



RASSEGNA  
MEDICO-CHIRURGICA

Autorizzazione del Tribunale di Benevento  
n. 100 del 10-4-1980  
<http://web.tiscali.it/rmc>

*Scientifico Trimestrale*

ISSN 1123-9166

**A. ROSA - E. SORECA - R. LOMBARDI - A. BENCIVENGA**

**UTILIZZO DELLA TC MULTISLICE NELLA DIAGNOSI  
PRECOCE DI HCC IN PAZIENTI CIRROTICI**

*AORN G. Rummo – Benevento  
Radiologia e Diagnostica per Immagini  
Direttore: A. Bencivenga*

ESTRATTO DA:  
ANNO XXIV - VOL. XIX

*Rassegna medico-chirurgica Anno XXIV, Vol. XIX, 2004*

## RIASSUNTO

Con l'avvento della tecnologia, una nuova attrezzatura è passata agli onori delle cronache per le sue pregevoli caratteristiche di riuscire a mettere in evidenza lesioni neoplastiche di minime dimensioni ( pochi mm ) del parenchima epatico, la TC MULTISLICE.

Il suo ruolo è pressochè diventato fondamentale, dato che va ad integrarsi, e ad assumere un ruolo primario sull'ecografia - altra metodica importante per la diagnosi di HCC, che essendo operatore -dipendente,può non portare ad un successo diagnostico- e sul dosaggio dell'alfafetoproteina. Ben si comprende come il solo monitoraggio con questo test immunologico dei pazienti a rischio non sia affatto sufficiente per la diagnosi precoce della neoplasia.

## ASPETTI TIPICI DELL'EPATOCARCINOMA

Il Carcinoma epatocellulare ( HCC ) è una neoplasia diffusa in tutto il mondo, con notevoli differenze di incidenza nelle diverse aree geografiche.

Risulta, infatti, essere bassa in America, media in paesi come l'Europa del Sud, mentre aumenta notevolmente in paesi quali l'Africa centrale, la Cina, il Giappone. La TABELLA 1 riporta la distribuzione geografica del carcinoma epatocellulare ricavata da serie necroscopiche :

Tabella 1

### DISTRIBUZIONE MONDIALE DELL' HCC : DATI AUTOPTICI

	Bassa - Intermedia (<2)		Alta (>2)
URSS	0,28	Tailandia	2,4
Finlandia	0,29	Giappone	2,9
Danimarca	0,34	Giappone	3,6
Svizzera	0,40	Sud-Africa	4,0
USA ( Boston )	0,43	Giappone	5,1
Inghilterra	0,53	( Tokushima )	5,8
USA	0,72	Nigeria	6,8
Scozia	1,00	Hong Kong	25,4
Svezia	1,36	Taiwan	
Italia	1,33		
Modena	1,33		
Trieste	1,40		
Firenze	1,40		
Francia	1,40		

*I dati includono maschi e femmine e sono espressi in termini di HCC\ 100 autopsie*

Tra i fattori di rischio per lo sviluppo del carcinoma epatocellulare sicuramente il più importante è rappresentato dalla cirrosi, probabilmente legata all'attività replicativa e alle alterazioni strutturali associate alle malattie croniche di fegato.

La TABELLA 2 riporta la prevalenza della cirrosi nelle diverse regioni geografiche :

Tabella 2

Bassa - intermedia ( 0 - 15 )		Alta (> 20 )	
USA	4,0	Giappone	26,3
Francia	6,4	Giappone	4,9
Francia	7,0	Giappone	73,0
Italia	11,0	Malesia ( cinese )	43,0
Italia	12,6	Sud-Africa	44,0
Svezia	15,0	Malesia ( Senoi )	55,0

*I dati includono entrambi i sessi e sono espressi come HCC \ 100 autopsie*

È interessante notare che le prevalenze più alte di HCC si osservano di solito in quei paesi o razze in cui è maggiore anche l'incidenza di cirrosi.

Esiste quindi un andamento parallelo tra incidenza di cirrosi e di carcinoma epatocellulare. Questo dato suggerisce come la cirrosi epatica debba essere considerata un evento importante nello sviluppo dell' HCC.

Tuttavia il rischio di sviluppare un HCC è diverso nelle diverse forme di cirrosi: maggiore nella cirrosi post-epatitica, minore nella cirrosi alcolica.

L'infezione da virus epatotropi ( virus dell'epatite B e virus dell'epatite C ) sembrerebbe giocare un ruolo importante nello sviluppo dell' HCC .

Negli ultimi anni, mentre si è ridotto il numero di HCC in pazienti HBsAg positivi, per effetto delle campagne di vaccinazione di massa, è aumentato notevolmente il numero di casi di HCC in pazienti portatori di virus C che , nei paesi occidentali, Italia compresa, rappresenta il maggior fattore di rischio per lo sviluppo del carcinoma epatocellulare.

La TABELLA 3 raccoglie tutti i fattori coinvolti nella patogenesi del carcinoma epatocellulare ( HCC)

*Tabella 3*  
**FATTORI IMPLICATI NELLA PATOGENESI DEL CARCINOMA  
EPATOCELLULARE ( HCC)**

Danno epatico cronico ( 60-90 % )  
Cirrosi ( è la più comune )  
Solo Epatite cronica ( lontano dalla meno comune ) HBV > HCV  
Eziologie specifiche  
Alto tasso di HCC associato ( > 15 % )  
HBV <sup>a)</sup>  
HCV <sup>a)</sup>  
Emocromatosi ereditaria  
Tirosinemia ereditaria  
Porfiria cutanea tarda  
Hipertrullinemia <sup>b)</sup>  
Ostruzione membranosa della vena cava inferiore  
Tasso intermedio di HCC associato ( 5-15 % )  
Alcol <sup>a)</sup>  
Carenza di alfa 1 antitripsina  
Malattia da deposito di glicogeno ( tipo 1 e 3 ) <sup>b)</sup>  
Epatite autoimmune  
Basso tasso di presenza rara di HCC associato ( < 5% )  
Cirrosi biliare primaria  
Colangite sclerosante primaria  
Intolleranza ereditaria al fruttosio <sup>b)</sup>  
Scarsità dei dotti biliari intraepatici <sup>b)</sup>  
Colestasi intraepatica progressiva ( danno di Bayler )  
Fibrosi epatica congenita  
Atresia biliare  
Steroidi contraccettivi orali <sup>b)</sup>  
Steroidi anabolici androgenici <sup>b) c)</sup>  
Esposizione a svariati fattori chimici \tossine, includendo aflatossina B 1 <sup>d)</sup>

<sup>a)</sup> *Principali eziologie associate a HCC più diffuse nel mondo. Molti fattori possono manifestarsi contemporaneamente, più frequentemente associate a cirrosi*

<sup>b)</sup> *Condizioni nelle quali HCC si manifesta in un soggetto non cirrotico. Occasionalmente altre condizioni come Epatite B cronica o deficit di alfa 1 antitripsina, o, raramente Epatite cronica C, danno alcolico, Emocromatosi ereditaria possono condurre ad HCC in assenza di Cirrosi.*

<sup>c)</sup> *Nonostante i tumori epatici associati a trattamento con steroidi anabolici-androgeni possono dare l'impressione istologica di HCC, biologicamente il comportamento maligno ( metastasi ) è raro*

<sup>d)</sup> *Sebbene l'aflatoossina B1 è stata fortemente associata con lo sviluppo di HCC in regioni ad alta incidenza ed in animali sperimentali, il suo ruolo cancerogeno non è stato ancora dimostrato negli umani. La presenza di una aflatoossina G putativa a una mutazione T al codone 249 del gene p53 è allo studio. L'esposizione cronica al cloruro di vinile, pesticidi, erbicidi, altri fattori chimici organici è stata occasionalmente associata ad HCC. Il fumo di sigaretta ha mostrato inconsistente associazione con HCC*

## DIAGNOSI PRECOCE DELL'HCC MEDIANTE ECOGRAFIA

Dall'inizio degli anni 80 si è assistito, nella letteratura radiologica mondiale, ad un accresciuto interesse per il carcinoma epatocellulare ( HCC ) per l'affinamento delle tecniche di imaging adatte ad una sua precoce identificazione.

È noto il ruolo che gli ultrasuoni hanno avuto nel promuovere gli studi epidemiologici sulla storia naturale e anatomopatologica di questo tumore che rappresenta una delle neoplasie maligne più comuni .

La prognosi dei pazienti con neoplasia avanzata e sintomatica è decisamente sfavorevole.

Al contrario, per i tumori di piccole dimensioni sono possibili numerose opzioni terapeutiche tra le quali le più accreditate sono la resezione chirurgica, il trapianto ortotopico, l'alcolizzazione e la chemioembolizzazione intra-arteriosa.

L'interesse sui metodi di screening adatti a identificare i piccoli epatocarcinomi (dimensioni inferiori ai 2-3 cm ) scaturisce dal fatto che sono stati in parte individuati i principali fattori di rischio epatocarcinogenetico quali l'epatite cronica da virus B e C e che tali forme risultano facilmente trattabili .

Ciò ha permesso di istituire, nei pazienti a rischio, dei programmi di screening che prevedono il dosaggio periodico dall'alfa-1-fetoproteina e l'esame ecografico ogni 3-6 mesi ; tuttavia , nonostante l'inequivocabile dimostrazione che lo screening aumenta la probabilità di una diagnosi precoce di HCC di piccole dimensioni , vi sono ancora pochi studi controllati che dimostrino un reale aumento della sopravvivenza ad esso legato .

Ad ogni modo, essendo la cirrosi , prevalentemente quella post-epatitica , l'età avanzata e il sesso maschile i fattori di rischio più accreditati per questa neoplasia , nei paesi industrializzati è frequente consuetudine effettuare programmi di screening periodici per questi gruppi di pazienti.

In Italia si calcolano circa 2000 decessi all'anno per HCC su cirrosi epatica.

Poiché elevati tassi di alfa-1-fetoproteina ( > 240 ng \ ml ) si rilevano solo nel 20 % dei pazienti con piccolo epatocarcinoma, ben si comprende come il solo monitoraggio con questo test immunologico dei pazienti a rischio non sia affatto sufficiente per la diagnosi precoce della neoplasia.

Il precoce riconoscimento della malattia è pertanto devoluto alle tecniche di imaging e , in particolare, all'ecografia.

I dati riguardanti l'accuratezza diagnostica degli ultrasuoni e delle altre tecniche di imaging nella individuazione delle lesioni epatiche sono spesso discordanti .

Tali discrepanze potrebbero essere giustificate dal fatto che numerosi studi che si basano sull'analisi di dati retrospettivi, sono stati condotti su popolazioni numericamente limitate e soprattutto mancano spesso di un'adeguata correlazione anatomopatologica.

La sensibilità dell'ecografia nel riconoscimento dei tumori epatocellulari inferiori ai 3 cm si assesta , a seconda dei vari autori, tra il 55% e l'84 % ed è inevitabilmente più bassa nei tumori di un centimetro di diametro.

Ciò è legato da un lato al fatto che la metodica ecografica è estremamente operatore-dipendente (derivandone quindi che la sensibilità risente molto dell'esperienza dell'operatore), dall'altro all'aspetto ecografico del fegato cirrotico, la cui struttura appare estremamente disomogenea all'esame ecografico con frequente riscontro di immagini micronodulari non distinguibili da un piccolo nodulo di analoghe dimensioni.

Negli ultimi 3 – 5 anni un apporto significativo sta emergendo dall'impiego dei mezzi di contrasto ecografici di seconda generazione con il cui uso è possibile studiare l'incremento di ecogenicità in fase arteriosa del nodulo sospetto, tipico dell'HCC e assente nei noduli rigenerativi.

In questo modo si ha certamente un miglioramento dell'attendibilità dell'esame ecografico sia in termini di sensibilità che in termini di specificità.

### **PRINCIPI GENERALI DELLA MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY**

La Multidetector computed tomography (MDCT), anche conosciuta come multislice, o multisection CT rappresenta l'ultima scoperta nella tecnologia TC.

Essa ha trasformato la TC da una tecnica transassiale a sezione incrociata in una vera modalità di immagine tridimensionale.

### **VANTAGGI DELLA MDCT**

Con la scansione TC la risoluzione spaziale lungo l'asse del paziente (risoluzione Z-axis), e la lunghezza della scansione, sono inversamente proporzionali.

In altre parole, aree estese si possono scannerizzare ad alta risoluzione spaziale durante un trattenimento del respiro.

Altro importante vantaggio della tc a multidetettori sta nell'acquisire strati simultanei multipli ed usare una più alta velocità di rotazione.

Tra i principali vantaggi della tc multislice ritroviamo:

- file di **molteplici rivelatori** con una rotazione di 0,5 s hanno un risultato proporzionalmente esponenziale rispetto a scanner single-slice
- consente di raggiungere un **lungo intervallo di scansione**
- consente di realizzare un'**alta risoluzione spaziale**
- la durata di acquisizione delle informazioni (**tempo di scansione**) può essere **diminuita**
- sia la lunghezza di scansione che la risoluzione Z-axis deve essere **ridotta**
- Utilizzando da otto a sedici file di rivelatori, MDCT non solo è capace di migliorare la risoluzione ad Z-axis nell'intervallo di grande scansione, ma può anche ridurre il tempo dell'esame del taglio
- I nuovi scanner a sedici slice (o a più slice), in particolare, permettono tempi di scansione inferiori ai 10s per quasi tutte le applicazioni del corpo
- durata di scansione più breve,
- intervallo di scansione più lungo
- collimazione più sottile

Effettuando delle scansioni a breve durata i movimenti e gli artefatti sono ridotti, questo è particolarmente utile nei bambini, nei pazienti traumatizzati e nei malati acuti. Inoltre è migliorata la scansione degli organi parenchimali.

Il principale vantaggio ottenuto con Tc multislice nella diagnosi precoce si è avuto perché essa consente di effettuare delle sezioni sottili, rendendo possibile l'acquisizione di grossi quantitativi di dati isotropici che forniscono la base per ottenere una eccellente risoluzione tridimensionale.

## CONCLUSIONI

L'avvento della TC multislice ha consentito un netto miglioramento della diagnosi precoce dell'HCC, in particolare per i casi dubbi all'esame ecografico con alti livelli di AFP, nei quali l'esame TC consente di individuare i piccoli noduli impregnanti in fase arteriosa, quindi certamente noduli di HCC, non distinguibili ecograficamente da noduli di rigenerazione.

Pertanto sempre di più l'esame TC, soprattutto con la nuova tecnologia multistrato, è entrato stabilmente nei protocolli di follow-up dei pazienti epatopatici, consentendo un notevole miglioramento diagnostico, in termini di sensibilità e specificità.

## BIBLIOGRAFIA

1) HENDERSON JM, CAMPBELL JD, OLSON R ET AL., **Role of computed tomography in screening for Hepatocellular Carcinoma in patients with Cirrosis.** *Gastrointest Radiol* 13 : 129-134, 1988

2) MILLER WJ, BARON RL, DODD GD III ET AL., **Malignancies in patients with cirrosis : CT sensitivity and specificity in 200 consecutive transplant patients.** *Radiology* 193 : 645-650, 1994

3) KLINGEBECK-REGN K, SCHALLER S ET AL., **Subsecond multislice computed tomography : basics and applications.** *Eur J Radiol* 31 : 110-124, 1999

4) HU H. **Multislice helical CT : scan and reconstruction .** *Med Phys* 26:5-18, 1999

5) MCCOLLOUGH CH, ZINK FE : **Performance evaluation of a multislice CT system.** *Med Phys* 26 : 2223-2230, 1999