

Tobias Fabian Schwerdt

Dr. med.

Magnetresonanztomographie von Lebertumoren mit hepatobiliärem Kontrastmittel

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. L. Grenacher

Gd-EOB-DTPA ist ein leberspezifisches Kontrastmittel (KM), das von Hepatozyten über Anionen-Transporter aufgenommen und biliär exkretiert wird. Dadurch erscheinen normales Leberparenchym sowie bestimmte pathologische Veränderungen des Leberparenchyms (regenerative / dysplastische Knoten, FNH und einige HCC) in einer 15-20 min nach KM-Applikation aufgenommenen Hepatozyten-Phase signalreich. Leberläsionen, welche die Fähigkeit zur KM-Aufnahme in den Intrazellulärraum nicht besitzen (leberfremde Läsionen) oder verloren haben (hepatozelluläre Adenome und die meisten HCC), lassen sich gegenüber dem gesunden Umgebungsgewebe als hypointense Kontrastaussparungen identifizieren. Damit eröffnen sich neue Potenziale in der Diagnostik von fokalen Leberläsionen, unter anderem bezüglich deren Detektion und Klassifikation.

Die Zielsetzungen dieses Projektes waren:

- Qualitative und quantitative Beschreibung der bildmorphologischen Charakteristika der verschiedenen Läsionsarten im MRT mit Gd-EOB-DTPA
- Ermittlung der diagnostischen Sensitivität und Spezifität der MRT mit Gd-EOB-DTPA im Vergleich zur MRT mit dem extrazellulären KM Gd-DTPA bezüglich der Klassifikation (benigne versus maligne) von fokalen Leberläsionen

Dafür wurden die Gd-EOB-DTPA-MRT von 204 Patienten mit 725 fokalen Leberläsionen ausgewertet, für den Vergleich mit der Gd-DTPA-MRT wurde eine reduzierte Subgruppe von 113 Patienten mit 453 fokalen Leberläsionen verwendet.

Die Evaluation der bildmorphologischen Merkmale der verschiedenen Läsionsarten ergab für die leberspezifische Spätphase folgende Resultate:

Hämangiome: 96,2% (51/53) stellten sich deutlich hypointens dar, mit jedoch in allen Fällen fortbestehendem KM-Enhancement, da die intraläsionale Signalintensität gegenüber der nativen T1w-Aufnahme klar erhöht war. **Zwei Hämangiome konnten in der Hepatozyten-Phase durch Isointensität nicht gegenüber dem (in beiden Fällen zirrhostischen) Leberparenchym abgegrenzt werden.** Dies ist erklärbar zum einen durch das in Hämangiomen typischerweise lang persistierende extrazelluläre KM-

Enhancement und zum anderen durch eine möglicherweise verminderte intrazelluläre KM-Aufnahme des Leberparenchyms bei Zirrhose.

FNH: 31,0% (27/87) waren isointens und 69,0% (60/87) hyperintens, entsprechend dem starken intrazellulären Uptake von Gd-EOB-DTPA.

Hepatozelluläre Adenome (HA): 100,0% (19/19) präsentierten sich gering bis mäßig hypointens. In der Literatur wird als Kriterium zur Differenzialdiagnose zwischen FNH und HA das unterschiedliche Signalverhalten beider Tumorarten in der leberspezifischen Spätphase postuliert. Unsere Ergebnisse unterstützen diese Annahme.

Regeneratknoten und dysplastische Knoten: 74,0% (74/100) waren isointens, 22,0% (22/100) hyperintens und 4% (4/100) diskret hypointens.

HCC: Hypointensität wurde in 95,0% (229/241), Isointensität in 2,1% (5/241) und Hyperintensität in 2,9% (7/241) der Fälle beobachtet. 4,6% (11/241) der Herde konnten ausschließlich in der Hepatozyten-Phase detektiert werden. Von neun der zwölf iso- bis hyperintensiven HCC konnte der Differenzierungsgrad ermittelt werden, in allen Fällen handelte es sich um mäßig (G2) differenzierte HCC. Dies spricht, wie andere neuere Studien auch, gegen die frühere Hypothese, dass eine intrazelluläre Aufnahme von Gd-EOB-DTPA mit einem hohen Differenzierungsgrad (G1) gleichzusetzen sei.

Metastasen: 100% (137/137) stellten sich deutlich hypointens dar, gemäß dem leberfremden Ursprung. Die Detektion von 4,4% (6/137) der Läsionen war nur in der Hepatozyten-Phase möglich. Ein peripheres Washout - zu 100% spezifisch für Malignität - wurde in 19,7% (27/137) der Fälle sichtbar, in 2,2% (3/137) war dieses Phänomen erst in der Hepatozyten-Phase zu beobachten.

Als Sensitivität der Gd-EOB-DTPA-MRT ermittelten wir 97,1% [0,949; 0,985], da 367 von 378 malignen Läsionen korrekt klassifiziert wurden. Dem gegenüber betrug die Spezifität 99,4% [0,979; 0,999], da 345 von 347 benignen Läsionen richtig zugeordnet wurden. Im Vergleich zur MRT mit Gd-DTPA erwies sich die MRT mit Gd-EOB-DTPA hinsichtlich Sensitivität ($p = 0,005$) und Spezifität ($p < 0,001$) der Klassifikation als signifikant überlegen.

Resümierend lassen sich die Eigenschaften von Gd-EOB-DTPA in der leberspezifischen Spätphase differenzierter charakterisieren. Pauschale Aussagen zur Unterscheidung von lebereigenen gegenüber leberfremden, sowie lebereigenen benignen gegenüber lebereigenen malignen Geweben sind nicht möglich. Eine intraläsional hohe Signalintensität in der Hepatozyten-Phase spricht weder mit 100-prozentiger Sicherheit für lebereigenes Gewebe bzw. intrazelluläre Aufnahme des KM (isointense Hämangiome) noch für Benignität (iso- / hyperintense HCC). Wie die HA zeigen, schließt eine intraläsional niedrige Signalintensität benigne primäre Lebertumoren nicht aus.

Trotz dieser Details, die eine korrekte Befundung im Einzelfall erschweren können, hat sich die MRT mit Gd-EOB-DTPA (in unserer Studie und der Literatur) hinsichtlich der diagnostischen Leistungsfähigkeit gegenüber den Konkurrenzverfahren unspezifische MRT und CT als überlegen erwiesen. Ihr Status als Verfahren zur Klärung unklarer Leberbefunde ist berechtigt, ein Einsatz als primäres Schnittbildverfahren nach der orientierenden Sonographie sollte für bestimmte Fragestellungen auch in gesundheitsökonomischer Hinsicht (Vermeidung mehrfacher Folgeuntersuchungen, verbunden mit höheren Kosten und Organisationsaufwand) überdacht werden.