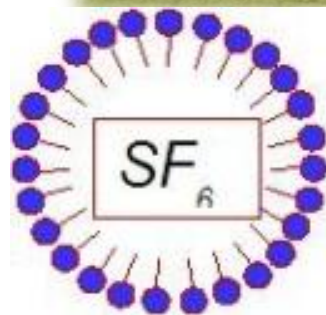


Corso avanzato di ecografia con mezzo di contrasto



Napoli - Centro Congressi Federico II

19/22 OTTOBRE 2019



Casi clinici con discussione interattiva

Dr.ssa Emanuela Amadei

Ospedale San Filippo Neri -Roma

CASO CLINICO 1



ANAMNESI

❑ **Uomo di 50 anni** colecistectomizzato all'età di 30 anni, dal 2009 al dicembre 2011 episodi(3) di ittero ostruttivo da litiasi del coledoco per cui è stato sottoposto ad accertamenti diagnostici mediante ecografia ed EUS ed a bonifica mediante ERCP in altra sede

❑ Dal febbraio 2011 riferito dolore epigastrico irradiato agli ipocondri e al dorso della durata di 5-6 ore a risoluzione spontanea. Nelle settimane successive si ripetono altri 2 episodi con caratteristiche simili per cui il pz giunge alla ns osservazione .Lieve calo ponderale a cui non si associano altri sintomi. Alvo regolare. Il paziente beve 1 bicchiere di vino a pasto, non superalcolici, non fuma

Gli esami bioumorali :glicemia, bilirubina frazionata, transaminasi, fosfatasi alcalina, γ gt sono nella norma;lieve incremento x 2 di amilasi, lipasi e ca 19-9 x 1,5

APPROCCIO DIAGNOSTICO

Quali esami per indirizzare la diagnosi, considerando che i sintomi del pz non sono indicativi di una patologia specifica? Le epigastralgie sono una delle manifestazioni di numerosi malattie di organi addominali diversi.

EGDS,

Ecografia addominale,

TAC addome,

RMN addome,

ColangioRMN

ERCP

EUS

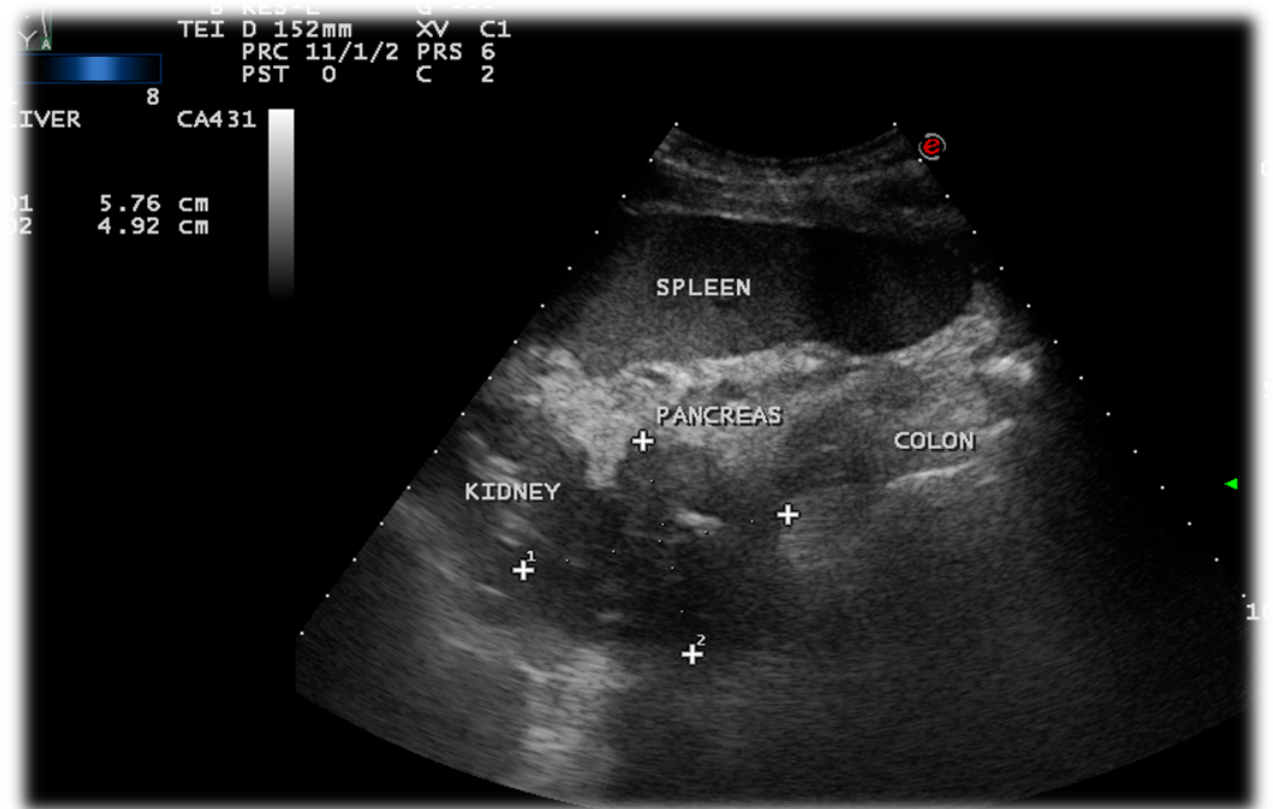
La scelta dell'**ecografia** e dell'**EGDS** come esami di prima scelta è giustificata dal fatto che permettono di evidenziare o escludere le patologie più frequenti a carico del distretto addominale superiore (ulcera peptica, neoplasie addominali, etc.).

APPROCCIO DIAGNOSTICO

EGDS: non lesioni organiche nei tratti esplorati.

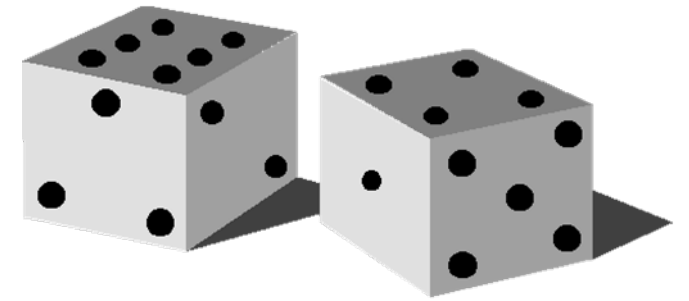
Esame istologico della mucosa gastrica: gastrite antrale superficiale lieve; H. P negativo.

ECOADDOME SUPERIORE: Pancreas di volume nei limiti a margini regolari con ecostruttura finemente disomogenea la presenza di tralci fibrosi ; nella sede della coda si apprezza una formazione ipoecogena disomogenea di circa 5,5 cm , con spot iperecogeni riferibili a calcificazioni , margini irregolari ed aspetto a pseudo massa con non chiaro clivaggio con il rene sn ed il colon. Non dilatate le vie biliari. Fegato nella norma



Qual'è la diagnosi più probabile ?

- ❑ **Pancreatite cronica “mass forming”**
- ❑ **Neoplasia del colon**
- ❑ **Neoplasia del pancreas**
- ❑ **Altro**



Quali altri esami prescrivereste per precisare la diagnosi?

- ❑ **Colonscopia,**
- ❑ **TAC addome,**
- ❑ **CEUS**
- ❑ **RMN addome**
- ❑ **ColangioRMN**
- ❑ **EUS**

L'anamnesi del pz e la presenza di calcificazioni all'interno della lesione deporrebbero a favore di una pancreatite cronica focale (poco specifico)

Tonsok Kim et al, Pancreatic Mass Due to Chronic Pancreatitis Correlation of CT and MR Imaging Features with Pathologic Findings. American Journal of Roentgenology. 2001;177: 367-371.

The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017

CEUS

Fase arteriosa precoce (10 - 30 sec) Fase venosa (30 - 120 sec)

Caratterizzazione (miglioramento accuratezza) delle lesioni solide e liquide evidenziate all' ECO basale

Diagnosi differenziale fra pseudocisti e tumori cistici (strong consensus)

Differenziazione componente vascolare (solido) o avascolare (liquido/necrotico) di una lesione (strong consensus)

Definire meglio le dimensioni e i margini di una lesione e la sua relazione con strutture adiacenti (strong consensus)

Management della lesione
Scelta della successiva modalità di imaging

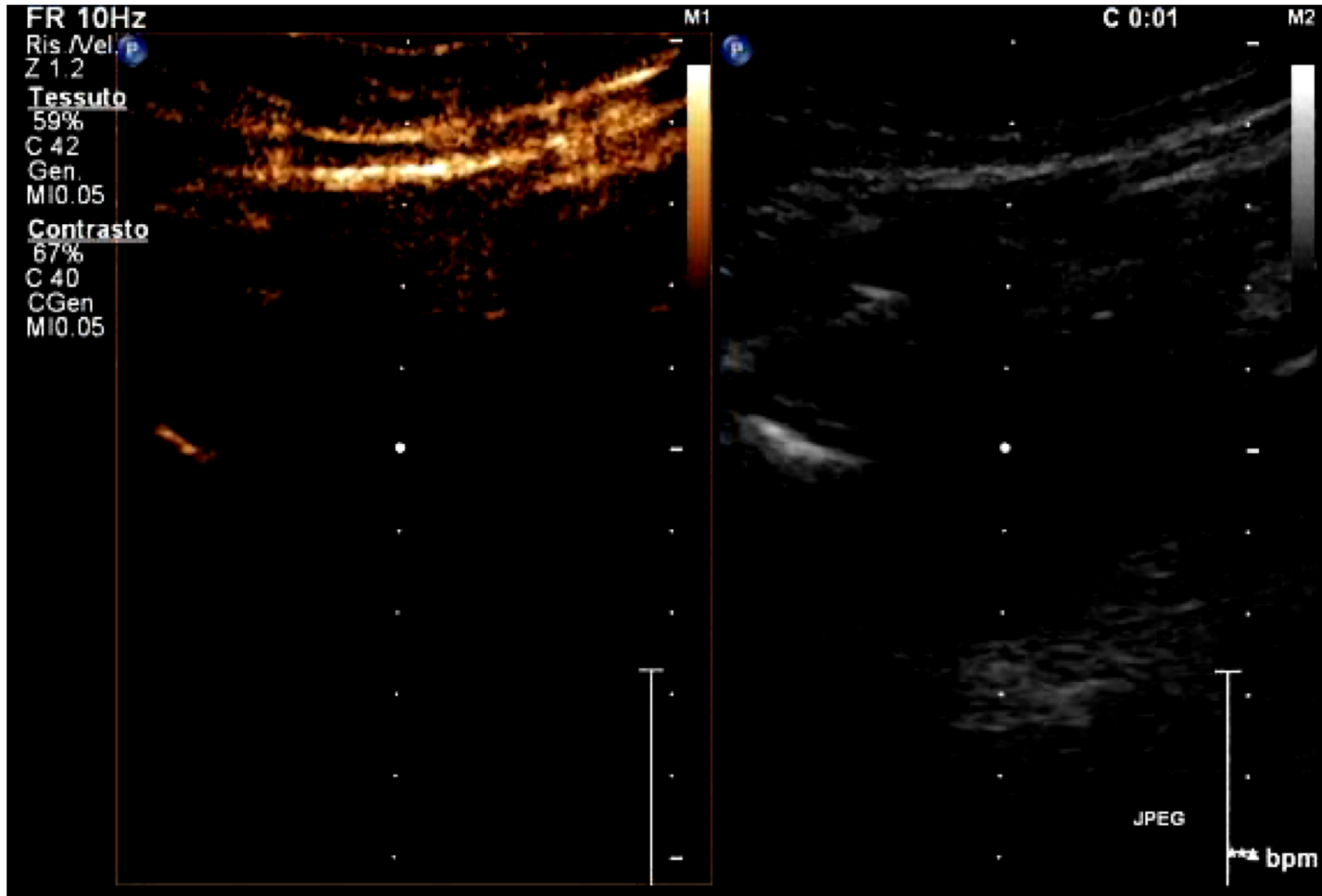


Dopo identificazione all'ecografia standard eseguire CEUS per pronta caratterizzazione
se < 2cm RMN
se > di 2 cm TC

Una lesione focale solida ha elevate probabilità di essere un carcinoma.

D.D con **pancreatite cronica "mass-forming"** problematica per tutte le metodiche di imaging

CEUS



La pancreatite cronica alla CEUS è caratterizzata da un enhancement paragonabile a quello del parenchima pancreatico circostante; tuttavia, nei processi infiammatori cronici di lunga data, può essere avascolare / ipovascolare disomogenea a causa della presenza di una grande quantità di fibrosi e la diagnosi differenziale con l'adenocarcinoma diventa più difficile

Come proseguire?

TAC ADDOME: coda del pancreas aumentata di volume (circa 5 cm cm) prevalentemente isodensa con il restante parenchima, disomogenea con calcificazioni all'interno. Testa e corpo di dimensioni nei limiti lievemente disomogenei. Linfonodi reattivi peripancreatici, mesenteriali e paraortici. Vasi retroperitoneali regolari.
Viene posta diagnosi di probabile pancreatite cronica focale atipica per sede

- **L'ecoendoscopia pancreatica**, in mani esperte, possiede una capacità di discriminare il cancro dalla pancreatite cronica in percentuale elevata (> 90%) con modesta invasività.
- **EUS-guided FNA**, quando disponibile, è la procedura di scelta rispetto CT/US FNA secondo l'American Joint Committee on Cancer

M.J. Hewitt et al EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis *Gastrointestinal Endoscopy* Volume 75, Issue 2, Pages 319–331, February 2012

Nel caso di questo pz dimostrò la presenza di aspetti compatibili con pancreatite cronica focale ;non alterazioni vascolari né infiltrazione, linfonodi reattivi-> FNA positiva per cellule neoplastiche

In considerazione della citologia s'invia il pz all'intervento:

ESAME ISTOLOGICO: aree di focale presenza di ADENOCARCINOMA moderatamente differenziato in pancreatite cronica focale

CASO CLINICO 2



ANAMNESI

- Donna di 60 anni ricoverata a causa di sanguinamento gastrointestinale acuto in presenza di lieve dolore epigastrico e minimo calo ponderale
- La signora era stata sottoposta ad asportazione completa di melanoma del dorso (T2a No Mo pTNM IB) 2 anni prima , ecografia di follow up riferita negativa (non in visione)
- Esami bioumorali :
 - ✓ anemia ipocromica iposideremica ,lieve incremento x 1,5 di transaminasi, fosfatasi alcalina e γ gt
 - ✓ glicemia, bilirubina frazionata,amilasi e lipasi sono nella norma

APPROCCIO DIAGNOSTICO

Quali esami per indirizzare la diagnosi,? Le epigastralgie sono una delle manifestazioni di numerosi malattie di organi addominali diversi.

EGDS,

Ecografia addominale,

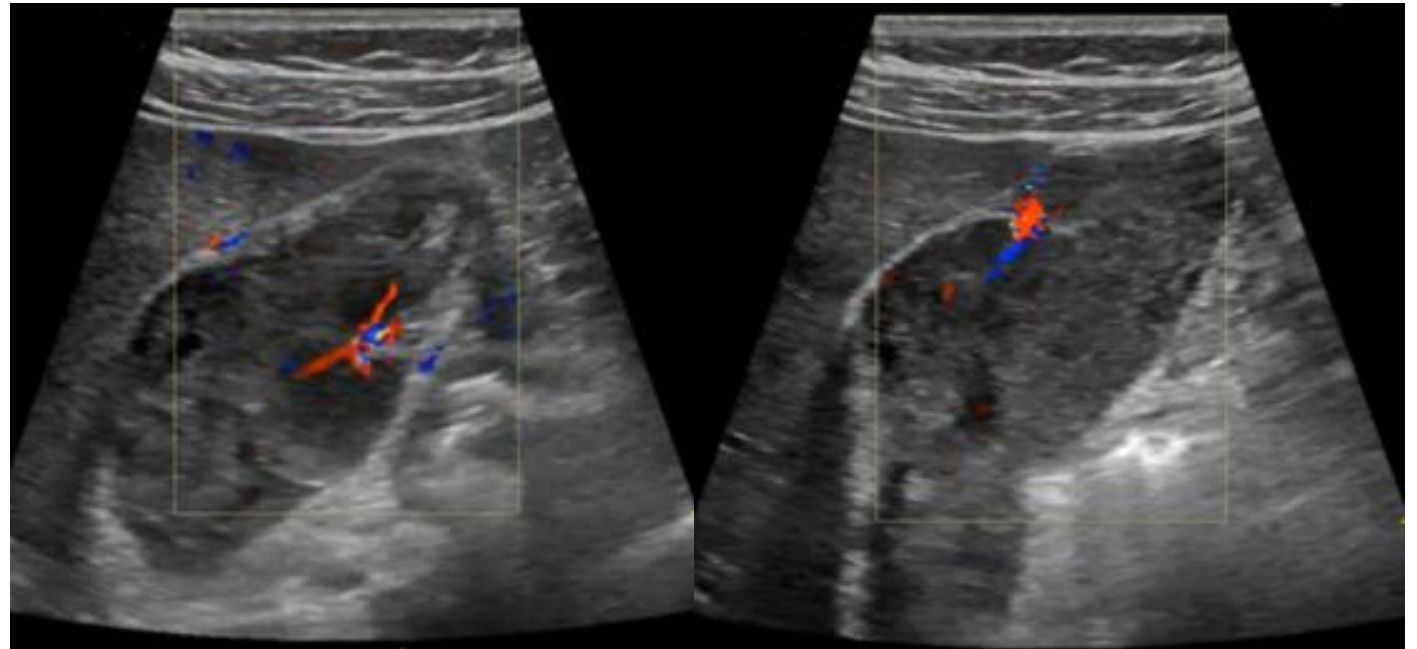
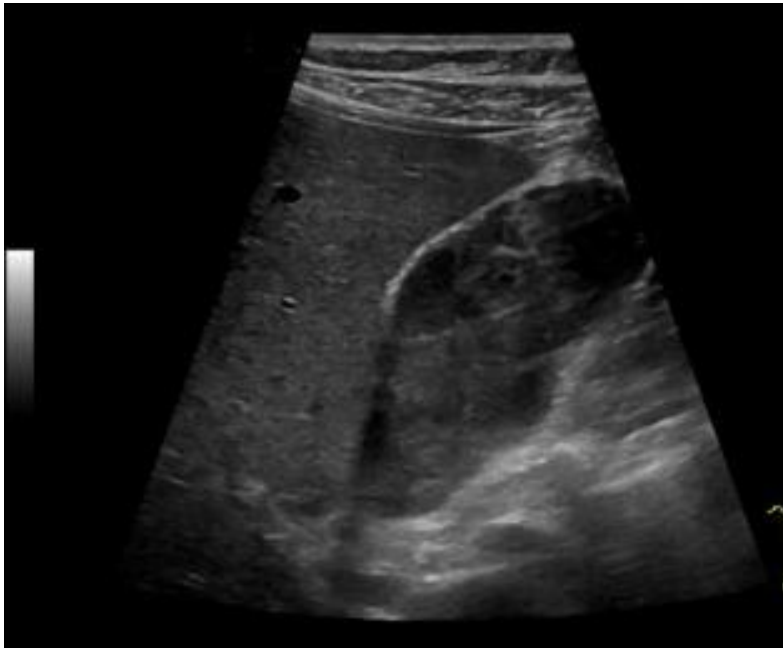
TAC addome,

RMN addome

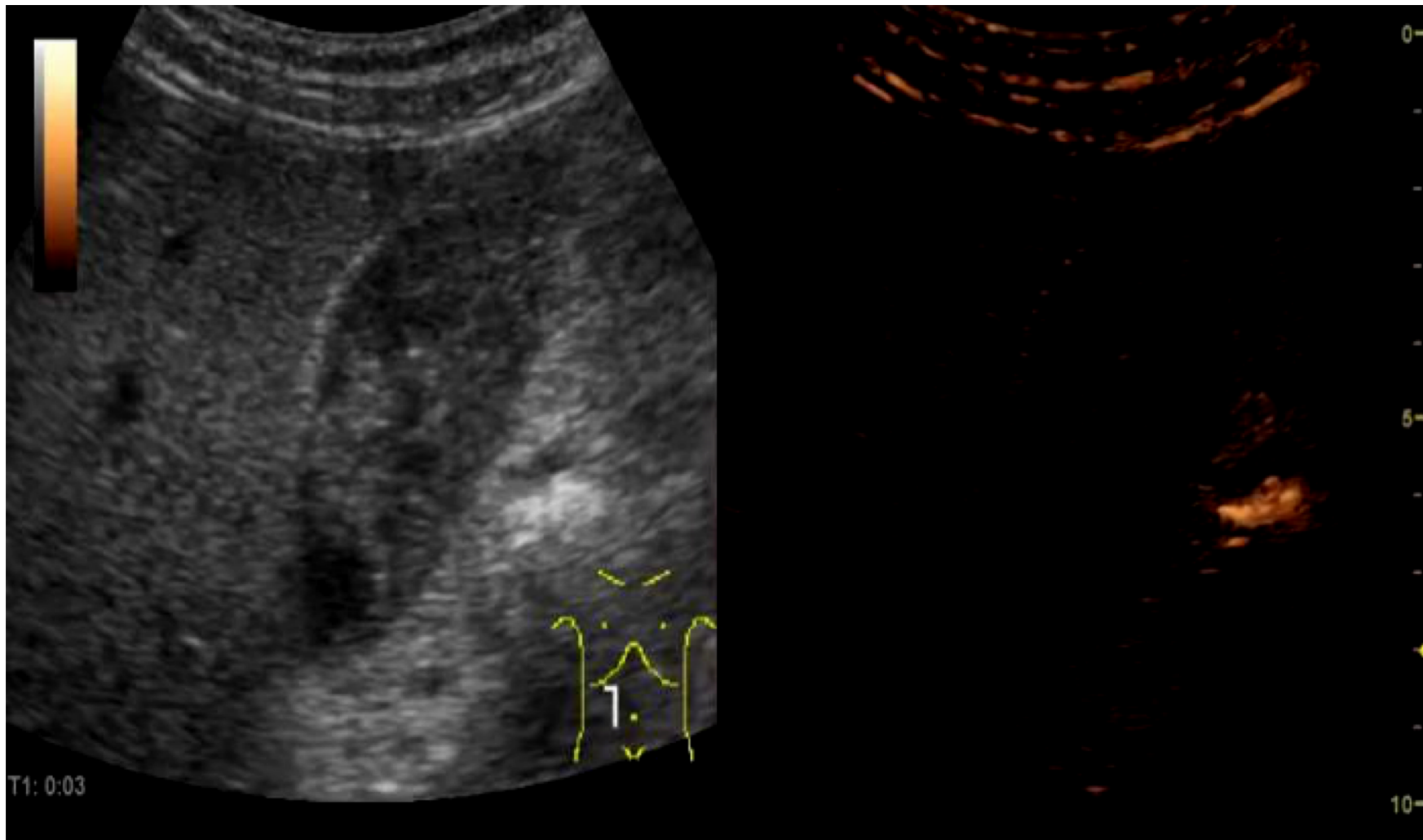
La scelta dell'**ecografia** e dell'**EGDS** come esami di prima scelta è giustificata dal fatto che permettono di evidenziare o escludere le patologie più frequenti a carico del distretto addominale superiore (ulcera peptica, neoplasie addominali, etc.).

APPROCCIO DIAGNOSTICO

ECOGRAFIA ADDOME Fegato nella norma. Colecisti normodistesa con pareti regolari al cui interno si evidenzia materiale ecogenico disomogeneo come per fango biliare con esame Doppler che rileva vasi arteriosi nel lume della cistifellea. Non dilatate le vie biliari, pancreas nella norma



Ci fermiamo con l'ecografia ?



ENDOSCOPIA

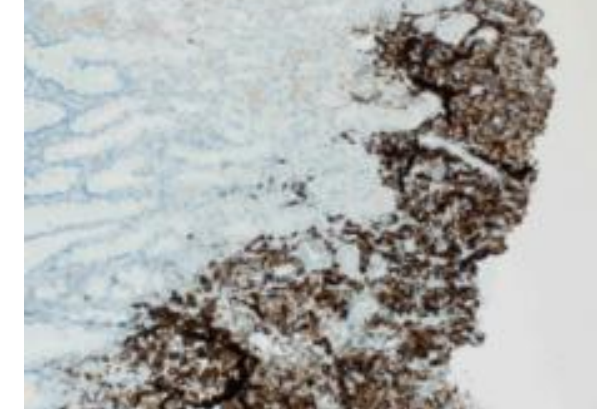
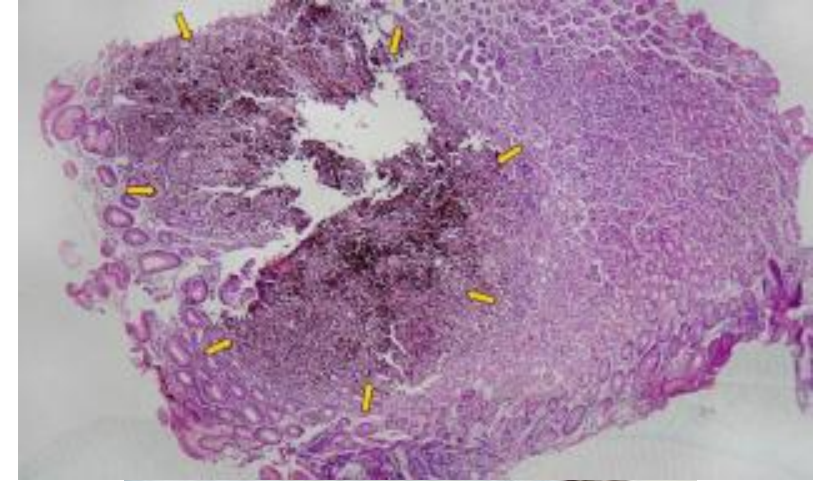


Corpo /fondo gastrico : lesioni multiple con aree centrali scure ed ulcerate (aspetto tipico ad occhio di bue) di varie dimensioni

COLONSCOPIA: negativa

TAC TOTAL BODY :non ulteriori sedi di metastasi

La pz ha rifiutato il trattamento chemioterapico



Infiltrazione parziale con perdita dell'architettura foveolare e ghiandolare da parte di cellule neoplastiche pigmentate (immunoistochimica positiva per melanina)

CONCLUSIONE



I siti più comuni di metastasi a distanza del melanoma cutaneo sono i polmoni, il cervello, il fegato e il tratto gastrointestinale .

Le metastasi gastriche sono il sito più comune tra quelle al tratto gastrointestinale; tuttavia, la diagnosi clinica viene effettuata in meno del 5% di questi pazienti.

Le metastasi alla colecisti sono spesso con pochi /assenza di sintomi e quando si presentano di solito sono parte di una diffusa malattia metastatica

La CEUS in questo caso si è dimostrata uno strumento eccellente ed affidabile per distinguere tra tessuto neoplastico e non



Grazie per l'attenzione!!!!

CASO CLINICO 3



ANAMNESI

- ❑ Uomo di 65anni,obeso con storia di steatosi non alcolica (NAFLD) per cui non eseguiva regolare follow-up, diabete tipo II ,miocardiopatia dilatativa post ischemica ischemia/F.E 45%- portatore di triplice BAC
- ❑ Giunge all'Unità di Gastroenterologia,inviato dal DEA ove si era ricoverato per colica addominale,per il reperto ecografico di voluminosa lesione del VI segmento(circa 7 cm) e la presenza di ulteriori minute multiple lesioni bilobarari (max 15 mm)
- ❑ Child-Pugh A6, MELD 9, alfafetoproteina nella norma

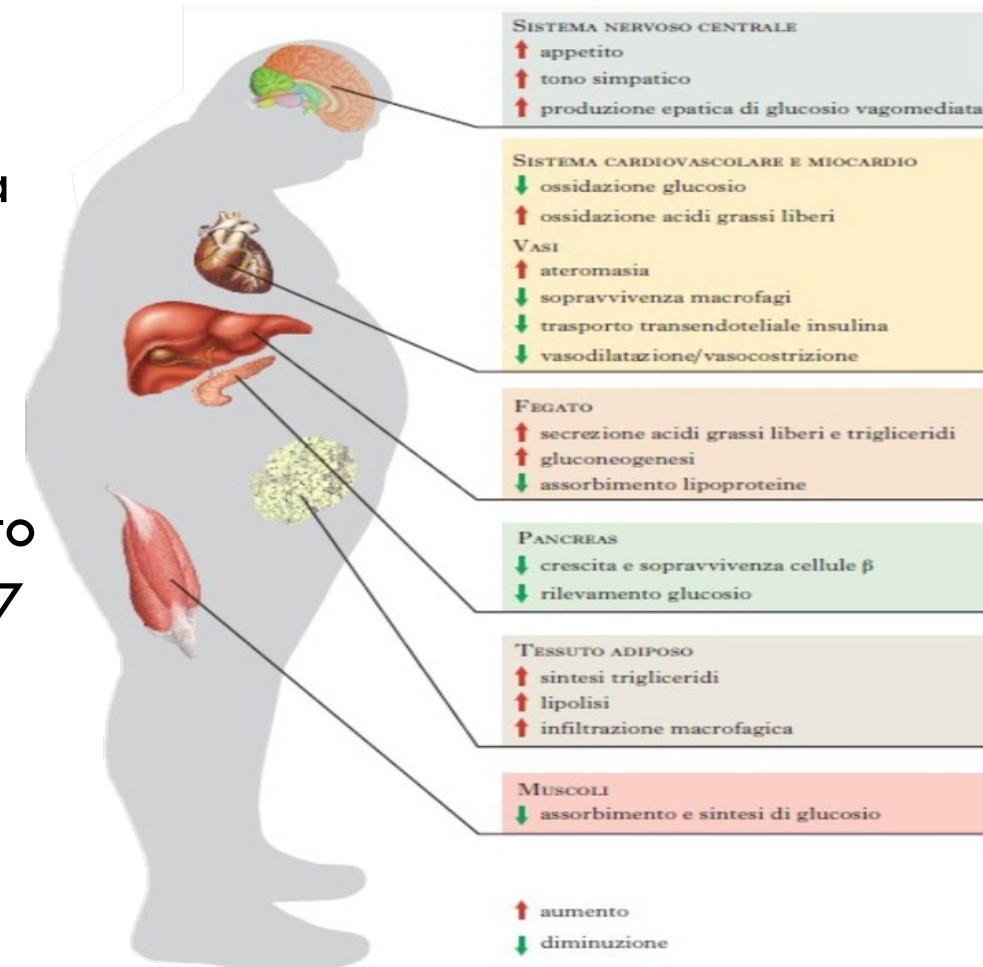
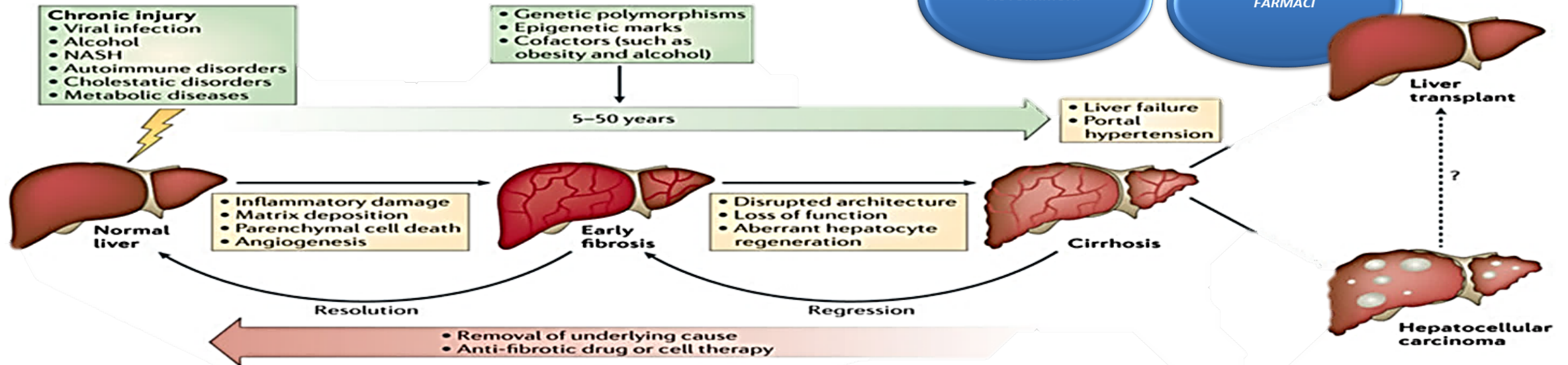


Table 3. Recommendations for HCC surveillance: Categories of adult patients in whom surveillance is recommended.

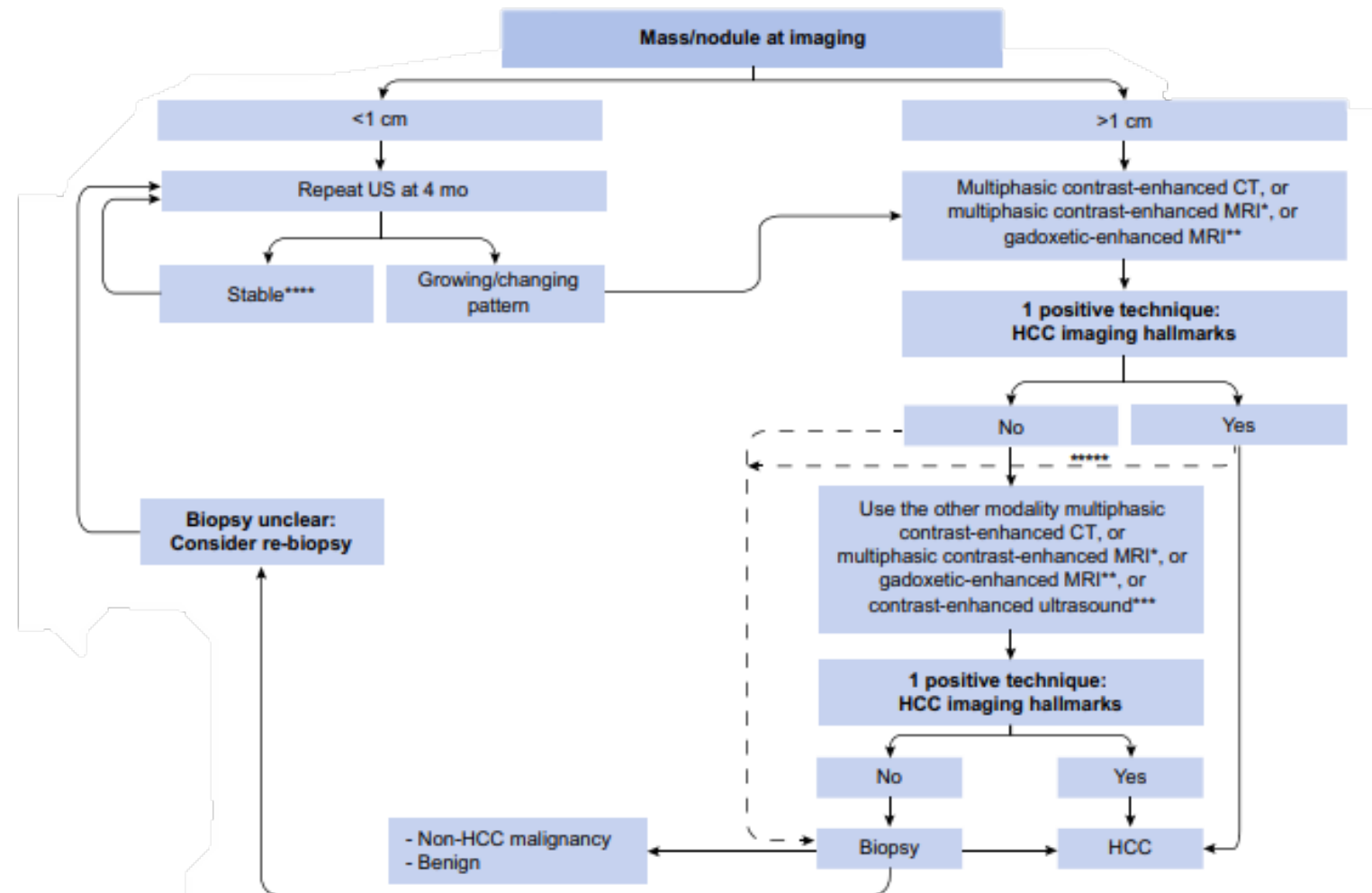
- Cirrhotic patients, Child-Pugh stage A and B (**evidence low; recommendation strong**)
- Cirrhotic patients, Child-Pugh stage C awaiting liver transplantation (**evidence low; recommendation strong**)
- Non-cirrhotic HBV patients at intermediate or high risk of HCC* (according to PAGE-B[†] classes for Caucasian subjects, respectively 10–17 and ≥18 score points) (**evidence low; recommendation weak**)
- Non-cirrhotic F3 patients, regardless of aetiology may be considered for surveillance based on an individual risk assessment (**evidence low; recommendation weak**)

La cirrosi (di cui ne sono affetti circa 200.000 italiani) rappresenta la stazione finale comune di patologie epatiche croniche infiammatorie e/o degenerative.

La fibrosi è un processo dinamico evolvente con il tempo e che può regredire con il successo delle terapie



APPROCCIO DIAGNOSTICO



Quali esami per indirizzare la diagnosi?

Ecografia con mdc,

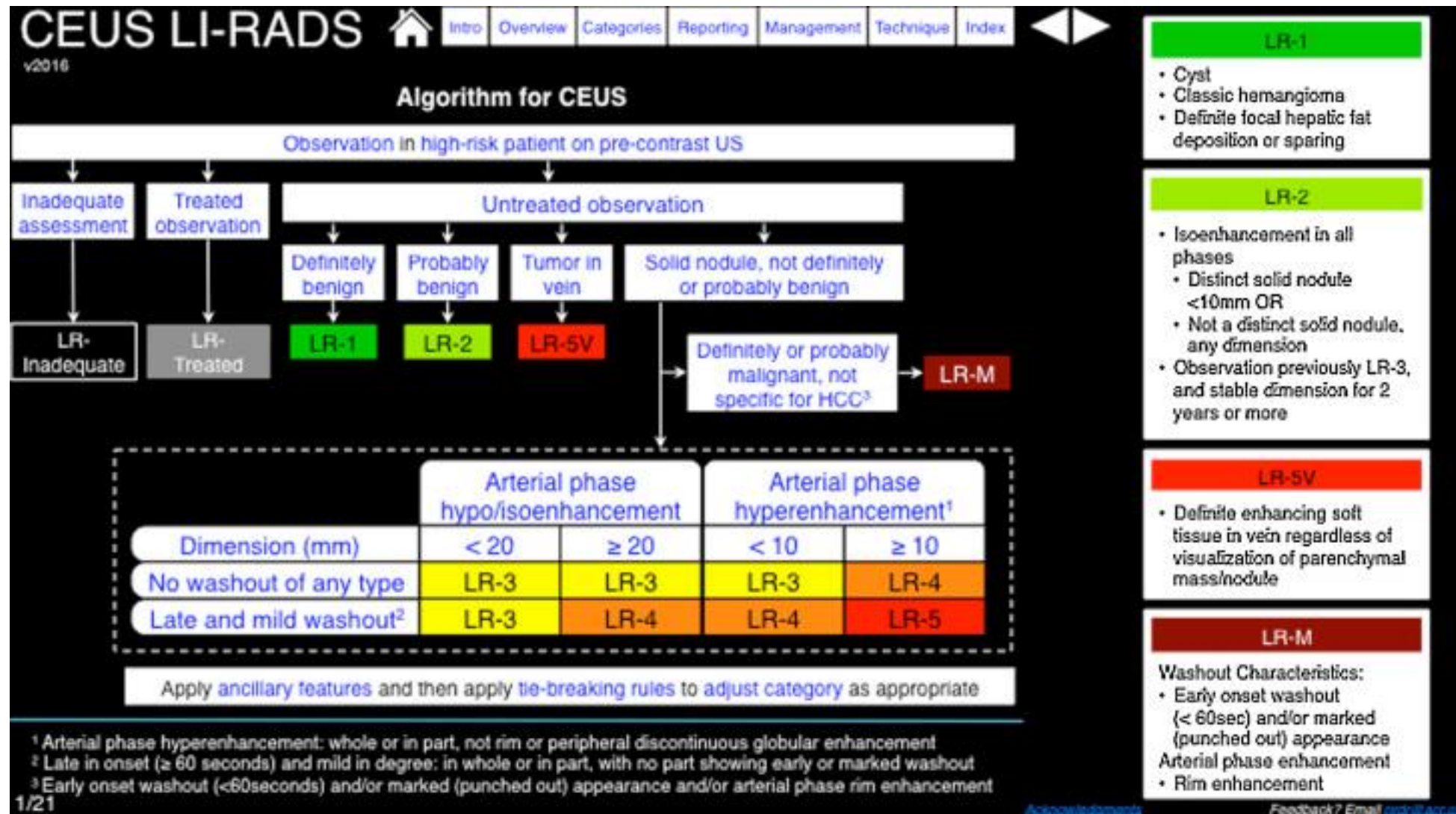
TAC addome,

RMN addome,

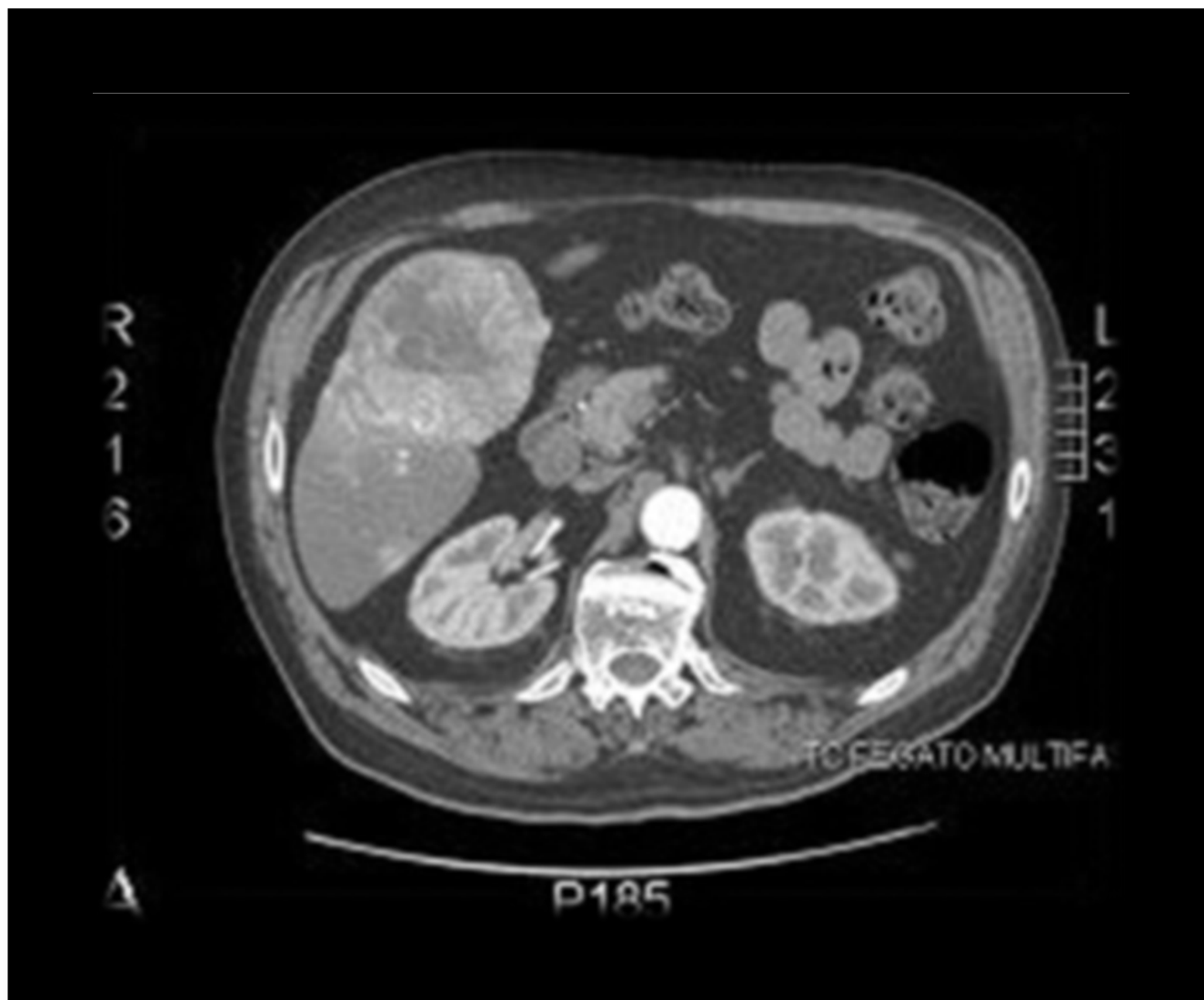
FNB

La CEUS può essere impiegata come metodica di diagnosi in caso di sospetto HCC insorto in un fegato cirrotico, **purché sia effettuata da esperto**

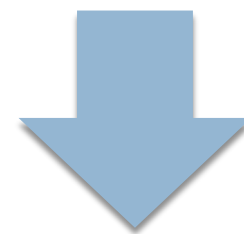
APPROCCIO DIAGNOSTICO



APPROCCIO DIAGNOSTICO



TAC multifasica caratterizzata da una voluminosa lesione principale con enhancement tipico per HCC con aree di necrosi situato nel VI segmento ed altre lesioni bilobarari max 15 mm



FNB valutato da due diversi esperti patologi ha confermato la diagnosi di HCC su cirrosi

COSA FARE A QUESTO PUNTO?

Stage (BCLC)	Very early (0)	Early (A)	Intermediate (B)	Advanced (C)	Terminal (D)
Criteria	Single <2 cm	Single or 2-3 nodules <3 cm	Multinodular Unresectable	Portal invasion Extrahepatic spread	End stage
AASLD	1. Resection 2. Ablation 3. LT	1. Resection 2. Ablation 3. LT	Locoregional therapy	Systemic therapy	Best supportive care
APASL	1. Ablation 2. Resection 3. LT	1. Resection or ablation (in CPA & B) 2. LT	1. TACE 2. SIRT 3. Radiotherapy	Sorafenib	Best supportive care
EASL	1. Ablation 2. Resection 3. LT	1. Ablation 2. Resection 3. LT	Locoregional therapy	• 1 st line: sorafenib or lenvatinib • 2 nd line: regorafenib or cabozantinib	Best supportive care

La natura multifocale delle lesioni ha fatto escludere la possibilità di procedura curativa chirurgica o loco-regionale.

TACE non eseguibile per le comorbidità in particolare cardiovascolare

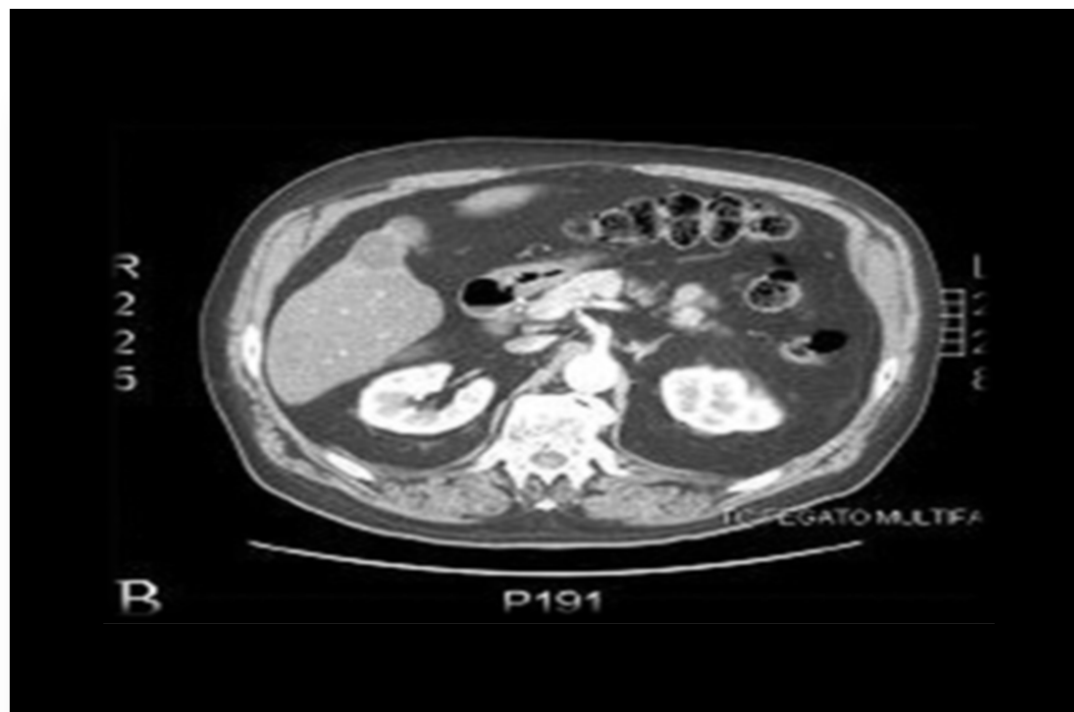
La chemioterapia sistemica con inibitori dell'angiogenesi (sorafenib) non è stata considerata a causa di comorbidità cardiovascolare e metabolica.

Fig. 1. Summary of stage-dependent recommendations on the treatment of HCC by the international guidelines. AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases; APASL, Asian Pacific Association for the Study of the Liver; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer; BSC, best supportive care; CPA & B, Child-Pugh class A and B; EASL, European Association for the Study of the Liver; LRT, locoregional therapy; LT, liver transplantation; SIRT, selective internal radiation therapy; TACE, transarterial chemoembolisation.

Cosa succede a questo punto?

Il paziente di propria iniziativa ha iniziato la somministrazione di una miscela di Aloe Arborescens .
Dopo sei mesi, una TAC ha mostrato una marcata riduzione della lesione maggiore da circa 7 cm a 3 cm ed anche una sostanziale riduzione del numero delle altre lesioni più piccole

A 2 anni dalla diagnosi , con assunzione continua da parte del pz di Aloe Arborescens, la TC ha evidenziato : lesione nodulare maggiore di circa 2cm e solo un satellite.



Errore di diagnosi?



Secondo alcune **teorie**, l'*Aloe vera* - una pianta piuttosto comune anche in Italia - sarebbe in grado di curare molti tipi di tumore, anche quelli in fase avanzata

I numerosi **studi scientifici** condotti sull'argomento non hanno finora dimostrato in modo chiaro e indiscutibile che i composti a base di *Aloe vera* possano prevenire o curare il cancro nell'uomo

La regressione spontanea dell' 'EPATOCARCINOMA è un fenomeno raro

La ragioni sono sconosciute anche se sembra che tra i possibili meccanismi l'immunologico e l'ischemico siano i più frequenti

Biological activities of *Aloe vera* and its constituents in disease management

Authors/years	Findings/outcomes	Biological activity
Sami <i>et al.</i> 2010 ^[16]	<i>Aloe vera</i> protected mice against DMBA/croton oil-induced skin papillomagenesis	Antitumor activity
Naveena <i>et al.</i> 2011 ^[17]	Ethanol extract (50%) showed antitumor effect by modulation of lipid peroxidation and antioxidant defense system	Antitumor activity
El-Shemy <i>et al.</i> 2010 ^[18]	<i>Aloe vera</i> active principles exerted significant inhibition on EACC number	Antitumor activity
Niciforovic <i>et al.</i> 2007 ^[19]	Showed pronounced antiproliferative and cytotoxic effects	Antiproliferative activity
Kuo <i>et al.</i> 2007 ^[19]	AE inhibited cell proliferation and induced apoptosis	Antiproliferative activity
Lissoni <i>et al.</i> 2009 ^[19]	<i>Aloe</i> was successfully associated with chemotherapy to increase its efficacy in terms of both tumor regression rate and survival time	Antitumor activity
Lee <i>et al.</i> 2001 ^[21]	AE-induced apoptosis of CH27 cells involved modulation of the expression of Bcl-2 family proteins	Cell death by the Bax and Fas death pathway
Chen <i>et al.</i> 2004 ^[22]	AE showed its anticarcinogenic properties by inhibiting proliferation and inducing cell cycle arrest and apoptosis	Anticarcinogenic activity
Suboi <i>et al.</i> 2012 ^[23]	AE inhibited cell proliferation by arresting the cell cycle at the G2/M phase and inhibiting cyclin B1	Antitumor activity
Lee 2001 ^[23]	AE- and emodin-induced apoptosis	Antitumor activity
Lin and Uen 2010 ^[23]	Inhibition of casein kinase II activity, the release of apoptosis-inducing factor and cytochrome c, and the caspase-3 activation are involved in AE-mediated apoptosis	Anticancer activity
Anunkumar and Muthuselvam 2009 ^[24]	Acetone extract can be used as an antimicrobial agent	Antimicrobial activity
Philip <i>et al.</i> 2012 ^[25]	<i>Staphylococcus aureus</i> was inhibited at high concentration (1/10), and moderate concentration of <i>Aloe vera</i> extract was needed to inhibit the growth of <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , and <i>Salmonella typhi</i>	Antimicrobial activity
Alemdar and Agaoglu <i>et al.</i> 2009 ^[26]	<i>Aloe vera</i> juice showed antimicrobial activity against <i>M. smegmatis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>M. luteus</i> , <i>C. albicans</i> , and <i>B. spencius</i>	Antimicrobial activity
Nejatzadeh-Barandozi 2013 ^[27]	The maximum of antibacterial activities were observed in acetone extracts rather than aqueous and ethanol extracts	Antimicrobial activity
Fani and Kohanteb 2012 ^[28]	<i>S. mutans</i> was the species most sensitive to <i>Aloe vera</i> gel, with a MIC of 12.5 µg/mL, while <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , and <i>B. fragilis</i> were less sensitive, with a MIC of 25-50 µg/mL	Antimicrobial activity
Pandey and Mishra 2010 ^[29]	Ethanol extract shows great inhibitory activity for Gram-positive bacteria such as <i>E. bovis</i> , and highest inhibitory effect for	Antimicrobial activity

- Sasaki T, et al CaseReports in Gastroenterology 2013;7:147–52.
- Everson TC, et alJournal ofthe American Medical Association 1959;169:1758–9
- Oquiñena S, et al Digestive Diseases and Sciences 2009;54:1147–53.



Grazie per l'attenzione!!!!