

Doppler velocimetria del seno normale e patologico

P. GENTILI, A. VIZZONE, C. GIORLANDINO
Artemisia Medical Center - Studio Lancisi - Roma

L'indagine flussimetria Doppler si è negli ultimi anni validamente affiancata all'indagine ecografica fornendo interessanti indicazioni sulle modificazioni emodinamiche presenti a livello di distretti ed apparati precedentemente studiati solo morfologicamente e biometricamente attraverso l'ecografia. Anche la mammella è stata oggetto di numerose indagini che si sono evolute nel tempo in relazione all'evoluzione tecnologica, dal Doppler continuo al Doppler pulsato in duplex scan, fino alle più recenti applicazioni del color Doppler.

Possiamo oggi dividere tali studi in due principali settori:

- a) studio flussimetrico dei maggiori vasi della mammella: arteria mammaria interna ed arteria mammaria esterna;
- b) studio della neovascolarizzazione a livello del nodulo tumorale.

FLUSSIMETRIA DEI PRINCIPALI VASI DELLA MAMMELLA

La vascolarizzazione della mammella proviene principalmente da due fonti: dai rami dell'arteria mammaria interna e dall'arteria mammaria esterna. Tali vasi sono agevolmente identificabili con l'indagine ecografica in particolare qualora eseguita in color Doppler (1).

L'arteria mammaria interna prende origine dalla prima porzione dell'arteria succlavia, si dirige in basso e medialmente assumendo un decorso verticale a ridosso della faccia posteriore delle cartilagini costali, risultando agevolmente indagabile a livello del II e III spazio intercostale.

L'arteria mammaria esterna prende origine dalla faccia infero interna dell'arteria ascellare, risultando meglio indagabile nel suo tratto iniziale.

L'onda velocimetrica rilevabile in tali vasi è rappresentata da una doppia onda positiva, la prima espressione della fase sistolica, la seconda espres-

sione del rimbalzo elastico durante la sistole.

Tra le due onde è presente la fase diastolica (figg. 1 e 2).

Nelle mammelle normali il rapporto S/D del tracciato Doppler rilevato a livello dell'arteria mammaria interna evidenzia la presenza di cicliche variazioni con valori minori nella fase periovulatoria (S/D medio 1.9) ed incremento nella fase secretiva iniziale (S/D medio 3.0) e tardiva (S/D medio 3.18) (2).

È ipotizzabile che l'incremento delle resistenze periferiche nella fase secretiva dipenda dall'aumento della compressione sulle pareti del letto vascolare dovuto all'edema del tessuto connettivo e all'au-

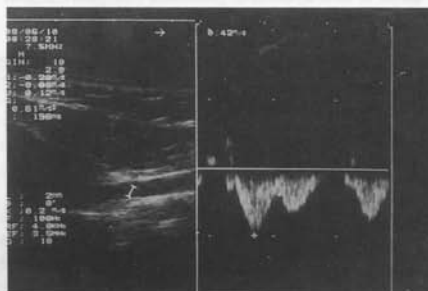


Fig. 1 - Tracciato flussimetrico arteria mammaria interna nel seno normale.

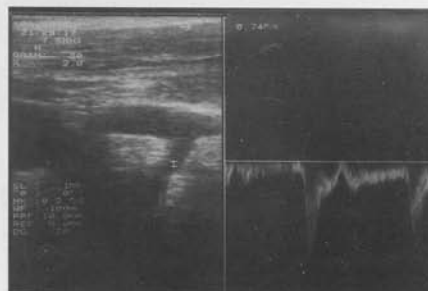


Fig. 2 - Tracciato flussimetrico arteria mammaria esterna nel seno normale.

mento delle dimensioni dei lobuli in tale fase. Nei casi di adenodisplasia delle mammelle si è evidenziato un significativo incremento degli indici di resistenza rilevabili nel tracciato flussimetrico sia a livello dell'arteria mammaria interna che esterna. In particolare l'incremento delle resistenze periferiche è risultato più marcato nei quadri di adenosi ghiandolare ed adenodisplasia fibromicrocistica, osservandosi in alcuni casi anche una negativizzazione della fase diastolica del flusso (3) (fig. 3).

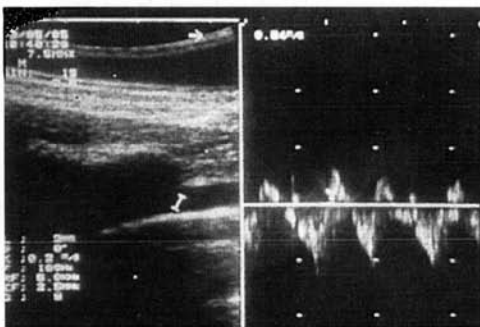


Fig. 3 - Tracciato flussimetrico arteria mammaria interna in caso di adenosi ghiandolare (negativizzazione fase diastolica).

Presumibilmente tale incremento dipende, nella fase florida della malattia, dalla proliferazione del tessuto connettivo ed epiteliale cui si associano marcate note edemigene congestizie e nella fase cronica dei processi sclero involutivi del connettivo e dalle proliferazioni di cisti.

Nei quadri di adenodisplasia della mammella già l'ecografia permette un approfondito studio della struttura ghiandolare consentendo di distinguere quadri di adenodisplasia fibrosa, di adenosi, di adenodisplasia fibromicro e macrocistica.

L'associazione dell'indagine flussimetrica condotta a livello dei grossi vasi permette di quantizzare e di oggettivare l'entità della displasia ben oltre quanto finora possibile sulla base della sintomatologia riferita dalla paziente e dalla valutazione clinica palpatoria.

Inoltre tale metodica può rilevarsi utile nello studio dell'andamento della malattia e nella valutazione dell'efficacia di eventuali terapie mediche.

FLUSSIMETRIA DEL NODULO MALIGNO

L'interesse per l'indagine flussimetrica del nodulo maligno è stata sostenuta dalla riconosciuta deter-

minante importanza della neovascolarizzazione nello sviluppo del tumore.

Come già riportato da Folkman nel 1971 (4) il tumore in situ non presenta una vascolarizzazione propria e si mantiene ad un minimo volume dal momento che le sostanze nutritive possono raggiungere le cellule tumorali solo per diffusione dal tessuto circostante.

Il momento critico per lo sviluppo del tumore è la produzione di un fattore stimolante l'angiogenesi (TAF) che attiva la produzione endoteliale creando una neovascolarizzazione propria del tumore, necessaria per una rapida crescita.

L'indagine flussimetrica è stata, quindi, ampiamente utilizzata nel tentativo di rilevare segnali anomali in particolare nel contesto di noduli sospetti.

I primi studi sono stati effettuati utilizzando apparecchiature in Doppler continuo ad elevate frequenze (8-10 MHz).

Wells nel 1977 (5) per primo ha evidenziato, pur se in una ristretta casistica, la possibilità del rilievo di un forte segnale Doppler da noduli maligni delle mammelle.

Tale rilievo non risultava possibile nelle aree displastiche pseudonodulari e nelle cisti, mentre nel fibroadenoma si rilevava solo un debole segnale.

Sull'ipotesi, quindi, che nel nodulo maligno fosse possibile rilevare un segnale Doppler caratterizzato da un elevato picco sistolico e da una minima frequenza diastolica sono stati effettuati diversi ulteriori studi che hanno peraltro fornito risultati contrastanti.

Gros (6) ha, infatti, rilevato una accuratezza diagnostica del 67%, Burns (7) ha evidenziato la possibilità di identificare il 96% dei noduli maligni e l'84% dei noduli benigni; Bamber e Minasian (8) hanno riportato la presenza di frequenze significativamente maggiori in tutti i noduli maligni rispetto al tessuto normale simmetrico della mammella controlaterale.

Ma da ultimo Srivastava (9) ha definitivamente ridimensionato tale approccio diagnostico rilevando che pur se i noduli maligni presentano un segnale Doppler caratterizzato da un picco sistolico significativamente maggiore a quanto rilevabile nella mammella controlaterale, ciò accade anche nei fibroadenomi ed i patterns del tracciato Doppler rilevabili non sono sufficientemente specifici da discriminare i noduli benigni da quelli maligni.

Nel tentativo di una indagine flussimetrica più approfondita si è, quindi, passati all'indagine flussimetrica eseguita con apparecchiature in duplex scan associanti all'ecografia il Doppler pulsato.

Anche questo approccio diagnostico ha fornito all'inizio risultati entusiasmanti, rilevando Schoenberger (10) la presenza di tracciato Doppler in tutti i noduli maligni indagati ed assenza dello stesso nei noduli benigni.

Ma anche tali risultati sono stati ben presto contestati (11, 12) confermandosi l'assenza di tracciati

Doppler nelle cisti e la presenza nei carcinomi e negli ascessi, ma rilevandosi anche tracciati Doppler in alcuni fibroadenomi e addensamenti displasici fibrocistici.

Ciò riduce, secondo Jackson, la specificità della metodica al 59%, la sensibilità al 69% e l'accuratezza al 63%.

D'altronde l'indagine in duplex scan risulta fortemente penalizzata dalla lunga durata dell'esame, dalla relativa sicurezza del risultato per l'impossibilità di rilevare ecograficamente i vasi e dalla scarsa sensibilità del Doppler presente nelle sonde in uso (3-5 MHZ).

Ultimamente, al fine di superare questi ostacoli, è stata proposta l'utilizzazione di apparecchiature in color Doppler potenzialmente in grado di identificare i vasi afferenti al nodulo e di rilevare il tracciato Doppler nel loro contesto. In particolare è stata descritta la possibilità di rilievo al massimo di un vaso afferente al nodulo nei casi di benignità di più di due vasi nei carcinomi (13, 14).

Anche noi ci siamo occupati di questo tipo di indagine utilizzando apparecchiature ecografiche Ansaldo SD 560 e SD 590 dotate di color Doppler.

Abbiamo indagato 53 casi di fibroadenoma e 14 neoplasie delle mammelle la cui natura è stata accertata istologicamente mediante agoaspirazione e/o exeresi chirurgica.

Nei 53 casi di fibroadenoma siamo stati in grado di rilevare la presenza di un vaso afferente al nodulo

in 3 casi, mentre in 50 casi non si sono rilevati vasi afferenti.

Nei 14 casi di carcinoma abbiamo rilevato in 2 casi un vaso afferente ed in 12 casi più di un vaso afferente.

Tenendo conto del presupposto della presenza al massimo di un vaso afferente nei noduli benigni e di più di due vasi nei carcinomi, abbiamo avuto una sensibilità della metodica dell'86% ed una specificità del 100%.

In un più limitato numero di casi abbiamo inoltre valutato le caratteristiche degli indici di resistenza

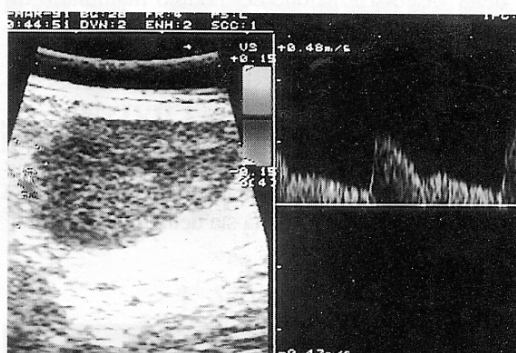


Fig. 4 - Tracciato flussimetrico vaso afferente a fibroadenoma.

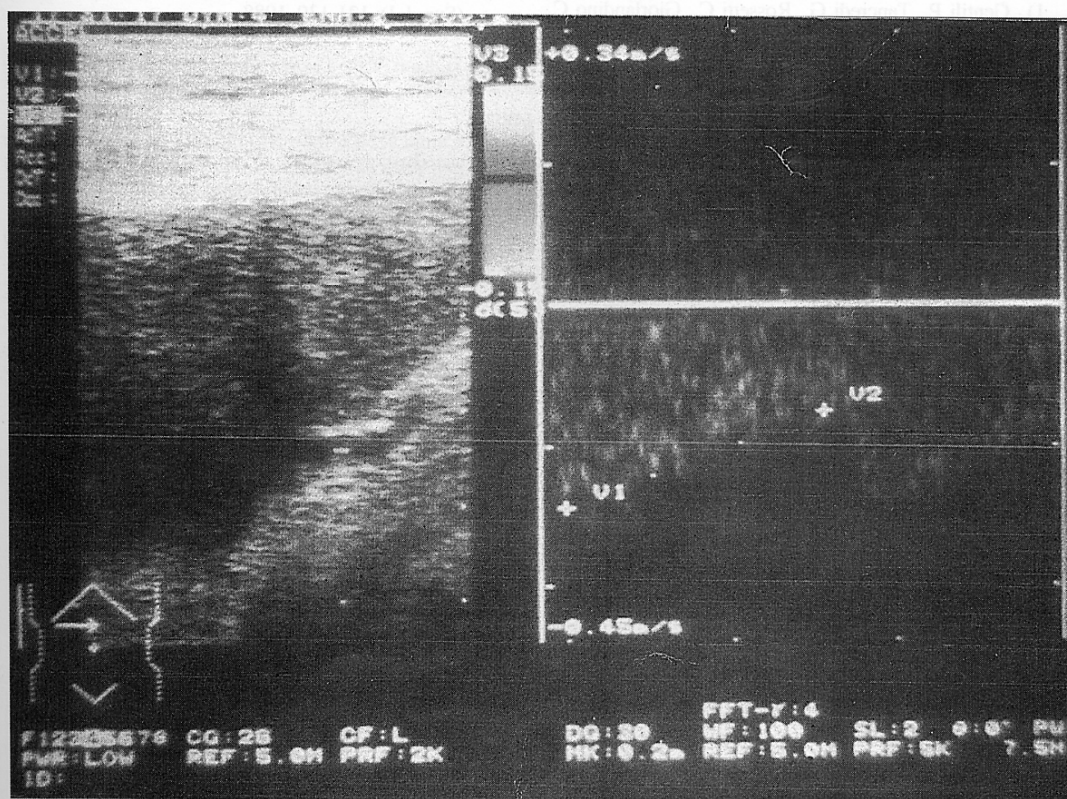


Fig. 5 - Tracciato flussimetrico vaso afferente a carcinoma.

del flusso sulla base del valore dell'RI (figg. 4 e 5). In due casi di fibroadenoma abbiamo rilevato un RI di 0.58 e 0.52, mentre nei carcinomi RI variabili da 0.39 a 0.48.

Si sono pertanto riscontrati valori minimi dell'RI nella vascolarizzazione benigna.

Tale riduzione delle resistenze nella neovascolarizzazione tumorale è istologicamente giustificata:

a) dalla presenza nel tumore di un elevato numero di anastomosi antero venose;

b) dalla presenza di vasi la cui parete è costituita solo da cellule endoteliali e da tessuto connettivo, con assenza del tessuto muscolare liscio.

I dati finora acquisiti sull'indagine in color Doppler della vascolarizzazione del nodulo mammario dimostrano la potenzialità con tale metodica di evidenziare aspetti morfologici (valutazione del numero di vasi afferenti) e flussimetrici della neovascolarizzazione tumorale.

È comunque auspicabile che tali dati preliminari possano essere in futuro confermati, in particolare con l'utilizzo di apparecchiature ecografiche dotate di una maggiore sensibilità sia della funzione color che Doppler.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Gentili P., Tancredi G., Rossetti C., Giorlandino C., Vizzone A.: *Identificazione ecografica e studio flussimetrico della vascolarizzazione delle mammelle*. Atti VII Congresso Nazionale SIEOG. Bologna, 27/30 settembre 1990.
- 2) Gentili P., Pietropolli A., Rossetti C., Giorlandino C., Vizzone A.: *Flussimetria Doppler dell'arteria mammaria interna. Aspetti fisiologici*. *Ultrasonica*, 4, 131, 1989.
- 3) Gentili P., Rossetti C., Giorlandino C., Vizzone A., Pietropolli A.: *La flussimetria Doppler dell'arteria mammaria interna nelle malattie fibrocistiche delle mammelle*. *Ultrasonica*, 4, 213, 1989.
- 4) Folkman J., Mercer E., Abernathy C., Williams G.: *Isolation of a tumor factor responsible for angiogenesis*. *J. Experimental Medicine*, 133, 275, 1971.
- 5) Wells P.N.T., Malliwell M., Skidmore R., Webb A.J., Woodcock J.P.: *Tumor detection by ultrasonic Doppler blood flow signals*. *Ultrasonic*, 15, 2, 231, 1977.
- 6) Gros C.M., Dale G., Gairand B.: *Breast echography: criteria of malignancy and results*. In: Kuriac A. ed. *Recent advances in Ultrasound diagnosis*. Amsterdam, Excerpta Medica, 8, 292, 1978.
- 7) Burns P.N., Halliwell M., Wells P.N.T., Webb A.J.: *Ultrasonic Doppler studies of the breast*. *Ultrasound Med. Biol.*, 8, 43, 127, 1982.
- 8) Bamber J.C., Sambrook M., Minasian H., Hill C.R.: *Doppler study of blood flow in breast cancer*. In: Jellins J., Kobayashi T. (ed.), *Ultrasonic Examinations of the breast*. Chichester, Wiley, 371, 8, 1983.
- 9) Srivastava A., Webster D.J., Woodcock J. e Coll.: *Role of Doppler ultrasound flowmetry in the diagnosis of breast lump*. *Br. J. Surg.*, 75:851-853, 1988.
- 10) Shoenberger S.G., Sutherland C.M., Robinson A.E.: *Breast neoplasm: duplex sonographic imaging as an adjunct in diagnosis*. *Radiology*, 168: 665-668, 1988.
- 11) Jellins J.: *Combining imaging and vascularity assessment of breast lesions*. *Ultrasound Med. Biol.* 14 (Suppl. I): 121-130, 1988.
- 12) Jackson V.P.: *Duplex sonography of the breast*. *Ultrasonic Med. Biol.* 14 (Suppl. I): 131-137, 1988.
- 13) Campi R., Carlotto M., Gorreta L. e Coll.: *Il ruolo dell'eco color Doppler nella diagnostica dei tumori della mammella*. *Radiol. Med.*, 79, 182, 1990.
- 14) Bergonzi M., Calliada F., Passamonti C. e Coll.: *Il contributo del color Doppler nella valutazione ecografica dei noduli mammari*. *Radiol. Med.*, 79: 178-181, 1990.