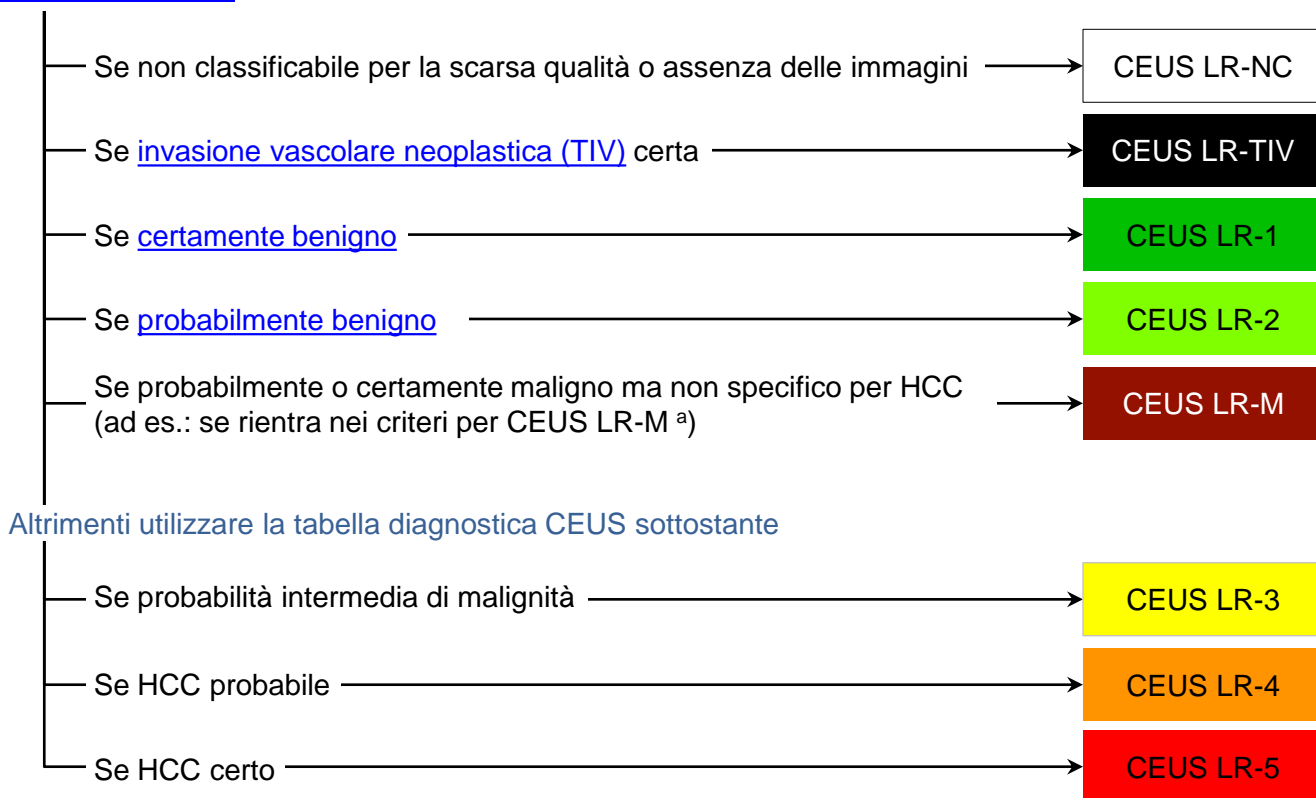




# CEUS LI-RADS® v2017 CORE

(Per la CEUS con Mezzi di Contrasto Puramente Intravascolari)

Reperto non trattato, visibile all'ecografia pre-contrasto e senza conferma istologica in [paziente ad alto rischio di HCC](#)



## Tabella Diagnostica CEUS

Iperenhancement in fase arteriosa (APHE)	No APHE		APHE (non ad anello <sup>b</sup> , non globulare periferico <sup>c</sup> )	
	< 20	≥ 20	< 10	≥ 10
Dimensioni del nodulo (mm)				
Nessun tipo di washout	CEUS LR-3	CEUS LR-3	CEUS LR-3	CEUS LR-4
Washout tardivo e lieve	CEUS LR-3	CEUS LR-4	CEUS LR-4	CEUS LR-5

a. Criteri per CEUS LR-M – almeno uno dei seguenti:

- APHE ad anello **OPPURE**
- washout precoce (< 60 sec) **OPPURE**
- washout marcato

b. APHE ad anello è indicativo della categoria CEUS LR-M

c. APHE globulare periferico è indicativo di angioma (CEUS LR-1)

*Se la presenza di un criterio maggiore è dubbia: considerare il criterio come assente*

# Indice

		<b>Pagine</b>
<b>Introduzione</b>	Che cos'è la CEUS?	<a href="#"><u>2</u></a>
<b>Per Iniziare</b>		<a href="#"><u>3</u></a>
<b>Categorie</b>		<a href="#"><u>4</u></a>
<b>Diagnosi</b>	Passo 1. Applicare l'Algoritmo Diagnostico CEUS LI-RADS	<a href="#"><u>5</u></a>
	Passo 2. Considerare l'Applicazione di Criteri Ancillari	<a href="#"><u>6</u></a>
	Passo 3. Applicare i Criteri Discriminanti se Necessario	<a href="#"><u>7</u></a>
	Passo 4. Controllo Finale	<a href="#"><u>7</u></a>
<b>Tecnica</b>	Prima di Eseguire un Esame CEUS	<a href="#"><u>8</u></a>
	Raccomandazioni Tecniche CEUS LI-RADS	<a href="#"><u>9</u></a>
	Illustrazione Schematica della Tecnica CEUS LI-RADS	<a href="#"><u>10</u></a>
<b>Gestione</b>	Percorsi Diagnostici Imaging Alternativi ed Intervalli di Tempo	<a href="#"><u>11</u></a>
<b>Refertazione</b>	Considerazioni Preliminari alla Stesura di un Referto CEUS LI-RADS	<a href="#"><u>12</u></a>
	Refertazione: Requisiti e Contenuto	<a href="#"><u>13</u></a>
<b>Definizioni</b>	Criteri Maggiori	<a href="#"><u>14</u></a>
	Criteri LR-M	<a href="#"><u>14</u></a>
	Invasione Vascolare Neoplastica	<a href="#"><u>15</u></a>
	Criteri Ancillari	<a href="#"><u>16</u></a>
	CEUS LI-RADS – Caratterizzazione del Washout	<a href="#"><u>17</u></a>
	Esempi di CEUS LR-1 a Criteri per LR-2	<a href="#"><u>18</u></a>
<b>Domande Frequenti</b>	Per Iniziare	<a href="#"><u>19</u></a>
	Diagnosi	<a href="#"><u>20</u></a>
	Tecnica	<a href="#"><u>21</u></a>
	Gestione	<a href="#"><u>22</u></a>
	Refertazione	<a href="#"><u>23</u></a>
	Caratteristiche Imaging	<a href="#"><u>24</u></a>
<b>Abbreviazioni</b>		<a href="#"><u>25</u></a>
<b>Manuale CEUS (con Bibliografia) (in sospeso)</b>		

Altri Documenti LI-RADS scaricabili: [US LI-RADS](#), [TC/RM LI-RADS](#)

# Che cos'è la CEUS?

## **Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS):**

- Tecnica ecografica (US) evoluta nella quale le immagini si ottengono:
  - iniettando mezzi di contrasto con microbolle ev.
  - con tecnologia ottimizzata per la visualizzazione di questi mezzi di contrasto.
- Analogamente alla TC e RM, permette la caratterizzazione dinamica delle lesioni e della vascolarizzazione epatica.
- Permette la caratterizzazione di un limitato numero di reperti con elevata risoluzione temporale.
- Molto adatta per risolvere problemi.
- Non ottimale per la stadiazione dell'intero fegato.
- Sebbene possa essere praticata da parte di professionisti esperti e con cautela nei contesti o con gli scopi sotto riportati, non è attualmente raccomandata da CEUS LI-RADS per:
  - caratterizzare noduli non visibili alle immagini in scala di grigi pre-contrasto.
  - valutare la risposta al trattamento.

*CEUS LI-RADS è in fase di sviluppo per i noduli non visibili pre-contrasto e per la risposta al trattamento.*

## **La CEUS presenta le seguenti differenze chiave con TC e RM:**

- Fornisce immagini in tempo reale che:
  - Potenzialmente eliminano la possibilità di errori di acquisizione temporale della fase arteriosa.
  - Possono riconoscere un iperenhancement non identificato alla TC o RM.
- Utilizza mezzi di contrasto puramente intravascolari che influenzano il washout e l'identificazione della "capsula".
  - Il washout alla CEUS è un washout reale. Pertanto, la CEUS utilizza il termine washout e non i termini "washout" o aspetto di washout.
  - La caratterizzazione CEUS del washout prevede la valutazione della sua comparsa (tardiva vs. precoce) e della sua entità (lieve vs. marcata), non solo della sua presenza. Vedi [pagina 14](#) e [pagina 17](#).
  - La CEUS non identifica la "capsula" (vedi [pagina 24](#)); la "capsula" non è un criterio maggiore alla CEUS.
- E' più sicura; i mezzi di contrasto con microbolle non hanno potenzialmente reazioni avverse.
- Permette multiple iniezioni di mezzi di contrasto con microbolle durante lo stesso esame per garantire una più completa caratterizzazione dello stesso reperto e/o la valutazione di altri reperti.
- Non identifica le pseudolesioni vascolari come fistole arteroportalì, causa di frequente equivoco diagnostico alla TC e RM.
  - Tutti i reperti CEUS che mostrano enhancement sono vere lesioni.
- Ha meno criteri ancillari (AFs). Vedi [pagina 16](#).
- Permette di caratterizzare un numero limitato di reperti per ogni esame; non è pertanto generalmente adatta per la stadiazione.
- Richiede grande esperienza dell'operatore per una prestazione ottimale.
- E' di nuovo utilizzo negli Stati Uniti e pertanto non ancora largamente utilizzata o disponibile.

## **Indicazioni alla CEUS in pazienti a rischio di HCC:**

- Valutare noduli  $\geq 10$  mm riscontrati durante la sorveglianza ecografica.
- Valutare reperti LR-3, LR-4, e LR-M riscontrati ad una precedente TC o RM.
- Ricercare APHE quando si sospetti un errore di acquisizione temporale come causa di assenza dello stesso ad una precedente TC o RM.
- Valutare reperti sottoposti a biopsia con esame istologico non diagnostico.
- Guidare la biopsia o il trattamento di reperti di difficile visualizzazione all'esame ecografico pre-contrasto.

## CEUS LI-RADS® 2017

### Da applicare in pazienti ad alto rischio di HCC, nello specifico in quelli con:



- Cirrosi **OPPURE**
- Epatite B cronica **OPPURE**
- Attuale o pregresso HCC

Inclusi gli adulti candidati a trapianto di fegato e i pazienti già sottoposti a trapianto

### Da non applicare in pazienti:



- Senza i fattori di rischio riportati sopra
- < 18 anni
- Con cirrosi dovuta a fibrosi epatica congenita
- Con cirrosi dovuta a malattie vascolari come la teleangectasia emorragica ereditaria, sindrome di Budd-Chiari, trombosi portale cronica, congestione cardiaca o iperplasia nodulare rigenerativa diffusa

### Da applicare nei reperti:



- Visibili all'ecografia pre-contrasto

### Non assegnare una categoria CEUS LI-RADS ai reperti:



- Con diagnosi istologica di malignità **OPPURE**
- Con diagnosi istologica di lesione benigna di origine non epatocellulare come gli angiomi

Vedi [pagina 23](#) per una guida sulla refertazione di lesioni con diagnosi istologica.

### Da applicare agli esami CEUS eseguiti con:



- Mezzi di contrasto puramente intravascolari come Lumason® (negli USA)/SonoVue® (al di fuori degli USA) e Definity® (in USA, Canada)/ Luminity® (al di fuori di USA, Canada)

Vedi [pagina 8](#) per ulteriori informazioni sui mezzi di contrasto CEUS.

### Da non applicare agli esami CEUS eseguiti con:



- Mezzi di contrasto sia vascolari che captati dalle cellule di Kupffer come il Sonazoid®

*La presente versione di CEUS LI-RADS non fa riferimento al Sonazoid®.  
L'utilizzo del Sonazoid® sarà trattato nella prossima versione di CEUS LI-RADS.*

Vedi [pagina 8](#) per ulteriori informazioni sui mezzi di contrasto CEUS.

# Categorie CEUS LI-RADS® 2017

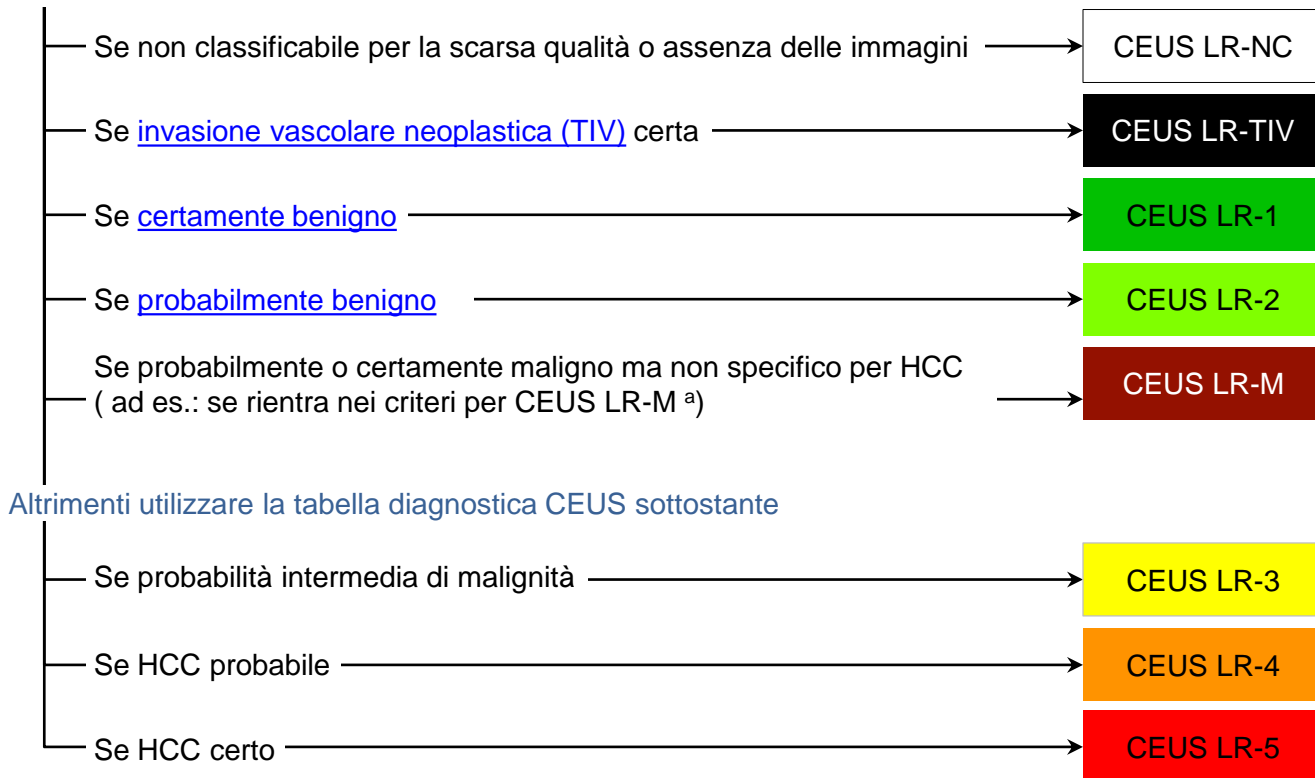
## Categorie Diagnostiche

	CEUS LR-NC	Non classificabile (per scarsa qualità o assenza di immagini)
	CEUS LR-1	Certamente benigno
	CEUS LR-2	Probabilmente benigno
	CEUS LR-3	Probabilità intermedia di malignità
Probabilmente o certamente maligno ma non specifico per HCC	CEUS LR-M	
	CEUS LR-4	HCC probabile
	CEUS LR-5	HCC certo
	CEUS LR-TIV	Invasione vascolare neoplastica

**(Le categorie di risposta al trattamento sono in fase di sviluppo)**

# Passo 1. Applicare l'Algoritmo Diagnostico CEUS LI-RADS®

Reperto non trattato, visibile all'ecografia pre-contrasto e senza conferma istologica in [paziente ad alto rischio di HCC](#)



## Tabella Diagnostica CEUS

Iperenhancement in fase arteriosa (APHE)	No APHE		APHE (non ad anello <sup>b</sup> , non globulare periferico <sup>c</sup> )	
	< 20	≥ 20	< 10	≥ 10
Dimensioni del nodulo (mm)				
Nessun tipo di washout	CEUS LR-3	CEUS LR-3	CEUS LR-3	CEUS LR-4
Washout tardivo e lieve	CEUS LR-3	CEUS LR-4	CEUS LR-4	CEUS LR-5

a. Criteri per CEUS LR-M – almeno uno dei seguenti:

- APHE ad anello **OPPURE**
- washout precoce (< 60 sec) **OPPURE**
- washout marcato

b. APHE ad anello è indicativo della categoria CEUS LR-M

c. APHE globulare periferico è indicativo di angioma (CEUS LR-1)

*Se la presenza di un criterio maggiore è dubbia: considerare il criterio come assente.*

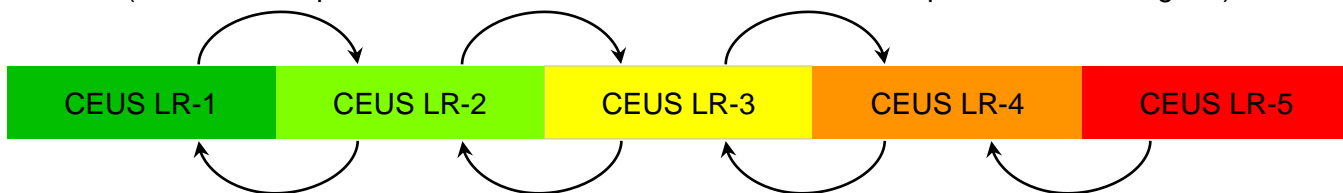


## Passo 2. Facoltativo: Applicare i Criteri Ancillari CEUS (AFs)

I criteri ancillari CEUS possono essere utilizzati a **discrezione dell'esaminatore** per:  
Incrementare l'accuratezza diagnostica o modificare la categoria

Per **modificare la categoria** (aumentare o ridurre), applicare i criteri ancillari CEUS come segue:

Uno o più criteri ancillari suggestivi di malignità: aumentare di una categoria fino a CEUS LR-4  
(L'assenza di questi criteri ancillari non deve essere utilizzata per ridurre la categoria)



Uno o più criteri ancillari suggestivi di benignità: ridurre di una categoria  
(L'assenza di questi criteri ancillari non deve essere utilizzata per aumentare la categoria)

Se ci sono criteri ancillari contrastanti (ad es.: uno o più suggestivi di malignità e uno o più suggestivi di benignità):  
Non modificare la categoria

*I criteri ancillari non possono essere utilizzati per aumentare la categoria a CEUS LR-5*

### Criteri ancillari CEUS suggestivi di malignità

#### Suggestivi di malignità in generale, non specifici per HCC

- Crescita certa

#### Suggestivi di HCC

- Struttura nodulo-in-nodulo
- Aspetto a mosaico

### Criteri ancillari CEUS suggestivi di benignità

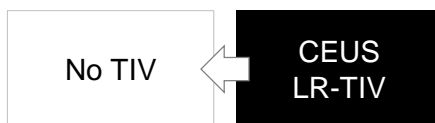
- Stabilità dimensionale  $\geq 2$  anni
- Riduzione dimensionale

*Se la presenza di un criterio ancillare è dubbia: considerare il criterio come assente*

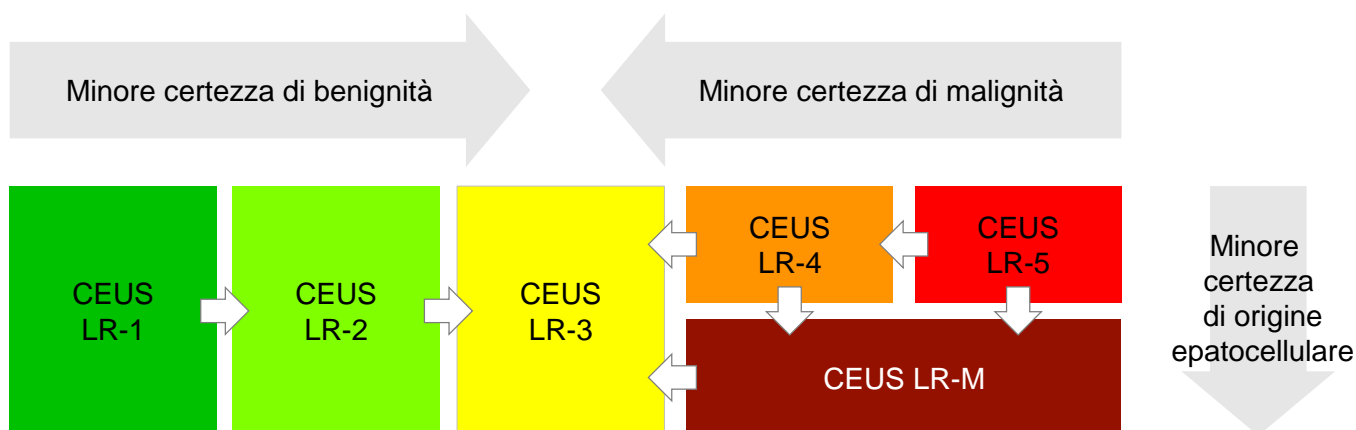


## Passo 3. Applicare i Criteri Discriminanti se Necessario

Se la presenza di invasione vascolare è dubbia, non classificare il reperto come CEUS LR-TIV



Se in dubbio tra due categorie, scegliere quella con minore grado di certezza



## Passo 4. Controllo Finale

Dopo i Passi 1, 2, e 3 –

Domandarsi se la categoria assegnata è ragionevole ed appropriata

**Se Sì:** E' fatta, passa al reperto successivo (se presente).

**Se NO:** La categoria LI-RADS assegnata potrebbe non essere inappropriata, perciò rivalutare.





# Tecnica CEUS LI-RADS® :

## Considerazioni Preliminari all'Esecuzione di un Esame CEUS

Ricevere una formazione adeguata

- Vedi le linee guida pubblicate dalla European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB): Minimum Training Requirements for the Practice of Medical Ultrasound in Europe. [Appendice 14: Contrast enhanced ultrasound \(CEUS\).](#)

Familiarizzare con i termini tecnici e le nozioni della CEUS

### Fasi vascolari e loro tempistiche

- Fase arteriosa (AP): generalmente si verifica tra i 10-20 sec ai 30-45 sec dopo l'iniezione del mezzo di contrasto.
- Fase venosa portale (PVP): perdura dai 30-45 sec ai 2 min dopo l'iniezione del mezzo di contrasto.
- Fase tardiva (LP): perdura dalla fine della fase portale fino alla scomparsa delle microbolle dalla circolazione (a circa 4-6 min).

**Esame ecografico continuo** – acquisizione in tempo reale di circa 10-20 frame al secondo. Questo permette di valutare in tempo reale l'enhancement in fase arteriosa.

**Esame ecografico intermittente** – brevi acquisizioni, ciascuna della durata pochi secondi ed intervallata di circa 30 secondi dall'acquisizione successiva. Permette di ridurre la distruzione delle microbolle durante la valutazione del washout.

**Registrazione** – Salvataggio di video e/o immagini statiche rappresentative.

**Reiniezione** – Le microbolle possono essere reiniettate durante lo stesso esame per garantire una più completa caratterizzazione dello stesso reperto e/o valutazione di altri reperti.

Familiarizzare con il doppio schermo CEUS e con il cronometraggio

Utilizzare il doppio schermo per mostrare le immagini B-mode di fianco a quelle con contrasto. Posizionare il cursore per misurare il calibro del reperto nello schermo in B-mode, il software posiziona automaticamente il cursore nella stessa sede nello schermo con contrasto. La simultanea visualizzazione dei cursori su entrambi gli schermi migliora la caratterizzazione della APHE e del washout. Utilizzare inoltre il cronometro per registrare il tempo dopo l'iniezione del mezzo di contrasto (procedura richiesta per contrassegnare il washout).

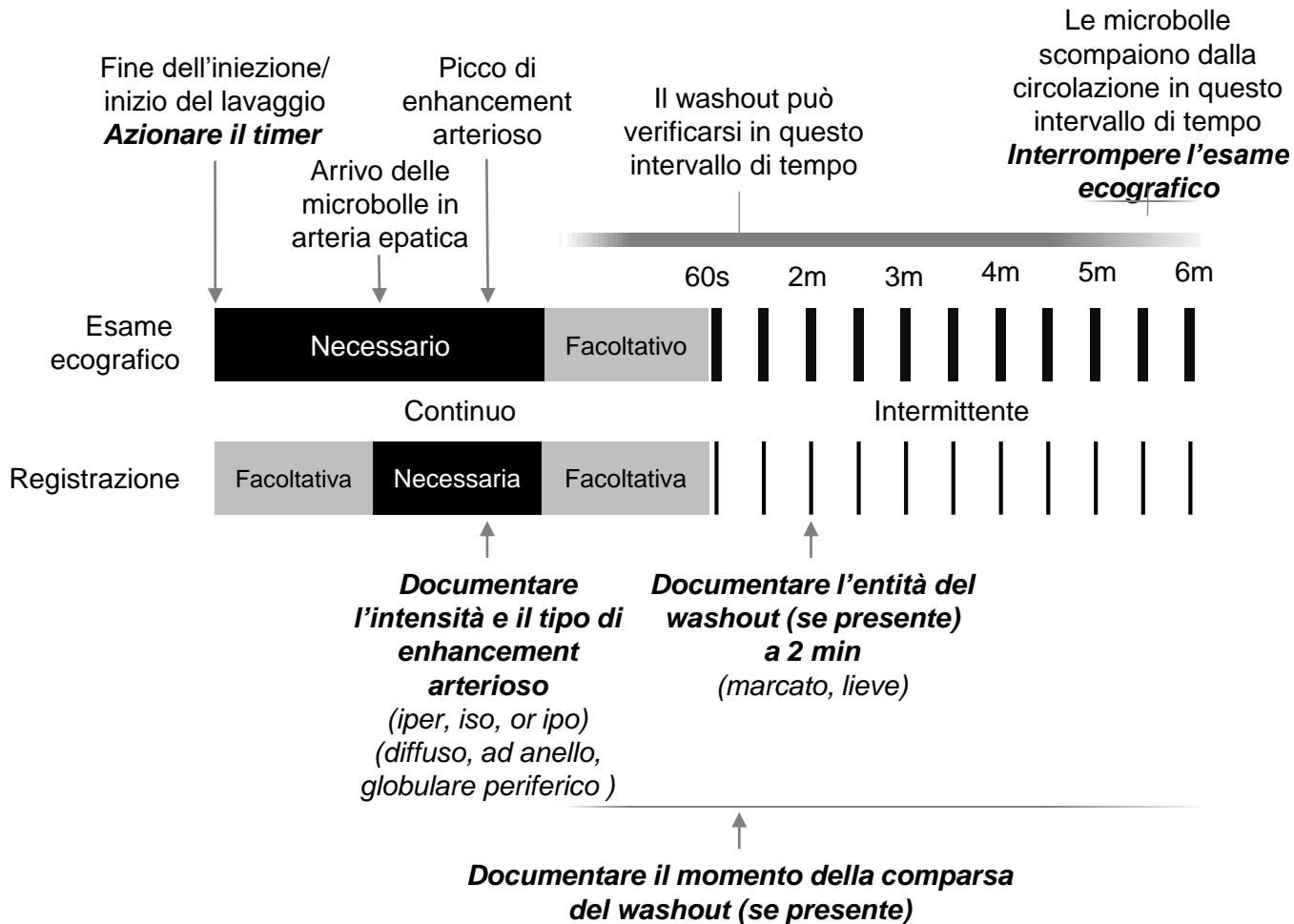
Familiarizzare con i mezzi di contrasto ecografici disponibili nella tua regione

Mezzo di contrasto	Nome generico	Produttore	Distribuzione	Utilizzo epatico approvato in
Lumason or SonoVue <sup>a</sup>	Microbolle a contenuto di esafluoruro di zolfo	Bracco	Distretto vascolare	Brasile, Canada, Cina, Europa, Hong-Kong, Islanda, India, Giappone, Norvegia, Russia, Singapore, Corea del Sud, Svizzera, Inghilterra, USA.
Definity or Luminity <sup>b</sup>	Microbolle a contenuto di	Lantheus	Distretto vascolare	Australia, Brasile, Canada, India, Israele, Messico, Nuova Zelanda.

## Tecnica CEUS LI-RADS® : Raccomandazioni tecniche CEUS LI-RADS®

Sistemi e procedure richiesti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecografo con possibilità di eseguire immagini con contrasto, incluso il doppio schermo e il cronometro sullo schermo.</li> <li>• Fare riferimento alle istruzioni specifiche per il mezzo di contrasto fornite dall'azienda produttrice dell'ecografo.</li> </ul>
Mezzi di contrasto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La presente versione di CEUS LI-RADS fa riferimento a mezzi di contrasto puramente intravascolari e non a mezzi di contrasto sia vascolari che captati dalle cellule di Kupffer come il Sonazoid®.</li> <li>• Vedi <a href="#">pagina 8</a> per i mezzi di contrasto puramente intravascolari disponibili nella tua regione.</li> </ul>
Esame ecografico – Raccomandazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pre-contrasto – valutare: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nodulo(i) bersaglio.</li> <li>• Posizione ottimale del paziente: supina, obliqua o in decubito laterale.</li> <li>• Scansione ottimale: generalmente longitudinale (riduce gli spostamenti dell'immagine al di fuori dell'asse causati dagli atti respiratori).</li> <li>• Respirazione ottimale: tranquilla o trattenuta (normale, inspirazione, espirazione).</li> </ul> </li> <li>• Fase arteriosa (AP): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eseguire l'esame in maniera continua dopo l'iniezione del mezzo di contrasto fino al picco di enhancement della fase arteriosa per osservare il picco, caratterizzare l'APHE e valutare la presenza di washout precoce.</li> </ul> </li> <li>• Dalla fase venosa portale (PVP) fino alla fase tardiva (LP): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eseguire l'esame in maniera intermittente (ogni 30 sec) per ridurre al minimo la distruzione delle microbolle fino a quando le microbolle scompaiono completamente dalla circolazione (4-6 min) per osservare il washout tardivo e valutarne l'entità.</li> </ul> </li> </ul>
Esame ecografico–Suggerimenti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scansionare l'intero fegato in fase venosa portale e tardiva per identificare ulteriori noduli. Questi possono presentarsi come reperti ipoecogeni focali epatici.</li> </ul>
Registrazione–Raccomandata e facoltativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registrare il video dall'arrivo delle microbolle fino almeno al picco dell'APHE. Facoltativamente la registrazione del video può continuare oltre l'APHE fino a 60 secondi dopo l'iniezione.</li> <li>• Salvare delle immagini a 60 secondi e poi in maniera intermittente (ogni 30 secondi circa) alle acquisizioni successive.</li> </ul>
Parametri dell'esame ecografico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizzare basso (&lt; 0.3) indice meccanico (MI) per evitare la distruzione delle microbolle..</li> <li>• Utilizzare le impostazioni predefinite dalla macchina.</li> </ul>
Immagine a doppio schermo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizzando l'immagine B-mode come guida, il cursore si posiziona sul reperto in entrambi gli schermi simultaneamente per facilitare la caratterizzazione dell'enhancement.</li> </ul>
Cronometraggio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iniziare a registrare il tempo dopo la fine dell'iniezione del mezzo di contrasto, al momento del lavaggio con soluzione salina (il tempo 0 coincide con l'inizio del lavaggio).</li> <li>• Registrare il tempo della comparsa del washout in secondi.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizzare un catetere ≥ 20 G</li> </ul>

## Tecnica CEUS LI-RADS® : Illustrazione Schematica



Fasi	Pre	Arteriosa	Venosa portale	Tardiva
Inizio		10-20 sec	30-45 sec	120 sec
Fine		30-45 sec	120 sec	4-6 min

### Iniezioni ulteriori (se necessario)

- Valutare se sono necessarie iniezioni aggiuntive sulla base degli aspetti (ad es.: presenza dell'APHE, comparsa del washout, entità del washout) che richiedono ulteriore caratterizzazione.
- Aspettare fino all'eliminazione quasi completa del mezzo di contrasto (circa 10 minuti) prima dell'iniezione successiva.
- Fare riferimento al foglietto illustrativo della casa farmaceutica per informazioni sul dosaggio.

# Gestione basata su CEUS LI-RADS®: Percorsi Diagnostici Imaging Alternativi ed Intervalli di Tempo Sugeriti

I suggerimenti sono riportati sotto.

Gli esaminatori sono stimolati ad usare il proprio giudizio clinico e adattare le raccomandazioni al singolo paziente.

## Percorsi Diagnostici Imaging Alternativi di Reperti Non Trattati

Categoria CEUS LI-RADS di reperto non trattato	Riprendere la sorveglianza abituale	Esame diagnostico imaging alternativo (ad es.: TC o RM)	Ripetere la CEUS
CEUS LR-NC	—	* ≤ 3 mesi	** ≤ 3 mesi
CEUS LR-1	** 6 mesi	—	—
CEUS LR-2	** 6 mesi	—	* ≤ 6 mesi
CEUS LR-3	—	** ≤ 6 mesi	* ≤ 6 mesi
CEUS LR-4	La discussione multidisciplinare può essere necessaria per una gestione condivisa dei casi selezionati. Vedi <a href="#">pagina 22</a> per ulteriori informazioni.		
CEUS LR-5	La discussione multidisciplinare può essere necessaria per una gestione condivisa. Se non sono in programma nè la biopsia nè il trattamento: ripetere l'esame o eseguire esami diagnostici alternativi entro 3 mesi.		
CEUS LR-M	Diagnosi di HCC. Discussione multidisciplinare per una gestione condivisa.		
CEUS LR-TIV	Discussione multidisciplinare per una gestione condivisa. Può includere esami diagnostici imaging alternativi o ripetuti, biopsia o trattamento.		

Nessun reperto rilevato all'ecografia pre-contrasto

La gestione dipende dal contesto:

- La CEUS è richiesta per la positività dei test di screening o di sorveglianza ecografica: si raccomanda di riprendere la sorveglianza abituale.
- La CEUS è richiesta nel tentativo di caratterizzare reperti TC/RM LR-3, LR-4 o LR-M: si raccomanda l'esecuzione di esami diagnostici alternativi con TC o RM



# CEUS LI-RADS® v2017 Refertazione: Considerazioni Preliminari alla Stesura di un Referto CEUS LI-RADS®

Utilizza il tuo giudizio clinico e il buon senso

Adatta le tue raccomandazioni al singolo paziente.

- La [Pagina 11](#) fornisce una guida generale per i percorsi diagnostici alternativi, ma non per la gestione ottimale che può dipendere dal singolo reperto o paziente.

Sai se qualche reperto ha conferma istologica?

Se un reperto è stato sottoposto a biopsia e ha diagnosi istologica certa (ad es.: reperto maligno come HCC o neoplasia non-HCC o reperto benigno non epatocellulare come l'angioma), allora è preferibile riportare la diagnosi istologica piuttosto che la categoria CEUS LI-RADS.

Se un reperto è stato sottoposto a biopsia ma o c'è incertezza sulla diagnosi istologica o il reperto è un potenziale precursore di HCC (ad es.: nodulo rigenerativo o nodulo displastico), è preferibile riportare sia la categoria CEUS LI-RADS che la diagnosi istologica. Razionale: riportare entrambe potrebbe far sospettare il medico di riferimento circa possibili risultati falsi negativi della biopsia e/o la necessità di uno stretto follow-up per identificare una progressione verso una franca malignità.

C'è invasione vascolare neoplastica?

Se sì, descrivere l'eziologia più probabile. La maggior parte de reperti CEUS LR-TIV sono HCC ma alcuni possono essere anche ICC, H-ChC, o altre neoplasie maligne non-HCC. Vedi [pagina 15](#) per la guida sulla refertazione CEUS di LR-TIV.

Il tuo paziente è un candidato al trapianto?

Attualmente l'OPTN non approva la CEUS per la diagnosi di HCC. Negli Stati Uniti, i reperti CEUS categorizzati come LR-5 nei candidati al trapianto di fegato, devono essere sottoposti a TC o RM per confermare la categoria LR-5 e per la stadiazione. Se la TC o la RM non confermano la categoria LR-5, considerare la discussione con e l'eventuale ricorso al comitato regionale per tutti i reperti CEUS LR-5.

Evitare di utilizzare un linguaggio che obblighi ad eseguire la biopsia o altre procedure invasive.

Se l'esecuzione della biopsia epatica è appropriata, dovrebbero essere usate le seguenti frasi:

- “Le alternative diagnostiche includono \_\_\_\_ ed eventualmente la biopsia.”
- “In questo paziente, la diagnosi differenziale tra HCC e \_\_\_\_ non può essere eseguita con le sole tecniche d'immagine. Se la diagnosi differenziale è utile per la gestione del paziente, si può considerare l'esecuzione della biopsia.”
- “La biopsia può essere necessaria per distinguere tra HCC e \_\_\_\_.”
- “...verosimilmente compatibile con HCC. Per stabilire una diagnosi certa si può considerare l'esecuzione di biopsia epatica.”



# Refertazione CEUS LI-RADS® v2017

Reperto non trattato	Requisiti del referto	Contenuto raccomandato del referto
CEUS LR-NC	Deve essere riportato nelle descrizioni e nelle conclusioni.	Descrivere le limitazioni tecniche o gli artefatti e suggerire il percorso diagnostico.
CEUS LR-1	Deve essere riportato nelle descrizioni e nelle conclusioni.	Descrivere i criteri maggiori, la crescita e il contributo dei criteri ancillari. Indicare i cambiamenti rilevanti rispetto ai precedenti.
CEUS LR-2		
CEUS LR-3		
CEUS LR-4		
CEUS LR-5		
CEUS LR-M		
CEUS LR-TIV	Deve essere riportato nelle descrizioni e nelle conclusioni.	Descrivere l'eziologia più probabile (HCC, non-HCC, incerta); descrivere quali vasi sono coinvolti.
Nessun reperto all'ecografia pre-contrasto	Deve essere riportato nelle conclusioni.	"Nessun reperto all'ecografia pre-contrasto. La CEUS pertanto non è stata eseguita."

### Tutti i reperti contenuti nel referto devono includere

- **Identificativo:** numero sequenziale o altri identificativi, da mantenere uguale in tutti gli esami.
- **Caratteristiche dell'enhancement arterioso:** descrizione qualitativa che comprende enhancement non ad anello (diffuso o parziale), ad anello o globulare periferico.
- **Eventuale presenza di washout:** tempo di comparsa dell'eventuale washout in secondi.
- **Entità del washout se presente:** caratterizzato come lieve o marcato.

Vedi [pagina 17](#) e [pagina 24](#) per ulteriori informazioni sulla caratterizzazione del washout.

Da notare: se il reperto ha diagnosi istologica di lesione maligna o lesione benigna non epatocellulare, riportare la diagnosi istologica piuttosto che la categoria LI-RADS. Vedi [pagina 23](#).

### Reperti trattati

- CEUS LI-RADS® v2017 non fa riferimento la risposta al trattamento.
- La risposta al trattamento sarà valutata nella prossima versione di CEUS LI-RADS®.

## CEUS LI-RADS® Criteri Maggiori

APHE  
(non ad anello  
nè globulare  
periferico)



Enhancement in fase arteriosa che non è nè ad anello nè globulare periferico. Il reperto con enhancement deve presentare ecogenicità maggiore rispetto fegato in parte o nella sua interezza ed in maniera inequivocabile.

Generalmente è diffuso anche se può essere parziale. Da differenziare rispetto all'**APHE ad anello** (criterio per CEUS LR-M).

Vedi tabella diagnostica a [pagina 5](#).

Washout



Valutato in maniera soggettiva come riduzione temporanea dell'enhancement del reperto in parte o nella sua interezza rispetto al parenchima epatico a partire dalla fase arteriosa o dopo la stessa e risultante in ipoenhancement.

Si può applicare a qualsiasi reperto dotato di enhancement anche in assenza di APHE.

- Washout precoce (< 60 sec) e/o marcato: Criterio maggiore per LR-M; vedi sotto
- Washout tardivo (≥ 60 sec) e lieve: Criterio maggiore per HCC

Vedi tabella diagnostica, [pagina 5](#).

Vedi [pagina 17](#) per ulteriori informazioni sulla caratterizzazione del washout.

## CEUS LI-RADS® Criteri LR-M

APHE ad  
anello



Tipo di APHE classificato dallo spazio, nel quale l'enhancement arterioso è più marcato in alla periferia del reperto.

Washout  
precoce (< 60  
sec)



Tipo di washout classificato dal tempo, nel quale il washout compare entro 60 secondi dall'iniezione del mezzo di contrasto. Generalmente di entità marcata (vedi sotto).

Washout  
marcato



Tipo di washout classificato dalla sua entità, nel quale il washout marcato compare entro 2 minuti dall'iniezione del mezzo di contrasto. Il reperto appare nero o buco.

Vedi [pagina 17](#) per ulteriori informazioni sulla caratterizzazione del washout.



# CEUS LI-RADS® Invasione Vascolare Neoplastica

Invasione vascolare  
neoplastica



Presenza inequivocabile di tessuto all'interno del lume venoso, indipendentemente dalla visualizzazione di una massa parenchimale.

## Diagnosi differenziale dalla trombosi appositiva

Il tempo in cui le microbolle del mezzo di contrasto arrivano all'interno del sistema venoso permette di differenziare l'invasione vascolare neoplastica dalla trombosi appositiva parziale/ricanalizzazione di trombosi appositiva:

- Arrivo precoce (al momento circa dell'opacizzazione dell'arteria epatica): depone a favore per invasione neoplastica.
- L'arrivo alcuni (~10) secondi dopo l'opacizzazione dell'arteria epatica: depone a favore della presenza di flusso portale all'interno di una porzione pervia del vaso portale con trombosi appositiva parziale/ricanalizzazione di trombosi appositiva.

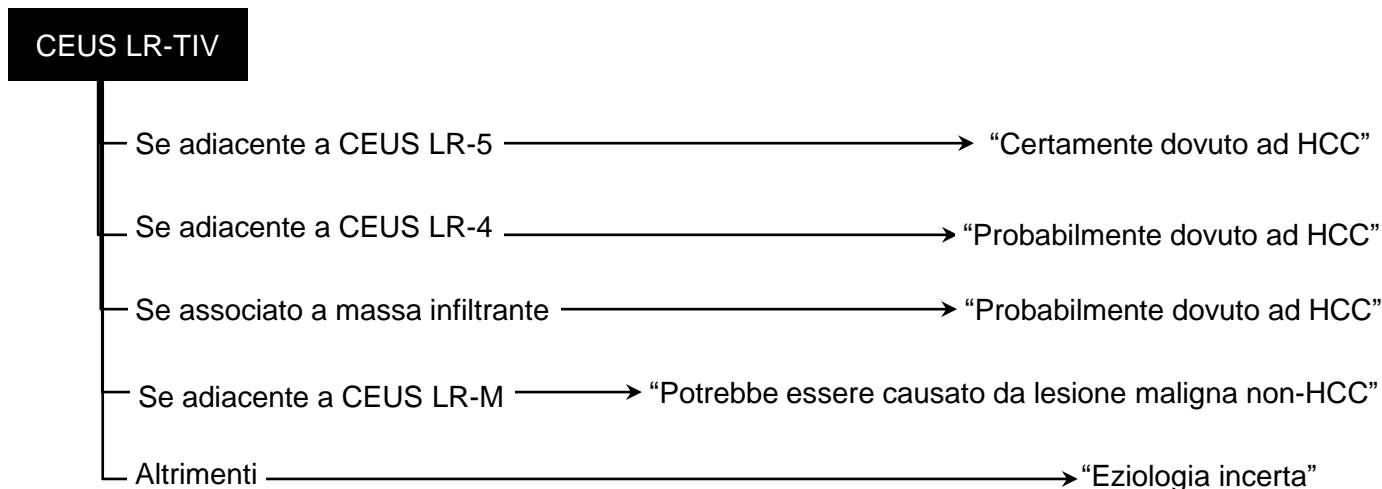
## Classificazione:

Classificare come CEUS LR-TIV.

## Refertazione:

Indicare nel referto l'eziologia più probabile.


Vedi sotto la guida dettagliata:







## CEUS LI-RADS® Criteri Ancillari

### Suggestivi di malignità in generale, non specifici per HCC

	Crescita certa	Aumento spontaneo e inequivocabile delle dimensioni del reperto. Da notare: la CEUS non include una “crescita al di sopra della soglia” come criterio maggiore. Tuttavia, una “crescita certa” è un criterio ancillare a favore della malignità.
--	----------------	--

### Suggestivi di HCC

	Struttura nodulo-in-nodulo	Presenza di piccolo nodulo all'interno con caratteristiche imaging diverse rispetto al nodulo esterno maggiore. Nel contesto della cirrosi è suggestivo per HCC.
	Aspetto a mosaico	Presenza di noduli interni o comparti distribuiti in maniera casuale, generalmente con caratteristiche imaging differenti.

### Suggestivi di benignità

Stabilità dimensionale ≥ 2 anni	Nessuna variazione significativa delle dimensioni del reperto negli ultimi 2 anni o più, in assenza di trattamento specifico.
Riduzione dimensionale	Riduzione dimensionale spontanea ed inequivocabile nel tempo, non attribuibile ad artefatti, errori di misurazione, differenze tecniche o riassorbimento di cataboliti dell'emoglobina.



# CEUS LI-RADS® – Caratterizzazione del Washout

Tutti i noduli maligni mostrano washout alla CEUS, inclusi il colangiocarcinoma intraepatico (ICC) e altri tumori fibrosi che hanno enhancement centrale ritardato alla TC o RM.

**Spiegazione:** Quando si usano mezzi di contrasto puramente intravascolari (ad es.: le microbolle), il washout riflette il volume ematico della lesione rispetto al fegato. Dal momento che le lesioni maligne hanno tutte un volume ematico inferiore rispetto al fegato, tutte mostrano washout. Infatti, sebbene il meccanismo esatto non sia pienamente conosciuto, l'ICC e altre neoplasie maligne non-HCC mostrano tipicamente il washout più precocemente ed in maniera più completa rispetto all'HCC.

**Implicazioni:** Per garantire specificità per HCC, la caratterizzazione CEUS del washout richiede la valutazione della sua “comparsa” ed “entità” e non solo della sua presenza.

		Comparsa del Washout <sup>a</sup>	
		Precoce (< 60 sec)	Tardivo (≥ 60 sec)
Entità del Washout <sup>b</sup>	Marcato	Tipico di ICC e metastasi	Suggestivo di malignità in generale, non specifico di nessun particolare tipo
	Lieve	Suggestivo di malignità in generale, non specifico di nessun particolare tipo	Tipico dell'HCC e dei noduli precursori dell'HCC

**a. Comparsa:** momento in cui il washout si manifesta dopo l'iniezione del mezzo di contrasto (in secondi) rispetto al parenchima epatico:

- Precoce: comparsa < 60 sec dopo l'iniezione del mezzo di contrasto.
- Tardiva: comparsa ≥ 60 sec dopo l'iniezione del mezzo di contrasto.

**b. Entità:** entità del washout, valutata confrontando il nodulo rispetto al parenchima epatico nelle fasi venosa portale e tardiva:

- Marcata: nodulo privo di enhancement (“bucato”) entro 2 minuti dopo l'iniezione del mezzo di contrasto.
- Lieve: nodulo con enhancement minore rispetto al fegato, ma non privo di enhancement (ad es.: un minimo enhancement persiste). Se il minimo enhancement persistente scompare dopo 2 minuti, l'entità del washout deve comunque considerarsi lieve, anche se il nodulo diventa “bucato”. Vedi domande frequenti a [pagina 24](#).

**Effetti sulla classificazione:** i noduli con washout tardivo e lieve devono essere classificati come CEUS LR-3, LR-4 o LR-5. I noduli con washout precoce o marcato devono essere classificati come LR-M.

Dimensioni del nodulo (mm)	No APHE		APHE (non ad anello, non globulare periferico)	
	< 20	≥ 20	< 10	≥ 10



## Esempi di CEUS LR-1 e criteri per LR-2

### CEUS LR-1

Esempi e criteri:

- Cisti
  - Lesione anecogena con rinforzo acustico posteriore che non mostra enhancement in nessuna fase.
- Angioma
  - Lesione con ecogenicità variabile e con enhancement globulare periferico in fase arteriosa seguito da riempimento centripeto progressivo e iso- o iperenhancement in fase portale e tardiva.
  - Il riempimento può essere completo o parziale in relazione alle dimensioni della lesione.
- Area di steatosi epatica/di risparmio steatosico
- Area non formante massa, non rotondeggiante, iper/ipoecogena del parenchima epatico, localizzata in sedi caratteristiche e con isoenhancement in tutte le fasi.
  - Le sedi caratteristiche sono attorno alla loggia colecistica e davanti al ramo portale per il 4° segmento.
  - Se l'area iper/ipoecogena non è in sede tipica per steatosi epatica/risparmio steatosico, deve essere classificata come CEUS LR-2 (vedi sotto).
  - Vedi il manuale CEUS LI-RADS (in sospeso) per ulteriori informazioni.

### CEUS LR-2

Criteri:

- Nodulo solido con isoenhancement < 10 mm
  - Se il nodulo con isoenhancement è  $\geq 10$  mm, classificarlo come CEUS LR-3. Vedi algoritmo CEUS LI-RADS ([pagina 5](#)).
- Reperto non formante massa con isoenhancement di qualsiasi dimensione, non tipico per steatosi focale/risparmio steatosico.
  - Se il reperto rappresenta una steatosi focale/risparmio steatosico, classificarlo come CEUS LR-1 (vedi sopra).
- Noduli CEUS LR-3 con dimensioni stabili per  $\geq 2$  anni

Spiegazione: i noduli che soddisfano questi criteri sono probabilmente noduli rigenerativi o con displasia a basso grado.



**Attenzione:** Le caratteristiche CEUS dell'enhancement per HCC, FNH, e HCA si sovrappongono. Per tale motivo, i pazienti a rischio di HCC nei quali l'applicazione di CEUS LI-RADS è appropriata, i noduli con caratteristiche CEUS suggestive per FNH o HCA devono essere classificati in maniera conservativa. In generale NON devono essere classificati come CEUS LR-1 o CEUS LR-2.



## Per Iniziare

### **Che cos'è un reperto CEUS LI-RADS? In cosa si differenzia rispetto ad un reperto TC/RM?**

Un reperto è un'area ben definita rispetto al parenchima epatico visibile alle metodiche di imaging. Alla TC e RM può essere una lesione, una pseudolesione o una fistola arteroportale. A differenza della TC o RM, le pseudolesioni vascolari sono rare alla CEUS. Per questo motivo, quasi tutti i reperti CEUS sono vere lesioni.

### **Non sono sicuro che il mio paziente abbia la cirrosi. Posso applicare CEUS LI-RADS?**

Puoi applicare CEUS LI-RADS ed assegnare una categoria con riserva. Per esempio: "massa di 25 mm con APHE e washout. Se il paziente ha la cirrosi o l'epatite B cronica, rientra nei criteri per CEUS LR-5 (HCC certo)." Se disponibile, puoi eseguire elastografia per valutare la rigidità epatica (o velocità di propagazione dell'onda). Se la misura elastografica supera un valore di riferimento validato per la cirrosi con il tuo strumento, puoi assegnare una categoria CEUS LI-RADS provvisoria, ricordandosi di commentare che ciò presuppone una diagnosi di cirrosi come indicato da "valore di rigidità epatica all'elastografia di [XX] kPa (o velocità di propagazione dell'onda di [XX] m/s)".

### **Non vedo una lesione all'ecografia pre-contrasto. Posso fare la CEUS?**

CEUS LI-RADS v2017 si applica solo ai reperti visibili all'ecografia pre-contrasto. Anche se CEUS LI-RADS non fa riferimento alla CEUS di noduli non visibili all'ecografia pre-contrasto, i professionisti esperti di CEUS possono utilizzare dei reperi anatomici per localizzare reperti evidenziati alla TC o RM.

### **Può CEUS LI-RADS essere applicato nei candidati al trapianto?**

CEUS LI-RADS può essere utilizzato in candidati al trapianto se clinicamente indicato. Dal momento però che UNOS non riconosce ufficialmente la CEUS, un paziente con reperto CEUS LR-5 deve eseguire TC/RM multifasica per conferma diagnostica prima di avere punteggio aggiuntivo per HCC.

### **Ho visto altri sistemi chiamati CEUS LI-RADS. Qual è la versione ufficiale?**

ACR CEUS LI-RADS® è la versione ufficiale promossa da ACR. E' stata redatta da un gruppo di lavoro di esperti internazionali, ha ricevuto le correzioni e l'approvazione del Consiglio Direttivo ACR LI-RADS ed è inclusa nel Manuale insieme con l'ecografia e la TC/RM. Altri sistemi chiamati "CEUS LI-RADS" non sono promossi da ACR, approvati dal Consiglio Direttivo o inclusi nel Manuale ACR LI-RADS.

### **Perchè LI-RADS non si applica nei pazienti senza fattori di rischio, pazienti con < 18 anni o pazienti con cirrosi da fibrosi epatica congenita?**

### **Perchè LI-RADS non si applica nei pazienti con cirrosi da malattie vascolari come la teleangectasia emorragica ereditaria, la sindrome di Budd Chiari, la trombosi portale cronica, la congestione cardiaca o l'iperplasia nodulare rigenerativa diffusa?**

### **Perchè non posso assegnare una categoria LI-RADS ad una lesione maligna confermata all'istologia e ad una lesione benigna di origine non epatocellulare con conferma istologica?**

### **Posso assegnare una categoria LI-RADS ad una lesione benigna di**

Vedi  
[Core TC/RM LI-RADS](#)

# Diagnosi

## In che maniera si differenzia CEUS LI-RADS da TC/RM LI-RADS?

Le differenze chiave tra CEUS e TC/RM LI-RADS sono riassunte sotto:

	<b>CEUS LI-RADS v2017</b>	<b>TC/RM LI-RADS v2017</b>
Esperienza dell'operatore	Necessaria grande esperienza	Non necessaria grande esperienza
Visibilità del reperto	Necessaria visibilità pre-contrasto	Non necessaria visibilità pre-contrasto
Numero di reperti	Da una a poche	Da una a molte
Indicazione	Diagnosi	Diagnosi, stadiazione, risposta Rx
Tipo di mezzo di contrasto	Vascolare	ECA or HBA
Iniezioni di mezzo di contrasto consentite	Da una a multiple (se necessario)	Generalmente una
Valore soglia dimensionale per APHE	< 10 mm, ≥ 10 mm	< 10 mm, 10-19 mm, ≥ 20 mm
APHE	Elevata risoluzione temporale	Una o poche cadenze temporali
Fenomeno del washout	Il washout è reale	Il washout può essere apparente, non reale
Caratterizzazione del washout	Comparsa ed entità sono cruciali	Comparsa ed entità non sono cruciali
“Capsula”: tipo di criterio	Non è un criterio CEUS	Criterio maggiore
Crescita: tipo di criterio	Criterio ancillare	Criterio maggiore (se supera il valore soglia)
Numero di criteri ancillari	Pochi	Molti

## Perchè il colangiocarcinoma intraepatico (ICC) mostra washout precoce e marcato alla CEUS ed enhancement centrale ritardato alla TC/RM?

Le microbolle della CEUS sono troppo grandi per attraversare le fenestrate dell'endotelio vascolare. Rimangono, invece, confinate allo spazio intravascolare o al contenuto ematico (da cui “mezzi di contrasto strettamente intravascolari” o “mezzi di contrasto dello spazio ematico”) e la loro distribuzione dopo la fase arteriosa riflette il volume ematico regionale. Dal momento che l'ICC ha uno scarso volume ematico, mostra precoce e marcato washout post-arterioso dopo la somministrazione di questi mezzi di contrasto – più precoce e più marcato, infatti, rispetto alla maggior parte degli HCC. Al contrario, i mezzi di contrasto a basso peso molecolare (LMW) utilizzati in TC e RM passano attraverso le fenestrate dell'endotelio vascolare facilmente, stravasando all'interno dell'interstizio ed accumulandosi progressivamente all'interno dello stroma fibroso di questi tumori. Da questo ne consegue il caratteristico enhancement centrale ritardato dell'ICC alla TC o RM.

## Perchè l'HCC mostra tipicamente washout alla CEUS e alla TC/RM?

Il washout è un fenomeno scarsamente conosciuto. Vedi il [Manuale](#). Una spiegazione parziale è la seguente: dal momento che la maggior parte degli HCC ha minore volume ematico e minore volume extracellulare rispetto al fegato, generalmente mostra washout con i mezzi di contrasto vascolari e con i mezzi di contrasto del comparto extracellulare a basso peso molecolare.

## Perchè LR-M è definito “probabilmente o certamente maligno”?

Dal momento che alcune rare entità benigne (ad es.: pseudotumore infiammatorio, angioma trombizzato, ascesso) possono mostrare i criteri LR-M (ad es: APHE ad anello) all'imaging dinamico (CEUS, TC, RM), “probabilmente o certamente maligno” è più appropriato di “certamente maligno.”

## C'è un valore soglia dimensionale per CEUS LR-M?



## Tecnica

### Non ho mai eseguito la CEUS, da dove posso iniziare?

Vedi per favore il Manuale CEUS per i dettagli .

Controlla anche i seguenti siti web che hanno materiale didattico eccellente e/o programmi didattici ed attività:

- Sito web EFSUMB : <http://www.efsumb.org/guidelines/guidelines-ceus.asp>
- Linee guida EFSUMB: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0032-1325499.pdf>
- Sito web ICUS: <http://www.icus-society.org>
- SonoWorld: [https://sonoworld.com/LectureDetails/Contrast-Enhanced Ultrasound The Nuts and Bolts.aspx?Id=2243&Sequence=1](https://sonoworld.com/LectureDetails/Contrast-Enhanced%20Ultrasound%20The%20Nuts%20and%20Bolts.aspx?Id=2243&Sequence=1)
- Contatta [CEUS LI-RADS WG](#) se hai ulteriori domande dopo aver letto il Manuale e aver consultato i siti web consigliati.

### Quale capienza deve avere la siringa che utilizzo per l'iniezione?

Per Definity: utilizzare una siringa da 1mL.

Per Lumason/SonoVue: utilizzare la siringa da 5mL.

### Come devo iniettare il mezzo di contrasto?

Il mezzo di contrasto dovrebbe essere iniettato a mano in 2-3 secondi, mantenendo una pressione costante della siringa per evitare una eccessiva distruzione delle microbolle durante l'iniezione. Il bolo di contrasto dovrebbe essere immediatamente seguito da un lavaggio con soluzione salina 5-10 mL iniettata a circa 2 mL/sec.

### Come devo misurare il diametro del reperto?

- Passo 1** Ottenere immagini nelle scansioni appropriate – ad es.: lungo l'asse maggiore del reperto. Se la CEUS è eseguita come follow-up di un reperto riscontrato in precedenza, riproduci la stessa scansione dell'immagine utilizzando dei reperi anatomici (ad es.: rami portali e vene sovraepatiche, colecisti, legamento falciforme) per orientarti.
- Passo 2** Misura le dimensioni a partire dai margini più esterni lungo l'asse maggiore, utilizzando immagini B-mode pre-contrasto se possibile. Se i contorni non sono ben definiti alle immagini B-mode pre-contrasto, scegli l'immagine CEUS in cui i margini sono meglio identificabili, evitando il picco di enhancement della fase arteriosa se possibile. Per valutare cambiamenti dimensionali tra gli esami, seleziona le immagini di ciascun esame ottenute nella stessa scansione e fase temporale.

---

EFSUMB = European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology

ICUS = International Contrast Ultrasound Society



# Gestione

## **CEUS LI-RADS suggerisce esecuzione di una tecnica d'immagine alternativa (ad es.: TC o RM) entro 6 mesi se non si osservano reperti all'ecografia pre-contrasto. Qual è il razionale?**

Una tra le indicazioni della CEUS è indagare i reperti LR-3, LR-4 e LR-M riscontrati ad una precedente TC o RM. Se la CEUS è eseguita con questo scopo ma non si osservano reperti all'ecografia pre-contrasto, allora LI-RADS raccomanda l'esecuzione di TC o RM piuttosto della CEUS. Come riportato a [pagina 2](#), i professionisti esperti possono tentare di eseguire la CEUS anche se non si osservano reperti all'ecografia pre-contrasto, ma questo non è ad oggi raccomandato da CEUS LI-RADS. Abbiamo anticipato che CEUS LI-RADS sarà ampliato includendo la valutazione dei noduli non visibili all'ecografia pre-contrasto. Se si vuole eseguire una tecnica d'immagine alternativa, l'esaminatore deve consigliare la modalità più appropriata (TC o RM), il mezzo di contrasto (extracellulare o epatobiliare) e l'intervallo di tempo.

## **La gestione consigliata della categoria CEUS LR-3 differisce rispetto a quella TC/RM LR-3. Perché c'è questa differenza?**

Come riportato nel manuale TC/RM, per la categoria CT/MRI LR-3 si consiglia esame diagnostico imaging alternativo o ripetizione di imaging a 3-6 mesi. Invece, la gestione suggerita di un reperto CEUS LR-3 è esame diagnostico imaging alternativo o ripetizione di imaging entro 6 mesi, valutando eventuale discussione multidisciplinare. Vedi [pagina 11](#). Il motivo del rilievo della MDD per CEUS LR-3 è che la probabilità di HCC nella categoria CEUS LR-3 sembra maggiore della categoria TC/RM LR-3:

- Due studi recenti<sup>1,2</sup> mostrano che la maggior parte dei reperti LR-3 riscontrati alla TC o RM sono benigni o indolenti e che possono essere monitorati in maniera sicura senza necessità di discussione multidisciplinare.
- La storia naturale dei reperti CEUS LR-3 è meno nota ma evidenze preliminari suggeriscono che tali reperti necessitano di un approfondimento più attento. Tutti i reperti CEUS sono per definizione noduli ben definiti nel contesto di fegato cirrotico visibili all'ecografia B-mode pre-contrasto e quindi con probabilità elevata di essere HCC a meno che le caratteristiche al mezzo di contrasto siano indicative per lesione benigna come l'angioma. Un recente studio retrospettivo<sup>3</sup> ha riportato che il 60% (45/75) dei reperti CEUS LR-3 sono HCC (vedi sotto). Perciò, la discussione multidisciplinare deve essere presa in considerazione per tutti i reperti CEUS LR-3 per decidere sulle opzioni diagnostiche più ragionevoli, che possono includere tecniche imaging alternative entro 3 mesi o biopsia.

## **Qual è la probabilità di HCC per ciascuna categoria CEUS?**

In uno studio retrospettivo<sup>3</sup>, Terzi et al. hanno revisionato un totale di 350 noduli indagati alla CEUS in pazienti cirrotici. I noduli erano stati sottoposti a TC/RM e/o biopsia con esame istologico come tecnica diagnostica di riferimento, questi autori hanno riportato le seguenti probabilità di HCC per ciascuna categoria CEUS:

- CEUS LR-M: 6/15 (40%) HCC, 2/15 (13%) H-ChC, 7/15 (47%) ICC
- CEUS LR-5: 149/152 (98%) HCC, 1/152 (1%) H-ChC
- CEUS LR-4: 90/102 (88%) HCC
- CEUS LR-3: 45/75 (60%) HCC

## **Referenze**

1. J-Y Choi et al. Indeterminate observations (Liver Imaging Reporting and Data System Category 3) on MRI in the cirrhotic liver: fate and clinical implications. AJR 2013. PMID 24147469
2. M Tanabe et al. Imaging outcomes of Liver Imaging Reporting and Data System Version 2014



# Refertazione

## Perchè CEUS LI-RADS richiede di refertare ciascun singolo reperto mentre TC/RM LI-RADS permette di raggruppare più reperti in alcune circostanze?

Un obiettivo primario di LI-RADS è di facilitare una comunicazione chiara e semplice tra i radiologi, altri specialisti e i pazienti. La TC e la RM alcune volte rilevano talmente tanti reperti di varia rilevanza clinica che refertarli tutti singolarmente potrebbe appesantire il referto con dettagli inutili e nascondere il messaggio principale. Per comunicare in maniera semplice e chiara, i radiologi possono refertare i reperti TC e RM raggruppandoli. Al contrario, la CEUS è un esame focalizzato su un numero limitato di reperti bersaglio. Ogni reperto deve essere refertato in maniera singola dal momento che sono valutati solo un numero limitato di reperti bersaglio specifici.

## Come posso categorizzare e refertare una lesione trattata?

Se valuti una lesione trattata alla CEUS, descrivi tutte le aree sospette con enhancement o washout all'interno o vicino l'area trattata, includendo le dimensioni ed i cambiamenti rispetto ai precedenti. Se ritenuto appropriato, includi il tuo grado di sicurezza ed i suggerimenti per la gestione successiva. Per esempio,

- “nodulo di 12 mm in prossimità del margine di trattamento con enhancement arterioso e washout, altamente suggestivo per tumore attivo.” **OPPURE**
- “Anello spesso con lento e progressivo enhancement attorno ai margini del trattamento senza washout. Può essere espressione di un reperto benigno conseguente al trattamento o area di necrosi ischemica tumorale. Dal mio punto di vista, questo reperto è dubbio per vitalità. Considerare la discussione multidisciplinare per il percorso e la gestione individualizzati.”

Dal momento che i criteri CEUS LI-RADS di risposta al trattamento non sono ancora disponibili, non assegnare una categoria CEUS LI-RADS di risposta al trattamento e considerare ulteriori valutazioni con TC o RM quando si valuti una lesione sottoposta a trattamento.

## Come devo refertare un reperto sottoposto a biopsia con diagnosi istologica certa?

Dipende dalla diagnosi istologica:

- Se di natura maligna o benigna di origine non epatocellulare (ad es. angioma): riportare la diagnosi istologica della lesione, le caratteristiche imaging clinicamente significative e le variazioni rispetto ai precedenti.
- Se di natura benigna di origine epatocellulare (ad es.: nodulo rigenerativo o displastico): riportare la categoria CEUS LI-RADS e la diagnosi istologica, le caratteristiche imaging ed i cambiamenti rispetto ai precedenti. Specifica inoltre la data dell'esame istologico in quanto la lesione può essere cambiata nel tempo, specialmente se l'intervallo di tempo tra la biopsia e l'esame diagnostico è lungo.

## Cosa dovrei fare se la diagnosi istologica di un reperto sottoposto a biopsia è in disaccordo con la categoria CEUS LI-RADS?

Devi indicare nel tuo referto questa discordanza, riportando sia la categoria CEUS LI-RADS che la diagnosi istologica. Specifica la data dell'esame istologico dal momento che la lesione può essere cambiata nel tempo. Spiega brevemente perchè ritieni ci possa essere discordanza. Prendi in considerazione la discussione multidisciplinare per la revisione dell'esame istologico, delle immagini e di altri dati clinici per valutare la ragione della discordanza.

## Dove posso trovare i modelli di referto da utilizzare nella pratica clinica e gli esempi di referti CEUS LI-RADS?





# Caratteristiche Imaging

## Il washout alla CEUS è un washout reale?

Le curve quantitative di intensità/tempo mostrano che il washout alla CEUS rappresenta un washout reale.<sup>1,2</sup> Alla TC/RM, la presenza del washout può essere la conseguenza di un aumento dell'enhancement del parenchima circostante piuttosto che una reale riduzione dell'enhancement del tumore, da qui "washout".

## La lesione mostra inizialmente un lieve washout e poi fa un washout completo fino a presentarsi nera. Si definisce lieve o marcato?

Dipende dal tempo che ci impiega il washout a diventare marcato a partire dal momento dell'iniezione.

Se il washout diventa marcato entro 2 minuti, classificarlo come marcato. Se diventa marcato solo dopo i 2 minuti, classificarlo come lieve. Se incerti, classificarlo come marcato (per prevenire delle classificazioni CEUS LR-5 sbagliate per lesioni maligne non-HCC con un washout marcato borderline).

## Quale crescita si può considerare una "crescita inequivocabile"?

Non c'è un "valore soglia" per determinare una crescita inequivocabile alla CEUS. Deve essere interpretata. In generale, la crescita inequivocabile si riferisce a più di 5 mm.

## Il washout si può assegnare solo ai reperti con APHE?

No. Il washout si assegna ai reperti con isoenhancement oltre che ai reperti con APHE. Per esempio, entrambi i noduli sotto riportati devono essere classificati come aventi washout:

- Isoenhancement arterioso seguito da ipoenhancement in fase tardiva.
- Ipoenhancement arterioso seguito da isoenhancement e poi da ipoenhancement

Il washout NON si assegna ai noduli che permangono con ipoenhancement in tutte le fasi.

Vedi il Manuale/curve di intensità/tempo (in sospeso).

## Esiste il washout periferico alla CEUS?

No. Il washout periferico è una caratteristica TC/RM del colangiocarcinoma intraepatico e di altre malignità non-HCC ed è caratterizzato da un aspetto concentrico del tumore (ad es.: un anello arterializzato e un centro con fibrosi e fluido interstiziale, cioè poco vascolarizzato). I mezzi di contrasto extracellulari e i mezzi di contrasto epatobiliari utilizzati alla TC e RM vengono drenati rapidamente dall'anello arterializzato conferendo l'aspetto del washout periferico. Dal momento che vengono drenati dalla periferia del tumore, i mezzi di contrasto si accumulano gradualmente nell'interstizio espanso al centro del tumore causando un progressivo e ritardato enhancement che intensifica l'entità del washout periferico.

I mezzi di contrasto CEUS sono puramente intravascolari (ad es.: non entrano nel comparto interstiziale). Vengono drenati rapidamente da tutte le componenti tumorali caratterizzate da piccolo volume ematico, inclusi l'anello arterializzato periferico e il un centro con fibrosi e fluido interstiziale, cioè poco vascolarizzato. Danno luogo pertanto ad un washout precoce e marcato del tumore, non ad un pattern di ritenzione centrale e washout periferico.

## Perchè la "capsula" di enhancement non è un criterio maggiore alla CEUS?

Dal momento che le microbolle della CEUS sono un mezzo di contrasto puramente intravascolare, non si depositano all'interno dello spazio interstiziale della "capsula" tumorale e la "capsula" tumorale tende ad essere isoecogena rispetto al parenchima circostante in fase tardiva alla CEUS. Al contrario, i mezzi di contrasto a basso peso molecolare utilizzati alla TC e RM si depositano velocemente all'interno dell'interstizio della "capsula" conferendo il caratteristico aspetto di enhancement capsulare dopo la fase arteriosa di molti HCC avanzati.

## Abbreviazioni

ACR	American College of Radiology
AF	Criteri ancillari (Ancillary Features)
AP	Fase arteriosa (Arterial phase)
APHE	Iperenhancement in fase arteriosa (Arterial phase hyperenhancement)
APS	Fistola arteroportale (Arteriportal shunt)
CEUS	Ecografia con mezzo di contrasto (Contrast-enhanced ultrasound)
CT	Tomografia computerizzata (Computed Tomography)
ECA	Mezzi di contrasto extracellulare (Extracellular agent)
EFSUMB	European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology
FNH	Iperplasia nodosa focale (Focal nodular hyperplasia)
HBA	Mezzo di contrasto epatobiliare (Hepatobiliary agent)
HCA	Adenoma (Hepatocellular adenoma)
H-ChC	Epatocolangiocarcinoma (Hepatocholangiocarcinoma)
ICC	Colangiocarcinoma intraepatico (Intrahepatic cholangiocarcinoma)
HCC	Epatocarcinoma (Hepatocellular carcinoma)
ICUS	International Contrast Ultrasound Society
LI-RADS	Liver Imaging Reporting And Data System
LMW	Basso peso molecolare (Low molecular weight)
LP	Fase tardiva (Late Phase)
MDD	Discussione multidisciplinare (Multidisciplinary discussion)
MI	Indice meccanico (Mechanical index)
MRI	Risonanza magnetica (Magnetic Resonance Imaging)
PVP	Fase portale (Portal venous phase)
TIV	Invasione vascolare neoplastica (Tumor in vein)
UNOS	United Network for Organ Sharing
US	Ecografia (Ultrasound)

*In Memoriam*  
**David Cosgrove**  
1938-2017

