

# La biopsia ecoguidata Elite con sistema TruVac e sonda da 13 G: risultati preliminari

## Elite ultrasound-guided biopsy with TruVac system and 13-G probe: preliminary results

Daniele LA FORGIA<sup>1</sup>, Alfonso FAUSTO<sup>2</sup>, Pietro MONNO<sup>1</sup>, Rosalba DENTAMARO<sup>1</sup>, Gianluca GATTA<sup>3</sup>, Ondina POPESCU<sup>1</sup>, Francesco CAMPOBASSO<sup>4</sup>, Liliana LOSURDO<sup>1\*</sup>, Annarita FANIZZI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.R.C.C.S. Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari, Italia

<sup>2</sup>Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena, Italia

<sup>3</sup>Dipartimento di Medicina di Precisione, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia

<sup>4</sup>Dipartimento di Economia e Finanza, Università degli Studi di Bari, Bari, Italia

\*Autore di contatto: Liliana Losurdo, I.R.C.C.S. Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Viale Orazio Flacco 65, 70124 Bari, Italia.

E-mail: lilianalosurdo@gmail.com

DOI: 10.23736/S2283-8376.18.00148-1

### Riassunto

**OBIETTIVO:** La tipizzazione di noduli mammari mediante prelievi con ago sottile è talora complicata, per varie ragioni da esiti inconclusivi. Queste problematiche dilatano i tempi diagnostici rendendo necessarie ulteriori biopsie con risultati spesso discordanti. Per questo, in molti centri si stanno utilizzando aghi di calibro maggiore sostituendo la citologia con la microistologia: i sistemi di biopsia vuoto-assistita (*vacuum-assisted breast biopsy*, VABB) evidenziano performance superiori, risultando, tuttavia, spesso meno maneggevoli e più costosi. Lo scopo di questo studio è di valutare le performance di sistema del prelievo microistologico con ago 13 G e tecnologia VABB senza cavi con una maneggevolezza vicina a quella di un ago tranciante.

**METODI:** Da gennaio 2016 a febbraio 2018, due operatori hanno eseguito complessivamente 86 prelievi microistologici con ago 13 G Elite su lesioni BIRADS 3, 4 e 5, delle quali 30 ripetute dopo precedenti prelievi cito-istologici inconclusivi. Sono state biopsiate lesioni tra 5 e 43 mm di cui 70 noduli, 12 aree di alterazione ecostrutturale *non-mass like* e tre cisti complessive.

**RISULTATI:** Il sistema 13 G ha evidenziato 3,53% casi B1, 41,17% B2, 17,64% B3 e 37,64% B5. Nello stesso periodo i prelievi con ago tranciante 14-16 G con i medesimi operatori hanno evidenziato i seguenti risultati: 2,65% B1, 44,33% B2, 9% B3, 0,48% B4, 43,49% B5. Il prelievo da 13 G Elite ha permesso un cambio di classe istologica nell'83,33% delle procedure ripetute dopo prelievo non dirimente.

**CONCLUSIONI:** La procedura biptica con sistema TruVac si è dimostrata affidabile e potrebbe essere utilizzata per ridurre i casi con esito cito-istologico non dirimente.

### Abstract

**BACKGROUND:** The characterization of breast nodules by means of fine needle sampling is sometimes complicated due to different reasons for inconclusive results. These issues extend the diagnostic time by making further biopsies necessary with often contrasting results. For this reason, in many centers larger-sized needles are being used, replacing the cytology with the microhistology: vacuum-assisted breast biopsy (VABB) systems have a better performance, although they are often difficult to handle and more expensive. The aim of this work is to evaluate the performance of the microhistological sampling system with 13-G needle and VABB technology with no cables and easy to handle as a cutting needle.

**METHODS:** From January 2016 to February 2018, two operators performed a total of 86 microhistological samples with a 13-G Elite needle on BIRADS 3, 4 and 5 lesions, 30 of which were repeated after previous inconclusive cytohistological sampling. Biopsies between 5 and 43 mm were biopsied, including 70 nodules, 12 areas of non-mass echostructural alteration and 3 cysts complex.

**RESULTS:** The 13-G system showed 3.53% cases classified as B1, 41.17% as B2, 17.64% as B3, and 37.64% as B5. In the same period the sampling with 14- or 16-G cutting needle with the same operators showed the following results: 2.65% B1, 44.33% B2, 9% B3, 0.48% B4, 43.49% B5. The 13-G Elite sampling allowed a histological class change in 83.33% of the repeated procedures after non-definitive sampling.

**CONCLUSIONS:** Biopsy with TruVac system proved to be reliable and could be used to reduce cases with non-decisive cytohistological results.

(Per citare questo articolo: La Forgia D, Fausto A, Monno P, Dentamaro R, Gatta G, Popescu O, *et al.* La biopsia ecoguidata Elite con sistema TruVac e sonda da 13 G: risultati preliminari. *G Ital Radiol Med* 2018;5:718-25. DOI: 10.23736/S2283-8376.18.00148-1)

KEY WORDS: Breast neoplasms - Large-core needle biopsy - Fine-needle biopsy - Cytological techniques - Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration.

## Introduzione

I prelievi citologici o istologici con ago rappresentano un passaggio fondamentale della diagnosi in senologia. Il prelievo con ago sottile (*fine-needle aspiration cytology*, FNAC) inizialmente più utilizzato perché di semplice e rapida esecuzione, avendo un basso costo unitamente ad un'alta sensibilità nonché più appropriato nei pazienti scoagulati,<sup>1-3</sup> ha evidenziato con il tempo alcuni svantaggi legati ai falsi negativi (FN), ad un discreto numero di campionamenti inadeguati, a risultati operatore-dipendente e a limitate informazioni sull'istologia del tumore.<sup>1-11</sup>

Il FNAC ha evidenziato inoltre problematiche importanti nel campionamento di lesioni di grandi dimensioni, nella diagnostica delle microcalcificazioni, nella discriminazione tra lesioni invasive e in situ oltre che tra benigno e maligno nelle lesioni papillari.<sup>12, 13</sup>

In una serie di studi condotti da altri gruppi<sup>3, 12, 13</sup> è stata messa in discussione anche l'accuratezza diagnostica dei prelievi con ago sottile stereotassici decretandone il progressivo abbandono in questo ambito, così come il numero dei prelievi citologici ecoguidati eseguiti, favorendo di contro l'utilizzo della microistologia, con ago tranciante (*core biopsy*, CB) o vuoto-assistita (*vacuum-assisted breast biopsy*, VABB).

Il passaggio progressivo nel tempo alla caratterizzazione dei reperti mediante microistologia si è avvalso di dispositivi sempre più performanti ad ago tranciante di calibro compreso tra 14 e 18 G e sistemi di prelievo biotico ad aspirazione forzata dei frustoli, VABB, oggi commercializzati da ditte differenti e con un calibro variabile da 7 a 13 G. Gli studi di letteratura evidenziano come i dispositivi VABB rispetto alla CB offrano una minore sottostima istologica,<sup>14-24</sup> una migliore accuratezza diagnostica, un più alto valore predittivo negativo (VPN) oltre alla possibilità di completa escissione di alcune lesioni.<sup>14, 25, 26</sup> questi risultati sono legati oltre alle caratteristiche del prelievo anche e soprattutto al calibro dell'ago, in genere maggiore nei VABB rispetto alla CB.

Il principale vantaggio dei sistemi VABB consiste nella possibilità di prelevare un numero sufficiente di campioni per una diagnosi accurata con un singolo inserimento dell'ago, permettendo un adeguato campionamento anche in posizioni difficili che riduce la necessità di ripetizione della biopsia per l'inadeguatezza del tessuto campionato: ciò ha permesso di riflesso la riduzione della quantità di biopsie chirurgiche eseguite a scopi diagnostici e i relativi costi associati.<sup>27</sup>

Nell'ambito dei sistemi VABB sono oggi disponibili sistemi differenti con o senza cavi e di calibro differente da 7 a 13 G con guida stereotassica, ecografica e RM guidata.

Tra i sistemi senza cavi ne esiste uno di nuova generazione con ago 13 G senza cavi (*wireless*) utilizzabile in ecografia, ben maneggevole e con un manipolo leggero, poco più grande di un ago tranciante (Mammotome Elite, Leica Biosystems, Newcastle, UK).

Scopo del nostro lavoro è valutare le performance diagnostiche di questa tipologia di ago VABB a 13 G nella nostra esperienza rispetto all'istologia definitiva (gold standard). Inoltre, è stata effettuata un'analisi comparativa con i sistemi CB tradizionali 14-16 G.

## Materiali e metodi

Da gennaio 2016 a febbraio 2018 due radiologi dedicati alla diagnostica senologica, con anzianità superiore ai 10 anni, hanno eseguito complessivamente 86 prelievi microistologici sotto guida ecografica con ago 13 G (Mammotome Elite) e 830 prelievi CB con aghi trancianti semiautomatici 14-16 G consecutivi su lesioni BIRADS 3, 4 e 5 visibili in ecografia nei normali controlli di prevenzione in pazienti sintomatiche ed asintomatiche. Alla presenza di anomalia ecografica, la caratterizzazione del reperto è stata eseguita con CB come indagine di prima scelta quando possibile, mentre il prelievo con Elite è stato considerato nelle seguenti circostanze: preferenza dell'operatore per sito difficoltoso, primo esito cito-istologico non dirimente (classi 1 e 3), tentativo di rimozione completa della lesione, necessità di prelievo di frustoli di dimensioni maggiori per la tipologia e le particolari caratteristiche della lesione, seconda linea biotica in casi di discrepanza radiopatologica. Delle 830 pazienti sottoposte a prelievi CB, 16 sono state successivamente sottoposte anche a procedura Elite; su queste è possibile pertanto valutare la corrispondenza diagnostica delle due procedure. Il secondo prelievo con Elite è stato eseguito per una migliore definizione diagnostica a causa del risultato inconclusivo del primo prelievo (tre B1 e 13 B3).

Tutti pazienti hanno firmato un consenso di reparto per la procedura e per l'autorizzazione dei dati sanitari. Inoltre, le procedure sono state eseguite nella normale pratica clinica quotidiana, previa approvazione del Comitato Scientifico dell'Istituto.

Le donne coinvolte nelle procedure del sistema Elite sono state 85 (età compresa tra 32 e 81 anni) di cui una ha eseguito una doppia biopsia (entrambe le mammelle): 16 di queste sono state sottoposte precedentemente anche a core-biopsy e 13 a valutazioni citologiche di primo livello mediante FNAC. È stata richiesta la sospensione di terapie anticoagulanti e antiaggreganti ove somministrate nei tre giorni precedenti e a tutte le pazienti è stata eseguita al momento del prelievo iniezione sottocutanea locale di lidocaina (5-10 ml).

La biopsia ecoguidata con sistema VABB Elite si svolge mediante una sonda sterile monouso da 13 G di 2,6 mm di calibro, 13,6 cm di lunghezza e 18,4 mm di ampiezza della finestra prelievo e, grazie a un manipolo senza cavi e poco ingombrante, associa l'affidabilità diagnostica della VABB alla semplicità d'uso e alla praticità tipica della biopsia CB (Figura 1). L'inserimento dell'ago in mammella è effettuato





Figura 1.—Manipolo della biopsia ecoguidata con sistema VABB Elite.



Figura 2.—Il sistema Elite permette un'agevole penetrazione nel tessuto mammario e un prelievo rapido di un numero variabile di frustoli.



Figura 3.—Prelievo dei campioni raccolti automaticamente attraverso il sistema TruVac in un piccolo contenitore radiotrasparente.

agevolmente in un unico prelievo, attraverso una punta a lama piatta e una sonda a doppio lume associata a un manipolo. Tale procedura non necessita pertanto di bisturi neanche per le mammelle dense e nei reperti di consistenza dura o fibrosa, grazie all'ottima capacità di penetrazione dell'ago e alla buona maneggevolezza. Ciò permette anche un buon controllo del sistema durante la procedura e la possibilità di rotazione a 360° nel sito biotico (Figura 2).

I campioni prelevati, di peso e volume superiori di circa tre volte rispetto alla CB, sono stati raccolti automaticamente e senza contatto esterno attraverso il sistema TruVac in un piccolo contenitore radiotrasparente fissato alla base del manipolo: tali caratteristiche permettono di radiografare i frustoli direttamente nel contenitore di raccolta senza estrarli (Figura 3). Tutte le procedure eseguite sono state preventivamente autorizzate dai pazienti mediante consenso informato scritto. Il sistema Elite ha permesso di caratterizzare 86 reperti di dimensioni comprese tra 5 e 45 mm tra cui una cisti complessa, 12 aree con alterazioni ecostrutturali, una distorsione, due aree con microcalcificazioni e 70 noduli. Il materiale prelevato è stato fissato in formalina e inviato presso la locale Unità operativa di Anatomia Patologica.

Sono stati riportati i risultati dei prelievi citologici e microistologici (CB e VABB Elite) eseguiti dalle pazienti distinte in classi da 1 a 5, rispettivamente classe 1 per prelievo inadeguato, 2 benigno, 3 dubbio, 4 per sospetto di malignità, 5 maligno. È stata anteposta alla classe la lettera C in caso di citologia e la lettera B in caso di microistologia e istologia definitiva.

In seguito, è stata valutata la concordanza tra i prelievi con ago e tra i risultati VABB Elite e l'istologia definitiva. In questo modo, sono stati valutati i valori di sensibilità, accuratezza, tasso di inadeguatezza e tasso di sottostima istologica. Dopo biopsia Elite, hanno eseguito l'intervento chirurgico 10 pazienti su 15 con esito B3, e tutti i 31 pazienti con lesioni B5. L'unico caso di esito di benignità (B2) che ha optato per la chirurgia escissionale è dovuto a scelta della paziente per i precedenti prelievi citologici e microistologici di classe 3 che l'Elite aveva riportato in una classe di benignità, mentre la scelta dell'intervento nel caso delle classi B3 è stata legata al tipo di lesione riscontrata e alla presenza o meno di atipie nel primo prelievo, alla presenza o meno di fattori di rischio familiari o personali delle pazienti e alla discrepanza radiopatologica.

I pazienti non operati sono stati invece inviati a follow-up strumentale a 6 mesi con ecografia e a 12 mesi con controllo completo clinico-mammografico-ecografico.

I risultati della procedura Elite sono stati messi a confronto con quelli ottenuti con la procedura CB, al fine di valutarne la significativa differenza delle performance diagnostiche. Inoltre, i risultati della procedura Elite sono stati confrontati statisticamente anche i quelli CB e FNAC sulle stesse pazienti, e anche rispetto al risultato istologico post-chirurgico, quando disponibili, al fine di valutare le concordanze in termini di della procedura. Il tasso di inadeguatezza delle singole procedure è stato misurato come rapporto tra i risultati in classe 1 sul totale delle procedure effettuate, mentre il tasso di risultati inconclusivi come rapporto tra i risultati di classe 1 oppure 3 rispetto al totale delle procedure effettuate.

## Risultati

Gli 86 prelievi con VABB hanno evidenziato: tre B1 (3,49%), 36 B2 (41,86%), 15 B3 (17,44%), nessun B4 e 32 B5 (37,20%) (Figura 4A). La procedura ha pertanto evidenziato un tasso di inadeguatezza contenuto (3,49%), in linea con i risultati VABB già pubblicati (1,22% B1 su 10 G Encore e 0% su 11 G Mammotome,<sup>27</sup> 1,4% B1 su VABB ecoguidati).<sup>28</sup> Nello stesso

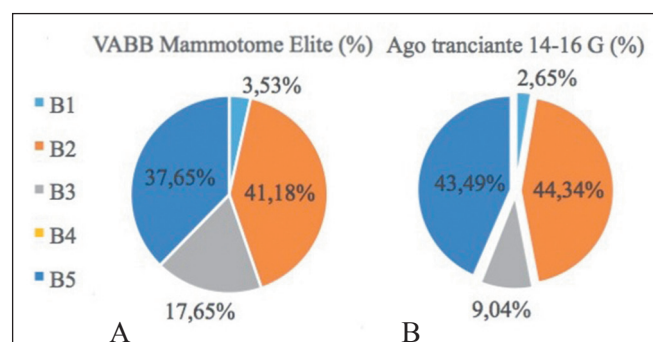
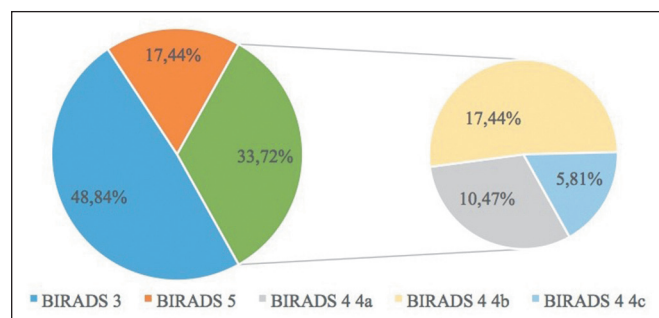


Figura 4.—Distribuzione percentuale dei prelievi analizzati in base alla classificazione istologica ottenute mediante le due metodologie: VABB Mammoth Elite (A) e ago tranciante 14-16 G (B).



**Figura 5.**—Distribuzione percentuale dei prelievi effettuati con VABB Mammotome Elite in base alle classi BIRADS ecografiche.

periodo e con i medesimi operatori i prelievi con ago tranciante 14-16 G (N.=830) hanno evidenziato i seguenti risultati: 22 B1 (2,65%), 368 B2 (44,33%), 75 B3 (9%), 4 B4 (0,48%), 361 B5 (43,49%) (Figura 4B). Tutti i prelievi hanno riguardato lesioni classificate all'ecografia come dubbie, sospette o suggestive di malignità (BIRADS 3, 4 e 5), mostrando un tasso di inadeguatezza (2,65%) significativamente confrontabile (P value Z test tra due campioni indipendenti <0,01) rispetto alla procedura Elite (3,49%), ma un tasso di risultati inconclusivi (11,28%) significativamente inferiore (P value Z test tra due campioni indipendenti <0,01) rispetto a quello della procedura Elite (20,93%).

Tutti i prelievi con sistema Elite hanno riguardato lesioni classificate all'ecografia come dubbie, sospette o suggestive di malignità e, in particolare, 42 reperti BIRADS 3, 29 BIRADS 4 (di cui nove casi catalogati 4a, 15 casi 4b, cinque casi 4c) e 15 casi BIRADS 5 (Figura 5). In Tabella I si sintetizzano questi risultati: rispetto al risultato istologico con procedura VABB Mammotome Elite 13 G, la predittività radiologica espressa nel BIRADS ecografico solo nel 25,58% dei casi (10 classe 3, 12 classe 5) rivela una concordanza perfetta con la microistologia (stessa classe 3 oppure 5), in 16 casi una lesione sospetta o suggestiva per malignità in ecografia (classe 4 oppure 5) con esame radiologico è risultata invece benigna (classe 1, 2 oppure 3), mentre in 4 casi una lesione di classe 3 all'esame radiologico è risultata maligna (classe 5) in istologia. Non si evidenzia, pertanto, concordanza tra classi tra reperto radiologico e quello istologico.

Le motivazioni per l'utilizzo del sistema Elite sono risultate essere legate a preferenza dell'operatore (36,05% dei casi), primo risultato cito-istologico non dirimente (29,07% dei casi), tentativo di rimozione completa della lesione (19,77% dei casi), necessità di prelievo con frustoli di dimensioni maggiori (12,79% dei casi), discrepanza radio-patologica (2,33% dei casi).

Delle 86 procedure di VABB Mammotome Elite, in 14 casi è

stato eseguito un precedente prelievo microistologico con CB, su 12 un precedente prelievo citologico ecoguidato (FNAC) mentre su due casi sono state eseguite entrambe le tecniche. Le procedure con Elite ripetute riguardavano prelievi cito-istologici inconclusivi (classe 1 o 3): di questi, i casi che hanno modificato la classe cito-istologica di partenza sono stati 25/30 (83,33%). In particolare, in 13 casi il prelievo cito-istologico dubbio (C3/B3) si è modificato in benigno (B2) e ciò, in concordanza con l'imaging, ha evitato l'intervento chirurgico; nei 5 casi con prelievo cito-istologico inadeguato (C1/B1), il risultato diagnostico è stato riconsiderato con Elite, il quale ha correttamente individuato la classe istologica, vale a dire due casi B2, 3 casi B5. Non sono state osservate complicanze significative nella procedura con Elite tranne due casi di sanguinamento e due casi di dolorabilità durante la procedura. Delle 47 pazienti sottoposte a VABB Mammotome Elite per le quali il risultato istologico è risultato B3 oppure B5, sei sono attualmente in osservazione a 6 o 12 mesi (tutte B3), mentre le restanti 41 hanno subito intervento chirurgico. Relativamente alle pazienti in follow-up (35 con esito B2 e 6 con esito B3 al prelievo biotico VABB) non sono state osservate in nessuna di queste ad oggi variazioni del quadro clinico: nessuna di queste pazienti inoltre presentava situazioni di discrepanza radio-patologica tali da far propendere per l'intervento chirurgico di exeresi in alternativa al follow-up.

La Tabella II riporta il dettaglio del risultato istologico definitivo di 41 pazienti. La procedura VABB Elite mostra prestazioni diagnostiche altamente performanti con una stima del corretto campionamento pari al 93,68% (sette B3 e 31 B5 diagnosticati correttamente) e solo due casi di sottostima (B3 risultato B5 in istologia definitiva). Le sottostime rilevate con la procedura Elite hanno riguardato un carcinoma duttale in situ e un carcinoma papillare. La sottostima è verosimilmente legata alla difficoltosa visualizzazione e scarsa delimitazione

**Tabella II.** — Risultati procedura Elite rispetto all'esito dell'istologia definitiva postoperatoria.

Esame	Lesioni	Elite		Totale
		B3	B5	
Istologico definitivo	B2	1		1
	B3	7		7
	B5	2	31	33
Totale		10	31	41

**Tabella I.** — Valori di concordanza tra classi ecografiche BIRADS ed esito microistologico nella procedura VABB Elite 13 G.

Esame	Esito	Elite				Totale
		B1	B2	B3	B5	
BIRADS ecografico	U3	1	27	10	4	42
	U4	1 (4c)	8 (5 4a, 3 4b)	4 (2 4b, 2 4c)	16 (4 4a, 10 4b, 2 4c)	29
	U5	1	1	1	12	15
Totale		3	36	15	32	86



Tabella III. — Dettaglio dei risultati procedura Elite rispetto al risultato istologico definitivo postoperatorio correlato all’operatore che ha effettuato la procedura.

Esame	Lesione	Elite					
		Operatore A			Operatore B		
		B3	B5	Totale	B3	B5	Totale
Istologico definitivo	B2	2		2	5		5
	B3				1		1
	B5		10	10	2	21	24
Totale		2	10	12	8	21	29

Tabella IV. — Esito radiologico rispetto al risultato dell’istologia definitiva postoperatoria.

Esame	Lesione	BIRADS ecografico			Totale
		U3	U4	U5	
Istologico definitivo	B2	1			1
	B3	5	1	1	7
	B5	4	18	11	33
Totale		10	19	12	41

di questo particolare tipo di distribuzione intraduttale della lesione. Nella Tabella III è riportato il dettaglio dei risultati nei due operatori che hanno effettuato le procedure. La Tabella IV sintetizza la correlazione tra classi BIRADS ecografiche e istologia definitiva: occorre sottolineare come solo nel 39,02% dei casi (cinque casi U3 e 11 casi U5) è stata rilevata una concordanza diagnostica.

Discussione

L’elevato numero di FN, campionamenti inadeguati, risultati operatore-dipendente e limitate informazioni sull’istologia del tumore da parte della citologia<sup>1-11</sup> hanno portato nel tempo la progressiva sostituzione di questa tipologia di prelievo con la microistologia. Il FNAC ha evidenziato problematiche importanti nel campionamento di lesioni di grandi dimensioni, nella diagnostica delle microcalcificazioni, nella discriminazione tra lesioni invasive e *in situ* oltre che tra benigno e maligno nelle lesioni papillari.<sup>12, 13</sup> In una meta-analisi comparativa FNAC-CB su 12 studi, Wang<sup>29</sup> ha evidenziato una sensibilità media complessivamente più bassa del FNAC rispetto a CB (74% vs. 87%) ed una specificità media elevata, quasi sovrapponibile tra le due tecniche (96% vs. 98%). Brancato<sup>12</sup> d’altro canto nella sua casistica individua un tasso di risultati inadeguati significativamente più alto per FNAC (17,7% vs. 6,9%) ma valori di sensibilità completa, specificità ed accuratezza diagnostica elevati e pressoché sovrapponibili tra FNAC e CB, in linea con altri dati di letteratura in presenza di operatori esperti in centri di eccellenza:<sup>8, 12</sup> le caratteristiche intrinseche delle due tecniche suggerirebbero che le CB

sono da preferire nei casi di lesioni dubbie/sospette, di grandi dimensioni, palpabili o nelle giovani donne. Le evidenze in letteratura continuano a raccomandare a tutt’oggi il FNAC come tecnica più sensibile nella ricerca delle metastasi ascellari da carcinoma mammario.<sup>30-32</sup> Nell’ambito dei prelievi microistologici gli studi di letteratura evidenziano come i dispositivi VABB rispetto alla CB offrano una minore sottostima istologica,<sup>14-24</sup> una migliore accuratezza diagnostica, un più alto VPN oltre alla possibilità di completa escissione di alcune lesioni.<sup>14, 25, 26</sup> questi risultati sono legati alle caratteristiche del prelievo e al calibro dell’ago, in genere maggiore nei VABB rispetto alla CB. Il tasso di sottostima di lesioni a rischio come l’iperplasia duttale atipica classificata come B3 al prelievo biottico con evidenza di lesioni maligne in situ o infiltranti all’istologia definitiva costituisce d’altronde in letteratura uno strumento per valutare l’efficacia e l’accuratezza di un sistema VABB.<sup>27</sup> Alcuni autori come Bennet<sup>14</sup> evidenziano un recupero del 23% di lesioni maligne effettuando VABB dopo CB su lesioni in cui si era rilevata una discrepanza tra imaging e anatomia patologica, consigliandone l’utilizzo su lesioni piccole al di sotto dei 5 mm o su aree estese di microcalcificazioni al fine di incrementare il rilevamento. Brennan<sup>15</sup> in una meta-analisi su 52 studi e 7350 pazienti analizzati su carcinomi duttali *in situ* (DCIS) evidenzia una sottostima sul carcinoma invasivo (DCI) del 30,3% nelle CB con ago 14 G rispetto al 18,9% nelle procedure VABB 11 G. Molti autori<sup>16-24</sup> riportano percentuali di sottostime differenti tra CB e VABB in ecografia, in genere significativamente maggiori per le prime (22-65% vs. 0-22%). Negli ultimi documenti di Consensus pubblicati<sup>33, 34</sup> emerge un ruolo importante dei VABB di seconda linea con ago 7-8 G

in sostituzione della biopsia escissionale chirurgica, finalizzata all'asportazione completa di piccole lesioni B3 o all'esclusione per sottostima di carcinomi in diverse lesioni già sottoposte a biopsia con CB, tra cui l'atipia epiteliale piatta (FEA), *radial scar* (RS), lesioni papillari, filloide benigno e forme a basso grado di LIN.

Alcuni studi<sup>35, 36</sup> sottolineano infatti la frequente associazione di lesioni maligne accanto a lesioni B3 diagnosticate al prelievo microistologico e sottoposte ad exeresi chirurgica (9,8-35,1% dei casi): il valore predittivo positivo (VPP) dipende tuttavia dal sottotipo<sup>37</sup> ed è più elevato nella iperplasia duttale atipica (ADH), nella neoplasia lobulare (LIN) e nella atipia epiteliale piatta (FEA). Mayer<sup>38</sup> evidenzia una quota significativa di malignità nelle lesioni B3 con atipia (B3b) che vanno ad exeresi chirurgica (23,3%, 24% includendo anche le lesioni papillari di tipo b, dette Plb) nettamente più elevata rispetto alle lesioni B3 senza atipia (B3a 4,8%, 5,8% includendo anche le lesioni papillari di tipo a, denominate Pla).

Alcuni autori<sup>39</sup> sottolineano che il tasso di sottostima su piccole proliferazioni epiteliali atipiche (AIDEP) cresce con il decrescere del calibro dei frustoli prelevati in biopsia, essendo significativamente superiore nelle CB 14 G rispetto ai sistemi VABB (18-87% vs. 10-39%) e ciò a causa della difficoltà del patologo nel valutare con precisione l'estensione della lesione: se ne deduce che, la minore sottostima istologica dei prelievi VABB rispetto alle CB, sia dovuta al maggior calibro dell'ago e alla conseguente migliore qualità del campione prelevato.

Le considerazioni sin qui esposte suggerirebbero la biopsia escissionale chirurgica in molti casi B3b, mentre per le lesioni B3a non escisse dalla CB il metodo di scelta è l'utilizzo del VABB previa discussione multidisciplinare, non essendo sufficiente l'assenza di sospetto radiologico o di segni clinici per escludere lesioni neoplastiche in una quota significativa di casi.<sup>38-40</sup>

In questo tipo di contesto l'utilizzo del VABB si inserisce come prelievo di seconda linea per una migliore definizione diagnostica in prelievi inconclusivi con ago sottile o CB (esiti di classe 1, 3 e 4), nei casi di discrepanza radio-patologica, nei siti problematici o di difficile accesso, nel caso di necessità di prelievi di più grandi dimensioni per tentare l'exeresi completa di lesioni piccole o per campionamento di lesioni dai contorni non definiti.

Un singolo studio preliminare<sup>41</sup> su un sistema VABB senza cavi con wireless riportava potenziali svantaggi nella diagnostica di lesioni non-nodulari (*non-mass like*) ma i successivi risultati di lavori presenti in letteratura su sistemi comparabili a quello oggetto di studio<sup>25, 41-45</sup> non evidenziano significative differenze in termini di sensibilità, specificità ed accuratezza diagnostica rispetto ai VABB tradizionali 8-11 G ma esclusivamente una maggiore sottostima e un più elevato numero di FN,<sup>25</sup> probabilmente legato al minor calibro dell'ago.

In uno studio di comparazione tra Elite 13 G e CB 14 G nella sola valutazione dei linfonodi ascellari in pazienti con carcinomi mammari preoperatori, si evidenziano valori di sensibilità, numeri di inadeguati e casi di ematomi pressoché sovrapponibili tra le due tecniche, mentre il VABB evidenzia un'accettabilità moderatamente inferiore per le pazienti rispetto alla CB (85% vs. 97%) legata per lo più al livello di dolore maggiore post biopsia.<sup>45</sup>

Questa tipologia di VABB inoltre sembra evidenziare una minore sottostima rispetto alla CB in particolare nelle forme lobulari *in situ* (*lobular carcinoma in situ*, LCIS) e più in ge-

nerale nelle lesioni non-nodulari (*non-mass like*).<sup>43</sup> I sistemi testati, inoltre, soddisfano i criteri di accuratezza suggeriti dalle linee guida europee<sup>42</sup> e, secondo alcune stime, complessivamente i prelievi ecoguidati non comportano costi superiori per la diagnosi di cancro rispetto a CB.<sup>46</sup> La procedura con Elite è risultata essere nella nostra esperienza, ben tollerata dai pazienti e scevra da significative complicanze. Il buon controllo del manipolo e le caratteristiche del prelievo (un solo ingresso con aspirazione esterna del campione) hanno permesso il raggiungimento di lesioni poste anche in sedi profonde o di difficile campionamento da parte della CB.

Il sistema TruVac con aspirazione automatica evita il contatto degli operatori con frustoli e materiale ematico grazie al trasporto diretto nel vassoio di raccolta che può essere utilizzato sia per la radiografia del campione prelevato, sia per il trasporto diretto in Anatomia Patologica senza ulteriori passaggi che potrebbero contaminare il reperto.

La visualizzazione ecografica di una quota di cluster di microcalcificazioni permette il prelievo di alcuni reperti, evitando il VABB stereotassico e favorendo un parziale risparmio in termini di tempi, costi e personale (assenza del tecnico di radiologia, essenziale nell'esame VABB stereotassico).

Il nostro studio ha sottolineato d'altronde una correlazione assoluta tra classi BIRADS radio-patologiche solo nel 25% dei casi e questo, in linea con quanto già affermato in altri studi in letteratura,<sup>38-40</sup> non consente spesso di tracciare un sicuro percorso diagnostico in presenza di esiti biotipici di prima linea non dirimenti.

Il numero significativamente maggiore di B3 riscontrati nei risultati con biopsia VABB Elite 13 G (17,64%) comparato agli esiti delle CB 14-16 G (9%, quest'ultimo dato in linea con la media della letteratura) potrebbe essere legato alla tipologia di alcuni tipi di lesioni che si è scelto di biopsiare con il primo sistema, in particolare nei casi di distorsioni, microcalcificazioni e nelle alterazioni ecostrutturali con scarsa definizione dei contorni e di dimensioni medio-grandi: la buona qualità dei prelievi è confermata d'altronde dal basso numero di inadeguati e dall'assenza di esiti B4 tra i prelievi VABB Elite 13 G. Un'ulteriore e dettagliata analisi sulla semeiotica delle lesioni su un campione di maggiori dimensioni potrebbe fornire ulteriori elementi di consolidamento delle suddette ipotesi.

Complessivamente nella nostra preliminare esperienza, il sistema VABB Elite 13 G si è mostrato altamente performante con una stima del corretto campionamento pari al 93,68% e con solo due casi di sottostima. Rispetto all'ago tranciante, sono state evidenziate significative variazioni tra le due tecniche valutate sullo stesso sottoinsieme di pazienti, infatti nell'83,33% dei casi la classe cito-istologica di partenza è stata modificata e questo suggerirebbe un ruolo importante di questa tecnica nelle diagnosi complesse o dubbie. Tuttavia, rispetto al campione più esteso di procedure CB, la procedura Elite mostra un tasso di inadeguatezza significativamente confrontabile ma un tasso di risultati inconclusivi significativamente superiore, nonostante il prelievo di campioni giudicati dal patologo più estesi e di maggiore qualità nell'Elite rispetto alla CB: il confronto necessiterebbe tuttavia di coorti più numerose, preferibilmente equipollenti tra tecniche correlando i risultati con il gold standard dell'istologia definitiva per verificare in particolare i FN e la sottostima diagnostica, in genere più elevati nelle CB rispetto ai sistemi VABB sulla base dei dati pubblicati in letteratura.<sup>14-21, 29, 30, 32</sup>

Infine, sarebbe auspicabile confrontare le performance diagnostiche di più aghi VABB Elite tra loro, anche di diverso calibro, come è già possibile reperire in commercio (10 e 13 G).

## Conclusioni

La procedura biotica con sistema VABB Elite da 13 G si è dimostrata una procedura semplice, rapida, affidabile, ben tollerata dai pazienti e senza significative complicanze.

## BIBLIOGRAFIA

- Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Ambrogetti D, Bravetti P, Cattarzi S, Morrone D, *et al.* Solid nonpalpable breast lesions. Success and failure of guided fine-needle aspiration cytology in a consecutive series of 2444 cases. *Acta Radiol* 1997;38:815–20.
- Kazi M, Suhani, Parshad R, Seenu V, Mathur S, Hareesh KP. Fine-Needle Aspiration Cytology (FNAC) in Breast Cancer: A Reappraisal Based on Retrospective Review of 698 Cases. *World J Surg* 2017;41:1528–33.
- Farras Roca JA, Tardivon A, Thibault F, El Khoury C, Alran S, Fourchette V, *et al.*; The Institut Curie's Experience. Diagnostic Performance of Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Nonpalpable Breast Lesions in a Multidisciplinary Setting: The Institut Curie's Experience. *Am J Clin Pathol* 2017;147:571–9.
- Shannon J, Douglas-Jones AG, Dallimore NS. Conversion to core biopsy in preoperative diagnosis of breast lesions: is it justified by results? *J Clin Pathol* 2001;54:762–5.
- Ibrahim AE, Bateman AC, Theaker JM, Low JL, Addis B, Tidbury P, *et al.* The role and histological classification of needle core biopsy in comparison with fine needle aspiration cytology in the preoperative assessment of impalpable breast lesions. *J Clin Pathol* 2001;54:121–5.
- Ciatto S, Bonardi R, Cariaggi MP. Performance of fine-needle aspiration cytology of the breast-multicenter study of 23,063 aspirates in ten Italian laboratories. *Tumori* 1995;81:13–7.
- Homesh NA, Issa MA, El-Sofiani HA. The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology versus core needle biopsy for palpable breast lump(s). *Saudi Med J* 2005;26:42–6.
- Moschetta M, Telegrafo M, Carluccio DA, Jablonska JP, Rella L, Serio G, *et al.* Comparison between fine needle aspiration cytology (FNAC) and core needle biopsy (CNB) in the diagnosis of breast lesions. *G Chir* 2014;35:171–6.
- Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma. A comparative study of 124 women. *Cancer* 1996;78:773–7.
- Giard RW, Hermans J. The value of aspiration cytologic examination of the breast. A statistical review of the medical literature. *Cancer* 1992;69:2104–10.
- Bonzanini M, Gilioli E, Brancato B, Cristofori A, Bricolo D, Natale N, *et al.* The cytopathology of ductal carcinoma in situ of the breast. A detailed analysis of fine needle aspiration cytology of 58 cases compared with 101 invasive ductal carcinomas. *Cytopathology* 2001;12:107–19.
- Brancato B, Crocetti E, Bianchi S, Cattarzi S, Risso GG, Bulgaresi P, *et al.* Accuracy of needle biopsy of breast lesions visible on ultrasound: audit of fine needle versus core needle biopsy in 3233 consecutive samplings with ascertained outcomes. *Breast* 2012;21:449–54.

- Nakano S, Otsuka M, Mibu A, Oinuma T. Significance of fine needle aspiration cytology and vacuum-assisted core needle biopsy for small breast lesions. *Clin Breast Cancer* 2015;15:e23–6.
- Bennett IC. The Changing Role of Vacuum-assisted Biopsy of the Breast: A New Prototype of Minimally Invasive Breast Surgery. *Clin Breast Cancer* 2017;17:323–5.
- Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, Marinovich ML, French JR, Macaskill P, *et al.* Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. *Radiology* 2011;260:119–28.
- Gümüş H, Mills P, Gümüş M, Fish D, Jones S, Jones P, *et al.* Factors that impact the upgrading of atypical ductal hyperplasia. *Diagn Interv Radiol* 2013;19:91–6.
- Londero V, Zuiani C, Linda A, Battigelli L, Brondani G, Bazzocchi M. Borderline breast lesions: comparison of malignancy underestimation rates with 14-gauge core needle biopsy versus 11-gauge vacuum-assisted device. *Eur Radiol* 2011;21:1200–6.
- Sohn V, Keylock J, Arthurs Z, Wilson A, Herbert G, Perry J, *et al.* Breast papillomas in the era of percutaneous needle biopsy. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2979–84.
- Hsu HH, Yu JC, Hsu GC, Yu CP, Chang WC, Tung HJ, *et al.* Atypical ductal hyperplasia of the breast diagnosed by ultrasonographically guided core needle biopsy. *Ultraschall Med* 2012;33:447–54.
- Youk JH, Kim EK, Kim MJ. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1135–41.
- Chae BJ, Lee A, Song BJ, Jung SS. Predictive factors for breast cancer in patients diagnosed atypical ductal hyperplasia at core needle biopsy. *World J Surg Oncol* 2009;7:77.
- Grady I, Gorsuch H, Wilburn-Bailey S. Ultrasound-guided, vacuum-assisted, percutaneous excision of breast lesions: an accurate technique in the diagnosis of atypical ductal hyperplasia. *J Am Coll Surg* 2005;201:14–7.
- Jang M, Cho N, Moon WK, Park JS, Seong MH, Park IA. Underestimation of atypical ductal hyperplasia at sonographically guided core biopsy of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1347–51.
- Lourenco AP, Khalil H, Sanford M, Donegan L. High-risk lesions at MRI-guided breast biopsy: frequency and rate of underestimation. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:682–6.
- Bozzini A, Cassano E, Raciti D, Disalvatore D, Pala O, Vingiani A, *et al.* Analysis of Efficacy and Accuracy of 2 Vacuum-Assisted Breast Biopsy Devices: mammotome and Elite. *Clin Breast Cancer* 2018;S1526-8209(18)30347-1.

L'utilizzo di ecografi sempre più performanti con sonde lineari ad elevata frequenza consente ad oggi la visualizzazione di un maggior numero di distorsioni e microcalcificazioni e potrebbe portare in un prossimo futuro ad un approccio biotico differente rispetto a quello stereotassico per una quota di questi reperti con conseguente risparmio in termini di personale e costo delle procedure.

Il cambio di classe istologica in un numero molto elevato di prelievi ripetuti suggerirebbe un ruolo importante di questa procedura come biopsia di seconda linea nei casi dubbi o con esito cito-istologico non dirimente.

- Seely JM, Verma R, Kielar A, Smyth KR, Hack K, Taljaard M, *et al.* Benign Papillomas of the Breast Diagnosed on Large-Gauge Vacuum Biopsy compared with 14 Gauge Core Needle Biopsy - Do they require surgical excision? *Breast J* 2017;23:146–53.
- Mariscotti G, Durando M, Robella M, Angelino F, Regini E, Campanino PP, *et al.* Mammotome(®) and EnCor (®): comparison of two systems for stereotactic vacuum-assisted core biopsy in the characterisation of suspicious mammographic microcalcifications alone. *Radiol Med (Torino)* 2015;120:369–76.
- Abbate F, Bacigalupo L, Latronico A, Trentin C, Penco S, Menna S, *et al.* Ultrasound-guided vacuum assisted breast biopsy in the assessment of C3 breast lesions by ultrasound-guided fine needle aspiration cytology: results and costs in comparison with surgery. *Breast* 2009;18:73–7.
- Wang M, He X, Chang Y, Sun G, Thabane L. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: A systematic review and meta-analysis. *Breast* 2017;31:157–66.
- Rao R, Lilley L, Andrews V, Radford L, Ulissey M. Axillary staging by percutaneous biopsy: sensitivity of fine-needle aspiration versus core needle biopsy. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1170–5.
- Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, Sutela A, Pelkonen O, Joukainen S, *et al.* Axillary lymph node biopsy in newly diagnosed invasive breast cancer: comparative accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy. *Radiology* 2013;269:54–60.
- Ganott MA, Zuley ML, Abrams GS, Lu AH, Kelly AE, Sumkin JH, *et al.* Ultrasound guided core biopsy versus fine needle aspiration for evaluation of axillary lymphadenopathy in patients with breast cancer. *ISRN Oncol* 2014;2014:703160.
- Hahn M, Krainick-Strobel U, Toellner T, Gissler J, Kluge S, Krapf E, *et al.*; Minimally Invasive Breast Intervention Study Group (AG MiMi) of the German Society of Senology (DGS); Study Group for Breast Ultrasonography of the German Society for Ultrasound in Medicine (DEGUM). Interdisciplinary consensus recommendations for the use of vacuum-assisted breast biopsy under sonographic guidance: first update 2012. *Ultraschall Med* 2012;33:366–71.
- Rageth CJ, O'Flynn EA, Comstock C, Kurtz C, Kubik R, Madjar H, *et al.* First International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat* 2016;159:203–13.
- Houssami N, Ciatto S, Bilous M, Vezzosi V, Bianchi S. Borderline breast core needle histology: predictive values for malignancy in lesions of uncertain malignant potential (B3). *Br J Cancer* 2007;96:1253–7.
- Noske A, Pahl S, Fallenbergh E, Richter-Eh-



renstein C, Buckendahl AC, Weichert W, *et al.* Flat epithelial atypia is a common subtype of B3 breast lesions and is associated with noninvasive cancer but not with invasive cancer in final excision histology. *Hum Pathol* 2010;41:522–7.

37. de Beça FF, Rasteiro C, Correia A, Costa S, Amendoeira I. Improved malignancy prediction by B3 breast lesions subclassification. *Ann Diagn Pathol* 2013;17:434–6.

38. Mayer S, Kayser G, Rücker G, Bögner D, Hirschfeld M, Hug C, *et al.* Absence of epithelial atypia in B3-lesions of the breast is associated with decreased risk for malignancy. *Breast* 2017;31:144–9.

39. Yu YH, Liang C, Yuan XZ. Diagnostic value of vacuum-assisted breast biopsy for breast carcinoma: a meta-analysis and systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2010;120:469–79.

40. Pinder SE, Shaaban A, Deb R, Desai A, Gandhi A, Lee AH, *et al.* NHS Breast Screening multidisciplinary working group guidelines for the diagnosis and management of breast lesions of uncertain malignant potential on core biopsy (B3 lesions). *Clin Radiol* 2018;73:682–92.

41. Choi ER, Han BK, Ko ES, Ko EY, Choi JS, Cho EY, *et al.* Initial Experience with a Wireless Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Breast Biopsy Device. *PLoS One* 2015;10:e0144046.

42. German Gynecological Oncology Group (AGO); Guidelines of the AGO Breast Committee. Lesions of uncertain malignant potential (B3). Available from: [www.agoonline.de/en/guidelines-mamma/april-2017/](http://www.agoonline.de/en/guidelines-mamma/april-2017/) [cited 2018, Nov 26].

43. Seo J, Kim SM, Jang M, Yun B, Lee SH, Kim EK, *et al.* Ultrasound-guided cable-free

13-gauge vacuum-assisted biopsy of non-mass breast lesions. *PLoS One* 2017;12:e0179182.

44. Tourasse C, Khasanova E, Sebag P, Beregi JP. Ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy with a small-caliber device: A multicenter consecutive study of 162 biopsied lesions. *Tumori* 2018;2018:300891618784786.

45. Maxwell AJ, Bundred NJ, Harvey J, Hunt R, Morris J, Lim YY. A randomised pilot study comparing 13 G vacuum-assisted biopsy and conventional 14 G core needle biopsy of axillary lymph nodes in women with breast cancer. *Clin Radiol* 2016;71:551–7.

46. Grady I, Vasquez T, Tawfik S, Grady S. Ultrasound-Guided Core-Needle Versus Vacuum-Assisted Breast Biopsy: A Cost Analysis Based on the American Society of Breast Surgeons' Mastery of Breast Surgery Registry. *Ann Surg Oncol* 2017;24:676–82.

*Conflitti di interesse.*—Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse con alcuna ditta legata al contenuto del manoscritto.

Manoscritto accettato: 22 novembre 2018. - Manoscritto ricevuto: 19 novembre 2018.