

6 Fokale noduläre Hyperplasie

6.1 Epidemiologie

Die fokale noduläre Hyperplasie (FNH) ist – nach dem Hämangiom – die zweithäufigste benigne Raumforderung der Leber. Die Prävalenz liegt bei über 1% der Bevölkerung. Die Läsion ist vor allem bei Frauen im mittleren Alter anzutreffen (80%) [11]. Im höheren Alter und bei Kindern wird die FNH selten diagnostiziert. Eine mögliche Erklärung ist, dass es sich bei der FNH um eine Leberläsion handelt, die sich im Laufe des Lebens erst entwickelt und sich im Alter auch wieder zurückbilden kann [15].

6.2 Ätiologie und Aufbau

Die FNH tritt meistens isoliert auf. In bis zu 30% der Fälle wird jedoch auch eine multifokale Manifestation beschrieben [11]. Ursächlich für die Entwicklung ist eine kongenitale vaskuläre Anomalie. In der Folge entsteht ein chronisch erhöhter fokaler arterieller Druck auf das Leberparenchym. Dieser induziert einen lokalen knotigen Umbau des angrenzenden Parenchyms in Analogie zur Bildung des Regeneratknötens in der diffusen Leberzirrhose [18] [20]. Somit handelt es sich bei der FNH nicht um ein Neoplasie im eigentlichen Sinne, sondern um polyklonale Leberparenchymknötchen ohne Zelldifferenzierung.

► **Zusammensetzung.** Die Knoten werden durch fibröse Septen voneinander getrennt und durch eine atypische Leberarterie versorgt. Besonders kräftige Septen imponieren als zentrale Narbe [12]. Diese, teils auch exzentrisch gelegene Narbe ist ein wesentliches bildmorphologisches Merkmal der FNH. Aufgrund einer parallel stattfindenden

Proliferation von Cholangiozyten bilden sich aberrante, teils blind endende Gallengänge. Dies führt zu einer intraläsionalen Cholestase und damit zur Akkumulation von Gallenbestandteilen mit konsekutiv periduktulärer Inflammation und progressiver Fibrose [3] [11] [12] [14] [17].

Die FNH besitzt keine echte – d. h. fibröse – Kapsel. Bei größeren Läsionen (> 3 cm) kann sich jedoch durch Kompression des angrenzenden Lebergewebes in Kombination mit einer inflammatorischen Umgebungsreaktion eine Pseudokapsel von bis zu mehreren Millimetern Durchmesser entwickeln.

Das Transporterprofil der betroffenen Hepatozyten verändert sich. Zellatypien als Hinweis auf eine Entdifferenzierung oder eine maligne Transformation werden in der Literatur jedoch nicht beschrieben [19]. Eine intraläsionale Steatose ist in ca. 25% möglich [16]. Verkalkungen sind sehr selten.

► **Größe.** Der Durchmesser variiert von wenigen Millimetern bis über 10 cm. Eine FNH bleibt im Verlauf in den meisten Fällen größenkonstant, kann jedoch innerhalb eines Jahres auch wachsen (► Abb. 6.1) oder sich durch regressive Umbauten verkleinern [10].

6.3 T1-gewichtete Bildgebung

6.3.1 Native Bildgebung

Da es sich histologisch um lebereigenes Gewebe handelt, ist die FNH in der nativen T1-Wichtung isointens – allenfalls leicht hypointens – zum umgebenden Leberparenchym (► Abb. 6.2a). Die Außenkontur ist meist lobuliert und glatt berandet. Bei größeren Läsionen

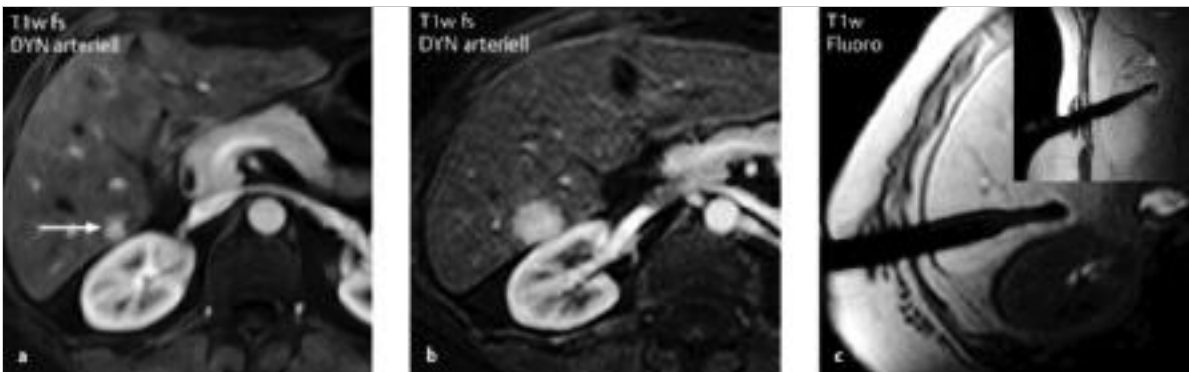


Abb. 6.1 Wachstum einer FNH.

- a FNH (Pfeil): arteriell kräftig hyperperfundiert mit einem Durchmesser von 10 mm.
- b Kontrolluntersuchung nach 2 Jahren mit einer Größenprogredienz auf 25 mm.
- c Histologische Diagnosesicherung mittels MR-gestützter Freihand-Punktion in fluoroskopischer Technik.

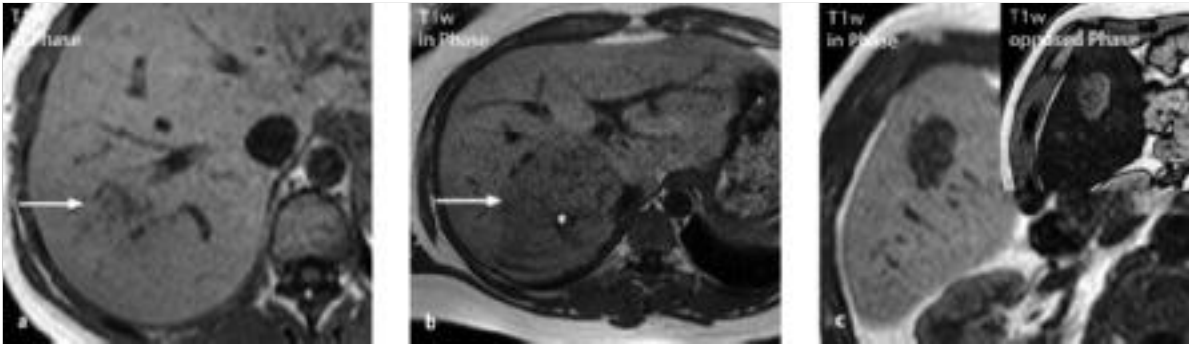


Abb. 6.2 T1w native Bilder der FNH.

- a Isointens zum umgebenden Leberparenchym (Pfeil): nur aufgrund der Strukturstörung zu erkennen.
- b Isointens zur Umgebung (Pfeil): intraläsional hypointense Struktur i. S. einer zentralen Narbe (*).
- c Stark hypointens: in der in Phase aufgrund einer ausgeprägten diffusen Leberzellverfettung mit relativ hyperintens zur Darstellung kommenden Leberparenchym; Signalverlust des Parenchyms in der opposed Phase und konsekutiv hyperintense Abgrenzung der FNH.

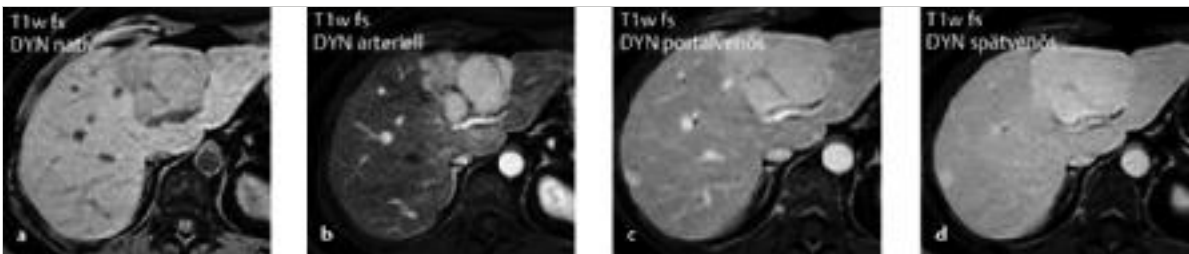


Abb. 6.3 T1w dynamische Bilder der FNH nach Applikation von Gd-EOB-DTPA.

- a Nativ: schwach hypointens zur Umgebung.
- b Arteriell: kräftig hyperfundiert.
- c Portalvenös: verbleibende Hyperintensität; zunehmende Signalintensität des Leberparenchyms.
- d Spätvenös: anhaltende Hyperintensität; parallel weiter zunehmende Signalintensität des Leberparenchyms.

(>3 cm) ist die zentrale Narbe in ca. 30–70% der Fälle als stärker hypointense Struktur abzugrenzen [8] (► Abb. 6.2b). Im Falle einer Pseudokapsel demarkiert sich ein hypointenser Randsaum.

Cave

Eine diffuse Steatose des Leberparenchyms führt zu einer atypisch hypointensen Darstellung der Läsion in der in Phase und zur Hyperintensität in der opposed Phase (► Abb. 6.2c).



umgebenden Leberparenchym. Dies gilt insbesondere bei Einsatz des leberspezifischen Kontrastmittels Gd-EOB-DTPA durch die schnelle Extraktion aus der Zirkulation und Aufnahme in die Hepatozyten (► Abb. 6.3). Die Narbe verbleibt hypointens.

Bei der Gabe von extrazellulären Kontrastmitteln oder von Gd-BOPTA kann es zur hyperintensiven Darstellung größerer zentraler Narben und der Pseudokapsel in der portalvenösen und spätvenösen Phase kommen [13] (► Abb. 6.4). Ursächlich ist wahrscheinlich eine unspezifische interstitielle KM-Akkumulation aufgrund der höheren Dosierung, d. h. der höheren Gadoliniumkonzentration (s. Kap. 2.4.1).

6.3.2 Kontrastmitteldynamik

In den meisten Fällen zeigt die FNH in der arteriellen Phase eine sehr kräftige Anreicherung [4]. Diese ist in der Regel homogen, in ca. 20% randbetont, selten auch heterogen [8]. In der portalvenösen und spätvenösen Phase imponiert die Läsion meist isointens bis hyperintens zum

6.3.3 Spätphase

Obwohl es sich um lebereigenes Gewebe handelt, grenzt sich die FNH in der Spätphase in bis zu 90% hyperintens vom umgebenden Leberparenchym ab [8]. Ursächlich ist die Aufnahme des Kontrastmittels durch die „normalen“ – d. h. nicht entdifferenzierten – Hepatozyten in Kombi-

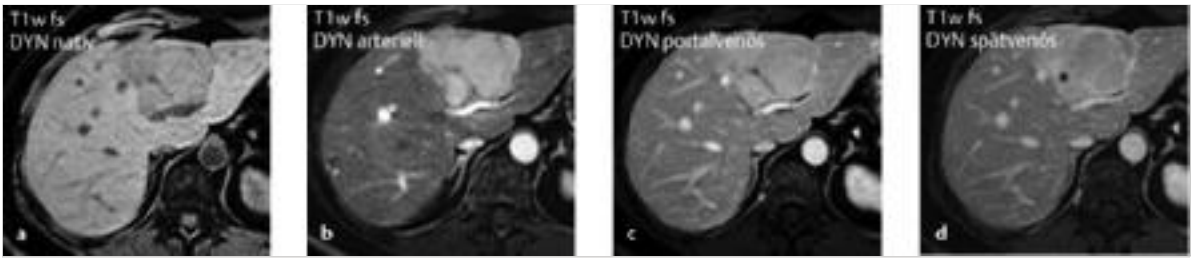


Abb. 6.4 T1w dynamische Bilder der FNH nach Applikation von Gd-BOPTA. Es handelt sich um dieselbe FNH wie in ► Abb. 6.3.
a Nativ: schwach hypointens zur Umgebung.
b Arteriell: kräftig hyperfundiert.
c Portalvenös: verbleibende Hyperintensität.
d Inhomogen hyperintens: Kontrastmittelanreicherung der zentralen Narbe und der Pseudokapsel (*), Signalintensität des Leberparenchyms relativ unverändert.

6

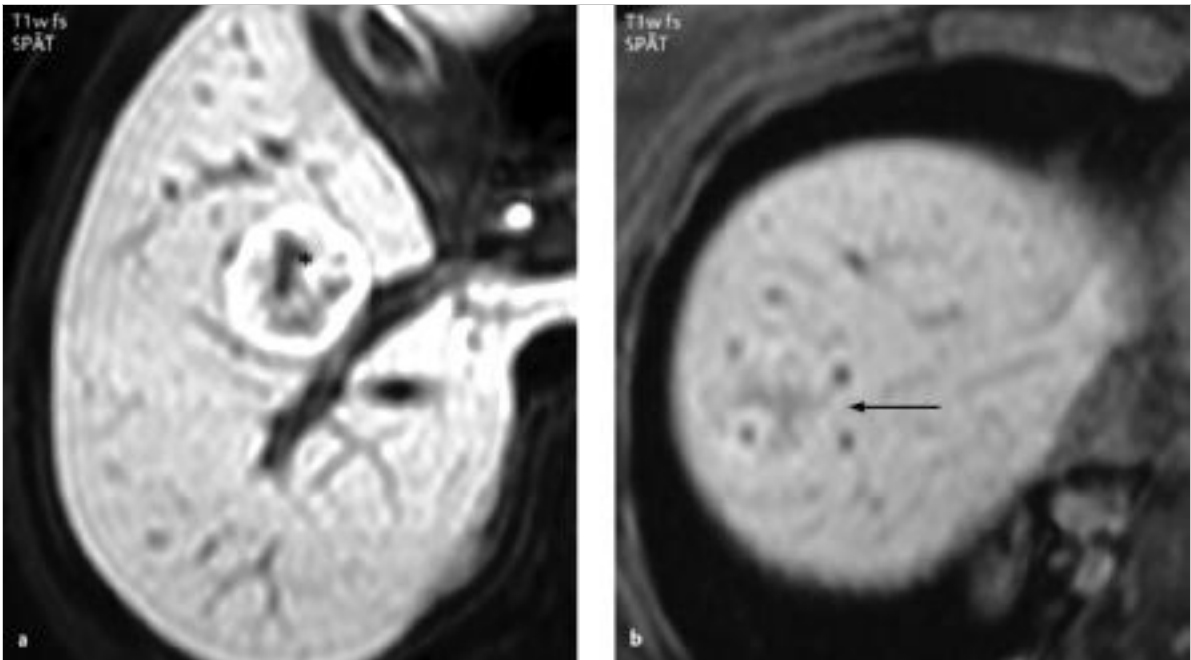


Abb. 6.5 T1w Spätphase der FNH.
a Klassisch: hyperintenser Randwall mit zentral hypointenser Zone (*) i. S. der zentralen Narbe.
b Atypisch: isointenser Randwall (Pfeil) mit flächiger zentraler Hypointensität.

nation mit einer verlangsamt biliären Exkretion aufgrund der multiplen abberanten Gallengänge. Selten zeigt sich eine homogene Signalsteigerung. Klassisch ist ein hyperintenser Randwall, der sich deutlich von der zentralen oder exzentrischen hypointensen Narbe abhebt (► Abb. 6.5a). Die fokale Cholestase reduziert die OATP-8-Expression an der basolateralen Hepatozytenmembran und steigert die Konzentration der MRP-3-Transporter, um eine Akkumulation von toxischen biliären Stoffen in der Zelle zu verhindern [17]. Dadurch kommen die zentrale Narbe und ihre unmittelbare Umgebung hypointens zur Darstellung [5].

Das Ausmaß der Hyperintensität ist bei der Gabe von Gd-EOB-DPTA stärker ausgeprägt als bei Gd-BOPTA [9].

Cave



Liegt eine ausgedehnte Narbenformationen oder eine starke intraläsionale Verfettung vor, kann es zu einer hypointensen Darstellung der FNH in der Spätphase kommen (► Abb. 6.5b). Dies ist jedoch sehr selten.

6.4 T2-gewichtete Bildgebung

Auch in der T2-Wichtung imponiert die FNH meist isointens oder leicht hyperintens, da es sich um lebereigenes Gewebe handelt. Im Falle einer prominenten zentralen Narbe stellt sich diese hyperintens dar [21] (► Abb. 6.6). Die erhöhte Signalintensität entsteht aufgrund der kaliberstarken Gefäße, der vaskulären Kongestion und der Ödematisierung im Rahmen einer chronischen Entzündung des Narbengewebes. Bei Vorliegen einer Pseudokapsel ist diese ebenfalls diskret hyperintens, da es sich hier um keine echte fibrotische Kapsel handelt.

6.5 Diffusionsbildgebung

In der DWI kommt die FNH ebenfalls meist isointens zur Darstellung und zeigt dem umgebenden Leberparenchym entsprechende ADC-Werte [4] (► Abb. 6.7). In Einzelfällen kann – bedingt durch Unterschiede in der Gewebearchitektur und eine erhöhte Zellularität – auch eine Hyperintensität in der DWI mit korrespondierend reduzierten ADC-Werten auftreten [1] (► Abb. 6.7). Die DWI ist somit für die Diagnose der FNH unspezifisch und damit von untergeordneter Bedeutung.

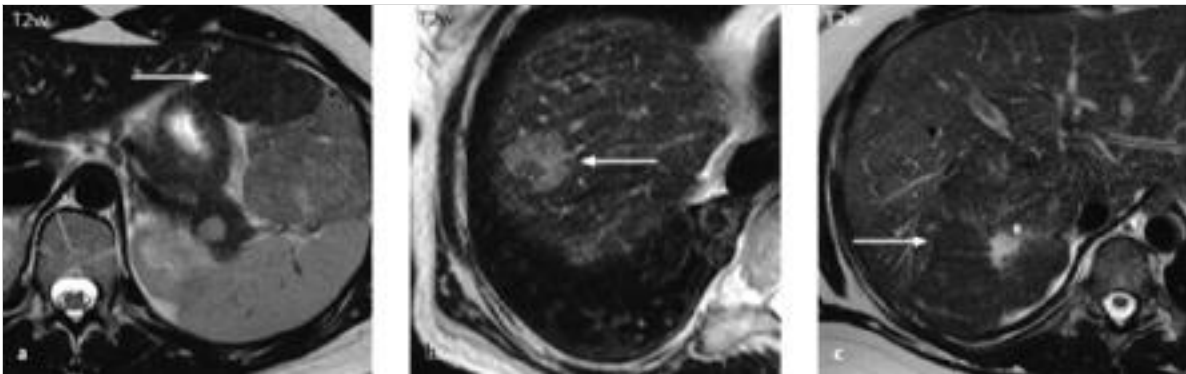


Abb. 6.6 T2w Bilder der FNH.

- a Pedunkulierte FNH (Pfeil): isointens zum benachbarten Parenchym.
- b Heterogen und schwach hyperintens zur Umgebung (Pfeil).
- c Isointens zur Umgebung (Pfeil) mit hyperintenser Zone (*) i. S. der zentralen Narbe.

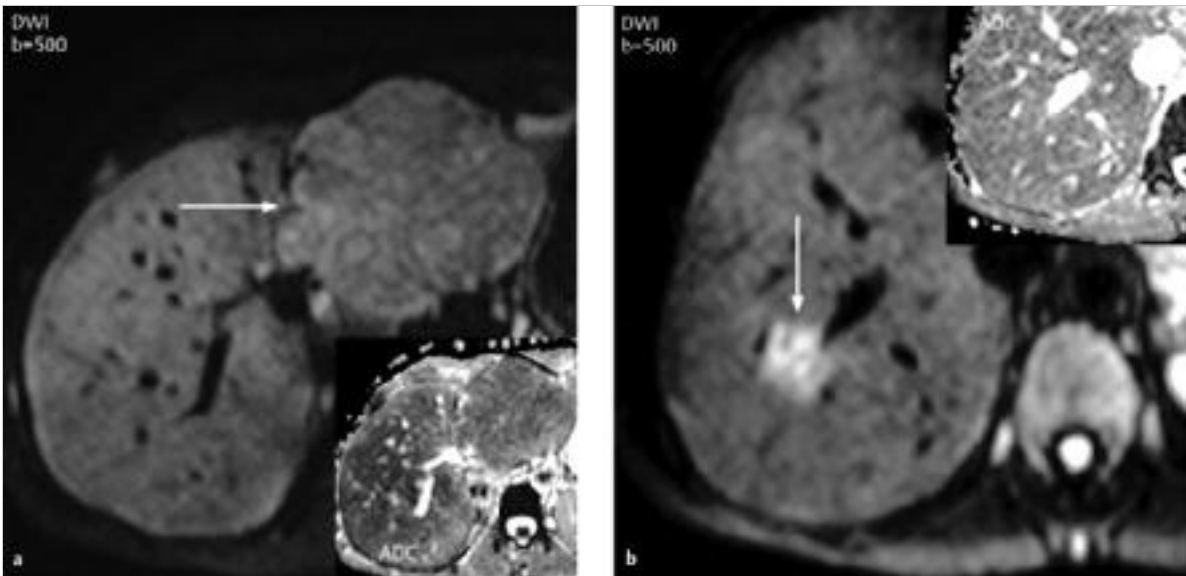


Abb. 6.7 Diffusionswichtung der FNH.

- a Isointens zum Leberparenchym (Pfeil), ADC unverändert zum benachbarten Parenchym.
- b Hyperintens zur Umgebung (Pfeil), ADC nicht reduziert.

6.6 Differenzialdiagnosen

Die Diagnose einer FNH kann bei Verwendung eines hepatozytenspezifischen Kontrastmittels durch die MR-Bildgebung mit hoher Spezifität gestellt werden. Im Gegensatz zur Sonografie und CT ist eine sichere Abgrenzung zum hepatischen Adenom und zu hypervaskularisierten Metastasen durch das hyperintense Verhalten der FNH in der Spätphase fast immer möglich [2] [6] [7].

► **Hepatozelluläres Karzinom.** Eine wichtige Differenzialdiagnose bei hyperperfundierten hepatischen Raumforderungen bleibt das HCC (► Abb. 6.8). Das HCC ist jedoch in gesundem Leberparenchym deutlich seltener als die FNH. Hier erfolgt die Diagnose häufig als Zufallsbefund bei einer klinisch manifesten Hepatomegalie.

Ein HCC im gesunden Leberparenchym ist bei Erstdiagnose bereits ausgedehnt (>5 cm) und reichert in Abgrenzung zur FNH in der arteriellen Phase nur mäßig und inhomogen Kontrastmittel an. Im Falle einer zentralen Narbe ist diese in der T2-Wichtung hypointens. Die echte Kapsel des HCC stellt sich T2w ebenfalls eher hypointens dar. Ein hyperintensives Verhalten in der hepatozytenspezifischen Spätphase ist selten (<10%), schwächer ausgeprägt und tritt in homogener Form oder als Mosaikmuster auf (s. Kap. 8.2.4).

Im Gegenzug gelten alle arteriell hyperperfundierten Läsionen in der zirrhotischen Leber zunächst als malignomsuspekt, da das Risiko für das Vorliegen eines HCC in dieser Konstellation deutlich gesteigert ist (s. Kap. 8.1). Außerdem gilt die Diagnose einer FNH in der Zirrhose grundsätzlich als nicht zulässig, da es sich bei der FNH per Definition um Regeneratknoten in ansonsten unauffälligem Lebergewebe handelt [11] [12].

Praxistipp

Wenn die Diagnose einer FNH im Rahmen der klinischen Gesamtkonstellation wahrscheinlich ist, die MR-Charakteristika jedoch nicht in allen Wichtungen klassisch sind, so ist eine Verlaufskontrolle in 3 bis spätestens 6 Monaten empfehlenswert. Bei einem Größenwachstum im Verlauf oder bei Vorliegen der oben beschriebenen malignomsuspekten bildmorphologischen Kriterien sollte zeitnah eine Biopsie und histopathologische Diagnostik erfolgen.

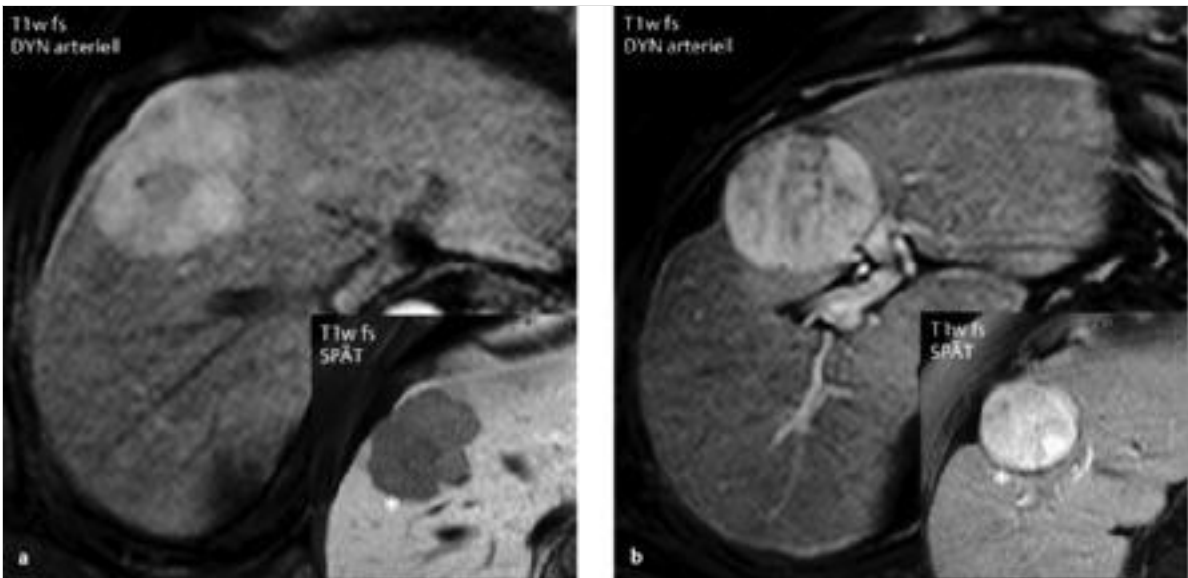


Abb. 6.8 Wichtige Differenzialdiagnosen der FNH.

- a HCC: Hyperperfundiert in der arteriellen Phase der Dynamik, hypointens in der Spätphase, diskreter Randsaum (*) i. S. einer Kapsel abgrenzbar.
- b HCC: Inhomogen kräftig hyperperfundiert i. S. eines Mosaikmusters, hyperintens in der Spätphase, Randsaum (*) i. S. einer Kapsel abgrenzbar, reduzierte Signalintensität der Umgebung i. S. einer fortgeschrittenen Funktionsstörung des Leberparenchyms (s. ► Abb. 8.23).

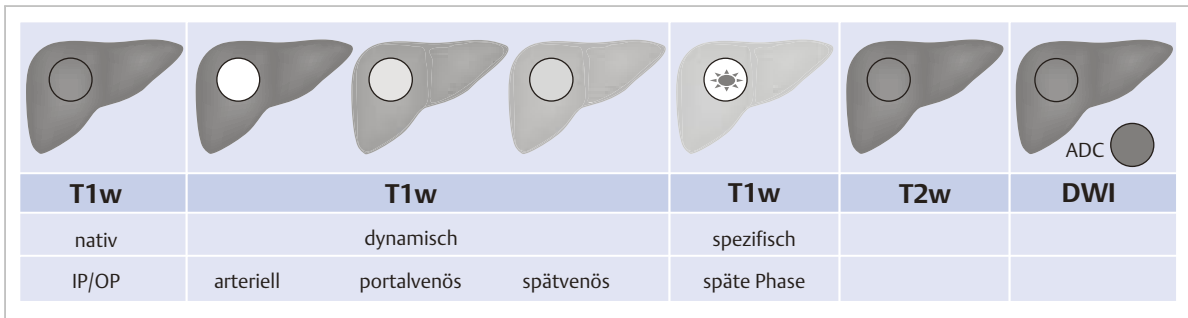


Abb. 6.9 Typische Signalmuster der FNH.

6.7 Klinische Relevanz und aktuelle Therapieansätze

In der Regel verursacht die FNH keine Symptome und stellt einen Zufallsbefund dar. In der Fachliteratur existieren weder Berichte über eine Ruptur mit lebensgefährlicher Blutung noch über eine maligne Transformation mit Entstehung einer malignen Neoplasie. Somit ist bei sicherer Diagnosestellung weder eine Therapie noch eine Verlaufskontrolle notwendig [10] [15].

Die klinische Relevanz der FNH liegt in ihrer Abgrenzung zu anderen Raumforderungen der Leber, welche den Betroffenen vital gefährden und somit eine histopathologische Diagnostik und gezielte Therapie erfordern.

Eine Ausnahme stellen sehr große FNH-Manifestationen (> 10 cm) dar, die durch eine Dehnung der Leberkapsel oder Kompression angrenzender Organe (z. B. Magen) Oberbauchbeschwerden verursachen können. Im Falle von starken Beschwerden ist im Einzelfall eine operative Resektion zur Symptomlinderung zu erwägen.

FNH im Überblick

Die FNH ist die zweithäufigste benigne Raumforderung der Leber und meist bei Frauen anzutreffen. Ursache ist eine anlagebedingte vaskuläre Anomalie mit fokalem erhöhtem Blutfluss, der einen knotigen Umbau des angrenzenden Leberparenchyms induziert. Ein isointenses Signal der FNH in der nativen T1- und T2-Wichtung, eine starke arterielle KM-Anreicherung sowie ein hyperintenser Randwall in Kombination mit einer hypointensen zentralen Narbe in der Spätphase erlauben eine Diagnose mit hoher Spezifität (► Abb. 6.9).

Die FNH ist in der Regel asymptomatisch und größenstabil und kann sich mit zunehmendem Alter auch zurückbilden. Eine Therapie ist nicht erforderlich.

6.8 Bildbeispiele

Die folgenden Bildbeispiele zeigen Bildmuster unterschiedlich großer FNH (► Abb. 6.10, ► Abb. 6.11 u.

► Abb. 6.12), multipler FNH (► Abb. 6.13) sowie einer FNH in einer steatotischen Leber (► Abb. 6.14).

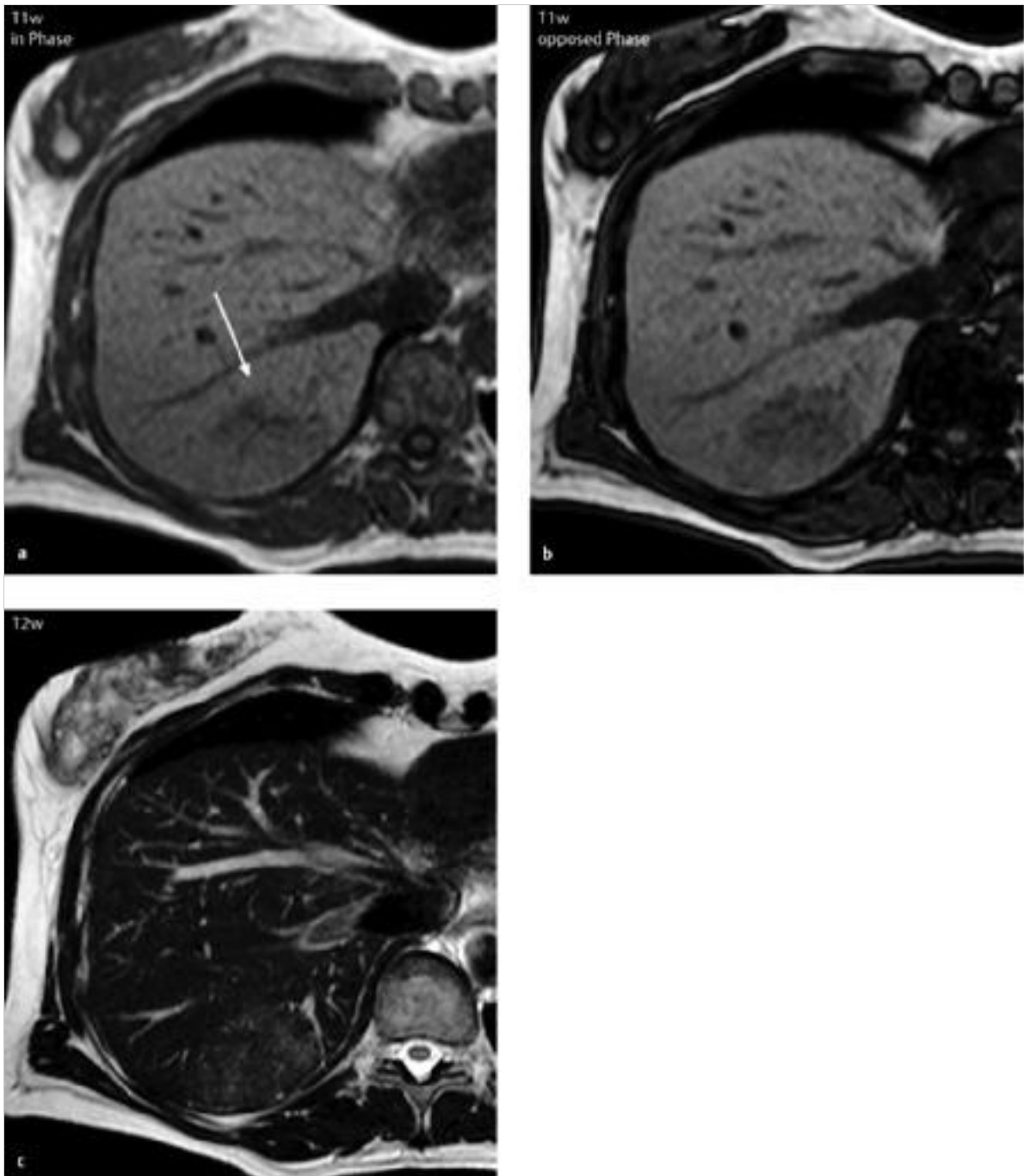


Abb. 6.10 Bildmuster einer fokalen nodulären Hyperplasie.
50-jährige Patientin mit einer FNH im Segment 7 mit einem Durchmesser von 5,2 cm.
a T1w nativ IP: isointens (Pfeil).
b T1w nativ OP: isointens.
c T2w: isointens.

Fortsetzung ►

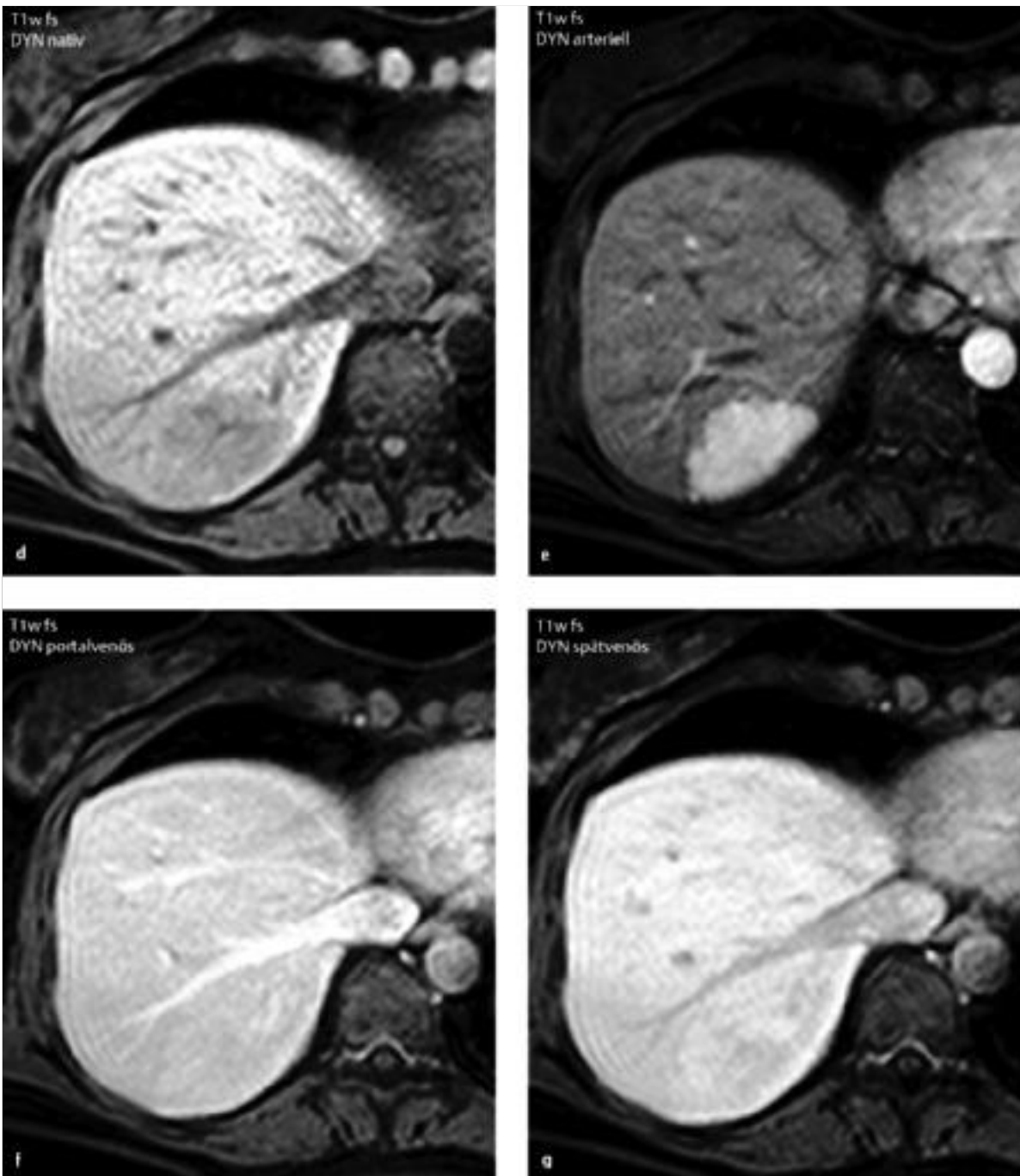


Abb. 6.10 Fortsetzung; Bildmuster einer fokalen nodulären Hyperplasie.

- d T1w Dynamik nativ: hypointens.
- e T1w Dynamik arteriell: starke KM-Anreicherung.
- f T1w Dynamik portalvenös: isointens.
- g T1w Dynamik spätvenös: isointens.

Fortsetzung ▶

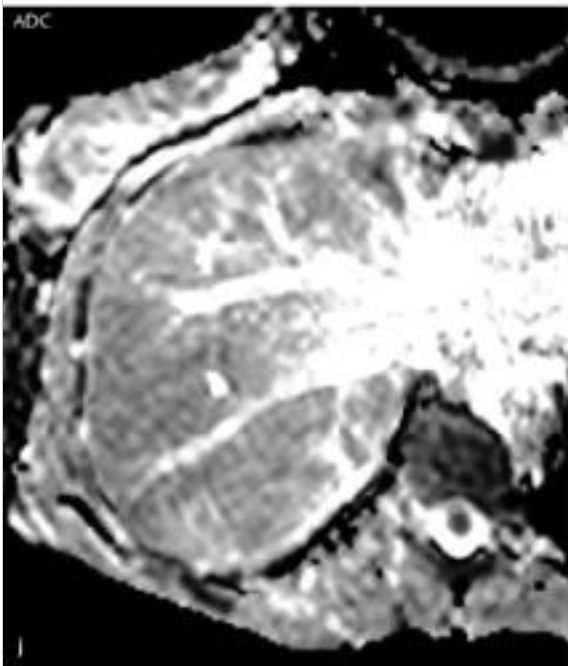
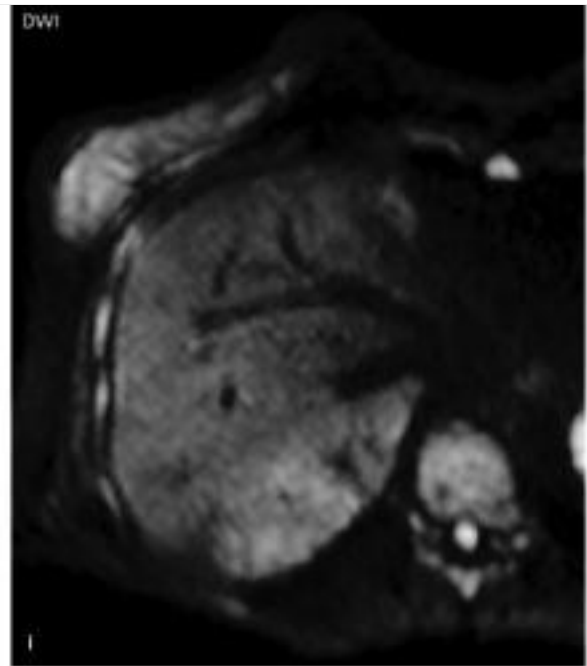
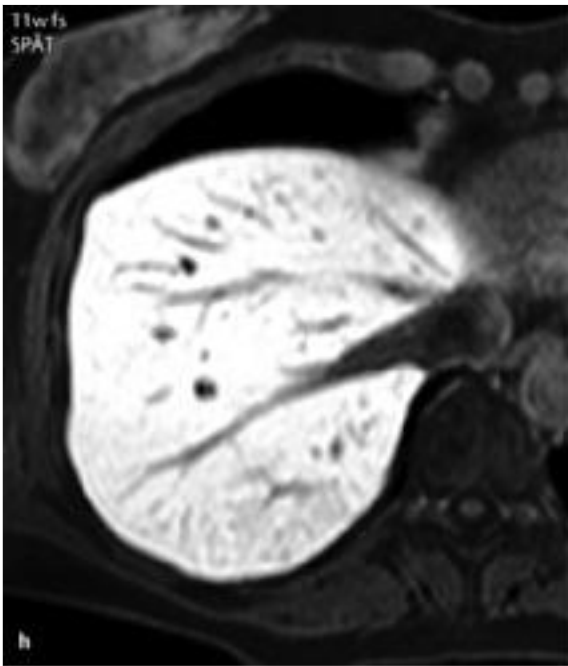


Abb. 6.10 Fortsetzung; Bildmuster einer fokalen nodulären Hyperplasie.

h T1w spät: isointens mit hypointenser Struktur i. S. einer exzentrischen Narbe.

i DWI: isointens.

j ADC: unverändert im Vergleich zum umgebenden Leberparenchym ($1,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

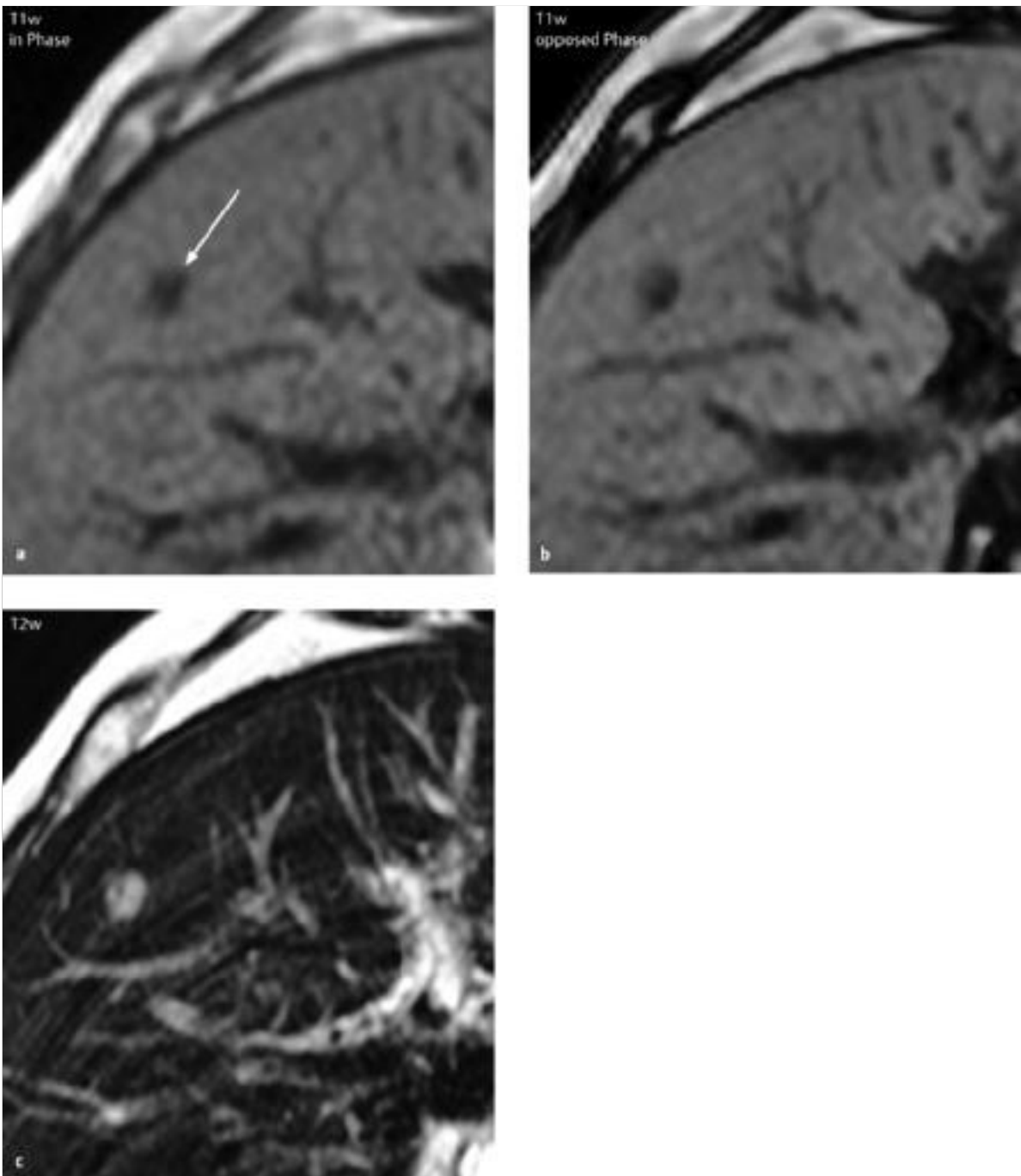


Abb. 6.11 Bildmuster einer kleinen FNH.

52-jähriger Patient mit einer FNH im Segment 8 mit einem Durchmesser von 11 mm.

- a T1w nativ IP: hypointens (Pfeil).
- b T1w nativ OP: hypointens.
- c T2w: hyperintens.

Fortsetzung ►