

## Indagine flussimetrica in color doppler della vascolarizzazione del nodulo mammario

P. GENTILI\*, C. GIORLANDINO\*, C. ROSSETTI\*, G. ETTORE\*\*, A. VIZZONE\*\*\*

**RIASSUNTO: Indagine flussimetrica in color doppler della vascolarizzazione del nodulo mammario.**

P. GENTILI, C. GIORLANDINO, C. ROSSETTI, G. ETTORE, A. VIZZONE

*È stata eseguita una indagine flussimetrica, in color doppler, della vascolarizzazione in 78 casi di fibroadenoma e in 21 casi di carcinoma della mammella. Sono stati indagati: a) il numero e la sede dei vasi afferenti al nodulo; b) l'indice di resistenza del flusso rilevato.*

*Nei fibroadenomi non si sono rilevati vasi nel 94,8% dei casi, mentre nei casi restanti si è rilevato un solo vaso.*

*Nei carcinomi nel 76,2% dei casi si sono rilevati due o più vasi, nel 14,3% dei casi un vaso e nel 9,5% nessun vaso.*

*I vasi sono stati rilevati nella regione periferica del nodulo maligno e nel tessuto ad esso limitrofo.*

*Lo studio flussimetrico ha evidenziato valori dell'RI significativamente minori nei carcinomi rispetto ai fibroadenomi.*

*I risultati ottenuti evidenziano la potenzialità dell'indagine flussimetrica in color doppler di rilevare caratteristiche differenziali della vascolarizzazione del nodulo benigno e maligno della mammella.*

**SUMMARY: Color doppler investigation of breast masses vascularization.**

P. GENTILI, C. GIORLANDINO, C. ROSSETTI, G. ETTORE, A. VIZZONE

*The vascularization of 78 cases of fibroadenoma and 21 cases of breast cancer was examined by color doppler sonography.*

*We have investigated: a) number and side of nodule's vessels; b) the resistance index of detected flow.*

*Fibroadenomas showed no vessels in 94,8% of cases and one vessel in remaining cases.*

*Cancers showed two or more vessels in 76,2% of cases, one vessel in 14,3% and no vessel in 9,5%.*

*Vessels were detected in the peripheral part of breast cancer or in the adjacent tissue.*

*Flowmetric investigation showed lower RI values in cancers than in fibroadenomas.*

*Our results point out the capacity of color doppler investigation to detect differential aspects in the vascularization between benign and malignant breast tumors.*

**KEY WORDS:** Indagine flussimetrica in color doppler - Vascolarizzazione nel nodulo mammario.  
Color doppler investigation - Breast masses vascularization.

Negli ultimi anni, in senologia, un particolare interesse è stato posto nello studio della vascolarizzazione del nodulo mammario, nell'intento di poter differenziare il nodulo maligno da quello benigno sulla base di modificazioni della vascolarizzazione degli stessi.

Alla base di tali studi è la riconosciuta determinante importanza della neovascolarizzazione nello sviluppo del tumore. Come già riportato da Folkman nel 1971 (1) il tumore in situ non presenta una vascolarizzazione propria e si mantiene ad un minimo volume dal momento che le so-

stanze 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 proliferazione endoteliale creando una neovascolarizzazione propria del tumore, necessaria per una rapida crescita.

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

I primi studi flussimetrici, effettuati con apparecchiature in doppler continuo hanno evidenziato la possibilità del rilievo di un forte segnale Doppler da noduli maligni della mammella (2), ma lavori successivi (3, 4) hanno dimostrato la presenza di segnali doppler anche nei fibroadeno-

\*\*\* Università degli Studi "Tor Vergata" - Roma  
Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica

\*\* Ospedale Cannizzaro - Catania  
Divisione Ostetrico-Ginecologica

\* Studio Lancisi - Artemisia Medical Center - Roma

mi, risultando i patterns del tracciato Doppler non sufficientemente specifici da discriminare i noduli benigni da quelli maligni.

Nel tentativo di una indagine flussimetrica più approfondita sono state successivamente utilizzate apparecchiature in duplex scan in grado di identificare ecograficamente il nodulo e di indagarlo mediante flussimetria in Doppler pulsato.

Anche questo approccio diagnostico ha fornito all'inizio risultati entusiasmanti, rilevandosi la presenza di tracciato doppler in tutti i noduli maligni indagati ed assenza dello stesso nei noduli benigni (5). Ma anche tali risultati sono stati ben presto contestati (6, 7) 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.

Ultimamente la disponibilità di apparecchiature ecografiche in color doppler in grado di evidenziare nella immagine ecografica anche sottili strutture vascolari, ha nuovamente spinto diversi Autori (8, 9, 10, 11, 12) all'indagine del nodulo mammario allo scopo di identificare le strutture vascolari in esso presenti e di studiarne le caratteristiche flussimetriche del tracciato doppler.

Nel presente lavoro riportiamo la nostra esperienza nell'indagine in color doppler della vascolarizzazione del nodulo mammario basata: a) sulla valutazione in color doppler dei vasi afferenti al nodulo; b) sullo studio in doppler pulsato degli indici di resistenza del flusso presente in tali vasi.

## Materiali e metodi

L'indagine è stata eseguita utilizzando apparecchiature ecografiche in color doppler Ansaldo SD 560 e SD 590 dotate di sonda lineare da 7.5 MHz.

Sono stati considerati 78 casi di fibroadenoma e 21 neoplasie della mammella la cui natura è stata accertata istologicamente mediante biopsia ed esame citologico o a seguito di exeresi chirurgica ed esame istologico. L'età delle pazienti era compresa tra 27 e 53 anni. Le dimensioni dei noduli tra 8 e 31 mm per i fibroadenomi e tra 9 e 26 mm per i carcinomi.

Identificato ecograficamente il nodulo mammario, dopo averne analizzato le caratteristiche

biometriche e morfostrutturali, inserito il color doppler, si è proceduto alla ricerca, su vari piani di scansione, di segnali di strutture vascolari ad esso afferenti.

I vasi rilevati sono stati differenziati a seconda della sede in: a) centrali se rilevati nella porzione centrale del nodulo; b) periferici se rilevati nella porzione periferica del nodulo; c) limitrofi al nodulo se rilevati nel tessuto ghiandolare immediatamente contiguo al nodulo.

Posizionato il volume campione del color doppler nel contesto dei casi identificati, si è quindi proceduto al rilievo del flusso ematico presente negli stessi, valutandone l'indice di resistenza.

## Risultati

I risultati ottenuti riguardo al numero di vasi evidenziabili nei noduli solidi benigni e maligni della mammella studiati sono riportati nella tab. 1.

Si evidenzia come nei casi di fibroadenoma non si sia rilevata una significativa vascolarizzazione nel 94,8% dei casi, mentre nel 5,2% dei casi si è rilevato un solo vaso afferente.

Nei casi di carcinoma nel 76,2% dei casi si sono rilevati due o più vasi afferenti al nodulo, nel 14,3% dei casi un vaso e nel 9,5% nessun vaso. In particolare per quanto riguarda i 16 casi di carcinoma si sono evidenziati in 12 casi due vasi afferenti ed in 4 casi tre vasi afferenti.

La localizzazione dei complessivi 39 vasi rilevati è risultata essere nel 43,6% dei casi in sede periferica del nodulo e nel 56,4% dei casi nel tessuto immediatamente limitrofo al nodulo, mentre nella porzione centrale del nodulo stesso non si sono rilevate strutture vascolari.

Il corretto rilievo dell'onda velocimetrica dop-

TABELLA 1

	Vasi		
	nessuno	1	≥ 2
Fibroadenomi n = 78	74	4	-
Carcinomi n = 21	2	3	16

pler nel contesto dei vasi osservati è stato possibile in 3 dei 4 vasi osservati in fibroadenomi e in 18 dei 39 vasi rilevati nei carcinomi.

Il valore dell'RI rilevato è risultato compreso tra 0,52 e 0,55 (valore medio 0,53) nei fibroadenomi e tra 0,33 e 0,47 nei carcinomi (valore medio 0,39) (figg. 1 e 2).

### Commento

La disponibilità di apparecchiature ecografiche dotate di color doppler ha permesso una più sicura ed accurata identificazione delle strutture vascolari afferenti al nodulo mammario. Si è così potuta superare la ricerca alla cieca di segnali doppler nel contesto del nodulo mammario come

avveniva sia con le prime apparecchiature in doppler continuo che con le apparecchiature in duplex scan in grado di identificare il nodulo, ma non il ramo vascolare afferente.

I risultati da noi ottenuti evidenziano come in presenza di un nodulo solido benigno risulti particolarmente infrequente il rilievo di un vaso afferente (94,8% dei casi) mentre solo nel 5,2% dei casi si è rilevata una vascolarizzazione sempre legata peraltro alla presenza di un solo vaso.

Tale frequente assenza di segni di vascolarizzazione nei noduli benigni risulta superiore ai dati di altri Autori che riportano percentuali del 75% (8) e del 33% (10).

Nei carcinomi della mammella abbiamo invece rilevato nel 76,2% dei casi la presenza di due o più strutture vascolari afferenti al nodulo, nel 14,3% dei casi un solo vaso e solo nel 9,5% dei casi non siamo stati in grado di evidenziare alcuna vascolarizzazione.

Tali risultati sono paragonabili con i dati della letteratura che riportano nei carcinomi un flusso moderato o marcato nell'82%-95% dei casi (8, 9, 10).

Per quanto riguarda il numero di vasi rilevati nei carcinomi, i nostri dati sono paragonabili con quanto rilevato da alcuni Autori (11), mentre altri (12, 13) riportano un numero medio di vasi maggiore.

Le differenze riscontrate dai vari Autori nella possibilità di rilievo di strutture vascolari nei noduli mammari è certamente dovuta alla diversa sensibilità delle apparecchiature in uso ed in particolare alla frequenza delle sonde utilizzate. Al momento attuale gli strumenti in doppler continuo, potendo fruire di sonde da 8 e 10 MHz, sono sicuramente più sensibili, ma richiedono tempi di indagine più prolungati; le apparecchiature in color doppler utilizzando sonde da 5 a 7,5 MHz sono relativamente meno sensibili, ma necessitano di tempi di indagine minori permettendo la diretta evidenziazione del vaso (12).

Nei carcinomi la vascolarizzazione è risultata nel 43,6% dei casi nella porzione periferica del nodulo e nel 56,4% dei casi nel tessuto immediatamente limitrofo al nodulo. Tale topografia della vascolarizzazione può essere giustificata dalla più frequente presenza nella porzione centrale del nodulo di aree necrotico-colligative o di grovigli di terminazioni vascolari di minimo calibro non rilevabili dalla metodica.

La valutazione delle caratteristiche degli indi-

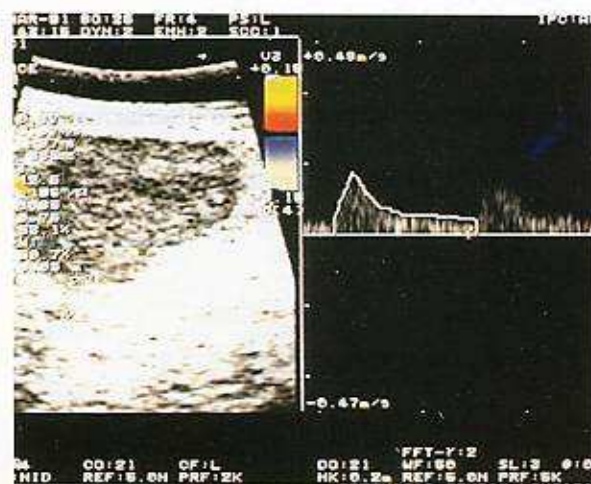


Fig. 1 - Tracciato flussimetrico rilevato in vaso afferente a fibroadenoma.

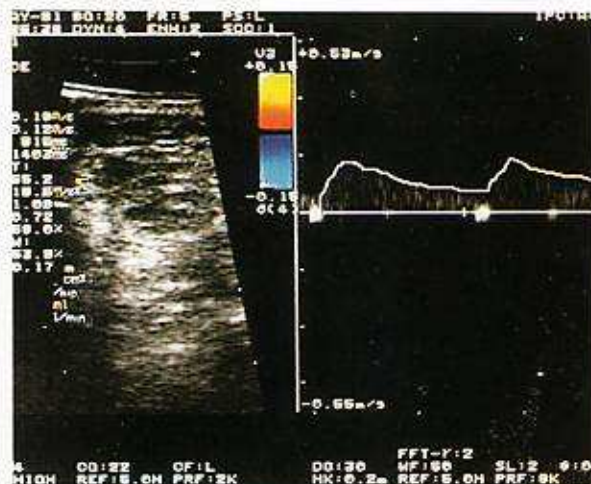


Fig. 2 - Tracciato flussimetrico rilevato in vaso afferente a carcinoma.

ci di resistenza dell'onda velocimetrica rilevata nei vasi afferenti ai noduli benigni e maligni è stata basata sul valore del Resistance Index (RI).

Il corretto rilievo dell'RI si è avuto in tre vasi afferenti a noduli benigni (75% dei casi) ed in 18 vasi afferenti a noduli maligni (85,7% dei casi).

Nei fibroadenomi si è rilevato un valore medio dell'RI di 0,53, mentre nei carcinomi un RI medio di 0,39.

Il nostro rilievo di una riduzione dell'RI nel flusso afferente al nodulo maligno contrasta con quanto segnalato da altri (12) che utilizzando sonde in doppler continuo non rilevano differenze degli indici di resistenza tra i flussi presenti in noduli benigni e maligni.

Ci sembra peraltro che la riduzione delle resistenze nella neovascolarizzazione tumorale possa essere giustificata dalle caratteristiche istologiche della stessa (14) osservandosi: a) presenza nel tumore di un elevato numero di anastomosi artero-venose; b) presenza di vasi la cui parete è costituita solo da cellule endoteliali e da tessuto connettivo, con assenza del tessuto muscolare liscio e riduzione quindi del tono vasale.

In conclusione, pur se le diverse metodiche ed apparecchiature utilizzate dai vari Autori forniscono risultati talvolta non coincidenti dal punto di vista quantitativo, si può affermare che l'indagine doppler sia in grado di rilevare una maggiore vascolarizzazione nei noduli maligni che nei noduli benigni e che la presenza di due o più vasi afferenti ad un nodulo mammario debba essere considerato un segno di sospetto.

Lo studio degli indici di resistenza dell'onda velocimetrica doppler rilevabile nei vasi afferenti al nodulo può inoltre rappresentare un ulteriore interessante motivo di indagine, rilevandosi nel nostro studio valori inferiori dell'RI nei noduli maligni rispetto ai noduli benigni.

È auspicabile che in un prossimo futuro l'evoluzione tecnologica possa rendere l'indagine flussimetrica in color doppler ancora più sensibile ed affidabile al fine di approfondire ulteriormente i risultati finora ottenuti nella ricerca e permettere una applicazione della metodica nella diagnostica senologica, in particolare per un approfondimento dei noduli sospetti.

## Bibliografia

1. FOLKMAN J., MERCER E., ABERNATHY C., WILLIAMS G.: *Isolation of a tumor factor responsible for angiogenesis*. J. Experimental Medicine, 133, 275, 1971.
2. WELLS P.N.T., MALLIWELL M., SKIDMORE R., WEBB A.J., WOODCOCK J.T.: *Tumor detection by ultrasonic doppler blood flow signals*. Ultrasonic, 15, 231, 1977.
3. 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, 292, 1978.
4. SRIVASTAVA A., WEBSTER D.J., WOODCOCK J.: *Role of doppler ultrasound flowmetry in the diagnosis of breast lump*. Br. J. Surg., 75, 851, 1988.
5. SHOENBERGER S.G., SUTHERLAND C.M., ROBINSON A.E.: *Breast neoplasm: duplex sonographic imaging as an adjunct in diagnosis*. Radiology, 168, 665, 1988.
6. JELLINS J.: *Combining imaging and vascularity assessment of breast lesions*. Ultrasound Med. Biol., 14, 121, 1988.
7. JACKSON V.P.: *Duplex sonography of the breast*. Ultrasound Med. Biol., 14, 131, 1988.
8. COSGROVE D.O., BAMBER J.C., DAVEY J.B., MCKINNA J.A., SINNETT H.D.: *Color doppler signals from breast tumors*. Radiology, 176, 175, 1990.
9. ADLER D.D., CARSON P.L., RUBIN J.M., QUINN D.: *Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings*. Ultrasound Med. Biol., 16, 553, 1990.
10. CAMPI R., CARLOTTO M., GORRETA L.: *Il ruolo dell'eco doppler nella diagnostica dei tumori della mammella*. Radiol. Med., 79, 182, 1990.
11. BERGONZI M., CALLIADA F., PASSAMONTI C.: *Il contributo del color doppler nella valutazione ecografica dei noduli mammari*. Radiol. Med., 79, 178, 1990.
12. MADJAR H., SAUERBREI W., MUNCH S., SCHILLINGER H.: *Continuous-wave and pulsed doppler studies of the breast: clinical results and effect of transducer frequency*. Ultrasound Med. Biol., 17, 31, 1991.
13. TAYLOR K.J., RAMOS I., CARTER D., MORSE S.S., SNOWER D., FORTUNE K.: *Correlation of doppler US tumor signals with neovascular morphologic features*. Radiology, 166, 57, 1988.