

PATOLOGIA BENIGNA DELLA MAMMELLA (1)

A cura del Dott. Giacomo Antonini

SOMMARIO

Il trattamento della patologia benigna della mammella è strettamente correlato alla conoscenza e alla comprensione della normalità, dei processi fisiopatologici e delle alterazioni che si rendono responsabili del quadro clinico e strumentale. Tutte le lesioni mammarie possono considerarsi come processi in evoluzione attiva, da comprendere e interpretare tra una patogenesi dinamica piuttosto che come aspetto istologico statico: eg. fibroadenosi, malattia fibrocistica, sono termini istologici "temporanei", non correlati da una situazione clinica. Questo capitolo tratta i differenti aspetti della regressione mammaria oltre a rivisitare in chiave moderna la cosiddetta mastopatia fibrocistica. Sono anche fatti cenni del trattamento della patologia mammaria trattata.

Occorre pertanto:

- Definire il range di normalità, in termini di sintomatologia, di clinica e di istologia
- Sapere che i problemi mammary possono essere di natura clinica, fisiologica o istologica e che ogni problema può riferirsi a uno o più di questi elementi
- Avere presente che in ogni caso il quadro presentato dalla Paziente deve essere ricostruito individualmente e interpretato nel contesto generale della donna.

I principali processi fisiopatologici a carico della mammella sono principalmente tre:

a) condizioni legate allo sviluppo: il periodo del perimenarca è caratterizzato dallo sviluppo dei lobuli a carico dei dotti presenti; questo sviluppo avviene dai 15-25 anni di età: questo spiega la frequenza dei fibroadenomi (ipertrofia grossolana di lobuli) in questa fase della vita

b) cambiamenti ciclici: lo sviluppo e la regressione delle strutture che avviene nel corso del ciclo ormonale, porta alla formazione di dilatazioni dei dotti, coesistenza di lobuli sviluppati assieme a quelli involuti,...: si tratta di "adenosi", "fibrosi" all' esame istologico.

c) involuzione delle strutture componenti la mammella: questa inizia già all' età di 35 anni e spesso anche prima; questo processo interessa principalmente i lobuli e il connettivo perilobulare. Si assiste alla permanenza di residui di acini con formazione di microcisti e alla costrizione e compressione dei dotti con la formazione di macrocisti, e se prevale il connettivo, di una adenosi sclerosante.

Da quanto sopra esposto, ne segue che la maggior parte della patologia benigna della mammella, in quanto variante della normalità, non necessita un trattamento specifico; in questi casi, qualsiasi trattamento deve scaturire dal tipo di patologia caratterizzata con accuratezza, dalle condizioni psicologiche, della qualità di vita e dalle richieste della donna.

Accade così che più periodi si sovrappongono:

- · Sviluppo dei lobuli: 15-25 anni,
- · Cambiamenti ciclici: 15-50 anni,

- Periodo involutivo : 35-50 anni.

Periodo riproduttivo e attività ormonale attività ormonale attività (v mastalgia)

- Nodularità diffusa, localizzata
- Papilloma

gravidanza e allattamento

- Normalità, iperplasia epiteliale, allattamento
- Alterazioni: Secrezioni ematiche Galattocele, Inappropriata produzione di latte

PERIODO RIPRODUTTIVO INVOLUZIONE

- Normalità: lobuli dotti (fibrosi, dilatazione) micro papilloma.
- Alterazioni: Cisti, retrazione capezzolo, iperplasia semplice, adenosi sclerosante, estasia duttale, iperplasia lobulare tipica
- Patologia: Mastite periduttale, iperplasia duttale atipica, suppurazione, papilloma intracistico

ANOMALIE DELLA INVOLUZIONE (1)

La patologia benigna rappresenta la maggior parte delle malattie della mammella: l'interesse di queste affezioni deriva da una parte dal fatto che alcune di esse possono essere considerate lesioni precancerose, mentre altre pongono seri problemi di diagnosi differenziale (talvolta anche istologica) con il carcinoma

Spesso queste affezioni rappresentano aspetti limite tra la "normalità" e ciò che è considerato "patologia". Sebbene non vi sia un accordo completo sulla nomenclatura, si è raggiunto un consenso nel classificare queste lesioni cliniche in :

I- ALTERAZIONI CIRCOSCRITTE:

- Fibroadenomi Adenomi
- Tumori fillodi
- Iperplasia fibroadenomatosa Fibrosi mammaria
- Papillomi intraduttali Adenoma del capezzolo
- Macrocisti Galattocele

- Comedomastite
- Liponecrosi Lipomi

II- ALTERAZIONI DIFFUSE:

- Macrocisti multiple
- Fibroadenomi multipli
- Displasia mammaria diffusa
- Papillomatosi intraduttale

LE AFFEZIONI CIRCOSCRITTE DELLA MAMMELLA

APPROCCIO ALLA DIAGNOSI E AL TRATTAMENTO DELLA TUMEFAZIONI MAMMARIE

CAUSE DI TUMEFAZIONI DELLA MAMMELLA

1- STRUTTURE NORMALI:

- # Nodularità normale *a* # Costa prominente *c*
- # Lobuli adiposi prominenti *a* # Mammella accessoria *c*
- # Bordo di pregressa biopsia mammaria *b*
- # Linfonodo intramammario *c*

2- PATOLOGIA BENIGNA:

- # Fibroadenoma *a* # Cisti *a*
- # Nodularità ciclica *a* # adenosi sclerosante *b*
- # Galattocele *c* # Fibrosi stromale *c*

3- MALATTIE INFIAMMATORIE:

- # Ascesso cronico *c* # Steatonecrosi *c*
- # Granuloma da corpo estraneo *c* # M. di Mondor *c*
- # Flogosi rare (Tbc, Lue, ...) *c*

4- TUMORI BENIGNI:

- # Papillomi intraduttali *a* # Fibroadenoma gigante *c*
- # Mioblastoma a cellule granulose *c* # Lipoma *c*

5- TUMORI A MALIGNITA' INTERMEDIA:

Carcinoma *in situ* *b* # Tumore fillode *c*

6- TUMORI MALIGNI:

Tumori primitivi *a* # Tumori secondari *c*

7- LESIONI DELL' AEROLA E DEL CAPEZZOLO:

Papilloma squamoso *b* # Leiomioma *c*

Cisti da ritenzione *c* # Adenoma papillare *c*

8- LESIONI DELLA CUTE:

Cisti sebacea *b* # Idrosadenite *c*

Tumori benigni e maligni della cute *c*

Legenda: riscontro *a* frequente, *b* intermedio, *c* raro

A) Ipertrofia dell' adolescente:

È una situazione dovuta ad una grossolana iperplasia dello stroma al momento dello sviluppo della mammella; l' eziologia non è nota ma deve probabilmente essere ricondotta ad una alterata regolazione ormonale.

Terapia: la scelta nell' intraprendere o meno un trattamento medico (recentemente alcuni lavori riportano un certo successo con il Danazolo -anti-gonadotropina-) o chirurgico devono tenere conto che questa affezione, nei casi gravi, ha una morbidity sia fisica che psicologica.

B) Fibroadenoma

Rappresentano il 15 % delle tumefazioni mammarie: è un tumore benigno che prende origine dai lobuli come risposta anomala ad uno stimolo estrogenico negli anni che seguono il menarca anche se clinicamente si manifesta successivamente; colpisce le giovani donne di età compresa tra i 15-25 anni; la lesione cresce sino ad 1-2 cm di diametro per poi rimanere su queste dimensioni. E' una tumefazione in genere tondeggiante, di consistenza tesa elastica, ben delimitata e facilmente enucleabile dal tessuto mammario circostante. Il rischio di trasformazione in carcinoma è rara: derivando dal lobulo, i rarissimi carcinomi che si formano sul fibroadenoma sono di tipo lobulare, mentre dallo stroma può esservi il rischio di trasformazione sarcomatosa. E' una lesione riscontrabile anche in tarda età con calcificazioni, ma la diagnosi differenziale con il carcinoma può essere talora difficile. E' classicamente distinto in intraduttale e extraduttale, ma spesso coesistendo le due varietà, questa distinzione non ha più alcun senso. Il tessuto del fibroadenoma è sensibile a tutti gli stimoli che influenzano il lobulo e questa lesione può pertanto variare nel tempo: il Fibroadenoma giovanile è caratterizzato da una cellularità florida con scarso stroma, mentre quest' ultimo è preponderante nella donna anziana.

I contraccettivi orali non sembrano aumentare l' incidenza di questa affezione e i dati epidemiologici suggeriscono una riduzione del 50% dell' incidenza (2) così come esisterebbe una associazione negativa con

il fumo di sigaretta (3).

Clinica: la lesione si riscontra in donne giovani di età media sui 30 anni: è mobile, elastica, libera dal tessuto mammario che la circonda di dimensioni medie comprese nell' 80% dei casi tra 1 e 3 cm di diametro.

La localizzazione è prevalente a carico del QSE [:

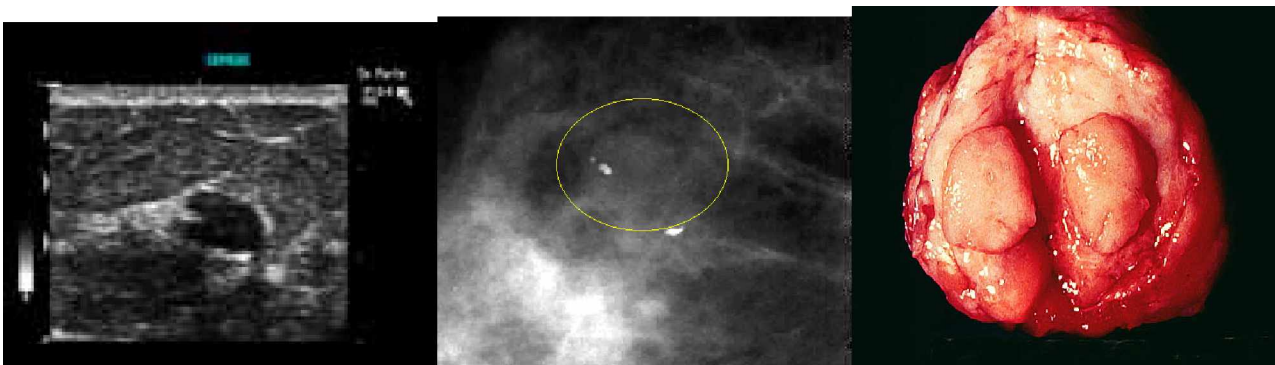
	Dx	Sx
QSE	78	89
QSI	29	53
QII	29,	25
QIE	22	26

I Fibroadenomi multipli sono presenti nel 16% dei casi (5).

B1) Fibroadenoma e gravidanza: in genere il Fibroadenomi si accresce e assume aspetti istologici secretori durante l' allattamento; la lesione può regredire sino a scomparire dopo il parto.

Infarto del Fibroadenoma : è un reperto riscontrabile in gravidanza o durante l' allattamento: il Fibroadenomi aumenta di volume, consistenza e provoca dolore simulando così un ascesso o più spesso una eteroplasia; può talora passare inosservato e lasciare delle calcificazioni a guscio d' uovo caratteristiche evidenti nelle donne anziane.

Carcinoma e fibroadenoma : la trasformazione in carcinoma del Fibroadenomi è rara: si tratta per lo più di un carcinoma lobulare. Il riscontro di un carcinoma lobulare *in situ* in un fibroadenoma (più frequente in passato, legata alla iperplasia cellulare florida) deve indurre ad una nuova biopsia con exeresi dei tessuti circostanti la sede del pregresso intervento e, comportarsi di conseguenza in base al reperto istologico (6).



FIBROADENOMA: aspetto ecografico e mammografico

Diagnosi differenziale : la diagnosi è spesso clinica; la mammografia e l' ecografia la rendono più agevole. L' aspetto clinico-mammografico devono differenziarla dalle altre lesioni nodulari e dalle forme "nodulari" di carcinoma. Deve essere differenziato dal tumore fillode: il fibroadenoma è molto frequente, in genere piccolo ma talvolta grande ma sempre benigno; il tumore fillode è raro, in genere di grosse dimensioni ma talvolta piccolo, in genere benigno ma alcune volte può essere maligno. Tutti e due insorgono in età riproduttiva, ma il fibroadenomi interessa la prima metà mentre il t.fillode la seconda.

La mammografia evidenzia una opacità di aspetto simile a quella di una cisti, ma l' ecografia e la citologia per agoaspirazione permettono di confermare la diagnosi.

Terapia : per questa affezione, caratteristicamente benigna e autolimitante, che interessa donne di età inferiore ai 25 anni, l' intervento chirurgico non è indispensabile soprattutto per le lesioni con dimensioni inferiori a 3 cm; per il Fibroadenoma <3 cm, in donne di età compresa tra i 25 e i 35 anni, è consigliabile un follow-up regolare ed un accertamento citologico della lesione; per le lesioni in rapido accrescimento o con dimensioni maggiori di 3 cm (indipendentemente dall' età) o in donne di età superiore ai 35 anni, l' exeresi è consigliata per l' aumento dell' incidenza di tumore fillode, o da altra patologia nodulare a rischio. Negli ultimi anni, in Europa, sono state tentate terapie ormonali con Tamoxifene, Danazolo o Progestinici ma con risultati mal valutabili: attualmente tali terapie non sono da consigliare.

Per i fibroadenomi in crescita e per quelli con dimensioni inferiori ai 2 cm, sono stati proposti trattamenti con prodotti della medicina alternativa con l' angelica sinensis – Dong Quai al dosaggio di 3 grammi la giorno per almeno 6 mesi e controllo ecografico al termine del periodo. Il trattamento va continuato se si ottengono risultati. Tale trattamento dai risultati incostanti deve essere validato.

Recidiva in seguito alla exeresi chirurgica : la recidiva può significare spesso una incompleta escissione o la presenza di Fibroadenomi satelliti non rimossi; queste occorrono per lo più precocemente (entro pochi anni dalla exeresi); le recidive sono più frequenti quando il chirurgo operatore non è lo stesso che ha visitato la donna. La recidiva deve essere comunque trattata e con una exeresi ampia della lesione comprendente anche tessuto circostante.

C) Adenoma

è una neoformazione nodulare singola spesso considerata come variante del fibroadenoma con predominanza cellulare; attualmente è considerata come una patologia a sé stante (7); la diagnosi è solo istologica in quanto questa affezione non differisce negli aspetti clinico-strumentali dal Fibroadenoma.

D) Tumore fillode

rappresenta il 2 % delle tumefazioni mammarie; 1 fillode ogni 40 Fibroadenomi(-Haagensen-) viene anche detto fibroadenoma gigante (solamente in rapporto alle sue dimensioni) o cistoadenoma fillode (la variante sarcomatosa è fortunatamente rara). Raramente bilaterale, si riscontra ai due estremi dell' età riproduttiva: 5 anni dopo il menarca e 10 prima della menopausa, con età media intorno ai 45 anni. Colpisce con maggiore frequenza la razza Negra e quella Orientale rispetto a quella Caucasica (questo non comporta nessuna diversità nella storia di questo tumore). Inizialmente ha l' aspetto di un fibroadenoma, ma ha tendenza al rapido accrescimento, sino a raggiungere dimensioni cospicue.

Clinica : la lesione inizia come una tumefazione spesso dolente, circoscritta, spesso con vene della cute mammaria sovrastante ben evidenti, nodulare a rapida crescita che può arrivare ad ulcerare la cute della mammella; le pazienti riferiscono un rapporto diretto con le variazioni del ciclo mestruale; la consistenza è quella della mammella circostante o lievemente aumentata, ma quasi mai francamente dura.



Diagnosi : l' aspetto clinico strumentale è quello di una lesione fibroadenomatosa, benigna dunque, ma le dimensioni, la storia clinica e la eventuale presenza di ulcerazione devono far sospettare il tumore fillode: convenzionalmente è così definito quando le sue dimensioni superano i 5 cm di \bar{Y} . Nelle giovani può essere confuso con l' ipertrofia ghiandolare (nodulare e non) dell' adolescente dalla quale deve essere differenziato (8). Il comportamento evolutivo di questa affezione è in genere di tipo benigno, anche se una certa percentuale (21%-Haagensen-)ha tendenza alla

recidiva locale o alla metastatizzazione; in caso di cistosarcoma fillode, il grado di malignità e la prognosi, sono determinati istologicamente con l' indice mitotico (9).

Terapia : nel sospetto di un Tumore fillode, l' exeresi chirurgica è mandatoria, anche perché in una certa percentuale la lesione ha tendenza alla recidiva locale e, in alcuni casi alla trasformazione sarcomatosa (soprattutto nella donna anziana). Il trattamento deve essere effettuato tenendo anche conto dell' età della donna: nelle giovani, sotto i 20 anni, è in genere sufficiente una ampia enucleazione (1 cm dal tumore); nelle donne anziane, l' exeresi deve essere ampia e condotta in tessuto francamente sano; infine, in caso di grossi tumori, o di recidive, è consigliabile, anche a fini estetici, una mastectomia semplice, anche in donne non anziane.

Questa affezione, seppur benigna, per le sue caratteristiche necessita di un follow up protratto nel tempo.

F) Cisti:

Affezione che sintomatica, interessa il 7% delle donne in età riproduttiva; studi autopazienteici elevano l' incidenza al 20% dei casi studiati (10). Deve essere considerata come facente parte delle ANSI in quanto prende origine dalla involuzione asincrona dello stroma e dell' epitelio che avviene nell' arco di oltre 20 anni -colpisce infatti le donne in perimenopausa. Rara prima dei 30 anni (2,3%), l' incidenza cresce dopo i 35 anni per raggiungere il massimo tra i 40 e i 50 anni di età (78%), per calare bruscamente dopo i 60 anni (6%).

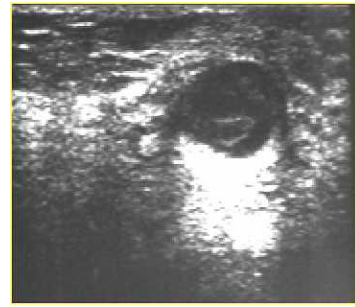
Patogenesi e Fisiopatologia: L' opinione corrente considera le cisti come facenti parte alla ANSI ove l' involuzione dei lobuli necessita di uno stroma specializzato intorno ad esso: se quest ultimo scompare troppo precocemente, i lobuli residui tendono a formare delle microcisti, mentre i dotti tendono a dare origine alle macrocisti a causa di una dilatazione di un loro segmento. Altre cisti originano dalla ostruzione del dotto da parte di secrezioni dense o da parte dell' epitelio iperplastico in un tratto del dotto. In base all' epitelio della loro parete, le macrocisti sono classificate in apocrine e in non apocrine. Le microcisti, sempre apocrina, darebbe origine a due tipi di macrocisti: quelle apocrine e quelle con epitelio piatto. Le cisti non hanno tendenza alla trasformazione carcinomatosa, anche se nelle donne anziane può esservi una vegetazione neoplastica aggettante nella cavità cistica (Cistoadenoma papillare); in altri casi sono il risultato di una steatonecrosi o di una ritenzione latte (galattocele).

Poco è noto sulla fisiopatologia delle cisti della mammella e in particolare sulla secrezione e il riassorbimento del liquido in esse contenuto. Vi è una crescente letteratura sulle molecole contenute nel liquido cistico -ormoni steroidei, markers tumorali, ed elettroliti (11)- alcune delle quali in concentrazioni superiori a quelle del sangue, facendo così supporre una secrezione attiva da parte delle cellule parietali. Studi basati sulla concentrazione degli ioni Na^+ e K^+ e del loro rapporto (Na^+/K^+) mostrano due popolazioni di cisti: quelle ad alto rapporto (>3) e quelle a basso rapporto (<3) (12); Le cisti ad elevato contenuto di K^+ sono le cisti con epitelio apocrino, mentre quelle con rapporto Na^+/K^+ simile a quello plasmatico hanno un epitelio piatto. Le prime hanno capacità secretorie e sono responsabili della trasformazione della cisti da micro in macro, dell' accrescimento della cisti e della tendenza alla loro recidiva dopo l' aspirazione; in queste cisti sono stati ritrovati ormoni e proteine in quantità superiore a quella plasmatica confermando la loro caratteristica secretoria.

Etiologia: Non sono noti specifici agenti direttamente responsabili; è ipotizzato un iperestrogenismo sulla base delle osservazioni della comparsa di cisti in donne in postmenopausa sottoposte a terapia estrogenica, e la loro parziale scomparsa con la sospensione della terapia (13).

Diagnosi : la paziente giunge al medico per una massa spesso dolente da pochi giorni, o periodicamente dolente localizzata con maggiore frequenza a sinistra (55%), e nei 2/3 dei casi a carico del quadrante supero

esterno; la mammografia, e soprattutto l'ecografia sono indispensabili per caratterizzare la lesione e per rilevare l'eventuale presenza di vegetazioni intracistiche; sotto guida ecografica è possibile localizzare la lesione, pungerla per aspirarne il contenuto.



Diagnosi differenziale e Classificazione: Mentre la tumefazione della cisti deve essere differenziata da altre (carcinoma, fibroadenoma, ecc), la cisti semplice viene di fatto caratterizzata in base all'aspetto del liquido aspirato.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- 1] Ectasia duttale/ ascesso mammario cronico
- 2] Cisti dermiche e dell' areola
- 3] Cisti associate a necrosi tumorale, a tumore fillode
- 4] Cisti idatidea

Terapia : tale patologia è così diffusa da non richiedere altro trattamento che quello di assicurare la donna; l'aspirazione con ago del contenuto della cisti è una manovra al tempo stesso diagnostica e terapeutica. L'incidenza di nuove cisti è nell'ordine 40% in caso di cisti multiple, mentre la recidiva dopo trattamento con aspirazione è del 10%. La recidiva rappresenta una indicazione alla mammografia, ma non all'exeresi chirurgica, potendo essere trattata con un'altra aspirazione.

La scomparsa della massa palpabile o del reperto ecografico sono indice di aspirazione completa. In altri casi, se la massa non scompare ovvero se è presente sangue fresco o vecchio (anche occulto) o cellule neoplasiche nella cisti (citologia sull'aspirato), si impone l'exeresi chirurgica dopo ulteriore studio mammografico e pneumocistografico (quest'ultimo non obbligatorio).

Follow-up: normalmente non è necessario alcun follow-up per questa patologia salvo per quelle cisti contenenti materiale ematico. Dati circa l'aumento, anche se lieve, del rischio neoplastico sono controversi per le cisti apocrine, quelle che tra l'altro hanno una certa tendenza alla recidiva (quelle con elevato contenuto di K+): in questi casi si può prospettare alla Paziente un follow-up elastico.

H) Galattocele

è un'affezione assimilabile alle cisti, caratteristica del periodo dell'allattamento dovuta dalla raccolta di secrezione latte che non riesce ad essere eliminata dai dotti.

Clinica: può comparire dopo la sospensione dell'allattamento (da qualche settimana a qualche mese) ovvero in seguito ad un brusca sospensione dell'allattamento, o più raramente in corso di questo: si manifesta come una tumefazione retroareolare, non dolente a contenuto liquido o semisolido.

Diagnosi differenziale: con l'ascesso mammario, l'ectasia duttale e l'ascesso ricorrente sottoareolare; l'indagine ecografica è utile per caratterizzare il contenuto e indirizzare la puntura esplorativa.

Terapia : se non è sufficiente lo svuotamento ecoguidato anche ripetuto, può essere necessaria l'escissione chirurgica della sacca e del suo contenuto.

I) Cistoadenoma papillare:

Anche questa è una affezione assimilabile alle cisti mammarie, caratterizzata dalla presenza di una vegetazione papillare intracistica, riscontrata in donne in menopausa da almeno 10 anni, probabilmente causata da un iperestrogenismo. Può essere considerata come una cisti associata ad un carcinoma papillare (14).

Diagnosi e trattamento: in genere la presenza di echi all'interno di una tumefazione a contenuto transonico, l'età della donna, un'aspirazione non accompagnata dalla scomparsa della tumefazione, la presenza di sangue nel liquido fanno supporre la presenza di questa affezione che può essere confermata dalla pneumocistografia o meglio dalla biopsia. Il risultato dell'esame istologico darà indicazioni sui passi successivi da intraprendere.

L) Adenosi sclerosante

Detta anche Iperplasia fibroadenomatosa, è una componente frequente della c.d. mastopatia fibrocistica. Interessa donne di età compresa tra i 30 e 50 anni. Rappresenta una aberrazione della fase proliferativa e involutiva insieme: all'esame istologico, si osservano infatti tutti e due gli aspetti contemporaneamente (epiteliosi e fibrosi stromale), strutture lobulari strangolate e distorte dal tessuto fibroso.

Diagnosi: L'adenosi sclerosante può presentarsi con 4 differenti aspetti:

1] come una lesione nodulare (nel 21% dei casi) dalla quale deve essere differenziata; la lesione è in genere sui 2 cm o meno, dura e solidale con il tessuto mammario circostante, ma non vi sono gli altri segni clinici del carcinoma.

2] con una mastalgia non ciclica (M. senza massa nel 25% dei casi, 58% dei casi M. con massa palpabile), dovuta alla invasione neurale da parte delle cellule epiteliali (15).

3] Reperto mammografico occasionale (nel 44% dei casi), questo non sempre permette una precisa diagnosi in quanto spesso l'affezione simula il carcinoma, e in questo caso la biopsia è obbligatoria.

4] Reperto istologico occasionale (nel 10% dei casi) in corso di biopsia per altre lesioni: non è necessario nessun altro passo.

Gli aspetti citologici e anatomopatologici possono talvolta simulare un carcinoma, soprattutto all'esame al congelatore !!!

Terapia: talvolta è una lesione di difficile diagnosi differenziale con il carcinoma; si può osservare nel tempo e intraprendere un trattamento sintomatologico se è molto dolente; ma anche se la lesione non predispone allo sviluppo del carcinoma, l'exeresi chirurgica con esame istologico rappresenta spesso nella pratica clinica, l'unica possibilità per una precisa diagnosi.

M) ectasia duttale e mastite periduttale (vedi file dedicato le mastiti)

N) Iperplasia epiteliale in gravidanza

Tale affezione può essere presente nella donna in gravidanza, con presenza di sangue nella secrezione dal capezzolo: è una condizione benigna nella donna in gravidanza.

Diagnosi: la diagnosi è clinico mammografica.

Terapia: la presenza per sé della DMD non rappresenta una indicazione chirurgica se non alla presenza di lesioni mammograficamente sospette: in questo caso si deve provvedere ad una definizione diagnostica con citoaspirato o con esame istologico della lesione asportata previa localizzazione con un reperi.

O) Papilloma intraduttale

è una neoformazione che cresce all' interno di un dotto causandone la dilatazione cistica. Interessa donne di età media intorno ai 48 anni ; il 7 % dei casi ha tendenza alla trasformazione carcinomatosa entro 10 anni dalla comparsa. La lesione può presentarsi anche come una Papillomatosi intraduttale : questa è caratterizzata da un elevato numero di papilloma all' interno dei dotti : questa lesione espone al rischio di carcinoma 7 volte superiore a quello della popolazione generale.

Diagnosi : la lesione si manifesta come una tumefazione o con una secrezione siero-ematica dal capezzolo. La diagnosi è clinico-mammografica (galattografia) e, la tipizzazione (apocrino o non apocrino) citologica.

Terapia : exeresi selettiva del dotto, mentre per la forma multipla, considerato il rischio di evoluzione cancerosa, è sempre indicata l' exeresi ampia dei dotti interessati previa localizzazione galattografica.

P) Adenoma papillare del capezzolo

è una lesione papillomatosa di 5-4 mm di diametro, che origina dei seni lattiferi, solleva il capezzolo e successivamente lo erode causando sanguinamento; non ha tendenza alla trasformazione neoplastica: un tumore sviluppato in questa sede è un carcinoma *de novo* (8).

Diagnosi : si presenta come una tumefazione, una erosione oppure con una secrezione del capezzolo; deve essere differenziato dall' eczema del capezzolo e dal carcinoma di Paget con la clinica, la citologia o l' istologia.

Terapia : l' exeresi chirurgica con esame istologico permette la caratterizzazione della lesione.

Q) Fibrosi mammaria

è una proliferazione benigna localizzata che interessa per lo più donne di età media intorno ai 40 anni e predilige il quadrante supero-esterno. Non ha tendenza alla trasformazione in carcinoma.

Diagnosi : è certa solo con l' esame istologico (meglio se ottenuto con una microbiopsia), anche perché la lesione simula il carcinoma.

R) Lipoma

i lobuli adiposi possono essere facilmente palpabile, e in alcuni casi è possibile che uno di questi predomini sugli altri come una tumefazione distinta della mammella; predilige le donne di età compresa tra 40 e 60 anni. Si localizza prevalentemente a carico del prolungamento ascellare o ove la mammella è sollecitata da un reggiseno o un busto. Clinicamente può essere confuso con il tumore fillode.

Diagnosi : la mammografia e l' ecografia permettono una precisa diagnosi di natura.

Terapia : l' indicazione alla terapia chirurgica è data dal dolore talvolta insistente, dalle dimensioni della lesione o dalle richieste della paziente (tumefazione fonte di ansia).

S) Costa prominente

reperto abbastanza frequente in giovani ragazze; si presenta come una tumefazione posta sotto la ghiandola mammaria.

Diagnosi : se rimangono dubbi, un Rx del torace con proiezione obliqua permette di confermare la diagnosi.

T) Linfonodo intramamario

localizzato prevalentemente a livello del QSE o del prolungamento ascellare; ha le caratteristiche cliniche di una cisti o di un fibroadenoma, ma è più oblungo.

Diagnosi: questa è fatta con la Rx mammografia ed eventualmente con una cito-istologia.

U) Mammella accessoria

questa anomalia si ritrova in corrispondenza della linea mammaria axillo-inguinale; può presentare o meno un capezzolo.

V) Margini di una pregressa biopsia

Nelle vicinanze di una cicatrice è talvolta palpabile un nodulo riferibile a margini della cicatrice biopazienteica in particolare se il tessuto mammario non è stato accostato con punti di sutura.

W) Granuloma lipofagico:

è una affezione benigna caratterizzata da una massa solida con retrazione della cute che deve essere differenziata dal carcinoma con esame istologico dopo escissione chirurgica. L' affezione colpisce le donne anziane e obese e può essere causata da un trauma o da un infarto della mammella.

X) Infarto mammario

Può essere dovuto alle seguenti cause:

trauma della mammella

impiego di anticoagulanti (26): in questo caso il momento iniziale sembra essere quello di una emorragia con conseguente ematoma e successiva necrosi ischemica asettica

involuzione di un adenoma o ghiandola post-allattamento.

è stato descritto anche in seguito a chirurgia della mammella, in particolare quella estetica.

L' evoluzione naturale è la sclerosi con precipitazione di sali di calcio nella sede dell' infarto.

Clinica: dipende dall' entità del processo: nei casi minori, il fenomeno può passare anche inosservato; nel caso di infarto massivo, l' affezione coinvolge tutta la mammella con un quadro drammatico: dolore intenso con tumefazione di tutta la mammella con cianosi ed edema diffuso.

Diagnosi differenziale : in fase di acuzie, l' affezione deve essere differenziata dalla mastite; nelle sequele tardive (sclerosi) dal carcinoma.

Terapia: nessuna terapia per le forme limitate, copertura antibiotica ed escissione del tessuto infartuato nelle forme estese.

BIBLIOGRAFIA

1. L.E. Hughes, R.E.Mansel, D.J.T. Webster: Benign disorders and diseases of the breast Baillière Tindall Ed.: 1989

- Thomas D.B.: Role of exogenous female hormones in altering the risk of benign and malignant neoplasms in human. *Cancer Research* 1989; 38:3991-4000.
- 2. Berkowitz G.S., Canny P.F., Vivolsi V.A. & Al.: Cigarette smoking and benign breast disease. *Journal of epidemiology and community health* 1985; 39:308-131.
- 3. Foster M.E., Garrahan N. & Williams S.: Fibroadenoma of the breast - a clinical and pathological study. *Journal of the Royal College of Surgeons (Edinburgh)* 1987.
- 4. Haagensen C.D.: *Diseases of the breast*, 3rd Ed Philadelphia, W.B Saunders 1986.
- 5. Hughes L.E, Mansell R.E, Webster D.J.: Fibroadenoma and related tumors p 59-73 - Cancer in a fibroadenoma p 65 -in *Benign disorders and Diseases of the Breast: Concepts and Clinical Management*; Baillière Tindall 1989.
- 6. Houssami N, Cheung MNK, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *MJA* 2001; 174: 185-8.
- 7. Dixon JM. Assessment of the acceptability of conservative management of fibroadenoma of the breast. *Br J Surg* 1996; 83: 264-5 .
- 8. Morris PJ, Wood WC. *Oxford Textbook of Surgery*. 2nd edn. Oxford: Oxford University Press, 2000.
- 9. Townsend CM. *Sabiston: Textbook of surgery*. 16th edn. WB Saunders company, 2001. Hertel B.F, Zaloudek C. & Kempson R.L: Breast adenomas. *Cancer* 1976; 37: 2891-2905.
- 11. Raganonon C., Fairbairn J.K, Williams S. & Huges L.E: Giant fibroadenoma tumors in adolescence. *Australia and New Zeland Journal of Surgery* 1987; 57: 243-247.
- 12. Rhodes R.H, Frankel K.A, Davis L. & Tatter D.: Metastatic Cystosarcoma fyllodes. *Cancer* 1978; 41: 1179-1187.
- 13. Frantz V.K., Pikren J.W., Melcher G.W. & Auchinloss H.: Incidence of cronic cystic disease in so-called normal breasts. *Cancer* 1951; 4: 762-783.
- 14. Haagensen Jr. D.E., Mazoujian G., & Coll.: Breast gross cystic fluid analyses. I: Isolation and radioimmunoessay for a major component protein. *Journal of the National Cancer Institute* 1979; 62: 239-244.
- 15. Bradlow H.L.: Quanto alla patogenesi delle cisti, , Skidmore F.D., Schwartz M.K., Fleisher M. & Schwartz D.: Cathions in breast cyst,fluid. In Angeli (ed.) *Endocrinology of cystic Breast Disease*. New York, Raven Press, 1983, pp 197-202.
- 16. Haagensen C.D.: *Diseases of the breast*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1986.
- 17. Azzopardi J.G.: *Prblems in Breast Pathology*, London, W.B. Saunders, 1979.
- 18. Davies J.D.: Neural invasion in benign dysplasia. *Journal of pathology* 1973; 109: 225-231.
- 19. Dixon J.M., Anderson T.J., & Al.: Mammary duct ectasia. *British Journal of surgery* 1983; 70: 601-603.
- 20. Hughes L.E., Mansel R.E. & Webster D.J.T.: The duct ectasia/periductal mastitis complex. p.123 Tab.11.6 in *Benign disorders and diseases of the breast - concepts and clinical management*. Ed. Ballière Tindall 1989.
- 21. Maier W.P., Berger A. & Derrik B.M.: Periareolar abscess in the non-lactating breast. *American Journal of Surgery* 1982; 144: 352-361.

22. Bundred N.J., Dixon J.M., & Coll.: Are the lesions of mammary duct ectasia sterile? *British Journal of Surgery* 1985; 72: 844-845.
23. Leach R.D., Eykyn S.J. & Phyllips I.: Vaginal manipulation and breast abscesses. *British Medical Journal* 1981; 282: 610-611.
24. Hughes L.E., Mansel R.E. & Webster D.J.T.: The duct ectasia/periductal mastitis complex. p.120 in *Benign disorders and diseases of the breast - conceptual and clinical management*. Ed. Ballière Tindall 1989.
25. Stringel G.: Infantile mammary duct ectasia - a cause of bloody nipple discharge. *Journal of Pediatric Surgery* 1986; 21: 671-676.
26. Krame W.M. & Rush B.F.: Mammary duct proliferation in the elderly; a histological study. *Cancer* 1973; 31: 130-137.
27. Page D.L, Vander-Zwag R, Roger L.W, & Coll.: Relationship between component parts of fibrocystic disease complex and breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1975, ii: 373-377.
28. Wellings S.R., Jensen H.M., Marcum R.G.: An atlas of subgross pathology of the human breast with reference to possible pre-cancerous lesions. *Journal of the National Cancer Institute* 1975, 55: 321-273.
29. Azzopardi J. *Problems in Breast Pathology*. London, W.B. Saunders, 1979.
30. Smallwood J.A., Kye D.A. & Taylor I.: Mastalgia: is this commonly associated with operable breast cancer? *Annals of the Royal College of Surgeons* 1986; 68: 262.
31. Leinster S.J., Whitehouse G.H. & Walsh P.V.: Cyclical mastalgia: clinical and mammographic observations in a screened population. *British Journal of Surgery* 1987; 74: 220-222.
32. Haagensen C.D. *Diseases of the breast*, 3rd Ed. W.B.Saunders London, 1986, p.502.
33. Preece P.E., Huges L.E., Mansel R.E. & Coll.: Clinical Syndromes of mastalgia. *Lancet* 1976; ii: 670-673.
34. Preece citato nel libro di Mansel, Hughes & Webster a p 77
35. Preece and P.R. & Coll.: Treatment of benign breast disease with vitamin A. *Prev.Med.*, 1984; 13: 549.
36. Le Ban M.M., Meerschaert R. & Taylor S.: Breast pain: a symptomatic of cervical radiculopathy. *Archives of Physical and Medical Rehabilitation* 1979; 60: 315.
37. Preece P.E., Mansel R.E. & Huges L.E.: Mastalgia: psychoneurosis or organic disease? *British Medical Journal* 1978; i: 29-30.
38. Peters F., Pickard C.R., Zimmerman G. & Breckwoldt M.: PRL, TSH and Thyroid hormones in benign breast disease. *Klinische Wochenschrift* 1981; 59: 403-407.
39. Kumar S., Mansel R.E., Huges L.E., Woodhead J.S., Edwards C.A., Scanlon M.F. & Newcombe R.G.: Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone stimulation and dopaminergic inhibition in benign breast disease. *Cancer* 1984; 53: 1311-1315.
40. Minton J.B., Abou-Issa H., Reiches N. & Roseman J.M.: Clinical and biochemical studies in methylxantines-related fibrocystic disease. *Surgery* 1981; 90: 299-304.

41. Horrobin D.F: Cellular basis of prolactin action: Involvement of cyclical nucleotides polyamines, prostaglandins, steroids, thyroid hormones, Na/K ATPases and Calcium: relevance to breast cancer and menstrual cycle. *Medical Hypotheses* 1979; 5: 599-614.
42. Wilson M.C. & Sellwood R.A.: Therapeutic value of supporting brassière in mastodynia. *British Medical Journal* 1976; ii: 90.
43. Pye J.K., Mansel R.E., Hughes L.E.: Clinical experience of drugs treatments for mastalgia. *Lancet* 1985; ii: 373- 377.
44. Mansel R.E., Wisbey J.R., Hughes L.E.: Controlled trial of the antigonadotrophin danazol in painful nodular benign breast disease. *Lancet* 1982; i: 928-931.
45. Pashby N.L., Mansel R.E., Hughes L.E., Hanslip J. & Preece P.E.: A clinical trial of evening primrose oil in mastalgia. *British Journal of Surgery* 1981; 68: 801.
46. Ricciardi I. & Ianniruberto A.: Tamoxifen induced regression of benign breast lesions. *Obstetrics and Gynecology* 1979; 54: 80-84.
47. Moretti C., Fabbri A. & Coll.: Pyridoxine (B6) suppresses the rise in prolactin and increases ingrowth hormone induced by exercise. *New England Journal of Medecine* 1982; 307: 444.
48. Crile G.: Injection of steroids in painful breasts. *American Journal of Surgery* 1977; 133: 705.
49. Pye J.K., Mansel R.E. & Hughes L.E.: Clinical experience of drug treatments for mastalgia. *Lancet* 1985; ii: 373- 377.
50. Chaudray M.A., Millis R.R., Davies G.C. & Hayward J.L.: Nipple discharge. The diagnostic value of testing for occult blood. *Annals of Surgery* 1982; 196: 651-655.
51. Selzer M.H., Perloff L.J., Kelley R.I. & Fitts W.T.: The significance of age in patients with nipple discharge. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1970; 131: 519-522.
52. Lewison E.F. & Chambers R.G.: Clinical significance of nipple discharge. *Journal of the American Medical Association* 1951; 147: 295-299.
53. Haagensen C.D. *Diseases of the breast*, 3rd Ed. W.B.Saunders London, 1986.
54. Rimsten A., Skoog V. & Stenkvist B.: On the significance of nipple discharge in the diagnosis of breast disease. *Acta Chirurgica Scandinavica* 1976; 142: 513-518.
55. Carter D.: Intraductal papillary tumors of the breast - A study of 78 cases. *Cancer* 1977; 39: 1689-1692.