

# Studio del linfonodo sentinella nel carcinoma della mammella: nostra esperienza



Ann. Ital. Chir., LXXV, 3, 2004

G. Zanghì, G. Di Stefano, M. Furci,  
A. Biondi, F. Catalano, G. Benfatto, F. Basile

Università degli Studi di Catania  
Dipartimento di Chirurgia Generale  
Sez. Chirurgia Generale ed Oncologica  
Direttore: Prof. Francesco Basile

## Introduzione

Il carcinoma della mammella è una patologia di frequente riscontro; attualmente il rischio di sviluppare tale neoplasia è pari al 10% nella popolazione generale e in particolare, al 5% nelle donne di età compresa tra 50 e 75 anni, con una mortalità del 3,6% (9).

D'altra parte, l'ampia diffusione di campagne di screening che permettono una diagnosi sempre più precoce e il miglioramento delle tecniche d'indagine radiologica e anatomopatologica negli ultimi decenni hanno permesso un aumento considerevole nell'individuazione di neoplasie mammarie in uno stadio ancora preclinico. La mammografia permette di rilevare il 12%-41% delle lesioni non palpabili della mammella (6) e il riscontro di carcinoma mammario clinicamente occulto si verifica nel 50% delle lesioni risultate sospette per microcalcificazioni (1). Si pone dunque il problema di codificare l'iter diagnostico-terapeutico più efficace e, nello stesso tempo, meno aggressivo per questa patologia. In quest'ambito, il dilemma riguardante la linfadenectomia del cavo ascellare come necessario completamento dell'atto chirurgico non ha ancora trovato una soluzione definitiva. Dagli autori fautori di un approccio più conservativo è stata recentemente proposta una moderna tecnica per l'individuazione e l'analisi del linfonodo sentinella, ovvero il primo linfonodo tributario del sistema linfatico che drena la zona dove è presente la neoplasia.

## Abstract

### SENTINEL-NODE BIOPSY FOR BREAST CANCER: OUR EXPERIENCE

*The method of sentinel lymphnode is a new procedure, suitable for the cases of early diagnosed breast cancers: identifying the first lymphatic station of the cancer, it can avoid the axillary lymphadenectomy in those women with primitive invasive and unifocal neoplasia of not more than 1,5 cm in diameter and without lymphnodal invasion.*

*So it is reduced the frequency of postoperative troubles (sensitive and motory diseases, lymphedema).*

*In our study, we have researched and identified, using radioactive isotopes, the sentinel lymphnode in 20 women suffering from subclinic breast cancer. We have obtained a percentage of 5% of false negatives.*

*The optimal level of identification of the sentinel lymphnode and the good level of predictivity about the axillary lymphatic status, that we have obtained, represent a further confirmation of the surety and validity of this methodic.*

Key words: Sentinel lymphnode, breast cancer.

Scopo di questo studio è una valutazione critica e un confronto con i dati presenti in letteratura dei risultati da noi ottenuti con l'applicazione di questa tecnica.

## Materiali e metodi

Dal giugno 2000 al dicembre 2001 sono giunte alla nostra osservazione, presso l'Unità Operativa di Chirurgia Generale dell'Azienda Ospedaliera Vittorio Emanuele di Catania, 20 pazienti di sesso femminile (età media 68-range 57-76) con evidenza solo radiologica di patologia mammaria.

I criteri mammografici utilizzati per la diagnosi sono stati: opacità a margini sfumati e/o irregolari (30% dei casi), microcalcificazioni (60% dei casi), distorsione parenchimale (10%) alla mammografia. La lesione, unica in tutti i casi, era a carico della mammella destra in 11 pazienti e a carico della mammella sinistra nelle restanti nove; in particolare, erano interessati il quadrante supero-esterno

nel 50% dei casi, il supero-interno nel 15%, l'infero-interno nel 10% e l'infero-esterno nel restante 25% dei casi. L'esame obiettivo era negativo sia a livello mammario, sia al cavo ascellare.

Nessuna delle pazienti aveva subito precedenti trattamenti sulla lesione mammaria.

In tutti i casi arruolati è stato attuato sempre un intervento di quadrantectomia, a cui è stata associata la linfadenectomia del cavo ascellare, per conferma della metodica.

La lesione mammaria è stata sempre centrata con metodica stereotassica, attuata il giorno precedente all'intervento; per l'individuazione del linfonodo-sentinella è stata usata la tecnica scintigrafica, che prevede, in prossimità del punto di reperi mammario, la somministrazione a mezzo di iniezione intradermica di 0,5 ml di soluzione fisiologica contenente albumina colloidale marcata con Tc 99m. Dopo un tempo compreso tra 4 e 9 ore dalla iniezione del tracciante radioattivo, viene eseguito l'intervento chirurgico e, tramite la sonda che permette la rilevazione scintigrafica, si localizza il linfonodo-sentinella, che quindi viene asportato e inviato per esame istologico estemporaneo.

Non avendo ancora dati certi sulla validità e attendibilità della metodica, abbiamo sempre preferito completare l'intervento con lo svuotamento del cavo ascellare.

## Risultati

Nella nostra esperienza, non si sono verificate complicanze intra o post operatorie degne di nota e tutte le pazienti sono state dimesse dopo  $4 \pm 1$  giorni dall'intervento.

Le lesioni mammarie asportate sono risultate tutte di natura maligna (duttale infiltrante), 14 allo stadio T1a e 6 allo stadio T1b (sec. TNM).

Il linfonodo-sentinella è stato individuato in tutti i casi ed è risultato positivo per neoplasia all'esame istologico sia estemporaneo sia definitivo in 11 casi (55%). Fra queste 11 pazienti, in 7 (63,6%) è emersa dall'esame istologico definitivo la positività anche di altri linfonodi ascellari; negli altri 4 casi (36,4%), il linfonodo-sentinella è risultato essere l'unico linfonodo invaso dalla malattia.

Negli altri 9 casi in cui il linfonodo-sentinella era risultato negativo, in un solo caso altri linfonodi ascellari si sono poi dimostrati positivi, mentre nelle restanti 8 pazienti tutti i linfonodi asportati sono risultati negativi.

Tab. I

	<i>linfonodi cavo ascellare</i>	
	N0	N+
L.-Sentinella	N0	N+
N0 (9)	8	1
N+ (11)	4	7

## Discussione

La validità della linfadenectomia ascellare, manovra considerata fino a non molto tempo fa una fase importante, se non inevitabile, per la stadiazione del carcinoma mammario, viene oggi messa in discussione; più autori concordano nel ritenere che, in casi ben selezionati, risparmiare i linfonodi ascellari rappresenti per la paziente un vantaggio in termini di durata dell'intervento chirurgico, dolore postoperatorio e rischio di sviluppare un linfedema (1-5-8). La linfadenectomia ascellare è in effetti una manovra chirurgica invasiva e gravata da diversi effetti collaterali; circa il 70% delle pazienti presenta sequele postoperatorie (2) e, in particolare, i disturbi di tipo sensitivo vengono riportati con una frequenza pari al 60%; seguono i disturbi motori (15%) e il linfedema (10%) (8).

D'altro canto, pur non essendo in discussione il valore prognostico delle metastasi ascellari e la loro importanza nella corretta stadiazione della malattia, il parametro N non è più l'unico in base al quale definire l'iter terapeutico da seguire: sono oggi utilizzati anche altri criteri, come l'età, le dimensioni del tumore, la cinetica cellulare, il grado di differenziazione. In base a questi criteri, quindi, è possibile porre indicazione alla terapia adiuvante anche in assenza di metastasi linfonodali (3). Inoltre, il rischio di metastasi ascellari in una fase ancora subclinica di malattia è piuttosto basso, con una frequenza che va dal 5-7% nei T1a al 15-20% nei T1b (3-8). Dato il considerevole aumento delle diagnosi precoci, diventa dunque evidente come una linfadenectomia indiscriminata o comunque poco selettiva sia oggi sempre più anacronistica e improponibile, in quanto non più motivata da un rapporto costi-benefici favorevole.

Oggi si tende quindi ad approcci sempre più mirati e differenziati in rapporto alle diverse fasi di malattia, che permettano di raggiungere il miglior risultato possibile, sia in termini di efficacia terapeutica sia in termini di morbilità.

A tale scopo, il concetto di linfonodo-sentinella, proposto negli anni novanta per il melanoma (7-10), è stato presto applicato anche al carcinoma mammario. Esso indica la prima stazione di drenaggio linfatico della zona di tessuto in cui si sviluppa il tumore e quindi, in pratica, il primo linfonodo invaso dalla neoplasia.

Nelle lesioni maligne della mammella, è stato dimostrato che tale linfonodo possiede un alto valore predittivo (97,5%) sullo stato di malattia del cavo ascellare (11). È possibile quindi, nei carcinomi in fase ancora iniziale, (sebbene non più in situ), evitare la linfadenectomia ascellare in quelle pazienti in cui tale linfonodo risulti negativo per invasione neoplastica all'esame istologico intraoperatorio.

Negli ultimi anni, diversi autori si sono dedicati all'applicazione e al perfezionamento di questa tecnica e dei suoi diversi tempi e aspetti (chirurgici, istologici, radiologici, organizzativi), rilevandone i vantaggi e l'affidabilità (3-8-11).

I dati da noi ottenuti in questo studio ne confermano ulteriormente la validità e l'utilità e concordano quindi appieno con quanto riportato in letteratura.

Nella nostra pratica, siamo riusciti ad individuare sempre il linfonodo-sentinella. L'uso della scintigrafia sicuramente ha contribuito a quest'ottimo risultato, ribadendo la sua superiorità rispetto all'uso del colorante vitale. In letteratura vengono riportate percentuali di identificazione associate alla somministrazione dell'isotopo radioattivo intorno al 98%, mentre per il blu di metilene la percentuale scende al 65,5-97% (3-11); alcuni autori sottolineano inoltre come l'associazione delle due metodiche possa far aumentare ulteriormente tale percentuale (3-11).

Ovviamente la tecnica scintigrafica richiede una collaborazione multidisciplinare fra le varie figure professionali coinvolte: il chirurgo, il medico-nucleare, l'anatomopatologo, chi si occupa della radioprotezione. Sono necessari quindi un corretto e preciso svolgimento del proprio ruolo, la perfetta coordinazione con i colleghi, l'esatta applicazione della metodica e il rispetto dei suoi tempi per raggiungere il successo desiderato.

Il secondo punto-chiave della validità della tecnica del linfonodo-sentinella è la concordanza tra l'informazione relativa alla diffusione metastatica fornita da questo linfonodo e il reale status di malattia degli altri linfonodi ascellari. Nel nostro studio un solo caso fra tutti i 20 analizzati (5%), si è dimostrato un falso negativo; tale proporzione è abbastanza coerente con quelle riportate in letteratura (3%-8%) (3-8), rappresenta sicuramente un buon risultato e conferisce a questa tecnica un alto grado di affidabilità, permettendo quindi al chirurgo di limitarsi ad un intervento più conservativo senza il timore di sottostimare la malattia. Ovviamente si è ancora lontani dalle condizioni ideali, in cui la percentuale di falsi negativi dovrebbe ridursi ulteriormente per aumentare il più possibile la predittività del linfonodo-sentinella. L'ulteriore affinamento delle tecniche anatomo-patologiche e la codifica di procedure standard per la preparazione e la successiva analisi intraoperatoria del linfonodo-sentinella porteranno sicuramente a dei miglioramenti in questa direzione. Non bisogna infatti dimenticare che non esiste ancora, a riguardo, una perfetta omogeneità fra i diversi gruppi di lavoro: basti pensare al differente valore diagnostico e prognostico attribuibile alle micrometastasi, al possibile uso dell'immunoistochimica e della PCR, al numero e spessore delle sezioni di tessuto linfonodale effettuabili (3-6-11).

C'è quindi ancora molto da lavorare, affinché l'applicazione della tecnica del linfonodo-sentinella possa divenire una procedura clinica routinaria in tutti i centri che si occupano di tali problematiche. È necessaria la codifica di un protocollo standard, con validità generale, che definisca rigorosamente le fasi, i tempi, le modalità, le indicazioni, le controindicazioni, gli obiettivi, i limiti e i costi.

Anche relativamente alle indicazioni, infatti, non c'è an-

cora totale univocità: vari autori prendono in considerazione donne con carcinoma invasivo della mammella agli stadi T1 e T2 (4-11); tuttavia emerge dal nostro, così come da altri studi, che questa metodica fornisce i suoi migliori risultati per le pazienti con noduli neoplastici che abbiano un diametro minore o uguale a 1,5 cm (5-11). In tali casi, la tecnica del linfonodo-sentinella aggiunge al vantaggio di conoscere a scopo prognostico l'eventuale invasione neoplastica del cavo ascellare, anche i vantaggi relativi al dolore postoperatorio, al rischio di sviluppare un linfedema e al tempo di ospedalizzazione, che sarà certamente inferiore. Nel nostro studio, tutte le pazienti erano ancora in una fase preclinica e l'esame istologico definitivo ha dimostrato carcinomi appartenenti allo stadio T1a ( $\leq 0,5$  cm) e T1b (0,5-1 cm), dei quali siamo riusciti, con l'ausilio dello studio del linfonodo-sentinella, a riconoscere l'invasione linfatica clinicamente occulta.

Un importante limite della metodica sembra essere invece rappresentato dalla poca esperienza del chirurgo e delle altre figure professionali coinvolte. In un lavoro in cui fasi diverse e tecniche diverse si susseguono coordinate per raggiungere un unico risultato comune, è stato ampiamente sottolineato come assuma un'importanza addirittura determinante il periodo di training cui si sottopongono gli specialisti che intendono dedicarsi a questa tecnica. In particolare, si è parlato di curve di apprendimento e di un numero minimo di casi necessario per garantirne il successo: non c'è univocità nei criteri proposti, ma sembra emergere comunque dalla letteratura che si possano considerare adeguate percentuali di identificazione del linfonodo-sentinella pari almeno al 90%, con un numero di casi consecutivi non inferiore a 30 (3-5). A tale proposito, la nostra unità operativa aveva iniziato a dedicarsi già da qualche anno alla ricerca e all'analisi del linfonodo-sentinella, utilizzando prima il colorante vitale come mezzo di identificazione e successivamente la tecnica scintigrafica. In quell'arco di tempo, non era stata attuata una rigorosa selezione delle pazienti (escludendo comunque donne in gravidanza o in allattamento), consci del fatto che il nostro primo obiettivo consisteva nel raggiungere un'adeguata curva di apprendimento.

Attualmente invece, dopo questo periodo di training, abbiamo raggiunto l'esperienza adeguata per eseguire e attuare in maniera corretta la metodica, ottenendo così risultati buoni e in linea con quelli riportati da altri centri.

## **Riassunto**

La tecnica del linfonodo-sentinella è una metodica nuova indicata per i casi di carcinoma della mammella diagnosticati ancora in fase precoce: individuando la prima stazione linfatica del tumore, permette di evitare la linfadenectomia del cavo ascellare in quelle donne con neo-

plasia invasiva primitiva e unifocale di diametro fino a 1,5 cm e senza invasione linfonodale.

Si riduce in tal modo la frequenza delle sequele postoperatorie (disturbi di tipo sensitivo e motorio, linfedema).

Nel nostro studio, abbiamo ricercato e individuato, tramite l'utilizzo di isotopi radioattivi, il linfonodo sentinella in 20 pazienti affette da carcinoma mammario ancora subclinico. Abbiamo ottenuto una percentuale di falsi negativi pari al 5%.

L'ottimo livello di identificazione del linfonodo-sentinella e il buon livello di predittività sullo status linfonodale dell'ascella che abbiamo ottenuto rappresentano una ulteriore conferma della affidabilità e della validità di questa tecnica.

### Bibliografia

- 1) Arcuri M.F., Del Rio P., Conti G.M., Sianesi M.: *Le lesioni clinicamente non palpabili della mammella: aspetti radiologici, fattori biologici e strategia chirurgica*. Ann It Chir, 2001, LXXII(4):399-404.
- 2) De Cristofaro G., Limite G., Naddeo M., Petrè C., Lamberti M., Formisano C., Forestieri P.: *La biopsia del linfonodo sentinella: il razionale*.
- 3) Di Martino L., Demontis B., Grosso L.P., Murenu G., Meleddu C., Giannoni M.N., Ferrelli A., Orrù S., Dessena M.: *Lo studio del linfonodo sentinella nel carcinoma mammario: perché, come, quando*. Chir It, 2001, 53(5):609-618.
- 4) Cody H.S.: *Clinical aspects of sentinel node biopsy*. Breast Cancer Res, 2001, 3(2):104-108.
- 5) Iovino F., Salmon R.J., Lo Schiavo F.: *Sentinel node biopsy for breast cancer: a critical analysis*. Chir. It, 2001, 53(6):849-852.
- 6) Mainente M., Acerbi A., Cacco M., Falezza G., Attino M., Nifosi F., Montresor E., Raineri F., Modena S.: *Le lesioni precliniche della mammella. Rilievi anatomopatologici e trattamento chirurgico*. Chir, 1998, 11:90-92.
- 7) Morton D.L., Wen D.R., Wong G.H.: *Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma*. Arch Surg, 1992, 127:392-399.
- 8) Rodier J.F., Janser J.D., Barlier-Pagel C., Ghnassia J.P., Velten M.: *Sentinel axillary lymphadenectomy with intraoperative lymphatic mapping in breast cancer*. Advances in Therapy, 1996, 13(6):347-354.
- 9) Sabiston Textbook of Surgery. 15<sup>a</sup> ed.
- 10) Van der Veen H., Hoekstra O.S., Paul M.A., Cuesta M.A., Meijer S.: *Gamma-probe-guided sentinel node biopsy to select patients with melanoma for lymphadenectomy*. Br J Surg, 1994, 220:391-401.
- 11) Veronesi U., Paganelli G., Galimberti V., Viale G., Zurrada S., Bedoni M., Costa A., De Cicco C., Geraghty J.G., Luini A., Sacchini V., Veronesi P.: *Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes*. Lancet, 1997, 349:1864-1867.

### Commento

### Commentary

Francesco BASILE  
Ordinario di Chirurgia Generale  
Università di Catania

*Con questo studio, gli Autori hanno voluto presentare la loro esperienza nell'applicazione della tecnica del linfonodo-sentinella. Questa tecnica, utilizzata prima nella terapia chirurgica del melanoma, è stata presto adottata anche dai Chirurghi che si occupano di carcinoma mammario, con l'obiettivo di evitare la linfadenectomia ascellare in quei casi in cui non fosse necessaria.*

*Gli AA., dopo un'adeguata curva di apprendimento, si dedicano alla metodica utilizzando come tracciante l'isotopo radioattivo in 20 donne affette da carcinoma mammario ancora clinicamente occulto.*

*I risultati ottenuti concordano con quanto riportato da altri Autori. La metodica ha dimostrato ancora una volta d'essere una valida alternativa per il trattamento chirurgico del carcinoma mammario invasivo ma ancora localizzato. L'uso della linfoscintigrafia e la corretta esecuzione della procedura, nelle sue varie fasi, restano alla base per il raggiungimento sia di un buon livello di identificazione del linfonodo-sentinella, sia di una bassa percentuale di falsi negativi, garantendo così alle pazienti un più tranquillo decorso postoperatorio e al tempo stesso un giusto approccio terapeutico nei confronti della loro malattia.*

*In this study, Authors would show their experience with the method of "sentinel lymphnode". This methodic, firstly used in the surgical procedures in the treatment of melanoma, was soon employed by surgeons who treats breast cancer, to avoid the axillary lymphadenectomy in those cases it was not necessary. The Authors, after a quite right learning period, employed this methodic using as a c.m. the radioactive isotope in 20 women suffering from a subclinic breast cancer.*

*The data obtained are in agreement with what it is reported by other Authors. This method represents a valid alternative therapy from lymphadenectomy in the surgical treatment of invasive but localized breast cancer. The use of lymphoscintigraphy and the correct execution of the surgical procedure, in its every own phases, represent the basis both to identify better the sentinel lymphnode, and to have a low percentage of false negatives, standing patients surety for a better postoperative course and in the meantime a right surgical approach against their disease.*

#### Bibliografia

- 1) Picardi N.: *Concetti informativi la moderna chirurgia del cancro mammario*. Ann Ital Chir, LXX, 3, 321-333, 1999.
- 2) Puglisi F., Di Loreto C., Beltrami C.A.: *Fattori prognostico-predittivi e scelte terapeutiche nel carcinoma invasivo della mammella*. Ann Ital Chir, LXX, 3:335-341, 1999.

#### Commento

#### Commentary

Prof. Nicola PICARDI  
Ordinario di Chirurgia Generale  
Università "G. d'Annunzio" di Chieti

*Più di 20 anni fa venne introdotta la strategia del linfonodo sentinella (LS) per migliorare i risultati del trattamento di alcune neoplasie genitali maschili e poi quelli del melanoma cutaneo.*

*Poichè nei cancri della mammella scoperti precocemente la linfettomia ascellare dimostra molto di frequente la negatività di tutti i linfonodi, in questi casi l'allargamento dell'intervento era evidentemente non necessario e forse potenzialmente dannoso per la paziente.*

*Per questa ragione oggi la strategia del LS nel cancro della mammella rappresenta una linea avanzata di ricerca intesa a definire un trattamento chirurgico potenzialmente meno invasivo.*

*Il vero scopo di questa strategia è dunque quello di individuare tra le pazienti con cancro precoce della mammella, quelle che effettivamente richiedono una dissezione ascellare, evitando di farla in quelle con il piccolo tumore ancora circoscritto alla sola ghiandola. Così, dopo la corretta identificazione sul campo operatorio del primo linfonodo esposto al flusso linfatico di drenaggio dal tumore, se esso viene trovato positivo per metastasi all'analisi istologica ed istochimica, in questo caso la dissezione ascellare è completamente giustificata su una base razionale e non semplicemente per principio. E questa linfadenectomia è molto utile per una più corretta stadiazione del cancro mammario e di conseguenza per stabilire il più consigliabile regime di trattamento adiuvante e di follow up.*

*Tutta la questione è però basata, al di là della corretta localizzazione del vero LS, sulla presunzione che se questo LS risulta negativo allora la diffusione metastatica per via linfatica non ha ancora avuto luogo e dovrebbe essere altamente probabile che anche gli altri linfonodi dell'ascella siano indenni. Pertanto in queste pazienti la dissezione ascellare potrebbe essere ragionevolmente evitata perché non necessaria e potenzialmente pericolosa.*

*Sfortunatamente comunque anche la più recente letteratura sull'argomento proietta un cono d'ombra di sfiducia sull'intera strategia per un'incidenza di falsi negativi che raggiunge anche il 13.17%, sia pure con la localizzazione radioisotopica del LS, senza considerare la complessità organizzativa dello studio istologico e l'incerto significato delle eventuali micrometastasi.*

*Anche i costi sanitari ed organizzativi dell'intera metodologia hanno il loro peso. È necessario pervenire ad una diagnosi di cancro mammario veramente precoce con lo screening della popolazione a rischio, con lo studio sia ecografico che mammografico per ricomprendere l'evidenziazione delle microcalcificazioni e lo studio delle dense mammelle più giovani, la biopsia guidata con stereotassi dell'area sospetta anche nelle lesioni non palpabili. Inoltre vi sono i costi dei radioisotopi e della loro tecnologia oltre quelli dei coloranti vitali, quelli dell'intervento chirurgico quanto meno per la biopsia escissionale del focus sospetto dopo la sua localizzazione strumentale preoperatoria, e della tecnologia della gammacamera intraoperatoria per localizzare il LS sul campo operatorio, e quelli infine per lo studio istologico ed istochimico del LS stesso.*

*Solo dopo una confermata positività del LS la linfadenectomia ascellare sembra legittimata ed il chirurgo è autorizzato a proseguire. Ma l'ombra dei falsi negativi rimane sul fondo.*

More than 20 years ago the sentinel node (SN) strategy was introduced to improve the results in the treatment of some male genital neoplasms and then those of skin melanoma.

As in the early detected breast cancers the extended axillary lymphectomy very often demonstrates nodes not affected by metastases, therefore the extension of the operation has been unnecessary while potentially harmful for the patient. For this reason today the SN strategy in the breast cancer is an advanced research line aimed to define a possibly less invasive surgical treatment.

The true purpose of this strategy is therefore to find among the patients with early breast cancer those who actually need the axillary node dissection, avoiding to do it on patients with a breast cancer still circumscribed only to the gland. So after the correct identification on the operatory field of the first lymphnode exposed to lymphatic stream from the tumour, if it is found positive for metastasis with histologic and histochemical analysis, in this case the axillary dissection is completely justified on a rationale basis and not simply as customary. And this lymphectomy is very useful for a more correct stadiation of the breast cancer and as a consequence to state the more advisable adjuvant therapy and follow up.

All the question is but based, besides the correct identification of the true SN, on the presumption that if this SN results negative the metastatic lymphatic spread could not yet been happened, and could be highly probable that also the others nodes of the axilla be not hit by metastases. Therefore in these patients the axillary dissection could be avoided because unnecessary and potentially harmful.

Unfortunately however also the more recent literature on the topic projects a shadow in the confidence of the entire strategy, for a 13-17% incidence of false negative, also with the radioisotopic localization of the SN, not to consider the organization complexity of the histologic study and the not yet sure meaning of the node micrometastases.

Also the health and organizative costs of the entire procedure have their weight. It is necessary to reach a truly early diagnosis of breast cancer with screening at least of the high risk population, both US and mammographic study to comprehend microcalcifications detection and investigation also on young dense glands, stereotaxic guided biopsy of the suspect areas also in not palpable lesions. Besides there are the costs of the radioisotopes and their technology or that of the vital dyes, that of the at least excisional biopsy of the suspect focus after its localization with preoperative marking, the technology of the scintillation probe to localize the SN on the operative field, the histologic and histochemical investigation of the SN itself.

Only after a confirmed positivity of the node the axillary dissections seems legitimate and the surgeon could be entitled to go on. But the shadow of the false negatives still remains.

## Bibliografia

- 1) Gemignani M.L., Cody H.S. 3rd, Fey J.V., Tran K.N., Venkatraman E., Borgen P.I.: *Impact of sentinel lymph node mapping on relative charges in patients with early-stage breast cancer*. Ann Surg Oncol, 7(8),575-580 2000.
- 2) Motta C., Cartia G., Muni A., et al.: *Sentinel lymph node identification in breast cancer: feasibility study*. Tumori (Italy), 86(4) 304-62 2000.
- 3) Picardi N.: *Concetti informativi la moderna chirurgia del cancro mammario*. Ann Ital Chir, 70(3), 321-333 1999.
- 4) Pizzocaro C., Rossini P.L., Terzi A, et al.: *Sentinel node biopsy in breast cancer: the experience of Brescia Civic Hospital*. Tumori (Italy), 86(4)309-11 2000.
- 5) Pugliesi F., Di Loreto C., Beltrami C.A.: *Fattori prognostico-predittivi e scelte terapeutiche nel carcinoma invasivo della mammella*. Ann Ital Chir, 70(3),335-341 1999.
- 6) Rodier J.F., Routiot T., Mignotte H., Janser J.C., Bremond A., David E., Barlier C., Ghnassia J.P., Treilleux I., Chassagne C., Velten M.: *Lymphatic mapping and sentinel node biopsy of operable breast cancer*. World J Surg, 24(10), 1220-1226, 2000.
- 7) Villa G., Gipponi M., Buffoni F., et al.: *Localization of the sentinel lymph node in breast cancer by combined lymphoscintigraphy, blue dye and intraoperative gamma probe*. Tumori (Italy), 86(4)297-9, 2000.
- 8) Xu X., Roberts S.A., Pasha T.L., Zhang P.J.: *Undesirable cytokeratin immunoreactivity of native nonepithelial cell in sentinel lymph nodes from patients with breast carcinoma*. Arch Pathol Lab Med, 124(9), 1310-1313, 2000.

*Autore corrispondente:*

Prof. Guido ZANGHÌ  
Università degli Studi di Catania  
Dipartimento di Chirurgia  
Sez.ne Chirurgia Generale ed Oncologica  
Via Plebiscito, 628  
95124 CATANIA