

Kontrastmittelunterstützte Sonografie der Leber: Grundlagen und Interpretation häufiger fokaler Läsionen

Contrast-enhanced ultrasound of the liver: basics and interpretation of common focal lesions



Autorinnen/Autoren

Ehsan Safai Zadeh¹ , Helmut Prosch¹ , Ahmed Ba-Ssalamah¹, Hajo Findeisen², Amjad Alhyari³, Nils Raab⁴, Christian Görg³

Institute

- 1 Department of Biomedical Imaging and Image-Guided Therapy, Medical University of Vienna, Wien, Austria
- 2 Department for Internal Medicine, Red Cross Hospital Bremen, Germany
- 3 Interdisciplinary Centre of Ultrasound Diagnostics, Gastroenterology, Endocrinology, Metabolism and Clinical Infectiology, University Hospital of Gießen and Marburg Campus Marburg, Germany
- 4 Department for Internal Medicine, West Mecklenburg Hospital Helene von Bülow, Ludwigslust, Germany

Keywords

CEUS, ultrasound, liver, focal lesions, diagnostic imaging

eingereicht 15.8.2023

akzeptiert 24.10.2023

Artikel online veröffentlicht 4.1.2024

Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2024; 196: 807–818

DOI 10.1055/a-2219-4726

ISSN 1438-9029

© 2024. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Herr Dr. Ehsan Safai Zadeh
Department of Biomedical Imaging and Image-guided
Therapy, Medical University of Vienna,
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Austria
Tel.: +43/1/40 40 04 81 80
ehsan.safaizadeh@meduniwien.ac.at

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Die kontrastunterstützte Sonografie (CEUS) hat sich innerhalb der letzten 20 Jahren als ergänzendes Verfahren zur B-Bild-Sonografie und Farb-Doppler-Sonografie etabliert.

Methode Ziel der vorliegenden Übersicht ist, das notwendige Grundwissen zur Untersuchung der Leber mit Ultraschallkontrastmittel zu ermitteln. Darüber hinaus werden die klassischen CEUS-Muster häufiger fokaler Leberläsionen beschrieben.

Ergebnisse und Schlussfolgerung Unter Berücksichtigung der Limitationen des Ultraschalls ist die CEUS bei Beurteilung der fokalen Leberläsionen eine gleichwertige Alternative zu anderen bildgebenden Verfahren wie Computertomografie und Magnetresonanztomografie und sollte bei fehlender Strahlenbelastung und rascher Verfügbarkeit primär eingesetzt werden.

Kernaussagen

- Bei der Detektion und Charakterisierung von zufällig entdeckten Leberherden spielt die CEUS eine bedeutende Rolle.
- Unter Berücksichtigung der Limitationen des Ultraschalls ist die CEUS bei Beurteilung der fokalen Leberläsionen eine gleichwertige Alternative zu anderen bildgebenden Verfahren wie CT und MRT.

Zitierweise

- Safai Zadeh E, Prosch H, Ba-Ssalamah A et al. Contrast-enhanced ultrasound of the liver: basics and interpretation of common focal lesions. *Fortschr Röntgenstr* 2024; 196: 807–818

ABSTRACT

Background Over the past 20 years, contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has become established as a procedure that is complementary to B-mode ultrasound and color Doppler sonography.

Method The aim of this review is to provide the fundamental knowledge required for examining the liver with CEUS. Additionally, the characteristic CEUS patterns of frequent focal liver lesions are described.

Results and Conclusion Considering the limitations of ultrasound, CEUS offers an equivalent alternative to other imaging modalities, such as computed tomography and magnetic resonance imaging, for evaluating focal liver lesions. It should be utilized as a primary modality due to its lack of radiation exposure and rapid availability.

Key Points

- CEUS plays an important role particularly in the detection and evaluation of incidentally detected liver lesions.
- Considering the limitations of ultrasound, CEUS offers an equivalent alternative to other imaging modalities, such as CT and MRI, for evaluating focal liver lesions.

1 Einleitung

Die kontrastunterstützte Sonografie (CEUS) hat sich innerhalb der letzten 20 Jahren als ergänzendes Verfahren zur B-Bild-Sonografie (B-US) und Farb-Doppler-Sonografie (FDS) etabliert und wird mittlerweile bei entsprechenden Fragestellungen routinemäßig durchgeführt. Die europäische Föderation der Fachgesellschaften für Ultraschall in Medizin (EFSUMB) aktualisiert kontinuierlich die Einsatzmöglichkeiten und Indikationen der CEUS sowie die entsprechenden Verfahrensweisen [1]. Insbesondere bei der Detektion und Charakterisierung von zufällig entdeckten Leberherden hat die CEUS im Bereich der Leber eine hohe Empfehlungsrate (Evidenzgrad 1) [1]. Ein bedeutendes Charakteristikum des Ultraschallkontrastmittels ist sein strikt intravasales Verweilen, welches eine präzise Darstellung des Gefäßnetzes in der arteriellen Phase sowie eine sichere Differenzierung zwischen perfundiertem und nicht perfundiertem Gewebe ermöglicht [1].

Die vorliegende Arbeit vermittelt notwendiges Grundwissen zur Untersuchung der Leber mit Ultraschallkontrastmittel. Darüber hinaus werden die klassischen CEUS-Muster häufiger Leberläsionen beschrieben.

1.1 Generelle Grundlagen der CEUS

Die Anwendung und Interpretation der CEUS hat im klinischen Hintergrund des Patienten zu erfolgen. So ist es für die Dignitätsbeurteilung z. B. eines Leberherds entscheidend, ob die Läsion als Zufallsbefund, im Rahmen eines Tumorstaging oder bei bekannter Leberzirrhose beobachtet wird [2]. Der Untersucher sollte über grundlegende Kenntnisse im B-US und in der FDS verfügen [1]. Die Anwendung der CEUS ist nur dann indiziert, wenn im B-US und in der FDS die Läsion nicht hinreichend sicher klinisch eingeordnet werden kann. Sollten nach der CEUS-Untersuchung weiterhin Unklarheiten bestehen, kann die Diagnose in Abhängigkeit des klinischen Hintergrunds grundsätzlich durch eine ergänzende Magnetresonanztomografie (MRT) und bei weiterhin unklarem Befund mittels ultraschallgesteuerter Biopsie gesichert werden [3].

Das Kontrastmittel (KM) SonoVue ist das z. Z. am häufigsten verwendete Ultraschall-KM [1]. Es ist ein KM der 2. Generation, wobei hier während der CEUS-Untersuchung mit einem niedrigen mechanischen Index (MI) geschallt wird, um eine Bläschenstruktion zu vermeiden. SonoVue ist ein mikrobüschchenbasiertes KM, das aus einer Suspension von mikroskopischen Gasbläschen gefüllt mit Schwefelhexafluoridgas und einem Phospholipidlayer in einer wässrigen Lösung besteht [4]. Die Bläschen haben eine Größe um ca. 1–10 µm und werden bei der Beschallung in eine Resonanzschwingung überführt [4]. Sie sind dadurch effektive Streukörper [4], erhöhen die Reflexion der Ultraschallwellen um das ca. 1000-fache

und erzeugen dadurch eine verbesserte Darstellung von Gewebe- und Tumorperfusion [4]. Die Elimination des Kontrastmittels erfolgt pulmonal [4]. Es gibt keine Kontraindikationen für die Anwendung von CEUS bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen, Herzinsuffizienz oder Schilddrüsenfunktionsstörungen [1, 5]. Die Kontraindikationen sind bekannte allergische Reaktionen auf das KM selbst, ein Akutes Respiratorisches Distress-Syndrom (ARDS), eine schwere pulmonale Hypertonie, eine unkontrollierte systemische Hypertonie sowie ein bekannter Rechts-Links-Shunt [5, 6]. Schwerwiegende anaphylaktische Reaktion auf SonoVue werden bei etwa 1 von 10.000 Applikationen (0,01 %) beobachtet [1]. In Europa wird der Einsatz von CEUS bei pädiatrischen Patienten wie viele anderen Medikamente als „Off-Label-Use“ durchgeführt [6]. Die ersten klinischen Daten deuten auf eine Harmlosigkeit der CEUS während der Schwangerschaft hin [1]. Es gibt jedoch aktuell keine ausreichenden Daten bezüglich der Sicherheit dieser Untersuchung in der Schwangerschaft. Die erste prospektive multizentrische Studie ist geplant [7].

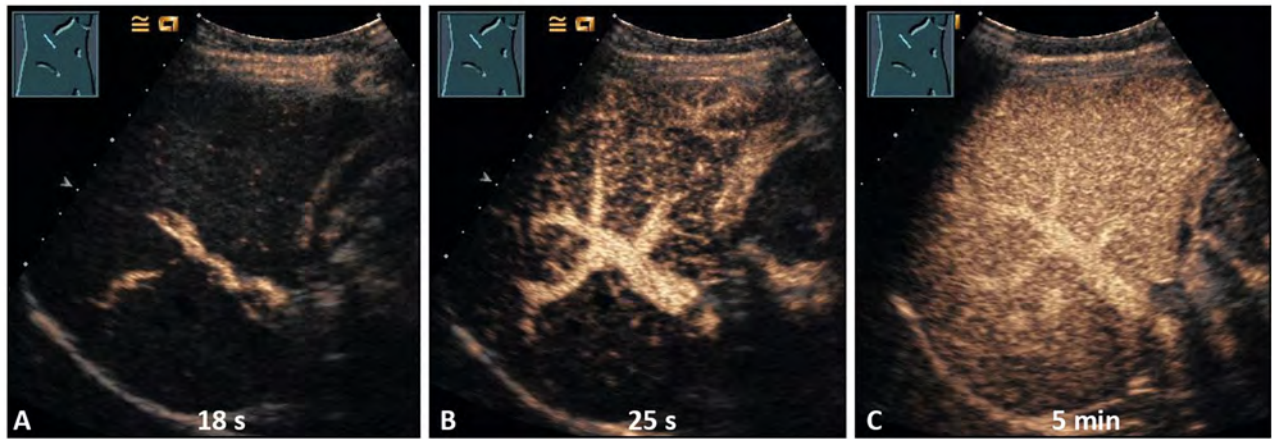
Voraussetzungen zur Durchführung einer CEUS sind: 1- Das Ultraschallgerät muss über einen Kontrastmittelmodus verfügen, 2- der Patient muss über mögliche Risiken und Komplikationen informiert werden und eine schriftliche Einverständniserklärung sollte vorliegen, 3- es sollten keine Kontraindikation für die Durchführung der Untersuchung bestehen.

1.2 Durchführung einer CEUS der Leber

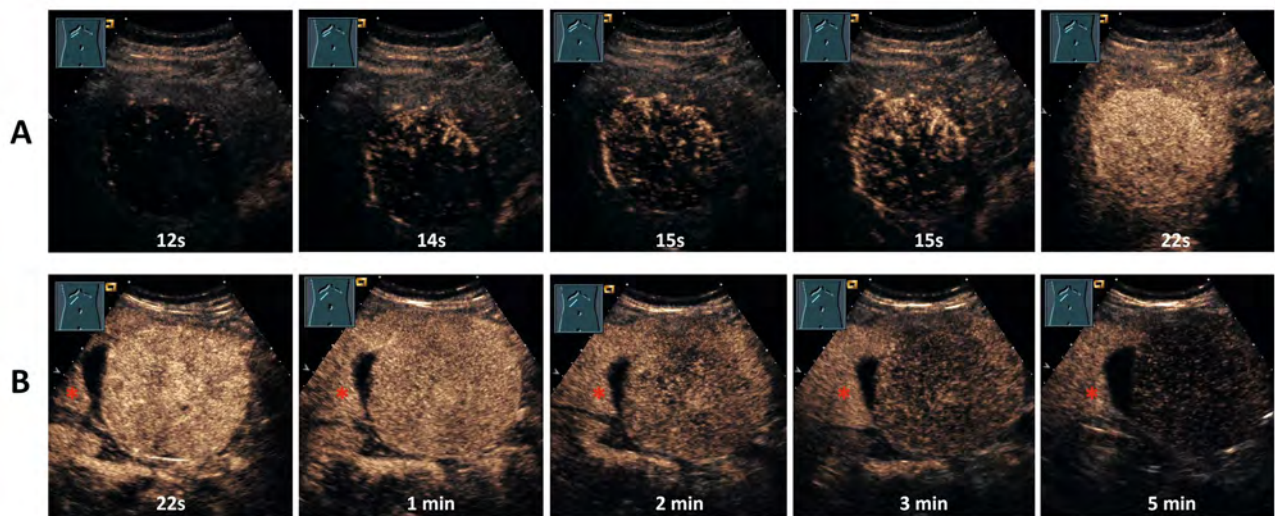
Im B-US sollte die beste Position des Patienten und das beste Schallfenster zur CEUS festgelegt werden. Grundsätzlich kann jeder periphere oder zentrale Venenzugang für die KM-Applikation verwendet werden. Vorzugsweise wird der Zugang in den linken Arm, meist in die Vena antecubitalis, gelegt, um einen Kontakt zwischen dem Injektor und einem rechtshändigen Untersucher zu vermeiden. Gewöhnlich wird die KM als Bolusinjektion verabreicht, gefolgt von einem NaCl-Chaser von 10 ml [8]. Die Dosis hängt entscheidend vom Typ des US-Geräts ab und beträgt in der Regel 1,2–2,4 ml [8].

Bei der CEUS der Leber werden 3 Phasen unterschieden [1]:

- In der **arteriellen Phase** tritt das KM nach der Applikation durch die A. hepatica in die Leber ein (► **Abb. 1A**). Die arterielle Phase beginnt mit der Perfusion der A. hepatica und ca. 10–20 s nach der Verabreichung des KM und dauert bis ca. 30–45 s an [1].
- In der **portalvenösen Phase** (sog. leberspezifischen Phase) ist das KM zunächst in der Pfortader im Leberhilusschnitt erkennbar (► **Abb. 1B**). Die portalvenöse Phase beginnt mit der Perfusion der Pfortader und ca. 25–45 s nach der Verabreichung des KM und dauert bis ca. 120 s an [1, 9].



► **Abb. 1** Darstellung der arteriellen Phase (A), portalvenösen Phase (B) sowie Spätphase (C) in der kontrastunterstützten Sonografie (CEUS).



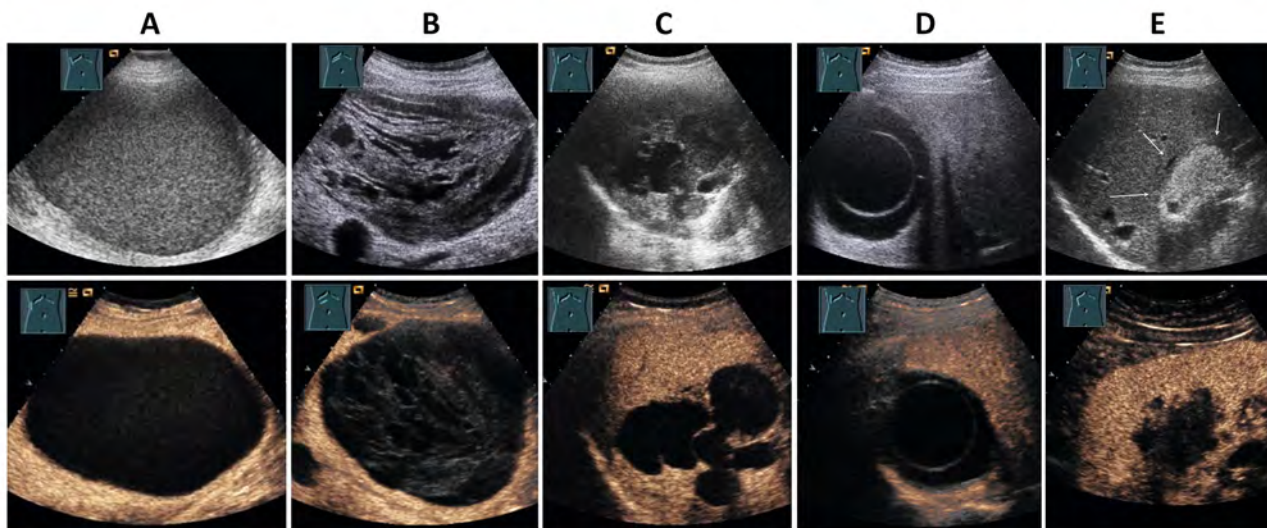
► **Abb. 2A** Exemplarische Darstellung des früharteriellen Angiogenese-Phänomens in der CEUS bei einem Patienten mit histologisch gesichertem hepatozellulärem Karzinom. Die Läsion zeigt in der früharteriellen Phase beginnend ein zunehmendes Enhancement durch Perfusion vieler kleiner, chaotisch angeordneter Gefäße. **B:** Exemplarische Darstellung des parenchymalen wash-out-Phänomens bei einem Patienten mit histologisch gesicherter Metastase eines malignen Melanoms: Die Läsion zeigt ein Hyperenhancement in der arteriellen Phase (22 s) und eine Abnahme des Enhancements in der portalvenösen (1 min) sowie ein Hypoenhancement in der Spätphase (2–5 min) im Vergleich zum gesunden Lebergewebe (*).

- In der **Spätphase** (parenchymale Phase) verteilt sich das KM nach ca. 120 s homogen und langandauernd in der Leber (► **Abb. 1C**) [1, 10].

Es ist zu beachten, dass bei Patienten u. A. mit zentralen Zugängen und kardialen Funktionsstörungen leichte bis mäßige Abweichungen der Zeiten des KM-Anflutens und KM-Anreicherns auftreten können [1].

1.3 Bedeutung der Lebervascularisation und Leberperfusionsmuster für die CEUS

Das Leberparenchym wird durch ein duales Gefäßsystem versorgt, wobei der Großteil des Blutflusses (ca. 70–75 %) aus der V. portae stammt und der verbleibende Anteil (ca. 25–30 %) von der A. hepatica bereitgestellt wird [1]. Im Gegensatz zur Nutrition von lebereigenem Gewebe erfolgt die Blutversorgung pathologischer Leberprozesse



► **Abb. 3** Darstellung unterschiedlicher Leberzysten im B-US und in der CEUS. **A)** Echogene glatt begrenzte Formation im B-US mit fehlendem Enhancement in der CEUS wie bei Zyste **B)** Komplexe glatt begrenzte Formation im B-US mit fehlendem Enhancement in der CEUS wie bei eingekapselter Zyste mit echogenem älterem Hämatom **C)** Polyseptierte komplexe Formationen im B-US mit fehlendem Enhancement in der CEUS wie bei polyseptierten Zysten **D)** echofreie Formation mit intraläsionaler Zyste im B-US, die intraläsionale Struktur zeigt kein Wandenhancement in der CEUS bei gesicherter zystischer Echinokokkose **E)** Echogene Formation (Pfeile) im B-US mit irregulärer Begrenzung und fehlendem Enhancement in der CEUS bei gesicherter alveolärer Echinokokkose.

se wie primär maligner Lebertumore, Metastasen, granulomatöse Läsionen und inflammatorische Prozesse nahezu ausschließlich über Angiogenese aus Gefäßästen der A. hepatica [11]. Das Vaskularisationsmuster von Läsionen mit Neoangiogenese ist durch ein ungeordnetes chaotisches Gefäßmuster häufig von kleinen Gefäßen charakterisiert [12]. Somit weist eine meist früharterielle chaotische Perfusion in der CEUS (*Angiogenese-Muster*, ► **Abb. 2A**) und/oder eine fehlende portalvenöse, leberspezifische Perfusion mit einem parenchymalen Hypoenhancement (*wash-out Phänomen*, ► **Abb. 2B**) u. A. auf leberfremdes Gewebe hin.

2 Fokale Leberläsionen

Grundsätzlich hat die Bewertung sonografischer Befunde auf dem klinischen Hintergrund zu erfolgen.

2.1 Zystische Leberläsionen

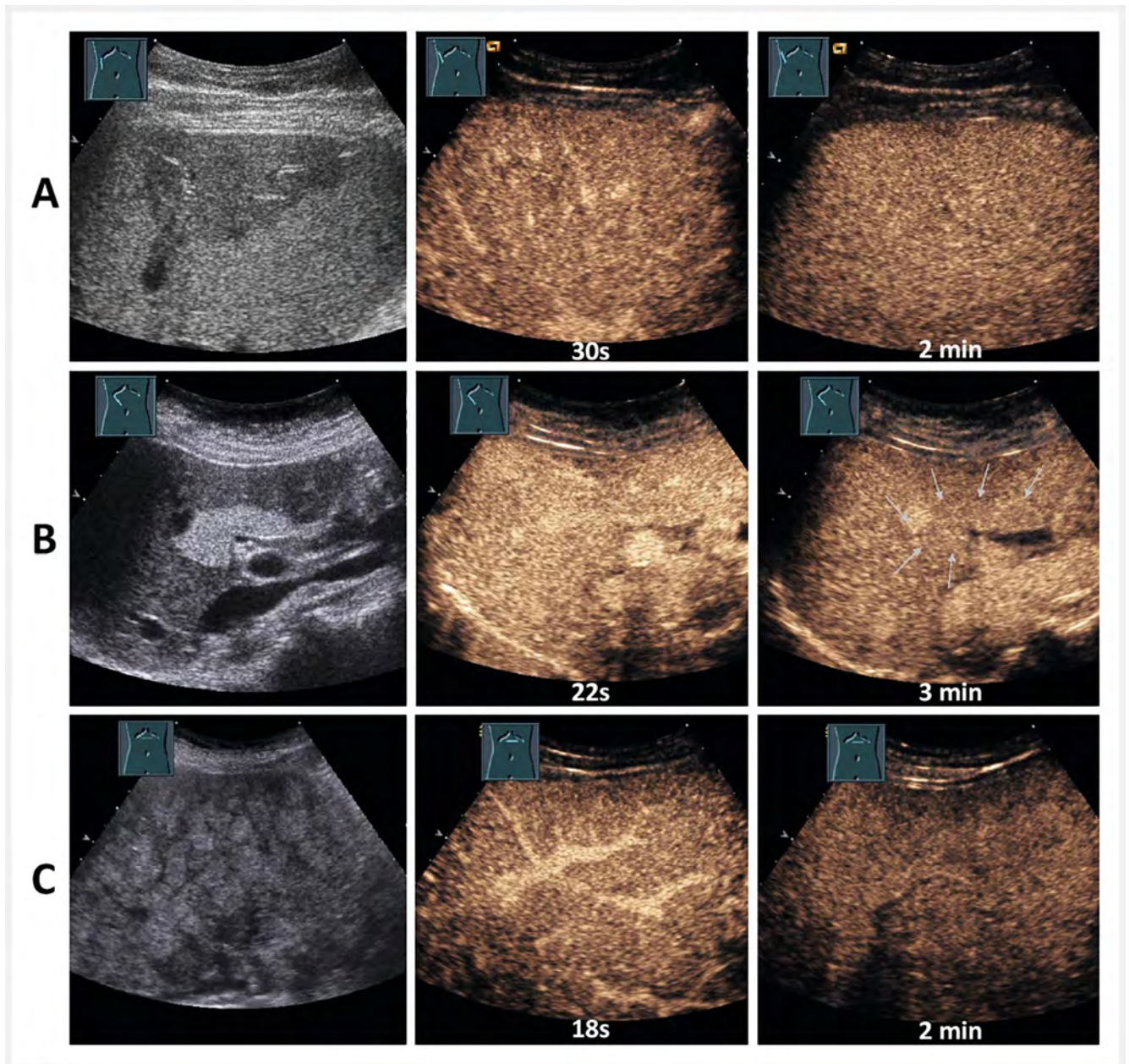
In 5,8% der sonografischen Leberuntersuchungen werden Leberzysten als Zufallsbefunde (Inzidentalome) beobachtet [13]. Der alleinige B-US gilt als US-Goldstandard zur Diagnose von einfachen Leberzysten [14]. Allerdings kann bei septierten Zysten oder Zysten mit echogenem Inhalt (komplizierte Zysten) die CEUS als diagnostisches Verfahren zur weiteren Differenzierung eingesetzt werden [1]. Bei echogen imponierenden Zysten wird die CEUS zur Differenzierung zwischen nicht perfundiertem Inhalt (z. B. eingekapselte Zysten) ► **Abb. 3A–C** und perfundiertem Inhalt (z. B. „zystisch“ imponierende Metastasen) eingesetzt [1, 15]. Ein gleichzeitiges Randenhancement der Läsion kann bei entsprechender klinischer Symptomatik ein Hinweis auf einen Leberabs-

zess sein. Das hepatobiliäre Zystadenom ist extrem selten und stellt eine potenzielle Präkanzerose dar [1, 15].

Bei klinischem Verdacht auf eine zystische Echinokokkose der Leber zeigt die äußere Wand (Laminarschicht) ein deutliches Enhancement während die innere Schicht (Germinalschicht) und die intraläsional gelegenen Wandungen, nach innen knospenden Tochterzysten entsprechend, kein Enhancement zeigen (► **Abb. 3D**) [16]. In Abhängigkeit des Stadiums und des zugrundeliegenden Parasiten können auch solide imponierende Herdbildungen auftreten. Entsprechend der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) kann die zystische Echinokokkose sonomorphologisch in fünf Gruppen klassifiziert werden. [17, 18]. Bei alveolärer Echinokokkose können die Läsion in der B-US echoreich solide irregulär begrenzt, bedingt durch nach außen infiltrierend wachsende Tochterzysten imponieren, mit einem fehlendem Enhancement in allen Phasen in der CEUS (► **Abb. 3E**) [19].

2.2 Fokale Fettverteilungsstörung

Fokale Fettverteilungsstörungen (FFVST) werden gewöhnlich als Zufallsbefund beobachtet, können echoreich oder echoarm sein und zeigen gewöhnlich eine landkartenartige Begrenzung im B-US. Typischerweise manifestieren sich Fettverteilungsstörungen entlang der Pfortader oder in unmittelbarer Nähe zur Gallenblase. Falls diese Störungen keilförmig sind oder in der FDS die Gefäße regelrecht durch die Läsion verlaufen, kann auf eine CEUS verzichtet werden [3]. Imponiert eine Rundherdmorphologie bei gleichzeitigem Vorliegen einer malignen Grunderkrankung, ist der Einsatz der CEUS indiziert [1]. FFVST weisen in allen Phasen ein lebergleiches Enhancement auf und sind nicht von normalem Lebergewebe zu unterschei-



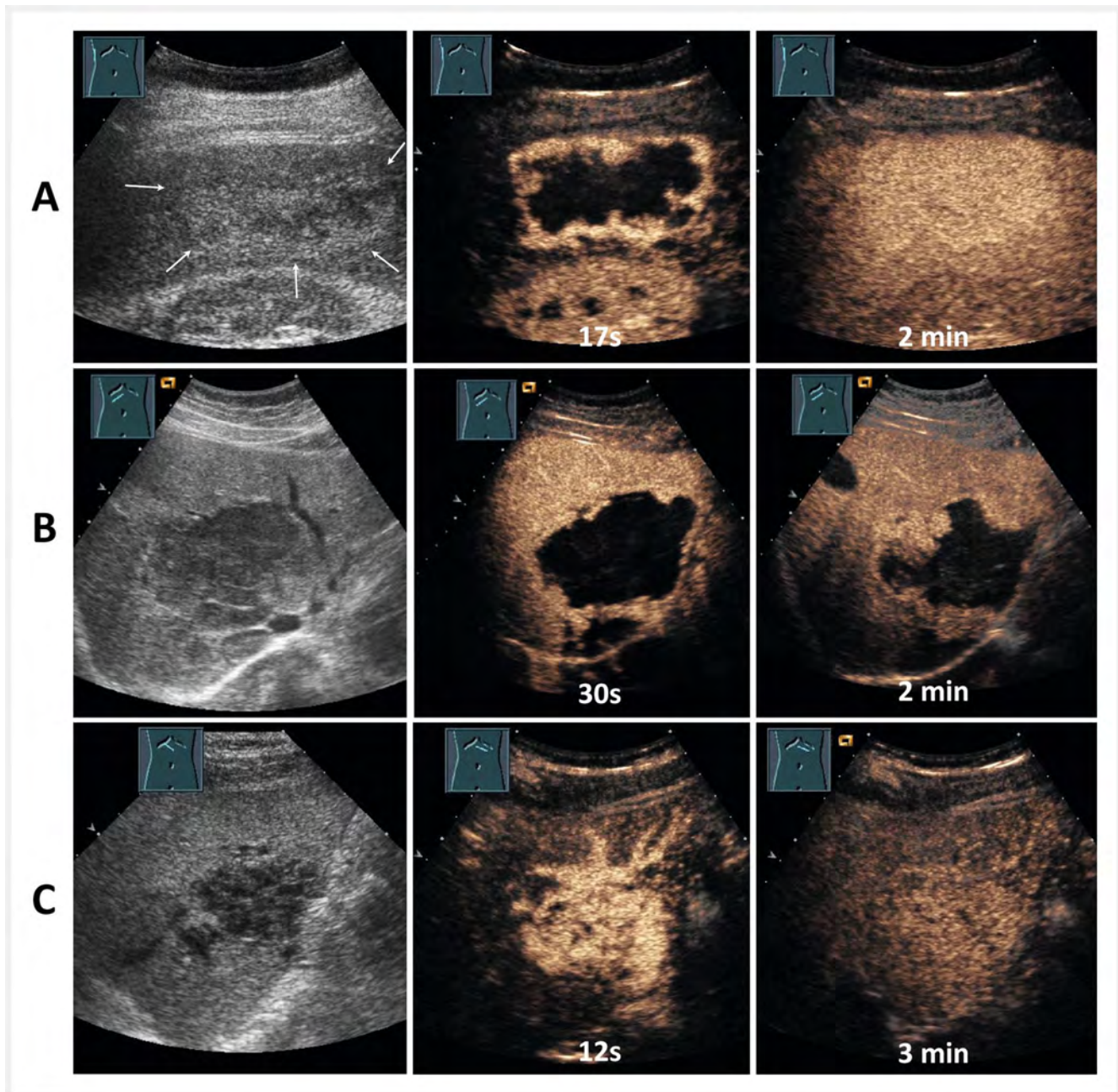
► **Abb. 4** Darstellung unterschiedlicher fokaler Fettverteilungsstörungen (FFVST) im B-US und in der CEUS. (A) Darstellung einer echoarmen keilförmigen Leberläsion (B) einer echoreichen periportalen Läsion sowie (C) multipler die Leber durchsetzender echoreicher Rundherde als Zufallsbefund. Alle Läsionen zeigen in der CEUS sowohl in der arteriellen als auch in der portalvenösen Phase ein homogenes lebergleiches Enhancement wie bei FFVST.

den (► **Abb. 4A–C**) [1]. Selten können FFVST auf eine zugrundeliegende Herdbildung hinweisen („observation tumor“) [20].

2.3 Hämangiome

Als Zufallsbefund bei sonst im B-US morphologisch unauffälliger Leber können umschriebene, rundliche, meist echoreiche Läsionen unter 3 cm ohne Halo-Zeichen und ohne intraläsionale Gefäße in der FDS als Hämangiom diagnostiziert werden [1]. Die Anwendung von CEUS ist angezeigt, wenn die Läsion grösser als 3 cm ist [1], das Bild im B-US und FDS nicht eindeutig ist, oder eine maligne Grunderkrankung (z. B. ein neuroendokriner Tumor) vorliegt bzw. mög-

lich ist. Das charakteristische CEUS-Merkmal eines Hämangioms ist ein peripheres, irisblendenartiges (► **Abb. 5A**) oder zungenförmiges noduläres Randenhancement (► **Abb. 5B**) in der früharteriellen Phase, gefolgt von einer fortschreitenden zentripetalen teilweisen oder vollständigen Füllung in der portalvenösen und parenchymalen Phase [1]. Das Perfusionsmuster wird ähnlich wie in der Computertomografie (CT) und MRT als *Irisblendenphänomen* beschrieben [3]. Läsionen mit einem raschen kompletten Zufließen innerhalb von 30 s werden als „high flow“-Hämangiome bezeichnet (► **Abb. 5C**) [21]. Die Häufigkeit der „high flow“-Hämangiome beträgt ca. 20 % aller Hämangiome [22].

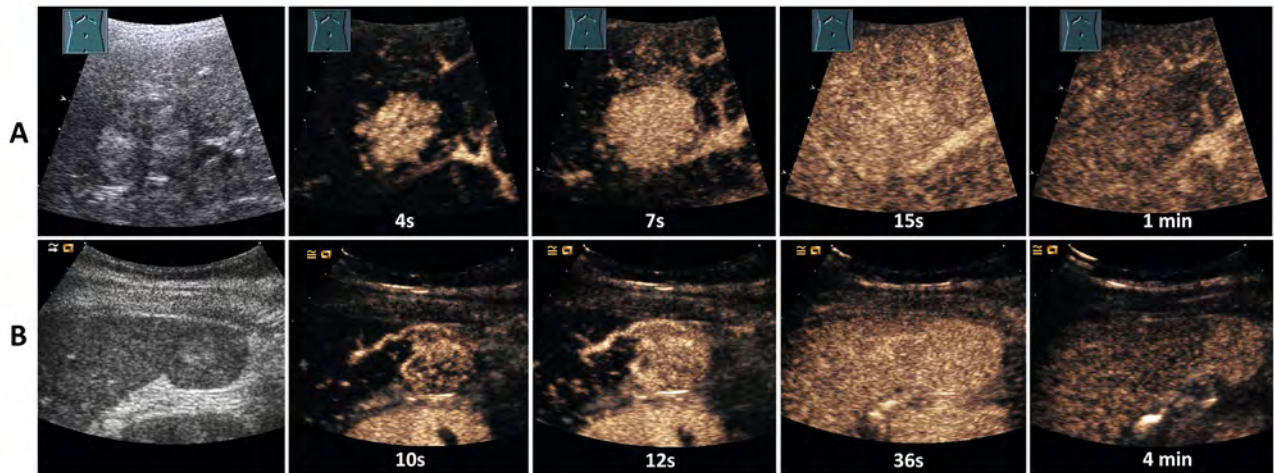


► **Abb. 5** Darstellung der Perfusionsmuster unterschiedlicher Hämangiome in der CEUS **A**) Echoreiches Hämangiom im B-US als Zufallsbefund mit einem peripheren, irisblendenartigem Enhancement in der früharteriellen Phase der CEUS, gefolgt von einer fortschreitenden zentripetalen vollständigen Füllung in der portalvenösen Phase. **B**) Echoarmes Hämangiom im B-US als Zufallsbefund mit einem zungenförmigem nodulären Randenhancement in der früharteriellen Phase der CEUS, gefolgt von einer fortschreitenden zentripetalen unvollständigen Füllung in der portalvenösen Phase. **C**) Echoarmes histologisch gesichertes Hämangiom im B-US mit einem raschen, kompletten Zufließen innerhalb von 12 s in der CEUS, gefolgt von einem persistierendem Hyperenhancement in der portalvenösen Phase und Spätphase.

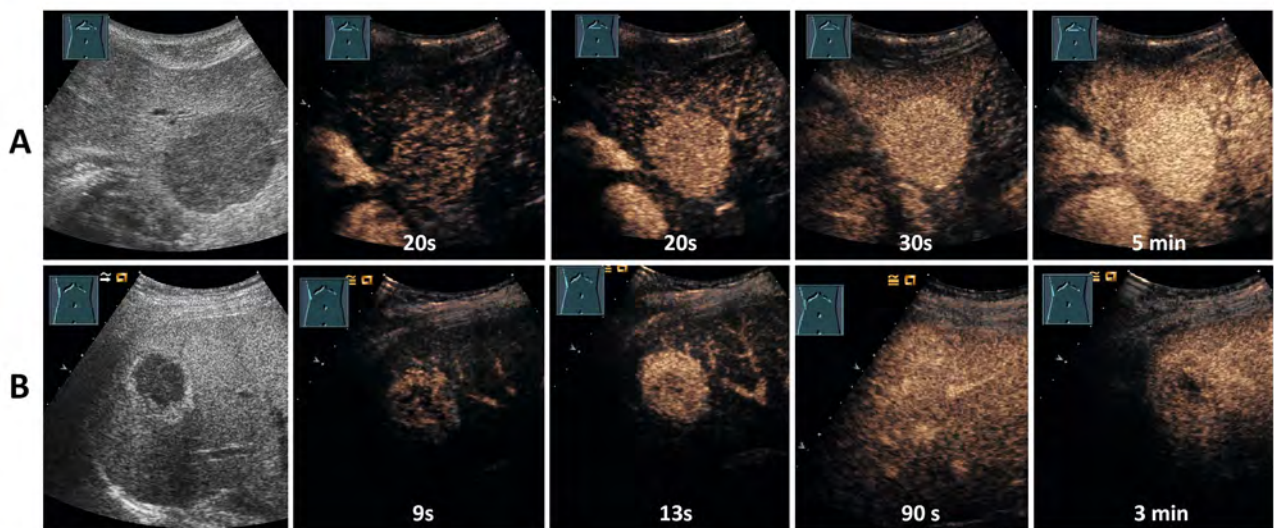
2.4 Fokal noduläre Hyperplasie (FNH)

Die fokal noduläre Hyperplasie (FNH) wird gewöhnlich als Zufallsbefund diagnostiziert und zeigt im B-US und der FDS in 40 % ein radspeichenartiges Parenchymmuster mit einer in der FDS sichtbaren zentralen Arterie [23, 24]. Bei atypischem Muster und Vorliegen einer Grundkrankheit wird eine CEUS empfohlen [1]. In der CEUS wird die FNH typischerweise von einer großen Arterie, zentral oder peripher gelegen, perfundiert und zeigt in der CEUS in-

nerhalb weniger Sekunden ein Hyperenhancement, was als „Glühbirnenphänomen“ bezeichnet werden kann [1] (► **Abb. 6A–B**). Eine weitere häufige Eigenschaft der FNH in der arteriellen Phase ist die zentrifugale Kontrastierung der Läsionen [1]. In der portalvenösen- sowie Spätphase ist die FNH durch ein homogenes meist verstärktes Enhancement gekennzeichnet (fehlendes parenchymales wash-out-Phänomen) [1]. In der Spätphase kann ein zentrales Hypoenhancement oder ein zentrales fehlendes Enhancement



▶ **Abb. 6** Darstellung der Perfusionsmuster unterschiedlicher FNHs in der CEUS, **A)** Isoechogene Läsion im B-US als Zufallsbefund mit radspeichenartigem Muster. In der CEUS zeigt die Läsion in der früharteriellen Phase ein rasches Hyperenhancement durch ein zentrales Gefäß, gefolgt von einem Isoenhancement in der portalvenösen Phase. **B)** Isoechogene Läsion im B-US als Zufallsbefund. In der CEUS zeigt die Läsion in der früharteriellen Phase ein rasches Hyperenhancement durch ein peripheres Gefäß, gefolgt von einem persistierenden Hyperenhancement in der portalvenösen Phase und Spätphase.

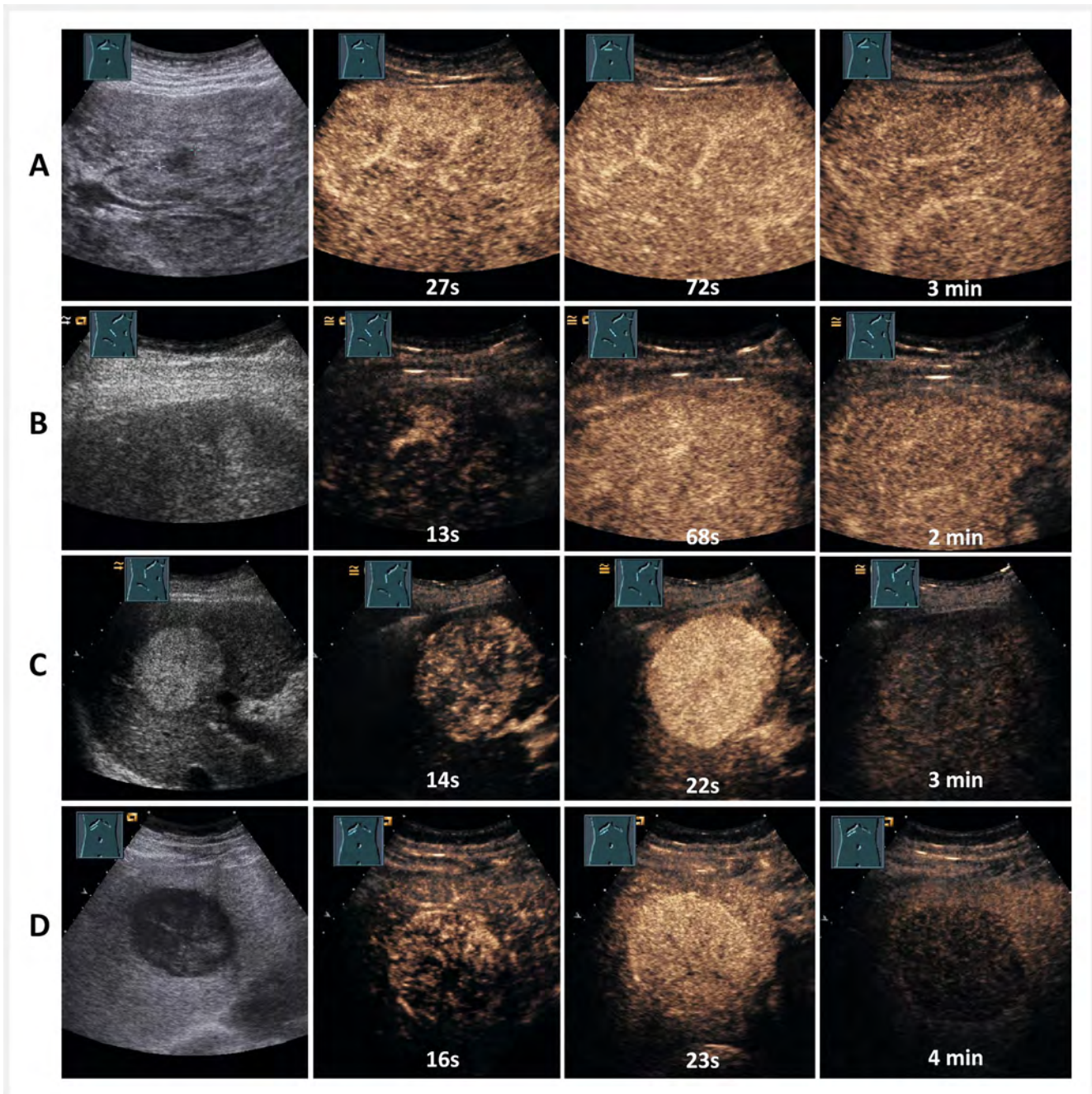


▶ **Abb. 7** Darstellung der Perfusionsmuster unterschiedlicher HCAs in der CEUS **A)** Echoarme Läsion im B-US als Zufallsbefund. In der CEUS zeigt die Läsion in der früharteriellen Phase ein verzögertes Erreichen eines Hyperenhancement („Sparlampenphänomen“) durch zahlreiche kleine periphere Gefäße (Angiogenese-Muster), gefolgt von einem persistierenden Hyperenhancement in der portalvenösen Phase sowie Spätphase. Histologisch konnte ein β -Catenin-mutierte Adenom gesichert werden. **B)** Echoarme Läsion im B-US als Zufallsbefund. In der CEUS zeigt die Läsion in der früharteriellen Phase ein verzögertes Erreichen eines Hyperenhancement („Sparlampenphänomen“) durch zahlreiche kleine periphere Gefäße (Angiogenese-Muster), gefolgt von einem Isoenhancement in der portalvenösen Phase und einem Hypoenhancement in der Spätphase (wash-out-Phänomen). Histologisch konnte ein primäres Gallengangsadenom gesichert werden.

der zentralen Narbe beobachtet werden. Dies stellt gemeinsam mit der zentrifugalen Kontrastierung in der arteriellen Phase (falls erkennbar) ein wichtiges Merkmal zur Unterscheidung von high flow-Hämangiomen dar [1].

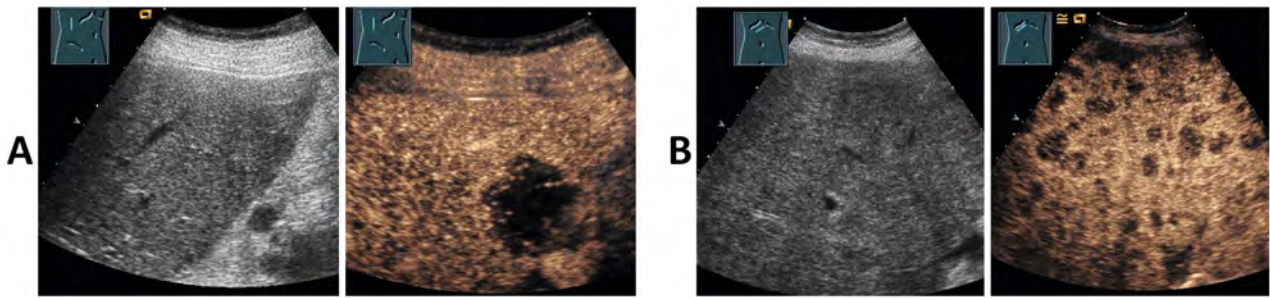
Bei einem atypischen CEUS-Muster kann eine ergänzende MRT hilfreich sein. Die MRT zeigt eine hohe Spezifität von 98 % in der

Diagnose der FNH [25]. Differenzialdiagnostisch muss an „high flow“- Metastasen [3] gedacht werden, insbesondere wenn in der späten Parenchymphase (5–7 min) ein Auswaschen beobachtet wird, welches immer eine Indikation zur histologischen Diagnosesicherung darstellt.

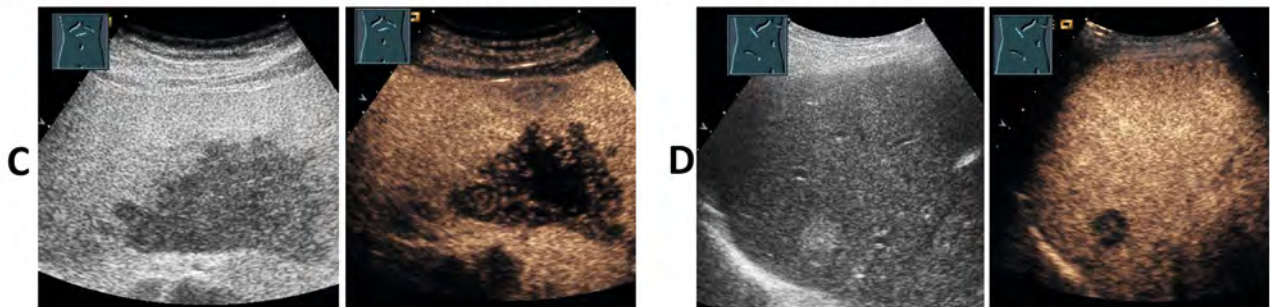


► **Abb. 8** Darstellung der Perfusionsmuster unterschiedlicher Regeneratknotten und HCCs in der CEUS. **A)** Echoarme Läsion im B-US bei einem Patienten mit Leberzirrhose. In der CEUS zeigt die Läsion in der früharteriellen Phase, portalvenösen Phase sowie Spätphase ein lebergleiches Enhancement (Isoenhancement), vereinbar mit einem Regeneratknotten. **B)** Echoreiche Läsion im B-US bei einem Patienten mit Leberzirrhose. In der CEUS zeigt die Läsion in der früharteriellen Phase ein dezentes Hyperenhancement, gefolgt von einem Isoenhancement in der portalvenösen Phase sowie Spätphase. Der Befund ist hinweisend auf eine zunehmende arterielle Perfusion und eine potenzielle Transformation zu einem HCC. Histologisch wurde die Diagnose eines Regeneratknottes gestellt. **C)** Echoreiche Läsion im B-US bei einem Patienten mit Leberzirrhose. In der CEUS zeigt die Läsion in der früharteriellen Phase ein langsames Erreichen eines Hyperenhancement („Sparlampenphänomen“) durch zahlreiche kleine periphere Gefäße (Angiogenese-Muster), gefolgt von einem Isoenhancement in der portalvenösen Phase sowie Spätphase. Histologisch wurde die Diagnose eines HCC gestellt. **D)** Echoarme Läsion im B-US bei einem Patienten mit Fettleber. In der CEUS zeigt die Läsion in der früharteriellen Phase ein langsames Erreichen eines Hyperenhancement („Sparlampenphänomen“) durch zahlreiche kleine periphere Gefäße (Angiogenese-Muster), gefolgt von einem Hypoenhancement in Spätphase. Histologisch wurde die Diagnose eines HCC gestellt.

Lebermetastasen: Problem Sensitivität



Lebermetastasen: Problem Spezifität



► **Abb. 9A** 44-jährige Patientin mit bekanntem Zervixkarzinom und v.a. Lebermetastase in MRT. Im B-US sind keine Läsionen abgrenzbar. In der CEUS demarkiert sich eine Läsion mit wash-out-Phänomen vereinbar mit leberfremdem Gewebe bei histologisch gesicherter Lebermetastase. **B)** 63-jähriger Patient mit bekanntem Prostatakarzinom und ansteigendem Bilirubinwert. Im B-US sind keine Läsionen abgrenzbar. In der CEUS demarkieren sich multiple Läsionen mit Hypoenhancement vereinbar mit leberfremdem Gewebe bei histologisch gesicherter Lebermetastasierung. **C)** 84-jährige Patientin mit bekanntem Mamakarzinom und einer landkartenartigen echoarmen Läsion im B-US vereinbar mit einer Fettverteilungsstörung. In der CEUS demarkiert sich eine Läsion mit einem wash-out-Phänomen bei histologisch gesicherter Lebermetastase. **D)** 44-jährige Patientin mit bekanntem Rektumkarzinom und einer echoreichen Läsion im B-US mit Verdacht auf Vorliegen eines Hämangioms. In der CEUS zeigt die Läsion nach 2 min ein wash-out-Phänomen bei histologisch gesicherter Lebermetastase.

2.5 Hepatozelluläres Adenom

Hepatozelluläre Adenome (HCA) sind selten, meist Zufallsbefunde, treten im Vergleich zur FNH im Verhältnis von 1:5 auf und zeigen im B-US ein unspezifisches Muster [3, 13, 21]. Da das HCA histopathologisch keine Pfortaderäste und Gallengänge hat, und alleinig durch die A. hepatica versorgt wird, liegt dem Tumor leberfremdes Gewebe zugrunde [21]. In der CEUS wird das HCA typischerweise durch zahlreiche kleine periphere Gefäße (*Angiogenese-Muster*) perfundiert, zeigt im Vergleich zur FNH ein langsames Erreichen eines Hyperenhancement („*Sparlampenphänomen*“) (► **Abb. 7A**). Während der portalvenösen Phase zeigt das Leberadenom ein homogenes meist isoechogenes Enhancement mit einem gewöhnlich geringen parenchymalen Hypoenhancement (► **Abb. 7B**) [1].

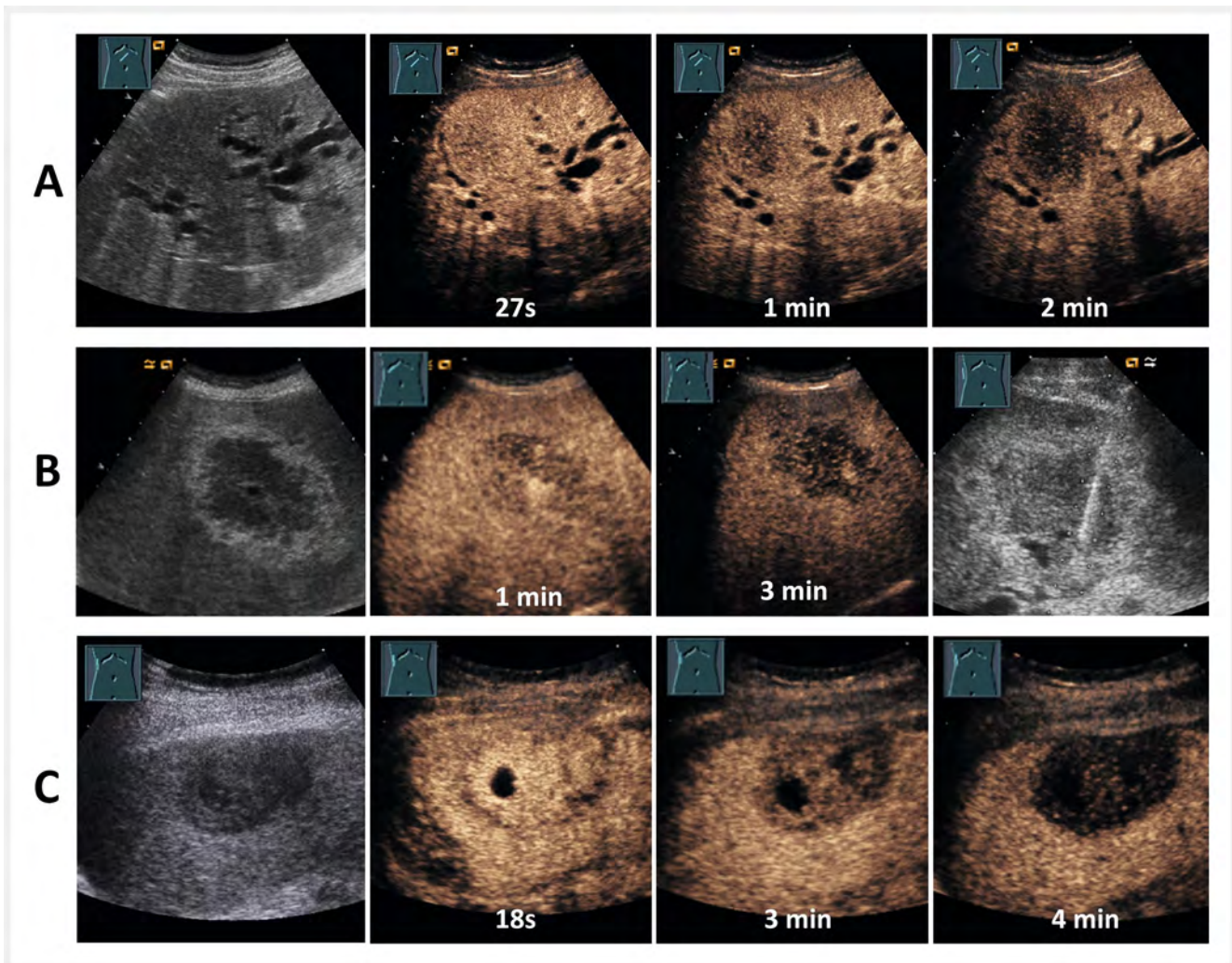
Die HCA können in inflammatorische Adenome (40–50% aller Adenome), fettreiche Kernfaktor-positive Adenome (30–40%) und β -Catenin-mutierte Adenome (ca. 10%) unterteilt werden [21]. Bei β -Catenin-mutierten Adenomen besteht ein Risiko (4–8%) für die maligne Transformation zum hepatozellulären Karzinom [26]. Die sichere Unterscheidung zwischen den verschiedenen Arten von Adenomen kann nur durch eine immunhistochemische Untersuchung erfolgen [21, 27]. Daher muss bei jeder inzidentellen Leberläsion mit Vorliegen eines arteriellen „Angio-

genesemusters“ und/oder einem mehr oder weniger parenchymalem Hypoenhancement der Verdacht auf Vorliegen von leberfremdem Gewebe (z. B. Adenom) geäußert werden mit Indikation zur Durchführung einer ergänzenden MRT und bei weiterhin unklarem Befund einer histologischen Sicherung [3, 28]. Die MRT zeigt insbesondere bei den steatotischen Adenomen eine hohe diagnostische Genauigkeit mit einer Sensitivität von 87% und einer Spezifität von 100% [28].

2.6 Regeneratknoten

Läsionen in der zirrhotischen Leber (LZ) stellen eine diagnostische Herausforderung dar. Während das hepatozelluläre Karzinom (HCC) in ca. 60% aller fokalen Läsionen bei LZ nachzuweisen ist, kann ein Regeneratknoten (RK) in 11% der sonografisch detektierten Läsionen bei LZ diagnostiziert werden [29]. Der RK ist histologisch durch Fibrosestränge begrenzt und besteht aus Hepatozyten, Gallengängen und Kupffer-Zellen [30]. Im B-US zeigt der RK ein unspezifisches Echomuster (40% echoarm, 30% echoreich, 30% echokomplex) [31]. Ein RK ist in CEUS durch ein isoechogenes Enhancement in allen Phasen im Vergleich zum umgebenden Lebergewebe charakterisiert (► **Abb. 8A**) [32].

Die Hepatozyten innerhalb des RK können in ein HCC transformieren [33]. Die Transformation zu einem HCC ist ein dynami-



► **Abb. 10** **A** 70-jährige Patientin mit erweiterten Gallenwegen im B-US. In der CEUS demarkiert sich eine Läsion mit wash-out-Phänomen vereinbar mit leberfremdem Gewebe. Die Histologie ergab die Diagnose eines cholangiozellulären Karzinoms. **B**) 74-jähriger Patient mit B-Symptomatik. Im B-US zeigt sich eine echoarme Raumforderung mit einer echoreichen Ummantelung. In der CEUS zeigt die Läsion ein wash-out-Phänomen vereinbar mit leberfremdem Gewebe. Die Histologie ergab die Diagnose eines primären Hodgkin-Lymphoms der Leber. **C**) 44-jährige Patientin mit erhöhten Inflamationsparametern. Im B-US findet sich eine echoarme Läsion unklarer Ätiologie. In der CEUS zeigt die Läsion ein wash-out-Phänomen vereinbar mit leberfremdem Gewebe. Die Histologie ergab die Diagnose einer chronisch granulierenden sklerosierenden Entzündung.

scher und langsamer Prozess, der mit einer Abnahme der portalvenösen Perfusion und einer Zunahme der arteriellen Perfusion aufgrund einer Tumor-Neoangiogenese durch die A. hepatica einhergeht (► **Abb. 8B**) [3].

2.7 Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Bei Patienten mit Leberzirrhose oder chronischen Lebererkrankungen wie Hepatitis-B-Virus, Hepatitis-C, nichtalkoholische und alkoholische Steatohepatitis (NASH/ASH), Autoimmunhepatitis, hereditärer Hämochromatose oder eines Morbus Wilson muss bei jeder soliden Leberläsion ein HCC vermutet bzw. ausgeschlossen werden. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass etwa 20 Prozent der HCCs bei Patienten mit einer nicht-zirrhosischen Leber auftreten [34]. Das HCC zeigt in der arteriellen Phase der CEUS typischerweise ein Hyperenhancement mit einem *Angiogenese-Muster* [35]. In der portalvenösen- und Spätphase zeigt das HCC auf-

grund der ausgeprägten Tumorangiogenese sowie Invasion der portalvenösen Felder mit einer konsekutiven Shuntbildung in 13% ein anhaltendes isoechogenes Enhancement bis 6 min (fehlendes wash-out-Phänomen, ► **Abb. 8C**) [35]. In 10% der HCC kann es erst in der späten Parenchymphase (4–6 min) zu einem zarten *wash-out-Phänomen* kommen (► **Abb. 8D**) [35]. Entsprechend der aktuellen S3-Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) soll die kontrastverstärkte MRT primär zur Diagnose eines HCC in Leberzirrhose eingesetzt werden. Die Anwendung der CEUS oder der kontrastverstärkten CT ist lediglich bei einem unklaren MRT-Befund indiziert [36]. Eine Biopsie wird in der palliativen Situation, bei V.a HCC in einer nicht-zirrhosischen Leber, sowie bei unklarem Kontrastmittelverhalten in 2 unabhängigen Bildgebungen bei kurativen Therapieansatz empfohlen [36].

2.8 Lebermetastasen

Bei Patienten mit einer malignen Grunderkrankung und dem synchronen oder metachronen Nachweis einer Leberläsion sollte eine Malignität ausgeschlossen werden. Hier erhöht die CEUS die diagnostische Sensitivität und Spezifität des B-US beträchtlich (► **Abb. 9**).

In der arteriellen Phase zeigen die Läsionen eine variable Kontrastmittelanflutung im Sinne einer chaotischen Perfusion (*Angiogenese-Muster*) [16]. In der portalvenösen Phase zeigen die Läsionen in der Regel ein *wash-out-Phänomen* als Hinweis auf leberfremdes Gewebe (► **Abb. 10**) [1]. Bei Metastasen mit einem arteriellem Hyperenhancement kann auch hier das „wash-out“ erst in der späten Parenchymphase (5–7 min) auftreten. Primäre maligne karzinomatöse Leberläsionen (► **Abb. 10A**) oder auch Herdbildungen anderer maligner hämatologischer Erkrankungen wie u. A. Infiltrate bei malignem Lymphom, Hodgkin Lymphom (► **Abb. 10B**), Stammzellerkrankungen (Chlorome), zeigen wie Metastasen in der CEUS ein arterielles Angiogenesemuster mit einem parenchymalen Auswaschen [37].

In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass auch benigne granulomatöse Herdbildungen (z. B. Sarkoidose) und auch die lokalisierte chronische Inflammation ein parenchymales Auswaschen zeigen (► **Abb. 10C**) [3]. Bei letzterer Pathologie liegt dem Phänomen des parenchymalen Auswaschens in der CEUS möglicherweise eine lokalisierte inflammatorische thrombosierende Pylephlebitis kleinster Portalgefäße zugrunde [38].

3 Limitationen

CEUS ist generell im Vergleich zu CT und MR eine untersucherabhängige Methode. Daher ist die diagnostische Wertigkeit abhängig von der Erfahrung und Expertise des Untersuchers [39]. Des Weiteren ist der Ultraschall im Vergleich zu anderen Schnittbildgebungen durch eine fehlende Übersicht charakterisiert. Gelegentlich können in der CEUS wie in der B-US bei schlecht schallbaren Patienten tiefegelegene Bereiche durch starke Schallabsorption und Bereiche im Leberzwerchfelldom durch Luftüberlagerung nicht eingesehen werden [40]. Eine weitere Herausforderung bei der Verwendung von CEUS ist die Limitation, mehrere Läsionen in der Leber gleichzeitig zu beurteilen, wenn die Läsionen nicht in einem Schallfenster darstellbar sind [39].

4 Schlussfolgerung

Die CEUS ist eine etablierte Methode zur Dignitätsbeurteilung von fokalen Leberherden und sollte bei ungeklärten Läsionen unter Berücksichtigung des klinischen Hintergrunds und des B-US sowie FDS-Befunds eingesetzt werden. Unter Berücksichtigung der Limitationen des Ultraschalls ist die CEUS bei Beurteilung der fokalen Leberläsionen eine gleichwertige Alternative zu anderen bildgebenden Verfahren wie CT und MRT und sollte bei fehlender Strahlenbelastung und rascher Verfügbarkeit primär eingesetzt werden. Der Untersucher muss über ausreichende Kenntnisse zur Durchführung und Interpretation der CEUS verfügen und die Indi-

kationen, Limitationen, Kontraindikationen, Artefakte sowie die Notfalltherapie bei Komplikationen beherrschen.

Interessenkonflikt

C. Görg führt mit Unterstützung von Bracco Fortbildungen zur Kontrastmittelunterstützten Sonographie für Ärzte und Ärztinnen am Universitätsklinikum Marburg durch.

Referenzen

- [1] Dietrich CF, Nolsøe CP, Barr RG et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2020 – WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AF-SUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultraschall in Med* 2020; 41: 562–585. doi:10.1055/a-1177-0530
- [2] Safai Zadeh E, Baumgarten MA, Dietrich CF et al. Frequency of synchronous malignant liver lesions initially detected by ultrasound in patients with newly diagnosed underlying non-hematologic malignant disease: a retrospective study in 434 patients. *Z Gastroenterol* 2021. doi:10.1055/a-1649-8857
- [3] Schmidt G, Görg C. *Kursbuch Ultraschall*; 2015. doi:10.1055/b-003-124669
- [4] Greis C. Grundlagen. In: Teichgräber U, Fischer T, Clevert DA, Hrsg. *Praxisbuch Kontrastmittelsonografie: Kursbuch des CEUS-Kurs-Zertifikats der DRG*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022: 1–20. doi:10.1007/978-3-662-61686-4_1
- [5] Michels G, Horn R, Helfen A et al. [Standardized contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in clinical acute and emergency medicine and critical care (CEUS Acute): Consensus statement of DGIIN, DIVI, DGINA, DGAI, DGK, ÖGUM, SGUM and DEGUM]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2022; 117: 1–23. doi:10.1007/s00063-021-00891-4
- [6] Sidhu PS, Cantisani V, Deganello A et al. Role of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Paediatric Practice: An EFSUMB Position Statement. *Ultraschall in Med* 2017; 38: 33–43. doi:10.1055/s-0042-110394
- [7] Sidhu PS, Huang DY, Fang C. Contrast enhanced ultrasound (CEUS) in Pregnancy: Is this the last frontier for microbubbles? *Ultraschall in Med* 2020; 41: 8–11. doi:10.1055/a-0964-9827
- [8] Dietrich CF, Averkiou M, Nielsen MB et al. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS). *Ultrasound Int Open* 2018; 4: e2–e15. doi:10.1055/s-0043-123931
- [9] Friedrich-Rust M. Kontrastmittelsonografie der Leber: Literatur-Update und systematische Befundung. https://www.pkd-am-staedel.de/Fortbildung_PKD/fortbildung/2009_06_23_Sonografie.pdf
- [10] Lim AKP, Patel N, Eckersley RJ et al. Evidence for Spleen-specific Uptake of a Microbubble Contrast Agent: A Quantitative Study in Healthy Volunteers. *Radiology* 2004; 231: 785–788. doi:10.1148/radiol.2313030544
- [11] Yamaguchi A, Taniguchi H, Kunishima S et al. Correlation between angiographically assessed vascularity and blood flow in hepatic metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 2000; 89: 1236–1244. doi:10.1002/1097-0142(20000915)89:6<1236::aid-cnrc7>3.0.co;2-k
- [12] Nagy JA, Chang SH, Dvorak AM et al. Why are tumour blood vessels abnormal and why is it important to know? *British Journal of Cancer* 2009; 100: 865–869. doi:10.1038/sj.bjc.6604929
- [13] Kaltenbach TE-M, Engler P, Kratzer W et al. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdominal Radiology* 2016; 41: 25–32. doi:10.1007/s00261-015-0605-7
- [14] Lantinga MA. Evaluation of hepatic cystic lesions. *World Journal of Gastroenterology* 2013; 19: 3543. doi:10.3748/wjg.v19.i23.3543

- [15] Larsen LP. Role of contrast enhanced ultrasonography in the assessment of hepatic metastases: A review. *World J Hepatol* 2010; 2: 8–15. doi:10.4254/wjh.v2.i1.8
- [16] Dietrich CF, Douira-Khomsy W, Gharbi H et al. Cystic and alveolar echinococcosis of the hepatobiliary tract – the role of new imaging techniques for improved diagnosis. *Med Ultrason* 2020; 22: 75–84. doi:10.11152/mu-2421
- [17] Brunetti E, Tamarozzi F, Macpherson C et al. Ultrasound and Cystic Echinococcosis. *Ultrasound Int Open* 2018; 4: e70–e78. doi:10.1055/a-0650-3807
- [18] [Anonym]. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop* 2003; 85: 253–261. doi:10.1016/s0001-706x(02)00223-1
- [19] Kratzer W, Weimer H, Schmidberger J. Echinococcosis: a Challenge for Liver Sonography. *Ultraschall in Med* 2022; 43: 120–145. doi:10.1055/a-1694-5552
- [20] Chung JJ, Kim MJ, Kim JH et al. Fat sparing of surrounding liver from metastasis in patients with fatty liver: MR imaging with histopathologic correlation. *Am J Roentgenol* 2003; 180: 1347–1350. doi:10.2214/ajr.180.5.1801347
- [21] Fröhlich E, Jenssen C, Schuler A et al. [Contrast-enhanced ultrasound for characterisation of focal liver lesions, practical advice]. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 1099–1107. doi:10.1055/s-0035-1553491
- [22] Tamada T, Ito K, Ueki A et al. Peripheral low intensity sign in hepatic hemangioma: diagnostic pitfall in hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI of the liver. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35: 852–858. doi:10.1002/jmri.23514
- [23] Bauditz JFK, Wermke W. Sonomorphologie und Kontrastverhalten von Fokal Nodulären Hyperplasien der Leber im Langzeitverlauf. *Ultraschall in Med* 2006. doi:10.1055/s-2006-953916
- [24] Vidili G, Piscaglia F, Ainora ME et al. Focal nodular hyperplasia: new findings at Doppler ultrasonography. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24: 12288–12295. doi:10.26355/eurrev_202012_24020
- [25] Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE et al. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. *Radiographics* 2004; 24: 3–17. doi:10.1148/rg.241035050
- [26] Chandler CM, Labadie KP, Park JO et al. Hepatocellular carcinoma arising within a β -catenin mutated inflammatory hepatic adenoma. *Human Pathology: Case Reports* 2021; 24: 200501. doi:10.1016/j.ehpc.2021.200501
- [27] Goltz D, Fischer HP. Hepatozelluläre Tumoren im nichtzirrhotischen Lebergewebe. *Der Pathologe* 2015; 36: 597–608. doi:10.1007/s00292-015-0113-0
- [28] Laumonier H, Bioulac-Sage P, Laurent C et al. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. *Hepatology* 2008; 48: 808–818. doi:10.1002/hep.22417
- [29] Alhyari A, Görg C, Alakhras R et al. HCC or Something Else? Frequency of Various Benign and Malignant Etiologies in Cirrhotic Patients with Newly Detected Focal Liver Lesions in Relation to Different Clinical and Sonographic Parameters. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12. doi:10.3390/diagnostics12092079
- [30] Laniado M. Bildgebung der Leberzirrhose und ihrer Komplikationen. In: Vogl TJ, Mack MG, Balzer JO, Hrsg. *LeberMetastasen: Diagnose – Intervention – Therapie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2002: 175–179. doi:10.1007/978-3-642-59385-7_14
- [31] Rickes S, Ocran K, Schulze S et al. [Evaluation of Doppler sonographic criteria for the differentiation of hepatocellular carcinomas and regenerative nodules in patients with liver cirrhosis]. *Ultraschall in Med* 2002; 23: 83–90. doi:10.1055/s-2002-25197
- [32] Dănilă M, Sporea I, Sirli R et al. The role of contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the assessment of liver nodules in patients with cirrhosis. *Med Ultrason* 2010; 12: 145–149
- [33] Jeong YY, Yim NY, Kang HK. Hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver with helical CT and MRI: imaging spectrum and pitfalls of cirrhosis-related nodules. *Am J Roentgenol* 2005; 185: 1024–1032. doi:10.2214/ajr.04.1096
- [34] Lee DH, Lee JM. Primary malignant tumours in the non-cirrhotic liver. *Eur J Radiol* 2017; 95: 349–361. doi:10.1016/j.ejrad.2017.08.030
- [35] Meitner-Schellhaas B, Jesper D, Goertz RS et al. Washout appearance of hepatocellular carcinomas using standardized contrast-enhanced ultrasound (CEUS) including an extended late phase observation – Real-world data from the prospective multicentre DEGUM study. *Clin Hemorheol Microcirc* 2023. doi:10.3233/ch-231740
- [36] Sabrina V, Michael B, Jörg A et al. [Not Available]. *Z Gastroenterol* 2022; 60: e56–e130. doi:10.1055/a-1589-7568
- [37] Trenker C, Görg C, Burchert A et al. Presentation of Chloromas in B-Mode Ultrasound and Contrast-Enhanced Ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology* 2022. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2022.05.024
- [38] Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000; 32: 865–871. doi:10.1016/s0168-8278(00)80259-7
- [39] Fang C, Anupindi SA, Back SJ et al. Contrast-enhanced ultrasound of benign and malignant liver lesions in children. *Pediatric Radiology* 2021; 51: 2181–2197. doi:10.1007/s00247-021-04976-2
- [40] Claudon M, Dietrich CF, Choi BI et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver–update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall in Med* 2013; 34: 11–29. doi:10.1055/s-0032-1325499