# HCC

## EVOLUZIONE DELLA TECNOLOGIA ECOGRAFICA


**Giovanni Turtulici**

*SS di Ecografia Interventistica*
*Ospedale Evangelico IGnternazionale - GE - Castelletto*

*SC di Diagnostica per Immagini ed Ecografia Interventistica*
*( Dir. Enzo Silvestri)*

*www.oeige.org*


OSPEDALE EVANGELICO INTERNAZIONALE

Il Nodulo Epatico

dalla Diagnosi ... alla Terapia

Con il patrocinio della

REGIONE LIGURIA

**Sede del Corso:** Sala Conferenze, Biblioteca Civica Rosanna Benzi di Genova Voltri - Piazza Odicini, 10
**Data:** 21 settembre 2013
**Giornate previste:** 1 **Partecipanti:** Medici di Medicina Generale, Medici, Infermieri, Tecnici Sanitari di radiologia medica

**Programma**

08.30 - 8.45 Registrazione dei partecipanti

08.45 - 9.00 Saluto delle Autorità

**I Sessione Eziopatogenesi - Epidemiologia Clinica**

Moderatori: Dott. Giulio Antonio Cecchini, Dott. Enzo Silvestri

09.00 - 9.15 Dall'epatopatia cronica all'HCC
*Dott. Luca Anselmi*

09.15 - 9.30 La gestione del paziente ambulatoriale
*Dott. Giuseppe Fabio Stellini*

09.30 - 9.45 Inquadramento clinico e percorso diagnostico
*Dott. Gianfranco Percario*

**II Sessione Diagnostica per Immagini**

*Moderatori: Dott. Giulio Antonio Cecchini, Dott. Enzo Silvestri*

09.45 - 10.30 Ecografia - TC - RM
*Dott. Giulio Bergamaschi, Dott. Massimo De Lorenzi*

10.30 - 10.45 Evoluzione della tecnologia ecografica
*Dott. Giovanni Turtulici*

10.45 - 11.15 *Coffee Break*

**III Sessione Terapia dell'HCC**

*Moderatori: Dott. Giulio Antonio Cecchini, Dott. Enzo Silvestri*

11.15 - 11.30 Terapie ablative percutanee
*Dott. Giovanni Turtulici*

11.30 - 11.45 L'approccio chirurgico
*Dott. Enzo Andorno, Dott. Giuliano Bottino*

11.45 - 12.00 La chemio-embolizzazione
*Dott. Giovanni De Caro*

12.00 - 12.15 Quando la terapia medica
*Dott. Gianfranco Percario*

12.15 - 12.45 Condivisione fra i relatori del percorso diagnostico e terapeutico
*Introduce il Dott. Giuseppe Pilotti*

**IV Sessione Tavola rotonda dal medico di medicina generale allo specialista ospedaliero**

12.45 - 13.00 Approfondimento da parte dei relatori del percorso diagnostico e terapeutico

13.00 - 13.15 Chiusura dei lavori

13.15 - 13.30 Strumento di valutazione del livello di apprendimento

**Responsabile Scientifico**
**Dott. Giulio Antonio CECCHINI**
Direttore S.C. Diagnostica per Immagini Ospedaliera OEI
**Dott. Enzo SILVESTRI**
Direttore S.C. Diagnostica per Immagini ed Ecografia Interventistica OEI

**Segreteria Scientifica**
**Dott. Giuseppe PILOTTI**
Dirigente Medico Resp.
S.S. Radiologia d'Urgenza ed Emergenza OEI
**Dott. Giovanni TURTULICI**
Dirigente Medico Resp.
S.S. Ecografia Diagnostica ed Interventistica OEI

**Docenti**
**Dott. Enzo ANDORNO**
Dirigente Responsabile UOS Chirurgia Trapianto di Fegato IRCSS A.O.U. San Martino – IST
**Dott. Luca ANSELMI**
Dirigente Medico Responsabile S.S. Dipartimentale Citologia ed Istologia a prevalente indirizzo territoriale P.O. Micone di Sestri Ponente - ASL 3 "Genovese".
**Dott. Giulio BERGAMASCHI**
Dirigente Medico Resp.
S.S. Radiologia Oncologica OEI
**Dott. Giuliano BOTTINO**
Dirigente Medico presso UOS Chirurgia Trapianto di Fegato IRCSS A.O.U. San Martino – IST
**Prof. Giovanni DE CARO**
Direttore U.O. a Direzione Universitaria di Radiologia Vascolare e Interventistica presso l'E.O. Ospedali Galliera
**Dott. Massimo DE LORENZI**
Dirigente Medico OEI
**Dott. Gianfranco PERCARIO**
Dirigente Medico Responsabile S.S. Gastroenterologia OEI
**Dott. Giuseppe PILOTTI**
Dirigente Medico Resp.
S.S. Radiologia d'Urgenza ed Emergenza OEI
**Dott. Giuseppe Fabio STELLINI**
Medico di Medicina Generale
**Dott. Giovanni TURTULICI**
Dirigente Medico Resp.
S.S. Ecografia Diagnostica ed Interventistica OEI

Per informazioni rivolgersi alla segreteria organizzativa - Tel 010/5522.379
La scheda di iscrizione deve pervenire alla segreteria entro e non oltre il 3 settembre 2013
Il corso è in fase di accreditamento ECM

Steatoepatite non alcolica

Epatite B

Epatite C

Epatite autoimmune

Emocromatosi

Morbo di Wilson

Deficit di alfa 1-antitripsina

Amiloidosi

Epatite alcolica

Colangite sclerosante primitiva

Cirrosi biliare primitiva

**CIRROSI**

Ascite

Encefalopatia epatica

Sindrome epatorenale

Peritonite batterica spontanea

Sanguinamento da varici esofagee/gastriche

Epatocarcinoma

# IMAGING

- RX DIRETTO ADDOME
- ECOGRAFIA
- TC
- RM
- ARTERIOGRAFIA SELETTIVA
- DIAGNOSTICA RADIOISOTOPICA

# ECOGRAFIA

## IMAGING DI I LIVELLO NELLA PATOLOGIA ADDOMINALE

a) Basso costo

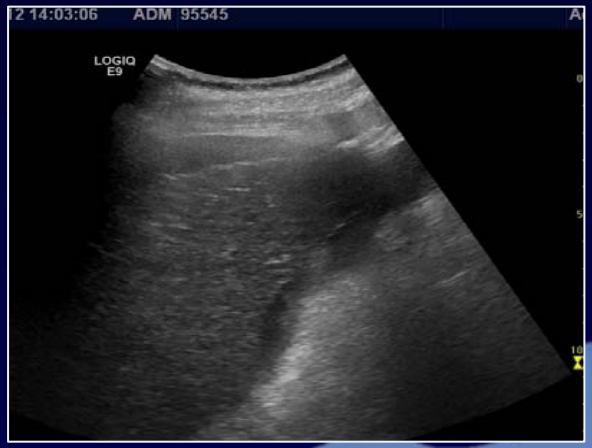
b) Diffusa

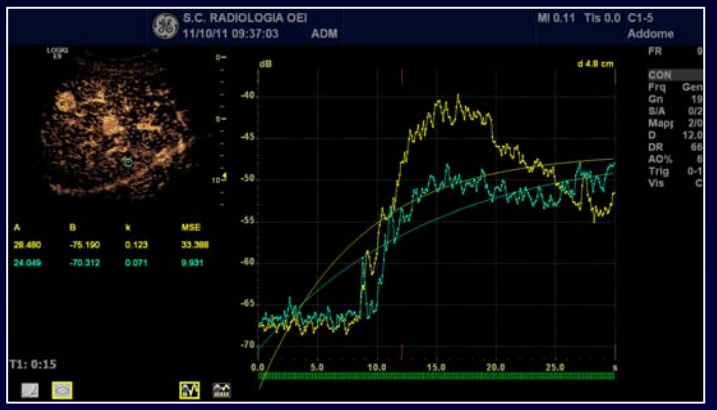
c) Veloce esecuzione

d) No Radiazioni

TROPPO OPERATORE DIPENDENTE !?

# ULTRASOUND



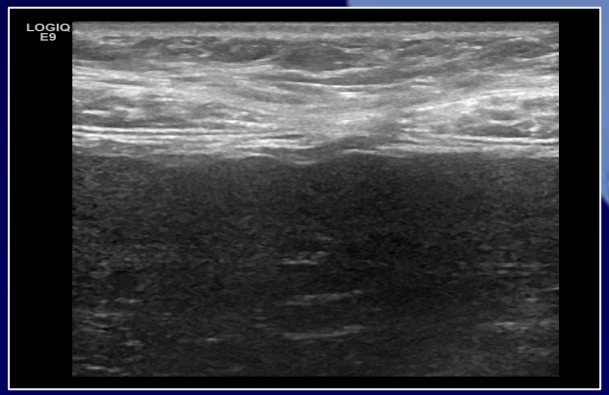



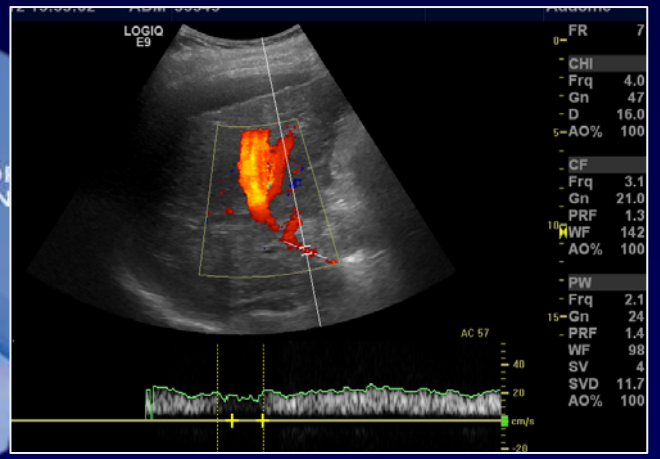

CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND

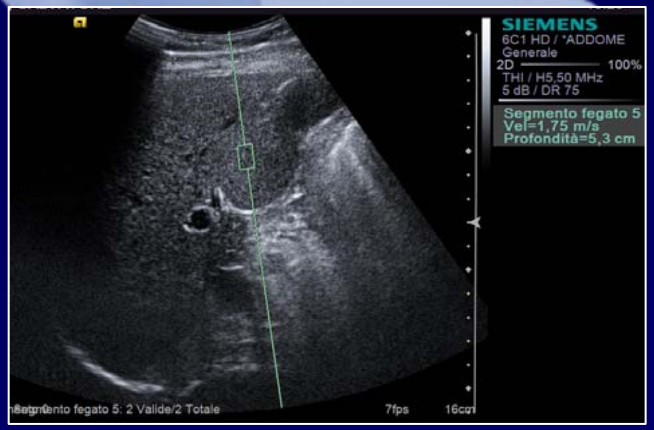
B-MODE

COLOR DOI
IMAGIN

TISSUE STRAIN ANALYTICS



Intervirology

Noninvasive Diagnostic Tests for Hepatic Fibrosis

Intervirology 2008;51(suppl 1):17–26
DOI: 10.1159/000122595

Published online: June 10, 2008

# Diagnostic Accuracy of Imaging for Liver Cirrhosis Compared to Histologically Proven Liver Cirrhosis

**A Multicenter Collaborative Study**

Masatoshi Kudo[a] Rong Qin Zheng[b] Soo Ryang Kim[g] Yoshihiro Okabe[c]
Yukio Osaki[c] Hiroko Iijima[e] Toshinao Itani[f] Hiroshi Kasugai[d]
Masayuki Kanematsu[i] Katsuyoshi Ito[j] Norio Usuki[h] Kazuhide Shimamatsu[k]
Masayoshi Kage[k] Masamichi Kojiro[k]

**Table 2.** Results of logistic regression: imaging finding categories versus pathological diagnosis for LC and CH

| Selected independent variables | B | Odds ratio (95% confidence intervals) | p value |
|---|---|---|---|
| US | | | |
| Irregular and nodular surface | 1.039 | 2.827 (1.123–7.118) | 0.027 |
| Blunt edge | 0.985 | 2.677 (1.004–7.138) | 0.049 |
| Morphological changes | 0.292 | 1.333 (0.996–1.799) | 0.053 |
| MRI | | | |
| Parenchymal abnormalities | 1.003 | 2.726 (1.469–5.060) | 0.001 |
| Manifestations of portal hypertension | 0.486 | 1.626 (1.119–2.363) | 0.011 |
| Morphological changes | 0.280 | 1.323 (1.094–1.599) | 0.004 |
| CT | | | |
| Irregular and nodular surface | 1.979 | 7.238 (2.572–20.369) | 0.000 |
| Parenchymal abnormalities | 1.331 | 3.786 (1.288–11.129) | 0.016 |
| Manifestations of portal hypertension | 0.321 | 1.379 (1.050–1.811) | 0.021 |
| Morphological changes | 0.212 | 1.236 (1.043–1.465) | 0.015 |

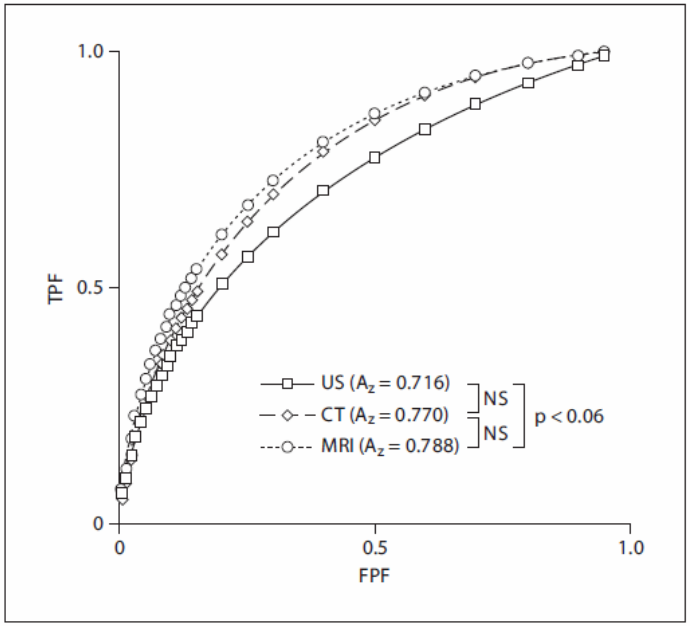



**Fig. 4.** ROC analysis shows no statistical difference between MRI, CT and US in the differentiation of LC from CH.

VARIABILITÀ INTEROSSERVATORE NOTEVOLMENTE RIDOTTA SE SI USA STESSO APPARECCHIO E STESSE MODALITÀ DI MISURAZIONE PER I VARI PARAMETRI:

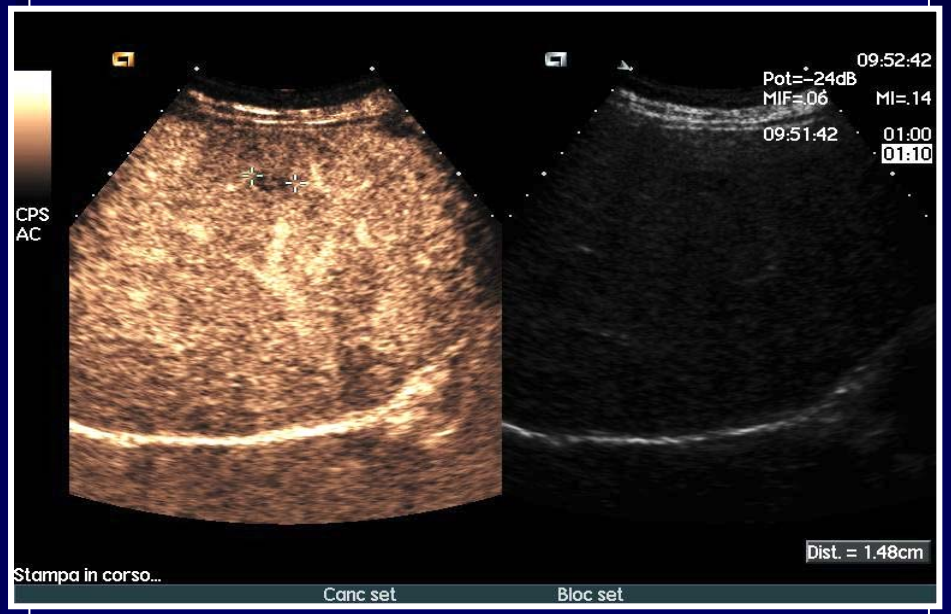
*PBV -VELOCITA MEDIA PORTALE*
*ANGOLO <55 O MENO*
*PRF 4 kHz*
*FILTRO PARETE 100Hz*
*MEDIA DI ALMENO 3 MISURAZIONI*

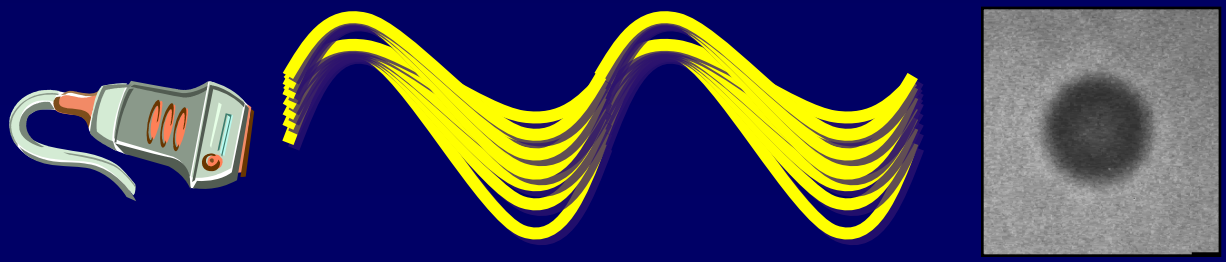
*L.BOLONDI et al.*
HEPATOLOGY 1995 Feb;21(2):428-33

# CEUS

- **TIPIZZAZIONE**
- 
- **PERFUSIONE**

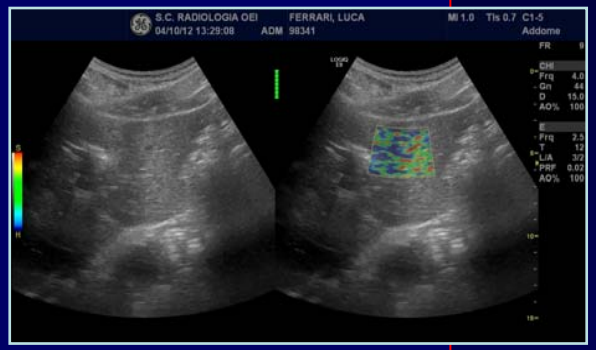
- **TEMPI DI TRANSITO**

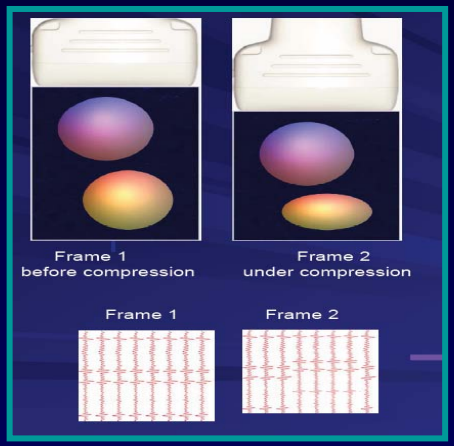


# SONOELASTOGRAPHY

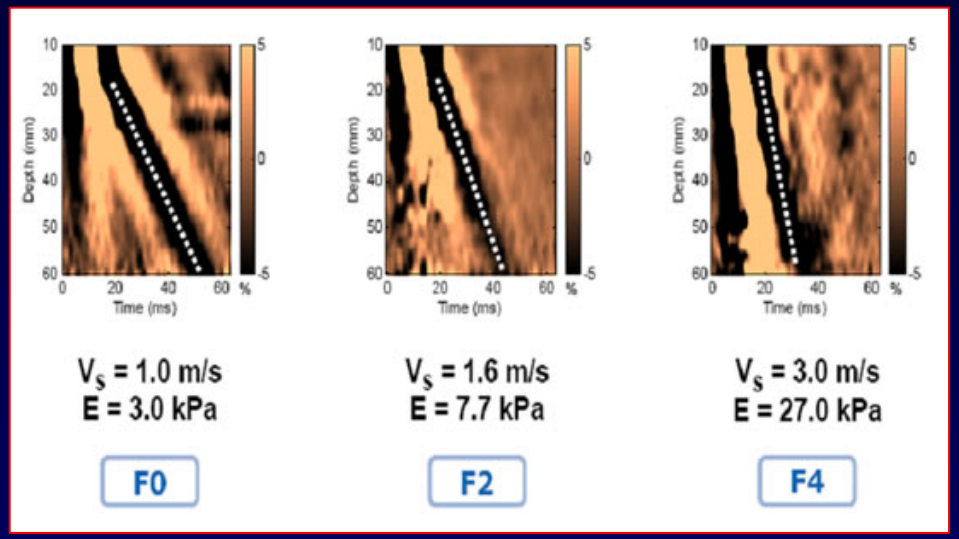
**R**EAL **T**IME TISSUE SONO**E**LASTOGRAPHY

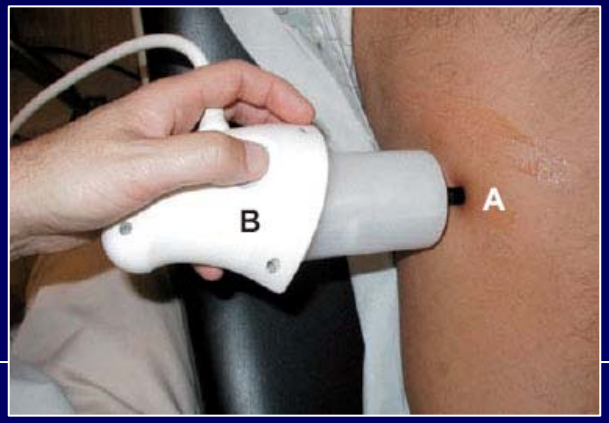


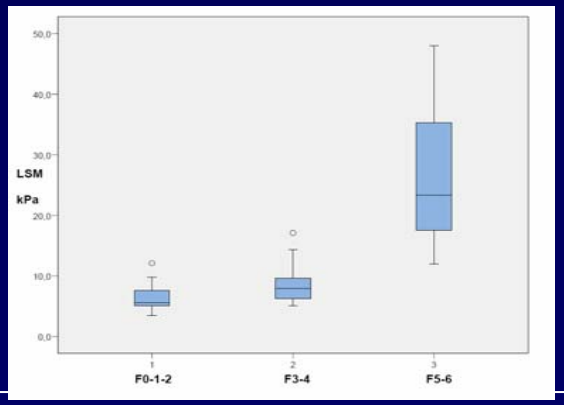




- SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY
  - SSI
  - ARFI
  - FIBROSCAN

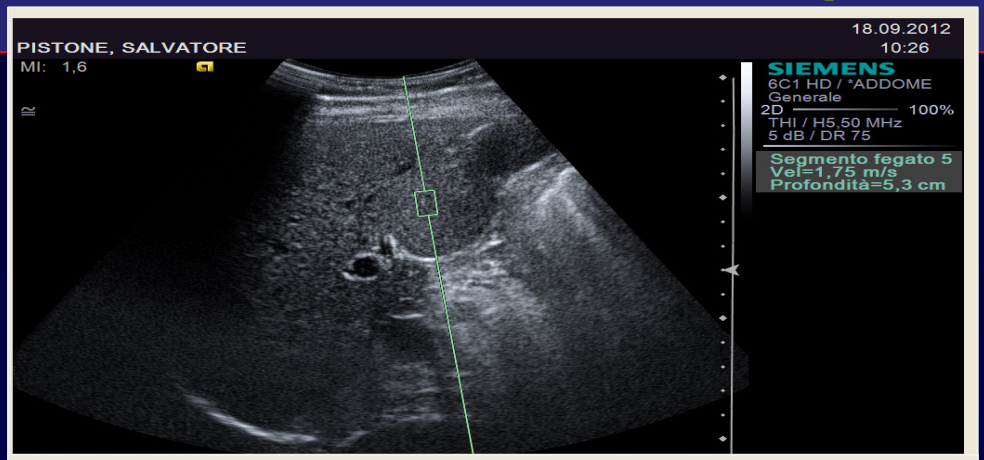
# FIBROSCAN

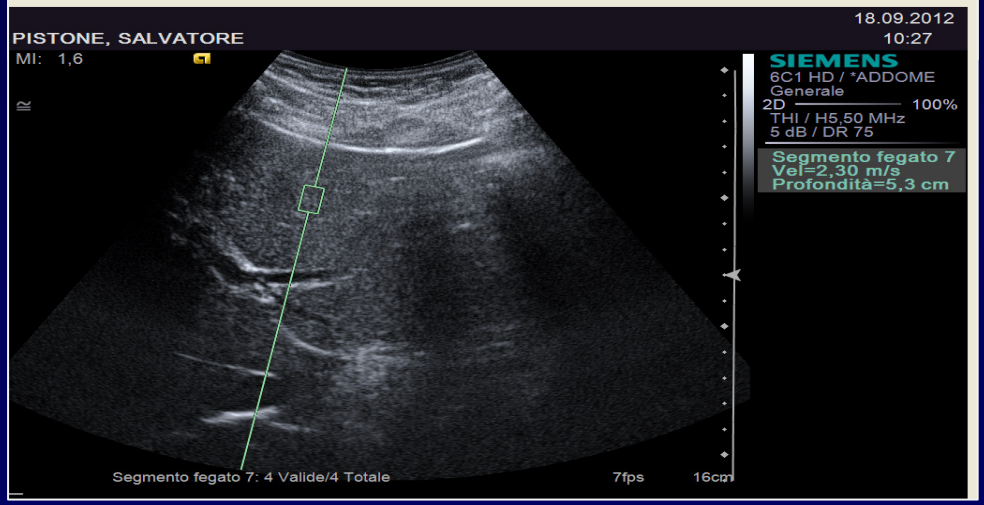

Depth (mm)
Time (ms)
$V_S$ = 1.0 m/s
E = 3.0 kPa
F0
$V_S$ = 1.6 m/s
E = 7.7 kPa
F2
$V_S$ = 3.0 m/s
E = 27.0 kPa
F4

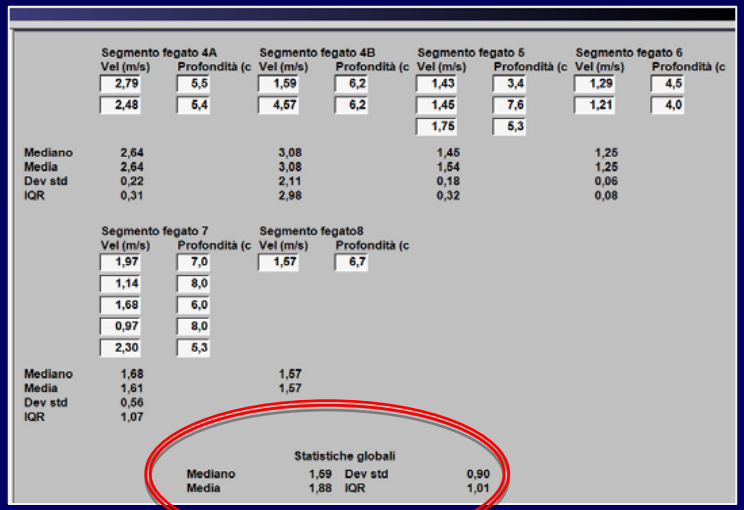

B
A


LSM
kPa
F0-1-2
F3-4
F5-6

# ARFI Acoustic Radiation Force Impulse

| | Segmento fegato 4A Vel (m/s) | Segmento fegato 4A Profondità (c | Segmento fegato 4B Vel (m/s) | Segmento fegato 4B Profondità (c | Segmento fegato 5 Vel (m/s) | Segmento fegato 5 Profondità (c | Segmento fegato 6 Vel (m/s) | Segmento fegato 6 Profondità (c |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2,79 | 5,5 | 1,59 | 6,2 | 1,43 | 3,4 | 1,29 | 4,5 |
| | 2,48 | 5,4 | 4,57 | 6,2 | 1,45 | 7,6 | 1,21 | 4,0 |
| | | | | | 1,75 | 5,3 | | |
| Mediano | 2,64 | | 3,08 | | 1,45 | | 1,25 | |
| Media | 2,64 | | 3,08 | | 1,54 | | 1,25 | |
| Dev std | 0,22 | | 2,11 | | 0,18 | | 0,06 | |
| IQR | 0,31 | | 2,98 | | 0,32 | | 0,08 | |

| | Segmento fegato 7 Vel (m/s) | Segmento fegato 7 Profondità (c | Segmento fegato8 Vel (m/s) | Segmento fegato8 Profondità (c |
|---|---|---|---|---|
| | 1,97 | 7,0 | 1,57 | 6,7 |
| | 1,14 | 8,0 | | |
| | 1,68 | 6,0 | | |
| | 0,97 | 8,0 | | |
| | 2,30 | 5,3 | | |
| Mediano | 1,68 | | 1,57 | |
| Media | 1,61 | | 1,57 | |
| Dev std | 0,56 | | | |
| IQR | 1,07 | | | |

Statistiche globali

| | | | |
|---|---|---|---|
| Mediano | 1,59 | Dev std | 0,90 |
| Media | 1,88 | IQR | 1,01 |

F1=1,2 m/s F2= 1,4 m/s F3= 1,6 m/s F4= 1,8 m/s

ARFI = *m/sec*

**YOUNG'MODULE: E=3XV2 (KPa)**

# Liver Fibrosis in Viral Hepatitis: Noninvasive Assessment with Acoustic Radiation Force Impulse Imaging versus Transient Elastography[1]

**ARFI**

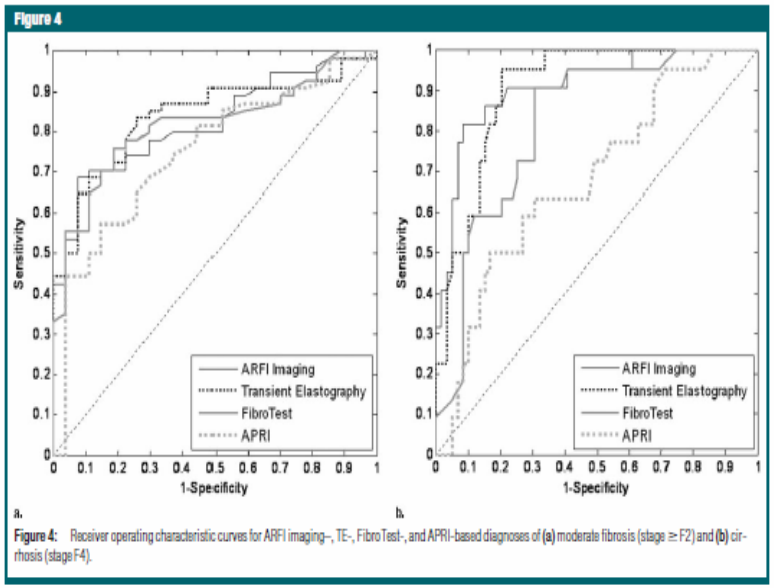



**Figure 4:** Receiver operating characteristic curves for ARFI imaging–, TE-, FibroTest-, and APRI-based diagnoses of **(a)** moderate fibrosis (stage ≥ F2) and **(b)** cirrhosis (stage F4).



**Table 3**

**ARFI Imaging Cutoff and Performance Values for Diagnosis of Metavir Fibrosis Stage**

| Value | Stage ≥ F2 (F2, F3, F4) | Stage ≥ F3 (F3, F4) | Stage F4 |
|---|---|---|---|
| All patients | | | |
| Cutoff ARFI velocity (m/sec) | 1.37 | 1.45 | 1.75 |
| Sensitivity (%) | [illegible] | 83.9 (66.3, 94.5) | [illegible] |
| Specificity (%) | 92.6 (75.7, 99.1) | 86.0 (73.3, 94.2) | 91.5 (81.3, 97.2) |
| PPV (%) | 94.9 (82.7, 99.4) | 78.8 (61.1, 91.0) | 78.3 (56.3, 92.5) |
| NPV (%) | 59.5 (43.3, 74.4) | 89.6 (77.3, 96.5) | 93.1 (83.3, 98.1) |
| Only patients with HCV | | | |
| Cutoff ARFI velocity (m/sec) | 1.35 | 1.55 | 1.75 |
| Sensitivity (%) | 72.9 (58.2, 84.7) | 81.5 (61.9, 93.7) | 88.9 (65.3, 98.6) |
| Specificity (%) | 93.8 (69.8, 99.8) | 91.9 (78.1, 98.3) | 89.1 (76.4, 96.4) |
| PPV (%) | 97.2 (85.5, 99.9) | 88.0 (68.8, 97.5) | 76.2 (52.8, 91.8) |
| NPV (%) | 53.6 (33.9, 72.5) | 87.2 (72.6, 95.7) | 95.3 (84.2, 99.4) |

Note.—Numbers in parentheses are 95% confidence intervals. NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value.

L' imaging con ARFI è un metodo promettente per la valutazione della fibrosi nell'epatite virale cronica, con accuratezza diagnostica comparabile a quella della TE.

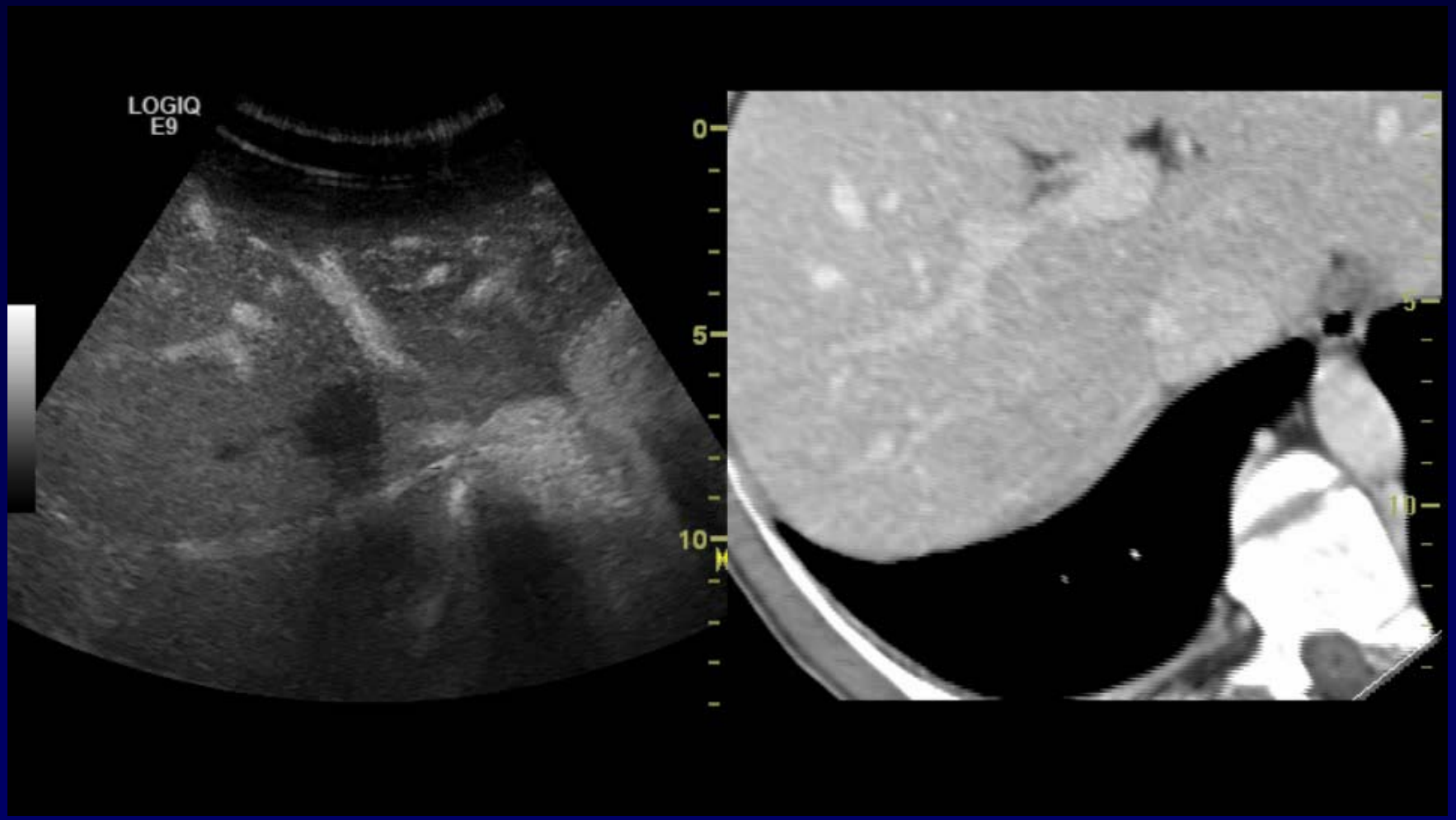
*M.Friedrich-Rust et al.*
*Radiology: Volume 252: n.2 – Aug 2009*

# FUSION IMAGING

Fusione di immagini RM/TC con ecografia

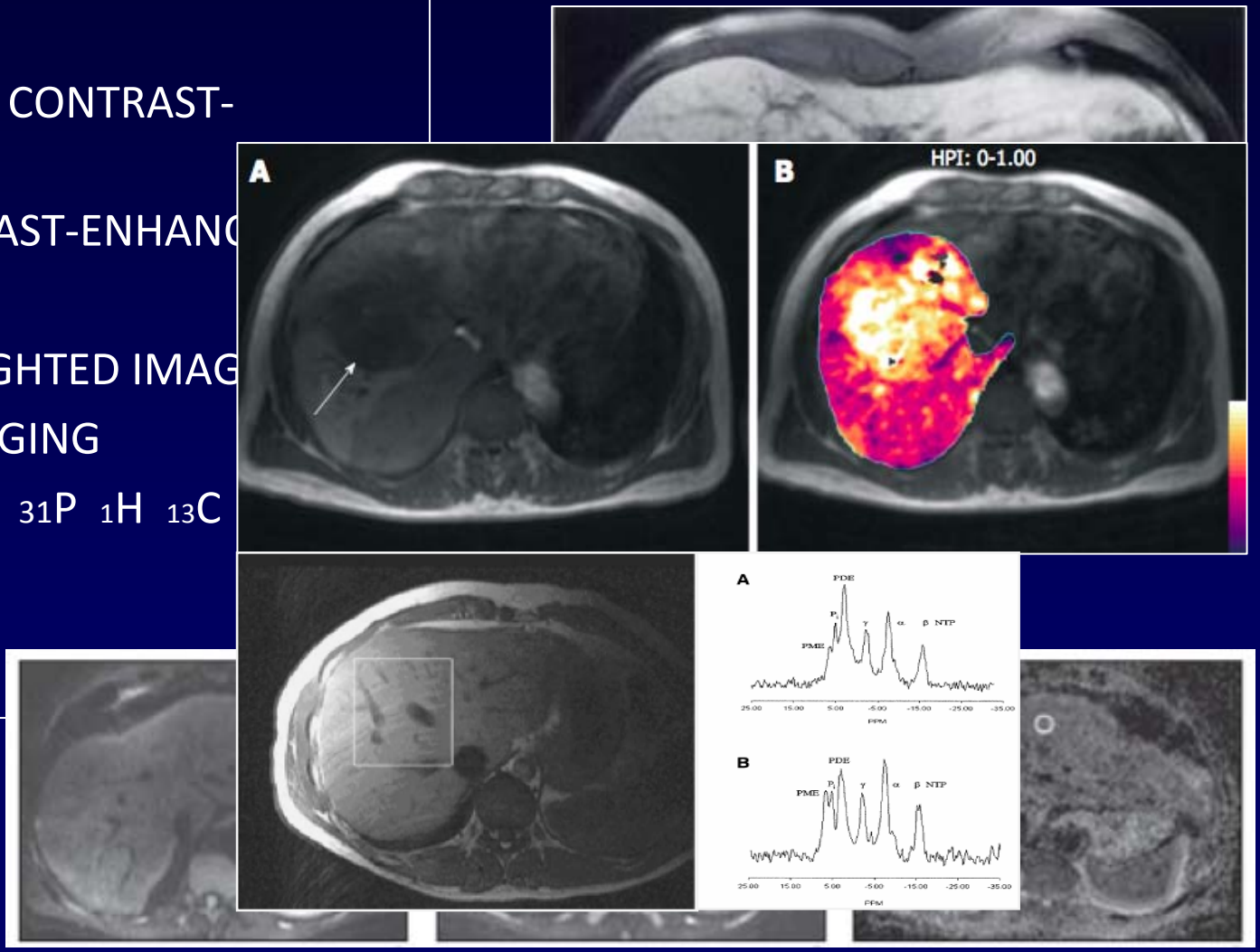
Un sistema di sensori e campi magnetici consente la perfetta sovrapposizione delle immagini in tempo reale

# FUSION IMAGING



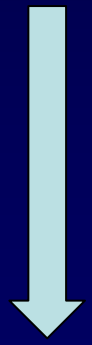
# MAGNETIC RESONANCE

- CONVENTIONAL CONTRAST-ENHANCEMENT
- DOUBLE CONTRAST-ENHANC
- ELASTOGRAPHY
- DIFFUSION WIEGHTED IMAG
- PERFUSION IMAGING
- SPECTROSCOPY $^{31}P$ $^{1}H$ $^{13}C$



# US - LESIONI FOCALI

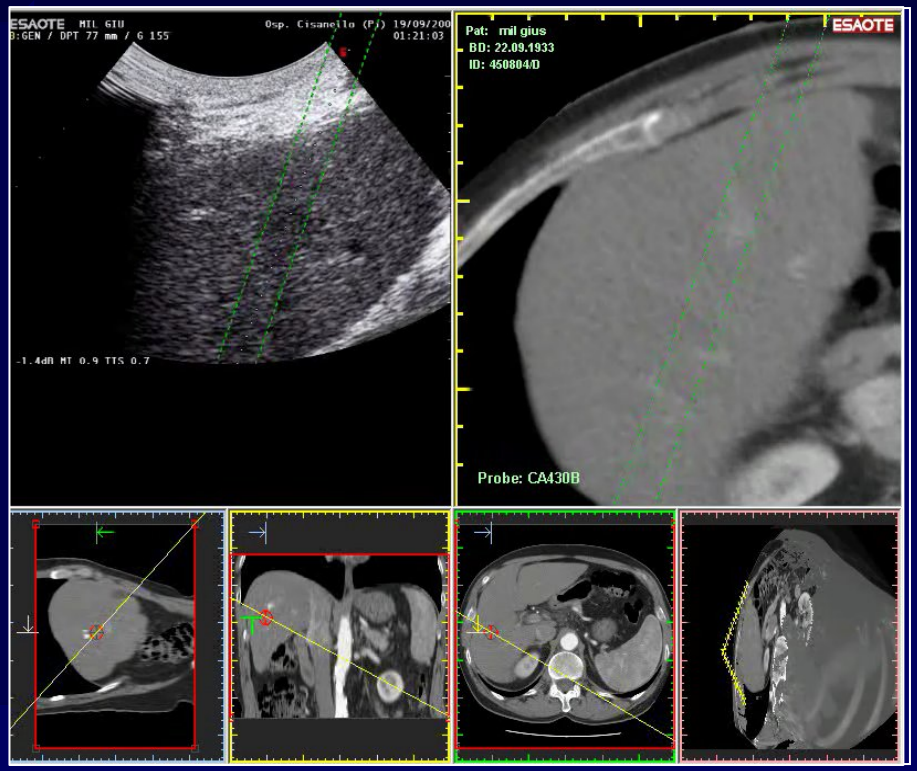
1. ***INDIVIDUAZIONE (DETECTION)***
2. ***ANALISI MORFOSTRUTTURALE (ECOSTRUTTURA)***
3. ***DIMENSIONI***
4. ***VASCOLARIZZAZIONE MACROCIRCOLO (CD-PD)***



**TIPIZZAZIONE ?**

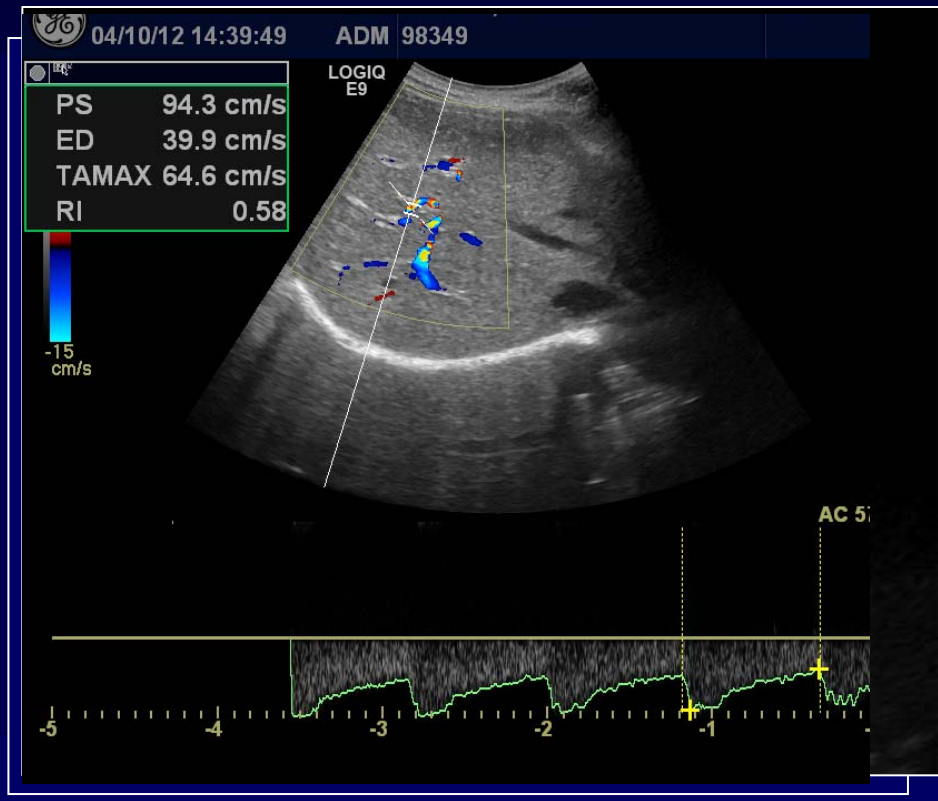
# INDIVIDUAZIONE

- **Segmenti poco accessibili**
- **Ecostruttura disomogenea (pseudonodulare/nodulare)**
- **Ecostruttura accentuata (steatosi-fibrosi)**



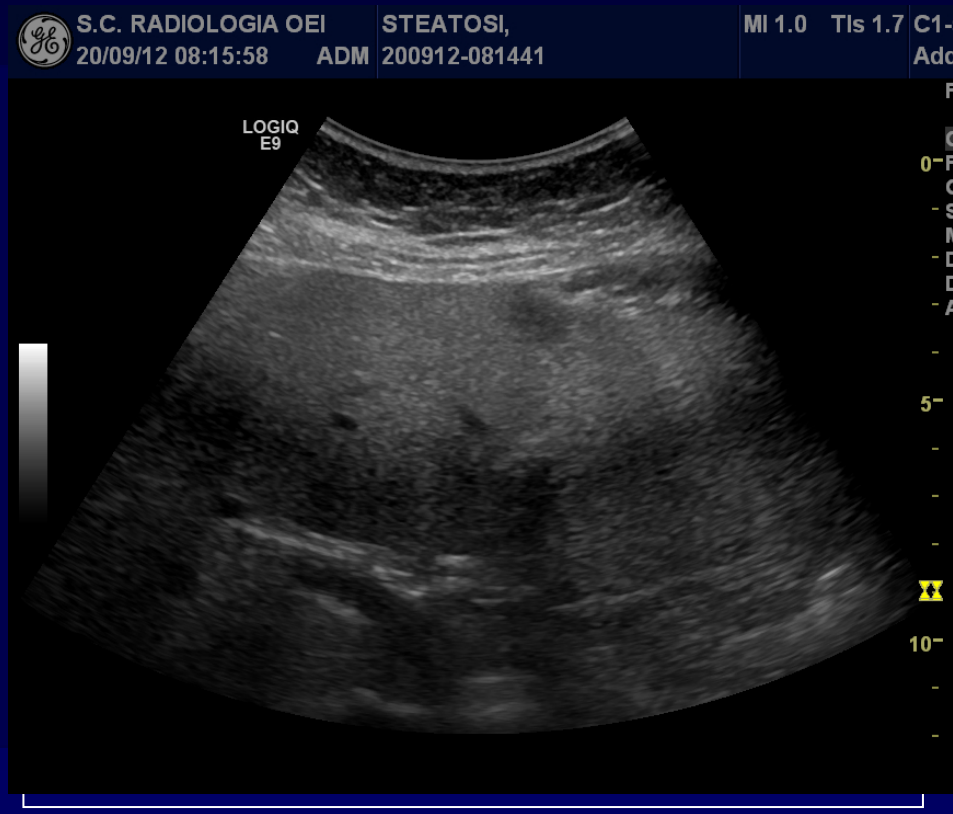
# INDIVIDUAZIONE

- **Segmenti poco accessibili**
- **Ecostruttura disomogenea (pseudonodulare/nodulare)**
- **Ecostruttura accentuata (steatosi-fibrosi)**

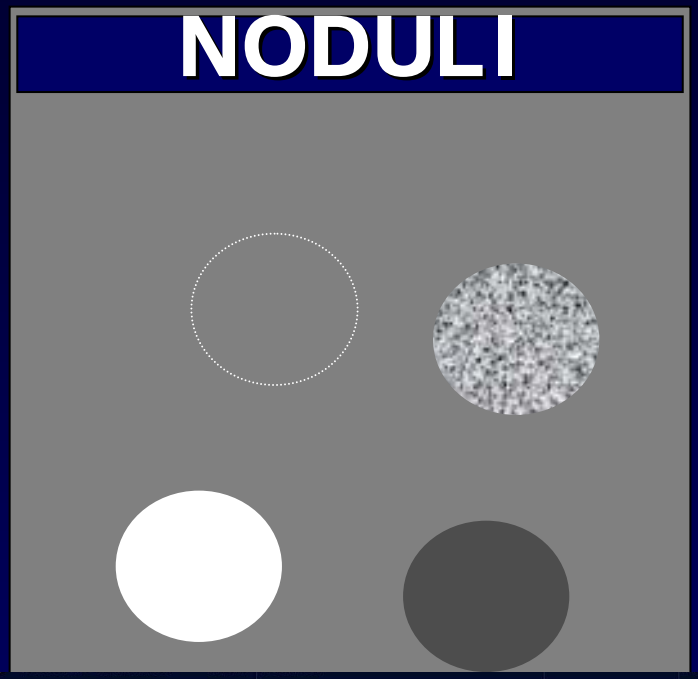


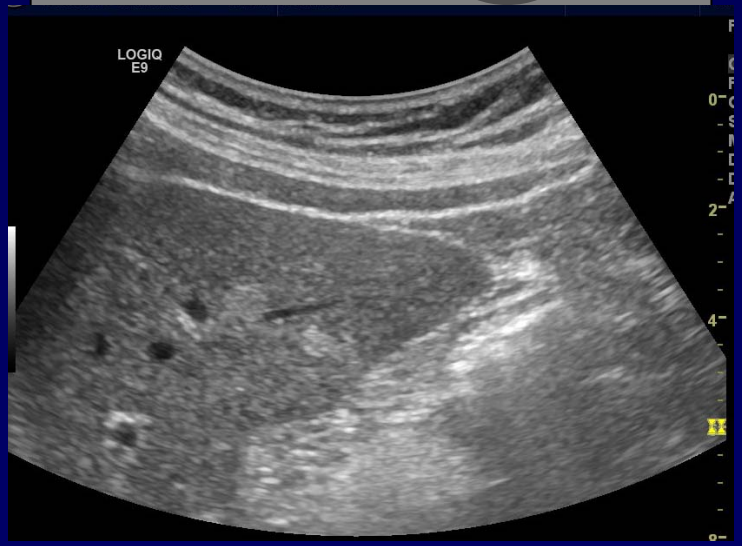
# INDIVIDUAZIONE

- **Segmenti poco accessibili**
- **Ecostruttura disomogenea (pseudonodulare/nodulare)**
- **Ecostruttura accentuata (steatosi-fibrosi)**



# SEMEIOTICA ECOGRAFICA




| Tumoral lesions |
|---|
| 1) Hepatocellular |
| Adenoma |
| Macroregenerative nodules[a] |
| Focal nodular hyperplasia[a] |
| Adenomatosis |
| Nodular regenerative hyperplasia[b] |
| 2) Biliary |
| Cholangiocellular adenoma (or peribiliary duct hamartoma) |
| Bile-duct cystadenoma |
| Papillomatosis[c] |
| 3) Stromal |
| Angiomyolipoma |
| Angiomyelolipoma |
| Benign hemangioendothelioma |
| Hemangioma |
| Infantile hemangioma |
| Inflammatory pseudotumor[a] |
| Isolated hepatic splenosis[a] |
| Lymphangioma |
| Leiomyoma |
| Lipoma |
| Mesenchymal hamartoma[a] |
| Pseudolipoma[a] |
| Peliosis hepatis[a] |
| Schwannoma |
| Solitary necrotic nodule[a] |
| Pseudotumors |
| Focal fatty sparing |
| Focal fatty change |

[a] These lesions are not neoplastic.
[b] May cause portal hypertension leading up to orthotopic liver transplant in selected cases.
[c] This type of lesion is a benign tumor of the liver but does not show as a focal liver lesion, but rather with signs related to bile-duct obstruction.

**ECOSTRUTTURA**
**MACROVASCOLARIZZAZIONE (CD-PD)**

**NO TIPIZZAZIONE !**

**valutazione MICROCIRCOLO**

**TIPIZZAZIONE**

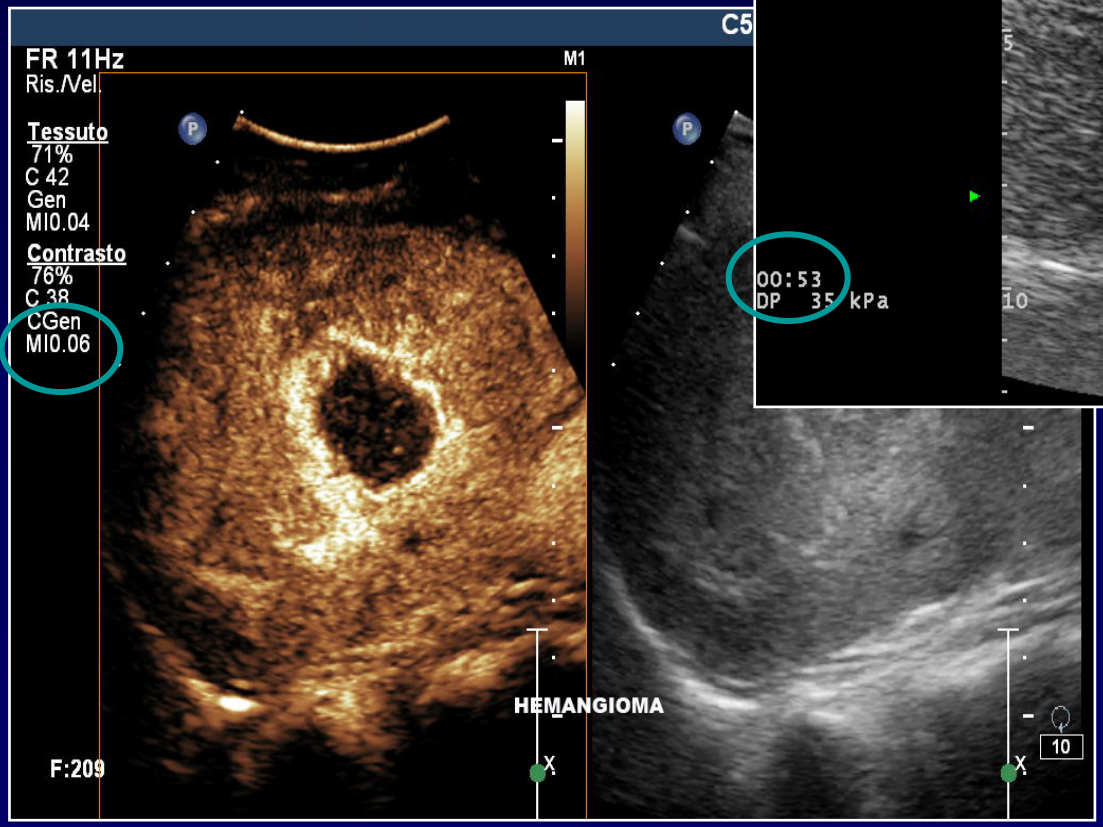
4phase-CT

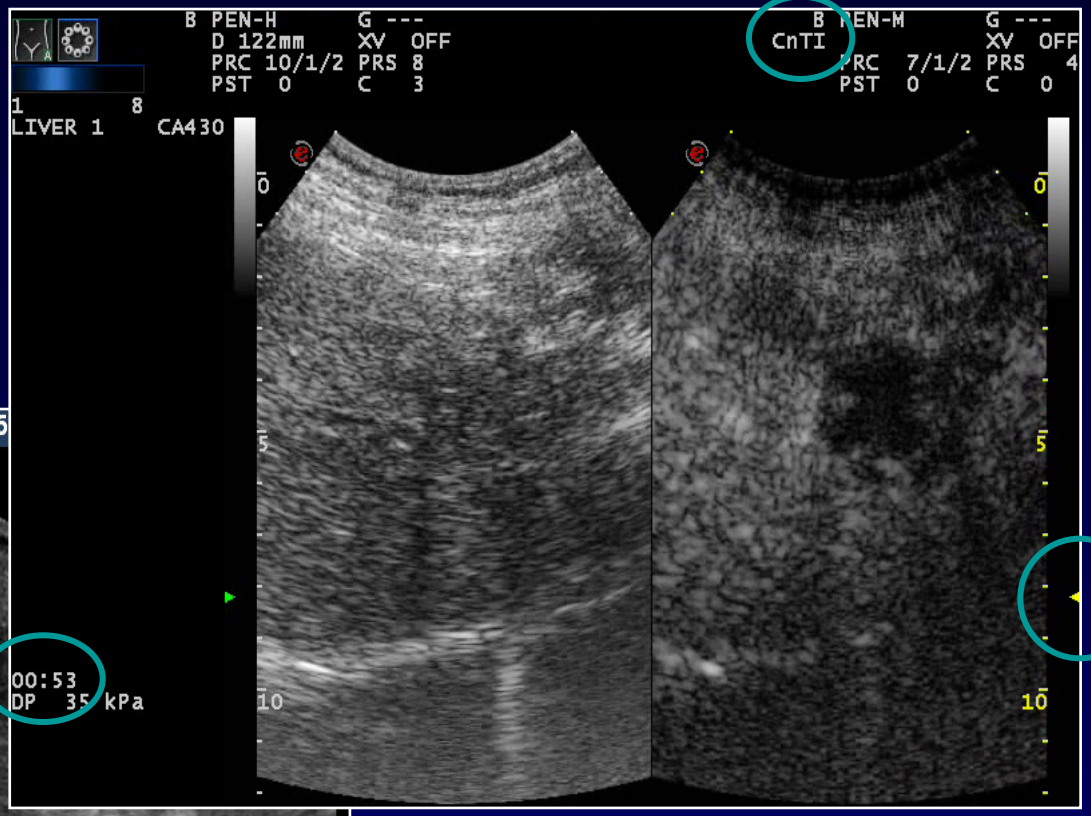
CEUS

Dynamic-ceMRI

# CEUS

- Dedicated software (Power Modulation, Pulse Inversion)



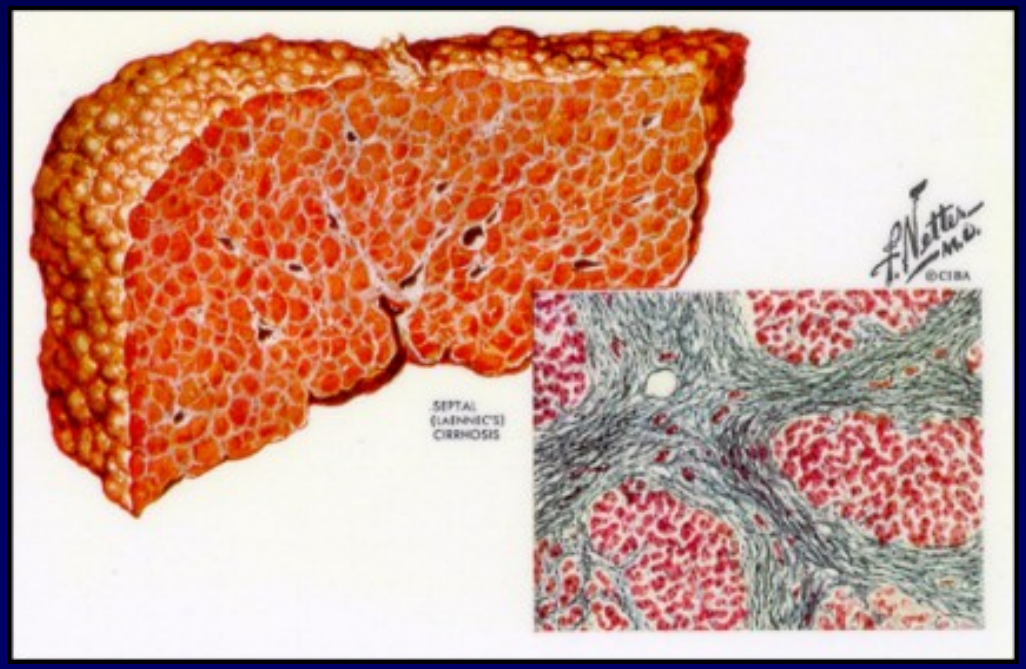




- Video registration
- Contrast side/side
- Timer


TIME00:00:16
MI(Mon)<0.04
A:**.*s ***f
MI =0.06 TIS< 0.4 19%
3.00M
12Hz1
R13.0
G61
C12
1.25MC
12Hz2
R13.0
G41
C20
A1
6:AddContr@1.25N Probe:9130

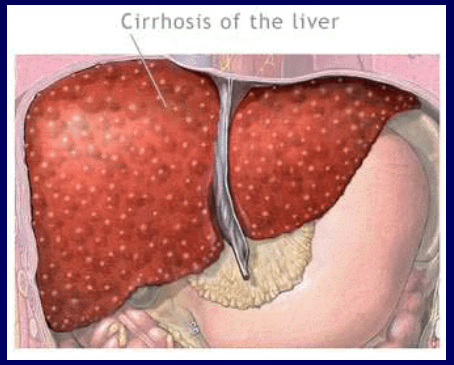
# CIRROSI

- *Definizione:* epatopatia cronica caratterizzata da necrosi parenchimale diffusa, fibrosi e rigenerazione nodulare del parenchima stesso
- *Anatomia Patologica:* micronodulare (noduli<3mm), macronodulare (>3 mm fino a parecchi cm)

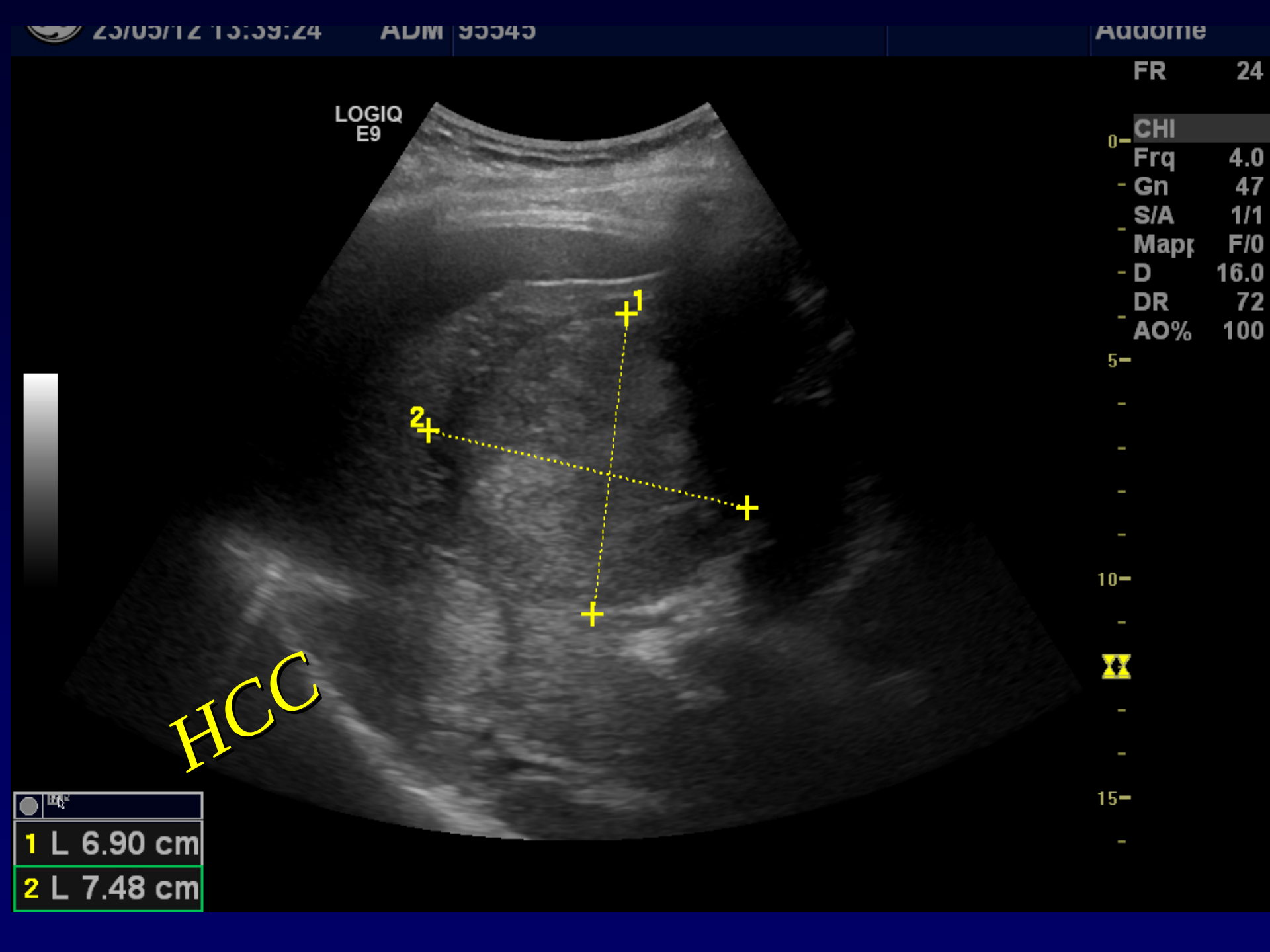


# CIRROSI

## NODULI

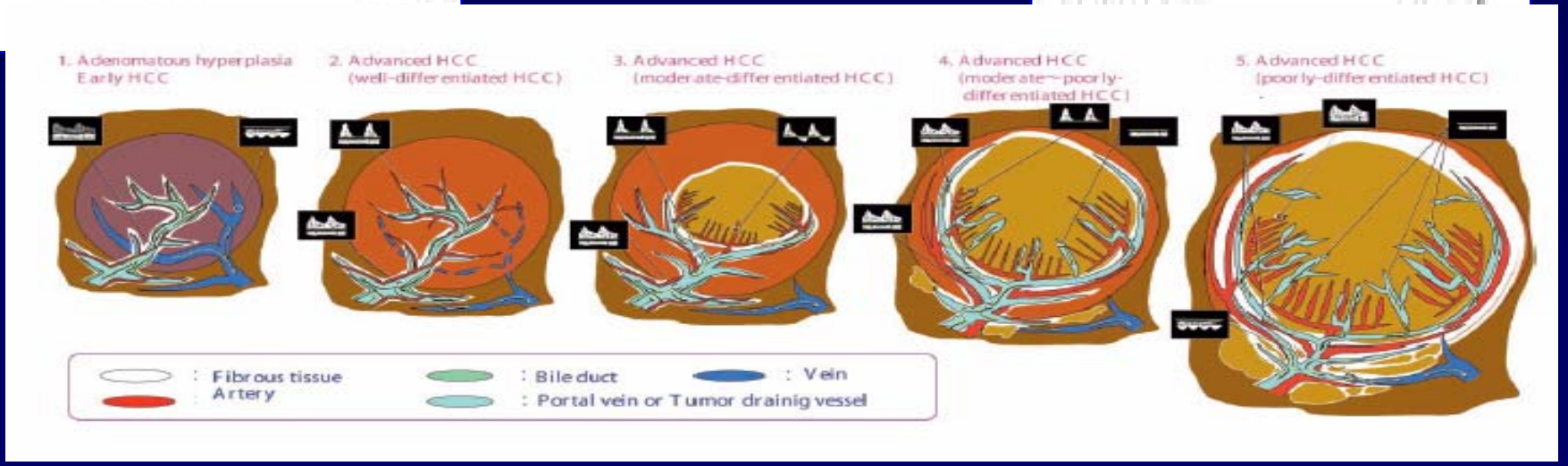


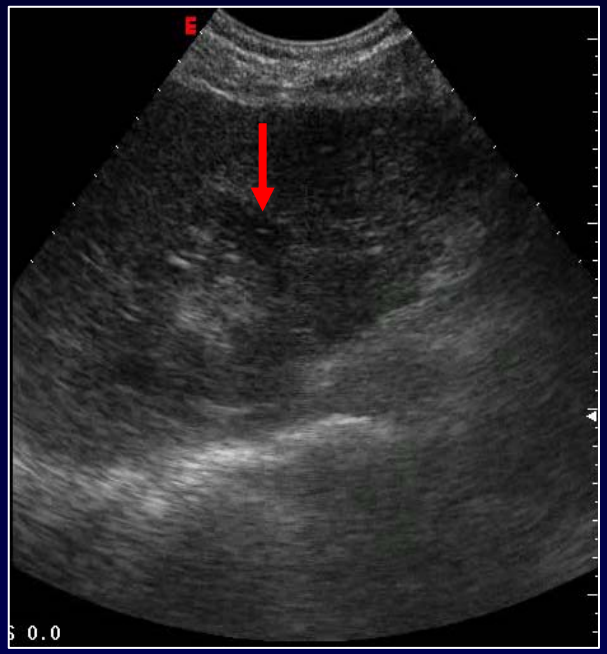

- Noduli di Rigenerazione ( LR )
- Noduli Displastici
  - LGDN
  - HGDN
- Nodulo in Nodulo
- HCC ( nei vari gradi di differenziazione)

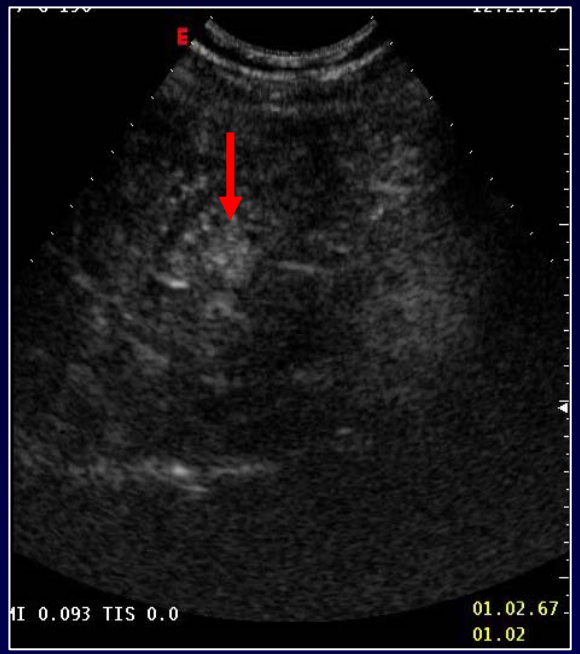

LOGIQ
E9
FR 24
CHI
Frq 4.0
Gn 47
S/A 1/1
Mapp F/0
D 16.0
DR 72
AO% 100
1
2
HCC
1 L 6.90 cm
2 L 7.48 cm

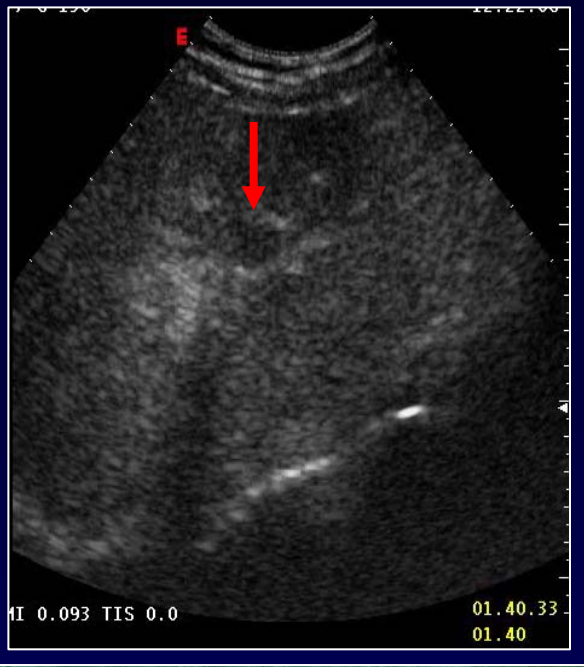

AH
Portal Vein
Artery


HCC
Portal Vein
Artery


1. Adenomatous hyperplasia
Early HCC
2. Advanced HCC
(well-differentiated HCC)
3. Advanced HCC
(moderate-differentiated HCC)
4. Advanced HCC
(moderate~poorly-
differentiated HCC)
5. Advanced HCC
(poorly-differentiated HCC)
: Fibrous tissue
Artery
: Bile duct
: Portal vein or Tumor drainig vessel
: Vein




MI 0.093 TIS 0.0
01.02.67
01.02


MI 0.093 TIS 0.0
01.40.33
01.40

# Dysplastic nodules in liver cirrhosis: imaging

J.H.Lim,B.I.Choi Abdominal Imaging 2002, 27:17-128

- arterie anomale
  - LGDN 18%
  - HGDN 53 %
  - HCC 92 %

LA QUANTIFICAZIONE ARTERIOSA PUO ESSERE UNO STRUMENTO DI DIAGNOSI PRECOCE

# The Vascular Profile of regenerative and Dysplastic Nodules of The Cirrhotic Liver: Implications for Diagnosis and Classification

M.Roncalli et Al. HepatologyVol 30,No 5,1999

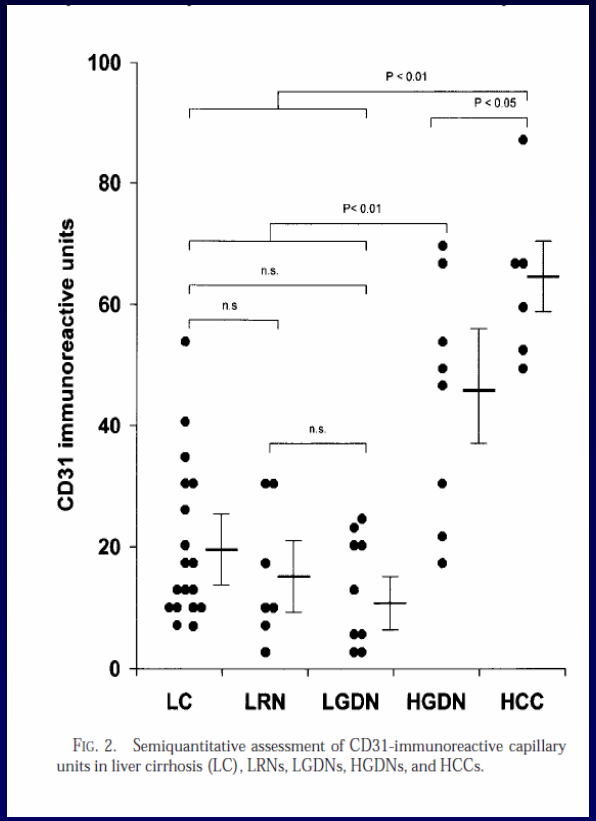



FIG. 2. Semiquantitative assessment of CD31-immunoreactive capillary units in liver cirrhosis (LC), LRNs, LGDNs, HGDNs, and HCCs.

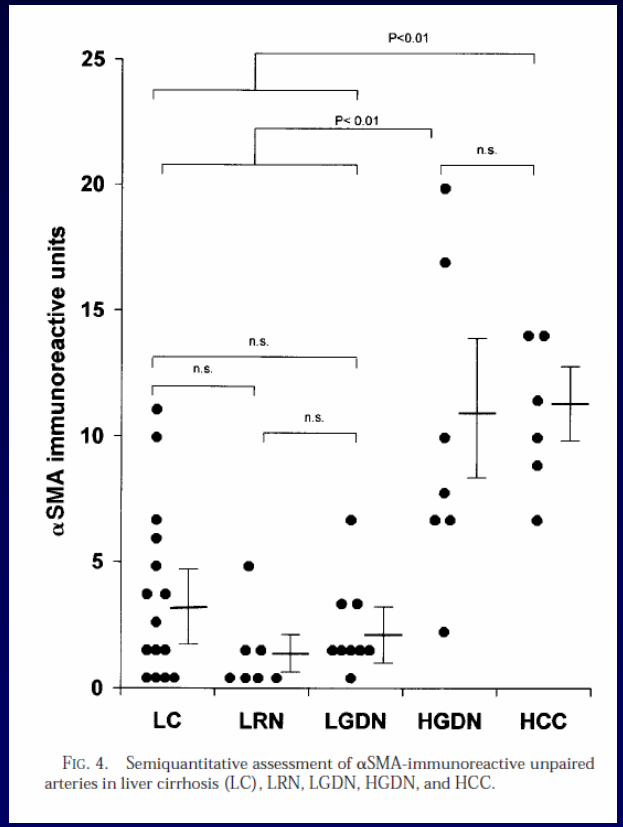



FIG. 4. Semiquantitative assessment of αSMA-immunoreactive unpaired arteries in liver cirrhosis (LC), LRN, LGDN, HGDN, and HCC.

CD31 unita capillari

aSMA unpaired arteries

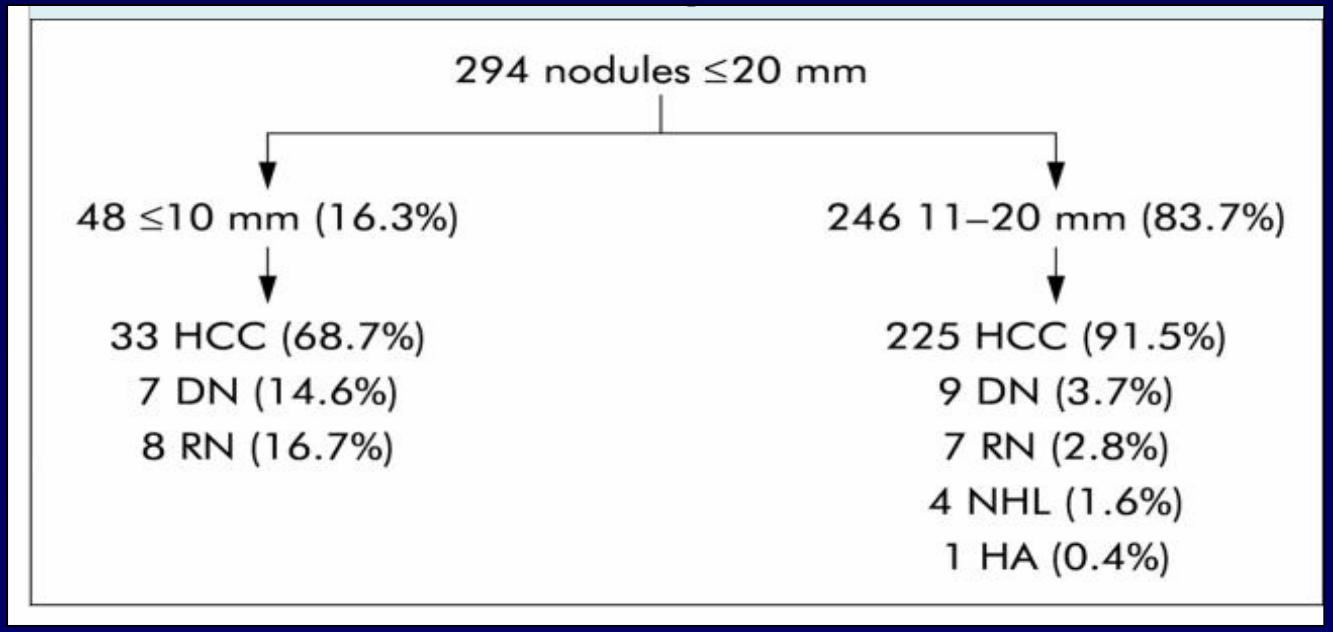
Ultrasound Guided Fine Feedle Biopsy of Early Hepatocelluar Carcinoma in Cirrhosis.Multicentre Study.

Caturelli et all.Gut 2004;53:1356-1362

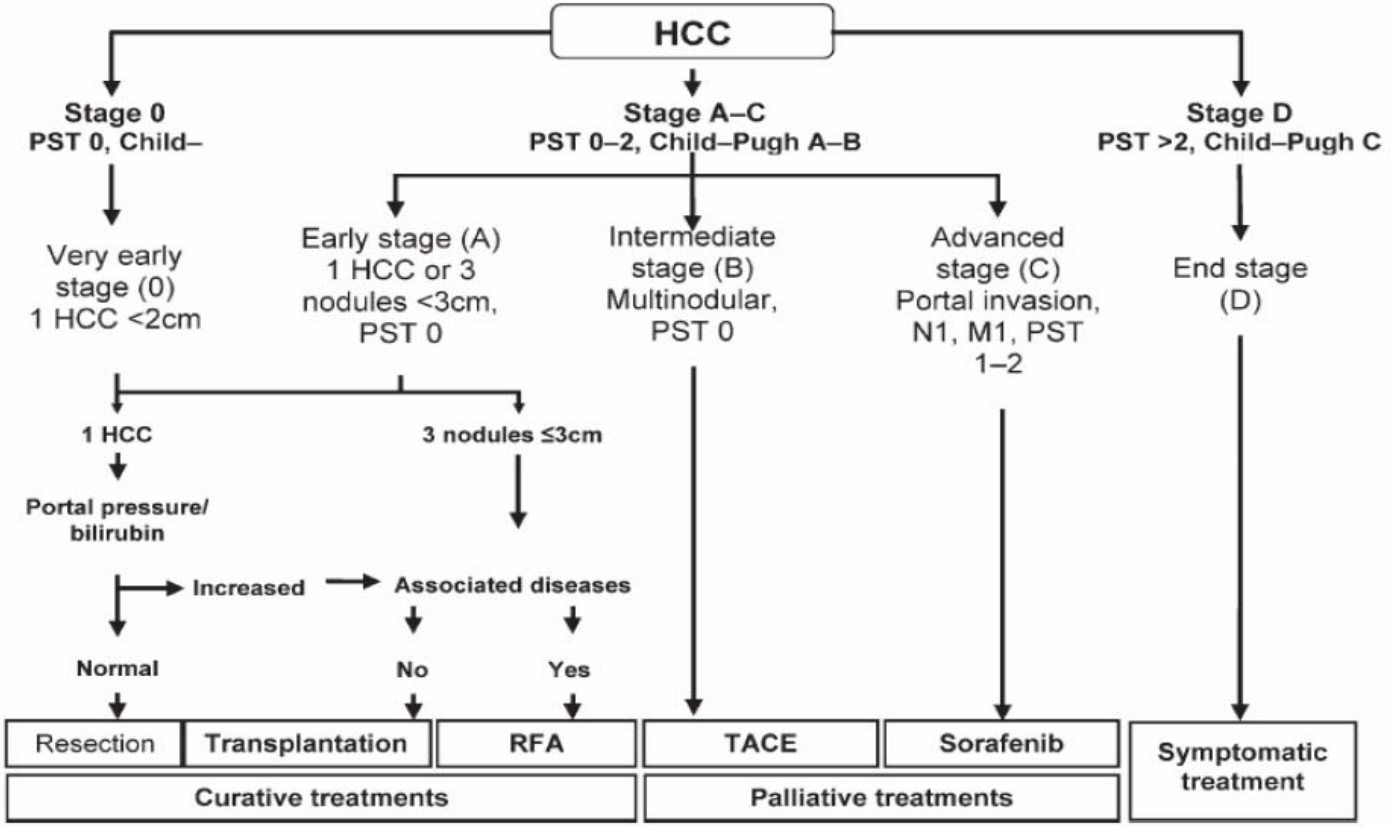
# 688 noduli

N > 30mm (94,9 %) → HCC

21< N < 30 (97,1 %) → HCC



**Scheda 3**. *Sistema di stadiazione secondo Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) per il paziente con HCC (tratto dalla voce bibliografica 1).*



# ASSLD



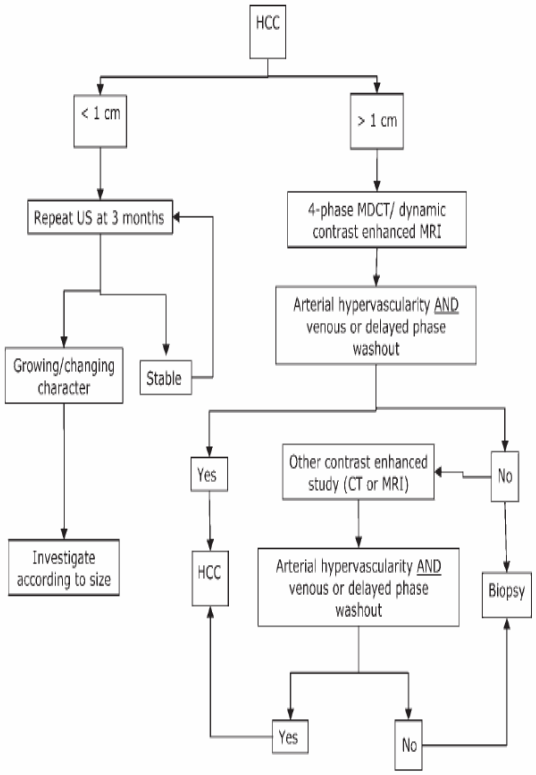
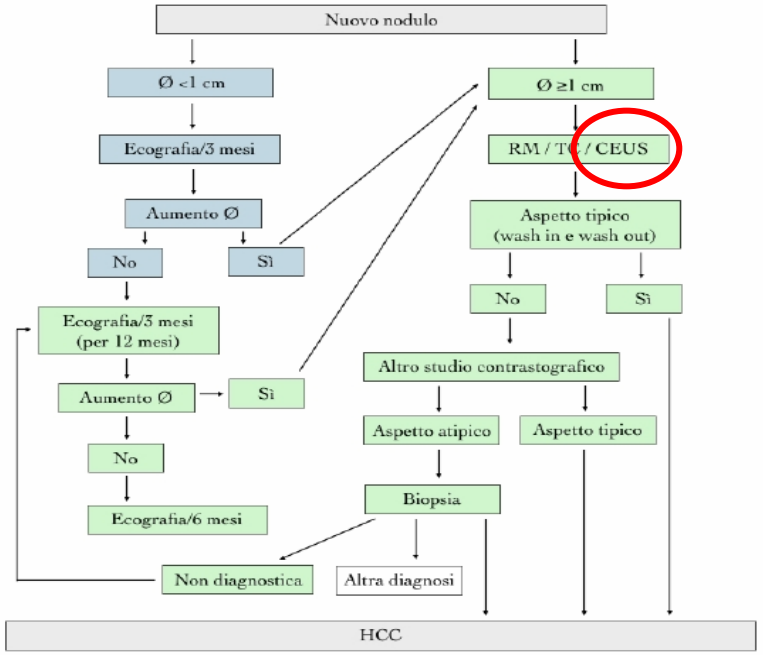



Fig. 1. Algorithm for investigation of small nodules found on screening in patients at risk for HCC (MDCT = multidetector CT scan).

# AISF

**Raccomandazioni AISF per la gestione integrata del paziente con Epatocarcinoma**

**Scheda 2.** *Algoritmo diagnostico per nodulo ≥1 cm rilevato durante sorveglianza ecografia nel paziente con cirrosi (modificato dalla voce bibliografica 1).*




Rispetto alle AASLD *Practice Guidelines* 2010 (1), l'algoritmo proposto:

1) contempla anche la CEUS fra le tecniche di diagnosi per immagini utilizzabili ai fini diagnostici
2) predilige la sorveglianza trimestrale (invece che lasciare spazio a un programma semestrale o trimestrale, a scelta del clinico) per i primi 12 mesi, nel caso di nodulo < 1cm o nodulo atipico.

Diagnosis of Hepatic Nodules 20 mm or Smaller in Cirrhosis:Prospective Validation of the Noninvasive Diagnostic Criteria for Hepatocellular Carcinoma

A Forner J.Bruix Hepatology, January 2008

- Noduli con vascolarizzazione atipica possono essere HCC
- HCC > 2 cm invasione pericapsulare, vascolare e noduli satelliti
- Attualmente nessuna metodica permette diagnosi precoce

Il futuro:

- Strumenti basati sull' immunostochimica (HSP70,CAP2)
- valutazione genetica
- profilo proteico sierico ed istologico

Oltre: biopsia !!!


PÔLE SUD
NEW YORK 5330 KM
SAN FRANCISCO 8650 KM
FORT DE FRANCE 6350 KM
ILES DU SALUT 6650 KM
PANAMA CANAL 8320 KM
BELEM 6930 KM
RIO DE JANEIRO 8310 KM
PAPEETE 15340 KM
VALPARAISO 11260 KM
BUENOS AIRES 660 KM
CAP HORN 13020 KM

# GRAZIE