Studio delle lesioni focali epatiche mediante RM con acido gadoxetico

Poster No.	PD-07/12
Тіро	EPOSTER DIDATTICO
Sezione	RADIOLOGIA ADDOM. GASTROENTEROL.
Autori	COSTANZO VALERIA - CATANIA (CT) , MAMMINO LUCA , COSTANZO GIULIANA , CALTABIANO DANIELE , MILONE PIETRO , PALMUCCI STEFANO

Obiettivi didattici:

Descrizione dei pattern d'impregnazione delle principali lesioni focali epatiche tramite studio RM con acido gadoxetico. La diagnosi differenziale tra l'iperplasia nodulare focale (FNH) e l'adenoma, la valutazione dell'epatocarcinoma (HCC) e la ricerca di metastasi epatiche sono tra le principali indicazioni allo studio RM con acido gadoxetico.

Introduzione:

L'acido gadoxetico (Gd-EOB-DTPA) è un mezzo di contrasto (mdc) che unisce le proprietà di un convenzionale mdc a distribuzione extracellulare a quelle di un mdc epatospecifico ad escrezione epatobiliare; somministrato per via endovenosa (ev), consente di valutare la vascolarizzazione dei tessuti e, in fase tardiva, l'uptake da parte degli epatociti e la successiva escrezione biliare. Dopo la distribuzione nello spazio extracellulare il mdc, grazie al suo gruppo lipofilo EOB, è infatti trasportato attivamente all'interno degli epatociti tramite i polipeptidi anionici di trasporto OATP8, localizzati sulla membrana baso-laterale degli epatociti [1]; questo passaggio causa un intenso enhancement del parenchima epatico che inizia 1-2 minuti dopo la somministrazione, raggiunge il massimo picco intorno a 20 minuti e si mantiene per almeno 2 ore [2]. Il mdc passa poi dagli epatociti ai canalicoli biliari attraverso le proteine di resistenza multifarmaco MRP2 e dagli epatociti agli spazi sinusoidali attraverso gli MRP3 (Figura 1). L'acido gadoxetico viene somministrato alla dose di 0.1 ml pro Kg di peso corporeo, non è metabolizzato ed in pazienti in buono stato di salute è eliminato attraverso l'emuntorio renale ed i dotti biliari [3].

Descrizione:

Lesioni benigne

-FNH L'FNH è la lesione epatica benigna di più frequente riscontro dopo l'angioma; si osserva più comunemente in pazienti giovani e di sesso femminile (Tabella 1). Non è considerata una vera e propria neoplasia ma il risultato di una risposta iperplastica degli epatociti ad una preesistente malformazione vascolare. Oltre agli epatociti sono presenti cellule di Kupffer, spesso in quantità maggiore rispetto al circostante parenchima epatico sano, e strutture biliari proliferanti non in comunicazione con l'albero biliare adiacente. Caratteristica è la cicatrice stellata fibro-vascolare che contiene un agglomerato di vasi e dotti biliari; posizionata al centro della lesione da essa hanno origine setti fibrosi che si portano in periferia. Gli estroprogestinici, pur non essendo responsabili dell'insorgenza dell'FNH, svolgono una funzione trofica incrementando il volume di queste masse epatiche. La lesione è di solito non capsulata, a contorni spesso lobulati, localizzata prevalentemente nel lobo epatico destro in sede periferica; solitamente unica (80% dei casi) e con un diametro medio di circa 5 cm, localizzazioni multiple rappresentano invece un riscontro atipico [4] (Figura 4,5). Tipicamente è un reperto occasionale in pazienti asintomatici; non sono frequenti complicanze quali il sanguinamento spontaneo e l'evoluzione maligna.

-Adenoma L'adenoma epatico è un raro tumore benigno (Tabella 1); i fattori che predispongono alla sua insorgenza sono l'uso di contraccettivi orali nel sesso femminile, l'uso di steroidi anabolizzanti o la presenza di un alterato metabolismo del glicogeno in quello maschile. Contiene epatociti ben differenziati organizzati in cordoni e separati da sinusoidi dilatati, in assenza di rami portali e dotti biliari; l'assenza dei dotti biliari è il punto chiave nella distinzione con l'FNH a livello istologico. Tessuto adiposo ed aree di necrosi e/o emorragia sono comunemente presenti a livello intratumorale. Nell'80% dei casi si presenta come una lesione singola, localizzata in sede subcapsulare nel fegato destro, ben circoscritta e senza contorni lobulati. Nel 20% dei casi possono esserci invece lesioni nodulari multiple; quando in numero maggiore di 10 si parla di adenomatosi [5]. Anche se nella maggior parte dei casi l'adenoma è asintomatico, quando supera i 5 cm può essere causa di dolore addominale ed aumenta, inoltre, il rischio di complicanze: rottura spontanea con emoperitoneo (<10% dei casi, soprattutto in gravidanza o durante l'uso di steroidi) e degenerazione tumorale (stimata intorno al 5% dei casi) [6]. Sono stati individuati 4 subtipi di adenoma in base alle anomalie genetiche [7]:

-Il più frequente (40-50% degli adenomi) è l'adenoma infiammatorio, maggiormente osservato nelle donne, che per il 90% dei casi assumono contracettivi orali. Istologicamente si caratterizza per la presenza di sinusoidi dilatati, infiltrati infiammatori ed arterie tortuose (Figura 8).

-Al secondo posto (30-35%) si trova l'adenoma steatosico con mutazione del gene HNF-1alfa. Esclusivo delle donne, ha

un'abbondante componente adiposa intralesionale (Figura 9).

-Al terzo posto (10-15%) c'è l'adenoma con attivazione della Beta catenina. Nel 75% dei pazienti con glicogenosi si osserva l'insorgenza di una lesione adenomatosa con questa mutazione ed inoltre, soprattutto nei pazienti con glicogenosi di tipo I, vi è un elevato rischio di trasformazione della lesione in HCC (Figura 10).

-Ultimo (<10%) l'adenoma inclassificabile che non presenta anomalie genetiche e pattern RM specifico [8].

Studio RM

L'FNH appare da moderatamente ipointensa ad isointensa nelle sequenze T1 pesate e da moderatamente iperintensa ad isointensa nelle sequenze T2 pesate. La lesione presenta una ricca vascolarizzazione arteriosa, pertanto nella fase arteriosa dello studio dinamico risulta omogeneamente e spiccatamente iperintensa, mentre diventa isointensa nelle fasi portale e tardiva. La cicatrice centrale appare ipointensa in T1 e caratteristicamente iperintensa in T2, per la sua natura prevalentemente vascolare. Nello studio dinamico la cicatrice presenta impregnazione variabile, l'enhancement può avvenire gradualmente fino a raggiungere un segnale iso-iperintenso rispetto al parenchima epatico in fase tardiva o può non verificarsi a causa dell'iperplasia obliterativa dell'arteria centrale [4]. Il riscontro della cicatrice fibro-vascolare, nel contesto di una lesione a margini lobulati ed iperintensa in fase arteriosa, è fortemente indicativo di FNH e si evidenzia in circa il 50% delle lesioni (Figura 2). Nei restanti casi la lesione, pur mostrando le caratteristiche tipiche dell'FNH in basale e nello studio dinamico, risulta priva di cicatrice centrale (Figura 3).

L'adenoma mostra un segnale iso-ipointenso in T1, più frequentemente eterogeneo rispetto all'FNH, e moderatamente iperintenso in T2; in fase arteriosa risulta moderatamente iperintenso con wash out simile a quello del parenchima epatico nelle fasi portale e tardiva (Figura 7). L'adenoma infiammatorio è marcatamente iperintenso in T2, soprattutto in periferia, per la presenza dei sinusoidi dilatati. La porzione centrale della lesione mostra un forte enhancement in fase arteriosa mentre quella periferica, si impregna nelle fasi venose dello studio dinamico; questo comportamento è responsabile del cosiddetto "Atoll sign", caratteristico degli adenomi infiammatori [9] (Figura 8).

L'adenoma steatosico mostra un importante abbattimento del segnale nelle sequenze T1 pesate con tempo di eco fuori fase, questo dato si associa ad una sensibilità e ad una specificità rispettivamente del 85 e 100% nella diagnosi di adenoma con mutazione del gene HNF-1alfa [7]. Nella fase arteriosa dello studio dinamico è iperintenso, anche se in misura minore rispetto all'adenoma infiammatorio (Figura 9).

Diagnosi differenziale tra FNH ed adenoma in fase epatobiliare

L'FNH e l'adenoma sono entrambe lesioni benigne con ipervascolarizzazione arteriosa ma che devono essere differenziate perché presentano un diverso decorso e necessitano di un diverso approccio terapeutico, conservativo in caso di FNH e chirurgico in caso di adenoma. La fase epatobiliare contribuisce a migliorare la caratterizzazione delle lesioni soprattutto quando le informazioni fornite dallo studio dinamico sono equivoche o quando si verifica un anomalo pattern di impregnazione. Molti studi hanno evidenziato che l'FNH è tipicamente iso-iperintensa rispetto al parenchima epatico adiacente in fase epatobiliare, probabilmente per la presenza di dotti biliari malformati responsabili di una più lenta escrezione del mdc, mentre l'adenoma è pressoché ipointenso, per l'assenza di dotti biliari; inoltre la valutazione dell'espressione dei trasportatori di membrana OATP8 ha dimostrato come essa sia forte e diffusa nell'FNH e minima o assente nell'adenoma [10] (Figura 2,3,4,5,7,9,10).

Riscontri atipici in fase epatobiliare sono un enhancement solo periferico per l'FNH e l'impregnazione dell'adenoma. La prima condizione si verifica in circa il 20% dei casi di FNH e può essere spiegata con la presenza di una vasta cicatrice centrale o di un'abbondante componente adiposa centrale intralesionale (FNH steatosica) [11] (Figura 6). La seconda condizione è tipica dell'adenoma infiammatorio che mostra un caratteristico orletto periferico iperintenso dovuto alla stasi dei canalicoli biliari adiacenti con alterata escrezione biliare (Figura 8).

Lesioni maligne

-Metastasi Le metastasi rappresentano le più frequenti lesioni focali maligne epatiche infatti il fegato, soprattutto il lobo destro, è l'organo più interessato da metastasi ematogene. I tumori primitivi maggiormente responsabili di metastasi epatiche sono quelli del tratto gastroenterico (colon-retto, stomaco, pancreas) (Figura 11). Molti pazienti con metastasi epatiche sono asintomatici e pertanto esse vengono scoperte solo in corso di esami strumentali; tuttavia la presenza e le caratteristiche delle metastasi condiziona la prognosi (nei pazienti affetti da carcinoma del colon retto, se le metastasi epatiche sono resecabili, la sopravvivenza a 5 anni è del 20-40%) [8].

-HCC È il tumore maligno primitivo più frequente del fegato e la causa principale di morte nei pazienti affetti da cirrosi epatica (Tabella 1 e Figura 11). In presenza di epatopatia cronica l'HCC può apparire come una massa solida focale nel 50% dei casi, multifocale nel 40% e come tumore infiltrativo diffuso nel 10% [12]. Il processo di epatocarcinogenesi prevede la differenziazione dei noduli di rigenerazione in noduli displasici e poi in HCC con progressiva riduzione dell'espressione dei trasportatori di membrana OATP, incremento della vascolarizzazione arteriosa, per fenomeni di neoangiogenesi, e riduzione di quella portale.

Studio RM

Le lesioni metastatiche del fegato appaiono ipointense nelle sequenze pesate in T1 ed iperintense in quelle pesate in T2, anche se in misura minore rispetto agli angioma. Sulla base della vascolarizzazione le metastasi possono essere distinte in ipovascolarizzate ed ipervascolarizzate. I tumori primitivi che causano lesioni secondarie ipovascolari sono prevalentemente quelli del tratto gastroenterico mentre quelli responsabili di lesioni ipervascolari sono i tumori di rene, tiroide, mammella, melanoma ed i neuroendocrini.

Le metastasi ipovascolarizzate non hanno un significativo enhancement in fase arteriosa e risultando ipointense in tutte le fasi dello studio dinamico (Figura 12,13,14). Le metastasi ipervascolarizzate mostrano un forte e transitorio enhancement in

fase arteriosa, seguito dall'ipointensità in fase portale e tardiva (Figura 15). Più aumentano le dimensioni più l'iperintensità in fase arteriosa può risultare disomogenea per la presenza di necrosi interna [13].

L'HCC tipico risulta essere ipointenso nelle sequenze T1 pesate e moderatamente iperintenso in T2; nello studio dinamico mostra un tipico ed intenso enhancement in fase arteriosa, seguito da un rapido wash out in fase portale e tardiva, sia in TC che in RM. Caratteristico per HCC è, inoltre, il riscontro di una capsula fibrosa che mostra enhancement in fase tardiva (Figura 16). Con l'aumentare delle dimensioni il tumore può apparire disomogeneo e presentare noduli satelliti per lo sconfinamento extracapsulare. Il fegato cirrotico contiene multipli noduli di rigenerazione e/o displasici; quando, nel contesto di un nodulo displasico, una componente del nodulo evolve in HCC quest'ultima apparirà iperintensa nelle acquisizioni in T2, al contrario del segnale ipointenso in T2 del nodulo displasico, e mostrerà enhancement in fase arteriosa come da tipico aspetto del "nodulo in nodulo" [14] (Figura 20).

L'HCC può contenere tessuto adiposo poiché va incontro a metamorfosi adiposa; la deposizione del grasso è comunque irregolare rispetto a quella uniforme tipica di lesioni benigne come l'adenoma. L'HCC in metamorfosi adiposa appare iperintenso nelle sequenze T1 pesate e mostra abbattimento del segnale nelle sequenze T1 con tempo di eco fuori fase, quest'ultimo riscontro consente la diagnosi differenziale nei confronti dell'HCC emorragico, anch'esso iperintenso in T1 [15] (Figura 19).

Studio delle lesioni maligne in fase epatobiliare

La possibilità di aggiunge la fase epatobiliare allo studio dinamico vascolare in corso di RM con acido gadoxetico aumenta significativamente la sensibilità nel rilevare le metastasi epatiche, soprattutto per lesioni <1 cm [16] (Figura 12). In fase epatobiliare le metastasi appaiono come lesioni ipointense rispetto all'omogenea iperintensità del parenchima epatico circostante poiché esse sono prive di epatociti (dunque dei trasportatori OATP) e di dotti biliari (Figure 12,13,14,15). Occasionalmente una sottile rima iperintensa si può osservare in corrispondenza dell'interfaccia metastasi-parenchima sano e si pensa sia dovuta ad una reazione biliare peri-lesionale, alla compressione del parenchima sano circostante o ad una combinazione delle due ipotesi [17].

Molti studi hanno evidenziato come la RM con studio dinamico abbia un ruolo cruciale nella diagnosi dell'HCC e come l'introduzione dell'acido gadoxetico possa apportare un'accuratezza superiore nella sua caratterizzazione. Il grado di ipointensità in fase epatobiliare dipende dalla concentrazione dei trasportatori di membrana OATP che consentono l'accumulo del mdc negli epatociti; quest'accumulo è tipicamente inibito nelle lesioni epatiche maligne che appaiono ipointense in fase epatobiliare [18].

Nell'80% dei casi, l'HCC mostra un pattern d'impregnazione tipico nello studio dinamico trifasico ed è fortemente ipointenso rispetto al circostante parenchima epatico in fase epatobiliare (Figura 16); variabile è invece il comportamento degli "Early HCC". Gli HCC ben differenziati o moderatamente differenziati, ad esempio, possono mostrare la tipica impregnazione in fase arteriosa ed un'iso-iperintensità in fase epatobiliare poiché mantengono la possibilità di uptake del mdc (Figura 17). In circa il 10% dei casi la lesione appare ipointensa in fase epatobiliare pur non mostrando nello studio dinamico il tipico enhancement in fase arteriosa [19]. In questi HCC ipovascolarizzati, spesso di piccole dimensioni, probabilmente la neoangiogenesi non è ancora significativa percui non basta il solo studio del comportamento vascolare (Figura 18). Anche i noduli epatici con foci di displasia di alto grado, così come i piccoli HCC, possono apparire ipointensi in fase epatobiliare e questo riscontro indica come l'assenza di uptake del mdc epatospecifico si verifica anche prima della neoangiogenesi, responsabile del tipico comportamento vascolare esaminato nello studio TC-RM trifasico (Tabella 2).

Conclusioni:

Lo studio RM con acido gadoxetico consente di differenziare l'iperplasia nodulare focale dall'adenoma in base al differente comportamento delle due lesioni in fase epatobiliare. L'acido gadoxetico aumenta la sensibilità dello studio RM nella ricerca di metastasi epatiche, soprattutto quando di piccole dimensioni (<1 cm); consente inoltre di caratterizzare le lesioni nodulari del fegato cirrotico e di individuare precocemente l'eventuale trasformazione in epatocarcinoma (Tabella 3).

Informazioni Personali:

Dr.ssa Valeria Costanzo, Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Università di Catania: valecostanzo@gmail.com

Dr. Luca Mammino, Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Università di Catania: luca.mam88@gmail.com

Dr.ssa Giuliana Costanzo, Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Università di Catania: giulicostanzo87@gmail.com

Dr. Daniele Caltabiano, Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Università di Catania: daniele.788@gmail.com

Prof. Pietro Luigi Milone, U.O. di Radiodiagnostica e Radioterapia, Policlinico Universitario, Catania: pietromilone@tin.it

Dr. Stefano Palmucci, U.O. di Radiodiagnostica e Radioterapia, Policlinico Universitario, Catania: spalmucci@sirm.org

Note Bibliografiche:

- 1. Tsuboyama T, Onishi H, Kim T, Akita H, Hori M, Tatsumi M, Nakamoto A, Nagano H, Matsuura N, Wakasa K, Tomoda K. Hepatocellular carcinoma: hepatocyte-selective enhancement at gadoxetic acid-enhanced MR imaging—correlation with expression of sinusoidal and canalicular transporters and bile accumulation. Radiology 255(3):824-833
- 2. José Traila Campos, Claude B. Sirlin, Jin-Young Choi. Focal hepatic lesions in Gd-EOB-DTPA enhanced MRI: the atlas. Insights Imaging (2012) 3:451–474
- 3. Renata Lilian Bormann, Eduardo Lima da Rocha, Marcelo Longo Kierzenbaum , Bruno Cheregati Pedrassa, Lucas Rios Torres, Giuseppe D' Ippolito. The role of gadoxetic acid as a paramagnetic contrast medium in the characterization and detection of focal liver lesions: a review. Radiol Bras. 2015 Jan-Feb; 48(1): 43–51
- 4. Darai, N., Shu, R.B., Gurung, R., Zhang, X.J. and Teng, G.J. (2015) Atypical CT and MRI Features of Focal Nodular Hyperplasia of Liver: A Study with Radiologic-Pathologic Correlation. Open Journal of Radiology, 5, 131-141
- 5. H. Yoshidome, K. M. McMasters, and M. J. Edwards. Management issues regarding hepatic adenomatosis. American Surgeon, vol. 65, no. 11, pp. 1070–1076, 1999
- 6. Deneve JL, Pawlik TM, Cunningham S, et al. Liver cell adenoma: a multicenter analysis of risk factors for rupture and malignancy. Ann Surg Oncol 2009; 16:640–648
- 7. H. Laumonier, P. Bioulac-Sage, C. Laurent, J. Zucman-Rossi, C. Balabaud, and H. Trillaud. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. Hepatology, vol. 48, no. 3, pp. 808–818, 2008
- 8. L. Grazioli, L. Olivetti, G. Mazza, M. P. Bondioni. MR Imaging of Hepatocellular Adenomas and Differential Diagnosis Dilemma. International Journal of Hepatology Volume 2013, Article ID 374170, 20
- 9. Susanna M. van Aalten, Maarten G. J. Thomeer, Türkan Terkivatan, Roy S. Dwarkasing, Joanne Verheij, Robert A. de Man, Jan N. M. IJzermans. Hepatocellular Adenomas: Correlation of MR Imaging Findings with Pathologic Subtype Classification. 2011 Oct;261(1)
- 10. K. Mohajer, A. Frydrychowicz, J.B. Robbins, A. G. Loeffler, T. Reed, , S. B. Reeder. Characterization of Hepatic Adenoma and Focal Nodular Hyperplasia with Gadoxetic Acid. J Magn Reson Imaging. 2012 September ; 36(3): 686–696
- L. Grazioli , M. P. Bondioni , H. Haradome , U. Motosugi , R.Tinti , B. Frittoli , S. Gambarini , F. Donato , S. Colagrande. Hepatocellular Adenoma and Focal Nodular Hyperplasia: Value of Gadoxetic Acid-enhanced MR Imaging in Differential Diagnosis. Radiology. 2012 Feb;262(2):520-9
- 12. Hina Arif-Tiwari, Bobby Kalb, Surya Chundru, Puneet Sharma, James Costello, Rainner W. Guessner, Diego R. Martin. MRI of hepatocellular carcinoma: an update of current practices. Diagn Interv Radiol 2014; 20:209-221
- Kristina I. Ringe, Daniela B. Husarik, Claude B. Sirlin, and Elmar M. Merkle. Gadoxetate Disodium–Enhanced MRI of the Liver: Part 1, Protocol Optimization and Lesion Appearance in the Noncirrhotic Liver. American Journal of Roentgenology 2010 195:1, 13-28
- Daniella B. Parente, Renata M. Perez, Antonio Eiras-Araujo, Jaime A. Oliveira Neto, Edson Marchiori, Carolina P. Constantino, Viviane B. Amorim, Rosana S. Rodrigues. MR Imaging of Hypervascular Lesions in the Cirrhotic Liver: A Diagnostic Dilemma. RadioGraphics 2012; 32:767–787
- 15. Srinivasa R. Prasad, Hanlin Wang, Humberto Rosas, Christine O. Menias, Vamsi R. Narra, William D. Middleton and Jay P. Heiken. Fat-containing Lesions of the Liver: Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics 2005;25:321–331
- 16. Lee KH, Lee JM, Park JH, Kim JH, Park HS, Yu MH, Yoon JH, Han JK, Choi BI. MR imaging in patients with suspected liver metastases: value of liver-specific contrast agent gadoxetico acid. Korean J Radiol 2013; 14: 894-904
- 17. Mark D. Goodwin, Julie E. Dobson, Claude B. Sirlin, Beng Ghee Lim, Damien L. Stella. Diagnostic Challenges and Pitfalls in MR Imaging with Hepatocyte-specific Contrast Agents. RadioGraphics 2011; 31:1547–1568
- S. Nakamura, K. Nouso, Y. Kobayashi, H. Shiraha, H. Ohnishi, J. Toshimori, K. Kuwaki, H. Hagihara, H. Takayama, K. Yamamoto. The Diagnosis of Hypovascular Hepatic Lesions Showing Hypo-intensity in the Hepatobiliary Phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR Imaging in High-risk Patients for Hepatocellular Carcinoma. Acta Med. Okayama, 2013, Vol. 67 No.4 pp. 239-244
- 19. Jendana Chanyaputhipong, Su-Chong Albert Low, Pierce K. H. Chow. Gadoxetate Acid-Enhanced MR Imaging for HCC: A Review for Clinicians. International Journal of Hepatology, Volume 2011, Article ID 489342, 13 pages

Immagini:



Figura 1. Schematizzazione del processo di uptake dell'acido gadoxetico da parte degli epatociti e dell'escrezione del mdc nei dotti biliari.

Lesioni epatiche	Angioma	FNH	Adenoma	НСС
Incidenza	 •5-10% pop. generale •Tumore benigno più frequente 	•3-5% pop generale •Secondo tumore benigno più frequente	•3-4 casi ogni 100.000 abitanti •Tumore benigno raro Incidenza è 10 volte < FNH	•ltalia 11 casi ogni 100.000 abitanti •80% Tumori maligni primitivi
M:F	1:4	1:8	1:9	4:1
Età media di diagnosi	40 anni	Donne in età fertile III- IV decade di vita	Donne in età fertile in trattamento con estro- progestinici	50-60 anni Pz cirrotico rischio annuo 3-5%

Tabella 1. Incidenza, rapporto maschi e femmine ed età media di diagnosi di alcune patologie epatiche benigne e dell'epatocarcinoma.



Figura 2. Voluminosa formazione espansiva del domo epatico, a margini lobulati, che appare isointensa al parenchima epatico nelle sequenze T2 pesate (a) ed in T1 previa somministrazione di Gd-EOB-DTPA (b). Tale lesione presenta segnale iperintenso in fase arteriosa (c) e mantiene aspetto tenuemente iperintenso anche in fase portale (d) e tardiva (e). In fase epatobiliare a 20' la formazione suddescritta appare iperintensa, per ritenzione di mdc (f). Nella porzione centrale della lesione si evidenzia una piccola area iperintensa in T2 (freccia bianca) da cui si dipartono alcune trabecole lineari (freccia nera) ipointense in tutte le fasi dello studio dinamico, come da cicatrice fibro-vascolare. Il quadro descritto è da riferire ad FNH tipica.



Figura 3. Lesione a margini lobulati disposta tra i segmenti epatici VIII e IV (freccia nera), isointensa rispetto al parenchima epatico nelle sequenze T2 (a) e T1 precontrastografiche (b). Dopo mdc tale lesione appare omogeneamente iperintensa in fase arteriosa (c) e tenuemente iperintensa in fase portale (d) e tardiva (e). La formazione descritta in fase epatobiliare a 20' appare tenuemente iperintensa rispetto al restante parenchima epatico per ritenzione di mdc (f). Tali caratteristiche sono da riferire ad FNH senza cicatrice centrale.



Figura 4. Giovane donna in età fertile che presenta almeno due lesioni nodulari epatiche (Figure 4 e 5). La maggiore delle lesioni si trova tra VIII e I segmento, tra vena sovraepatica destra e media (freccia nera); è dal segnale isointenso nelle sequenze pesate in T2 (a) ed in T1 in basale (b), iperintenso in fase arteriosa (c) e tenuemente iso-iperintenso in portale (d) e tardiva (e). Tale formazione appare prevalentemente iperintensa in fase epatobiliare a 20' con core centrale ipointenso come da FNH tipica (f).



Figura 5. Giovane donna in età fertile che presenta almeno due lesioni nodulari epatiche (Figure 4 e 5). Formazione nodulare al segmento epatico IVa (freccia nera) che mostra le medesime caratteristiche di segnale già descritte per la lesione in Figura 4 sia nelle fasi pre-contrastografiche dello studio (a e b) che dopo somministrazione di mdc in fase arteriosa (c), portale (d), tardiva (e) ed epatobiliare (f). Tali riscontri sono pertanto ascrivibili ad un quadro di FNH a localizzazione multipla.



Figura 6. Lesione a margini lobulati, disposta in sede paracavale tra VIII e IV segmento epatico (freccia nera), che appare tenuemente iperintensa rispetto al parenchima epatico nelle sequenze T2 pesate (a) e mostra un lieve decadimento di segnale nelle immagini T1 pesate con tempo di eco fuori fase (b), come da modesta quota di contenuto adiposo intracellulare. La formazione presenta segnale iperintenso in fase arteriosa (c) e portale (d) ed isointenso in fase tardiva (e); in fase epatobiliare a 20' appare disomogeneamente isointensa rispetto al parenchima circostante, in rapporto a parziale ritenzione di mdc (f). Tali caratteristiche riconducono ad FNH steatosica.



Figura 7. Al IV segmento epatico, in sede subglissoniana, si evidenzia una formazione nodulare solida (freccia nera), iperintensa nelle sequenze T2 pesate (a) ed isointensa rispetto al circostante parenchima nelle sequenze T1 pesate pre-mdc (b). Nella fase arteriosa dello studio dinamico la lesione appare iperintensa (c), mantenendo poi segnale isointenso sino in fase tardiva (d). In fase epatobiliare a 20' la formazione appare tenuemente ipointensa (e). I reperti descritti sono compatibili con adenoma.



Figura 8. Piccola formazione nodulare solida dell'VIII segmento epatico (freccia bianca), iperintensa nelle sequenze pesate in T2 (a) ed ipointensa in quelle pesate in T1 pre-contrasto (b). Dopo mdc la formazione presenta intenso enhancement in fase arteriosa, soprattutto centrale (c), con omogeneizzazione in fase portale (d) e sottile cercine periferico di impregnazione in fase tardiva (e); in fase epatobiliare a 20' si reperta un intenso enhancement periferico (f). I reperti descritti sono compatibili con "Atoll Sign", reperto riscontrato nell' adenoma infiammatorio.



Figura 9. Lesione a morfologia ovalare che occupa la porzione caudale del V segmento epatico (freccia nera); tale lesione mostra segnale isointenso al parenchima adiacente nelle sequenze T2 pesate (a) e decadimento del segnale nelle sequenze T1 con tempo di eco fuori fase (b). Dopo mdc tale formazione è iperintensa in fase arteriosa (c) con aspetto finemente disomogeneo nelle fasi successive: portale (d) e tardiva (e). In fase epatobiliare la lesione appare prevalentemente ipointensa (f). I reperti descritti sono compatibili con adenoma steatosico.



Figura 10. Paziente con glicogenosi. In corrispondenza del I segmento epatico (freccia nera) e del VII (freccia bianca) sono presenti due aree focali tenuemente iperintense rispetto al circostante parenchima epatico nelle immagini pesate in T2 (a); la più grande mostra minimo abbattimento di segnale nelle sequenze T1 pesate con tempo di eco fuori fase (b). Dopo mdc in fase arteriosa tali lesioni appaiono iperintense (c) e mantengono tenue iperintensità in fase portale (d) e tardiva (e). In fase epatobiliare a 20' le due formazioni appaiono ipointense rispetto al circostante parenchima epatico (f). Il quadro RM è compatibile con presenza di adenomi in paziente con glicogenosi.

Lesioni maligne su fegato non cirrotico



15-20% Tumori primitivi

Figura 11. Il grafico rappresenta la distribuzione delle lesioni maligne nei pazienti senza epatopatia cirrotica. Su un fegato sano la stragrande maggioranza delle lesioni maligne sono metastasi, soprattutto da tumori primitivi gastroenterici. In meno del 20% dei casi si tratta invece di tumori primitivi: in particolare l'HCC, più rari il colangiocarcinoma e l'epatocarcinoma fibrolamellare.



Figura 12. Paziente con carcinoma del colon. Al VII segmento epatico si evidenzia una sub-centimetrica (8 mm) lesione solida (freccia bianca), sfumatamente iperintensa in T2 (a) ed ipointensa in T1 pre-contrasto (b). Nelle sequenze di diffusione tale formazione presenta restrizione della diffusività da riferire ad elevata cellularità (c). Dopo mdc la lesione appare ipointensa in fase arteriosa (d), portale (e) e tardiva (f); il segnale permane ipointenso anche in fase epatobiliare (g). Tali reperti sono compatibili con lesione ripetitiva ipovascolare.



Figura 13. Paziente con metastasi epatica da carcinoma del retto. Lesione a margini lobulati disposta a livello dei segmenti VI-VII, tenuemente iperintensa in T2 (a) ed ipointensa nelle immagini T1 pesate pre-contrastografiche (b). Dopo mdc la lesione appare irregolarmente ipointensa in fase arteriosa (c), portale (d), tardiva (e) ed anche in fase epatobiliare a 20' (f), come da lesione ripetitiva ipovascolare.



Figura 14. Paziente con carcinoma del pancreas e lesione nodulare del VII segmento epatico (freccia bianca). La lesione, nelle sequenze acquisite prima della somministrazione di mdc, appare iperintensa in T2 (a), ipointensa in T1 (b) ed iperintensa in diffusione (c). Tale formazione appare irregolarmente ipointensa in fase arteriosa (d), portale (e) e tardiva (f) dello studio dinamico; anche in fase epatobiliare mostra segnale ipointenso e presenta un diametro massimo di circa 12 mm (g). I reperti descritti sono compatibili con metastasi ipovascolare.



Figura 15. Paziente con melanoma oculare. Area di alterato segnale in corrispondenza del segmento epatico VIII (freccia nera), che appare sfumatamente iperintensa nelle acquisizioni T2 (a) e nelle sequenze di diffusione (b). L'alterazione presenta, dopo mdc, componente ipervascolarizzata in fase arteriosa precoce (c), con segnale parzialmente ipointenso in fase portale (d) e tardiva (e). In fase epatobiliare la lesione appare ipointensa rispetto al circostante parenchima epatico (g). Tali reperti depongono per lesione ripetitiva con comportamento dinamico di tipo misto (componente ipervascolare).



Figura 16. Sospetto nodulo di HCC in paziente con epatopatia cronica. Area nodulare in corrispondenza del VII segmento (freccia bianca), iperintensa nelle sequenze T2 pesate (a) e sfumatamente ipointensa nelle T1 pre-contrasto (b). Dopo mdc la lesione mostra enhancement in fase arteriosa (c), con evidente wash-out in fase portale (d) e tardiva (e); nelle fasi venose è evidente una pseudocapsula. In fase epatobiliare la formazione nodulare appare ipointensa (f). La lesione mostra dunque le caratteristiche di un nodulo di HCC tipico.



Figura 17. Nodulo epatico sospetto in paziente con epatopatia cronica. Formazione espansiva del IV segmento, iperintensa in T2 (a) e tenuemente iperintensa in T1 in basale (b). Dopo mdc la lesione appare iperintensa in fase arteriosa (c) e disomogeneamente iperintensa in fase portale (d) e tardiva (e); in fase epatobiliare a 20' la formazione mostra segnale tenuemente iperintenso con orletto ipointenso marginale (f). Tali reperti sono riconducibili a nodulo di HCC moderatamente differenziato.



Figura 18. Paziente con epatopatia cirrotica. Nel parenchima dei segmenti epatici VII ed VIII sono presenti due lesioni nodulari iperintense in T2 (a) ed ipointense in T1, nelle sequenze basali (b). Dopo somministrazione di mdc le due formazioni appaiono irregolarmente ipointense in fase arteriosa (c), portale (d), tardiva (e) ed epatobiliare a 20' (f). I reperti descritti sono compatibili con HCC ipovascolari.



Figura 19. Lesione espansiva dell'VIII segmento epatico con componente nodulare adesa alla parete (freccia bianca), che mostra aumentato enhancement in fase arteriosa (d) e wash-out nelle fasi portale (e) e tardiva (f); la restante porzione solida intralesionale è iperintensa nelle sequenze T2 pesate (a) e presenta diffusa e marcata riduzione del segnale nelle sequenze T1 acquisite con tempo di eco fuori fase (b), in rapporto a marcata steatosi; tale componente mostra disomogeneo potenziamento in fase arteriosa, portale e tardiva. In tutte le fasi dopo mdc si osserva enhancement marginale come da possibile capsula. La componente nodulare della lesione, in fase epatobiliare, presenta modesta ritenzione di mdc e perciò appare lievemente iperintensa rispetto alla restante porzione della lesionale marcatamente ipointensa (g). In diffusione la lesione espansiva appare iperintensa (c). I reperti descritti sono compatibili con HCC con componente adiposa intralesionale.



Figura 20. Paziente con epatopatia cirrotica. Al segmento epatico VIII formazione con doppia componente: la più piccola (freccia nera) è iperintensa in T2 (a), ipointensa in T1 (b) ed iperintensa in diffusione (c) mentre la restante parte, più grande, presenta caratteristiche di segnale opposte. Le due componenti della formazione mostrano differente enhancement dopo mdc: la più piccola diventa marcatamente iperintensa in fase arteriosa (d), con wash out in fase portale (e) e tardiva (f) e rim enhancement come da pseudocapsula; la più grande presenta scarsa impregnazione. La fase epatobiliare a 20' dimostra l'ipointensità della lesione rispetto al parenchima epatico sano (g). I reperti descritti sono compatibili con HCC con differente grado di differenziazione (nodulo in nodulo).



Tabella 2. L'epatocarcinogenesi è un processo che comprende varie lesioni in diverso stadio di differenziazione; in tabella viene analizzato il segnale che esse presentano in T2 ed in fase epatobiliare, in rapporto alla presenza dei trasportatori OATP. In relazione al processo di neoangiogenesi varia anche il comportamento vascolare in fase arteriosa e portale.

FASE →	ARTERIOSA	PORTALE	TARDIVA	EPATOBILIARE
FNH	۲			۲
ADENOMA		\bigcirc	\bigcirc	•
ADENOMA INFIAMMATORIO			0	
HCC IPOVASCOLARE	\bigcirc	\bigcirc	\bigcirc	
HCC –BEN DIFFERENZIATO				0
HCC TIPICO				
METASTASI IPOVASCOLARI				
METASTASI IPERVASCOLARI				•

Tabella 3. Tabella riassuntiva di schematizzazione del comportamento vascolare nello studio dinamico trifasico e del comportamento in fase epatobiliare delle lesioni epatiche trattate.