

TUMORI DELLA MAMMELLA
a cura di Adriano Giacomin
Registro Tumori Piemonte, Provincia di Biella (CPO)

Corso di base AIRTUM – Tarquinia 26.11.2010



RISCHIO CUMULATIVO

OGNI QUANTE PERSONE UNA È DESTINATA AD AMMALARSI O MORIRE DI CANCRO?

	UOMINI		DONNE	
	INCIDENZA	MORTALITÀ	INCIDENZA	MORTALITÀ
Totale (escluso epitelomi della cute)	2	3	2	6
Mammella	614		8	33

MOTIVI DI INTERESSE

INCIDENZA

MORTALITÀ'

SOPRAVVIVENZA

FAMIGLIARITÀ'

SCREENING

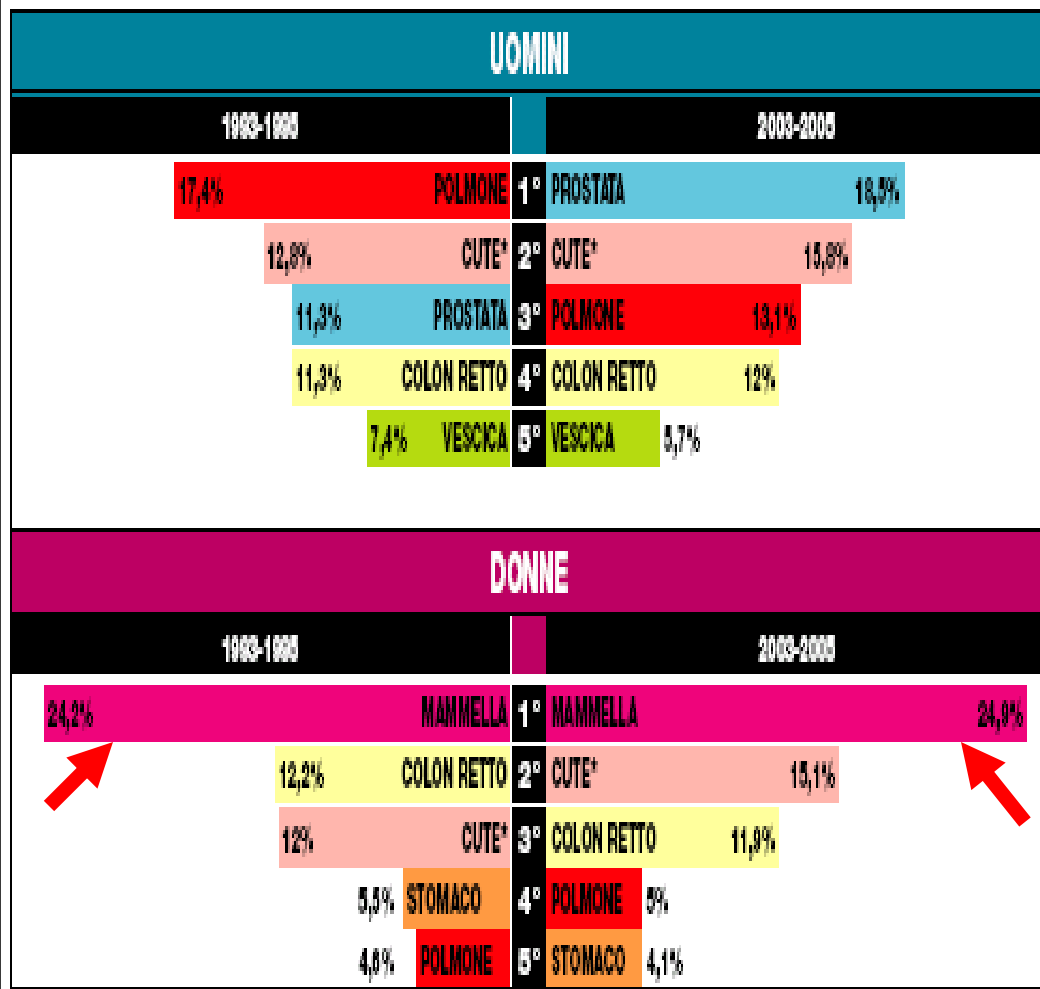
APPROCCI DIAGNOSTICI

APPROCCI TERAPEUTICI

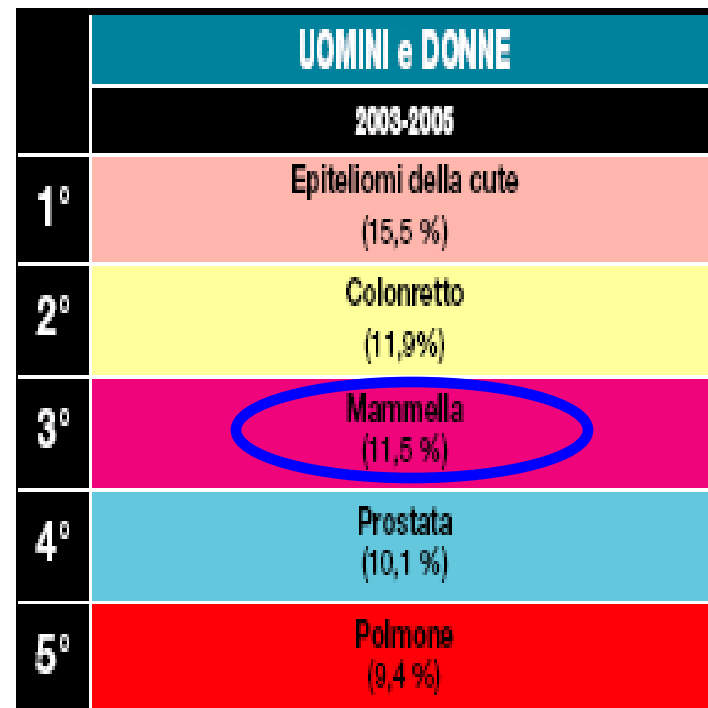
MOBILITÀ' SANITARIA

INCIDENZA

INCIDENZA



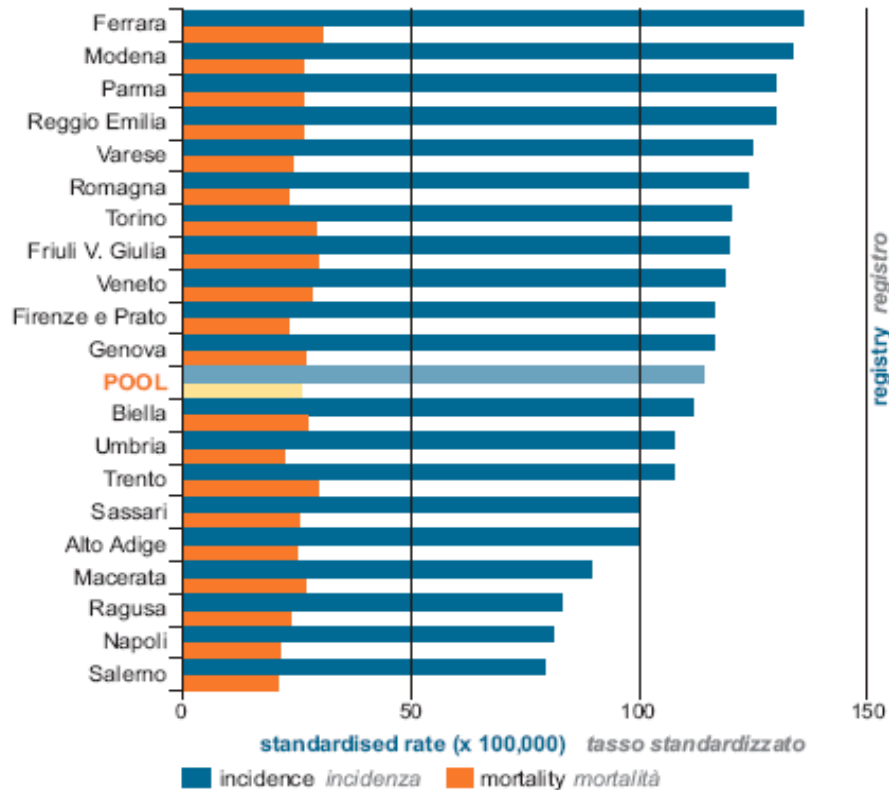
INCIDENZA



Nel sesso femminile, è il tumore più frequente

INCIDENZA -2

♀ Femmine Females

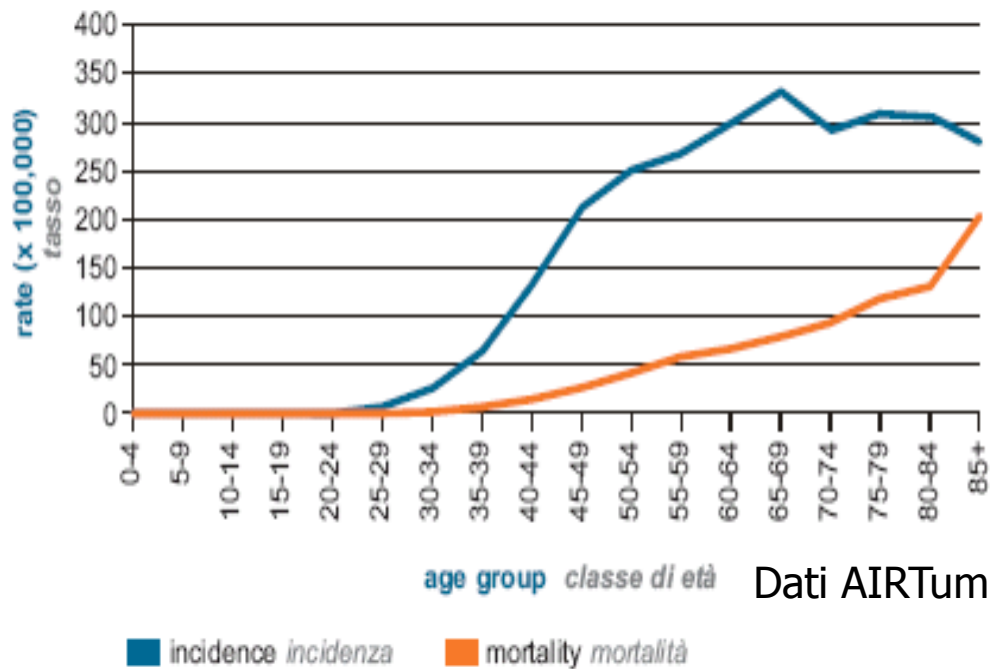


C'è un gradiente tra Centro Nord e Sud

Il tasso standardizzato del registro dovrebbe collocarsi nel range dell'area: se così non è, necessità di controllo

Dati AIRTum 1997-2002

INCIDENZA -3



Dati AIRTum 1997-2002

La distribuzione per età è tale per cui casi in età giovane sono possibili (32,7% dei tumori da 0 a 44 anni).

Controllare se nelle età avanzate si perdono casi

INCIDENZA

	UOMINI			DONNE		
	0-44	45-64	65+	0-44	45-64	65+
1°	Cute* (14,2%)	Prostata (15,6%)	Prostata (20,3%)	Mammella (32,7%)	Mammella (35,5%)	Mammella (18,8%)
2°	Testicolo (12,9%)	Cute* (14,7%)	Cute* (16,0%)	Tiroide (12,6%)	Cute* (12,0%)	Cute non melanoma (16,6%)
3°	Non Hodgkin (8,2%)	Polmone (12,8%)	Polmone (14,4%)	Cute* (12,0%)	Colonretto (9,6%)	Colonretto (14,2%)
4°	Melanoma (7,7%)	Colonretto (12,5%)	Colonretto (12,1%)	Melanoma (7,2%)	Corpo utero (5,9%)	Polmone (5,6%)
5°	Leucemie (6,1%)	VADS (6,2%)	Vescica (6,5%)	Cervice (4,3%)	Tiroide (4,6%)	Stomaco (5,3%)

Tabella 2. AIRTUM, incidenza 2003-2005. Primi cinque tumori in termini di frequenza e percentuale rispetto al totale dei tumori diagnosticati per sesso e classe d'età (0-44, 45-64, 65+ anni). * Non melanoma

MORTALITA'

I 5 TUMORI CHE UCCIDONO DI PIÙ

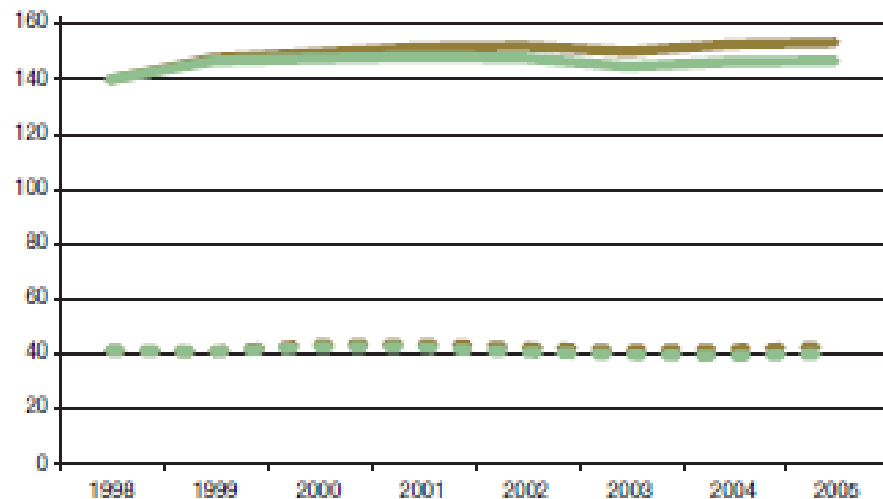
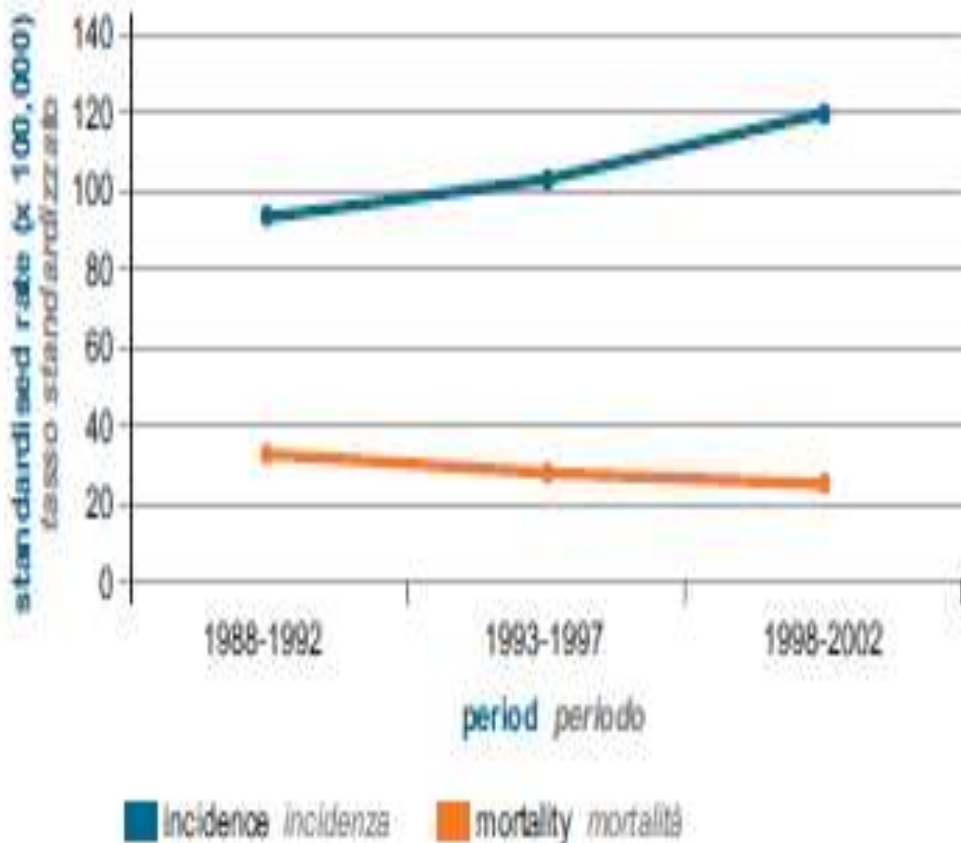
	UOMINI	DONNE
1°	Polmone (27.6%)	Mammella (16.3%)
2°	Colonretto (10.7%)	Colonretto (11.9%)
3°	Prostata (8.5%)	Polmone (10.3%)
4°	Stomaco (7.3%)	Stomaco (7.2%)
5°	Fegato (6.1%)	Pancreas (6.5%)

Tra le morti per tumore, le neoplasie mammarie sono al primo posto nonostante l'ottima sopravvivenza a 5 anni. Incide in questo la frequenza nelle età più anziane, ed il cattivo decorso di alcune forme.

TREND

Crude and standardized incidence and mortality rates (standard: Airtum population 1998)

FEMALE FEMALE BREAST CANCER



INCIDENCE crude	1998-2000 APC (95% CI) +3.4 (-0.6 ; +7.5)
	2000-2005 APC (95% CI) +0.3 (-0.5 ; +1.1)
INCIDENCE standard.	1998-2000 APC (95% CI) +2.7 (-2.0 ; +7.6)
	2000-2005 APC (95% CI) -0.4 (-1.4 ; +0.7)
MORTALITY crude	1998-2005 APC (95% CI) +0.1 (-0.8 ; +1.1)
MORTALITY standard.	1998-2005 APC (95% CI) -0.8 (-1.7 ; +0.1)

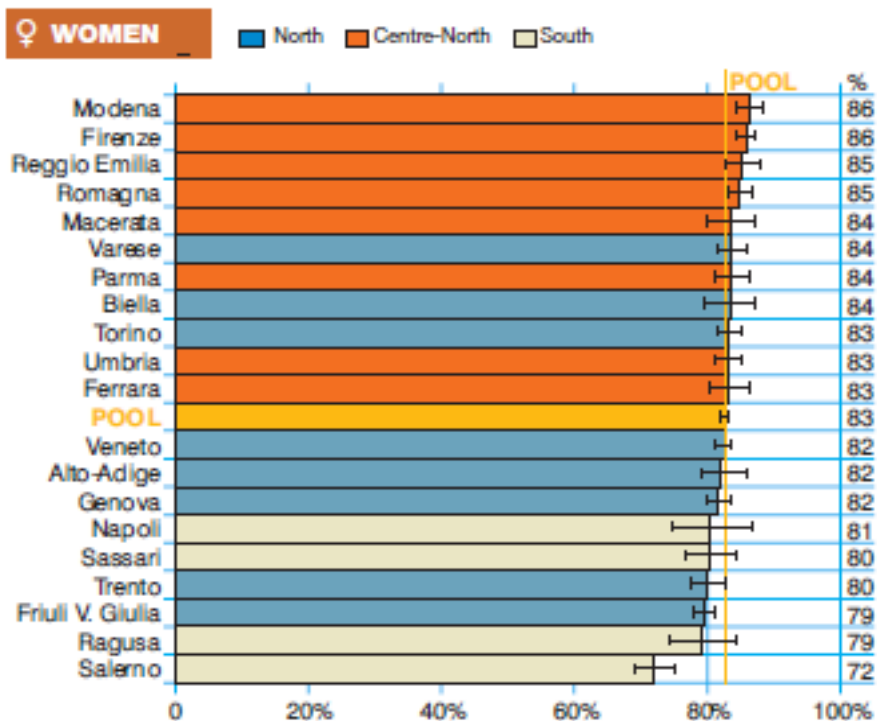
SOPRAVVIVENZA

Observed and relative survival (%) by sex and age. Data from the Pool of Italian Cancer Registries follow-up 31.12.2003

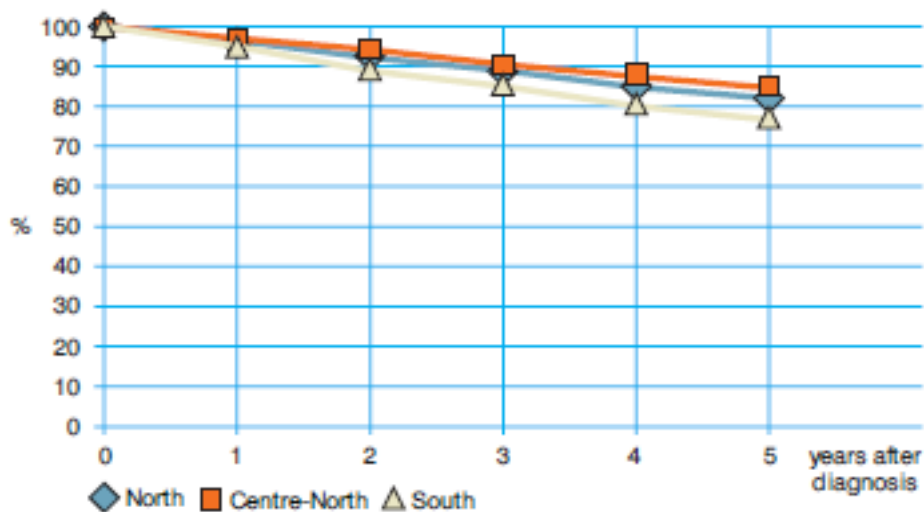
	15-44		45-54		55-64		65-74		75+		ALL	
	obs	rel	obs	rel	obs	rel	obs	rel	obs	rel	obs	rel
♂ MEN (n)	(26)		(59)		(107)		(154)		(120)		(465)	
1 year	100	100	97	97	95	96	91	94	84	93	91	95
3 years	92	92	86	87	84	87	80	88	69	93	79	89
5 years	92	92	78	80	74	79	72	85	53	92	69	85
95% CI	(81-100)	(82-100)	(67-89)	(69-91)	(66-83)	(70-88)	(64-79)	(76-93)	(44-62)	(76-100)	(65-74)	(79-90)
♀ WOMEN (n)	(5 639)		(10 209)		(11 711)		(12 653)		(10 819)		(51 031)	
1 year	99	99	98	99	98	98	95	97	86	92	95	97
3 years	92	92	93	94	91	93	86	89	67	83	85	90
5 years	86	87	88	89	85	87	78	84	52	75	77	85
95% CI	(85-87)	(86-87)	(88-89)	(89-90)	(84-85)	(86-88)	(77-78)	(83-84)	(51-53)	(74-77)	(76-77)	(84-85)
ALL (n)	(5 665)		(10 267)		(11 818)		(12 807)		(10 939)		(51 496)	
1 year	99	99	98	99	98	95	95	97	86	92	95	97
3 years	92	92	93	94	91	92	86	89	68	83	85	90
5 years	86	87	88	89	85	87	77	84	52	75	77	85
95% CI	(85-87)	(86-87)	(88-89)	(89-90)	(84-85)	(86-87)	(77-78)	(83-84)	(51-53)	(74-77)	(76-77)	(84-85)

La sopravvivenza relativa è soddisfacente, se teniamo conto delle possibilità terapeutiche, nelle età più giovani

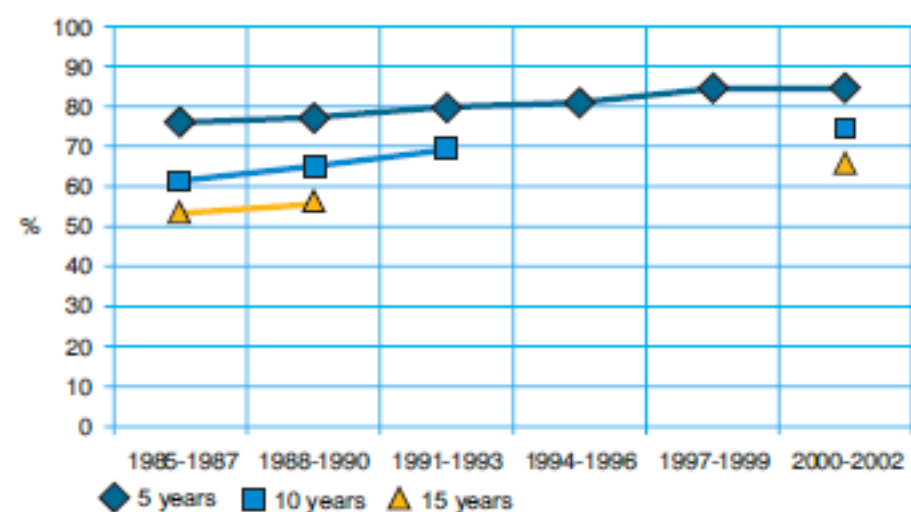
Five-year age-standardised relative survival



Relative survival by Italian Areas



Trend of relative survival Pool of some Italian Registries



SOPRAVVIVENZA -2

Ci sono differenze tra aree geografiche anche sulla sopravvivenza:

- **Effetto delle campagne di screening?**
- **Migliori terapie ?**
- **Miglior modello assistenziale?**

Screening e linee-guida si sono dimostrate efficaci, ed anche il miglioramento dell'offerta terapeutica

Il tipo di gradiente (Centro > Nord > Sud) sembra correlato ai timing di avvio di screening e linee guida

Il trend è correlato al miglioramento dell'offerta terapeutica

Quali sono le reali possibilità di migliorare la sopravvivenza nelle età più avanzate ?

E' possibile migliorare la sopravvivenza libera da malattia e da esiti invalidanti?

SCREENING

- **Le neoplasie mammarie sono oggetto di campagne regionali di screening, basate su mammografia, iniziate in tempi diversi**

Ci sono idee diverse sull'età di inizio dello screening.

Anche a causa di queste idee, una proporzione rilevante delle pazienti effettua lo screening in regime privatistico.

Questo può causare la perdita di casi.

Lo screening sul lungo periodo è positivo sulla sopravvivenza.

Nel breve periodo determina un aumento dell'incidenza:

tra epoca pre-screening e post-screening varia la proporzione tra casi avanzati e casi localizzati (differenze di stadio, differenze di T)

E' importante conoscere lo status delle screening nell'area di registrazione, e se possibile interagire con i Centri screening

Questa informazione consente di interpretare meglio la situazione epidemiologica locale

LINEE-GUIDA

- Le neoplasie mammarie sono oggetto di **linee guida EBM per il tumore mammario.**

Effetti:

- * ricerca standardizzata degli indicatori prognostici
- * miglior profilo assistenziale
- * interazione di chirurghi , oncologi e radioterapisti già in fase di impostazione terapeutica (GIC)
- * follow-up migliore e standardizzato

Impatto:

- sulla sopravvivenza
- sulla sopravvivenza libera da esiti invalidanti
- sulla diagnosi precoce dei secondi casi o delle recidive

E' importante conoscere lo status delle linee guida nell'area di registrazione

FAMIGLIARITA'

- Una familiarità per carcinoma mammario è presente nel 5-7% dei casi ed è associata a familiarità di carcinoma ovarico

Mutazioni dei geni BRCA-1 e BRCA-2 sono responsabili dell'80% delle sindromi ereditarie di ambedue gli organi, e 2/3 di quelle relative alla sola mammella

Sospetto di predisposizione genetica secondo l'ASCO:

- * famiglie con + di 2 casi di tumore mammario a qualsiasi età e 1 o + casi di tumore ovarico
- * famiglie con + di 3 casi di tumore mammario diagnosticato prima dei 50 anni
- * coppie di sorelle con i seguenti tumori diagnosticati prima dei 50 anni
 - entrambe con tumore mammario
 - entrambe con tumore ovarico
 - una con tumore mammario e l'altra con tumore ovarico

APPROCCI DIAGNOSTICI

- Qualità della mammografia
- Indicatori diagnostici Rx
- Ruolo dell'ECT mammaria

- Agoaspirato /Mammotone
- Refertazione anatomo-patologica
 - completezza
 - assetto recettoriale
 - HER-2/Neu
 - indicatori prognostici

- Ruolo degli indicatori di screening

APPROCCI TERAPEUTICI

Le terapia è correlata allo stadio.

In caso di ricorrenza della malattia si può modificare

- Chirurgia conservativa
- Linfonodo sentinella

- Terapie neoadiuvanti
- Radioterapia intraoperatoria
- Terapie ormonali
- Terapie adiuvanti di nuova generazione
 - * Nuove associazioni
 - * Farmaci biologici o target
- Ricostruzione/plastica in unica sessione

- Ruolo dei clinical trials

MOBILITA' SANITARIA

- Nelle età più giovani per percezione di migliori possibilità terapeutiche ed eventuali problematiche di gravidanza (gravidanza in atto o desiderata) (centri specialistici)
- In generale per la maggiore esperienza su ricostruzione/rimodellamento , specie se in tempo unico
- Per non voler far sapere della menomazione della propria femminilità?
- Per questioni logistiche
- Per emulazione – passaparola.

Trattandosi di patologia frequente seguita con intervento "facile" seguito spesso da terapia adiuvante e da un follow-up di lunga durata, i costi sono elevati

PROBLEMI DI REGISTRAZIONE

Sede esatta (quadrante)

Tumori multicentrici e multifocali

Tumori sincroni e metacroni

Morfologia

Assetto recettoriale

Stadiazione

SEDE ESATTA

- A volte c'è difficoltà a codificare la sede esatta del tumore
- * LESIONI A CAVALIERE TRA I QUADRANTI
- * MULTIFOCALITA' (Più noduli in un'area del diametro massimo di 5 cm)
- * MULTICENTRICO Più noduli distanti almeno 5 cm
Più noduli in quadranti diversi

**LA TENDENZA A CODIFICARE QUESTI CASI COME C50.8
FA PERDERE INFORMAZIONI**

La lesione a cavaliere non è altrimenti codificabile (dovrebbe essere innovata la classificazione topografica), a meno che si possa identificare una prevalenza di sede

(es. tumore retroareolare grande esteso ad altri quadranti resta retroareolare)

IL C50.9 DOVREBBE ESSERE RESIDUALE

TUMORI MULTIPLI DELLA MAMMELLA

- Trattandosi di un organo pari e soggetto a medesima condizione di rischio, non è infrequente che la stessa condizione patogenetica dia origine a più localizzazioni, che possono presentarsi:
 - nello stesso tempo o in tempi diversi
 - e
 - nella stessa sottosede o in sottosedi diverse
 - e
 - allo stesso stadio o in stadi diversi
 - e
 - nella stessa mammella e/o in quella controlaterale
(**IMPORTANZA DI REGISTRARE LA LATERALITA'**)

TUMORI MULTIPLI DELLA MAMMELLA- 1

■ TIMING

I tumori possono essere **SINCRONI** o **METACRONI**.

- E' necessario sempre escludere che si tratti di una recidiva (es: sulla cicatrice) o di una localizzazione secondaria o di altra natura (melanoma, mts cutanea da altra sede)
- Se la distanza nel tempo è breve, è necessario capire se il secondo tumore non è stato visto perché:
 - era in una sede che non era stata esplorata dal punto di vista Rx/ECT e chirurgico (es: prolungamento ascellare)
 - il primo intervento è stato limitato (es: nodulectomia seguita da radicalizzazione)
- Se l'intervallo è meno di 6 mesi (criterio per considerare sincroni due distinti tumori) e se i tumori sono dello stesso gruppo morfologico e sullo stesso lato, la registrazione va condotta come unico tumore annotando le due localizzazioni. **La stadiazione va riferita al tumore più avanzato, La morfologia a quella con codice più alto**

MORFOLOGIA

- Abbiamo definito che tumori con morfologie di gruppi diversi secondo IARC sono tumori indipendenti che entrano in incidenza, anche se sincroni
- **I carcinomi duttali sono nettamente più frequenti dei lobulari (63% vs. 15%)**
- Molte volte il carcinoma invasivo è associato ad una più vasta area di carcinoma in situ, specie in caso di portatrice di mastopatia fibrocistica.
E' in questi casi che è più facile reperire forme multifocali.
Generalmente viene effettuata una radicalizzazione che consente di ritrovare nuovi foci invasivi.
L'indicazione è di annotare questa associazione, possibilmente indicando anche la dimensione dell'area di carcinoma in situ
- I carcinomi lobulari sono frequentemente multifocali, multicentrici ed anche bilaterali. Sembrano più aggressivi, ma la sopravvivenza è analoga ai duttali (di cui alcune varianti sono critiche: micropapillare invasivo, a cellule ricche di glicogeno, a cellule ad anello con castone)
- Nelle associazioni Paget+altri tumori, la prognosi NON è data dal Paget
- Il carcinoma papillare della mammella è da codificare come M-8260 (non M-8050)

GRADING

Sistema di Nottingham o metodo di Eston-Ellis

FORMAZIONE DI TUBULI

>75%	Score 1
10-75%	Score 2
< 10%	Score 3

PLEIOMORFISMO

nuclei piccoli e regolari	Score 1
variabilità moderata di forma e dimensioni	Score 2
variabilità marcata	Score 3

N.MITOSI

<6/10HPF	Score 1
6-10/10HPF	Score 2
> 10/10 HPF	Score 3

SOMMA DEGLI SCORE

da 3 a 5	GRADO 1
da 6 a 7	GRADO 2
da 8 a 9	GRADO 3

ASSETTO RECETTORIALE E HER-2/neu

- Sotto il profilo dell'approccio terapeutico è essenziale raccogliere i dati disponibili sui

Recettori estrogenici

Recettori progestinici



**TERAPIA
ORMONALE**

HER-2/neu (c-ErbB-2)

sovraespresso



**FARMACI TARGET
Transtuzumab (Herceptin)
ANTICORPO
MONOCLONALE**

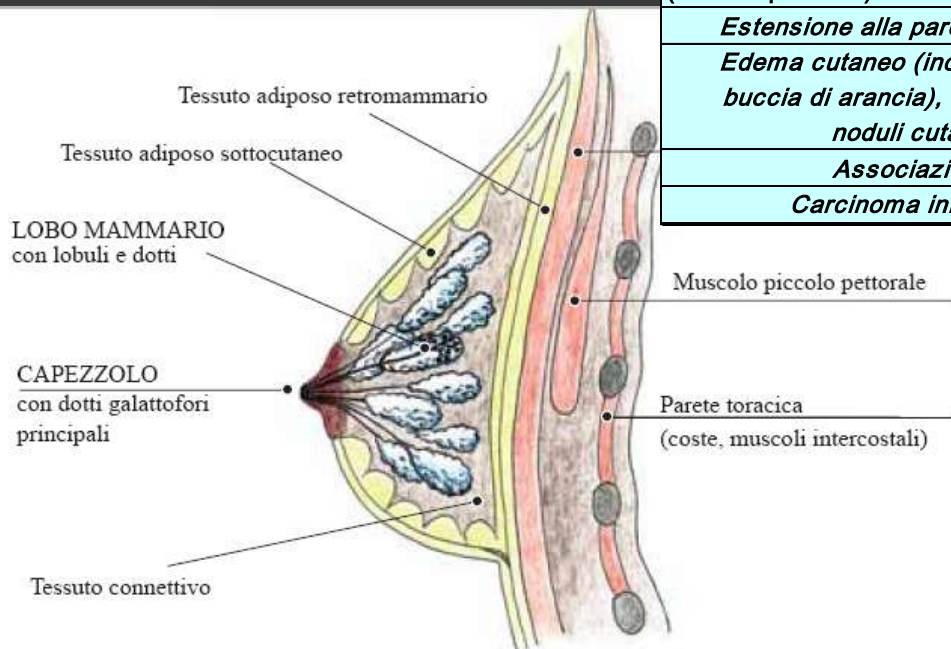
la positività è accertata se 3+ (sola immunohistochimica)

MEGLIO se + confermata con FISH ibridazione in situ fluorescente
o CISH colorazione non fluorescente

STADIAZIONE pT

Il T non è cambiato nel tempo ad esclusione dei tumori in situ

	TNM 1998	TNM 2002	TNM 2009
Non definibile	pTx	pTx	pTx
Non evidenziabile	pT0	pT0	pT0
Carcinoma duttale in situ	pTis	pTis (DCIS)	pTis (DCIS)
Carcinoma lobulare in situ		pTis (LCIS)	pTis (LCIS)
Paget del capezzolo (senza tumore associato; con TNM 2009 la presenza del Paget deve essere riportata anche in caso di tumore associato)		pTis (Paget)	pTis (Paget)
Dimensione fino a 2 cm	pT1	pT1	pT1
<i>microinvasione oltre membrana basale fino a 0,1 cm</i>	pT1mic	pT1mic	pT1mic
<i>tumore tra 0,1 e 0,5 cm</i>	pT1a	pT1a	pT1a
<i>tumore tra 0,5 e 1 cm</i>	pT1b	pT1b	pT1b
<i>tumore tra 1 e 2 cm</i>	pT1c	pT1c	pT1c
Dimensione tra 2 e 5 cm	pT2	pT2	pT2
Dimensione > di 5 cm	pT3	pT3	pT3
Qualsiasi dimensione con estensione a cute o parete toracica (esclusi pettorali)	pT4	pT4	pT4
<i>Estensione alla parete toracica</i>	pT4a	pT4a	pT4a
<i>Edema cutaneo (inclusa cute a buccia di arancia), ulcerazioni, noduli cutanei satelliti</i>	pT4b	pT4b	pT4b
<i>Associazione 4a e 4b</i>	pT4c	pT4c	pT4c
<i>Carcinoma infiammatorio</i>	pT4d	pT4d	pT4d



Stadiazione pN e pM

Il grande cambiamento degli N è avvenuto alla fine degli anni '90

- **MX** – Metastasi a distanza non valutabili.
- **M0** – Assenza di metastasi a distanza
- **M1** – Presenza di metastasi a distanza

	TNM 1998	TNM 2002	TNM 2009
Linfonodi regionali non valutabili	pNx	pNx	pNx
Linfonodo sentinella negativo	pN0	pN0(sn)	pN0(sn)
Linfonodi regionali negativi		pN0	pN0
Cellule tumorali isolate (ITC, singole o a gruppi <0,2 mm) in linf. ascellari; dal 2009 il gruppo contenente 200 o + cellule è comunque pN1mic	pN1a	pN0	pN0
solo micrometastasi (non superiori a 0,2 cm) in linf. ascellari		pN1mic	pN1mic
Mts da 0,2 a 2 cm in 1-3 linfonodi ascellari non fissi	pN1bi	pN1a	pN1a
Mts da 0,2 a 2 cm in 4-9 linfonodi ascellari non fissi	pN1bii	pN2a	pN2a
Mts da 0,2 a 2 cm in 10 o più linfonodi ascellari non fissi		pN3a	pN3a
Mts da 0,2 a 2 cm in 1-3 linfonodi ascellari non fissi con estensione oltre la capsula	pN1biii	pN1a	pN1a
Mts da 0,2 a 2 cm in 4-9 linfonodi ascellari non fissicon estensione oltre la capsula		pN2a	pN2a
Mts da 0,2 a 2 cm in 10 o più linfonodi ascellari non fissi con estensione oltre la capsula		pN3a	pN3a
Mts oltre 2 cm in 1-3 linfonodi ascellari non fissi	pN1biv	pN1a	pN1a
Mts oltre 2 cm in 4-9 linfonodi ascellari non fissi		pN2a	pN2a
Mts oltre 2 cm in 10 o più linfonodi ascellari non fissi		pN3a	pN3a
Mts da 0,2 a 2 cm in 1-3 linfonodi ascellari fissi tra loro o ad altre strutture	pN2	pN1a	pN1a
Mts da 0,2 a 2 cm in 4-9 linfonodi ascellari fissi tra loro o ad altre strutture		pN2a	pN2a
Mts da 0,2 a 2 cm in 10 o più linfonodi ascellari fissi tra loro o ad altre strutture		pN3a	pN3a
Mts da 0,2 a 2 cm in 1-3 linfonodi ascellari fissi tra loro o ad altre strutture con estensione oltre la capsula		pN1a	pN1a
Mts da 0,2 a 2 cm in 4-9 linfonodi ascellari fissi tra loro o ad altre strutturecon estensione oltre la capsula		pN2a	pN2a

Stadiazione TNM

	TNM 1998	TNM 2002	TNM 2009
Tis N0 M0	STADIO 0	STADIO 0	STADIO 0
T1 N0 M0	STADIO I	STADIO I	STADIO IA
T0 N1mic M0	STADIO IIA	STADIO IIA	STADIO IB
T1 N1mic M0			STADIO IIA
T0 N1 M0			STADIO IIA
T1 N1 M0			STADIO IIA
T2 N0 M0	STADIO IIB	STADIO IIB	STADIO IIB
T2 N1 M0			
T3 N0 M0	STADIO IIIA	STADIO IIIA	STADIO IIIA
T3 N1 M0			
T0 N2 M0			
T1 N2 M0			
T2 N2 M0			
T3 N2 M0	STADIO IIIB	STADIO IIIB	STADIO IIIB
T4 N0 M0			
T4 N1 M0			
T4 N2 M0		STADIO IIIC	STADIO IIIC
T0 N3 M0			
T1 N3 M0			
T2 N3 M0			
T3 N3 M0	STADIO IIIC	STADIO IIIC	
T4 N3 M0			
T0-4 N0-3 M1	STADIO IV	STADIO IV	STADIO IV

La stadiazione è cambiata poco di per sè, molto se si considerano le innovazioni del pN (soprattutto per i linfonodi mammari interni o gli ascellari con maggiori dimensioni)

■ QUALI INFORMAZIONI AGGIUNTIVE ?

- **DIAGNOSI:** stato rispetto allo screening e tipo di screening;
tipo di prelievo effettuato
- **DESCRIZIONE TUMORE:** localizzazione e dimensioni del tumore, infiltrazione, multifocalità, adeguatezza dei margini
- **LINFONODI:** n. di linfonodi controllati e n. di linfonodi positivi, linfonodi sentinella e microinvasione
- **STADIAZIONE:** Tipo ed esami effettuati per essa (ECT/TAC addome; RX/TAC polmone, Rx/scintigrafia ossea, PET).
Momento della stadiazione (pre o postoperatoria)
- **MORFOLOGIA:** invasione vascolare, presenza di infiltrato linfocitario; grading, recettori, HER-2/neu (FISH o non FISH), eventuali indicatori specifici (Ki67)
- **TERAPIA CHIRURGICA:** intervento effettuato + eventuale plastica o rimodellamento
- **ALTRA TERAPIA:** terapia neoadiuvante e/o adiuvante in dettaglio
terapia ormonale
terapia target (herceptin)
radioterapia pre- intra- postoperatoria

INDICATORI DI QUALITA'

Valori bassi indicano scarsa completezza del flusso
 Valori del 100% sono sospetti di selezione a priori

Basis of diagnosis	Modalità di diagnosi	n. cases	%
histology	Istologica	39,965	91%
cytology	Citologica	1,868	4%
clinical	Clinica	1,798	4%
DCO	solo certificato di morte	244	1%
		43,875	

Valori alti indicano scarsa completezza del flusso

Valori dello 0% sono sospetti di selezione a priori

More frequent morphologies among histologically verified cases

Morfologie più frequenti tra i casi con conferma Istologica

8500	Infiltrating duct carcinoma, NOS Carcinoma duttale Infiltrante, NAS	25,786	65%
8520	Lobular carcinoma, NOS Carcinoma lobulare NAS	5,234	13%
8000	Tumour, malignant NOS Tumore maligno, NAS	2,820	7%
8522	Infiltrating duct and lobular carcinoma Carcinoma duttale e lobulare Infiltrante	1,106	3%
8010	Carcinoma, NOS Carcinoma, NAS	1,023	3%

Controllo delle % diverse morfologie
 Valori alti di 8000/3 e 8010/3 indicano scarsa completezza del flusso sulla anatomia Patologica.
 % 8010 non deve essere > della % diagnosi citologiche

TEST 1

- Paziente di giovane età
- Mx sospetta
- Agobiopsia: C4
- Intervento (QUAD):
Non lesioni neoplastiche, cellularità normale

- Paziente anziana
- Mx fortemente sospetta
- Non biopsia
- Non intervento
- Decede con 174.9

- Paziente giovane
- Mx fortemente sospetta
- Non biopsia
- Non intervento
- Non decede
- Non trattamenti
- Non ulteriori accertamenti Rx o di altra natura

TEST 1

- Paziente di giovane età
- Mx sospetta
- Agobiopsia: C4
- Intervento (QUAD):
Non lesioni neoplastiche, cellularità normale

NON CASO
(non registrare)

- Paziente anziana
- Mx fortemente sospetta
- Non biopsia
- Non intervento
- Decede con 174.9-C50.9

**NSE. Caso incidente:
Sede C50.9
M-8000.3
confermato da ISTAT**

- Paziente di 50 anni
- Mx fortemente sospetta (screening)
- Non biopsia
- Non intervento
- Non decede
- Non trattamenti
- Non ulteriori accertamenti Rx o di altra natura

**NSE. E' più probabile che accertamenti ci siano, ma non siano stati reperiti.
SENTIRE MMG**

TEST 2 - morfologie e sede

Donna nata nel 1923.

MAMMOGRAFIA BILATERALE ED ECOGRAFIA MAMMARIA BILATERALE
06/11/02

Mammella destra pressochè occupata in toto dal almento tre grossolane masse a margini polიცiclici adiacenti ed in parte sovrapposte di 7 cm, 11 cm e 4 cm, ecograficamente disomogenee, a margini ben delineati, con aspetto "cerebroide".

Immagine analoga con margini maggiormente irregolari e polიცiclici si apprezza a sin di circa 2 cm in sede sovra-parareolare esterna.

Negativi TAC colonna ECT fegato. Dubbio Rx torace a gennaio 2003 (versamento pleurico, addensamento) poi negativo

TEST 2 - macroscopica

1.o referto istologico 21 / 11 / 2002

NOTE / MATERIALE INVIATO

1) Neoformazione (tutta la mammella) mammella dx. 2) Neoformazione mammella sn.

DIAGNOSI MACROSCOPICA

1) Perviene fissata **mammella** non orientabile, **senza cavo ascellare**, delle dimensioni di 25x20x8 cm. con **capezzolo normoestroflesso**.

Al taglio è presente una neoformazione delle dimensioni di **14x11 cm.** che si presenta polilobata, in parte cistica a contenuto emorragico.

La neoformazione occupa tutta la mammella e sembra **non infiltrare la cute**. La neoformazione è posta a **1 cm. dal margine profondo**.

2) Perviene fissato e frammentato parenchima mammario, non orientabile, nel complesso di 11x7x2 cm. sovrastato da losanga cutanea di 3.5x1 cm.

Al taglio si evidenzia un'area nodulare biancastra del **diametro massimo di 0.8 cm.** (A) **non valutabili i rapporti di questa con i margini di resezione.** Altra area vegetante del diametro massimo di 2 cm. (B) è presente ed è posta a 3 cm. dal lembo cutaneo e 1.5 cm. da un margine laterale.

TEST 2 - microscopica

1) - Voluminoso adenocarcinoma mucinoso G1 secondo Eston e Ellis.

- Aree emorragiche interstiziali.
- Cute non infiltrata.
- Margini non infiltrati.
- Capezzolo non infiltrato.
- Adenosi e malattia cistica nello scarso tessuto adiacente la neoplasia.
- Assetto recettoriale per estrogeni positivo nel 70% degli elementi.
- Assetto recettoriale per progesterone positivo nel 10% degli elementi.
- La frazione proliferante (KI 67) è pari al 2%.

Immunoreattività di membrana per Her/2 neu (DAKO Herceptest) negativa.

2A) - Ectasia cistica duttale e fibrosi interstiziale.

2B) - Degenerazione in carcinoma papillare G1-2 di voluminoso papilloma intraduttale.

- Focale, iniziale area di infiltrazione interstiziale.
- Estese aree periferiche di carcinoma lobulare in situ G2 adiacenti.

TEST 2 - Commento

Caso complesso in malattia fibrocistica:

- da una parte c'è una morfologia con codice maggiore ma a basso grado. Il tumore è di dimensioni ragguardevoli e non infiltra la cute
- dall'altra una morfologia a codice minore in ICD-9, a maggiore grado e con compresenza di ca lobulare in situ. C'è la retrazione del capezzolo ma non sostenuta da infiltrazione neoplastica (sarebbe stato un cT4 non confermato)

La stadiazione, presa sulla base di accertamenti anche successivi al ricovero . Certamente è NOM0.

M-8480/3 è l'Adenocarcinoma mucinoso (che nella mammella ha prognosi migliore)

M-8503/3 è l'Adenoca intraduttale papillare invasivo, cui va ricondotta la 2.a lesione invasiva; ma va utilizzato il codice morfologico M-8522/3 (Ca duttale infiltrante e lobulare in situ), in quanto più informativo (il ca papillare è una variante del carcinoma duttale)

Registrare i 2 casi (ambidue le mammelle)

Per l'incidenza utilizzare il TNM maggiore (l'Adenocarcinoma mucinoso); se il secondo tumore avesse avuto linfonodi positivi, si sarebbe dovuto prendere quello.

Indicare il tumore come bilaterale.

Annotare profilo recettoriale e Her-3/neu