

Epatopatie a "focolaio"

V. Arienti, C. Cicognani

*Centro di Ricerca e Formazione in Ecografia Internistica ed Interventistica
Divisione di Medicina Interna, Ospedale Maggiore CA Pizzardi, Bologna*

INTRODUZIONE

Attualmente, l'ultrasonografia è la tecnica più frequentemente utilizzata nello studio delle malattie gastrointestinali, in quanto permette uno studio accurato dei vari organi ed apparati. Numerose sono le condizioni patologiche nelle quali l'ecografia trova applicazione, direttamente a seguito dell'anamnesi e dell'esame obiettivo, in quanto indagine non invasiva e di semplice esecuzione pratica. In questi casi, l'esame ecografico consente di ottenere in tempi brevi già una diagnosi definitiva o, comunque, di orientare le successive indagini.

Per le sue caratteristiche di localizzazione e di struttura, il fegato rappresenta un organo che può essere studiato con l'ecografia in modo particolarmente preciso, sia per quanto riguarda le patologie che interessano diffusamente il parenchima, che per le lesioni a "focolaio".

Da un punto di vista di semeiologia ecografica, le epatopatie a "focolaio" si distinguono, secondo l'ecostruttura, in lesioni liquide (che appaiono anecogene) e lesioni solide (che possono apparire ipoecogene, isoecogene, iperecogene, oppure a struttura mista).

Lo studio ecostrutturale delle lesioni focali epatiche va associato, inoltre, alla valutazione dei seguenti caratteri ecografici fondamentali

- ✚ Contorni (che possono essere regolari, irregolari, con alone periferico).
- ✚ Numero (singole, o multiple).
- ✚ Localizzazione (in rapporto alla segmentazione epatica).

LESIONI LIQUIDE

Cisti semplice

La cisti epatica semplice ([Figura 1](#)), non parassitaria, deriva da una dilatazione localizzata dei dotti biliari intraepatici, priva di comunicazione con l'albero biliare intraepatico. Essa presenta un rivestimento epiteliale che spesso assume i caratteri dell'epitelio colonnare.

La cisti epatica semplice si presenta come cisti singola nel 61.17% dei casi. Si definisce fegato multicistico ([Figura 2](#)) (che costituisce un 36.07% dei casi) la presenza di più cisti in meno del 50% del parenchima, e fegato policistico (1.87% dei casi) quando vi è un interessamento di più del 50% del parenchima. Nello 0.89% è presente una malattia policistica epatorenale.

Le cisti epatiche semplici presentano una incidenza del 4.65%, che aumenta con l'età, in particolare dopo i 40 anni (1).

Da un punto di vista clinico, la maggior parte delle cisti sono asintomatiche. Cisti di notevoli dimensioni, o che vanno incontro ad emorragia intracistica, possono causare dolore addominale.

La cisti è uniloculare nel 95% dei casi, e multiloculare nel 5% dei casi. Le dimensioni sono variabili, da pochi mm fino ad alcune decine di cm. Nel 90% dei casi la cisti presenta dimensioni inferiori a 5cm.

All'esame ecografico, la cisti non complicata si presenta come un'area rotondeggiante od ovalare a contenuto anecogeno, a profili regolari, priva di parete propria, con rinforzo di parete posteriore proporzionale alle dimensioni, ed ombre acustiche laterali (Figura 1).

Le cisti con emorragia possono presentare echi o sepimenti interni, o ispessimento delle pareti.

Il parenchima epatico circostante è normale ma, in alcuni casi, può esservi una dislocazione ed una compressione dei rami venosi intraepatici, senza tuttavia infiltrazione vascolare. Il color Doppler evidenzia la completa assenza di vascolarizzazione della parete della cisti, quando questa è presente, aspetto ecografico che differenzia la cisti semplice dalle lesioni maligne.

Cisti idatidea

L'infestazione dell'uomo con la forma larvale dell' *Echinococcus granulosus* causa l'echinococcosi cistica che si manifesta con la formazione di cisti localizzate più spesso a livello epatico (50-70% dei casi), ed in frequenza minore a livello polmonare (20-30% dei casi), splenico, renale, osseo e nel sistema nervoso centrale. La malattia idatidea da *E. granulosus* è endemica in vaste regioni di Europa, Asia, Mediterraneo, Sud America e Kenya settentrionale, dove l'allevamento di ovini costituisce una importante attività (2). L'infestazione dell'uomo avviene con l'ingestione di cibo contaminato dalle oocisti. La malattia idatidea del fegato può essere asintomatica, o manifestarsi con febbre ed epatomegalia dolente. Nel caso di cisti che comprimono il sistema portale o biliare, si può verificare ipertensione portale o ittero. Le cisti possono andare incontro a rottura nel sistema biliare, causando colangite, oppure in cavità peritoneale o, per contiguità, nel rene destro. Altre sedi di rottura delle cisti possono essere, attraverso il diaframma, nello spazio pleurico, pericardico, nel parenchima polmonare o nei bronchi. La rottura di una cisti idatidea, contenendo materiale altamente antigenico, comporta il rischio di reazioni anafilattiche, anche fatali. Da un punto di vista morfologico, si distingue, dall'interno all'esterno, una sottile membrana germinale nucleata (membrana proligerica), una membrana acellulare multistratificata (membrana chitinosica), ed una capsula di denso tessuto connettivale (pericistio). Le due membrane interne, costituite dal parassita, vengono spesso identificate nel loro complesso come endocistio. Il pericistio è prodotto dalla reazione dall'ospite e, pertanto, esso non è attaccato alle due membrane più interne, ma viene mantenuto in contatto con esse dalla pressione del liquido all'interno della cisti. Dall'interno della membrana proligerica originano nidi di cellule

proliferanti che si proiettano nel lume della cisti. Da essi si sviluppano gli scolici che successivamente si distaccano, depositandosi nella cisti secondo gravità (sabbia idatidea). Le cisti figlie si sviluppano internamente alla cisti e, quando presenti, sono patognomoniche per la diagnosi.

Esistono diverse classificazioni ecografiche della malattia idatidea epatica. E' possibile distinguere 4 tipi di cisti idatidee (3). Il *tipo I* è costituito da una cisti semplice, a contenuto fluido anecogeno, contorni ben definiti, e parete di spessore variabile, con rinforzo di parete posteriore. Spesso è presente materiale ecogeno interno, riferibile a sabbia idatidea, talvolta visualizzabile soltanto facendo ruotare sul fianco il paziente. Il *tipo I R* di cisti si presenta come una massa cistica con membrane flottanti all'interno, che rappresentano l'endocistio distaccatosi in seguito a rottura ([Figura 3](#)).

Il *tipo II* è rappresentato da una massa cistica contenente cisti di minori dimensioni all'interno (cisti figlie), che appaiono rivestite da una spessa parete ecogena e separate tra loro da altro materiale ecogeno (matrice) ([Figura 4](#)).

La presenza di dense calcificazioni caratterizza il *tipo III* di cisti idatidea, non vitale. La calcificazione può presentarsi all'ecografia come un'area fortemente iperecogena, con ombra acustica posteriore, oppure come sottili calcificazioni, con o senza ombra acustica, all'interno della parete.

Per processi infettivi o degenerativi all'interno della cisti o a carico delle cisti figlie, e per i conseguenti processi di organizzazione, l'esame ecografico può evidenziare aree ecogene interne, setti irregolari di spessore variabile, o l'intera cisti come massa prevalentemente solida di variabile ecogenicità.

La diagnosi di echinococcosi epatica viene confermata dai test sierologici specifici.

Quando l'ecografia viene impiegata nel follow-up durante il trattamento medico, essa può mostrare una progressiva riduzione delle dimensioni della cisti, il distacco dell'endocistio, la comparsa di calcificazioni.

Il trattamento definitivo della idatidosi epatica è chirurgico. Tuttavia l'ecografia può costituire la guida alla Puntura della cisti, Aspirazione del liquido cistico (ed esame parassitologico di conferma), Introduzione di sostanze scolicide (alcolizzazione) e Riaspirazione (PAIR), che, per la relativa semplicità tecnica e la scarsa frequenza di effetti collaterali, rappresenta un valido trattamento alternativo (4).

Ascesso

L'ascesso epatico risulta da una raccolta localizzata di materiale purulento, prodottosi per un' infezione batterica, micotica, o un'infestazione amebica. Il piogeno più comunemente responsabile degli ascessi epatici è *E. Coli*. L'ascesso da piogeni ha una incidenza variabile da 0.006% a 2.2% delle ammissioni ospedaliere, a seconda delle casistiche. L'agente infettivo può raggiungere il fegato tramite il sistema arterioso, il sistema venoso portale, o le vie biliari. L'origine più frequente degli ascessi epatici è rappresentata dal sistema biliare (43%), con formazione dell'ascesso per contiguità (in particolare nei casi di colecistite acuta), o conseguentemente ad una colangite ascendente causata da una ostruzione, litiasica o neoplastica, delle vie biliari extraepatiche. La

febbre con brivido, il dolore addominale (particolarmente al quadrante addominale destro), il calo ponderale sono le caratteristiche cliniche di più comune riscontro. La sepsi, l'insufficienza multiorgano, singolarmente o associate, l'insufficienza epatica e la trombosi venosa mesenterica possono costituire le cause del decesso per ascesso epatico, che nonostante le terapie, ha ancora una mortalità del 13-20% (5). L'aspetto ecografico è quello di un'area a contorni sfumati, ipoecogena ([Figura 5](#)), talvolta iperecogena o, nelle infezioni micotiche, con aspetto a "ruota dentro la ruota" o "a bersaglio".

Il quadro ecografico dell'ascesso epatico è variabile, in rapporto all'agente eziologico ed ai processi evolutivi ed involutivi. In particolare, da una fase iniziale, in cui l'ascesso si presenta spesso come un'area ipoecogena a contorni sfumati, è possibile osservare la progressiva comparsa di zone anecogene all'interno, espressione di colliquazione del materiale ascessuale, che può pervenire alla completa trasformazione colliquativa del contenuto, visualizzabile all'esame ecografico come un'unica area anecogena. Talvolta sono presenti echi interni ben visibili, che rappresentano materiale necrotico corpuscolato. Può essere presente un rinforzo di parete posteriore, con ombre acustiche laterali. Nell'ascesso da batteri anaerobi, la produzione di gas viene visualizzata nell'immagine ecografica come multipli "spots" iperecogeni, che tendono a localizzarsi nelle zone meno declivi della lesione, talvolta con un livello liquido-gas.

L'ecografia consente di guidare la puntura dell'ascesso, l'aspirazione ed il drenaggio del suo contenuto, che sarà poi sottoposto ad esame batterioscopico, parassitologico e colturale, oltre ad eventuale esame citologico, nell'ipotesi di diagnosi differenziale con metastasi ([Figura 6](#)). In questo modo essa può consentire sia la diagnosi eziologica che il trattamento dell'ascesso epatico.

Questo approccio, che si affianca, come alternativa, alle procedure chirurgiche di drenaggio dell'ascesso, può essere indicato particolarmente nei pazienti con sospetto ascesso epatico da piogeni che non presentino patologie addominali concomitanti.

Ematoma

L'ematoma è una raccolta ematica localizzata all'interno del parenchima epatico, al sotto della capsula di Glisson, con o senza rottura libera in cavità peritoneale. Le cause più comuni sono il trauma, le coagulopatie, l'emorragia intratumorale (adenoma), le procedure interventistiche (biopsia epatica), la terapia anticoagulante. Clinicamente il paziente con ematoma epatico può essere asintomatico, o presentare dolore in ipocondrio destro, anemizzazione ed ipotensione, che può giungere fino allo shock.

L'aspetto ecografico della contusione e dell'ematoma intraparenchimale è quello di aree ad ecostruttura disomogenea, di varie dimensioni e distribuzione nel contesto dell'organo. Tipico è anche l'aspetto di un'area irregolare o rotondeggiante, ipoecogena ([Figura 7](#)) (gli ematomi di insorgenza molto recente possono essere iperecogeni), con margini sfumati che diventano più definiti in corrispondenza della glissoniana e dei vasi.

L'ematoma sottocapsulare presenta invece il tipico aspetto a "doppio contorno", costituito da un'area semilunare al di sotto della capsula epatica che tende a seguire il profilo dell'organo. La visualizzazione, all'esame ecografico, dell'interruzione della capsula epatica indica una rottura libera dell'ematoma e si associa alla presenza di una raccolta fluida intraperitoneale. L'ematoma epatico va incontro a modificazioni morfologiche nel tempo, a causa dei processi di organizzazione intralesionali. A volte, in luogo del precedente ematoma, può residuare un'area scarsamente definita, che tende all'iperecogenicità, ed è verosimilmente il prodotto di processi fibrotici.

Dopo una iniziale valutazione mediante TC, nei pazienti in condizioni cliniche stabili, l'ecografia rappresenta la tecnica preferenziale per il follow-up dell'ematoma epatico.

LESIONI SOLIDE

NEOPLASIE BENIGNE

Angioma

L'angioma epatico è una neoformazione vascolare costituita da lacune vasali rivestite da endotelio con tessuto connettivo interposto. Si possono associare fenomeni di emorragia o calcificazione, e gli spazi vascolari possono presentare trombosi all'interno.

Si tratta della neoplasia epatica benigna di più comune riscontro, con una incidenza complessiva variabile da 0.4% a 7%, ed una frequenza maggiore nel sesso femminile.

La maggior parte degli angiomi sono di piccole dimensioni e asintomatici. Le dimensioni sono contenute in genere entro i 2-3 cm, e tendono a rimanere stabili nel tempo. Possono, invece, aumentare di numero in controlli successivi.

Gli angiomi di dimensioni maggiori, in particolare quando superano i 4 cm di diametro, possono causare epatomegalia, sensazione di "peso" in ipocondrio destro, o dolore, febbre ed anemizzazione, in particolare per fatti emorragici.

La localizzazione della neoformazione è spesso sottodiaframmatica, o in corrispondenza delle vene sovraepatiche.

Gli angiomi di dimensioni inferiori a 2-3 cm presentano un aspetto ecografico tipico, con una forma rotondeggiante, ad ecostruttura iperecogena, senza alone periferico e con lieve rinforzo di parete posteriore (6) ([Figura 8](#)). Gli angiomi di dimensioni superiori a 4 cm, per la più frequente comparsa di fenomeni necrotico-emorragici, hanno spesso un aspetto ecografico atipico, iso od ipoecogeno o di tipo misto, con aree cistiche e/o setti all'interno, e profili irregolari o lobulati. Lo studio con color Doppler e power Doppler non mostra segni di vascolarizzazione all'interno dell'angioma, caratteristica che lo distingue da altre lesioni focali con cui entra in diagnosi differenziale. L'angioma epatico, infatti, va in primo luogo distinto dall'epatocarcinoma, quanto lo si ritrovi nel contesto di una epatite cronica o di una cirrosi, e dalle

altre neoplasie primitive e secondarie quando venga riscontrato in assenza di malattia primitiva epatica. Le indagini preferenziali per una conferma diagnostica sono la RM, per gli angiomi di dimensioni inferiori a 2.5 cm, e la scintigrafia con emazie marcate con ^{99}Tc (SPECT), se le dimensioni sono superiori a 2.5 cm.

Iperplasia nodulare focale

L'iperplasia nodulare focale è una neoplasia primitiva benigna che si riscontra con maggior frequenza tra i 20-50 anni, nel sesso femminile. L'associazione con il sesso femminile non è così evidente come per l'adenoma epatico. Secondo alcuni autori non è certo che si tratti di una neoplasia. Inoltre, nonostante sia stato ipotizzato che l'iperplasia nodulare focale sia associata all'assunzione di contraccettivi orali, la maggior parte degli studiosi concorda nel ritenere che la storia naturale di questa neoplasia sia indipendente dalla terapia estro-progestinica.

Nel 75% dei casi l'iperplasia nodulare focale è asintomatica; i sintomi, quando occorrono, sono in rapporto al dolore per emorragia o necrosi intratumorale, complicanze poco frequenti.

Nell'80-85% dei casi, l'iperplasia nodulare focale si presenta come un nodulo solitario, di dimensioni inferiori a 5 cm, localizzato in prossimità della superficie epatica. L'aspetto macroscopico è quello di una massa nodulare, lobulata e circoscritta, con una cicatrice centrale stellata, da cui si dipartono setti fibrosi che la dividono in lobuli. Da un punto di vista istologico, l'iperplasia nodulare focale è caratterizzata da noduli iperplastici di epatociti normali, ma privi della disposizione in cordoni; le cellule di Kupffer sono presenti, ed i setti contengono numerosi duttuli biliari e vasi. I sinusoidi adiacenti ai setti ricevono sangue da arterie anomale tramite rami capillari, e drenano nel sistema venoso epatico, direttamente o attraverso sinusoidi perinodulari (7).

Alla semeiotica ecografica, l'iperplasia nodulare focale si presenta come una lesione nodulare ipoecogena, iperecogena o isoecogena (o a struttura mista) in simili proporzioni ([Figura 9](#)). Le dimensioni sono variabili, ma più spesso contenute entro 3 cm di diametro. L'ecostruttura dei tumori di dimensioni inferiori a 2 cm di diametro è spesso omogenea, mentre i tumori di dimensioni maggiori appaiono più frequentemente disomogenei, in rapporto a fenomeni di fibrosi ed alla vascolarizzazione. I profili sono scarsamente definiti ed irregolari, o lobulati, in quanto di regola non vi è una capsula. Raramente, l'iperplasia nodulare focale mostra un alone ipoecogeno, incompleto, attribuibile a vasi intraepatici dislocati dalla neoplasia, o ad arterie, derivate dall'arteria afferente di calibro maggiore, che circondano "a canestro" il nodulo (8).

Nel 20% dei casi si può identificare una struttura ecogena centrale lineare o stellata, che rappresenta la caratteristica cicatrice centrale, reperto tuttavia non specifico, in quanto riscontrabile anche nel carcinoma fibrolamellare, nell'adenoma, nel carcinoma epatocellulare, nell'ematoma.

Il color Doppler ed il power Doppler possono mostrare, oltre ad un flusso periferico "a canestro", una caratteristica vascolarizzazione arteriosa radiale

che da una arteria centrale si distribuisce perifericamente in senso centrifugo (9) (aspetto " a ruota di carro", presente nel 65-70%) ([Figura 10](#)).

Nel paziente con fegato sano ed anamnesi negativa per neoplasia, l'aspetto all'ecografia bidimensionale ed il caratteristico pattern al color Doppler ed al power Doppler può essere sufficiente per la diagnosi. Consigliabili sono controlli ecografici evolutivi.

Le altre indagini indicate per una conferma della diagnosi di iperplasia nodulare focale sono la scintigrafia con zolfo colloidale marcato con ^{99}Tc , la scintigrafia con N-sostituti dell'acido iminodiacetico (HIDA) marcati con ^{99}Tc , la TC con mezzo di contrasto, la RM, ed eventualmente l'angiografia.

In particolare, la scintigrafia con zolfo colloidale marcato mostra nel 70-80% delle iperplasie nodulari focali una captazione normale o aumentata, quadro che la differenzia dalle altre neoplasie epatiche. Va ricordato, tuttavia, che il 23% degli adenomi può presentare anch'esso una captazione normale, o lievemente ridotta, e va perciò considerato nella diagnosi differenziale (10).

La diagnosi definitiva è data dall'esame istologico della lesione ottenuto con biopsia epatica o sul pezzo operatorio.

Adenoma

L'adenoma epatico è una rara neoplasia benigna che viene diagnosticata più frequentemente nel sesso femminile, nella 3° - 4° decade, in correlazione all'assunzione di contraccettivi orali. Nei casi di adenoma epatico riscontrato nel sesso maschile, è presente spesso una associazione con l'uso di steroidi anabolizzanti.

Può essere asintomatico o causare una sintomatologia dolorosa addominale cronica o acuta, qualora si verifichi una emorragia intratumorale o in cavità peritoneale. Quando presente nel contesto di una glicogenosi di tipo I, l'adenoma è multiplo nel 50% dei pazienti. Macroscopicamente si presenta come una massa singola, di dimensioni variabili, spesso localizzata nel lobo destro ed in sede sottocapsulare. Istologicamente, l'adenoma è costituito da cordoni di epatociti normali o lievemente atipici, inframmezzati da sinusoidi, con perdita della normale struttura del lobulo, assenza di dotti biliari, e di tratti portalici. Le cellule del Kupffer sono assenti o molto ridotte di numero. Spesso sono presenti emorragie intratumorali.

All'ecografia, la neoplasia può apparire ipoecogena, isoecogena, iperecogena o a struttura mista, con aree ipo-anecogene interne in rapporto a fenomeni necrotico-emorragici. Aspetti caratteristici al color Doppler ed al power Doppler sono una abbondante vascolarizzazione periferica, arteriosa e venosa, ed una vascolarizzazione intratumorale di tipo venoso (11) ([Figura 11](#)).

L'adenoma si presenta tipicamente come un'area di ipocaptazione alla scintigrafia con zolfo colloidale marcato con ^{99}Tc , in quanto la captazione è in rapporto alla presenza delle cellule di Kupffer. Vi è tuttavia un 23% degli adenomi che possono mostrare una captazione lievemente ridotta. Tra le altre indagini utili per la diagnosi differenziale con le altre neoplasie epatiche, vanno considerate la TC, la RM, eventualmente l'angiografia, nonostante che spesso la diagnosi definitiva venga posta con l'esame istologico sul reperto

chirurgico dopo resezione. La biopsia è sconsigliata per le frequenti complicanze emorragiche.

NEOPLASIE MALIGNI

Carcinoma epatocellulare

Il carcinoma epatocellulare (epatocarcinoma) è la neoplasia epatica maligna di più frequente riscontro. I Paesi a maggiore incidenza sono Mozambico, Taiwan, e la Cina sud-orientale. Seguono l'Europa meridionale, il Giappone, la Svizzera, la Bulgaria. Nelle aree a maggiore incidenza, l'età di presentazione va dalla 3° alla 5° decade di vita, mentre, nelle aree ad incidenza minore, l'epatocarcinoma è diagnosticato più spesso tra la 5° e la 8° decade. Il sesso maschile è affetto con maggior frequenza rispetto al sesso femminile, e tale differenza è più marcata per le regioni ad alta incidenza.

Negli stadi iniziali la neoplasia è spesso asintomatica; astenia e dolore addominale sono i sintomi più comuni.

L'epatocarcinoma viene diagnosticato nella maggior parte dei casi nel contesto di una epatite cronica e di una cirrosi, in particolare post-epatitica.

L'epatocarcinoma si può presentare nella forma nodulare, massiva o infiltrante.

La prima è più frequente nel fegato cirrotico, la seconda, invece, insorge tipicamente in un fegato non cirrotico ed in pazienti più giovani, e si presenta come una massa circoscritta, spesso con noduli satelliti di dimensioni inferiori. Vi può essere infiltrazione del sistema venoso portale, particolarmente nella forma infiltrante, delle vene epatiche, del dotto epatico o della via biliare principale, negli stadi avanzati. Un ittero ostruttivo può essere una conseguenza dell'infiltrazione neoplastica diretta dell'albero biliare o della compressione di esso da parte di linfadenomegalie. Secondo la classificazione istologica, l'epatocarcinoma può essere di tipo trabecolare, pseudoghiandolare, compatto, o scirroso, con diversi gradi di differenziazione e varianti citologiche (12).

L'ecografia evidenzia un nodulo ipoecogeno, soprattutto se di dimensioni inferiori a 3cm di diametro ([Figura 12](#)), isoecogeno o iperecogeno.

Gli epatocarcinomi di piccole dimensioni (<5cm) tendono a divenire progressivamente più ecogeni con l'aumentare delle dimensioni. Altre caratteristiche dell'epatocarcinoma sono la presenza di un alone periferico e di un rinforzo di parete posteriore, più frequenti nelle lesioni di piccole dimensioni, e di ombre acustiche laterali, più frequenti negli epatocarcinomi di diametro superiore a 2cm.

L'epatocarcinoma iperecogeno va posto in diagnosi differenziale con l'angioma, la steatosi focale, l'adenoma, le neoplasie di origine lipomatosa.

Gli aspetti color Doppler e power Doppler caratteristici dell'epatocarcinoma sono rappresentati da un fine reticolo vascolare attorno al nodulo (aspetto "a canestro"), e da una vascolarizzazione intratumorale, con branche e flusso che si ramificano all'interno della neoplasia (aspetto "a raggiera") (13) ([Figura 13](#)).

La presenza di una vascolarizzazione interna è una caratteristica tipica dell'epatocarcinoma che lo differenzia dalla metastasi epatica, la quale, di regola, non presenta segnali di flusso interno all'esame Doppler. Tali aspetti non sono tuttavia specifici per la diagnosi, e la frequente sovrapposizione dei quadri ecografici al color Doppler ed al power Doppler limita l'utilità di tali tecniche per la diagnosi differenziale fra epatocarcinoma, metastasi e le altre neoplasie epatiche.

Il color Doppler ed il power Doppler sono impiegati, inoltre, per il controllo dell'efficacia delle terapie locoregionali del carcinoma epatocellulare (alcolizzazione, radiofrequenza, laser, chemioembolizzazione) (14).

Carcinoma colangiocellulare

Il carcinoma colangiocellulare (colangiocarcinoma) è una neoplasia rara, differenziata, che non produce bile, e scarsamente vascolarizzata, che origina dall'epitelio biliare. Può presentarsi in una forma periferica, quando origina dai piccoli dotti biliari intraepatici (colangiocarcinoma periferico), in una forma ilare (tumore di Klatskin), o extraepatica, quando origina dai dotti intraepatici maggiori od extraepatici. E' dieci volte più frequente in Giappone rispetto agli Stati Uniti.

Fattori di rischio associati sono la colite ulcerosa, la colangite sclerosante primitiva, la litiasi biliare intraepatica, la malattia cistica del fegato, le infestazioni epatiche, la fibrosi epatica congenita.

Quando si presenta a livello epatico il colangiocarcinoma non mostra caratteristiche ecografiche specifiche: spesso è singolo e posto perifericamente. L'ecostruttura può essere ipoecogena ([Figura 14](#)), iperecogena o mista, spesso con alone ipoecogeno peritumorale.

Altro aspetto, evidenziabile nel fegato non cirrotico, è la tendenza a circoscrivere le vene epatiche. Il color Doppler ed il power Doppler mostrano la conservazione del flusso venoso portale ed epatico, ed una scarsa vascolarizzazione intratumorale. Di rado il colangiocarcinoma si presenta in una forma infiltrante. Attualmente, l'esame ecografico non possiede una specificità soddisfacente per la diagnosi di colangiocarcinoma, ma consente di guidare l'esecuzione della biopsia epatica, che rappresenta il gold standard diagnostico.

Angiosarcoma

L'angiosarcoma è una rara neoplasia maligna primitiva di origine mesenchimale, diagnosticata più spesso dopo i 60 anni di età, e quattro volte più frequente nel sesso maschile rispetto a quello femminile. E' associata all'esposizione al cloruro di vinile, Thorotrast, arsenico. Tipico è un quadro di tipo peliosi epatica, con formazione di piccole lacune ematiche, che tuttavia non viene visualizzato all'ecografia direttamente, ma solo indirettamente per la distorsione della normale ecostruttura epatica. L'aspetto ecografico tipico è quello di una lesione simil-angiomatosa, di grandi dimensioni, rotondeggiante, iperecogena, con aree anecogene centrali di tipo cistico. Il color Doppler ed il power Doppler evidenziano una marcata ipervascolarizzazione periferica nei tumori necrotici ed in quelli solidi, i quali presentano anche una marcata

ipervascolarizzazione intratumorale. Per questa caratteristica, una complicazione possibile è la rottura con emorragia intraperitoneale.

Metastasi

Le metastasi epatiche sono la causa più frequente di neoplasia epatica maligna nei Paesi occidentali. Esse derivano da tumori la cui sede primitiva è frequentemente il colon, il pancreas, lo stomaco, la mammella, il polmone.

All'ecografia, le metastasi epatiche possono essere ipoecogene (39.4%), iperecogene (38.9%), ecogene (17.3%), anecogene (4.2%), a struttura mista con aree interne di tipo cistico (necrosi e colliquazione), o con calcificazioni (sia primitivamente, sia dopo chemioterapia). La presenza di un alone ipoecogeno è un aspetto tipico ma non specifico della metastasi epatica ([Figura 15](#), [16](#)).

Nel fegato steatosico, la metastasi assume spesso un'apparenza ipoecogena.

Le metastasi ipoecogene sono di più frequente riscontro nel linfoma ([Figura 17](#)), e nelle neoplasie del polmone, della mammella, nel melanoma, più di rado in altri tumori maligni primitivi.

Le metastasi isoecogene sono rare e difficili da diagnosticare, se non determinano una dislocazione dei vasi o mostrano un alone ipoecogeno.

Le metastasi iperecogene sono caratteristiche dei tumori maligni del tratto gastroenterico, del rene, del pancreas.

Metastasi calcifiche possono essere causate dal carcinoma del colon, di tipo mucinoso, del pancreas, dal cistoadenocarcinoma dell'ovaio.

Inoltre, le metastasi epatiche possono presentare un aspetto cistico, in rapporto ad una neoplasia primitiva di tipo cistico, oppure ad una necrosi intratumorale. Per tale motivo, le metastasi cistiche si riscontrano più di frequente nei sarcomi (leiomiosarcoma dello stomaco), nel cistoadenocarcinoma dell'ovaio e del pancreas. Esse possono essere differenziate dalle cisti epatiche semplici per la presenza di margini irregolari, di una parete spessa, con nodulazioni interne, e di setti multipli intratumorali.

Talora il fegato è sede di metastatizzazione massiva ([Figura 18](#)), ed assume, pertanto, un aspetto simile a quello del fegato cirrotico.

Il color Doppler ed il power Doppler possono mostrare il quadro tipico di una dislocazione dei vasi venosi circostanti con flusso assente all'interno della metastasi (aspetto "a detour") (13). Tuttavia anche nelle metastasi epatiche può essere identificato un flusso intratumorale. Pertanto, l'ecografia con studio Doppler non possiede una specificità che consenta la diagnosi differenziale tra neoplasia epatica primitiva benigna, maligna, e secondaria.

L'ecografia può, invece, guidare la biopsia delle lesioni focali, il trattamento loco-regionale percutaneo con alcolizzazione, ablazione termica con onde a radiofrequenza, con laser, nonostante ancora non vi siano stati ottenuti risultati soddisfacenti.

Neoplasie ematologiche

Il fegato è frequentemente interessato in corso di neoplasie ematologiche. Nel 50% dei casi di linfoma vi è una infiltrazione epatica diffusa, non riconoscibile ecograficamente. Nell'8% dei casi il coinvolgimento epatico è

focale, più frequentemente nel linfoma non-Hodgkin, con le seguenti caratteristiche ecografiche, che non sono tuttavia specifiche per la diagnosi di linfoma epatico: lesioni multiple, di dimensioni limitate, di forma rotondeggiante od ovalare e senza rinforzo acustico, lesioni di dimensioni maggiori, che possono raggiungere i 15cm, e lesioni confluenti. L'ecostruttura è ipoecogena, i margini possono essere bene o scarsamente definiti. Talora i foci linfomatosi sono quasi anecogeni simil-cistici, con rinforzo posteriore (ponendosi in diagnosi differenziale con la cisti complessa), con echi interni. L'aspetto iperecogeno e quello "a bersaglio" possono essere osservati di rado, e più spesso nel linfoma non-Hodgkin. Il linfoma primitivo del fegato si presenta come lesione focale singola o multipla, ipo o anecogena, senza caratteristiche specifiche. Il color-Doppler ed il power-Doppler sono utili nel dimostrare la vascolarizzazione della lesione. Nel complesso, tuttavia, la specificità dell'ecografia nella diagnosi di linfoma epatico è limitata. La diagnosi differenziale si pone principalmente con le metastasi, le cisti, gli ascessi e viene stabilita con la biopsia ecoguidata della lesione, o "alla cieca", se si sospetta una infiltrazione diffusa da parte del linfoma o della leucemia (che è il quadro più frequente), e con i successivi esami citologici, istologici, microbiologici.

BIBLIOGRAFIA

1. Caremani M, Vincenti A, Benci A, Sassoli S, Tacconi D. *Ecographic Epidemiology of Non-Parasitic hepatic Cyst*. J Clin Ultrasound, 21:115-118,1993.
2. Khuroo MS, Wani NA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Jeelani SG. *Percutaneous drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts*. N Engl J Med 337:881-887, 1997.
3. Lewall DB, Mc Corkell SJ. *Hepatic echinococcal cysts: sonographic appearance and classification*. Radiology 155:773, 1985.
4. Crippa FG, Bruno R, Brunetti E, Filice C. *Echinococcal liver cysts: treatment with echo-guided percutaneous puncture PAIR for echinococcal liver cysts*. Ital J Gastroenterol Hepatol 31(9):884-892, 1999.
5. Pérez JAA, Gonzalez JJ, Baldonado RF, Lourdes S, Carreno G, Junco A, Rodriguez JI, Martinez MD, Jorge JI. *Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess*. Am j Surg 181:177-186, 2001.
6. Nelson RC, Chezmar JL. *Diagnostic approach to hepatic emangiomas*. Radiology 176:11, 1990.
7. Kehagias D, Mouloupoulos L, Antoniou A, Hatzioannou A, Smyrniotis V, Trakadas S, Lahanis S, Vlahos L. *Focal nodular hyperplasia: imaging findings*. Eur Radiol 11:202-212, 2000.
8. Wermke W, Gassmann B. *Focal Nodular Hyperplasia-Sonomorphology, Vascularisation and Signal Behaviour*. In: *Tumor Diagnostics of the Liver with Echo Enhancers*. Springer-Verlag, Berlin 1998:78-111.

9. 9. Strobel D, Krodel U, Martus P, Hahn EG, Becker D. *Clinical Evaluation of Contrast-Enhanced Color Doppler Sonography in the Differential Diagnosis of Liver Tumors*. J Clin Ultrasound 28:1-13, 2000.
- 10.10. Lubbers PR, Ros PR, Goodman ZD. *Accumulation of technetium-99m sulphur colloid by hepatocellular adenoma: scintigraphic-pathologic correlation*. AJR 148:1105, 1987.
- 11.11. Golli M, Van Nhieu JT, Mathieu D. *Hepatocellular adenoma: color Doppler US and pathologic correlations*. Radiology 190:741, 1994.
- 12.12. Okuda K, Kojiro M, Okuda H. *Neoplasms of the Liver: Hepatocellular Carcinoma*. In: Schiff L, Schiff ER eds. *Diseases of the Liver*, ed 7. Philadelphia, JB Lippincott, vol 2, 44: 1256-1259, 1993.
- 13.13. Tanaka S, Kitamura T, Fujita M et al. *Color Doppler Flow Imaging of Liver Tumors*. AJR 154:509-514, 1990.
- 14.14. Bartolozzi C, Lencioni R, Ricci P, Paolicchi A, Rossi P, Passariello R. *Hepatocellular Carcinoma Treatment with Percutaneous Ethanol Injection: Evaluation with Contrast-enhanced Color-Doppler US*. Radiology 390: 387-393, 1998.

ICONOGRAFIA

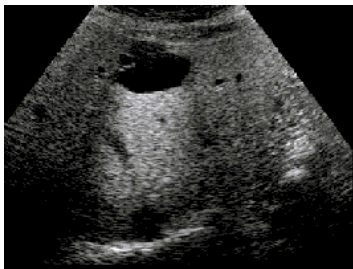


Figura 1. Cisti epatica semplice

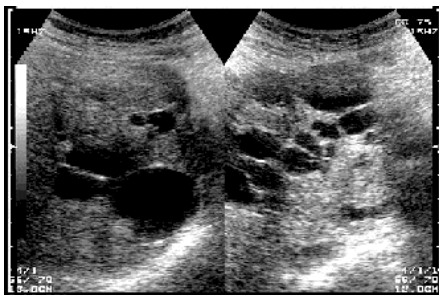


Figura 2. Fegato multicistico



Figura 3. Cisti da echinococco di *tipo I R*.
All'interno del lobo destro (l) del fegato, cisti parassitaria (ec) con membrane ondulanti in fase di distacco.



Figura 4. Cisti da echinococco di *tipo II*.
Voluminosa cisti parassitaria con cisti figlie all'interno, separate da setti iperecogeni e materiale ecogeno (matrice).

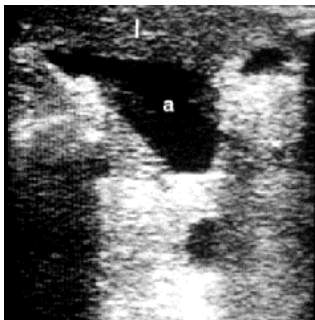


Figura 5. Ascesso (a) dell'ilo epatico.

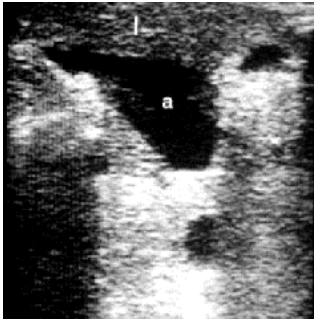


Figura 6. Ascesso epatico.
Lesione focale dai caratteri ecografici non tipici (ascesso epatico? metastasi?).



Figura 7. Ematoma intraepatico (he) e versamento pleurico (pl) dopo biopsia epatica alla cieca.

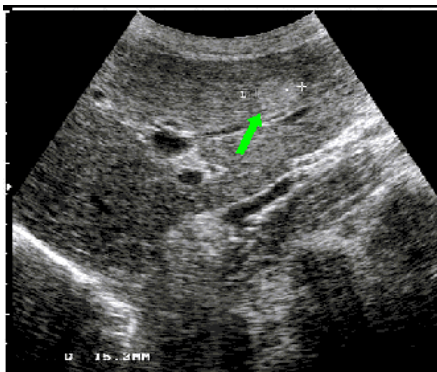


Figura 8. Angioma epatico (freccia) di 1.5 cm di diametro (calipers).



Figura 9. Iperplasia nodulare focale (INF). Lesione a struttura mista ipo-isoecogena, a contorni mal definiti (freccie) localizzata nel VII segmento epatico.

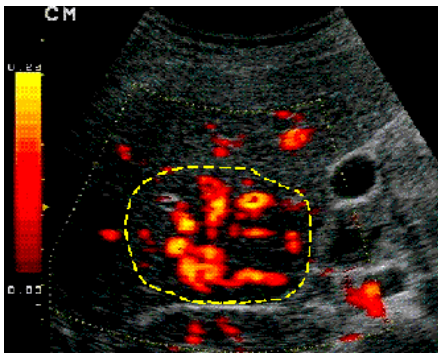


Figura 10. Iperplasia nodulare focale. Power Doppler con mezzo di contrasto (Levovist). Flussi vascolari intralesionali con irradiazione centrifuga a raggiera.



Figura 11. Adenoma con vascolarizzazione a "canestro".

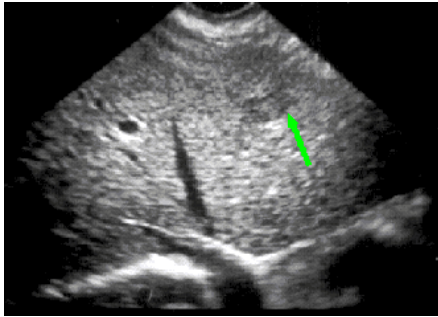


Figura 12. Epatocarcinoma. Piccolo nodulo ipoecogeno (freccia).



Figura 13. Carcinoma epatocellulare. Al power Doppler si apprezzano le ramificazioni della vascolarizzazione arteriosa all'interno della lesione nodulare epatica.

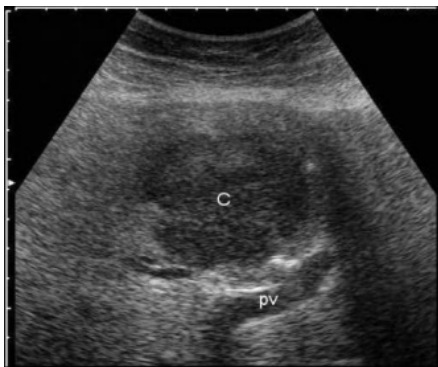


Figura 14. Colangiocarcinoma (c) dell'ilo epatico. Branche principali della vena porta (pv).



Figura 15. Lesione metastatica con alone ipoecogeno (freccce) del lobo destro del fegato.



Figura 16. Metastasi epatiche con alone ipoecogeno in fegato steatosico.

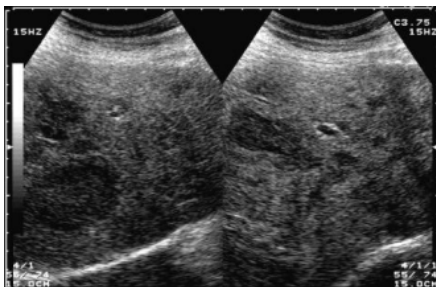


Figura 17. Infiltrazione epatica diffusa da linfoma

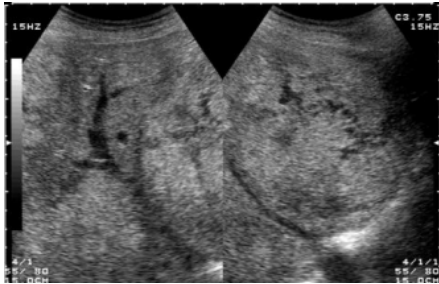


Figura 18. Infiltrazione metastatica massiva.
Diffusa disomogeneità del parenchima epatico in
rapporto ad estesa metastatizzazione