

Radiography of the surgical specimen in early stage breast lesions: diagnostic reliability in the analysis of the resection margins

La radiografia del pezzo operatorio negli interventi conservativi delle lesioni mammarie non palpabili: attendibilità diagnostica nella valutazione dei margini di resezione

G. Ciccarelli¹ • M.R. Di Virgilio¹ • S. Menna¹ • L. Garretti¹ • A. Ala² • R. Giani² • R. Bussone²
G. Canavese³ • E. Berardengo³

¹C. Radiologia Diagnostica 7, ²S.S. Chirurgia Senologica e dei Sarcomi, ³S.C. Anatomia e Istologia Patologica 4, Presidio Ospedaliero San Giovanni Antica Sede, A.S.O. San Giovanni Battista di Torino, Via Cavour 31, I-10123 Torino, Italy
Correspondence to: G. Ciccarelli, Az. Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino, C.so Bramante 88/90, I-10126 Torino, Italy, Tel.: +39-011-6333574, e-mail: gciccarelli@molinette.piemonte.it

Received: 21 May 2006 / Accepted: 18 October 2006 / Published online: 20 April 2007

Abstract

Purpose. The purpose of this study was to evaluate the diagnostic reliability of specimen radiography in the assessment of the status of resection margins in early stage breast lesions.

Materials and methods. The study involved 123 consecutive patients who underwent breast-conserving surgery for early stage breast lesions. Specimen radiography in the two orthogonal views and with direct magnification was obtained in all cases to assess presence or absence of the lesion, position of the lesion within the surgical specimen and direction in which to extend the excision in cases of lesions located close to the margin. Diagnostic reliability was evaluated for only 102 patients with malignant lesions.

Results. Comparison between the radiological and histological diagnoses before immediate reexcision had 66% sensitivity, 86% specificity, 74% positive predictive value and 81% negative predictive value. Definitive histological assessment of margin status, including status after reexcision, was infiltrated margins in 23 patients (23%) and clear margins in 79 patients (77%).

Definitive histological assessment in 12/19 patients (63.15%) with intraoperative reexcision, confirmed margin infiltration of the first specimen. Twenty patients (20%) underwent a second surgical procedure.

Conclusions. Specimen radiography was reliable in identifying clear margins (74% positive predictive value) and reduced the rate of reintervention from 31% to 20%. Better results will be provided by digital mammography equipment.

Key words Breast cancer • Conservative surgery • Resection margins • Radiography of surgical specimen

Riassunto

Obiettivo. Valutare l'attendibilità diagnostica delle radiografie dei pezzi operatori nell'analisi dei margini di resezione delle lesioni mammarie non palpabili.

Materiali e metodi. Si tratta di 123 pazienti sottoposte a interventi chirurgici conservativi per lesioni mammarie non palpabili. In tutti i casi sono state eseguite le radiografie dei pezzi anatomici nelle due proiezioni ortogonali con ingrandimento diretto per valutare: presenza/assenza della lesione; posizione della lesione nel pezzo anatomico; direzione verso cui effettuare un eventuale ampliamento nei casi in cui la lesione era in prossimità di un margine. L'attendibilità diagnostica dell'esame radiografico è stata valutata solo nelle 102 pazienti con lesioni maligne.

Risultati. Il confronto tra le diagnosi radiologiche e istopatologiche prima degli ampliamenti, quando effettuati, ha dato valori di sensibilità e di specificità rispettivamente del 66% e 86% e valore predittivo positivo e negativo, rispettivamente, del 74% e 81%. La valutazione istologica definitiva dei margini, considerando anche gli ampliamenti quando effettuati, è risultata: margini infiltrati in 23 pazienti (23%) e indenni in 79 casi (77%). In 12/19 casi (63,15%) con ampliamento estemporaneo l'esame istologico definitivo confermò che i margini del primo pezzo anatomico erano infiltrati: in queste pazienti l'ampliamento estemporaneo è stato decisivo. In 20 pazienti (20%) è stato necessario programmare un secondo intervento chirurgico di radicalizzazione.

Conclusioni. La radiografia del pezzo operatorio è risultata attendibile nel rilevare i margini non infiltrati (valore predittivo positivo 74%) e ci ha consentito di ridurre la percentuale di secondi interventi dal 31% al 20%. Risultati migliori saranno ottenuti con l'impiego dei mammografi digitali.

Parole chiave Mammella, carcinoma • Chirurgia conservativa • Margini di resezione • Radiografia del pezzo operatorio

Introduction

The growing spread of clinical mammography and breast screening programmes has increased rates of detection of suspicious palpable breast lesions. These lesions require excisional surgery after preoperative wire localisation to ensure the removal of a portion of parenchyma with the lesion exactly at the centre of the specimen [1, 2]. In these cases, for which breast-conserving surgery is used in part to guarantee an optimal cosmetic outcome, it is fundamental to assess the resection margins to prevent the risk of reintervention and/or local recurrence [3, 4]. Correct surgical excision is dependent on the use of intraoperative specimen radiography in the two orthogonal projections to ensure an adequate amount of tissue has been removed [5, 6].

The aim of this study was to evaluate the diagnostic reliability of specimen radiography for the assessment of resection margins in breast-conserving surgery for impalpable lesions to avoid the need for reintervention to achieve clear margins.

Materials and methods

This was a retrospective review of 123 consecutive patients (age range 41–87 years) who between January and December 2004 underwent breast-conserving surgery for impalpable breast lesions detected on clinical and/or screening mammography. In all cases, the preoperative radiological and cytohistological diagnosis indicated suspicious lesions or definitely positive lesions (R4/5, C4/5, B4/5). All lesions were preoperatively marked with vegetable charcoal to allow the surgeon to correctly locate and excise the lesion.

Before concluding the operation, the surgeon sent the excised specimen to the radiology department for radiography: suture threads were applied on each surgical specimen in the operating room to identify and orient the resection margins (one thread for the areolar margin; two threads for the medial or lateral margin; three threads for the cranial or caudal margin).

All radiographs were obtained in the two orthogonal planes. First, the surgical specimen was positioned on the mammography plate and oriented as for the craniocaudal view, and then rotated 90° laterally to obtain the laterolateral view. Specimen radiography was performed on an analogical mammography unit Senographe DMR V2 (GE) using the direct magnification technique (1:5× or 1:8×), appropriate compression, kilovolt (kv) between 25 and 28 and milliampere second (mAs) between 10 and 20 depending on specimen size. The images were printed using Kodak Min R film and a dedicated automatic developer Kodak Mini Loader 2000 P. Specimen radiographs were compared with the baseline mammograms to assess adequacy of the excision. The parameters considered in the radiological reports were:

- Presence/absence of the lesion
- Position of the lesion within the specimen (relative to the resection margins)
- Direction in which to extend the excision in the case of close margins

Introduzione

La crescente diffusione della mammografia clinica e dei programmi di screening ha portato all'incremento dei reperti di lesioni mammarie sospette non palpabili da sottoporre ad intervento chirurgico previa localizzazione preoperatoria per consentire l'exeresi chirurgica di una porzione di parenchima mammario con la lesione esattamente centrata nella compagine [1, 2]. In questi casi, in cui l'approccio chirurgico è di tipo conservativo anche per ottenere risultati estetici ottimali, è importante la valutazione dei margini di resezione per evitare il rischio di reinterventi di radicalizzazione e/o di recidive locali [3, 4]. Una corretta escissione chirurgica non può prescindere dall'esecuzione, durante l'intervento, della radiografia del pezzo operatorio effettuata nelle due proiezioni ortogonali per avere una ragionevole certezza di adeguata escissione [5, 6].

Scopo del presente lavoro è quello di valutare l'attendibilità diagnostica della radiografia del pezzo operatorio nell'analisi dei margini di resezione degli interventi conservativi di resezione mammaria in lesioni non palpabili per evitare, nei casi di "margini infiltrati", di dover programmare un secondo intervento chirurgico per radicalizzare la lesione.

Materiali e metodi

Si tratta di un'analisi retrospettiva effettuata in 123 pazienti consecutive, di età compresa tra 41 e 87 anni che, da gennaio a dicembre 2004, sono state sottoposte a interventi conservativi per lesioni mammarie non palpabili diagnosticate con esami di senologia clinica e/o di screening mammografico. In tutti i casi la diagnosi radiologica e cito-istologica preoperatoria è stata di lesioni sospette o francamente positive per lesioni neoplastiche (R4/5, C4/5, B4/5): in tutti i casi, in previsione dell'intervento chirurgico, è stata posizionata una traccia di carbone vegetale per consentire al chirurgo una corretta localizzazione della lesione e conseguente adeguata asportazione.

Il chirurgo, prima di considerare concluso l'intervento, ha inviato in Radiologia il pezzo anatomico asportato per l'esecuzione della radiografia: su ogni frammento chirurgico sono stati applicati, in sala operatoria, alcuni fili di sutura per identificare i margini di resezione e consentirne un corretto orientamento spaziale (1 filo margine areolare; 2 fili margine mediale o laterale; 3 fili margine craniale o caudale).

Le radiografie sono sempre state effettuate secondo i due piani ortogonali: dapprima il pezzo operatorio è stato posizionato sul piatto del mammografo orientato con i fili di repera come per effettuare una proiezione cranio-caudale. Successivamente il pezzo è stato ruotato lateralmente di 90° per effettuare una proiezione latero-laterale. Le radiografie del pezzo operatorio sono state effettuate utilizzando un mammografo analogico Senographe DMR V2 (GE), con la tecnica dell'ingrandimento diretto (1:5× o 1:8×), con appropriata compressione, kv compresi tra 25 e 28 e mAs tra 10 e 20 in rapporto alle dimensioni del pezzo operatorio: le im-

Where the lesion was present and located centrally in the specimen, the surgeon was instructed to terminate the procedure; where the lesion was found to be close to a margin, the surgeon was told the direction in which to extend the excision before considering the procedure completed. After radiography, the surgical specimen was sent to the pathologist for histological assessment.

Evaluation of the diagnostic reliability of specimen radiography was performed by comparing the radiographic and histopathological diagnoses: at histology, the resection margins were considered to be infiltrated when the tumour was located on the sectioned surface or when the distance between the lesion and the resection margin was ≤ 2 mm.

Results

Lesion histology

Table 1 shows the definitive histological diagnoses in the 123 patients considered: as one patient had both a benign and a malignant lesion, the series comprised a total of 124 lesions. The diagnostic reliability of specimen radiography for the evaluation of resection margins was retrospectively assessed for 102 malignant lesions.

Lesion size

Infiltrating lesions had a diameter ranging from 6 to 20 mm; extension of calcifications in the ductal carcinomas in situ varied between 3 and 80 mm.

Intraoperative radiography of resection margins and indication for immediate reexcision

In 34 patients, specimen radiography raised a suspicion of infiltrated resection margins: the excision was extended intra-

magini sono state stampate utilizzando pellicole Kodak Min R e sviluppatrice automatica dedicata Kodak Mini Loader 2000 P. Le immagini così ottenute sono state confrontate con la mammografia diagnostica per valutare la correttezza dell'exeresi. I paramenti valutati e riportati nel referto radiologico sono stati:

- *presenza/assenza della lesione;*
- *posizione della lesione all'interno del pezzo anatomico (in rapporto ai margini di resezione);*
- *direzione verso cui effettuare un allargamento nei casi in cui la lesione si presentava in prossimità di un margine.*

Nei casi in cui la lesione risultava presente ed in sede centrale si è data indicazione al chirurgo di concludere l'intervento; nei casi in cui invece la lesione risultava in prossimità di un margine è stata comunicata la direzione verso cui effettuare un allargamento dell'escissione prima di considerare concluso l'intervento. Al termine dell'esame radiologico il pezzo anatomico è stato inviato al patologo per l'esame istologico.

La valutazione relativa all'attendibilità diagnostica dei reperti radiologici è stata fatta confrontando le diagnosi radiologiche con quelle istopatologiche: istologicamente i margini di resezione sono stati considerati infiltrati nei casi di lesione neoplastica in corrispondenza di una delle superficiali di taglio ovvero nei casi in cui la distanza tra la lesione e il margine di resezione era ≤ 2 mm.

Risultati

Istologia delle lesioni

Nella Tabella 1 sono riportate le diagnosi istologiche definitive delle 123 pazienti oggetto di questo studio: poiché in una paziente vi era concomitanza di una lesione benigna e di una maligna, la casistica è composta, complessivamente, da 124 lesioni. L'attendibilità diagnostica della radiografia del

Table 1 Final pathological diagnosis of the 124 lesions

Benign lesions: 22	Malignant lesions: 102
Sclerosing adenosis: 8	Infiltrating carcinomas: 61
Fibroadenomas: 7	Multifocal infiltrating carcinomas: 6
Papillomas: 3	Ductal carcinomas in situ: 35
Fibroadenosis: 2	
Hyperplasia: 2	

Tabella 1 Istologia delle 124 lesioni

Lesioni benigne: 22	Lesioni maligne: 102
Adenosi sclerosante: 8	Carcinomi infiltranti: 61
Fibroadenomi: 7	Carcinomi infiltranti multifocali: 6
Papillomi: 3	Carcinomi duttali in situ: 35
Fibroadenosi: 2	
Iperplasia: 2	

operatively in the direction indicated by the radiologist in 24 cases, whereas it was not extended in the remaining ten cases (Table 2). In 68 cases, specimen radiography did not raise a suspicion of infiltrated margins: the excision was extended intraoperatively as a precautionary measure in eight cases, whereas it was not extended in the remaining 60 cases (Table 2). The comparison between radiographic and histological assessment of the margins before the excisions were extended (when done) is shown in Table 3. There were 13 false negatives [six ductal carcinoma in situ (DCIS), three infiltrating multifocal carcinomas and four infiltrating carcinomas] and nine false positives, leading to sensitivity and specificity values of 66% and 86%, respectively, and positive and negative predictive values of 74% and 81%, respectively.

Histological assessment of resection margins

Overall, histological assessment of resection margins for the entire series, including the cases of immediate reexcision, yielded a diagnosis of positive margins in 23 patients (23%) and negative margins in the remaining 79 cases (77%). In 21/34 cases (61.67%) in which intraoperative specimen radiography was suspicious for margin involvement, definitive histology demonstrated negative resection margins: 19/21 underwent intraoperative reexcision, as suggested by the radiologists, whereas the remaining 2/21 cases did not. In 12/19 cases (63.15%) with intraoperative reexcision, histological assessment confirmed that the margins of the first surgical specimen were positive; therefore, in these patients, intraoperative reexcision enabled complete removal of the lesion during the same surgical procedure. In the remaining 7/19 cases, histological assessment revealed that the margins of the first specimen were negative (Fig. 1). In 13/34 cases (38.23%) in which intraoperative specimen radiography was suspicious for margin involvement, definitive histology demonstrated positive resection margins: in 5/13 cases, intraoperative reexcision had been advised and performed (Fig. 2), whereas in 8/13 cases, the radiologists' advice was not followed (Fig. 3). The reasons for not following the radiologists' advice in these 8/13 cases were deep infiltration towards the pectoralis fascia in three cases and procedures scheduled as excisional biopsies in extensive (4–8 cm) intraductal carcinomas with a suspicion of multifocality, later confirmed by definitive histology. In 13/68 cases (19.11%) with an intraoperative radiographic diagnosis of clear margins, histology revealed that the margins were in fact infiltrated: in four of these cases the surgeon decided to extend the excision intraoperatively as a precautionary measure; this resulted in complete removal of the lesion during the same operation in three cases, whereas a second surgical procedure was scheduled in one case. In 55/68 cases (80.88%) with an intraoperative radiographic diagnosis of clear margins, definitive histology confirmed the radiographic findings (Fig. 4): in four of these cases the surgeon decided to extend the excision even though there was no radiographic indication for this.

Reintervention

In 20 patients (20%), repeat surgical procedures were sched-

pezzo operatorio nella valutazione dei margini di resezione è stata effettuata, retrospettivamente, sulle 102 lesioni maligne.

Dimensioni delle lesioni

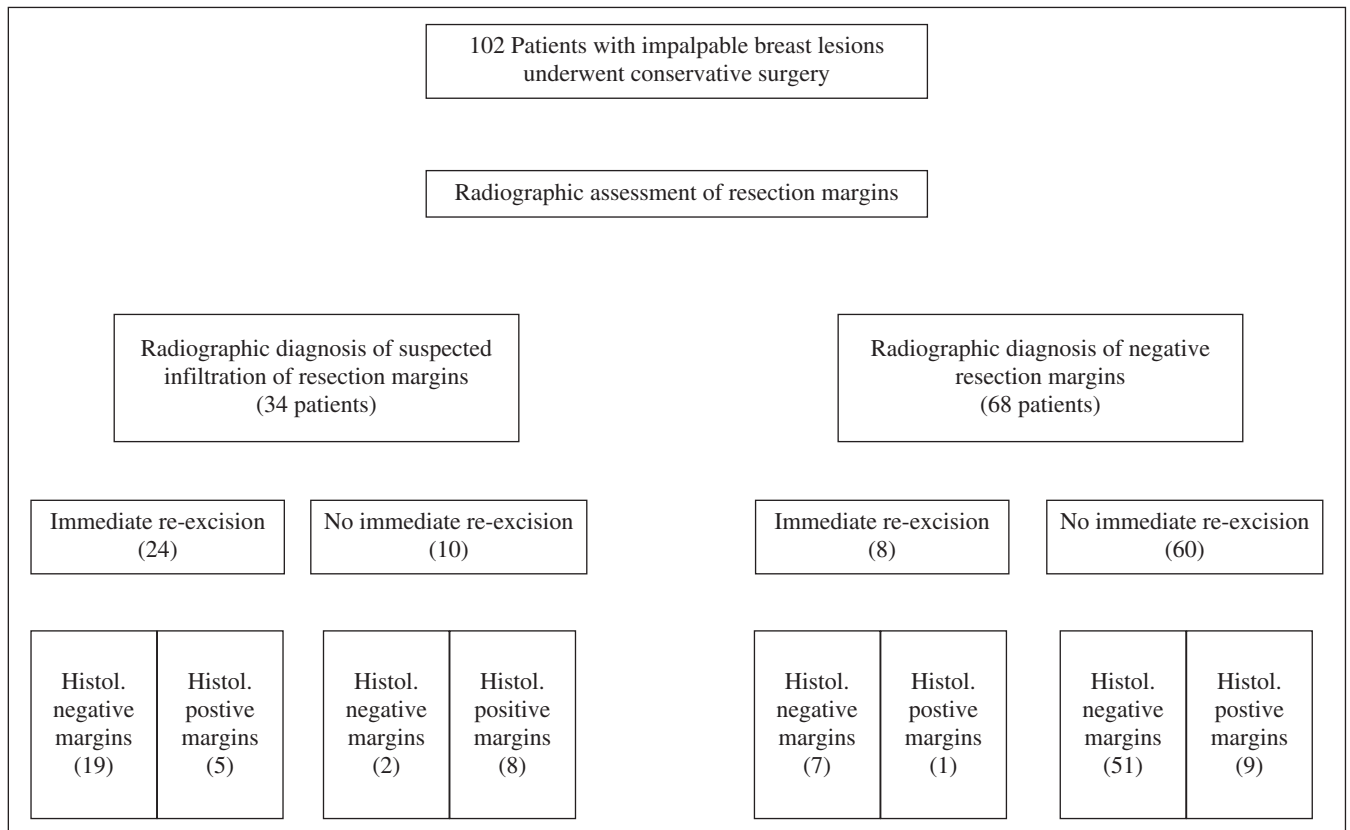
Le lesioni infiltranti avevano un diametro compreso tra 6 e 20 mm; l'estensione delle microcalcificazioni, nei carcinomi duttali in situ, era compresa tra 3 e 80 mm.

Valutazione radiologica intraoperatoria dei margini di resezione e indicazione ad ampliamento estemporaneo dell'escissione

In 34 pazienti la diagnosi radiologica ha posto il sospetto di margini di resezione infiltrati: in 24 casi è stato effettuato un ampliamento estemporaneo dell'escissione nella direzione consigliata dal radiologo mentre nei restanti 10 casi il chirurgo ha deciso di non effettuare l'ampliamento (Tabella 2). In 68 casi la diagnosi radiologica non pose il sospetto di margini infiltrati: in 8 casi sono stati effettuati ampliamenti estemporanei per prudenziale decisione del chirurgo mentre i restanti 60 casi non sono stati ampliati (Tabella 2). Il confronto tra la diagnosi radiologica e quella istologica sulla valutazione dei margini prima degli ampliamenti (quando fatti) è riportata nella Tabella 3. Vi sono stati 13 falsi negativi (6 CDIS, 3 infiltranti multifocali e 4 infiltranti) e 9 falsi positivi con valori di sensibilità e specificità rispettivamente del 66% e 86% e valore predittivo positivo e negativo del 74% e 81%.

Valutazione istologica sui margini di resezione

Sul totale della casistica la valutazione istologica dei margini di resezione, considerando anche gli ampliamenti, quando effettuati, è stata di margini infiltrati in 23 pazienti (23%) mentre nei restanti 79 casi (77%) i margini sono risultati indenni all'esame istologico definitivo. In 21/34 casi (61,67%) in cui la diagnosi radiologica intraoperatoria pose il sospetto di margini infiltrati, l'esame istologico finale dimostrò margini di resezione indenni: 19/21 hanno avuto un ampliamento estemporaneo così come consigliato dai radiologi mentre i restanti 2/21 casi, non ampliati, avevano margini negativi. In 12/19 casi (63,15%) con ampliamento estemporaneo, l'esame istologico confermò che i margini del primo pezzo anatomico erano positivi: in queste pazienti, pertanto l'ampliamento estemporaneo ha consentito di radicalizzare le lesioni nella stessa seduta operatoria. Nei restanti 7/19 casi l'esame istologico rivelò che già i margini del primo pezzo erano negativi (Fig. 1). In 13/34 casi (38,23%) in cui la diagnosi radiologica intraoperatoria pose il sospetto di margini infiltrati, l'esame istologico finale dimostrò margini infiltrati: in 5/13 nonostante l'ampliamento estemporaneo eseguito su indicazione dei radiologi (Fig. 2) e in 8/13 in cui l'indicazione radiologica non fu seguita (Fig. 3). In questi 8/13 casi l'indicazione radiologica non fu seguita in quanto: in 3 casi vi era infiltrazione in profondità, verso la fascia del muscolo pettorale mentre nei restanti 5 soggetti l'intervento era stato programmato come biopsia escissionale in lesioni

Table 2 Results

uled to control the resection margins. These included 13 mastectomies, two quadrantectomies and five reexcisions (Fig. 5). In three patients (3%) with deep infiltration of the resection margins towards the pectoralis muscle, control of the resection margins was achieved with radio- and/or chemotherapy. Intraoperative assessment of the resection margins and the resulting decision to extend the excision during the same surgical procedure significantly reduced the rate of repeat surgical procedures. Of the 32 patients who had intraoperative reexcision, only six (19%) underwent reintervention. In contrast, of the 70 patients who did not have intraoperative reexcision, 17 (24%) required further treatments to achieve complete lesion ablation: 14 patients underwent repeat surgical procedures and three, with deep lesions infiltrating the pectoralis fascia, were treated with chemo- and/or radiotherapy.

Discussion

The rates of reintervention to achieve complete excision of a lesion after a histological diagnosis of positive resection margins are reported to be 30%–85% among women who have undergone breast-conserving surgery [7, 8]. To reduce these rates, much emphasis has been placed on the intraoperative assessment of resection margins [9], even though the risk of local recurrence is not solely correlated with margin status. In particular, it has been demonstrated that, above all

estese (da 4 a 8 cm) rappresentate da carcinomi intraduttali sospettate essere lesioni multifocali così come confermato dall'esame istologico definitivo. In 13/68 casi (19,11%) con una valutazione radiologica intraoperatoria di margini indenni l'esame istologico ha rilevato, invece, margini di resezione infiltrati: in 4 di questi casi è stato effettuato un prudente ampliamento estemporaneo deciso dal chirurgo che in 3 casi ha consentito di radicalizzare la lesione nella stessa seduta mentre in 1 caso è stato necessario programmare un secondo intervento. In 55/68 casi (80,88%) con valutazione radiologica intraoperatoria di margini indenni, l'esame istologico definitivo ha confermato i reperti radiologici (Fig. 4): in 4 di questi casi, con margini negativi, il chirurgo ha comunque effettuato un ampliamento dell'escissione anche se non consigliata dai reperti radiologici.

Reinterventi

In 20 pazienti (20%) è stato necessario programmare un secondo intervento chirurgico per il controllo dei margini di resezione: si è trattato di 13 mastectomie, 2 quadrantectomie e 5 ampliamenti di resezione (Fig. 5). In altre 3 pazienti (3%) con margini di resezione infiltrati in profondità, verso la fascia del muscolo pettorale, il controllo dei margini di resezione infiltrati è stato effettuato con radio e/o chemioterapia. La valutazione intraoperatoria dei margini di resezione e la conseguente decisione di ampliare l'escissione durante lo stesso intervento ha significativamente ridotto la

Tabella 2 Risultati

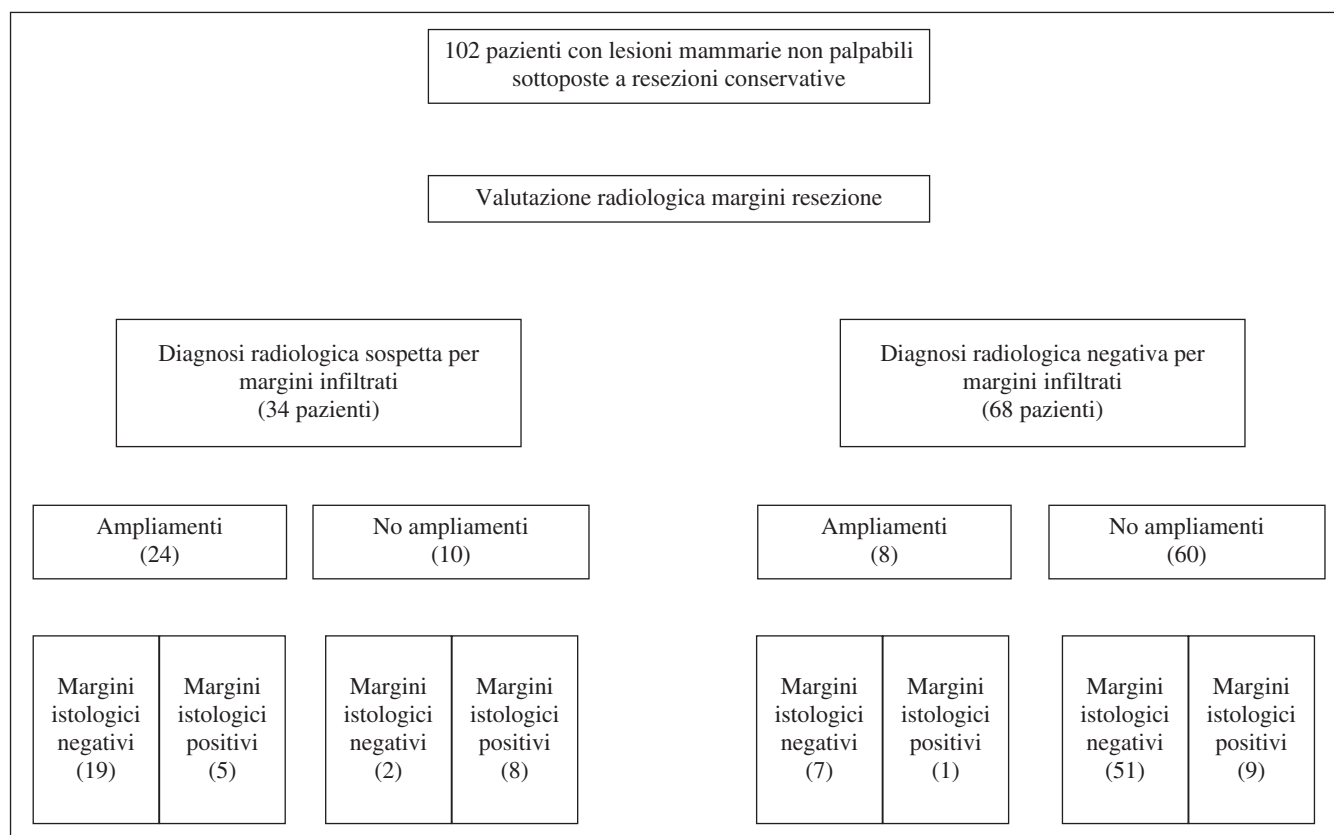


Table 3 Comparison between the radiological and histopathological diagnosis in margin assessment before extension

Radiological diagnosis	Histopathological diagnosis		Total
	Positive	Negative	
Positive	25 (TP)	9 (FP)	34
Negative	13 (FN)	55 (TN)	68
Total	38	64	102

TP, true positive; FN, false negative; FP, false positive; TN, true negative

Tabella 3 Confronto tra la diagnosi radiologica e quella istopatologica nella valutazione dei margini di resezione prima degli ampliamenti

Diagnosi radiologica	Diagnosi istopatologica		Totale
	Positivi	Negativi	
Positivi	25 (VP)	9 (FP)	34
Negativi	13 (FN)	55 (VN)	68
Totale	38	64	102

VP, vero positivo; FN, falso negativo; FP, falso positivo; VN, vero negativo

in DCIS, mammography may underestimate tumour extension [10–12] owing to the multifocality of this histological tumour type, especially in young patients [13]. Some authors have found that radiography is of limited use during surgery for impalpable breast lesions. However, in some studies [14,

percentuale di secondi interventi. Delle 32 pazienti sottoposte ad allargamento estemporaneo, solo 6 (19%) sono state sottoposte ad un secondo intervento. Per contro, delle 70 pazienti in cui non fu fatto alcun ampliamento estemporaneo nel corso del primo intervento chirurgico, è stato necessario

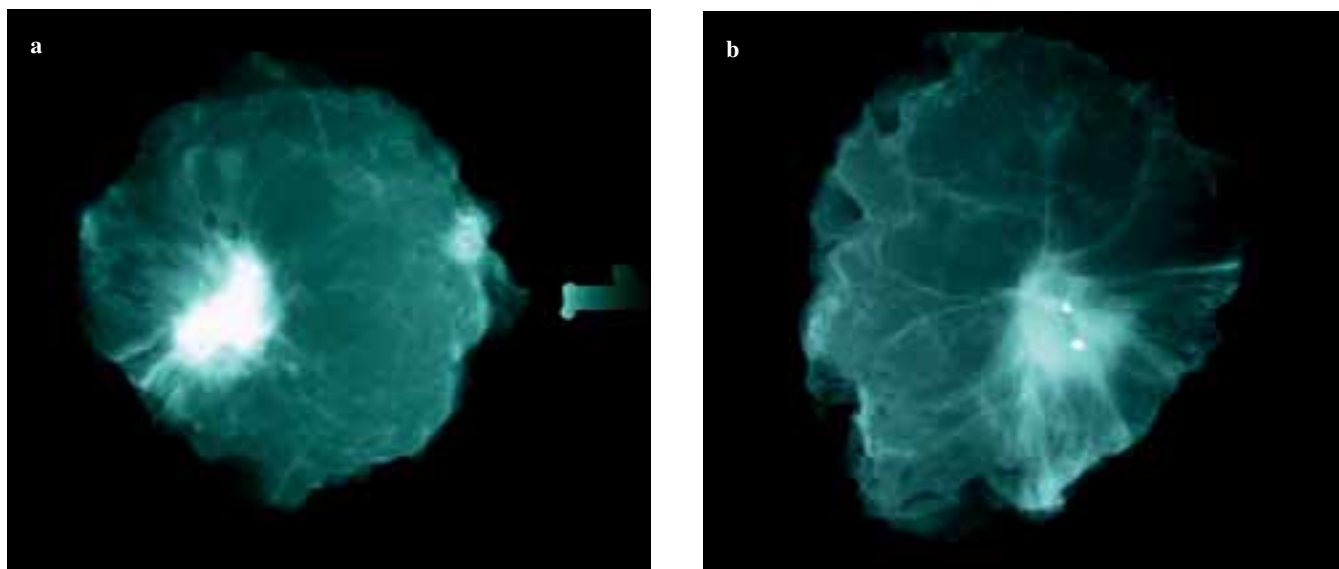


Fig. 1a,b Immediate reexcision requested for radiological suspicion of margin involvement. Specimen radiography in craniocaudal projection (**a**) and lateral projection (**b**). Fragment of mammary parenchyma (left Q-1) containing the lesion identified at baseline: spiculations are seen close to the section surface in the lower dorsal position. Histological examination: invasive ductal carcinoma with negative resection margins. Histological examination of additional tissue: fibrocystic disease.

Fig. 1a,b Allargamento richiesto per sospetto radiologico di margini di resezione infiltrati. Radiografia pezzo operatorio (a proiezione cranio caudale; b proiezione laterale): frammento di parenchima mammario (Q1 sinistra) nella cui compagine si rileva la lesione riconosciuta nell'esame di base con alcune spicule marginali in prossimità della superficie di taglio in sede dorsale inferiore. Esame istologico: carcinoma duttale infiltrante con margini di resezione indenni. Esame istologico dell'ampliamento: mastopatia fibrocistica.

15] radiographs were obtained in a single projection and, in one [16], without the use of direct magnification.

Other authors [17], in contrast, claim to have reduced the rate of reintervention after breast-conserving surgery from 12% to 5% by assessing margin status intraoperatively with radiography in the two orthogonal projections and direct magnification (1.9×). Chagpar et al. [18], in a study comprising only DCIS, state that intraoperative radiography substantially reduces reintervention rates (22%) and report achieving complete excision in 84% of patients who underwent intraoperative reexcision. Nonetheless, the authors also state that radiological assessment alone is not sufficient, above all in ductal carcinomas in situ: in these cases, radiography may produce a substantial rate of false negative results, especially when calcifications are lacking due to the absence of necrosis. In addition, the authors conclude that only the long-term follow-up of these patients will be able to establish whether intraoperative assessment of margin status and immediate reexcision are truly useful in reducing local recurrence rates.

In our study, the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of intraoperative specimen radiography before immediate reexcision, when done, were 66%, 86% and 78%, respectively, with a positive predictive value of 74% and a negative predictive value of 81%. Intraoperative radiographic assessment was useful for the surgeons, who proceeded to extend the excision in most of the cases for which there was a radiological indication.

Intraoperative reexcision modified margin status in

in 17 (24%) programmare ulteriori trattamenti per radicalizzare le lesioni: 14 pazienti sono state rioperate e 3, con lesioni profonde infiltranti la fascia del muscolo pettorale, sono state trattate con chemio- e/o radioterapia.

Discussione

In letteratura sono riportate percentuali di reinterventi comprese tra il 30% e l'85% in pazienti precedentemente sottoposte a chirurgia conservativa della mammella per radicalizzare lesioni quando l'esame istologico dimostra margini di resezione infiltrati [7, 8]. Per ridurre questa percentuale si è data molta importanza alla valutazione intraoperatoria dei margini di resezione [9] anche se il rischio di recidiva locale non è da correlare unicamente allo stato dei margini del pezzo operatorio. In particolare è stato dimostrato che, specie nei carcinomi duttali in situ, la mammografia può sottostimare l'estensione [10–12] in rapporto alla multifocalità di questo isotipo, specie nelle pazienti di giovane età [13]. In letteratura alcuni autori hanno riportato la scarsa utilità della radiografia del pezzo operatorio negli interventi di lesioni mammarie non palpabili: in alcuni lavori [14, 15] sono state effettuate le radiografie in un'unica proiezione e, in un'altro [16], senza la tecnica dell'ingrandimento diretto.

Altri autori [17] sostengono invece di aver ridotto la percentuale di reinterventi, dal 12% al 5%, nelle pazienti sottoposte a chirurgia conservativa grazie alla valutazione ra-

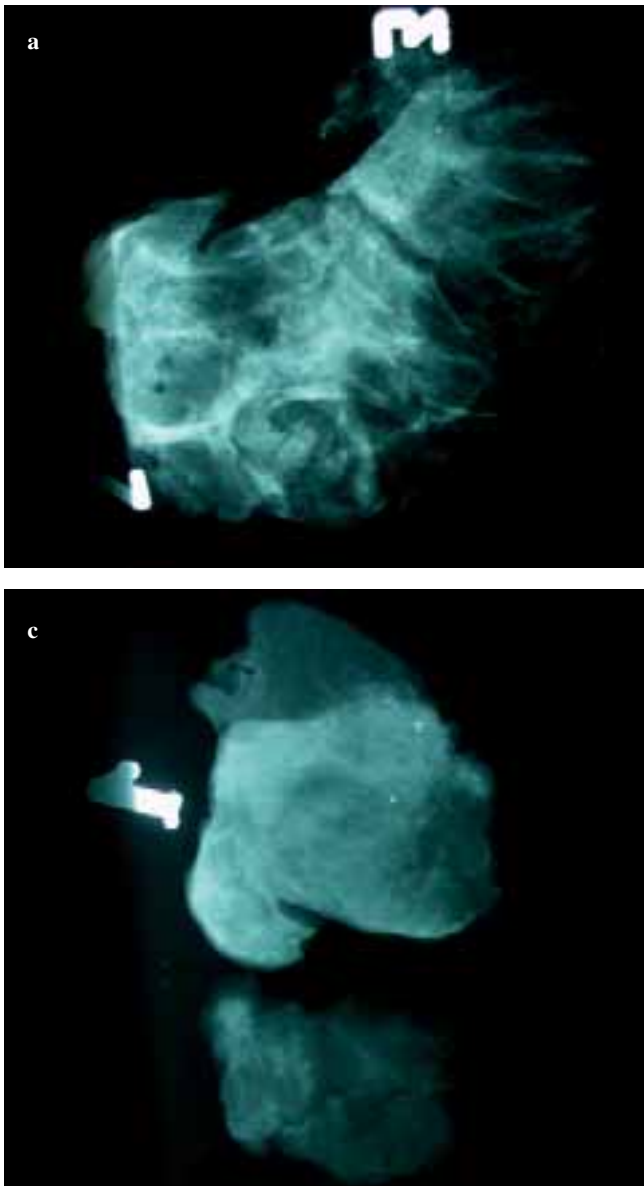


Fig. 2a-c Immediate reexcision requested for radiological suspicion of infiltrated resection margins. Specimen radiography in craniocaudal projection (a) and lateral projection (b). Fragment of mammary parenchyma (right Q1-2) with microcalcifications close to outer margin. Histological examination: multiple foci of well-differentiated cribriform ductal carcinoma in situ (DCIS) with foci in the axially portion. Specimen radiography of expansion (c) shows further margin microcalcifications. Histological examination: foci of well-differentiated cribriform DCIS less than 1 mm from the margin. The patient scheduled for mastectomy.

Fig. 2a-c Allargamento richiesto per sospetto radiologico di margini di resezione infiltrati. Radiografia pezzo operatorio (a proiezione cranio caudale; b proiezione laterale): frammento di parenchima mammario (Q1-2 destra) con alcune microcalcificazioni in prossimità del margine esterno. Esame istologico: focolai multipli di carcinoma intraduttale di tipo cribriforme ben differenziato con focolai in corrispondenza del versante ascellare. Radiografia pezzo operatorio di ampliamento (c). Nel pezzo operatorio di allargamento si riconoscono altre microcalcificazioni marginali. Esame istologico: focolai di carcinoma intraduttale di tipo cribriforme ben differenziato a meno di 1 mm dal margine. Radicalizzazione successiva con mastectomia.

63.15% of patients in whom it was performed, as advised by the radiologists: these patients had histologically positive resection margins in the first specimen but clear margins following intraoperative reexcision. On the other hand, the radiological indication for immediate reexcision resulted in overtreatment in seven patients, with a probable impact on the final cosmetic outcome due to the removal of excessive breast tissue.

The 13 false negative cases at intraoperative radiography were six intraductal carcinomas without microcalcification on the resection margins and seven infiltrating ductal carcinomas, three of which were multifocal. Overall, our rate of reintervention due to infiltrated resection margins after breast-conserving surgery (20%), which included both intraductal carcinomas and infiltrating ductal carcinomas, is in line with previous reports. The use of digital mammography, so far

diologica intraoperatoria dei margini di resezione effettuata nelle due proiezioni ortogonali e con la tecnica dell'ingrandimento diretto (1,9×). Chagpar et al. [18], in una casistica rappresentata solo da carcinomi duttali in situ, affermano che la radiografia intraoperatoria riduce sensibilmente la percentuale di reinterventi (22%) e riportano una percentuale dell'84% di pazienti che, sottoposte ad un ampliamento dell'escissione nella stessa seduta operatoria, hanno avuto un intervento radicale. Nonostante questi dati, gli autori affermano peraltro che la valutazione radiologica non è sufficiente, specie per quanto riguarda i carcinomi duttali in situ: l'esame radiografico in questi casi può essere gravato di una sensibile percentuale di falsi negativi specie nei casi in cui, per assenza di necrosi, mancano le microcalcificazioni. Gli autori concludono inoltre affermando che solo un lungo follow-up di queste pazienti sarà in grado di determinare la reale utilità

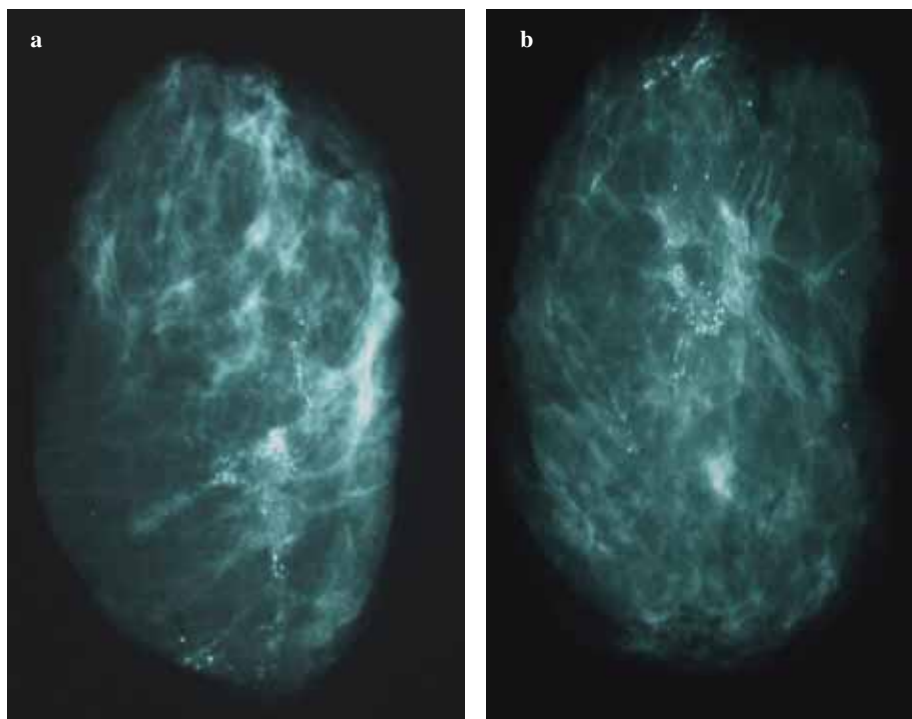


Fig. 3a,b Immediate reexcision requested for the radiological suspicion of infiltrated resection margins. Specimen radiography in cranio-caudal projection (**a**) and lateral projection (**b**). Fragment of mammary parenchyma (right Q1-2) showing all of the microcalcifications identified at baseline: some microcalcifications are seen close to the posterior margin. Histological examination: multiple foci of poorly differentiated, solid and comedonic ductal carcinoma in situ (DCIS) extending to the posterior resection margin. The immediate reexcision suggested by the radiologist was not performed. The patient was scheduled for mastectomy.

Fig. 3a,b Allargamento richiesto per sospetto radiologico di margini di resezione infiltrati. Radiografia pezzo operatorio (a proiezione cranio caudale; b proiezione laterale): frammento di parenchima mammario (Q1-2 destra) nella cui compagine si rilevano tutte le microcalcificazioni riscontrate nell'esame di base: alcune microcalcificazioni si proiettano in prossimità del margine posteriore. Esame istologico: focolai multipli di carcinoma intraduttale di tipo solido e comedonico scarsamente differenziato anche sul margine di resezione posteriore. Allargamento estemporaneo consigliato dal radiologo non è stato effettuato. Radicalizzazione successiva con mastectomia.

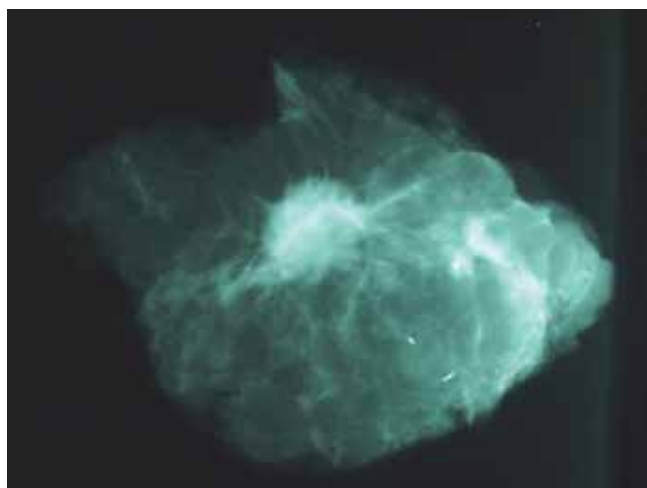


Fig. 4 Immediate reexcision not requested, as the resection margins were radiographically clear. Specimen radiography. Fragment of mammary parenchyma (right Q-1) with lesion located centrally and clear resection margins. Histological examination: invasive ductal carcinoma with negative resection margins.

Fig. 4 Allargamento non richiesto: margini di resezione giudicati radiologicamente indenni. Radiografia pezzo operatorio: frammento di parenchima mammario (Q1 destra) con lesione in sede centrale e margini di resezione giudicati radiograficamente indenni. Esame istologico: carcinoma duttale infiltrante con margini di resezione indenni.

limited to a small number of centres due to its high costs, is likely to improve the results of the assessment of both intra-ductal and infiltrating ductal lesions, as previously reported [19, 20], on account of its high-contrast resolution, which is markedly higher than that of analogical mammography.

Conclusions

It is generally accepted that during surgery for impalpable breast lesions, specimen radiography should be performed

della valutazione intraoperatoria dei margini di resezione e della rescissione estemporanea nel ridurre la percentuale di recidive locali.

Nel nostro studio i valori di sensibilità, specificità e accuratezza diagnostica dell'esame radiologico del pezzo operatorio prima degli ampliamenti, quando effettuati, sono risultati essere, rispettivamente, del 66%, 86% e 78% con un valore predittivo positivo del 74% e valore predittivo negativo dell'81%. La valutazione radiologia intraoperatoria è stata utile per i chirurghi che hanno effettuato ampliamenti di escissione nella maggior parte dei casi in cui è stata posta l'indicazione radiologica.

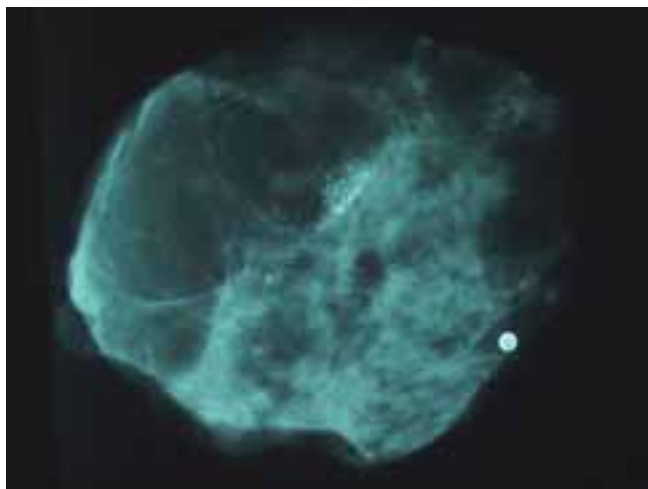


Fig. 5 Immediate reexcision not requested, as the resection margins were radiographically clear. Specimen radiography. Fragment of mammary parenchyma (left Q-1) which shows, in central location, all of the microcalcifications detected at baseline. Histological examination: multiple foci of poorly differentiated solid and comedonic ductal carcinoma in situ (DCIS), with positive margins. Histology of reexcision material: foci of poorly differentiated solid and comedonic DCIS with involvement of the new resection margins. The patient was scheduled for mastectomy.

Fig. 5 Allargamento non richiesto: margini di resezione giudicati radiograficamente indenni. Radiografia pezzo operatorio: frammento di parenchima mammario (Q1 sinistra) che presenta, in posizione centrale, tutto il gruppo di microcalcificazioni rilevato nell'esame di base con margini di resezione giudicati radiograficamente indenni. Esame istologico: focolai multipli di carcinoma in situ di tipo solido e comedonico scarsamente differenziato con margini interessati dalla lesione. Allargamento effettuato dal chirurgo: focolai di carcinoma intraduttale di tipo solido e comedonico scarsamente differenziato con interessamento del nuovo margine di resezione chirurgica. Radicalizzazione successiva con mastectomia.

in the two orthogonal projections and with direct magnification to enable three-dimensional (3D) assessment of the specimen and all resection margins. This ensures reasonable certainty of the adequacy of the excision, with a consequent reduction in reinterventions to achieve complete excision and in the risk of local recurrences.

Our results, which allowed us to reduce our rate of reintervention from 31% to 20%, in agreement with previous reports, are, however, susceptible to improvement to reduce the rate of false negatives due to the seven infiltrating ductal carcinomas.

Tale riescisione estemporanea ha modificato lo stato dei margini nel 63,15% delle pazienti che hanno avuto un ampliamento consigliato dai radiologi: infatti in queste pazienti i margini di resezione che nel primo pezzo anatomico erano istologicamente infiltrati, nell'ampliamento sono risultati istologicamente negativi. Per contro, sulla base delle indicazioni radiologiche, in 7 pazienti vi è stato un sovratrattamento che, verosimilmente, ha inciso sugli esiti estetici finali a causa di una eccessiva exeresi di parenchima mammario.

I 13 casi che sono risultati falsi negativi alla radiografia intraoperatoria erano rappresentati da 6 carcinomi intraduttali senza microcalcificazioni sui margini di resezione e da 7 carcinomi duttali infiltranti di cui 3 multifocali. Complessivamente nella nostra casistica, composta sia da carcinomi intraduttati sia da carcinomi duttali infiltranti, la percentuale di reinterventi per margini di resezione infiltrati dopo chirurgia conservativa (20%) rientra in quanto riportato dalla letteratura. L'impiego della mammografia digitale, per ora disponibile in pochi centri in rapporto agli elevati costi economici, potrà probabilmente, così come già riportato da alcuni autori [19, 20], fornire risultati migliori sia per quanto riguarda la valutazione delle lesioni intraduttali sia di quelle duttali infiltranti in virtù della elevata risoluzione di contrasto, nettamente superiore a quella della mammografia analogica.

Conclusioni

È univocamente riconosciuto che negli interventi di lesioni mammarie non palpabili è indispensabile eseguire la radiografia del pezzo operatorio nelle due proiezioni ortogonali con la tecnica dell'ingrandimento diretto per una valutazione tridimensionale del pezzo anatomico e di tutti i margini di resezione: questo consente di ottenere una ragionevole certezza di adeguata escissione, con conseguente riduzione di reinterventi per una radicalizzazione così come il rischio di recidive locali.

I nostri risultati, sia pur in linea con quanto riportato in letteratura, hanno consentito di ridurre la percentuale di reinterventi dal 31% al 20%, ma sono comunque suscettibili di ulteriore miglioramento per ridurre la percentuale dei falsi negativi rappresentati dai 7 carcinomi duttali infiltranti.

References/Bibliografia

1. Cosmacini P, Veronesi P, Zurizza S et al (1992) Lesioni mammarie non palpabili: considerazioni generali e revisione della letteratura alla luce della esperienza personale su 344 casi di localizzazione preoperatoria. *Radiol Med* 83:383–389
2. Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S et al (1999) The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 340:1455–1461
3. Simonetti G, Meloni GB, Puoti G et al (1991) Esperienze in oltre 200 casi di biopsia mammaria previalocalizzazione spaziale pre-chirurgica senza sistema radiostereotassico. *Radiol Med* 81:269–272
4. Singletary SE (2002) Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg* 184:383–393
5. Veronesi U (2003) Reperimento ed exeresi delle lesioni non palpabili. In: FONCAM, Veronesi U (eds) *I tumori della mammella: linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione*. Scientific Press, Firenze, pp 65–66

6. Zuiani C, Vasciaveo A, Rigamonti A, Bazzocchi M (1996) La diagnostica per immagini nel follow-up della mammella operata. In: Gozzi G, Zuiani C (eds) *La mammella - Collana monotematica di ecografia*. Idelson Gnocchi, Napoli, pp 1347–1350
7. Klimberg VS, Harms S, Korourian S (1999) Assessin margin status. *Surg Oncol* 8:77–84
8. Neuschatz AC, Di Petrillo T, Steinhoff M et al (2002) The value of breast lumpectomy margin assessment as a predictor of residual tumor burden in ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 94:1917–1924
9. Cariti G, Nori J, Nori Bufalini F et al (2003) Biopsia chirurgica ed RX del pezzo operatorio. In: Nori J, Bazzocchi M (eds) *Senologia: Stato dell'arte in interventistica*. Idelson Gnocchi, Napoli, pp 149–151
10. Douglas-Jones AG, Logan J, Morgan JM et al (2002) Effect of margins of excision on recurrence after local excision of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Pathol* 55:581–586
11. Millar EK, Leong AS (2001) Significance and assessment of margin status in ductal carcinoma in situ of the breast. *Adv Anat Pathol* 8:338–344
12. Vicini FA, Kestin LL, Goldstein NS et al (2000) Impact of young age on outcome in patients with ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving therapy. *Am Soc Clin Oncol* 18:296–306
13. Vicini FA, Kestin LL, Goldstein NS et al (2001) Relationship between excision volume, margin status, and tumor size with the development of local recurrence in patients with ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving therapy. *J Clin Oncol* 19:245–254
14. Bimston DN, Bebb GG, Wagman LD (2000) Is specimen mammography beneficial? *Arch Surg* 135:1083–1088
15. Graham RA, Homer MJ, Sigler CJ et al (1994) The efficacy of specimen radiography in evaluating the surgical margins of impalpabile breast carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 162:33–36
16. Lee CH, Carter D (1995) Detectin residual tumor after excisional biopsy of impalpabile breast carcinoma: efficacy of comparing preoperative mammograms with radiographs of yhe biopsy specimen. *AJR Am J Roentgenol* 164:81–86
17. McCormic JT, Keleher AJ, Tikhomirov VB et al (2004) Analysis of the use of specimen mammography in breast conservation therapy. *Am J Surg* 188:433–436
18. Chagpar A, Yen T, Sahin A et al (2003) Intraoperative margin assessment reduce reexcision rates in patients with ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving surgery. *Am J Surg* 186:371–377
19. Di Nubilia B, Cassano E, Origgi D et al (2003) Mammografia analogica versus mammografia digitale: studio radiologico delle microcalcificazioni mammarie su 52 pezzi operatori. *Radiol Med* 106:297–304
20. Moritz JD, Mertens C, Westerhof JP et al (2000) Role of high magnification specimen radiography in surgical and core biopsies of the breast. *Br J Radiol* 73:1170–1177