

Ultraschall in der Medizin

European Journal of Ultrasound

2018
39. Jahrgang
Seite 154–180

Sonderdruck

Übersetzung aus dem Englischen

Die EFSUMB-Leitlinien und Empfehlungen für den klinischen Einsatz des kontrastverstärkten Ultraschalls (CEUS) bei nicht hepatischen Anwendungen: Update 2017 (Kurzversion)

Paul S. Sidhu, Vito Cantisani, Christoph F. Dietrich, Odd Helge Gilja, Adrian Saftoiu, Eva Bartels, Michele Bertolotto, Fabrizio Calliada, Dirk-André Clevert, David Cosgrove, Annamaria Deganello, Mirko D'Onofrio, Francesco Maria Drudi, Simon Freeman, Christopher Harvey, Christian Jenssen, Ernst-Michael Jung, Andrea Sabine Klauser, Nathalie Lassau, Maria Franca Meloni, Edward Leen, Carlos Nicolau, Christian Nolsoe, Fabio Piscaglia, Francesco Prada, Helmut Prosch, Maija Radzina, Luca Savelli, Hans-Peter Weskott, Hessel Wijkstra

Verlag und Copyright:
© 2018 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0172-4614

Nachdruck nur mit
Genehmigung des
Verlages

 **Thieme**



Die EFSUMB-Leitlinien und Empfehlungen für den klinischen Einsatz des kontrastverstärkten Ultraschalls (CEUS) bei nicht hepatischen Anwendungen: Update 2017 (Kurzversion)

The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Short Version)

Autoren

Paul S. Sidhu¹, Vito Cantisani², Christoph F. Dietrich³, Odd Helge Gilja⁴, Adrian Saftoiu⁵, Eva Bartels⁶, Michele Bertolotto⁷, Fabrizio Calliada⁸, Dirk-André Clevert⁹, David Cosgrove¹⁰, Annamaria Deganello¹, Mirko D'Onofrio¹¹, Francesco Maria Drudi¹², Simon Freeman¹³, Christopher Harvey¹⁴, Christian Jenssen¹⁵, Ernst-Michael Jung¹⁶, Andrea Sabine Klauer¹⁷, Nathalie Lassau¹⁸, Maria Franca Meloni¹⁹, Edward Leen²⁰, Carlos Nicolau²¹, Christian Nolsoe²², Fabio Piscaglia²³, Francesco Prada²⁴, Helmut Prosch²⁵, Maija Radzina²⁶, Luca Savelli²⁷, Hans-Peter Weskott²⁸, Hessel Wijkstra²⁹

Institute

- 1 Department of Radiology, King's College London, King's College Hospital, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- 2 Department of Radiology, Policlinico Umberto I, Univ. Sapienza of Rome, Italy
- 3 Med. Klinik 2, Caritas-Krankenhaus, Bad Mergentheim, Germany and Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital Zhengzhou University, China
- 4 National Centre for Ultrasound in Gastroenterology, Haukeland University Hospital, Bergen, and Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Norway
- 5 Research Center of Gastroenterology and Hepatology, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Romania
- 6 Center for Neurological Vascular Diagnostics, München, Germany
- 7 Department of Radiology, University of Trieste, Italy
- 8 Department of Radiology, University of Pavia, Policlinico San Matteo, Pavia, Italy
- 9 Interdisciplinary Ultrasound-Center, Department of Radiology, University of Munich – Grosshadern Campus, Munich, Germany
- 10 Clinical Sciences, Imperial College, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- 11 Department of Radiology, GB Rossi University Hospital, University of Verona, Verona, Italy
- 12 Department of Radiology, University La Sapienza, Italy
- 13 Department of Imaging, Derriford Hospital, Plymouth, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- 14 Department of Imaging, Imperial College Health Trust, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- 15 Department of Internal Medicine, Krankenhaus Märkisch Oderland Strausberg/Wriezen, Strausberg, Germany
- 16 Radiologie, Universitätsklinikum Regensburg, Germany
- 17 Universitaetsklinik fuer Radiodiagnostik, Medizinische Universitaet Innsbruck, Austria
- 18 Gustave Roussy Cancer Campus. Imaging Department and IR4M. UMR8081. Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Paris, France
- 19 Casa Di Cura Igea, Department of Interventional Ultrasound, Milan, Italy
- 20 Imaging Department, Imperial College London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- 21 Radiology Department, Hospital Clinic, Barcelona, Spain
- 22 Ultrasound Section, Division of Surgery, Department of Gastroenterology, Herlev Hospital. Copenhagen Academy for Medical Education and Simulation (CAMES), University of Copenhagen, Denmark
- 23 Department of Medical and Surgical Sciences, Division of Internal Medicine, Bologna, Italy
- 24 Department of Neurosurgery, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milan, Italy and Department of Neurological Surgery, University of Virginia Health Science Center, Charlottesville, VA, USA, Milan, Italy
- 25 Abteilung für Allgemeine Radiologie und Kinderradiologie, Medizinische Universität Wien, Austria
- 26 Paula Stradina Clinical University Hospital, Diagnostic Radiology Institute, Riga Stradins University, Radiology Research Laboratory, Riga, Latvia
- 27 Gynecology and Early Pregnancy Ultrasound Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Bologna, Italy
- 28 Ultrasound, Krankenhaus Siloah, Hannover, Germany
- 29 Urology, AMC University Hospital, Amsterdam and Signal Processing Systems, Eindhoven University of Technology, The Netherlands

Key words

vascular, urinary tract, neurology, musculoskeletal system, head/neck

eingereicht 03.07.2017

akzeptiert 05.12.2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0044-101254>

Published online: 2018

Ultraschall in Med 2018; 39: 154–180

© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York

ISSN 0172-4614

Korrespondenzadresse

Dr. Paul S Sidhu

Department of Radiology, King's College London,
King's College Hospital, Denmark Hill, SE5 9RS London,
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

Tel.: ++44/2 03/2 99 41 64

Fax: ++44/2 03/2 99 31 57

paulsidhu@nhs.net

ABSTRACT

The updated version of the EFSUMB guidelines on the application of non-hepatic contrast-enhanced ultrasound (CEUS) deals with the use of microbubble ultrasound contrast outside the liver in the many established and emerging applications.

ZUSAMMENFASSUNG

Die aktualisierte Version der EFSUMB-Leitlinien für die Anwendung von nicht hepatischem kontrastverstärktem Ultraschall (CEUS) befasst sich mit der Verwendung von Mikrobläschen-Ultraschall-Kontrastmitteln außerhalb der Leber in zahlreichen etablierten und neu entstehenden Einsatzbereichen.

Einführung und allgemeine Überlegungen

Die früheren Veröffentlichungen zum kontrastverstärkten Ultraschall (CEUS) von der European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB), die sowohl hepatische als auch nicht hepatische Anwendungen zum Gegenstand hatten, enthielten eine Erklärung zum Einsatz von CEUS bei pädiatrischen Anwendungen. Das vorliegende Dokument spiegelt die aktuellen Einsatzmöglichkeiten von CEUS bei nicht hepatischen Anwendungen wider und ist eine Aktualisierung der Vorgänger-Version der EFSUMB-Leitlinie aus dem Jahr 2012. Die EFSUMB-Leitlinien zum CEUS dienen als Information für die klinische Praxis und sollen weniger ein Bericht über Forschungsprojekte sein. Demgemäß stellen sie eine von einer Expertengruppe zusammengetragene Auswahl aktueller Erkenntnisse dar, die hauptsächlich auf Durchsichten der publizierten Fachliteratur basiert (Abstracts und Tagungsbände sind demnach davon ausgeschlossen). Es werden Evidenzgrade und Empfehlungsgrade formuliert, auch auf Basis der Kriterien in den früheren Leitlinien, und dem Leser vorgestellt, um ein umfassendes Verständnis des derzeitigen klinischen Status der einzelnen CEUS-Anwendungen zu ermöglichen. Die Evidenz- und Empfehlungsgrade wurden gemäß den Kriterien des Oxford Centre for Evidence-based Medicine zugewiesen (<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidencebased-medicine-levels-evidence-march-2009/>). Eine Konsensmeinung wurde per Abstimmung wie folgt ermittelt: Starker Konsens (>95%), breiter Konsens (75–95%), mit Zustimmung, Ablehnung oder Enthaltung von jedem Teilnehmer. Zu beachten ist, dass es sich bei nahezu allen in den aktuellen Leitlinien enthaltenen Anwendungen um nicht zugelassene, sog. „off-label“-Anwendungen handelt, die diesen Status voraussichtlich noch einige Zeit behalten werden. Dies stellt jedoch kein Hindernis für die Anwendung von Ultraschall-Kontrastmitteln (UKM) außerhalb der Zulassung dar; diese Thematik wird im Detail in einem Begleitartikel zur Vorgänger-Version der Leitlinien behandelt. Tatsächlich stellen die EFSUMB-Leitlinien die Evidenz bereit, die Ultraschall-Kontrastmittel trotz

des off-label-Status in die klinische Praxis aufzunehmen und die Regulierungsbehörden dahin gehend zu beeinflussen, die Anwendung zu genehmigen, wie dies vor Kurzem in den USA von der Food-and-Drug-Administration mit der Zulassung der UKM für die pädiatrische Praxis geschehen ist.

Generell ist CEUS von größtem Nutzen, wenn eine Abnormalität im B-Mode-Ultraschall (US) dargestellt werden kann. Dabei gilt: Je besser die Qualität der Bildgebung im B-Mode, desto besser wird auch die Qualität der CEUS-Bilder. Wichtig ist, dass CEUS immer als eine Erweiterung des konventionellen Ultraschalls (im B-Mode und Farbdoppler-Modus) angewendet wird. Kontrastuntersuchungen sollten immer im Zusammenhang mit dem klinischen Gesamtbild, weiteren Bildgebungsverfahren und Laboruntersuchungen interpretiert werden.

Allgemein werden UKM hauptsächlich zur Darstellung von Gefäßen nach intravenöser Injektion verwendet, um das makro- und/oder mikrovaskuläre System hervorzuheben. Sie können allerdings auch in Körperhöhlen – sowohl normale als auch pathologische – instilliert werden. Ein klassisches Beispiel dafür ist die Instillation in die Harnblase zur Untersuchung auf vesikoureteralen (bzw. vesikorenalen) Reflux. Weitere Beispiele sind: Instillation in Drainagekatheter, um deren Position, die Ausdehnung der Kavität und ihren Fortbestand zu bestimmen. Die intradermale Injektion dient als eine Form der Lymphangiografie, wobei das UKM spontan in die Lymphgefäße aufgenommen wird, sozusagen als Erweiterung ihrer normalen Partikel-fangenden Aktivität. Sie dient vor allem dazu, die Wächterlymphknoten, insbesondere bei Brustkrebs, aufzuzeigen.

Schulung der Untersucher

Eine der zentralen Strategien der EFSUMB ist es, eine qualitativ hochwertige Aus- und Fortbildung auf dem Gebiet der Sonografie sicherzustellen und exzellente professionelle Standards bei CEUS-Schulungen und in der Praxis aufrechtzuerhalten. In einem Doku-

ment zu den Mindeststandards bei der Schulung hat die EFSUMB bereits 3 Stufen der Schulungsanforderungen definiert, wobei CEUS spezifisch in Anhang 14 behandelt wird. Die EFSUMB empfiehlt, dass CEUS-Untersuchungen von Anwendern durchgeführt werden, die die Kompetenzstufe 1 erreicht haben, da offensichtlich geworden ist, dass die diagnostische Leistungsfähigkeit des CEUS vom Ausmaß der Erfahrung der untersuchenden Person abhängt. Dementsprechend wird dringend eine angemessene Schulung und Fortbildung für alle Untersucher empfohlen, die CEUS-Untersuchungen durchführen. Darüber hinaus sollten Untersucher sicherstellen, dass ihr Ultraschallgerät für die CEUS-Aufnahme und die anschließende Verarbeitung der Daten optimiert ist. Der Anwender muss ausreichende Kenntnisse über die Indikationen und Kontraindikationen von CEUS erwerben und in der Verabreichung von Ultraschall-Kontrastmitteln und Durchführung der CEUS-Untersuchung im medizinrechtlichen Rahmen des jeweiligen Landes geschult werden.

EMPFEHLUNG 1

Der Anwender muss sich ausreichende Kenntnisse über CEUS aneignen und in der Anwendung der Methode, der Verabreichung von Ultraschall-Kontrastmitteln und deren Kontraindikationen geschult sein und die CEUS-Untersuchung im medizinrechtlichen Rahmen des jeweiligen Landes durchführen (Evidenzgrad 5, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0, 100 %)

Terminologie

Geräte

Für CEUS-Untersuchungen werden Ultraschallgeräte benötigt, die auf kontrastspezifischen Ultraschallmodi basieren. Diese beruhen auf der Unterscheidung zwischen der nicht linearen, von Oszillationen der Kontrastmittel-Mikrobläschen induzierten Reaktion und dem von den Geweben reflektierten linearen Ultraschallsignal. Um die von den Geweben selbst erzeugten nicht linearen harmonischen US-Signale abzuschwächen, wird generell mit niedrigem Schalldruck (bzw. niedriger Schallenergie), basierend auf einem niedrigen mechanischen Index (MI), gearbeitet. Als niedriger MI für Untersuchungen gilt typischerweise ein Wert $< 0,3$, um die Zerstörung der Mikrobläschen zu minimieren, aber auch, um harmonische Gewebesignale und Artefakte zu reduzieren. Nichtsdestotrotz können mit den meisten Ultraschallsystemen CEUS-Untersuchungen bei niedrigeren MI-Werten, sogar bei 0,08 oder 0,05, durchgeführt werden; die MI-Werte sind je nach Hersteller unterschiedlich.

Terminologie

Ultraschall-Kontrastmittel werden zur Verstärkung der vom fließenden Blut ausgehenden US-Signale verwendet, da sie auf Blutgefäße begrenzt sind (Blutpool-Kontrastmittel). Im Unterschied zu den derzeit überwiegend angewendeten spezifischen Modi

mit niedrigem MI wurden sie ursprünglich zur Verstärkung der Doppler-US-Signale auf Grundlage von Hochenergie-Techniken (mit höherem MI) entwickelt. Während der High-MI-Doppler-Modi führt die Bolus-Injektion eines UKM zu einer „Aufhellung“ aufgrund von Blitz- oder Bewegungsartefakten, die bei Anwendung spezifischer harmonischer Bildgebungsmodi nicht sichtbar sind. Das Akronym CEUS ist von der EFSUMB eingeführt worden und wird allgemein als offizielle Bezeichnung für kontrastverstärkte sonografische (Ultraschall-)Techniken akzeptiert. Low-MI-Techniken (mit niedrigem MI) sind gegenüber High-MI-Techniken auf der Basis von Doppler- oder Power-Doppler-Modi vorzuziehen. Die meisten Ultraschallsysteme verfügen über eine duale Split-Screen-Bildschirmeinstellung, bei der das Low-MI-CEUS-Bild neben einem konventionellen B-Mode-Bild wiedergegeben wird. Je nach Einstellungen von MI und Signalverstärkung (Gain) sollten im CEUS-Fenster nur wenige Signale von stark reflektierenden Strukturen (z. B. Verkalkungen oder Grenzschichten, die große Unterschiede in der akustischen Impedanz produzieren) zu erkennen sein. Modi mit Einzelbildschirm-Anzeige können ebenfalls verwendet werden, wobei das CEUS-Bild als farbliche Überlagerung über dem konventionellen B-Mode-Bild dargestellt wird.

Jede untersuchte Läsion sollte hinsichtlich des Enhancements beschrieben werden. Dabei sind das zeitliche Verhalten, das Ausmaß des Enhancements („non-enhanced“, „hypo-enhanced“, „iso-enhanced“ oder „hyper-enhanced“) im Vergleich zum umgebenden Gewebe sowie die Kontrastverteilung (Homogenität oder Heterogenität) zu berücksichtigen.

Bei den meisten Organen, die über eine einzige Arterie mit Blut versorgt werden (mit Ausnahme der Leber und Lungen), werden 2 Phasen beschrieben:

- Die arterielle Phase beginnt nach 10 – 20 Sekunden und dauert bis ca. 35 – 40 Sekunden nach Kontrastmittelinjektion und zeigt eine zunehmende Stärke des Enhancements.
- Die venöse Phase beginnt ca. 30 – 45 Sekunden nach Kontrastmittelinjektion, zeigt ein Plateau und dann eine progressive Abnahme.

Sicherheit

UKM sind sicher und werden mit nur minimalem Risiko für die Patienten bei verschiedenen Anwendungen verabreicht. Sie werden nicht über die Nieren ausgeschieden und können Patienten mit Niereninsuffizienz sicher und ohne Risiko für eine kontrastmittelbedingte Nephropathie oder nephrogene systemische Fibrose verabreicht werden. Vor der Kontrastmittelinjektion sind keine Bluttests erforderlich. Es liegt kein Hinweis auf einen Einfluss auf die Schilddrüsenfunktion vor, da sie kein Jod enthalten. UKM sind mit einer sehr geringen Rate anaphylaktischer Reaktionen verbunden (1 pro 7000 Patienten, 0,014 %), die signifikant niedriger ist als die Rate bei modernen jodierten CT-Kontrastmitteln (35 – 95 pro 100 000 Patienten, 0,035 – 0,095 %) und vergleichbar ist mit der Rate schwerer anaphylaktischer Reaktionen, die mit Gadolinium-basierten Kontrastmitteln assoziiert sind (0,001 – 0,01 %). Schwerwiegende anaphylaktische Reaktionen auf UKM werden mit einer Häufigkeit von ca. 1 pro 10 000 Verabreichungen beobachtet. Die Daten aus 75 abgeschlossenen Studien (aggre-

gierte Daten von 6307 Patienten) in Nordamerika, Europa und Asien ergaben als häufigste unerwünschte Ereignisse (UE): Kopfschmerzen (2,1 %), Übelkeit (0,9 %), Brustkorbschmerzen (0,8 %) und Brustkorbbeschwerden (0,5 %). Alle anderen UE traten mit einer Häufigkeit von <0,5 % auf. Die meisten UE waren milder Natur und bildeten sich spontan innerhalb kurzer Zeit und ohne Folgen zurück. In den meisten Fällen kam es innerhalb von wenigen Minuten nach der UKM-Injektion zu allergieähnlichen Nebenwirkungen und einer Senkung des Blutdrucks. Die Rate gemeldeter Todesfälle, die mit einem UKM (SonoVue™; Bracco, Mailand (Italien)) in Verbindung gebracht wurden, ist insgesamt niedrig (14 von 2447 083 behandelten Patienten, 0,0006 %) und günstiger als das Risiko für tödliche Ereignisse, das für jodierte Kontrastmittel dokumentiert wurde (ungefähr 0,001 %). Bei allen gemeldeten Todesfällen nach Anwendung eines UKM – sowohl bei kardialer als auch nicht kardialer Ursache – war im Wesentlichen die Grunderkrankung des Patienten für den tödlichen Ausgang verantwortlich. Die intravesikale Verabreichung von UKM wurde bei insgesamt 7082 Kindern in 15 Studien untersucht. In einer europäischen Übersicht, die auf den Daten von 4131 Kindern basiert, wurden 0,8 % gemeldete unerwünschte Ereignisse beschrieben, von denen die meisten in Zusammenhang mit einer Blasen-Katheterisierung standen.

Kontrastverstärkter Ultraschall wird außerhalb der Zulassung („off-label“) auch bei pädiatrischen Patientenpopulationen angewendet, ferner zur Nierenfunktionsuntersuchung und in zahlreichen weiteren dokumentierten Einsatzbereichen. In den USA hat die Food-and-Drug-Administration (FDA) vor Kurzem die Anwendung von Lumason™ (unter dem Namen SonoVue™ von Bracco (Mailand, Italien) außerhalb der USA im Handel erhältlich) für die Bildgebung der Leber im Bereich der Pädiatrie zugelassen, was eine wichtige Weiterentwicklung für die pädiatrische Bildgebung darstellt. In vielen Anwendungsbereichen in der Pädiatrie kann durch den Einsatz von CEUS eine bedeutende Reduktion der Exposition gegenüber ionisierender Strahlung erzielt werden.

EMPFEHLUNG 2

Die intravenöse Kontrastmittelinjektion bei der CEUS-Methode ist sicher und wirksam, sowohl bei erwachsenen als auch pädiatrischen Patientenpopulationen (Evidenzgrad 2a, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 3

Die intrakavitäre Anwendung von Ultraschall-Kontrastmitteln ist sicher (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

Urogenitalsystem

Harnblase

Hintergrund

Die nicht invasive diagnostische Bildgebung kann bei Tumoren der Harnblase wichtig sein; sie ersetzt jedoch nicht die Blasen Spiegelung (Zystoskopie) und das pathologische Staging. Die Invasivität in die Blasenwand, der histologische Grad und die Ausdehnung außerhalb der Blase sind die Hauptfaktoren, die die Prognose und das therapeutische Vorgehen bestimmen.

Durchführung der Untersuchung

Eine optimale Blasenfüllung (ungefähr 2/3 des Blasen-Gesamtvolumens) ist eine wesentliche Voraussetzung. Eine unzureichende Füllung verhindert die Erkennung von Läsionen, wohingegen eine übermäßige Distension zu einer Verdünnung der Blasenwand und zur Reduktion der Auffälligkeit der Wandschicht führt, sodass die Unterscheidung einer oberflächlichen von einer infiltrierenden Läsion erschwert ist. Die Schichten der Blasenwand können nach UKM-Verabreichung differenziert werden. Die Mukosa und insbesondere die Submukosa zeigen ein frühzeitiges und intensives Enhancement, das für 1–2 Minuten anhält, während die Muskelschicht ein geringeres und verzögertes Enhancement aufweist.

Bildinterpretation

Charakterisierung muraler Läsionen

CEUS verbessert die Differenzialdiagnose intraluminaler Läsionen und ermöglicht so die Detektion von Tumoren, die vaskularisiert und kontrastverstärkt („enhanced“) sind, im Gegensatz zu Hämatomen, die kein Enhancement zeigen. Bei 35 Patienten mit Zystoskopie und Biopsie als Standard-Referenzmethode wurde mittels CEUS das Vorliegen oder Nichtvorliegen eines Tumors in 88 % der Fälle korrekt beurteilt.

Staging des Blasenkarzinoms

CEUS ist dem konventionellen B-Mode-Ultraschall hinsichtlich der Identifizierung einer Infiltration der Muskelschicht überlegen, aber für das lokale Staging von Blasenkarzinomen sind Magnetresonanztomografie (MRT) und Computertomografie (CT) zur Bildgebung von essenzieller Bedeutung. Die Fähigkeit zum prädiktiven Tumor-Grading auf Grundlage des Enhancement-Musters beim CEUS befindet sich noch in der Evaluierungsphase.

Einschränkungen

Bei Patienten, deren anatomische Gegebenheiten eine schlechte Darstellbarkeit der Harnblase zur Folge haben, kann CEUS nicht immer die gewünschten Informationen liefern. Ähnlich wie bei der MRT- und CT-Bildgebung zum Nachweis des Harnblasenkarzinoms besteht eine wichtige Einschränkung von CEUS in der Schwierigkeit, kleine Läsionen (< 1 cm) und große flache, Plaqueartige Tumoren zu identifizieren. Die Tumorumlage kann sich auf die Qualität der CEUS-Darstellung und die Genauigkeit des Stagings auswirken. Tumoren im anterioren Anteil des Blasendoms sind mitunter schwierig darzustellen. Eine säulenartige Blasenwandhy-

peritrophie und eine Prostatahypertrophie können urotheliale polypoide Ausbuchtungen verbergen oder vortäuschen. Benigne Tumoren und eine fokale Zystitis sind weitere seltene Erkrankungen, die sich mit fokalem Blasenwand-Enhancement präsentieren und eine maligne Läsion vortäuschen können. Mit CEUS kann keine panoramaartige Blasenansicht erstellt werden, wie dies bei CT- und MRT-Bildgebung der Fall ist.

EMPFEHLUNG 4

Die nützlichste Anwendung von CEUS ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung des Blasenkarzinoms von einem Hämatom bei Patienten mit Hämaturie, wenn die Diagnose bei konventionellem B-Mode- und Doppler-US nicht eindeutig ist (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

Niere

Hintergrund

Ultraschall ist die bevorzugte Bildgebungsmodalität bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Nierenerkrankung, um die Nierengröße zu bestimmen, fokale Läsionen und eine Obstruktion des Harnsammelsystems zu erkennen und vaskuläre Störungen zu identifizieren. Mit dieser Methode kann aber nicht definitiv zwischen benignen und malignen Läsionen unterschieden werden. Ein Doppler-US hilft zwar bei der Charakterisierung des renalen Blutflusses; es bestehen jedoch Einschränkungen hinsichtlich der Abschwächung, der geringen Sensitivität bei sehr langsamem Blutfluss und der Winkelabhängigkeit.

Durchführung der Untersuchung

Nach UKM-Verabreichung kommt es in den Nieren zu einem raschen und intensiven Enhancement, sodass die Möglichkeit zur Beurteilung der Makro- und Mikrovaskulatur besteht – bei den Makrogefäßen unmittelbar nach Anflutung des Kontrastmittels. Der arterielle Anteil des Nierenstiels und die Hauptäste reichern zuerst an, rasch gefolgt von den segmentalen, interlobären sowie den Bogen- und interlobulären Arterien und danach von einem vollständigen kortikalen Enhancement. Es schließt sich ein medulläres Enhancement an, wobei die äußere Medulla zuerst anreichert, gefolgt von einer graduellen Anflutung in den Pyramiden. Da die UKM nicht über die Nieren ausgeschieden werden, findet sich kein Kontrastmittel im renalen Sammelsystem. Bei der CEUS-Technik treten nur 2 Enhancement-Phasen auf: Eine kortikale Phase, die 15 – 30 Sekunden nach UKM-Verabreichung als kortikales Enhancement zu beobachten ist, und eine parenchymale Phase, in der es sowohl in Nierenrinde (Cortex) als auch im Nierenmark (Medulla) 25 Sekunden bis 4 Minuten nach UKM-Verabreichung zum Enhancement kommt. Normalerweise ist die Darstellung der renalen Perfusion über die gesamte Niere exzellent und dem Doppler-US überlegen. Es liegen Berichte vor, dass das Kontrastmittel-Enhancement bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung weniger intensiv ist und rascher abklingt.

Renale Ischämie

In der Literatur wurde die exzellente diagnostische Leistungsfähigkeit von CEUS bei der Erkennung der renalen parenchymalen Ischämie als vergleichbar zur CT-Bildgebung und dem Farbdoppler-US überlegen beschrieben. Infarkte erscheinen als keilförmige Bereiche ohne Enhancement innerhalb einer ansonsten angereicherten Niere. Die hervorragende räumliche Auflösung bei CEUS ermöglicht die eindeutige Differenzierung zwischen dem Niereninfarkt und der Rindennekrose, die sich in Form kortikaler Bereiche ohne Enhancement bei erhaltener Vaskularität des Hilus darstellt. Die Differenzierung zwischen hypo-perfundierten und nicht perfundierten Arealen ist nach Verabreichung des UKM eindeutig möglich; lediglich in infarzierten Bereichen fehlt es vollständig an Kontrastmittel-Enhancement.

Renale fokale Läsionen

Differenzialdiagnose zwischen soliden Nierenherden und Pseudotumoren

Die CEUS-Methode wird zur Differenzierung zwischen Nierentumoren und vortäuschenden anatomischen Veränderungen eingesetzt, die mit B-Mode- und konventionellem Doppler-US nicht charakterisiert werden können. Pseudotumoren haben in allen Phasen dieselbe Enhancement-Charakteristik wie das umgebende Parenchym. Dagegen unterscheidet sich das Enhancement bei Nierentumoren in der Mehrzahl der Fälle vom umgebenden Parenchym, wobei in wenigstens einer vaskulären Phase ein Unterschied in der Stärke oder Verteilung des Enhancements besteht. Nierentumoren zeigen allerdings keine spezifischen Perfusionsmuster. Bei bis zu 5 % der soliden renalen Läsionen werden in allen vaskulären Phasen Tumoren mit praktisch gleicher Anreicherung (Iso-Enhancement) angetroffen. Ein normales Perfusionsmuster in der CEUS-Darstellung ist ein Hauptkriterium für die Differenzialdiagnose zwischen einer renalen Läsion mit Iso-Enhancement und einem Pseudotumor. Ein Pseudotumor zeigt die Gefäßarchitektur des normalen Nierenparenchyms, die sich während der frühen arteriellen Phase darstellt – mit Verzweigung zwischen Hilus und Peripherie und ohne Gefäßunterbrechung bzw. aberrante Gefäße.

Charakterisierung komplexer zystischer Nierenherde

CEUS eignet sich für die Verwendung bei der Klassifikation von Nierenzysten nach Bosniak und gilt bei der Detektion zusätzlicher Septen, einer Verdickung von Wand oder Septen und solider Anteile als der CT-Bildgebung überlegen. CEUS ermöglicht die Charakterisierung renaler zystischer Läsionen als gutartig (benigne) oder bösartig (maligne) mit mindestens derselben Genauigkeit wie mit CT-Bildgebung. Die CT bleibt jedoch die Referenzmethode für das Staging der Patienten mit malignen zystischen Läsionen. CEUS ist gut geeignet für die Verlaufskontrolle von nicht operablen komplexen zystischen Läsionen und besitzt das Potenzial, die CT abzulösen. Vorteilhaft ist das Fehlen von ionisierender Strahlung. Die Anwesenheit von Verkalkungen im Bereich der Läsion beeinträchtigt die CEUS-Untersuchung komplexer massiver Zysten.

Charakterisierung unbestimmter Nierenherde

In der klinischen Praxis werden die meisten CT-Untersuchungen des Abdomens nicht mit einem spezifischen Nierenprotokoll zur Charakterisierung renaler Läsionen durchgeführt, sodass häufig unbestimmte renale Läsionen identifiziert werden. Es sollte sich daher eine umfassende Ultraschalluntersuchung, einschließlich CEUS, anschließen, um eine unnötige, erneute CT-Untersuchung mit korrektem Protokoll zu vermeiden. Mittels B-Mode-US kann das Vorliegen einer einfachen benignen Zyste festgestellt werden. CEUS ist sensitiver als die CT bei der Erkennung des Blutflusses in hypovaskularisierten Läsionen und kann zur Unterscheidung zwischen komplexen Zysten und soliden Läsionen eingesetzt werden, insbesondere solchen, die sich auch nach CT-Bildgebung, B-Mode-US und Farbdoppler-US nicht eindeutig zuordnen lassen.

Niereninfektionen

Die Diagnose einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis beruht auf der klinischen Untersuchung und den Laborbefunden. Der konventionelle B-Mode-US dient dazu, eine Harnleiterobstruktion und Nierensteine auszuschließen. Zusätzliche Untersuchungen sind zu erwägen, wenn der Patient auch nach 72 Stunden Behandlung fiebrig bleibt. Bei diesen Patienten mit komplizierter Pyelonephritis ist CEUS ein effektives Verfahren, um eine entzündliche Beteiligung zu identifizieren, die durch runde oder keilförmige hypovaskuläre parenchymale Bereiche charakterisiert ist – am auffälligsten während der späten parenchymalen Phase. Ein Abszess manifestiert sich als Areal ohne Enhancement, mit oder ohne randständiges oder septales Enhancement, solitär oder innerhalb der pyelonephritischen Bereiche. CEUS kann dazu verwendet werden, die Auflösung von Abszessen zu überwachen, was längere Zeiträume in Anspruch nehmen kann, auch wenn es zu klinischer Verbesserung kommt.

Beurteilung solider renaler Läsionen

In einer Reihe von Studien wurde versucht, die Differenzierung von Nierentumoren, insbesondere Angiomyolipom und Nierenzellkarzinom, mithilfe verschiedener Merkmale der Zeit-Intensitäts-Kurven nach UKM-Verabreichung zu beurteilen. Die meisten Angiomyolipome lassen sich mit CT- und MRT-Bildgebung zuverlässig differenzieren, und obwohl die mit CEUS erhaltenen Ergebnisse vielversprechend sind, ist eine Überlappung qualitativer sowie quantitativer Analysen bei verschiedenen Tumoren offensichtlich. Bei Anwendung durch Experten kann CEUS helfen, eine kanzeröse Invasion der Nierenvene zu identifizieren, da die arterielle Gefäßversorgung des Thrombus eine Unterscheidung zwischen einem gutartigen Thrombus (nicht anreichernd) und einer Tumordinvasion (Thrombus mit Enhancement) ermöglicht.

EMPFEHLUNG 5

CEUS kann zur Diagnose ischämischer renaler Störungen wie einem Niereninfarkt verwendet werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

EMPFEHLUNG 6

Mit CEUS kann zwischen Nierentumoren und anatomischen Varianten, die einen Nierentumor vortäuschen („Pseudotumoren“) differenziert werden, wenn die konventionelle US-Untersuchung keinen eindeutigen Befund ergibt (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (19/0/1, 100%)

EMPFEHLUNG 7

CEUS kann zur Charakterisierung komplexer Zysten gemäß den Kriterien nach Bosniak eingesetzt werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Breiter Konsens (15/2/3, 88%)

EMPFEHLUNG 8

CEUS kann zur Charakterisierung unbestimmter renaler Läsionen verwendet werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (19/0/1, 100%)

EMPFEHLUNG 9

CEUS kann zur Identifizierung von Nierenabszessen bei komplizierter akuter Pyelonephritis verwendet werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

EMPFEHLUNG 10

CEUS kann zur Verlaufskontrolle bei inoperablen renalen Läsionen eingesetzt werden (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

Vesikoureteraler Reflux (VUR)

Hintergrund

Die konventionelle Miktionszystourethrografie bleibt der Goldstandard für das Erkennen des VUR, trotz der Bedenken aufgrund der ionisierenden Strahlung und obwohl die kontrastverstärkte Miktionsurosonografie (ceVUS) die überlegene Option ist. Zahlreiche frühe Studien mit Vergleich zwischen ceVUS und Zystourethrografie wurden mit Levovist™ (Schering AG, Berlin) durchgeführt, einem UKM, das nicht mehr erhältlich ist. SonoVue™ (Bracco SpA, Mailand (Italien)), das vor Kurzem für diesen Anwendungszweck zugelassen wurde, weist eine vergleichsweise gute Leistungscharakteristik auf und hat ein günstiges Sicherheitsprofil bei Kindern bei zugleich hoher diagnostischer Aussagefähigkeit zum Nachweis des Refluxes und zur Beurteilung der Harnröhre.

Durchführung der Untersuchung

Die grundlegenden Schritte bei der ceVUS sind:

- Beurteilung von Nieren und Harnblase mit B-Mode-US,
- intravesikale Gabe von UKM, verdünnt in steriler physiologischer Kochsalzlösung,
- wiederholte Darstellung von Blase und Nieren mit CEUS während und nach Blasenfüllung sowie bei der Entleerung und
- während der Miktion kann zusätzlich eine Urethrosonografie (transpubisch und/oder transperineal) durchgeführt werden.

Das UKM kann über einen transurethralen Blasenkateter oder durch suprapubische Punktur (0,1 – 0,5 ml SonoVue™ in 500 ml 0,9 % physiologische Kochsalzlösung) verabreicht werden, und zwar durch langsame Instillation während der CEUS-Überwachung, bis ein adäquates Enhancement des Blaseninhalts erreicht ist. Bei exzessivem Schallschatten oder zu schwachem Signal ist eine Dosisanpassung angezeigt. Für die suprapubische Punktur ist eine gefüllte Blase notwendig.

Diagnose des vesikoureteralen Refluxes

Der Reflux wird diagnostiziert, wenn das UKM in einem oder in beiden Harnleiter(n) und/oder dem Nierenbeckenkelchsystem erscheint. Der vesikoureterale Reflux wird nach Schweregrad in die Grade I–V klassifiziert, analog zum internationalen Reflux-Gradierungssystem der Miktionszystourethrografie. Die US-Bildgebung wird während und nach der Miktion fortgesetzt, wobei das Kind in Rücken- oder Bauchlage, sitzend oder stehend untersucht wird. Dabei werden die Nieren und die Blase immer im Wechsel dargestellt, so wie es die Position zulässt.

Die kontrastverstärkte Miktionsurosonografie hat eine höhere Detektionsrate für vesikoureteralen Reflux als die Miktionszystourethrografie, da die ceVUS sensitiver bei der Detektion kleiner Mengen des refluxierten UKM ist. Darüber hinaus ist die ceVUS-Bildgebung kontinuierlich, während die Fluoroskopie intermittierend mit der Zystourethrografie verläuft, sodass mit CEUS eine bessere Detektion eines intermittierenden Refluxes möglich ist. Zu beachten ist, dass Reflux-Episoden, die bei der Miktionszystourethrografie übersehen, bei der ceVUS-Untersuchung aber erkannt werden, tendenziell höheren Grades sind und eine größere klinische Herausforderung darstellen. Die Fähigkeit zum Nachweis eines klinisch bedeutsamen Refluxes und das Fehlen von ionisierender Strahlung sprechen für die Anwendung von ceVUS bei der initialen Diagnostik und der Beurteilung im Rahmen der Verlaufskontrolle des VUR bei Jungen und Mädchen sowie beim Screening von Hochrisikopatienten. Eine Einschränkung bei der ceVUS ist, dass nicht der gesamte Harntrakt gleichzeitig dargestellt werden kann. Außerdem wird die ceVUS nicht als primäre Bildgebungsmodalität für den Reflux empfohlen, falls die Blase oder eine der Nieren im Ultraschall nicht dargestellt wird. Gleiches gilt für eine spezifische funktionale und anatomische Untersuchung der Harnröhre und/oder der Blase und wenn die Bildgebung für eine detaillierte anatomische Beurteilung erforderlich ist, z. B. bei der Beurteilung von rektourethralen Fisteln bei Neugeborenen mit anorektaler Fehlbildung. Die Harnröhre kann sowohl bei Mädchen als auch bei Jungen effektiv untersucht wer-

den. Auch wenn die Evidenzlage begrenzt ist, so ist die Technik dennoch vielversprechend.

Die kontrastverstärkte Miktionsurosonografie ist für die Untersuchung des vesikoureteralen Refluxes bei Empfängern einer transplantierten Niere mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen eingesetzt worden, sowohl bei Erwachsenen als auch Kindern. Bei 23 erwachsenen Nierentransplantatempfängern wurde die ceVUS mit der Radionuklid-Zystografie verglichen; bei 37 erwachsenen Patienten wurde die ceVUS mit der konventionellen Miktionszystourethrografie und bei 27 Patienten (8 Kinder oder Jugendliche, 19 Erwachsene) wurde die zyklische ceVUS-Methode (d. h. zweimaliges Füllen der Blase und Miktion des Patienten über den Harnblasenkatheter) mit der ceVUS im ersten Zyklus verglichen. Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass die ceVUS hoch effektiv war, um einen vesikoureteralen Reflux bei erwachsenen Nierentransplantatempfängern zu erkennen. Im Vergleich zu den Techniken mit einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung lag die Sensitivität bei 75 – 93 % und die Spezifität bei 71 – 95 %. Im Vergleich zum ersten Zyklus war die Detektionssensitivität für den vesikoureteralen Reflux bei der zyklischen ceVUS nicht verbessert, aber sie zeigte höhergradige Refluxes.

EMPFEHLUNG 11

Die kontrastverstärkte Miktionsurosonografie sollte die initiale Untersuchungsmethode bei Verdacht auf vesikoureteralen Reflux bei Mädchen (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A) und bei Jungen sein (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

EMPFEHLUNG 12

Die kontrastverstärkte Miktionsurosonografie sollte bei der Verlaufskontrolle eines vesikoureteralen Refluxes bei Mädchen und Jungen nach konservativer oder chirurgischer Therapie eingesetzt werden (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 13

Die kontrastverstärkte Miktionsurosonografie sollte zum Screening von Hochrisikopatienten auf Reflux eingesetzt werden (z. B. Geschwister, bei Nierentransplantation) (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

Skrotum

Hintergrund

Auch wenn Ultraschall die Bildgebungsmodalität der Wahl zur Untersuchung des Skrotums ist, können die Befunde mitunter uneindeutig sein und es könnte aufgrund einer Fehlinterpretation

eine unnötige Orchiektomie veranlasst werden. Davon ausgehend, dass eine avaskuläre Läsion gleichbedeutend mit einer gutartigen Erkrankung ist, besteht die Herausforderung in der eindeutigen Differenzierung zwischen hypovaskulären und avaskulären Läsionen, die beim Farbdoppler-US unmöglich ist. CEUS bietet eine praktische Lösung, indem er die Sicherheit bei der Interpretation der Läsions-Vaskularität sowie der Gefäße von Skrotum und Samenstrang erhöht und so eine angemessene klinische Behandlung ermöglicht.

Durchführung der Untersuchung

Eine B-Mode- und Farbdoppler-US-Untersuchung der Läsion mit Hochfrequenz-Linearschallköpfen sollte durchgeführt werden, um sie mit den anschließenden CEUS-Befunden in Beziehung zu setzen. Eine höhere UKM-Konzentration ist erforderlich, um das Innere des Skrotums zu untersuchen, typischerweise 4,8 ml SonoVue™ (Bracco SpA, Mailand (Italien)). Die arterielle Phase beim CEUS ist der wichtigste Aspekt der Untersuchung. Der Hoden und die Epididymis zeigen ein rasches Enhancement, wobei die Anflutungszeit individuell unterschiedlich ist. Die Arterien reichen zuerst an, danach kommt es innerhalb weniger Sekunden zum vollständigen parenchymalen Enhancement. Die Wand des Skrotums neigt im Vergleich zum Inneren zu einem Enhancement geringeren Grades. Im Parenchym des Hodens kommt es zu keiner UKM-Anreicherung und das Enhancement nimmt über eine variable Zeitdauer ab, sodass nach 3 Minuten nur noch ein minimales restliches Enhancement gegeben ist.

Krankheitsmuster

Torsion des Samenstrangs

Die Sensitivität des Farbdoppler-US ist bei den modernen Geräten für die Erkennung und Diagnose einer Samenstrang- und Hodentorsion geeignet, selbst im Fall der kleinvolumigen Hoden bei Kindern. Bei einer kleinen Untersuchungsreihe an Männern mit Torsion des Samenstrangs wurde mit CEUS die fehlende Vaskularisierung bestätigt, jedoch konnten mit der Methode keine klinisch bedeutsamen Informationen gewonnen werden, die über den nicht verstärkten Farbdoppler-US hinausgehen. Es liegen keine Daten vor, um die Anwendung von CEUS bei der Samenstrang-Torsion empfehlen zu können, auch wenn das Nichtvorhandensein einer umfassenden Vaskularität eindeutig dargestellt werden kann.

Segmentaler Infarkt

Das Erscheinungsbild eines akuten segmentalen Hodeninfarkts ist beim konventionellen B-Mode- und Farbdoppler-US variabel. Häufig wird die Gutartigkeit der Läsion anhand ihrer Keilform mit deutlich vermindertem oder fehlendem Fluss im Farbdoppler festgestellt. Das Hauptproblem ist die Unterscheidung eines segmentalen Infarkts mit abgerundeter Konfiguration von einem schwach vaskularisierten Tumor. CEUS verbessert die Charakterisierung des segmentalen Infarkts, indem er einen oder mehrere ischämische parenchymale Lobuli darstellt, die durch normale Hodengefäße voneinander getrennt sind. Ein subakuter segmentaler Infarkt ist durch einen periläsionalen Saum mit Enhancement charakteri-

siert, dessen Intensität mit der Zeit abnimmt und schließlich bei Formveränderung und Schrumpfung der Läsion verloren geht.

Trauma

Die Untersuchung des Hodens mit konventionellem B-Mode- und Farbdoppler-US bei einem Trauma ist gut etabliert, das Ausmaß der Verletzung wird dabei jedoch unterschätzt. Neben der Integrität oder Unterbrechung der Tunica albuginea ist der Umfang des überlebendfähigen Hodengewebes die wichtigste Information für den Chirurgen – eine Beurteilung, die beim konventionellen Doppler-US häufig erschwert ist, weil der verletzte Hoden, auch in vitalen Bereichen, infolge des behinderten vaskulären Flusses durch ein testikuläres Ödem oft hypovaskulär ist. CEUS ermöglicht die Abgrenzung zwischen dem devaskularisierten Gewebe ohne Enhancement und dem vitalen Parenchym mit Enhancement zur organschonenden Behandlung. Darüber hinaus bietet CEUS eine klare Abgrenzung von Frakturlinien und intratestikulären Hämatomaten.

Entzündung

Epididymoorchitis ist eine klinische Diagnose, die sich üblicherweise einfach auf einem Doppler-US-Bild bestätigen lässt. Eine Abszessbildung ist relativ häufig bei Fällen von schwerer Epididymoorchitis, wohingegen ein venöser Infarkt außerordentlich selten ist und vermutlich die Folge einer lokalen Schwellung mit Okklusion der venösen Drainage von Teilen oder des gesamten Hodens ist. CEUS kann in ausgewählten Fällen von schwerer Epididymoorchitis verwendet werden. Er ermöglicht eine eindeutige Beurteilung, ob innerhalb fokaler testikulärer Läsionen eine Gefäßversorgung vorliegt oder nicht. Da allerdings sowohl beim Infarkt als auch beim intratestikulären Abszess innere Gefäße fehlen, bleibt eine absolute Differenzierung schwierig. Mit CEUS kann die Entstehung oder das vollständige Ausmaß eines Abszesses in einem früheren Stadium festgestellt und gegebenenfalls eine sofortige Behandlung eingeleitet werden.

Tumoren und komplexe Zysten

Nach derzeitigem Kenntnisstand zeigen Hodentumoren mit einem Durchmesser von weniger als 1,5 cm möglicherweise keinen Fluss im Farbdoppler-US und könnten daher als eine benigne Läsion fehlinterpretiert werden, da das übliche Kennzeichen einer Malignität eine Zunahme der Vaskularität ist. Einfache testikuläre Zysten sind in der Regel gutartig, allerdings könnte jede Wandunregelmäßigkeit oder echogene Ablagerung auf einen (seltenen) zystischen Hodentumor schließen lassen. Mit CEUS kann bei gutartigen komplexen Zysten und Epidermoidzysten das Fehlen der Vaskularität bestätigt werden. Es wird angenommen, dass praktisch alle Hodentumoren im CEUS vaskularisiert erscheinen, mit Ausnahme zystischer Komponenten und nekrotischer Bereiche. Sehr seltene Ausnahmen stellen extensive nekrotische Läsionen und der sogenannte „ausgebrannte“ Hodentumor dar.

Beurteilung solider testikulärer Läsionen

Verschiedene Forscher haben die Möglichkeit zur Differenzierung von Hodentumoren mit CEUS, insbesondere die zwischen einem

malignen Seminom und einem benignen Leydig-Zell-Tumor, diskutiert. Zeit-Intensitäts-Kurven zur Beurteilung des Verlaufs von Anflutung (wash-in) und Abflutung (wash-out) können dazu genutzt werden, maligne von benignen Tumoren zu unterscheiden, wobei eine verlängerte Abflutung bei Leydig-Zell-Tumoren beobachtet wird. Zudem gibt es Berichte über eine rasche Anflutung sowie erhöhtes Enhancement bei Leydig-Zell-Tumoren im Vergleich zum Seminom. Obwohl diese Ergebnisse vielversprechend sind, gibt es bei histologisch verschiedenen Typen Überlappungen bei qualitativen wie auch bei quantitativen CEUS-Analysen. Die Quantifizierung von Hodentumoren mit CEUS bleibt ein Forschungsinstrument. Es gibt eine eingeschränkte Anwendung von CEUS bei intraskrotalen extratestikulären fokalen Läsionen, wobei kein Hinweis hinsichtlich des Nutzens bei der Differenzierung solcher Läsionen vorliegt.

Spontane intratestikuläre Hämatome

Bei einem Patienten ohne anamnestisches Trauma können sich testikuläre Hämatome selten mit akuten skrotalen Schmerzen präsentieren. Der Ultraschall zeigt intratestikulär einen Herd, der eine Malignität vermuten lässt, aber das Ausbleiben eines Enhancements ist ein guter Marker für fehlende Vaskularität und eine gutartige Läsion, der zu einer vorläufigen Diagnose und konservativer Behandlung führt.

EMPFEHLUNG 14

Mit CEUS kann zwischen vaskularisierten und nicht-vaskularisierten fokalen testikulären Läsionen differenziert werden, was zum Ausschluss einer Malignität beiträgt (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 15

Mit CEUS können bei einem testikulären Trauma nicht vitale Bereiche unterschieden werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 16

Bei der CEUS-Untersuchung des Hodens kann ein segmentaler Infarkt identifiziert werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 17

Mit CEUS können eine Abszessbildung und ein Infarkt bei schwerer Epididymoorchitis identifiziert werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (18/0/2, 100 %)

Prostatakarzinom

Hintergrund

Konventionelle B-Mode- und transrektale Doppler-US-Bildgebung spielen aufgrund der niedrigen Sensitivität und Spezifität (ca. 50 – 60 %) nur eine begrenzte Rolle bei der Erkennung des Prostatakarzinoms; der B-Mode-US wird lediglich zur Steuerung einer Prostatabiopsie eingesetzt. Es besteht eine Korrelation zwischen der Angiogenese, so wie sie sich durch die Dichte an Mikrogefäßen darstellt, und dem Vorliegen eines Prostatakarzinoms sowie seines Stadiums und des Überlebens. Daher sind Versuche mit kontrastverstärktem Farbdoppler-US unternommen worden, um die Erkennung und Diagnose des Prostatakarzinoms zu verbessern. So wurde über einen Anstieg der Detektionsrate von nahezu 50 % bei zielgerichteten Biopsien im Vergleich zu systematischen Biopsien berichtet. Die transrektale Low-MI-CEUS-Untersuchung ist im zurückliegenden Jahrzehnt aufgekommen, als kontrastmittelspezifische Modalitäten auch für endokavitäre Ultraschallsonden eingeführt wurden. In diesem Bereich sind weitere Studien in Vorbereitung.

Durchführung der Untersuchung

Eine diagnostische CEUS-Untersuchung wird mit transrektalem US durchgeführt, wobei typischerweise ein 2,4ml-Bolus SonoVue™ (Bracco SpA, Mailand (Italien)) verabreicht wird, um insbesondere die Anflutung des UKM in einer einzigen Ebene darzustellen. Die Parameter mit dem größten Nutzen für einen Bereich mit Verdacht auf Prostatakarzinom sind eine rasche Anflutung und/oder ein erhöhtes maximales Enhancement im Vergleich zum umgebenden Gewebe. Mehrere UKM-Injektionen (meistens 4) sind erforderlich, um verschiedene Ebenen darzustellen. CEUS wurde bei der Verlaufskontrolle nach ablativer Therapie entweder mit einer Bolus-Injektion oder mit einer Infusion des UKM eingesetzt, um Perfusionsdefekte infolge der ablativen Therapie sichtbar zu machen.

Bildinterpretation und Einschränkungen

Vorläufige CEUS-Ergebnisse scheinen die mit kontrastverstärktem Doppler-US erhaltenen Befunde zu bestätigen, bei denen eine mangelnde Spezifität der Enhancement-Areale und anderer Muster, die auf ein Karzinom schließen lassen, gegeben ist. Die Evidenzlage zugunsten der Anwendung von CEUS bei der Prostata bleibt limitiert und die Rolle des CEUS beim Prostatakarzinom sollte als Gegenstand weiterer Forschung angesehen werden. Es werden neue Verbesserungen und neue Techniken verfügbar werden, die das Potenzial besitzen, die Bedeutung von CEUS bei der Erkennung und Diagnose des Prostatakarzinoms zu steigern. Die transrektale kontrastverstärkte 4D-US-Bildgebung ist seit Kurzem verfügbar und objektive Quantifizierungsmethoden befinden sich derzeit in Entwicklung. Die erste Anwendung eines zielgerichteten UKM beim Menschen wurde für das Prostatakarzinom dokumentiert. Diese auf das Target-VEGF-R2 abzielenden Mikrobläschen wurden in einer Phase-0-Studie an 24 Patienten getestet (<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01253213?term=BR55&rank=2?>). Die Kombination von CEUS mit anderen Ultraschallmodalitäten wie der Elastografie beim multiparametrischen US könnte den Weg ebnen zu einer klinisch bedeutenden

Rolle für CEUS bei Detektion und Diagnose des Prostatakarzinoms in der Zukunft.

EMPFEHLUNG 18

Auch wenn CEUS zur Verbesserung der Detektionsrate beim Prostatakarzinom ein aktiv bearbeitetes Forschungsthema ist, kann die Methode aktuell nicht für die klinische Anwendung empfohlen werden (Evidenzgrad 5, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (16/0/4, 100 %)

Transplantierte Niere

Alle CEUS-Anwendungen bei nativen Nieren sind auch bei Nierentransplantaten möglich. B-Mode- und Doppler-US sind die Modalitäten der Wahl bei der Bildgebung transplantierten Nieren; sie sind allerdings auf die Beurteilung der Mikrozirkulation und die Charakterisierung fokaler Herde, entzündlicher Veränderungen und komplexer Zysten beschränkt. Mit CEUS kann die Mikrozirkulation dargestellt werden, was essenziell zur Bewertung der akuten und chronischen Dysfunktion des Transplantats ist. Zudem ist die Methode hinsichtlich der Diagnose eines Infarkts sensitiv, der in allen Phasen als Defekt beobachtet werden kann. Als Manifestation der Darstellung kleinerer Gefäße beim CEUS ist der Defekt bei dieser Bildgebung kleiner als im Doppler-US. Ein kortikaler Infarkt und eine Ischämie (fehlender Fluss im Vergleich zur Hypoperfusion) können im CEUS tatsächlich differenziert werden – ein Merkmal, das beim konventionellen Doppler-US nicht gegeben ist. Verschiedene quantitative funktionelle Parameter, die mit einer gestörten parenchymalen Perfusion in Zusammenhang stehen, sind anhand von Zeit-Intensitäts-Kurven bewertet (z. B. längere Zeit bis zum Peak, geringerer Anstieg in der Anflutungsphase, längere mittlere Passagezeit) und mit einer schlechteren Prognose für Transplantatfunktion und -überleben assoziiert worden. Auch wenn diese vorläufigen Ergebnisse vielversprechend sind, so sind doch weitere Studien erforderlich, um zu beurteilen, ob sich die Detektion hämodynamischer Veränderungen in Nierentransplantaten auf die Behandlung der Patienten mit schwacher Funktion der transplantierten Niere auswirkt. Folglich ist die Quantifizierung mit CEUS bei der Transplantatbeurteilung weiterhin als Gegenstand der Forschung anzusehen.

EMPFEHLUNG 19

CEUS kann dazu verwendet werden, eine Ischämie bei Nierentransplantaten sowie vaskuläre Komplikationen zu identifizieren (Evidenzgrad 3b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 20

CEUS kann zur Charakterisierung komplexer Zysten in Nierentransplantaten gemäß den Kriterien nach Bosniak eingesetzt werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (18/0/2, 100 %)

EMPFEHLUNG 21

CEUS kann zur Charakterisierung unbestimmter Läsionen in transplantierten Nieren verwendet werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

EMPFEHLUNG 22

CEUS kann bei der Untersuchung von Patienten mit akuter Pyelonephritis von Nutzen sein (Evidenzgrad 3a, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (18/0/2, 100 %)

Nebennieren

Mit konventionellem Ultraschall können Nebennierentumoren erkannt werden, was auf der rechten Seite üblicherweise leichtfällt. Eine Charakterisierung ist jedoch schwieriger. Kriterien der Bösartigkeit (Malignität) sind Größe, unregelmäßige Konturen, Inhomogenität, Verlust der normalen Anatomie der Nebenniere und Infiltration in Nachbarorgane, das Diaphragma und/oder Gefäße. Maligne Nebennierentumoren können die Nebennierenvene infiltrieren und zu deren Okklusion führen. Die reiche Gefäßversorgung (Vaskularität) eines Tumorthrombus kann im CEUS nachgewiesen werden. Anhand von CEUS-basierten Kriterien kann nicht zuverlässig zwischen benignen und malignen Nebennierentumoren differenziert werden; die diesbezüglichen Berichte sind widersprüchlich. Eine dynamische CEUS-Methode mit Auswertung der Zeit-Intensitäts-Kurve wurde bei der Untersuchung von Nebennierentumoren ohne klare Differenzierung eingesetzt. Mit CEUS kann die charakteristische Hypervaskularität einiger Nebennierentumoren, wie dem Phäochromozytom, dargestellt werden, die sich typischerweise zusätzlich durch nekrotische Regionen ohne Kontrastmittel-Enhancement auszeichnen.

EMPFEHLUNG 23

Es liegt keine Evidenz vor, dass mit CEUS eine leichte Abgrenzung benignen von malignen Nebennierentumoren möglich ist (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

Geburtshilfe und Gynäkologie

Geburtshilfe

Die Anwendung eines UKM in der Geburtshilfe ist nicht indiziert, weil es nur wenige Studien zur Ungewissheit eines möglichen zugrunde liegenden gesundheitsschädlichen Effekts gibt. So wurden in der jüngeren Vergangenheit weder Studien an Menschen noch tierexperimentelle Studien durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob das UKM die Plazenta passiert, was allerdings bisher als unwahrscheinlich gilt. Der Einsatz von CEUS zur Untersuchung einer Schwangeren sollte gegen das Risiko anderer Bildgebungsmodalitäten abgewogen werden.

Gynäkologie

Gebärmutter

Sowohl endometriale als auch zervikale Tumoren sind mit CEUS untersucht worden. Perfusionsunterschiede zwischen Endometriumpolypen und einem Karzinom sind dokumentiert, und eine CEUS-Untersuchung während einer uterinen Arterienembolisation zur Behandlung eines Leiomyoms könnte hilfreich sein. Aktuell besteht ein gewisser Nutzen der Diagnose mit CEUS beim Endometriumkarzinom. Keine prospektiven Studien konnten den Wert des CEUS bei der Beurteilung von Tumoren der Gebärmutter bestätigen, und es liegt kein zuverlässiger klinischer Hinweis für die CEUS-Anwendung bei der Untersuchung des Endometriums oder des Myometriums vor.

Adnexe

Versuche zur Differenzierung von benignen und malignen Herden in den urogenitalen Anhangs-Gebilden durch visuelle Beurteilung der UKM-Verteilung und durch Quantifizierung verstärkter Doppler-Signale wurden durchgeführt. Aber trotz eines gewissen Unterschieds bei den Durchschnittswerten einiger Variablen wurde kein Merkmal mit ausreichendem klinischem Potenzial gefunden. Durch Anwendung des CEUS konnte gezeigt werden, dass adnexe Herde ohne internes Enhancement ausnahmslos gutartig sind, aber das Auftreten eines Enhancements ist kein spezifisches Anzeichen einer Malignität. CEUS erhöht die Genauigkeit des Farbdoppler-US bei der Diagnose einer Malignität in adnexalen Herden kaum. Eine multizentrische Studie zur Diagnose einer Malignität in adnexalen Herden, einschließlich quantitativer CEUS-Merkmale, hat bestätigt, dass CEUS dem konventionellen Farbdoppler-US nicht überlegen war. Zwar waren die CEUS-Befunde benignen und malignen ovarialer Herde unterschiedlich, aber es gab eine substanzielle Überlappung zwischen benignen und Borderline-Tumoren, obwohl mit CEUS zwischen invasiven Malignomen und anderen Tumoren differenziert werden konnte.

EMPFEHLUNG 24

Es liegen keine empfohlenen gynäkologischen klinischen Indikationen für die Anwendung von CEUS vor, trotz der Erkenntnis, dass das Fehlen eines Enhancements in adnexalen Herden mit der Gutartigkeit von Läsionen korrespondiert (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (19/1/0, 95%)

Pankreas

Hintergrund

CEUS ist nicht für die Detektion fokaler solider oder zystischer pankreatischer Läsionen indiziert, aber durch CEUS wird die Charakterisierung der im Ultraschall erkennbaren Läsionen verbessert.

Durchführung der Untersuchung

CEUS ist den Doppler-US-Techniken zur Visualisierung der intrapancreatischen Gefäße überlegen. Das Enhancement beginnt unmittelbar nach dem Aorta-Enhancement und hat eine arterielle Phase (10 bis 30 Sekunden) und eine venöse Phase (30 bis ca. 120 Sekunden). Bei einem pankreatischen Herd zielt die CEUS-Untersuchung auch darauf ab, peripankreatische vaskuläre Verbindungen zu charakterisieren und zu bestätigen. Die späte venöse Phase beginnt ca. 120 Sekunden nach der Kontrastmittelinjektion und dauert ungefähr 4 Minuten. Bei einer Evaluierung der Leber in der späten Phase können mögliche metastatische Läsionen identifiziert werden.

Pankreatische Herde

Das Enhancement-Muster fokaler pankreatischer Läsionen wird mit dem benachbarten Pankreasgewebe verglichen. Im Sichtfeld sollten beide dargestellt werden. Dies ist bei einem isovaskulären Herd obligatorisch, bei einem hypovaskulären („hypo-enhanced“ mit nur wenigen internen Mikrobäschen) oder hypervaskulären Herd („hyper-enhanced“) dagegen nicht essenziell. CEUS bietet eine klare Unterscheidung zwischen vaskularisierten soliden Läsionen und Zysten, liefert Informationen zu Läsionen, die im CT unbestimmt sind, und kann dazu beitragen, bestimmte Bereiche nach einer ersten negativen Biopsie gezielt zu untersuchen.

Adenokarzinom

Ein duktales Adenokarzinom, die häufigste primäre Malignität, ist in allen Phasen typischerweise geringer anreichernd („hypo-enhanced“). Grund dafür ist die desmoplastische Reaktion mit einer geringen Gefäßdichte, die in 90 % der Fälle zu beobachten ist. Läsionsgröße, Randbereiche und der Zusammenhang mit peripankreatischen Gefäßen lassen sich mit CEUS besser darstellen. Zur Beurteilung der Re-Sezierbarkeit sind aber auch B-Mode- und Farbdoppler-US adäquat. CEUS ist für die Charakterisierung der Läsionen und ein genaues Leber-Staging essenziell. CEUS kann bei der ultraschallgesteuerten Pankreasbiopsie hilfreich sein. Veränderungen in der Gefäßversorgung des Pankreastumors während der Chemotherapie sind mit CEUS dokumentiert worden.

Neuroendokrine Tumoren

Neuroendokrine Tumoren präsentieren sich als übermäßig anreichernde („hyper-enhanced“) Läsionen in der arteriellen Phase bei CEUS-Untersuchungen. Dies ist ihrer reichen Arterialisierung geschuldet, die im Farbdoppler-US häufig nicht erkannt wird. Nekrotische avaskuläre Areale in größeren Tumoren führen zu einem inhomogenen Enhancement. Basierend auf den Konsensleitlinien der ENETS wird CEUS als eine bildgebende Methode für die Diagnose von neuroendokrinen Neoplasien genannt.

Muzin-produzierende zystische Tumoren

CEUS verbessert die Differenzierung zwischen Pseudozysten und zystischen Tumoren des Pankreas durch die genaue Darstellung der Vaskularisierung der Läsionssepten oder eines Knötchens. Ein muzinöses Zystadenom ist potenziell bösartig (kann in ein Zystadenokarzinom übergehen) und stellt sich üblicherweise als unilokuläre runde zystische Läsion dar, mit partikulärem Inhalt, unregelmäßigen dicken Wänden, internen Septen und parietalen Noduli, die im CEUS ein Enhancement zeigen. Bei den intraduktalen papillären muzinösen Neoplasien (IPMN) wird zwischen Hauptgang- und Seitenzweig-Typ unterschieden. CEUS ist nützlich, um zwischen perfundierten (Noduli) und nicht perfundierten Bereichen (Muzin-Pfropfen) zu differenzieren. CEUS kann bei der Verlaufskontrolle von zystischen Borderline-Läsionen des Pankreas eingesetzt werden (wenn sie im Ultraschall gut darstellbar sind), um die Anwendung der MRT-Bildgebung zu reduzieren.

Seröses Zystadenom

Beim serösen Zystadenom handelt es sich um eine benigne zystische Läsion, die meist ein lobuläres mikrozystisches Erscheinungsbild mit dünnen und zentrisch orientierten Septen aufweist, die im CEUS vaskularisiert erscheinen. Wenn die Zysten winzig klein sind, können mikrozystische seröse Zystadenome eine solide Läsion vortäuschen, sowohl im konventionellen US als auch im CEUS, wobei diese im CEUS übermäßig angereichert („hyper-enhanced“) sind. Eine definitive Differenzialdiagnose hinsichtlich einer IPMN vom Seitenzweig-Typ ist mit CEUS nicht möglich. Dazu muss das Vorhandensein einer Verbindung zwischen der zystischen Läsion und dem Pankreas-Hauptgang ausgeschlossen werden.

Pseudozysten

Pseudozysten enthalten meistens nicht vaskularisierte Ablagerungen, die in der Regel in den frühen Stadien gefunden werden. Pseudozysten zeigen in keiner Phase der CEUS-Untersuchung ein Enhancement, auch wenn sie im B-Mode-US heterogen sind. Die Sensitivität und Spezifität des CEUS bei der Charakterisierung von Pseudozysten werden in der Literatur mit bis zu 100% angegeben.

Pankreatitis

Bei akuter Pankreatitis können mit CEUS nekrotische Areale, die kein Enhancement zeigen, abgegrenzt werden. Wenn die Pankreasregion im Ultraschall klar zu erkennen ist, kann CEUS in der Verlaufskontrolle der akuten Pankreatitis nach CT-Staging eingesetzt werden, um die Anzahl weiterer CT-Untersuchungen zu vermindern. Für den Nachweis nekrotischer Läsionen bei akuter Pankreatitis ist für CEUS eine gute Genauigkeit von 97,4% berichtet worden. Eine signifikante Korrelation zwischen CEUS und CT wurde hinsichtlich des CT-Schweregrad-Index bei Pankreatitis, des Ausmaßes der Nekrose und des Balthazar-Scores sowie als Prädiktor des Schweregrads einer Episode der akuten Pankreatitis gefunden. CEUS kann als Bildgebungsmethode bei der Verlaufskontrolle von Patienten mit initialem CT-Staging bei der Aufnahme ins Krankenhaus genutzt werden. Pankreatitis mit fokaler Herdbildung und Autoimmun-Pankreatitis haben ein Enhancement, das

Berichten zufolge dem des normalen Pankreasparenchyms ähnlich ist und bei der Differenzierung des Pankreaskarzinoms von Nutzen sein kann.

Pankreastransplantat

Wie bei Nieren-Allotransplantaten ist Ultraschall die Modalität der Wahl zur Bildgebung von Pankreastransplantaten. CEUS kann bei der Beurteilung von Transplantatdurchblutung und Gefäßkomplikationen wie arterieller und venöser Thrombose einen zusätzlichen Nutzen und Vertrauen in die Diagnostik geben, insbesondere im Falle von Komplikationen. Mit CEUS kann die Mikrozirkulation dargestellt werden, um die Vitalität zu beurteilen und prognostische Informationen zu bekommen. Frühe quantitative funktionsbezogene Parameter scheinen vielversprechend bei der Diagnose und Behandlung der Abstoßung zu sein und sind Gegenstand der aktiven Forschung im Bereich der Transplantatbeurteilung.

EMPFEHLUNG 25

Bei soliden, im Ultraschall erkannten Pankreasläsionen kann CEUS verwendet werden, um ein duktales Adenokarzinom zuverlässig zu charakterisieren (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A). Breiter Konsens (18/0/2, 90%)

EMPFEHLUNG 26

CEUS kann zur Unterscheidung zwischen pankreatischem duktalem Adenokarzinom und neuroendokrinen Tumoren eingesetzt werden (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

EMPFEHLUNG 27

CEUS kann zur Differenzierung zwischen zystischen Neoplasien und Pseudozysten eingesetzt werden (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

EMPFEHLUNG 28

CEUS kann zur Differenzierung vaskulärer (solider) und avaskulärer (z. B. flüssiger oder nekrotischer) Komponenten einer Pankreasläsion verwendet werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

EMPFEHLUNG 29

CEUS kann dazu genutzt werden, die Dimensionen und Ränder einer Pankreasläsion und ihre vaskulären Beziehungen zu bestimmen (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 30

CEUS kann zur Diagnose und Verlaufskontrolle einer akuten nekrotisierenden Pankreatitis verwendet werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

EMPFEHLUNG 31

CEUS kann zur Verlaufskontrolle unbestimmter zystischer Pankreasläsionen eingesetzt werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 32

CEUS kann die Genauigkeit perkutaner ultraschallgesteuerter Eingriffe am Pankreas verbessern (Evidenzgrad 2a, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 33

CEUS kann dazu genutzt werden, eine Ischämie bei Nierentransplantaten und andere vaskuläre Störungen zu beurteilen (Evidenzgrad 3b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

Gastrointestinaltrakt

Hintergrund

Die Ultraschall-Bildgebung des Gastrointestinal-(GI-)Trakts mit Schallköpfen der Frequenzen von $\geq 7,5$ MHz zeigt in der Regel 5 Wandschichten und ermöglicht die Identifizierung einer verdickten Darmwand und fokaler Läsionen. Die Darstellung der Darmwand mit CEUS erfordert eine höhere UKM-Dosis, typischerweise 4,8 ml SonoVue™, da weniger Mikrobubbles geeigneter Größe bei höheren Frequenzen in Schwingung geraten. Die Zeit bis zur UKM-Anflutung in die Darmkapillaren, vorrangig in der submukosalen Schicht, beträgt in der Regel 10 – 20 Sekunden nach der Injektion und die maximale Konzentration (Spitzenintensität) wird nach 30 – 40 Sekunden erreicht. An die arterielle Phase (0 – 30 Se-

kunden) schließt sich eine venöse Phase von 30 – 120 Sekunden Dauer an.

Durchführung der Untersuchung

Der Darm sollte im B-Mode- und Doppler-US untersucht werden, um die Verteilung der relevanten Pathologie und so den interessierenden Bereich für eine zielgerichtete CEUS-Untersuchung zu bestimmen. Mit CEUS ist die unterschiedliche Perfusion von gesundem und erkranktem Darmgewebe erkennbar. CEUS ermöglicht die Untersuchung der arteriellen und venösen Phase für 2 Minuten. In der späten Phase ist eine Untersuchung der Leber auf Metastasen möglich, sofern dies relevant ist.

Entzündliche Darmerkrankung (ED)

Bei Patienten mit Morbus Crohn ermöglicht CEUS eine Quantifizierung der Vaskularisation der Darmwand und wird daher bei der Beurteilung erwachsener und pädiatrischer ED-Patienten eingesetzt. Es besteht eine gute Korrelation zwischen der CEUS- und der MRT-Bildgebung des Darmwand-Enhancements.

Aktivität der Erkrankung

CEUS kann ergänzend zum B-Mode- und Doppler-Ultraschall bei der Beurteilung der ED-Aktivität eingesetzt werden. Bei der Einschätzung der Aktivität des Morbus Crohn leistet CEUS zuverlässig mehr als der Power-Doppler: Beim Morbus Crohn kann das Enhancement in den verschiedenen Wandschichten beurteilt und quantifiziert werden und korreliert – bei guter Sensitivität und Spezifität – mit einem klinischen Aktivitätsindex (CDAI = Crohn's-disease-activity-index). Bei der Colitis ulcerosa korrelieren die CEUS-Parameter gut mit den histologischen Entzündungsmarkern. Quantitative Messungen des Darm-Enhancements, die mit CEUS durchgeführt werden, korrelieren außerdem mit dem endoskopisch ermittelten Schweregrad. Darüber hinaus besteht eine gute Korrelation zwischen den histologischen Entzündungsmarkern und der Perfusionsbestimmung mit CEUS. Des Weiteren kann eine Beurteilung der Veränderung des Darmwand-Enhancements im Ultraschall während einer antiinflammatorischen Therapie zur klinischen Überwachung der Aktivität eines Morbus Crohn von Nutzen sein. CEUS kann auch dazu verwendet werden, um ein postoperatives Rezidiv des Morbus Crohn zu beurteilen. 2 Metaanalysen kamen zu dem Schluss, dass CEUS eine genaue, hochempfindliche und spezifische Methode zur Bewertung der ED-Aktivität ist.

Unterscheidung zwischen fibröser und entzündlicher Striktur

Bei Patienten mit einer Darmstriktur und resultierender Darmobstruktion ist es wichtig festzustellen, ob am Ort der Striktur eine aktive Entzündung vorliegt oder ob dieses Segment fibrotisch ist. Erste Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von UKM bei der Erkennung einer vorwiegend narbigen Stenose bei Morbus-Crohn-Patienten effektiv zu sein scheint, auch wenn die Daten widersprüchlich sind. Bei der CEUS-Darstellung zeigen aktive Entzündungsherde ein Enhancement, was bei einer fibrotischen Striktur nicht der Fall ist. Absolute Werte des Blutvolumens und -flusses und die mittlere Passagezeit des Darms bestätigen, dass

eine Unterscheidung zwischen fibrösen und entzündlichen Strikturen bei Morbus Crohn möglich ist.

Abszesse

Die Abgrenzung eines Abszesses von entzündlichen Infiltraten ist eine wichtige Aufgabe im klinischen Management des Morbus Crohn. Wenn Bereiche von signifikanter Größe in der Nähe einer betroffenen Darmschleife vollkommen frei von UKM-Signalen sind, handelt es sich bei einer solchen Läsion eher um einen avaskulären Abszess als um inflammatorische Infiltrate.

Fisteln

Durch Injektion eines mit physiologischer Kochsalzlösung vermischten UKM in eine der Öffnungen einer Fistel ist es möglich, die Darstellung des Verlaufs einer Fistel im Falle von Morbus Crohn zu verbessern und die endokavitäre und intraluminäre Lokalisierung zu bestimmen. Von Blutgefäßen zum Darm ausgehende Fisteln können ebenfalls mit konventionellem Ultraschall nach intra-venöser Kontrastmittelgabe (CEUS) nachgewiesen werden.

Intestinale Tumoren

Ultraschall ist nicht die Bildgebungsmethode der Wahl, um Polypen oder Tumoren des Darms zu erkennen. Die Tumolvaskularität kann durch CEUS evaluiert werden und im Falle des Rektumkarzinoms konnte eine Korrelation der Kontrastmittel-Enhancements mit der histologisch bestimmten Gefäßdichte gezeigt werden. Neuroendokrine Tumoren und gastrointestinale Stroma-Tumoren (GIST) des Magens und des Dünndarms sind hochgradig vaskularisiert. CEUS kann zur Perfusionsanalyse und bei der Planung ultraschallgesteuerter Biopsien verwendet werden, um eine Punktur nekrotischer Tumorbestandteile zu vermeiden. Darüber hinaus kann (zu 95 %) eine von neuroendokrinen Tumoren zu Lymphknoten und zur Leber verlaufende hypervaskuläre Metastase mit CEUS detektiert und charakterisiert werden.

Darmtransplantat

CEUS ermöglicht die Erkennung einer Hypoperfusion eines Darmtransplantats. Wie bei anderen Darmerkrankungen kann CEUS zur Evaluierung der Darmwand-Perfusion sowie der Durchgängigkeit der Viszeralgefäße eingesetzt werden, wobei diese Untersuchung den Vorteil hat, am Krankenbett durchgeführt werden zu können. Mit CEUS können auch andere Organkomplikationen nach einer Darmtransplantation diagnostiziert werden, z. B. eine Pankreatitis, wenn andere Bildgebungsverfahren nicht durchgeführt werden können. CEUS ermöglicht zudem die Diagnose und Überwachung des Therapieansprechens bei einer intestinalen Akuterkrankung durch eine Graft-versus-Host-Reaktion (I-aGVHD) nach einer Allotransplantation. Der Nachweis der transmuralen Penetration des UKM in das Darmlumen zeigt eine I-aGVHD an.

Einschränkungen

Bei einem transabdominalen Ultraschall ist es sehr schwierig, alle Darmsegmente darzustellen. Die Darmperistaltik und lumenale Lufteinschlüsse beeinträchtigen die Bildqualität und reduzieren die Wiederholbarkeit der quantitativen Messung von Enhance-

ment-Mustern des Darms. Die Erkennung einer intestinalen Entzündung kann eventuell durch spezifische, gegen Zielstrukturen gerichtete Liganden, die am UKM gebunden sind, verbessert werden. Es sind allerdings noch weitere Studien erforderlich, um die genaue Rolle des CEUS bei der Bildgebung gastrointestinaler Erkrankungen zu bestimmen. Außerdem ist es bei multizentrischen Studien unverzichtbar, die Erfassung und die zur Quantifizierung verwendete Software zu standardisieren.

EMPFEHLUNG 34

CEUS kann zur Beurteilung der Gefäßversorgung der gastrointestinalen Wand (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A) und gastrointestinaler Tumoren (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad B) eingesetzt werden. Breiter Konsens (12/4/2, 75 %)

EMPFEHLUNG 35

CEUS kann dazu genutzt werden, die Krankheitsaktivität bei der entzündlichen Darmerkrankung einzuschätzen (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A) und zwischen fibrösen und inflammatorischen Strikturen bei Morbus Crohn zu unterscheiden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (19/1/0, 95 %)

EMPFEHLUNG 36

CEUS kann eingesetzt werden, um die Wirkung der Therapie bei Morbus Crohn zu überwachen (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad B). Breiter Konsens (17/1/2, 94 %)

EMPFEHLUNG 37

CEUS kann dazu verwendet werden, Abszesse (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C) zu erkennen und den Verlauf von Fisteln zu bestätigen und zu verfolgen (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

EMPFEHLUNG 38

CEUS kann einen Beitrag zur Evaluierung der Perfusion und vaskulärer Komplikationen nach einer Darmtransplantation leisten (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (18/0/2, 100 %)

Milz

Hintergrund

Abnormalitäten der Milz sind selten und mit konventionellem Ultraschall meist schwierig zu erkennen und zu charakterisieren. Die Milz ist aufgrund ihrer Lage nahe der Oberfläche, des homogenen Parenchyms, der hochgradigen Vaskularität, der geringen Größe und des lang andauernden Enhancement-Profiles ideal für die CEUS geeignet. CEUS ist eine gut etablierte Technik zur Erhöhung der Diagnosesicherheit und der Genauigkeit bei der Ultraschall-Untersuchung der Milz.

Durchführung der Untersuchung

Auch wenn UKM vollständig im Gefäßinneren verbleiben, so werden sie von der Milz sezerniert, was ein lang andauerndes Enhancement in der späten Phase zur Folge hat. Das Enhancement ist in der arteriellen Phase inhomogen („zebragestreiftes“ Muster, ähnlich der Darstellung in der kontrastverstärkten CT und MRT), wird aber innerhalb von 60 Sekunden homogen und hält in der Regel für mehr als 5 Minuten an. Die arterielle (10–35 Sekunden) und späte parenchymale Phase (3–5 Minuten) haben den höchsten diagnostischen Wert. Das Scannen sollte während der arteriellen Phase kontinuierlich erfolgen, danach jedoch intermittierend, um die Zerstörung der UKM-Mikrobläschen zu vermeiden. Das Enhancement fokaler Läsionen wird mit dem des benachbarten (anreichernden) Milzparenchyms verglichen. Tiefere Läsionen können verdeckt sein, wenn ein großes Volumen UKM verabreicht wird. Die optimale Dosis ist in der Regel 1,2–2,4 ml SonoVue™.

Indikationen und Bildinterpretation

Abnormale Größe der Milz

CEUS ist nicht geeignet, um die Ätiologie einer diffusen Splenomegalie zu identifizieren. Ein vermindertes oder ausbleibendes Enhancement bei einer kleinen Milz kann eine funktionale Hypo- oder Asplenie anzeigen.

Läsionserkennung

In Fällen, in denen das Milzparenchym im B-Mode-US inhomogen erscheint, werden durch den zusätzlich durchgeführten CEUS fokale Läsionen aufgezeigt.

Ektopisches Milzgewebe

Ektopisches Milzgewebe zeigt dasselbe Enhancement-Muster wie die normale Milz. Das späte parenchymale Enhancement ermöglicht eine Unterscheidung von Nebenmilzen und Splenosen von pathologischen Herden.

Milzinfarkt

Ein Infarkt kann im konventionellen Ultraschall schwierig zu erkennen sein, insbesondere wenn er in der Akutphase isoechogen ist. CEUS verbessert die Erkennung und Charakterisierung durch den Nachweis avaskulärer, meist keilförmiger Läsionen. Ein Enhancement fehlt bei Patienten mit einem totalen Milzinfarkt. Mit CEUS

kann ein asymptomatischer Milzinfarkt bei Patienten mit Pankreatitis und infektiöser Endokarditis erkannt werden.

Charakterisierung fokaler Milzläsionen (FML)

Zystische Läsionen

CEUS kann in ausgewählten Fällen zum Nachweis genutzt werden, dass komplexe Zysten avaskulär und daher wahrscheinlich gutartig sind. Randständiges oder septales Enhancement kann ein Merkmal der Abszessbildung in der Milz sein.

Solide Läsionen

B-Mode- und Farbdoppler-US sind wenig genau bei der Diagnose solider Läsionen. Kleine echogene Läsionen sind in der Regel, aber nicht immer, gutartig, während echoarme Läsionen wahrscheinlicher maligne sind. Die Übereinstimmung mit der klinischen Vorgeschichte und den Laborbefunden ist essenziell. Benigne vaskuläre Tumoren (BVT: Hämangiom und Hamartom) sind die häufigsten gutartigen Läsionen, und Sekundärtumoren (Lymphom und Metastasen) sind die häufigsten bösartigen Läsionen. Charakteristisch für benigne Läsionen ist das Fehlen eines Enhancements (in jeder Phase) oder eines persistenten Spätphasen-Enhancements. Das wash-out in der späten Phase ist ein Merkmal maligner Läsionen, aber ein weniger stark ausgeprägtes wash-out ist auch bei vielen benignen Läsionen zu sehen. Ein Hyper-/Iso-Enhancement in der arteriellen Phase ist ein unabhängiger Prädiktor eines BVT, das häufiger bei Hämangiomen mit atypischem Erscheinungsbild im konventionellen Ultraschall zu beobachten ist. Ein noduläres peripheres Enhancement mit progressiver zentripetaler Füllung ist ungewöhnlich bei Hämangiomen der Milz. Gefäße im Inneren von Läsionen, heterogenes Enhancement, nekrotische Areale und ein gepunktetes Enhancement-Muster sprechen für die Diagnose einer Malignität.

Triage bei Patienten mit FML

Läsionen, die ein Enhancement geringer Stärke in der arteriellen und ein progressives Kontrastmittel-wash-out in der späten Phase zeigen, machen üblicherweise eine weitergehende Bildgebung oder Biopsie erforderlich, insbesondere bei Hochrisikogruppen. FML mit gutartigen Enhancement-Merkmalen sind in der Regel für eine Bildgebungskontrolle in Intervallen geeignet.

EMPFEHLUNG 39

CEUS kann eingesetzt werden, um die Erkennung fokaler Abnormalitäten der Milz zu verbessern (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

EMPFEHLUNG 40

CEUS kann zur Charakterisierung von vermuteten Nebenmilzen oder Splenosen verwendet werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 41

CEUS kann zur Diagnose eines Milzinfarkts genutzt werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

EMPFEHLUNG 42

Mit CEUS können durch Darstellung eines andauernden Enhancement in der späten Phase benigne fokale Milzläsionen erkannt werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (18/0/2, 100%)

Peripheres Gefäßsystem und Aorta

Hintergrund

Zu den extrazerebralen Gefäßsystemen mit Indikationen für eine CEUS-Untersuchung gehören die Halsschlagader (Arteria carotis cervicalis) und die Bauchaorta (Aorta abdominalis), wobei der Schwerpunkt weniger auf der peripher-arteriellen Erkrankung liegt. Konventionelle Ultraschalltechniken sind hinsichtlich des Nachweises eines geringen Flusses beschränkt, vor allem bei kleinen Gefäßen wie den Vasa vasorum oder Kollateralen und beim Fluss in einer kritischen Stenose. Hier kann ein zusätzlich verarbeitetes UKM von Nutzen sein.

Durchführung der Untersuchung

Ein CEUS der Karotiden und der peripheren Arterien wird mit Linearschallkopf (5 – 10 MHz) durchgeführt; die Bauchaorta wird mit Konvexschallkopf (2,5 – 9 MHz) visualisiert. Für die Ansicht der Gefäße zu diagnostischen Zwecken werden 1,0 – 2,4 ml SonoVue™ intravenös als Bolus-Injektion verabreicht, gefolgt von 10 ml einer 0,9%igen physiologischen Kochsalzlösung.

Karotide (Arteria carotis)

Stenose

Spektraler und Farbdoppler-Ultraschall sind die etablierten bildgebenden Verfahren bei Verdacht auf Erkrankung der Karotiden. CEUS erhöht die Sensitivität des Doppler-US und kann die Unterscheidung eines Verschlusses von einer leichten subokklusiven Stenose ermöglichen, vergleichbar zur kontrastverstärkten CT-Angiografie. CEUS verbessert die Abgrenzung der endovaskulären Grenzschicht zur Charakterisierung der Geometrie von prästenotischen, intrastenotischen und poststenotischen Segmenten, ohne die Aliasing- und Blooming-Artefakte oder die Probleme mit der Winkelabhängigkeit des Doppler-US. CEUS liefert keine Information über den Fluss.

Verlaufskontrolle nach Karotis-Stenting

CEUS ist eine zuverlässige Methode zur Evaluierung einer Re-Stenose nach Einsetzen eines internen Stents in die Arteria carotis.

Bei CEUS kommt es zu weniger intrastenotischen Flussartefakten im Vergleich zum Doppler-US, was eine verbesserte Visualisierung und Darstellung der Stenose in ihrer vollständigen Länge und Morphologie mit sich bringt.

Dissektion

CEUS wurde dazu genutzt, um eine Karotis-Dissektion zu identifizieren. Die MRT-Bildgebung bleibt der Referenzstandard bei der Diagnose von Dissektionen der Halsschlagader. Wenn diese Methode jedoch kontraindiziert ist, kann die diagnostische Genauigkeit der Ultraschalluntersuchung durch Anwendung des CEUS verbessert werden.

Komplikationen nach Gefäßinterventionen

Eine postoperative Visualisierung des Fistelverlaufs kann mit dem Doppler-US schwierig sein, wird aber durch den Artefakt-freien CEUS verbessert. Darüber hinaus kann CEUS hilfreich sein, um den Fluss in falschen Aneurysmen mit höherer Präzision als beim Doppler-US darzustellen.

Charakterisierung von Plaques

Der allgemein anerkannte Prädiktor des Schlaganfallrisikos ist der Karotis-Stenose-Grad, und Befunde aus der Bildgebung unterstützen die Einschätzung. Eine Plaque-Ulzeration, die ein zuverlässiger Marker für die Plaque-Anfälligkeit ist, kann mithilfe des CEUS-Verfahrens eindeutig dargestellt werden, das eine überlegene Sensitivität und Diagnosegenauigkeit bei der Bewertung von Ulzerationen im Vergleich zum konventionellen Doppler-US hat. Die mit CEUS gezeigte Plaque-Neovaskularisation korreliert gut mit histologischen Befunden, stellt die Entzündung als einen Marker für die Plaque-Anfälligkeit dar und kann als Prädiktor für zerebrale ischämische Ereignisse und zur Risiko-Stratifizierung bei Erkrankung der Koronararterien verwendet werden. Die Rolle von CEUS in der routinemäßigen klinischen Praxis muss noch bestätigt werden, insbesondere da die Standardisierung der Quantifizierungsinstrumente zur objektiven Bewertung noch aussteht.

Vaskulitiden großer Gefäße

CEUS kann auch für die Evaluierung von Vaskulitiden großer Gefäße verwendet werden, insbesondere um die Vaskularisation in der Gefäßwand zu beurteilen. Dieses Verfahren verbessert die visuelle Darstellung der Begrenzung des Lumens und ermöglicht die dynamische Beurteilung der Karotiswand-Vaskularisation, die ein potenzieller Marker der Krankheitsaktivität ist.

Vertebralarterie (Arteria vertebralis)

Eine hypoplastische Vertebralarterie ist häufiger ein Risikofaktor für eine vertebrobasiläre Ischämie. Eine verengte, eingeschränkte Arterie (in den paarigen Arterien) ist anfälliger für einen Verschluss, insbesondere bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren. Unter schwierigen Untersuchungsbedingungen kann die Erkennung niedriger Blutfließgeschwindigkeiten in Fällen von Hypoplasie mit konventionellem Doppler-US schwierig sein. Mit CEUS kann zwischen einer hypoplastischen Vertebralarterie und einer ursprünglichen Okklusion differenziert werden.

Bauchaorta (Aorta abdominalis)

Mit CEUS können einige Einschränkungen des konventionellen Ultraschalls überwunden werden, indem die Abgrenzung des Aortalumens und die Erkennung der Hauptast-Arterien verbessert werden. Durch die Erkennung einer Extravasation des Kontrastmittels verbessert CEUS auch die Diagnose einer Aorta-Ruptur.

Dissektionen der Aorta

Bei einer Dissektion der Bauchaorta handelt es sich in der Regel um die Fortsetzung einer Dissektion der Aorta thoracica (Brust-aorta). In den meisten Fällen kann mit CEUS das echte vom falschen Lumen unterschieden werden, weil sowohl das frühe (im echten Lumen) als auch das späte Kontrastmittel-Enhancement (im falschen Lumen) detektiert werden kann – vorausgesetzt, das falsche Lumen ist nicht thrombosiert.

Inflammatorisches Bauchaortenaneurysma

Ein entzündliches Aneurysma der Bauchaorta ist eine Variante des atherosklerotischen Aneurysmas, das durch inflammatorische und/oder fibrotische Veränderungen in der periaortischen Region des Retroperitoneums gekennzeichnet ist. Eine CEUS-Untersuchung des inflammatorischen Aneurysmas verbessert die Differenzierung zwischen einer bedeckten Ruptur und dem inflammatorischen Aortenaneurysma.

Endovaskuläre Aortatransplantat-Endoleckage

Einer Endoleckage, die je nach Lokalisation der Leckage in verschiedene Subtypen unterteilt wird, entspricht ein Blutfluss außerhalb des Lumens des transplantierten Stents, aber innerhalb der Aussackung des Aneurysmas. Sie wird konventionell durch CT-Angiografie nachgewiesen, obwohl die CT-Angiografie bei Erkennung einiger Endoleckage-Subtypen an ihre Grenzen stößt. Mit CEUS kann eine Endoleckage mit größerer Genauigkeit als mit der CT-Angiografie erkannt und charakterisiert werden, inklusive der Analyse von Fließgeschwindigkeit und -richtung. CEUS ist insbesondere beim Management der „Endotension“ hilfreich, da häufig eine okkulte Endoleckage entdeckt wird, die in der CT-Angiografie nicht zu erkennen ist. Die Enhancement-Quantifizierung mit Zeit-Intensitäts-Kurven beim CEUS sorgt für zusätzliche Genauigkeit. Die Verlaufskontrolle von Patienten mit Endoleckage kann mit CEUS durchgeführt werden.

Periphere Gefäßerkrankung

Es wurden Versuche unternommen, die diagnostischen Möglichkeiten der Ultraschalluntersuchung der peripheren Gefäße mit CEUS zu verbessern, aber eine Überlegenheit der Methode konnte nicht gezeigt werden. Doppler-Ultraschall ist das Bildgebungsverfahren der Wahl für die Erkennung von Komplikationen nach Punktur der Femoralarterie (Arteria femoralis), wobei die Diagnose durch CEUS potenziell verbessert wird. Die Erkennung und Lokalisierung der kleinen Unterschenkelarterien bei Patienten mit einer peripheren Gefäßerkrankung, bei denen eine periphere Bypass-Operation erforderlich ist, wird mit dem CEUS verbessert.

Einschränkungen

Einschränkungen bei der CEUS-Untersuchung der Arteria carotis und der Aorta abdominalis hängen mit Umständen zusammen, die eine adäquate Ultraschallpenetration verhindern und auch die Untersuchung mit konventionellem B-Mode-US limitieren. Besonders zu beachten sind ausgedehnte Verkalkungen der Gefäßwand und subkutane Emphyse nach Intervention oder limitierte Untersuchungsfenster.

EMPFEHLUNG 43

CEUS kann dazu beitragen, zwischen Totalverschluss von Karotiden und/oder Vertebralarterie und einem Restfluss in einer engen Stenose zu differenzieren (Evidenzgrad 3, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (17/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 44

CEUS kann nützlich sein bei der Beurteilung der Neovaskularisation von Karotisplaques, die auf eine Plaque-Instabilität schließen lässt (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 45

CEUS kann die Erkennung einer Dissektion der extrakraniellen Karotis und der Vertebralarterien sowie der Bauchaorta und ihrer Hauptverzweigungen unterstützen (Evidenzgrad 3, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (17/0/3, 100 %)

EMPFEHLUNG 46

CEUS kann als zusätzliches Tool bei der Charakterisierung vermuteter Entzündung großer Gefäße und Erkrankung der Bauchaorta genutzt werden (Evidenzgrad 5, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (17/0/2, 100 %)

EMPFEHLUNG 47

CEUS sollte bei der Verlaufskontrolle der endovaskulären Aneurysmentherapie (EVAR = endovascular aortic repair) zur Erkennung und Klassifizierung von Endoleckagen verwendet werden (Evidenzgrad 1a, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

Zerebrale Gefäße

Hintergrund

Die Hauptindikation für CEUS bei der Untersuchung der zerebralen Arterien besteht in einem schwachen Signal beim spektralen Doppler-Ultraschall, was eine Beurteilung der Fluss-Charakteristik verhindert. Die kontrastverstärkte transkraniale farbkodierte Duplex-Sonografie (CE-TCCS) ist am besten für die simultane Darstellung der Gehirnanatomie im B-Mode sowie für die Gefäßerkennung und den Flussverlauf durch spektralen Doppler-US geeignet.

Durchführung der Untersuchungen

Die bei der CE-TCCS verwendeten Schallköpfe sind dieselben wie bei der TCCS (Frequenzband 1,5 – 5,0 MHz). Es gibt 2 Applikationen mit Anwendung von UKM: Hauptgefäße, d. h. vaskuläre Bildgebung, und die „Perfusionsbildgebung“. Bei der vaskulären Bildgebung werden UKM genutzt, um Dopplersignale in transtemporalen oder transnuchalen Ebenen der Transversalachse und frontal-transtemporalen Ebenen zu verstärken. Technische Artefakte können Ungenauigkeiten zur Folge haben: 1.) Die Bolus-Injektion führt zu einem Blooming-Artefakt, der genaue spektrale Messungen mit dem Doppler-US verhindert. 2.) Die UKM-Injektion führt zu einer artifiziellen Zunahme (1 – 36 %) der maximalen Blutfließgeschwindigkeit, wodurch die Stratifizierung einer Stenose beeinträchtigt wird. Bei der Perfusionsbildgebung wird der Low-MI- oder High-MI-CEUS mit transtemporaler Beschallung in axialer Ebene durchgeführt, aber auch andere Insonationsebenen können genutzt werden.

Bildgebung der intrazerebralen Hauptgefäße: Interpretation und Evaluierung

Vaskuläre Bildgebung

Die CE-TCCS wird vor allem zur Differenzierung eines Gefäßverschlusses unter schlechten Beschallungsbedingungen verwendet und um sehr niedrige Blutfließgeschwindigkeiten und geringe Flussvolumina (kleine Gefäße, Pseudo-Okklusion von Gefäßen) zu entdecken. Das Doppler-Spektrum ergänzt die durch Farbdoppler-US erhaltenen anatomischen Informationen mit hämodynamischen Informationen.

Untersuchung der anterioren Zirkulation

Ein schlechtes temporales Knochenfenster (bei 45 % der älteren Patienten) kann in der Regel mit der CE-TCCS überwunden werden. Über 85 % der Schädelbasisarterien des Willis-Kreises können nach UKM-Verabreichung zufriedenstellend dargestellt werden. Die Infusion beim CEUS kann bei Patienten mit schwachem Schallfenster beim transkraniellen Doppler-Monitoring angewendet werden, um die zerebrale Autoregulation sowie die Sprachlateralisation bei der Operationsplanung zu prüfen.

Untersuchung der posterioren Zirkulation

Die CE-TCCS durch das Foramen magnum kann die Tiefe, bis zu der die intrakraniellen Vertebralarterien, die Schädelbasisarterie (Arteria basilaris) und die Segmente der Kleinhirnarterien (Arte-

riae cerebelli) identifiziert werden, erhöhen und somit die Diagnosesicherheit verbessern.

Interne Stenose der Arteria carotis

Die Charakterisierung des Flusses im Willis-Kreis bei Patienten mit interner Stenose der Karotis und schlechten Knochenfenstern ist wichtig für die Einschätzung des Risikos eines Infarkts im ipsilateralen Randbereich. Patienten ohne kollateralen Fluss sind besonders anfällig beim Abklemmen während einer Endarteriektomie der Karotis. Die Anwendung von UKM bei diesen Patienten kann wertvolle Informationen für das Patientenmanagement liefern.

Schlaganfall-Patienten

Beim akuten Schlaganfall können die Schädelbasisarterien nur bei 55 – 80 % der Fälle mit unverstärkter TCCS detektiert werden. Zuverlässige Diagnosen können mit der CE-TCCS bei > 85 % gestellt werden, wobei die Befunde in über 95 % der Fälle mit den angiografischen Befunden korrelieren.

Perfusionsbildgebung

Bei der Perfusionsbildgebung wird die CEUS-Untersuchung mit transtemporaler Beschallung in der axialen Ebene durchgeführt, es können aber auch andere Insonationsebenen genutzt werden. Nach Verabreichung eines UKM kann das Perfusionsdefizit entsprechend der betroffenen Gefäßterritorien bei Schlaganfall-Patienten und bei Patienten mit raumfordernden intrakraniellen Läsionen erkannt werden. Die Perfusionsbildgebung mit CEUS führt zu einer nachweislich besseren prognostischen Beurteilung in der Akutphase der zerebralen Ischämie und liefert Ergebnisse, die mit CT- und MRT-Bildgebung vergleichbar sind. Nach der Bolus-Injektion können Zeit-Intensitäts-Kurven generiert werden, um daraus Parameter zur quantitativen Beschreibung der Perfusions-Charakteristik in standardisierten Untersuchungsbereichen abzuleiten.

Ultraschall-Thrombolyse

Die Kombination aus systemischer Thrombolyse und die über 1 Stunde verteilte wiederholte Verabreichung eines UKM bei Patienten mit Okklusion der mittleren Zerebralarterie beschleunigt die Rekanalisation, verstärkt aber auch die Hämorrhagie in den Infarkt. Auch wenn großes Interesse an dieser Methode zur Therapieverbesserung besteht, so hat das Blutungsrisiko durch die wiederholten CEUS-Untersuchungen doch zum Abbruch der beiden Hauptstudien NOR-SASS und CLOBUSTER zur Ultraschall-Thrombolyse geführt.

Einschränkungen

Trotz UKM-Verabreichung kann lediglich die proximale Schädelbasisarterie beurteilt werden. Der distale Anteil kann transtemporal dargestellt werden, sodass hinsichtlich des mittleren Abschnitts eine diagnostische Lücke bei der CE-TCCS besteht. Die Qualität der transtemporalen unverstärkten Bildgebung ist stark prädiktiv für den potenziellen diagnostischen Nutzen, der aus der Verabreichung eines Kontrastmittels gezogen werden kann. Bei Patienten ohne sichtbare intrakranielle Strukturen und Gefäße im konventio-

nellen B-Mode- und Doppler-Ultraschall ist der Nutzen einer zusätzlichen Anwendung eines UKM gering. Der klinische Wert der Quantifizierung des Enhancements ist sowohl durch körperliche als auch technische Faktoren begrenzt und besteht lediglich in der zuverlässigen Erkennung eines ausbleibenden Enhancements und weniger in der genauen Angabe des Grades, in dem die Blutversorgung beeinträchtigt ist.

EMPFEHLUNG 48

Die kontrastverstärkte transkraniale Doppler-/Farbduplex-Sonografie (TCD/TCCS) verbessert die diagnostischen Möglichkeiten bei der Untersuchung (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (18/0/2, 100%)

Endoskopie

Kontrastverstärkter endoskopischer Ultraschall (CE-EUS)

Hintergrund

Der kontrastverstärkte endoskopische Ultraschall (CE-EUS) kombiniert den Vorteil der hochaufgelösten Ultraschalluntersuchung der Wand des Gastrointestinaltrakts, des Pankreas und anderer Organe im Bereich des oberen Magen-Darm-Trakts mit der Fähigkeit, die Mikro- und Makrovaskularisation voneinander abzugrenzen. 2 unterschiedliche Techniken stehen zur Verfügung: Bei dem kontrastverstärkten Doppler-EUS (CED-EUS) wird die Intensität der Dopplersignale (Farbdoppler, Power-Doppler) durch das UKM verstärkt, bei hohem MI dargestellt und zur Visualisierung eines langsamen Blutflusses von niedrigem Volumen genutzt (z. B. bei Tumorgefäßen). Zu den Nachteilen dieser Technik gehören Artefakte, die durch Gewebewegung und Zerstörung der Mikrobäschen verursacht werden. Beim kontrastverstärkten harmonischen EUS (CEH-EUS) werden Techniken mit niedrigem MI zur Visualisierung des Flusses in kleinen Gefäßen genutzt. Dieses Verfahren ist als evidenzbasierte Technik etabliert, die komplementär zum B-Mode-EUS und möglicherweise zur EUS-Elastografie ist, um solide erscheinende Strukturen zu differenzieren, massive Läsionen zu charakterisieren und das Staging eines Karzinoms des Gastrointestinaltrakts oder des pankreatobiliären Trakts zu verbessern. Sie kann außerdem zur Steuerung diagnostischer und therapeutischer EUS-Interventionen genutzt werden.

Durchführung der Untersuchungen

Kontrastverstärkter EUS mit hohem mechanischem Index

Beim CED-EUS sollte die Farbdoppler-Box des Untersuchungsbereichs den gesamten Tumor umfassen, sofern dies möglich ist. Das Scannen beim kontrastverstärkten endoskopischen Doppler-US nimmt 3–4 Minuten zusätzliche Untersuchungszeit in Anspruch.

Kontrastverstärkter EUS mit niedrigem mechanischem Index

„Peak-hold“-Techniken können zur Verbesserung bei Low-MI-Verfahren angewendet werden. Bei den Hochfrequenz-Schallköpfen, die beim EUS verwendet werden, wird eine höhere Dosis UKM verabreicht (z. B. 4,8 ml SonoVue™).

Anwendungen bei Pankreasläsionen

Differenzialdiagnose solider Pankreasläsionen

CE-EUS kann dazu verwendet werden, verschiedene solide Pankreasläsionen zu differenzieren, hauptsächlich das gering anreichernde („hypo-enhancing“) pankreatische duktales Adenokarzinom (PDAC) und die soliden pankreatischen Läsionen mit Iso- oder Hyper-Enhancement (z. B. neuroendokrine Tumoren, Pankreasmetastasen, herdbildende fokale Pankreatitis und seröses mikrozystisches Zystadenom). Metaanalysen haben eine aggregierte Sensitivität von 94 % und eine Spezifität von 89 % für die Differenzialdiagnose des PDAC vom Nicht-PDAC ergeben, und zwar unabhängig von der angewendeten CE-EUS-Technik. PDAC ist charakterisiert durch Hypo-Enhancement, unregelmäßige Vaskularisation und einen Mangel an venösen Gefäßen. Eine herdbildende fokale Pankreatitis zeigt eine netzartige regelmäßige Vaskularisation. Der hohe diagnostische Wert der Hypovaskularität bei der Erkennung solider pankreatischer Herde von ≤ 20 mm und bei der Unterscheidung des PDAC von inflammatorischen und neoplastischen Nicht-PDAC-Herden ist belegt. Im Fall von kleinen Pankreastumoren von ≤ 20 mm hat der CED-EUS eine signifikant höhere Genauigkeit als die CE-CT. CEH-EUS ist die weiter verbreitete Technik zur Differenzierung des PDAC von anderen soliden Pankreasläsionen. Mit diesem Verfahren können vergleichende qualitative oder quantitative Analysen (Zeit-Intensitätskurven) der Mikrovaskularisation und der Perfusion durchgeführt werden. Generell ist ein heterogenes Hypo-Enhancement typisch für ein PDAC, wohingegen fast alle soliden Nicht-PDAC-Läsionen ein Iso- oder Hyper-Enhancement zeigen. Hyper-Enhancement mit langsamem wash-out ist ein typisches Muster für pankreatische neuroendokrine Tumoren (P-NET), während Füllungsdefekte hochprädictiv für eine Malignität sind. Bei der pseudotumoralen chronischen Pankreatitis sind Iso-Enhancement und Hyper-Enhancement die häufigsten Muster. Sowohl die fokale als auch die diffuse Autoimmun-Pankreatitis zeigen beim CEH-EUS ein Hyper-Enhancement. Prospektive Studien deuten darauf hin, dass die diagnostische Genauigkeit des CEH-EUS mit der der EUS-FNA vergleichbar ist. Eine präzise Differenzialdiagnose kleiner solider Pankreasläsionen ist wichtig. Eine retrospektive multizentrische Studie hat eine hohe Genauigkeit von 86 % des CEH-EUS bei der Differenzierung kleiner solider Pankreasläsionen von ≤ 15 mm ergeben. Die parallele Anwendung von EUS-FNA und CEH-EUS erhöht die diagnostische Aussagekraft und die Genauigkeit der EUS-FNA. Bei Patienten mit geringer anreichernden soliden Pankreasläsionen, negativem EUS-FNA-Befund und fortbestehendem Verdacht auf PDAC ist die wiederholte Entnahme einer Gewebeprobe erforderlich.

Staging beim duktalem Adenokarzinom des Pankreas

Der CEH-EUS kann die Genauigkeit des präoperativen Tumor-Stagings und die Bewertung der Resezierbarkeit von pankreatikobiliären Malignomen verbessern.

Charakterisierung zystischer Pankreasläsionen

Das Kontrastmittel-Enhancement der Wand, Septierungen, Knötchen (Noduli) oder solide Anteile zystischer Pankreasläsionen beim CE-EUS grenzt zuverlässig neoplastische Pankreaszysten von Pseudozysten und nicht neoplastischen Zysten ab. Dagegen wird die Differenzierung zwischen einem serösen Zystadenom und muzinösen neoplastischen Zysten durch den CE-EUS nicht verbessert. CE-EUS ist signifikant zuverlässiger bei der Differenzierung muraler Knötchen von intrazystischem Mukus oder Ablagerungen als die kontrastverstärkte CT und der B-Mode-EUS. Eine weitergehende Charakterisierung muraler Noduli durch CE-EUS (morphologischer Typ, Höhe, Grad des Enhancements) hat sich bei der Risiko-Stratifizierung als nützlich erwiesen.

Anwendungen bei nicht pankreatischen Läsionen

Gallenblasenläsionen

CEH-EUS verbessert die Diagnose maligner Gallenblasenpolypen und Wandverdickungen gegenüber dem B-Mode-EUS. Bei Gallenblasen-Malignitäten (protrudierende Läsionen sowie zirkumferenzielle Wandverdickung) haben sich ein heterogenes Enhancement-Muster, das Vorliegen von Perfusionsdefekten und ein irreguläres Gefäßmuster als typische Merkmale bei der CEH-EUS-Untersuchung erwiesen. Ein homogenes oder ausbleibendes Enhancement ist typisch für benigne Läsionen.

Charakterisierung von Lymphknoten

Ein heterogenes Lymphknoten-Enhancement mit fokalen Füllungsdefekten ist bei Lymphknoten mit metastatischer Infiltration anzutreffen, wohingegen benigne Lymphknoten mehrheitlich ein homogenes Enhancement zeigen. Allerdings war aufgrund des ähnlichen homogenen Enhancements von benignen Lymphknoten und des malignen Lymphoms die Sensitivität gegenüber dem B-Mode-US nicht verbessert. Der CEH-EUS hatte eine zur EUS-FNA vergleichbare Präzision bei der Diagnose einer Lymphknoten-Metastase des pankreatobiliären Karzinoms.

Gastrointestinale Wandläsionen

Die Beurteilung der Vaskularisation des Magenkarzinoms ist mithilfe des CE-EUS möglich. Die Intensität des Enhancements korreliert mit den pathologischen Kriterien der Neoangiogenese (mikrovaskuläre Dichte; vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF)). CEH-EUS ermöglicht die Bewertung therapieinduzierter Veränderungen der Tumolvaskularität beim Magenkarzinom. Die Differenzierung zwischen einem potenziell malignen GIST und benignen subepithelialen Tumoren des oberen Gastrointestinaltrakts kann durch den CE-EUS verbessert werden. Beim GIST wurde ein signifikant stärkeres Enhancement beobachtet als beim Leiomyom und Lipom. Die Erkennung irregulärer intratumoraler Gefäße in der arteriellen Phase und ein heterogenes En-

hancement-Muster sind hochprädictiv für einen GIST mit intermediärem oder hohem Risiko.

Viszerale Gefäßerkrankung

CE-EUS kann dazu verwendet werden, um eine viszerale arterielle und venöse Verschlusskrankung zu diagnostizieren. Darüber hinaus verbessert der CE-EUS die visuelle Darstellung des Flusses in Ösophagusvarizen, paraösophagealen Venen und Perforansvenen.

EMPFEHLUNG 49

Kontrastverstärkte (CE-)EUS-Techniken – sowohl mit niedrigem als auch hohem mechanischen Index (MI) – können die Charakterisierung solider Pankreasläsionen unterstützen (Evidenzgrad 2a, Empfehlungsgrad B), insbesondere der Low-MI-CE-EUS im Fall von kleinen Läsionen (≤ 20 mm) (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 50

CE-EUS kann zur Unterscheidung zwischen pankreatischem duktalem Adenokarzinom und neuroendokrinen Tumoren genutzt werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

EMPFEHLUNG 51

CE-EUS kann als Orientierungshilfe und bei der Steuerung der EUS-FNA bei Pankreasläsionen eingesetzt werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 52

CE-EUS ermöglicht die genaue Differenzierung zystischer pankreatischer Neoplasien von pankreatischen Pseudozysten (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

Bauchtrauma

Hintergrund

Die CT-Bildgebung bleibt die Standardmethode zur Beurteilung hämodynamisch stabiler Patienten mit Hochenergie- bzw. Polytrauma. Sie ermöglicht die rasche Triage und Reduktion von Morbidität und Mortalität. Die CT ist mit inhärenten Nachteilen verbunden, die ihre Eignung in einigen klinischen Szenarien einschränken: Der Patient muss stabilisiert und kooperativ sein (eine Sedierung kann erforderlich sein, insbesondere im Fall von

pädiatrischen Patienten), bei ihr werden jodierte Kontrastmittel verwendet und mit ihr sind die Risiken einer Strahlungsexposition assoziiert. Letzteres ist ein wesentlicher limitierender Faktor, insbesondere wenn ein niedrigriskanter Verletzungsmechanismus und der Zustand des Patienten nicht notwendigerweise eine CT-Untersuchung rechtfertigen würden, aber eine bildgebende Untersuchung erforderlich ist. Auf dem Diagnosepfad des Trauma-Patienten wird eine fokussierte Untersuchung mit Sonografie zur Trauma-Erkennung (FAST = focused assessment with sonography for trauma) weithin eingesetzt, wobei die Sensitivität in Bezug auf den Nachweis freier Flüssigkeit zwischen 63 % und 99 % variiert; allerdings war die Sensitivität bei der Diagnose parenchymaler Verletzungen eher gering. UKM haben die diagnostische Leistungsfähigkeit des B-Mode-US bei der Darstellung solider Organverletzungen signifikant verbessert, sie liegt damit im Bereich der CT-Performance: Mit CEUS kann eine Sensitivität und Spezifität von 99 % erreicht und der übermäßige Einsatz der CT vermieden werden.

Durchführung der Untersuchung

Ausgehend von dem klinischen Problem sollte die Untersuchung mit den Nieren beginnen, deren Enhancement am flüchtigsten ist, gefolgt von den Nebennieren, der Leber, dem Pankreas und zuletzt der Milz. Die Nieren werden in der arteriellen Phase untersucht, während Leber, Milz, Pankreas und Nebennieren in den venösen Phasen untersucht werden. Meistens werden bei der CEUS-Untersuchung 2 verschiedene Dosen UKM intravenös verabreicht: Eine zur Beurteilung der rechten Niere und Nebenniere, der Leber und des Pankreas und die zweite Dosis für die linke Niere und Nebenniere sowie die Milz. Im Rahmen der Verlaufskontrolle mit CEUS wird das verletzte Organ zielgerichtet untersucht.

Bildinterpretation der verletzten Bauchorgane

Im CEUS-Bild stellen sich Platzwunden und Hämatome vollständig ohne Enhancement dar und sie sind eindeutig gegen das normale Parenchym abgegrenzt, während eine Kontusion ein schwaches Enhancement zeigen kann. Im CEUS lassen sich auch hyperämische Bereiche, ein Infarkt und aktive Blutungen problemlos erkennen: Jede UKM-Ansammlung in der Bauchhöhle zeigt das Vorliegen einer aktuell bestehenden Hämorrhagie an und macht eine interventionelle Maßnahme erforderlich. Wesentliche Komplikationen wie ein devaskularisiertes Parenchym, Bildung eines Pseudoaneurysmas und akute kortikale Nekrose der Niere können ebenfalls unmittelbar im CEUS-Bild diagnostiziert werden. CEUS ermöglicht außerdem eine weitere Beurteilung von abdominalen Verletzungen in Situationen mit unsicheren CT-Befunden aufgrund von Artefakten oder wenn von einer CT-Untersuchung eher abzuraten ist, z. B. bei einer Nierenfunktionsstörung oder bei Kindern. Mit CEUS können größere viszerale abdominale Verletzungen zuverlässig ausgeschlossen werden, sodass Patienten, die ein kleineres Niedrigenergie-Trauma erlitten haben, nach einer normalen CEUS-Untersuchung entlassen werden können, ohne eine CT-Untersuchung durchführen zu müssen.

Einschränkungen

Mit CEUS können traumatische Läsionen des Nierenbeckenkelchsystems nicht diagnostiziert werden, denn UKM verbleiben intravaskulär und werden nicht über das Sammelsystem der Niere ausgeschieden. Die Einschränkungen hinsichtlich einer Darmverletzung und eines hämodynamisch instabilen Patienten würden eher eine CT- als eine CEUS-Untersuchung rechtfertigen.

EMPFEHLUNG 53

CEUS kann bei hämodynamisch stabilen Patienten mit einem isolierten moderat energetischen, stumpfen Bauchtrauma zur Beurteilung einer soliden Organverletzung alternativ zur CT eingesetzt werden, insbesondere bei Kindern (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 54

CEUS kann zur weiteren Evaluierung unsicherer CT-Befunde im Zusammenhang mit einem Bauchtrauma verwendet werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 55

CEUS kann im Rahmen der Nachsorge eines konservativ behandelten Bauchtraumas eingesetzt werden, um die Anzahl der CT-Untersuchungen zu reduzieren, insbesondere bei Kindern (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

Oberflächliche Strukturen

Schilddrüse

Hintergrund

Angesichts einer zunehmenden Inzidenz der Schilddrüsenkarzinome (≤ 8 pro 100 000 Einwohner in Europa) wäre eine nicht invasive Diagnosemethode von Nutzen, die eine zuverlässige, den aktuellen Fähigkeiten des B-Mode-Ultraschalls überlegene Differenzierung zwischen malignen und benignen Schilddrüsenknoten ermöglicht. Bei CEUS besteht die Möglichkeit zur fokussierten Analyse der Muster von Makro- und Mikrovaskularisation.

Durchführung der Untersuchung

Beurteilung von Schilddrüsenknoten

Qualitative Parameter

Definierte qualitative Parameter zur Charakterisierung der Knotenvascularisation im Vergleich zum umgebenden Gewebe sind die Intensität, Homogenität, UKM-Aufnahme und wash-out-Rate. Ein Hypo-Enhancement ist der präziseste Prädiktor einer Malignität beim CEUS, mit einer hohen Sensitivität (82 %), Spezifität (85 %) und Genauigkeit (84 %). Ein heterogenes Kontrastmittel-Enhancement-Muster besitzt eine Sensitivität von 88,2 %, eine Spezifität von 92,5 % und eine Genauigkeit von 90,4 %. Ein ringförmiges Enhancement-Muster eines soliden Schilddrüsenknotens deutet auf eine wahrscheinlich gutartige Natur hin, wobei die Sensitivität, Spezifität bzw. Genauigkeit bei 83,0 %, 94,1 % bzw. 88,5 % liegt.

Quantitative Parameter

Zeit-Intensitäts-Kurven für die quantitative Analyse werden erzeugt, indem die zu untersuchende Region (ROI) im Knoten mit der größtmöglichen Knotenfläche platziert und mit den umgebenden Geweben verglichen wird. Folgende Parameter werden bewertet: Messregion (ROI), Anstieg in der Anflutung (wash-in), Zeit bis zum Peak, Spitzen-/Peakintensität, Fläche unter der Kurve (AUC = area under the curve), mittlere Passagezeit und Abflutung (wash-out). Die Verläufe der Zeit-Intensitäts-Kurven in der Abflutungsphase können mehrphasisch oder monophasisch sein, je nach Heterogenität des Knotens und seiner Histologie. Die zugehörige Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit liegt bei 76,9 %, 84,8 % bzw. 82,6 %.

Größe

Die Größe des Knotens wirkt sich auf die CEUS-Untersuchung und ihre Interpretation aus. Knoten mit einer Größe von < 10 mm zeigen keine Vaskularisation (unvollständige Neovaskularisation), wohingegen größere Knoten ab 10 mm Größe hypervaskulär erscheinen.

Bildinterpretation

Der diagnostische Wert des CEUS wurde in einer Metaanalyse analysiert. Demnach zeigt die CEUS-Methode eine hohe aggregierte Genauigkeit bei der Differenzierung zwischen gutartigen und bösartigen Knoten. Die Evidenzlage im Hinblick auf die Anwendung von CEUS bei der Beurteilung der Thyreoiditis ist unzureichend.

Einschränkungen

CEUS ist eine vielversprechende nicht invasive Methode für die Differenzialdiagnose benigner und maligner Schilddrüsenknoten. Zwischen den qualitativen und quantitativen Beurteilungsparametern bei CEUS und den Kriterien benigner und maligner Knoten überlappende Daten deuten allerdings auf Einschränkungen bei der Interpretation der Tumor-Mikrovaskularität hin. Kein alleiniger Indikator ist hinreichend sensitiv oder spezifisch. Daher sollten die Ergebnisse in Verbindung mit den klinischen Daten, einem konventionellen Ultraschall und den Befunden anderer bildgebender

Untersuchungsmethoden interpretiert werden, um die diagnostische Genauigkeit bei der Beurteilung von Schilddrüsenknoten zu verbessern.

EMPFEHLUNG 56

Die CEUS-Methode zur Charakterisierung von Schilddrüsenknoten ist Gegenstand laufender Forschungsstudien, aber aktuell kann sie nicht für die klinische Anwendung empfohlen werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

Lymphknoten

Hintergrund

Die Unterscheidung zwischen benigner und maligner superfizieller Lymphadenopathie hängt von der Form, dem anatomischen Erscheinungsbild und dem Muster der Gefäßversorgung ab, wobei die Angaben zur Sensitivität und Spezifität sehr unterschiedlich sind. UKM haben die Genauigkeit der Analyse des Gefäßmusters mithilfe des konventionellen Farbdoppler-Modus nachweislich erhöht.

Durchführung der Untersuchung

Es werden normale Hochfrequenz-Linearschallköpfe für die CEUS-Untersuchung mit höheren UKM-Dosen (üblicherweise 4,8 ml SonoVue™) verwendet, wie auch bei anderen oberflächlich gelegenen Strukturen.

Bildinterpretation

Eine maligne Neovaskularisation, die sich zeigt, wenn Gefäße die Kapsel des Knotens abseits des Hilus penetrieren, ist ein charakteristisches Merkmal eines metastatischen Lymphknotens. Ein gutartig reaktiver Lymphknoten hat seine Morphologie und Gefäßanatomie mit nur einem vaskulären Pedikel am Hilus mit Arterien und Venen erhalten, die sich regelmäßig zur Peripherie des Lymphknotens verzweigen. Die Darstellung der Gefäßanatomie kann durch ein UKM während des Farbdoppler-US erleichtert werden. Mithilfe von Low-MI-CEUS-Techniken kann die Charakterisierung – mit einer Sensitivität und Spezifität von 93 % bzw. 88 % – weiter verbessert werden.

Ultraschalluntersuchungen der Lymphknoten-Vaskularisation unterliegen mehreren Einschränkungen, sodass die meisten Untersuchungen in spezialisierten Einrichtungen und an Patienten und Patientinnen mit bekanntem Karzinom im Kopf-Hals-Bereich, Melanom oder Brustkrebs durchgeführt werden. Eine Analyse der Gefäßverteilung ist in der Regel zufriedenstellend, wenn der gesamte Lymphknoten erfasst ist. Sie ist dagegen weniger informativ bei einer CEUS-Untersuchung (oder auch bei anderen Bildgebungsmodalitäten) mit nicht eindeutigem Befund aufgrund fokaler Lymphknotenbeteiligung oder Nekrose. Lymphknoten mit Lymphom-Infiltration sind unverwechselbar, da die Vaskularisation einem nicht malignen Knoten mit einem auch als „gefleckt“ beschriebenen Muster entspricht, wobei die unterschiedlichen

Verläufe der Zeit-Intensitäts-Kurven zur Verbesserung der Diagnose beitragen können.

EMPFEHLUNG 57

Die CEUS-Methode zur Charakterisierung einer superfiziellen Lymphadenopathie ist Gegenstand laufender Forschungsstudien, aktuell kann sie aber nicht für die klinische Anwendung empfohlen werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

Speicheldrüsen

Hintergrund

Das Erscheinungsbild von Läsionen der Ohrspeicheldrüse im B-Mode- und Doppler-US sowie bei elastografischer und CEUS-Untersuchung ist eingehend hinsichtlich der Diskriminierungsfähigkeit zwischen benignen und malignen Läsionen untersucht worden. CEUS-Untersuchungen werden initial mit High-MI-Farbdoppler-US und nachfolgend mit Low-MI-Techniken durchgeführt. Die Bedeutung der CEUS-Beurteilung von Läsionen der Ohrspeicheldrüse ist aufgrund der geringen Anzahl entsprechender Studien gering und ist von der Beurteilung durch einen Experten abhängig.

Durchführung der Untersuchung

Es werden normale Hochfrequenz-Linearschallköpfe für die CEUS-Untersuchung mit höheren UKM-Dosen (üblicherweise 4,8 ml SonoVue™) verwendet, wie auch bei anderen oberflächlich gelegenen Strukturen. Es wurden aber auch fraktionierte Dosierungen verwendet.

Bildinterpretation

Qualitativer Ansatz

Maligne Läsionen zeigen eine chaotische Gefäßbildung im Farbdoppler-US mit verstärktem Enhancement im CEUS-Bild oder eine prominent organisierte Gefäßbildung kombiniert mit leichtem Enhancement im CEUS. Monomorphe Adenome zeigten Vaskularisationsmuster aller anderen Entitäten. Pleomorphe Adenome mit geringfügig erkennbaren Gefäßen im Farbdoppler-US ergeben eine schwache Perfusion im CEUS. Alle Warthin-Tumoren zeigen intern eine prominente Gefäßdarstellung im Farbdoppler-US und ein verstärktes Enhancement im CEUS. Entsprechend den morphologischen Merkmalen und dem Verteilungsmuster der Mikrovaskularität kann die CEUS-Bildgebung der Läsionen in 3 Typen eingeteilt werden: Diffuses homogenes Enhancement (Typ 1), heterogenes Enhancement (Typ 2) und kein Enhancement oder Iso-Enhancement (Typ 3). Die Typen 1 und 3 lassen einen benignen Tumor vermuten, Typ 2 dagegen kann ein Anzeichen für das Vorhandensein einer malignen Läsion sein.

Quantitativer Ansatz

Läsionen der Ohrspeicheldrüse können durch Anwendung spezifischer Parameter der bei CEUS-Messungen erhaltenen Zeit-Intensi-

täts-Kurve in verschiedene benigne und maligne Läsionen eingeteilt werden. Bösartige Läsionen erscheinen hochgradig vaskularisiert, während gutartige Läsionen nur ein geringes Enhancement zeigen. Die Fläche unter der Kurve (AUC) und die mittlere Passagezeit (MTT = mean transit time) weisen im Falle von malignen Läsionen signifikant höhere Werte auf. Die intratumorale Zeit bis zum Peak ist bei einem pleomorphen Adenom verglichen mit einem Zystadenolymphom deutlich verlängert.

EMPFEHLUNG 58

Die CEUS-Methode zur Charakterisierung von Speicheldrüsenläsionen kann nicht für die klinische Anwendung empfohlen werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

Brust (Mamma)

Hintergrund

Die Differenzialdiagnose verdächtiger Gewebeerde in der Brust war eine der frühen CEUS-Anwendungen, mit anfänglich vielversprechenden Resultaten. Die Erwartungen haben sich jedoch nicht erfüllt, trotz der zahlreichen Studien, bei denen moderne Methoden einschließlich zeitlicher Akkumulationsmethoden (zur mikrovaskulären Bildgebung) angewendet wurden. Es gab Studien zu CEUS, zur MRT-Bildgebung und zu biologischen Faktoren sowie Studien zur Erstellung einer präzisen qualitativen und quantitativen, gut mit prognostischen Faktoren korrelierenden Gefäßkartierung des Tumors und Studien, bei denen CEUS zur Identifizierung kleinerer Brustläsionen der BI-RADS-Kategorie 3 oder 4 eingesetzt wurde, ohne dass sich spezifische CEUS-Enhancement-Muster maligner Läsionen feststellen ließen. Lediglich bei einer Studie wurden charakteristische CEUS-Enhancement-Muster dokumentiert, die für die Identifizierung papillärer Läsionen und zur Vorhersage eines potenziell malignen Papilloms von Nutzen sein könnten. CEUS ist zur Einschätzung der Tumorgroße bei einem invasiven duktalem Karzinom eingesetzt worden, was wiederum zur Vorhersage einer Metastasierung regionaler Lymphknoten geführt hat. Nichtsdestotrotz konnte kein spezifisches Muster identifiziert werden, das eine Malignität anzeigt – und obwohl dies ein wichtiges Thema in der Forschung ist, kann die Methode nicht für die Routineanwendung in der klinischen Praxis empfohlen werden.

EMPFEHLUNG 59

Die CEUS-Methode zur Charakterisierung von Läsionen der Brust ist Gegenstand aktiver Forschung, aktuell kann sie aber nicht für die klinische Anwendung empfohlen werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

Wächterlymphknoten

CEUS kann zur Detektion der axillären Wächterlymphknoten bei (vornehmlich weiblichen) Krebspatienten verwendet werden. Als Kontrastmittel wird 1 ml SonoVue™ (oder 2 ml Sonazoid™) intradermal nach lokaler Anästhesierung des periareolären Hautbezirks in den oberen äußeren Quadranten der betroffenen Brust injiziert. Das Kontrastmittel wird von subdermalen Lymphgefäßen aufgenommen, und die anreichernden Lymphgefäße können bis zu dem/den Wächterlymphknoten verfolgt werden. Erste Erfahrungen deuten darauf hin, dass die Methode nicht toxisch ist und ähnlich gute Ergebnisse liefert wie Methoden, bei denen blauer Farbstoff oder Radioisotope verwendet werden. Sie ermöglicht eine Kernbiopsie des Wächterlymphknotens und ist bei positivem histologischem Befund ein zuverlässiger Indikator einer nodalen Beteiligung, an der sich die Beratung der Patientin orientiert.

EMPFEHLUNG 60

Die CEUS-Methode mit intradermaler Injektion des Kontrastmittels zur Identifizierung des Wächterlymphknotens ist Gegenstand der aktiven Forschung, aktuell kann sie aber nicht für die klinische Anwendung empfohlen werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100%)

Entzündliche Gelenkerkrankungen

Hintergrund

Mit Farbdoppler- oder Power-Doppler-US kann die Vaskularität in der synovialen Proliferation, die mit einer entzündlichen Aktivität assoziiert ist, erkannt werden. Die Sensitivität dieser Ultraschalltechniken ist allerdings limitiert und beide könnten vom Zusatz eines Kontrastmittels profitieren.

Durchführung der Untersuchung

Es liegen Berichte über die Anwendung von UKM bei entzündlichen Gelenkerkrankungen vor. Demnach konnte ein Enhancement durch konventionellen Farbdoppler- oder Power-Doppler-US (CE-Doppler) detektiert werden. Eine volle Dosis von 4,8 ml (SonoVue™) wird bei Verwendung von Standardgeräten und -schallköpfen zur CEUS-Untersuchung der Gelenke verabreicht.

Bildinterpretation

Arthritis und Synovitis

Die mikroskopische Untersuchung von synovialen Biopsien zeigt eine Angiogenese ab den frühesten Stadien der entzündlichen Erkrankung. Die Proliferation eines hypervaskularisierten Pannus kann vor der Zerstörung des Gelenks festgestellt werden. Sie korreliert mit der Aktivität der Erkrankung und scheint von entscheidender Bedeutung für deren invasives und destruktives Verhalten zu sein. Die Entwicklung neuartiger biologischer Therapieformen (z. B. Tumornekrosefaktor-alpha-Blocker), die gegen Mikrogefäße

gerichtet sind, erfordert eine sensitivere vaskuläre Bildgebung, um das Ansprechen auf die Therapie zu beurteilen. Der Zusatz eines Kontrastmittels beim Doppler-Ultraschall verbessert signifikant die Erkennung der Vaskularität bei einer aktiven rheumatoiden Arthritis und Psoriasis-Arthritis. Es liegen ebenfalls Hinweise vor, dass ein kontrastverstärkter Power-Doppler-US hilfreich ist, um bei der subklinischen juvenilen rheumatoiden Arthritis des Kniegelenks eine aktive von einer inaktiven Erkrankung zu unterscheiden. Der CE-Doppler korreliert mit den Befunden der kontrastverstärkten MRT-Bildgebung, die den Grad der Entzündung bei Patienten mit Synovitis anzeigen. Ein CE-Doppler ist auch bei der Diagnose der Sakroiliitis von größerem Nutzen als der konventionelle Doppler.

Differenzierung zwischen synovialem Pannus und Synovialflüssigkeit

Die Früherkennung der vaskularisierten Synovialis ist ein primäres Ziel bei der Beurteilung der Entzündung. Ein CE-Doppler-US verbessert die Differenzierung zwischen aktiver Synovitis und anderen artikulären Verdickungen wie beim fibrotischen Pannus oder bedingt durch Gelenkflüssigkeit.

Schleimbeutel (Bursae) und Sehne

Durch Verabreichung von Kontrastmittel kann ein peripheres Enhancement im Doppler-US hervorgehoben werden, das der vaskularisierten synovialen Auskleidung eines entzündeten Schleimbeutels entspricht. Im Vergleich zum nicht verstärkten Doppler-US kann besser zwischen Flüssigkeit, fibröser und hyper-vaskulärer synovialer Verdickung differenziert werden.

Therapeutische Verlaufskontrolle

Eine erfolgreiche Behandlung führt zu einer Abnahme der synovialen Verdickung und zur Nekrose des Pannus, einhergehend mit einer Reduktion der Vaskularität und der Doppler-Echosignale. Die Unterscheidung zwischen fibrösem Pannus und aktiver Synovialisproliferation ist wichtig bei der Verlaufskontrolle, weil das Volumen der Synovialis klinisch nicht signifikant ist, da sie unterschiedliche Mengen an fibrösem Gewebe enthalten kann. Ein fibrotischer Pannus zeigt keine Vaskularität im konventionellen Power-Doppler-Ultraschall und einen Mangel an Enhancement im CEUS.

EMPFEHLUNG 61

Die CEUS-Methode zur weitergehenden Beurteilung des Vaskularisationsgrads und zur Verlaufskontrolle der Therapie bei Gelenkerkrankungen ist Gegenstand aktiver Forschung, aktuell kann sie aber nicht für die klinische Anwendung empfohlen werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (18/0/2, 100%)

Erkrankungen der Gallenblase

Hintergrund

B-Mode- und Farbdoppler-US sind die vorrangig eingesetzten bildgebenden Verfahren zur Diagnose einer Gallenblasenerkrankung. In ausgewählten Fällen verbessert die Anwendung des CEUS die Diagnosegenauigkeit des Ultraschalls. CEUS ist nicht indiziert, wenn der konventionelle Ultraschall eine eindeutige Diagnose ergibt.

Durchführung der Untersuchung

Zur Beurteilung der Gallenblasenwand werden 1,2–2,4 ml SonoVue™ verabreicht, es sei denn, es wird ein Hochfrequenz-Schallkopf verwendet, dann wird die Dosis auf 4,8 ml erhöht. Die arterielle Phase (< 30 Sekunden) wird von der venösen Phase (> 31 Sekunden) abgegrenzt. Die CEUS-Untersuchung der Gallenblasenwand evaluiert die Perfusion, die Kontrastmittel-Kinetik, die Verzweigung intramuraler Gefäße und die Unversehrtheit der Gallenblasenwand. In der Spätphase wird ein „Leber-Sweep“ zur Untersuchung auf maligne Metastasen durchgeführt.

Cholezystitis

Eine akute Gallenblasenentzündung (Cholezystitis) ist normalerweise mit einer Cholelithiasis vergesellschaftet. Fälle mit konglomeratloser Cholezystitis sind in der Minderzahl, sind aber mit einer höheren Inzidenz von Gangrän und Perforation assoziiert. Bei der akuten Cholezystitis kann das benachbarte Lebergewebe am entzündlichen Prozess beteiligt sein („reaktive Hepatitis“), was ein hepatisches Hyper-Enhancement in der arteriellen Phase des CEUS verursacht. Eine gangränöse Cholezystitis, eine transmurale Nekrose der Gallenblasenwand, verursacht eine diskontinuierliche oder irreguläre Gallenblase in der CEUS-Darstellung. Eine CEUS-Untersuchung sollte bei Patienten mit bestehendem Risiko für eine komplizierte akute Cholezystitis erwogen werden. Ein superfizielles oder infiltrierendes Gallenblasenkarzinom kann eine chronische Cholezystitis vortäuschen, indem es sich mit diffuser Wandverdickung präsentiert und Steine oder Gallengrieß einen malignen Tumor verdecken. Eine CEUS-Untersuchung kann dazu beitragen, ein ruhendes Karzinom zu erkennen.

Tumoren der Gallenblasenwand

Polypoide Läsionen

Polypen-förmige Läsionen der Gallenblase werden häufig im Ultraschall beobachtet (2,6–12,1 % bei Cholezystektomie-Proben). Bei der primär sklerotisierenden Cholangitis und beim gastrointestinalen Polyposis-Syndrom sind 60 % der Gallenblasenpolypen bösartig. Eine Malignität ist bei Gallenblasenpolypen der Größe 6–10 mm extrem selten, während Polypen ab einer Größe von 10 mm als präinvasive Adenome und papilläre Neoplasien angesehen werden. Adenome haben einen breiteren vaskulären Stiel, der als bedeutsam angesehen wird und am besten im CEUS zu erkennen ist. Es bleibt weiterhin unsicher, ob CEUS zur Differenzierung zwischen Polypen, Adenomen und einem nicht invasiven Gallenblasenkarzinom beitragen kann. Polypen > 10 mm, die ein Iso-

Enhancement mit inhomogenem Muster zeigen, können ein Kriterium sein, um Adenome von Cholesterinpolypen zu differenzieren.

Adenomyomatose

Bei der Adenomyomatose handelt es sich um einen hyperplastischen Prozess der Gallenblasenwand, von dem die gesamte Gallenblasenwand oder Teile davon betroffen sind, am häufigsten der Fundus. Ein intrinsisches malignes Potenzial ist nicht beschrieben worden, in diesbezüglichen Berichten wird allerdings ein Prozentsatz von 6,6 % in Asien angegeben. In der CEUS-Darstellung zeigt sich eine Wandverdickung mit Iso-Enhancement, umgeben von einem schmalen Rand ohne Enhancement, der die Gallenblase umgibt.

Adenokarzinom der Wand

Das Adenokarzinom stellt die häufigste Malignität der Gallenblase dar, das sich in der Mehrzahl der Fälle aus einer chronischen Cholezystitis als Grunderkrankung entwickelt. Unspezifische klinische Anzeichen resultieren in einer späten Diagnosestellung mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 5 %. Eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Tumoren der Gallenblase kann nicht anhand des Hyper-Enhancements während der arteriellen Phase erfolgen, da sowohl Gallenblasenkarzinome (85 %) als auch gutartige Gallenblasenerkrankungen (70 %) ein Hyper-Enhancement zeigen. Die im CEUS beobachtbaren Merkmale einer Abflutung innerhalb von 35 Sekunden nach UKM-Verabreichung, die Zerstörung der Gallenblasenwand-Integrität und die Infiltration des benachbarten Lebergewebes weisen in starkem Maße auf eine Malignität und das Vorliegen eines Gallenblasenkarzinoms hin. CEUS kann zur Differenzierung zwischen Gallenblasetumoren und Gallengrieß verwendet werden. Die Zerstörung der Gallenblasenwand unter einer soliden Läsion und die Infiltration des benachbarten Lebergewebes sind Merkmale, die stark auf eine Malignität hindeuten.

Gallenblasenmetastase

Metastatische Läsionen der Gallenblasenwand sind selten, wobei Melanome über 50 % ausmachen. Im B-Mode und CEUS ragen exophytische murale Tumorknoten in das Lumen der Gallenblase hinein, wobei CEUS einen von der Wand weg gerichteten Fluss anzeigt.

EMPFEHLUNG 62

CEUS kann bei akuter Cholezystitis dazu verwendet werden, lokale Komplikationen besser zu erkennen (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

EMPFEHLUNG 63

Mit CEUS kann eine chronische Cholezystitis vom Gallenblasenkarzinom differenziert werden (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (19/0/1, 100 %)

EMPFEHLUNG 64

Mit CEUS kann eine Differenzierung zwischen einer perfundierten Gallenblasenläsion und unbeweglichem Gallengrieß vorgenommen werden (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (20/0/0, 100 %)

Neurochirurgie

Hintergrund

Ein intraoperativ durchgeführter CEUS (iCEUS) ermöglicht dank distinkter Enhancement-Phasen und guter Abgrenzung zwischen Läsionen/Gefäßen und gesunden Strukturen eine exzellente Evaluierung. Diese Merkmale – zusammen mit der hohen zeitlichen und räumlichen Auflösung – machen iCEUS in der Neurochirurgie zu einem äußerst wertvollen Instrument bei vaskulären und onkologischen Applikationen.

Durchführung der Untersuchung

Ultraschallgeräte

Zum Einsatz kommt eine multifrequenzfähige Linear-Array-Schallsonde (3 – 11 MHz), die zur Kontrastmittelverstärkung fähig ist; meist wird als Kontrastmittel SonoVue™ verwendet.

Untersuchungstechnik

Die Patientenpositionierung und Kraniotomie müssen so geplant werden, dass ein direkter Kontakt des Schallkopfs mit der Hirnoberfläche oder der mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Kavität möglich ist und der Schallkopf bewegt werden kann. Nach Entfernen des Knochendeckels wird eine vorläufige CEUS-Untersuchung durch die Dura mater durchgeführt, der eine B-Mode-US-Untersuchung zur Identifizierung anatomischer Orientierungspunkte und der Läsionsposition/-beziehungen vorangeht. Eine Standard-Beurteilung zur Erkennung der Hauptarterien, -kapillaren und -venen in der Untersuchungsregion und zur Bewertung des zeitlichen Verlaufs und Grades des Kontrastmittel-Enhancements ist dabei erforderlich.

Intraoperative Anwendungen

Intraoperative Evaluierung zerebraler und spinaler neoplastischer Läsionen

Identifizierung neoplastischer Läsion

Mit einem Standard-B-Mode-Ultraschall können die meisten neoplastischen Läsionen visualisiert und abgegrenzt werden, sowohl intra- als auch extraaxial. Bei intrinsischen Tumoren mit unklar verlaufenden Grenzen oder bei Anwesenheit eines Hirnödems ist der B-Mode-US unzureichend, um die Morphologie und die Grenzen des Tumors zu beurteilen. Die iCEUS-Untersuchung hebt das Tumorpharenchym und die Grenze zwischen Tumor und Gehirn deutlich hervor, was auf der abnormalen Kapillardichte zwischen

dem pathologischen Gewebe und dem umgebenden Parenchym beruht.

Tumorcharakterisierung

Zwischen Ausmaß des Enhancements und Verteilung des Kontrastmittels einerseits und der Dichte der Kapillaren im Untersuchungsgebiet andererseits besteht eine Beziehung. Durch iCEUS wird eine Echtzeit-Charakterisierung der unterschiedlichen histologischen Tumortypen und -grade in Abhängigkeit von Zeitverlauf, Verteilung und Ausmaß des Kontrastmittel-Enhancements ermöglicht.

Tumurvaskularisation und chirurgische Strategie

Die direkte Visualisierung der Ursprungs- und umgebenden Gefäße erlaubt die Bestimmung der Gefäßlokalisation im Operationsgebiet und Optimierung der chirurgischen Strategie, sodass eine frühzeitige Devaskularisation des Tumors vor der Entfernung möglich ist und folglich intraoperative Blutungen reduziert werden.

Kontrolle der Tumorresektion

Die sichere wiederholte iCEUS-Untersuchung während der Operation ermöglicht die visuelle Darstellung von Tumorresten innerhalb der Resektionshöhle und überwindet somit die diesbezüglich eingeschränkten Möglichkeiten des B-Mode-US. Ein iCEUS erlaubt auch die Bestätigung der vollständigen Tumorentfernung, wenn sich keine Restbereiche mit Enhancement und keine abnormale venöse Drainage mehr zeigen.

Intraoperative Angiosonografie zur Erkennung zerebraler und spinaler Gefäßläsionen

Vaskuläre Fehlbildungen werden im Doppler-Ultraschall erkannt. Der intraoperativ durchgeführte CEUS ermöglicht die Interpretation des Gefäßbaums vor der operativen Freilegung. Mit iCEUS kann ein Gefäß lokalisiert und dessen gesamter Verlauf verfolgt werden, was bei zahlreichen unterschiedlichen Gefäßabnormalitäten genutzt werden kann. Mit iCEUS kann auch eine Separierung der Läsion von der Zirkulation bei Operationsende bestätigt sowie die Fließrichtung, die Gefäßdurchgängigkeit nach Clipping eines Aneurysmas und die Durchblutung des Gehirns in den distalen Regionen beurteilt werden.

Intraoperativer kontrastverstärkter Ultraschall bei Operation eines Hirntraumas

Eine iCEUS-Untersuchung im Rahmen einer OP aufgrund eines Traumas ermöglicht eine eindeutigere Unterscheidung zwischen normalem und verletztem Hirngewebe, als dies bei B-Mode- und Farbdoppler-US der Fall ist. Dadurch wird die Präzision bei der Klassifizierung traumatischer Gehirnverletzungen verbessert, was zu einer effektiveren Entfernung eines Hämatoms und/oder infarzierten Hirngewebes bei gleichzeitiger Erhaltung gesunden Gewebes führt.

Einschränkungen

Eine entsprechende Schulung des Operateurs ist von höchster Bedeutung und die Kraniotomie muss groß genug sein, um eine freie Beweglichkeit der Schallsonde zu ermöglichen. Durch Druck auf die Schallsonde darf es nicht zu einer Schädigung neuraler Strukturen und/oder von Gefäßen oder des Parenchyms kommen. Während der iCEUS-Untersuchung müssen statische Retraktoren vorübergehend entfernt werden. Die Verwendung hämostatischer Hilfsmittel muss begrenzt werden, um die Entstehung von Artefakten und eine Einschränkung des Sichtfelds zu vermeiden.

EMPFEHLUNG 65

Eine intraoperative CEUS-Untersuchung bei neuroonkologischen Operationen ist indiziert für die Tumoridentifizierung, die Bestimmung der Tumorgrenzen und die Beurteilung von Perfusionsmustern und Tumorresten (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (19/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 66

Eine intraoperative CEUS-Untersuchung im Rahmen einer Angiosonografie ist indiziert bei neurovaskulären Eingriffen (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (19/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 67

Eine intraoperative CEUS-Untersuchung ist indiziert bei Operationen eines Hirntraumas, um die Vitalität des Gewebes nachzuweisen (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (18/0/1, 100 %)

Interventioneller CEUS

Hintergrund

Für CEUS besteht offensichtlich ein Potenzial im Rahmen von ultraschallgesteuerten interventionellen Eingriffen. Jede CEUS-gesteuerte Intervention kann auf eine vergleichbare Art und Weise durchgeführt werden wie die routinemäßige US-gesteuerte Variante des Eingriffs. Es kann erforderlich sein, 2 Kontrastmittelinjektionen zu verabreichen, eine bei der Planung und eine zweite bei der tatsächlichen Durchführung des Eingriffs. Alternativ kann auch eine Infusion während des gesamten Verfahrens angewendet werden. Neben der etablierten Anwendung von CEUS im Zusammenhang mit einer perkutanen Ablation und dem potenziellen Nutzen eines intrakavitären CEUS bestehen potenzielle Indikationen im Zusammenhang mit einer präzisen Abgrenzung der Gewebevaskularisation.

Vermeidung einer Biopsie nekrotischen Gewebes

Durch Führung der Biopsie-Nadel in Richtung auf kontrastverstärkte Areale innerhalb der Zielläsion kann die Entnahme aus nekrotischen Anteilen des Tumors vermieden werden. Dies hat zu einer bis zu 15%igen Steigerung der diagnostischen Genauigkeit geführt, die für große Tumoren und Lebermetastasen sowie für Tumoren in Lunge, Hals und Skelettmuskulatur dokumentiert wurde.

Biopsie von schlecht darstellbaren oder „unsichtbaren“ Läsionen

Wenn auf der Grundlage von CT-, MRT- oder PET/CT-Befunden eine Biopsie erforderlich ist und die Läsion mit B-Mode-US nicht eindeutig oder gar nicht dargestellt werden kann, ist eine CEUS-Untersuchung eventuell hilfreich, und zwar auf zweierlei Weise: Die bei vorherigen Bildgebungsverfahren verdächtige Zielläsion kann im CEUS-Bild auffällig werden oder es werden zusätzliche Läsionen visuell dargestellt, die leichter für eine Biopsie zugänglich sind und biopsiert werden können.

Weitere Vorteile des CEUS beim interventionellen Ultraschall

CEUS kann zu folgenden Zwecken genutzt werden:

- Diagnose und Monitoring aller Blutungsstadien im Zusammenhang mit interventionellen Eingriffen und geführte perkutane lokale Applikation hämostatischer Arzneimittel,
- Verbesserung des Brustkrebs-Stagings durch die Identifizierung und geführte Biopsie des Wächterlymphknotens nach intradermalelem CEUS, wenn der axilläre B-Mode-US einen unauffälligen Befund ergab,
- Verbesserung der Visualisierung von schwach dargestellten Flüssigkeitsansammlungen sowie
- Vermeidung der Biopsie von Läsionen, wenn die CEUS-Untersuchung zweifelsfrei eine gutartige Läsion zeigt, z. B. ein hepatisches Hämangiom.

EMPFEHLUNG 68

CEUS kann von Nutzen sein, um bei der Tumorbiopsie nekrotisches Gewebe zu vermeiden oder perfundiertes Gewebe zu erkennen (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (19/0/0, 100 %)

EMPFEHLUNG 69

CEUS kann dazu beitragen, Biopsiezielstrukturen zu identifizieren, die im Ultraschall unauffällig sind (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (17/0/2, 100 %)

Interstitielle Ablationstherapie

Hintergrund

Die interstitielle Ablation ist eine nicht chirurgische Option für die Behandlung begrenzter Tumoren der Leber, Niere, Prostata und Gebärmutter. Die CT und MRT sind die bildgebenden Standardverfahren zur Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit; es liegen aber Nachweise für die Nützlichkeit des CEUS bei der Erkennung, Steuerung und Bestätigung des Behandlungserfolgs vor.

Niere

Die thermische Ablation ist eine akzeptierte Therapieoption beim nicht resezierbaren Nierenzellkarzinom (RCC). Die Leitlinien der American Urological Association empfehlen die Ablation bei Patienten mit RCC-Stadium T1a (<4 cm) und bestehendem hohem Operationsrisiko oder im Fall einer solitären Niere. Bis vor Kurzem wurde sowohl bei der präoperativen diagnostischen Abklärung als auch der postoperativen Nachsorge von Patienten, die wegen einer RCC-Ablation ins Krankenhaus eingewiesen wurden, die CT- und/oder MRT-Bildgebung eingeschlossen, während der konventionelle B-Mode-US häufig zur Steuerung eines Ablationseingriffs eingesetzt wird. CEUS ist ein wichtiges Instrument bei der Behandlung dieser Patienten und spielt eine entscheidende Rolle in allen Phasen perkutaner Ablationstherapien.

Durchführung der Untersuchung

Beurteilung vor der Behandlung

Ein diffuses heterogenes Enhancement in der arteriellen Phase, Abflutung in der späten Phase und ein periläsionales randartiges Enhancement sind typische Merkmale renaler Malignitäten. Die Identifizierung einer Pseudokapsel ist prognostisch für eine verbesserte Wirksamkeit der Ablation. Der Einschluss des CEUS bei der bildgebenden Abklärung vor dem Eingriff ist von Nutzen, um die Überlebensfähigkeit des Tumors vor und nach der Ablation zu vergleichen.

Beurteilung während des Eingriffs

Die Beurteilung der Ablation während des Eingriffs ist wichtig – die CEUS-Untersuchung kann jedoch beeinträchtigt sein durch Gasartefakte der Ablationstechnik, die die Beurteilung einer Tumornekrose maskieren können. Normalerweise sollte ein Zeitraum von 10 bis 15 Minuten nach der Ablation eingehalten werden, bevor das Ergebnis beurteilt wird. CEUS hat eine hohe Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit bei der Früherkennung eines nicht ablatierten Tumorrests gezeigt, die vergleichbar zur CT- und MRT-Bildgebung sind.

Nachbeobachtung

Bei Patienten, die sich einer Ablation unterziehen mussten, wird eine Überwachung aufgrund einer hohen lokalen Rezidiv-Rate bei Tumoren ab 3 cm Größe empfohlen. Dafür wird alle 6 Monate eine bildgebende Untersuchung zur Überwachung vorgeschlagen, da mit CEUS ein frühes Rezidiv detektiert werden kann, das im B-Mode-US nicht zu erkennen ist. Bei der Evaluierung eines

residualen oder rezidivierenden Nierenzellkarzinoms liegt die Sensitivität des CEUS bei 82,2 – 100 % und die Spezifität bei 96,6 – 100 %. Die Übereinstimmung der CEUS-Befunde mit denen der CT- oder MRT-Bildgebung beträgt 80 – 100 %.

Prostata

Die interstitielle Ablation durch hochintensiven fokussierten Ultraschall (HIFU) kann bei lokalisiertem Prostatakarzinom bei Patienten mit hohem Operationsrisiko oder im Falle eines lokalen Rezidivs nach Strahlentherapie angewendet werden. Es besteht eine gute Übereinstimmung zwischen MRT- und CEUS-Bildgebung, wobei CEUS in der Lage ist, den devaskularisierten nekrotischen Bereich und vitale Gewebereste eindeutig und korrekt zu identifizieren, um unmittelbar eine erneute Behandlung einzuleiten.

Gebärmutter

Der Einsatz von CEUS bei der Beurteilung des Ansprechens auf die Behandlung gutartiger Uterusmyome durch US-gesteuerten HIFU während des Eingriffs hat eine gute Korrelation von CEUS und MRT-Bildgebung gezeigt. 4 Studien zur Bewertung der therapeutischen Wirksamkeit haben die Leistungsfähigkeit von CEUS mit der MRT bzw. dem nicht verstärkten Ultraschall bei der Behandlung von Uterusmyomen verglichen – dabei schnitt CEUS gut im Vergleich zur MRT und besser als der B-Mode-US ab.

EMPFEHLUNG 70

CEUS kann beim Management von Patienten eingesetzt werden, die mit einer Ablationstherapie behandelt wurden, unter anderem bei Nierenzellkarzinom (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad B), Uterusmyom (Empfehlungsgrad C) und Prostatakarzinom (Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (18/1/0, 95 %)

Sonstige Anwendungen

Intrakavitäre Anwendungen

Hintergrund

Die extravaskuläre oder intrakavitäre Verabreichung von Kontrastmitteln kann als mögliche Problemlösung eingesetzt werden, die in zahlreichen Publikationen als Zusatz bei ultraschallgesteuerten interventionellen Techniken beschrieben und anerkannt ist. Darin werden auch detaillierte praktische Hinweise zu den möglichen Konzepten und verfügbaren Techniken gegeben.

Durchführung der Untersuchung

Für intrakavitäre Anwendungen wurde bislang keine Standarddosierung des Kontrastmittels etabliert. In der Literatur sind Dosen von 0,1 – 1 ml SonoVue™ (oder wenige Tropfen) verdünnt in ≥ 10 ml 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung angegeben. Bei Hochfrequenz-Schallköpfen kann eine höhere UKM-Dosis erforderlich sein.

Injektion in physiologische Kavitäten

Bildgebung der Tubendurchgängigkeit

Die Hystero-Kontrast-Salpingografie (HKSG), ursprünglich mit Infusion einer gemischten Kochsalzlösung in die Uterushöhle durchgeführt, hat eine falsch-negative Rate hinsichtlich der Durchgängigkeit von 12%. Die kontrastverstärkte Hystero-Kontrast-Salpingo-Sonografie (CE-HyCoSy) mit SonoVue™ besitzt eine bessere Spezifität, die aber bei der Diagnose einer Okklusion gering ist. Die CE-HyCoSy sollte nur dann durchgeführt werden, wenn mit konventioneller Hystero-Kontrast-Salpingografie keine Durchgängigkeit nachgewiesen werden kann.

Detektion einer peritoneal-pleuralen Verbindung

Der Nachweis direkter Verbindungen zwischen Peritoneal- und Pleura-Höhle, eines hepatischen Hydrothorax, kann bei zirrhotischen Patienten durch Injektion eines UKM in die Bauchhöhle, frühzeitig (weniger als 2 Tage) nach der Thorakozentese, geführt werden, indem die Passage des Kontrastmittels in die Pleura-Höhle sonografisch dargestellt wird.

CEUS-gesteuerte perkutane transhepatische Cholangiografie

Mit CEUS-gesteuerter perkutaner transhepatischer Cholangiografie kann das Gallengangsystem über einen Verweil-T-Tubus mit den Vorteilen der 3D-Technik anstelle von konventionellen fluoroskopischen Techniken präzise dargestellt werden. Diese Technik ermöglicht zudem den patientennahen Einsatz (am Krankenbett). Auch über die Verwendung eines Kontrastmittels bei der endoskopisch-retrograden Cholangiografie (CEUS-ERC) liegen Berichte vor.

Intrakavitärer CEUS zur Steuerung der perkutanen Nephrostomie

Ein intrakavitärer CEUS kann zur Steuerung einer perkutanen Nephrostomie dienen, um die Kanülen- oder Katheter-Position zu bestätigen und die Obstruktionsstelle sowie Komplikationen, insbesondere Katheter-bedingte, zu beurteilen. Patienten, bei denen jodierte Kontrastmittel kontraindiziert sind, kommen für diese Technik infrage; außerdem ist sie für den Einsatz am Patientenbett geeignet.

Speicheldrüsen

CEUS mit Kontrastmittelinjektion in den Hauptgang einer Speicheldrüse kann als diagnostische Methode genutzt werden, um obstruktive Erkrankungen der Speicheldrüsen zu klassifizieren. Die Speicheldrüse wird dazu mit geeigneten Dilatatoren kanüliert und der Plastikschlauch eines peripheren Venenkatheters eingeführt.

Injektion in nicht physiologische Kavitäten

CEUS zur Darstellung von Fisteln

Die Erkennung und Klassifizierung von Fisteln mit CEUS ist, unabhängig von der Grunderkrankung, ein wirksames Verfahren. Diesbezügliche Berichte zu folgenden Krankheiten wurden veröffent-

licht: Rektovaginale Fisteln über einen transvaginalen Zugang, vesikointestinale Fisteln über einen transabdominalen Zugang und Analfisteln über einen transrektalen Zugang.

CEUS zur Darstellung von Abszessen

Die bildgeführte Behandlung von Abszessen umfasst eine Drainage mit Kanüle oder Katheter, inklusive Lavage. Die direkte Injektion eines Kontrastmittels durch die Kanüle oder den Katheter vereinfacht Berichten zufolge die Bestätigung der korrekten Kanülen- oder Katheter-Position und erlaubt im Falle von komplexen Abszessen die Beurteilung einer Verbindung zwischen einzelnen Kavitäten.

EMPFEHLUNG 71

Ein intrakavitärer CEUS ermöglicht die Identifizierung der Kanülen- oder Katheterposition, die Abgrenzung einer Kavität oder eines Gangs und eine bessere Darstellung des Fistelverlaufs, optional ergänzt durch ein intravenös verabreichtes Kontrastmittel (Evidenzgrad 3, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (19/0/0, 100%)

Freie Gewebetransplantate

Hintergrund

Durch die freie Lappenplastik bei komplexen Defekten nach einem Trauma, einer Tumorsektion, Verbrennungen oder bei schlechter Wundheilung kann die Integrität der Defektstelle wiederhergestellt werden, sodass auch eine Rückkehr der Funktion möglich wird. Trotz technischer Verfeinerungen kommt es gelegentlich zur schwerwiegenden Komplikation durch Lappenabstoßung infolge von Durchblutungsstörungen. Die Früherkennung einer Durchblutungsstörung und die unmittelbar anschließende Revision ermöglicht frühzeitig die Erhaltung des Lappens. Dabei ist CEUS eine ideale Methode zur Früherkennung der verminderten Vaskularisation. CEUS ist die einzige Bildgebungsmethode zur Beurteilung dynamischer Veränderungen der Mikrovaskularisation während der Operation und bei der postoperativen Nachsorge.

Durchführung der Untersuchung

Hochfrequenz-Schallköpfe (≥ 6 MHz) dienen zur Evaluierung der Mikrozirkulation der kutanen, subkutanen und tiefer gelegenen Schichten freier Lappen, wobei meist 1,2 – 2,4 ml SonoVue™ verabreicht werden. Dank postoperativer Auswertung der Zeit-Intensitäts-Kurve ist die Berechnung des Peaks und der Zeit bis zum Peak des Enhancements sowie des regionalen Blutvolumens möglich.

Bildinterpretation

Präoperative Planung

Die Blutgefäße im transplantierten freien Lappen sind klein (1 – 2 mm). Der Chirurg muss Gewissheit über die Integrität des Flusses haben sowie die genaue Anzahl, den Verlauf und die Position

dieser Blutgefäße kennen, um den Anteil mit einer guten Blutversorgung einschätzen zu können. Die durchgeführte Untersuchung dient der Bestimmung der Zeit bis zum Peak (TTP), des relativen Blutflusses (rBF) und des relativen Blutvolumens (rBV) sowie der Beurteilung der kritischen Mikrovaskularisation in den verschiedenen Schichten der freien Lappen.

Intraoperative Bildgebung

CEUS ermöglicht die intraoperative Erkennung von Perforansgefäßen und Abnormalitäten, um eine genauere Entscheidung darüber zu erhalten, ob der gesamte Lappen durchblutet wird und ob die bestimmte Lappengröße korrekt ist.

Postoperatives Monitoring

Die versorgenden Gefäße oder – falls eine Verbindung zu einem Bypass besteht – die Anastomose sowie die Gefäße des freien Lappens werden untersucht, um eine Thrombose, Embolien, Verdrehung, Kinking oder Kompression zu erkennen bzw. eine erfolgreiche chirurgische Erhaltung zu bestätigen.

Kritische Mikrovaskularisation

Anhand der Parameter Zeit bis zum Peak (TTP) und relativer Blutfluss (rBF) kann am besten ein signifikanter Unterschied zwischen normal vaskularisierten Lappen und solchen mit gestörter Durchblutung festgestellt werden. Bei CEUS und CE-MRT war bei der Zeit-Intensitäts-Kurve die mittlere Signalzunahme in den Untersuchungsregionen normal perfundierter Lappen signifikant höher als bei durchblutungsgestörten Lappen. Durch die Analyse avaskulärer Areale kann mit CEUS die genaue Größe nekrotischer Bereiche, von Hämatomen oder eines Seroms bestimmt werden.

Einschränkungen

Eine Einschränkung bei der Beurteilung der Lappenperfusion besteht hinsichtlich der möglichen Untersuchungszeit nach einer Bolus-Injektion des Kontrastmittels. Dem kann durch eine kontinuierliche Infusion abgeholfen werden, allerdings liegt für diese Variante keine Evaluierung vor.

EMPFEHLUNG 72

CEUS kann zur prä-, peri- und postoperativen Beurteilung der Vaskularisation in freien Lappentransplantaten verwendet werden (Evidenzgrad 2, Empfehlungsgrad B). Starker Konsens (19/0/0, 100%)

Lunge

Hintergrund

Eine Ultraschalluntersuchung parenchymaler Lungenläsionen zielt lediglich auf Läsionen ab, die an die Pleura angrenzen, und in diesem Zusammenhang ist eine genaue Diagnose möglich. Das CEUS-Verfahren ist bei Beurteilung von Lungenläsionen gut unter-

sucht worden. Das Lungenparenchym verfügt über ein duales arterielles System, die Pulmonalarterien und die Bronchialarterien. Das Verhältnis zwischen der Blutversorgung aus den Pulmonal- und der aus den Bronchialarterien variiert in Abhängigkeit von der Ätiologie der zugrunde liegenden Erkrankung.

Durchführung der Untersuchung

Auf die verabreichte Dosis (2,4 ml bzw. selten 4,8 ml SonoVue™) folgt die Gabe eines Bolus physiologischer Kochsalzlösung, bevor kontinuierlich für mindestens 30 Sekunden das Enhancement erfasst wird. Eine Zeit bis zum Enhancement von < 10 Sekunden deutet auf eine überwiegende Versorgung durch die Pulmonalarterien hin.

Klinische Anwendungen

CEUS kann ein wertvolles Instrument zur Differenzierung benignen von malignen Läsionen und zur Bewertung der Konsolidierung einer Lungenembolie sein. Es liegen nur wenige Studien vor, zudem mit einer geringen Anzahl Patienten, sodass die Ermittlung des diagnostischen Werts von CEUS bei der Beurteilung von Lungenläsionen nicht möglich ist.

Pneumonie

Bei einer Lungenentzündung (Pneumonie) erfolgt die Blutversorgung hauptsächlich über die Pulmonalarterie, was sich in einem frühen (< 10 Sekunden) homogenen Enhancement zeigt. CEUS ist in Studien auch als ein wertvolles Instrument bei der Erkennung und gesteuerten Drainage eines Abszesses im Kontext einer Pneumonie beschrieben worden.

Lungenembolie

Im Falle von konsolidierten Embolisationen bei Patienten mit Lungenembolie wurde bei CEUS-Untersuchungen ein fehlendes oder nicht homogenes Enhancement beschrieben – eine Folge der unterschiedlich ausfallenden Versorgung über die Bronchialarterie. Dieses Merkmal könnte andererseits von Nutzen sein, um einen Lungeninfarkt von einer Pneumonie oder Kompressionsatelektase zu differenzieren.

Atelektase

Bei einer Kompressionsatelektase erfolgt die Versorgung hauptsächlich über die Pulmonalarterie und demnach zeigt sich im CEUS ein frühes, ausgeprägtes Enhancement. Eine obstruktive Atelektase hingegen stellt sich mit einem verzögerten Enhancement-Muster dar. Eine reaktive Vasokonstriktion bei einer obstruktiven Atelektase wird als Ursache für die unterschiedlichen Enhancement-Muster angesehen, dies ist aber noch umstritten.

Lungenkarzinom

Das Enhancement-Muster beim Lungenkarzinom ist variabel, aber es liegen Hinweise vor, dass ein verzögertes Enhancement (um > 7,5 Sekunden) im Fall von neoplastischen Läsionen ein nützliches Charakteristikum bösartiger pulmonaler Läsionen sein könnte. Bei ultraschallgesteuerten Biopsien kann CEUS eingesetzt

werden, um Bereiche mit Nekrose zu vermeiden und so die diagnostische Genauigkeit zu verbessern.

EMPFEHLUNG 73

CEUS kann zur Abgrenzung von Lungenabszessen (Evidenzgrad 3b, Empfehlungsgrad C) und zur Steuerung einer Ultraschall-Biopsie nicht nekrotischer Areale bei visualisierten Lungenläsionen eingesetzt werden (Evidenzgrad 3b, Empfehlungsgrad C). Starker Konsens (16/0/3, 100%)

Beurteilung des Tumoransprechens

Hintergrund

Mit dem Aufkommen neuartiger Therapien, die gegen die Tumorigenese und -vaskularität gerichtet sind, ist der Bedarf an präzisen und reproduzierbaren quantitativen Methoden zur Beurteilung frühzeitiger Veränderungen der Tumovaskularität deutlich geworden. Da diese Therapien jedoch überwiegend zytostatisch sind, ist die derzeitige Beurteilung des Tumoransprechens ungeeignet, denn sie beruht auf der Untersuchung der Tumorgroße nach vorgegebenen Intervallen anhand der Kriterien für die Bewertung des Ansprechens der Behandlung bei soliden Tumoren (RECIST = Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) und spiegelt nur späte Veränderungen wider. Die frühzeitige Identifizierung von Non-Respondern ist dadurch nicht möglich.

Durchführung der Untersuchung

Bei einer Untersuchung mit dynamischem kontrastverstärktem Ultraschall (DCE-US) kann nach 2 unterschiedlichen Ansätzen vorgegangen werden, die unterschiedliche Ergebnisse liefern:

Bolus-Injektion eines UKM und Zeit-Intensitäts-Kurve

Eine Bildgebung in einer einzigen Ebene erfolgt üblicherweise mit einer Frequenz von 10–20 Einzelbildern pro Sekunde über die gesamte Dauer des Enhancements. Die durchschnittliche Intensität im untersuchten Gebiet (ROI = region of interest) kann als Funktion über die Zeit angezeigt werden, d. h. als Zeit-Intensitäts-Kurve (TIC), die die Anflutung (wash-in) und die Abflutung (wash-out) des Kontrastmittels im ROI beschreibt. Darüber hinaus kann zu Vergleichszwecken ein zweites ROI in einem Referenzgewebe festgelegt werden. Die bislang durchgeführten klinischen Studien beruhen mehrheitlich auf dieser Methode.

Intravenöse Infusion eines UKM mit Disruption-Replenishment-Analyse

Das UKM wird über 5 bis 20 Minuten verabreicht. Das UKM wird zuerst zerstörungsfrei, d. h. bei niedriger Schallenergie (low-MI), dargestellt; danach wird der MI für einige Bilder erhöht, was eine Zerstörung (Disruption) der Mikrobubbles zur Folge hat. Sofort danach wird der MI wieder auf das zerstörungsfreie Energieniveau gesenkt, um die Wiederauffüllung (Replenishment) der Mikrobubbles im ROI zu beobachten. Die Echosignal-Dynamik wäh-

rend der Replenishment-Phase lässt sich durch verschiedene Modelle beschreiben, die zur Flussanalyse genutzt werden können. In den Anfängen beruhte das Monitoring des Tumoransprechens auf qualitativen Analysen. Die Entwicklung der neueren Methoden hat demgegenüber zu robusteren, semiquantitativen Indizes geführt. Analysen der Zeit-Intensitäts-Kurve, einschließlich der Anflutungs- und Abflutungszeiten, können mithilfe von Kurvenanpassungen durchgeführt werden, um funktionale Indizes zu bestimmen. Die wichtigsten Indizes sind: Peakintensität (PI), Fläche unter der Kurve (AUC = area under the curve), Fläche in der Anflutungsphase (AUWI = area under the wash-in) und Fläche in der Abflutungsphase (AUWO = area under the wash-out), alle auf das Blutvolumen bezogen; Zeit bis zur Peakintensität (TPI = time to peak intensity) und Anstieg in der Anflutungsphase (SWI = slope of wash-in), beide auf den Blutfluss bezogen; mittlere Passagezeit (MTT = mean transit time). Informationen zur Permeabilität können wegen der reinen Blutpool-Natur der Mikrobubbles nicht gewonnen werden.

Klinische Anwendung

Bei den ersten klinischen Studien kamen qualitative Untersuchungsmethoden zur Bewertung des Ansprechens der verschiedenen Tumoren wie dem gastrointestinalen Stromatumor (GIST) oder dem Nierenzellkarzinom zum Einsatz. In jüngerer Zeit wurden Studien mit Anwendung semiquantitativer Verfahren mit UKM-Bolus-Injektion durchgeführt, so beispielsweise beim Nierenzellkarzinom, Leberzellkarzinom und GIST. Die Studien haben gezeigt, dass 2 Indizes, die das Blutvolumen repräsentieren, mit dem Ansprechen gemäß RECIST korrelieren. Eine Studie zum Nierenzellkarzinom hat eine Korrelation dieser Indizes mit dem progressionsfreien Überleben und dem Gesamtüberleben ergeben. Die Ergebnisse konnten in einer Studie, bei der die Disruption-Replenishment-Technik mit dem progressionsfreien Überleben (bewertet nach der RECIST-Methode) verglichen wurde, nicht reproduziert werden.

Eine multizentrische Studie zu unterschiedlichen, mit Angiogenese-Inhibitoren behandelten Tumorarten, wie dem metastasierten Nierenzellkarzinom, GIST, Dickdarmkrebs, Melanom, Brustkrebs und Leberzellkarzinom, bei dem etwa die Hälfte des Tumors außerhalb der Leber lokalisiert ist, wird derzeit an 539 Patienten durchgeführt und in diesem Rahmen werden mehr als 2000 DCE-US-Untersuchungen erfolgen. Es wurde ein qualitätsbezogener Score bei standardisierter Erfassung vorgeschlagen und dabei hat sich die AUC als bester Parameter herausgestellt. Eine Abnahme von 40% nach einem Monat war signifikant mit Progressionsfreiheit (FFP = freedom from progression) und auch mit dem Gesamtüberleben korreliert, das der beste Endpunkt für die Validierung eines Biomarkers ist. Es liegen nun zunehmend Nachweise vor, dass der DCE-Ultraschall zusammen mit geeigneten Tools genutzt werden kann, um zu einem früheren Zeitpunkt als bei den konventionellen Methoden zwischen Respondern und Non-Respondern zu differenzieren. Dies würde eine personalisierte Anpassung der Therapieschemata ermöglichen, insbesondere einen Therapiewechsel im Falle von Non-Respondern. Der DCE-US ist von der European Medical Oncology Society zur Bewertung

des Ansprechens unter einer Biologika-Therapie im Falle von GIST befürwortet worden.

EMPFEHLUNG 74

Eine dynamische CEUS-Untersuchung kann zur Bewertung des Ansprechens auf eine Biologika-Therapie bei metastasiertem GIST und anderen Tumoren verwendet werden (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A). Starker Konsens (15/0/4, 100%)

Interessenkonflikt

Fabrizio Calliada: Unterstützung von Kongressteilnahmen durch Toshiba, Guerbet, Bayer, Hitachi, Mindray

Vito Cantisani: Unterstützung von Kongressteilnahmen durch Toshiba, Guerbet, Bayer, Hitachi, Mindray

Dirk Clevert: Vortragshonorare von Siemens, Philips, Samsung, Bracco; Beiratsmitglied bei Siemens, Philips, Samsung, Bracco; Forschungszuschüsse von Siemens, Philips, Samsung, Bracco

David Cosgrove: Vortragshonorare von Bracco, Toshiba, SuperSonic, BK Medical, Carestream; Beiratsmitglied bei Toshiba, Carestream; Forschungszuschuss von Carestream; Unterstützung von Kongressteilnahmen durch Bracco, Toshiba

Annamarie Dagenello: Vortragshonorare von Bracco

Christoph F. Dietrich: Vortragshonorare von Bracco, Hitachi, GE, Mindray, Supersonic, Pentax, Olympus, Fuji, Covidien, Boston Scientific, AbbVie, MSD, Falk Foundation, Novartis, Roche; Beiratsmitglied bei Hitachi und Mindray; Forschungszuschüsse von Bracco, Hitachi, GE, Siemens, Mindray, SuperSonic; Unterstützung von Kongressteilnahme durch IPSEN

Odd Helge Gilja: Vortragshonorare von GE Healthcare, Takeda AS und Meda AS

Christian Jenssen: Vortragshonorare von Bracco, Hitachi, Toshiba, Falk Foundation, Covidien; Forschungszuschuss von Novartis

Nathalie Lassau: Vortragshonorare von Bracco, Toshiba; Unterstützung von Kongressteilnahmen durch Bracco, Toshiba

Edward Leen: Unterstützung bei Forschungsgeräten durch Philips Healthcare und SuperSonic Imaging

Maria Franca Meloni: Vortragshonorare von Bracco

Christian Pällson Nolsøe: Vortragshonorare und Unterstützung von Kongressteilnahmen durch GE Healthcare und Neovitalis

Mirko D'Onofrio: Vortragshonorare von Bracco, Siemens; Beiratsmitglied bei Bracco, Siemens; Unterstützung von Kongressteilnahmen durch Bracco

Fabio Piscaglia: Vortragshonorare von Bracco, Bayer; Beiratsmitglied bei Bayer; Unterstützung bei der Forschung durch Esaote

Maija Radzina: Vortragshonorare von Bracco, Samsung und GE; Unterstützung von Kongressteilnahme durch Bayer

Adrian Saftiu: Vortragshonorare von Pentax Medical Singapore Ltd; Beratung/Beiratsmitglied bei Mediglobe Corporation GmbH; Unterstützung von Kongressteilnahme durch Hitachi Medical Systems UK

Paul Sidhu: Vortragshonorare von Siemens, Bracco, Hitachi, Philips und GE

Hans-Peter Weskott: Vortragshonorare von Bracco, Samsung und GE

Die folgenden Mitglieder erklärten, dass keine Interessenkonflikte bestehen: Eva Bartels, Michele Bertolotto, Francesca Drudi, Simon Freeman, Christopher Harvey, Ernst Michael Jung, Andrea Klausner, Carlos Nicolau, Francesco Prada, Luca Savelli, Hessel Wijkstra

Danksagungen

Die Autoren danken Lynne Rudd von der EFSUMB für ihre kontinuierliche Unterstützung der Leitlinien.

Wir danken auch den folgenden Unternehmen für ihre finanzielle Unterstützung einer Konsenstagung der Autoren, die im Juli 2016 in London stattfand und bei der wir die Empfehlungen verabschiedeten: bk/Ultrasound, Echoscens, Esaote SpA, GE Healthcare, Hitachi Medical Systems, Philips Healthcare, Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd, Siemens Healthineers, Supersonic, Toshiba Medical und Bracco SpA.

Vertreter dieser Unternehmen waren bei dieser Tagung anwesend, um uns durch technische, produktbezogene Informationen zu unterstützen. Sie waren jedoch nicht an der schriftlichen Ausarbeitung dieses Manuskripts oder der Empfehlungen beteiligt.



