

La *Radiologia Medica* - Radiol Med 105: 180-187, 2003
Edizioni Minerva Medica - Torino

Significato ed eziopatogenesi dei fenomeni arteriali epatici (THAD) settoriali

Stefano COLAGRANDE - Nicoletta CENTI
Luca CARMIGNANI - Letterio SALVATORI POLITI
Natale VILLARI

Scopo. Valutare le alterazioni transitorie della densità epatica (THAD) di tipo settoriale, cercando di correlare la semeiotica all'eziopatogenesi e di evincere un eventuale significato diagnostico.

Materiale e metodi. Nell'ambito della nostra casistica relativa alla THAD (130 casi su 988 pazienti, in un periodo compreso tra gennaio 1998 e gennaio 2001), abbiamo selezionato 30 THAD settoriali in 18 pazienti (10 maschi e 8 femmine), di età compresa tra 24 e 82 anni (media 63,3), di cui: 6 neoplastici per staging /restaging malattia, 5 cirrotici per ricerca di epatocarcinoma (EK) e 7 per approfondimento di reperti ecografici e/o clinici. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame TC spirale (TCS) dell'addome superiore, eseguito con tecnica contrastografica bifasica per lo studio delle fasi perfusionali epatiche arteriosa e portale. Nei 12 mesi successivi alla prima diagnosi ciascun paziente è stato sottoposto ad almeno due controlli con diagnostica per immagini: 18/18 eco/TCS, 8/18 anche RM.

Risultati. Le 30 THAD risultavano associate a 14 metastasi, 4 EK, 1 colangiocarcinoma (CK), 4 angiomi, 3 ascessi, 1 FNH, 2 shunt arteroportali (APS) ed un esito di biopsia. 9 THAD, sono risultate unico segno di malattia, antecedenti di almeno 3/6 mesi la comparsa della lesione focale determinante. In prima detezione il diametro massimo delle lesioni focali era di cm 2; quello delle THAD variava da cm 1 a cm 5. Le THAD erano tutte settoriali, con lato base rappresentato dal margine glissoniano ed apice rivolto al parenchima. 27/30 THAD erano associate a lesione focale: 24/27 erano triangolari con lesione collocata all'apice o centralmente alla THAD, 3/27 erano grossolanamente trapezoidali, con lesione prossima al margine glissoniano. 3/30 non erano associate a lesione focale, avendo in due casi forma di triangolo isoscele ed in un solo caso forma più irregolare.

Conclusioni. Le THAD settoriali possono essere sostenute o meno da lesioni focali. All'evidenziazione di una THAD settoriale non associata a lesione focale, ovvero senza apparente causa, è opportuno considerare le varie evenienze possibili: un fatto trombotico (portale o delle vene sovraepatiche), un APS intraparenchimale post-traumatico (biopsia) o in cirrosi, oppure una formazione nodulare (angiomatosa/asciutale) occulta alla TC. Se nessuna di queste ipotesi viene confermata dalle successive indagini, si dovrà prendere in considerazione quella di lesione maligna occulta.

PAROLE CHIAVE: Tomografia Computerizzata Spirale (TCS) - Fegato - Alterazioni transitorie della densità epatica (THAD) - Lesioni focali epatiche.

Meaning and etiopathogenesis of sectorial transient hepatic attenuation differences (THAD)

Purpose. To examine sectorial transient hepatic attenuation differences (THAD) in an attempt to correlate semeiotics with etiopathogenesis and to deduce a possible diagnostic value.

Materials and methods. Over a period of three years (January 1998-January 2001) we observed 130 THAD in 988 patients, and we selected 30 sectorial THAD in 18 patients (10 males and 8 females), ranging in age from 24 to 82 years (average = 63.3). The 18 patients comprised 6 cancer patients undergoing CT staging/restaging, 5 cirrhotic patients being studied for possible hepatocellular carcinoma, 7 patients undergoing helical CT to further investigate clinical and/or US findings. For each patient a biphasic helical CT liver examination was performed, during the arterial and portal dominant phase. After the first diagnosis, all patients were followed up for 12 months with at least one US and helical CT examination; 8/18 were also studied by MRI.

Results. Thirty THAD were associated with 14 metastatic lesions, 4 hepatocellular carcinomas, 1 cholangiocarcinoma of the liver, 4 haemangiomas, 3 abscesses, 1 FNH, 2 cases of arterioportal shunting (APS) and 1 fine-needle percutaneous biopsy. Nine THAD turned out to be the sole sign of disease and occurred at least 3/6 months before the causal focal lesion had become detectable. At the first examination, all focal lesions had a maximum diameter of 2 cm; the size of THAD varied from 1 to 5 cm. All of the THAD were sectorial, with the base side represented by the glissonian capsule and the apex towards the parenchyma. 27/30 THAD were connected to focal lesions: 24/27 were fan-shaped and the lesion was situated at the apex of the triangle; 3/27 were roughly wedge-shaped and the lesion was entirely inscribed in the hyperattenuating area. 3/30 were not connected to focal lesions, being in 2 cases fan-shaped and in only one case irregularly shaped.

Conclusions. Sectorial THAD may or may not be connected to focal lesions. Whenever a sectorial THAD not connected to a focal lesion is detected, all of the possible causes should be considered: portal or superhepatic vein thrombosis, traumatic (biopsy) or cirrhotic intraparenchymal APS, or a benign occult nodule. If none of these explanations are confirmed, we should consider the possibility of an occult malignant lesion.

KEY WORDS: Spiral Computed Tomography (SCT) - Liver - Transient Hepatic Attenuation Differences (THAD) - Focal liver lesion.

Introduzione

Le THAD (Transient Hepatic Attenuation Differences), o alterazioni transitorie della densità epatica, sono aree di

Introduction

Transient Hepatic Attenuation Differences (THAD) are areas of healthy liver parenchyma that, in the arterial dom-

Dipartimento di Fisiopatologia Clinica - Sezione di Radiodiagnostica - Università degli Studi - Firenze.

Pervenuto alla Redazione il 23.10.2002; revisionato il 5.11.2002; restituito corretto il 27.11.2002; accettato per la pubblicazione il 19.12.2002.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Prof. S. Colagrande - Sezione di Radiodiagnostica - Dipartimento di Fisiopatologia Clinica - Università degli Studi - Policlinico Careggi - Viale Morgagni 85 - 50134 Firenze FI - Tel. 055/4377673 - Fax 055/431970 - E-mail: s.colagrande@dfc.unifi.it

parenchima epatico sano che, nella sola fase contrastografica arteriosa, risultano iperdense rispetto al parenchima limitrofo dello stesso strato di sezione [1, 2].

Esse sono fenomeni noti da tempo; l'interesse per questo argomento è tuttavia aumentato con la diffusione della tomografia computerizzata spirale (TCS). Dato che le THAD si manifestano durante la fase di perfusione arteriosa il loro riscontro con i tomografi ad acquisizione non volumetrica era sporadico. Consentendo di valutare l'intero parenchima epatico durante una singola apnea inspiratoria, la TCS ha permesso di studiare in modo completo l'intera fase di perfusione arteriosa epatica; in tal modo le THAD sono divenute reperti di frequente riscontro determinando nuovi problemi interpretativi. È possibile, ad esempio, riscontrare THAD a morfologia triangolare/trapezoidale associate a lesioni focali o a trombosi portale ed altre di aspetto analogo alle quali non sempre, in prima istanza, si riesce ad attribuire una causa: scopo del nostro lavoro, è quello di valutare tali tipi di THAD cercando di correlare la semeiotica all'eziopatogenesi e quindi di evincere un eventuale significato diagnostico.

Materiale e metodi

Nell'ambito di una revisione della casistica THAD (130 casi su 988 pazienti dal gennaio 1998 al gennaio 2001) della nostra sezione di Radiodiagnostica, sono state selezionate 30 THAD settoriali in 18 pazienti (10 maschi - 8 femmine; età 24-82 anni; media 63,3 anni), sottoposti a TCS addome superiore: 6 neoplastici per staging/restaging di malattia, 5 cirrotici per ricerca di epatocarcinoma (EK), 7 per approfondimento di reperti ecografici e/o clinici.

I pazienti erano stati sottoposti ad esame TCS bifasico dell'addome superiore mediante tomografo Somatom Plus 4 (Siemens, Erlangen, Germania). Lo spessore di strato era stato variato da mm. 5 a mm. 8, pitch 1,5 (ricostruzione da mm 4,4 a mm 7), al fine di ottenere volumi di acquisizione che contenessero l'intero parenchima epatico senza eccedere i venti secondi di durata. Gli altri parametri di scansione adottati erano i seguenti: matrice 512x512 pixels, KV 120, mA/s 170-240. In tutti i casi era stato effettuato un preliminare esame diretto seguito da somministrazione endovenosa a bolo di mdc ad alta densità (Iopamiro 370, Iopamidolo, Bracco, Milano, Italia), mediante iniettore automatico (Envision CT injector, MedRad, Pittsburgh, Pennsylvania) alla velocità di 3/4 ml/s. La quantità di mdc era stabilita indicativamente in ragione di una volta e mezzo, in millilitri, il peso del paziente (ad esempio 120 ml per un paziente di 80 kg). In relazione alla funzionalità cardiaca l'acquisizione della fase perfusionale arteriosa iniziava dopo 25-35 secondi dall'avvio della somministrazione del bolo di mdc, quella della fase portale dopo 65-75 secondi. Prima dell'esecuzione dell'esame ogni paziente era stato debitamente informato sulle possibili reazioni avverse ai contrasti iodati ed aveva sottoscritto il consenso informato.

Nei 12 mesi successivi alla prima diagnosi i pazienti erano stati sottoposti ad almeno due controlli con diagnostica per immagini: 18/18 mediante TCS ed ecografia (ecografo Astro MP, sonda convex 3.5 MHz a focalizzazione dinamica, modulo pw-power doppler, Esaote-Ansaldo, Genova, Italia), 8/18 anche con RM (Risonanza Magnetica - tomo-

inant phase alone, appear hyperdense with respect to the surrounding parenchyma of the same section slice [1, 2].

Despite being known for a long time, THAD have attracted growing attention as a result of the diffusion of spiral computed tomography (SCT). Since THAD manifest during the arterial dominant phase they were rarely seen with non-volumetric acquisition scanners. Because SCT allows assessment of the entire hepatic parenchyma during a single breath-hold, it also enables the complete study of the entire arterial perfusion phase; THAD has therefore become a frequent finding, and this poses new interpretation problems. For example, one may find triangular/trapezoidal THAD in association with focal lesions or portal thrombosis, or other THAD with a similar appearance for which it is at first impossible to detect a cause. The aim of our study was to evaluate these types of THAD in an attempt to correlate semeiotics with etiopathogenesis and therefore to infer a possible diagnostic value of these findings.

Materials and methods

Within a review of THAD cases (130 cases out of 988 patients studied between January 1998 and January 2001) carried out at our Radiodiagnosics unit, we selected 30 cases of sectoral THAD in 18 patients (10 males, 8 females; age 24-82 years; average 63.3 years) studied by upper abdomen SCT: 6 cancer patients undergoing disease staging/restaging, 5 cirrhotic patients being studied for possible hepatocarcinoma, 7 patients undergoing further investigation for ultrasound and/or clinical findings.

The patients had undergone bi-phasic upper abdomen SCT using a Somatom Plus 4 scanner (Siemens, Erlangen, Germany). Slice thickness had varied from 5 mm to 8 mm, pitch 1.5 (reconstruction from 4.4 mm to 7 mm), so as to obtain coverage of the entire liver parenchyma within twenty seconds. The other scanning parameters were: matrix 512x512 pixels, KV 120, mA/s 170-240. In all cases a preliminary unenhanced scan was performed followed by an intravenous high-density bolus of contrast material (Iopamiro 370, Iopamidol, Bracco, Milan, Italy), administered by automatic injector (Envision CT injector, MedRad, Pittsburgh, Pennsylvania) at a rate of 3-4 ml/s. The amount of contrast material was approximately equal to one and a half times the patient's weight, in millilitres (e.g. 120 ml for a patient weighing 80 kg). Depending on cardiac function, acquisition of the arterial perfusion phase was started 25-35 seconds after onset of bolus administration, whereas portal phase acquisition was started after 65-75 seconds. Before the examination each patient had been informed about the possible adverse effects of iodinated contrast media and had signed the consent form.

During the 12 months following the first diagnosis all the patients had undergone at least two follow-up examinations: 18/18 with SCT and ultrasound (Astro MP, 3.5 MHz convex probe with dynamic focus, pw-power Doppler module, Esaote-Ansaldo, Genova, Italy), 8/18 with MRI as well (Gyrosan ACS NT 1.5 T Philips, Eindhoven, Holland). As regards the terms used, the modalities for

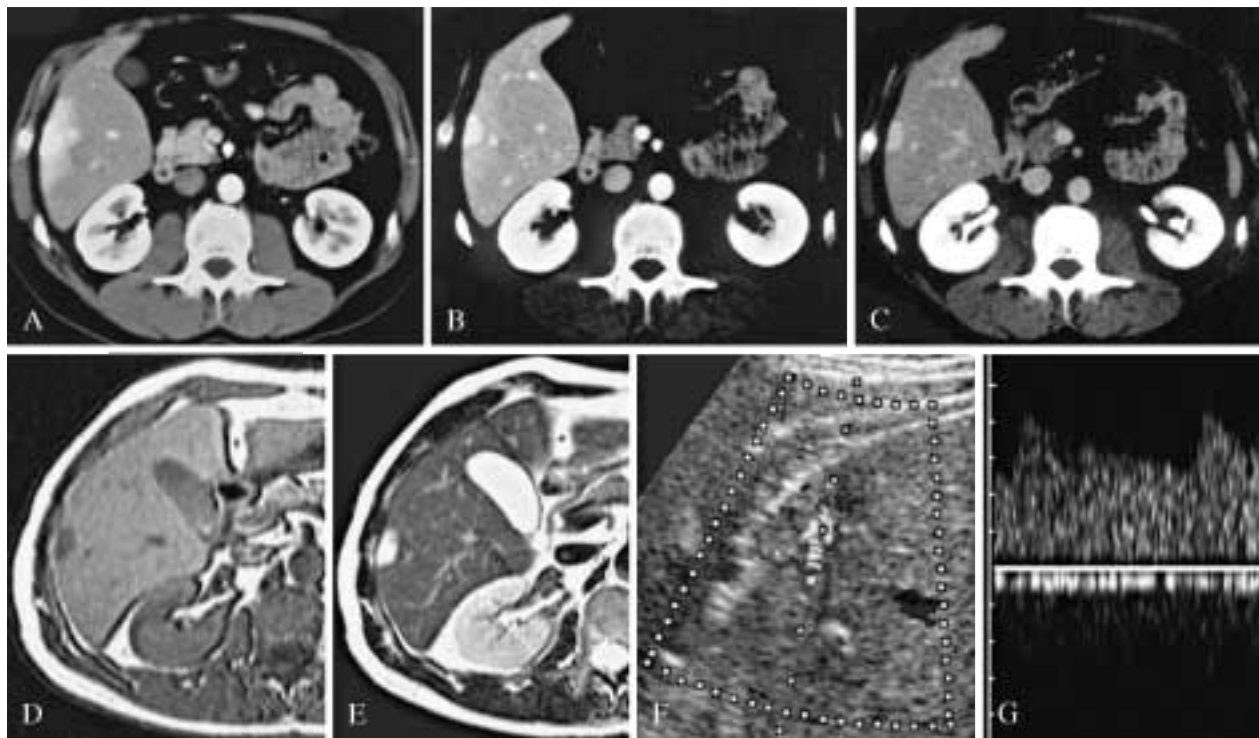


Fig. 1. — THAD settoriale del VII segmento ben visibile alla TC in fase arteriosa (A). Le successive fasi portale (B) e tardiva (C) e le sequenze RM SE T1 e T2 dipendenti (D, E) evidenziano la presenza di un piccolo angioma iuxta-glissoniano nel contesto del fenomeno arteriale. Dimostrazione mediante ecocolorodoppler di uno shunt intralesionale causante la THAD (F, G).

Sectoral THAD of the VII liver segment well recognisable at CT scans during the arterial dominant phase (A). The following portal (B) and late venous (C) dominant phase CT scans, and the T1- (D) and T2-weighted (E) MRI scans show a small haemangioma inside the THAD, close to the glissonian capsule. Colour Doppler US demonstrates the arterioportal shunting inside the haemangioma (F,G)

grafo Gyrosan ACS NT 1,5 T Philips, Eindhoven, Olanda). Per quanto riguarda la nomenclatura, le modalità dei rilievi densitometrici e i riferimenti normali si rimanda a nostri precedenti lavori [3, 4].

Risultati

Le 30 THAD risultavano in 27 casi associate a lesioni focali, le quali, al primo rilievo, avevano diametro massimo di cm 2: 14 metastasi, 4 epatocarcinomi (EK), 1 colangiocarcinoma (CK), 4 angiomi, 3 ascessi, 1 FNH. In 3 casi non erano connesse a lesioni focali: 2 shunt artero-portali (APS) e 1 esito di biopsia.

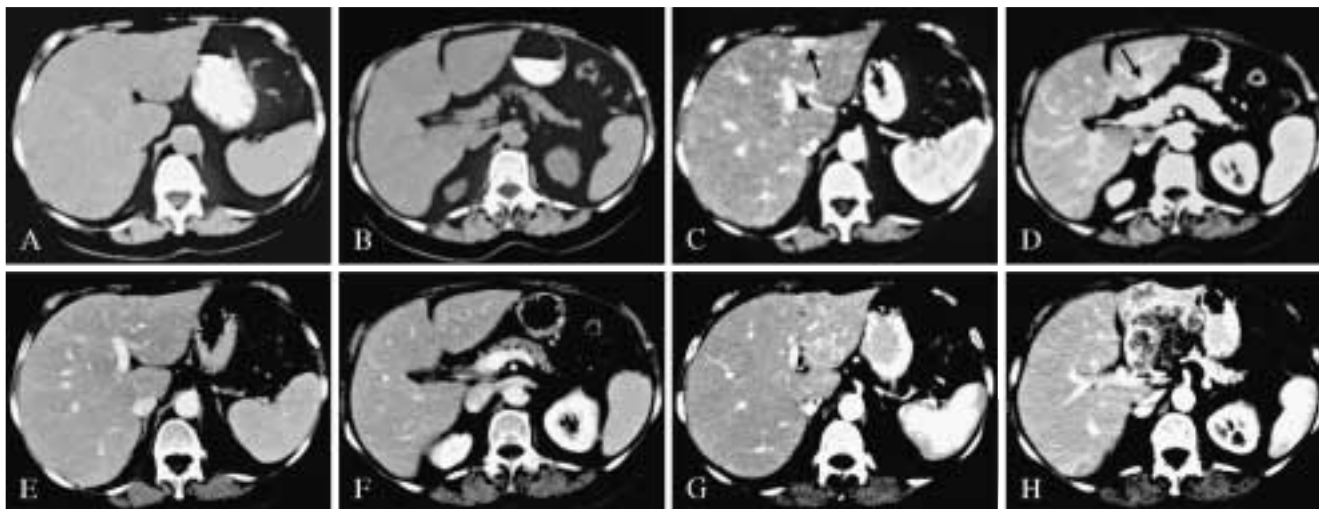
Le THAD erano tutte settoriali, con il lato base rappresentato dal margine glissoniano e l'apice verso il parenchima; la dimensione maggiore, solitamente la distanza apice-base, variava da cm 1 a cm 5. In 24/27 THAD associate a focalità, la lesione si collocava all'apice o medialmente alla THAD che era di morfologia triangolare; in 3/27 (2 angiomi, 1 EK) la lesione era prossima al margine glissoniano; la THAD aveva in questi casi una forma non chiaramente triangolare, ma grossolanamente trapezoidale. In 2 di tali lesioni, 1 angioma (fig. 1) e 1 EK, l'ecografia ha permesso di evidenziare, con il modulo power, lo shunt artero-portale nel contesto della formazione nodulare. Le 3 THAD non associate a lesioni focali avevano in due casi forma di triangolo

densitometric determinations and the normal reference values the reader should refer to our previous papers [3, 4].

Results

Of the 30 THAD, 27 were associated with focal lesions, with a maximum diameter of 2 cm at the first examination: 14 metastases, 4 hepatocarcinomas (EK), 1 cholangiocarcinoma (CK), 4 angiomas, 3 abscesses, 1 FNH. In 3 cases there were no related focal lesions: 2 arterioportal shunts (APS) and 1 the outcome of a biopsy.

All of the THAD were sectoral, with the base corresponding to the glissonian capsule and the apex pointing towards the parenchyma; the greatest dimension, in most cases the distance from apex to base, ranged from 1 to 5 cm. In 24/27 THAD associated with focal lesions, the lesion was located at the apex or medially to the triangular-shaped THAD; in 3/27 (2 angiomas, 1 EK) the lesion was close to the glissonian margin; in these cases the THAD was not frankly triangular but was grossly trapezoidal. In 2 of these lesions, 1 angioma (fig. 1) and 1 EK, power mode ultrasound showed the arterioportal shunt within the nodular mass. The 3 THAD not associated with focal lesions had the shape of an isosceles triangle in two cases (biopsy outcome and apparent



.Fig 2. — THAD settoriali (freccie) del lobo sinistro ben visibili in fase arteriosa (C, D). Conferma dell'assenza di reperti a carico del lobo sinistro all'esame diretto (A, B) ed in fase portale (E, F), in paziente portatore di neoplasia del colon. Dopo 12 mesi i reperti sono evoluti in macronoduli secondari (G, H).

Sectoral THAD (black arrows) involving the left lobe, well recognisable during the arterial dominant phase (C, D). A preliminary baseline scan (A, B) and the evaluation of the portal perfusion phase (E, F) show no evidence of focal hepatic lesions in this patient with colon cancer. One year later the findings have progressed into metastatic nodules (G, H).

isoscele (esito di biopsia e APS apparentemente congenito), ed in 1 caso (APS in cirrosi) forma più irregolare.

I 6/18 pazienti neoplastici, 3 eteroplasie della mammella, 2 del colon ed 1 dello stomaco (tre con 3 o più foci, due con 2 lesioni ed uno con 1) mostravano 14/30 THAD; non tutte le lesioni focali dimostrate erano associate a THAD (le metastasi erano più numerose dei fenomeni arteriali). Otto di tali 14 THAD, in tre pazienti, sono risultate unico segno di malattia, antecedente 3/12 mesi il rilievo della lesione focale determinante (fig. 2). Tre diagnosi biottiche, tre con follow up clinico strumentale.

Nei 5/18 pazienti cirrotici si sono riscontrate 6/30 THAD, 4 associate a EK (in tre pazienti – diagnosi biottica), 1 ad esito biottico ed 1 ad APS (il follow-up clinico strumentale non ha posto in evidenza altre possibili cause).

Nei 7/18 pazienti sottoposti a TCS per approfondimento di reperti ecografici e/o clinici si sono evidenziate 10/30 THAD, 4 (in tre pazienti) associate ad angiomi (fig. 1), 3 ad ascessi in un paziente affetto da morbo di Crohn: (diagnosi con follow-up clinico strumentale), 1 a FNH ed 1 a CK, evidenziato tre mesi dopo il primo comparire della THAD (diagnosi biottica) (fig. 3), 1 ad APS apparentemente congenito: il follow-up con RM non ha posto in evidenza lesioni focali e il power-Doppler documentava la presenza di circolo anomalo intraparenchimale con segnale misto artero-venoso in corrispondenza della sede anatomica della THAD.

Discussione

Le THAD sono l'epifenomeno di alterazioni indotte sulla duplice afferenza vascolare epatica (70-75% vena porta, 25-30% arteria epatica). I due sistemi sono intimamente connessi tramite comunicazioni trans-vasali, trans-sinusoidali e peribiliari [5] che permettono una compensazione arte-

ly congenital APS), and a more irregular shape (APS in cirrhosis) in one case.

The 6/18 neoplastic patients, 3 cancers of the breast, 2 of the colon and 1 of the stomach (three with 3 or more foci, two with 2 lesions and one with 1 lesion) showed 14/30 THAD; not all the focal lesions demonstrated were associated with THAD (metastases were more frequent than arterial phenomena). Eight of these 14 THAD, in three patients, were the sole sign of disease that preceded identification of the underlying focal lesion by 3 to 12 months (fig. 2). Three diagnoses were made by biopsy, and three by clinical and instrumental follow up.

The 5/18 cirrhotic patients displayed 6/30 THAD: 4 associated with EK (in three patients – diagnosed by biopsy), 1 related to biopsy outcome and 1 to APS (the clinical and instrumental follow up did not reveal other possible causes).

The 7/18 patients undergoing SCT to further investigate ultrasound and/or clinical findings, showed 10/30 THAD: 4 (in three patients) associated with angiomas (fig. 1), 3 with abscesses in a patient with Crohn's disease: (diagnosed by clinical instrumental follow-up), 1 with FNH and 1 with CK, diagnosed three months after the first appearance of THAD (by biopsy) (fig. 3), 1 with apparently congenital APS (the MRI follow-up failed to reveal focal lesions and power-Doppler US demonstrated abnormal intraparenchymal circulation with mixed arteriovenous signal in correspondence to the site of the THAD).

Discussion

THAD represent the epiphenomenon of alterations of the dual hepatic vascular system (70-75% vena porta, 25-

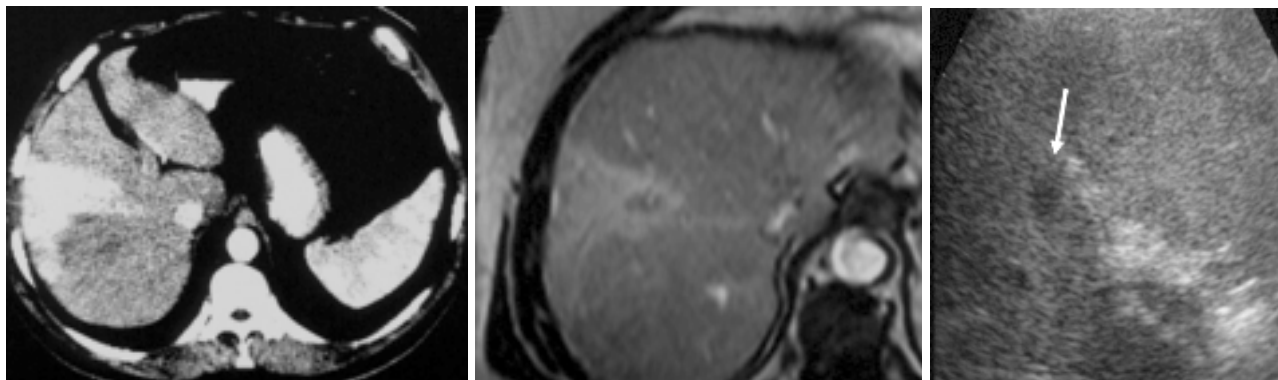


Fig. 3. — THAD settoriale dell' VIII segmento apparentemente sine materia (A). Conferma del fenomeno arteriale con RM (GE T1 dopo somministrazione endovenosa di Gd-DTPA). Dimostrazione ecografia (C) di un piccolo reperto nodulare iuxtallare (freccia) (biopsia istologica: colangiocarcinoma).

CT (A) and MRI (GE T1, Gd-DTPA) (B) scans show a sectoral THAD occurred without an apparent cause. After three months colour Doppler US (C) demonstrates a small nodule (white arrow) located next to the hepatic hilum (histological biopsy: cholangiocellular carcinoma).

TABELLA I. — Classificazione delle THAD settoriali.

Connessione con lesione focale	Morfologia	Eziologia
Si	Triangolare Trapezoidale	Lesioni benigne e maligne
No	Triangolare Irregolare	Trombosi portale e delle VSE APS periferico congenito o postbiopico

TABLE I.—Sectoral THAD classification.

Connection to focal lesion	Pattern	Etiology
Yes	Wedge-shaped Fan-shaped	Benign and malignant lesions
No	Wedge-shaped Irregular	Portal vein and hepatic veins thrombosis Congenital of post-biopsy peripheral APS

riosa al venir meno del flusso portale: è stato infatti dimostrato come una modesta riduzione dell' afflusso portale determini un incremento importante del flusso arterioso, e non viceversa. Il meccanismo è regolato da vari mediatori umorali (adenosina, istamina, vasopressina, prostaciline) e dal sistema nervoso autonomo, che vengono attivati dalle richieste di ossigeno e metaboliti da parte degli epatociti [6, 7].

In letteratura sono state proposte varie modalità di classificazione della THAD, in base alla morfologia (settoriale, segmento-lobare, ecc.), all' eziologia (tumori benigni o maligni, trombosi venosa, cirrosi epatica, shunt artero-portale, ecc.) ed alla patogenesi (ipoafflusso portale, sump effect, flogosi): suggeriamo uno schema (tab. I) che tenga conto anche della presenza o meno di una lesione focale.

Dalla bibliografia si evince che, nel caso di THAD settoriali sostenute da alterazioni focali, le lesioni causali sono solitamente maligne (64%) e, in più modesta percentuale, benigne (36% - prevalentemente angiomi e ascessi) [8]. I nostri risultati confermano questo orientamento (19 maligne - 70%, 8 benigne - 30%).

La causa più frequente delle THAD non associate a lesioni focali è la trombosi di un vaso portale e in seconda istanza di vene centrolobulari e/o sovraepatiche (evenienze non rappresentate in casistica, già trattate in precedenti note) [4, 9].

L' eziopatogenesi più comune è dunque l' ipoafflusso portale da ostruzione nelle forme non associate e da compressione in quelle associate a lesioni focali, anche se alcune neo-

30% hepatic artery). The two systems are closely interconnected through transvasal, trans-sinusoidal and peribiliary communications [5] that allow the arterial supply to compensate for the shortage of portal flow: it has been demonstrated that a small reduction in portal inflow results in a considerable increase in arterial flow, although the reverse is not true. The mechanism is regulated by various humoral mediators (adenosine, histamine, vasopressin, prostacycline) and by the autonomic nervous system, which are activated by the hepatocytes' demand for oxygen and metabolites [6, 7].

Several classifications of THAD have been proposed in the literature: based on morphology (sectoral, segmental-lobar, etc.), etiology (benign or malignant tumours, venous thrombosis, liver cirrhosis, arterioportal shunting, etc.) and pathogenesis (low portal inflow, sump effect, phlogosis). We suggest a diagram (Table I) that also takes into account the presence or absence of a focal lesion.

The literature shows that sectoral THAD supported by focal alterations are usually caused by malignant lesions (64%) and, less frequently, by benign lesions (36% - prevalently angiomas and abscesses) [8]. Our results confirm this view (19 malignant - 70%; 8 benign - 30%).

The most common cause of THAD not associated with focal lesions is thrombosis of a portal vessel and, less commonly, of centrilobular and/or superhepatic veins (though

plasie maligne e le formazioni ascessuali possono indurre trombosi. Meno probabilmente l'ipoafflusso è determinato da APS [1, 10]. La diversione del flusso portale da parte di un flusso arterioso, a maggiore pressione, crea un relativo ipoafflusso e induce l'arterializzazione compensatoria che esalta il fenomeno perpetuandolo. Pertanto, nelle THAD legate a APS, non c'è blocco portale ma commistione fra sangue arterioso e venoso. Questa patogenesi appare frequente negli angiomi e negli EK oltre che, naturalmente, nei fenomeni arteriali non associati a lesioni focali causati da APS congenito, post-traumatico o in cirrosi. Per quanto riguarda la biopsia, la patogenesi della THAD può essere imputata in parte al blocco portale secondario all'azione tranciante dell'ago, in parte agli shunt che si possono formare nel processo riparativo [11].

La patogenesi appare in qualche modo correlata alla sede della lesione nei confronti della THAD e alla forma di quest'ultima: le THAD settoriali hanno solitamente morfologia triangolare siano associate o meno a lesione focale. Più precisamente Itai [1] ha determinato che, se la lesione è inscritta nella porzione mediale, l'ipoafflusso è causato da compressione e la forma della THAD è trapezoidale, a «ventaglio» o a «paletta di ventilatore» (fan-shaped); se la lesione è centrale, l'ipoafflusso è causato da trombosi o da APS e la THAD ha forma a «cuneo» (wedge-shaped). Nella nostra esperienza abbiamo riconosciuto le due forme «fan» e «wedge» senza poterne dimostrare la patogenesi; abbiamo tuttavia notato che le due lesioni focali con dimostrabile APS nel contesto erano situate in sede prossima al margine glissoniano e le THAD avevano forma non chiaramente triangolare. Analoghe considerazioni possono essere effettuate anche per le THAD non associate a lesioni focali: quelle secondarie a trombosi o biopsia hanno morfologia triangolare, ben spiegabile sulla base della già riferita presunta patogenesi. Per quanto attiene le THAD da APS periferico, l'assenza di una vera e propria ostruzione portale sembra comportare alcune conseguenze differenziali nei confronti degli altri fenomeni arteriali: l'afferenza portale non va incontro a blocco bensì a diversione e la forma può essere triangolare/trapezoidale (2/3 nella nostra esperienza), ma anche poligonale (1/3) o grossolanamente tondeggiante. Questa variabilità di aspetto è probabilmente imputabile al fatto che gli shunt (sia intralesionali che intraparenchimali) possono essere quanto mai vari per sede, entità, numero e tipo [4].

D'altra parte è nozione comune che le THAD possono rappresentare un problema di diagnostica differenziale negli studi TCS dei fegati cirrotici per la ricerca dei foci degenerativi. Gli APS che nascono nell'ambito del sovvertimento sclerogeno dei lobuli possono determinare THAD che talvolta assumono morfologia globulare o pseudo-globulare; è da considerare infatti che le sezioni assiali di una forma conica possono apparire circolari o ovalari [1]. Pertanto esse risultano non distinguibili da piccoli foci di EK e secondo Baron [12] rappresentano una parte dell'8% di aree ad alta impregnazione arteriosa non maligne che si incontrano nel fegato cirrotico [12, 13].

Anche nel fegato non cirrotico le THAD pseudoglobulari possono porre problemi di diagnostica differenziale con foci secondari ad alta impregnazione (metastasi ipervascolari): queste ultime tuttavia comportano solitamente pur modeste alterazioni densitometriche all'esame diretto ed in fase portale, mentre le THAD compaiono in genere nella sola fase arteriosa (fig. 2).

La notazione più importante che si può tuttavia effettua-

not present in our series, these occurrences have been described in previous reports) [4, 9].

The most frequent etiopathogenesis is therefore low portal inflow due to obstruction in forms not associated with focal lesions and due to compression in those with associated focal lesions, even though some malignancies and abscesses are known to be able to induce thrombosis. Low portal inflow is less likely to be caused by APS [1, 10]. Diversion of the portal flow by a higher-pressure arterial flow creates a relatively low flow and induces compensatory arterialisation which intensifies and perpetuates the phenomenon. Thus, in THAD related to APS, there is no portal block but a mixing of arterial and venous blood. This pathogenesis is frequent in angiomas and EK as well as in arterial phenomena not associated with focal lesions caused by congenital or post-trauma APS or in cirrhosis. As regards the biopsy, THAD pathogenesis may be attributed in part to the portal block resulting from the needle's cutting action, and in part to the shunts that may develop during the healing process [11].

Pathogenesis appears to be somehow related to the site of the lesion relative to the THAD and to the shape of the THAD: sectoral THAD are usually triangular whether or not they are associated with focal lesions. More precisely, Itai [1] observed that if the lesion is inscribed in the medial portion, low flow is induced by compression and the THAD is fan-shaped; if the lesion is central, the low flow is related to thrombosis or APS and the THAD is wedge-shaped. In our experience we have observed both fan-shaped and wedge-shaped THAD without being able to ascertain their pathogenesis; however, we did note that the two focal lesions with demonstrated APS were located close to the glissonian capsule and that the THAD was roughly triangular in shape. Similar considerations can be made for the THAD not associated with focal lesions: those induced by thrombosis or biopsy have a triangular shape that is well accounted for by their possible pathogenesis (described above). As regards THAD due to peripheral APS, the absence of true portal obstruction seems to have different implications from those of the other arterial phenomena: portal inflow is not blocked but diverted and the THAD may be triangular/fan-shaped (2/3 in our experience), but also irregular (1/3) or rounded. This diversity of appearance likely results from the fact that the shunts (intralesional and intraparenchymal) may differ in site, extent, number and type [4].

On the other hand, it is well known that THAD may constitute a differential diagnosis problem in SCT studies to identify degenerative foci in cirrhotic livers. APS arising in the context of sclerogenic disruption of the lobules may produce THAD that sometimes display a globular or pseudo-globular morphology; it should be considered that the axial section of a conical shape may appear round or oval [1]. They are therefore not distinguishable from small EK foci and according to Baron [12] they account for 8% of the non-malignant areas of intense arterial enhancement seen in the cirrhotic liver [12, 13].

In the non-cirrhotic liver as well, pseudo-globular THAD may be difficult to differentiate from intensely

re, sulla base della nostra casistica, è quella riferibile ai 9 casi di THAD (8 secondari e 1 CK) in 4 pazienti (3 con neoplasia nota e 1 in prima diagnosi), in cui si evidenzia il solo fenomeno arteriale (figg. 2, 3).

In questo caso la THAD settoriale era solo apparentemente non associata a lesione focale, in quanto costituiva un segno, l'unico, che anticipava il manifestarsi di una malattia primitiva o secondaria (poi visualizzata fra tre e dodici mesi dalla prima TCS). L'interpretazione che si può avanzare è che una piccola lesione focale, con dimensioni inferiori al potere di risoluzione dell'apparecchio, possa determinare una compressione su una diramazione portale, e dunque un ostacolo al flusso, inducendo un fenomeno arteriale compensatorio, che viene percepito senza che si riesca ad evidenziarla [14]. Per quanto riguarda il CK, è noto che alcune forme hanno uno sviluppo prevalentemente esofitico e possono pertanto infiltrare la diramazione portale prima di determinare ostacolo al deflusso biliare: Kim [15] lo riferisce nel 29% delle forme periferiche. È da supporre che, nel caso riportato, la porzione endoluminale della neoplasia, spesso friabile, non sia stata in grado di provocare una significativa ectasia della via biliare a monte, mentre la contestuale diffusione negli spazi peribiliari abbia potuto determinare invasione e/o compressione dei vasi portali limitrofi, e quindi una THAD.

Esiste peraltro una notevole bibliografia a proposito delle metastasi, definite occulte, valutate tramite l'indice eco-Doppler di perfusione (IP=flusso arterioso/flusso arterioso + flusso portale; IP normale 25/30). Infatti, valutando l'IP in pazienti sottoposti ad intervento di asportazione di neoplasia del colon, si è notato che alcuni presentavano IP molto superiore a 30, indicando pertanto una prevalenza arteriale in assenza di reperti ecografici focali. Questi pazienti sviluppavano nel 100% dei casi lesioni focali al controllo dopo un anno [16]. Il corrispettivo di queste considerazioni alla TC è rappresentato dal lavoro di Platt [17]: una densità parenchimale globale superiore all'atteso durante la fase della perfusione arteriosa è fortemente sospetta per l'esistenza di foci metastatici occulti, ma tali da determinare ostacolo portale e quindi incremento generale della perfusione arteriosa. I casi da noi presentati sono l'esemplificazione di incrementi distrettuali della perfusione arteriosa, sempre fondati sul medesimo substrato teorico.

È da notare infine che, mentre nelle forme a bassa impregnazione può verificarsi il fenomeno della THAD che prelude/annuncia la lesione focale altrimenti occulta, nelle forme ipervascolari le THAD possono talvolta «nascondere» la lesione che le determina: solitamente, come nel caso presentato (fig. 1), esiste una differenza nel timing e/o nel tono di impregnazione fra THAD e lesione determinante, che consente il rilievo della lesione focale. Ove tale differenza non si verificasse, la lesione potrebbe risultare effettivamente non riconoscibile, come nel caso di adenomi, piccoli noduli di FNH e di EK ben differenziati di piccole dimensioni che, isodensi alla THAD nella fase di perfusione arteriosa, potrebbero perdersi insieme ad essa nelle fasi perfusionali successive.

Conclusioni

La nostra esperienza mostra come le THAD settoriali possano essere sostenute o meno da lesioni focali. All'eviden-

enhancing secondary foci (hypervascular metastases): the latter however usually give rise to modest densitometric alterations on unenhanced images and in the portal phase, whereas THAD tend to appear in the arterial phase alone (fig. 2).

The most important consideration that can be made on the basis of our case series concerns the 9 cases of THAD (8 secondary and 1 CK) in 4 patients (3 with known neoplasm and 1 at first diagnosis), in which the arterial phenomenon was the only sign of disease (figs. 2, 3).

Here the sectoral THAD was only apparently not associated with a focal lesion as it was a sign, albeit the only sign, that preceded the manifestation of a primary or secondary disease (depicted three to twelve months after the first SCT). A possible interpretation for this is that a small focal lesion, with dimensions smaller than the scanner's resolution power, may compress a portal branch and obstruct the flow, thereby giving rise to a compensatory arterial phenomenon, which is perceived indirectly without being able to visualise it [14]. As regards the CK, it is known that some forms have a prevalently exophytic development and can therefore infiltrate the portal branch before obstructing biliary outflow: Kim [15] has reported this event in 29% of peripheral forms. It may be hypothesised that, in the case described, the endoluminal portion of the neoplasm, which is often friable, was unable to induce significant dilatation of the bile duct upstream, whereas its concomitant spread into the peribiliary spaces may have caused invasion and/or compression of the nearby portal vessels, resulting in a THAD.

There is a large body of literature on "occult" metastases evaluated by means of the Doppler US perfusion index (PI = arterial flow / arterial flow + portal flow; normal PI 25/30). Indeed, PI assessments in patients undergoing colon cancer resection showed that some had PI far above 30, suggesting a prevailing arterial flow in the absence of focal US findings. All of these patients developed focal lesions at the follow-up one year later [16]. The CT equivalent of these considerations can be found in the report by Platt [17]: an overall parenchymal density higher than expected during the arterial perfusion phase is strongly suspicious for the presence of occult metastatic foci capable of obstructing the portal flow and thereby increasing arterial perfusion. The cases presented in this study are examples of district increases of arterial perfusion, all of which are based on the same theoretical grounds.

Finally, it should be noted that, whereas in the poorly enhancing forms THAD may occur as a prelude to an otherwise occult focal lesion, in hypervascular forms THAD can sometimes "mask" the underlying lesion: usually, as in the case presented (fig. 1), the THAD and the underlying lesion display different enhancement timings and/or tones, thereby allowing detection of the focal lesion. Should these differences not occur, the lesion may be non detectable, as is the case with adenomas, small FNH nodules and small well-differentiated EK which, being isodense to THAD in the arterial phase, may be lost together with the THAD in the subsequent perfusion phases.

ziazione di una THAD settoriale senza apparente causa, ovvero non associata a una palese lesione focale, sarà opportuno considerare le varie evenienze possibili. I fatti trombotici, portali o delle vene sovraepatiche (VSE), sono solitamente ben evidenziabili, in quanto la presenza della THAD induce a porre attenzione all'analisi delle strutture vascolari durante la fase di perfusione portale; una biopsia recente è di facile riscontro anamnestico. L'ipotesi di un APS intraparenchimale è solitamente difficile da confermare, ma esso è anche molto raro in assenza di traumi (per esempio post-biotico) o cirrosi. Si prenderà dunque in considerazione l'ipotesi che la THAD possa essere sostenuta da una formazione nodulare occulta alla TC, o per dimensioni ridotte o in quanto nascosta dal fenomeno arteriale: sarà pertanto opportuno, in primo luogo, effettuare un esame eco/RM, a rilevare/escludere una formazione angiomatica/ascensuale. Se queste indagini risulteranno negative, l'ipotesi più probabile sarà quella che la THAD è sostenuta da una lesione maligna occulta.

Conclusions

Our experience shows how sectoral THAD may or may not be related to focal lesions. The finding of a sectoral THAD without an apparent cause, or not associated with an obvious focal lesion, should prompt to consider all the possible causes. Thrombosis of the portal or suprahepatic veins is usually well identifiable, as the presence of the THAD leads to a careful analysis of the vascular structures in the portal perfusion phase; a recent biopsy is a common finding. A hypothesis of intraparenchymal APS is usually difficult to confirm, but this event is also very rare in the absence of trauma (e.g., post-biopsy) or cirrhosis. This will lead to the hypothesis that the THAD is supported by a nodule that was missed at CT because either too small or masked by the arterial phenomenon: in this case the next step is a US/MR examination to detect/rule out an angioma or abscess. If these investigations are negative, the most likely hypothesis will be that the THAD is supported by an occult malignant lesion. .

Bibliografia/References

- 1) Itai Y, Matsui O: Blood flow and liver imaging. *Radiology* 202: 306-314, 1997
- 2) Oliver JH III, Baron RL: Helical biphasic contrast-enhanced CT of the liver: technique, indications, interpretations and pitfalls. *Radiology* 201: 1-14, 1996
- 3) Colagrande S, Carmignani L, Pagliari A *et al.*: Siphoning effect and steal phenomenon combined to focal lesions on spiral CT. A report of four cases. *Radiol Med* 103: 267-274, 2002
- 4) Colagrande S, Carmignani L, Pagliari A *et al.*: Transient hepatic attenuation differences (THAD) not connected to focal lesions. *Radiol Med* 104: 25-43, 2002
- 5) Robbins SL, Cotran RS, Kumar V: Liver and biliary tract. In Robbins SL, Cotran RS, Kumar V (eds): *Robbins pathologic basis of diseases*. Pag 1042-1122, WB Saunders, Philadelphia 1989
- 6) Carmichael FJ, Saldivia V, Varghese GA *et al.*: Ethanol-induced increase in portal blood flow: role of acetate and A1- and A2- adenosine receptors. *Am J Physiol* 255: 417-423, 1988
- 7) Kawasaki T, Carmichael FJ, Saldivia V *et al.*: Relationship between portal venous and hepatic arterial blood flows. Spectrum of response. *Am J Physiol* 259 (Gastrointestinal Liver Physiology 22): 1010-1018, 1990
- 8) Giovagnoni A, Terilli F, Ercolani P *et al.*: MR imaging of hepatic masses: diagnostic significance of wedge-shaped areas of increased signal intensity surrounding the lesion. *AJR* 163: 1093-1097, 1994
- 9) Colagrande S, Carmignani L, Roselli G *et al.*: Arterial hepatic sectoral enhancement (ASE) as a sign of acute portal thrombosis. Three case report. *Radiol Med* 96: 639-641, 1998
- 10) Chen JH, Chai JW, Huang CL *et al.*: Proximal arterioportal shunting associated with hepatocellular carcinoma: features revealed by dynamic helical CT. *AJR* 172: 403-407, 1999
- 11) Lee SJ, Lim JH, Lee WJ *et al.*: Transient subsegmental hepatic parenchymal enhancement on dynamic CT: a sign of postbiopsy arterioportal shunt. *J Comput Assist Tomogr* 21: 355-360, 1997
- 12) Baron RL, Marsh W, Oliver JH III *et al.*: Screening cirrhosis for hepatocellular carcinoma (HCC) with helical contrast CT: specificity (abstr). *Radiology* 205 (P): 37-38, 1997
- 13) Peterson MS, Baron RL: Radiologic diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 5: 123-144, 2001
- 14) Brink JA: Increased CT contrast enhancement of "normal" hepatic parenchyma may herald "occult" metastases. *Radiology* 205: 37-38, 1997
- 15) Kim TK, Choi IB, Han JK *et al.*: Peripheral cholangiocarcinoma of the liver: two phase spiral TC findings. *Radiology* 204: 539-543, 1997
- 16) Leen E, Angerson WJ, Wotherspoon H *et al.*: Detection of colorectal liver metastases: comparison of laparotomy, CT, US, and Doppler perfusion index and evaluation of postoperative follow-up results. *Radiology* 195: 113-116, 1995
- 17) Platt JF, Francis IR, Ellis JH *et al.*: Difference in global hepatic enhancement assessed by dynamic CT in normal subjects and patients with hepatic metastases. *J Comput Assist Tomogr* AT, 21(3): 348-354, 1997

*Prof. S. Colagrande
Sezione di Radiodiagnostica
Dipartimento di Fisiopatologia Clinica
Università degli Studi Policlinico Careggi
Viale Morgagni 85
50134 Firenze FI
Tel. 055/4377673
Fax 055/431970
E-mail: s.colagrande@dfc.unifi.it*