

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna  
Policlinico S.Orsola-Malpighi

in collaborazione con  
Regione Emilia-Romagna  
Assessorato politiche per la salute



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**



Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

**La qualità nel trattamento  
chirurgico del carcinoma della  
mammella nei programmi di  
screening mammografico della  
Regione Emilia-Romagna**

**Seminario di studio**

Bologna, 27 gennaio 2006

**Sala Auditorium – Regione Emilia-Romagna  
Viale A. Moro, 18 - Bologna**



## **Il problema dei margini: il parere del patologo**

*Prof.ssa Patrizia Querzoli*

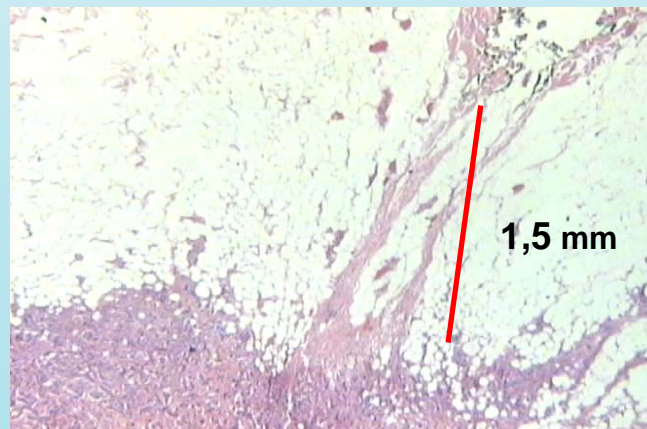
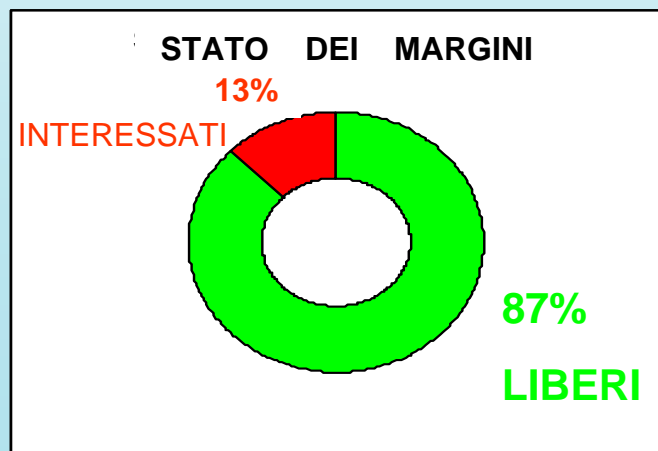
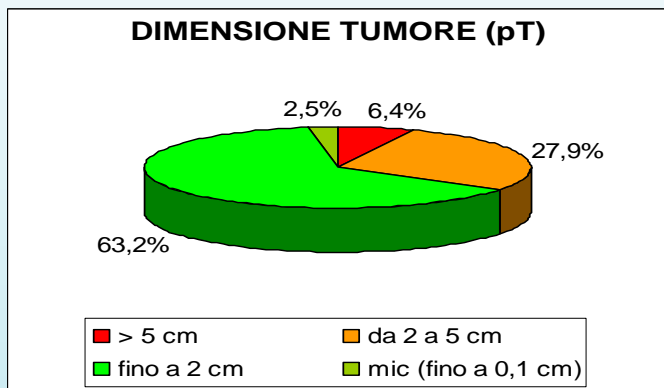
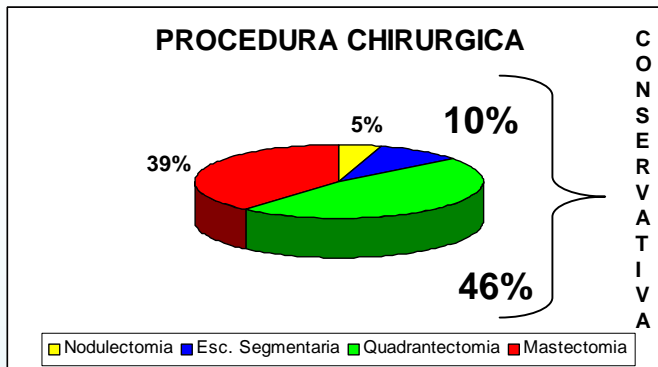
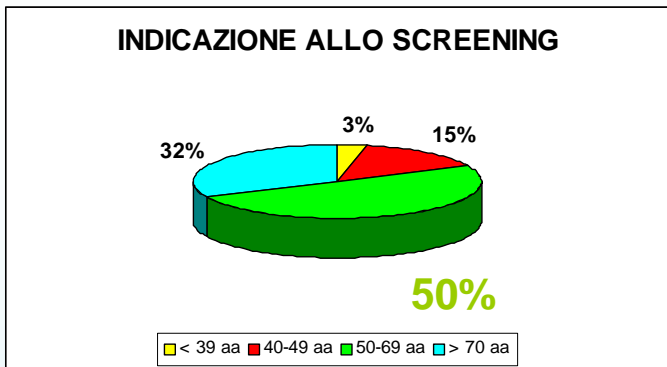
Sezione di Anatomia, Istologia e Citologia Patologica

Università di Ferrara



**AN PAT UNIFE**

# 1911 CARCINOMI MAMMARI INFILTRANTI (2000-2005)



# STUDIO MORFOLOGICO DEI MARGINI DI SEZIONE

## CAMPIONAMENTO

- ✓ assenza di linee guida standardizzate
- ✓ possibilità di errore

- Metodo **FISCHER et al.**

*(Cancer 57: 1717-1724, 1986)*

- Metodo **CARTER**

*(Hum Pathol 17: 330-332, 1986)*

- Metodo **CONNOLLY-SCHNITT**

*(Pathology Ann 23: 1-23, 1988)*

- Metodo “**LARGE SECTIONS**”

*Foschini et al (Virchows Arch 2005)*

- Metodo “**IMPRINT AND SCRAPE CYTOLOGY**”

*Muttalib et al (The Breast 14: 42-50, 2005)*

## RACCOMANDAZIONI



**EWGBSP**

EUROPEAN WORKING GROUP FOR BREAST SCREENING PATHOLOGY



College of American Pathologists

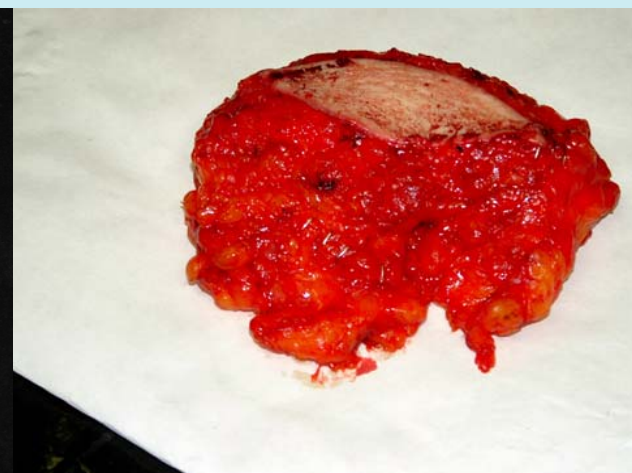
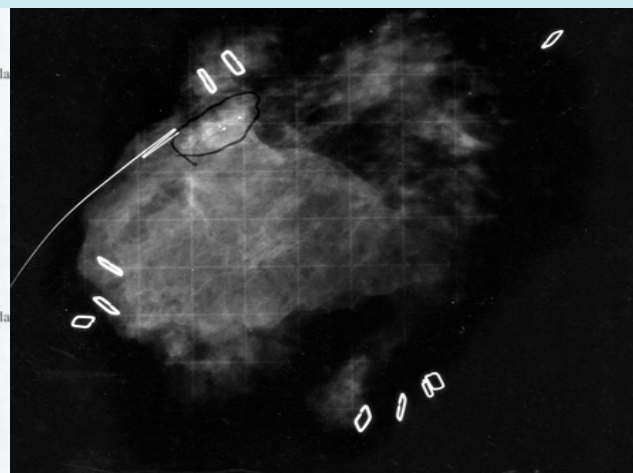
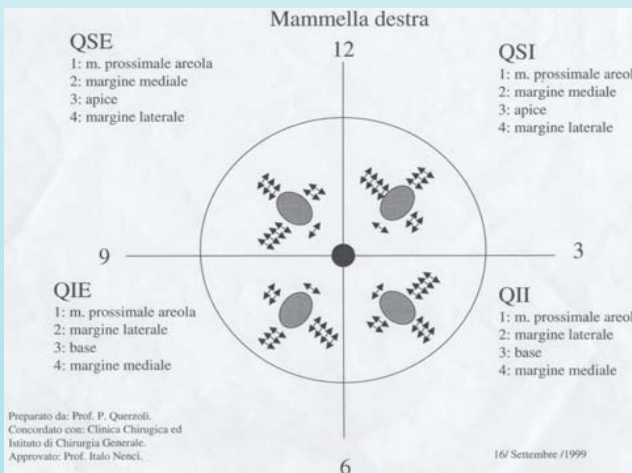
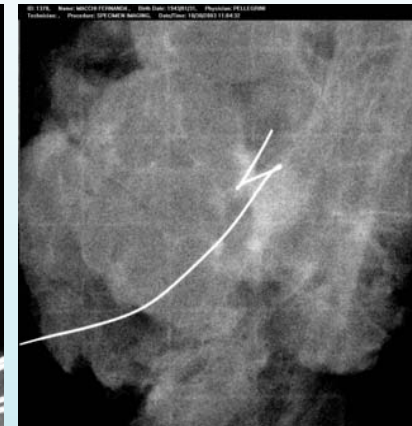
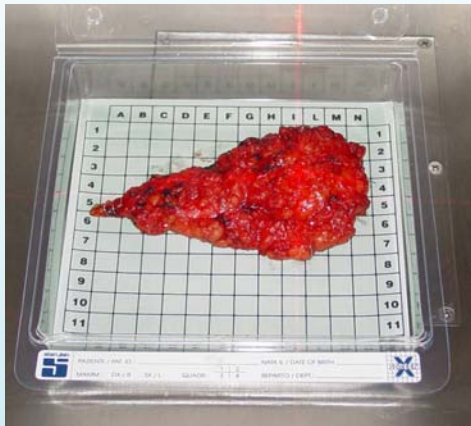
# LABORATORIO DI ANATOMIA PATOLOGICA

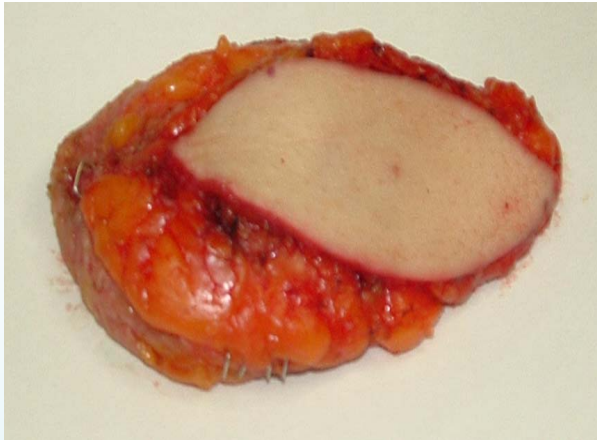
## corretto invio del materiale:

- ✓ materiale integro
- ✓ radiografia del pezzo operatorio
- ✓ punti di repere in sedi prefissate



## studio accurato dei margini di sezione chirurgica





**Orientamento del campione con reperi**



**Colorazione policromatica dei margini (inchiostro di china e tempere)**



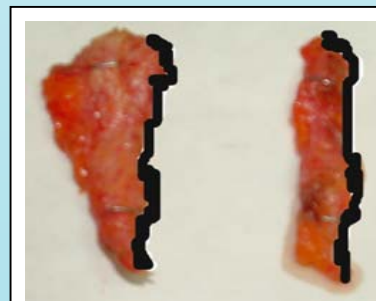
**Taglio perpendicolare alla lesione**



**Valutazione della distanza tumore-margine**



**Campionamento di tutti i margini**



## ALLARGAMENTI

### SINCRONI O METACRONI

- ✓ colorazione del margine opposto alle clips
- ✓ inclusione in toto dell'allargamento



822 PCT PanCito  
AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 6  
17/01/2006 PCT

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 7  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 8  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 9  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 10  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 11  
17/01/2006 EE

822 PCT PanCito  
E 106  
S-1  
PCT 06

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
1-1  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
1-2  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
1-3  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00168  
1-2  
20/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00168  
1-3  
20/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00168  
1-1 8  
20/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
1-4  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
1-5  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
1-6  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
2-1  
17/01/2006 EE

NEO+4c

-

-

-

-

-

1c

2c

3c

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
3-1  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
3-2  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00168  
1-4  
20/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00168  
1-6  
20/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 2  
17/01/2006 PCT  
W 00311 00032

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 3  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 4  
17/01/2006 PCT

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 5  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 6  
17/01/2006 EE

AN. PAT. FERRARA  
B-2006-00106  
4-1 7  
17/01/2006 EE

analySIS - [Images (35), Tv3 (51 %)]

File Edit Database Image Oper Measure Analysis Special Window ?

Auto

35 Src 36 Dest 1 Src 2 26 Mask

- 22 Image 22 768 x 576 x 8
- 23 Image 23 768 x 576 x 8
- 24 Image 24 768 x 576 x 8
- 25 B2005\_8901 na 1376 x 1032 x 24
- 26 Image 26 768 x 576 x 8
- 27 Image 27 768 x 576 x 8
- 28 Image 28 768 x 576 x 8
- 29 BE\_2005\_5079 ... 1376 x 1032 x 24
- 30 Image 30 768 x 576 x 8
- 31 Image 31 768 x 576 x 8
- 32 Image 32 768 x 576 x 8
- 33 Tv1 688 x 512 x 24
- 34 Tv2 2048 x 1536 x 24
- 35 Tv3 2048 x 1536 x 24

1464,68  $\mu$ m

**BX Control Panel**

Microscope: BX61 Ferrara  
Key: FERRARA

Help  
Limits...  
 $\mu$ m  
13745,68  
13745,68  
Reset

Observation General Other

DAPI GREEN ORANG D/G/O  
AQUA YELLOW G/R FITC  
BF

2X 4X 10X 20X 40X 100X

Observation method Not used  
Objective PLAPO 2X  
Lamp transmitted 5.5 V  
Mirror cube DAPI  
Shutter [Closed]  
Contrast insert Free  
Aperture stop condenser [Max]

**Intelligent Exposure**

Exposure time correction:  
Preview Options...  
Live Exp.: 400  $\mu$ s Snap Exp.: 610  $\mu$ s

RGB=(225, 224, 213), HSI=(56, 4, 221)

ColorView II con BX 51 % 1018,1288 0,0

Start analySIS - [Images (3...]

# STUDIO MORFOLOGICO DEI MARGINI DI SEZIONE

## DIFFICOLTA' TECNICHE:

- ✓ neoplasia mammaria con margine di crescita espansivo, più spesso infiltrativo e con invasione radiale del parenchima circostante
- ✓ superficie di escissione irregolare e possibile diffusione del colorante nelle sepiementazioni del tessuto
- ✓ superficie di escissione estesa per cui non è possibile l'inclusione in toto

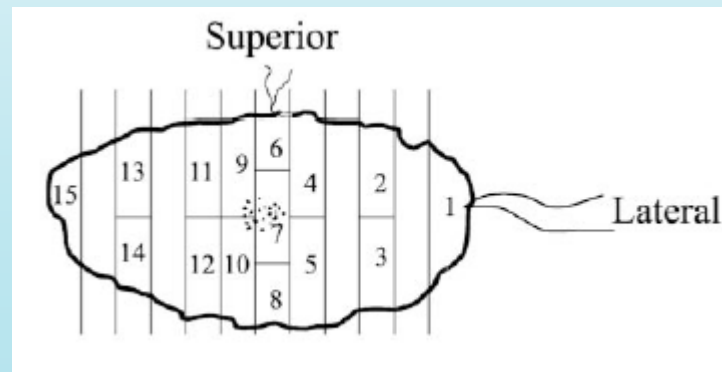
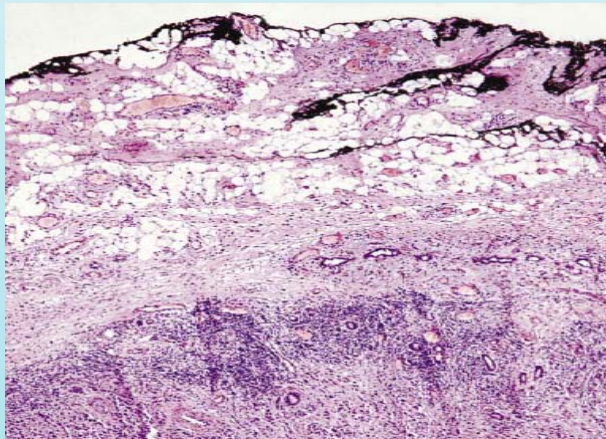
Esame intraoperatorio  
al congelatore dei  
margini ?

**NO**

- ✓ intrinseca possibilità di un errore di campionamento
- ✓ natura adiposa
- ✓ necessità di un n° elevato di sezioni per un esame accurato

**SI**

- ✓ su area segnalata dal chirurgo come macroscopicamente sospetta





# PREDICTORS OF REEXCISION FINDINGS AND RECURRENCE AFTER BREAST CONSERVATION

Smitt et al, *Int J Rad Oncol Biol Phys* (2003)

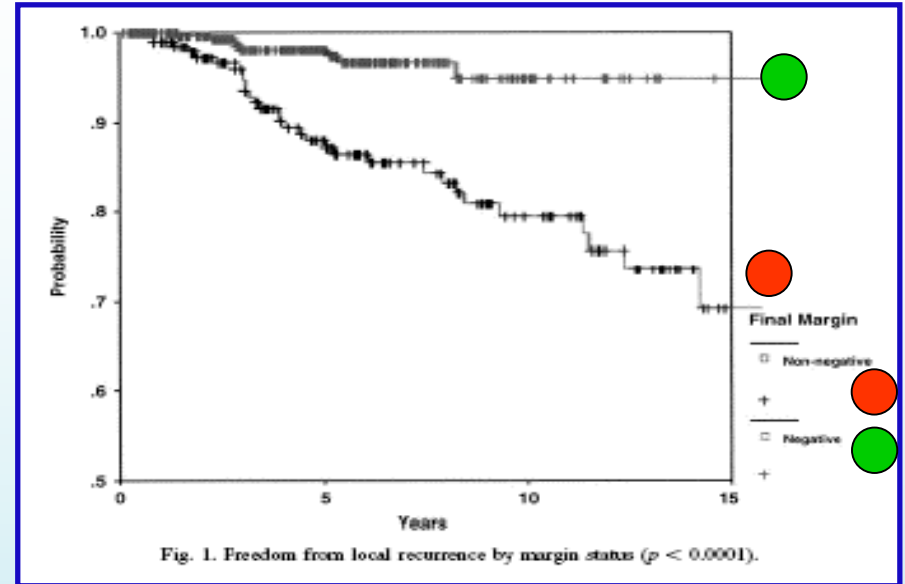
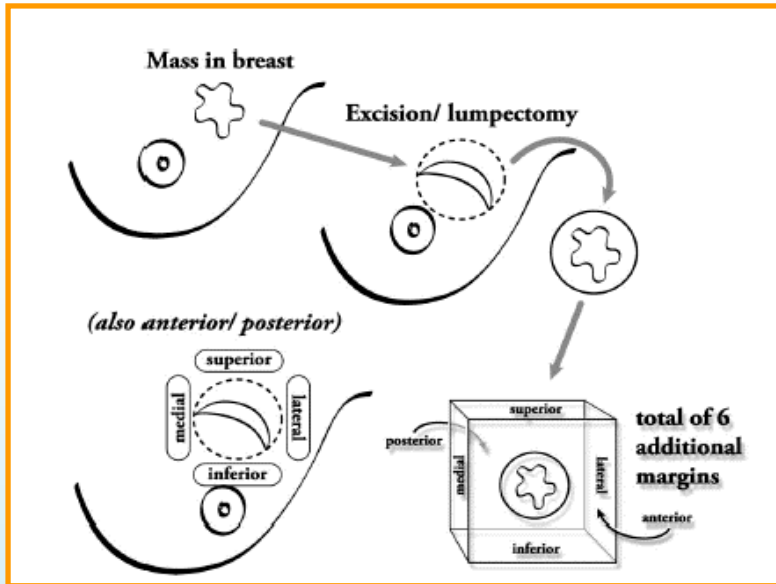


Fig. 1. Freedom from local recurrence by margin status ( $p < 0.0001$ ).

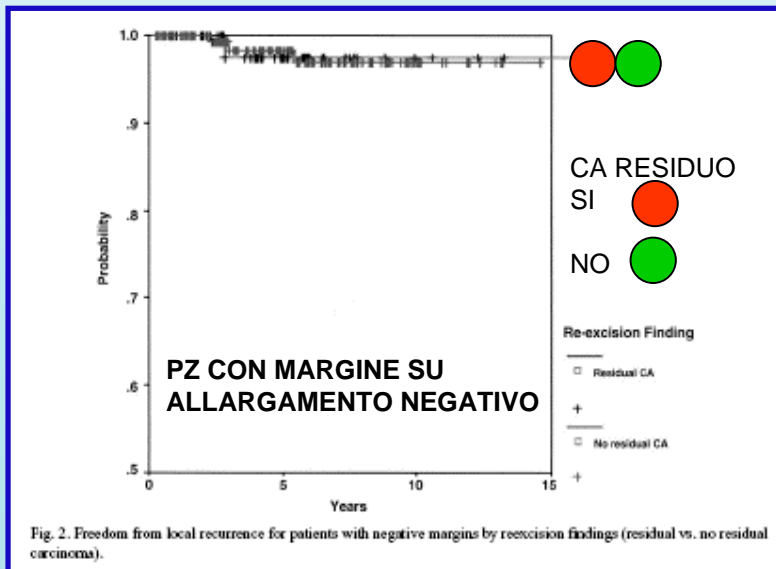


Fig. 2. Freedom from local recurrence for patients with negative margins by reexcision findings (residual vs. no residual carcinoma).

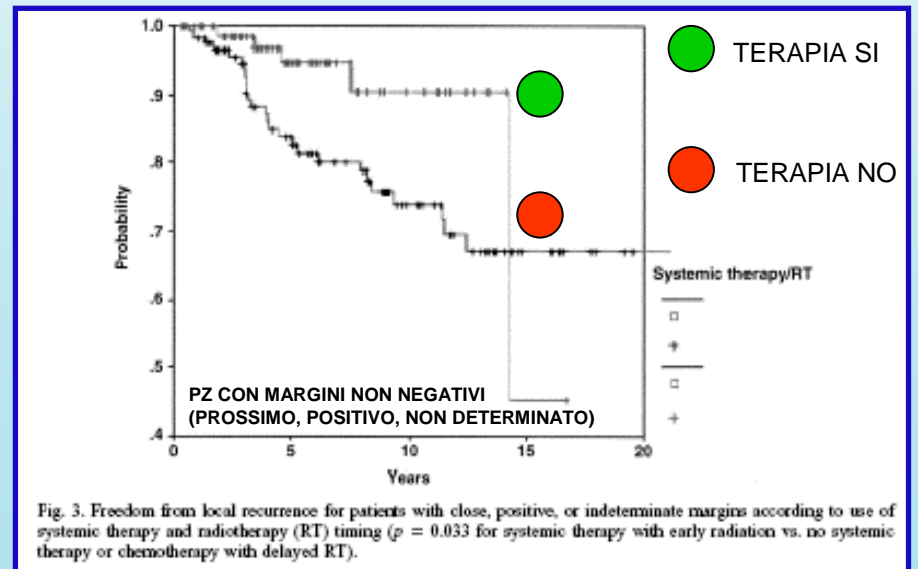


Fig. 3. Freedom from local recurrence for patients with close, positive, or indeterminate margins according to use of systemic therapy and radiotherapy (RT) timing ( $p = 0.033$  for systemic therapy with early radiation vs. no systemic therapy or chemotherapy with delayed RT).

## Local Recurrence Rates by Margin Status

Series	Treatment <sup>a</sup> (no. of patients)	Minimum tumor-free margin definition	Follow-up, years (method) <sup>b</sup>	Local recurrence	Local in-breast recurrence <sup>c</sup>	Elsewhere breast recurrence <sup>d</sup>
Fisher et al. (2) (NSABP B-06)	S + WBRT (567)	<<1 mm	20 (CI)	14%	NR	NR
	S (570)	<<1 mm		39%	NR	NR
Veronesi et al. (3) (Milan III)	Q + WBRT (294)	>20 mm	10 (CI)	6%	85%	0.7%
	Q (273)	>20 mm		24%	86%	2.9%
Liljegren et al. (4)	S + WBRT (187)	>10 mm	10 (CI)	9%	62%	2.6%
	S (194)	>10 mm		24%	68%	7.2%
Clark et al. (5,9)	S + WBRT (416)	>5 mm	10 (CI)	15%	89%	0.9%
	S (421)	>5 mm		40%	86%	9.5%
Kurtz et al. (11)	S + WBRT (1593)	>10 mm	10 (A)	11%	79%	2.4%
Freedman et al. (12)	S + WBRT (968)	>2 mm	10 (CI)	7%	64%	1.7%
	S + WBRT (142)	≥2 mm	10 (CI)	14%	71%	2.8%
Peterson et al. (13)	S + WBRT (518)	>2 mm	8 (A)	8%	NR	NR
	S + WBRT (96)	≥2 mm	8 (A)	17%	NR	NR
Smith et al. (14)	S + WBRT (1152)	>1 mm	10 (A)	5%	90%	0.4%
Park et al. (15)	S + WBRT (341)	>1 mm	8 (C)	7%	55%	0.6%
	S + WBRT (94)	≥1 mm	8 (C)	7%	67%	2.1%
Smitt et al. (16)	S + WBRT (342)	>2 mm	6 (A)	3%	NR	NR
	S + WBRT (55)	≥2 mm	6 (A)	22%	NR	NR
Wazer et al. (17)	S + WBRT (290)	>2 mm	6 (M)	2%	60%	0.7%
	S + WBRT (99)	≥2 mm	6 (M)	3%	67%	1.0%
Touboul et al. (31)	S + WBRT (417)	>2 mm	5 (A)	6%	59%	6.7%
Present	S + WBRT (222)	≥2 mm	5 (CI)	2%	100%	0.0%
	S + WBRT (119)	<2 mm	5 (CI)	8%	100%	0.0%
Weighted mean (SD)	S + WBRT	>2 mm		8% (4%)	75% (12%)	1.7% (0.6%)
	S + WBRT	≥2 mm		12% (7%)	85% (11%)	0.7% (1.0%)

<sup>a</sup>S, breast conservation surgery; Quad, quadrantectomy; WBRT, whole breast radiation therapy.

<sup>b</sup>A, actuarial; C, crude; CI, cumulative incidence; M, median.

<sup>c</sup>Number of local in-breast recurrences divided by the total number of in-breast recurrences.

<sup>d</sup>Number of elsewhere breast recurrences divided by the total number of patients treated.

NR, not reported.

# STATO DEI MARGINI

## DESCRIZIONE MACROSCOPICA

- ✓ specificare la distanza della neoplasia dai margini colorati

## VALUTAZIONE MICROSCOPICA

### INTERESSATI

- ✓ presenza di carcinoma invasivo / DCIS sul margine colorato:
  - specificare il margine
  - specificare il tipo di coinvolgimento (focale/esteso)

### NON INTERESSATI

- ✓ assenza di tumore:
  - specificare la distanza del carcinoma invasivo e/o DCIS dal margine colorato più vicino

Table 2. Local recurrence rates by final margin status (6-year actuarial)

Margin	Patients (no.)	Recurrence (%) 6-year actuarial	Recurrence (%) crude
Negative	342	3	3
Close	55	22	13
Positive	28	17	18
Indeterminate	110	15	17

N. 2006/B/

Ente A.S.A.

Ospedale ARCISPEDALE S. ANNA - FERRARA

Reparto IST.CHIR.GEN. DEGENZA I PIANO

Ambulatorio \_\_\_\_\_

Data 11/01/2006

Richiedente CARCOFORO

## DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA

cognome e nome  
  
 luogo e data di nascita 09/03/1962  
 G M A

PRELIEVO:	TIPO:	RESEZIONE	SEDE:
1 <u>QOEE MAMMELLA SX</u>	2 <u>AMPLIAMENTI 1 CLIP</u>	3 <u>AMPLIAMENTI 2 CLIP</u>	
4 <u>AMPLIAMENTI 3 CLIP</u>	5 <u>AMPLIAMENTI 4 CLIP</u>	6 <u>FASCIA MUSCOLO GRANDE PETTORALE</u>	
7 <u>LINFONODOSENTINELLA</u>	8 _____	9 _____	
10 _____	11 _____	12 _____	

1) CARCINOMA INFILTRANTE G2 DI TIPO DUTTALE E LOBULARE. COESISTE ESTESO CARCINOMA INTRADUTTALE MODERATAMENTE DIFFERENZIATO, GRADO NUCLEARE INTERMEDIO DI TIPO SOLIDO, CRIBRIFORME E PARIETALE (DISTANTE MM 2.5 DA 1 CLIP). CUTE ESENTE DA INFILTRAZIONE CARCINOMATOSA.

2-3-4-5-6) PARENCHIMA MAMMARIO (2-3-4-5) E TESSUTO FIBROADIPOSO (6) ESENTI DA INFILTRAZIONE CARCINOMATOSA.

7) METASTASI A 1 DEI 2 LINFONODI SENTINELLA INVIATI. ASSENZA DI CELLULE TUMORALI ISOLATI EVIDENZIATE CON IMMUNOISTOCHEMICA PER CITOCHERATINE NEL RESTANTE LINFONODO.

LETTO ZAC CONTROLLATO SR /PB

### REPERTO MACROSCOPICO

1-LOSANGA CUTANEA DI CM 5X1 E PARENCHIMA MAMMARIO DI CM 10X8X4,5 CON CLIPS METALLICHE IN NUMERO PROGRESSIVO DA UNO A QUATTRO, POSIZIONATE COME DA SCHEMA CONVENZIONALE. AL TAGLIO SI REPERTA UNA NEOPLASIA DI COLORE BIANCASTRO A MARGINI SFUMATI DI CM 1,1X0,5 DISTANTE CM 1,1 DAL MARGINE DI RESEZIONE PROFONDO, CM 2 DALLE DUE CLIPS E CM 3,8 DA UNA CLIP. IL RESTANTE PARENCHIMA E' DI ASPETTO ADIPOSO. CUTE ESENTE DA LESIONI MACROSCOPICAMENTE APPREZZABILI. 2-FRAMMENTO DI PARENCHIMA MAMMARIO DI CM 2,5X1,5 E DELLO SPESSORE DI CM 1 CON UNA CLIP. SI CHINA IL VERSANTE OPPOSTO. 2-PARENCHIMA MAMMARIO DI CM 3,5X2 E DELLO SPESSORE DI CM 0,5 CON DUE CLIPS. SI CHINA IL VERSANTE OPPOSTO. 4-FRAMMENTO DI PARENCHIMA MAMMARIO DI CM 3,5X1,5 E DELLO SPESSORE DI CM 1,2 CON TRE CLIPS METALLICHE. SI CHINA IL VERSANTE OPPOSTO. 5-FRAMMENTO DI PARENCHIMA MAMMARIO DI CM 4X2,5X1 CON QUATTRO CLIPS METALLICHE. SI CHINA IL VERSANTE OPPOSTO. 6-FRAMMENTO DI TESSUTO FIBROADIPOSO DI CM 3X2. 7-PERVENGONO DUE LINFONODI, UNO DI CM 1,5X1X0,6 L'ALTRO DI CM 1X1X0,5.

**Paziente** MAM/ 2005 / \*\*\* N° Caso B/2005\*\*\*\*\* Data compilazione  
 N° Prec CA/2005\*\*\*\*\*  
**Screening** SI  
**Cognome** B\*\*\*\*\* **Nome** L\*\*\*\*\*  
**Luogo di nascita** FERRARA **Data di nascita** 29/05/1950  
**Reparto** PROGR. CHIR.GENERALE II DEGENZA

### Campione

**Procedura** Y5405 QUADRANTECTOMIA + LGH SENTINELLA  
**Sede del Prelievo** 04020 MAMMELLA DESTRA  
**Reperto Macroscopico** **Dimensioni** **Radiografia** SI  
 ● CAMPIONE mm .....100..... x .....45.....  
 ● CUTE mm .....45..... x .....11.....  
 ● TUMORE mm .....10..... x .....9.....  
**Margini** ESENTI  
**Marcatura** SI

### DIAGNOSI

**Calcificazioni** ASSENTI

**Lesioni benigne**

**Proliferazione epiteliale** ATIPIA EPITELIALE PIANA

**Carcinomi in situ** ASSENTE

**Dimensioni mm**  
(quando solo DCIS)

**Tipo**

**Istotipo**

**Microinvasione**

**Carcinomi invasivi** CARCINOMA TUBULARE

### STADIAZIONE

**Diametro max mm** 10 **Diametro complessivo con DCIS esterno mm**  
 (solo Ca. invasivo)  
**Altri linfonodi** NO  
**Linfonodi ascellari** SENTINELLA **Sede**  
**N° metastatici** **N° totale**  
**N° totale** 1 **Micrometastasi** NO **Cellule tumorali isolate o**  
**N° metastatici** 0 **N° Linfonodi con micromet.** **microaggregati < 0,2mm** NO  
**Extracapsulare** NO **N° Linfonodi con CTI**  
**Grado** 1 **Margini** NON INTERESSATI distanza mm 12  
**Cute** INDENNE **Invasione vascolare** NO

**STADIO** pT1b

**pN** N0(i-)(sn)

**Nottingham Prognostic Index** 2,2  
**BASSO RISCHIO**

TNM UICC 6a Edizione 2002

NOTE/COMMENTI/INFORMAZIONI SUPPLEMENTARI

# INTEGRAZIONE MULTIDISCIPLINARE

