

Lesioni focali epatiche Caratterizzazione mediante analisi quantitativa del tempo di rilassamento T2 in sequenze Turbo Spin Echo con duplice tempo di eco

Giuseppe CITTADINI - Elena SANTACROCE
Veronica GIASOTTO¹ - Giuseppe RESCINITO²

Scopo. Valutare l'accuratezza diagnostica del calcolo del tempo di rilassamento T2 con algoritmo semplificato nella caratterizzazione delle lesioni focali epatiche mediante sequenze Turbo Spin Echo (TSE) T2-pesate con duplice tempo di eco (TE).

Materiale e metodi. È stata effettuata un'analisi retrospettiva di 113 lesioni focali epatiche (52 metastasi, 51 angiomi, 10 cisti) caratterizzate da iperintensità di segnale alle sequenze T2-pesate. È stata impiegata una sequenza TSE T2-pesata con TE effettivo di 83 e 165 msec e fattore turbo 9. Per ciascuna lesione è stata calcolata l'intensità di segnale (IS) ai due differenti TE. Utilizzando tali valori è stato poi calcolato il T2 mediante il seguente algoritmo semplificato: $T2(ms) = (TE2 - TE1) / (\ln IS1 - \ln IS2)$. Il tempo di rilassamento T2 è stato confrontato con la diagnosi definitiva, ottenuta mediante prelievo biptico, intervento chirurgico o follow-up minimo a sei mesi.

Risultati. Il tempo di rilassamento T2 è risultato 108,7 ms (± 30) per le metastasi, 166,5 ms (± 29) per gli angiomi e 312,4 ms (± 19) per le cisti. La differenza tra il tempo di rilassamento T2 medio delle metastasi e quello degli angiomi è risultato statisticamente significativo ($p < 0,0001$). Utilizzando un range di valore soglia compreso tra 130 e 140 ms è stata caratterizzata la maggior parte delle metastasi. I valori di specificità e sensibilità nella diagnosi di metastasi sono risultati rispettivamente di 0,78-0,86 e di 0,82-0,88. Tutti i falsi positivi erano costituiti da angiomi di dimensioni inferiori al centimetro.

Conclusioni. L'impiego di sequenze TSE con doppio tempo di eco nel protocollo di studio del fegato consente di ottenere una elevata accuratezza diagnostica nella caratterizzazione delle lesioni epatiche. L'analisi quantitativa del T2 rappresenta un valido strumento aggiuntivo all'analisi morfologica nella diagnosi differenziale delle lesioni epatiche e può essere effettuata mediante sequenze TSE con elevata affidabilità riducendo i tempi di indagine rispetto alle sequenze SE convenzionali. Nella valutazione di lesioni inferiori al centimetro è preferibile ricorrere alla valutazione contrastografica dinamica.

PAROLE CHIAVE: Fegato, metastasi, angiomi, RM.

Introduzione

L'incidenza nella popolazione normale di lesioni epatiche benigne, in particolare cisti e angiomi, non è trascurabile. È pertanto possibile il loro riscontro anche in pazienti oncologici nei quali la corretta differenziazione con le lesioni secondarie risulta essenziale per una corretta stadiazione e una appropriata scelta terapeutica. La caratterizzazione di

Focal liver lesions: characterization with quantitative analysis of T2 relaxation time in TSE sequence with double echo time

Purpose. To evaluate the accuracy of calculation of T2 relaxation time with simplified algorithm in characterization of liver focal lesions with Turbo Spin Echo (TSE) T2-weighted sequences with double echo time (TE).

Materials and methods. We carried out a retrospective analysis of 113 hyperintense hepatic focal lesions in T2-weighted sequences (52 metastases, 51 hemangiomas and 10 cysts). We have employed a single TSE T2-weighted sequence with effective TE of 83 and 165 msec and turbo factor 9. Signal intensity (IS) of each lesion was measured on different TE. Using these values, we calculated T2 relaxation time by the following simplified algorithm: $T2(ms) = (TE2 - TE1) / (\ln IS1 - \ln IS2)$. T2 relaxation time has been correlated with the final diagnosis, obtained by percutaneous biopsy, surgical resection or three months follow-up.

Results. The mean T2 relaxation time for metastases was 108,7 msec (± 30), for hemangiomas 166,5 msec (± 29) and for cysts 312,4 msec (± 19). The difference between the mean T2 relaxation time for metastases and hemangiomas was statistically significant ($p < 0,0001$). Most metastases were best characterized between the threshold value of 130 and 140 msec. The values of specificity and sensitivity of the diagnosis of malignant hepatic lesion was respective 0,86 and 0,88. All false positive diagnoses were hemangiomas of less than one centimeter.

Conclusions. Introducing double echo time TSE sequences in the protocol of liver study concurs to obtain high diagnostic accuracy in the characterization of the hepatic lesions. The quantitative analysis of T2 represents a useful additional instrument to the morphologic analysis in discrimination between hepatic lesions and can be carried out by TSE sequences with elevated reliability reducing the imaging time compared with conventional sequences. The evaluation of hepatic lesions of less than one centimeter should always include analysis of dynamic gadolinium-contrast images.

KEY WORDS: Liver, metastases, hemangiomas, MR.

Introduction

The frequency of benign hepatic lesions in the normal population, in particular cysts and hemangiomas, is not negligible. They occur also in oncologic patients in which the correct differentiation from malignant lesions is necessary for the correct staging and appropriated therapeutic choice. The characterization of hepatic lesions generally is

una lesione epatica è generalmente effettuata mediante esame ecotomografico e TC con mdc iodato *ev.* Nei casi in cui le due metodiche non siano state risolutive o nel caso di controindicazioni all'uso di mdc iodato, la Risonanza Magnetica (RM) è sicuramente indicata. La RM permette infatti di differenziare le lesioni epatiche per le caratteristiche di segnale, oltre che per il comportamento contrastografico. In particolare nelle sequenze T2-pesate le più frequenti formazioni epatiche benigne (cisti e angiomi) mostrano una caratteristica iperintensità di segnale rispetto alle lesioni secondarie. L'analisi qualitativa dell'intensità di segnale nelle sequenze T2-pesate consente in genere una accurata diagnosi differenziale tra lesione epatica benigna e maligna. Tuttavia alcuni autori hanno segnalato come l'analisi quantitativa dell'intensità di segnale, sebbene sia raramente impiegata nella pratica clinica, risulti superiore nella caratterizzazione delle lesioni epatiche rendendo spesso superfluo l'utilizzo di mdc paramagnetico *ev* [1-3]. Nei moderni tomografi a RM è diffuso l'impiego di sequenze turbo spin echo (SE) che permettono di ottenere immagini T2-pesate con un migliore rapporto segnale/rumore [4] e minori artefatti da respiro e da pulsatilità vascolare nonché con un minore tempo di acquisizione [5] rispetto alle sequenze SE convenzionali.

Scopo del nostro lavoro è valutare l'accuratezza diagnostica dell'analisi quantitativa del tempo di rilassamento T2 nella differenziazione delle lesioni epatiche benigne e maligne utilizzando sequenze turbo SE T2-pesate con duplice tempo di eco.

Materiale e metodi

Sono state valutate retrospettivamente 113 lesioni epatiche (52 metastasi, 51 emangiomi, 10 cisti semplici) in 41 pazienti. Le metastasi erano secondarie a carcinoma mammario (25 casi), adenocarcinoma del colon (15 casi), carcinoido (8 casi), carcinoma broncogeno (2 casi); in 2 casi il tumore primitivo risultava sconosciuto a tutte le indagini effettuate. Le dimensioni delle lesioni erano comprese tra 5 mm e 80 mm con una media di 17 ± 13 mm. Le lesioni inferiori a 5 mm sono state escluse dallo studio per la scarsa riproducibilità delle misurazioni quantitative.

Le diagnosi definitive di tutte le lesioni sono state ottenute con esame citologico su agoaspirato ecoguidato (6 casi), esame istologico del pezzo operatorio (5 casi) o verificate mediante follow-up minimo a 6 mesi (102 casi).

È stata utilizzata un'apparecchiatura RM con magneti da 1,5 T e gradienti di 23 mT/m (Magnetom Vision; Siemens Medical System, Erlangen, Germania).

È stata utilizzata una singola sequenza turbo SE T2-pesata a duplice tempo di eco con i seguenti parametri tecnici: TR=6000 ms, TE_{eff}=83 e 165 ms, fattore turbo=9, n° di acquisizioni=3, matrice=256×162, spessore di strato=7/8 mm con intervallo del 10%. È stata utilizzata la bobina "body" sia in trasmissione che in ricezione. Non è stato utilizzato il gating respiratorio né cardiaco. Il tempo di acquisizione risultava di 5 minuti e 30 secondi.

È stata misurata l'intensità di segnale (IS) di ciascuna lesione ai due differenti tempi di eco mediante una regione circolare di interesse (ROI) che comprendesse almeno i due terzi della lesione stessa escludendo eventuali aree di necro-

carried out by ultrasound examination and c.e. CT. In cases in which this two examinations aren't resolutive or when contrast medium injection is contraindicated, the MR examination is indicated. The MR allows in fact to differentiate the hepatic lesions for their signal characteristics, beyond that for contrast enhancement behavior. In particular in T2-weighted sequences the most frequent benign hepatic lesions (cysts and hemangiomas) show typical signal hyperintensity in respect to the secondary lesions. Qualitative analysis of signal intensity in T2-weighted sequences concurs in correct discrimination of benign from malignant hepatic lesion. However some authors have marked as the quantitative analysis of signal intensity, although very rarely employed in practical clinical use, turns out useful in the characterization of the hepatic lesions often rendering superfluous the use of paramagnetic c.m. [1-3]. In the modern MR units the use of turboSE sequences is diffused to obtain T2-weighted images with a better signal-to-noise ratio [4] and less respiratory and vascular pulsation artifacts with a lesser acquisition time [5] in respect to conventional SE sequences.

Purpose of our job is to estimate the diagnostic accuracy of the quantitative analysis of T2 relaxation time in the differentiation of the benign and malignant hepatic lesions using turboSE T2weighted sequences with double Echo Time.

Materials and methods

We retrospectively evaluated 113 hepatic lesions (52 metastases, 51 hemangiomas, 10 simple cysts) in 41 patients. The metastases were secondary to breast carcinoma (25 cases), colonic adenocarcinoma (15 cases), carcinoid tumor (8 cases), lung cancer (2 cases); in 2 cases the primary tumor was unknown. The size of the lesions were comprised between 5 mm and 80 mm with a mean diameter of $17\text{mm} \pm 13$ SI. Lesions with a diameter of less than 5 mm have been excluded from the study for the insufficient reproducibility of the quantitative measurements. The definitive diagnoses of all the lesions have been obtained with cytological examination on percutaneous biopsy (6 cases), histologic examination during surgical resection (5 cases) or verified by 6 months follow-up (102 cases). We used a 1.5 T MR unit with 23 mT/m gradients (Magnetom Vision; Siemens Medical System). We used one single turbo SE T2-weighted sequence with double echo time and the following technical parameters: TR=6000, TE_{eff}=83 and 165 msec, turbo factor=9, n° of acquisitions=3, matrix=256×162, slice thickness of 7/8 mm with gap of 10%. A body coil was used in transmission and in reception, while neither respiratory nor cardiac gating was used. The acquisition time turned out 5 min and 30 s. The signal intensity (SI) of each lesion on two different echo times was calculated by a circular region of interest (ROI) that covered at least the two thirds of the same lesion excluding areas of inner colliquative necrosis and the peripheral edema. The T2 relaxation time of each lesion has been calculated by the following simplified algorithm described by Mirowitz (6): $T2(\text{msec}) = (TE2 - TE1) / (\ln SI1 - \ln SI2)$ in which TE2 is second Echo Time (165 msec), TE1 is the first Echo Time (83 msec), $\ln SI1$ is the natural logarithm of the

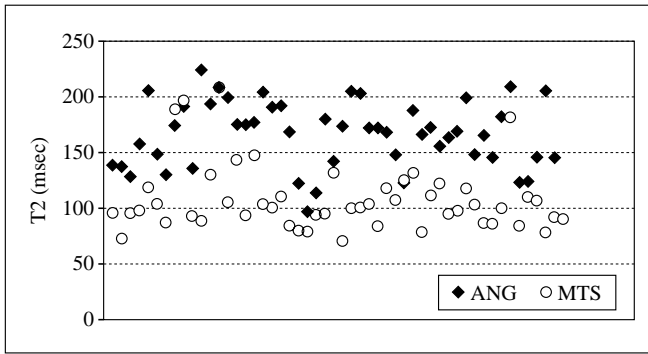


Grafico 1. — Distribuzione delle lesioni benigne (angiomi) e maligne (metastasi) in base al tempo di rilassamento T2. Sono state escluse dal grafico le cisti che presentavano tempo di rilassamento particolarmente elevato (vedi testo).

Distribution of benign lesions (hemangiomas) and malignant lesions (metastases) based on T2 relaxation time. Cysts with very high T2 relaxation time were not included in graphic.

si colliquativa interne e l'edema perilesionale. Il tempo di rilassamento T2 di ciascuna lesione è stato calcolato mediante il seguente algoritmo semplificato descritto da Mirowitz [6]: $T2(\text{msec}) = (\text{TE2} - \text{TE1}) / (\ln S1 - \ln S2)$ in cui TE2 è il secondo Tempo di Eco ms (165 ms), TE1 è il primo Tempo di Eco (83 ms), $\ln S1$ è il logaritmo in base naturale dell'intensità di segnale della lesione al Tempo di Eco di 83 ms e $\ln S2$ è il logaritmo in base naturale dell'intensità di segnale della stessa lesione al secondo Tempo di Eco di 165 ms. La misura dell'intensità di segnale è stata ripetuta tre volte per singola lesione per determinare la riproducibilità dei risultati quantitativi e per il relativo calcolo del tempo di rilassamento T2 è stata impiegata la media delle misurazioni.

Risultati

Il tempo medio di rilassamento T2 delle metastasi è risultato $108,77 \pm 30,54$ ms, degli angiomi $166,53 \pm 29,74$ ms e delle cisti $312,43 \pm 19,77$ ms (tab. I). La differenza tra la media del Tempo T2 della popolazione delle lesioni benigne e quella delle lesioni maligne (Graf. 1) è statisticamente significativa applicando un test t di Student.

Le cisti presentavano un tempo di rilassamento T2 particolarmente elevato ed anche ad una semplice analisi qualitativa risultavano quasi sempre ben differenziabili dalle altre lesioni. L'analisi quantitativa invece spesso si rendeva necessaria per la differenziazione tra angioma e metastasi. Pertanto i parametri diagnostici sono stati calcolati tenendo in considerazione esclusivamente queste due tipologie di lesione (fig. 1).

Per valori di tempo di rilassamento T2 compresi tra 120 e 160 ms, la sensibilità e la specificità di diagnosi di lesione secondaria all'analisi quantitativa variano tra 60 e 80% e tra 97 e 60% (tab. II). In particolare nel nostro studio i valori ottimali per differenziare le due popolazioni sono tra 130 e 140 ms con i quali rispettivamente si ottiene una sensibilità di 82-88% e una specificità di 86-78%.

Col valore soglia di 140 ms abbiamo ottenuto 6 falsi negativi, dei quali 3 erano costituiti da metastasi ipervascolarizzate.

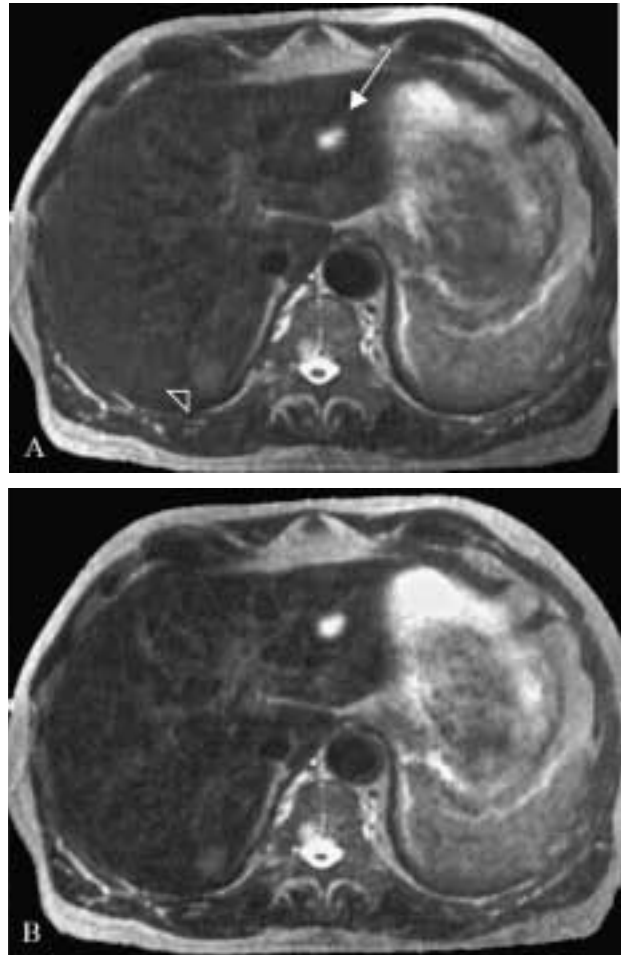


Fig. 1. — Immagini TSE T2-pesate con duplice tempo di erco (TE), 83 msec (A) e 165 msec (B). Formazione nodulare al lobo (freccia) con caratteristiche di segnale tipiche per angioma. Lesione nodulare al lobo destro (testa di freccia) con caratteristiche di segnale indicative di lesione secondaria.

Double echo T2-weighted turbo-SE images with echo time of 83 (A) and 165 (B) msec. Small left hepatic lesion (arrow) with signal intensity typical for hemangioma. Right hepatic lesion (arrowhead) with characteristics of metastatic nodule.

signal intensity of the lesion on 83 msec Echo Time and $\ln S1$ is the natural logarithm of the signal intensity of the same lesion on 165 Echo Time. The measure of the signal intensity has been repeated three times for each lesion to determine the reproducibility of quantitative results; for the calculation of T2 relaxation time the mean of the measurements has been employed.

Results

The mean T2 relaxation time for metastases was $108,77 \pm 30,54$ ms, for hemangiomas was $166,53 \pm 29,74$ ms and for cysts $312,43 \pm 19,77$ ms (tab. I). The difference between the mean of the T2 relaxation time of the population of the benign lesions and that of the malignant lesions (Graph. 1) is statistically significant applying a t Student test. The cysts

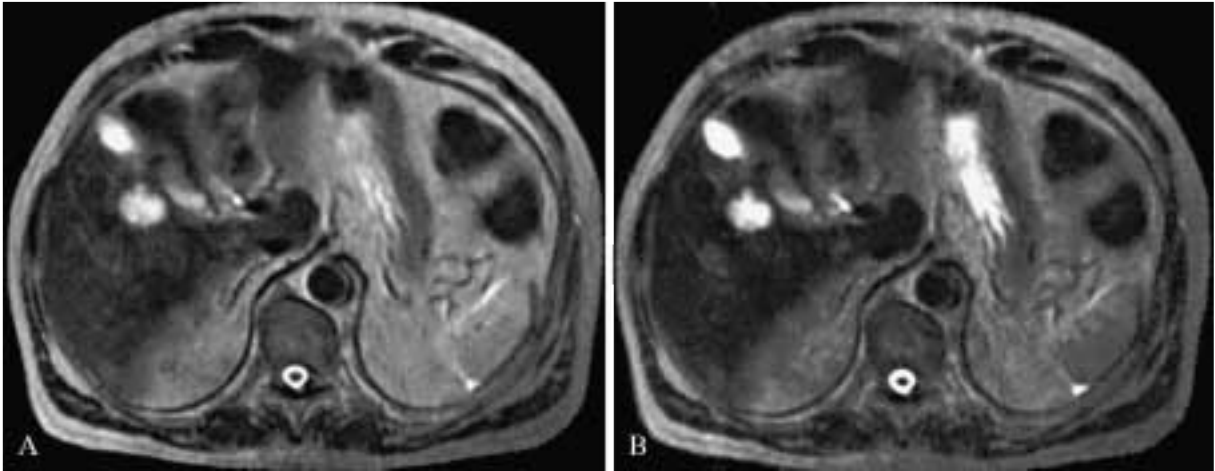


Fig. 2. — Falso negativo. Immagini TSE T2-pesate con duplice tempo di eco (TE), 83 msec (A) e 165 msec (B). Lesione di 2 cm, posteriore alla colecisti, con spiccata iperintensità di segnale ad entrambi i TE ma caratteristiche morfologiche (disomogeneità, margini irregolari) di malignità. Diagnosi definitiva: metastasi da carcinoide intestinale.

False negative case. Double echo T2-weighted TSE images with echo time of 83 (A) and 165 (B) msec. 2 cm nodule located posterior to the gallbladder, with marked hyperintensity in both TE and morphologic features (dishomogeneous, ill-defined borders) of malignancy. Definitive diagnosis: metastasis from intestinal carcinoid tumor.

TABELLA I. — Tempo medio di rilassamento T2 di cisti, angiomi e metastasi (vedi testo).

Lesione	T25 medio (msec)	Deviazione standard
Cisti	312,43	19,77
Angioma	166,53	29,74
Metastasi	108,77	30,54

TABLE I.—Mean T2 relaxation time for cysts, hemangiomas and metastases (see text).

Lesione	T25 medio (msec)	Deviazione standard
Cisti	312.43	19.77
Angioma	166.53	29.74
Metastasi	108.77	30.54

TABELLA II. — Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (VPP) e negativo (VPN) nella diagnosi di lesione secondaria con differenti valori soglia.

T2 (msec) cut-off	Sensibilità	Specificità	VPP	VPN
110	0,66	0,98	0,97	0,74
120	0,78	0,96	0,95	0,81
130	0,82	0,86	0,85	0,83
140	0,88	0,78	0,8	0,86
150	0,92	0,64	0,72	0,89

TABLE II.—Values of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) in the diagnosis of malignant hepatic lesion with different threshold values.

T2 (msec) cut-off	Sensibilità	Specificità	VPP	VPN
110	0.66	0.98	0.97	0.74
120	0.78	0.96	0.95	0.81
130	0.82	0.86	0.85	0.83
140	0.88	0.78	0.8	0.86
150	0.92	0.64	0.72	0.89

zate da carcinoide intestinale presenti nello stesso paziente. I rimanenti tre casi erano metastasi da adenocarcinoma del colon (2) e mammario (1) con atipica iperintensità di segnale in T2. Con valore soglia di 130 ms abbiamo riscontrato 9 falsi negativi.

I falsi positivi, indipendentemente dal valore soglia considerato, erano dovuti ad angiomi di dimensioni inferiori o uguali a 1 cm, che peraltro presentavano caratteristiche morfologiche e contrastografiche che permettevano una corretta diagnosi.

Discussione

Gli angiomi sono i più comuni tumori benigni del fegato, con una incidenza autopica compresa tra 0,4 e 20% [7].

showed a particularly high T2 relaxation time and also with a simple qualitative analysis they nearly turned out always very different from the other lesions. Quantitative analysis often became necessary for the differentiation between hemangioma and metastasis. Therefore the diagnostic parameters have been calculated considering only these two type of lesion (fig. 1). For values of T2 relaxation time comprised between 120 and 160 ms, the sensitivity and the specificity for diagnosis of metastases with quantitative analysis was respectively between 60 and 80% and 97 and 60% (tab. II). In particular in our study the cut-off values to differentiate the two populations are between 130 and 140 ms with sensitivity of 82-88% and specificity of 86-78%. With the threshold value of 140 ms we obtained 6 false negative, of which 3 were hypervascular metastases from intestinal carcinoid

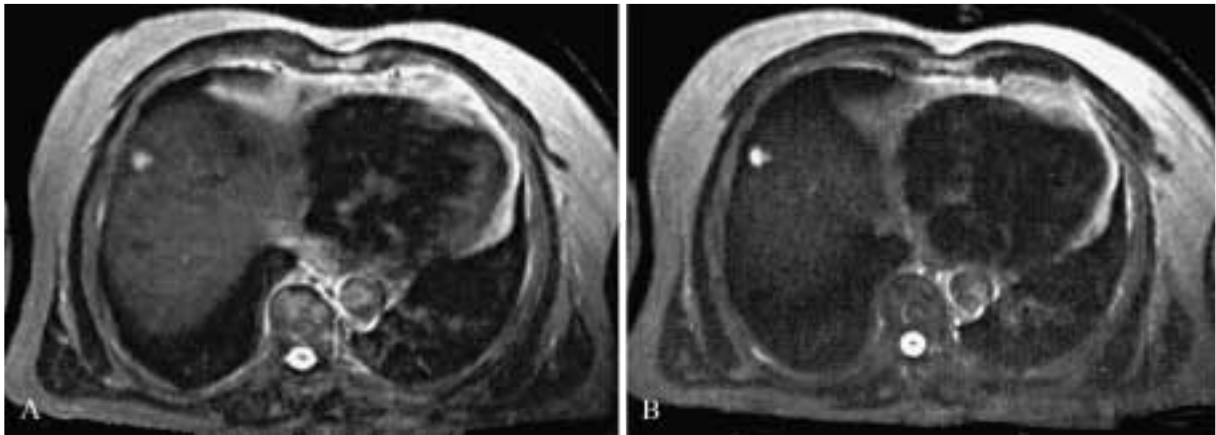


Fig. 3. — Falso negativo. Immagini TSE T2-pesate con duplice tempo di eco (TE), 83 msec (A) e 165 msec (B). Formazione nodulare di 7 mm che non presenta significativa riduzione di IS all'aumentare del TE, anche all'analisi quantitativa (tempo di rilassamento T2 cascolato pari a 160 msec). Istologia: metastasi da adenocarcinoma del colon.

False negative case. Double echo T2-weighted TSE images with echo time of 83 (A) and 165 (B) msec. Focal liver lesion of 7 mm that does not show significant reduction of IS with incremental TE, with high T2 relaxation time (160 msec) at the quantitative analysis.

Possono essere riscontrati occasionalmente o nel corso di una stadiazione di un paziente neoplastico: in questo caso la diagnosi differenziale tra angioma e lesione secondaria ha un ruolo determinante nella gestione e scelta terapeutica del paziente. La RM generalmente interviene in seconda istanza dopo un esame ecotomografico o TC non risolutivi nella diagnosi differenziale o nel caso di controindicazione all'impiego di mdc iodato. I parametri utilizzati in RM per una corretta diagnosi differenziale tra lesione benigna e lesione secondaria sono le caratteristiche di segnale, quelle morfologiche e il comportamento contrastografico [8].

Gli angiomi presentano tipicamente una spiccata iperintensità di segnale in T2, che permane nelle sequenze con TE particolarmente lungo [9], e un pattern omogeneo riflettendo la propria componente interna costituita da grossi laghi e canali vascolari e quindi ricca di "acqua libera". Al contrario le metastasi sono generalmente disomogenee e presentano margini irregolari.

Alcuni autori hanno segnalato che l'analisi quantitativa è più accurata rispetto a quella qualitativa nella diagnosi differenziale tra lesioni epatiche benigne e maligne [10]. In letteratura vi sono numerosi studi sull'analisi quantitativa delle lesioni epatiche, basati prevalentemente su sequenze SE convenzionali [6, 9-12]; solo recentemente sono comparsi studi con sequenze turbo SE [13, 14]. Queste ultime sono entrate nella routine clinica per i vantaggi legati al breve tempo di acquisizione che consente di migliorare la risoluzione spaziale e minimizzare gli artefatti da movimento respiratorio. Inoltre le sequenze turbo SE mostrano una migliore risoluzione di contrasto rispetto alle sequenze SE convenzionali per il maggior effetto di trasferimento di magnetizzazione, proporzionale al fattore turbo.

Nel nostro studio l'analisi quantitativa è basata sul calcolo del tempo di rilassamento T2 mediante l'algoritmo semplificato descritto da Mirowitz [6]. Altri autori hanno considerato come parametri quantitativi il rapporto tra l'intensità di segnale della lesione e del fegato [2, 6, 9, 12, 13], la semplice differenza di intensità di segnale tra lesione e fegato nor-

occurring in the same patient. The remaining three cases were metastasis from colonic adenocarcinoma (2) and breast carcinoma (1) with atypical T2 hyperintensity. With threshold value of 130 ms, we have found 9 false negative cases.

False positive cases, independently from the considered threshold value, were hemangiomas of 1 cm or less; moreover they showed morphologic and contrast enhancement features that allowed correct diagnosis.

Discussion

Hemangiomas are the most common benign tumors of the liver, occurring with autoptical incidence between 0.4 and 20% [7]. They may be detected occasionally or in the staging examination of an oncologic patient: in this case the differentiation between hemangioma and secondary lesion has a determining role in the management and therapeutic choice of the patient.

The MR examination generally is performed after US examination and CT in the differential diagnosis or in case of contraindication at c.m. injection. The parameters used in MR for the correct discrimination between benign and secondary lesion are signal intensity, morphologic features and contrast enhancement behavior [8]. Hemangiomas typically show T2 hyperintensity also in sequences with very long TE [9], and a homogenous pattern reflecting their inner structure constituted by large vascular channels and therefore rich of water. Metastases are generally disomogeneous with irregular margins. Some authors have marked that quantitative analysis is more accurate than qualitative one in the differential diagnosis between benign and malignant hepatic lesions [10]. In literature there are numerous studies about quantitative analysis of hepatic lesions, using mostly conventional SE sequences [6, 9, 10, 11, 12]; only recently studies have been published with turbo SE sequences [13, 14]. These last ones have entered in the clinical routine for the advantages of short acquisition time that concurs to improve

TABELLA III. — *Studi di caratterizzazione di lesioni focali epatiche mediante tempo di rilassamento T2: confronto di letteratura.*

Autore	Sequenze	T2 medio angioma (msec)	T2 medio lesione maligna (msec)	Valore soglia (msec)	Sensibilità (%)	Specificità (%)
Lombardo	SE	85	61	88	58	33
Goldberg	EPI	178	80	116	100	86
McFarland	SE	142	76	112	100	71
Cieszanowski	TSE	155	85	116	90	94

TABLE III.—*Published studies of characterisation of focal liver lesions with T2 relaxation time.*

Autore	Sequenze	T2 medio angioma (msec)	T2 medio lesione maligna (msec)	Valore soglia (msec)	Sensibilità (%)	Specificità (%)
Lombardo	SE	85	61	88	58	33
Goldberg	EPI	178	80	116	100	86
McFarland	SE	142	76	112	100	71
Cieszanowski	TSE	155	85	116	90	94

malizzata rispetto al rumore di fondo [9, 12, 13] o il rapporto tra intensità di segnale al primo e al secondo eco [6, 13]. Il tempo di rilassamento T2 è considerabile in assoluto il parametro più affidabile [2, 15] e il suo calcolo mediante algoritmo semplificato sufficientemente semplice e riproducibile. Peraltro utilizzando sequenze con differenti parametri di acquisizione i valori ottenuti possono essere significativamente differenti e i valori soglia per la diagnosi differenziale delle lesioni epatiche sono diversi e ottimizzati per ogni studio. Nella nostra casistica utilizzando un tempo di rilassamento compreso tra 130 e 140 ms si sono ottenuti buoni risultati nella differenziazione delle lesioni focali. I valori di T2 da noi rilevati sono lievemente superiori a quelli presenti in letteratura (tab. III): questo può essere dovuto alle differenze dei parametri di acquisizione tra le varie apparecchiature, particolarmente critici nelle sequenze turbo; in particolare l'utilizzo di un tempo di ripetizione particolarmente lungo ha consentito di ottenere sequenze T2-pesate meno sensibili al tempo di rilassamento T1. Conseguentemente anche i valori soglia per noi ottimali sono risultati più elevati.

La valutazione quantitativa delle lesioni epatiche è basata su differenti tecniche di acquisizione di immagine e di analisi. I primi studi utilizzavano delle sequenze SE convenzionali. Ohtomo [11] utilizzando un valore soglia di 80 msec ha trovato una significativa sovrapposizione tra gli angiomi e le lesioni epatiche solide che in questa casistica erano costituite esclusivamente da epatocarcinomi; così come utilizzando un valore soglia di 88 ms l'accuratezza nella diagnosi differenziale delle metastasi nel lavoro di Lombardo [9] non è stata ottimale. Goldberg [15], utilizzando sequenze EPI e un valore soglia di 116 ms ha ottenuto un'accuratezza del 100% nella diagnosi differenziale tra lesione solida e cistica e un'accuratezza del 93% nella diagnosi differenziale tra lesione benigna e maligna, dovuta al fatto che erano comprese nella serie due lesioni benigne a bassa intensità di segnale in T2 rivelatesi all'esame finale un adenoma e una iperplasia nodulare focale.

McFarland [2] ha riportato con un valore soglia di 112 ms una sensibilità del 100% e una specificità del 97% nel discriminare un emangioma da una lesione maligna. Fenlon

the spatial resolution and to reduce respiratory movement artifacts. Moreover the turbo SE sequences show a better resolution than conventional SE sequences for the greater magnetization transfer contrast, proportional to turbo factor.

In our study quantitative analysis is based on the calculation of the T2 relaxation time with the simplified algorithm described by Mirowitz [6]. Other authors have considered as quantitative parameters the ratio between signal intensity of the lesion and liver [2, 6, 9, 12, 13], the difference of signal intensity between lesion and liver normalized to noise [9, 12, 13] or the ratio between signal intensity on first and second echo time [6, 13]. The T2 relaxation time is considerable in absolute the more reliable parameter [2, 15] and its calculation by simplified algorithm is sufficiently simple and reproducible. Moreover using sequences with different acquisition parameters the values obtained can be very different and the threshold values for the diagnosis of hepatic lesions are various and optimized for each study. In our cases using a T2 Relaxation Time between 130 and 140 ms we obtained good results in the differentiation of the focal lesions. The T2 values in our series are slightly higher than the other series reported in the literature [tab. III]: this can be due to the differences of the acquisition parameters of several MR scanners, particularly critical in Turbo SE sequences; in particular using very long repetition time has concurred to obtain T2-weighted sequences less sensitive to the T1 relaxation time. Consequently also our optimal threshold values may be higher. The quantitative evaluation of hepatic lesions is based on different techniques of acquisition of image and analysis. The first studies used conventional SE sequences. Ohtomo [11] using a threshold value of 80 msec found an important overlap between hemangiomas and solid hepatic lesions that in his series were constituted exclusively by epatocellular carcinoma. However using a threshold value of 88 ms the accuracy of discrimination from metastases in the work of Lombardo [9] was optimal. Goldberg [15], using EPI sequences and a threshold value of 116 ms obtained accuracy of 100% in the differential diagnosis between solid and cystic lesions and accuracy of 93% in the differential diag-

[10] ha confrontato l'analisi qualitativa e quantitativa delle lesioni epatiche utilizzando sequenze T2 pesate SE convenzionali: l'analisi quantitativa si è dimostrata migliore dell'analisi qualitativa e utilizzando un valore soglia di 125 ms si sono ottenuti una sensibilità del 100% e una specificità di 71%. Ito [1], al contrario, ha ottenuto un'accuratezza del 100% esclusivamente con analisi visiva e uso combinato di sequenze turbo SE a medio e lungo TE nella diagnosi differenziale di lesioni epatiche inferiori a 3 cm.

Abe [16] ha dimostrato che le sequenze EPI sono più accurate delle sequenze HASTE nella caratterizzazione con analisi quantitativa delle lesioni focali epatiche. Recentemente uno studio di Cieszanowsky [14] ha valutato l'accuratezza diagnostica dell'analisi quantitativa mediante calcolo del tempo di rilassamento T2 nella differenziazione delle lesioni epatiche benigne da quelle maligne, utilizzando sequenze turbo SE moderatamente pesate in T2. L'autore ha preso in considerazione tra le lesioni benigne anche l'iperplasia nodulare focale e tra le lesioni maligne il colangiocarcinoma e l'epatocarcinoma, oltre alle metastasi.

Nel nostro studio abbiamo considerato solo lesioni epatiche secondarie e angiomi perché le altre lesioni molto spesso non entrano in diagnosi differenziale in quanto presentano o enhancement contrastografico tipico o quadro clinico e storia anamnestica diversa.

Con il valore soglia di 140 ms abbiamo ottenuto 6 falsi negativi, dei quali 3 erano costituiti da metastasi ipervascolarizzate da carcinoide intestinale presenti nello stesso paziente (fig. 2), che aveva inoltre altre 3 lesioni, una delle quali costituiva un falso negativo al valore soglia di 130 ms; le altre due erano comprese in valori indicativi di lesioni metastatiche. La marcata iperintensità di segnale nelle sequenze T2-pesate di tale citotipo tumorale è stata descritta da alcuni autori [8] ma non confermata da altri [17]: in questo caso le caratteristiche morfologiche (estrema disomogeneità di segnale e irregolarità dei margini) erano comunque indicative di lesioni secondarie. Nella nostra casistica era presente un secondo paziente con due metastasi da carcinoide, caratterizzate da valori di tempo di rilassamento T2 compresi nel range delle metastasi. Due casi di falsi negativi erano metastasi da adenocarcinoma del colon, presenti nello stesso paziente, con atipica iperintensità di segnale in T2 con caratteristiche morfologiche e contrastografiche non univoche ma confermate all'esame istologico (fig. 3). Un falso negativo era costituito da una lesione secondaria da carcinoma mammario in una paziente che presentava altre 3 lesioni con valori indicativi di secondarietà. Con valore soglia di 130 ms abbiamo riscontrato 9 falsi negativi: il carcinoide già menzionato e due ulteriori secondarietà da colon e da mammella entrambe in pazienti che presentavano altre lesioni secondarie epatiche. Considerando peraltro le diagnosi per singolo paziente vi è stato un solo caso in cui non è stata identificata una patologia secondaria.

I falsi positivi, indipendentemente dal valore soglia considerato, erano dovuti ad angiomi di dimensioni inferiori o uguali a 1 cm, che peraltro presentavano caratteristiche morfologiche e contrastografiche che permettevano una corretta diagnosi. Altri 15 angiomi di dimensioni fino a 1 cm sono stati invece correttamente caratterizzati sulla base del tempo di rilassamento T2. Utilizzando spessori di strato inferiori a 7/8 mm è probabile che, come nel lavoro di

nosis between benign and malignant lesions, due to the fact that two benign lesions with low T2 signal intensity were included in the series and final examination they were one adenoma and one focal nodular hyperplasia.

McFarland [2] with a threshold value of 112 ms obtained sensitivity of 100% and specificity of 97% in discriminating hemangiomas from malignant lesions. Fenlon [10] has evaluated qualitative and quantitative analysis of hepatic lesions using T2 weighted conventional SE sequences: quantitative analysis performed better than qualitative analysis and using a threshold value of 125 ms she obtained sensitivity of 100% and specificity of 71%. Ito [1], to the contrary, obtained accuracy of 100% exclusively with visual analysis using turbo SE sequences with moderate and long TE in the differential diagnosis of hepatic lesions less than 3 cm. Abe [16] demonstrated that EPI sequences are more accurate than HASTE sequences in the characterization with quantitative analysis of the hepatic focal lesions. Recently a study of Cieszanowsky [14] estimated the accuracy of quantitative analysis with calculation of T2 relaxation time in the differentiation of the benign hepatic lesions from malignant ones, using moderately weighted turbo SE sequences T2. The authors took in consideration among benign lesions also focal nodular hyperplasia and among malignant lesions cholangiocarcinoma and hepatocarcinoma, beyond to metastases. In our study we only considered secondary hepatic lesions and hemangiomas because the other lesions often do not enter in differential diagnosis for typical contrast enhancement or clinical features and different anamnestic history.

With the threshold value of 140 ms we had 6 false negative cases of which 3 were hypervascular metastases from carcinoid tumor occurring in the same patient (fig. 2), he had 3 other lesions, one of which constituted a false negative at the threshold value of 130 ms; the two other lesions were comprised in values indicative of metastatic lesions. The high signal intensity in the T2-weighted sequences of this type of tumor has been described by some authors [8] but not confirmed by others [17]: in this case the morphologic characteristics (extremely inhomogeneous signal and ill-defined borders) were, however, indicative of secondary lesions. In our series there was a second patient with two metastasis from carcinoid tumor, with values of T2 relaxation time comprised in the range of the metastases. Two false negative cases were metastasis from colonic adenocarcinoma, occurring in one patient, with atypical T2 hyperintense signal with aspecific morphologic and contrast enhancement features: they were confirmed at histologic examination (fig. 3). A false negative case was constituted by a secondary lesion from breast carcinoma in a patient who showed 3 other lesions with values indicative of metastases. With threshold value of 130 ms we found 9 false negative cases: the metastasis of carcinoid tumor already mentioned, and two secondary lesions from colon and breast carcinoma in patients who showed other hepatic secondary lesions. Moreover considering the diagnoses for single patient there was a single case in which secondary pathology was not detected. False positive cases, independently from the considered threshold value, were hemangiomas of 1 cm or less in diameter; however they showed typical morphologic and contrast enhancement that allowed corrected diagnosis. Other 15 hemangiomas of the same diameter were correct-

Cieszanowski [14], si possa ottenere una maggiore accuratezza nella caratterizzazione di piccoli angiomi che, nella nostra serie, non può prescindere dall'impiego del mdc quando le dimensioni siano inferiori a 1 cm.

Conclusioni

Nella nostra esperienza l'impiego di sequenze turbo SE con duplice tempo di eco nel protocollo di studio del fegato consente di ottenere una elevata accuratezza diagnostica nella caratterizzazione delle lesioni epatiche. L'analisi quantitativa del T2 rappresenta un valido strumento aggiuntivo all'analisi morfologica nella diagnosi differenziale delle lesioni epatiche e può essere effettuata mediante sequenze turbo SE con elevata affidabilità riducendo i tempi di indagine rispetto alle sequenze SE convenzionali. Tuttavia nella valutazione di lesioni inferiori al centimetro è necessario associare la valutazione della dinamica del mdc *ev.*

ly characterized by mean of T2 relaxation time. Using slice thickness inferior to 7/8 millimeter is probable that, as in the job of Cieszanowski [14], a greater accuracy in the characterization of small hemangiomas can be obtained. In our series, we couldn't avoid the use of c.m. when the dimensions of lesions were inferior to 1.

Conclusions

In conclusion in our experience the use of TSE sequences with double echo time in the protocol of study of the liver, concurs to obtain high diagnostic accuracy in the characterization of the hepatic lesions. Quantitative analysis of T2 represents a valid additional tool to morphologic analysis in the differential diagnosis of the hepatic lesions and can be carried out by TSE sequences with high reliability lowering study time regarding the conventional SE sequences. However in the evaluation of lesions of size inferior to one centimeter c.m. injection can be considered mandatory.

Bibliografia/References

- 1) Ito K, Mitchell DG, Outwater EK *et al.*: Hepatic lesions: discrimination of non-solid, benign lesions from solid, malignant lesions with heavily T2-weighted fast spin-echo MR imaging. *Radiology* 204:729-737, 1997.
- 2) McFarland EG, Mayo-Smith WW, Saini S *et al.*: Hepatic hemangiomas and malignant tumors: improved differentiation with T2-weighted conventional spin-echo MR imaging. *Radiology* 193:43-47, 1994.
- 3) Bennet GL, Petersein A, Mayo-Smith WW *et al.*: Addition of gadolinium chelates to heavily T2-weighted MR imaging: limited role in differentiating hepatic hemangiomas from metastases. *AJR* 174:477-485, 2000.
- 4) Kim T, Choi B, Han J *et al.*: Optimal MR protocol for hepatic hemangiomas. *Acta Radiol* 38:565-571, 1997.
- 5) Catasca J, Mirowitz S: T2-weighted MR imaging of the abdomen: fast spin-echo Vs conventional spin-echo sequences. *AJR* 162:61-67, 1994.
- 6) Mirowitz S, Lee J, Heiken J: Cavernous Hemangioma of the liver: assessment of MR tissue specificity with a simplified T2 index. *J Comput Assist Tomogr* 14:223-228, 1990.
- 7) Motohara T, Semelka R, Nagase L: MR imaging of benign hepatic tumor. *MRI Clin North Am* 10:15-29, 2002.
- 8) Pedro M, Semelka R, Braga L: MR imaging of hepatic metastases. *MRI Clin North Am* 10:1-14, 2002.
- 9) Lombardo D, Baker M, Spritzer C *et al.*: Hepatic hemangiomas Vs metastases: MR differentiation at 1.5 T. *AJR* 155:55-59, 1990.
- 10) Fenlon H, Tello R, DeCarvalho VLS *et al.*: Signal characteristics of focal liver lesions on double echo T2-weighted conventional spin echo MRI: observer performance versus quantitative measurements of T2 relaxation times. *J Comput Assist Tomogr* 24:204-211, 2000.
- 11) Ohtomo K, Itai Y, Yoshikawa K *et al.*: Hepatocell carcinoma and cavernous hemangioma: differentiation with MR imaging. Efficacy of T2 values at 0.35 and 1.5 T. *Radiology* 168:621-623, 1988.
- 12) Eggin TK, Rummeny E, Stark D *et al.*: Hepatic tumor: quantitative tissue characterization with MR imaging. *Radiology* 176:107-110, 1990.
- 13) Schima W, Saini S, Echeverri J *et al.*: Focal liver lesion: characterization with conventional spin-echo versus fast spin-echo T2-weighted MR imaging. *Radiology* 202:389-393, 1997.
- 14) Cieszanowski A, Szeszkowski W, Golebiowski M *et al.*: Discrimination of benign from malignant hepatic lesions based on their T2-relaxation times calculated from moderately T2-weighted turbo SE sequence. *Eur Radiol* 12:2273-2279, 2002.
- 15) Goldberg MA, Hahn PF, Saini S *et al.*: Value of T1 and T2 relaxation times from echoplanar MR imaging in the characterization of focal hepatic lesion. *AJR* 160:1011-1017, 1993.
- 16) Abe Y, Yamashita Y, Tang Y *et al.*: Calculation of T2 relaxation time from ultrafast single shot sequences for differentiation of liver tumor: comparison of echo-planar, HASTE, and spin-echo sequences. *Radiat Med* 18:7-14, 2000.
- 17) McNicholas MM, Saini S, Echeverri J *et al.*: T2 relaxation times of hypervascular and non hypervascular liver lesions: do hypervascular lesions mimic haemangiomas on heavily T2-weighted MR images? *Clin Radiol* 51:401-405, 1996.

*Dott.ssa E. Santacroce
Cattedra di Radiologia
Università degli Studi di Genova
Ospedale San Martino
Largo Rosanna Benzi, 10
16132 Genova GE
Tel. 010/352178
Fax 010/3537213
E-mail: santa@gmx.it*