

COVERSTORY

■ DR. JANINA RAUCH

CEUS als mögliches Diagnostikum in der Ophthalmologie

Der Kontrastmittel-Ultraschall (Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS) ist in der Humanmedizin bereits etabliert – in der Veterinärmedizin zählt er hingegen noch zu den innovativen Verfahren. Besonders spannend ist sein Einsatz in der Augenheilkunde: Durch die Darstellung der Perfusion lassen sich vaskuläre Strukturen und Veränderungen im Auge präziser beurteilen als mit herkömmlichem Ultraschall.

An der Augenklinik der Vetmeduni Wien wird diese Technik bei Hund und Katze klinisch und wissenschaftlich eingesetzt. Im Interview berichtet Mag. med. vet. Janneke Ortner, Mitarbeiterin der Augenstation, über Indikationen, praktische Abläufe, Potenziale für andere Tierarten sowie die Zukunft der Methode.

Der Kontrastmittel-Ultraschall, CEUS, ist in der Tierophthalmologie noch relativ neu. Können Sie kurz erklären, was CEUS genau ist und worin sich die Methode vom herkömmlichen Augenultraschall unterscheidet?

Bei der kontrastmittelverstärkten Ultraschalluntersuchung, CEUS, wird das Kontrastmittel intravenös verabreicht, um eine Verstärkung der Ultraschallsignale zu erzielen. Es besteht aus Gas- oder Luftmikrobläschen, die von einer Hülle unterschiedlicher Zusammensetzungen umgeben sind. Da die meisten Kontrastmittel nicht durch das Endothel diffundieren, folgen sie primär dem Verlauf der Gefäße, wodurch eine verlässliche Aussage über den Perfusionsstatus des Gewebes möglich ist.

Im Gegensatz zum herkömmlichen Ultraschall, der ausschließlich strukturelle Informationen auf Basis der

Gewebereflexion liefert, bietet CEUS durch die Echtzeit-Darstellung der Perfusion zusätzlich funktionelle Informationen. Somit ergänzen sich beide Methoden gut, wobei die Kontrastmitteluntersuchung als eine Art „Add-on“ zur konventionellen Ultraschalluntersuchung dient.

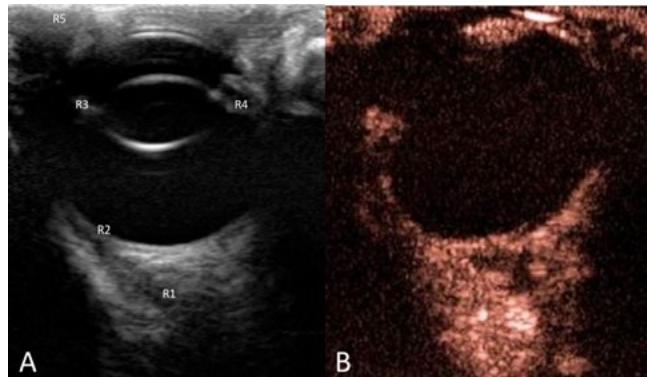
Wie weit ist der Einsatz von CEUS in der Augenheilkunde derzeit verbreitet – sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin? Wird die Methode bereits regelmäßig eingesetzt oder befindet sie sich noch im Forschungsstadium?

In der Humanmedizin wird CEUS bereits bei diversen orbitalen Raumforderungen erforscht und zeigte eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose orbitaler Läsionen. Die Methode kann zudem hilfreich sein, um benigne von malignen intraokularen Tumoren zu unterscheiden. In der Veterinärmedizin existieren derzeit größtenteils Studien über Perfusionscharakteristika gesunder Augen von Hunden, Katzen und Pferden. In Bezug auf pathologisch veränderte Augen gibt es derzeit nur wenige Studien. So nutzte beispielsweise die Studie von Labruyere et al. (2011) CEUS, um durchblutete Netzhautablösungen von nicht

Foto: Envato Elements / PixelSquid360



durchbluteten Glaskörpermembranen zu differenzieren. Im Hinblick auf neoplastische Veränderungen, um wie bei anderen Organen – z. B. Leber oder Milz – Aussagen über benigne und maligne Läsionen treffen zu können, fehlen derzeit jedoch noch Studien.



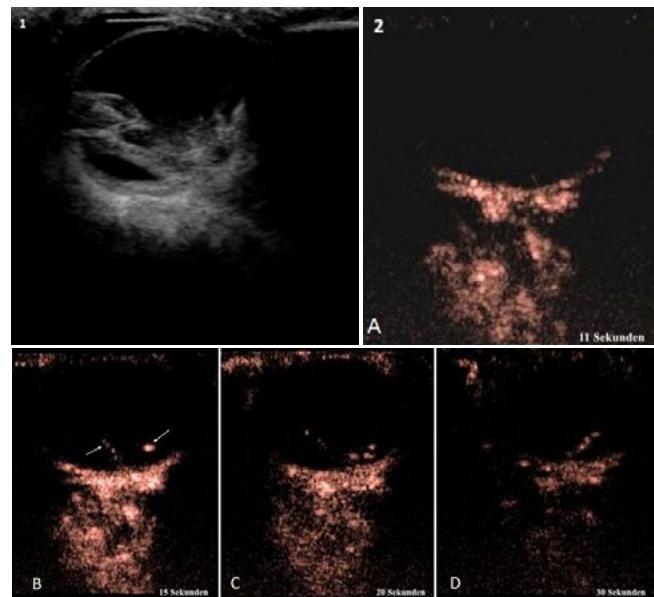
CEUS-Darstellung eines gesunden Auges. Demonstrative Darstellung basierend auf der Anatomie des Auges (R1 = Retrobulbärer Raum, R2 = Choroidea/Retina, R3 = mediale anteriore Uvea; R4 = laterale anteriore Uvea) im konventionellen (A) und kontrastverstärkten (B) Ultraschall.

Wie wird CEUS aktuell an der Augenklinik der Vetmeduni eingesetzt?

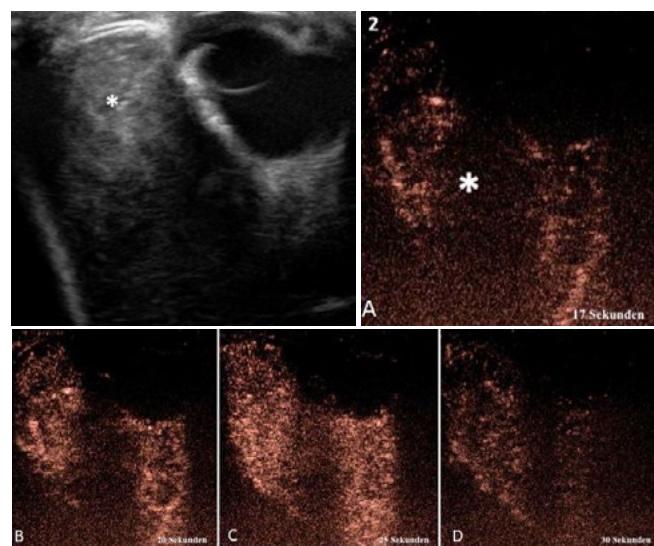
Es liegen bereits veröffentlichte Studien meines Kollegen Klaas-Ole Blohm vor, in denen er die Perfusionscharakteristika gesunder Beagle-Augen beschrieben sowie ein Pilotprojekt zu Anwendbarkeit, Dosierungsbestimmung und Sicherheit von CEUS bei Pferdeaugen publiziert hat.

Weiters haben wir CEUS bereits bei verschiedenen intra- und extraokulären Veränderungen von Hunde- und Katzenaugen, sei es entzündlicher oder neoplastischer Natur, erprobt. Unsere aktuellen Untersuchungen lassen vermuten, dass eine Kontrastmittelanreicherung in den Läsionen nicht nur möglich ist, sondern je nach Pathologie unterschiedliche Anreicherungsmuster aufweisen könnte. Darüber hinaus deutet unsere Erfahrung darauf hin, dass sich mittels CEUS die Perfusion in Netzhautablösungen darstellen lässt, was zukünftig für vitreoretinale Operationen sowie die Abschätzung der Prognose von Vorteil sein könnte.

Aber auch in Bezug auf solitäre Läsionen könnte es in Zukunft interessant sein, ob anhand eines spezifischen Anreicherungsmusters und der Angioarchitektur diverser Neoplasien Rückschluss auf eine Tumorart bzw. Veränderung getroffen werden kann.



Netzhautablösung. Elf Jahre alter, männlich intakter Mischling mit beidseitiger Netzhautablösung aufgrund eines multiplen Myeloms. 1: Die B-Mode Aufnahme des rechten Auges zeigt eine echoreiche Verdichtung im Glaskörper. 2 (A-D): Nach Kontrastmittelapplikation konnte die durchblutete Netzhaut (Pfeile) von den übrigen echo-reichen (keine Kontrastmittelanreicherung) Strukturen im Glaskörper differenziert werden. Ein Auf- und Abwandern der Mikrobläschen entlang der Netzhaut war zu sehen. (Bild aus Dissertation).



Lymphohistiozytäre Nickhautentzündung (entzündlicher Pseudotumor). Neun Jahre alter, männlich intakter Pitbull-Terrier mit Verdacht auf eine orbitale Neoplasie des rechten Auges. Mittels Pathohistologie wurde eine lymphohistiozytäre Entzündung der Nickhaut festgestellt. 1: Im B-Mode ist peribulbär eine 3 × 4,6 cm große, solide Umfangsvermehrung (*) nasal des Auges zu sehen. 2 (A-D): CEUS zeigt ein Anreicherungsmuster von außen nach innen (zentripetal) mit einer anschließend homogenen Anreicherung des Defekts und einer starken Kontrastintensität. Das Zentrum stellt sich dabei echoärmer als die Peripherie dar (Bild aus Dissertation).

Gibt es Kontraindikationen für CEUS-Anwendungen?

Kontraindikationen für CEUS gibt es eigentlich keine. Darüber hinaus ist die Methode auch bei Tieren mit Niereninsuffizienz unproblematisch, da das Kontrastmittel über die Lunge abgeatmet und nicht renal ausgeschieden wird.

Welche Vorteile bietet CEUS im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren wie Doppler-Utraschall, CT oder MRT – sowohl diagnostisch als auch praktisch im Klinikalltag? Und welches Ultraschallgerät oder welche technischen Voraussetzungen sind erforderlich, um CEUS am Auge durchzuführen?

Im Gegensatz zur Farb- und Power-Doppler-Sonografie kann mittels CEUS selbst in kleinsten Gefäßen, die ein kleines Lumen und eine langsame Blutflussgeschwindigkeit aufweisen, der Blutfluss beurteilt werden. Auch sind Bewegungsartefakte bei CEUS kaum vorhanden. Der Vorteil gegenüber CT- und MRT-Verfahren ist, dass CEUS auch am wachen Tier lediglich unter Lokalanästhesie des Auges durchgeführt werden kann. Für die Durchführung sind ein CEUS-fähiges Ultraschallgerät mit entsprechender Software zur Darstellung der harmonischen Signale der Mikrobläschen und ein geeigneter hochfrequenter Schallkopf erforderlich. Nicht jeder Schallkopf ist kompatibel mit der CEUS-Software, daher muss man mit den Herstellerfirmen sprechen, um einen geeigneten Schallkopf dafür einzustellen. In unseren Untersuchungen bewährte sich ein hochfrequenter Linearschallkopf zur Darstellung intraokulärer Strukturen, während ein kleiner Konvexschallkopf mit etwas niedrigerer Frequenz für die retrobulbären Strukturen gute Kontraststudien ergab.

Wie läuft eine CEUS-Untersuchung am Auge konkret ab – und wie aufwendig ist sie im Vergleich zu einer herkömmlichen Sonografie?

Das Einzige, was man für eine erfolgreiche Untersuchung benötigt, sind im Grunde ein Venenkatheter und ein halbwegs kooperatives Tier – selbstverständlich gehört auch ein erfahrener Untersucher dazu.

Das Tier kann sowohl in sitzender als auch liegender Position untersucht werden. Der Ultraschall wird unter Lokalanästhesie (Novain) entweder transpalpebral oder

transkorneal durchgeführt. Das verwendete Kontrastmittel ist eines der zweiten Generation, welches aus Schwefelhexafluorid-Mikrobläschen besteht und von einer Phospholipidhülle umgeben ist. Das Kontrastmittel wird über einen Dreiwegehahn, gefolgt von 5 ml einer 0,9-prozentigen Natriumchloridspülösung, intravenös verabreicht. Wichtig ist dabei, dass die Injektion des Kontrastmittels in der Richtung des Tiers über den Dreiwegehahn erfolgt, um Umlenkungen und damit eine mögliche Zerstörung der empfindlichen Mikrobläschen zu vermeiden. Nach der Applikation lässt sich die Kontrastmittelanreicherung im Auge für einige Minuten beobachten. Über die Dosierungen gibt es in der Literatur diverse Angaben – 0,03 ml/kg; < 20 kg: 0,5 ml, > 20 kg: 1 ml –, die auch in unseren Untersuchungen zu einer erfolgreichen Kontrastdarstellung führten. Der mechanische Index (MI) liegt dabei in der Regel zwischen 0,05 und 0,10, da bei zu hohen Werten (> 0,5) eine Zerstörung der Mikrobläschen drohen kann. Die Untersuchung kann nach vollständigem Abfluten des Kontrastmittels mehrmals wiederholt werden.



Durchführung einer CEUS-Untersuchung.

Welche Relevanz hat CEUS derzeit über die Augenheilkunde hinaus – etwa für Internist*innen oder Onkolog*innen?

In der Veterinärmedizin hat sich CEUS zur Diagnostik von Krankheiten der Leber, Milz, Niere, des Pankreas, der Lymphknoten und von oberflächlichen Tumoren bereits als hilfreich erwiesen. Besonders zur Charakterisierung von Umfangsvermehrungen in der Leber, zur Evaluierung von zur Biopsie geeigneten avaskulären Arealen sowie für die Identifikation von Infarkten oder anderen ischämischen Zuständen in Organen hat sich CEUS bewährt. Darüber hinaus ermöglicht CEUS anhand der spezifischen Anreicherungsmuster bei intrathorakalen Raumforderungen eine Differenzierung zwischen Thymomen und Lymphomen. Auch Lungentumoren können bei oberflächlicher Lage dargestellt werden, neoplastische Lungeninfiltrationen kann man von entzündlichen Lungenlappeninfiltraten unterscheiden.

In der Humanonkologie wird CEUS beispielsweise auch für die Tumorcharakterisierung und deren therapeutisches Management genutzt. Spricht der Patient auf die Chemotherapie an, kann mit CEUS eine allmähliche Verringerung der tumorösen Blutversorgung beobachtet werden.

In der Veterinärmedizin wurde außerdem eine positive Korrelation zwischen dem sonografischen Tumervolumen, der Größe in vivo und der histologischen Tumogröße von Melanomen bei Mäusen und Hasen festgestellt.

Wie sehen Sie die zukünftige Rolle von CEUS in der veterinärmedizinischen Diagnostik? Wird sich die Methode Ihrer Einschätzung nach stärker etablieren oder bleibt sie Spezialkliniken vorbehalten?

Ich denke, dass CEUS in Zukunft ein großes Potenzial für die weiterführende Diagnostik in der Ophthalmologie haben könnte. Vor allem bei solitären Raumforderungen könnte sie durch unterschiedliche Anreicherungsmuster eine wertvolle Ergänzung zum konventionellen Ultraschall darstellen. Die Untersuchung ist dabei unkompliziert, dauert nur wenige Minuten und kann auch bei wachen Tieren und – wie meine bisherigen Erfahrungen zeigen – selbst bei schmerhaften Prozessen gut durchgeführt und toleriert werden. Bis diese

Methode jedoch routinemäßig eingesetzt werden kann, sind noch zahlreiche Studien erforderlich. Langfristig wird die CEUS-Untersuchung vermutlich vor allem in spezialisierten Kliniken Anwendung finden, da – wie bei anderen CEUS-Techniken auch – die korrekte Interpretation der Befunde ein hohes Maß an Erfahrung des Untersuchers erfordert.

Ein mögliches zukünftiges Einsatzgebiet der CEUS-Technik sehe ich insbesondere bei geriatrischen Patienten, bei denen eine Anästhesie aufgrund altersbedingter Begleiterkrankungen ein zu hohes Risiko darstellen würde. In solchen Fällen könnte CEUS ein ideales Diagnostikum sein, um diesen Tieren eine Narkose zu ersparen. Die Untersuchung kann im Wachzustand innerhalb weniger Minuten durchgeführt werden und würde ermöglichen, eine Verdachtsdiagnose direkt zu bestätigen oder zu untermauern. Der große Traum wäre es, CEUS als schonendes, schnelles und gleichzeitig aussagekräftiges Verfahren fest in die ophthalmologische Diagnostik zu integrieren – insbesondere zum Vorteil jener Patienten, für die invasive oder belastende Untersuchungsmethoden bislang kaum infrage kamen.

Rückfragen an:

janneke.ortner@vetmeduni.ac.at



Mag. med.vet. Janneke Ortner.