



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

FLORE

Repository istituzionale dell'Università degli Studi di Firenze

Transient hepatic attenuation differences (THAD) not connected to focal lesions.

Questa è la Versione finale referata (Post print/Accepted manuscript) della seguente pubblicazione:

Original Citation:

Transient hepatic attenuation differences (THAD) not connected to focal lesions / S. Colagrande; L. Carmignani; A. Pagliari; L. Capaccioli; N. Villari. - In: LA RADIOLOGIA MEDICA. - ISSN 0033-8362. - ELETTRONICO. - (2002), pp. 25-43.

Availability:

The webpage <https://hdl.handle.net/2158/375616> of the repository was last updated on

Terms of use:

Open Access

La pubblicazione è resa disponibile sotto le norme e i termini della licenza di deposito, secondo quanto stabilito dalla Policy per l'accesso aperto dell'Università degli Studi di Firenze (<https://www.sba.unifi.it/upload/policy-oa-2016-1.pdf>)

Publisher copyright claim:

La data sopra indicata si riferisce all'ultimo aggiornamento della scheda del Repository FloRe - The above-mentioned date refers to the last update of the record in the Institutional Repository FloRe

(Article begins on next page)

La Radiologia Medica - Radiol Med 104: 25-43, 2002
Edizioni Minerva Medica - Torino

Le alterazioni transitorie della densità epatica non associate a lesioni focali

Stefano COLAGRANDE - Luca CARMIGNANI
Andrea PAGLIARI - Leonardo CAPACCIOLI
Natale VILLARI

Scopo. Riportare la nostra esperienza nella valutazione con TC spirale delle alterazioni transitorie della densità epatica (THAD), in particolare di quelle non associate a lesioni focali, tentando di fornire un inquadramento eziopatogenetico che tenga conto della morfologia, dell'evoluzione e delle caratteristiche densitometriche di questi fenomeni arteriali.

Materiale e metodi. Nel periodo compreso tra Gennaio 1998 e Gennaio 2001 abbiamo riscontrato THAD in 130 pazienti su 988 esami di TC spirale del fegato eseguiti con tecnica contrastografica bifasica per lo studio delle fasi perfusionali epatiche arteriosa e portale. Le THAD erano in 87 casi associate e in 43 casi non associate a lesioni focali. Questo secondo gruppo di pazienti, formato da 23 maschi e 20 femmine di età compresa fra 17 e 80 anni (media = 58,8), è stato selezionato per lo studio. Le condizioni patologiche associate alle THAD erano costituite da: sindrome di Budd-Chiari (9), trombosi portale (10), cirrosi epatica (7), flogosi acuta di organo limitrofo (4), ectasia dell'intero albero biliare (3), fegato da stasi per scompenso cardiaco congestizio (2) e pericardite costrittiva (1), agobiopsia percutanea (2), shunt artero-portale (2), compressione epatica ab estrinseco da frattura costale (2) e da pilastro diaframmatico iperteso (1). Le THAD sono state valutate in funzione di estensione, morfologia e densità.

Per ogni paziente sono stati eseguiti almeno 10 rilievi densitometrici sul parenchima interessato dalla THAD e su quello controlaterale. I valori ottenuti (media e deviazione standard) sono stati confrontati con quelli ricavati da una terza serie di 30 pazienti sani. 22/43 pazienti sono stati seguiti clinicamente per un periodo di 6-24 mesi effettuando almeno un controllo con ecografia e TC spirale.

All'esame TC è stata considerata anche la visibilità diretta del trombo nei vasi durante la perfusione portale.

Risultati. Abbiamo riscontrato 18 THAD localizzate e 25 diffuse. Le THAD localizzate settoriali (11), caratterizzate dalla presenza di almeno un bordo netto, sono state riscontrate in corso di trombosi di un ramo portale (6), agobiopsia percutanea (2), shunt A-P (2) e Budd-Chiari parziale (1). Le THAD localizzate non settoriali (7), con morfologia varia e senza bordo netto, sono risultate associate a flogosi acuta di organo limitrofo (4) e a compressione, costale o diaframmatica, su parenchima periferico (3).

Tra le THAD diffuse, quelle riscontrate in corso di sindrome di Budd-Chiari (8) e di insufficienza cardiaca congestizia (3) hanno mostrato interessamento "a mosaico" del parenchima epatico; quelle osservate in 4 casi di trombosi totale del tronco portale ed in 7 di cirrosi hanno interessato prevalentemente il parenchima epatico periferico ("fenomeno centro-periferia"); quelle infine relative ai 3 casi di dilatazione dell'intero albero biliare hanno manifestato un'impregnazione del parenchima limitrofo alle vie biliari ectasiche, "peribiliare". Dei 22/43 casi controllati a distanza di tempo, 5/22 hanno mostrato completa regressione

Transient hepatic attenuation differences (THAD) not connected to focal lesions

Purpose. To report our experience with helical CT evaluation of transient hepatic attenuation differences (THAD), and in particular of those not associated with focal lesions, in an attempt to provide an aetiopathogenetic picture that accounts for the morphology, evolution and density of THAD.

Materials and methods. Between January 1998 and January 2001 we observed THAD in 130/988 biphasic helical CT liver examinations performed in the arterial and portal dominant phase. THAD were associated to focal hepatic lesions in 87 patients; in 43 patients there was no such association. This second group of patients, composed of 23 males and 20 females ranging in age from 17 to 80 years (average = 58.8), was enrolled in the study.

THAD were associated to: Budd-Chiari syndrome (9), portal venous thrombosis (10), liver cirrhosis (7), acute inflammation of an adjacent organ (4), dilatation of the entire biliary tree (3), hepatic stasis caused by heart failure (2) and constrictive pericarditis (1), fine-needle percutaneous biopsy (2), arterioportal shunting (2), parenchymal compression by fractured ribs (2) and by a strengthened phrenic pillar (1). THAD were evaluated according to extension, morphology and density.

For each case at least 10 density measurements were performed by sampling regions of interest on the parenchyma with THAD and on the contralateral parenchyma. The results (mean and standard deviation) were compared to those relative to 30 healthy patients.

22/43 patients were followed up for 6-24 months by at least one US and helical CT examination.

During CT, the direct appreciation of vascular thrombus during the portal dominant phase was also considered.

Results. We detected 18 localised and 25 diffuse THAD. The localised sectoral THAD (11), wedge-shaped with clear border sign, were associated to thrombosis of a portal branch (6), fine-needle percutaneous biopsy (2), arterioportal shunting (2) and partial Budd-Chiari syndrome (1).

The localised non-sectoral THAD (7), with variable morphology and without the clear border sign, were associated to acute inflammation of an adjacent organ (4) and to parenchymal compression by the ribs or diaphragm (3).

Diffuse THAD associated to Budd-Chiari syndrome (8) and to heart failure (3) showed mosaic enhancement of hepatic parenchyma (patchy pattern); those linked to portal trunk thrombosis (4) and cirrhosis (7) revealed predominant enhancement of external hepatic parenchyma (central-peripheral phenomenon); finally, those concurrent with dilatation of the entire biliary tree showed parenchymal enhancement close to the dilated bile ducts (peribiliary pattern).

Follow-up (22/43) demonstrated complete THAD regression after removal (5/22) and less conspicuity of THAD after partial overcome of the stoppage (1/22). In 2/22 cas-

dei fenomeni arteriali dopo rimozione, e minor evidenza di questi dopo superamento parziale dell'ostacolo determinante (1/22). Nei 2/22 casi di shunt artero-portale i fenomeni arteriali si sono mantenuti sostanzialmente invariati. Nei restanti 14/22 casi si è verificata graduale, lenta tendenza alla regressione delle THAD, anche in persistenza dell'alterazione causale, associata solitamente ad ipotrofia del parenchima interessato ed ipertrofia compensatoria del parenchima residuo.

Conclusioni. Sulla base della nostra esperienza e della letteratura proponiamo una classificazione per le THAD non correlate a lesioni focali. Esistono essenzialmente 4 tipi di cause: ostacolo-ostruzione portale, diversione del flusso portale, trauma e flogosi. Per i primi 3 gruppi la patogenesi della THAD è data da ipoafflusso portale, di vario grado e comunque determinato; nel quarto gruppo i mediatori dei fenomeni arteriali sono essenzialmente quelli della flogosi pur esistendo verosimilmente una componente di ipoafflusso. L'individuazione della THAD sembra facilitare il riscontro della trombosi vasale al confronto con la visualizzazione diretta del trombo nella fase della perfusione portale. I fenomeni arteriali risultano pertanto utili nell'identificazione e caratterizzazione di molteplici patologie epatiche e quindi vanno considerati come segni da ricercare. Ne consegue che uno studio TC del fegato, anche in assenza di sospetto di lesione focale, non può prescindere dalla valutazione della fase perfusionale arteriosa.

PAROLE CHIAVE: Tomografia computerizzata spirale - Fegato - THAD - Ipoafflusso portale.

es of arteriportal shunting no substantial changes were seen. The remaining 14/22 cases showed a gradual, slow tendency towards THAD regression with hypotrophy of the involved parenchima and compensatory contralateral hypertrophy even in the case of endurance of the causative agents.

Conclusions. Based on our experience and the literature we suggest a classification for THAD unrelated to focal hepatic lesions. We recognise 4 causes: portal vein stoppage-obstruction, portal in-flow diversion, trauma and inflammation. When THAD is related to the first three causes pathogenesis is portal hypoperfusion. In the fourth group the mediators of the arterial phenomena are those of inflammation even though portal hypoperfusion might be involved as well. THAD identification makes the detection of vascular thrombi easier by comparison with their direct finding during the portal dominant phase.

Finally, THAD are to be investigated for their potential utility in the detection and characterisation of several hepatic diseases. As a consequence, hepatic CT studies cannot ignore arterial dominant phase evaluation, even if no focal hepatic lesions are expected.

KEY WORDS: Spiral computed tomography - Liver - THAD - Portal hypoperfusion.

Introduzione

Le alterazioni transitorie della densità epatica (THAD) sono note da tempo [1, 2]; l'interesse per questo argomento è tuttavia nettamente aumentato con l'avvento e la diffusione dei tomografi ad acquisizione volumetrica. Manifestandosi durante la fase della perfusione arteriosa, il loro riscontro con i tomografi ad acquisizione non spirale era infatti sporadico, limitato alle fasi più precoci dell'acquisizione. La TC spirale (TCS), consentendo di valutare l'intero parenchima epatico durante una singola apnea inspiratoria, ha permesso di studiare in modo completo e agevole l'intera fase della perfusione arteriosa epatica. Ne è conseguito un frequente manifestarsi di tali fenomeni, con conseguenti problemi interpretativi.

Le THAD sono state descritte in associazione a lesioni focali ipervascolari e non, benigne e maligne, come anche a condizioni di ridotto afflusso portale, a shunts artero-portali, cirrosi, processi flogistici settici ed asettici, drenaggio venoso aberrante od ostacolato deflusso [3, 4, 5, 6].

Nell'ambito di questo vasto argomento abbiamo rivolto la nostra attenzione alle varie forme di THAD non associate a lesioni focali, valutandone estensione, densità, evoluzione e cause determinanti. Scopo di questa nota è dunque presentare la nostra esperienza nel tentativo di comprendere il significato delle varie modalità di presentazione e di correlare la semeiotica alle possibili cause.

Materiale e metodi

Pazienti

Lo studio TCS del fegato è stato eseguito valutando le fasi perfusionali arteriosa e portale dopo una preliminare acquisizione diretta.

L'analisi retrospettiva della casistica raccolta nel periodo

Introduction

Transient hepatic attenuation differences (THAD) have been known for a long time [1, 2]; however, the interest in these phenomena has considerably increased following the advent and spread of volumetric acquisition tomographers. Since THAD tend to manifest during the arterial dominant phase, they were rarely seen at non spiral tomographic imaging, and the finding was limited to the earliest phases of acquisition. Spiral CT (SCT) allows evaluation of the entire hepatic parenchima during a single breath-hold and has therefore enabled easy and complete studies of the hepatic arterial dominant phase. This has led to higher THAD detection rates and the resulting interpretation problems.

THAD have been described in association with focal lesions – hypo- and hypervascular, benign and malignant, and with conditions of reduced portal in-flow, arteriportal shunting, cirrhosis, septic and non-septic inflammatory processes, anomalous venous drainage and obstructed outflow [3, 4, 5, 6].

Within this broad field of investigation we focussed on the various forms of THAD unrelated to focal lesions, and evaluated them in terms of extension, density, evolution and causes. The aim of this paper is therefore to present our experience in attempting to account for the various modes of presentation of THAD and correlate THAD semeiotics with their possible causes.

Materials and methods

Patients

SCT studies of the liver were performed by evaluating the arterial and portal perfusion phases after a preliminary baseline scan.

A retrospective analysis of the cases studied between

compreso tra Gennaio 1998 e Gennaio 2001 ha evidenziato la presenza di THAD in 130 pazienti su 988 esami.

Le THAD erano in 87 casi associate e in 43 casi non associate a lesioni focali. Il secondo gruppo di pazienti, selezionato per l'attuale studio, era costituito da 23 maschi e 20 femmine con età compresa fra 17 e 80 anni (media 58,8 anni) e presentava THAD correlate a varie evenienze:

- 9 casi di sindrome di Budd-Chiari (BC), 8 con interessamento di tutte le vene sovraepatiche (VSE) e 1 delle VSE media e destra, associati ad uso di estroprogestinici (3 di cui 1 parziale), a policitemia vera (3), ad alterazioni della coagulazione nel post-partum (1), a sindrome paraneoplastica con poliglobulia (2);

- 7 casi di cirrosi epatica, HBV-HCV correlati, con elevato rischio di degenerazione maligna senza evidenza di malattia neoplastica, né di trombosi portale;

- 10 casi di trombosi portale, 4 del tronco comune secondari ad invasione diretta da adenocarcinoma del colon destro (1), ad uso di estroprogestinici (2) e a causa ignota (1); 6 di un ramo portale (4 destro e 2 sinistro) associati a leucemia linfatica cronica (2), policitemia vera (1), assunzione di estroprogestinici (2) e blocco iatrogeno (1) mediante Tissucol e Spongostan in paziente con programmata resezione del lobo epatico destro per neoplasia della via biliare destra;

- 3 casi di dilatazione dell'intero sistema biliare relativi a calcolo coledocico (1), carcinoma cefalo-pancreatico (1) e carcinoma del coledoco (1);

- 3 casi di fegato da stasi per scompenso cardiaco congestizio (2) e pericardite costrittiva (1);

- 4 casi di flogosi acuta di organo limitrofo, ovvero colecistite (3) e pancreatite con ascessualizzazione della testa (1);

- 2 agobiopsie percutanee con accesso intercostale (VII e VIII segmento) effettuate per caratterizzazione di epatopatia cronica. L'esame TC era stato eseguito per dolore persistente in ipocondrio destro e sospetto emoperitoneo (ecografia negativa) dopo la manovra biptica in pazienti risultati poi esenti da lesioni focali epatiche;

- 2 shunt artero-portali (APS), riscontri occasionali durante follow-up di pazienti neoplastici, confermati da indagine eco-color-Doppler e da esami di RM con mdc RES-specifico (Resovist, SHU 555A, Schering, Germania);

- 3 casi di compressione epatica ab estrinseco secondari ad esiti di frattura costale (2) ed alla presenza di pilastro diaframmatico ipertrofico (1), riscontri occasionali in esami TC eseguiti per studio di patologie non neoplastiche.

Studio TCS

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame TCS bifasico dell'addome superiore mediante tomografo Somatom Plus 4 (Siemens, Erlangen, Germania). Lo spessore di strato è stato variato da mm 5, pitch 1,5, 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 di una singola acquisizione in apnea inspiratoria. Gli altri parametri di scansione adottati sono stati i seguenti: matrice 512×512 pixels, KV 120, mA/s 170-240. In tutti i casi è stato effettuato un preliminare esame diretto seguito da somministrazione endovenosa a bolo di mdc ad alta densità (Iopamiro 370, Bracco, Italia) mediante iniettore automatico (Envision CT injector,

January 1998 and January 2001 revealed the presence of THAD in 130 patients out of 988 examinations. Of these, THAD were associated with focal lesions in 87 patients and not associated with focal lesions in 43. The second group of patients, composed of 23 males and 20 females aged between 17 and 80 years (mean 58.8 years), was selected for this study. In these patients THAD were related to a variety of pathological situations:

- *9 cases of Budd-Chiari syndrome (BC), 8 with involvement of all of the hepatic veins (HV) and 1 of the middle and right HV, associated with the use of oestrogenic hormones (3 cases, 1 of which partial), true polycythaemia (3), post-partum clotting disorders (1), paraneoplastic syndrome with poliglobulia (2);*

- *7 cases of liver cirrhosis related to HBV-HCV, with a high risk of malignant transformation without evidence of neoplastic disease or portal thrombosis;*

- *10 cases of portal vein thrombosis, 4 of the common trunk secondary to direct invasion by right colon adenocarcinoma (1), use of oestrogenic hormones (2) and unknown causes (1);*

- *6 cases of portal branch thrombosis (4 right and 2 left) associated with chronic lymphatic leukaemia (2), true polycythaemia (1), use of oestrogenic hormones (2) and iatrogenic blockage (1) induced by Tissucol and Spongostan in a patient scheduled for right hepatic lobe resection for right bile duct tumour;*

- *3 cases of dilatation of the entire biliary system due to common bile duct stone (1), pancreas head carcinoma (1) and common bile duct carcinoma (1);*

- *3 cases of liver stasis due to congestive cardiac failure (2) and constrictive pericarditis (1);*

- *4 cases of acute inflammation of a neighbouring organ, namely cholecystitis (3) and pancreatitis with abscess in the pancreas head (1);*

- *2 percutaneous needle-biopsies with intercostal approach (VII and VIII segment) performed to characterise chronic liver disease. The CT study had been performed for persistent pain in the right hypochondriac region and suspected haemoperitoneum (negative ultrasound scan) after the biopsy in patients who were subsequently found to be free of focal hepatic lesions;*

- *2 arterioportal shunts (APS), discovered incidentally at follow-up in tumour patients, and confirmed by color-Doppler US and MRI with RES-specific contrast agent (Resovist, SHU 555A, Schering, Germany);*

- *3 cases of liver compression due to rib fracture (2) and the presence of a hypertrophic phrenic pillar (1). These were incidental findings at CT performed for non neoplastic diseases.*

SCT study

All of the patients underwent biphasic SCT study of the upper abdomen performed using a Somatom Plus 4 (Siemens, Erlangen, Germany) scanner. Slice thickness varied from 5 mm, pitch 1.5, to 8 mm, pitch 1.5 (reconstruction from 4.4 mm to 7 mm) in order to ensure coverage of the entire liver parenchyma within a single twenty-second breathhold acquisition. The other scanning parameters were: matrix 512×512 pixels, KV 120, mA/s 170-240.

MedRad, Pittsburgh, Pennsylvania) alla velocità di 3-4 ml/s. La quantità di mdc è stata stabilita caso per caso, 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 è iniziata dopo 25-35 secondi dall'inizio della somministrazione del bolo di mdc, quella della fase portale dopo 65-75 secondi.

Prima dell'esecuzione dell'esame ogni paziente è stato debitamente informato sulle possibili reazioni avverse ai contrasti iodati ed ha sottoscritto il consenso informato.

Semeiotica

Le THAD non associate a lesioni focali sono state studiate in funzione di estensione, morfologia o pattern (struttura elementare) e densità.

Per quanto riguarda l'estensione sono state suddivise in localizzate e diffuse; con quest'ultimo termine si intendono THAD coinvolgenti il parenchima in modo totale o sub-totale, anche in maniera sparsa e con varia espressività, mentre quelle localizzate ne interessano una porzione definita, anche ampia, comunque circoscritta.

Sulla base della morfologia le forme localizzate sono state distinte, privilegiando la geometria, in settoriali e non settoriali, a seconda che seguano o meno la suddivisione dicotomica del sistema portale o delle VSE. Per le forme diffuse abbiamo dato valore all'aspetto del parenchima cercando di individuare un "pattern" (struttura elementare) ripetibile e caratterizzante la THAD.

Densitometria

Per ogni paziente sono stati eseguiti almeno 10 rilievi di densità mediante ROI (Region Of Interest) posizionate, allo stesso livello di sezione, rispettivamente sul parenchima interessato dalla THAD e su quello controlaterale che non va incontro ad iperattenuazione (Parenchima Controlaterale - PCL). È stata posta particolare cura nell'escludere strutture vascolari e/o i margini epatici dal rilievo onde evitare picchi di iper o ipoattenuazione includendo, nel contempo, la massima quantità di tessuto epatico possibile per ottenere valori sufficientemente omogenei. Le misure sono state effettuate sulle sezioni acquisite all'esame diretto, in fase arteriosa e portale. I valori medi ottenuti sono stati infine confrontati con quelli di una serie di 30 pazienti sottoposti a TCS per valutazione di patologia del retroperitoneo, in particolare dell'aorta, e indenni, anamnesticamente, clinicamente e all'esame TCS, da patologia epato-porto-biliare, per i quali è stata rilevata la densità del parenchima epatico (PN) all'esame diretto e nelle due fasi contrastografiche arteriosa e portale (8-10 misure sparse sul parenchima, indicativamente una per ogni segmento, in ciascuna acquisizione).

Per ciascun tipo di rilievo (THAD, PCL, PN) sono stati calcolati il valore medio e la deviazione standard.

Evoluzione temporale

22/43 pazienti sono stati seguiti clinicamente per un periodo di 6-24 mesi effettuando almeno un controllo con ecografia e TCS: 5/22 (1/3 stasi congestizia, 2/3 dilatazione dell'albero biliare, 2/4 flogosi) dopo rimozione e 1/22 (1/1 BC

All the patients underwent a preliminary baseline scan followed by iv administration of a bolus of high-density contrast medium (Iopamiro 370, Bracco, Italy) delivered by an automatic power injector (Envision CT injector, MedRad, Pittsburgh, Pennsylvania) at a rate of 3-4 ml/s. The quantity of contrast agent administered varied from patient to patient and was approximately equivalent to one and a half times the patient's weight in millilitres (for example 120 ml for a patient weighing 80 kg). Depending on cardiac function, arterial phase acquisition was begun 25-35 seconds after the start of bolus administration, and portal phase acquisition after 65-75 seconds.

Prior to the examination all the patients were duly informed about the possible adverse effects of iodinated contrast media and gave their informed consent.

Semeiotics

THAD not associated to focal lesions were evaluated in terms of extension, morphology or pattern (elementary structure) and density.

Based on extension, THAD were divided into localised and diffuse. Diffuse THAD involve the parenchyma totally or subtotally, even if they are scattered or show different expressivity, whereas localised THAD affect only a definite, circumscribed, even extensive portion of the parenchyma.

As regards morphology, the localised forms were divided according to geometrical criteria into sectoral and non-sectoral, depending on whether they reflected or not the subdivision of the portal or HV systems; the diffuse forms were classified according to the appearance of the parenchyma, in the attempt to identify a repeatable characteristic pattern (elementary structure).

Densitometry

For each patient we assumed 10 density samples by ROI (Region Of Interest) placed at the same section level in the parenchyma displaying THAD and in the non-hyperattenuating contralateral parenchyma (Controlateral Parenchyma - CLP). Special care was taken to exclude vascular structures and/or the liver margins from the sampling in order to avoid hyper- or hypoattenuation peaks and to include as much hepatic tissue as possible to obtain sufficiently homogeneous values. The measurements were made in the arterial and portal dominant phases and on the unenhanced scans. The mean values obtained were compared to those obtained in a group of 30 patients undergoing SCT for evaluation of retroperitoneal disease (in particular of the aorta) who had no history or clinical or SCT evidence of hepato-porto-biliary disease; in these patients hepatic parenchymal density (NP) was sampled on the non-contrast scan and on the two enhanced arterial- and portal-phase scans (8-10 measurements spread over the parenchyma, approximately one for each segment, in each acquisition). The mean value and the standard deviation were calculated for each type of recording (THAD, CLP, NP).

Temporal evolution

22/43 patients were followed up for a period of 6-24 months by at least one US and SCT examination: 5/22 (1/3 liver

TABELLA I. — Valutazione della trombosi vasale.

Imaging CT	Valutazione
Visibilità diretta del trombo nel lume opacizzato Alterazione dei profili del lume opacizzato Lume ristretto, mal percepibile Lume non percepibile	Buona Discreta Mediocre Nulla

parziale) dopo superamento parziale dell'ostacolo determinante la THAD; 8/22 senza rimozione dell'ostacolo (4/8 BC, 2/4 trombosi del tronco, 2/6 trombosi di un ramo portale). Sono state inoltre seguite: 4/7 cirrosi, 1/2 biopsie, 1/3 compressione ab estrinseco e 2/2 APS.

Analisi della trombosi vasale

Durante la perfusione portale è stata valutata la visibilità diretta del trombo nei vasi considerando tre VSE per ogni caso di BC completa e tre diramazioni portali (tronco comune e due diramazioni principali) per ogni paziente con trombosi totale del tronco, per un totale di 26 vene sovraepatiche (9 pz: 8×3 + 1×2) e 18 diramazioni portali (10 pz: 4×3 + 6×1). Oltre che dall'esecutore, l'analisi è stata eseguita da altri due radiologi attribuendo una valutazione (tab. I) che nei casi dubbi è stata effettuata a maggioranza.

Risultati

Semeiotica

Abbiamo riscontrato 18 THAD localizzate e 25 diffuse.

Le THAD localizzate settoriali, francamente triangolari (cunei con apice rivolto verso l'ilo epatico), interessavano la porzione di parenchima immediatamente a valle del ramo portale ostruito ed erano caratterizzate da almeno un bordo netto che le separava dal parenchima normoattenuante ("straight line sign") [7, 8]. Questi reperti sono stati riscontrati nelle 10 THAD con ostacolo presinusoidale da trombosi di ramo portale (6), APS (2) (fig. 1) e agobiopsia percutanea (2) (fig. 2).

Le THAD localizzate non settoriali, con morfologia varia e senza segno del bordo netto, sono risultate associate a compressione costale (2) o diaframmatica (1) su parenchima periferico (fig. 3) e a flogosi acuta di organo limitrofo (4) (fig. 4).

Le THAD diffuse riscontrate in corso di BC (8) e di insufficienza cardiaca congestizia (3) hanno mostrato interessamento mazzato, a carta geografica, di tutto il fegato (con risparmio del lobo caudato), separate l'una dall'altra da bande di relativa ipodensità che seppimentano il parenchima dalle regioni centrali verso la periferia, in un quadro morfologico che abbiamo definito, sulla base della letteratura, "a chiazze" o "a mosaico" (patchy pattern) [3, 4] (fig. 5). Anche in questi casi (ostacolo post-sinusoidale) nel BC parziale (1) si evidenziano aspetti grossolanamente triangolari, ma l'apice mediale era rivolto alla confluenza delle VSE.

Nei 4 casi di trombosi totale del tronco portale e nei 7 di cirrosi è stata osservata arterIALIZZAZIONE del parenchima periferico, sottocapsulare, iperdenso, durante la fase arteriosa, rispetto a quello delle zone centrali (lobo caudato e regioni ilo peri-ilar); aspetto definito in letteratura "fenomeno centro-periferia" (central-peripheral phenomenon) [4, 9] (figg. 6, 7).

TABLE I.—Evaluation of vascular thrombosis.

CT imaging	Evaluation
Direct visibility of thrombus in opacified lumen Alteration of profiles of the opacified lumen Narrow, poorly perceptible lumen Non-perceptible lumen	Good Fair Poor Null

congestion, 2/3 biliary tree dilatations, 2/4 inflammations) after removal and 1/22 (1/1 partial BC) after partial overcoming of the obstruction causing THAD; 8/22 without removal of the obstruction (4/8 BC, 2/4 trunk thromboses, 2/6 portal branch thromboses). Follow-up examinations were also performed in 4/7 cases of cirrhosis, 1/2 biopsies, 1/3 external compressions and 2/2 APS.

Vessel thrombosis analysis

During the portal dominant phase we evaluated conspicuity of the vascular thrombus considering three HV for each case of complete BC and three portal branches (common trunk and two main branches) for each patient with complete trunk thrombosis, to a total of 26 hepatic veins (9 patients: 8×3 + 1×2) and 18 portal branches (10 patients: 4×3 + 6×1). The examining radiologist and two other radiologists performed the analysis by assigning a grade (table I); doubtful cases were solved by consensus.

Results

Semeiotics

We detected 18 localised and 25 diffuse THAD.

The localised sectoral THAD, clearly triangular (wedge-shaped with vertex pointing to the hepatic hilum), involved the portion of parenchima immediately below the obstructed portal branch and were characterised by at least one clear border separating them from the normally-attenuating parenchima ("straight line sign") [7, 8]. These were encountered in the 10 THAD with presinusoidal obstruction due to portal branch thrombosis (6), APS (2) (fig. 1) and percutaneous needle-biopsy (2) (fig. 2).

The localised non-sectoral THAD, of varying morphology and not displaying the "straight line sign", were associated with rib (2) or diaphragmatic (1) compression of the peripheral parenchima (fig. 3) and with acute inflammation of an adjacent organ (4) (fig. 4).

The diffuse THAD found in BC (8) and congestive cardiac failure (3) displayed marbled, map-like extension to the entire liver (except for the caudate lobe), with areas separated by bands of relative hypodensity septating the central-region parenchima towards the periphery and forming a pattern defined in the literature as a patchy or mosaic pattern [3, 4] (fig. 5). In these cases as well (post-sinusoidal obstruction) in partial BC (1) the appearance was grossly wedge-shaped but the middle vertex pointed to the HV confluence.

The 4 cases of complete portal trunk thrombosis and the 7 cases of cirrhosis displayed arterialisation of the peripheral, subcapsular parenchima, which was hyperdense with respect to the central parenchima (caudate lobe and hilar/perihilar regions) during the arterial phase; this pat-

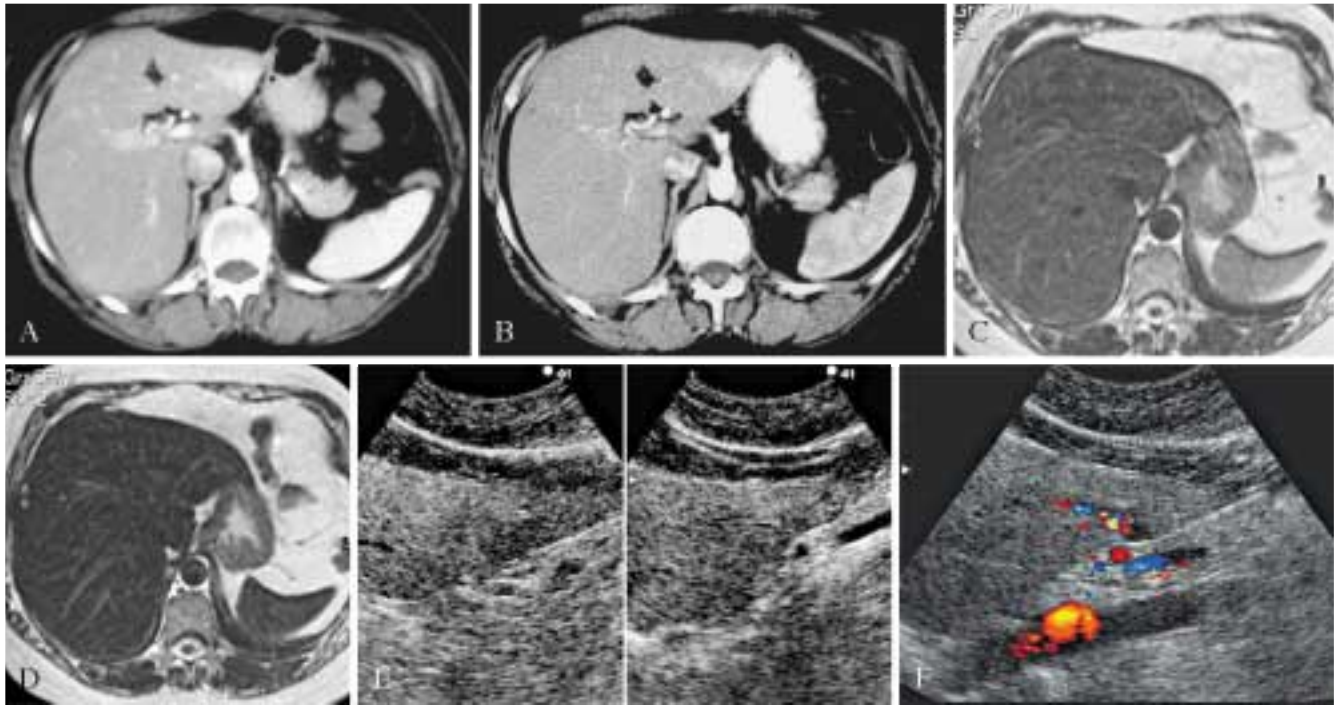


Fig. 1. — THAD localizzata settoriale (II – III segmento), cuneiforme con bordo netto, sostenuta da shunt artero-portale (A). Nello stesso paziente rivalutato a distanza di 1 anno: il reperto appare invariato (B). L'indagine RM (sequenze GraSE T2 dipendenti) non evidenzia lesioni focali a carico del parenchima epatico all'esame diretto (C), nè dopo somministrazione (D) di mdc RES – specifico (Resovist). L'ecografia con color Doppler conferma l'assenza di lesioni focali del lobo epatico sinistro (E) e documenta la presenza di circolo anomalo intraparenchimale caratterizzato da segnale misto arterioso e venoso a livello del II – III segmento (F).

Sectoral localised THAD (II – III segment), wedge-shaped with straight line sign, sustained by arterioportal shunting (A). The same patient revised 1 year later: the findings are unchanged (B). No evidence of focal hepatic lesions at direct (C) and contrastographic (D) MRI scans (T2-weighted GraSE images before and after iv administration of RES-specific contrast agent). Color-Doppler US confirms the absence of focal hepatic lesions (E) and shows an abnormal arterio-venous flow signal originating from the II and III hepatic segments (F).

Nei 3 casi di dilatazione dell'intero albero biliare le THAD hanno interessato il fegato in modo diffuso coinvolgendo selettivamente il parenchima limitrofo alle vie biliari ectasiche. Si è così verificata un'impregnazione circumbiliare, cilindrica, costituita da iperdensità ora anulari, ora nastriformi e racemose, a seconda che il maggior asse delle vie biliari fosse perpendicolare o parallelo al piano di scansione. Abbiamo denominato questi aspetti "THAD peribiliari" (o anche, con riferimento a Itai, LSBO ovvero "Long Standing Obstruction of the Bile duct") [4, 10] (fig. 8).

Nelle THAD diffuse, come in quelle localizzate non settoriali, non sono stati evidenziati aspetti riferibili alla presenza di bordo netto rispetto al parenchima normoattenuante.

Densitometria

Nella fase arteriosa i valori medi di attenuazione delle THAD (130 ± 27 UH) sono risultati sempre superiori a quelli del PN (90 ± 11 UH) e del PCL (89 ± 20 UH), per una differenza media tra THAD e PCL (circa 40 UH) non più rilevabile nella fase portale, dove i valori medi dei vari gruppi si conformano (circa 127 UH). Inoltre il differenziale THAD/PN, pur discostandosi variabilmente dal valore centrale (40 UH), tende ad essere prevalentemente ridotto (10-15 UH) nei pazienti con cirrosi ed LSBO, raggiungendo

tern has been defined as the "central – peripheral phenomenon" [4, 9] (figs. 6 and 7).

In the 3 cases of dilatation of the entire biliary tree the THAD were found to affect the liver diffusely with selective involvement of the parenchyma adjacent to the dilated bile ducts. This gave rise to peribiliary, cylindrical enhancement, composed of ring-shaped, band-like or branching hyperdensities, depending on whether the main axis of the biliary system was perpendicular or parallel to the scanning plane. We termed these patterns "peribiliary THAD" (or, after Itai, LSBO, "Long-Standing Obstruction of the Bile duct") [4, 10] (fig. 8).

Like the localised non-sectoral THAD, the diffuse THAD displayed no features indicating a clear separation from the normally-attenuating parenchyma.

Densitometry

In the arterial phase the mean attenuation values of THAD (130 ± 27 HU) were consistently higher than those of NP (90 ± 11 HU) and CLP (89 ± 20 HU); the mean difference between THAD and NP (approx. 40 HU) were no longer detectable in the portal phase, where the mean values of the various groups tended to level out (approx. 127 HU). Furthermore, although the THAD/PN differential showed variable differences from the central value (40 HU), it tend-

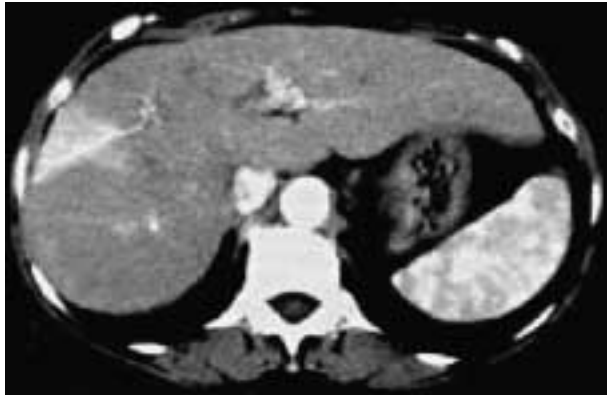


Fig 2. — THAD localizzata settoriale (VIII segmento), cuneiforme con apice rivolto all'ilo epatico, secondaria ad agobiopsia epatica in paziente con epatopatia cronica. Presenza di bordo netto.
Localized sectoral THAD (VIII segment), wedge-shaped with apex pointing to the hilum, due to fine needle percutaneous liver biopsy in a patient affected by chronic hepatitis. Straight border sign.

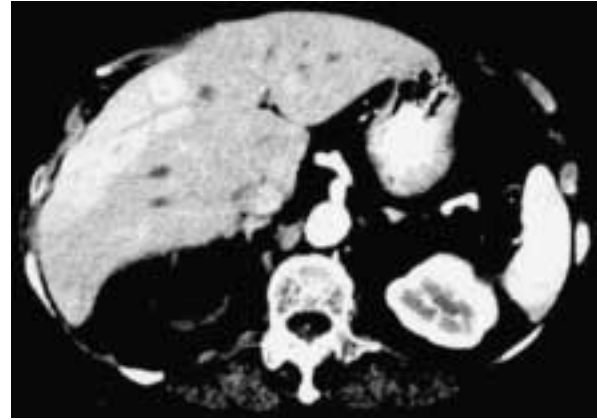


Fig 3. — THAD localizzata non settoriale secondaria a compressione da pilastro diaframmatico con aumentata tensione sul parenchima epatico periferico.
Localized non-sectoral THAD of the peripheral hepatic parenchyma due to compression of a strengthened diaphragmatic pillar.

valori decisamente più elevati (30-60 UH e oltre) in caso di trombosi portale e BC.

Evoluzione temporale

Dei 22 pazienti controllati clinicamente e con imaging nel tempo, i 5/22 con rimozione dell'ostacolo determinante hanno mostrato completa e rapida regressione dei fenomeni arteriali (figg. 4B, 8B). Nel caso di BC parziale (1/22) non si è dimostrata, a 2 anni, importante atrofia parenchimale (pervietà della vena mediale, parziale riabilitazione dei vasi trombizzati, esistenza di un ramo sovraepatico inferiore destro); in questo caso la THAD è diminuita di cospicuità ma si mantiene evidente (figg. 5B-D).

Anche nei 16/22 pazienti dove la causa si è mantenuta le THAD mostrano una pur lenta tendenza alla regressione. Non è possibile determinare un periodo di tempo in quanto i fattori che intervengono sono molteplici e variabili; sembra tuttavia che al mantenimento dell'ostacolo la THAD regredisca tanto più lentamente quanto maggiore è l'estensione dell'area interessata. I 4 casi di BC completa hanno sempre mostrato il venir meno dei fenomeni arteriali, anche in persistenza dell'ostacolo deflusso; contemporaneamente si è evidenziata atrofia del parenchima periferico [11], in un caso estrema, con megalia del caudato e in parte dei segmenti II e III. Nelle 2 trombosi del tronco portale si è evidenziata atrofia del parenchima periferico, specie dei segmenti dal IV all'VIII, contestuale alla lenta regressione dei fenomeni arteriali. Nelle 2 trombosi di un ramo portale si è avuta analoga lenta regressione con steatosi e quindi atrofia del parenchima (figg. 9A, B). Anche nei 4 fenomeni centro-periferia da cirrosi il venir meno della THAD si accompagnava all'ipotrofia delle porzioni esterne del parenchima e all'ipertrofia compensatoria dei segmenti I-II-III (fig. 6B); in un caso si è notato il fenomeno arteriale anche nel bordo esterno del lobo sinistro ipertrofico, in paziente che aveva già sviluppato atrofia del destro (fig. 7B). Nell'area THAD post biotica si è sviluppata steatosi contestualmente al venir meno dell'arterializzazione.

ed to be smaller (10 – 15 HU) in patients with cirrhosis and LSBO, and markedly higher (30 – 60 HU and over) in cases of portal thrombosis and BC.

Temporal evolution

Of the 22 patients followed up by clinical examination and imaging studies, the 5/22 with removal of the underlying obstacle showed rapid and complete regression of the arterial phenomena (figs. 4B, 8B). In the case with partial BC (1/22) after 2 years there was no evidence of important parenchymal atrophy (middle vein patency, partial restoration of flow in the thrombosed vessels, presence of an inferior right hepatic branch); in this case THAD was less conspicuous but still evident (figs. 5B-D).

Even in the 16/22 patients in whom the underlying cause was not removed THAD showed a slow tendency to regress. It is not possible to determine a timeframe for this since many factors are involved; however, when the obstacle is maintained, THAD tends to regress more slowly the more extensive the area affected. The 4 cases of complete BC consistently showed disappearance of the arterial phenomena, even if the flow was still obstructed; at the same time there was atrophy of the peripheral parenchyma [11], which was extreme in one case, with enlargement of the caudate lobe and in part of the segments II and III. In the 2 portal trunk thromboses there was peripheral parenchyma atrophy, especially of segments IV to VIII, associated with slow regression of the arterial phenomena. Similarly, in the 2 cases of portal branch thrombosis there was slow regression with steatosis followed by parenchymal atrophy (figs. 9A, B). Even in the 4 central-peripheral phenomena related to cirrhosis, disappearance of THAD was accompanied by hypotrophy of the outer parenchyma and compensatory hypertrophy of segments I-II-III (fig. 6B); in one case of a patient who had already developed right lobe atrophy, the arterial phenomenon was also observed in the outer margin of the hypertrophic left lobe (fig. 7B). In the area with post-biopsy THAD disappearance of arterialisation was followed by

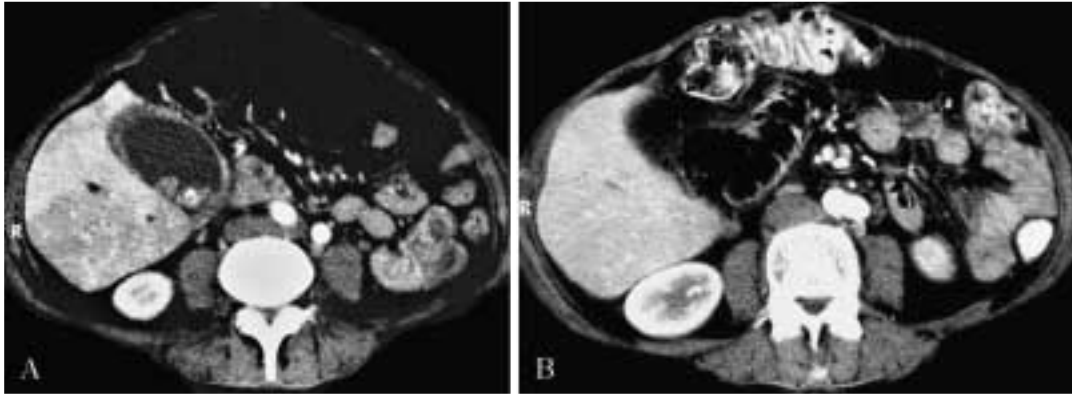


Fig 4. — THAD localizzata non settoriale (V – VI segmento), con morfologia irregolare, senza bordo netto, adiacente alla colecisti in paziente affetto da colecistite acuta litiasica (A). Regressione completa della THAD dopo colecistectomia (B).

Localized non-segmental THAD (V – VI segment), irregularly shaped and without straight border sign, adjacent to the gallbladder in a patient with acute lithiasic cholecystitis (A). Complete regression of THAD after cholecystectomy (B).

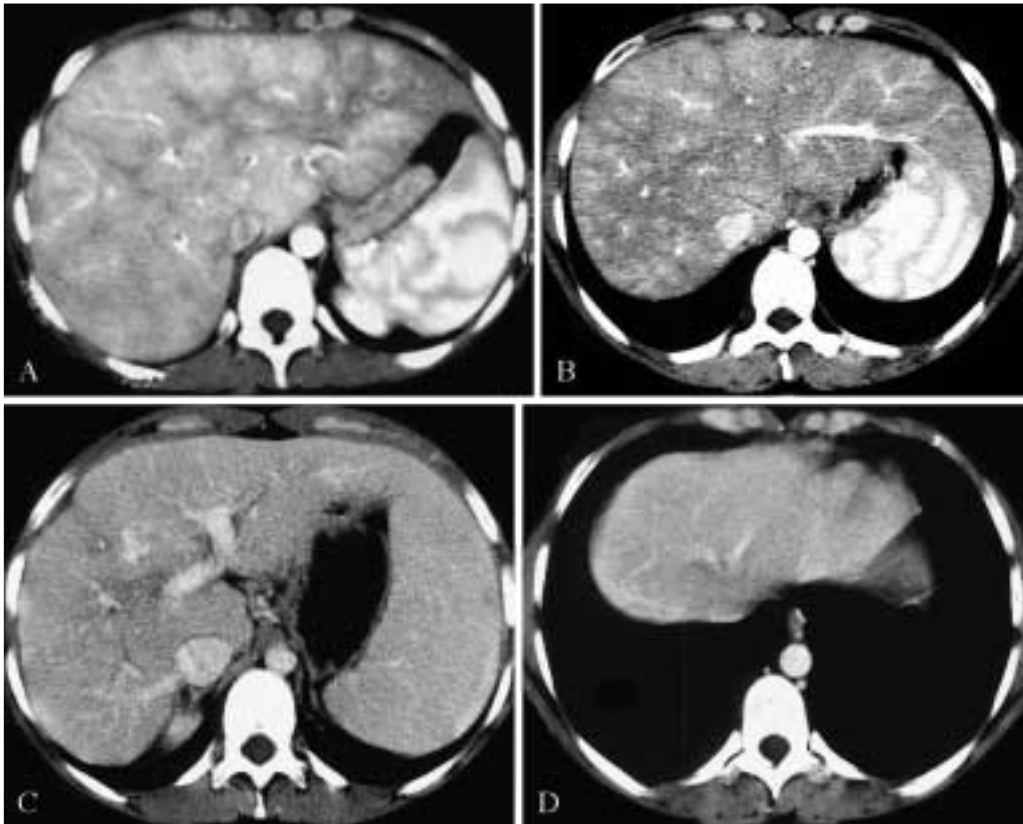


Fig 5. — Sindrome di Budd-Chiari incompleta (ostruzione delle VSE media e destra): THAD con interessamento “a chiazze” o “a mosaico” del parenchima epatico, con parziale risparmio del lobo sinistro (A). Nel controllo a 2 anni (B-D) si evidenzia iniziale ipotrofia del lobo epatico destro con minor evidenza, ma non totale regressione, della THAD ed ipertrofia del lobo epatico sinistro (B). In fase portale è riconoscibile un ramo venoso anomalo (vena sovraepatica inferiore destra) (C) con pervietà delle vene sovraepatiche sinistra e mediana (D).

Incomplete Budd-Chiari syndrome (obstruction of right and middle hepatic veins): THAD showing patchy involvement of the hepatic parenchyma, with partial sparing of the left lobe (A). After 2 years the CT scans (B-D) demonstrate initial hypotrophy of the right hepatic lobe and hypertrophy of the left hepatic lobe. THAD is less conspicuous but has not completely receded (B). Portal venous phase shows an abnormal venous branch (right inferior hepatic vein) (C) and patency of the left and middle hepatic veins (D).

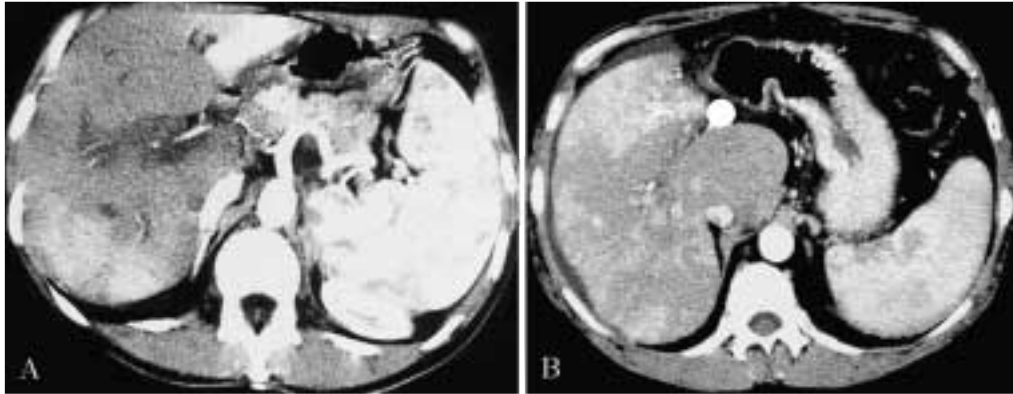


Fig 6. — Trombosi totale del tronco e delle principali diramazioni portali: “Fenomeno centro – periferia”. Buona evidenza del fenomeno trombotico portale con opacizzazione dell’arteria epatica (A). Ipertrofia del caudato (B).

Total thrombosis of portal trunk and principal branches: “Central - Peripheral phenomenon”. Good appreciation of the portal thrombosis with enhancement of hepatic artery (A). Caudate lobe hypertrophy (B).

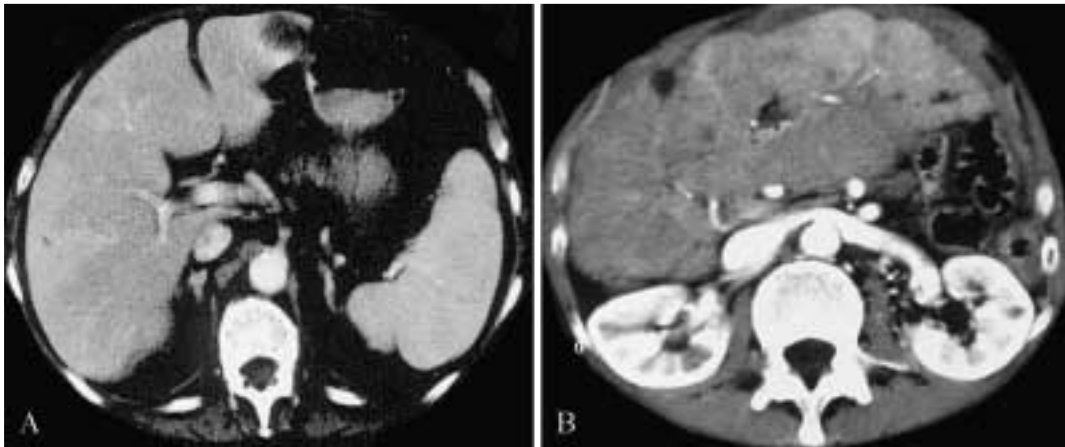


Fig 7. — Cirrosi epatica: “Fenomeno centro – periferia” a carico del lobo destro (A). Lo stesso fenomeno è riconoscibile a carico del lobo sinistro ipertrofico in altro paziente che aveva già sviluppato atrofia del lobo destro (B).

Hepatic cirrhosis. Central – Peripheral phenomenon involving the right hepatic lobe (A). The same features are recognizable in the left hypertrophic lobe of another patient who had already developed right lobe atrophy (B).

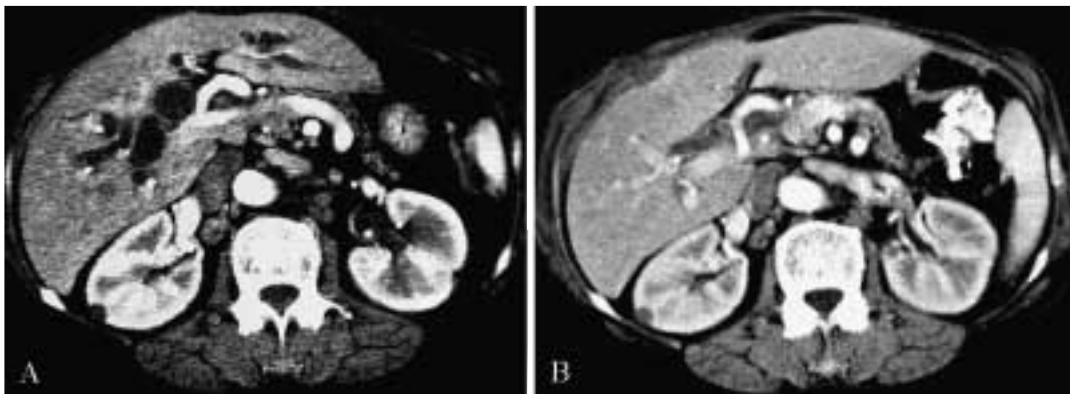


Fig 8. — Ectasia generalizzata dell’albero biliare per calcoli del coledoco. THAD diffusa a carico del parenchima peribiliare (A). Scomparsa della THAD dopo rimozione dei calcoli per via endoscopica e regressione dell’ittero (B).
Diffuse dilatation of the biliary tree due to bile duct lithiasis. Diffuse THAD involving the peribiliary parenchyma (A). Total regression of the THAD after endoscopic removal of the choledocal stones and regression of jaundice (B).

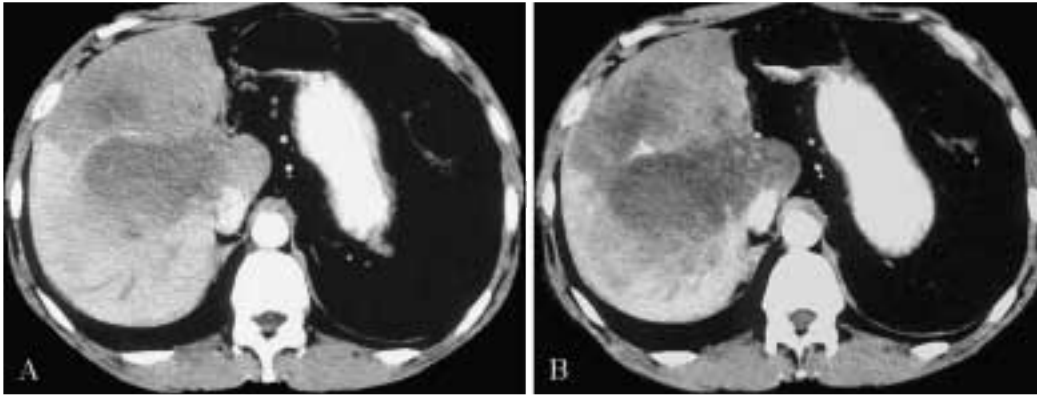


Fig 9. — Trombosi del ramo portale destro in paziente con esiti di epatectomia sinistra: THAD diffusa, interessante il parenchima epatico periferico (“Fenomeno centro-periferia”). Iniziale atrofia del parenchima residuo con parziale evoluzione steatosica (A). Controllo a 1 anno: quadro TC sostanzialmente immutato (B).
Right portal branch thrombosis in patient who has undergone left lobar hepatectomy: diffuse THAD involving marginal hepatic parenchyma (“Central-Peripheral Phenomenon”). Early-stage atrophy and partial fatty evolution of the remaining parenchyma (A). At 1-year follow-up the CT findings are essentially unchanged (B).

Il parenchima sede di compressione costale si è represso con lo scomparire dei fenomeni arteriali. Infine i 2 casi di THAD da APS si sono mantenuti sostanzialmente invariati nel controllo a due anni (fig. 1B).

Analisi della trombosi vasale

La visibilità della trombosi nelle VSE è stata giudicata buona in 6 casi, discreta in 4, mediocre in 7 e nulla in 9; nelle diramazioni portali buona in 4 casi, discreta in 4, mediocre in 3 e nulla in 7. Pertanto, su 44 vasi analizzati la dimostrazione dell’alterazione trombotica è stata nulla o mediocre in 26, discreta in 8 e buona in 10.

Discussione

Inquadramento

Esistono diverse condizioni in cui la TC spirale permette di evidenziare, nella sola fase contrastografica arteriosa, impregnazioni transitorie del parenchima epatico definite THAD [12].

Il fenomeno può interessare l’intero fegato o avere distribuzione lobare o sublobare (segmentale, settoriale, subcapsulare), presentando solitamente in quest’ultimo caso almeno un bordo netto [1, 3, 7]. Sulla base di quanto riportato da alcuni Autori [4, 9] è attualmente possibile identificare con sicurezza non più di tre gruppi di condizioni patologiche potenzialmente associabili alle THAD.

Il primo gruppo prende in considerazione l’ipoafflusso portale (da trombosi, compressione da lesioni focali, cirrosi) e/o la presenza di APS (da piccola fistola artero-portale, afferenza arteriosa anomala, drenaggio venoso ostacolato e/o aberrante) come meccanismi scatenanti fenomeni riflessi di iperperfusione arteriosa che si realizzano grazie alla liberazione di mediatori umorali vasoattivi come l’adenosina e la vasopressina [13, 14].

Il secondo gruppo riconosce come momento determinante l’iperemia parenchimale provocata da processi flogistici settici ed asettici mediante vasodilatazione, neovascolarizza-

steosis. The parenchyma affected by rib compression retracted as the arterial phenomena disappeared. Finally, the 2 cases of APS-related THAD were essentially unchanged at the two-years follow-up (fig. 1B).

Analysis of vessel thrombosis

Conspicuity of thrombosis in the HV was judged to be good in 6 cases, fair in 4, poor in 7 and null in 9; in the portal branches it was good in 4 cases, fair in 4, poor in 3 and null in 7. Therefore, out of 44 vessels analysed, demonstration of thrombosis was null or poor in 26, fair in 8 and good in 10.

Discussion

Organization

There are several conditions in which spiral CT detects, in the arterial-dominant phase alone, transient enhancements of the hepatic parenchyma known as THAD [12].

THAD may involve the entire liver, a single lobe or part of a lobe (segmental, sectoral, subcapsular). When sublobar, THAD usually present at least one straight line sign [1, 3, 7]. According to previous literature reports [4, 9] no more than three groups of pathological conditions potentially associated with THAD can be identified with any certainty.

The first group considers diminished portal in-flow (due to thrombosis, compression related to focal lesions, cirrhosis) and/or the presence of APS (due to a small arteriportal fistula, anomalous afferent artery, hindered and/or aberrant venous drainage) as the mechanisms that trigger the arterial hyperperfusion responses that are effected by the release of vasoactive humoral mediators such as adenosine and vasopressin [13, 14].

In the second group the triggering factor is the parenchymal hyperaemia induced by septic and non-septic inflammatory processes through vasodilatation, neovasularisa-

zione ed aumento della permeabilità vascolare (mediatori della flogosi, endotossine batteriche).

Il terzo gruppo, comprendente amartomi e tumori ipervascolari, sarebbe invece basato sull'iperafflusso arterioso diretto provocato dalla presenza di circoli patologici (fattore di crescita vascolare endoteliale? Citochine?); queste THAD vengono denominate da "sump effect" [4, 9] e sono caratterizzate da meccanismi senz'altro meno noti.

Da questa classificazione si evince che i meccanismi patogenetici alla base dei fenomeni di arterializzazione sono essenzialmente tre: l'ipoafflusso portale da ostruzione-ostacolo o da shunt, la flogosi e il fenomeno denominato "sump effect" (solo in caso di lesioni focali ad alto enhancement). Pur riconoscendo la correttezza di questo inquadramento, per una più agevole trattazione, abbiamo tuttavia preferito suddividere le THAD anche sulla base dell'associazione o meno con lesioni focali, destinando a queste ultime le considerazioni che seguono.

Fisiopatologia

È noto che il parenchima epatico è perfuso per il 70% dalla vena porta e per il 30% dall'arteria epatica [14]. Studi fisiopatologici [12, 15] hanno dimostrato l'esistenza di rapporti di compensazione tra arteria epatica e vena porta grazie ai quali il flusso sanguigno totale attraverso il parenchima epatico si mantiene costante a prescindere dalle variazioni intercorrenti, in diverse situazioni, nei due territori vascolari. Questo avviene attraverso comunicazioni esistenti tra i vasi principali, tra i sinusoidi e in special modo tra i plessi venosi peribiliari (plessi trans-vasali, trans-sinusoidali e peribiliari) [4] per l'azione di alcuni potenziali mediatori rappresentati dal sistema nervoso autonomo e da fattori umorali (adenosina, istamina, vasopressina, prostaciline) attivati dalle richieste di ossigeno e metaboliti del fegato. A questo proposito il ruolo dell'Ossido Nitrico (NO) è ancora in fase di studio.

Il deficit acuto di flusso/perfusione portale verrebbe pertanto supplito dall'incremento del flusso arterioso. Secondo diversi Autori [13, 15] il mediatore principale è l'adenosina che, liberatasi in seguito all'aumentata scissione di ATP da parte degli epatociti in carenza di ossigeno, si accumulerebbe negli spazi peri-portobiliari di Mall determinando caduta delle resistenze e vasodilatazione generalizzata nel territorio di competenza dell'arteria epatica. Gli stessi Autori hanno inoltre dimostrato che l'effetto vasodilatatore dell'adenosina è equivalente nei due territori vascolari arterioso e portale e che la densità dei recettori è pressoché uguale nei due distretti. Anche la vasopressina, determinando liberazione di adenosina, avrebbe un ruolo non secondario; sembra infatti che in sua presenza l'arteria epatica diventi molto sensibile alle variazioni del flusso portale, tanto che la sua riduzione del 19% comporta incremento del flusso epatico arterioso mediato dalla vasopressina pari a 83% [15].

Quanto descritto si traduce alla TC nell'accentuazione arteriosa che segue il decremento del flusso portale e che può essere riassunta con la seguente serie di eventi: riduzione acuta del flusso portale - liberazione di mediatori umorali vasoattivi (adenosina in particolare) e attivazione del sistema nervoso autonomo locale - vasodilatazione dell'arteria epatica nel territorio di ipoafflusso portale - maggior afflusso durante la fase della perfusione arteriosa.

tion and increased vascular permeability (inflammation mediators, bacterial endotoxins).

The third group, which includes hamartomas and hypervascular tumours, is thought to be based on direct arterial hyperperfusion induced by the presence of pathological circulations (endothelial vascular growth factor? Cytokines?); these THAD are known as "sump effect THAD" [4, 9] and the underlying mechanisms are less well known.

From this classification we can infer that the pathogenetic mechanisms underlying arterialisation phenomena are essentially three: portal hypoperfusion related to obstruction-obstacle or shunting, inflammation, and the phenomenon known as "sump effect" (only in highly enhancing focal lesions). However, while accepting the accuracy of this classification, for the purposes of our discussion we prefer to subdivide THAD further, on the basis of whether they are associated with focal lesions or not. The following considerations apply to THAD unrelated to focal lesions.

Pathophysiology

The hepatic parenchyma is known to be perfused 70% by the portal vein and 30% by the hepatic artery [14]. Pathophysiological studies [12, 15] have demonstrated the existence of compensatory relationships between the hepatic artery and the portal vein whereby the total blood flow through the hepatic parenchyma remains constant regardless of variations that may occur in the two vascular territories in different situations. This happens as a result of communications that exist among the main vessels, among the sinusoids and among the peribiliary venous plexuses (trans-vascular, trans-sinusoid, trans-peribiliary plexuses) [4] under the action of potential mediators - autonomic nervous system and humoral factors (adenosine, histamine, vasopressin, prostacyclins) - activated by the liver's demand for oxygen and metabolites. In this context, the role of nitric oxide (NO) is still under investigation.

The acute deficit of portal flow/perfusion would therefore be compensated by an increase in arterial flow. According to some Authors [13, 15] the main mediator of this process is adenosine which, released as a result of increased ATP breakdown by the oxygen-starved hepatocytes, accumulates in the peri-biliary spaces of Mall causing lower resistance and generalised vasodilatation in the hepatic artery territory. These Authors have also demonstrated that adenosine has the same vasodilatory effect in both the arterial and portal vascular territories and that the density of receptors in these territories is essentially the same. Even vasopressin, which causes adenosine to be released, appears to play an important role, as its presence apparently makes the hepatic artery highly sensitive to variations in portal flow, to the point that a 19% reduction in portal flow results in an 83% increase of vasopressin-mediated hepatic arterial flow [15].

At CT imaging all this translates as an arterial enhancement following the decrease in portal flow; this enhancement is accounted for by the following chain of events: acute reduction in portal flow - release of vasoactive humoral mediators (especially adenosine) and activation of the local autonomic nervous system - vasodilatation of the hepatic

Semeiotica

Le forme localizzate settoriali non sono evidenziate esclusivamente nell'ostruzione portale acuta da trombosi, ma anche nelle alterazioni del flusso epatico causate da anomalie della vascolarizzazione, da APS e da insulto meccanico (biopsia percutanea) [5, 11, 16,17]. Le forme localizzate non settoriali si verificano in concomitanza di flogosi viscerale (colecistite acuta, ecc.), compressione parenchimale da parte di coste o pilastri diaframmatici [6, 18, 19].

La presenza o l'assenza di un aspetto triangolare può aiutare a comprendere la morfogenesi delle due forme. In quelle settoriali il blocco del flusso portale si ripercuote su tutto il territorio a valle determinando solo in questo la risposta arteriale che pare dunque strettamente locale verificandosi esclusivamente nel parenchima ipoperfuso. Il segno del bordo netto è un ulteriore elemento a favore di questa ipotesi. Analoghe considerazioni possono essere fatte nel caso delle THAD post-biottiche determinate dall'azione tranciante dell'ago su una diramazione portale (fig. 2).

Nelle THAD legate a APS (fig. 1) non c'è blocco portale ma commistione fra sangue arterioso e venoso. In questi casi la THAD potrebbe verificarsi in quanto nel parenchima limitrofo allo shunt vige una maggior pressione, relativa all'afferenza arteriosa, che ostacolerebbe l'afflusso portale scatenando la reazione arteriale (analogo meccanismo, nel caso di THAD associate a lesioni focali, si verifica negli shunt determinati dall'epatocarcinoma ma, soprattutto, dai piccoli amartomi periferici). L'assenza di una vera e propria ostruzione portale sembra comportare alcune conseguenze differenziali nei confronti delle altre THAD, di cui si riferirà in seguito (densitometria ed evoluzione). Considerazioni simili potrebbero essere effettuate per i fenomeni arteriali secondari ad anomalie della vascolarizzazione [11] non presenti nella nostra casistica: afferenza arteriosa come nel caso di parenchima servito da una diramazione dell'arteria cistica; sistemi venosi accessori definiti anche "terzo afflusso ematico al fegato" (vene capsulari, paraombelicali di Sappey, epiploiche, dell'ilo o nutricie, del ligamento sospensore e del domo diaframmatico, vena cistica accessoria) [5]. Questi ultimi, veri e propri shunt fra circolo venoso sistemico e sinusoidi, possono talvolta fungere da drenaggi anomali consentendo l'efflusso preferenziale che riduce l'afflusso portale determinando la reazione fisiologica di compenso, con relativa iperdensità del parenchima limitrofo nella fase arteriosa. L'afferenza portale non va incontro a blocco, bensì a diversione, e il segno del bordo netto non sempre appare evidente, per cui, dal punto di vista dell'evoluzione temporale, anche questo gruppo potrebbe essere valutato come a se stante.

Nelle forme non settoriali da flogosi di organi limitrofi al parenchima, la morfogenesi è verosimilmente correlata agli stessi mediatori dell'infiammazione che diffondono per contiguità determinando incremento del flusso e della permeabilità arteriosa, con relativa THAD non cuneiforme e priva del segno del bordo netto (fig. 4A). Si potrebbe inoltre associare una reazione arteriale secondaria all'ostacolato flusso portale da imbibizione edematosa degli stromi. Nel caso delle compressioni ab estrinseci, infine, l'incremento di pressione si ripercuoterebbe soprattutto sulle diramazioni portali, con pareti più lasse, provocando una reazione arteriale che, in permanenza della causa, conduce ad atrofia localizzata e retrazione parenchimale.

artery in the territory with diminished portal flow – increased flow during the arterial perfusion phase.

Semeiotics

Localised sectoral forms are not only to be found in acute portal obstruction related to thrombosis, but also in hepatic flow alterations caused by vascularisation anomalies, APS and mechanical injury (percutaneous biopsy) [5, 11, 16,17]. Localised non-sectoral forms occur in association with visceral inflammation (acute cholecystitis, etc.), parenchymal compression by the ribs or diaphragmatic pillars [6, 18, 19].

The presence or absence of a wedge-shaped appearance may help to understand the morphogenesis of the two forms. In sectoral forms the portal flow blockade has repercussions on the entire territory downstream from the obstruction and produce an arterial reaction that is confined to that territory; the arterial response therefore appears to be strictly local as it occurs only in the hypoperfused parenchyma. The straight border sign provides further support for this hypothesis. Similar considerations may apply to the case of the post-biopsy THAD generated by the cutting action of the needle on a portal branch (fig. 2).

In THAD related to APS (fig. 1) there is no portal blockade but mixing of arterial and venous blood. In these cases THAD might be caused by the higher pressure in the parenchyma adjacent to the shunt resulting from the afferent arterial flow, which blocks portal flow and triggers the arterial reaction (a similar mechanism occurs in shunts produced by hepatocarcinoma and, above all, by small peripheral hamartomas in THAD associated with focal lesions). The absence of a real/portal obstruction seems to entail a number of different consequences with respect to the other THAD (these involve densitometry and evolution and will be discussed below). Similar considerations could be made for arterial phenomena resulting from vascularisation anomalies [11], which were not, however, present in our case series: afferent arterial flow as in the case of parenchyma supplied by a cystic artery branch; accessory venous systems also defined as "third inflow" (capsular veins, Sappey's paraumbelical veins, epiploic and hilar veins, suspensory ligament and diaphragmatic veins, accessory cystic vein) [5]. These veins, proper shunts between the systemic venous circulation and the sinusoids, may sometimes act as anomalous drainage systems in that they allow a preferential outflow which reduces portal inflow giving rise to the physiological arterial compensatory reaction which manifests as hyperdensity of the adjacent parenchyma during arterial phase. In these cases portal inflow is not blocked but diverted, and the straight border sign is not always visible so that, in terms of temporal evolution, even this group could be evaluated separately.

In non-sectoral forms due to inflammation of organs adjacent to the parenchyma, morphogenesis is most likely related to inflammatory mediators spreading by contiguity and giving rise to increased arterial flow and permeability; the resulting THAD is non wedge-shaped and does not display the clear border sign (fig. 4A). There may also be an associated arterial reaction resulting from diminished portal flow due to stromal oedema. Finally, in cases of extrinsic com-

Per quanto riguarda le forme diffuse abbiamo incontrato tre diversi aspetti, tutti noti in letteratura [3, 4] anche se non inquadrati contestualmente. Un ostacolo al flusso, organico e/o funzionale, a livello delle VSE, e più precisamente dopo il sistema dei sinusoidi, comporta conseguenze importanti su tutto il flusso epatico: l'aumento della pressione intravascolare e la diminuzione della tensione di ossigeno nel sistema portale inducono i meccanismi compensatori e quindi l'incremento del flusso arterioso. Quando l'ostacolo al flusso post-sinusoidale è completo il parenchima ha come afferenza esclusiva l'arteria epatica e il sistema portale diviene efferente in quanto la pressione al suo interno diventa inferiore a quella sinusoidale. Pertanto il sangue opacizzato giunge tramite il sistema arterioso ectasico, ristagna nei sinusoidi a causa della non pervietà della vena centrolobulare e torna indietro a livello degli shunt trans-sinusoidali, percorrendo il sistema portale in senso epatofugo. Allo studio TCS questa situazione determina la tipica impregnazione centrolobulare del parenchima con aspetto "maculato / mazzato" definito "a mosaico", "a prato fiorito" [4, 20, 21] (fig. 5A). Ciò è ben valutabile già nella fase della perfusione arteriosa e permane, in funzione del ristagno parenchimale, anche durante la fase portale. Tale aspetto può trovare spiegazione nella presenza di sangue iperdenso non diluito nei lobuli ed il margine relativamente ipodenso è dato dalle strutture periferiche, ovvero dall'interstizio che circonda le triadi (arteria, vena e vaso biliare sono a ciascun vertice della struttura esagonale del lobulo nel cui centro si trova la vena centrolobulare). L'ostacolo post-sinusoidale può essere funzionale o organico, con il medesimo aspetto semeiotico; questi quadri potrebbero facilitare la diagnosi della sindrome secondaria a occlusione delle venuole centrolobulari (VOD: Venular Occlusive Disease), assente nella nostra casistica, complicanza temibile in corso di terapia delle forme emolinfopatiche.

Se l'ostacolo si manifesta in sede pre o intrasinusoidale, come nel caso rispettivamente di trombosi dell'asse portale o cirrosi, si apprezza un aspetto completamente differente, definito fenomeno "centro-periferia" (CP) [4, 22]. Nei casi di trombosi portale il carattere peculiare allo studio TCS è la differente modalità d'impregnazione tra la zona centrale e quella periferica del parenchima epatico, con iperdensità di quest'ultima nella fase perfusione arteriosa (figg. 6A, 9A). Al contrario la zona centrale si presenta relativamente ipodensa rispetto a quella periferica e assume densità variabile nella fase portale, in funzione dell'estensione della trombosi e della validità dei compensi (tendendo comunque a ridursi nel tempo il gradiente contrastografico con la zona periferica). Questo comportamento indica che l'apporto ematico è sufficiente nelle zone centrali in relazione al pur modico flusso residuo (e/o al formarsi del cavernoma), mentre è deficitario nelle zone periferiche con tentativo di compenso mediante iperafflusso arterioso. Il substrato anatomico è rappresentato dalle strette connessioni vigenti tra arteria epatica, vena porta, sinusoidi, vene centrolobulari e sistemi venosi accessori; in particolare le diramazioni dell'arteria epatica e quelle della vena porta sono in comunicazione fra loro e i sinusoidi sia in modo diretto, sia tramite il plesso peribiliare che in queste condizioni sembra essere lo shunt principale. Il fatto che si "arterializzi" l'intera periferia del fegato fornisce l'indiretta dimostrazione che tutta quest'area è in deficit di perfusione portale.

pression the increase in pressure would mostly affect the portal branches, whose walls are laxer, thereby inducing an arterial reaction which, if the cause is not removed, leads to localised atrophy and parenchymal retraction.

As regards the diffuse forms we observed three different aspects, all of which have previously been reported in the literature [3, 4] but never explicitly classified. Any organic and/or functional obstacle at the level of the HV, and more specifically downstream from the sinusoid system, has important repercussions on the entire hepatic flow: the increase in intravascular pressure and the decrease in oxygen tension within the portal system trigger compensatory mechanisms and therefore increased arterial flow. When obstruction of post-sinusoid flow is complete the parenchyma is exclusively supplied by the hepatic artery and the portal system acts as an efferent system because the pressure within it is lower than in the sinusoid system. Therefore the opacified blood arrives through the dilated arterial system, stagnates in the sinusoids owing to lack of patency of the centrilobular vein, and flows back through the trans-sinusoidal shunts, travelling through the portal system in a "hepatofugal" direction. At SCT this situation is rendered as the typical centrilobular enhancement of the parenchyma with the "mottled / marbled" appearance defined as the "patchy pattern" [4, 20, 21] (fig. 5A). This is well visible already in the arterial perfusion phase and remains, depending on the degree of parenchymal stasis, even during the portal phase. This aspect may be accounted for the presence of hyperdense undiluted blood in the lobules, and the relatively hypodense margin is produced by the peripheral structures, or by the interstitium around the triads (artery, vein and biliary vessel and vessel at each vertex of the hexagonal structure of the lobule surrounding the centrilobular vein). The post-sinusoidal obstacle may be functional or organic, the appearance being the same in either case; these patterns may help to diagnose the Venular Occlusive Disease (VOD), a feared complication of treatment for lymphoproliferative diseases, not included in our series.

If the obstacle is in pre- or intrasinusoidal position, as occurs in portal axis thrombosis or cirrhosis respectively, the pattern is totally different, and defined as a "central-peripheral phenomenon" (CP) [4, 22]. In portal thrombosis, the peculiar SCT feature is the different enhancement pattern of the central and peripheral parenchyma, with peripheral hyperdensity in the arterial dominant phase (figs. 6A, 9A). Conversely, the central area appears relatively hypodense with respect to the periphery, and its portal-phase density varies with the extent of thrombosis and efficiency of the compensatory systems (the enhancement gradient with the peripheral area tends however to decrease over time). This behaviour indicates that the blood supply in the central areas is adequate due to the residual modest flow (and/or the formation of a cavernoma), whereas it is deficient in the peripheral areas with attempted compensation by arterial hyperperfusion. The anatomical substrate is given by the close relations existing between the hepatic artery, portal vein, sinusoids, centrilobular veins and accessory venous systems; in particular the branches of the hepatic artery and portal vein communicate each other and with the sinusoids both directly and via the peribiliary plexus which appears to be the main

L'introduzione del concetto di "zona centrale e periferica", e pertanto delle arterializzazioni determinate da ipoafflusso periferico, pare utile anche per comprendere l'evoluzione morfologica macroscopica del fegato durante la storia naturale dell'epatopatia sclerogena, essendo l'aspetto del fegato cirrotico simile a quello del fegato non cirrotico con trombosi portale completa da varia causa. Il motivo è da ascrivere alla diminuzione del flusso portale determinata dalla trombosi o dall'ostacolo creato dalla rigenerazione con sovvertimento architetturale nella cirrosi. In entrambi i casi il flusso portale si mantiene sufficiente nella porzione centrale del fegato (segmenti I-II-III), mentre nella periferia la sua riduzione determina un tentativo di compenso arterioso che si rivela insufficiente in quanto la porzione periferica va in atrofia, mentre quella centrale ipertrofica [23, 24] (fig. 6B). A suffragare questa ipotesi si potranno ricordare alcune autorevoli osservazioni come quella di Chen e Coll. [3]. Gli autori classificano tali impregnazioni tra quelle da causa ignota, ma queste potrebbero forse trovare spiegazione nel concetto di "zona centrale e periferica" e quindi nell'arterializzazione delle zone con flusso portale più basso. È da notare che il fenomeno CP si evidenzia piuttosto raramente nello studio dei fegati cirrotici; secondo la nostra esperienza si apprezza in fegati cirrotici floridi nel momento in cui l'ipertrofia combinata alla rigenerazione rende ipoperfuse dal lato portale le zone distali, cioè nel momento del passaggio da iper a ipotrofia. È verosimile quindi che il fenomeno sarebbe percepibile in ogni fegato cirrotico se il paziente fosse sottoposto a TCS nell'intorno temporale della transizione dalla fase florida a quella ipo-atrofica. A questo proposito è interessante il caso di arterializzazione del margine distale del lobo sinistro ipertrofico, in paziente che aveva già sviluppato marcata ipotrofia del destro (fig. 7B); questo fenomeno preluderebbe all'ipotrofia anche del residuo parenchima. Quando il sovvertimento cirrotico è avanzato l'ostacolo al flusso portale può essere tale da determinare afferenza ematica esclusivamente per via arteriosa con deflusso nella porta in senso epatofugo. La situazione è simile a quella creatasi nel BC, ma lo shunt avviene tramite il plesso peribiliare.

Nel caso di ectasia della via biliare si ha collabimento del plesso peribiliare: se il sistema portale è pervio e non si apprezzano immagini di massa, si ha un quadro compatibile con quanto ricordato da Itai come LSBO [4]. In questi casi la dilatazione delle vie biliari comporta effetti che si ripercuotono sul flusso portale tramite prevalente ostacolo a livello del plesso peribiliare che circonda come una maglia la via biliare e, sprovvisto di parete muscolare, collassa quando quest'ultima si dilata.

Del sangue portale che afferrisce ai sinusoidi, una percentuale variabile e comunque non quantizzabile vi arriva direttamente, la restante tramite il plesso peribiliare. Il ridotto o mancato funzionamento di quest'ultimo comporta quindi una diminuzione del sangue che si trasferisce dalla porta al sistema dei sinusoidi e si concretizza in un ipoafflusso portale che induce il compenso arterioso. Al perdurare della stasi l'aumento di pressione si estende dalle vie principali alle diramazioni secondarie ripercuotendosi al polo biliare dell'epatocita con conseguente mancata escrezione biliare, atrofia cellulare e quindi del parenchima, congestione dell'interstizio, ingorgo a livello degli spazi di Mall e di Disse

shunt in these conditions. The fact that it indirectly "arterialises" the entire liver periphery demonstrates that there is a portal perfusion deficit in the area. The introduction of the notion of "central and peripheral area", and therefore of arterialisation phenomena induced by peripheral hypoperfusion, is also useful too understand the gross morphological evolution of the liver in the natural course of sclerogenic disease, since the cirrhotic liver appears as a non-cirrhotic liver with complete portal thrombosis related to various causes. This appearance is explained by the reduction in portal flow caused by thrombosis or by obstruction produced by regeneration and derangement of the liver architecture in cirrhosis. In either case portal flow remains adequate in the central portion of the liver (segments I-II-III) and inadequate in the periphery; diminished peripheral flow gives rise to an attempt at arterial compensation, which proves to be insufficient since the peripheral portion becomes atrophic and the central areas hypertrophic [23, 24] (fig. 6B). This hypothesis is supported by the observations of several authoritative researchers such as Chen et al. [3]. Although these authors classify such enhancements among those of unknown origin, they may be explained by the notion of "central - peripheral area" and therefore by the arterialisation of the areas with diminished portal flow. It should be noted that the CP phenomenon is a fairly rare finding in cirrhotic livers; in our experience it can be seen in florid cirrhotic livers when the combination of hypertrophy and regeneration causes hypoperfusion in the distal areas on the portal side, that is during the transition from hyper- to hypotrophy. It is likely that the phenomenon would be seen in every cirrhotic liver if the patient underwent SCT during the transition from the florid phase to the hypotrophic phase. On this subject it is interesting to recall the case of arterialisation of the distal margin of a hypertrophic left lobe in a patient who had previously developed marked right lobe hypotrophy (fig. 7B); this phenomenon would be a prelude to hypotrophy of the residual parenchyma. When cirrhotic derangement is advanced portal flow may be obstructed to the point that inflow is exclusively arterial and outflow occurs through the portal system in a hepatofugal direction. This situation is similar to that occurring in BC, although in cirrhosis the shunting occurs via the peribiliary plexus.

In bile duct dilatation there is collapse of the peribiliary plexus: if the portal system is patent and no mass images can be seen, the picture is similar to that described as LSBO by Itai [4]. In these cases dilatation of the biliary ducts affects the portal flow mainly by obstructing the peribiliary plexus which surrounds the bile duct like a meshwork and which, lacking muscular walls, collapses when the bile duct dilates.

Of the portal blood flowing into the sinusoids, a variable, unquantifiable percentage arrives there directly, and the rest via the peribiliary plexus. Functional impairment or failure of the plexus therefore results in a decrease in the amount of blood travelling from the portal vein to the sinusoid system and manifests as portal hypoperfusion inducing arterial compensation. With persisting stasis the increase in pressure extends from the main ducts to the secondary branches, and affects the biliary pole of the liver

ed ulteriore ostacolo al deflusso portale verso la vena centrolobulare. Al decremento della pressione endobiliare, conseguente al drenaggio, la via biliare riduce il calibro con decompressione del plesso peribiliare. In corso di dilatazione biliare senza infiltrazione del sistema portale, i fenomeni di arterializzazione sono solitamente non molto evidenti e talora visualizzati solamente esaltando i contrasti (fig. 8A); sembra tuttavia ben dimostrabile che al diminuire della pressione biliare venga meno l'arterializzazione (fig. 8B), che viceversa permane dove sono ancora presenti vie biliari ectasiche. Si conferma così non solo l'estrema sensibilità e reversibilità di questo meccanismo di compenso, ma anche la sua selettività spaziale ovvero la stretta dipendenza da fattori locali: infatti la THAD appare visualizzabile esclusivamente nell'immediato intorno dell'ectasia. Abbiamo riferito del fenomeno LSBO che interessa l'intero albero biliare, senz'altro più frequente, ma è naturalmente possibile anche un fenomeno distrettuale. Per completezza si ricorda che esiste un altro fenomeno THAD legato alle vie biliari che esula da questa trattazione appunto in quanto correlato a una forma espansiva, ovvero l'infiltrazione diretta del sistema portale che si verifica nel colangiocarcinoma periferico [10, 25].

Riassumendo, le THAD diffuse (tab. II) si verificano per ostacoli totali o sub-totali al flusso portale e si presentano con tre diversi aspetti che, secondo il nostro parere, dipendono dal livello, dal tipo di ostacolo e in particolare dalla prevalenza di uno shunt sugli altri fermo restando il meccanismo fisio-patologico. Se l'ostacolo coinvolge la vena centrolobulare o le strutture a valle, come in caso di BC o di insufficienza cardiaca destra, il plesso prevalente è il trans-sinusoidale e il tipo di THAD che ne risulta è quello denominato "a mosaico". Ove l'ostacolo sia a livello dell'asse portale, come in caso di trombosi o comunque prima della vena centrolobulare, come nella cirrosi, lo shunt prevalente è il peribiliare ed il fenomeno che si determina è il "centro-periferia". Se viceversa quest'ultimo plesso è bloccato come in corso di ectasia delle vie biliari, si ha una arterializzazione "peribiliare", con andamento cilindrico racemoso, solitamente con gradiente densitometrico non netto come nelle altre forme, comunque ben apprezzabile e riconoscibile. Da ricordare infine che dei tre sistemi di shunt intraepatici principali, quello non menzionato è il trans-vasale, importante nello stabilirsi delle connessioni arterio-portali in presenza di epatocarcinoma e di amartoma e più in generale di lesioni focali, nonchè nelle ostruzioni dell'arteria epatica.

Densitometria ed evoluzione temporale

La valutazione delle densità dimostra che le THAD hanno grandi differenze in termini di HU: possono essere molto dense e nette o lievemente iperdense e sfumate. Sembra che in fase acuta l'intensità dei fenomeni arteriali sia da porre in relazione all'entità dell'ostacolo; infatti le THAD appaiono molto evidenti nelle situazioni di ostacolo completo (ostruzione completa del vaso come in BC e nelle trombosi portali) e assai meno nei casi di relativa pervietà (flusso più o meno mantenuto come nelle cirrosi o nelle dilatazioni delle vie biliari). Questa gradualità di comportamento è legata al meccanismo fisio-patologico dei mediatori e all'entità del loro rilascio in funzione della pressione portale e della tensione di ossigeno, quegli stessi

cells with resulting lack of bile secretion, cell and parenchymal atrophy, interstitial congestion, blockade at the level of the spaces of Mall and Disse and further obstruction to the portal flow towards the intralobular vein. As the biliary pressure decreases as a result of drainage, the bile duct becomes narrower and compression of the peribiliary plexus is released. During biliary dilatation without infiltration of the portal system, the arterialisation phenomena are usually not very intense and only become visible by increasing the contrast (fig. 8A); however, it has been demonstrated that arterialisation disappears as the biliary pressure decreases (fig. 8B), whereas it persists if the bile ducts remain dilated. This confirms not only that this compensatory phenomenon is extremely sensitive and reversible, but also that it is spatially selective and strictly dependent on local factors: THAD can only be seen in the immediate surroundings of the dilatation. We have discussed LSBO affecting the entire biliary tree, which is no doubt a more frequent occurrence, but the same phenomenon may also be distrectual. For the sake of completeness it should be recalled that there is another THAD phenomenon related to the bile ducts, which is however beyond the scope of this paper in that it is associated to an expansive form, i.e. to the direct infiltration of the portal system in peripheral cholangiocarcinoma [10, 25].

To summarize, diffuse THAD (table II) occur as a result of total or sub-total obstruction to the portal flow and show three different patterns which, we believe, depend on the level and type of obstacle and in particular on the predominance of one shunt over the others. If the obstacle involves the intralobular vein or the structures downstream, as in BC or right-sided heart failure, the prevailing plexus is the trans-sinusoidal plexus and the resulting THAD is of the "mosaic" type. If the obstacle is at the level of the portal axis, as occurs in thrombosis, or at any rate upstream from the intralobular vein, as happens in cirrhosis, the prevailing shunt is peribiliary and the resulting THAD is of the "central-peripheral" type. By contrast, if the peribiliary plexus is blocked, as occurs in bile duct dilatation, arterialisation is "peribiliary" and shows up as a cylindrical branching pattern usually having a density gradient that, though less marked than in the other forms, is well appreciable. Finally, of the three main intrahepatic shunting systems we should also mention the trans-vasal system which plays an important role in establishing arterioportal communications in the presence of hepatocarcinoma and hamartoma and focal lesions in general, as well as in hepatic artery obstructions.

Densitometry and temporal evolution

Density evaluations show that THAD differ widely in terms of HU: they may be very dense and clear or slightly hyperdense and blurred. In the acute phase the intensity of arterial phenomena seems to be related to the degree of obstruction, with THAD being very conspicuous in situations of total obstruction (complete vessel obstruction as in BC and portal thrombosis) and much less evident in cases of relative patency (more or less preserved flow as in cirrhosis or bile duct dilatation). This graded behaviour is related to the pathophysiological

TABELLA II — *Classificazione delle THAD su base etiopatogenetica.*

1) Ostacolo ostruzione	}	Post-sinusoidale	{	Stasi cardiaca Budd-Chiari VOD	}	Prevalenza plesso trans-sinusoidale
		Sinusoidale	{	Cirrosi	}	Prevalenza plesso peribiliare
		Pre-sinusoidale	{	Trombosi portale LSBO	}	Blocco plesso peribiliare
2) Trauma	}	Contusivo diretto o indiretto Compressivo ab estrinseco (costa o diaframma) Meccanico (biopsia) Agente fisico (RF-LASER-CRIO) Agente chimico (PEI)				
3) Diversione	}	Shunt artero portale Afferenza arteriosa anomala Afferenza-drenaggio venoso anomalo				
4) Flogosi	}	Colecistite-colangite Pancreatite, ecc.				

meccanismi che regolano il venir meno delle THAD alla rimozione dell'ostacolo al flusso. I risultati e la letteratura [12] indicano tuttavia che i fenomeni arteriali vengono meno, seppure molto più lentamente, anche in permanenza dell'ostacolo. Questo avverrebbe essenzialmente per tre motivi. In primo luogo non è da escludere che col tempo sopravvenga la saturazione o comunque la minor rispondenza dei recettori tessutali ai fattori della regolazione dell'attività vascolare descritti. In seconda istanza è probabile che contestualmente si consolidino shunt artero-portali e/o porto-portali a valle dell'occlusione, per il persistere dell'alterazione del gradiente pressorio, così come è da ricordare la possibile parziale riabilitazione dei trombi. Infine è dimostrato, e sembra il motivo più importante, che il deficit cronico del flusso portale determina ipotrofia del parenchima epatico interessato [24]. Si può affermare che i fenomeni arteriali rappresentano un tentativo di compenso al venir meno del flusso portale, compenso insufficiente dal momento che in persistenza di ostacolo nel territorio arteriale si sviluppa steatosi, dunque fibrosi e atrofia. Questo orientamento è confermato anche dalla nostra casistica: i 6 casi in cui l'ostacolo è stato

mechanism of mediators and to the level of mediators released as a result of variations in portal pressure and oxygen tension; the same mechanisms underlie the disappearance of THAD when the obstruction is removed. Our results and the literature [12] indicate, however, that the arterial phenomena also disappear, though much more slowly, if the obstruction persists. There are essentially three reasons for this. First, we cannot exclude that over time the tissue receptors become saturated or less responsive to the factors regulating vascular activity. Second, it is likely that the arterioportal and/or portoportal shunts downstream from the occlusion become consolidated as the pressure gradient alteration persists; in addition, we should also recall the possibility of partial restoration of flow in the thrombosed vessels. Finally, it has been demonstrated, and this seems to be the most important reason, that a chronic deficit of portal flow can produce hypotrophy of the hepatic parenchyma involved [24]. It can be stated that arterial phenomena represent an attempt to compensate for diminished portal flow, but that com-

TABLE II —THAD classification based on aetiology and pathogenesis.

1) Obstacle obstruction	}	Post-sinusoidal	{ Cardiac stasis Budd-Chiari VOD }	} Predominance of trans-sinusoidal plexus
		Sinusoidal	{ Cirrhosis }	
		Pre-sinusoidal	{ Portal thrombosis LSBO }	} Blockage of peribiliary plexus
2) Trauma	}	Contusion - direct or indirect		
		Extrinsic compression (rib or diaphragm)		
		Mechanical injury (biopsy)		
		Physical agent (RF-LASER-CRIO)		
		Chemical agent (PEI)		
3) Diversion	}	Arteriportal shunt		
		Abnormal arterial inflow		
		Abnormal venous inflow-drainage		
4) Phlogosis	}	Cholecystitis-cholangitis		
		Pancreatitis, etc		

rimosso (1 stasi cardiaca, 2 flogosi, 2 LSBO) o superato (BC parziale) non hanno mostrato segni di steatosi o atrofia (figg. 4, 8, 5); gli 8 con permanenza di importante ostacolo (4 BC e 4 trombosi) hanno evidenziato sofferenza, steatosi e atrofia (figg. 7B, 9). Analogο destino, anche se con più lenta evoluzione, è stato riscontrato per le 4 cirrosi, mentre le alterazioni minori hanno avuto sequele meno importanti come retrazione del margine per la compressione ab estrinsecο ed infiltrazione steatosica per la biopsia. Interessante infine il comportamento degli APS che provocano THAD che non sembrano regredire e non determinano ipo-atrofia del parenchima. Anche se 2 casi sono pochi per qualsiasi considerazione, può aver valore notare che in questi pazienti il flusso portale si è verosimilmente mantenuto anche se spiazzato per il gradiente pressorio nei confronti del flusso arterioso (fig. 1).

Analisi della trombosi vasale

La pratica quotidiana ci rende consapevoli del fatto che la trombosi di un piccolo vaso venoso è difficilmente percepita

è inadeguata poiché, se l'ostacolo persiste, steatosi, seguita da fibrosi e atrofia si sviluppano nel territorio arteriale. Questa interpretazione è confermata dalla nostra serie di casi: i 6 casi in cui l'ostacolo è stato rimosso (1 stasi cardiaca, 2 infiammazioni, 2 LSBO) o superato (BC parziale) non hanno mostrato segni di steatosi o atrofia (figg. 4, 8, 5); i 8 casi con persistente marcata ostruzione (4 BC e 4 trombosi) hanno rivelato danni, steatosi e atrofia (figg. 7B, 9). Una tendenza simile, sebbene l'evoluzione è più lenta, è stata riscontrata anche nei 4 casi di cirrosi, mentre le alterazioni minori hanno avuto conseguenze meno severe, come la retrazione del margine nel caso di compressione estrinseca e l'infiltrazione grassa nel caso di biopsia. Degno di nota è anche il comportamento dell'APS che induce THAD che non sembra regressare e non dà luogo a ipotrofia o atrofia parenchimale. Anche se 2 casi sono insufficienti per qualsiasi considerazione, è degno di nota che il flusso portale è stato mantenuto in questi pazienti, anche se il flusso arteriale è predominante a causa del gradiente di pressione (fig. 1).

bile durante la fase della perfusione portale anche nel contesto di un parenchima epatico normale. Questo è suffragato dai risultati della nostra analisi su grandi diramazioni venose come quelle portali e sovraepatiche. Solo in 18 su 44 vasi analizzati si è avuto buona o discreta percezione del trombo e quindi dell'alterazione; nei restanti 26 casi la percepibilità del trombo era modesta o nulla e quindi il riconoscimento dell'alterazione patologica era affidato alla mancata identificazione della struttura vasale nella sua sede anatomica. Viceversa tutti i 19 pazienti mostravano evidenti THAD durante la fase arteriosa, che quindi hanno aiutato non solo nella caratterizzazione della patologia ma anche nel rilievo dell'alterazione, inducendo inoltre maggior attenzione nell'analisi delle strutture vascolari interessate durante la fase della perfusione portale. Di più, alcune alterazioni avrebbero potuto essere misconosciute se ci si fosse limitati allo studio della fase portale, probabilmente alcune BC più acute, fra le quali quella parziale, e alcune trombosi di un ramo portale (sicuramente, anche se senza ricaduta clinica, le THAD post-biopsia, da compressione ab estrinseco, da APS). Da sottolineare infine che l'analisi della THAD può fornire indicazioni, anche se approssimative, sull'epoca di insorgenza e sul grado di ipoafflusso essendo il fenomeno arteriale, come visto, tanto più intenso quanto più acuto e completo è l'ipoafflusso portale.

Conclusioni

Questo nostro contributo rappresenta un tentativo di approfondimento in termini organizzativo-nomenclativi del vasto argomento inerente i fenomeni arteriali del parenchima epatico. Sulla base della nostra esperienza e da quanto evinto dalla letteratura proponiamo in tabella (tab. II) una classificazione per le THAD non correlate a lesioni focali. I fattori alla base di questi fenomeni arteriali sono essenzialmente 4: l'ostacolo-ostruzione portale, i traumatismi di vario tipo, la diversione del flusso portale e la flogosi. La patogenesi dei primi 3 gruppi si fonda su un ipoafflusso portale, di vario grado e comunque determinato; nel quarto gruppo i mediatori dei fenomeni arteriali sono essenzialmente quelli della flogosi pur esistendo verosimilmente una componente di ipoafflusso. Nel primo gruppo esistono forme localizzate e diffuse e in queste si è dunque cercato di correlare l'aspetto semeiotico del fenomeno arteriale con eziopatogenesi, livello di ostruzione e plesso interessato. Le forme localizzate da ipoafflusso (primi tre gruppi) sono solitamente settoriali cuneiformi, distali al livello di ostacolo; è comunque possibile rilevare forme non settoriali se l'ostacolo al flusso si manifesta su di un'area e non su di un punto, come per le compressioni ab estrinseco presentate. Le forme non settoriali sono viceversa la regola nelle flogosi, con disposizione in funzione dello spandimento dei mediatori. Nelle forme non flogistiche la densità della THAD si correla al grado di ipoafflusso portale e all'epoca di insorgenza ed i fenomeni arteriali sono da considerare tentativi di compenso inefficienti dal punto di vista funzionale; nel tempo, anche in permanenza della causa determinante, tendono a venir meno e solitamente si accompagnano a fenomeni di atrofia.

Per quanto riguarda il confronto con la detezione diretta del trombo durante la fase della perfusione portale nell'evidenziazione dei fenomeni trombotici intraepatici, sembra

Analysis of vessel thrombosis

Everyday practice teaches us that thrombosis of a small venous vessel is barely perceptible in portal-phase imaging even within a normal hepatic parenchyma. This is supported by the results of our analysis of large venous branches such as the portal and hepatic vein branches. In only 18 out of 44 vessels analysed there was good or fair perception of the thrombus and therefore of the alteration; in the remaining 26 cases conspicuity of the thrombus was poor or null, and recognition of the pathological alteration was inferred from the failure to identify the vessel structure in its anatomical position. Conversely, all of the 19 patients showed evident THAD during the arterial phase; this helped not only to characterise the disorder but also to detect the alteration, in that it prompted us to analyse more carefully the vessel structures in the portal perfusion phase. In addition, if we had limited our study to the portal phase we might have missed some alterations— such as probably some of the more acute BC, including the partial BC, and some portal branch thromboses, and certainly, though without clinical consequences, the post-biopsy THAD, and the THAD induced by extrinsic compression and APS. Finally, it should be noted that the analysis of THAD can yield some indication as to the time of onset and degree of hypoperfusion, since, as we have seen, the intensity of the arterial phenomenon is correlated to the acuteness and degree of portal hypoperfusion.

Conclusions

This contribution is an attempt at organizing and classifying the broad topic of arterial phenomena of the hepatic parenchyma. On the basis of our experience and the literature we propose a classification for THAD unrelated to focal lesions in table II. The factors underlying these arterial phenomena are essentially four: portal obstacle-obstruction, traumas of various types, portal flow diversion and inflammatory disease. In the first three groups pathogenesis is related to portal hypoperfusion of varying degrees; in the fourth group the mediators of the arterial phenomena are essentially the same as those of inflammation, although hypoperfusion also plays a role. The first group comprises localised and diffuse forms and for these we have tried to correlate the appearance of arterial phenomenon with etiopathogenesis, level of obstruction and plexus involved. The localised forms resulting from hypoperfusion (first three groups) are usually sectoral and wedge-shaped, and distal to the obstruction; non-sectoral forms may also be seen if the obstruction affects an area rather than a point, as occurred in the case of extrinsic compression. Non-sectoral forms are prevalent in inflammation, and their arrangement depends on the spread of the mediators. In non-inflammatory forms, THAD density is correlated to the degree of portal hypoperfusion and to the time of onset, and the arterial phenomena are to be regarded as functionally inefficient attempts at compensation; over time, even if the underlying cause remains, they tend to disappear and are usually accompanied by phenomena of atrophy.

As regards the comparison with direct detection of the thrombus in the portal perfusion phase for demonstrating

dimostrato che la ricerca del fenomeno arteriale faciliti il riscontro dell'alterazione.

Pertanto i fenomeni arteriali si dimostrano utili nella diagnosi di rilievo e di caratterizzazione di varie evenienze patologiche epatiche e quindi non sono da considerare artefatti da evitare, bensì segni da ricercare. Ne consegue che uno studio del fegato, anche in assenza di sospetto di lesione focale, non può prescindere dalla valutazione della fase della perfusione arteriosa.

intrahepatic thrombosis, it appears that the search for the arterial phenomenon facilitates detection of the alteration.

Arterial phenomena are therefore useful in the identification and characterisation of a variety of liver disorders and should therefore be regarded not as artefacts to be prevented but as signs to be searched for. It follows that any study of the liver, even if no focal lesion is suspected, must include evaluation of the arterial dominant phase.

Bibliografia/References

- 1) Itai Y, Moss AA, Goldberg HI: Transient Hepatic attenuation differences of lobar or segmental distribution detected by dynamic computed tomography Radiology 144: 835-839, 1982
- 2) Itai Y, Hachiya J, Makita H *et al*: Transient hepatic attenuation differences on dynamic computed tomography J Comput Assist Tomogr 11: 461-465, 1987
- 3) Chen WP, Chen JH, Hwang JI *et al*: Spectrum of transient hepatic attenuation differences in biphasic helical CT AJR 172: 419-424, 1999
- 4) Itai Y, Matsui O: Blood flow and liver imaging Radiology 202: 306-314, 1997
- 5) Lane MJ, Jeffrey RB, Katz DS: Spontaneous intrahepatic vascular shunts AJR 174: 125-131, 2000
- 6) Ito K, Awaya I, Mitchell DG *et al*: Gallbladder disease: appearance of associated transient increased attenuation in the liver at biphasic, contrast-enhanced dynamic CT Radiology 204: 723-728, 1997
- 7) Itai Y, Murata S, Kurosaki Y: Straight border sign of the liver: spectrum of CT appearance and causes Radiographics 15: 1089-1102, 1995
- 8) Tyrrel RT, Kaufman SL, Bernardino SE: Straight line sign: appearance and significance during CT portography Radiology 173: 635-637, 1989
- 9) Oliver JH III, Baron RL: Helical biphasic contrast-enhanced CT of the liver: technique, indications, interpretations and pitfalls Radiology 201: 1-14, 1996
- 10) Colagrande S, Carmignani L, Pagliari A *et al*: Biliary obstruction and hepatic arterial sectoral enhancement (ASE) studied by spiral computed tomography: a report of 4 cases Radiol Med 101: 296-299, 2001
- 11) Golfieri R, Gavelli G: Altered liver hemodynamics, pseudolesion and flow-related benign liver nodules: pathogenesis and radiological patterns at helical CT Radiol Med 99: 233-249, 2000
- 12) Colagrande S, Carmignani L, Roselli G *et al*: Arterial hepatic sectorial enhancement (ASE) as a sign of acute portal thrombosis Three case reports Radiol Med 96: 639-641, 1998
- 13) 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 (Gastrointestinal Liver Physiology 18): G417-G423, 1988
- 14) Ternberg JL, Butcher HR Jr: Blood-flow relation between hepatic artery and portal vein Science 150: 1030-1031, 1965
- 15) 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): G1010-G1018, 1990
- 16) Lee SJ, Lim JH, Lee WJ *et al*: Transient subsegmental hepatic parenchymal enhancement on dynamic CT: a sign of postbiopsy arterioportal shunt J CAT 21: 355-360, 1997
- 17) Bookstein JJ, Cho KJ, Davis GB *et al*: Arterioportal communications: observations and hypothesis concerning transsinusoidal and transvasal types Radiology 142: 581-590, 1982
- 18) Yamashita K, Jin MJ, Hirose Y *et al*: CT finding of transient focal increased attenuation of the liver adjacent to the gallbladder in acute cholecystitis AJR 164: 343-346, 1995
- 19) Yoshimitsu K, Honda H, Kuroiwa T *et al*: Pseudolesion of the liver possibly caused by focal rib compression: analysis based on hemodynamic change AJR 172: 645-649, 1999
- 20) Holley HC, Koslin DB, Berland LL *et al*: Inhomogeneous enhancement of liver parenchyma secondary to passive congestion: contrast-enhanced CT Radiology 170: 795-800, 1989
- 21) Gore RM, Mathieu DG, White EM *et al*: Passive hepatic congestion: cross-sectional imaging features AJR 162: 71-75, 1994
- 22) Itai Y, Murata S, Saida *et al*: Central zone and peripheral zone of the liver based on portal and hepatic arterial blood supply: imaging approach to deformity of cirrhotic liver JPN J Clin Radiol 39: 1553-1559, 1994
- 23) Colagrande S, Carmignani L, Pagliari A *et al*: Portal trunk thrombosis, decreased portal inflow and effect on hepatic blood supply About two cases studied with helical CT Radiol Med 99: 103-106, 2000
- 24) Hann LE, Getrajdman GI, Brown KT *et al*: Hepatic lobar atrophy: association with ipsilateral portal vein obstruction AJR 167: 1017-1021, 1996
- 25) Kim TK, Choi IB, Han JK *et al*: Peripheral cholangiocarcinoma of the liver: two phase spiral CT findings Radiology 204: 539-543, 1997

*Prof. S. Colagrande
Sezione di Radiodiagnostica
Dipartimento di Fisiopatologia Clinica
Università degli Studi
Policlinico Careggi
Viale Morgagni, 85
50134 Firenze FI
Tel. +39 055 4377673
Fax +39 055 431970*