

Diagnostische Aspekte des Hepatoblastoms

A. Abdel-Latif^a, G. Eich^b

Fallbeschreibung

Ein knapp einjähriges Kleinkind fiel durch andauerndes Erbrechen und durch die Verweigerung jeglicher Nahrungsaufnahme über den Zeitraum mehrerer Tage auf.

Das Kind war vermehrt müde und wies einen deutlich reduzierten Allgemeinzustand auf, bei einem Gewicht unterhalb der 3. Perzentile und klinischen Zeichen der Exikose. Die Palpation des Abdomens zeigte eine grosse, nicht schmerzhaft Resistenz im rechten Hemiabdomen. Die restlichen klinischen Untersuchungsbefunde waren unauffällig.

Die Laboruntersuchungen zeigten folgende Werte: Hb 102 g/L, Hkt 0,309, Thrombozyten 1000 g/L, Leukozyten 23,7 g/L bei einem CRP von 0,5 und ein stark erhöhtes Alpha-1-Fetoprotein.

Sechs Monate zuvor war der Säugling im Februar 2001 mit einer Pyelonephritis ins Kinderspital des Kantonsspitals Aarau eingeliefert worden. Die danach durchgeführte Sonographie hatte einen normalen Abdominalbefund gezeigt. Die darauffolgende radiologische Abklärung ergab folgende Befunde:

Sonographie Abdomen (Abb. 1): Ausgehend vom rechten Leberlappen zeigt sich eine rundliche, relativ homogene, echoreiche Raumforderung mit einem kraniokaudalen Durchmesser von etwa 13 cm und einem Querdurchmesser von etwa 10 cm. Die übrige Leberstruktur erscheint regelrecht. Keine retroperitoneale Lymphadenopathie ersichtlich. Die rechte Niere wird komprimiert.

CT Thorax/Abdomen (Abb. 2): Untersuchung nach i.v.-Kontrastmittelapplikation. Bestätigung einer rundlichen, bis zum Becken reichenden, leicht hypodensen und weitgehend homogen strukturierten Raumforderung mit relativ scharfer Begrenzung gegenüber dem restlichen Lebergewebe. Die Segmente 4, 5 und 8 sind involviert. Am kaudalen Pol dieser Raumforderung Nachweis einer vaskulären Struktur mit sternförmigen, hypodensen Veränderungen. Das Pankreas, das Duodenum und die Mesenterialwurzeln sind nach links verlagert. Kompression der V. cava inferior und der rechten Niere. Keine Lymphadenopathien. Die Lungen sind tumorfrei.

^a Institut für Diagnostische- und Interventionelle Radiologie;
^b Abteilung Kinderradiologie;
Kantonsspital Aarau

Korrespondenz:
Dr. med. Adel Abdel-Latif
Institut für Diagnostische- und Interventionelle Radiologie
Kantonsspital
CH-5400 Aarau

abdellatif@bluewin.ch

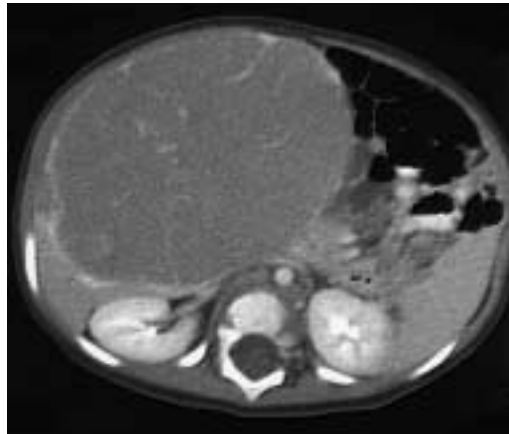
Abbildung 1.

Sonographie des Abdomens: In der Leber zeigt sich eine scharf begrenzte, rundliche, relativ homogene, echoreiche Raumforderung mit einem kraniokaudalen Durchmesser von ca. 13 cm und einem Querdurchmesser von ca. 10 cm. Die übrige Leberstruktur erscheint regelrecht.



Abbildung 2.

CT Abdomen, nach i.v.-KM-Applikation: Rundliche, bis zum Becken reichende, leicht hypodense und weitgehend homogen strukturierte Raumforderung der Leber. Das Pankreas, das Duodenum und die Mesenterialwurzeln sind nach links verlagert. Kompression der V. cava inferior und der rechten Niere.

**Beurteilung**

Der radiologische Befund einer solitären, soliden, von der Leber ausgehenden Raumforderung ist differentialdiagnostisch mit folgenden Tumoren vereinbar:

- Hepatoblastom,
- hepatozelluläres Karzinom,
- fokale noduläre Hyperplasie,
- primäres Sarkom der Leber.

Eine CT-gesteuerte Biopsie des Tumors ergibt die Diagnose eines Hepatoblastoms. Dazu passt das Patientenalter und die Erhöhung des Alpha-1-Fetoproteins.

Diskussion

Folgende Lebertumoren kommen beim Kind vor:

- Hepatoblastom,
- infantiles Hämangioendotheliom,

- mesenchymales Hamartom,
- undifferenziertes infantiles Sarkom,
- hepatozelluläres Karzinom,
- sekundäre Metastasen.

1–2% aller pädiatrischen Tumore betreffen die Leber, zwei Drittel davon sind maligne [1]. Häufig sind Metastasen anderer Tumore, ähnlich wie bei den Erwachsenen, vorzufinden.

Das Hepatoblastom ist nach dem Neuroblastom und dem Wilms-Tumor der dritthäufigste maligne abdominale Tumor bei Säuglingen und Kleinkindern. Es bildet bei Kindern bis zu 2 Jahren rund 48% der malignen Lebertumoren. Eine hämatogene Metastasierung des Hepatoblastoms erfolgt meist in die Lungen und in das Gehirn. Lymphogen metastasiert der Tumor in die infradiaphragmalen Lymphknoten. In einem publizierten Fall wurde sogar eine autoptisch gesicherte Metastasierung in die Chorioidea und die Iris beschrieben [2]. Die Ätiologie ist unbekannt. Histologisch sind im Tumor neben epithelialen Zellen auch mesenchymale Anteile vorzufinden: Knorpel, Bindegewebe und gelegentlich verkalkendes Osteoid.

Das Hepatoblastom kommt relativ häufig in einer bereits entwicklungsgestörten Leber wie beispielsweise bei intrahepatischer Gallengangsatriesie oder nach neonataler Hepatitis mit Zirrhose vor. Auch die Hemihypertrophie, das Beckwith-Wiedermann-Syndrom, polyzystische Nieren, Meckel-Divertikel, Trisomie 18, familiäre polypöse Adenomyomatosis als auch das Gardner-Syndrom zeigen ein erhöhtes Erkrankungsrisiko [3].

In rund 80% der Fälle präsentiert sich das Hepatoblastom als solitäre Tumormasse. Davon sind rund 58% im rechten Leberlappen und rund

Merkpunkte

1–2% aller pädiatrischen Tumoren betreffen die Leber, davon sind $\frac{2}{3}$ maligne.

Das Hepatoblastom ist nach dem Neuroblastom und dem Wilms-Tumor der dritthäufigste maligne abdominale Tumor bei Säuglingen und Kleinkindern.

Die hämatogene Metastasierung des Hepatoblastoms erfolgt vor allem in Lunge und Gehirn.

Die lymphogene Metastasierung erfolgt in die infradiaphragmalen Lymphknoten.

Ätiologie unbekannt, jedoch häufiges Vorkommen in entwicklungsgestörter Leber (z.B. Gallengangsatriesie, neonatale Hepatitis mit Zirrhose).

Erhöhtes Entartungsrisiko bei Hemihypertrophie, Beckwith-Wiedermann-Syndrom, polyzystischen Nieren, Meckel-Divertikel, Trisomie 18, familiärer polypöser Adenomyomatosis, Gardner-Syndrom.

Klinisches Bild vor allem durch Hepatomegalie, Schmerzen, Fieber, Anorexie, Erbrechen und Gewichtsverlust gekennzeichnet.

Labordiagnostisches Hauptmerkmal nebst Anämie und Thrombozytose: Erhöhung des Alpha-1-Fetoproteins.

Radiologische Diagnostik stellt Schlüsselpunkt zur Diagnosestellung mittels Sonographie, CT und MRI dar.

Kombinationstherapie aus präoperativer und adjuvanter Chemotherapie, als auch aus chirurgischer Resektion.

Überlebensrate beträgt rund 60% 2 Jahre nach Tumorresektion, rund 40% nach 5 Jahren.

15% im linken Leberlappen aufzufinden. Die restlichen 27% kommen in beiden Leberlappen vor. Eine Tumorgrosse von bis zu 15 cm und ein Gewicht von bis zu 1000 Gramm sind bekannt. Eine Hepatomegalie, Schmerzen, Fieber, Anorexie, Erbrechen und Gewichtsverlust charakterisieren das klinische Erscheinungsbild der betroffenen Patienten.

Die Labordiagnostik zeigt in rund 70% der Fälle eine Anämie und in rund 50% eine Thrombozytose. Als labordiagnostisches Hauptmerkmal ist in 90% der Fälle eine Erhöhung des Alpha-1-Fetoproteins ersichtlich [4]. Rund 20–25% der Patienten weisen eine Erhöhung des Bilirubins und der alkalischen Phosphatase auf. Weitere Veränderungen können sich in Form von Hypercholesterinämie und Hypoglykämie manifestieren.

Die radiologisch-bildgebenden Verfahren weisen einen Schlüsselpunkt zur Diagnosestellung des Hepatoblastoms auf und zeigen folgende charakteristischen Merkmale:

- **Sonographie:** Das Bild kann stark an jenes des HCC erinnern; Das Echomuster der intrahepatischen Tumormasse zeigt sich unregelmässig. Nebeneinander sind hypo- und hyperechogene Areale ersichtlich. In rund 50% lassen sich auch amorphe Verkalkungen vorzufinden.
- **Computertomographie:** In der Nativ-CT stellen sich die Tumoren meist solitär, selten multifokal oder diffus infiltrierend dar. Sie sind meist hypodens und relativ scharf begrenzt. Eine Vorbuckelung der Leberoberfläche kann typisch sein, das befallene Lebersegment ist vergrössert. Die innere Architektur der Tumormasse ist oft heterogen. Auch hier sind in bis zu 50% Kalzifikationsherde festzustellen. Bei Kontrastmittelverabreichung zeigt die Tumormasse nur ein geringes Enhancement.

- **Magnetresonanztomographie:** Sämtliche Lebertumoren lassen sich von den bildgebenden Methoden her am besten im MRI klassifizieren. In T₁-gewichteten Sequenzen erscheint das Hepatoblastom gegenüber dem nicht befallenen Leberparenchym oft hypointens. In T₂-gewichteten Sequenzen erscheint es mässig hyperintens und heterogen.

Die Therapie besteht aus einer Kombination präoperativer und adjuvanter Chemotherapie in Zusammenhang mit der chirurgischen Resektion.

Mit der aggressiven Chemotherapie sollte begonnen werden:

- so rasch als möglich nach Diagnosestellung;
- innerhalb weniger Tage nach der Biopsie;
- 2–3 Wochen nach erfolgter Resektion, wenn mehr als 50% der Leber reseziert wurde und ein Aufschub aufgrund einer chirurgischen Komplikation nicht notwendig ist.

Nach gängigem Protokoll erfolgt eine sogenannte IPA-Therapie, bestehend aus Ifosamid, Cisplatin und Doxorubicin.

Zur Prognose lässt sich festhalten, dass rund 60% der Patienten mehr als 2 Jahre und etwa 40% mehr als 5 Jahre nach Tumorresektion überleben. Die Operation stellt die einzige Möglichkeit der Heilung und ebenso die beste Palliativmassnahme dar. Daher sollten wenn möglich alle resektablen Tumoren, auch jene mit sichtbar ungünstiger Prognose (multifokuläres Wachstum, infiltrierendes Wachstum) aggressiv chirurgisch behandelt werden.

Für die nicht resezierbaren Tumorformen kommt als Ultima ratio die totale Hepatektomie und die Lebertransplantation in Frage [5].

Literatur

- 1 Helmberger TK, Ros PR, Mergo PJ, Tomczak R, Reiser MF. Pediatric liver neoplasms: a radiologic correlation. *Eur Radiol* 1999;9:1339–47.
- 2 Endo EG, Walton DS, Albert DM. Neonatal hepatoblastoma metastatic to choroid and iris. *Arch Ophthalmol* 1996;114:757–61.
- 3 Herzog CE, Andrassy RJ, Eftekhari F. Childhood cancers: hepatoblastoma. *Oncologist* 2000;5:445–53.
- 4 Giacomantonio M, Ein SH, Mancier K, Stephens CA. Thirty years of experience with pediatric primary malignant liver tumors. *J Pediatr Surg* 1984;19:523–6.
- 5 Jung SE, Kim KH, Kim MY, Kim DY, Lee SC, Park KW, et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with hepatoblastoma. *World J Surg* 2001;25:126–30.