

La day-surgery del carcinoma della mammella senile

G. BENFATTO, G. ZANGHÌ, F. CATALANO¹, G. DI STEFANO, R. FANCELLO,
F. MUGAVERO, A. GIOVINETTO

RIASSUNTO: La day-surgery del carcinoma della mammella senile.

G. BENFATTO, G. ZANGHÌ, F. CATALANO, G. DI STEFANO,
R. FANCELLO, F. MUGAVERO, A. GIOVINETTO

La possibilità di una diagnosi sempre più precoce per il tumore della mammella e il perfezionamento delle tecniche per l'individuazione e l'analisi del linfonodo sentinella permettono oggi approcci chirurgici più conservativi, grazie ai quali è possibile garantire anche alla paziente anziana un buon controllo della patologia mammaria, con il rispetto, nello stesso tempo, delle sue condizioni generali e della sua qualità di vita.

Il nostro studio si basa sulla revisione di una casistica comprendente 28 pazienti di sesso femminile di età superiore a 70 anni che presentavano lesioni mammarie maligne. Tali pazienti sono state sottoposte a terapia chirurgica conservativa (tumorectomia o quadrantectomia, con o senza dissezione ascellare) in regime di day-surgery, con buoni risultati in termini di efficacia e di controllo del rischio perioperatorio.

Possiamo dunque concludere che il trattamento chirurgico ambulatoriale del carcinoma della mammella senile è praticabile nella maggior parte dei casi, si associa a una bassa morbilità e presenta notevoli vantaggi sia clinici sia socio-economici.

SUMMARY: Day surgery for breast cancer in the elderly.

G. BENFATTO, G. ZANGHÌ, F. CATALANO, G. DI STEFANO,
R. FANCELLO, F. MUGAVERO, A. GIOVINETTO

Early diagnosis of breast cancer and improvement of new technologies for identification and analysis of sentinel node allow more conservative surgical approaches, which guarantee both excellent local control and a good quality of life, also in elderly patients.

We have studied a series of 28 women aged 70 years or older and affected by breast cancer. They underwent breast-preserving surgery either alone or in association with axillary lymphadenectomy and all of them had early discharge from hospital.

This approach demonstrated to be safe and effective, so we may conclude that day-surgery treatment of breast cancer in these patients is possible in the majority of cases, is associated with low morbidity and is profitable for clinical, social and economic issues.

KEY WORDS: Chirurgia ambulatoriale - Mammella - Lesioni non palpabili - Linfonodo sentinella - Paziente anziana.
Day surgery - Breast - Non palpable lesion - Lymph node sentinel - Elderly.

Introduzione

Il trattamento chirurgico ambulatoriale del carcinoma della mammella senile, oggi reso possibile dalle innovazioni tecnologiche in chirurgia ed anestesia, presenta rilevanti vantaggi di ordine clinico e socio-economico.

La maggior parte dei protocolli mirati a standardizzare il trattamento del carcinoma della mammella sono stati sviluppati su classi di "giovane" età, mentre

nella donna anziana l'atteggiamento è stato nel passato prevalentemente rinunciatario, sia in considerazione della ridotta aspettativa di vita sia perché tale patologia spesso, e purtroppo qualche volta anche oggi, giungeva all'osservazione del chirurgo in stadio avanzato per ritardi diagnostici imputabili a molteplici cause per lo più di natura socio-culturale. Allo stato attuale, la maggiore diffusione dello screening per il carcinoma della mammella permette anche nelle donne anziane diagnosi tempestive e quindi la codificazione di iter terapeutici meno aggressivi.

In questo ambito, il dilemma riguardante la linfadenectomia ascellare, come necessario completamente all'atto chirurgico, non ha ancora trovato una soluzione definitiva. Il perfezionamento delle tecniche per l'individuazione e l'analisi del linfonodo sentinella ha permesso la formulazione di approcci più conservativi nel trattamento chirurgico del carcinoma della mam-

Azienda Ospedaliera - Universitaria
"Vittorio Emanuele - Ferrarotto - S. Bambino", Catania
Dipartimento di Chirurgia
Sezione di Chirurgia Generale ed Oncologica
(Direttore: Prof. F. Basile)

¹ Ospedale "Nuovo Garibaldi", Catania
U.O. Chirurgia Generale
(Direttore: Dott. G. Giannone)

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

mella, con un incremento notevole dei casi trattabili ambulatorialmente (1, 2).

Attraverso l'analisi retrospettiva di una casistica maturata nel corso di due anni, ci proponiamo di tracciare le indicazioni ed alcune linee guida al trattamento chirurgico in day-surgery del carcinoma della mammella nelle donne al di sopra dei 70 anni.

Pazienti e metodi

Dal gennaio 2002 al dicembre 2003 sono giunte alla nostra osservazione, presso l'Unità Operativa di Patologia Chirurgica dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria "Vittorio Emanuele" di Catania, 28 pazienti di sesso femminile, di età superiore ai 70 anni (età media 76 anni; range 70-92), con evidenza clinica e/o radiologica di lesioni mammarie sospette di diametro inferiore a 3 cm e ascella clinicamente negativa. La lesione, unica in tutti i casi, era in 16 pazienti a carico della mammella destra e nelle restanti della mammella sinistra. Erano interessati il quadrante supero-esterno in 17 pazienti, l'infero-esterno in 8 pazienti, l'infero-interno in 3 pazienti. In 7 casi la lesione non era apprezzabile all'esame clinico (lesioni non palpabili - LNP) ma è stata identificata attraverso esame mammografico sulla base di alcuni parametri già presi in considerazione in un nostro precedente studio (3). Tali parametri sono la presenza di opacità a margini sfumati e/o irregolari, la presenza di microcalcificazioni, la distorsione parenchimale.

Tutte le pazienti con sospetto clinico-strumentale di lesioni maligne sono state sottoposte ad esame citologico mediante agoaspirato e/o esame istologico mediante tru-cut, mentre in caso di LNP sono state sottoposte a microbiopsie multiple mediante Mammotome®.

Gli esami di routine preoperatori e la visita anestesiológica sono stati sempre effettuati in regime di day-hospital. In 8 pazienti è stato necessario approfondire lo studio della funzione cardiocircolatoria attraverso l'esecuzione di indagini strumentali complementari (ecocardiogramma, Holter pressorio). Durante la visita anestesiológica si è provveduto a informare adeguatamente ogni paziente sulla possibilità di effettuare l'intervento in anestesia locale illustrandone esaurientemente le modalità e i vantaggi ed informando nello stesso tempo che, in caso di positività del linfonodo sentinella (LS), la dissezione del cavo ascellare avrebbe reso necessaria la narcosi.

Il protocollo da noi adottato, nei casi in cui è stata accertata una lesione neoplastica e nei casi sospetti per i quali non è stato possibile effettuare una precisa diagnosi preoperatoria, prevede il ricovero la mattina stessa dell'intervento. Per la localizzazione del linfonodo sentinella viene eseguita, qualche ora prima dell'intervento chirurgico, un'infiltrazione di un microaggregato di albumina marcata con ^{99m}Tc in sede subdermica, a livello della proiezione cutanea della neof ormazione mammaria (4); inoltre, in caso di lesioni non palpabili (LNP), allo scopo di facilitare l'exeresi chirurgica si provvede, sotto guida mammografica, all'inoculazione intraliesionale di un macroaggregato di albumina marcata con ^{99m}Tc (roll) e a successiva verifica mammografica dell'avvenuta centratura (5). Il medico nucleare evidenzia poi, con matita dermatografica, la proiezione cutanea del LS e/o della LNP.

In sala operatoria la paziente viene posta in decubito supino, con arto superiore omolaterale alla lesione mammaria abdotto di 90°. L'anestesia locale viene praticata con iniezioni intradermiche distanti circa 3 cm l'una dall'altra attorno alle linee di incisione previste. Attraverso i pomfi di anestetico, così formati, eseguiamo delle infiltrazioni profonde attorno all'area di parenchima da asportare (tenuta fissa dalla mano sinistra dell'operatore); si pro-

cede quindi all'infiltrazione sottocutanea lungo le linee che collegano tra loro i vari pomfi allo scopo di ottenere il blocco delle fibre nervose che originano dai rami cutanei anteriori e laterali dei nervi intercostali e dai rami sopraclavari del plesso cervicale. Effettuiamo infine l'infiltrazione del tessuto lasso retroghiandolare, in modo da sbloccare, in tale sede, i rami nervosi originati dai nervi intercostali, appena questi fuoriescono dal muscolo grande pettorale. L'anestetico locale da noi usato è la ropivacaina HCl diluita a 3,75 mg/ml. Una quantità di 40-60 ml di tale soluzione, a seconda dell'estensione del blocco anestesiológico necessario, è in genere sufficiente, anche come durata d'azione, per portare a termine l'intervento richiesto. Soprattutto nei casi in cui l'infiltrazione tissutale di anestetico locale deve essere ampia, riteniamo spesso utile far precedere una sedazione della paziente con propofol.

Per quanto concerne la tecnica chirurgica, incidiamo in successione, lungo le linee precedentemente evidenziate, cute, sottocute, parenchima mammario e fascia del muscolo grande pettorale sino al perfetto isolamento del nodulo ed alla sua escissione. Nei casi di LNP identifichiamo la zona da asportare mediante l'ausilio di sonda per chirurgia radioguidata (RGS); il pezzo operatorio è quindi inviato per la conferma radiologica della presenza della lesione nell'ambito del tessuto asportato e per la valutazione dei margini di resezione chirurgica (5). Attuiamo quindi un'accurata revisione dell'emostasi e apponiamo un drenaggio aspirativo prima della sutura della cute. Per la biopsia del LS pratichiamo un'incisione cutanea lungo il margine posteriore del pilastro anteriore dell'ascella (nei casi in cui il carcinoma sia situato nel quadrante supero-esterno, l'accesso al LS avviene attraverso la stessa breccia chirurgica utilizzata per la quadrantectomia). Ricerchiamo il LS mediante l'utilizzo della RGS inserita in una guaina sterile e, nei casi di metodica mista, anche sulla guida dei vasi linfatici iniettati con blu di metilene (2). Effettuiamo una biopsia escissionale del LS (o di più linfonodi colorati e/o "caldi"). Inviamo quindi il LS al servizio di Anatomia Patologica per l'esecuzione di esame estemporaneo. In caso di positività procediamo alla dissezione ascellare in narcosi. Apponiamo un drenaggio aspirativo dopo revisione dell'emostasi.

Risultati

In 20 casi, risultando negativo il LS, non si è reso necessario procedere alla linfadenectomia ascellare e le pazienti sono state dimesse la sera stessa dell'intervento. In tutti questi casi la negatività del LS è stata confermata dall'esame istologico definitivo. Nei restanti 8 casi, in cui abbiamo eseguito la linfadenectomia ascellare, la dimissione è avvenuta entro 24 ore dal ricovero. La dissezione ascellare è stata eseguita in questi ultimi casi sino al terzo livello: tale procedura, come riferito da altri Autori (6), comporta bassi rischi chirurgici aggiuntivi e può essere portata a termine prolungando il tempo operatorio solo di pochi minuti.

L'analisi delle complicanze postoperatorie precoci (sieromi, ematomi, infezioni della ferita) della tumorectomia o della quadrantectomia effettuate non ha evidenziato una differenza significativa rispetto a casi analoghi sottoposti al medesimo intervento chirurgico in anestesia generale ed in regime di ricovero ordinario. Anche le dissezioni ascellari non si sono associate a complicanze degne di nota.

Discussione

Nell'ambito dell'iter terapeutico del carcinoma mammario, ogni intervento chirurgico, anche nella donna anziana, dovrà essere finalizzato alla cura della malattia, senza derogare ai principi di radicalità oncologica, certamente nei limiti di una patologia che precocemente tende a divenire sistemica. Nello stesso tempo dovrà comportare scarsi rischi perioperatori e una migliore compliance per la paziente stessa.

Il trattamento di scelta del carcinoma della mammella nella donna anziana è più controverso rispetto alla donna più giovane, sia per motivazioni proprie di questo tipo di patologia, sia per problemi inerenti all'età, alla presenza di malattie associate, allo stadio della neoplasia, alla valenza del coinvolgimento linfonodale del cavo ascellare. L'età della paziente al momento della diagnosi è stata frequentemente considerata un importante fattore prognostico. Vari studi hanno evidenziato, nelle donne più giovani, una maggiore incidenza di tumori scarsamente differenziati e con maggiore attività proliferativa (7, 8). L'idea che nelle pazienti più giovani il carcinoma presenti una maggiore aggressività fa sì che queste vengano trattate con terapie multimodali. Alle pazienti più anziane, invece, la cui prognosi è considerata più favorevole, vengono riservati trattamenti locali e sistemici più blandi (9). In realtà, l'età da sola non può rappresentare un fattore prognostico rilevante per quanto concerne la scelta delle strategie terapeutiche, ma il suo ruolo va considerato insieme al numero dei linfonodi coinvolti, alla valutazione dei recettori per gli estrogeni e al diametro del tumore (10). Infatti le pazienti con tumori di grandi dimensioni e con esteso coinvolgimento linfonodale presentano una cattiva prognosi anche se molto anziane (11).

Per quanto riguarda l'importanza delle condizioni generali, più o meno compromesse, e delle malattie associate, la loro valutazione potrebbe condizionare il tipo di trattamento solo in funzione dell'aspettativa di

vita, in quanto i rischi relativi alla terapia oggi effettuata sono estremamente bassi. Dunque, pur evitando l'accanimento terapeutico, anche nella donna anziana è attualmente possibile e necessario associare alle terapie complementari un adeguato trattamento chirurgico (12-14), senza il quale è assai alto il rischio di progressione locale della malattia (12).

La dissezione del cavo ascellare, se condotta in maniera radicale, non è scevra da inconvenienti, quali l'edema dell'arto superiore, la possibilità di lesioni a strutture nervose (nervi toraco-dorsale e toracico lungo) e il prolungamento dell'ospedalizzazione (1). Tuttavia le tecniche innovative di individuazione e biopsia delle lesioni tumorali e del LS hanno permesso di ridurre drasticamente gli interventi demolitivi e le dissezioni estese del cavo ascellare, quindi i tempi di degenza post-operatoria.

Conclusioni

L'utilizzo di routine dell'anestesia loco-regionale e in casi selezionati, dell'anestesia generale con ventilazione assistita permette l'esecuzione in regime di day-surgery di qualsiasi intervento chirurgico sulla mammella. Il trattamento delle patologie della mammella, secondo queste modalità, pur rimanendo sicuro ed efficace, comporta un notevole risparmio di risorse e l'ottimizzazione del turn-over dei ricoveri da parte delle Unità di Senologia.

Inoltre, sono significativi i vantaggi psicologici: la sdrammatizzazione dell'atto terapeutico attraverso la riduzione della degenza ne rafforza l'accettazione specie nelle pazienti anziane. La paziente verrà infatti coinvolta attivamente nel proseguimento della terapia e chi l'accudisce, nel caso di pazienti anziane non autosufficienti, verrà opportunamente responsabilizzato.

In definitiva la malattia può essere accettata come un evento negativo ma con il quale è possibile convivere senza un decremento della qualità di vita.

Bibliografia

1. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88(3): 608-14.
2. Iovino F, Salmon RJ, Lo Schiavo F. Sentinel node biopsy for breast cancer: a critical analysis. *Chir It* 2001; 53(6): 849-852.
3. Zanghì G, Di Stefano G, Furci M, Biondi A, Catalano F, Benfatto G, Basile F. L'analisi del linfonodo sentinella nel carcinoma della mammella: nostra esperienza. *Ann Ital Chir* 2004; LXXV: 1.
4. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada S, Bedoni M, Costa A, De Cicco C, Geraghty JG, Luini A, Sacchini V, Veronesi P. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349: 1864-7.
5. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifiro G, Luini A, Ferrari M, Prisco G, Galimberti V, Cassano E, Viale G, Intra M, Veronesi P, Paganelli G. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer. Technical aspects. *Q J Nucl Med* 2002; 46(2): 145-151.
6. Tinozzi S, Tinozzi FP, Benedetti M, Albeltario S, Moglia P,

- Bianchi C. Il carcinoma della mammella nella donna anziana. Nuove vie per la chirurgia dell'anziano, Giuseppe De Nicola Editore, 2002; pag 107-114.
7. Fisher ER, Gregorio RM, Fisher B. The pathology of invasive breast cancer. *Cancer* 1985; 36: 1-85.
 8. Gentili C, Sanfilippo O, Silvestrini R. Cell proliferation and its relationship to clinical features and relapse in breast cancer. *Cancer* 1981; 48:974 - 979.
 9. Greenfield S, Blanco DM, Elashoff RM, Ganz PA. Patterns of care related to age of breast cancer patients. *JAMA* 1987; 257: 2766 - 2770.
 10. Crowe JP, Gordon NH, Shenk R, Zollinger R, Brumberg D, Shuck J. Age does not predict breast cancer outcome. *Arch Surg* 1994; 129:483-488.
 11. Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, Vlastos G, Schafer P, Sappino AP, Kurtz J, Neyroud-Caspar I, Bouchardy C. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001. *Eur J Cancer* 2005; 41(10): 1446-52.
 12. Mustacchi G, Ceccherini R, Milani S, Pluchinotta A, De Matteis A, Maiorino L, Farris A, Scanni A, Sasso F, Italian Cooperative group GRETA. Tamoxifen alone versus adjuvant tamoxifen for operable breast cancer of the elderly: long-term results of the phase III randomized controlled multicenter GRETA trial. *Ann Oncol* 2003; 14(3): 414-20.
 13. Bacillari P, leuzzi R, Meli L, Tomei B, Ruperto M, Zerilli M, Cicconetti F, Iacone C. Surgical treatment of breast cancer in the elderly. *Min Chir* 2005; 60(3):179-83.
 14. Vlastos G, Mirza NQ, Meric F, Hunt KK, Kuerer HM, Ames FC, Ross MI, Buchholz TA, Hortobagyi GN, Singletary SE. Breast conservation therapy as a treatment option for the elderly. The M.D. Anderson experience. *Cancer* 2001; 92(5): 1092-100.
-