

Semeiotica della mammella

RIASSUNTO

La mammella è un organo pari situato sulla superficie anteriore della parete toracica. La componente ghiandolare è avvolta da un tessuto adiposo più o meno abbondante e sostenuta da un'impalcatura connettivale (stroma). La forma, la consistenza e le componenti ghiandolare ed adiposa variano notevolmente nelle diverse età della vita in relazione all'attività ormonale alla quale è sottoposta, pertanto l'esame obiettivo deve tenere conto di tali condizioni.

Dal tessuto stromale di sostegno originano prevalentemente le lesioni benigne, rappresentate dai fibroadenomi, dagli adenomi, dai lipomi e dai tumori filloidi; esse hanno l'aspetto per lo più di noduli a superficie regolare e mobili, relativamente ai tessuti circostanti. I carcinomi sono classificati in lobulari e duttali. Le forme lobulari sono spesso multicentriche e talora bilaterali. I carcinomi duttali sono distinti in forme in situ solitamente non apprezzabili ad un esame obiettivo e forme invasive. Queste ultime possono assumere la forma di nodulo, di addensamento ghiandolare e di distorsione parenchimale. Il nodulo neoplastico può presentare una superficie spiculata e di consistenza dura e fisso alla palpazione. Importante la valutazione del complesso areola-capezzolo. Normalmente estroflesso la presenza nel capezzolo di un'introflessione va approfondita in quanto potrebbe nascondere una lesione neoplastica sottostante. È opportuno segnalare eventuali alterazioni cromatiche o lesioni eczematose o francamente ulcerate, segno di un possibile carcinoma (tumore di Paget). Infine, vanno indagate secrezioni che possono essere causate da un tumore intra-duttale come il papilloma, il più delle volte di natura benigna.

Un momento importante della visita senologica va riservato allo studio del cavo ascellare nel cui contesto devono essere ricercate eventuali adenopatie. Queste possono avere una stretta correlazione con la presenza tumore primitivo in quanto sono sede preferenziale di metastasi loco-regionali.

È fondamentale nella diagnosi delle malattie della mammella giovare della semeiotica strumentale che vede nella mammografia, nell'ecografia e nella Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) i presidi principali. Nell'ottica di un trattamento chirurgico è oggi indispensabile possedere una diagnosi completa delle lesioni individuate. Per il chirurgo e successivamente per l'oncologo è necessario conoscere le caratteristiche biologiche di ogni lesione per poter proporre la terapia migliore alla paziente. La possibilità di effettuare un agoaspirato o meglio un'agobiopsia è oggi il metodo migliore di diagnosticare la patologia mammaria.

Lo screening mammografico è oggi uno degli strumenti più efficaci nella lotta al carcinoma mammario. Grazie ad esso la scoperta di un tumore può essere molto precoce e permettere trattamenti meno invasivi e più conservativi. Lo studio della genetica infine ha permesso di individuare donne che presentano un altissimo rischio di sviluppare tumori mammari per le quali è possibile proporre percorsi personalizzati di prevenzione, diagnosi precoce e terapia.

La visita della paziente, la raccolta approfondita dell'anamnesi e dell'esame obiettivo restano comunque i capisaldi diagnostici e rappresentano il primo momento nel quale stabilire un rapporto di fiducia e di collaborazione empatica con le donne, per le quali una lesione mammaria è sempre fonte di grande ansia.

ANATOMIA TOPOGRAFICA

La mammella è un organo pari situato sulla superficie anteriore del torace fra la terza e la settima costa. Il limite mediale è rappresentato dal margine sternale, quello laterale dalla linea ascellare anteriore; nell'uomo si presenta solo come organo rudimentale. Sulla linea mediale con la mammella controlaterale, delimita il solco o "sinus inframammario". Inferiormente le mammelle sono delimitate da una plica cutanea, "solco sottomammario", che si accentua con l'età e con la lassità dei tessuti.

La componente ghiandolare (15-20 ghiandole disposte a raggiera) è avvolta da un tessuto adiposo più o meno abbondante e sostenuta da un'impalcatura connettivale (stroma). Cute e sottocute rappresentano gli strati più superficiali del corpo mammario. Il capezzolo, situato all'apice della mammella, si configura come una sporgenza esterna a forma conica, dalla quale sboccano i dotti galattofori tramite orifizi denominati pori lattiferi. Esso è circondato da un'area a pigmentazione più scura, l'areola, avente un diametro da 3 a 7 cm, contenente ghiandole sebacee e fibre muscolari lisce. La mammella è situata tra lo strato superficiale e lo strato profondo della fascia superficiale in una capsula fibrosa che si modella sulla struttura della ghiandola ed è suddivisa da tralci fibrosi connettivali, in continuità con la capsula, in logge che avvolgono i lobi ghiandolari. Il tessuto connettivo intralobare, parte integrante dell'unità funzionale e quindi sensibile a variazioni fisiologiche ormonali, si fissa al derma cutaneo mediante seppimenti, che costituiscono una specie di rete a larghe maglie, definiti ligamenti di Cooper (o "retinacula cutis").

La fascia superficiale inoltre si prolunga e si addensa in alto verso la clavicola formando il "ligamento sospensore" della mammella o legamento di Cooper. L'unità anatomica strutturale è costituita da un sistema ghiandolare di tipo lobulare ove ogni lobo suddiviso come un grappolo in numerosi acini è dotato di un dotto intralobulare e di un canale escretore o dotto galattoforo, che prima del suo sbocco a livello del capezzolo nel foro galattoforo, presenta una dilatazione di circa 1, 5-0, 5 mm, il seno galattoforo. La mammella è dotata di una ricca rete artero-venosa e linfatica. L'apporto arterioso è fornito dall'arteria mammaria interna con i rami intercostali e dalle collaterali dell'arteria ascellare. I vasi arteriosi sono disposti in un fitto plesso periferico periareolare, da cui si diramano vasi che seguono il disegno inter e intralobulare. La rete venosa inizia dal plesso periferico periareolare. I rami superficiali drenano nella vena giugulare esterna; i rami profondi drenano nella vena ascellare e in minor parte, nella vena mammaria interna e nei rami intercostali affluenti delle vene azygos ed emiazygos in rapporto anastomotico con il plesso venoso di Batson.

La circolazione linfatica origina da 3 sedi:

- 1) regione areolare;
- 2) dotti galattofori;
- 3) lobuli ghiandolari; si organizza in un plesso superficiale sottoareolare (laterale) ed un plesso profondo (posteriore e mediale).

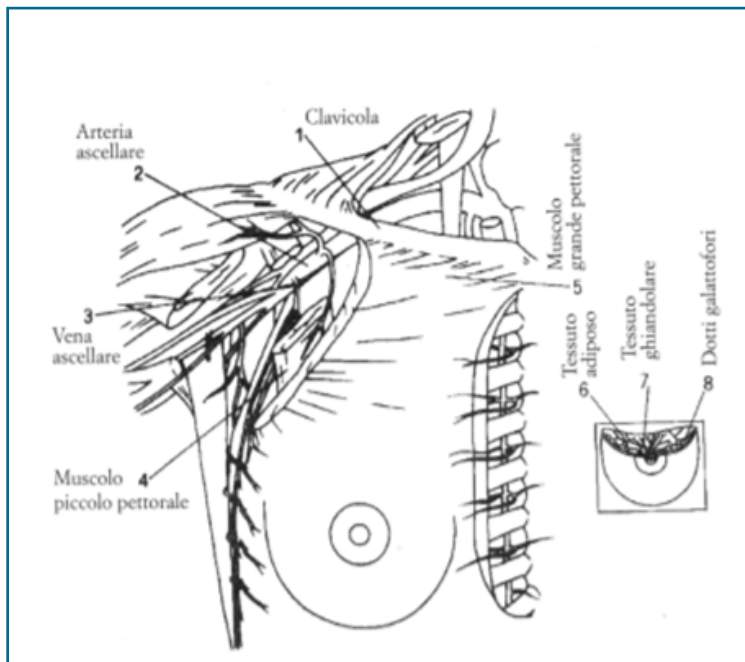
I vasi linfatici drenano principalmente verso le stazioni linfoghiandolari ascellari, di 1° livello (lateralmente al m. piccolo pettorale), di 2° livello (retropettorali, tra cui il linfonodo di Rotter) e di 3° livello (mediali al piccolo pettorale), sottoclaveari (per via transpettorale, od interpettorale, e mammarie interne (quadranti mediali); altri drenano direttamente verso le stazioni linfoghiandolari sopraclaveari. Infine, la porzione più profonda della ghiandola è drenata da collettori che attraversano il grande pettorale e sboccano nelle stazioni linfoghiandolari controlaterali. L'innervazione sensitiva è garantita da nervi sopraclavicolari del plesso cervicale (superiore), dalle branche antero-cutanee dei nervi intercostali dal II al VII (mediale) e dai rami toracici del plesso brachiale (laterale).

Per quanto riguarda l'esame obiettivo della mammella notevole importanza riveste la sua suddivisione topografica. Si prendono in considerazione 4 quadranti suddivisi da 2 linee ortogonali, che si intersecano al centro del capezzolo:

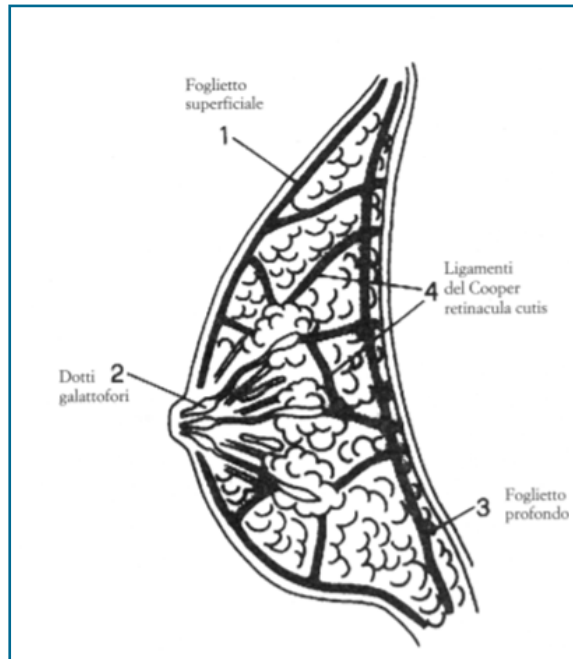
- un quadrante supero-esterno,
- quadrante supero-interno,
- un quadrante infero-esterno,

– un quadrante infero-interno.

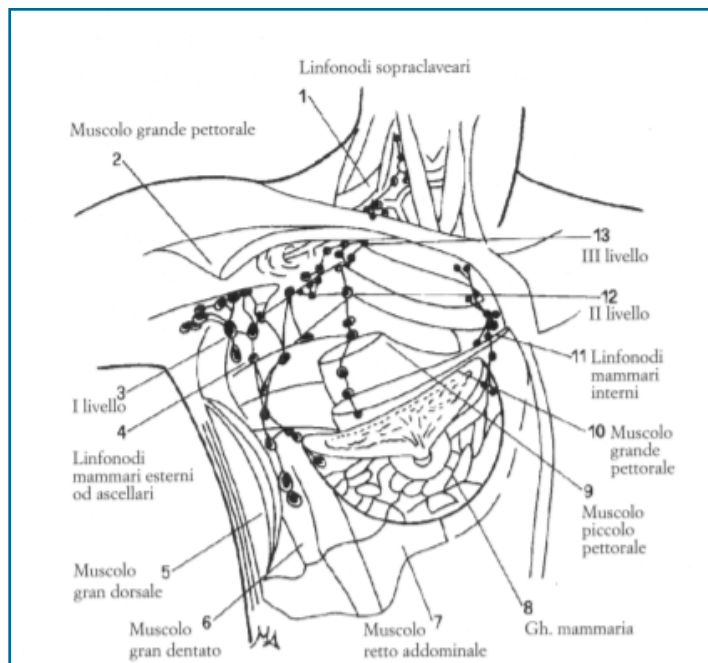
Questi quadranti debbono essere tenuti sempre presenti, perché qualsiasi patologia venga rilevata all'esame obiettivo, va sempre riferita al quadrante in cui la patologia insiste. Il quadrante supero-esterno che comprende il prolungamento ascellare della ghiandola e la porzione maggiore di tessuto ghiandolare è quello più interessato dai processi infiammatori e neoplastici e sul quale insistono il 60% delle neoformazioni benigne e maligne della mammella. In realtà i 4 quadranti mammari non costituiscono delle entità anatomiche ben delineate e distinte, ma hanno solo utilità semeiologica. Alla nascita la mammella è rappresentata da un abbozzo non funzionante in cui è evidente solo il capezzolo. Durante la pubertà, in rapporto con l'aumentata secrezione ormonale estrogeno-progestinica, si verifica un accrescimento sia del tessuto stromale e adiposo, che del tessuto ghiandolare, ma soprattutto un accrescimento delle diramazioni duttali e lobulari. Con il menarca la mammella si accresce rapidamente in tutte le sue componenti. Lo sviluppo si considera completo, da un punto di vista anatomico e funzionale, due anni dopo il menarca e i fenomeni evolutivi continuano sino ai 30 anni. Dopo i 35-40 anni inizia una fase involutiva con l'appiattimento dell'epitelio e del connettivo e oltre i 40 anni la struttura lobulare e duttale si semplifica assumendo aspetto cistico. Successivamente oltre i 50 anni prevale la componente fibroadiposa e il tessuto connettivo si riduce conferendo una maggiore lassità al corpo mammario. Con l'età senile (oltre i 60-65 anni) la componente ghiandolare scompare, sostituita da quella fibroadiposa. Oltre alle variazioni morfologiche e strutturali legate all'accrescimento e ai processi di evoluzione e involuzione vanno precisate anche le modificazioni proprie del ciclo mestruale (turgore mammario, sindrome premestruale) della gravidanza e dell'allattamento (ipertrofia ghiandolare). La conoscenza delle variazioni fisiologiche in rapporto all'età e alla attività ormonale della ghiandola mammaria è alla base di un esame obiettivo correttamente condotto e di un giudizio clinico correttamente formulato.



Anatomia topografica della mammella.



Mammella



Anatomia della regione mammaria: vasi linfatici e stazioni linfoghiandolari

TUMORI EREDO-FAMILIARI DELLA MAMMELLA

I tumori della mammella e dell'ovaio sono malattie causate dalla combinazione ed interazione di diversi e numerosi fattori, definiti come fattori di rischio. La familiarità vale a dire la presenza all'interno della stessa famiglia (materna e/o paterna) di uno o più casi di tumore della mammella ed eventualmente anche di tumore dell'ovaio, rappresenta uno dei fattori di rischio noti, e la sua valutazione permette di definire meglio il rischio della donna distinguendo tra "rischio familiare" e "rischio ereditario". La maggior parte dei tumori della mammella è sporadica, circa un 20% di essi possono definirsi come forme familiari, mentre il 5-10% è dovuto ad una predisposizione ereditaria. I due geni principalmente coinvolti nella predisposizione ereditaria di tali neoplasie sono il gene BRCA1 ed il gene BRCA2. Le mutazioni a carico di questi geni conferiscono un aumentato rischio di sviluppare un tumore della mammella e/o un tumore dell'ovaio. Esiste, inoltre, un cospicuo numero di famiglie in cui, nonostante siano presenti caratteristiche fortemente suggestive per la presenza di una predisposizione ereditaria al cancro, non vengono evidenziate mutazioni in geni noti. Tali famiglie necessitano comunque di essere prese in carico per un'adeguata strategia di sorveglianza. I tumori eredo-familiari e lo specifico rischio oncologico, richiedono quindi una gestione assistenziale specifica e diversificata rispetto a quella dei tumori sporadici. La possibilità di identificare i portatori di tali mutazioni genetiche o comunque, in generale, di valutare attentamente il profilo di rischio dei soggetti che presentano familiarità per questo tipo di neoplasie, ha avuto importanti ripercussioni sul piano clinico.

È molto importante individuare le donne a rischio in quanto la presenza di una mutazione genetica ha ricadute estremamente importanti sulle strategie di profilassi e di terapia che condizioneranno la loro vita futura. L'anamnesi personale e familiare riveste un ruolo essenziale nello stabilire il percorso diagnostico-terapeutico e pertanto dovrà essere prestata la massima attenzione a questa fase nella raccolta dei dati clinici.

Le donne che presentano una storia familiare significativa vengono invitate a rivolgersi presso un centro di riferimento per le patologie eredo-familiari, dove verrà approfondita sia la storia familiare che la presenza di ulteriori fattori di rischio. Grazie a tale valutazione viene identificato il livello di rischio oncologico entro cui la donna si trova. Tre sono i livelli di rischio individuati:

- Profilo 1: livello di rischio oncologico equivalente a quello della popolazione generale.
- Profilo 2: livello di rischio oncologico due volte superiore a quello della popolazione generale.
- Profilo 3: livello di rischio oncologico tre volte (o più) superiore a quello della popolazione generale.

Una volta definito il livello di rischio, il centro propone i programmi di intervento o di sorveglianza adeguati al profilo di rischio individuato. Alle donne appartenenti al profilo 3 una consulenza genetica più approfondita ha il compito di verificare la presenza di una possibile predisposizione ereditaria e di proporre il test genetico quando adeguato.

Di seguito sono indicati i protocolli di controllo periodico per i livelli 3 con e senza mutazione genetica:

- a) Profilo 3 alto rischio senza mutazione genetica accertata
 - 25-34 a. visita + ecografia semestrale.
 - 35-59 a. visita + ecografia semestrale + mammografia annuale*.
 - 60-69 a. visita + mammografia annuale*.
 - 70-74 a. (percorso screening) mammografia biennale* * RM secondo linee guida Foncam.
- b) Profilo 3 alto rischio con mutazione genetica (BRCA1/2) accertata
 - <25 a. La proposta del test genetico viene fatta solo se ci sia un caso <29 a. Solo nel caso in cui sia stata accertata positività genetica si prevede visita più una ecografia semestrale.
 - 25-34 a. visita + ecografia semestrale + RM annuale.
 - 35-54 a. visita + ecografia semestrale + mammografia annuale + RM annuale.
 - 55-69 a. visita + ecografia semestrale + mammografia annuale.
 - 70-74 a. (percorso screening) mammografia biennale.

Sorveglianza ovarica

Pur in assenza di chiare evidenze scientifiche in proposito, per quanto riguarda l'efficacia delle seguenti proposte in termini di diagnosi precoce, per le donne portatrici di mutazione BRCA1/2, la sorveglianza intensiva dell'apparato genitale prevede: a) Visita ginecologica bimanuale ogni 6 mesi b) Ecografia pelvica transvaginale ogni 6 mesi. c) Dosaggio ematico CA125 ogni 6 mesi.

AUTOVALUTAZIONE

- 1. Il periodo più opportuno per effettuare la palpazione della mammella è:**
 - a. subito prima delle mestruazioni
 - b. nel periodo ovulatorio
 - c. dopo la fine delle mestruazioni
 - d. tutti i precedenti
- 2. L'esame strumentale più idoneo per lo studio della mammella in post-menopausa è:**
 - a. mammografia
 - b. ecografia
 - c. RMN
 - d. tutti i precedenti
- 3. La presenza di una secrezione ematica dal capezzolo è nella maggior parte dei casi è segno della presenza di:**
 - a. neoplasia maligna
 - b. papilloma intraduttale
 - c. fibroadenoma retro-areolare
 - d. flogosi cutanea
- 4. Il tumore di Paget è una lesione situata tipicamente:**
 - a. nei quadranti superiori
 - b. nei quadranti inferiori
 - c. nel prolungamento ascellare
 - d. nel capezzolo
- 5. La sorveglianza radiologica delle pazienti portatrici di mutazione BRCA ½ si avvale di:**
 - a. mammografia
 - b. ecografia
 - c. RMN
 - d. tutti i precedenti
- 6. La mastodinia è più comunemente un sintomo caratteristico di**
 - a. lesione neoplastica avanzata
 - b. mastite carcinomatosa
 - c. variazioni di tensione della ghiandola in rapporto al ciclo ormonale
 - d. è comune nelle donne in menopausa per involuzione della ghiandola
- 7. Il drenaggio linfatico della mammella confluisce in:**
 - a. linfonodi sovraclaveari
 - b. linfonodi mediastinici
 - c. linfonodi ascellari
 - d. in tutte queste stazioni

8. Il “mammatome” consiste nell’esecuzione di:

- a. una mammografia in particolari proiezioni
- b. un’ecografia combinata ad una mammografia
- c. un prelievo microistologico sotto guida mammografica
- d. una tomosintesi di ultima generazione

Risposte esatte: 1/c - 2/a - 3/b - 4/d - 5/d - 6/c - 7/c - 8/c

BIBLIOGRAFIA

- Patologia mammaria benigna. Linee guida 2016. Collegio Italiano dei Senologi.
- Tan BY, Acs G, Apple KA et al. Phylloides tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology* 2016;68:5-21.
- Rao R, Ludwig K, Bailey L et al. Select Choices in Benign Breast Disease: An Initiative of the American Society of Benign Breast Surgeons for the American Board of Internal Medicine Choosing Wisely Campaign. *Ann Surg Oncol* 2018 Jul 2.
- Tan PH, Ellis IO. Myoepithelial and epithelial-myoepithelial mesenchymal and fibroepithelial breast lesions: updates from the WHO Classification of Tumours of the breast 2012. *J Clin Pathol* 2013;66:465-470.
- American Joint Committee on Cancer. Updated breast chapter for 8th edition.
- Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio.
- Regione Emilia Romagna