

# Stadienorientierte CT-Klassifikation und intermodales Evolutionsmodell bei hepatischer alveolärer Echinokokkose

## Stage-Oriented CT Classification and Intermodal Evolution Model in Hepatic Alveolar Echinococcosis



### Autoren

Tilmann Graeter<sup>1</sup>, Julian Schmidberger<sup>2</sup>

### Institute

- 1 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Universitätsklinikum Ulm, Germany
- 2 Department of Internal Medicine I, Universitätsklinikum Ulm, Germany

### Key words

computed tomography, intermodal classification, lesion evolution, alveolar echinococcosis

eingereicht 25.06.2021

akzeptiert 14.10.2021

online publiziert 26.01.2022

### Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2022; 194: 532–544

DOI 10.1055/a-1710-3669

ISSN 1438-9029

© 2022. 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 Prof. Dr. Tilmann Graeter  
Department of Diagnostic and Interventional Radiology,  
University Hospital Ulm, Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm,  
Germany  
Tel.: +49/7 31/50 06 11 75  
tilmanngraeter@gmx.de

### ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund** Die alveoläre Echinokokkose (AE) ist eine der gefährlichsten humanen Parasitosen. Hauptmanifestationsort der Erkrankung ist mit etwa 98% die Leber. Die 2016 vorgestellte „Echinococcus Multilocularis Ulm Classification for Computed Tomography“ (EMUC-CT) war die erste Zusammenstellung CT-morphologischer Kriterien der hepatischen AE. Studien auf Basis der EMUC-CT ermöglichten es, über die rein diagnostische Typisierung hinaus Rückschlüsse auf die

Entwicklung der Läsionen im Krankheitsverlauf zu ziehen. Zu den wichtigsten Erkenntnissen dieser Vorläuferstudien gehörte, dass sich Typ IV der EMUC-CT als Initialläsion präsentierte, während EMUC-CT Typ III-Läsionen meist mit einer fortgeschrittenen Krankheitskonstellation verbunden waren. Eine intermodale Betrachtung bildmorphologischer Kriterien gibt weitere Hinweise für eine Läsionsevolution.

**Methode** Mit der „Alveolar Echinococcosis Ulm Classification“ (AEUC) erfolgte eine Revision der bisherigen EMUC-CT mit einer stadienorientierten Neuordnung der Primärmorphologien. Zudem konnte ein intermodales Klassifikationsschema zur Evolution hepatischer AE-Läsionen anhand der AEUC, der MRT Kodama-Klassifikation und Aspekten des Ultraschalls skizziert werden.

**Ergebnisse** Die erste stadienorientierte CT-Klassifikation hepatischer AE „AEUC“ basiert in ihrer Läsionscharakterisierung auf der getrennten Betrachtung zweier Klassifikationsäulen, den 5 „Primärmorphologien“, AEUC I–V (AEUC II–IV mit Subkriterien), und den 5 „Kalzifikationsmustern“. Darüber hinaus präsentiert ein intermodales Klassifikationsschema 5 Stadien der Läsionsevolution: „Initialstadium“, „Progressionsstadium“, „fortgeschrittenes Stadium“, „Übergangsstadium“ und „Regressionsstadium“.

**Schlussfolgerung** Die bildgebenden Modalitäten unterscheiden sich in der Darstellung von Läsionskriterien. Dies unterstreicht die Notwendigkeit unimodaler Klassifikationssysteme. Die Stadienzuordnung einer AE-Läsion kann unter Wertung verschiedener Modalitäten genauer erfolgen.

### Kernaussagen:

- Die AEUC bietet eine stadienorientierte CT-Klassifikation bei hepatischer AE.
- Aspekte unterschiedlicher Modalitäten ermöglichen eine vielschichtiger Betrachtung der Läsionsevolution.
- Eine genauere Stadienzuordnung kann durch die Kombination verschiedener Modalitäten erreicht werden.

### Zitierweise

- Graeter T, Schmidberger J. Stage-Oriented CT Classification and Intermodal Evolution Model in Hepatic Alveolar Echinococcosis. Fortschr Röntgenstr 2022; 194: 532–544

## ABSTRACT

**Background** Alveolar echinococcosis (AE) is one of the most dangerous human parasitoses. The main site of disease manifestation is the liver (about 98 %). The Echinococcus Multilocularis Ulm Classification for Computed Tomography (EMUC-CT), presented in 2016, was the first compilation of CT morphological criteria of hepatic AE. Studies based on EMUC-CT made it possible to draw conclusions about the development of the lesions in the course of disease beyond purely diagnostic typing. Among the most important findings of these precursor studies was that EMUC-CT type IV presented as an initial lesion, whereas EMUC-CT type III lesions were mostly associated with an advanced disease constellation. An intermodal view of image morphological criteria provides further multi-layered indications for lesion evolution.

**Method** With the “Alveolar Echinococcosis Ulm Classification” (AEUC), a revision of the previous EMUC-CT was carried out with stage-oriented reorganization of the primary

morphologies. Furthermore, an intermodal classification scheme for the evolution of hepatic AE lesions based on AEUC, MRI Kodama classification, and aspects of ultrasound could be outlined.

**Results** The first stage-oriented CT classification of hepatic AE “AEUC” is based with respect to its lesion characterization on the separate consideration of two classification pillars, the five “primary morphologies”, AEUC I–V (AEUC II–IV with sub-criteria) and the five “patterns of calcification”. In addition, an intermodal classification scheme presents five stages of lesion evolution: “initial stage”, “progressive stage”, “advanced stage”, “transitional stage” and “regressive stage”.

**Conclusion** The imaging modalities differ with respect to their visualization of lesion criteria. This underlines the need for unimodal classification systems. Staging of an AE lesion can be done more accurately by evaluating different modalities.


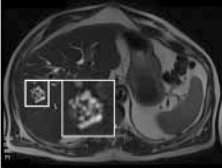
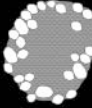
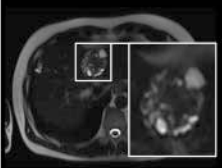
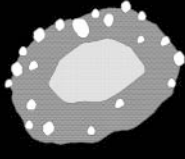
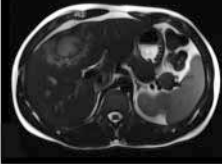

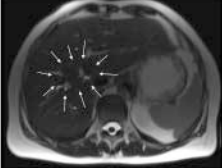

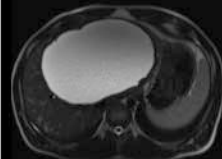
## Einleitung

Die alveoläre Echinokokkose (AE), verursacht durch Ingestion von Eiern des kleinen Fuchsbandwurms *Echinococcus multilocularis*, gilt unbehandelt als die gefährlichste Humanparasitose [1, 2]. Fälle von AE sind in der nördlichen Hemisphäre zu finden, mit den Hauptendemiegebieten in Mitteleuropa und Westchina. Innerhalb Deutschlands sind vor allem Baden-Württemberg und Bayern die Hauptendemiegebiete mit Ausbreitungstendenz in anderen Teilen des Bundesgebiets [3–8]. Für den Zeitraum von 1992 bis 2016 ergab die Prävalenz der AE für gesamt Deutschland 0,64/100 000 Einwohner. Dabei lag die Prävalenz für Baden-Württemberg bei 2,18/100 000 und für Bayern bei 1,48/100 000 Einwohner [3–8]. Die weltweit meisten Erkrankungsfälle werden aus China berichtet. Zu den Hauptrisikofaktoren zählen Hundehaltung, land- und forstwirtschaftliche Tätigkeit sowie der Konsum von Nutzpflanzen aus dem ländlichen Hausgarten [9]. Im Entwicklungszyklus dieser Parasitose stellt der Mensch einen Fehlwirtschwirt dar. Die Leber ist Hauptmanifestationsort der Erkrankung, mit einer Beteiligung von etwa 98 %. Viel seltener als die Leber können alle anderen Organe betroffen sein [10, 11]. In Mitteleuropa ist in einem Drittel der Fälle noch eine kurative Operation anhand tumorchirurgischer Aspekte möglich, wobei die anzustrebenden Sicherheitsabstände der Resektionsränder in den letzten Jahren reevaluiert wurden [12]. In den anderen Fällen erfolgt eine meist lebenslange parasitostatische Benzimidazoltherapie bei guter Prognose und zumeist normaler Lebenserwartung. Hepatobiliäre Komplikationen, wie sie bei fortgeschrittenen Erkrankungen vorkommen können, lassen sich überwiegend interventionell und medikamentös beherrschen [13]. Die WHO-Falldefinition nach Brunetti et al. unterscheidet im Rahmen der Diagnosestellung anhand der Kriterien von Serologie, Bildgebung und Histologie die Kategorien „possible“, „probable“ und „confirmed“. Dabei definiert eine alleinige positive Serologie noch keine Erkrankung und die Kategorie „confirmed“ ist an die histologische

Bestätigung gebunden. Die Bildgebung mit Ultraschall (US), Magnetresonanztomografie (MRT) und Computertomografie (CT), häufig kombiniert mit Positronenemissionstomografie (PET), ist in diesem Kontext eine bedeutende diagnostische Säule der AE [14]. Dabei stellt die PET-CT initial und im Verlauf einen wichtigen Parameter in der Beurteilung der Erkrankung dar, wobei berücksichtigt werden muss, dass AE-Läsionen selbst nicht durchblutet sind und die PET-Aktivität im Randbereich lediglich Auskunft über die hervorgerufene umgebende Entzündungsaktivität gibt [15]. PET-negative Befunde sind somit nicht in jedem Fall gleichzusetzen mit avitalen Läsionen, z. B. bei immunsupprimierten Patienten. Zu berücksichtigen ist auch, dass die Entzündungsaktivität zu Beginn einer medikamentösen Behandlung zunächst zunehmen kann [16].

Eine intermodale bildgebende Betrachtung der komplexen Läsionen ist sinnvoll, weil in der CT beispielsweise die Läsionsbegrenzungen (auch im Hinblick auf eine mögliche OP-Planung), sowie kleine Läsionen und Kalzifikationen, in der MRT dagegen die Alveolen besser zur Darstellung kommen. US, meist primäres Diagnostikum im Rahmen einer häufig zufälligen Befunddetektion, bietet wiederum die beste Auflösung der Binnenstrukturen kleiner Läsionen und hat kontrastverstärkt bei fehlender Läsionskontrastierung in der Differenzialdiagnostik Vorzüge.

Da AE-Läsionen radiologisch ein polymorphes Bild zeigen, das verschiedene benigne und maligne Leberraumforderungen imitieren kann, bleibt die Diagnose der seltenen Parasitose schwierig. Studien zur Bildgebung bei AE sind daher wichtig. Bislang existieren für die hepatische AE 3 bildmorphologische Klassifikationen für die unterschiedlichen Modalitäten. Die Kodama-Klassifikation von 2003 ordnet AE-Läsionen in der MRT nach 5 Typen, während mit der „*Echinococcus Multilocularis* Ulm Classification for Ultrasound“ (EMUC-US) seit 2015 ein deskriptives Diagnoseinstrument auch für den US zur Verfügung steht [17, 18]. Die EMUC-US unterscheidet „Sturm und Hagelmuster“, „pseudozystisches Muster“, „Verknöcherungsmuster“, „hämangiomartiges Muster“ und

Kodama Klassifikation Typ - Beschreibung	Schema	MRT
<b>Typ 1:</b> Multiple kleine runde Zysten ohne solide Komponente		
<b>Typ 2:</b> Multiple kleine runde Zysten mit solider Komponente		
<b>Typ 3:</b> Eine solide Komponente, die eine große / unregelmäßige Zyste mit mehreren kleinen runden Zysten umgibt		
<b>Typ 4:</b> Eine solide Komponente ohne Zysten		
<b>Typ 5:</b> Eine große Zyste ohne solide Komponente		

► **Abb. 1** Schema der T2w-basierten Kodama-Klassifikation und MRT-Beispielbilder der unterschiedlichen Läsionstypen.

„metastasenartiges Muster“. Bei komplexen, schlecht abgrenzbaren AE-Läsionen und bei stärkerer Verkalkung ist die US-Diagnostik allerdings erschwert. Die T2w-basierte Kodama-Klassifikation der MRT, auf die in der abschließenden intermodalen Betrachtung vermehrt eingegangen wird, ist in ► **Abb. 1** dargestellt. Mit der 2016 vorgestellten „*Echinococcus Multilocularis* Ulm Classification for Computed Tomography“ (EMUC-CT) wurde schließlich eine strukturierte Zusammenstellung der wichtigsten CT-morphologischen Kriterien mit 5 primärmorphologischen Typen und typischen Verkalkungsmustern vorgelegt, um die Diagnostik der AE zu verbessern [19].



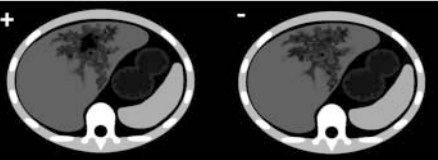
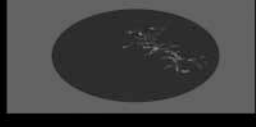
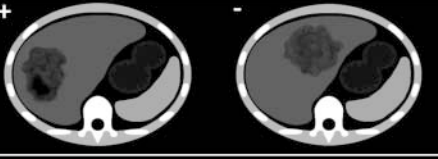





Für die zystische Echinokokkose (CE), nicht aber für die AE, existiert eine stadienadaptierte, intermodal übertragbare Klassifikation auf Basis der Bildmorphologie der Leberläsionen [14]. Für die AE ist eine solche Klassifizierung aufgrund der komplexeren Läsionen schwieriger. Zudem spielen intermodal unterschiedliche Bildinformationen bei AE eine größere Rolle als bei CE, weshalb die bestehenden, bislang nicht stadienadaptierten AE-Klassifikationen von MRT, US und CT nicht immer direkt vergleichbar sind [20]. Anders als die vorgestellten primär diagnostischen Klassifika-

tionen hepatischer AE der einzelnen Modalitäten, ermöglicht abschließend die 2006 vorgestellte PNM-Klassifikation eine intra- und extrahepatische Ausbreitungsdiagnostik der AE [21].

Jüngste Studienergebnisse weisen über den bislang rein diagnostischen Wert der morphologischen Typisierung hepatischer AE hinaus und ermöglichen nun auch Rückschlüsse auf die Entwicklung der Läsionen im Verlauf.

So wurden anhand der EMUC-CT die Läsionstypen bezüglich ihres Verhaltens unter Benzimidazoltherapie, ihrer Prävalenz in verschiedenen Endemiegebieten mit unterschiedlichem Grad der Krankheitsprogression, ihrer Korrelation mit intrahepatischen Manifestationskriterien (Größe, vaskuläre/biliäre Infiltration) und gleichzeitiger extrahepatischer Beteiligung sowie den Dichtewerten ihrer zystoiden Anteile, ihrer PET-Aktivität und Serologie und schließlich hinsichtlich histopathologischer Kriterien untersucht [22–27].

Wichtige Erkenntnisse dieser Studien waren, dass Typ IV der EMUC-CT eine Initialläsion darstellt, während EMUC-CT Typ III mit einer fortgeschrittenen Krankheitskonstellation verbunden ist [23, 24].

Primärmorphologie - Subkriterien	Kalzifikationsmuster
<b>AEUC I</b> Kleinzystoid/metastasenartig <sup>⊕</sup> 	ohne Kalzifikationen 
<b>AEUC II</b> Diffus infiltrierend + mit zystoidem Anteil - ohne zystoiden Anteil 	mit zarten Kalzifikationen 
<b>AEUC III</b> Primär umschrieben tumorartig + mit zystoidem Anteil - ohne zystoiden Anteil 	mit fokalen Kalzifikationen 
<b>AEUC IV</b> Primär zystoid + mit randlich soliden Anteilen - ohne randlich solidere Anteile 	mit diffusen Kalzifikationen 
<b>AEUC V</b> Überwiegend verkalkt 	mit zentraler Kalzifikation <sup>⊕</sup> 

▶ **Abb. 2** Überblick über die neue CT-Klassifikation AEUC. Links: „Primärmorphologie“ AEUC I–V und ihre Subkriterien – anzuwenden für AEUC II, III und IV (+/–). Rechts: „Kalzifikationsmuster“ innerhalb einer Läsion; AEUC = Alveolar Echinococcosis Ulm Classification. Die beiden Säulen der Klassifikation werden primär getrennt betrachtet und können dann prinzipiell frei kombiniert werden. Es existieren 2 Ausnahmen: Das Kalzifikationsmuster „mit zentraler Kalzifikation“\* kann nur mit der Primärmorphologie AEUC I\* auftreten, und die Primärmorphologie AEUC V wird nicht weiter durch ein Kalzifikationsmuster charakterisiert.

Das häufige Fehlen von PET-Aktivität bei kleinen EMUC-CT Typ-IV-Läsionen erklärt sich histologisch durch eine Zentralisierung der Alveole mit meist noch umgebender, isolierender solider Nekrose, während andere Läsionstypen größeren Ausmaßes verschiedene Stadien weiter fortgeschrittener AE-Läsionen darstellen, bei denen die Entzündungsaktivität im Rahmen der Exazerbation an den Rändern lokalisiert ist [26].

Passend dazu lieferte eine histopathologisch/CT-morphologische Vergleichsstudie anhand histologischer Kriterien weitere wichtige Hinweise auf den Entwicklungsstatus der AE-Läsionstypen im Krankheitsverlauf und legt somit eine Läsionsevolution nahe. Als Ergebnis dieser Studie wurde Typ IV nach EMUC-CT als „Initialstadium“, die Typen I und II als „Progressionsstadium“, Typ III als „fortgeschrittenes Stadium“ und Typ V als „Regressionsstadium“ definiert [27].

Die Vorläuferstudien deuten zusammenfassend auf eine stadienartige Entwicklung hepatischer AE-Läsionen hin, wobei die Läsionsprogression der Primärmorphologie durch parasitostatische Therapie unter Zunahme der Kalzifizierung verhindert werden kann [22–27].

Daher wurde eine Revision der EMUC-CT mit Neuordnung der primärmorphologischen Läsionstypen nach Aspekten der Läsions-

evolution als sinnvoll erachtet, da die EMUC-CT unabhängig von möglichen Entwicklungsstadien die Nummerierung der Primärmorphologien nur anhand der Häufigkeit ihres Auftretens innerhalb des ursprünglichen deutschen Kollektivs beschrieben hatte [19]. Entsprechend wird nachfolgend mit der „Alveolar Echinococcosis Ulm Classification“ (AEUC) eine neue, stadienorientierte CT-Klassifikation hepatischer AE vorgestellt.

Schließlich kann anhand der Ergebnisse der jüngsten AE-Studien zudem ein intermodales Klassifikationsmodell zur Evolution hepatischer AE-Läsionen skizziert werden, welches anhand von 5 Stadien die AEUC der CT, die MRT Kodama-Klassifikation und Aspekte des US berücksichtigt.

## Haupttext

### Grundlage der Revision der CT-Klassifikation

#### Transformation der EMUC-CT zur stadienorientierten AEUC

Die Umbenennung der Klassifikation von EMUC-CT in AEUC war sinnvoll, um Verwechslungen mit der bisherigen Typisierung zu vermeiden, aber auch um mögliche Parallelschlüsse zur fortbeste-

► **Tab. 1** Kriterien für die Primärmorphologien AEUC I–V inklusive der Subkriterien für AEUC II–IV (linke Spalte), sowie für die AEUC-Kalzifikationsmuster (rechte Spalte) – vergleiche ► **Abb. 2, 3**.

Primärmorphologie – Subkriterien	Kalzifikationsmuster
<p><b>AEUC I, „Kleinzystoid/metastasenartig*“</b> (keine Definition zusätzlicher Subkriterien)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>kleine hypodense runde oder ovale Läsionen</li> <li>Erscheinungsbild resultiert aus einzelner Mikrozyste oder zentraler Mikrozyste/wenigen Mikrozysten mit umgebendem Rand aus solider Nekrose (► <b>Abb. 3a–d</b>)</li> <li>eine zentrale Kalzifikation*, kann nur bei AEUC I* auftreten (► <b>Abb. 3c, d</b>)</li> <li>fehlt eine zentrale Kalzifikation (► <b>Abb. 3a, b</b>), Ähnlichkeit mit kleiner, normaler Zyste, proteinreicher Zyste oder hypodensere Metastase</li> </ul>	<p><b>„ohne Kalzifikationen“</b> keine Verkalkung in einer Läsion</p>
<p><b>AEUC II, „Diffus infiltrierend“</b> (zusätzliche Subkriterien müssen definiert werden – s. unten)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>oft kein definierter zentraler Wachstumsfokus (► <b>Abb. 3e–h</b>)</li> <li>diffus, manchmal fächerförmig, langgestreckte Ausläufer</li> <li>oft unscharfe Begrenzung (► <b>Abb. 3e, g</b>)</li> <li>falls besser definierter Rand, keine konvexe Ausrichtung (wie AEUC III), sondern mit invasiv longitudinaler oder konkaver Begrenzung (► <b>Abb. 3f</b> – das Beispiel zeigt auch einen gestauten Gallengang)</li> </ul> <p><b>Subkriterien</b> – mit/ohne zystoide Anteil: Größere zystoide Bereiche (liquide Nekrosen) innerhalb der Läsion, entweder zentral oder dezentral (► <b>Abb. 3e, f</b>)</p>	<p><b>„mit zarten Kalzifikationen“</b> zarte, milchglasartige oder spinne-websartige Kalzifikationen unterschiedlich starker Ausprägung</p>
<p><b>AEUC III, „Primär umschrieben tumorartig“</b> (zusätzliche Subkriterien müssen definiert werden – s. unten)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>umschrieben mit definiertem Läsionszentrum (► <b>Abb. 3i–l</b>)</li> <li>konvexe Berandung</li> <li>keine oder lediglich kleine Ausläufer</li> </ul> <p><b>Subkriterien</b> – mit/ohne zystoide Anteil: AEUC-III-Läsionen können (wie AEUC II) ebenfalls zystoide Areale enthalten (liquide Nekrosen), die zentralisiert (► <b>Abb. 3i</b>) oder (anders als bei AEUC IV) dezentral auftreten können (► <b>Abb. 3j</b>).</p>	<p><b>„mit fokalen Kalzifikationen“</b> verteilte, punkt- oder kommaartige Kalzifikationen</p>
<p><b>AEUC IV, „Primär zystoid“</b> (zusätzliche Subkriterien müssen definiert werden – s. unten)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>rund oder oval bei mittlerer (► <b>Abb. 3m, o</b>) oder ausgedehnter Größe (► <b>Abb. 3n, p</b>)</li> <li>recht klare, mitunter irreguläre Berandung</li> <li>dominierend zystoide Anteil (liquide Nekrose) (► <b>Abb. 3m–p</b>)</li> </ul> <p><b>Subkriterien</b> – mit/ohne randlich soliden Anteilen: AEUC IV kann sich als rein zystoide Form oder mit einem mehr oder weniger breiten soliden Randbereich zeigen, während die zystoide Grundstruktur relativ zentral verbleibt (► <b>Abb. 3m, n</b>).</p>	<p><b>„mit diffusen Kalzifikationen“</b> konfluierende Kalzifikationen verschiedener morphologischer Charakteristika</p>
<p><b>AEUC V, „Überwiegend verkalkt“</b> (keine Definition zusätzlicher Subkriterien)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>überwiegend verkalkte Komponente (► <b>Abb. 3q–t</b>)</li> <li>mitunter noch sehr geringe Anteile solider Nekrosen</li> <li>eher kleine oder mittlere Läsionsgröße</li> <li>einzigste Primärmorphologie ohne weitere, separate Definition eines Kalzifikationsmusters in der Gesamt-Läsionsbeschreibung</li> </ul>	<p><b>„mit zentraler Kalzifikation*“</b> zentrale punkt-, komma-, oder ringförmige Kalzifikation; kann nur mit der Primärmorphologie AEUC I* auftreten</p>

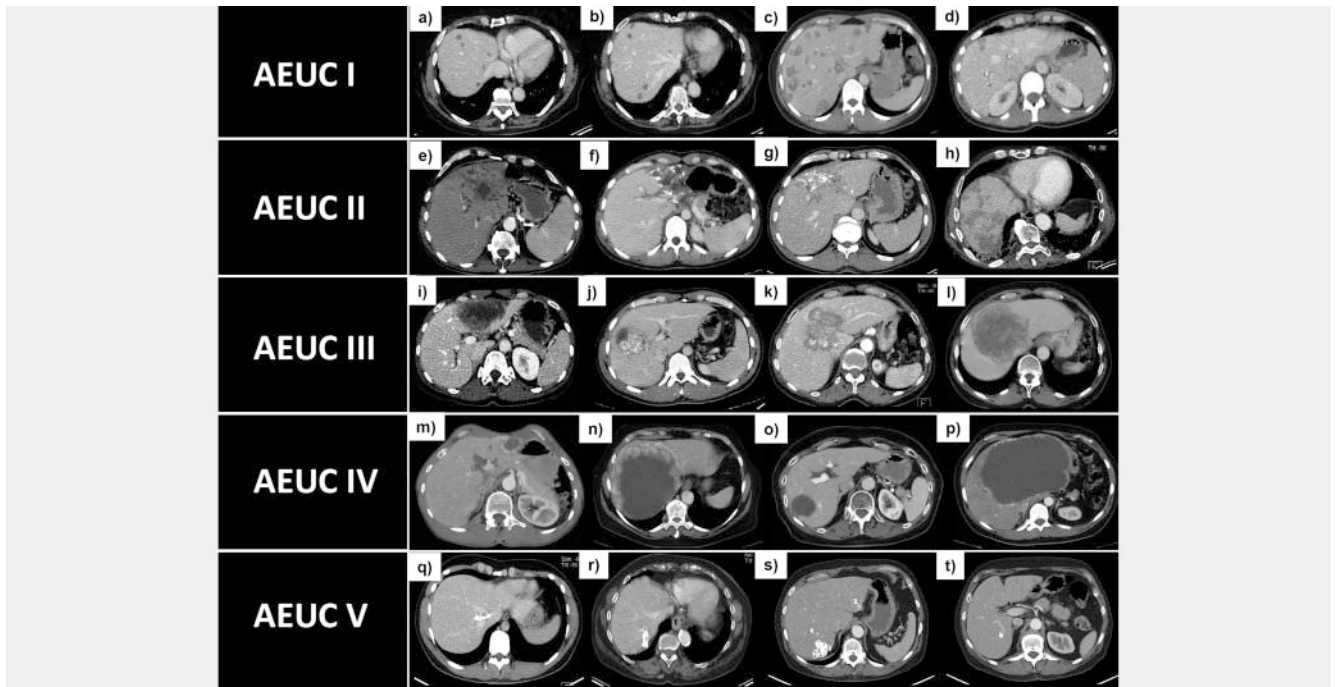
henden EMUC-US zu umgehen, da die Läsionstypen in CT und US aus methodischen Gründen und wegen möglicher Verkalkungen nicht immer einfach übertragbar sind [18–20]. Ein weiterer Grund für die Umbenennung der CT-Klassifikation war, dass es sich bei der klassifizierten Erkrankung um die alveoläre Echinokokkose handelt und es logischer erscheint, die Bezeichnung der Erkrankung und nicht die des auslösenden Parasiten, *Echinococcus multilocularis*, in die Nomenklatur zu integrieren.

Wie die bisherige EMUC-CT sieht auch die AEUC eine bewährte Trennung der Charakterisierung von AE-Läsionen durch 2 sich unabhängig voneinander ergänzende Säulen vor, der Primärmorphologie und des Kalzifikationsmusters (► **Abb. 2**) [19, 22, 26].

Um Verwechslungen der AEUC-Typologie mit der Typologie der früheren EMUC-CT zu vermeiden, wurden die neuen Primärmorphologien als „AEUC I–V“ und nicht mehr als „Typ I–V“ definiert [19]. Die bereits in der EMUC-CT vorgestellten zusätzlichen beschreibenden Namen der Primärmorphologien wurden, wie im Folgenden angegeben, entsprechend der geänderten Reihenfolge in der neuen Klassifikation beibehalten.

Im Gegensatz zur EMUC-CT wurde in der AEUC eine stadienorientierte Anordnung der Primärmorphologien vorgenommen. Entsprechend wurde der kleine ehemalige EMUC-CT Typ IV als initiale Läsion an den Anfang des neuen Klassifikationsschemas als AEUC I „Kleinzystoid/metastasenartig“ gestellt. Darauf aufbauend konnten die anderen Primärmorphologien, welche progressive und





► **Abb. 3** CT-Bildbeispiele der unterschiedlichen Primärmorphologien AEUC I–V (ohne Fokus auf Kalzifikationsmuster). AEUC I **a–d**, AEUC II **e–h**, AEUC III **i–l**, AEUC IV **m–p**, AEUC V **q–t**. Die Subkriterien für AEUC II–IV sind in je 2 Bildbeispielen links und rechtsseitig repräsentiert.

fortgeschrittene Läsionen darstellen, in aufsteigender Reihenfolge angeordnet werden, sodass EMUC-CT Typ I zu AEUC II „Diffus infiltrierend“, EMUC-CT Typ II zu AEUC III „Primär umschrieben tumorartig“ und EMUC-CT Typ III zu AEUC IV „Primär zystoid“ wurde. Der bisherige EMUC-CT Typ V konnte als ein mögliches geschrumpftes Endstadium in der neuen Klassifikation als AEUC V „Überwiegend verkalkt“ beibehalten werden [27]. Im Gegensatz zur EMUC-CT wurde in der AEUC die Primärmorphologie „Primär zystoid“ nicht mehr in die ehemals größenabhängigen Untergruppen a/b unterteilt, da sich eine solche Differenzierung in den Vorgängerstudien als nicht weiterführend erwiesen hatte [26, 27]. Wie in der EMUC-CT eingeführt, wurden die zu wählenden Subkriterien für die Primärmorphologien „Diffus infiltrierend“, „Primär umschrieben tumorartig“ und „Primär zystoid“ in der AEUC beibehalten, um die Läsionsmorphologie genauer zu beschreiben [19].

Die möglichen Kalzifikationsmuster wurden von 6 bei EMUC-CT auf 5 in der AEUC reduziert, da das relativ unspezifische und rein räumlich definierte Muster „mit primär randlichen Kalzifikationen“ aufgegeben wurde. Dagegen blieb das spezielle Muster „mit zentraler Kalzifikation\*“ erhalten. Ein Auftreten dieses Verkalkungsmusters mit typischer zentraler punktförmiger Ausprägung als möglichem pathognomonischem Indikator ist nach wie vor ausschließlich bei der Primärmorphologie „Kleinzystoid/metastasenartig\*“ möglich und wird daher, wie diese Primärmorphologie, mit einem Sternchen gekennzeichnet [19, 23, 24, 26]. Neben der Besonderheit der zentralen Kalzifikation ist erwähnenswert, dass es im Verlauf oder unter Therapie zu einer Zunahme der Kalzifikationen kommen kann. Insbesondere zarte Kalzifikationen sind dagegen mit der höchsten Entzündungsaktivität vitaler Läsionen assoziiert [22, 26, 28]. Die weiteren Kalzifikationsmuster wurden daher in die AEUC übernommen.

Die verbleibenden 5 Kalzifikationsmuster der AEUC sind demnach: „ohne Kalzifikationen“, „mit zarten Kalzifikationen“, „mit fokalen Kalzifikationen“, „mit diffusen Kalzifikationen“ und „mit zentraler Kalzifikation\*“.

## Darstellung und Anwendung der AEUC

### Primärmorphologien und Kalzifikationsmuster

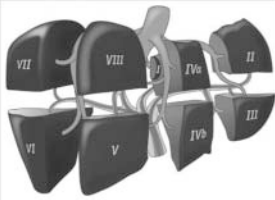
Die Kriterien für die Primärmorphologien AEUC I–V und für die AEUC Kalzifikationsmuster sind in ► **Tab. 1** aufgeführt. Zu den Primärmorphologien siehe auch ► **Abb. 2**, linke Seite (schematisch) und ► **Abb. 3** (CT-Bilder). Die Kalzifikationsmuster sind in ► **Abb. 2**, rechte Seite schematisch aufgeführt.

Wie bereits in der EMUC-CT müssen auch in der AEUC beide Säulen des Schemas für eine umfassende Läsionsbeschreibung kombiniert werden in der Reihenfolge der Primärmorphologie, mit entsprechendem für AEUC II–IV zu wählendem Subkriterium, gefolgt vom Kalzifikationsmuster. Auch innerhalb der AEUC wird nur die Primärmorphologie „Überwiegend verkalkt“ (AEUC V), im Gegensatz zu den anderen Primärmorphologien, aufgrund ihrer bereits dominanten Verkalkung nicht weiter durch ein ergänzendes Kalzifikationsmuster definiert [19] (► **Abb. 2**).

### Befunderfassung hepatischer AE in der CT

Für eine detaillierte Beurteilung der hepatischen AE in der CT wurde ein strukturierter Erfassungsbogen auf Basis der AEUC entwickelt (► **Abb. 4**). Neben der Klassifizierung nach AEUC erlaubt der Bogen auch die Dokumentation weiterer Kriterien der hepatischen AE-Manifestation, die im Hinblick auf die Gesamtbeurteilung zu Beginn und im Verlauf der Erkrankung als wichtig identifiziert wurden [19, 22–28].

## Erfassungsbogen Alveolar Echinococcosis Ulm Classification (AEUC)

<b>Stammdaten</b> Name: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: ____/____/____ Geschlecht: <input type="checkbox"/> Männlich <input type="checkbox"/> Weiblich		
<b>AEUC</b>		<b>Datum der Untersuchung</b> ____/____/____
<b>Modalität mehr als 1 Option?:</b> <input type="checkbox"/> CT kontrastgestützt (venös) <input type="checkbox"/> CT kontrastgestützt (arteriell) <input type="checkbox"/> CT nativ <input type="checkbox"/> PET-CT	<b>Z.n. Resektion in kurativer Intention?</b> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein wenn „ja“, „Rezidiv?“ →	<b>Rezidiv</b> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Primärmorphologie der größten Läsion + Subkriterien für AEUC II-IV</b>  <input type="checkbox"/> <b>AEUC I „Kleinzystoid / metastasenartig“</b>  <input type="checkbox"/> <b>AEUC II „Diffus infiltrierend“</b> <input type="checkbox"/> mit zystoidem Anteil <input type="checkbox"/> ohne zystoiden Anteil  <input type="checkbox"/> <b>AEUC III „Primär umschrieben tumorartig“</b> <input type="checkbox"/> mit zystoidem Anteil <input type="checkbox"/> ohne zystoiden Anteil  <input type="checkbox"/> <b>AEUC IV „Primär zystoid“</b> <input type="checkbox"/> mit randlich soliden Anteilen <input type="checkbox"/> ohne randlich solidere Anteile  <input type="checkbox"/> <b>AEUC V „Überwiegend verkalkt“</b> (Keine Zuordnung eines Kalzifikationsmusters für AEUC V)	<b>Kalzifikationsmuster (dominierend) bezüglich der größten Läsion</b>  <input type="checkbox"/> ohne Kalzifikationen <input type="checkbox"/> mit zarten Kalzifikationen <input type="checkbox"/> mit fokalen Kalzifikationen <input type="checkbox"/> mit diffusen Kalzifikationen <input type="checkbox"/> mit zentraler Kalzifikation*	<b>Grad der Kalzifikation bzgl. der größten Läsion</b>  <input type="checkbox"/> keine Verkalkung <input type="checkbox"/> leichtgradig verkalkt <input type="checkbox"/> mittelgradig verkalkt <input type="checkbox"/> hochgradig verkalkt
	<b>Weitere Kalzifikationsmuster innerhalb der größten Läsion</b>  <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → wenn ja: Muster: _____ Muster: _____ Muster: _____ Muster: _____	<b>Metrik</b> Sämtliche Messungen in Transversalebene:  <b>Längster Durchmesser der größten Läsion</b> _____ mm (Ausrichtung analog zur Voruntersuchung (VU))  <b>Längster Durchmesser zystoider Anteil der größten Läsion (falls vorhanden bei AEUC II und AEUC III)</b> _____ mm (Ausrichtung nicht zwangsläufig analog zur VU)  <b>Falls größte Läsion: AEUC IV mit randlich soliden Anteilen:</b> Dickster randlich soliderer Anteil (radial) _____ mm (Ausrichtung nicht zwangsläufig analog zur VU) Dünnsster randlich soliderer Anteil (radial) _____ mm (Ausrichtung nicht zwangsläufig analog zur VU; (Die Messung des dünnsten Anteils entfällt bei nicht komplett zirkulär randlich soliden Anteilen))  <b>Falls PET-CT: SUV(max) im Bereich der größten Läsion</b> _____ (Position nicht zwangsläufig analog zur VU)
<b>Anzahl Läsionen - insgesamt</b> _____  <b>Anzahl Läsionen - Hauptmuster</b> _____  <b>Weiter primärmorphologische Muster (AEUC I-V)</b> <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → wenn ja:  AEUC: _____ Anzahl _____ AEUC: _____ Anzahl _____ AEUC: _____ Anzahl _____ AEUC: _____ Anzahl _____	<b>Betroffene Lebersegmente durch die größte Läsion</b> <input type="checkbox"/> I. Segment <input type="checkbox"/> II. Segment <input type="checkbox"/> III. Segment <input type="checkbox"/> IVa. Segment <input type="checkbox"/> IVb. Segment <input type="checkbox"/> V. Segment <input type="checkbox"/> VI. Segment <input type="checkbox"/> VII. Segment <input type="checkbox"/> VIII. Segment	
	<b>Vaskuläre / biliäre Beteiligung durch die größte Läsion</b> <input type="checkbox"/> Keine Beteiligung <input type="checkbox"/> Nur vaskuläre Beteiligung <input type="checkbox"/> Nur biliäre Beteiligung <input type="checkbox"/> Vaskuläre und biliäre Beteiligung	

► **Abb. 4** Strukturierter Erfassungsbogen auf Basis der AEUC. Der dick eingerahmte Bereich des Erfassungsbogens markiert die eigentliche AEUC. Neben der Klassifizierung nach AEUC erlaubt der Erfassungsbogen auch die Dokumentation weiterer wichtiger Kriterien der hepatischen AE-Manifestation im Hinblick auf die Gesamtbeurteilung zu Beginn und im Verlauf. Zudem können im Falle des Vorliegens mehrerer Leberläsionen die Gesamtzahl und mögliche weitere Primärmorphologien kleinerer Läsionen mit ihrer jeweiligen Anzahl festgehalten werden.

► **Tab. 2** Basisdaten des Studienkollektivs und Auswertung der jeweils größten hepatischen AE-Läsion nach AEUC (n = 140).

N = 140	N (%)	Mittelwert ± SD (Median)	(min–max)
<b>Alter (Jahre)</b>		60,44 ± 15,90 (63,00)	21,00–88,00
<b>Geschlecht</b>			
männlich	59 (42,14 %)		
weiblich	81 (57,86 %)		
<b>Primärmorphologie</b>			
AEUC I	34 (24,29 %)		
AEUC II	50 (35,71 %)		
mit zystoidem Anteil	15 (30,00 %)		
ohne zystoiden Anteil	35 (70,00 %)		
AEUC III	36 (25,71 %)		
mit zystoidem Anteil	8 (22,22 %)		
ohne zystoiden Anteil	28 (77,78 %)		
AEUC IV	16 (11,43 %)		
mit randlich soliden Anteilen	9 (56,25 %)		
ohne randlich solidere Anteile	7 (43,75 %)		
AEUC V	4 (2,86 %)		
<b>Kalzifikationsmuster</b>			
ohne Kalzifikationen	44 (31,43 %)		
mit zarten Kalzifikationen	17 (12,14 %)		
mit fokalen Kalzifikationen	21 (15,00 %)		
mit diffusen Kalzifikationen	46 (32,86 %)		
mit zentraler Kalzifikation	8 (5,71 %)		
kein Kalzifikationsmuster für AEUC V	4 (2,86 %)		
<b>Mittlere Läsionsgröße (mm)</b>		62,43 ± 41,07 (52,00)	8,00–195,00
<b>AEUC Läsionsgröße (mm)</b>			
AEUC I		20,50 ± 8,84 (20,00)	8,00–41,00
AEUC II		77,88 ± 35,77 (76,00)	30,00–183,00
AEUC III		62,22 ± 26,06 (56,00)	29,00–129,00
AEUC IV		111,13 ± 45,97 (105,50)	47,00–195,00
AEUC V		32,75 ± 13,15 (31,50)	18,00–50,00

### Erste Anwendung der AEUC an einem Patientenkollektiv der nationalen AE-Datenbank

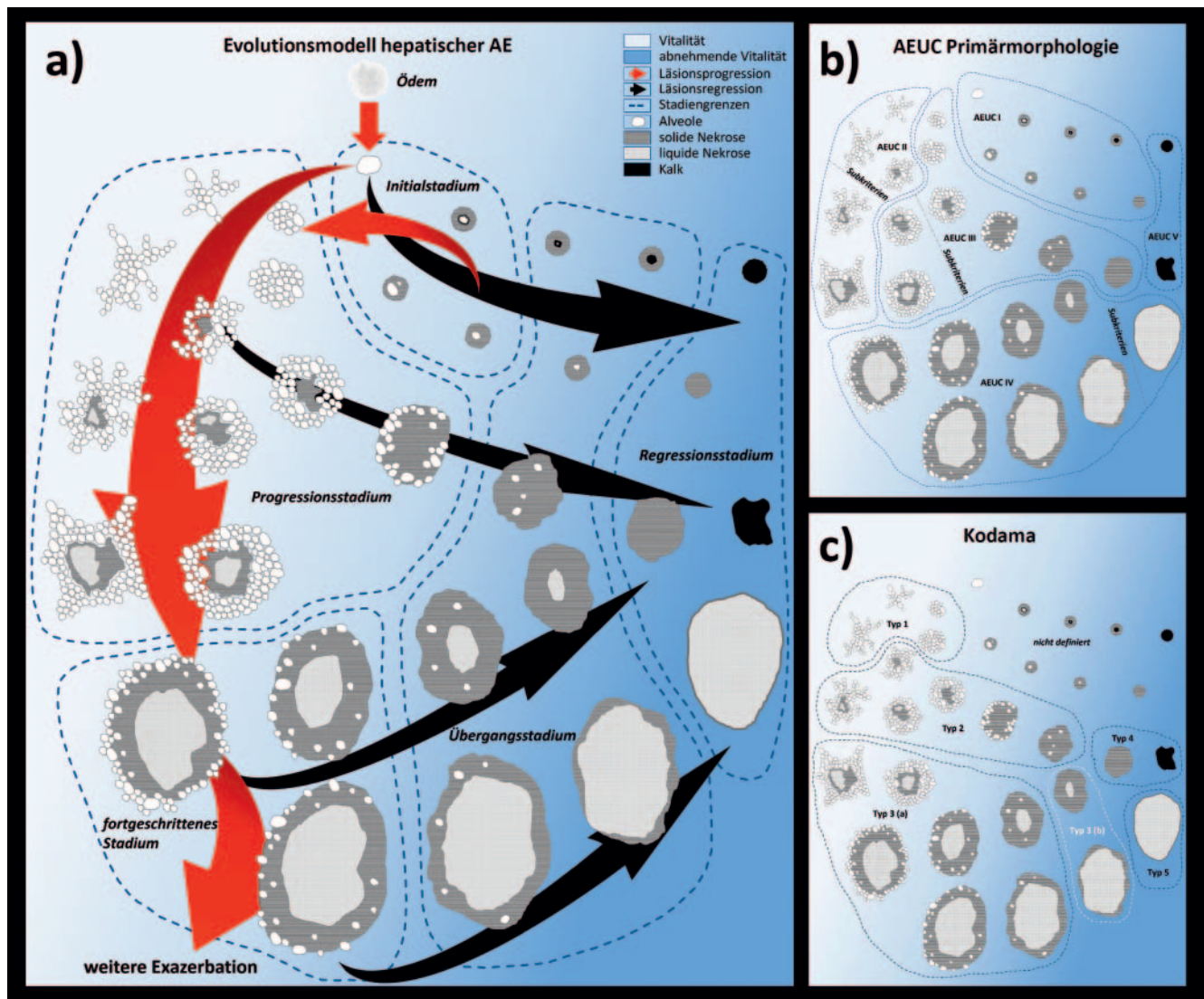
An einem Kollektiv von n = 140 AE-Patienten des Universitätsklinikums Ulm wurde die AEUC empirisch angewendet. Die Auswertung erfolgte unabhängig durch einen Facharzt für Radiologie mit mehrjähriger Erfahrung auf dem Gebiet der AE sowie durch eine Ärztin im vierten Weiterbildungsjahr Radiologie mit guten Kenntnissen in der CT-Diagnostik. Dabei zeigte sich eine Interrater-Reliabilität (Cohens-Kappa) bezogen auf die Primärmorphologien von 0.8268 (95 % KI: 0.7453–0.9084) mit  $p < .0001$ . Die Auswertung des bisher unveröffentlichten Kollektivs findet sich in ► **Tab. 2**.

### Intermodales Klassifikationsmodell der Läsionsevolution bei hepatischer AE

Als Ausblick kann im Folgenden anhand jüngster Studienergebnisse ein intermodales Klassifikationsmodell hepatischer AE-Läsionen skizziert werden, welches die Primärmorphologien der AEUC für die CT, die MRT Kodama-Klassifikation und Aspekte des US berücksichtigt. Die Entwicklung der Läsionsmorphologien wird unter Würdigung der wichtigsten intermodalen Aspekte dargestellt (► **Abb. 5a**) [17, 22–27, 29–31]:

Gemäß der eingangs erwähnten histopathologisch/CT-morphologischen Vergleichsstudie anhand der EMUC-CT, kann zunächst die reorganisierte AEUC durch die dort erfassten Stadien der Läsionsentwicklung unterlegt werden: AEUC I „Kleinzystoid/





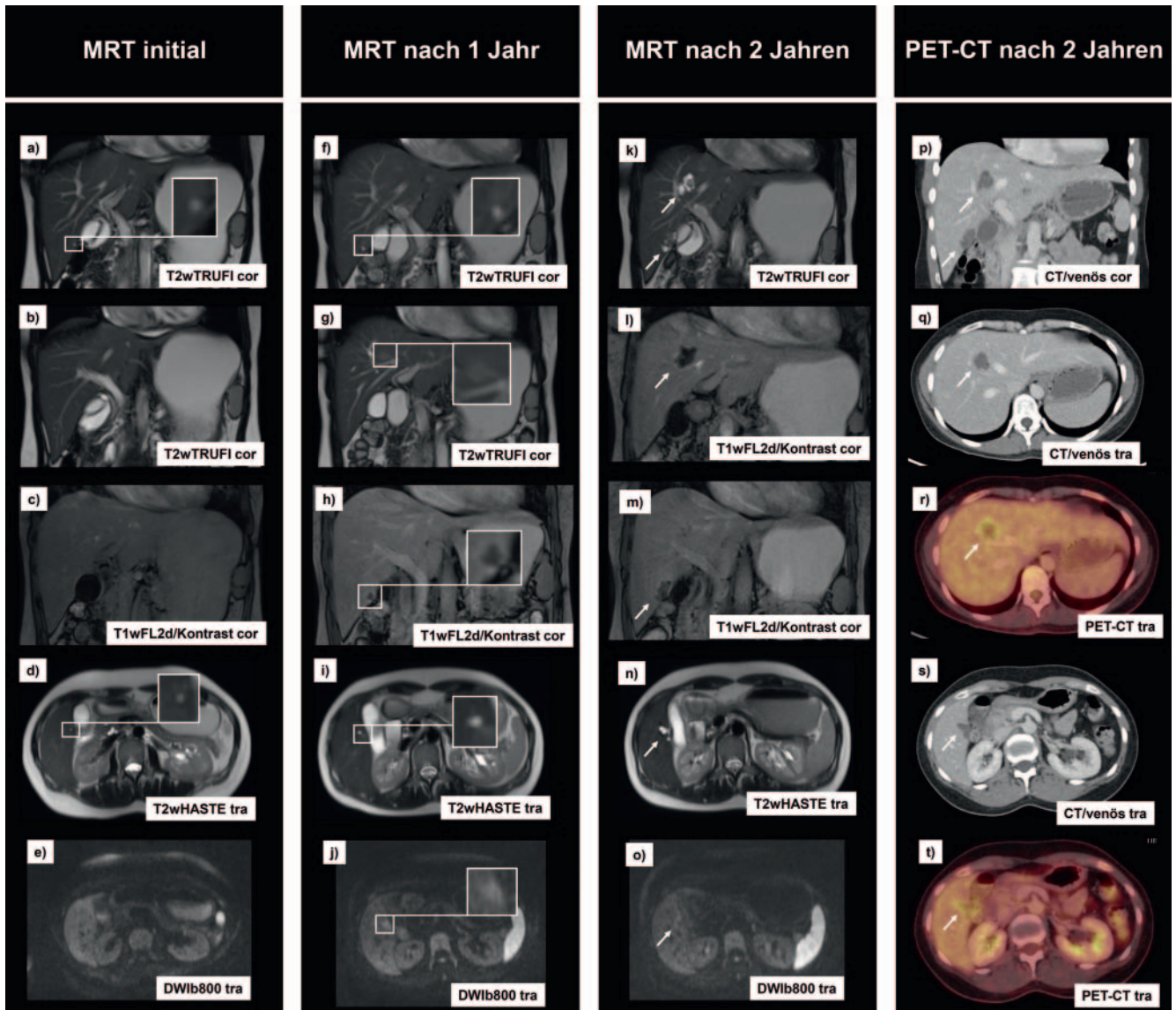
► **Abb. 5** a Klassifikationsschema der Evolution hepatischer AE-Läsionen im intermodalen Ansatz. 5 Stadien werden differenziert: „Initialstadium“, „Progressionsstadium“, „fortgeschrittenes Stadium“, „Übergangsstadium“, „Regressionsstadium“. Weitere Parameter, die für die Beurteilung von AE-Läsionen einen Stellenwert haben, werden im Haupttext angeführt. Insbesondere die CT-grafisch gut beurteilbaren Kalzifikationen (AEUC-Kalzifikationsmuster und Grad der Kalzifikation) tragen ergänzend zur Gesamtbewertung bei, mit potenzieller Zunahme derselben im Verlauf und unter Therapie, sowie unter Kenntnis der „zarten Kalzifikationen“ als Zeichen höchster entzündlicher Aktivität. **b** Zuordnung der schematisch dargestellten Läsionen des intermodalen Klassifikationsschemas zu den AEUC-Primärmorphologien der CT (einschließlich Subkriterien für AEUC II–IV). **c** Zuordnung der schematisch dargestellten Läsionen des intermodalen Klassifikationsschemas zu den Kodama-Typen der MRT (inklusive des jüngsten Vorschlags mit Unterscheidung in Kodama 3a und 3b).

metastasenartig“ entsprechend dem „Initialstadium“, AEUC II „Diffus infiltrierend“ und AEUC III „Primär umschrieben tumorartig“ entsprechend dem „Progressionsstadium“, AEUC IV „Primär zystoid“ entsprechend dem „fortgeschrittenen Stadium“ und AEUC V „Überwiegend verkalkt“ entsprechend Läsionen im „Regressionsstadium“ [27].

Initiale „Kleinzystoid/metastasenartige“ Läsionen, welche von einer frühen einzelnen Alveole ausgehen, können durch Ausbildung mehrerer Alveolen entweder fortschreiten oder absterben – am ehesten durch progrediente zentrifugale Verkalkung oder aber durch eine zunehmende solide Nekrose, welche die zentrale Alveole aufbraucht [26]. Auch kann es temporär zu einer Hibernation solcher Läsionen kommen mit dem Potenzial zur Reaktivie-

rung. Dies legt der histologische Läsionsaufbau nahe bei typischer Zentralisierung der aktiven Alveole und des Lamellarkörpers, umgeben von einer isolierenden soliden Nekrose, die folglich eine entzündliche Umgebungsreaktion in der PET verhindert [25, 26]. Solche Läsionen müssen daher zur korrekten histologischen Diagnose bei der Punktion zentral getroffen werden, um den Lamellarkörper zu erfassen [27].

Ein Fallbeispiel, bei dem ursprünglich die MRT aus einem anderen klinischen Grund als zur Diagnostik einer AE eingesetzt wurde, zeigt zufällig eine direkt nachvollziehbare initiale AE-Läsionsentwicklung (► **Abb. 6**). Entsprechend können sich solche kleinen Initialläsionen auch innerhalb relativ kurzer Zeit zu ausgedehnten, progredienten Läsionen entwickeln, wahrscheinlich wenn es



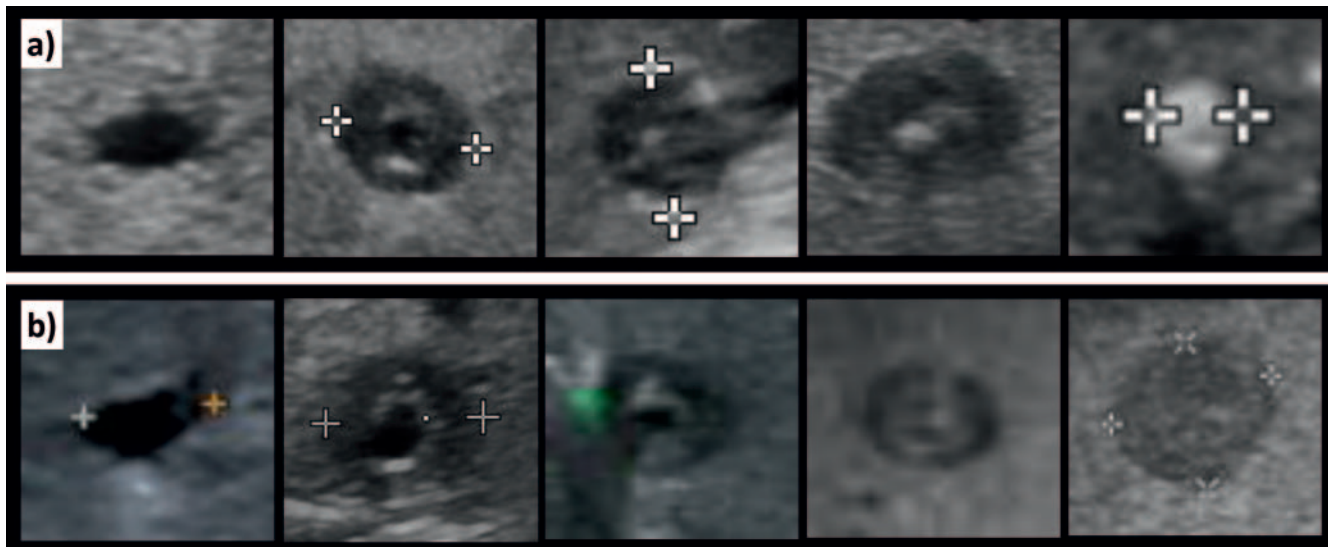
► **Abb. 6** Direkt nachvollziehbare initiale AE-Läsionsentwicklung in MRT und PET-CT über zwei Jahre. In der initialen MRT ist in der T2w eine winzige Zyste (Alveole) in Lebersegment 5 hyperintens abgrenzbar **a, d**. Es ist keine umgebende Kontrastmittelanreicherung in diesem Areal zu erkennen **c** und das Vorhandensein eines lokalen Ödems ist noch nicht eindeutig **d, e**. Im Bereich einer späteren Läsion im Segment 8 ist noch keine Veränderung zu erkennen **b**. In der MRT nach einem Jahr ist die noch winzige Zyste (Alveole) im Lebersegment 5 etwas gewachsen, wie in T2w zu sehen **f, i**, und grenzt sich sogar stärker in T1w als hypointens ab, bei nun diskreter umgebender Kontrastanreicherung **h**. Zu diesem Zeitpunkt zeigt die T2w ein flaves Umgebungsödem an **i**, das in der DWI deutlicher zur Darstellung kommt **j**. Ein weiteres diskretes Ödem ist jetzt in T2w im Segment 8 **g** aufgetreten, das bei der Voruntersuchung **b** an dieser Stelle noch nicht zu sehen war. Eine Mikrozyste ist im Bereich des neu aufgetretenen Ödems noch nicht abgrenzbar **g**. In der MRT nach zwei Jahren lassen sich nun in beiden Lokalisationen des Segments 5 und 8 bereits größere, AE-typische Läsionen mit Mikrozysten und beginnenden soliden Anteilen abgrenzen, die am ehesten als Kodama-Typ 2-Läsionen einzuordnen sind **k, n**. Beide Läsionen zeigen eine geringe umgebende Kontrastanreicherung **l, m**. Das umgebende Ödem (dargestellt für die Läsion in Segment 5) hat sich im Vergleich zur Voruntersuchung bereits weitgehend zurückgebildet **n, o**. Eine ergänzende PET-CT zwei Jahre nach der initialen MRT zeigt deutlich die beiden Befunde in Segment 5 und 8, die bereits AEUC-III-Läsionen entsprechen **p, q, s**. Einige peripher gelegene Mikrozysten lassen sich als kleine hypodense Strukturen wahrnehmen. Beide Läsionen zeigen umgebend eine erhöhte entzündliche PET-Aktivität **r, t**.

dem Körper nicht gelingt, die isolierende Nekrose um die vitale Alveole aufzubauen oder aufrechtzuerhalten. Im vorliegenden Fall wurde die Krankheitsprogression zunächst durch Nachfolge-MRTs dokumentiert und innerhalb von 2 Jahren führte der Befund zu zwei FDG-PET-positiven AEUC-III-Läsionen in der CT. Eine kleine initiale alveoläre Läsion, die im Gegensatz zu einer normalen kleinen Leberzyste aber ein umgebendes Ödem in der diffusions-

gewichteten (DWI) MRT und in T2w aufweist, kündigt sich hier sogar bereits vor der Ausbildung der Alveole durch ein lokales Ödem an. Das Ödem stellt offenbar die erste bildmorphologische Erscheinung bei einer frischen hepatischen AE-Infektion dar (► **Abb. 5a, 6**).

Solche kleinen Läsionen sind in der primär T2w-basierten MRT Kodama-Klassifikation [17] problematischerweise nicht vertreten





► **Abb. 7** Der Ultraschall kann die Binnenstrukturen kleiner Initialläsionen mit der höchsten Auflösung darstellen. Die initiale Alveole, welche den Lamellarkörper trägt, kann zunächst von einer isolierenden soliden Nekrose umgeben werden **a**, **b** linksseitig. Neben einer Exazerbation über die aktive Alveole kann ersten Beobachtungen zufolge bei kleinen Läsionen auch ein Übergang in regressive Formen erfolgen, entweder über Zunahme einer sich zentrifugal ausbreitenden Kalzifikation **a** oder durch komplette solide Nekrotisierung **b**, jeweils auf Kosten der zentralen Alveole.

und können aufgrund ihrer geringen Größe sehr leicht als kleine, einfache Zysten fehlinterpretiert oder gar übersehen werden [25, 26, 32]. Das hypointense T1w-Signal kann zusätzlich zur T2w manchmal helfen, einige initiale Läsionen mit nur kleiner zentraler Alveole besser abzugrenzen. In der CT hingegen können auch die randständigen soliden hypodensen Nekrosen, wenn zusätzlich zur kleineren Alveole vorhanden, insgesamt besser im Sinne von kleinen, hypodensen Läsionen abgegrenzt werden [25]. Der US wiederum kann die Binnenstrukturen solcher kleinen Läsionen mit der höchsten Auflösung darstellen, während diese Modalität bei größeren und verkalkten AE-Läsionen (Sturm und Hagelmuster) mitunter Probleme der exakten Darstellung hat [18, 20] (► **Abb. 7**).

Da in den meisten Vorläuferstudien die Primärmorphologien „Diffus infiltrierend“ (AEUC II) und „Primär umschrieben tumorartig“ (AEUC III) nur wenige Abgrenzungspunkte gegeneinander aufwiesen, präsentieren beide Formen zunächst unterschiedliche Möglichkeiten der bildmorphologischen Ausprägung einer frühen oder intermediären Läsionsprogression mit einem möglichen Wechsel zwischen beiden Morphologien [27].

Bisherige Studien legen nahe, dass durch Schrumpfung und zunehmende Verkalkung verschiedene Läsionstypen zu einer „Überwiegend verkalkten“ AEUC V-Läsion im „regressiven Stadium“ werden können. Dabei gibt es sicherlich am häufigsten einen direkten Übergang von kleinen AEUC I-Läsionen – spontan oder unter Benzimidazoltherapie – in entsprechend kleine verkalkte Läsionen [22, 27].

In einer Studie, in der die PET-Aktivität und die MRT-Morphologie nach Kodama verglichen wurden, wurde gezeigt, dass eine Verringerung der Entzündungsreaktion der Läsionen auf den Verlust der Alveolen zurückzuführen ist [29]. Aufbauend darauf wurden auch solide und zystische AE-Läsionen ohne Alveolen (Kodama-Typ 4 und 5) als Formen der Regression beschrieben

[31]. Somit sind, neben der bereits erwähnten vollständigen Verkalkung als einer Regressionsform, weitere Arten der Regression im Sinne komplett solide oder liquide nekrotisierter Läsionen möglich und es neigen dabei solide Läsionen zu stärkeren Kalzifikationen als führend liquide Läsionen [33]. Entsprechend können, nun wiederum im Hinblick auf die CT, nicht nur AEUC I-, sondern mitunter auch AEUC III- und IV-Läsionen im Falle progredienter Dezimierung von Alveolen mit Zunahme von soliden oder liquiden Nekrosen ein zusätzliches „Übergangsstadium“ hin zu regressiven Läsionen durchlaufen. Daher wurde im intermodalen Konzept der Evolution ein solches „Übergangsstadium“ eingeführt, welches über die Grenzen verschiedener primärer Läsionsmorphologien gezogen werden kann (► **Abb. 5a**). Bei Läsionen im „Übergangsstadium“ scheint eine Reaktivierung und Exazerbation zunehmend unwahrscheinlicher, wogegen im vorangehenden „Progressionsstadium“ und im „fortgeschrittenen Stadium“ die Krankheitsaktivität noch an den Läsionsrändern angesiedelt ist, was eine weitere Exazerbation ermöglicht. So liefert die MRT mit der Visualisierung von Alveolen wichtige Informationen zur differenzierten Betrachtung solcher Läsionen [17, 29].

Analog zu den in der Einleitung erwähnten internationalen, epidemiologischen CT-Vergleichsstudien [23, 24], unterstützen auch 2 MRT-Studien auf Basis der Kodama-Klassifikation an je 200 Fällen eine entsprechende Zuordnung von AE-Läsionen im intermodal skizzierten Entwicklungsverlauf der ► **Abb. 5a** [30, 31]. Demnach stehen insbesondere Kodama-Typ 1 und 2 für noch frühe und progressive Läsionen, Kodama-Typ 3 für fortgeschrittene und Kodama-Typ 4 und 5 für degenerative Läsionen [30, 31, 33]. Eine Unterscheidung zwischen Kodama 3a und 3b in Abhängigkeit der Präsenz von Alveolen in diesem Typ wird vorgeschlagen [31]. Die Zuordnung der schematisch dargestellten Läsionen des intermodalen Evolutionsmodells sowohl zu den AEUC-Primärmorphologien der CT als auch zu den MRT Kodama-

Typen ist in ► **Abb. 5b, c** dargestellt. Daran ist beim Vergleich mit ► **Abb. 5a** zu erkennen, dass die Zuordnung einer AE-Läsion zu einem bestimmten Stadium aufgrund von methodenbedingten Überschneidungen der einzelnen Systeme genauer erfolgen kann, wenn die Bildinformationen der Klassifikationen beider Modalitäten kombiniert werden. Auch Morphologien der EMUC-US lassen sich ins Evolutionsschema übertragen, wie zum Beispiel das „metastasenartige“, das „pseudozystische“ oder das „Verknöcherungsmuster“. Größere vergleichende Studien zum US fehlen aber derzeit noch.

Ergänzende Parameter zur Läsionsmorphologie der Schemazeichnung von ► **Abb. 5a**, die für die Beurteilung von AE-Läsionen einen Stellenwert haben, sind das Muster und der Grad der Verkalkung [22, 26, 28], die mögliche diskrete umgebende Kontrastierung bei hier typischerweise fehlender Kontrastierung der eigentlichen Läsion, und schließlich die randliche PET-Aktivität und die Diffusionsrestriktion [15, 26, 33–35]. Die Immun-/Histologie [27, 36–38] und die Serologie [26, 39, 40] stellen weitere Säulen der Diagnostik dar. Bisherige Ergebnisse hierzu sind in die Entwicklung des Evolutionsmodells eingeflossen. Das vorgestellte Schema bildet nun eine systematisierte Grundlage für weitere Studien zu den genannten Parametern, insbesondere in Anbetracht der dargelegten Notwendigkeit unimodaler wie intermodaler Betrachtung hepatischer AE-Läsionen.

Die hier präsentierten Klassifikationssysteme ermöglichen eine standardisierte Diagnostik, adaptiert an Entwicklungsstadien von AE-Läsionen. Bei der Etablierung solcher Systeme wäre eine prospektive Beobachtung unbehandelter AE-Fälle ethisch nicht vertretbar gewesen. Auf der vorgestellten Basis sind aber prospektive Studien zu einem möglichen Einfluss von Läsionsstadien auf Therapie und Prognostik der AE insbesondere im Hinblick auf nicht zu operierende Fälle anzustreben.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Danksagung

### Echinococcosis Study Group Ulm:

Thomas FE Barth, Sven Baumann, Ambros Beer, Meinrad Beer, Johannes Bloehdorn, Nina Eberhardt, Iris Fischer, Tilmann Graeter, Johannes Grimm, Beate Gruener, Doris Henne-Bruns, Andreas Hillenbrand, Tanja Kaltenbach, Wolfgang Kratzer, Patrycja Schlingeloff, Julian Schmidberger, Rong Shi

## Literatur

- [1] Kern P, Bardonnnet K, Renner E et al. European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982–2000. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 343–349. doi:10.3201/eid0903.020341
- [2] Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 125–133. doi:10.1016/j.ijid.2008.03.037
- [3] Baumann S, Shi R, Liu W et al. Worldwide literature on epidemiology of human alveolar echinococcosis: a systematic review of research published in the twenty-first century. *Infection* 2019; 47: 703–727. doi:10.1007/s15010-019-01325-2
- [4] Romig T, Kratzer W, Kimmig P et al. An epidemiologic survey of human alveolar echinococcosis in southwestern Germany. Römerstein Study Group. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61: 566–573. doi:10.4269/ajtmh.1999.61.566
- [5] Torgerson PR, Keller K, Magnotta M et al. The global burden of alveolar echinococcosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4: e722. doi:10.1371/journal.pntd.0000722
- [6] Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA et al. Global Distribution of Alveolar and Cystic Echinococcosis. *Adv Parasitol* 2017; 95: 315–493. doi:10.1016/bs.apar.2016.11.001
- [7] Zhang W, Zhang Z, Wu W et al. Epidemiology and control of echinococcosis in central Asia, with particular reference to the People's Republic of China. *Acta Trop* 2015; 141: 235–243. doi:10.1016/j.actatropica.2014.03.014
- [8] Craig PS. Echinococcosis Working Group in China. *Epidemiology of human alveolar echinococcosis in China*. *Parasitol Int* 2006; 55: 221–225. doi:10.1016/j.parint.2005.11.034
- [9] Conraths FJ, Probst C, Possenti A et al. Potenzial risk factors associated with human alveolar echinococcosis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11: e0005801. doi:10.1371/journal.pntd.0005801
- [10] Ammann RW, Eckert J. Cestodes. *Echinococcus*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 655–689. doi:10.1016/s0889-8553(05)70268-5
- [11] Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 107–135. doi:10.1128/cmr.17.1.107-135.2004
- [12] Hillenbrand A, Gruener B, Kratzer W et al. Impact of Safe Distance on Long-Term Outcome After Surgical Therapy of Alveolar Echinococcosis. *World J Surg* 2017; 41: 1012–1018. doi:10.1007/s00268-016-3813-6
- [13] Graeter T, Ehing F, Oeztuerk S et al. Hepatobiliary complications of alveolar echinococcosis: A long-term follow-up study. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4925–4932. doi:10.3748/wjg.v21.i16.4925
- [14] Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 2010; 114: 1–16. doi:10.1016/j.actatropica.2009.11.001
- [15] Kaltenbach TE, Graeter T, Mason RA et al. Determination of vitality of liver lesions by alveolar echinococcosis. Comparison of parametric contrast enhanced ultrasound (SonoVue®) with quantified 18F-FDG-PET-CT. *Nuklearmedizin* 2015; 54: 43–49. doi:10.3413/Nukmed-0670-14-05
- [16] Ricken FJ, Nell J, Grüner B et al. Albendazole increases the inflammatory response and the amount of Em2-positive small particles of *Echinococcus multilocularis* (spems) in human hepatic alveolar echinococcosis lesions. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11: e0005636. doi:10.1371/journal.pntd.0005636
- [17] Kodama Y, Fujita N, Shimizu T et al. Alveolar echinococcosis: MR findings in the liver. *Radiology* 2003; 228: 172–177. doi:10.1148/radiol.2281020323
- [18] Kratzer W, Gruener B, Kaltenbach TE et al. Proposal of an ultrasonographic classification for hepatic alveolar echinococcosis: Echinococcosis multilocularis Ulm classification-ultrasound. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 12392–12402. doi:10.3748/wjg.v21.i43
- [19] Graeter T, Kratzer W, Oeztuerk S et al. Proposal of a computed tomography classification for hepatic alveolar echinococcosis. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 3621–3631. doi:10.3748/wjg.v22.i13.3621
- [20] Grüner B, Schmidberger J, Drews O et al. Imaging in alveolar echinococcosis (AE): Comparison of Echinococcus multilocularis classification for computed-tomography (EMUC-CT) and ultrasonography (EMUC-US). *Radiology of Infectious Diseases* 2017; 4: 70–77. doi:10.1016/j.jrid.2017.05.001
- [21] Kern P, Wen H, Sato N et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: principles and application. *Parasitol Int* 2006 (Suppl. 55): S283–S287. doi:10.1016/j.parint.2005.11.041

- [22] Graeter T, Shi R, Bao HH et al. Follow-up in hepatic alveolar echinococcosis under benzimidazole therapy using computed tomography. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133: 1507–1509. doi:10.1097/CM9.0000000000000874
- [23] Graeter T, Bao H, Delabrousse E et al. Hepatic alveolar echinococcosis: Comparative computed tomography study between two Chinese and two European centres. *Chin Med J (Engl)* 2020; 19: e00082. doi:10.1016/j.fawpar.2020.e00082
- [24] Graeter T, Bao HH, Shi R et al. Evaluation of intrahepatic manifestation and distant extrahepatic disease in alveolar echinococcosis. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 4302–4315. doi:10.3748/wjg.v26.i29.4302
- [25] Engler A, Shi R, Beer M et al. Simple liver cysts and cystoid lesions in hepatic alveolar echinococcosis: A retrospective cohort study with Hounsfield analysis. *Parasite* 2019; 26: 54. doi:10.1051/parasite/2019057
- [26] Graeter T, Eberhardt N, Shi R et al. Hepatic alveolar echinococcosis: Correlation between computed tomography morphology and inflammatory activity in positron emission tomography. *Sci Rep* 2020; 10: 11808. doi:10.1038/s41598-020-68624-9
- [27] Grimm J, Beck A, Nell J et al. Combining Computed Tomography and Histology Leads to an Evolutionary Concept of Hepatic Alveolar Echinococcosis. *Pathogens* 2020; 9: 634. doi:10.3390/pathogens9080634
- [28] Brumpt E, Blagosklonov O, Calame P et al. AE hepatic lesions: correlation between calcifications at CT and FDG-PET/CT metabolic activity. *Infection* 2019; 47: 955–960. doi:10.1007/s15010-019-01328-z
- [29] Azizi A, Blagosklonov O, Lounis A et al. Alveolar echinococcosis: correlation between hepatic MRI findings and FDG-PET/CT metabolic activity. *Abdominal Imaging* 2015; 40: 56–63. doi:10.1007/s00261-014-0183-0
- [30] Graeter T, Shi R, Bao HH et al. Intrahepatic manifestation and distant extrahepatic disease in alveolar echinococcosis: a multicenter cohort study. *Acta Radiol* 2020. doi:10.1177/0284185120951958
- [31] Brumpt W, Liu W, Graeter T et al. Kodama-XUUB: an informative classification for alveolar echinococcosis hepatic lesions at MRI. *Parasite*. In press.
- [32] Aoki T, Hagiwara M, Yabuki H et al. Unique MRI findings for differentiation of an early stage of hepatic alveolar echinococcosis. *BMJ Case Rep* 2015; 2015. doi:10.1136/bcr-2014-208123
- [33] Becce F, Pomoni A, Uldry E et al. Alveolar echinococcosis of the liver: diffusion-weighted MRI findings and potential role in lesion characterisation. *Eur J Radiol* 2014; 83: 625–631. doi:10.1016/j.ejrad.2013.12.025
- [34] Liu W, Delabrousse É, Blagosklonov O et al. Innovation in hepatic alveolar echinococcosis imaging: best use of old tools, and necessary evaluation of new ones. *Parasite* 2014; 21: 74. doi:10.1051/parasite/2014072
- [35] Parry AH, Wani AH, Feroz I. The spectrum of multimodality imaging findings in hepatic alveolar echinococcosis and the potential role of diffusion-weighted imaging in its characterisation. *Pol J Radiol* 2020; 85: e613–e623. doi:10.5114/pjr.2020.101015
- [36] Tappe D, Zidowitz S, Demmer P et al. Three-dimensional reconstruction of *Echinococcus multilocularis* larval growth in human hepatic tissue reveals complex growth patterns. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82: 126–127. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0462
- [37] Reinehr M, Micheloud C, Grimm F et al. Pathology of Echinococcosis: A Morphologic and Immunohistochemical Study on 138 Specimens With Focus on the Differential Diagnosis Between Cystic and Alveolar Echinococcosis. *Am J Surg Pathol* 2020; 44: 43–54. doi:10.1097/PAS.0000000000001374
- [38] Barth TF, Herrmann TS, Tappe D et al. Sensitive and specific immunohistochemical diagnosis of human alveolar echinococcosis with the monoclonal antibody Em2G11. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6: e1877. doi:10.1371/journal.pntd.0001877
- [39] Deplazes P, Gottstein B. A monoclonal antibody against *Echinococcus multilocularis* Em2 antigen. *Parasitology* 1991; 103: 41–49. doi:10.1017/s0031182000059278
- [40] Gottstein B, Lachenmayer A, Beldi G et al. Diagnostic and follow-up performance of serological tests for different forms/courses of alveolar echinococcosis. *Food Waterborne Parasitol* 2019; 16: e00055. doi:10.1016/j.fawpar.2019.e00055