

Up to date sulle patologie benigne della mammella

Il dolore è il sintomo che più frequentemente spinge la donna con una lesione mammaria al consulto medico, anche se nella maggior parte le lesioni sono di natura benigna. In relazione al progresso delle tecniche diagnostiche senologiche il suggerimento al trattamento chirurgico avviene sempre più raramente

Piero Fregatti

Chirurgia Senologica (Direttore Prof. D. Friedman) - IRCCS San Martino-IST, Genova

La patologia benigna della mammella costituisce un ampio ed eterogeneo gruppo di lesioni che comprendono le anomalie dello sviluppo, le proliferazioni dell'epitelio e del parenchima e le affezioni infiammatorie. Il dolore è il sintomo che più frequentemente spinge la donna al consulto medico. È importante ricordare che questo gruppo di affezioni possono determinare una vasta gamma di sintomi e segni. Bisogna considerare che la maggior parte di tali lesioni sono di natura benigna. In relazione al grande progresso delle tecniche diagnostiche senologiche, la diagnosi e il loro trattamento sempre più raramente necessitano di trattamento chirurgico.

► Cambiamenti fibrocistici (FCCs)

Condizione benigna molto frequente (1:10), colpisce generalmente in età fertile. Con il termine "cambiamenti" fibrocistici si descrivono le modifiche che avvengono nella ghiandola mammaria dall'epoca fertile alla post-menopausale sia dal punto di vista clinico (50%) che anatomo-patologico (90%).

- **Eziologia:** non è chiara, ma alcune ipotesi individuano uno squilibrio

ormonale con prevalenza degli estrogeni sul progesterone e anomalie del meccanismo d'azione della prolattina.

- **Diagnosi, decorso e terapia:** la sintomatologia è rappresentata da dolore mammario e presenza di tenui nodularità a carico dei seni; sensazione di tensione mammaria non correlata al ciclo mestruale. La presentazione può essere multicentrica e bilaterale. All'esame clinico le cisti sono palpatoriamente apprezzabili quando raggiungono un diametro >5 mm. Si denota un aumento diffuso della consistenza mammaria. Nelle forme avanzate: nodularità più consistenti, tumefazioni mobili e indolenti e talvolta presenza di linfoadenopatia ascellare consensuale.

La diagnosi strumentale può essere ecografica. In caso di macrocisti va valutata l'utilità di eseguire una centesi. Il decorso abitualmente è di tipo cronico e l'evoluzione lenta. La terapia medica si avvale di Fans, vitamina A ed E, antiestrogeni, progesterone, antiestrogeni, inibitori delle gonadotropine ed inibitori della prolattina; quella chirurgica dalla centesi per cisti di cospicue dimensioni sino all'asportazione nel caso di persistenza dopo agoaspirazione.

► Cisti

Originano dalle strutture epiteliali del lobulo ghiandolare. Sono strutture a contenuto liquido, di forma rotonda od ovoidale che si riscontrano nelle mammella di donne di età tra i 35 e i 50 anni. Nonostante la maggior parte siano microcisti subcliniche, in circa il 25% dei casi possono assumere un volume tale da essere apprezzabili alla palpazione.

- **Eziologia:** gli stimoli ormonali ovarici possono determinare la formazione e l'aumento di volume delle formazioni cistiche e della loro dolerabilità, usualmente appena prima del periodo mestruale. Le cisti derivano dall'unità terminale dutto-lobulare. Nella maggior parte dei casi il rivestimento epiteliale è minimamente abbozzato o totalmente assente (cisti semplici). Solo nel 5% delle lesioni cistiche si può osservare la presenza di un epitelio ghiandolare (cisti complesse).

- **Diagnosi, decorso e terapia:** le lesioni cistiche, con il solo esame clinico (coadiuvato addirittura anche da una mammografia), non possono essere distinte con sicurezza da masse solide, ciò rende indispensabili approfondimenti diagnostici (ecografia)

ed eventualmente l'agoaspirato). La presenza di cisti semplici non è in alcun modo associata all'aumento di rischio di sviluppo di una neoplasia mammaria e la gestione consiste esclusivamente nel follow-up clinico. Nelle lesioni macrocistiche che determinano mastodinia può essere utile l'agocentesi, che eliminando il contenuto liquido, determina una riduzione della pressione e di conseguenza del dolore. Questa metodica assume una doppia valenza: curativa (non è infrequente però che il contenuto liquido si possa riformare) e diagnostica (valutazione citologica del contenuto, da eseguirsi soprattutto se presente componente ematica). Secondo alcuni autori anche la terapia medica può essere utile nel trattamento e nella gestione delle lesioni cistiche semplici: dieta priva di sale e utilizzo di diuretici per il riassorbimento della componente liquida e antiestrogenici o di androgeni per prevenirne la formazione. Per le cisti complicate (o atipiche) il discorso è relativamente diverso e il riscontro diagnostico è esclusivamente ecografico. Il tasso di malignità della cisti complessa è circa del 0.3%. Il management prevede il follow-up con esami di imaging. Se la lesione include la presenza di una nodularità bisogna comportarsi come per la gestione di una lesione solida sospetta per ca mammario (biopsia ETG guidata o chirurgica).

► Fibroadenoma (FA)

È una delle lesioni più comuni e nel 25% dei casi si riscontra in donne asintomatiche. Usualmente è una malattia della vita riproduttiva (picco d'incidenza tra i 15 e i 35 anni) ed è ormono-dipendente. Una diretta associazione è stata riscontrata tra il rischio di sviluppare un fibroadenoma

e l'assunzione dei contraccettivi orali prima dei 20 anni. Addirittura il virus di Epstein-Barr potrebbe svolgere un ruolo causale nello suo sviluppo in pazienti immunodepressi.

- **Eziologia:** si sviluppa dallo stroma del lobulo mammario (componente ghiandolare). Non si riconoscono attualmente cause precise che determinano la sua insorgenza. Sicura è la relazione con elevati livelli ematici estrogenici, ciò infatti rimanda all'elevata insorgenza tra le donne giovani, nelle quali vi è un'importante quota di estrogeni circolanti. Un team multidisciplinare ha osservato una relazione tra la modificazione del gene MED1 e lo sviluppo di quasi il 60% dei casi di fibroadenoma.

- **Diagnosi, decorso e terapia:** si presenta generalmente come un nodulo tondeggiante, ben definito, simile a una pallina compatta, duro-elastica, che ha la caratteristica di "sfuggire" sotto le dita. Nella maggior parte dei casi si presenta come lesione singola, ma nel 20% dei casi può essere rappresentato da masse multiple mono e/o bilaterali sino alla fibroadenosi multipla. La diagnosi è di tipo ecografico, solo i casi che presentano un minimo sospetto per neoplasia maligna dovrebbero andare incontro ad ulteriori accertamenti. Il decorso è variabile: spesso ci troviamo di fronte a lesioni che non crescono per anni, in altri casi ci possono essere fibroadenomi con uno spiccato trend di aumento volumetrico. Se nel primo caso il trattamento è rappresentato da controlli seriati nel secondo l'asportazione chirurgica è il gold standard. La chirurgia può essere proposta anche nei casi in cui il fibroadenoma, di esigue dimensioni, sia causa di sintomatologia dolorosa. Il rationale dell'asportazione di una lesione benigna come il fibroadenoma è so-

stanzialmente dettato da 3 regole:

- minore è il diametro della lesione asportata minore è l'incisione chirurgica praticata;
- fibroadenomi con rapido aumento volumetrico: è importante per la diagnosi differenziale con il tumore filloide;
- alcuni autori sostengono che la permanenza di un fibroadenoma, magari di cospicue dimensioni, può essere un elemento confondente nella diagnosi del ca mammario maligno.

► Secrezione dal capezzolo

È un sintomo comune e riguarda soprattutto donne tra i 30 e i 50 anni. A volte si tratta dell'unico segno clinico in pazienti con mammelle asintomatiche. Una modesta e saltuaria secrezione risulta essere spesso fisiologica e correlata con eventi infiammatori. Al contrario una secrezione sierosa, siero-ematica, continua, monorifiziata, spontanea e non legata all'allattamento può essere l'epifenomeno di un papilloma intraduttale (lesione benigna) o più di rado (5% dei casi) lo spettro di una neoplasia maligna.

- **Eziologia:** può essere variegata (tabella 1), è soprattutto da porre in relazione al tipo di secrezione.

- **Diagnosi, decorso e terapia:** il segno classico è quello del reggiseno "macchiato". La secrezione può essere continua o saltuaria e può risolversi spontaneamente. Il trattamento può andare dal mero controllo clinico-strumentale seriato, all'esame citologico del secreto, al dosaggio della prolattina ematica, all'esame microbiologico sino alla chirurgia, che può essere di due tipi:

- sintomatologica tramite la deconnessione del dotto galattoforo principale (e dei dotti accessori) al capezzolo che elimina il sintomo;
- oncologica, che oltre a eliminare la

Tabella 1

Secrezione dal capezzolo: eziologia e indagini opportune

Tipo di secrezione	Cause	Esame
Lattiginosa bilaterale (Non legata ad allattamento)	Iperprolattinemia da farmaci (antidepressivi, ormoni etc.), da neoplasia ipofisiaria	Dosaggio prolattina, visita endocrinologica eventuale RM encefalo
Serosa-acquosa	Ectasia duttale, papillomatosi endoduttale, raramente carcinoma mammario	Esame citologico, mammografia, ecografia, galattografia, chirurgia
Purulenta	Episodi mastitici, galattoforiti, ascessi mammari	Esame citologico, esame microbiologico, ecografia
Siero-ematica ed ematica	90% del casi patologia benigna, 10% patologia maligna	Esame citologico, mammografia, ecografia, chirurgia
Ematica post-traumatica	In seguito a traumi (per esempio mammografie, biopsie mammarie etc.)	Escludere sempre causa neoplastica

secrezione, esegue un asportazione del tessuto retro-areolare a scopo diagnostico. L'intervento, eseguito in anestesia locale, è descritto come duttogalattoforectomia o resezione dei dotti mammari.

► **Dolore mammario**

Definito come mastalgia o mastodinia, è il più frequente disturbo senologico, ma non è quasi mai legato alla presenza di neoplasie maligne (<3% dei casi). Riconosciamo tre tipi di mastalgia:

- **ciclica**, di maggiore riscontro (40%), essenzialmente correlata con la fase premenstruale;
- **non ciclica**: rappresenta circa il 30% delle mastalgie e non trova correlazione con il susseguirsi delle fasi del ciclo mestruale;
- **gravidanza**: la mastalgia è un sintomo molto frequente durante il periodo dell'allattamento. Altre cause possono essere:
 - **Sindrome di Tietze**: interessa le cartilagini articolari dello sterno, determina un dolore riferito ai quadranti interni della mammella, che aumenta con la digitopressione.
 - **Trauma**: rappresenta circa l'8% di tutte le mastalgie. All'esame cli-

nico sono evidenti i segni di recenti biopsie o agoaspirati o di trauma contusivo con riscontro delle classiche complicanze.

- **Protesi mammarie**: formazione di capsula infiammatoria in protesi estetiche e non, rottura protesica.
- **Potus alcolico**: alterando lo sviluppo degli steroidi sessuali può determinare algia mammaria.
- **Patologie vertebrali**: in particolare se a carico delle ultime vertebre cervicali e delle prime dorsali possono presentarsi con mastalgia.
- **Dieta ricca di xantine**: le xantine, alcaloide contenuto in tè, caffè e cioccolata, se assunte in abbondanza, liberano ioni superossidi responsabili dell'ossidazione lipidica delle membrane cellulari mammarie, determinando alterazioni degli scambi ionici e quindi mastalgia.
 - *Diagnosi, decorso e terapia*: anamnesi, ecografia e mammografia sono di primaria importanza, in seconda battuta gli esami ematochimici con indici di flogosi e dosaggi ormonali. Ricordiamo l'utilizzo del "diario quotidiano del dolore". Il trattamento si distingue in base all'eziologia e sostanzialmente si divide tra quella ciclica e non ciclica, includendo tra quest'ultima an-

che quella di origine extra-mammaria. Rassicurare la paziente che la mastalgia ciclica non è una neoplasia maligna assume un ruolo di primaria importanza, che risolve di per sé grande parte delle mastodinie. Il trattamento della mastalgia ciclica prevede:

- reggisenone contenitivo;
 - diuretici: diminuiscono la ritenzione idrica tipica del periodo premenstruale, dunque la tensione mammaria;
 - Fans;
 - bromocriptina: inibitore della prolattina, diminuisce la proliferazione dell'epitelio mammario;
 - danazolo: nei casi di iperestrogenismo inibisce la sintesi di FSH ed LH alleviando la mastalgia. Va posta attenzione agli effetti collaterali mascolinizanti;
 - antiestrogeni: nei casi estremi si possono utilizzare tamoxifene o inibitori delle aromatasi.
 - olio di rapunzia: agisce in virtù dell'abbondante presenza di acidi grassi essenziali.
- Nella mastalgia non ciclica ed extramammaria vengono abitualmente applicati Fans, ma con scarsi risultati. Alcuni autori propongono dall'infiltrazione con lidocaina del trigger point all'exeresi.

► Mastite

È abitualmente sostenuta da una proliferazione batterica, con corteo sintomatologico classico dell'infiammazione. La presentazione cutanea a "peau d'orange", anche se non sempre presente, è indicativa di stasi linfatica. Abitualmente le mastiti si distinguono in:

■ **puerperali**, dovute essenzialmente alla penetrazione di batteri (*S. Aureus* e altri gruppi di *Streptococcus*) dal capezzolo, a seguito della suzione del neonato che può determinare la formazione di ragadi e ulcere. Fattori favorevoli sono la stasi del latte materno, i cosiddetti galattoceli e scarse condizioni igieniche.

■ **non puerperali**: la penetrazione del patogeno può avvenire in modo simile tramite il capezzolo (gli episodi mastitici sono più frequenti nelle donne con capezzolo introflesso) o in modo diverso tramite ad anomalie genetiche dello sbocco dei dotti galattofori nel capezzolo, ad ectasia periduttale con ristagno di secrezioni, tramite ferite chirurgiche recenti, anche in questo contesto le scarse condizioni igieniche sono un fattore scatenante. Un'altra causa è quella radio-indotta durante radioterapia (radiodermite) per tumore mammario. Un discorso a parte merita la mastite carcinomatosa, una vera e propria infiammazione della ghiandola mammaria, comprensiva di tutto il corteo sintomatologico (può anche presentarsi in assenza di dolore) che è l'epifenomeno di un tumore mammario maligno in stadio avanzato. Essa si determina quando le cellule tumorali, numerose, bloccano lo sbocco linfatico dal seno, ostruendo meccanicamente i dotti linfatici.

• **Diagnosi, decorso e terapia**: assume un valore fondamentale l'esame microbiologico del siero/latte/pus (se

presente) intramammario e la conseguente impostazione della terapia antibiotica mirata in base all'antibiogramma (se positivo). Nella diagnosi risultano di primaria utilità la conferma ecografica dell'affezione mastitica (ispessimento marcato del sottocute) con eventuale riscontro di formazioni ascessuali, iperpiressia e l'eventuale necessità di eseguire un esame bioptico a tutto spessore della mammella "arrossata" (indispensabile per la diagnosi della mastite carcinomatosa). Anche in questo caso ad ogni eziologia dovrebbe corrispondere la giusta terapia. Il trattamento è riportato in *tabella 2*.

► Calcificazioni mammarie

Sono di riscontro radiologico e fanno parte di un normale processo fisiologico che avviene all'interno della ghiandola mammaria. Sono asintomatiche, l'eziologia è ancora oggetto di confronto, ma l'ipotesi è che sia dovuta ad un'alterazione del parenchima ghiandolare provocato da trauma, infezione o da un nodulo pre-esistente su cui si depositano sali di calcio.

• **Diagnosi, decorso e terapia**: le macrocalcificazioni, benigne nella quasi totalità dei casi, si formano su noduli pre-esistenti, quali cisti fibroadenomi e papillomi. Le microcalcificazioni sono anch'esse un processo fisiologico del parenchima della ghiandola, ma in una bassa percentuale dei casi possono anche rappresentare lo spettro di una neoplasia maligna sottostante, che si tratta il più delle volte di una lesione tumorale "in situ". Le microcalcificazioni sono "sospette" quando sono granulari, bastoncellari, lineari. Un'altra caratteristica sospetta è la luminosità delle microcalcificazioni, infatti più sono brillanti più si può sospettare una maggiore perico-

Tabella 2

Treatmento della mastite

Mastite puerperale

1. Stop ad allattamento
2. Somministrazione di cabergolina per inibire montata latte
3. Antibiotici ad ampio spettro
4. Esame microbiologico per somministrare antibiotico mirato
5. Fans
6. In caso di ascesso o galattocele ascessualizzato valutare in base all'estensione il drenaggio chirurgico

Mastite non puerperale

(per tutti i casi da contaminazione batterica valgono regole simili)

1. Antibiotici ad ampio spettro
2. Esame microbiologico per somministrare antibiotico mirato
3. Fans e cortisonico locale

In caso di ascesso valutare in base all'estensione il drenaggio chirurgico nel caso in cui la terapia antibiotica ad ampio spettro o mirata, l'utilizzo di Fans e cortisonici locali non sortisca nessun effetto è di estrema importanza eseguire un esame bioptico a tutto spessore (cute e sottocute) della mammella "arrossata" per escludere la possibilità di trovarsi di fronte ad una mastite carcinomatosa, la cui terapia prevede in prima battuta l'utilizzo di chemioterapia sistemica poi di una chirurgia demolitiva come mastectomia totale e linfadenectomia ascellare seguita da radioterapia.

losità. Tutte le lesioni dubbie viste in mammografia devono essere indagate con ulteriori completamenti diagnostici come l'ecografia e la biopsia che può essere eco-guidata (se visibili in ETG), mammo-guidata (biopsia stereotassica, se si vedono solo in mammografia) e sotto guida della RM nei casi più sospetti.

Bibliografia disponibile a richiesta