

Quantifizierung der Leberverfettung und Lebereisenüberladung mittels MRI



PD Dr. med. Sonja Fierstra
Fachärztin FMH Radiologie

In der Schweiz sind ungefähr 25% der Allgemeinbevölkerung von einer Leberverfettung (Lebersteatose) betroffen. Sowohl eine erhöhte Fettakkumulation in der Leber als auch eine Eisenüberladung können schwerwiegende Konsequenzen wie Zirrhose, Leberversagen und hepatozelluläres Karzinom nach sich ziehen. Zudem wird die Leberverfettung zunehmend als unabhängiger Risikofaktor für das metabolische Syndrom, den Typ 2 Diabetes und die kardiovaskuläre Mortalität anerkannt. Die Magnetresonanztomographie (MRI) ermöglicht eine nichtinvasive Detektion und Verlaufskontrolle von Patienten mit Leberverfettung und Lebereisenüberladung. Dies ist massgebend für die Therapieeinleitung und die Prävention von Komplikationen.

Leberverfettung

Die Leberverfettung (Lebersteatose) stellt eine Einlagerung von Fett in den Leberzellen, den sog. Hepatozyten, dar. Dabei handelt es sich um eine meist reversible Reaktion der Leberzellen auf eine Noxe. Ätiologisch wird primär die alkoholinduzierte Leberverfettung (Alcoholic Liver Disease, ALD) von der nichtalkoholinduzierten Leberverfettung (Non Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) unterschieden. Ungefähr 20% der Patienten mit einer NAFLD entwickeln im Verlauf eine nichtalkoholinduzierte Steatohepatitis (Non Alcoholic Steatohepatitis, NASH) eine wichtige und aggressivere Unterform. Diese stellt bereits den ersten Schritt in der Kaskade von Lebergewebeveränderungen hin zur Leberzirrhose dar. Die NASH wies über das letzte Jahrzehnt einen epidemischen Anstieg in der westlichen Bevölkerung auf.

Aufgrund der lediglich moderaten Sensitivität des Ultraschalls und der Computertomographie für die Erkennung von intrazellulärem Fett nimmt in der klinischen Routine die MRI den wichtigsten Stellenwert für die Beurteilung der Leberverfettung ein. Neben der qualitativen Beurteilung ermöglicht die MRI auch eine quantitative Beurteilung der Leberverfettung. Anhand der sog. Chemical-Shift-Methode und spezieller MRI-Sequenzen können

die Eigenschaften von Protonen in Wasser und Fett zur Fettquantifizierung genutzt werden. Die Proton Density Fat Fraction (PDFF, %) stellt dabei die kalkulierte Leberfettfraktion dar, einen zuverlässigen Biomarker für die Erkennung und Quantifizierung der Leberverfettung. Eine präzise quantitative volumetrische Beurteilung der Verfettung der gesamten Leber ist dabei innerhalb einer Atempause (15-20 Sekunden) möglich. Obwohl der biopsisch bestimmte prozentuale Fettanteil und die PDFF nicht identisch sind, korrelieren sie stark. Die PDFF wird, unter den invasiven und nichtinvasiven Methoden, zunehmend als die optimale Methode zur Leberfettquantifizierung akzeptiert. Durch die Abbildung der gesamten Leber werden zudem Stichprobenfehler der Leberbiopsie vermieden (**Abb. 1**).

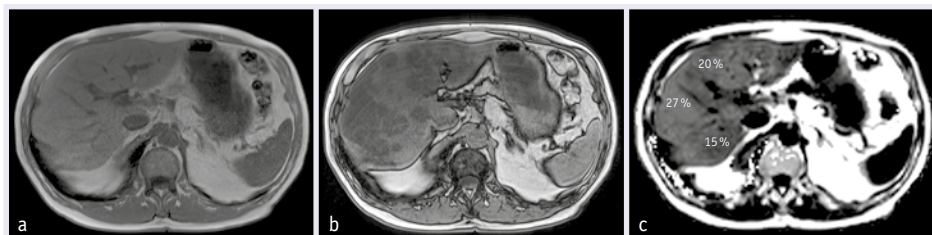


Abbildung 1: Patient mit geografischer Leberverfettung. Chemical-Shift-Methode mit In-Phase-Bild (a) und Signalabfall des Lebergewebes im Opposed-Phase-Bild (b). Korrespondierendes proton density fat fraction (PDFF) Bild (c) mit jeweils unterschiedlichen Fettfraktionsanteilen. Die Chemical-Shift-basierte MRI ermöglicht, im Gegensatz zur Leberbiopsie, welche lediglich kleine Gewebeausschnitte analysiert und keine Information über die örtliche Variabilität der Verfettung liefert, die Beurteilung der Leberverfettung in der gesamten Leber. Die Fettfraktion des gesamten Lebervolumens beträgt 20.7%.

Eisenüberladung der Leber

Die Eisenüberladung ist eine systemische Funktionsstörung, welche durch einen hohen Eisenwert im Blutplasma und die Anhäufung von Eisen in Organen in Form von Ferritin und Hämosiderin charakterisiert ist. Man unterscheidet dabei die Hämochromatose (primäre Form) von der sekundären Form der Lebereisenüberladung. Die Hämochromatose ist eine autosomal-rezessive Erbkrankheit mit erhöhter Eisenaufnahme im Dünndarm. Bei den meisten betroffenen Patienten liegt dabei ein Gendefekt vor, welcher zu einer fehlerhaften Regulation des Eisentransporters führt. Sie stellt die häufigste Erbkrankheit in Europa dar. Bei der sekundären Eisenüberladung wird das Eisenüberangebot typischerweise durch zu hohe Eisenzufuhr, am häufigsten durch Bluttransfusionen bei Anämien, verursacht oder durch chronische Hämolyse. Von einer Eisenüberladung der Leber spricht man, wenn die Lebereisenkonzentration (Liver Iron Concentration, LIC) von 36 $\mu\text{mol/g}$ überschritten wird. Die erhöhte Eisenablagerung in den Leberzellen verursacht einen erheblichen oxidativen Stress und führt aufgrund dessen zu einer Zellschädigung mit konsekutiver Fibrose und Zirrhose. Zudem können die Eisenpartikel auch über direkte Mutationen zu einem hepatozellulären Karzinom führen. Der Goldstandard für die Bestimmung des Schweregrades der Eisenüberladung ist die Leberbiopsie. Durch neuere Entwicklungen der MRI-basierten Lebereisenquantifizierung ist die Bedeutung der Leberbiopsie deutlich in den Hintergrund gerückt. Die Lebereisenüberladung kann anhand unterschiedlicher Methoden erkannt und berechnet werden:

Chemical-Shift-Methode

Qualitativ kann die Lebereisenüberladung durch die Chemical-Shift-Methode mit In- und Opposed-Sequenzen erkannt werden. Ein vermindertes Signal im In-Phase-Bild im Vergleich zum Opposed-Phase-Bild macht den Radiologen auf einen erhöhten Eisengehalt in der Leber aufmerksam (Abb. 2).

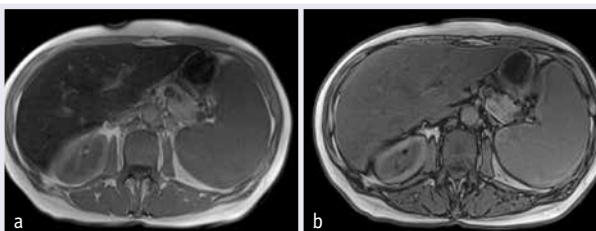


Abbildung 2: Chemical-Shift-Bildgebung bei hämolytischer Anämie. Es zeigt sich ein Signalanstieg des Leberparenchyms vom In-Phase-Bild (a) zum Opposed-Phase-Bild (b), ein qualitativer Hinweis auf eine Eisenüberladung.

Signal-Intensity-Ratio-Methode

Die Signal-Intensity-Ratio (SIR) ist eine semiquantitative Methode der Lebereisenquantifizierung. Das Konzept basiert darauf, dass das Signal in Geweben mit erhöhter Eisenkonzentration mit zunehmender Dauer der Untersuchungssequenz schneller abfällt als in Geweben ohne Eisenüberladung. Man vergleicht dabei die Leber mit der Skelettmuskulatur, welche auch bei einer hohen systemischen Eisenüberladung keine Eisenablagerung aufweist (Abb. 3). Anhand dezidierter MRI-Sequenzen bestimmt die SIR-Methode das Signalverhältnis zwischen Lebergewebe

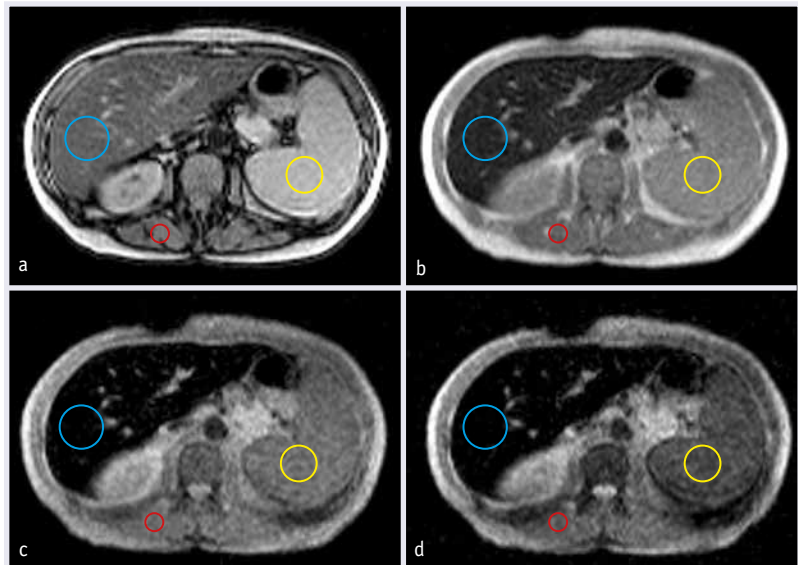


Abbildung 3: Bildgebung SIR-Methode bei hämolytischer Anämie. Mit zunehmender Dauer der Untersuchungssequenz verliert die Leber an Signal. Während zu Beginn der Untersuchung (a) das Lebergewebe (blauer Kreis) ein zur Skelettmuskulatur (roter Kreis) isointenses Signal aufweist, fällt das Signal des Lebergewebes mit zunehmender Dauer der Untersuchungssequenz (b-d) im Vergleich zur Skelettmuskulatur überproportional ab. Auch das Milzparenchym (gelb) weist mit zunehmender Dauer der Untersuchungssequenz einen Signalverlust auf. Während die Hämochromatose eine Eisenablagerung in Leber und Pankreas bedingt, kommt es bei der sekundären Eisenüberladung zwar zu keiner Eisenüberladung im Pankreas, dafür aber in der Milz und im retikuloendothelialen System.

und Skelettmuskulatur. Mit einer algorithmischen Analyse (www.mriquantif.org) kann so die Lebereisenkonzentration mit einer hohen diagnostischen Genauigkeit bestimmt werden. Diese Methode eignet sich sehr gut für hohe Eisenüberladungen und ist für MRI-Geräte mit einer Feldstärke von 1.5 und 3 Tesla adaptiert.

Relaxometrie-Methode

Eisen beeinflusst zudem die Relaxation von magnetisch angeregten Protonen im Gewebe und somit auch deren Signal. Der normale Signalzerfall erhöht sich bei höheren Eisenkonzentrationen und lässt sich messen. Dadurch kann die Eisenkonzentration im Lebergewebe bestimmt werden. Studien haben gezeigt, dass die Relaxation eine lineare Korrelation mit der Lebereisenkonzentration aufweist und deshalb eine zuverlässige Methode für die nichtinvasive Lebereisenüberladung darstellt. Neueste Sequenzen ermöglichen eine schnelle simultane Quantifizierung der Leberverfettung und der Eisenüberladung in nur einer Atempause. Dadurch werden Atem- und Bewegungsartefakte reduziert, was zu einer verbesserten Bildqualität führt. Limitationen der Methode stellen eine sehr hohe Eisenkonzentration und Messungen auf MRI-Geräten mit einer Feldstärke von 3 Tesla dar.

Einteilung des Schweregrades der Leberverfettung anhand der Proton Density Fat Fraction (PDFF, %)

PDFF, %	Schweregrad der Leberverfettung
<5 %	Keine Leberverfettung
5 - 15 %	Milde Leberverfettung
15 - 25 %	Moderate Leberverfettung
>25 %	Schwere Leberverfettung

Quelle: Quantification of Liver Fat Content with CT and MRI: State of the Art. Starekova J et al. Radiology. 2021 April;301:250-262. PMID: 34546125

LiverLab® zur simultanen Bestimmung der Leberfett- und Lebereisenkonzentration

Die neue LiverLab®-Software von Siemens akquiriert in einer Atempause (15-20 Sekunden) zuerst eine Screening-Sequenz, welche eine semiquantitative Evaluation der Fett- und Eisenüberladung ermöglicht. Wird dabei ein abnormes Vorhandensein von Fett und/oder Eisen im Lebergewebe festgestellt, folgt in einer weiteren Atempause die Akquisition einer 3D-Multi-Echo-GRE-Sequenz, anhand welcher eine quantitative Bestimmung der Fett- und Eisenkonzentration der Leber erfolgt.

Fazit

Die MRI ist eine hervorragende Methode für die qualitative und quantitative Beurteilung des Fett- und Eisengehaltes der Leber. Die neue LiverLab®-Software erlaubt es, die Fett- und Eisenkonzentration der Leber innerhalb einer Atempause zu bestimmen.

Die LiverLab®-Software ist neu ein fester Bestandteil unserer MRI-Protokolle des Bauchraumes und ermöglicht somit eine rasche Diagnosesstellung und Verlaufskontrolle bei Patienten mit Leberverfettung und/oder Eisenüberladung.

HERZLICH WILLKOMMEN!



Herr Dr. med. Markus Bürge, Facharzt FMH Radiologie, ist seit Oktober 2022 bei uns am MRI tätig. Nach klinischer Erfahrung in allgemeiner Chirurgie am Kantonsspital Baden absolvierte er seine radiologische Ausbildung am Universitätsspital Zürich. Von 1998-2008 war er am Kantonsspital Frauenfeld tätig, ab 1999 als Leitender Arzt. Dabei war mit dem Aufbau des diagnostischen Mammazentrums Thurgau und der Miteinführung der Vakuumbiopsie in der Schweiz betraut. 2008 erfolgte der Wechsel ins radiologische und nuklearmedizinische Institut der Klinik Hirslanden in Zürich mit Abdeckung des gesamten Spektrums des 'Body Imaging' mit Schwerpunkt in onkologischer und senologischer Bildgebung. Dr. med. Markus Bürge hat

langjährige profunde Kenntnisse in der gesamten Radiologie, insbesondere in der thorakalen, abdominalen und muskuloskelettalen Radiologie. Sein besonderes Interesse gilt der senologischen Bildgebung.



Frau Dr. med. Regina Haldemann Heusler, Fachärztin FMH Radiologie und FMH Nuklearmedizin, ist seit Oktober 2022 am MRI tätig. Nach 2 klinischen Jahren in der allgemeinen Chirurgie absolvierte sie ihre nuklearmedizinische und radiologische Ausbildung am Universitätsspital Zürich und war in der Nuklearmedizin als stellvertretende Oberärztin und in der Radiologie als Oberärztin tätig. Von 1994-1995 erwarb sie während ihres Fellowship in den USA an der University of Chicago profundes Wissen in der Abklärung von Brusterkrankungen der Frau sowie in der Entwicklung und Anwendung von künstlicher Intelligenz in der Mammographie. Von 1995-2022 bot Frau Dr. med. Haldemann Heusler das ganze radiologische und nuklearmedizinische Spektrum als Belegärztin an der Radiologie Klinik Hirslanden an (inkl. Zentrum für Nuklearmedizin (Aufbau und Leitung) und Zentrum für PET/CT (Aufbau)). Zudem war sie von 2018-2022 Vorstandsmitglied des Schilddrüsenzentrums Hirslanden.

Ihr besonderes Interesse gilt der Bildgebung der weiblichen Brust, der Prostata, der allgemeinen Schnittbilddiagnostik und der Schilddrüsendiagnostik.



Frau PD Dr. med. Dorothee Hillen, Fachärztin FMH Radiologie und FMH Nuklearmedizin, ist seit Oktober 2022 bei uns tätig. Ihre radiologische Ausbildung absolvierte sie von 2002-2005 am Universitätsklinikum Jena, Deutschland, wechselte 2005 zum klinischen Jahr in die Kinderchirurgie des Inselspitals Bern und setzte ihre radiologische Ausbildung im Anschluss ebenfalls am Inselspital Bern fort. 2008 folgte die Weiterbildung zur Fachärztin Nuklearmedizin am Universitätsspital Zürich. 2013 habilitierte sie auf dem Gebiet der Nuklearmedizin mit Schwerpunkt muskuloskelettale Bildgebung. Nach einer einjährigen Auslandstätigkeit von 2014-2015 als Senior Consultant Nuclear Medicine am Hamad Medical Center, Doha, Qatar, folgten weitere Tätigkeiten

am Spital Männedorf (Radiologie), an der Klinik St. Anna, Luzern (Radiologie/Nuklearmedizin), sowie an der Klinik im Park, Zürich (Radiologie). Von 2017-2020 war sie Mitglied der Prüfungskommission Nuklearmedizin SGNM. Frau PD Dr. med. Dorothee Hillen hat profunde Kenntnisse auf dem Gebiet der Mammadiagnostik und Interventionen sowie der Bildgebung bei onkologischen Fragestellungen inkl. PET/CT. Ihr Interesse gilt darüber hinaus besonders der muskuloskelettalen Bildgebung einschliesslich Fusionsbildgebung.

MRI-INFOS

Neues am MRI

Fertigstellung Umbau MRI Bahnhofplatz

Unser Standort am Bahnhofplatz in Zürich besteht schon seit 17 Jahren. In den vergangenen Monaten wurden die Räumlichkeiten erweitert und modernisiert. Insbesondere wurden die Leistungen für die Zuweiserinnen und Zuweiser und für die Patientinnen und Patienten optimiert. Seit Ende August 2022 ist nun der gesamte moderne Gerätepark bestehend aus drei MR-Geräten, einem CT, digitaler Mammographie, digitalem Röntgen, Knochendichtemessung/DEXA, Ultraschall und Durchleuchtung im Einsatz.



Patienten- und Zuweiserbefragung 2022

Wir möchten uns bei all unseren zuweisenden Ärzt:innen sowie unseren Patient:innen sehr herzlich für ihre Teilnahme bei der diesjährigen Zufriedenheitsumfrage bedanken. Grosse Freude bereitet uns die wiederum sehr hohe Weiterempfehlungsraten beider Anspruchsgruppen. Ebenso danken wir für die Anregungen, welche uns zu weiteren Verbesserungen anspornen.

Fachärzte FMH Radiologie

Dr. med. Cyrille H. Benoit
Dr. med. Thomas Betschart
Dr. med. Christopher Beynon
Dr. med. Thomas P. Bischof
Prof. Dr. med. Florian M. Buck
Dr. med. Markus Bürge
PD Dr. med. Sonja Fierstra
Dr. med. Bianka Freiwald
PD Dr. med. Paul R. Hilfiker
Dr. med. Adrienne Hoffmann
Dr. med. Roger Hunziker
Prof. Dr. med. Christian W. A. Pfirrmann
PD Dr. med. Andrea Roszkopf
PD Dr. med. Thomas Schertler
PD Dr. med. Marius Schmid
Dr. med. Tabea Schmid-Rüegger
Dr. med. Katharina Stooß
Dr. med. Guido Verhoek

Facharzt FMH Radiologie und kardiologie (EBCR)

PD Dr. med. Stephan Baumüller

Fachärzte FMH Radiologie und Nuklearmedizin

Dr. med. Regina Haldemann Heusler
Prof. Dr. med. Thomas Hany
PD Dr. med. Dorothee Hillen
Dr. med. Daniel T. Schmid
Dr. med. Jan Soyka

Fachärzte FMH Radiologie und Neuroradiologie

Prof. Dr. med. Bernhard Schuknecht
Dr. med. Torsten Straube
Dr. med. Christian Weisstanner

Fachärztin FMH Radiologie, Neuro-radiologie und pädiatrische Radiologie

Dr. med. Uta Müller Pfister

Facharzt FMH Radiologie, Neuro-radiologie und Nuklearmedizin

PD Dr. med. Félix P. Kuhn

ANMELDUNG UND BEFUNDE

MRI Bahnhofplatz

Bahnhofplatz 3
8001 Zürich

Telefon +41 (0)44 225 20 90

Fax +41 (0)44 211 87 54

E-Mail anmeldung.mribhp@hin.ch

MRI Bethanien

Toblerstrasse 51
8044 Zürich

+41 (0)44 257 20 90

+41 (0)44 251 69 11

anmeldung.mribth@hin.ch

MRI Stadelhofen

Goethestrasse 18
8001 Zürich

+41 (0)44 226 20 90

+41 (0)44 226 20 50

anmeldung.mristh@hin.ch

MRI Schulthess Klinik

Lengghalde 2
8008 Zürich

+41 (0)44 542 20 90

+41 (0)44 542 20 50

anmeldung.mrishk@hin.ch

Website MRI Institute

www.mri-roentgen.ch

