

Multiple Leberläsionen

Bei einer 53-jährigen Patientin – Metastasenleber?

Eine 53-jährige Patientin stellte sich zur Kontrastmittelsonografie bei MR-grafisch unklaren Leberläsionen in beiden Leberlappen vor. Die MRT war vom Hausarzt aufgrund rezidivierender Oberbauchschmerzen veranlasst worden. Laborchemisch bestanden eine leichte Erhöhung von GGT (201 U/l), AP (95 U/l), Gesamtbilirubin (1,26 mg/dl) und CRP (10,2 mg/l). Als Vorerkrankungen waren eine arterielle Hypertonie und eine chronische Typ-C-Gastritis bekannt. Die Patientin hatte einen normwertigen BMI und trank keinen Alkohol. Sie nahm orale Kontrazeptiva ein, ansonsten keine Medikamente. MR-grafisch waren multiple (über 10), in der T1-Wichtung isointense und in der T2-Wichtung leicht hyperintense Leberherde mit diskreter Kontrastmittelanreicherung (Dotavision) in beiden Leberlappen beschrieben worden. Differenzialdiagnostisch wurden Leberfiliae DD Leberzelladenome in den Raum gestellt (Abbildung 1).



Abbildung 1: MRT der Leber mit i.v.-KM (Dotavision), T2-Wichtung. Mit Pfeil markiert sind auf dem gezeigten Schnittbild drei hyperintense Leberläsionen. Insgesamt wurden im MRT über zehn Läsionen beschrieben.

Sonografisch fanden sich in beiden Leberlappen multiple, zentral isoechogene bis diskret echoreiche, peripher echoarme, im Farbdoppler hypervaskularisierte Leberläsionen in beiden Leberlappen mit läSIONalen Durchmessern zwischen 1 bis 2 cm und einer größeren Läsion (4,6 x 3,5 x 4,2 cm) subkapsulär in Lebersegment VI. Mittels B-Flow ließen sich peripher lokalisierte, die Läsion zirkulär umschließende Tumorgefäße mit radiär nach zentral abzweigenden Gefäßästen darstellen (Abbildung 2 c). In der von uns durchgeführten Kontrastmittelsonografie (CEUS) zeigten die Lebertumoren ein früh-arterielles und vollständiges Hyperenhancement mit rascher und diffuser Kontrastmittelaufnahme ohne Radspeichenmuster. Die kleineren Herde waren in der portal-venösen und venösen Phase nach drei Minuten isoenhanced, der größere Tumor zeigte nach vier Minuten ein diskretes Wash-out-Phänomen (Abbildung 3). Der KM-sonografische Befund war mit dem Vorliegen von Leberzelladenomen vereinbar, aufgrund des Wash-out-Phänomens und zum Ausschluss eines hepatozellulären Karzinoms erfolgte die Biopsie der

Läsion in Segment VI. Histologisch ließ sich ein inflammatorisches Leberzelladenom nachweisen. Aufgrund der Größe dieser Läsion wurde in unserer interdisziplinären Tumorkonferenz zur Resektion geraten. Die Patientin holte sich in einem auswärtigen Krankenhaus eine Zweit-

meinung ein und wurde dort operiert. Die OP verlief komplikationslos.

Nach Absetzen der oralen Kontrazeption stellten sich die verbliebenen Leberzelladenome ein Jahr später sowohl in der MRT als auch im

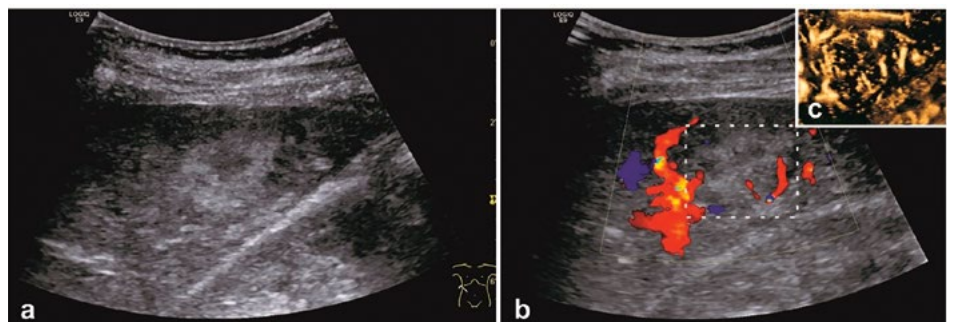


Abbildung 2: Sonografischer Aspekt einer fokalen Leberläsion in Segment VI. Die Läsion imponiert im B-Bild diskret echoreich mit echoarmen Anteilen und ist unscharf von der Umgebung abgrenzbar (a). Im Farbdoppler lassen sich vor allem peripher läSIONale Gefäße darstellen (b). Das Vaskularisationsmuster kommt im sogenannten „B-Flow“ besser zur Darstellung. Es zeigen sich radiäre Tumorgefäße, welche in Korrelation mit dem Farbdoppler von peripher nach zentral ziehen (c).

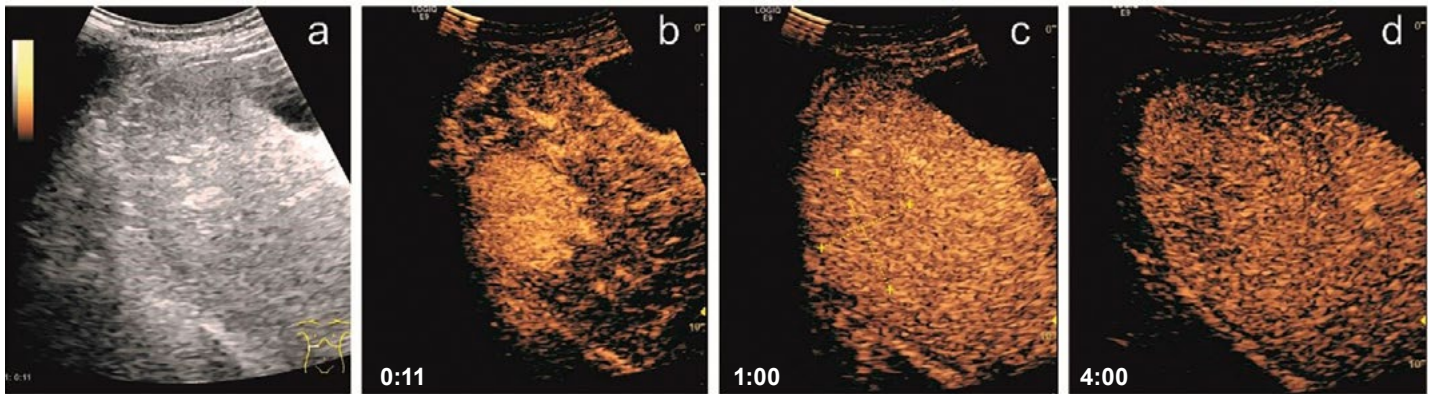


Abbildung 3: KM-Sonografie der größeren Läsion in Segment VI, im B-Bild kaum abgrenzbar (a). Die Leberläsion zeigt ein arterielles Hyperenhancement in der arteriellen Phase (b), ist anschließend iso-enhanced in der portal-venösen Phase (c) und weist in der Spätphase nach vier Minuten ein mildes Wash-out auf (d).

Kontrastmittelultraschall größenregredient dar, teils waren sie nicht mehr abgrenzbar. Auch die Oberbauchschmerzen sistierten.

Hepatozelluläre Adenome (HCA) finden sich vor allem bei jungen Frauen, die zehnmals häufiger betroffen sind als Männer – die Prädominanz ist abhängig vom zugrundeliegenden Subtyp [2, 5]. Die in der Literatur angegebene Prävalenz ist mit 0,001 bis 0,004 Prozent gering, könnte aber bei besseren Ultraschallgeräten und breitem Einsatz der Kontrastmittelsonografie inzwischen höher liegen. Zudem wird ein koinzidenteller Anstieg mit Adipositas und metabolischem Syndrom beschrieben [7]. Orale Kontrazeptiva erhöhen das Risiko auf das 30- bis 40-fache [6]. Seit 2017 werden acht verschiedene, molekulargenetische Subtypen unterschieden, wobei HNF1 α -inaktivierte und inflammatorische Adenome mit jeweils ca. 40 Prozent die häufigsten Unterformen darstellen [1]. Inflammatorische Adenome sind mit Übergewicht, Fettleber und dem metabolischen Syndrom sowie erhöhtem Alkoholkonsum assoziiert, seltener liegt eine Glykogenspeicherkrankheit zugrunde. Zudem finden sich häufig erhöhte Inflamations- und Cholestaseparameter im Labor, wie in unserem Fall [1, 2]. Leberzelladenome stellen sich B-Bild-sonografisch typischerweise isoechogen im Vergleich zum Leberparenchym dar, können im Falle einer Verfettung echoreich und bei Steatosis hepatis echoarm erscheinen. Es finden sich im Farbdoppler häufig periphere Gefäße. Kleinere, zentral lokalisierte Gefäße lassen sich in der Regel hiermit nicht darstellen (siehe Abbildung 2 b, c), sodass hierfür Methoden wie die Kontrastmittelsonografie oder B-Flow/SMI zum Einsatz kommen sollten [3, 4].

Im CEUS zeigen Leberzelladenome mit Durchmesser bis 5 cm in der Regel ein arterielles Hyperenhancement mit diffuser Kontrastmittelaufnahme, im Falle des inflammatorischen Leberzelladenoms kann eine zentripetale Kontrastmittelanflutung beobachtet werden. Ein klassisches Radspeichen-

muster mit zentral beginnendem Enhancement und zentrifugalem Fortschreiten der Kontrastierung als Unterscheidungsmerkmal zur FNH findet sich nicht. In der portal-venösen und venösen Phase können ein Isoenhancement oder Wash-out vorliegen, HNF1 α -inaktivierte HCA weisen häufig ein anhaltendes Hyperenhancement oder Isoenhancement in der Spätphase auf [3, 4, 9]. Größere Leberzelladenome (> 5 cm) können aufgrund zentraler Einblutungen Bereiche mit non-Enhancement ausbilden und aberrant zur Darstellung kommen. Vice versa sinkt die diagnostische Genauigkeit bei der Detektion von fokalen nodulären Hyperplasien mit Durchmesser über 3 cm [3], da bei diesen das klassische Radspeichenmuster unter Umständen nicht mehr erkennbar ist. Bei größeren Läsionen besteht in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung beider Entitäten somit eine Unschärfe. Hepatozelluläre Karzinome und Leberfiliae hypervaskularisierter Tumoren können KM-sonografisch sehr ähnlich imponieren. In diesen Fällen ist eine biopsische Abklärung indiziert [3, 10]. In unserem Fall wurde die Biopsie auch aufgrund des multifokalen Befalles durchgeführt, da bildmorphologisch ein multilokuläres HCC nicht ausgeschlossen werden konnte, wenngleich keine Zirrhose vorlag.

Eine sogenannte Leberzelladenomatose, in der neuen Nomenklatur als „multiple HCA“ bezeichnet, ist extrem selten und tritt bei 10 bis 24 Prozent der Patientinnen/Patienten mit hepatozellulärem Adenom auf [2, 11]. Frauen sind siebenfach häufiger als Männer betroffen (bei singulären HCA 11:1). Die Risikofaktoren sind dieselben wie bei solitären Leberzelladenomen, allerdings ist die Assoziation zur Östrogeneinnahme etwas geringer [11, 13]. Morphologisch wird zwischen der massiven Form mit Verformung der Leberkontur durch großflächigen Befall und dem multifokalen Subtyp mit normaler Lebergröße und -berandung, wie bei unserer Patientin vorliegend, unterschieden [12]. Das Risiko der Entartung oder der Blutung ist bei multiplen HCA im Vergleich

zu einzelnen Herden nicht erhöht, Patienten sind häufig asymptomatisch [2, 11]. Auslösende Faktoren wie Hormonpräparate müssen abgesetzt und Kontrollen mittels Schnittbildgebung nach sechs Monaten erfolgen. Bei Männern liegt grundsätzlich ein höheres Entartungsrisiko von Leberzelladenomen vor, sodass unabhängig von der Größe einzelner Läsionen reseziert werden sollte. Bei Frauen sollten Adenome \geq 5 cm Durchmesser oder Läsionen mit deutlichem Größenzuwachstum trotz Absetzens der oralen Kontrazeption/Hormonpräparate gemäß der EASL-Leitlinie operativ entfernt werden [2]. Entsprechend hätte bei unserer Patientin alternativ abgewartet und kontrolliert werden können. 5 bis 10 Prozent der inflammatorischen hepatozellulären Adenome weisen β -Catenin-Mutationen auf, sodass sich das Management nicht ausschließlich nach der Größe einzelner Läsionen richtet und ein engmaschiges Follow-up mit halbjährlichen Kontrollen erfordert [13]. Bei operativ großem Parenchymverlust kann die Mikrowellenablation einzelner Läsionen eine vielversprechende Therapieoption sein [14]. Bei ausgedehntem Befall oder hohem Risiko der malignen Entartung kann in sehr seltenen Fällen eine Lebertransplantation indiziert sein [15].

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Autoren

Dr. Clemens Stiegler
Dr. Christopher Kapitza
Professor Dr. Claus Schäfer

Medizinische Klinik II
Klinikum Neumarkt
Nürnberger Str. 12, 92318 Neumarkt
www.klinikum-neumarkt.de