



BERTINORO ULTRASUONI

21 APRILE
2023

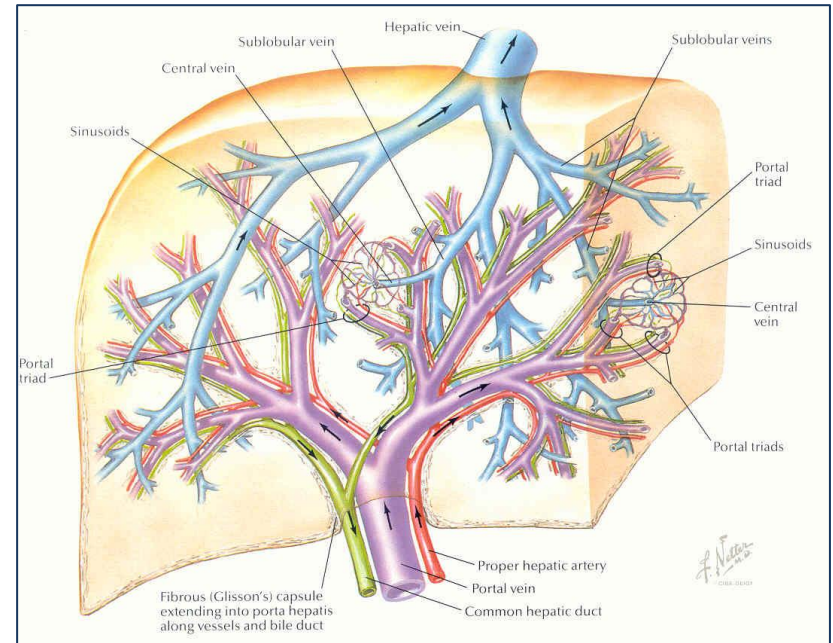
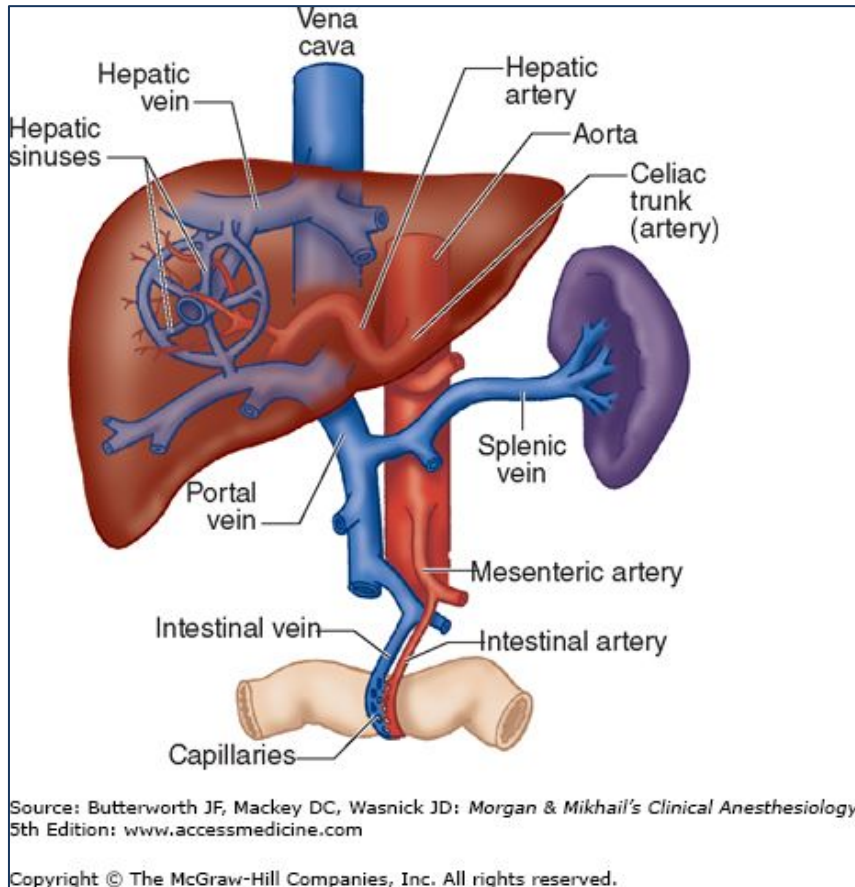
Le malattie vascolari epatiche: il contributo CEUS

Livia Masi

Programma Dipartimentale di Ecografia Interventistica Diagnostica e Terapeutica

Dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

VASCOLARIZZAIONE EPATICA



Alcune varianti possono determinare aree di enhancement che possono mimare condizioni patologiche

VASCULAR LIVER DISEASES (VLD)

- VLD < 5/10.000 pazienti
- Gruppo eterogeneo di patologie che coinvolgono **la micro e la macro circolazione del fegato**
- Nonostante la loro bassa prevalenza complessiva, le VLD rappresentano **la seconda causa di insufficienza epatica nel mondo occidentale**
- Sono compresi diversi disturbi che interessano
 - il sistema venoso portale
 - il sistema venoso epatico
 - la rete sinusoidale
 - l'arteria epatica
 - una combinazione di uno qualsiasi di questi

Le tecniche ecografiche = prima modalità di diagnostica per immagini per valutare i pazienti con sospetta malattia epatica vascolare.

Patologie Vascolari Epatiche

Trombosi della vena porta

Malattie dell'arteria epatica (aneurismi, trombosi)

Sindrome da ostruzione dei sinusoidi

Malattie indotte da radiazioni

Peliosi epatica e dilatazione sinusoidale

Sindrome di Budd-Chiari

Malformazioni vascolari congenite

Vascular Disorders of the Liver

Laurie D. DeLeve¹, Dominique-Charles Valla², Guadalupe Garcia-Tsao³

Hepatology. 2009

TROMBOSI DELLA VENA PORTA (PVT)

E' definita dalla presenza di un trombo nel lume del tronco portale principale o in uno dei rami intraepatici.

Fattori di rischio locali identificati nel 30%

Fattori di rischio generali identificati nel 70%

La **trombosi acuta** e la **trombosi cronica** rappresentano fasi successive della stessa malattia e condividono cause comuni. La gestione clinica è però differente

Risk factors for portal vein thrombosis

Local factors

Abdominal infection or sepsis

Acute appendicitis, cholangitis, cholecystitis, pancreatitis, diverticulitis, abdominal abscess

Abdominal surgery

Especially surgery for abdominal infection, inflammatory bowel disease, abdominal malignancy

Abdominal trauma

Liver cirrhosis

Hypercoagulable states, thrombophilia

Antiphospholipid antibody syndrome

Antithrombin deficiency

Behçet disease

Cancer

Factor V Leiden mutation

Heparin-induced thrombocytopenia

Inflammatory bowel disease

Janus kinase 2 (*JAK2*) polymorphism

Monoclonal gammopathy

Myeloproliferative disorder

Oral contraceptive use

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Pregnancy

Protein C deficiency

Protein S deficiency

Prothrombin thrombophilia (20210G>A mutation)

TROMBOSI DELLA VENA PORTA

L'indagine Doppler è la metodica di prima linea: la sensibilità raggiunge il 90% nella trombosi completa e scende a circa il 50% nella trombosi parziale.

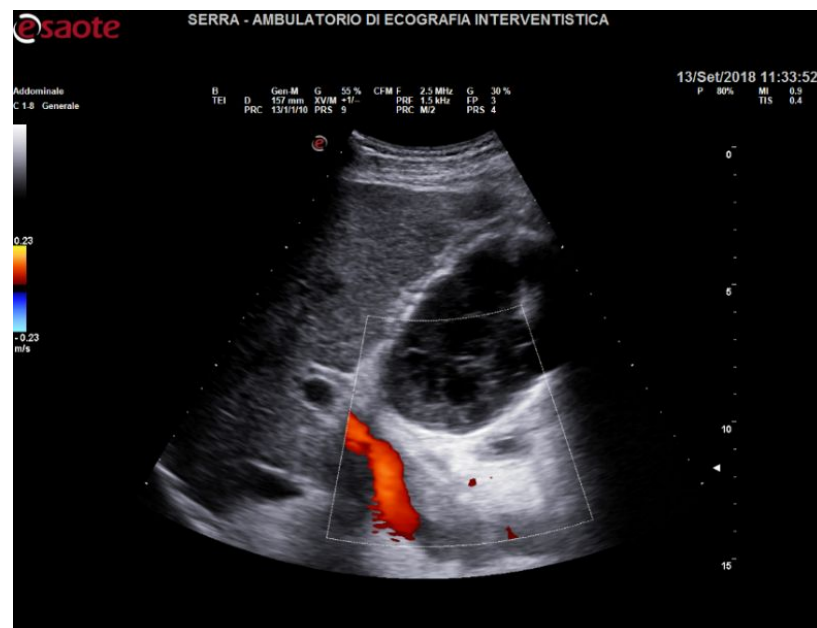
(Rodriguez-Castro Transplantation 2012)

Può evidenziare l'assenza del flusso nella vena porta; non sempre è visibile il trombo iperecogeno.

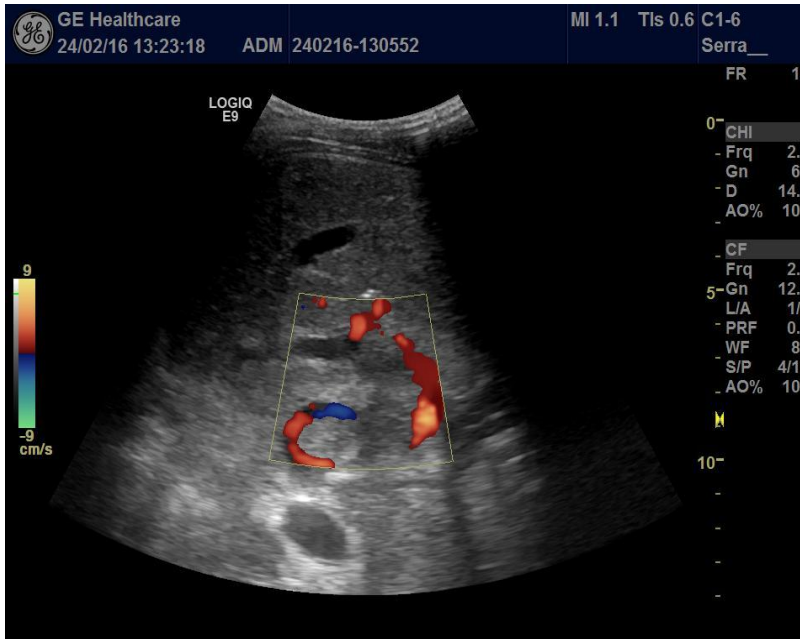
B-mode: il materiale trombotico nella vena porta può apparire ipo o isoecogeno; può occupare l'intero lume vascolare o soltanto una parte del lume



L'uso del **Color Doppler** è mandatorio per identificare possibile flusso residuo

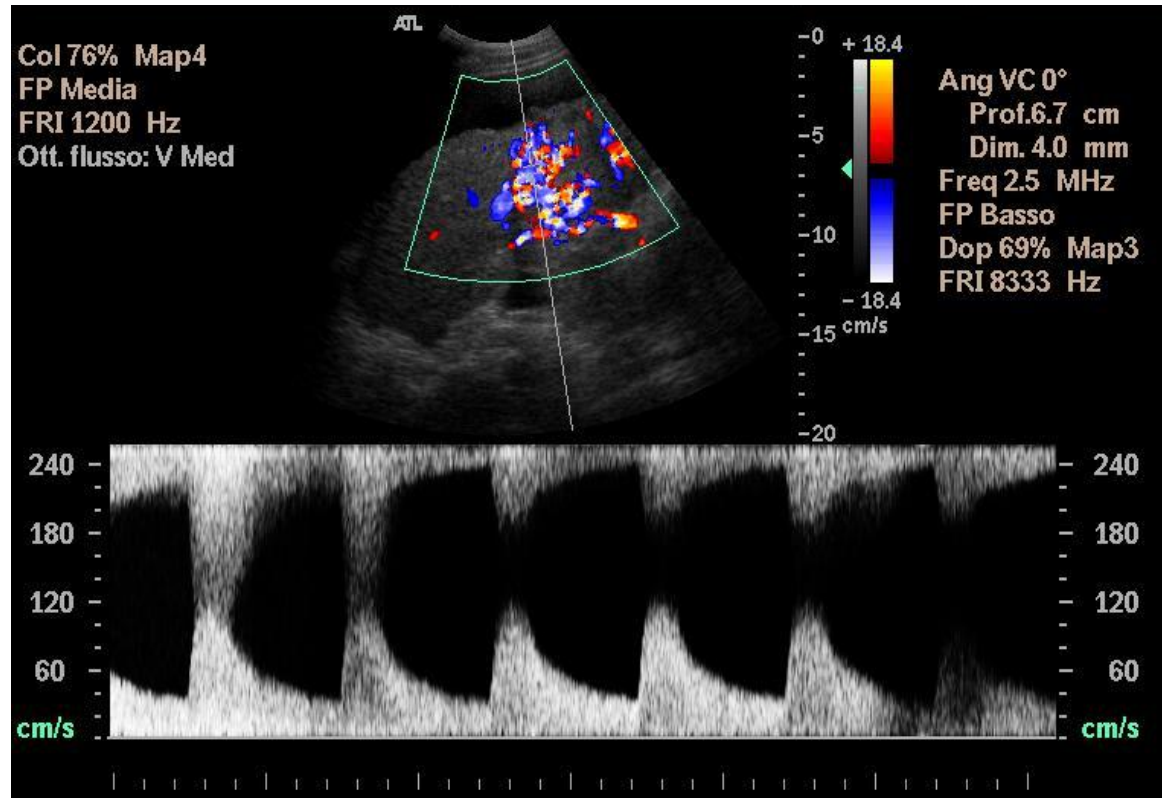


TROMBOSI DELLA VENA PORTA



TROMBOSI DELLA VENA PORTA

Color Doppler può identificare la presenza di flusso arterioso all'interno del trombo, sollevando il sospetto di una TROMBOSI NEOPLASTICA

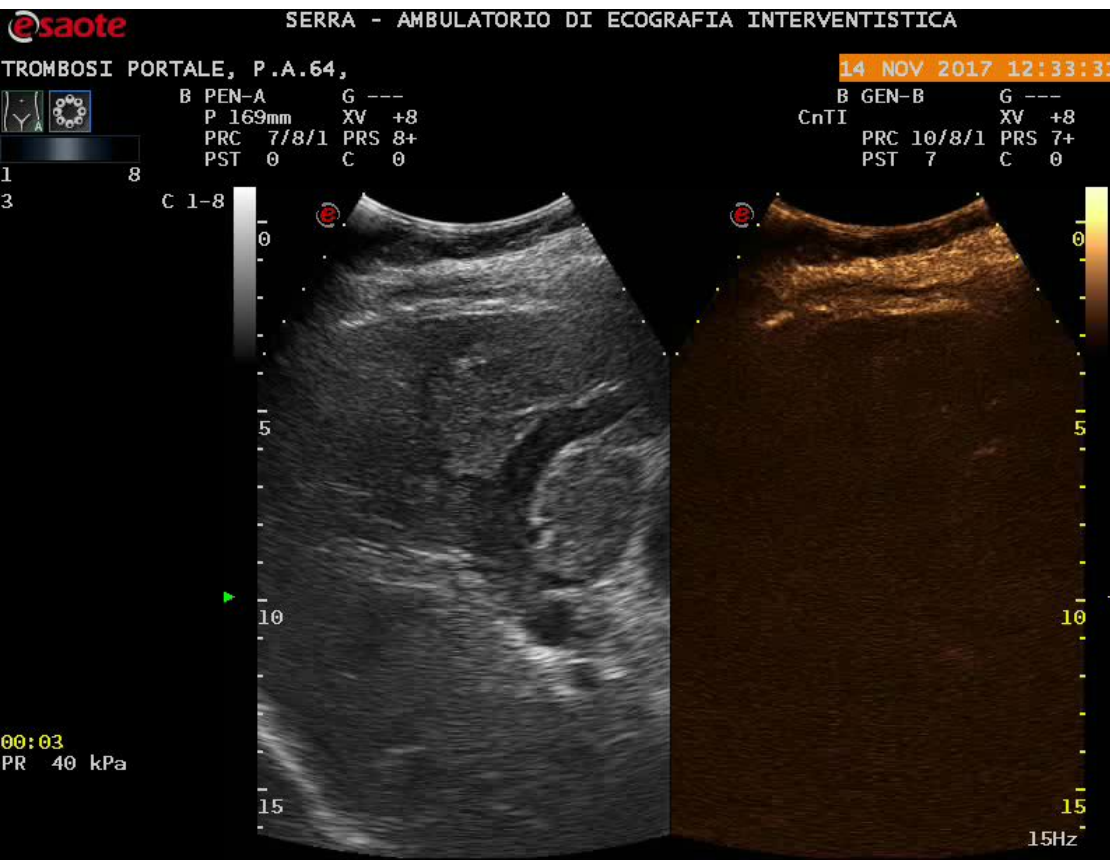


TROMBOSI DELLA VENA PORTA

La CEUS è attualmente considerata la **miglior metodica per valutare l'invasione neoplastica della vena porta**

Il trombo dimostra lo stesso comportamento contrastografico della neoplasia primitiva

Chen J et al: Eur Radiol. 2020 May;30(5):2871-2880. doi: 10.1007/s00330-019-06649-z. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32020403; PMCID: PMC7160216.



Vantaggi della CEUS?

SI

Patologie Vascolari Epatiche

Trombosi della vena porta

Malattie dell'arteria epatica (aneurismi, trombosi)

Sindrome da ostruzione dei sinusoidi

Malattie indotte da radiazioni

Peliosi epatica e dilatazione sinusoidale

Sindrome di Budd-Chiari

Malformazioni vascolari congenite

Vascular Disorders of the Liver

Laurie D. DeLeve¹, Dominique-Charles Valla², Guadalupe Garcia-Tsao³

Hepatology. 2009

SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (SOS) or VENO OCCLUSIVE DISEASE (VOD)

La SOS è caratterizzata morfologicamente dalla perdita dell'integrità della parete dei sinusoidi con conseguente **ostruzione congestizia sinusoidale** e blocco del flusso in uscita.

E' causata da ostruzione incompleta dei sinusoidi e delle venule con conseguente **sviluppo di ipertensione portale.**

Mortalità elevata, superiore all'80%

Segni e sintomi tipici:

- Aumento di peso dovuto a ritenzione di fluidi (con o senza ascite)
- Epatomeglia "morbida" e ittero

La presentazione clinica varia dall'**assenza di sintomi** fino a quadri di **ipertensione portale e insufficienza multiorgano severa**, che può condurre alla morte.

SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME

La SOS è di solito **secondaria** al **trapianto di midollo osseo** o, meno comunemente, all'uso di alcuni **farmaci chemioterapici**

Drugs Implicated in Sinusoidal Obstruction Syndrome

6-mercaptopurine

6-thioguanine

Actinomycin D

Azathioprine

Busulfan *

Cytosine arabinoside

Cyclophosphamide *

Dacarbazine

Gemtuzumab-ozogamicin

Melphalan *

Oxaliplatin

Urethane

The drugs listed are ones with the most clear-cut association with sinusoidal obstruction syndrome.

* Seen only in the context of high-dose conditioning regimens for hematopoietic stem cell transplantation using either more than one drug or combining drug(s) and total body irradiation.

Vascular Disorders of the Liver

Hepatology. 2009

SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME

Table 1. Diagnostic criteria for SOS/VOD diagnosis in adults

	Classical SOS/VOD (within 21 d after HSCT)	Late-onset SOS/VOD (>21 d after HSCT)
Modified Seattle criteria (McDonald et al. 1984)	Bilirubin ≥ 2 mg/dL Painful hepatomegaly Weight gain $> 5\%$	
Baltimore criteria (Jones et al. 1987)	Bilirubin ≥ 2 mg/dL and 2 of the following criteria: Hepatomegaly Ascites Weight gain $> 5\%$ from pre-HCT weight	
New EBMT criteria (Mohty et al. 2015)	Bilirubin ≥ 2 mg/dL and 2 of the following criteria: Painful hepatomegaly Weight gain $> 5\%$ Ascites	Classic VOD/SOS beyond day 21 or Histologically proven VOD/SOS or ≥ 2 of the following criteria: Bilirubin ≥ 2 mg/dL Painful hepatomegaly Weight gain $> 5\%$ Ascites and Hemodynamical or/and ultrasound evidence of SOS/VOD

EBMT = European Society for Blood and Marrow Transplantation; SOS = sinusoidal obstruction syndrome; VOD = veno-occlusive disease.

SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME

Gold standard: valutazione diagnostica con biopsia epatica

Diagnosi differenziale: colangite, colestasi, GVHD acuta, epatite virale fulminante , infezione micotica del fegato, Budd-Chiari

L'ecografia è un test di primo livello poichè **può supportare la diagnosi** e permette **l'esclusione di altre cause** di insufficienza epatica .

AASLD raccomanda l'uso degli US nella diagnosi di questa patologia
(Kumaretal.2003)...

.. ma non ci sono segni ecografici specifici che permettano di fare diagnosi di SOS

Non ci sono caratteristiche ecografiche definitive per la diagnosi **precoce** di SOS

SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME

● *Review*

NEW ULTRASOUND TECHNIQUES CHALLENGE THE DIAGNOSIS OF SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME

CHRISTOPH F. DIETRICH,^{*,†} CORINNA TRENKER,[‡] TERESA FONTANILLA,[§] CHRISTIAN GÖRG,[¶]
ANDREAS HAUSMANN,^{||} STEFAN KLEIN,[#] NATHALIE LASSAU,^{**} ROSA MIQUEL,^{††}
DAGMAR SCHREIBER-DIETRICH,^{‡‡} and YI DONG^{§§}

RUOLO DELL'ECOGRAFIA:
D.D. con BCS, GVHD
Diagnosi istologica!!!!

epatomegalia

diametro porta >

ispessimento par

diametro vene sc

splenomegalia

ascite

10 cm/s

e

Ruolo della CEUS : cosa troviamo in letteratura...

Un primo case report (Fontanilla, 2011) aveva descritto, in un paziente con VOD/SOS, enhancement irregolare (enhancement “a chiazze”), con aree di enhancement omogeneo e aree con enhancement disomogeneo

patchy liver enhancement:

CT-scan

sensibilità 93%

specificità 92.8%

accuratezza 91.8%

ipoattenuazione eterogenea

sensibilità 100%

specificità 95.1%

accuratezza 96.3%

Kan X. et all, Sci Rep. 2016

In una meta-analisi di Yang et all.: le caratteristiche più importanti erano l'ipoattenuazione eterogenea e l'enhancement “a chiazze”, con o senza restringimento o alcuna vena epatica invisibile.

Yang S. et all. Acad Radiol. 2018

Clinical diagnosis of veno-occlusive disease using contrast enhanced ultrasound

Ruolo della CEUS : cosa troviamo in letteratura...

NEW ULTRASOUND TECHNIQUES CHALLENGE THE DIAGNOSIS OF SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME

CHRISTOPH F. DIETRICH,^{*,†} CORINNA TRENKER,[‡] TERESA FONTANILLA,[§] CHRISTIAN GÖRG,[¶]
ANDREAS HAUSMANN,^{||} STEFAN KLEIN,[#] NATHALIE LASSAU,^{**} ROSA MIQUEL,^{††}
DAGMAR SCHREIBER-DIETRICH,^{‡‡} and YI DONG^{§§}

Ultrasound in Medicine & Biology Volume 44, Number 11,
2018

- La CEUS dovrebbe essere valutata per la diagnosi e il FU, i suoi risultati coincidono con quelli descritti per la TAC e la MRI
- Più sensibile e sensibile
- Riflettono la congestione
- Sono valutabili tutti gli stadi dell'enhancement parenchimale del fegato, dall'enhancement venoso portale mancante, il **segno più grave di SOS/VOD**, fino all'enhancement a chiazze nello stadio intermedio e all'enhancement omogeneo come segno di normalizzazione

TO BE IMPROVED

Inoltre...

La SOS può anche essere associata ad altre lesioni come la fibrosi centrolobulare perisinusoidale ed endovenulare, **la peliosi e l'iperplasia rigenerativa nodulare (NRH).**

La CEUS è utile nella diagnosi differenziale di queste lesioni epatiche focali in pazienti con pregressa SOS

CEUS nel follow-up della SOS?

SI

Patologie Vascolari Epatiche

Trombosi della vena porta

Malattie dell'arteria epatica (aneurismi, trombosi)

Sindrome da ostruzione dei sinusoidi

Malattie indotte da radiazioni

Peliosi epatica e dilatazione sinusoidale

Sindrome di Budd-Chiari

Malformazioni vascolari congenite

Vascular Disorders of the Liver

Laurie D. DeLeve¹, Dominique-Charles Valla², Guadalupe Garcia-Tsao³

Hepatology. 2009

SINDROME DI BUDD-CHIARI (BCS)

E' una rara patologia causata dall'ostruzione del flusso nelle vene sovraepatiche ad ogni livello, dalle piccole vene epatiche fino allo sbocco in vena cava

BCS può essere classificata in :

Primaria: causata da trombosi in assenza di

Secondaria: causata da trombosi in presenza di compressione da parte di lesioni occupanti spazio, o da neoplasie maligne o da parassiti

Common causes

Hypercoagulable states

Inherited

- Antithrombin III deficiency
- Protein C deficiency
- Protein S deficiency
- Factor V Leiden mutation
- Prothrombin mutation

Acquired

- Myeloproliferative disorders
- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
- Antiphospholipid syndrome
- Cancer
- Pregnancy
- Use of oral contraceptives

Uncommon causes

Tumoral invasion

- Hepatocellular carcinoma
- Renal-cell carcinoma
- Adrenal carcinoma

Miscellaneous

- Aspergillosis
- Behçet's syndrome
- Inferior vena caval webs
- Trauma
- Inflammatory bowel disease
- Dacarbazine therapy

Idiopathic

50% paesi orientali

Okuda K. Semin Liver Dis 2002

20 -75% origine non nota

SINDROME DI BUDD-CHIARI

Presentazione clinica: da condizioni **asintomatiche o paucisintomatiche**, in base alla fase della malattia (acuta, subacuta, cronica) fino a segni e sintomi **fulminanti**

I sintomi più frequenti sono:

Dolore addominale

Epatomegalia

Ascite

Edema

Encefalopatia

Sanguinamenti gastrointestinali

L'ostruzione cronica delle vene epatiche associata alla presenza di vasi collaterali intraepatici e portosistemici è suggestiva di BCS nei casi asintomatici, che rappresentano circa il 20% dei pazienti.

SINDROME DI BUDD-CHIARI

Diagnosi:

- dimostrazione diretta di flusso ostruito nelle vene
- segni indiretti in US che possano far sospettare la presenza di una malattia

- indagine di prima linea
- sensibilità > 75%

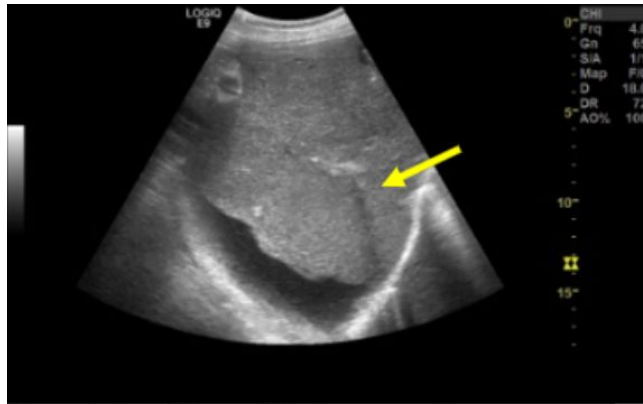
Janssen, JOH 2003

A causa della non omogenea distribuzione di questa malattia nel fegato, la presenza di istologia normale non esclude la patologia

CRITERI B-MODE	CRITERI DOPPLER
restringimento o mancanza di visualizzazione e trombosi delle vene epatiche e della vena cava inferiore	flusso assente o demodulato "pseudoportale" nelle vene epatiche
ingrossamento del lobo caudato	flusso invertito nelle vene epatiche, nella cava o in entrambe
ascite	aumento RI > 0.75
splenomegalia	vasi collaterali intraepatici
vena cava < 3 mm	flusso epatofugo lento (< 11 cm/s),
vasi collaterali intraepatici	

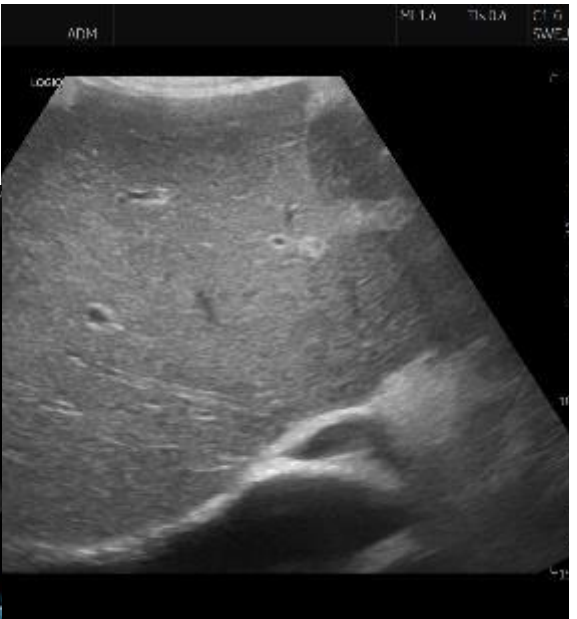
SINDROME DI BUDD-CHIARI

- Dimostrazione di occlusione (trombosi)/assenza di una o più vene sovraepatiche/pseudo-sovraepatiche
- Assenza o inversione di flusso in una o più vene sovraepatiche, dimostrazione di “circolo collaterale” sovraepatico,
- Dimostrazione di dilatazione segmentale di una o più vene sovraepatiche e presenza di sovraepatiche accessorie, collaterali spider web e shunt.



SINDROME DI BUDD-CHIARI

- Rilevante ipertrofia del lobo caudato, causa di importante assottigliamento della IVC
- Segni di ostruzione del tratto terminale della IVC
- Epatomegalia



SINDROME DI BUDD-CHIARI

La vena trombizzata è sostituita in B mode da una **stria fibrotica**, visualizzata in B mode come una linea ipercogena; può dar origine a coni d'ombra posteriori = **vene pseudosovraepatiche**



Portal vein thrombosis is associated in 20% of BCS cases

CEUS nella diagnosi di BCS ACUTA?

SI

Nei casi dubbi o quando è richiesta la precisa estensione del trombo, la CEUS può essere di aiuto

No flusso nelle vene sovraepatiche



CEUS nel follow-up della BCS?

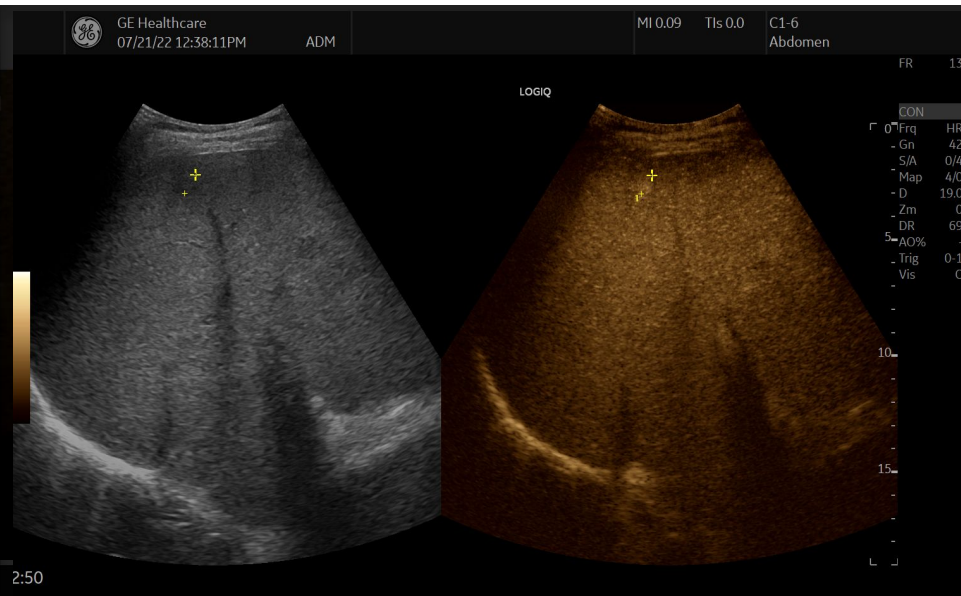
SI

BCS avanzata: sviluppo di **cirrosi epatica** e di **diverse lesioni focali epatiche**

La **perfusione portale compromessa** nella BCS cronica è compensata da un **progressivo incremento del calibro dell'arteria epatica, per mantenere un flusso epatico costante.**

Due tipi di lesioni nodulari in pazienti con circolo epatico compromesso:

- **noduli di iperplasia nodulare rigenerativa**
- **large regenerative nodules (LRNs)**, che sono lesioni FNH-like



Patologie Vascolari Epatiche

Trombosi della vena porta

Malattie dell'arteria epatica (aneurismi, trombosi)

Sindrome da ostruzione dei sinusoidi

Malattie indotte da radiazioni

Peliosi epatica e dilatazione sinusoidale

Sindrome di Budd-Chiari

Malformazioni vascolari

Vascular Disorders of the Liver

Laurie D. DeLeve¹, Dominique-Charles Valla², Guadalupe Garcia-Tsao³

Hepatology. 2009

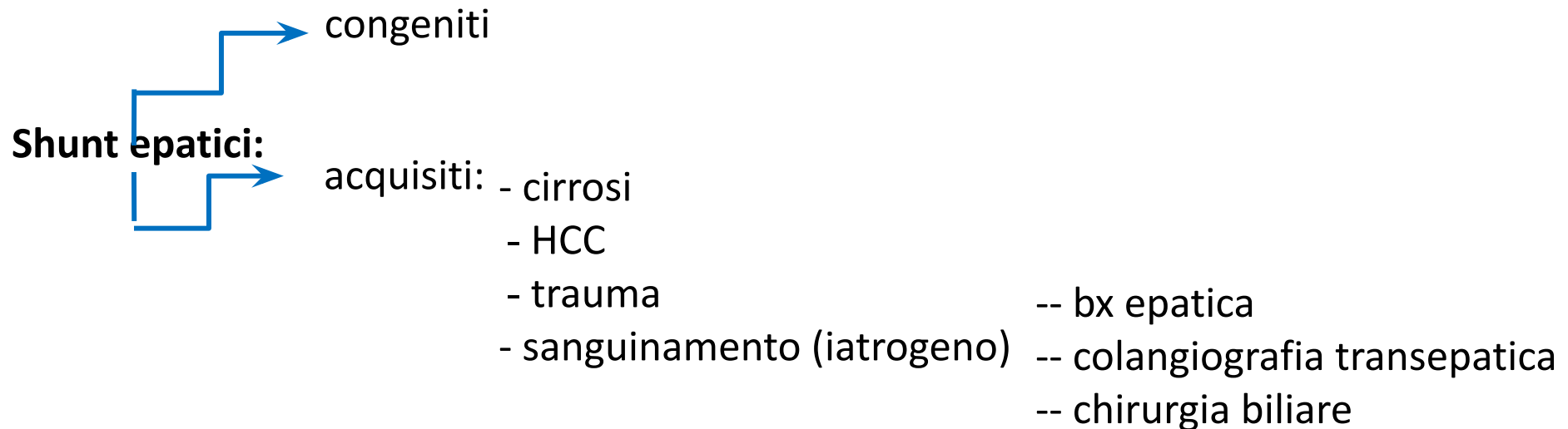
MALFORMAZIONI VASCOLARI

Consistono in shunt anomali intra o extraepatici

Sono spesso reperti occasionali, visualizzati in pazienti che fanno l'ecografia per altri motivi

Gli Shunt funzionali derivano:

- Dall'arteria epatica alla vena epatica (shunt **arteriovenosi** o **arterioepatici**)
- Dall'arteria epatica alla vena porta (shunt **arteroportali**)
- Dalla vena porta alla circolazione sistemica (shunt **portosistemici** o **portepatici**)



TELANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA (HHT)

Rendu-Osler-Weber Syndrome

E' un disordine genetico autosomico dominante

Caratterizzato da **malformazioni artero-venose cutanee, mucose e viscerali diffuse (polmone, cervello e fegato)**

Affligge 1–2/10.000 persone nella popolazione generale

Le telangectasie sono l'elemento caratterizzante della HHT, derivanti dalla dilatazione di una venula che si fonde direttamente con un'arteriola, bypassando il sistema capillare

Le presentazioni cliniche variano molto e dipendono dal numero, dal tipo e dalla localizzazione delle teleangectasie

E' correlata a mutazioni in uno dei due geni **endogлина** (ENG, HHT1) o **activina A receptor type II-like 1** (ACVRL1, HHT2), entrambi coinvolti nella produzione di recettori per il TGF β .

TELANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA (HHT)

Rendu-Osler-Weber Syndrome

Criteri clinici per la diagnosi: the Curaçao Criteria

Curaçao Criteria	Descrizione
epistassi	Spontanee e ricorrenti
teleangectasie	Multiple; localizzazioni caratteristiche: labbra, cavità orale, dita, naso
lesioni viscerali	Teleangectasie gastrointestinali, polmonari, epatiche, cerebrali; malformazioni artero-venose cerebrali o spinali
storia familiare	Un parente di primo grado affetto da HHT diagnosticata con questi criteri

stabiliti nel giugno del 1999 da Scientific Advisory Board of the HHT Foundation International

TELANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA (HHT)

Rendu-Osler-Weber Syndrome

Le **malformazioni vascolari epatiche (LVM)** sono diffuse, riscontrate nel 44-74% dei soggetti affetti da HHT, il che implica una prevalenza nella popolazione generale (non HHT) che varia tra 1/7000 e 1/12.500.

L'HHT coinvolge il fegato in modo diffuso e può evolvere da piccole teleangectasie a grandi malformazioni artero-venose.

Sintomatici (8%-10%) verso i 50 aa

♀ : ♂ = 4.5:1

Presentazioni cliniche più comuni:

- **high-output heart failure** (arteriohepatic e/o portohepatic shunting con stato circolatorio iperdinamico)
- **portal hypertension** (ascite □shunt artero-portale e NRH)
- **biliary ischemia** (colestasi e colangiti □sangue furtato dal sistema biliare)

TELANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA (HHT)

Rendu-Osler-Weber Syndrome

Indagine gold standard per diagnosi di LVMs: angiografia

L'ecografia è l'indagine di prima linea ideale per la valutazione delle LVMs nei pazienti asintomatici con HHT sospetta o diagnosticata, in quanto indagine innocua, sicura, ben tollerata, accurata ed a basso costo

Hepatic Vascular Malformations in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

Sakib Karim Khalid, M.D.,¹ and Guadalupe Garcia-Tsao, M.D.¹

B-mode: il fegato può apparire nodulare a causa della presenza di NRH e spesso viene diagnosticata erroneamente una cirrosi. Nei pazienti con HHT è frequente riscontrare FNH, con una prevalenza del 2.9%, 100 volte maggiore rispetto alla popolazione generale

TELANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA (HHT)

Rendu-Osler-Weber Syndrome

Doppler:

Buscarini and Caselitz (2003) hanno definito

due criteri maggiori:

- arteria epatica dilatata > 7mm
- ipervascolarizzazione arteriosa intraepatica

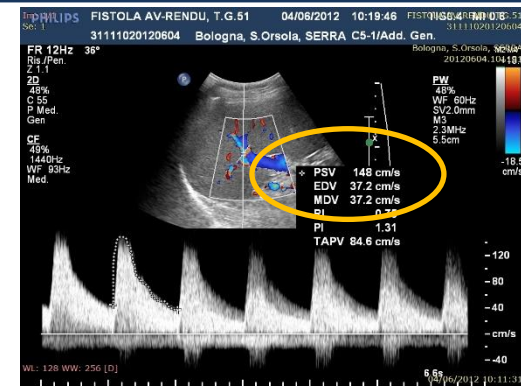
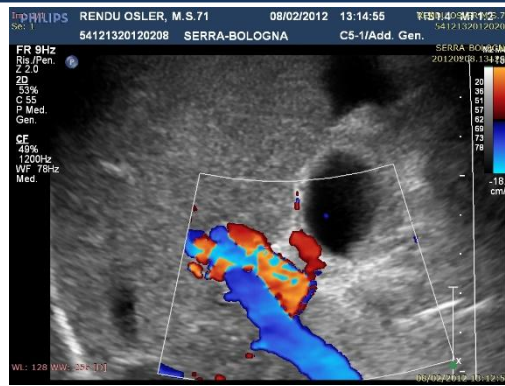
e criteri minori:

- Vmax nell'arteria epatica > 110 cm/s
- RI dell'arteria epatica comune < 0.60
- Vmax della vena porta > 25 cm/s
- Decorso tortuoso del tratto extraepatico dell'arteria epatica

Sono necessari 2 criteri maggiori o un minore e 1 maggiore per la diagnosi di LVMs in HHT

TELANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA (HHT)

Rendu-Osler-Weber Syndrome



TELANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA (HHT)

Rendu-Osler-Weber Syndrome

Shunt intraepatici



Macro- and microcirculation patterns of intrahepatic blood flow changes in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia

World J Gastroenterol 2017

18 pazienti con HHT sono stati studiati mediante CEUS

Comportamento del macrocircolo in CEUS

Tutti i 18 pazienti hanno mostrato rapido e precoce iperenhancement durante la fase arteriosa. È stato rilevato un isoechoic out.

TO BE IMPROVED

Questi aspetti corrispondono all'analisi della curva di intensità del tempo di perfusione del microcircolo

Secondo l'idea che la regione dello shunt rappresenti la perfusione artero-venosa mista, i valori di TTP e AUC erano compresi tra quelli dell'arteria epatica e della vena porta

Inoltre...

Solitamente le LVM sono associate a lesioni nodulari del fegato come **l'iperplasia rigenerativa nodulare (NRH) o l'iperplasia nodulare focale (FNH)**, in particolare nei pazienti con shunt porto-sistemici congeniti isolati e nei pazienti con coinvolgimento epatico da HHT, molto probabilmente come risultato di eterogeneità perfusione ematica del fegato

La biopsia epatica non è necessaria in quanto spesso viene male interpretata, non fornisce tante informazioni quanto uno studio di imaging e può essere pericolosa.

DD con altre lesioni focali

CEUS nel follow-up di HHT?

SI

Circuiti collaterali porto-sistemici

SECONDARI A IPERTENSIONE PORTALE

EXTRAHEPATIC
(ABERNETHY MALFORMATIONS)

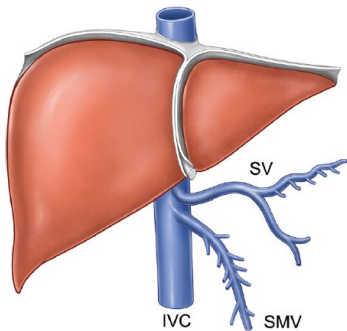
1:30.000 nati

Spesso associati ad altre malformazioni
Elevata % chiusura spontanea entro 1 anno

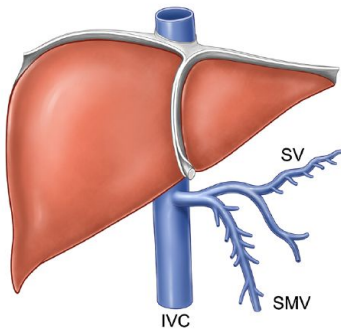
CONGENITAL EXTRAHEPATIC PORTOCAVAL SHUNT
(CEPS)

CONGENITAL
INTRAHEPATIC

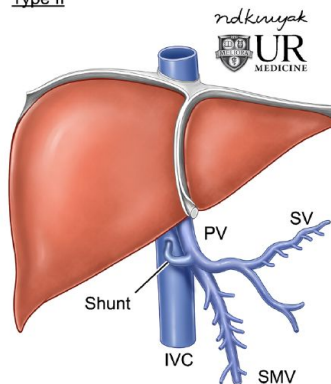
Type Ia



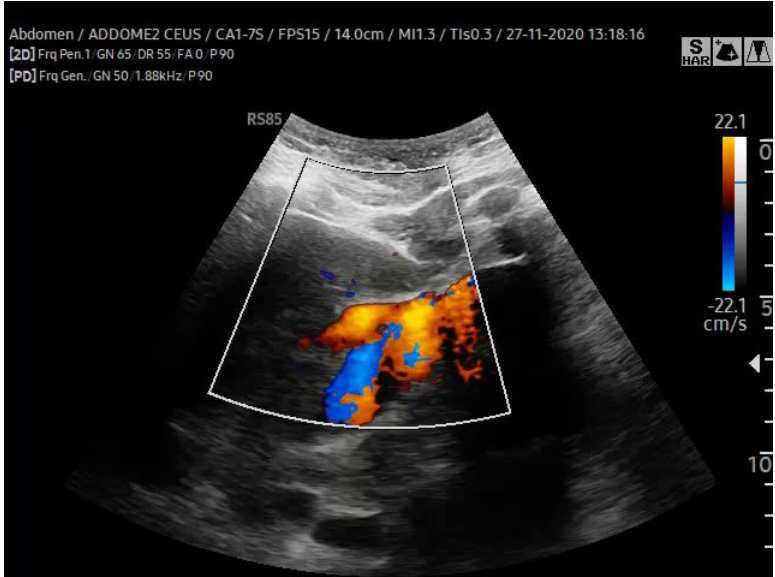
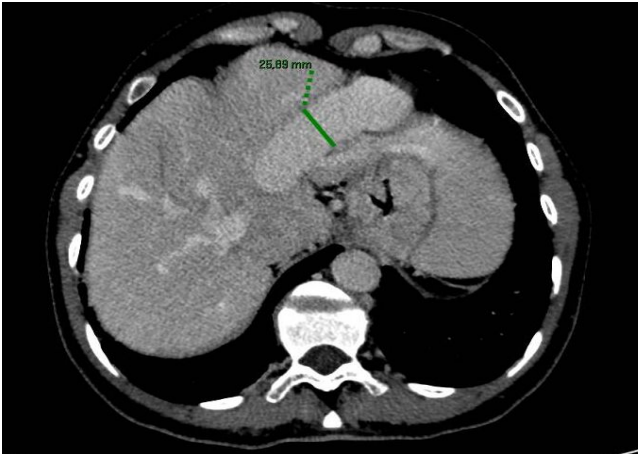
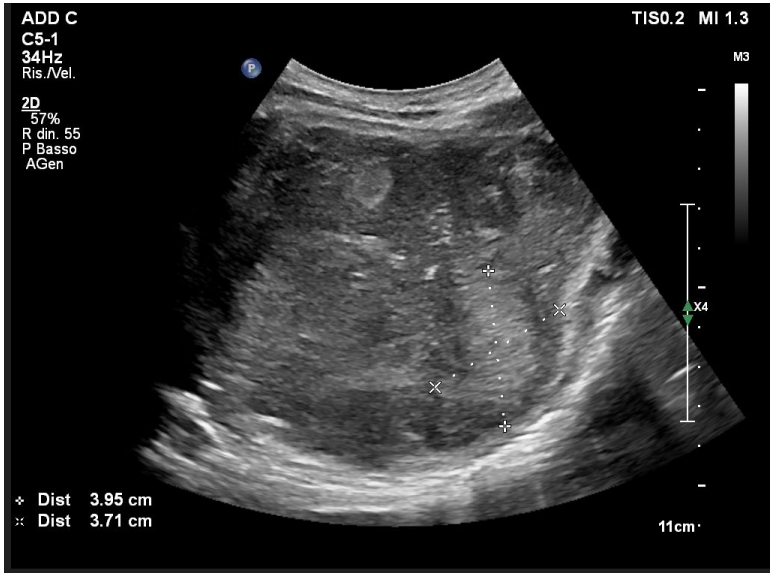
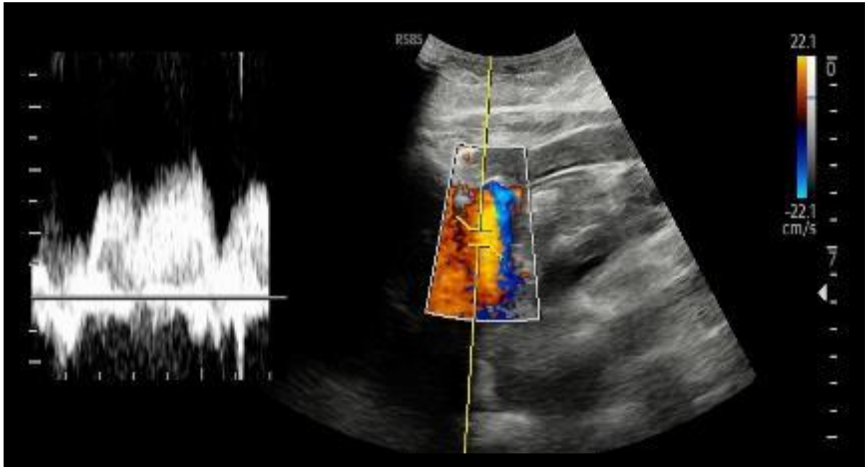
Type Ib



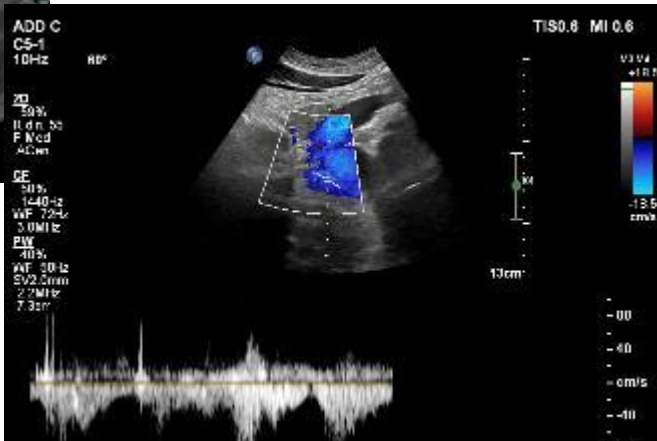
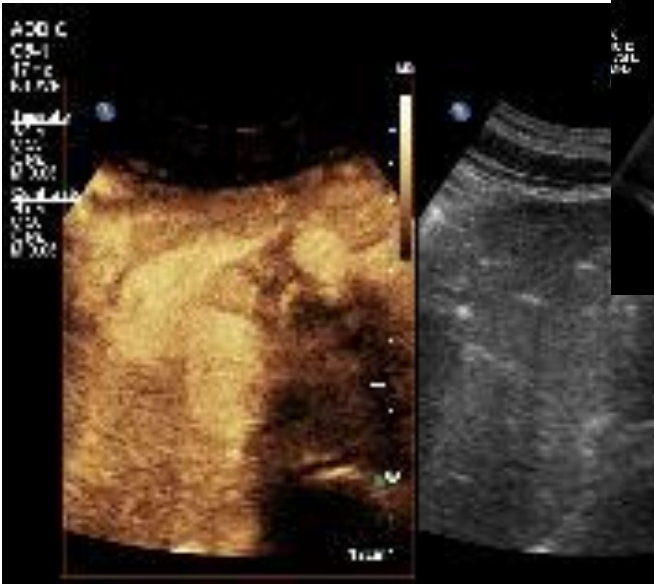
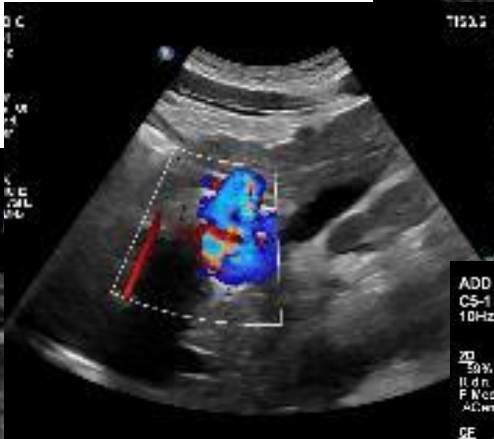
Type II



**Ramo sinistro della vena porta
con un flusso turbolento e fasico
diretto al seno coronarico**



Connessione porto-cavale Shunt type Ib



Patologie Vascolari Epatiche

Trombosi della vena porta

Malattie dell'arteria epatica (aneurismi, trombosi)

Sindrome da ostruzione dei sinusoidi

Malattie indotte da radiazioni

Peliosi epatica e dilatazione sinusoidale

Sindrome di Budd-Chiari

Malformazioni vascolari congenite

Vascular Disorders of the Liver

Laurie D. DeLeve¹, Dominique-Charles Valla², Guadalupe Garcia-Tsao³

Hepatology. 2009

MALATTIE DELL'ARTERIA EPATICA:

TROMBOSI:

La trombosi dell'arteria epatica è la complicanza più comune dopo un trapianto di fegato: può anche complicare altre procedure chirurgiche, come la duodenopancreasectomia, e i traumi

La diagnosi iniziale è generalmente fatta con un'ecografia, che può dimostrare la presenza di materiale ecogeno nel lume arterioso. All'indagine Doppler si può evidenziare la perdita di colore e di flusso.

Nei casi dubbi, la CEUS può essere di aiuto mostrando la perdita del flusso a valle del trombo.

E' inoltre utile nel monitoraggio della terapia e nel follow up.

CEUS nella trombosi dell'arteria epatica?

Not primary
imaging

MALATTIE DELL'ARTERIA EPATICA:

STENOSI:

La stenosi dell'arteria epatica è rara al di fuori del setting del trapianto di fegato.

Deve essere sospettata quando l'arteria epatica dimostra al Doppler un profilo di flusso tardo-parvo dovuto alla stenosi a monte, caratterizzato da un tempo prolungato (>80 m/sec) e un basso indice di resistenza < 0.5 .

Una velocità di picco focale superiore a 200 cm/sec è diagnostica

La CEUS è secondaria in questo setting. Può essere di aiuto in caso di stenosi di una sola branca dell'arteria epatica, con una riduzione del flusso arterioso nel parenchima di pertinenza

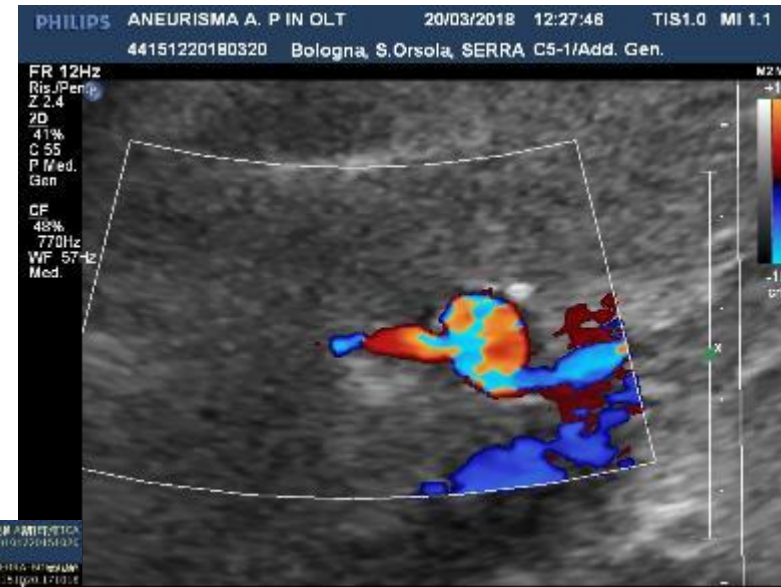
CEUS nella stenosi dell'arteria epatica?

SI, in alcuni casi

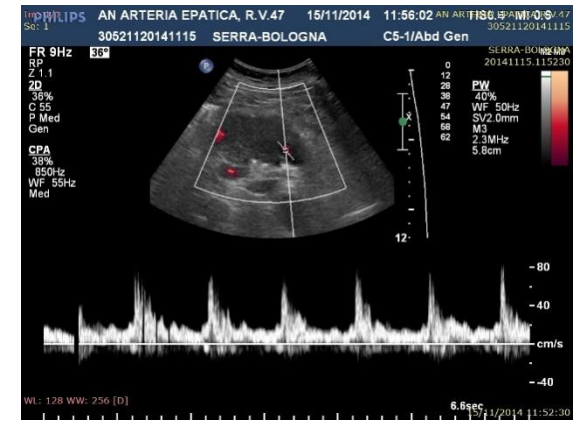
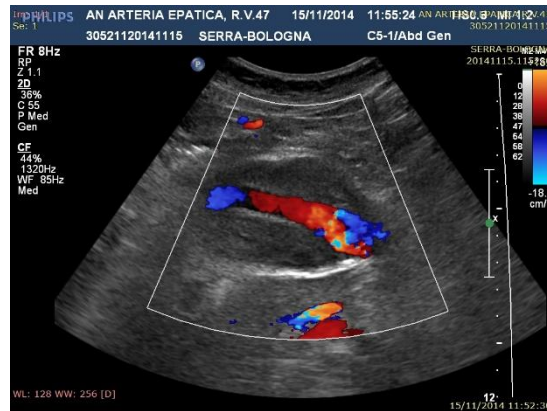
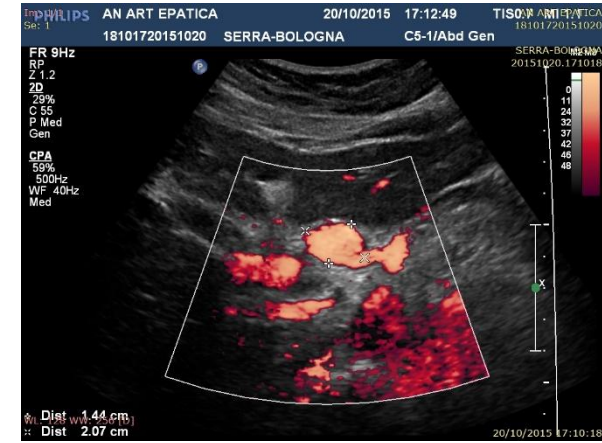
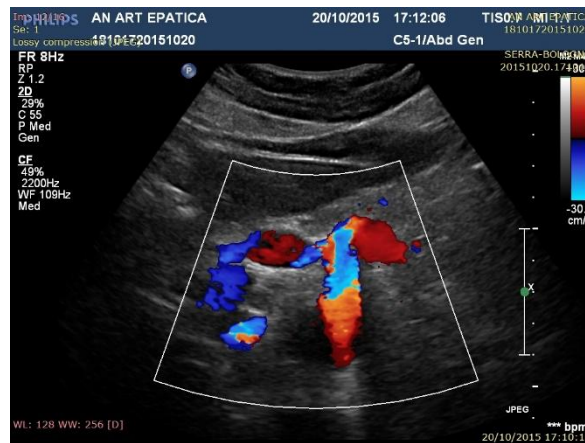
MALATTIE DELL'ARTERIA EPATICA:

ANEURISMI E PSEUDOANEURISMI:

- Congeniti o acquisiti (ateromasie, flogosi, manovre, interventistiche, traumi)
- 20% aneurismi viscerali
- Ectasie focali del vaso con un calibro $> 50\%$ quello dei tratti a monte o a valle (> 9 mm)
- Più frequenti all'ilo
- Di solito asintomatici (riscontro occasionale)



ANEURISMA DELL'ARTERIA EPATICA



CEUS negli aneurismi epatici?

Not primary imaging

**GRAZIE PER LA VOSTRA
ATTENZIONE**



CAVERNOMA

Nella **trombosi portale cronica** la vena porta ostruita è sostituita da una **rete di vene collaterali** che collegano la porzione pervia della vena a monte del trombo alla porzione pervia a valle: il cavernoma

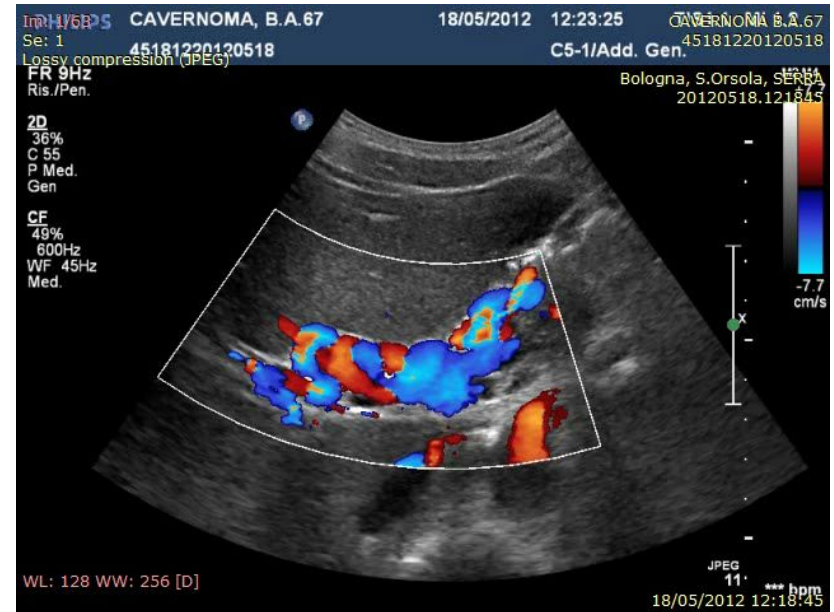
Il numero, la dimensione e la localizzazione dei collaterali è estremamente variabile

US findings:

B-mode: mancata visualizzazione di una normale vena porta, nella stessa sede è presente un groviglio di strutture vascolari anecogene

Color- Doppler: vascolarizzazione epatopeta che non varia con le escursioni respiratorie

CAVERNOMA





Alle immagini CEUS vedremmo il groviglio di vene all'ilo epatico

Vantaggi della CEUS?

Pochi..

Ruolo della CEUS : cosa troviamo in letteratura...

Clinical diagnosis of veno-occlusive disease using contrast enhanced ultrasound

C. Trenker ¹ · K. Sohlbach¹ · C. F. Dietrich ² · C. Görg³

Bone Marrow Transplantation (2018)

Fino al 2018, la CEUS non era stata utilizzata nella diagnosi di SOS/VOD

The following case describes for the first time this pathologic hepatic contrast enhancement as an expression of a pathological hepatic vascularization in a patient with the clinical diagnosis of a VOD.

B-Mode:

hepatomegaly, perihepatic ascites, splenomegaly (16 × 6 cm), gallbladder edema, and pleural effusions were detected. The portal vein presented a pulsatile flow profile with reduced flow velocity

Ruolo della CEUS : cosa troviamo in letteratura...

CEUS:

further diagnostic tool because of unclear hepatopathy. CEUS presented a regular arterial and portal venous contrast medium inflow but without almost no contrast enhancement in the portal venous and parenchymal phase compared to the enhancement of the spleen as an “in vivo reference”

Un case report precedente (Fontanilla, 2011) aveva descritto, in un paziente con VOD/SOS, enhancement irregolare (enhancement “a chiazze”), con aree di enhancement omogeneo e aree con enhancement disomogeneo

Ulteriori studi CEUS in pazienti con sospetto di VOD/SOD **sono necessari** per **determinare il valore definitivo della CEUS** nella diagnosi di VOD, inclusa l'analisi delle **curve di intensità del tempo**

Ruolo della CEUS : cosa troviamo in letteratura...

In una meta-analisi di Yang et al.: le caratteristiche più importanti erano l'ipoattenuazione eterogenea e l'enhancement “a chiazze”, con o senza restringimento o alcuna vena epatica invisibile.

Yang S. et al. Acad Radiol. 2018

patchy liver enhancement:

sensibilità 93%

specificità 92.8%

accuratezza 91.8%

CT-scan

ipoattenuazione eterogenea

sensibilità 100%

specificità 95.1%

accuratezza 96.3%

Kan X. et al, Sci Rep. 2016

La CEUS può dimostrare la perfusione eterogenea

Il pattern CEUS è identico al pattern epatico “a chiazze” descritto alla TC e alla RM; anche con la CEUS si seguono le alterazioni emodinamiche nelle diverse fasi vascolari

Risk Factors	PVT Patients	BCS Patients
Myeloproliferative disorders	30%–40%	40%–50%
Atypical	14%	25%–35%
Classical	17%	10%–25%
Antiphospholipid syndrome	6%–19%	4%–25%
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	0%–2%	0%–4%
Behçet's disease	0%–31%	0%–33%
Factor V Leiden mutation	6%–32%	6%–32%
Factor II mutation	14%–40%	5%–7%
Protein C deficiency *	0%–26%	10%–30%
Protein S deficiency *	2%–30%	7%–20%
Antithrombin deficiency *	0%–26%	0%–23%
Plasminogen deficiency *	0%–6%	0%–4%
Recent pregnancy	6%–40%	6%–12%
Recent oral contraceptive use	12%	6%–60%
Hyperhomocysteinemia	12%–22%	37%
TT677 MTHFR genotype	11%–50%	12%–22%

* Regarded as preceding the development of PVT or BCS

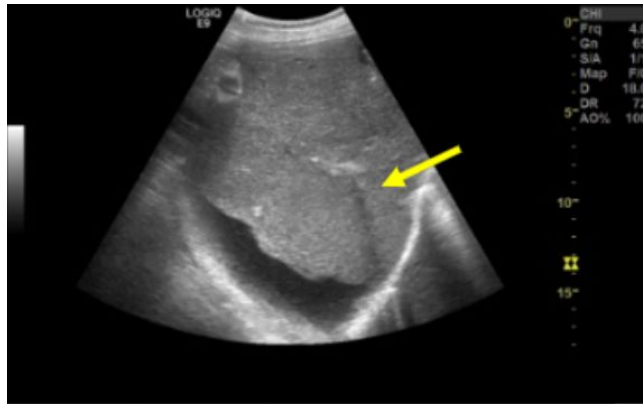
Vascular Disorders of the Liver

Laurie D. DeLeve¹, Dominique-Charles Valla², Guadalupe Garcia-Tsao³

Hepatology. 2009

SINDROME DI BUDD-CHIARI

- Dimostrazione di occlusione (trombosi)/assenza di una o più vene sovraepatiche/pseudo-sovraepatiche
- Assenza o inversione di flusso in una o più vene sovraepatiche, dimostrazione di “circolo collaterale” sovraepatico,
- Dimostrazione di dilatazione segmentale di una o più vene sovraepatiche e presenza di sovraepatiche accessorie, collaterali spider web e shunt.



SINDROME DI BUDD-CHIARI

- Rilevante ipertrofia del lobo caudato, causa di importante assottigliamento della IVC
- Segni di ostruzione del tratto terminale della IVC
- Epatomegalia



SINDROME DI BUDD-CHIARI

La vena trombizzata è sostituita in B mode da una **stria fibrotica**, visualizzata in B mode come una linea ipercogena; può dar origine a coni d'ombra posteriori = **vene pseudosovraepatiche**

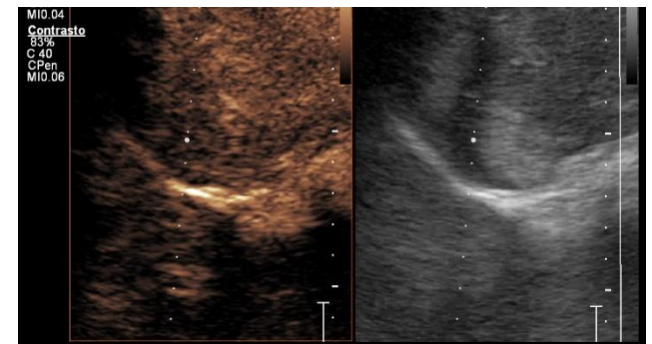


Portal vein thrombosis is associated in 20% of BCS cases



Le caratteristiche di imaging della BCS variano in base all'estensione e alla durata della malattia e comprendono i cambiamenti della morfologia epatica e del pattern di enhancement.

La CEUS consente la valutazione del flusso venoso epatico e il rilevamento dell'eterogeneità parenchimale.



LARGE REGENERATIVE NODULES in BCS

Comparison of imaging characteristics between hepatic benign regenerative nodules and hepatocellular carcinomas associated with Budd–Chiari syndrome by contrast enhanced ultrasound

European Journal of Radiology

Ruifang Zhang*, Shicheng Qin¹, Yuanyuan Zhou², Yi Song³, Lulu Sun⁴

2012

Arruolati 32 pazienti con BCS cronica e noduli epatici

23: noduli epatici rgenerativi

9: HCC

Differenze significative nl numero e nelle dimensioni delle lesioni

Nessuna differenza significativa nella vascolarizzazione, ecogenicità e orletto periferico ipoecogeno

Di 9 pazienti con HCC, 8 (89%) presentavano **iper-enhancement in fase arteriosa e la maggior parte presentava wash out in fase portale e tardiva**

Conclusioni: le caratteristiche di imaging CEUS dei noduli rigenerativi benigni differiscono radicalmente da quelle degli HCC nei pazienti con BCS.

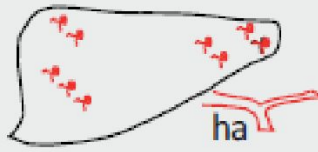

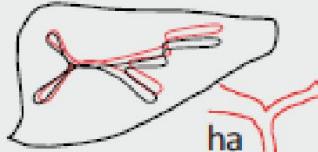






Liver VMs in HHT- Doppler ultrasound grading

- | | |
|----|---|
| 0+ | <ul style="list-style-type: none">• Hepatic Artery diameter >5 <6 mm , and/or• Peak Flow Velocity >80 cm/sec, and/or• Resistivity Index <0.55, and/or• Peripheral hepatic hypervascularization |
| 1 | <ul style="list-style-type: none">• HA dilatation, only extrahepatic >6 mm, and• PFV >80 cm/sec, and/or• RI <0.55 |
| 2 | <ul style="list-style-type: none">• HA dilatation, extra- and |

HHT

L'eco color Doppler è l'unica tecnica di imaging in grado di fornire una classificazione della gravità (da 0,5 a 4) delle VM epatiche correlandole con l'esito clinico per una gestione e un follow-up personalizzati del paziente

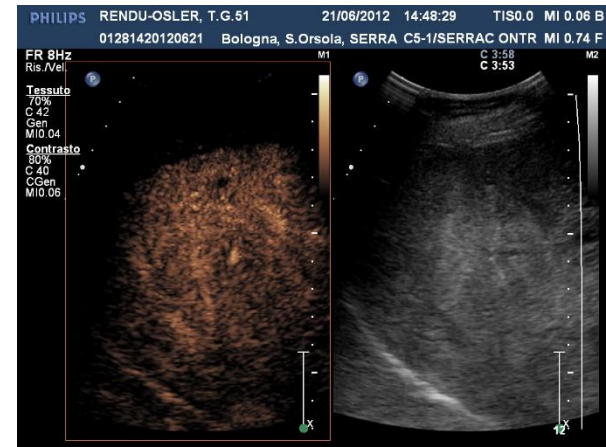
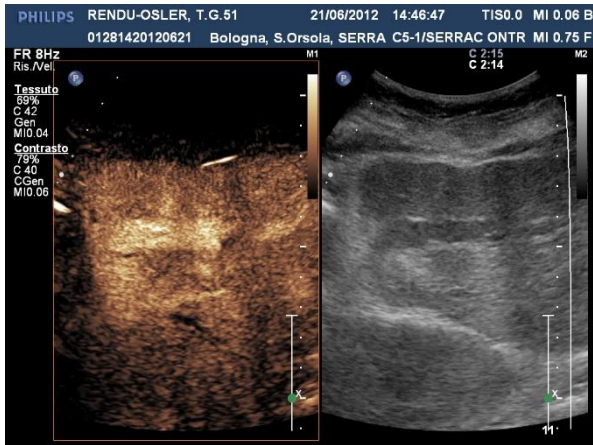
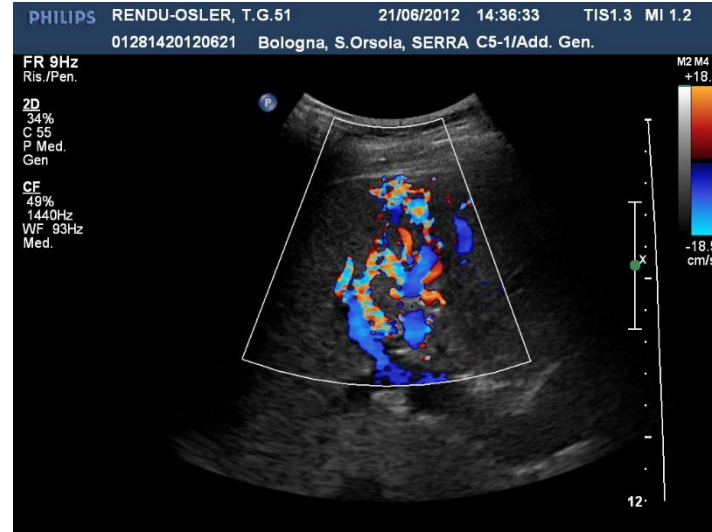
- | | |
|---|---|
| 3 | <ul style="list-style-type: none">• Complex changes in hepatic artery and its branches, with marked flow abnormalities• Abnormality of hepatic and/or portal vein flow |
| 4 | <p>Decompensation of arteriovenous shunt with:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dilatation of hepatic and/or portal vein• Marked flow abnormalities in both arteries and vein/s |

0+		<ul style="list-style-type: none"> HA diameter > 5 < 6 mm and/or PFV > 80 cm/s and/or RI < 0.55 and/or peripheral hepatic hypervascularization 							
1		<ul style="list-style-type: none"> HA dilatation, only extrahepatic > 6 mm and PFV > 80 cm/s and/or RI < 0.55 							
2		<ul style="list-style-type: none"> HA dilatation, extra- and intrahepatic ("double channel" aspect) and PFV > 80 cm/sec possibly associated with moderate flow abnormality of hepatic and/or portal veins 							
			<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1004 307 1149 585">3</td> <td data-bbox="1149 307 1584 585">  </td> <td data-bbox="1584 307 1883 585"> <ul style="list-style-type: none"> complex changes in hepatic artery and its branches (tortuous and tangled) with marked flow abnormalities abnormality of hepatic and/or portal vein flow </td> </tr> <tr> <td data-bbox="1004 585 1149 1049">4</td> <td data-bbox="1149 585 1584 1049">  </td> <td data-bbox="1584 585 1883 1049"> <p>decompensation of arteriovenous shunt with:</p> <ul style="list-style-type: none"> dilatation of hepatic and/or portal vein marked flow abnormalities in both arteries and veins </td> </tr> </table>	3		<ul style="list-style-type: none"> complex changes in hepatic artery and its branches (tortuous and tangled) with marked flow abnormalities abnormality of hepatic and/or portal vein flow 	4		<p>decompensation of arteriovenous shunt with:</p> <ul style="list-style-type: none"> dilatation of hepatic and/or portal vein marked flow abnormalities in both arteries and veins
3		<ul style="list-style-type: none"> complex changes in hepatic artery and its branches (tortuous and tangled) with marked flow abnormalities abnormality of hepatic and/or portal vein flow 							
4		<p>decompensation of arteriovenous shunt with:</p> <ul style="list-style-type: none"> dilatation of hepatic and/or portal vein marked flow abnormalities in both arteries and veins 							

De Gottardi A et al. Ultrasonography in Liver... Ultraschall in Med 2018; 39: 382–405

La diagnosi differenziale eco-doppler delle VM epatiche caratteristiche per HHT include fistole arterio-portali congenite o acquisite (tipicamente focali e per lo più iatrogene).

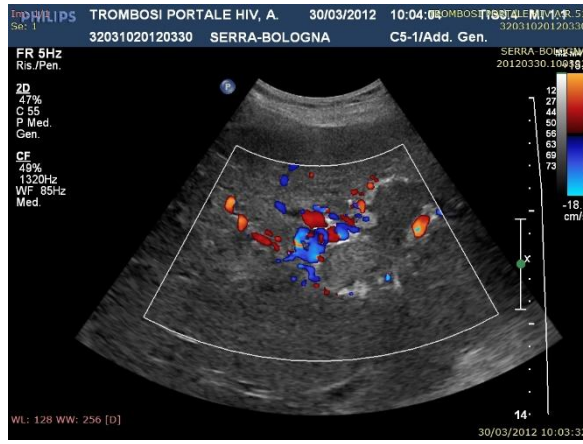
HHT

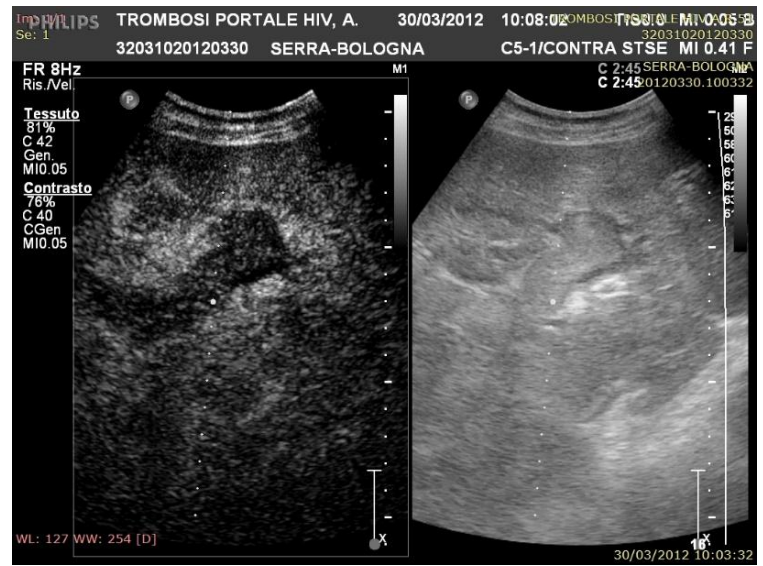
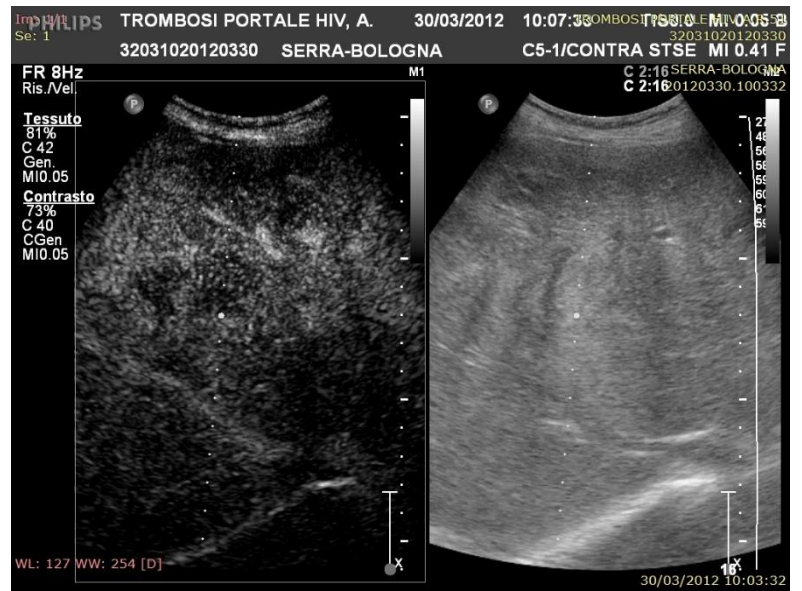
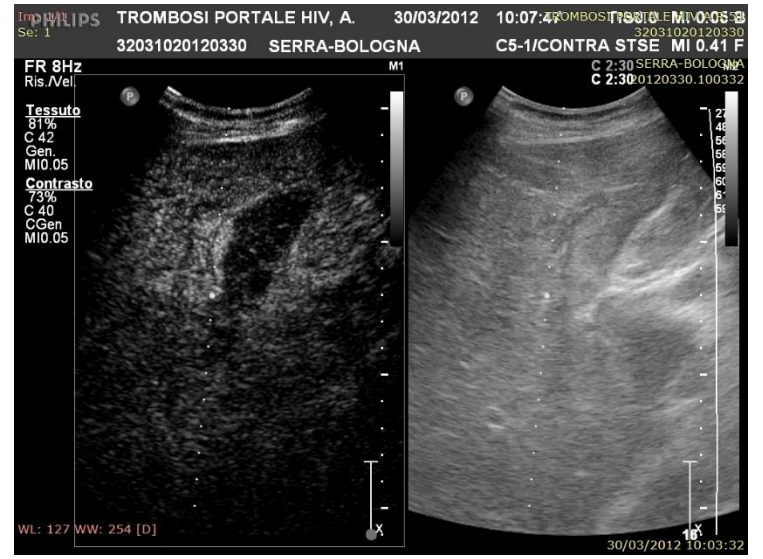
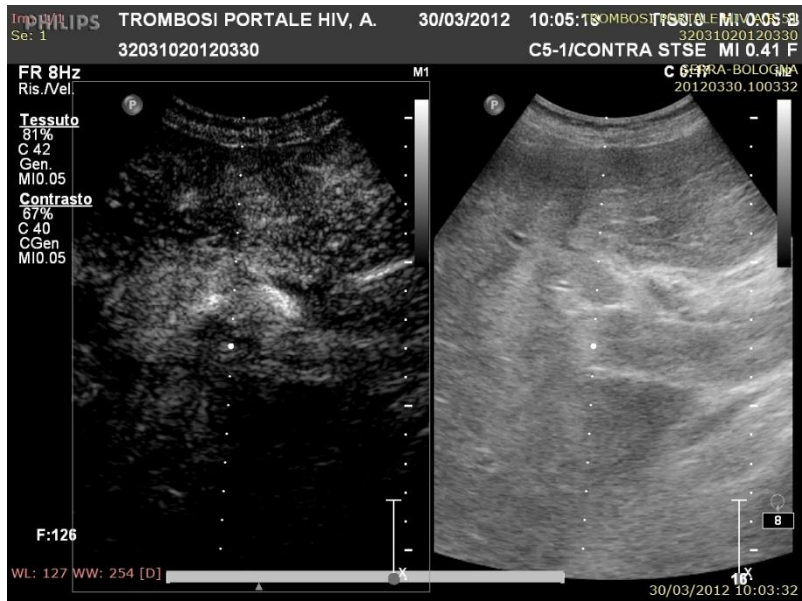


**TRANSIENT HEPATIC ATTENUATION DIFFERENCES
(THADs)**

e

INTENSITY DIFFERENCES (THIDs)





IPERPLASIA RIGENERATIVA NODULARE (NRH)

L'NRH è una rara condizione caratterizzata da trasformazione micronodulare diffusa del parenchima epatico in assenza di setti fibrosi tra i noduli epatici: **micronoduli formati da epatociti rigenerativi.**

Risposta alla ostruzione della vena porta

E' una causa importante di ipertensione portale non cirrotica (50%)

L'incidenza in studi autoptici varia dallo 0.5-2.6%

È un adattamento tissutale secondario e non specifico alla distribuzione eterogenea del flusso sanguigno e non rappresenta un'entità specifica

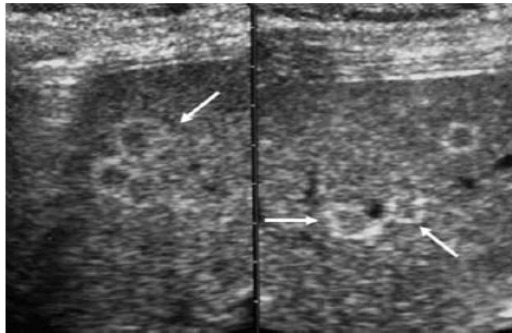
Condizioni associate:

Malattie del collagene, uso di azatioprina, terapia di HIV, CHT, artrite reumatoide, disordini linfoproliferativi o mieloproliferativi

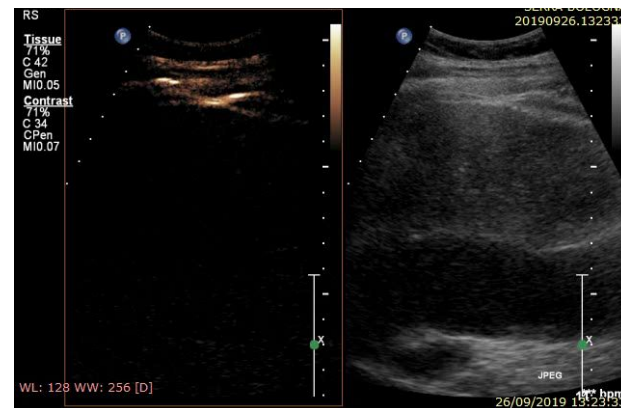
DD: FNH, adenoma, angioma, LRNs, metastasi

IPERPLASIA RIGENERATIVA NODULARE

- **B-MODE**: lesioni focali epatiche multiple sia iperecogene (come gli angiomi) che isoecogene con alone iperecogeno (atolli della barriera corallina) senza effetto massa



- **CEUS**: homogeneous enhancement in all vascular phases



Patologie Vascolari Epatiche

Trombosi della vena porta

Malattie dell'arteria epatica (aneurismi, trombosi)

Sindrome da ostruzione dei sinusoidi

Malattie indotte da radiazioni

Peliosi epatica e dilatazione sinusoidale

Sindrome di Budd-Chiari

Malformazioni vascolari congenite

Vascular Disorders of the Liver

Laurie D. DeLeve¹, Dominique-Charles Valla², Guadalupe Garcia-Tsao³

Hepatology. 2009

PELIOSI

Una rara malattia benigna caratterizzata dalla presenza di numerose cavità cistiche piene di sangue nel fegato, di dimensioni variabili da 1 mm a 4-5 cm.

Idiopatica o Secondaria (malignità, HIV, farmaci come steroidi anabolizzanti, contraccettivi orali, metotrexato e tossine).

Nel 20-50% dei casi non viene identificata alcuna condizione associata

Può colpire fegato, milza, linfonodi, ossa, midollo, polmoni, pleura, reni, ghiandole surrenali, stomaco e ileo

- Asintomatica, scoperta per caso
- All'imaging epatico: epatomegalia e lesioni epatiche
- Test di funzionalità epatica a volte anormali
- Raramente: insufficienza epatica, ipertensione portale o emorragia intra-addominale

PELIOSI

Una rara malattia benigna caratterizzata dalla presenza di numerose cavità cistiche piene di sangue nel fegato, di dimensioni variabili da 1 mm a 4-5 cm.

Idiopatica o Secondaria (malignità, HIV, farmaci come steroidi anabolizzanti, contraccettivi orali, metotrexato e tossine).

Nel 20-50% dei casi non viene identificata alcuna condizione associata

Può colpire fegato, milza, linfonodi, ossa, midollo, polmoni, pleura, reni, ghiandole surrenali, stomaco e ileo

- Asintomatica, scoperta per caso
- All'imaging epatico: epatomegalia e lesioni epatiche
- Test di funzionalità epatica a volte anormali
- Raramente: insufficienza epatica, ipertensione portale o emorragia intra-addominale

CEUS nella diagnosi di PELIOSI

Contrast enhanced ultrasound of a rare case of Peliosis hepatis

Med Ultrason 2017,

sizes and irregular shapes, communicating with the hepatic sinusoids. Only a few cases of peliosis hepatis have been described using contrast enhanced ultrasound showing admittedly various dynamic enhancement patterns.

In alcuni studi sulle metodiche radiologiche, sono stati descritti vari modelli di enhancement dinamico, rendendo la diagnosi impegnativa poiché può imitare altre condizioni epatiche

In the early arterial phase a central enhancement was observed in the lesion with a progredient centrifugal spread and a homogeneous enhancement on delayed phase

CEUS nella diagnosi di PELIOSI

Le lesioni subcentimetriche hanno solitamente isoenhancement in tutte le fasi vascolari rispetto al parenchima epatico circostante

Lesioni più grandi:

- enhancement centripeto a rapido incremento nella fase arteriosa, che permane nelle altre fasi vascolari o
- comportamento avascolare => fenomeni trombotici all'interno della lesione

