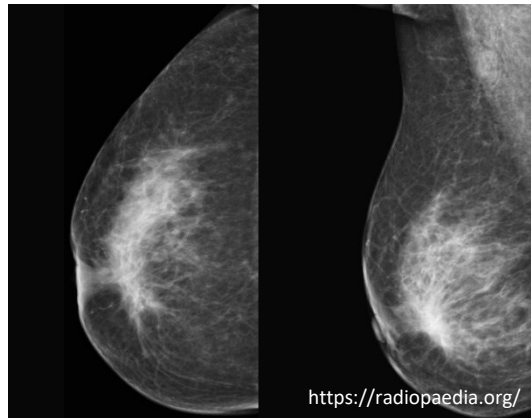


Figura 2.16: carcinoma lobulare infiltrante

- **DUTTALE INFILTRANTE**

È il tipo più frequente, rappresenta il 70-75% di tutti i tumori ed origina dalle cellule dei dotti che conducono il latte al capezzolo (Fig. 2.17). Solitamente un unico nodulo cresce in un punto preciso della mammella ma, attraverso i vasi sanguigni, alcune cellule tumorali sono in grado di muoversi in altri organi corporei, diffondendo a distanza dal tumore primitivo.

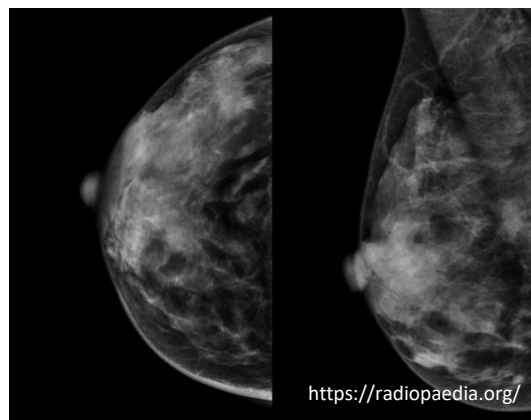


Figura 2.17: carcinoma duttale infiltrante

In secondo luogo, viene eseguita una classificazione schematica della neoplasia tramite stadiazione, un metodo molto efficace in quanto permette di scegliere il tipo di trattamento più adeguato alla paziente a seconda dello sviluppo tumorale ^[17].

Vengono individuati tre parametri che descrivono l'avanzamento della malattia (Tab 2.1):

- 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.

Tabella 2.1: parametri della stadiazione TNM

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				

Combinati insieme, i parametri consentono di ricavare quattro stadi principali:

- 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 misura più di 2 cm di diametro (T2-T3) senza interessamento linfonodale (N0);
- stadio 3: tumore di dimensioni variabili in cui sono coinvolti o i tessuti adiacenti alla mammella come cute e parete toracica (T4), o i linfonodi ascellari (N1), o i linfonodi che si trovano lungo lo sterno (N2-N3);
- stadio 4: tumore che è riuscito a raggiungere altri organi, di solito polmone, ossa, fegato e cervello (M1).

2.5 Semeiotica mammografica

La semeiotica mammografica ha lo scopo di studiare i segni mammografici che possono indicare patologia e orientare verso la diagnosi; si basa su sei tipi di segni che possono presentarsi singolarmente o in associazione tra loro. Durante l'esecuzione dell'esame mammografico, è di fondamentale importanza il corretto posizionamento della mammella sul piano di compressione da parte del Tecnico di Radiologia poiché mal posizionamenti della ghiandola possono simulare patologia.

I segni della semeiotica mammografica sono:

- **DENSITÀ MAMMARIA**

La densità mammaria è data dal rapporto tra la componente ghiandolare e quella adiposa della mammella; una differenza di densità tra le due mammelle è segno di patologia. La tabella 2.2 riporta la suddivisione delle mammelle in base alla loro densità. Mammelle con scarsa componente ghiandolare (inferiore al 25%) hanno una densità bassa; con l'aumentare della componente ghiandolare aumenta progressivamente anche la densità, che diventa massima nelle mammelle estremamente dense (con componente ghiandolare maggiore al 75%).

Tabella 2.2: classificazione tramite densità

Densità	Classificazione	Componente ghiandolare
Bassa	A – D1	<25%
Mista	B – D2	tra 25% e 50%
Eterogeneamente densa	C – D3	tra 50% e 75%
Estremamente densa	D – D4	>75%

La densità mammaria si riflette direttamente sulla capacità dell'esame mammografico di rilevare anomalie o patologie: in una mammella D1 o D2 la mammografia risulta un esame sensibile al 90%, in una D3 la sensibilità scende al 70%, mentre per le D4 la sensibilità cala drasticamente al 40% in quanto la sovrapposizione di tessuti molto densi provoca il mascheramento delle eventuali lesioni presenti.

L'elevata densità mammaria, infatti, è un limite dell'esame mammografico per cui molto spesso, nel caso di mammelle dense, si procede all'esecuzione di approfondimenti diagnostici: si rende necessario l'abbinamento di un altro esame eseguito con una metodica differente (ecografia, tomosintesi).

Come si può notare dalla figura 2.18, più aumenta la percentuale di tessuto ghiandolare, più la mammella in mammografia appare radiopaca.

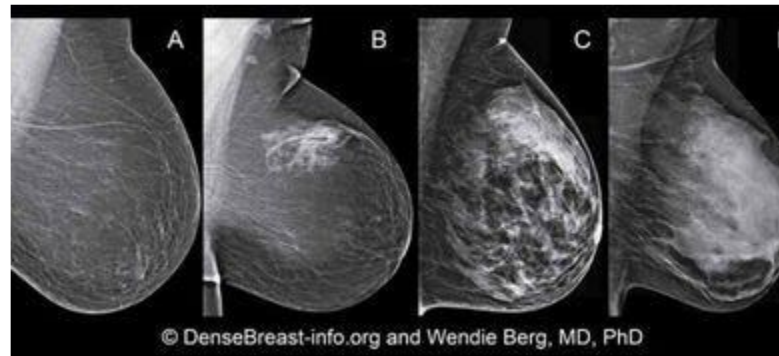
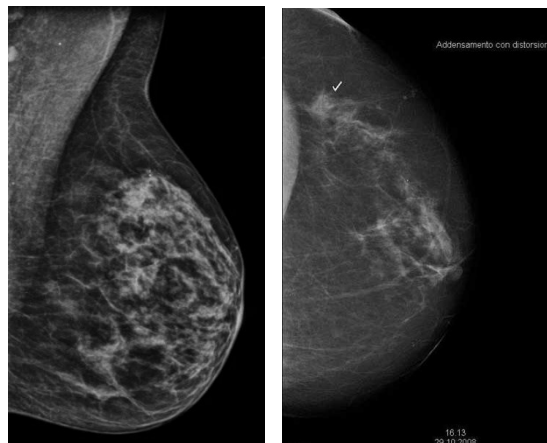


Figura 2.18: densità mammarie a confronto in mammografia

- SURPLUS / ADDENSAMENTI

Sono delle aree di aumentata densità, focali o diffuse, non ben delimitabili in quanto hanno margini sfumati (Fig. 2.19 e Fig. 2.20).



<https://www.centroserviziagnostici.com>

<http://www.raffaeleleuzzi.it>

Figura 2.19: addensamento diffuso, Figura 2.20: addensamento focale con distorsione

- ASIMMETRIA DELLA DISTRIBUZIONE GHIANDOLARE

Le mammelle, come detto in precedenza, sono organi pari e simmetrici; ne deriva che la distribuzione e la percentuale della componente ghiandolare di una mammella è confrontabile con la distribuzione e alla percentuale dell'altra (Fig. 2.21). La presenza di marcate differenze di distribuzione del tessuto ghiandolare e/o uno sbilanciamento delle percentuali ghiandola-adipe tra le due mammelle è un segno di probabile/possibile patologia.

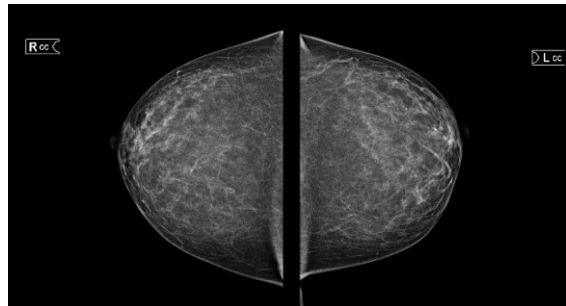


Figura 2.21: asimmetria delle due mammelle

- OPACITÀ

Area radiopaca alla mammografia ma, a differenza dell'addensamento, circoscrivibile e ben definita (Fig. 2.22). Può essere descritta da tre categorie:

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

Una lesione con morfologia irregolare, margini spiculati ed elevata densità ha un alto valore predittivo positivo (VPP) per malattia rispetto ad una lesione ovale, con limiti netti e isodensa.

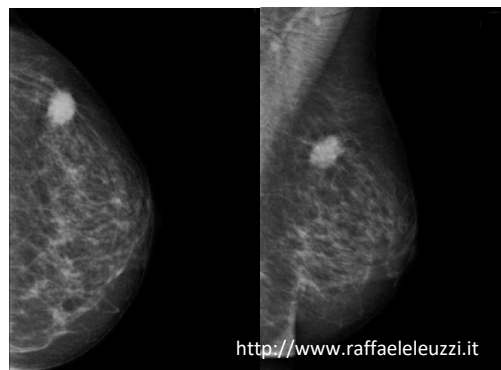


Figura 2.22: opacità ovalare-tondeggiante, di elevata densità e margini spiculati

- **CALCIFICAZIONI**

Sono dei depositi di sali di calcio molto ben riconoscibili alla mammografia per l'elevata radiopacità che presentano, conferita loro dall'alto numero atomico dell'elemento di cui sono composte. Possono essere sia di natura benigna che maligna, di diverse dimensioni e forme: calcificazioni fini, dismorfiche, lineari e di densità diversa tra loro orientano verso una diagnosi di malattia. Sono espressione di patologie degenerative, metaboliche e infiammatorie e possono raggrupparsi in cluster, cioè essere presenti in un numero pari o superiore a 3 in uno spazio di 1 cm³. "Microcalcificazioni sospette raggruppate in cluster possono essere un segno molto precoce di malignità, particolarmente tipico per il carcinoma duttale in situ (DCIS)" ^[19], che grazie ad esse risulta individuabile già in fase iniziale ^[20]. Secondo la classificazione di Le Gal (Fig. 2.23) vengono individuati 5 tipi di calcificazioni:

- tipo 1: calcificazioni arrotondate, tipicamente associate a lesioni benigne;
- tipo 2: calcificazioni rotonde, a contorni regolari sostenute da lesioni benigne nel 60-70% dei casi;
- tipo 3: calcificazioni pulverulente talmente fini da non riuscire a delinearne la forma. La percentuale di associazione a patologia benigna corrisponde al 60% mentre a patologia maligna al 40%;
- tipo 4: calcificazioni poliedriche ed irregolari a grani di sale associate a lesioni benigne solo nel 23% dei casi. Nel 60% sono indice di cancro, nell'11% affiancano lesioni borderline;
- tipo 5: calcificazioni polimorfe vermiculari (o duttali a stampo), sono fine e molto irregolari associate nel 96% dei casi ad aree di neoplasia.

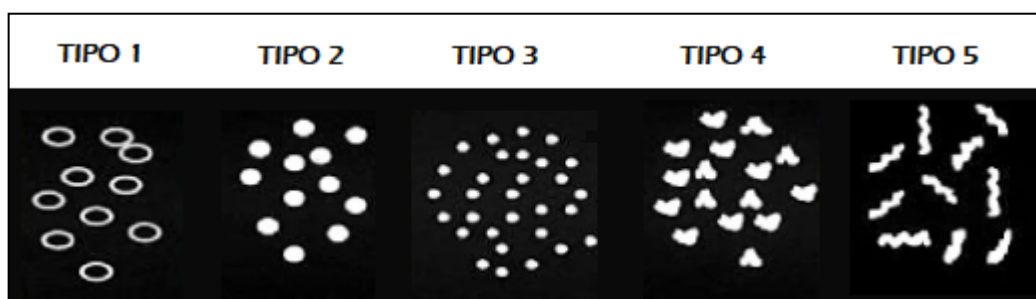


Figura 2.23: classificazione di Le Gal

- DISTORSIONI

La struttura della mammella prevede una distribuzione armoniosa della componente ghiandolare che si dirige verso il capezzolo. Quando sono presenti aree in cui essa non è rispettata e si nota una sorta di stiramento a stella in cui un nucleo denso attira verso di sé la ghiandola si è in presenza di una distorsione (Fig. 2.24).

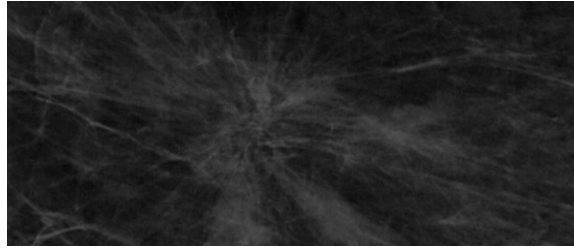


Figura 2.24: ingrandimento su una distorsione

Capitolo 3

Vacuum Assisted Breast Biopsy sotto guida tomosintesi (DBT)

L'agobiopsia assistita da vuoto consiste in un esame di accertamento di secondo livello che, utilizzando aghi di buon calibro (8-10 G), consente il prelievo di più frustoli di tessuto necessari a fare diagnosi ottenendo la tipizzazione istologica della lesione bersaglio.

Questa tesi tratterà la biopsia mammaria *Vacuum Assisted* sotto guida DBT eseguita con apparecchiatura Mammotome Revolve su un mammografo Fujifilm AMULET Innovality.

Lo strumento cardine per eseguire la biopsia è l'ago che viene inserito nella mammella della paziente, in corrispondenza della lesione da approfondire, dopo centratura eseguita sotto guida tomosintesi (DBT). L'ago da biopsia ha una lunghezza variabile di 10 o 13 cm ed è costituito da una punta e da una cosiddetta "finestra bioptica".

In particolare, l'ago utilizzato da Mammotome Revolve è un ago automatico, la cui punta è stata di recente aggiornata con una punta a bisturi; prima di apportare questa modifica veniva utilizzato un bisturi vero e proprio per incidere la cute per poi introdurre agevolmente l'ago da biopsia. Ora, questa correzione permette di aprire il sito d'accesso direttamente con l'ago da prelievo, evitando così che l'elasticità della pelle impedisca il suo corretto inserimento.

Altre importanti caratteristiche riguardano la finestra di aspirazione, ossia l'apertura da cui viene prelevato il tessuto mammario:

- possibilità di modificare la sua entità a seconda del caso clinico: lesioni marginali poste in vicinanza della superficie cutanea possono aver bisogno di una sua riduzione per compiere in sicurezza la procedura;
- possibilità di rotazione a 360°: questo movimento consente di modificare l'orientamento della finestra nello spazio e campionare la lesione tutt'intorno all'ago.

3.1 Apparecchiature

L'apparecchiatura utilizzata per l'esecuzione della biopsia mammaria stereotassica è il mammografo, descritto nel capitolo 1, che consente l'acquisizione di immagini in tomosintesi utilizzate come guida per l'individuazione della lesione da sottoporre a biopsia. Per permettere al mammografo di realizzare la procedura bioptica, ad esso vengono aggiunte delle componenti (Fig. 3.1):

- un supporto per l'ago da biopsia (posizionatore) che consente la movimentazione dell'ago nei tre piani x, y e z per il centraggio nelle esatte coordinate della lesione bersaglio;
- un display per visualizzare le coordinate del target, la posizione della punta dell'ago e per fornire i comandi di spostamento e movimento dell'ago;
- un compressore dedicato con un'apertura che consente l'accesso frontale dell'ago per il prelievo.

È necessario, inoltre, un sistema di controllo dell'ago da biopsia, il Mammotome Revolve, che ne comandi i movimenti e permetta l'aspirazione dei frustoli (Fig. 3.2).



Figura 3.1: sistema bioptico del mammografo, Figura 3.2: Mammotome Revolve

3.1.1 Mammotome Revolve

Mammotome Revolve è un sistema bioptico con tecnica rotante a 360° che consente il prelievo multiplo di frustoli di tessuto di dimensioni 19 mm x 3 mm mediante aspirazione. Di seguito sono elencate le sue componenti principali.

- DISPLAY DI CONTROLLO

Presenta i comandi riguardanti i movimenti dell'ago e del cestello di raccolta e permette di operare modificando i parametri principali, quali la forza d'aspirazione e l'apertura della finestra di prelievo. È, inoltre, possibile visualizzare in tempo reale l'avanzamento del bisturi e la rotazione del cestello di raccolta dei campioni (Fig. 3.3).



Figura 3.3: display di controllo del sistema

- CESTELLO DI RACCOLTA

Contenitore cilindrico che consente di controllare visivamente l'aspirazione dei frustoli dall'ago (Fig. 3.4). La raccolta dei campioni avviene automaticamente in 12 camere numerate, già pronte per l'esecuzione della radiografia di controllo e per il loro invio in formalina al laboratorio istopatologico: ciò consente la velocizzazione della procedura e la non compromissione della qualità e dell'integrità dei frustoli per garantire una corretta diagnosi da parte del Patologo.

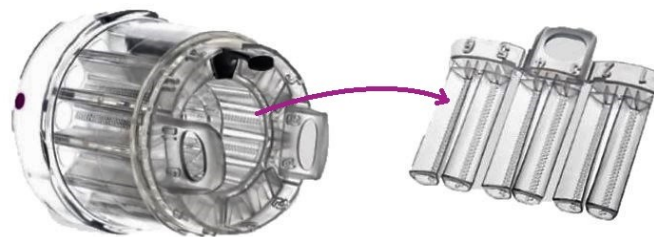


Figura 3.4: cestello di raccolta dei frustoli

- SISTEMA DI ASPIRAZIONE E LAVAGGIO

Sistema a doppia via che consente l'introduzione e la gestione dei fluidi nel sito di prelievo, che vengono aspirati per minimizzare il più possibile l'ematoma.

In particolare, il lavaggio della via con fisiologica consente il prelievo di frustoli dal profilo più regolare; l'aspirazione con l'effetto *vacuum* permette la creazione di una pressione a vuoto uniforme lungo la finestra biottica e la compressione del tessuto in sua corrispondenza, assicurando l'asportazione di un quantitativo maggiore del materiale di cui la lesione è composta, indipendentemente dal tipo di tessuto e dalla densità dello stesso (Fig. 3.5).

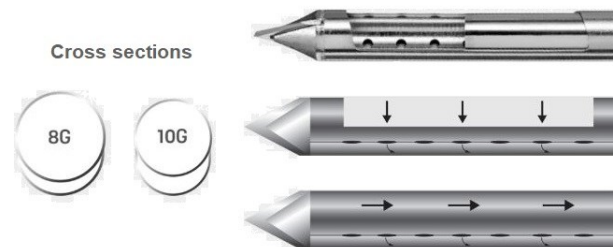


Figura 3.5: principio vacuum per l'aspirazione

- SITO DI MONTAGGIO DELL'AGO - MANIPOLO

È lo strumento su cui viene appoggiato il sistema dell'ago collegato posteriormente al cestello di raccolta. Nel manipolo sono presenti i comandi che il medico utilizza per gestire il prelievo vero e proprio (in alternativa, per questo scopo è possibile utilizzare un controller) (Fig. 3.6).

Il sistema, completo di tutte le sue componenti, viene montato sul posizionatore del mammografo, che funge da guida per indirizzare l'ago nel punto scelto come target della lesione.



Figura 3.6: manipolo in cui ci sono i comandi per il prelievo

3.1.2 Le clips di Mammotome Revolve

Le clips sono dei marcatori metallici di biopsia che consentono la localizzazione della zona in cui è stato eseguito il prelievo e che vengono rilasciati nella camera bioptica al termine della procedura, attraverso la finestra dell'ago. Esistono diverse tipologie di clip ad uso bioptico, differenziate tra loro principalmente dal calibro dell'ago su cui vengono utilizzate e dal materiale di cui sono composte:

- HydroMARK: clip di acciaio o titanio visibili ecograficamente a lungo termine, rivestite con un idrogel che assorbe il 90% del liquido presente nella cavità bioptica per ancorarsi nel punto di prelievo. Sono a forma di spirale, di molla o di barile;
- MammoMARK (MMK): clip con una capsula emostatica di collagene che hanno la caratteristica di avere una rapida espansione per garantire elevata accuratezza nella marcatura del sito in cui rilasciarle. Sono disponibili in forma a farfalla o a U;
- MammoSTAR (STAR): clip in ceramica e carbonio o in gel betaglicano che garantiscono una marcatura ipoallergenica e visibilità ecografica fino a 6 mesi per il reperaggio. Sono caratterizzate da una forma a manubrio o doppio manubrio.

In questo studio è stato rilevato l'utilizzo di 4 clip (Fig. 3.7):

- MMK0801: marcatore a forma di farfalla utilizzato con aghi di 8 Gauge;
- MMK0802: marcatore a forma di U utilizzato con aghi di 8 Gauge;
- MMK1002: marcatore a forma di U utilizzato con aghi di 10 Gauge;
- STAR1033: marcatore a forma di manubrio utilizzato con aghi di 10 Gauge.

Quest'ultima clip ha la particolarità di essere Petite, ossia di avere dimensioni inferiori rispetto alle altre. Viene infatti utilizzata per marcare lesioni superficiali in cui c'è la necessità di avere una finestra dell'ago piccola e, di conseguenza, anche una clip proporzionale, in maniera tale da garantire un rilascio corretto.



Figura 3.7: marcatori bioptici rilevati nello studio

3.2 Indicazioni cliniche alla tomobiopsia vuoto assistita

La paziente che si sottopone a biopsia mammaria può provenire da un percorso di screening di prevenzione, ed essere quindi asintomatica, o da un percorso di senologia clinica eseguito per scopo preventivo o per rilievo clinico.

L'indicazione alla VABB avviene per il riscontro di lesioni dubbie per patologia maligna negli esami diagnostici precedenti, quali la mammografia e l'ecografia.

Si esegue tale biopsia, quindi, in presenza di:

- cluster di microcalcificazioni sospette;
- noduli sospetti non biopsiabili con altre metodiche;
- distorsioni identificate alla mammografia;
- addensamenti e/o chiazze che non rispettano la simmetria in entrambe le mammelle.

Talvolta, prima di essere indirizzata a questa procedura, la paziente ha già eseguito un agoaspirato o una biopsia ecoguidata, ma non dirimente.

3.3 Procedura d'esame

L'esame Vacuum Assisted sotto guida tomosintesi consente l'esecuzione di un prelievo bioptico allo scopo di giungere alla tipizzazione della lesione target. Questa tecnica garantisce un'elevata affidabilità diagnostica grazie alla sua specificità e all'alto valore predittivo positivo, che permettono di ridurre gli esami inadeguati ^[21].

Di seguito sono elencate le fasi in cui è possibile suddividere la seduta di biopsia tomoguidata, partendo dalla preparazione della sala per l'esecuzione dell'esame ed arrivando al congedo della paziente e al successivo invio dei frustoli prelevati al laboratorio istologico.

- PREPARAZIONE DELLA SALA

Preliminarmente alle procedure viene consigliata l'esecuzione dei controlli di qualità, sia giornalieri del mammografo, sia specifico per la precisione del sistema Mammotome-posizionatore. Quest'ultimo, in particolare, prevede la verifica del corretto allineamento della punta di un ago test su delle mire di un fantoccio che simula un ipotetico target nella mammella (Fig. 3.8).

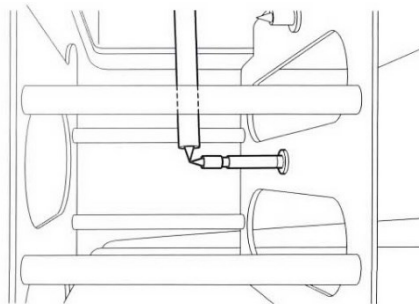


Figura 3.8: allineamento aghi per CQ

- VALUTAZIONE DEL CASO

Il Tecnico di Radiologia, sulla base delle immagini mammografiche precedenti eseguite dalla paziente, si confronta con il medico sull'approccio migliore, ossia il tipo di compressione e l'accesso per eseguire al meglio il prelievo e garantire il minor discomfort possibile alla paziente. Per prendere questa decisione il medico considera la via più breve per arrivare alla lesione in modo da diminuire il tessuto da attraversare e la probabilità di comparsa di ematoma.

In fase di scelta un parametro fondamentale da considerare è lo *stroke margin*, che deve essere garantito per far sì che la procedura avvenga in sicurezza. Lo *stroke margin* è la distanza tra la punta dell'ago in posizione post-fire e il detettore mammografico / la superficie cutanea opposta all'ingresso dell'ago (Fig. 3.9): il suo valore deve essere sempre positivo (almeno 4 mm) per assicurarsi che l'ago non trapassi completamente la mammella impattando sul piano sensibile.

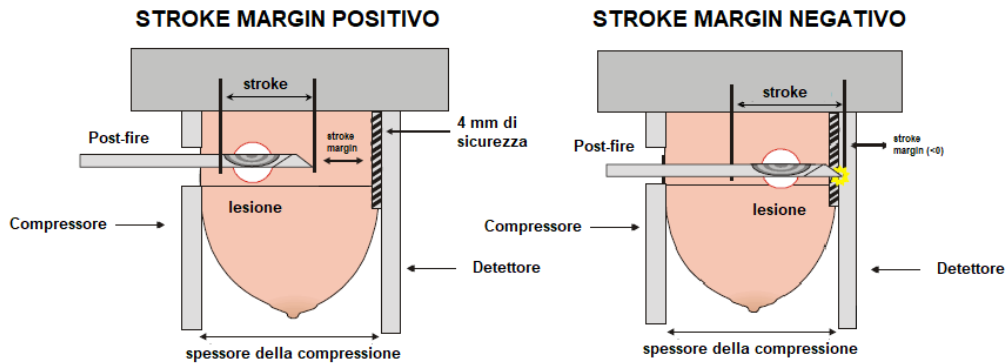


Figura 3.9: *stroke margin* positivo e negativo

Scelti il tipo di compressione ed il tipo di accesso, si procede al ricevimento della paziente.

- ACCETTAZIONE E PREPARAZIONE DELLA PAZIENTE

L'accoglimento della paziente in sala viene svolto dal personale sanitario che chiede un'identificazione attiva tramite nome, cognome e data di nascita. Deve essere esclusa la possibilità di una gravidanza in atto visto l'utilizzo di radiazioni ionizzanti e ci si assicura inoltre che eventuali terapie antiaggreganti o anticoagulanti siano state sospese da almeno 5 giorni. Dopo un breve colloquio con il medico, la paziente consegna il consenso informato e si procede alla sua preparazione.

La paziente viene fatta accomodare in spogliatoio, dove le vengono forniti un camice monouso con apertura anteriore e una cuffietta per i capelli; orecchini e collane, soprattutto se ingombranti, devono essere rimossi in quanto potrebbero inficiare l'immagine mammografica introducendo nel campo di vista elementi artefattanti.

Il Tecnico di Radiologia accetta, poi, l'esame nel RIS e richiama la paziente in macchina per inserire le informazioni necessarie all'esecuzione della procedura, tra cui la motivazione all'esame, la tipologia della biopsia (VABB), la lateralità (destra o sinistra) ed il tipo di compressione utilizzato (Fig. 3.10).

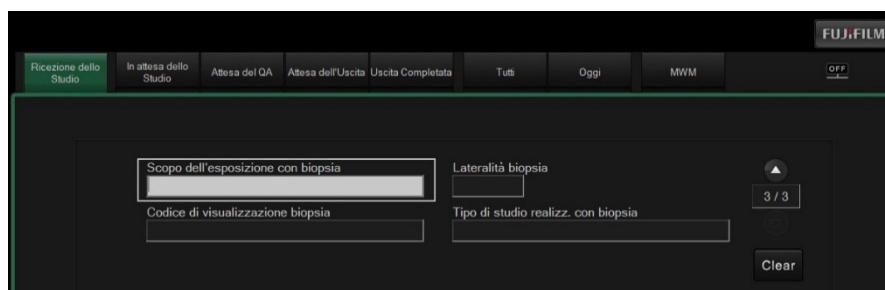


Figura 3.10: schermata di inserimento dei dati per eseguire la biopsia

Entrata in sala la paziente, il Tecnico di Radiologia cerca di ottenere la sua collaborazione spiegandole la procedura e descrivendole come comportarsi durante l'esame: è fondamentale che la paziente stia ferma e faccia respiri lievi per evitare lo spostamento della lesione e il conseguente prelievo non-target.

- POSIZIONAMENTO DELLA PAZIENTE

La paziente viene fatta accomodare in posizione seduta davanti al mammografo, con le gambe sotto il piano di detezione, o distesa sul fianco.

Viene, quindi, iniziata la procedura provando ad attuare la compressione scelta in fase preliminare. Essa può essere cranio-caudale, latero-laterale, o raramente medio-laterale obliqua, mentre l'accesso cranio-caudale, latero-mediale o medio-laterale. In genere viene preferito un accesso con l'ago frontale, ossia corrispondente alla direzione della compressione, ma è possibile anche attuarlo perpendicolarmente: in questo caso nel posizionatore deve essere montato un "braccetto laterale" che consente l'entrata della sonda nella superficie cutanea laterale della mammella quando essa è compressa cranio-caudalmente.

Questo tipo di approccio può essere molto utile nei casi in cui la lesione si trova marginalmente lungo la linea Nipple tra i quadranti inferiori, situazione in cui una compressione cranio-caudale con accesso frontale è sconsigliata per l'attraversamento di tutta la mammella da parte dell'ago e un possibile *stroke margin* negativo.

- CENTRAGGIO DELLA LESIONE

Viene eseguita l'antisepsi sulla mammella in questione, che viene poi posta sul detettore e compressa almeno a 70 N, cercando di posizionare la lesione il più al centro possibile rispetto all'apertura del compressore dedicato.

Viene eseguita una scout per visualizzare il centraggio e, se è corretto, viene acquisita un'immagine in tomosintesi allo scopo di determinare la profondità del target visualizzando lo strato in cui la lesione è più a fuoco (Fig. 3.11).

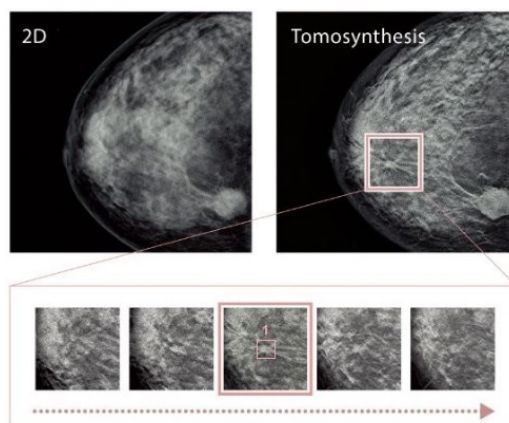


Figura 3.11: scout 2D e tomosintesi per posizionare il target

Il software elabora la posizione del target, visualizza a monitor le coordinate tridimensionali del target e fornisce una rappresentazione grafica dello spessore della mammella, della posizione della lesione e della sua profondità (Fig. 3.12).



Figura 3.12: coordinate e rappresentazione grafica del target

Se lo *stroke margin* è garantito, il prelievo risulta possibile e la localizzazione della lesione viene inviata al posizionatore, che si sposta autonomamente nelle coordinate x e y desiderate. Il medico procede con l'iniezione di un anestetico locale utilizzando un supporto guida.

Viene poi eseguito un ulteriore controllo con tomosintesi per verificare che con l'iniezione anestetica la lesione non si sia spostata dal target; qualora ciò sia avvenuto, viene riposizionato un nuovo target onde e vengono poi inviate le coordinate aggiornate al posizionatore.

- INSERIMENTO DELLA SONDA E FIRE

Viene montato il manipolo sul posizionatore e viene inserito l'ago nella mammella, facendolo scendere fino al target (count-down a 0 della coordinata z). Per verificare che la punta dell'ago sia arrivata in corrispondenza della lesione, vengono eseguite due radiografie di controllo a -15° e $+15^\circ$: la tomosintesi non è attuabile perché la presenza dell'ago comporta artefatti metallici.

Una volta accertata la corretta posizione, si attua il cosiddetto "fire": ossia l'avanzamento dell'ago tranciante tale che la lesione si trovi al centro della finestra dell'ago. Lo scatto deve avvenire con un movimento veloce per garantire il minor spostamento possibile di tessuto.

La buona riuscita del centraggio viene verificata con un controllo radiografico post-fire nelle stesse due proiezioni del pre-fire: in esse si deve evidenziare la finestra biottica scesa in corrispondenza del target (Fig. 3.13).

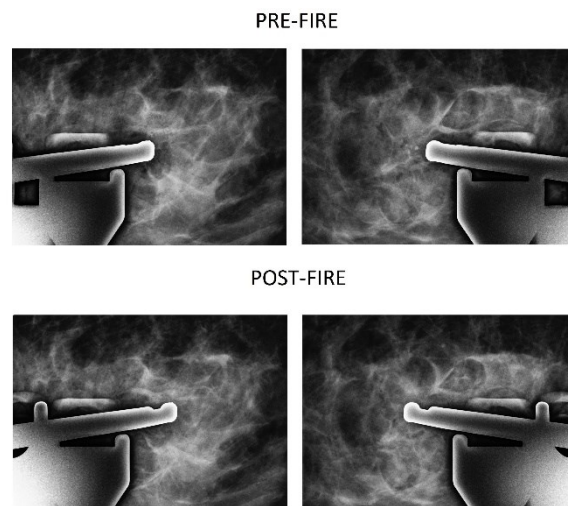


Figura 3.13: controllo stereotassico - 15° e $+15^\circ$ pre- e post-fire

- RECUPERO DEI FRUSTOLI

Raggiunta e verificata la corretta posizione dell'ago, si può effettuare il prelievo multiplo di 12 frustoli con tecnica di aspirazione rotazionale. Più l'ago è di grande calibro e più tessuto viene aspirato, per cui risulta necessario all'aumentare della dimensione dell'ago, l'aumento anche dell'angolo di rotazione in modo da lasciare un maggior quantitativo di tessuto tra un'aspirazione e l'altra. L'ago da 10 Gauge, infatti, prevede il campionamento prima delle 6 camere pari e dopo delle 6 dispari, mentre l'ago da 8 Gauge, che è più spesso, necessita di prelievi intervallati 3 a 3 (Fig. 3.14).

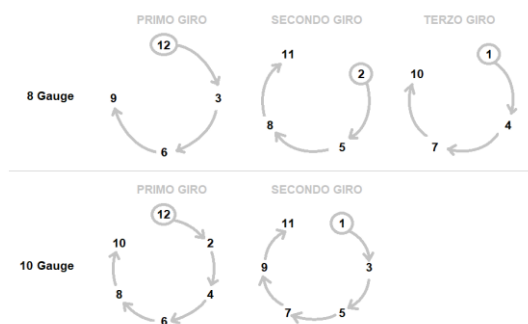


Figura 3.14: rotazione finestra dell'ago

Se i campioni venissero prelevati in maniera contigua, l'aria nella cavità bioptica per la raccolta del frustolo precedente porterebbe a frustoli inadeguati.

- CONTROLLO RADIOGRAFICO DEI FRUSTOLI

Nel caso in cui la biopsia sia stata svolta per microcalcificazioni, o per chiazza o distorsione associate ad esse, il Tecnico di Radiologia svolge la radiografia dei frustoli per accertarsi che le lesioni siano state biopsiate (Fig. 3.15). Se invece non sono presenti delle microcalcificazioni target, il materiale bioptico viene inserito direttamente in formalina per essere fissato e mantenuto di buona qualità fino al suo arrivo nel laboratorio anatomico patologico.

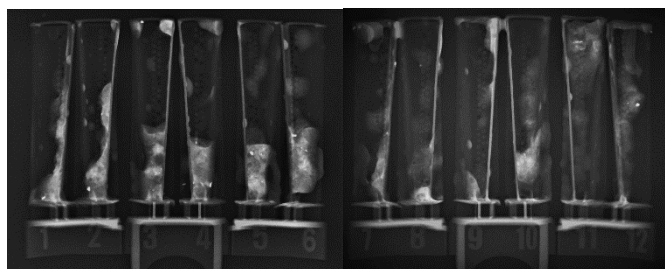


Figura 3.15: controllo radiografico dei frustoli

- INSERIMENTO DELLA CLIP E MEDICAZIONE FINALE

Una volta prelevato il materiale biologico, si rilascia la clip metallica per marcare il punto di prelievo. Dopo aver eseguito quest'operazione, con le radiografie a -15° e $+15^\circ$ viene controllata la localizzazione della stessa (per essere corretta la clip deve trovarsi in corrispondenza della finestra di prelievo, staccata dall'ago in modo da non correre il rischio di essere asportata durante l'estrazione dell'ago). La mammella viene tenuta ancora compressa per qualche minuto in modo da ridurre in rischio di sanguinamento, dopodiché il Tecnico di Radiologia procede a diminuire gradualmente la compressione. Contemporaneamente, l'infermiere inizia la compressiva, con durata di circa 10 minuti, e pone la paziente in posizione supina per favorire l'emostasi. Infine, viene eseguita una medicazione nel sito di ingresso dell'ago con dei cerotti approssimatori di lembi cutanei (Steri-Strip), viene fornito alla paziente del ghiaccio per ridurre eventuali sanguinamenti.

- CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO DELLA CLIP A 1 ORA DAL PRELIEVO

Circa un'ora dopo la fine della procedura, vengono eseguite due proiezioni mammografiche ortogonali tra loro per valutare al meglio la localizzazione della clip, la correttezza del sito di prelievo e la formazione dell'ematoma (Fig. 3.16). La prima immagine viene acquisita con lo stesso tipo di compressione usato per la procedura, in modo da valutare la correttezza del centraggio sugli assi x e y. La proiezione perpendicolare, invece, ha come scopo la visualizzazione del possibile spostamento della clip sull'asse z, che può accadere durante la fase di fuoriuscita dell'ago e/o durante la compressiva.

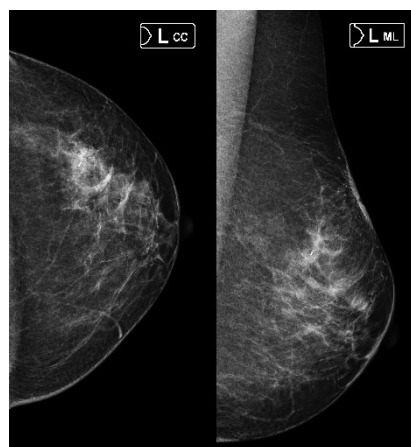


Figura 3.16: controllo mammografico a 1 ora

L'imaging di controllo, a differenza delle mammografie standard che devono soddisfare tutti i criteri di correttezza, viene attuato con una compressione che, pur restando maggiore o uguale a 5 daN, tende ad essere più blanda. Inoltre, nel caso in cui la clip risulti rilasciata in una posizione molto marginale o molto profonda, che non ne consente la visualizzazione, è possibile sacrificare parte dei quadranti opposti della mammella. Così facendo si affianca la proiezione specifica per la valutazione della clip all'immagine standard.

- CONGEDO DELLA PAZIENTE CON SPIEGAZIONE DELLE TEMPISTICHE

Una volta che le immagini di controllo sono state visionate dal medico, la paziente viene congedata, consigliando il riposo del braccio omolaterale al prelievo e l'utilizzo del ghiaccio per limitare l'ematoma.

Le vengono ricordate le tempistiche di analisi istologica e la modalità di comunicazione del referto: a seconda dell'esito fornito dall'anatomo patologo verrà scelto l'iter terapeutico più adeguato al caso clinico, se necessario.

3.4 Vantaggi guida DBT rispetto alla 2DMX convenzionale

L'utilizzo della DBT come guida alla VABB rispetto alla 2DMX stereotassica consente l'individuazione di lesioni non riconoscibili con altre metodiche; grazie alla tomosintesi possono essere visualizzate masse di piccole dimensioni e distorsioni prive di traduzione ecografica non apprezzabili alla mammografia convenzionale per la rappresentazione di tutto il volume mammario in un solo piano (mascheramento). La guida DBT consente, inoltre, la miglior definizione della forma delle microcalcificazioni, che vengono meglio valutate anche dal punto di vista quantitativo.

Rispetto al prelievo con guida stereotassica 2D (in posizione prona della paziente), quello con tomosintesi ha dimostrato una riduzione dei controlli radiografici necessari alla procedura. Ciò comporta ^[22]:

- dimezzamento del tempo di esecuzione;
- diminuzione delle immagini acquisite (con conseguente riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e quindi della dose erogata).

Un ulteriore vantaggio si riscontra nella fase di targeting, in cui il software elabora una rappresentazione grafica della mammella che evidenzia lo spessore da attraversare con l'ago e la profondità del piano esatto in cui la lesione bersaglio si trova.

La DBT offre un miglioramento procedurale anche dopo aver rilasciato la clip in cavità bioptica e aver ritirato l'ago di un paio di centimetri: permette la visualizzazione del repere incamerato nel sito di prelievo per valutare se il rilascio è avvenuto correttamente e la clip è ben alloggiata in sede.

La tomosintesi utilizzata come guida alla biopsia offre, quindi, buone performance che permettono di superare le difficoltà che potrebbero sorgere con la guida stereotassica 2D convenzionale.

3.5 Limiti della metodica

Il principale limite per questa metodica sono le mammelle di piccole dimensioni, in cui la compressione rende il loro spessore troppo ridotto per effettuare in sicurezza il prelievo. Se l'approccio cranio-caudale e l'ingresso dell'ago frontale non risulta fattibile per l'impossibilità di garantire un margine di sicurezza di 4 mm, può essere valutato un accesso laterale in cui il limite dell'apparecchiatura è di 13 mm.

Altro limite sono le lesioni marginali:

- lesioni poste superiormente troppo vicine alla superficie cutanea, se biopsiabili, necessitano di un ago con una finestra più piccola. Di conseguenza la clip rilasciata è la STAR 1033 Petite;
- lesioni molto profonde, vicine al muscolo pettorale della paziente. In questo caso il rischio è quello di perforare accidentalmente la pleura e provocare un pneumotorace (il margine di sicurezza dal pettorale deve essere almeno di 5 mm);
- lesioni profonde craniali al prolungamento ascellare.

Capitolo 4

Raccolta, analisi dei dati e discussione

4.1 Raccolta ed analisi dei dati

Nel nostro studio sulla *Vacuum Assisted Breast Biopsy* sotto guida tomosintesi eseguita con Mammotome Revolve sono state prese in considerazione 160 pazienti, seguite all'Ospedale San Bortolo di Vicenza a partire da ottobre 2020 sino ad agosto 2022. In questi casi sono state identificate delle alterazioni mammografiche per le quali si è ritenuto opportuno eseguire la biopsia come approfondimento diagnostico.

Le pazienti sono state suddivise in base al tipo di lesione mammografica riscontrata (Fig. 4.1):

- calcificazioni (119 pazienti);
- addensamento (4 pazienti);
- addensamento con distorsione (2 pazienti);
- distorsione (13 pazienti);
- distorsione con calcificazioni (5 pazienti);
- opacità (12 pazienti);
- opacità con calcificazioni (5 pazienti).

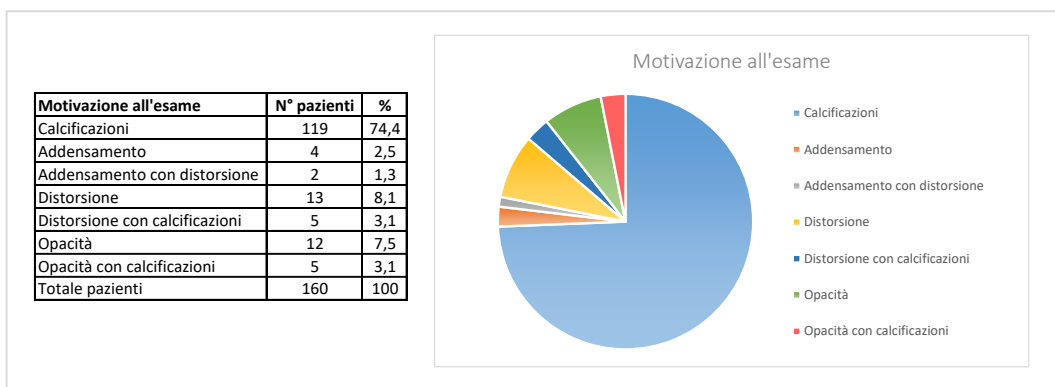


Figura 4.1: alterazione mammografica riscontrata

Capitolo 4

Le lesioni si sono presentate alla mammella (Fig. 4.2) di:

- destra (76 pazienti);
- sinistra (84 pazienti).

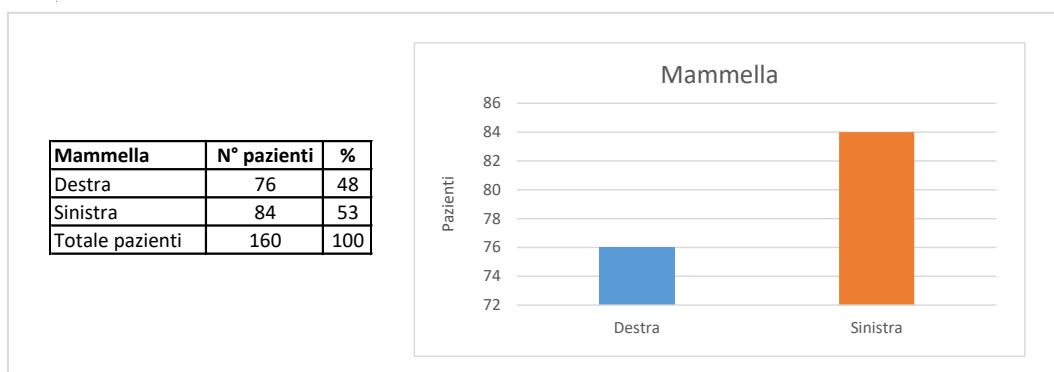


Figura 4.2: mammella interessata dall'alterazione mammografica

Nella mammella di destra sono stati interessati i quadranti (Fig. 4.3):

- supero-esterno (30 pazienti);
- supero-interno (6 pazienti);
- infero-esterno (4 pazienti);
- infero-interno (2 pazienti);
- tra gli esterni (4 pazienti);
- tra gli interni (3 pazienti);
- tra i superiori (12 pazienti);
- tra gli inferiori (3 pazienti);
- periareolare (4 pazienti);
- retroareolare (8 pazienti).

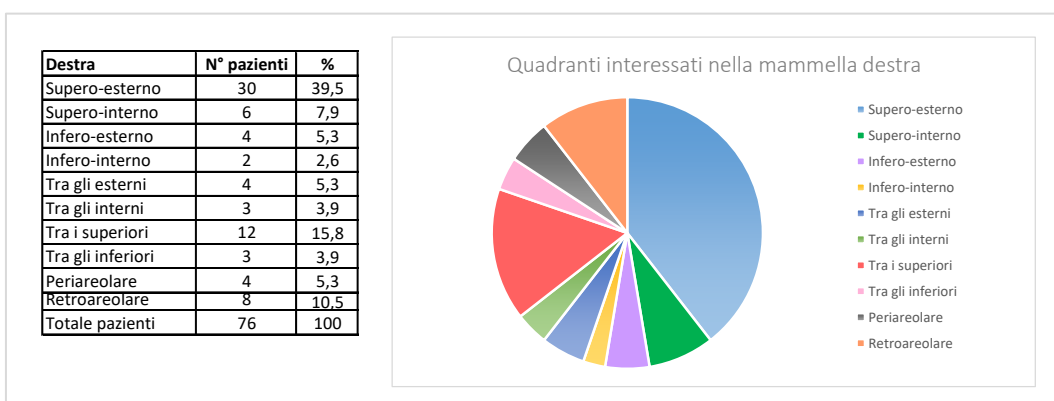


Figura 4.3: sede della lesione in base ai quadranti (mammella destra)

Nella mammella di sinistra sono stati interessati i quadranti (Fig. 4.4):

- supero-esterno (32 pazienti);
- supero-interno (4 pazienti);
- infero-esterno (2 pazienti);
- infero-interno (5 pazienti);
- tra gli esterni (8 pazienti);
- tra gli interni (10 pazienti);
- tra i superiori (9 pazienti);
- tra gli inferiori (4 pazienti);
- periareolare (2 pazienti);
- retroareolare (8 pazienti).

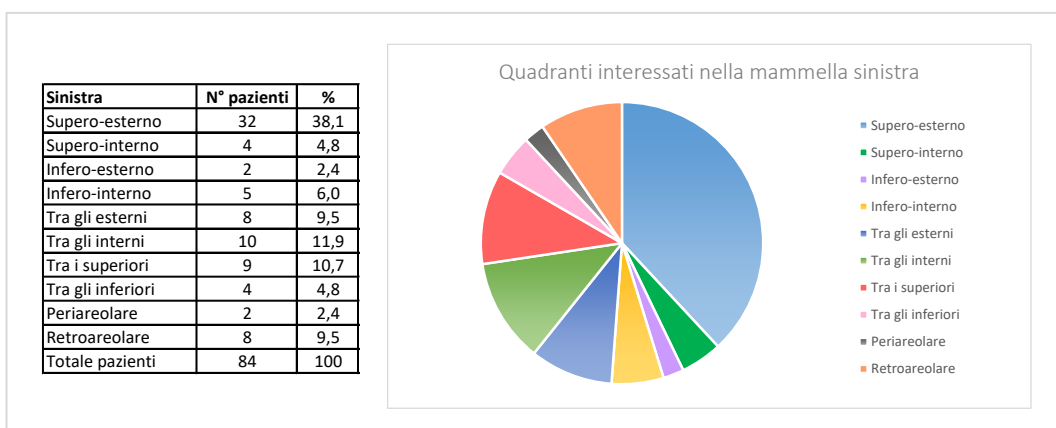


Figura 4.4: sede della lesione in base ai quadranti (mammella sinistra)

Dal punto di vista tecnico, per biopsiare tali lesioni sono state attuate compressioni (Fig. 4.5):

- CC (109 pazienti);
- LL (38 pazienti);
- MLO (4 pazienti).

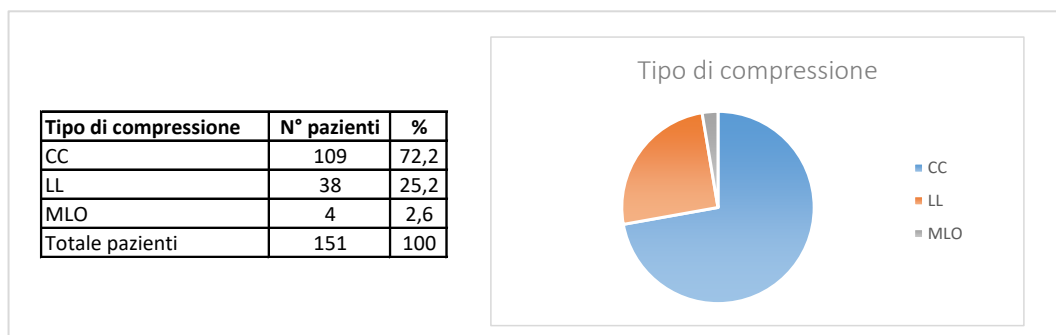


Figura 4.5: tipi di approcci compressivi utilizzati

Capitolo 4

L'ingresso dell'ago è sempre stato attuato frontalmente con le compressioni LL e MLO.

Con compressione CC è stato (Fig. 4.6):

- frontale (104 pazienti);
- laterale (5 pazienti).

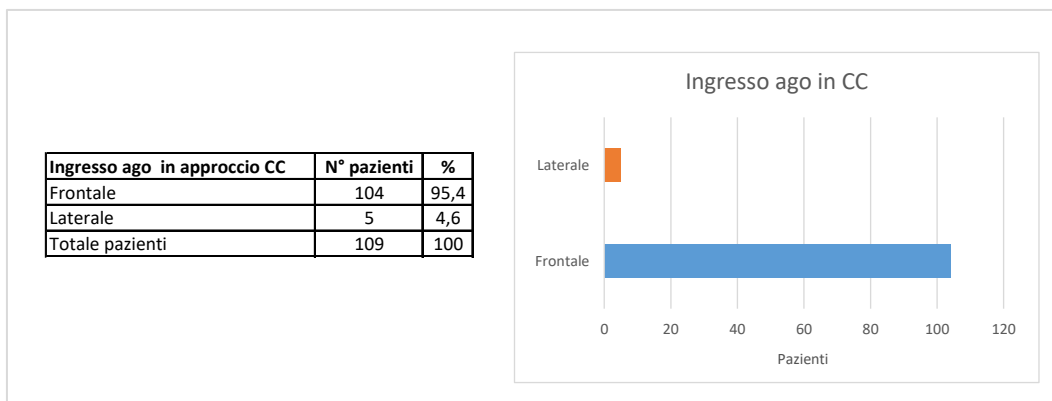


Figura 4.6: ingresso dell'ago con compressione cranio-caudale

La scelta della tipologia e della misura dell'ago bioptico è stata determinata dal tipo di alterazione mammografica riscontrata e dalla sede (Fig. 4.7):

- 8 Gauge (29 pazienti);
- 10 Gauge (117 pazienti);
- 10 Gauge L (5 pazienti) nei casi con compressione CC e ingresso laterale.

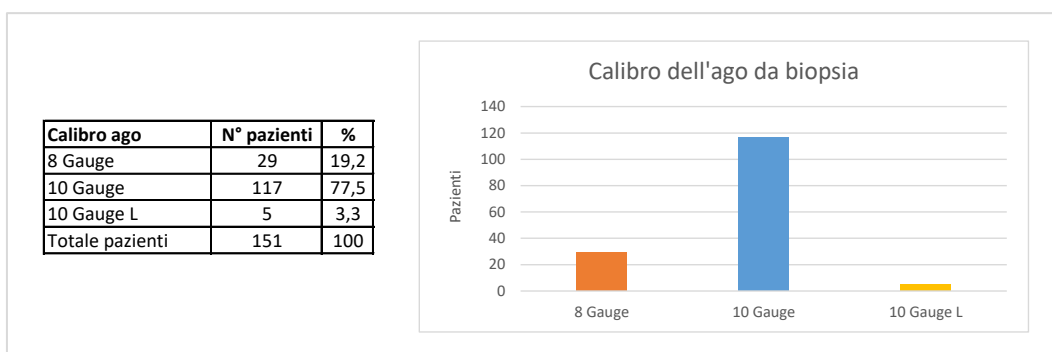


Figura 4.7: calibro dell'ago (in Gauge)

Ad ogni biopsia eseguita per calcificazioni o lesioni associate ad esse, dopo aver concluso l'aspirazione del materiale bioptico, sono stati radiografati i frustoli prelevati, in modo da verificare che il bersaglio fosse stato correttamente raggiunto. La percentuale di successo è stata del 100% in quanto, in tutte le procedure, alla radiografia di controllo sono sempre state identificate calcificazioni in almeno un frustolo.

Per marcare il sito di prelievo sono state inserite delle clips (Fig. 4.8):

- Mammomark 0801 (25 pazienti);
- Mammomark 0802 (2 pazienti);
- Mammomark 1002 (101 pazienti);
- Mammostar 1033 Petite (17 pazienti).

In 6 casi non è stata inserita la clip, o per motivi tecnici (ad esempio clip non fuoriuscita) o per malessere della paziente manifestatosi a fine procedura dopo l'aspirazione dei frustoli.

La scelta della clip da inserire è influenzata dal calibro dell'ago bioptico e dalla posizione della lesione. In particolare, la clip Mammostar 1033 Petite è stata utilizzata nei casi con lesione bersaglio superficiale, per consentire la fuoriuscita del repere dalla finestra bioptica ridotta (7 pazienti). Tuttavia, durante gli ultimi 2 mesi dello studio, tale clip è stata utilizzata per mancanza di rifornimento della clip Mammomark 1002 essendo l'unico altro marcatore compatibile all'inserimento in ago di 10 Gauge (10 pazienti).

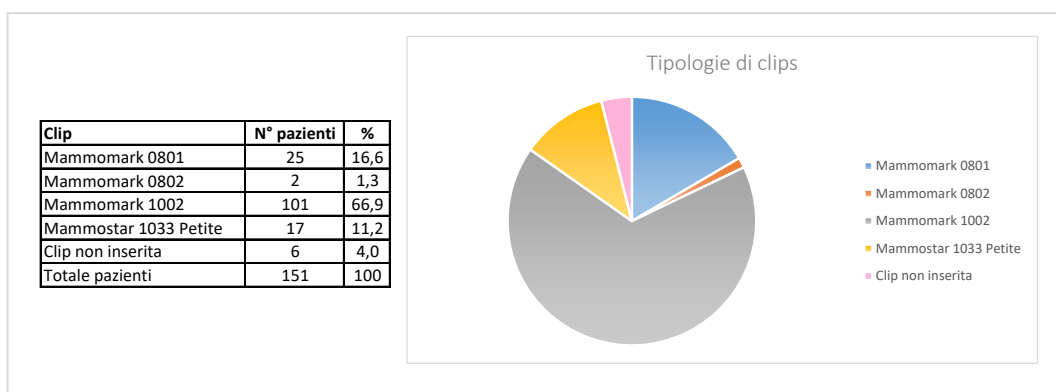


Figura 4.8: clips utilizzate

La procedura ha due possibili complicanze: formazione di ematoma più o meno esteso e non corretto posizionamento della clip. Entrambe queste complicazioni sono valutabili grazie al controllo mammografico ortogonale ad un'ora dal prelievo (proiezioni CC ed LL).

Sono stati riscontrati ematomi di estensione variabile (Fig. 4.9):

- piccolo / circoscritto (45 pazienti);
- modesto / ampio (32 pazienti).

Nella maggior parte dei casi (73 pazienti) l'ematoma è stato assente o trascurabile.

Capitolo 4

In 1 caso non è stato eseguito il controllo in quanto al termine della procedura la paziente ha manifestato improvvisa lipotimia seguita da nausea ed emesi.

Non è stato possibile, quindi, verificare se fosse presente ematoma e, in caso affermativo, procedere alla sua quantificazione.

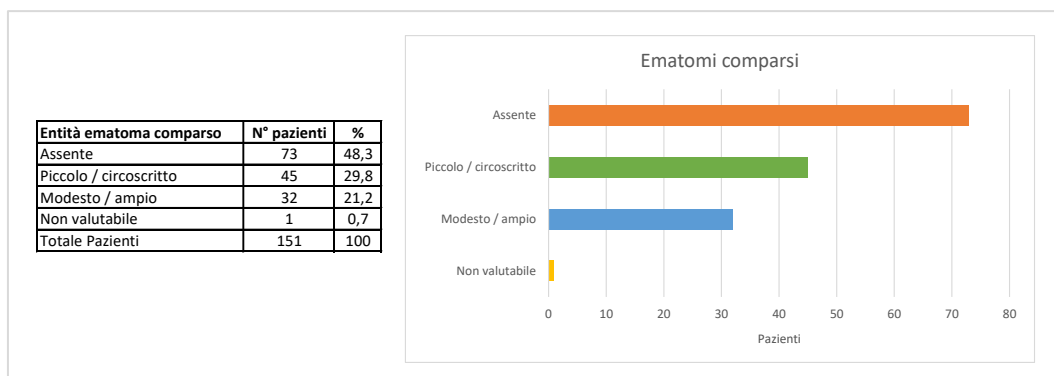


Figura 4.9: ematomi comparsi

Il controllo della collocazione della clip ha evidenziato (Fig. 4.10):

- clip in posizione (124 pazienti);
- clip non in posizione (20 pazienti).

Oltre al caso sopracitato, in cui non è avvenuta la valutazione con il controllo ad un'ora dal prelievo, in altre 6 pazienti non è stata rilasciata la clip per i motivi spiegati precedentemente.

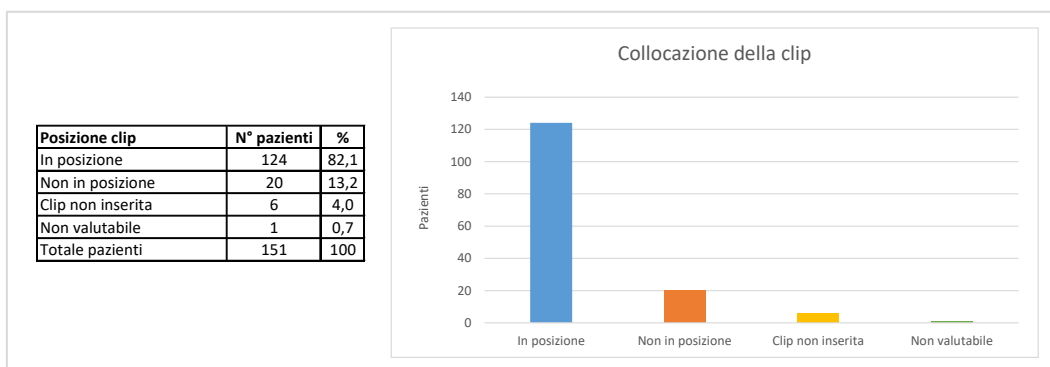


Figura 4.10: controllo del posizionamento della clip

I fattori che rendono più probabile la migrazione della clip sono:

- mammella di piccole dimensioni;
- mammella con prevalenza di tessuto adiposo;
- formazione di ampio ematoma;
- ridotto tempo di compressione una volta estratto l'ago.

In totale si sono verificati 20 spozionamenti, più o meno significativi (Fig. 4.11).

In particolare, con:

- compressione CC ed ingresso frontale (13 pazienti);
- compressione CC ed ingresso laterale (1 paziente);
- compressione LL ed ingresso frontale (6 pazienti);
- compressione MLO ed ingresso frontale (0 pazienti).

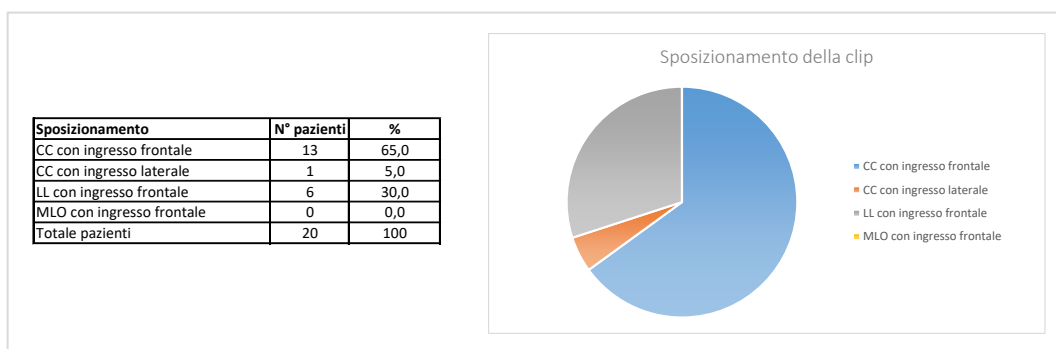


Figura 4.11: totale degli spozionamenti della clip per tipo di approccio

Rapportati al numero totale di approcci avvenuti per tipo di compressione e per ingresso dell’ago (Fig.4.12), gli spozionamenti totali nel nostro studio si sono verificati con una percentuale uguale o inferiore rispetto a quella riportata in letteratura (che corrisponde al 20%):

- compressione CC con ingresso frontale nel 12,5% dei casi (13 pazienti su 104);
- compressione CC con ingresso laterale nel 20% dei casi (1 paziente su 5);
- compressione LL con ingresso frontale nel 15,8% dei casi (6 pazienti su 38);
- compressione MLO con ingresso frontale nello 0% dei casi (0 pazienti su 4).

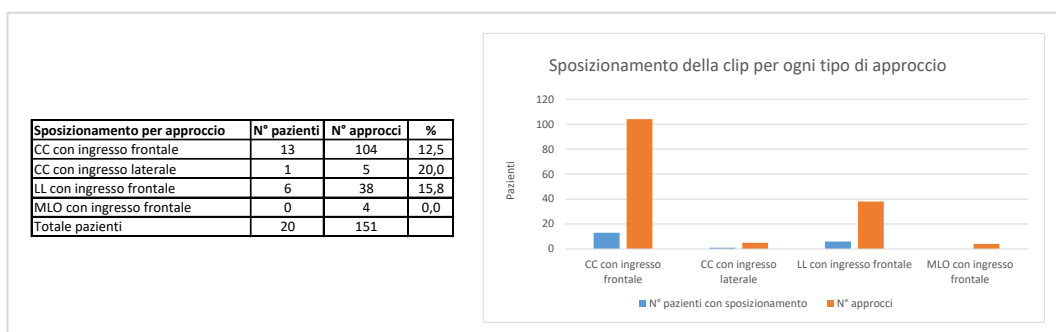


Figura 4.12: percentuale degli spozionamenti della clip per tipo di approccio

Inoltre, non tutte le migrazioni della clip sono da considerarsi significative (Fig. 4.13).

Dopo la regressione dell'ematoma formatosi per la procedura:

- le clips migrate fino a 1 cm sono rientrate in sede biptica (16 pazienti);
- le clips con spostamento uguale o superiore a 2 cm sono rimaste a qualche cm dalla zona di prelievo (4 pazienti), migrazioni considerate significative.

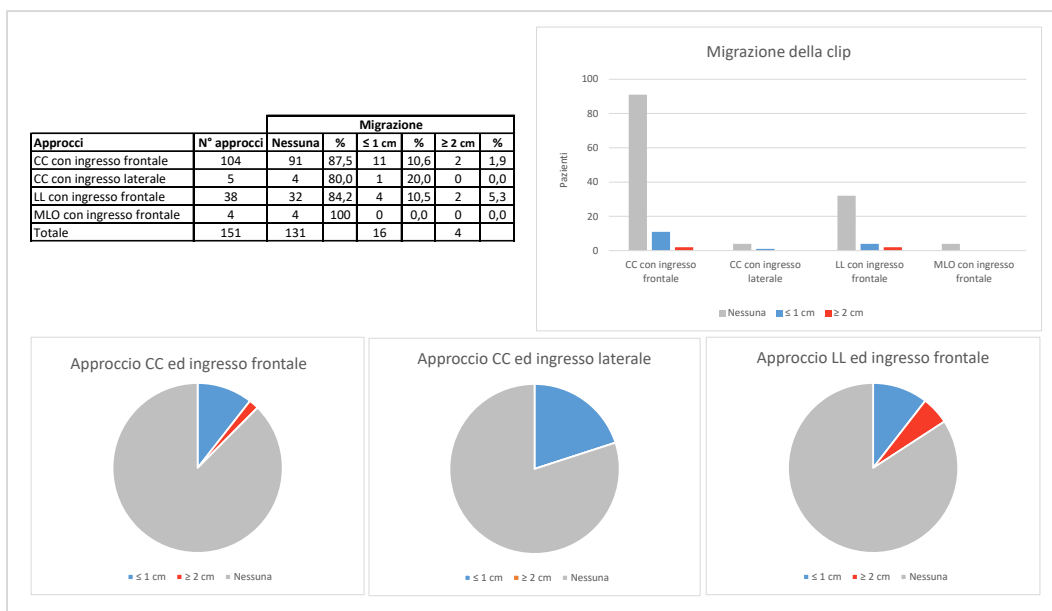


Figura 4.13: distinzione tra migrazione trascurabile e significativa

Infine, nel 35% degli sposizionamenti (7 pazienti), la migrazione della clip è avvenuta lungo la via d'accesso al prelievo (Fig. 4.14):

- compressione CC ed ingresso frontale (4 pazienti);
- compressione CC ed ingresso laterale (1 paziente);
- compressione LL ed ingresso frontale (2 pazienti);
- compressione MLO ed ingresso frontale (0 pazienti).

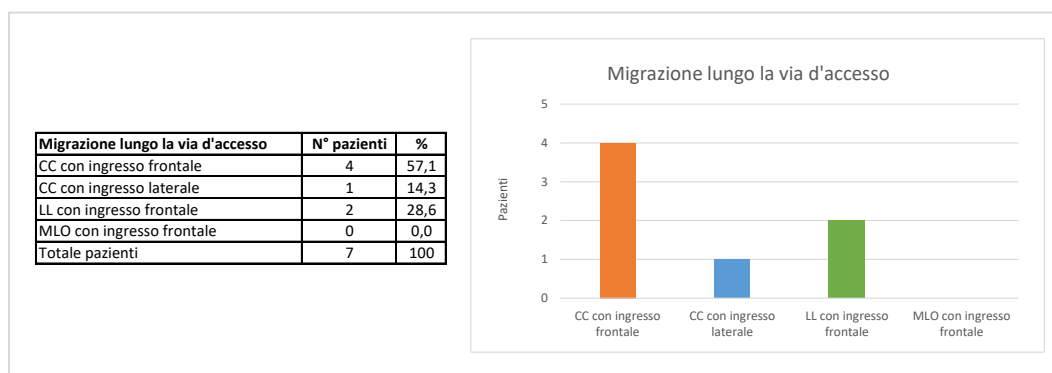


Figura 4.14: casi di migrazione lungo la via d'ingresso dell'ago

In 151 casi la procedura è stata completata ed ha dato esito diagnostico (Fig. 4.15). In 9 casi il prelievo è stato interrotto per:

- impossibilità tecnica dovuta alla posizione della lesione (6 pazienti);
- emotività / malessere della paziente (2 pazienti);
- perplessità della paziente in fase di centratura (1 paziente).

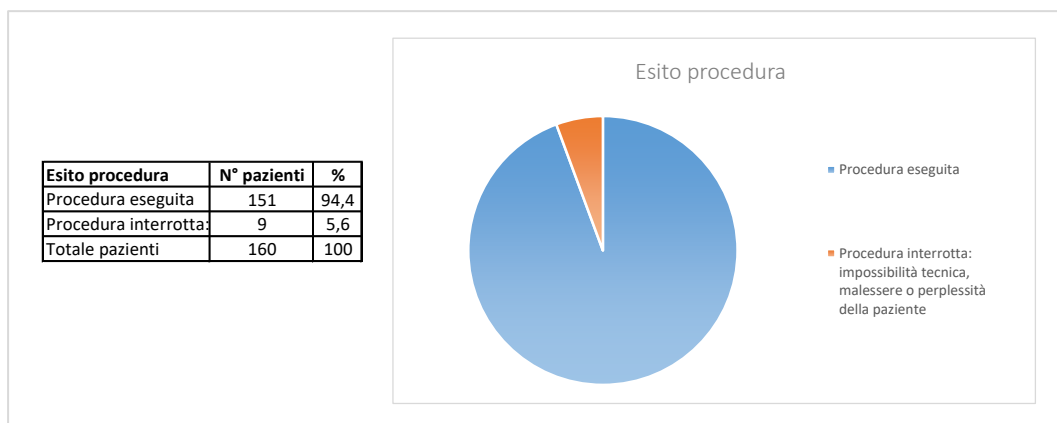


Figura 4.15: esito della procedura

Il materiale bioptico (almeno 12 frustoli) è stato inviato presso l'UO di Anatomia Patologica dell'OC San Bortolo per ottenere l'analisi istologica. Il referto riporta la descrizione analitica della lesione riscontrata e la classificazione secondo le linee guida BI-RADS (da B1 - tessuto normale - a B5 - carcinoma). In particolare, nel nostro studio, su 151 pazienti sono state classificate come (Fig. 4.16):

- B2 (66 pazienti);
- B3 (33 pazienti);
- B5 (52 pazienti).

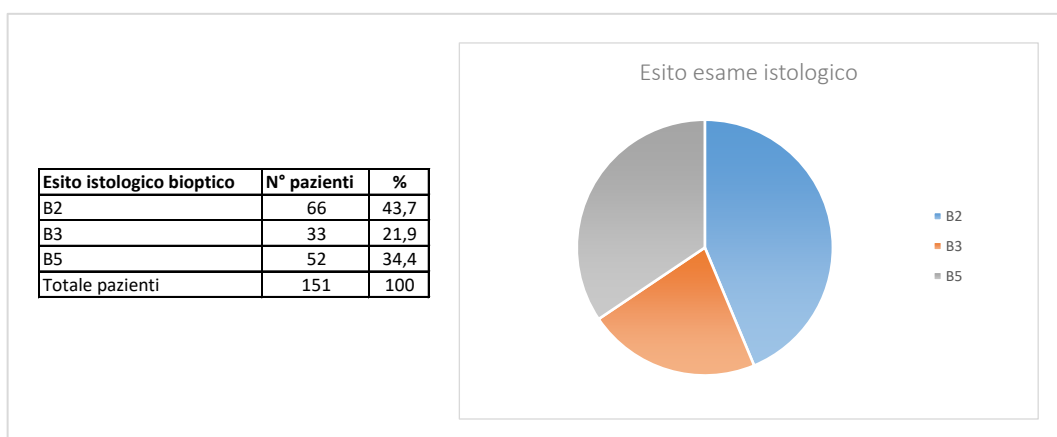


Figura 4.16: classificazione BI-RADS dell'esame istologico

Capitolo 4

In base ai dati raccolti, è stata infine stimata l'accuratezza diagnostica della nostra procedura secondo due criteri:

- per le lesioni maligne alla biopsia (B4 - B5) o lesioni atipiche (B3) meritevoli di chirurgia è stato confrontato il referto istologico della biopsia con l'istologico definitivo post chirurgia, valutandone concordanza o discordanza (sovrastima o sottostima);
- per le lesioni benigne (B1 - B2 - o B3 da monitorare con sola sorveglianza attiva) si è considerato come controllo gold standard la stabilità del quadro strumentale ai successivi controlli post biopsia di 6, 12, 18, 24 mesi.

Non per tutte le pazienti è stato possibile effettuare il confronto per ottenere la conferma della diagnosi in quanto:

- alcune pazienti classificate B2 non sono tornate ai controlli presso la nostra sede (10 pazienti);
- altre pazienti con esito B2 devono ancora eseguire il controllo (36 pazienti);
- alcune pazienti con classificazione B3 e B5 con indicazione a visita senologica o ad intervento, non si sono presentate presso la nostra ULSS (19 pazienti).

Dalle restanti 86 pazienti che hanno seguito per intero l'iter diagnostico-terapeutico presso l'ULSS 8 Berica, è emerso che l'accuratezza diagnostica della procedura VABB tomoguidata nel nostro studio è stata del 93% (Fig. 4.17):

- concordante (80 pazienti);
- sottostimato (4 pazienti);
- sovrastimato (2 pazienti).

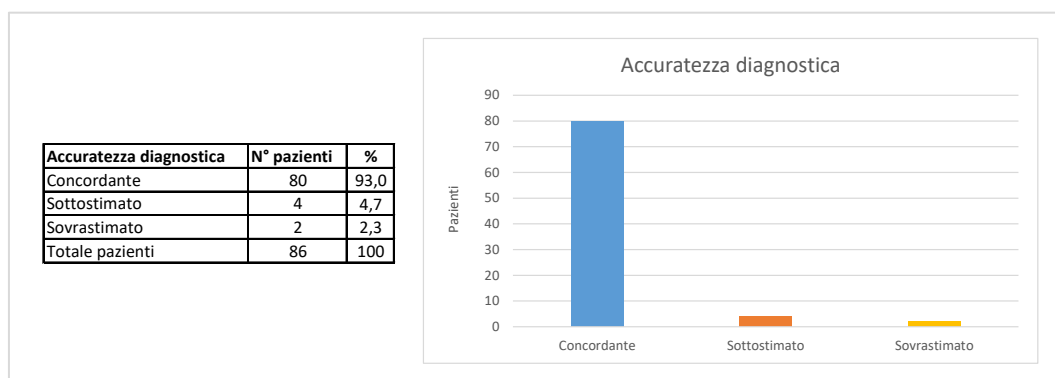


Figura 4.17: accuratezza diagnostica della metodica presso la nostra sede

4.2 Discussione

La VABB sotto guida tomosintesi è una tecnica affidabile per giungere alla diagnosi di alterazioni mammarie che possono essere indice di patologia. È una metodica molto accurata e clinicamente utile, d'appoggio alle decisioni terapeutiche ^[23] in quanto è in grado di fornire all'Anatomo Patologo il materiale bioptico su cui attuare l'esame istologico. Tale tipologia di biopsia è altamente vantaggiosa soprattutto per la valutazione e per la caratterizzazione istologica delle microcalcificazioni, indicazione principale all'esame; è inoltre paragonabile alla biopsia chirurgica, se non migliore per quanto riguarda i costi e la morbilità, per cui il suo utilizzo ha consentito una significativa riduzione del numero di biopsie escissionali ^[19-24].

Dai dati evidenziati dal nostro studio emerge che la VABB sotto guida DBT eseguita con Mammotome Revolve su mammografo Fujifilm AMULET Innovality è una procedura con un'elevata accuratezza diagnostica.

La maggior parte delle pazienti che si sono sottoposte a tale procedura presentavano calcificazioni (74,4%) o lesioni associate ad esse (6,2%); seguite da distorsione (8,1%), opacità (7,5%), addensamento (2,5%) ed addensamento con carattere distorsivo (1,3%).

La mammella prevalente è stata la sinistra con il 53% dei casi.

Per entrambe le mammelle il quadrante più interessato è stato il supero-esterno (dato concordante con la letteratura), infatti più di 1 paziente su 3 presentava lesioni in tale area. La seconda zona più rappresentata, invece, si è rivelata differente nelle due mammelle: la mammella di destra ha presentato una prevalenza di lesioni tra i quadranti superiori (15,8%), mentre la mammella di sinistra ha evidenziato lesioni tra i quadranti interni (11,9%).

L'elaborazione dei dati compiuta permette di eseguire anche alcune riflessioni di tipo tecnico sull'importanza della scelta riguardante la compressione e l'ingresso da attuare. La modalità di prelievo più agevole e più utilizzata, si è rivelata la compressione cranio-caudale con ingresso frontale (68,9%), che permetteva una buona ergonomia per gli operatori. Quando questo approccio non garantiva lo *stroke margin* e la lesione si trovava in un punto della mammella che rendeva difficile l'attuazione del prelievo in sicurezza con ingresso dell'ago cranio-caudalmente, è stata privilegiata una compressione latero-laterale con ingresso frontale (25,2%).

Essa, potendo essere attuata a paziente sdraiata, si è rivelata utile soprattutto per le pazienti emotive. In una piccola percentuale di casi, è stata utilizzata una compressione MLO con ingresso frontale (2,6%), che aiuta a raggiungere lesioni in zone particolari della mammella, tra cui quelle poste verso il prolungamento ascellare. Al restante 3,3% delle pazienti, è stato attuato un approccio con compressione CC ma ingresso dell'ago latero-laterale. Ciò è stato consentito da un braccetto laterale da montare sul posizionario e da un ago 10 Gauge L (più lungo rispetto agli altri di 3 cm), che hanno permesso il prelievo di frustoli da lesioni poste tra i quadranti esterni.

Per i restanti prelievi sono stati utilizzati aghi di 8 Gauge (19,2%) e di 10 Gauge (77,5%). L'ago con calibro da 8 Gauge è stato scelto quando la lesione da indagare era ampia, in modo da campionarla il più possibile, soprattutto quando si trattava di distorsioni con un nucleo difficile da identificare.

Altra possibilità di utilizzo degli aghi 8 Gauge è in presenza di lesioni classificate come "B3 a basso rischio di evoluzione" concordate tramite discussione multidisciplinare con la Breast-Unit. Presso l'Ospedale San Bortolo, però, questo tipo di approccio al momento non è ancora stato attuato.

Gli aghi di 10 Gauge, invece, sono stati impiegati nelle pazienti con lesioni circoscritte, individuabili grazie a calcificazioni raggruppate a cluster.

La clip maggiormente utilizzata nello studio è stata la Mammomark 1002 (69,7%), scelta influenzata anche dal fatto che è stato usato un ago con calibro 10 Gauge in più di 4 pazienti su 5. Per quanto riguarda le procedure attuate con ago di 8 Gauge, invece, è stata utilizzata la clip Mammomark 0801 nella grande maggioranza delle pazienti (92,6%); anche se il suo impiego è stato del 17,2% rapportato alla totalità dei casi.

A queste 2 clips seguono per utilizzo: Mammostar 1033 Petite (11,7%) e Mammomark 0802 (1,4%), usate solo in 19 pazienti su 160. Da ricordare che la clip Petite (la più piccola per dimensioni) viene utilizzata quando la finestra bioptica di rilascio è ridotta. Nel nostro studio la sua percentuale di uso è così elevata per la mancanza di rifornimento di altre clips, e non perché c'era un effettivo bisogno di usare un marcatore più piccolo.

Le poche possibili complicanze della procedura, oltre all'interruzione che si è verificata nel 5,6% dei casi, sono state:

- ematoma comparso in una percentuale del 51% delle pazienti, ma solo il 21% è stato considerato di ampie dimensioni;
- spostamento della clip che si è verificato nel 13,2% dei casi, ma solo il 2,6% di essi è stato significativo.

Nella nostra esperienza la motivazione dello spostamento della clip è stata spesso la comparsa dell'ematoma. In particolare, è stata considerata accettabile una migrazione entro 1 cm dalla zona biopsiata: nella maggior parte dei casi infatti, entro tale intervallo, dopo la regressione dell'ematoma la clip si dimostra in sede nella camera bioptica (10,6%). Solo nel 2,6% dei casi si è verificata una migrazione uguale o superiore ai 2 cm; questi spostamenti si sono verificati in una percentuale più elevata con compressione LL ed ingresso frontale. Per questo motivo, al momento della scelta del tipo di approccio da attuare, è da preferire una compressione di tipo cranio-caudale.

L'accuratezza diagnostica della DBT-VABB si è dimostrata elevata (93%). Risultati così performanti sono stati ottenuti all'Ospedale San Bortolo di Vicenza grazie all'attuazione delle varie fasi della procedura da parte di un'equipe dedicata: gli operatori sanitari in questione sono una stretta cerchia di professionisti esperti che garantiscono una buona gestione della paziente, un elevato tasso di precisione nel centraggio della lesione e, di conseguenza, risultati accurati nella diagnosi. Il personale medico, infermieristico e tecnico conosce perfettamente la procedura; anche i medici dell'Anatomia Patologica che analizzano i frustoli prelevati dalla mammella sono dedicati alla senologia.

In particolare, il campionamento della lesione viene effettuato dal medico senologo dedicato, su centramento eseguito dal Tecnico di Radiologia, nell'area considerata come più sospetta e rappresentativa.

Tuttavia, può verificarsi una discordanza tra l'istologico bioptico e l'istologico definitivo derivante dal pezzo operatorio. Nel nostro studio ne sono risultati 6 casi: 4 casi di sottostima (4,7%) e 2 casi di sovrastima (2,3%).

La sottostima può verificarsi quando:

- la lesione è difficile da individuare: a differenza delle calcificazioni che sono ben visualizzabili in un singolo piano e fungono “da guida” per centrare al meglio il bersaglio, le distorsioni sono stiramenti architettonici che hanno un nucleo non sempre ben identificabile e si sviluppano in più piani. Non è presente, quindi, un riferimento preciso tale da facilitare il corretto centraggio della lesione;
- la lesione è molto estesa: in questo caso il rischio è quello di campionare una zona non rappresentativa di tutta la lesione. Quest’ultima, infatti, non è detto che abbia la stessa composizione in tutta la sua estensione;
- parte della lesione è stata rimossa completamente con l’aspirazione dei frustoli biotici e perciò non viene individuata nell’istologico definitivo.

La sovrastima, invece, si ottiene sostanzialmente per un motivo: i frustoli di tessuto prelevati tramite biopsia sono segmentati, e quindi più difficilmente analizzabili da parte dell’Anatomo Patologo rispetto al pezzo operatorio ^[25]. La diagnosi istologica, infatti, è tanto più corretta tanto più l’organizzazione del tessuto da analizzare è conservata, fattore che si verifica in maggior misura sul materiale asportato tramite exeresi chirurgica. Da sottolineare che, nei 2 casi di sovrastima verificatasi nel nostro studio in pazienti classificate B5, la discordanza dei due esami istologici non ha compromesso il percorso terapeutico della paziente, che prevedeva comunque l’asportazione chirurgica.

Conclusione

Questa tesi ha come obiettivo l'analisi della tecnica *Vacuum Assisted Breast Biopsy* sotto guida tomosintesi e la valutazione della sua accuratezza diagnostica.

Sono state prese in considerazione 160 pazienti sottoposte alla sopracitata procedura e classificate in base all'indicazione all'esame e a vari aspetti procedurali (motivazione dell'esame, tipo di compressione e di ingresso dell'ago, calibro dell'ago, tipo di clip, etc.). È stata, inoltre, studiata la precisione della metodica tramite metodo comparativo.

Dal punto di vista tecnico, la tomosintesi utilizzata come guida al prelievo ha consentito di ottenere molti vantaggi per l'esecuzione della biopsia, tra cui la possibilità di eseguire il centraggio della lesione in maniera molto precisa da parte del Tecnico di Radiologia. Grazie alla pendolazione del tubo radiogeno di 30° e ai software dedicati, l'acquisizione in DBT ha permesso la ricostruzione della mammella in maniera tridimensionale e la visualizzazione a fuoco della lesione in un piano specifico dove porre il target.

Tale tecnica implementata nel mammografo ha garantito il raggiungimento del bersaglio scelto in tutti i casi in cui la procedura è stata portata a termine. Ciò è stato verificato grazie alla radiografia dei frustoli prelevati nei casi di biopsia eseguita per calcificazioni o lesioni associate ad esse: il controllo ha evidenziato nel 100% dei casi calcificazioni in almeno un frustolo.

La guida con tomosintesi ha, inoltre, consentito la riduzione del numero di esposizioni, diminuendo la dose erogata e rendendo la procedura più veloce e sopportabile per la paziente, che ha sperimentato minor discomfort essendo sottoposta al prelievo per un tempo ridotto.

Tenendo conto dei dati raccolti ed analizzati, l'approccio tecnicamente più agevole da attuare si è rivelato essere a paziente seduta con la mammella interessata compressa cranio-caudalmente ed ago inserito frontalmente, modalità utilizzata nella maggioranza dei prelievi. Questa tipologia di accesso è da preferire anche per la minore percentuale con cui si verifica la migrazione della clip, possibile complicanza alla procedura.

Conclusione

Inoltre, le complicazioni sono state significative in una piccola parte dei casi: a 1 paziente su 5 è stato riscontrato un ematoma modesto, trattato con l'uso di ghiaccio per limitarne l'espansione, e lo spostamento effettivo della clip si è verificato solo nel 2,6% dei casi.

L'accuratezza diagnostica è stata calcolata differenziando le pazienti in due gruppi: per le pazienti in cui l'esame istologico bioptico ha fornito un esito di patologia benigna (classificazione BI-RADS B2 o B3 da seguire con controlli ravvicinati), sono state accostate la mammografia sospetta e quella eseguita in follow-up ed è stata valutata la stabilità del quadro clinico. Nei casi con classificazione BI-RADS pari o superiore a B3 con indicazione ad intervento chirurgico, sono stati confrontati l'esito istologico derivante dai frustoli bioptici con la valutazione del pezzo operatorio ottenuto dall'exeresi della lesione.

Da questo studio è emerso che, per ottenere la diagnosi differenziale delle patologie mammarie, la *Vacuum Assisted Breast Biopsy* sotto guida tomosintesi è una tecnica con affidabilità diagnostica notevole. La metodica si è dimostrata accurata al 93%, con pochi casi di sottostima e sovrastima dovuti rispettivamente a lesioni difficilmente individuabili, molto estese o rimosse con VABB e non riscontrate nel pezzo operatorio, e a frustoli segmentati e difficoltosi da analizzare rispetto al tessuto ottenuto dall'exeresi chirurgica.

In questa procedura, il Tecnico di Radiologia ricopre un ruolo fondamentale in quanto è il professionista sanitario che, seguendo le direttive del medico, effettua il centraggio della lesione e tutti i controlli necessari per garantire che il prelievo stia proseguendo correttamente. Acquisisce, inoltre, l'imaging a un'ora dal prelievo in completa autonomia.

L'esperienza dell'equipe di lavoro e le caratteristiche delle apparecchiature utilizzate, quali l'apposizione diretta dei frustoli nel cestello di Mammotome Revolve e l'implementazione della tomosintesi nel mammografo Fujifilm, hanno permesso l'effettuazione di prelievi con un'elevata precisione. Tale aspetto si riflette sull'accuratezza della diagnosi che, essendo di supporto alle decisioni clinico-terapeutiche, consente una definizione ottimale dell'iter più adeguato verso cui indirizzare la paziente.

Si può, quindi, concludere che il prelievo bioptico alla mammella eseguito con tecnica *vacuum assisted* all'Ospedale San Bortolo è una procedura tecnicamente precisa, rapida e clinicamente utile per definire il percorso diagnostico o terapeutico più adatto sulla base dell'esito istologico ottenuto. L'elevata accuratezza e le poche complicanze che possono insorgere fanno della metodica un'ottima modalità di biopsia per tipizzare la zona considerata sospetta.

Bibliografia e sitografia

- [1] IARC, Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro.
<https://gco.iarc.fr/>
- [2] Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto – screening oncologici. Ministero della Salute.
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_774_allegato.pdf
- [3] Decreto Legislativo 101/2020.
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/08/12/20G00121/sg>
- [4] Protocollo di valutazione della qualità tecnica dell'esame mammografico - programma di screening mammografico della Regione Emilia-Romagna.
<https://salute.regione.emilia-romagna.it/normativa-e-documentazione/rapporti/contributi/contributi-n-95-2017-protocollo-di-valutazione-della-qualita-tecnica-dellesame-mammografico-1>
- [5] Mammografia - BI-RADS – tomosintesi mammaria digitale (DBT).
<https://senologiadiagnostica.it/imaging-mammografico>
- [6] Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella della regione Emilia-Romagna. 3^a edizione. 2008.
- [7] Gilbert FJ, Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. 2019 Feb 20. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 13. PMID: 32096932. https://doi.org/10.1007/978-3-030-11149-6_13.

- [8] Chong, Alice, et al. Digital Breast Tomosynthesis: Concepts and Clinical Practice. *Radiology*, vol. 292, n. 1, July 2019, pagg. 1–14. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1148/radiol.2019180760>.
- [9] Bahl M, Mercaldo S, Vijapura CA, McCarthy AM, Lehman CD. Comparison of performance metrics with digital 2D versus tomosynthesis mammography in the diagnostic setting. *Eur Radiol*. 2019 Feb;29(2):477-484. doi: 10.1007/s00330-018-5596-7. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29967957.
- [10] Dibble, E.H., Lourenco, A.P., Baird, G.L. et al. Comparison of digital mammography and digital breast tomosynthesis in the detection of architectural distortion. *Eur Radiol* 28, 3–10 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4968-8>.
- [11] Agoaspirazione e agobiopsia.
<https://senologiadiagnostica.it/agoaspirazione-e-biopsia>
- [12] Netter, Frank H., et al. Netter, Atlante di anatomia umana. 6^a edizione, Edra, 2019.
- [13] Olivetti Lucio. Professione TSRM: Norme e conoscenze essenziali. Springer, 2013.
- [14] Saladin, Kenneth S. Anatomia & fisiologia. 1^a edizione italiana sulla 5^a edizione di lingua inglese, Piccin, 2011.
- [15] Enciclopedia Medicina Viva, Fabbri Editori. 1^a edizione, 1976.
- [16] Braunwald, Eugene. Harrison, principi di medicina interna. 15^a edizione, McGraw-Hill, 2002.
- [17] Linee guida neoplasie della mammella, edizione 2021 (aggiornata a novembre 2021). AIOM, Associazione Italiana di Oncologia Medica.
- [18] Eble, John N., et al. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs:. Editorial and Consensus Conference in Lyon, France, December 14 - 18, 2002. Reprint, IARC Press, 2006.
- [19] Esen G, Tutar B, Uras C, Calay Z, İnce Ü, Tutar O. Vacuum-assisted stereotactic breast biopsy in the diagnosis and management of suspicious microcalcifications. *Diagn Interv Radiol*. 2016 Jul-Aug;22(4):326-33. doi: 10.5152/dir.2015.14522. PMID: 27306660.

- [20] Safioleas, P. M. et al. The value of stereotactic vacuum assisted breast biopsy in the investigation of microcalcifications. A six-year experience with 853 patients. *J. BUON* 22, 340–346 (2017). PMID: 28534354.
- [21] Bohan S, Ramli Hamid MT, Chan WY, Vijayanathan A, Ramli N, Kaur S, Rahmat K. Diagnostic accuracy of tomosynthesis-guided vacuum assisted breast biopsy of ultrasound occult lesions. *Sci Rep.* 2021 Jan 8;11(1):129. doi: 10.1038/s41598-020-80124-4. PMID: 33420200; PMCID: PMC7794227.
- [22] Bahl, Manisha, et al. Comparison of Upright Digital Breast Tomosynthesis–Guided versus Prone Stereotactic Vacuum-Assisted Breast Biopsy. *Radiology*, vol. 290, n. 2, febbraio 2019, pagg. 298–304. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1148/radiol.2018181788>.
- [23] Kettritz U, Rotter K, Schreer I, Murauer M, Schulz-Wendtland R, Peter D, Heywang-Köbrunner SH. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients: a multicenter study. *Cancer.* 2004 Jan 15;100(2):245-51. doi: 10.1002/cncr.11887. PMID: 14716757.
- [24] Ventrella, Vincenzo, et al. Mammographic Characteristics and Vacuum-Assisted Breast Biopsy (VABB) of Non-Palpable Breast Lesions. *Acta Radiologica*, vol. 52, n. 6, luglio 2011, pagg. 602–07. DOI: 10.1258/ar.2011.100319.
- [25] Park HL, Hong J. Vacuum-assisted breast biopsy for breast cancer. *Gland Surg.* 2014 May;3(2):120-7. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.03. PMID: 25083505; PMCID: PMC4115763.

Ringraziamenti

Ringrazio la mia Relatrice Mazza Cecilia e la mia Guida tecnico-pratica Bortolatto Alberto per avermi aiutata a raggiungere questo traguardo. Li ringrazio per la costante dedizione e per la gentilezza avute nei miei confronti durante tutto questo percorso.

Ringrazio i Tecnici Pigato Vittorino e Iseppi Silvio, che hanno compiuto la mia iniziazione a questo lavoro in un momento difficile per l'avvento del Covid-19. Nonostante le difficoltà insite nel periodo, hanno saputo trasmettermi la loro passione per questa professione e piano piano mi hanno fatta crescere dandomi insegnamenti utili sia per la vita professionale che personale.

Questo traguardo è dedicato alla mia famiglia, alla quale sono infinitamente grata per aver permesso la buona riuscita del mio percorso di studi con il suo costante supporto.

A mia madre, per essersi dedicata instancabilmente a tutte le mie necessità ed esigenze.

A mio padre, per essere sempre stato la spalla su cui poggiarmi nei momenti di sconforto.

A mio fratello, per esserci stato nel momento del bisogno.

Ai miei zii Michela e Paolo, per essermi stati vicino in questo mio percorso di crescita.

Ai miei nonni, per avermi trasmesso con la loro saggezza insegnamenti importanti.

A Matteo, che mi ha incoraggiata ogni giorno a dare il meglio di me.

Ringrazio anche tutte le figure professionali con cui mi sono interfacciata in questi mesi e i compagni e gli amici che mi hanno fatto trascorrere questi tre anni intensi in maniera spensierata.

Voglio rivolgere anche un grazie particolare a Bragagnolo Barbara per avermi trasmesso consigli preziosi per il mio futuro lavorativo.