

“Differentialdiagnose Leberrundherd”

“Endo-Linz”, Linz 250119



Prim. Univ. Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic

Abteilung Innere Medizin & Gastroenterologie (IMuG)
Hepatology, Endocrinology, Rheumatology & Nephrology
Zentrale Aufnahme & Erstversorgung (ZAE)
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Disclosure Slide

- Disclosures potentially relevant to this Presentation:

Keine

Differentialdiagnose Fokale Leberläsion

■ Zystische Leberläsionen

- Simple Leberzysten
- Echinococcus-Zysten
- Zystische Läsionen als Residuen abgelaufener Prozesse (Infektionen, Operationen, etc.)

■ Hämangiome

■ Lebermetastasen anderer Primärtumore

■ Primäre Lebertumore

- Benigne: FNH, Adenom, small/single necrotic nodule
- Maligne: HCC, fibrolamelläres HCC, CCC; Hämangioendotheliom etc.

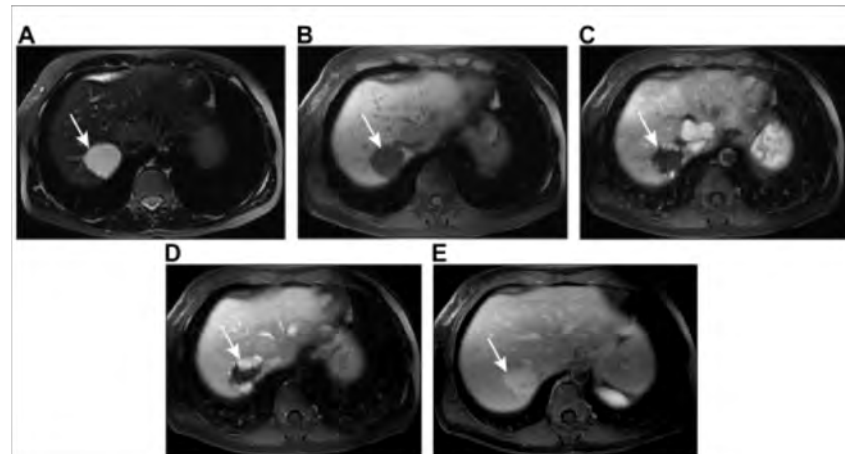
Benigne primäre Leberrundherde

Hämangiom der Leber

- Häufigste benigne Raumforderungen der Leber
- Typische Bildgebung
 - US homogen echoreich, scharfer Rand, posteriore Schallverstärkung, kein Halo
 - KM-verstärkte Bildgebung arteriell periphere noduläre Anfärbung, gefolgt von zentralem Anfärben in den Spätphasen



- MRI zusätzlich typische Signale in den T1-, T2- Sequenzen & der Diffusion (DWI)



- Immer gutartig, wenn eindeutig

Empfehlungen Hämangiome der Leber

EASL CPG Benign Liver Tumors, JHEP 2016; 65: 386

- Beim Lebergesunden ist eine echoreicher Herd fast sicher ein Hämangiom. Mit typischer Bildgebung und DM <3 cm ist US zur Diagnose ausreichend.
- Bei onkologischen oder leberkranken Patienten muss der Befund durch Kontrastmittel-Untersuchung (CEUS, CT, MRI) bestätigt werden
- Wegen des immer benignen Verlaufs ist eine Verlaufskontrolle beim typischen Hämangiom nicht indiziert
- Schwangerschaft und orale Kontrazeptiva sind nicht kontraindiziert
- Im Falle von Kasabach-Merrit Syndrom, wachsenden Läsionen oder Läsionen, die Kompressionssymptome verursachen → Evaluierung im MDT

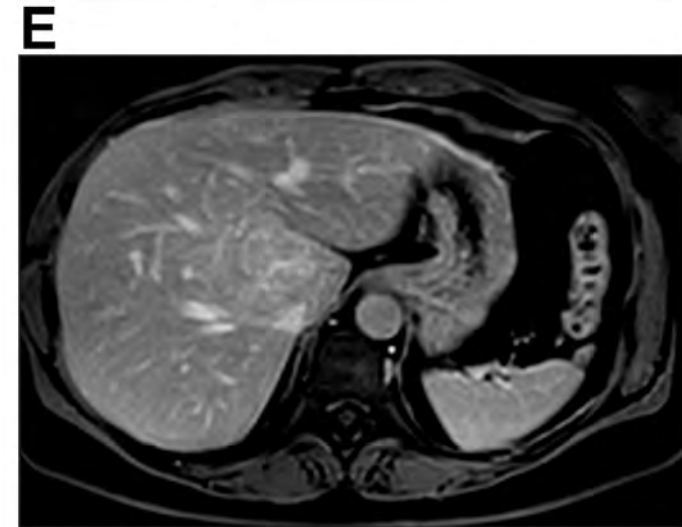
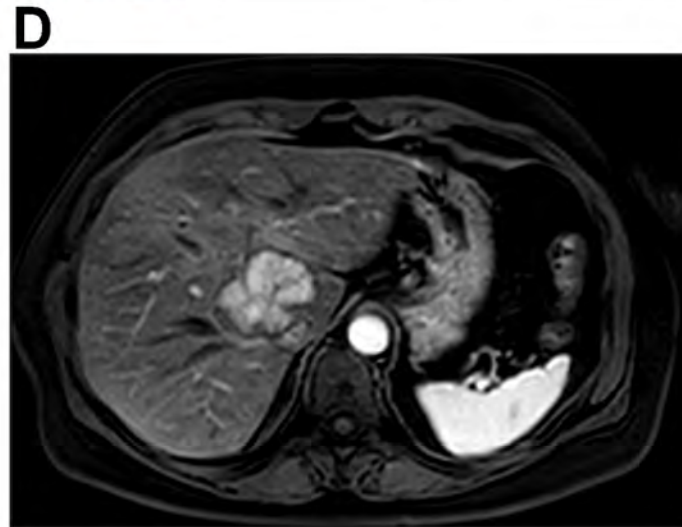
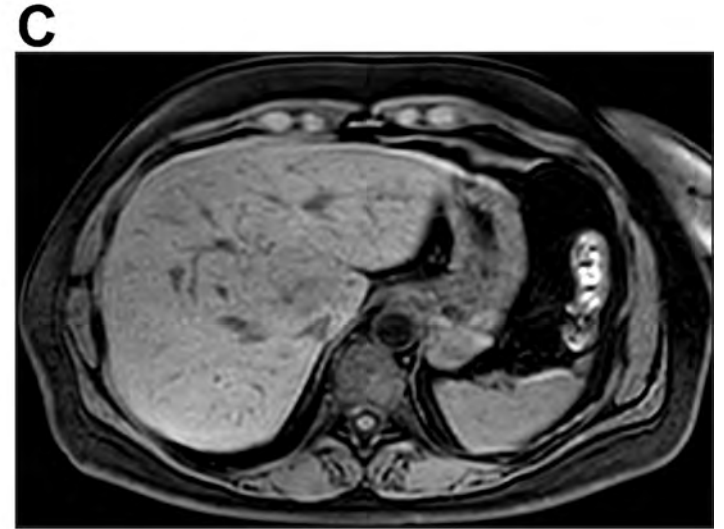
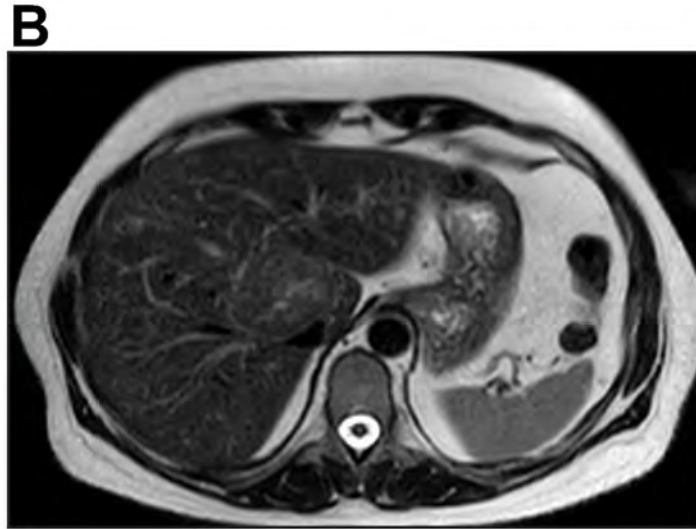
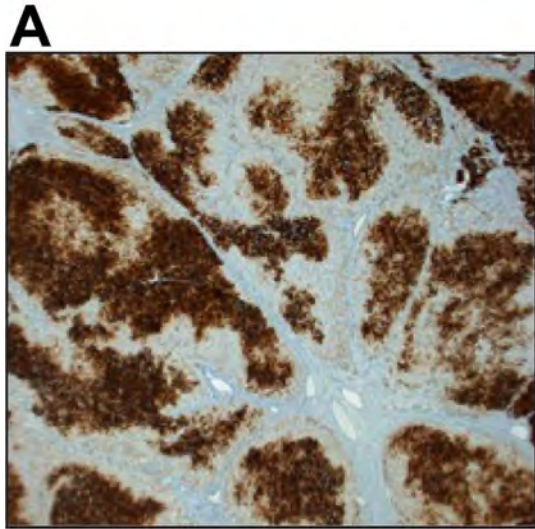
Fokal Noduläre Hyperplasie (FNH)

EASL CPG Benign Liver Tumors, JHEP 2016; 65: 386

- zweithäufigste benigne Leber-RF, Prävalenz 0.4 – 3%
- zumeist Frauen (90%), typisches Alter 35 – 50. LJ
- oft singulär, <5 cm DM; 20-30% multipel, 20% zusammen mit Hämangiom
- Polyklonale hepatozelluläre Proliferation als Folge einer arteriellen Malformation, oft mit Gefäßanomalien (heredit. Teleangiektasien, etc.)
- Keine Korrelation mit Schwangerschaft / oraler Kontrazeption

- **Bildgebung**
 - Hypo- bis isointens im US
 - In der arteriellen Phase (CEUS, CT, MRT) stark und homogen hyperintens mit zentralem Gefäß; später dann isointens zum umgebenden Lebergewebe
 - Zentrale fibröse Narbe, am besten im MRT zu sehen

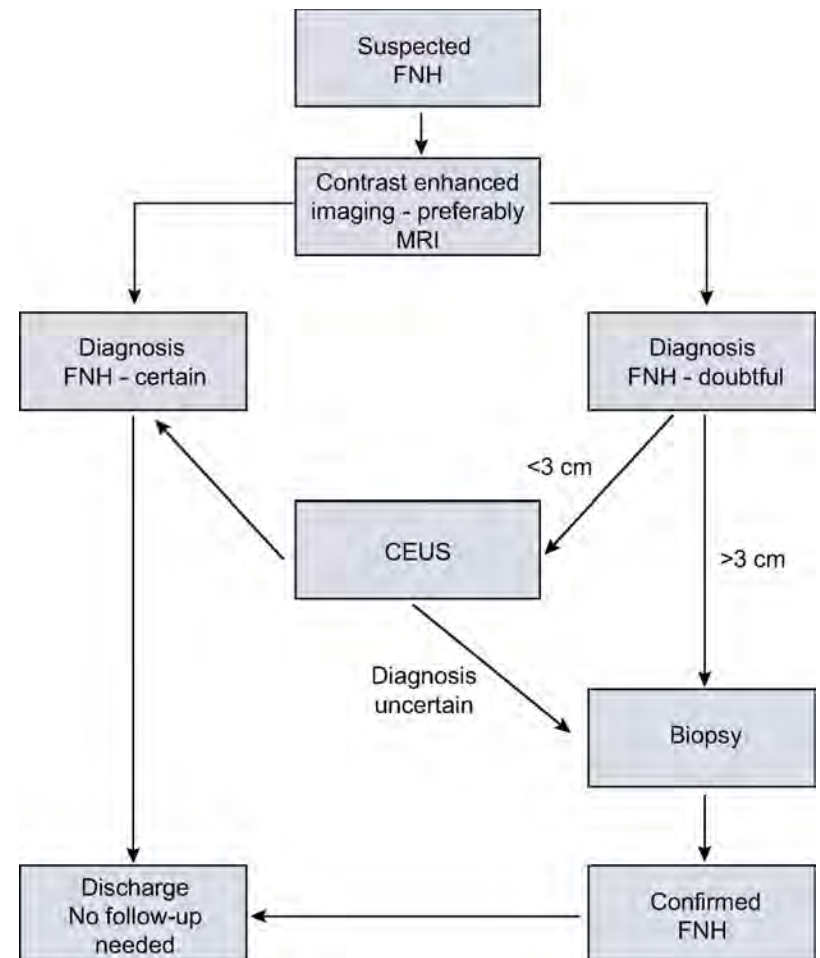
Fokal Noduläre Hyperplasie (FNH)



Management Fokal Noduläre Hyperplasie

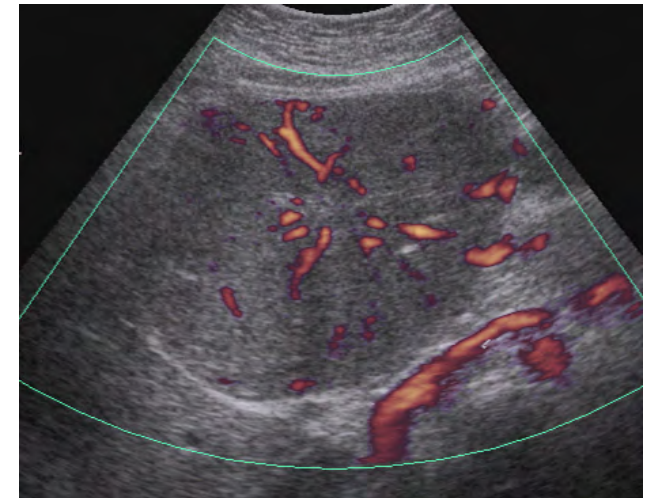
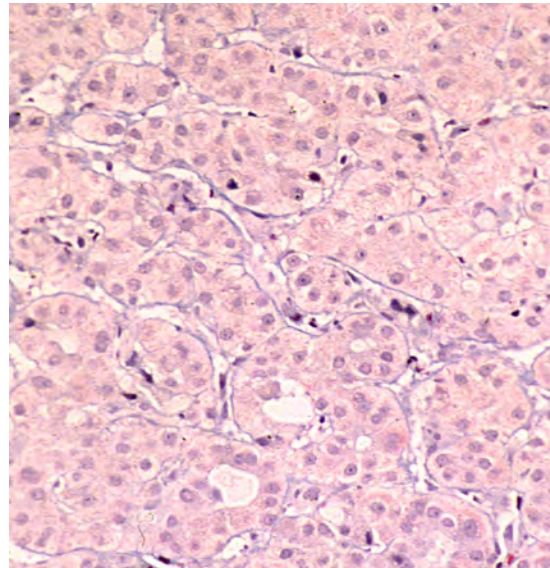
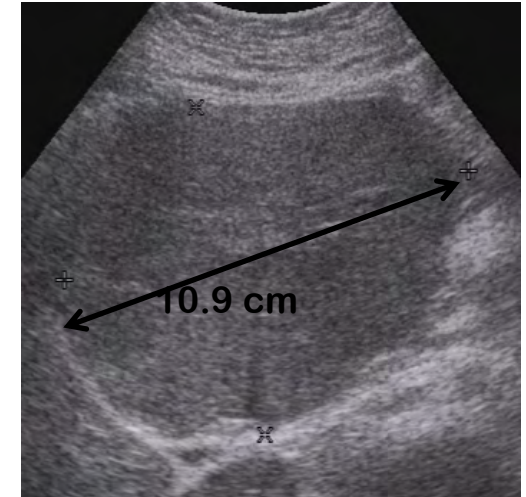
EASL CPG Benign Liver Tumors, JHEP 2016; 65: 386

- CEUS, CT oder MRT können FNH mit 100% Spezifität diagnostizieren, wenn typische Zeichen in Kombination gesehen werden
- MRT hat die beste diagnostische Performance
- CEUS hat die höchste Genauigkeit bei FNH <3 cm DM
- FU bei typischer FNH ist nicht notwendig, außer bei BCS, etc.
- Therapie ist nicht empfohlen
- Bei atypischen Läsionen: Vorstellung im multidisz. Team



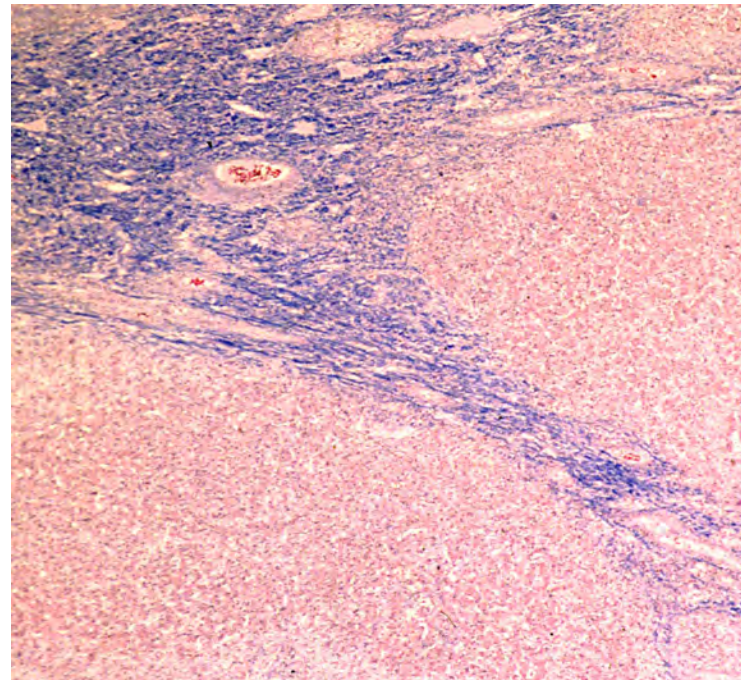
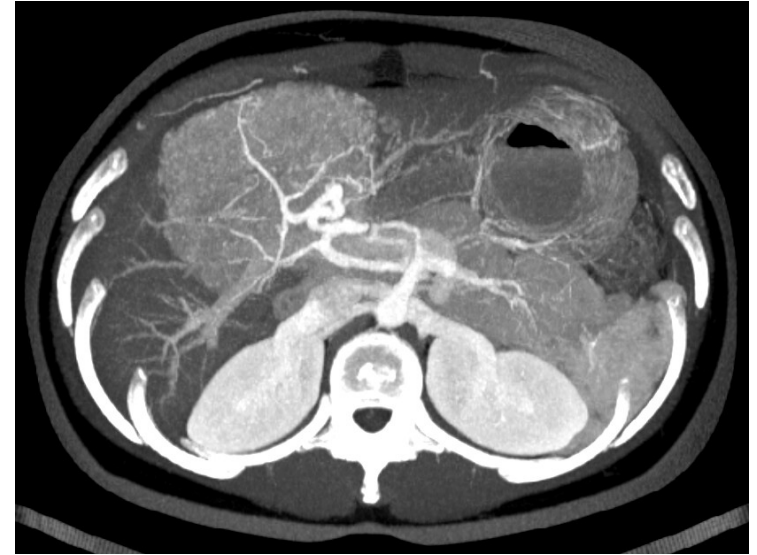
Fallbeispiel: M. B. ♀, 25 a

- Akute Hepatitis E (IgM positiv) nach Indienaufenthalt mit Aszites, Beinödemen
- Protrahierter Ikterus (Bili 32 mg/dL)
- US RF linker Leberlappen, V. a. FNH
- Mutter: Rotor-Syndrom
- AFP: 2240 kU/L
- Feinnadel-Bx:
HCC, G2



Fallbeispiel: M. B. ♀, 25 a

- Multislice-CT zur OP-Planung:
Diagnose: FNH
- OP-Präparat: FNH

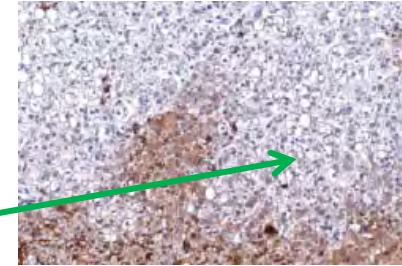
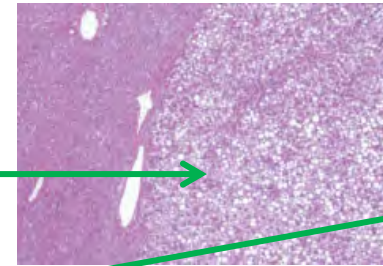


Hepatozelluläre Adenome (HCA): Klassifizierung

Bioulac-Sage *et al.*, Hepatology 2007; 46: 740

■ HNF1 α -mutierte Adenome

- Ausgeprägte Steatose
- keine zytolog. Abnormitäten/Entzündung
- **Kein Liver-fatty acid binding Protein (L-FABP): 100% Sensitivität + Spezifität**



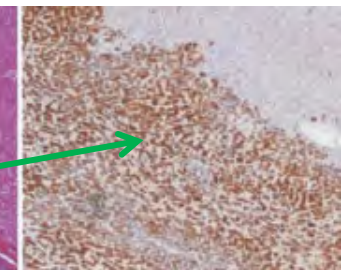
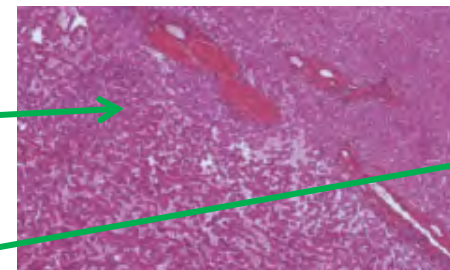
■ β -Catenin mutierte Adenome

- 15% d. Fälle; hohes HCC-Risiko ($p < 10^{-5}$)
- **Glutamin-Synthetase (GS) + nuclear β -Catenin⁺: 85% Sens., 100% Spez.**



■ Inflammatorische Adenome

- entzündliches Infiltrat
- duktiläre Reaktion,
- dilatierte Sinusoide, dystrophe Gefäße
- **Serum Amyloid A2 (SAA2): 91% Sensitivität + Spezifität**



■ Adenome ohne eines dieser Merkmale

Hepatozelluläres Adenom (HCA): Klassifikation

EASL CPG Benign Liver Tumors, JHEP 2016; 65: 386

Genetic alterations	Pathology	IHC	Typical features	
			Clinical	MRI**
<i>HNF1-A</i> mutations (30-40%)	Extensive steatosis	LFABP -ve	Adenomatosis, MODY3	Diffuse and homogenous signal dropout on opposed-phase T1
Inflammatory <i>Gp130</i> (65%), <i>GNAS</i> (5%), <i>STAT3</i> (5%), <i>FRK</i> (10%), <i>JAK1</i> (2%)	Inflammatory infiltration Clusters of vessels Sinusoidal dilatation	LFABP +ve SAA (± CRP) +ve	Obesity Alcohol consumption	Strong hyperintense on T2 and persistent enhancement on delayed phase using extracellular MR contrast agents
β-catenin mutations* exon 3 (5-10%)	Cell atypias Pseudoglandular formations Cholestasis	LFABP +ve GS +ve (diffuse) β-catenin nuclear +ve	Male Androgens use increased risk of HCC	No specific feature. Often heterogeneous on T1 and T2. No signal dropout on opposed-phase T1
β-catenin mutations exons 7-8 (5-10%)	No typical features or inflammatory phenotype	GS +ve (faint and patchy) β-catenin nuclear -ve		No specific Feature
Unclassified (5-10%)	None	LFABP +ve SAA/CRP -ve β-catenin nuclear -ve		No specific Feature

* 50% of β-catenin mutated HCA also display inflammatory phenotype.

** Using hepatospecific MR contrast agents and hepatobiliary sequences, most HCA appear hypointense. Yet, some are iso- or hyperintense on these sequences and seem to mainly correspond to inflammatory HCA. Gd-BOPA offers the possibility to evaluate both the delayed and the hepatobiliary phases.

CRP, C reactive protein; GS, glutamine synthase; IHC, immunohistochemistry; LFABP, liver fatty acid binding protein; SAA, serum amyloid A.

Adenom

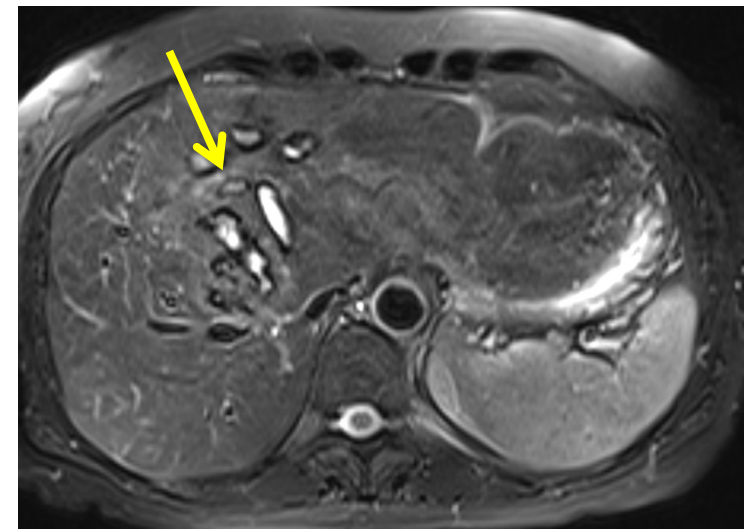
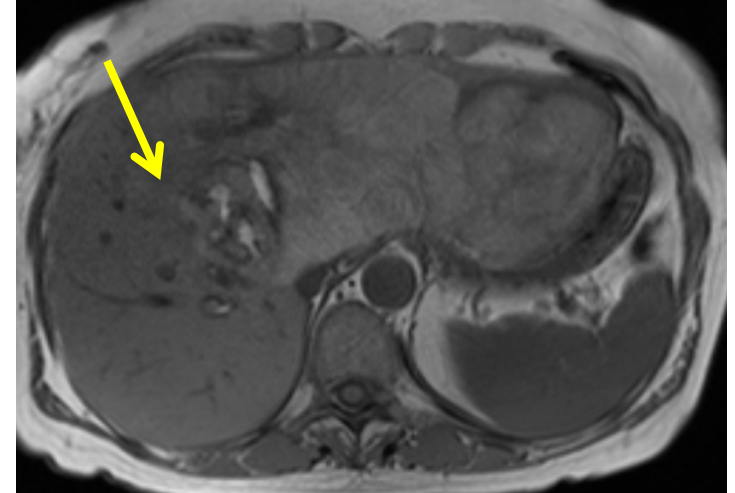
- **Ahmed says:**
 - Adenome können Fett beinhalten, welches am Besten in der out-of-phase T1-gewichteten GRE Sequenz gesehen wird
 - Fettgewebe verursacht Signalabfall im Vergleich zu in-phase Sequenzen



Adenom

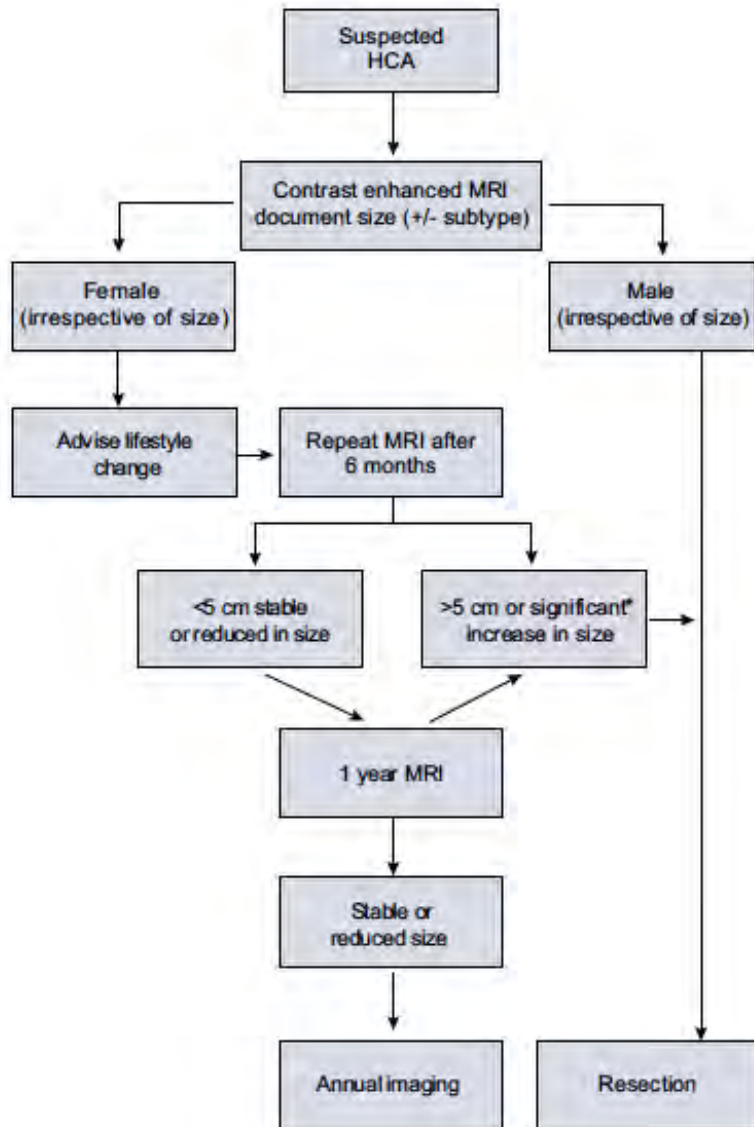
- **T1-gewichtete Bilder (GRE) variabel:**
 - gering hyperintens
 - isointens
 - mäßig hyperintens

- **T2-gewichtete Bilder (SE)**
 - gering bis mäßig hyperintens oder isointens



Management Hepatozelluläres Adenom

EASL CPG Benign Liver Tumors, JHEP 2016; 65: 386



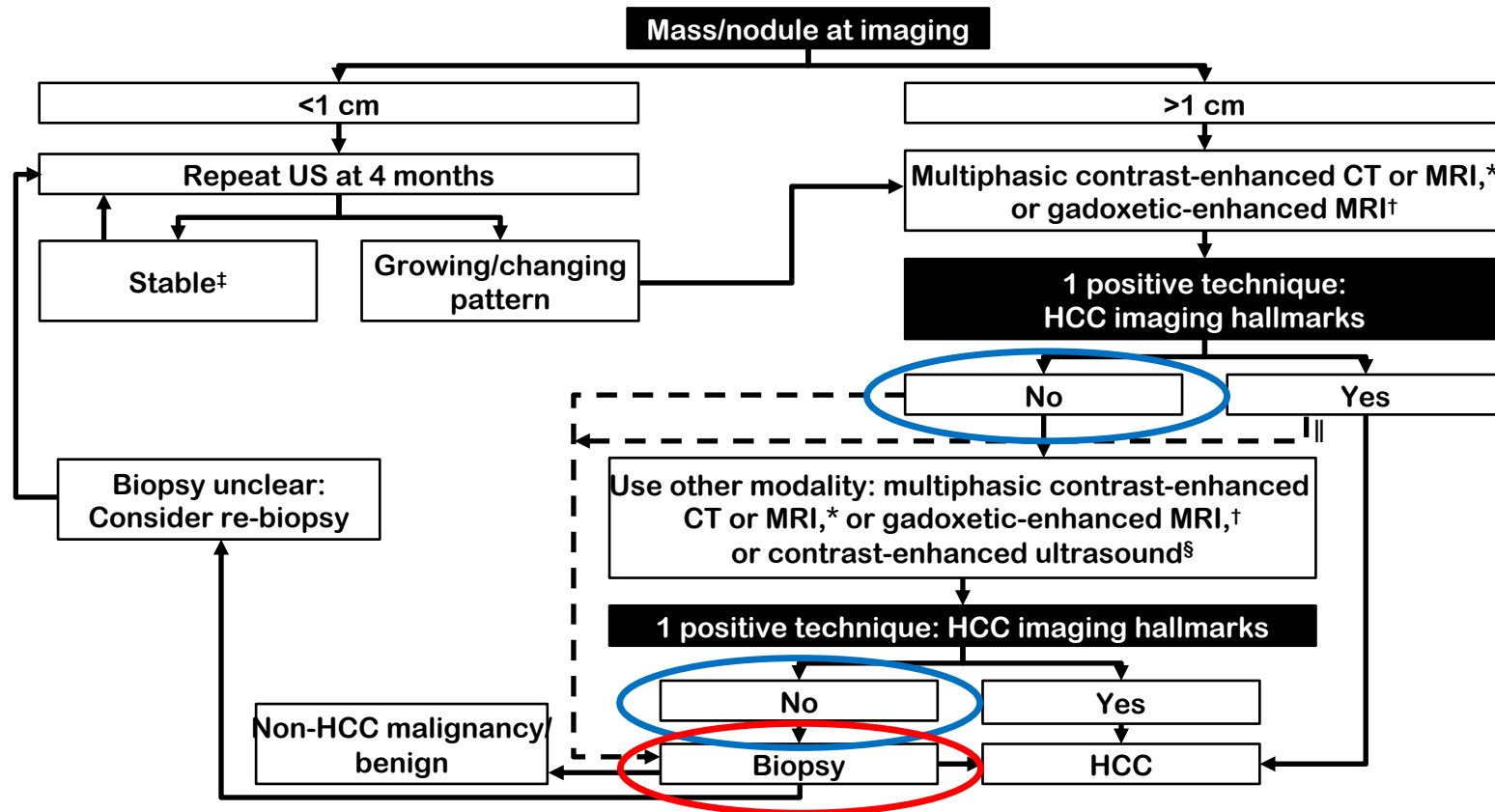
■ Leberzelladenom (HCA)

- β -Catenin-mutierte und unklassifizierte HCA's sind radiologisch nicht eindeutig
- Therapie-Entscheidungen basieren auf Geschlecht, Größe und Wachstum
- β -Catenin+ und HCA's bei Männern sollen immer reseziert werden
- Frauen: zuerst Lebensstilmodifikation (Stop Kontrazeptiva, Gewichtsreduktion)
- Bei weiterem Wachstum Resektion
- Blutende HCA's:
 - primär Embolisation zum Blutungsstop
 - danach Resektion des Restherdes

Maligne primäre Leberrundherde

HCC: Diagnose- & Observations-Algorithmus

EASL Clinical Practice Guidelines HCC, JHEP 2018; 69: 182



*Using extracellular MRI contrast agents or gadobenate dimeglumine; †Diagnostic criteria: APHE and washout on the portal venous phase; ‡Lesion <1 cm stable for 12 months (three controls after 4 months) can be shifted back to regular 6-month surveillance; §Diagnostic criteria: APHE and mild washout after 60 seconds; ¶Optional for centre-based programmes

HCC – Typische Bildgebung

EASL Clinical Practice Guidelines HCC, JHEP 2018; 69: 182

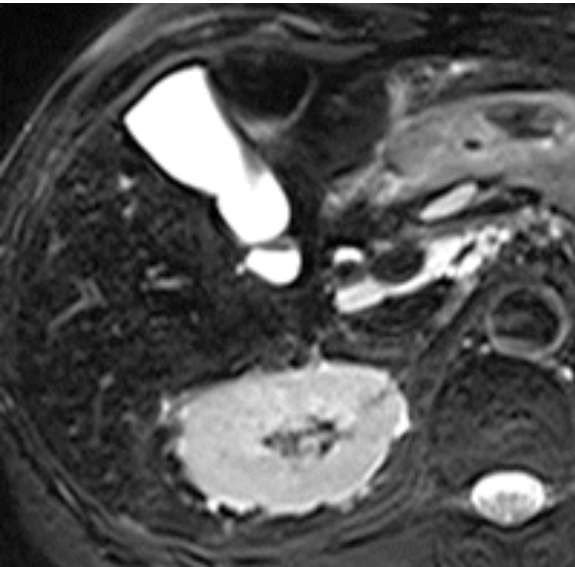
- **Nicht-invasive Diagnostik: nur bei Zirrhose und Herd ≥ 1 cm**
- **Multiphasische CT / dynamische MRT (starke Evidenz + Empfehlung)**
- **CEUS (moderate Evidenz, schwache Empfehlung)**
- **Diagnose basiert auf typischen Konstellationen**
 - **Hyperenhancement arteriell (APHE) mit portalvenösem oder spätem Wash-Out (CT, MR mit extrazellulärem KM)**
 - **APHE mit portalvenösen Wash-Out (MR mit Gadoxetic Acid)**
 - **APHE mit spätem (>60 s) und mildem Wash-Out (CEUS)**
- **wegen höherer Sensitivität + Darstellung der gesamten Leber sollten CT oder MRT zuerst verwendet werden**
- **FDG-PET CT soll wegen der niedrigen Sensitivität nicht zur Diagnostik früher HCC-Läsionen verwendet werden**

HCC

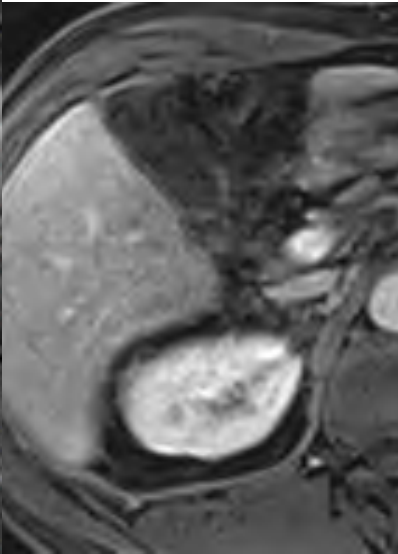
Diagnostische Aufarbeitung mit Gd-EOB-DTPA®

Kitao *et al.*, Radiology 2010; 256: 817

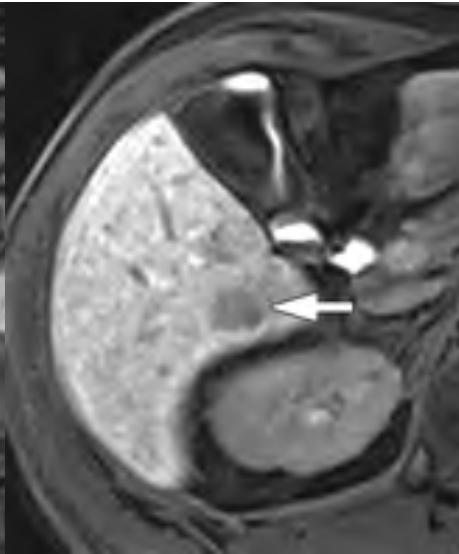
Detektion



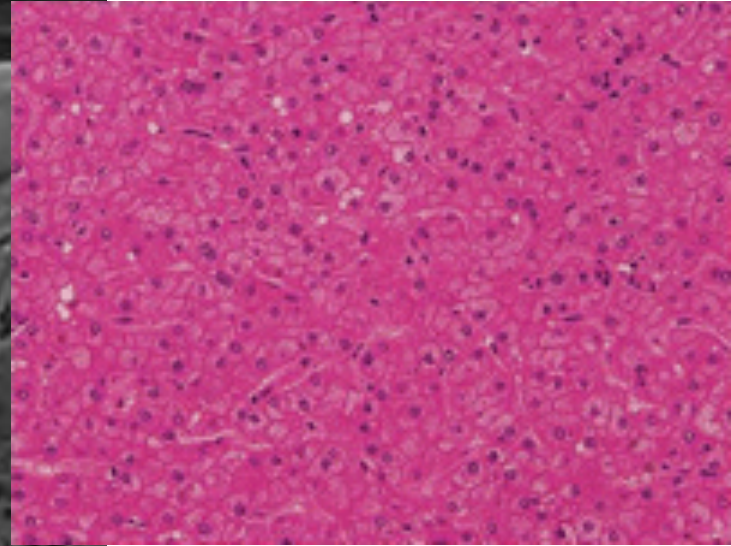
T2-gew. Sequenz



Gd-verstärkte-T1



Gd-EOB-DTPA (Primovist)-verstärkte T1

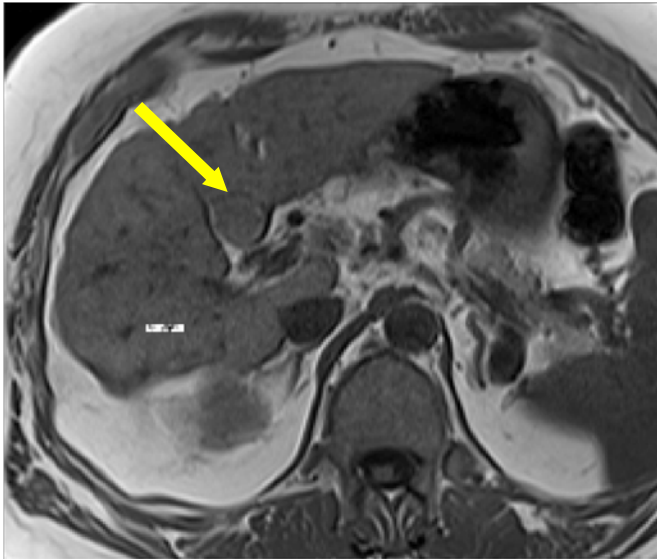


HCC

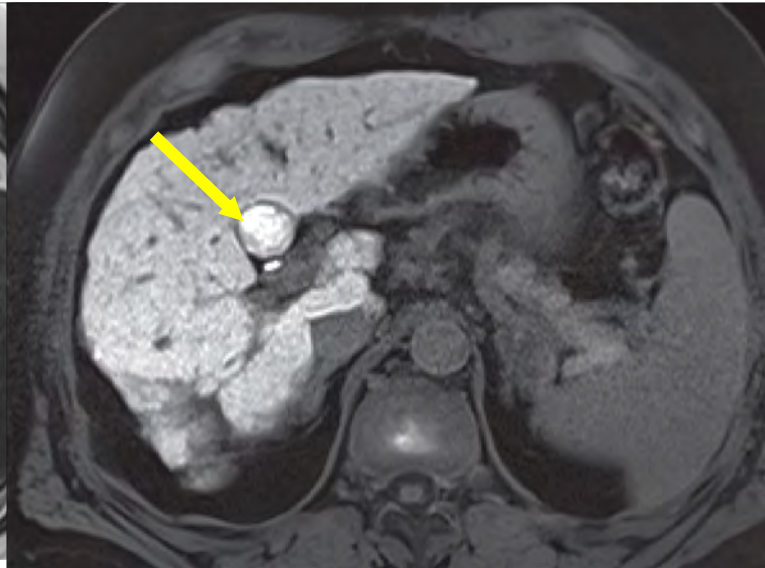
Diagnostische Aufarbeitung mit Gd-EOB-DTPA®

Reimer *et al.*, Biologics 2010; 4: 199

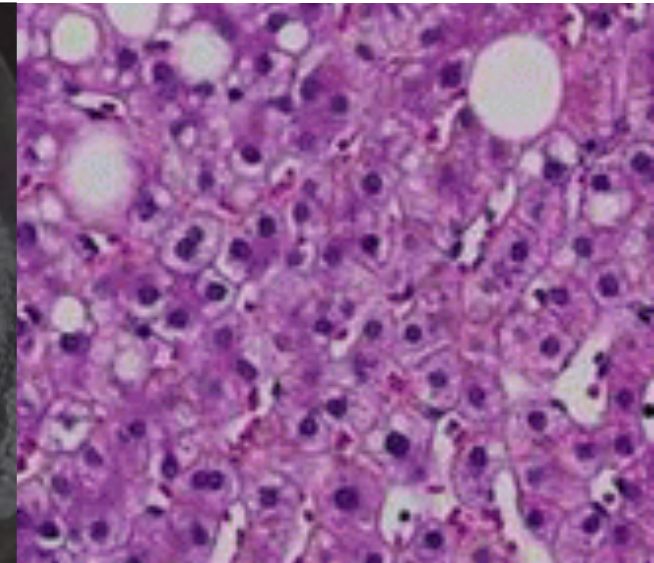
Charakterisierung? Gut differenziertes HCC



Native T1 gew.



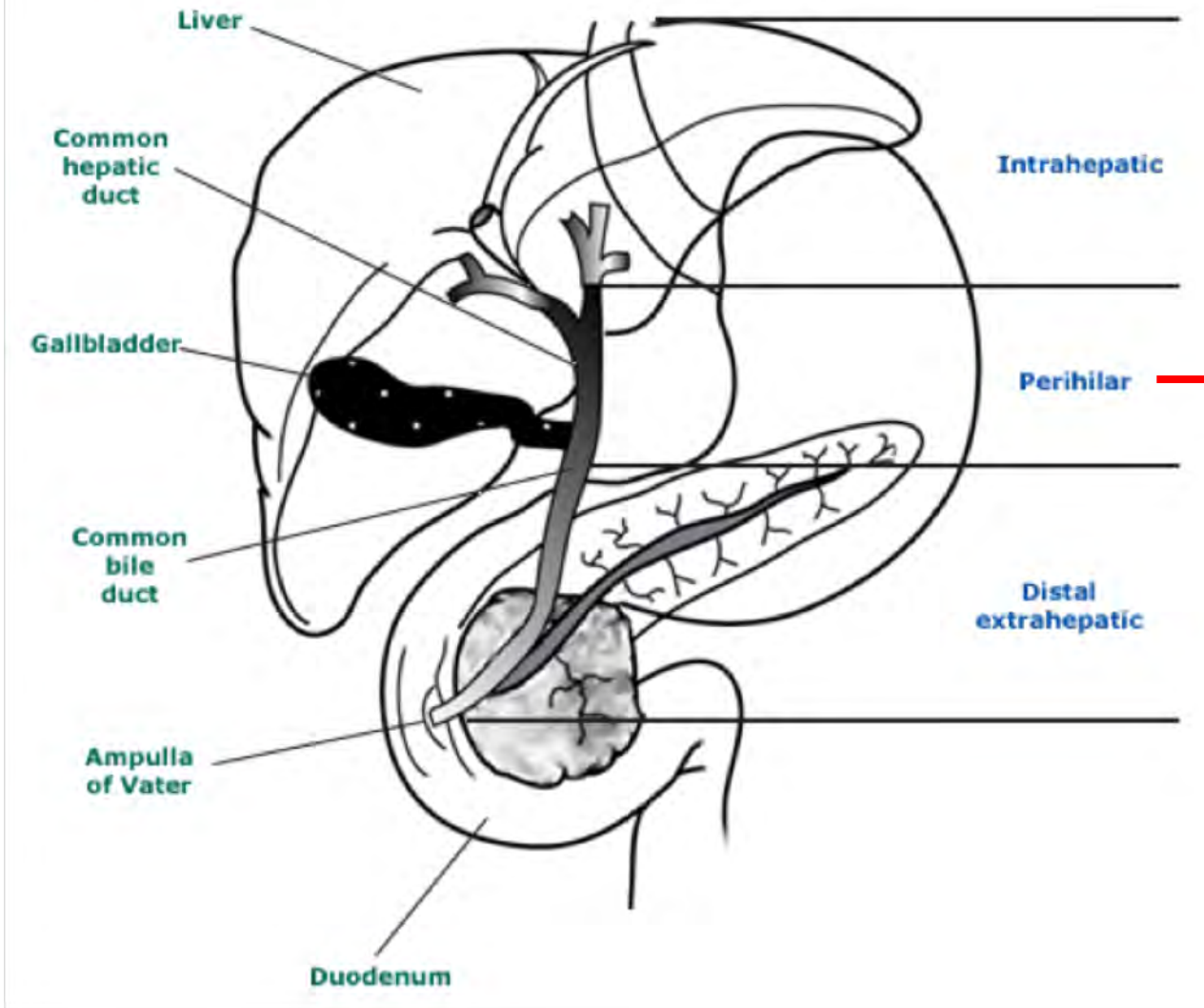
Primovist-gewichtete T1 gew



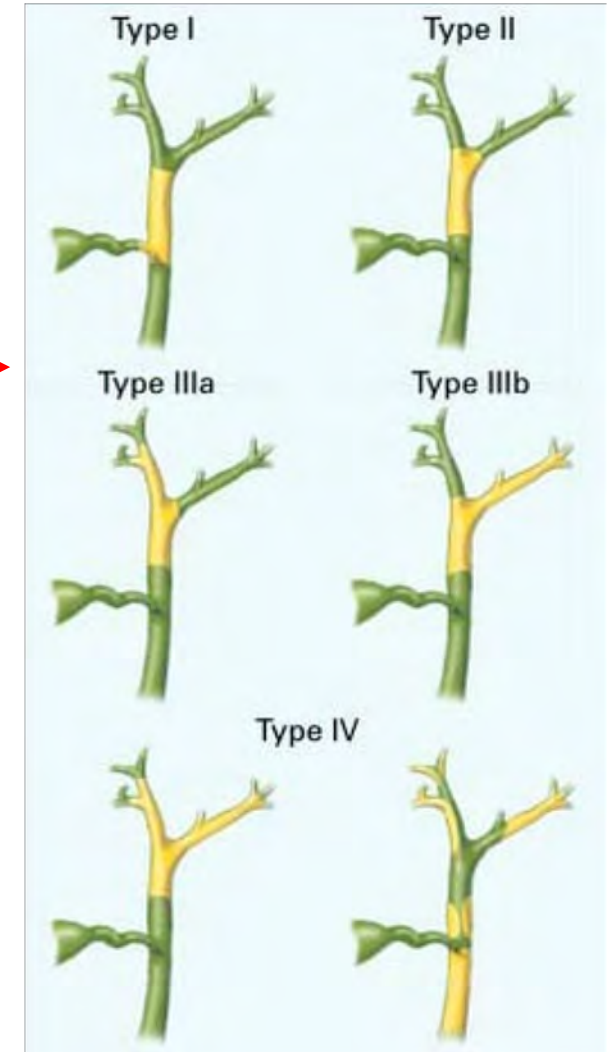
Cholangiozelluläres Karzinom

Klassifikation Cholangiokarzinom

de Groen *et al.*, NEJM 1999; 341: 1368



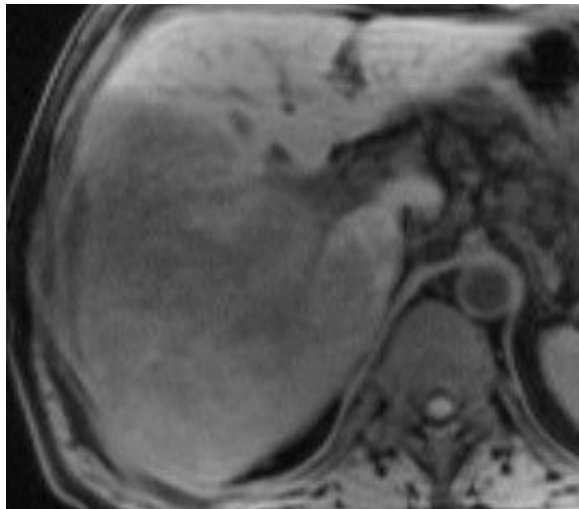
Bismuth-Klassifikation



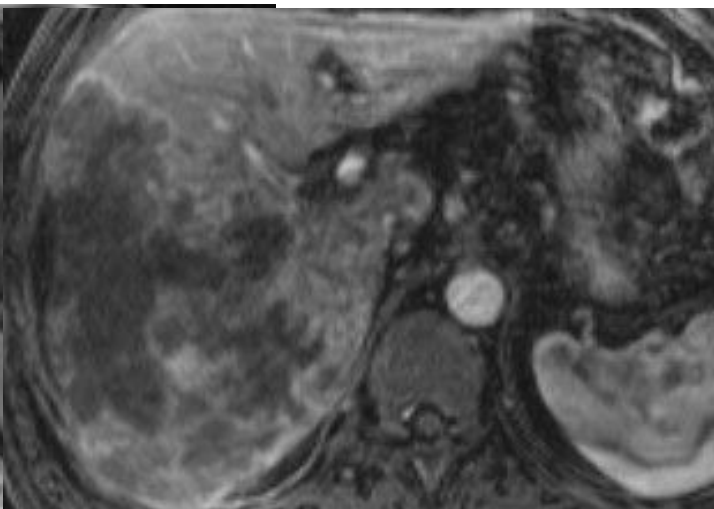
Intrahepatisches Cholangiozelluläres Karzinom

- In der hepatozytenspezifischen Phase
 - hypointens aufgrund der fehlenden Hepatozyten
 - bessere Demarkierung der Satellitenläsionen

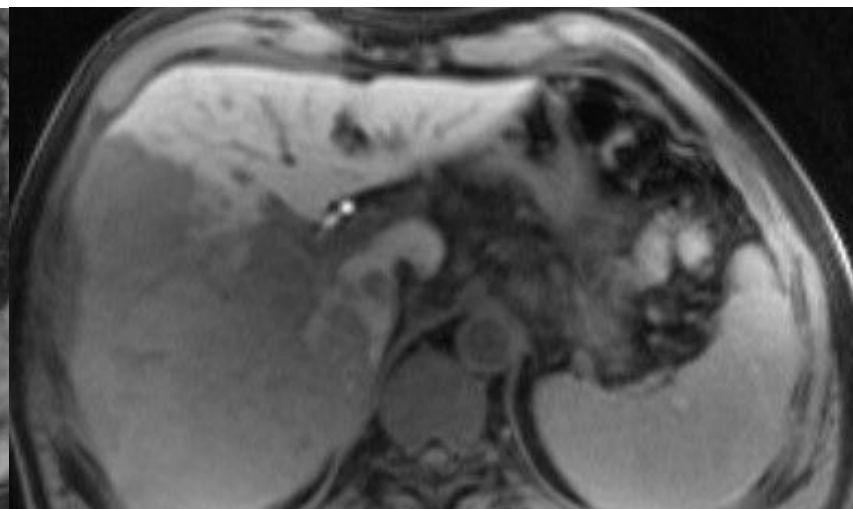
nativ



arteriell



hepatozytenspezifisch



Metastasen: MRT mit KM

- Keine Aufnahme des hepatobiliären KM
- Zunahme des Kontrastes des Lebergewebe
- Zunahme der Detektionsrate der Metastasen

