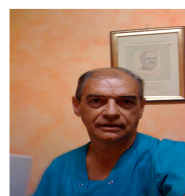


L'ELASTOSONOGRAFIA E LO SMI(superb microvascular imaging) IN UN CASO DI CARCINOMA DELLE GHIANDOLE SALIVARI.



Dott. Antonio De Fiores(Clinica Guarnieri, Roma)

Dott. Giulia Bella(Clinica Guarnieri, Roma)

Dott. Valentina De Marco (Clinica Guarnieri, Roma)

Dott. Gianluca Natali (San Filippo Neri ,Roma)

Cenni di semeiotica ecografica

Le ghiandole salivari di maggior interesse ecografico sono le cosiddette «maggiori», ossia le parotidi, le sottomandibolari e le sottolinguali. Come per tutti gli organi superficiali, lo studio delle ghiandole salivari va effettuato con sonde di tipo «small-part», ossia di sonde dotate di trasduttori ad alta frequenza (7.5 o 10 MHz). L'esame viene eseguito con paziente in decubito supino, con collo leggermente iperesteso e, per lo studio delle parotidi, con capo ruotato controlateralmente al lato in esame. Ecograficamente la parotide appare costituita da parenchima con echi di intensità superiore rispetto ai muscoli circostanti, tra cui sono facilmente riconoscibili, specie nelle scansioni assiali, il massetere, lo sternocleidomastoideo ed il digastrico. L'ecostruttura della parotide è simile a quella della tiroide, rispetto alla quale, tuttavia, mostra maggior assorbimento acustico posteriore che rende difficoltosa la visualizzazione delle porzioni più profonde. Nonostante la sua delimitazione capsulare, agli ultrasuoni (US) i margini ghiandolari non sono ben definiti, specie nell'anziano, in seguito alla progressiva sostituzione adiposa del parenchima ghiandolare. Occorre tener presente, inoltre, che la parotide presenta un processo anteriore (masseterino) e due processi posteriori, dei quali uno si estende tra la mastoide ed il muscolo sternocleidomastoideo e l'altro nello spazio retrofaringeo. Nel contesto della ghiandola parotideica possono essere apprezzati linfonodi sottocapsulari o intra-parenchimali. Nella porzione anteriore della ghiandola è talora apprezzabile, specie se dilatato, il dotto di Stenone con aspetto a «binario» (pareti iperecogene e lume ipoecogeno). Con sonde ad alta frequenza da 10-13 MHz è possibile visualizzare la porzione intraghiandolare del nervo faciale in circa il 30% dei soggetti, come una sottile stria iperecogena o con aspetto a «binario». Esso divide la ghiandola, da un punto di vista anatomico-chirurgico, in un lobo superficiale ed uno profondo.

Le ghiandole sottomandibolari sono situate dietro il corpo della mandibola (porzione superficiale) e si estendono in profondità tra il muscolo miloioideo in basso e lateralmente, ed i muscoli ipoglosso e stiloioideo medialmente (parte profonda). Presenta un'ecostruttura simile a quella della parotide, ma senza assorbimento acustico posteriore. Il dotto di Wharton ha un calibro maggiore del dotto di Stenone e sbocca in corrispondenza della papilla salivare sublinguale.

Lo studio delle ghiandole salivari sono tra le strutture anatomiche meglio analizzabili e sottoponibili ad indagini clinico-strumentali, sia a causa del numero e dell'entità delle condizioni patologiche che possono interessarle, ma anche per il fatto che non raramente si presentano con quadri clinici sovrapponibili. La scialografia è stata la prima tecnica diagnostica ad essere stata introdotta; ad essa si sono aggiunti l'esame radiologico diretto, la scintigrafia, l'ecografia, la tomografia computerizzata (TC) e più recentemente la risonanza magnetica (RM) e la RM-scialografia e ora l'elastasonografia e lo SMI (superb microvascular imaging) ognuna delle quali ha ormai assunto un ruolo ben definito nell'iter diagnostico. Tra le diverse metodiche di imaging impiegate per lo studio delle ghiandole salivari l'ecografia rappresenta, per la sua non invasività, l'ampia diffusione, l'ottima accettabilità da parte del paziente, nonché per il basso costo, la metodica di più frequente impiego e di più rapida e facile esecuzione. Essa consente la dettagliata valutazione morfologica delle ghiandole salivari maggiori ed è divenuta un'indagine elettiva, complementare all'esame clinico, nello studio sia della patologia infiammatoria che delle forme espansive, non solo per confermare la presenza ed il numero delle lesioni e la localizzazione topografica, ma anche, nella maggioranza dei casi, per definirne la natura. L'integrazione con il color power Doppler, l'analisi spettrale e l'impiego dei mezzi di contrasto (*m.d.c.*) ecografici permette di aggiungere utili informazioni a carattere funzionale all'immagine anatomica e di discriminare le diverse patologie, tracciando per ciascuna di esse un "pattern" vascolare dettagliato e completo. Nell'iter diagnostico, l'ecografia trova, inoltre, largo impiego nel guidare l'aspirazione ed il drenaggio di raccolte ascessuali, nonché nella guida di procedure di ago-aspirazione o ago-biopsia per esami cito-istologici.

PATOLOGIA NEOPLASTICA

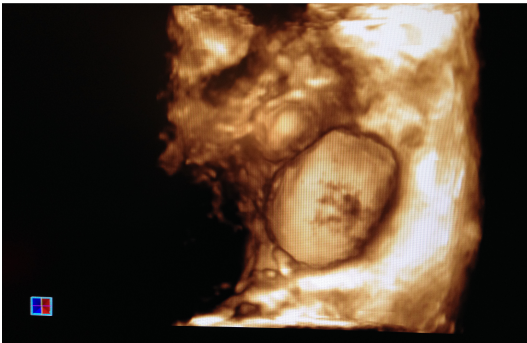
Le neoplasie salivari sono rare in senso assoluto, rappresentando circa il 5% di tutti i tumori della testa e del collo. L'ottanta per cento di tali neoplasie origina dalla ghiandola parotide, che risulta, pertanto, la sede di gran lunga più frequentemente colpita; la ghiandola sottomandibolare (15% dei casi), la sottolinguale e le ghiandole salivari minori (5% dei casi) sono interessate in misura assai inferiore. Nella ghiandola parotide prevalgono i tumori benigni (80% dei casi), nella sottomandibolare tale percentuale si riduce al 50%, mentre nella sottolinguale e nelle ghiandole salivari minori il rapporto si inverte a favore delle neoplasie maligne che si riscontrano in tali sedi in percentuale variabile tra il 50% e l'80% dei casi. Le neoplasie maligne salivari hanno uno sviluppo iniziale prevalentemente a carattere nodulare, con crescita espansiva asintomatica; solo in un secondo tempo manifestano la loro malignità, assumendo aspetti infiltrativi a carico delle strutture adiacenti con la comparsa dei relativi sintomi. La paralisi del nervo faciale, che è il sintomo principale di infiltrazione maligna, compare solo nel 14% dei casi di carcinoma parotideo. L'incidenza di metastasi linfonodali presenti alla prima diagnosi varia dal 14% al 29%. Nel 13% dei casi sono descritte metastasi linfonodali occulte, di difficile rilevazione. Il prelievo bioptico e gli esami strumentali eseguiti con le tecniche proprie per il distretto di insorgenza permettono una corretta diagnosi. L'ecografia rappresenta l'esame di scelta come primo livello diagnostico strumentale. Ha come vantaggi principali la non invasività, il basso costo, un ottimo livello di risoluzione, la possibilità di guidare un'agobiopsia, la possibilità di effettuare nella stessa seduta anche un esame rapido delle stazioni linfatiche cervicali. I tumori maligni assumono in genere aspetto nodulare con irregolarità dei margini fino a quadri chiaramente infiltrativi del tessuto circostante. La tessitura è disomogenea con frequenti aree ecoprive (necrotico-emorragiche) o iperriflettenti (calcificazioni). Molto importante per un giudizio diagnostico di probabile malignità è l'eventuale presenza di linfoadenomegalie regionali, che vanno sempre ricercate. La maggior parte delle lesioni nodulari solide presenta segnali color Doppler al loro interno (80%), anche se in maniera assai variabile, ma comunque un maggior numero di segnali rispetto al restante parenchima ghiandolare. Nei tumori maligni i segnali intranodulari sono, nella maggior parte dei casi (83%), più numerosi ed evidenti rispetto ai tumori benigni con multiple strutture vascolari venose e soprattutto arteriose che si intrecciano all'interno della lesione e conferiscono l'aspetto di un nodulo con vascolarizzazione a più poli. Nella maggior parte dei casi è assente una vascolarizzazione periferica "di parete". Raramente, sono rinvenibili segni di sconfinamento, cioè vasi in comune tra il nodulo ed il parenchima circostante. Con l'avvento della RM, questa tecnica ha gradualmente sostituito la TC nella valutazione delle lesioni delle ghiandole salivari per la migliore definizione dei tessuti molli. Sia la TC che la RM forniscono valide informazioni in merito alla localizzazione intrinseca o estrinseca alla ghiandola e sull'estensione di malattia.

CASO CLINICO: La paziente giunge nel nostro nosocomio in buone condizioni generali, con grossolana tumefazione della regione parotidea sinistra.

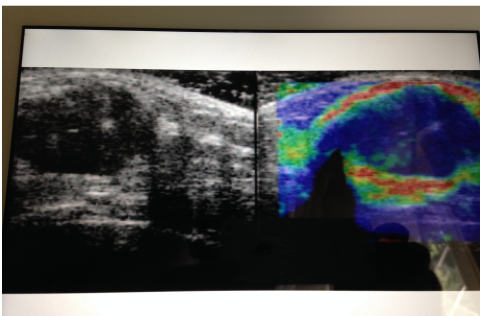
Un'ecografia, eseguita nei due mesi precedenti, descrive come l'espanso corrisponda a grosso linfonodo parzialmente colliquato, extracapsulare della parotide di circa 3 cm.

Il rapido incremento volumetrico dell'espanso ne richiede un nuovo consulto con il medico di base che consiglia il ricovero presso un centro ospedaliero e nuove indagini diagnostiche.

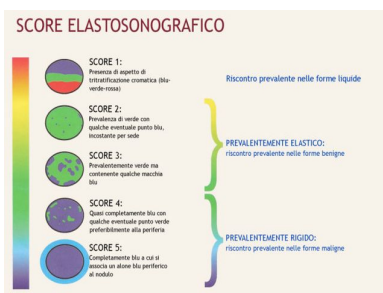
La paziente esegue quindi gli esami di laboratorio di routine che mettono un rilievo solo un modesto incremento della VES (61) e della proteina c-reattiva (161). Si procede allora a nuova ecografia (B-mode e 3D), (fig.1), elastosonografia (fig. 2) ed ecografia con modulo SMI (superb microvascular imaging) fig. 3.

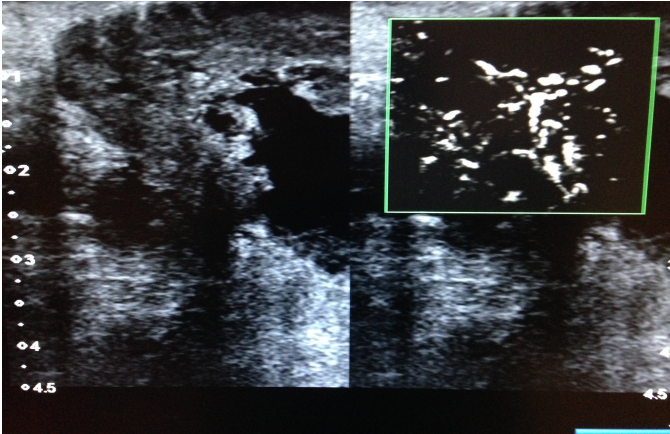


Ecografia con 3D



Elastosonografia





SMI

La sonoelastography semiquantitativa è stata eseguita mentre il paziente si trova in posizione supina su un letto, usando l'Aplio XG Color Doppler System (Toshiba Medical Systems Corporation, Tokyo, Giappone) dotato di 14 MHz trasduttore 5- lineare. La sonda è stata posta sulla parotide applicando una leggera pressione. A questo punto,, l'operatore può vedere una curva che rappresenta l'entità e le modalità di compressione nelle parti inferiori del display. Questo permette all'operatore di analizzare la forma della / curva di compressione di decompressione e verificare che la quantità di compressione è ottimale. Software sonoelastography semiquantitativa calcola il rapporto di deformazione, con la fase terminale della decompressione essendo scelto per il calcolo, perché è meno dipendente dalla forza esercitata ed è quindi più consistente.

Durante sonoelastography, l'operatore evidenzia la tumefazione. Questa è stata definita come la regione di interesse (ROI). La dimensione della ROI stata definita dall'operatore come l'area di tessuto anormale selezionato. Un'altra area della stessa dimensione della ROI è stato poi selezionato all'interno del tessuto normale per consentire le zone da confrontare e determinare il rapporto di deformazione. Due immagini ad ultrasuoni sono state acquisite durante sonoelastography: uno è stato acquisito Be- compressione dei tessuti ribalta dalla sonda e l'altro è stato ottenuto dopo la compressione del tessuto. Lo spostamento del tessuto è stata monitorato valutando la propagazione del fascio di imaging, e la distorsione del tessuto è stata accuratamente misurata utilizzando il software dedicato. Una volta che i dati grezzi erano acquisiti, una mappa cromatica è stata sovrapposta l'immagine con una scala di colori che va dal rosso, per indicare i componenti con la massima deformazione elastica (cioè i componenti più morbide), al blu che indica i componenti senza elastico deformazione (cioè i componenti più difficili).

In questo studio, le immagini sonoelastographic sono stati abbinati con una scala di colori elasticità e classificati con il punteggio elasticità sviluppato da Ueno e Itoh [1]. I valori di deformazione dei più antichi periodi di compressione o decompressione sono stati sviluppati-

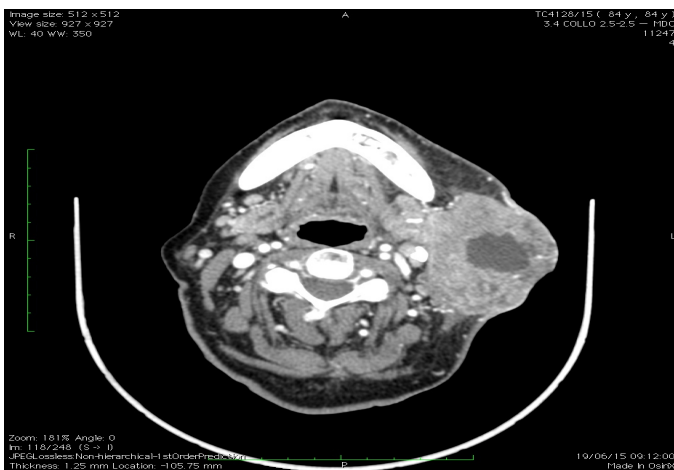
Per calcolare lo sforzo, abbiamo scelto il valore di decompressione ottimale per ogni lesione. Ciò ha permesso il rapporto ceppo del ROI per essere ottenuta confrontando le caratteristiche elastiche della lesione con caratteristi- elastiche del tessuto normale. Il rapporto ecogenicità stata determinata dalla confrontando l'ecogenicità della lesione con quella del tessuto normale utilizzando la funzione scala di grigi. È possibile definire ElastoQ come una modifica del metodo in tempo reale, in quanto permette l'analisi off-line dei valori di deformazione (cioè ceppo) di una massa mentre utilizzando i dati grezzi generati da variazioni quenze radiofre- prima e dopo tissutale compressione. Il calcolo viene effettuato selezionando una ROI all'interno della lesione in esame ed una regione di riferimento in una zona di normale elasticità parenchimale. Il risultato è un indice di deformazione (cioè indice di tensione) che è relativo al valore di riferimento del tessuto. Gli aumenti di indice ceppo come la rigidità della struttura in esame aumenta. Questo metodo può anche essere usato per determinare gree de- di una lesione di ecogenicità confrontandolo con vicine strutture normali, tenendo conto dei valori assoluti delle ecogenicità espressa in dati grezzi.

Referto ecografico: espanso solido, con ampie aree di colliquazione intralesionali, a margini irregolari ubicato a carico della ghiandola parotide sinistra, del diametro massimo di 9 cm.

Esame elastosonografico: L'esame semiquantativo mette in rilievo la prevalenza di colore blu su tutta la lesione; quello quantitativo con una ratio 3.00 conferma come la stessa va collocata in un grading di tipo IV fortemente sospetta per lesione discariocinetica.

SMI Presenza di vascolarizzazione intralesionale di alto grado, con distribuzione anarchica del microcircolo.

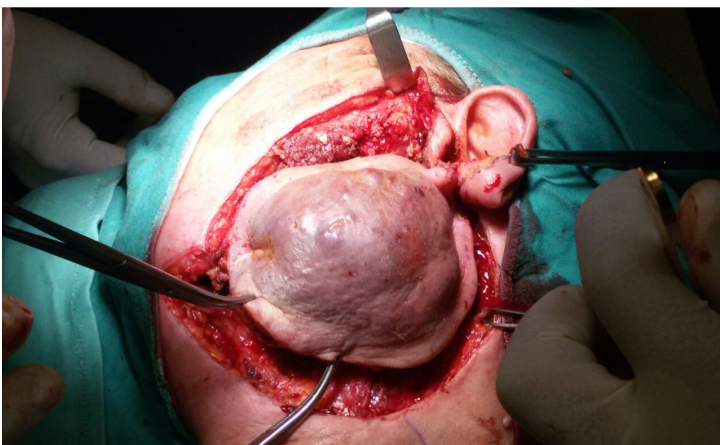
La paziente viene sottoposta ad esame TC ed RM che conferma la diagnosi ecografica.



Si decide di eseguire un cito-aspirato. Referto estemporaneo: Presenza di cellule neoplastiche con caratteri morfologici deponenti per adeno-carcinoma.

Al tavolo operatorio si rileva una grossolana massa neoplastica della parotide, con infiltrazione della fascia muscolare adiacente.

Diagnosi Istologica: Adenocarcinoma della parotide, altamente indifferenziato, G3. Linfonodo sentinella positivo.



Lo scopo del lavoro è verificare come l'apporto di due tecniche diagnostiche di recente insorgenza (la elastosonografia e lo SMI,) possono contribuire a pronunciare una diagnosi corretta, prima di ricorrere alla citologia e/o istologia nella diagnosi delle lesioni focali delle ghiandole salivari

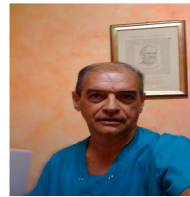
CONCLUSIONI

Le problematiche e le controversie relative all'imaging delle ghiandole salivari maggiori sono racchiuse in una cospicua mole di lavori scientifici sull'argomento; il che potrebbe indicare un basso livello di consenso su buona parte di questi aspetti. In realtà, la storia clinica offre in generale il migliore strumento per stabilire se le ghiandole salivari sono interessate da patologie locali o sistemiche. A tale riguardo, l'ecografia per la sua non invasività, ampia diffusione, basso costo, elevata accuratezza diagnostica, rappresenta una tecnica di prima istanza nello studio delle ghiandole salivari per le patologie infiammatorie e neoplastiche.

La correlazione osservata con i risultati della biopsia e con tecniche più sofisticate, quali la RM e la TC potrebbero favorire la pianificazione di studi di comparazione con la elastosonografia e lo SMI.

BIBLIOGRAFIA

1. Hebert G, Ouimet-Oliva D, Nicolet V, Bourdon F. Imaging of the salivary glands. *Can Assoc Radiol J* 1993; 44: 342-9.
2. Halimi P, Gardner M, Petit F. Tumors of the salivary glands. *Cancer Radiother.* 2005; 9: 251-60.
3. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. Atlas of tumor pathology, 3rd series. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C., 1995.
4. Grassi W, Salaffi F, Filippucci E. Ultrasound in rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 467-85.
5. Weber AL. Imaging of the salivary glands. *Curr Opin Radiol* 1992; 4: 117-22.
6. Weissman JL. Imaging of the salivary glands. *Semin Ultrasound CT MR* 1995; 16: 546-68.
7. Markusse HM, Pillay M, Breedveld FC. The diagnostic value of salivary gland scintigraphy in patients suspected of primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 231-5.
8. de Clerck LS, Corthouts R, Francx L, Brussaard C, de Schepper A, Vercruyse HA, et al. Ultrasonography and computer tomography of the salivary glands in the evaluation of Sjögren's syndrome. Comparison with parotid sialography. *J Rheumatol* 1988; 15: 1777-81.
9. Vitali C, Tavoni A, Simi U, Marchetti G, Vigorito P, d'Ascanio A, et al. Parotid sialography and minor salivary gland biopsy in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21: 360-3.
10. Traxler M, Schurawitzki H, Ulm C, Solar P, Blahout R. Sonography of nonneoplastic disorders of the salivary glands. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21: 360-3.
11. Bruneton JN, Mourou MY. Ultrasound in salivary glands. *Ultrasound in Medicine and Biology* 1994; 20: 107-15.
12. Gallipoli A, Sacco M. Ghiandole salivari. In: Ziviello M, Bazzocchi M. Gnocchi Editore. *Ecografia*. Napoli, 1994; 507-17.
13. Candiani F, Rubaltelli L. Ghiandole salivari. In: Bussacchini L, Solbiati L, Livraghi T. Poletto Editore. *Trattato Italiano di Ecografia*. Milano, 1993; 118-37.
14. Angelelli G, Favia G, Macarini L, Lacaita MG, Laforgia A. L'ecografia nello studio delle scialolitiasi. *Radiol Med* 1990; 79: 220-3.
15. Akin I, Esmer N, Gerceker M, Aytac S, Erden I, Akan H. Sialographic and ultrasonographic analyses of major salivary glands. *Acta Otolaryngol* 1991; 111: 600-6.
16. Alyas F, Lewis K, Williams M, Moody AB, Wong KT, Ahuja AT, et al. Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound. *Br J Radiol* 2005; 78: 362-9.
17. Batsakis JG, Regezi JA. *Head and Neck Pathology*. Philadelphia, Pa: Saunders 1991; 135-140.
18. Auclair PL, Ellis GL, Gnepp DR. Salivary gland neoplasms: general considerations. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, eds.: *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia, Pa: Saunders 1991; 135-140.
19. *with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 105-11.



Dott. Antonio De Fiores(Clinica Guarnieri, Roma)

Dott. Giulia Bella(Clinica Guarnieri, Roma)

Dott. Valentina De Marco (Clinica Guarnieri, Roma)

Dott. Gianluca Natali (San Filippo Neri ,Roma)