

Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung

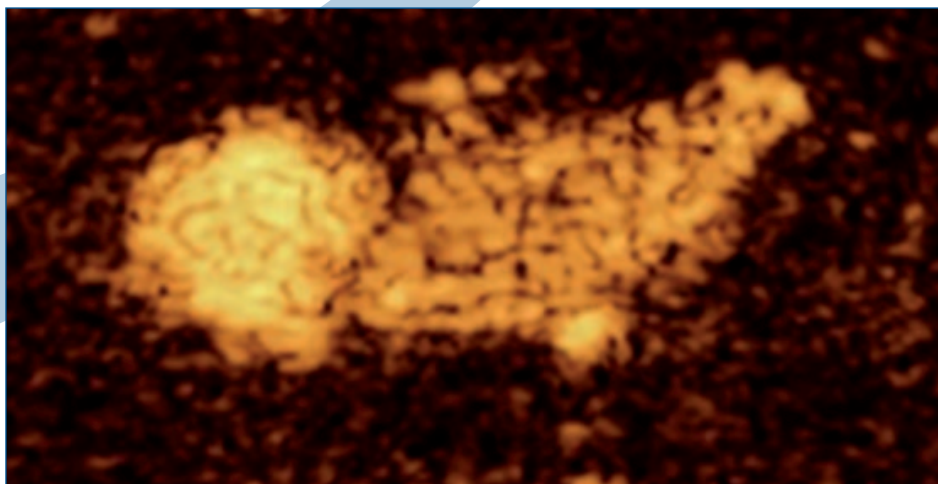


Forschung  
für den Hund

Abschlussbericht

# CEUS: Erste Ergebnisse

aus der gkf-Info 46 / Dezember 2017





## Abschlussbericht

# CEUS: Erste Ergebnisse

*An der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover erforschen Reinhard Mischke und Katja Rumstedt unterstützt von Marion Schmicke und Stephan Hungerbühler, ob und wie die Ultraschalltechnik CEUS in der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen beim Hund eingesetzt werden kann. Nun haben sie erste Ergebnisse vorgelegt.*

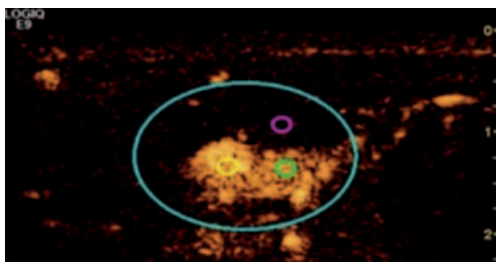
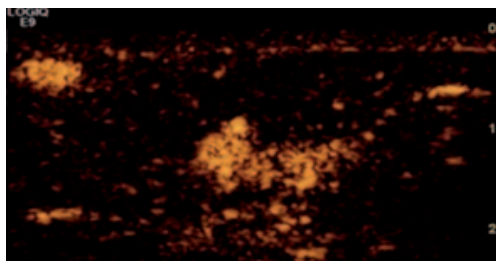
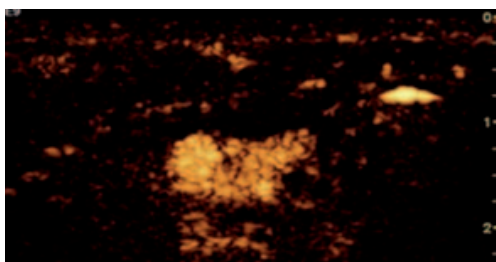
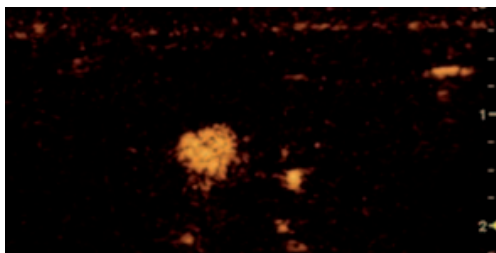
CEUS ist die Abkürzung für „contrast enhanced ultrasound“, das heißt Kontrastmittel verstärkter Ultraschall – im Deutschen meist kurz Kontrastmittelultraschall genannt. Das Kontrastmittel bei CEUS sind mikroverkapselte Gasbläschen. Sie werden in ein Blutgefäß injiziert und treiben im Blutstrom. Die Gasbläschen sind etwas kleiner als die roten Blutkörperchen. Sie erzeugen bei der Ultraschalluntersuchung ein starkes Echo, das man mit speziellen Ultraschalltechniken herausfiltern kann. Dadurch können unter anderem Blutgefäße sowie durchblutetes Gewebe im Ultraschall deutlich dargestellt werden. Daneben kann im Anschluss mit einer Software auch die Stärke der Gewebedurchblutung in zuvor festgelegten Messbereichen ermittelt werden und darüber Änderungen in der Durchblutung beispielsweise bei einer Entzündung oder einem Geschwulst festgestellt werden.

In der Veterinärmedizin wurde CEUS bereits erfolgreich bei der Untersuchung von ver-

schiedenen Organen wie Leber, Milz, Pankreas, Nieren und Nebennieren eingesetzt. In der Leber können mithilfe von CEUS gut- und bösartige Tumoren mit großer Sicherheit unterschieden werden. In der Humanmedizin wird CEUS auch in der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen untersucht. Beim Hund gab es bislang noch keine Studien und Erfahrungen mit CEUS in der Schilddrüsendiagnostik. Reinhard Mischke und Katja Rumstedt erforschen unterstützt von Marion Schmicke und Stephan Hungerbühler an der Tierärztlichen Hochschule Hannover, ob und wie die Ultraschalltechnik CEUS in der Schilddrüsendiagnostik beim Hund eingesetzt werden kann.

Auf dem Programm der Wissenschaftler standen folgende Aufgaben und Fragen:

- Die Entwicklung eines standardisierten Untersuchungsganges.
- Die Sammlung von Messwerten zur Feststellung von Referenzwerten („Normwerten“).
- Diagnostik Schilddrüsenunterfunktion: Können Hypothyreose und Euthyroid-Sick-Syndrom mithilfe von CEUS gut voneinander unterschieden werden?
- Kann die Bösartigkeit eines Schilddrüsentumors mithilfe von CEUS festgestellt werden?



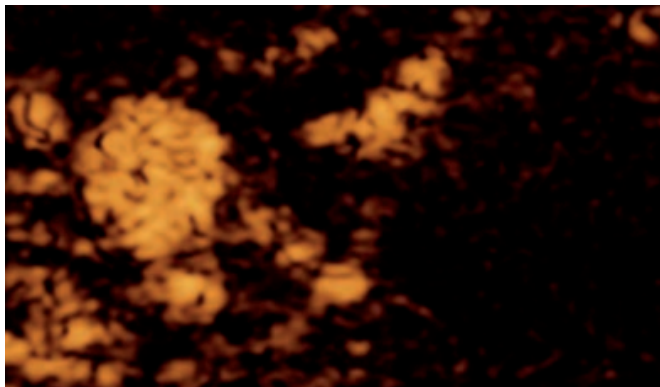
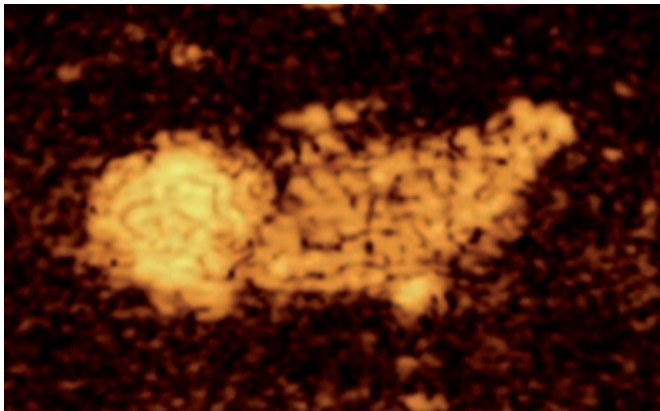
CEUS Aufnahmen einer gesunden Hunde Schilddrüse. Man sieht, wie sich das Kontrastmittel (die Gasbläschen) allmählich und gleichmäßig in der Schilddrüse verteilt. Auf den unteren Abbildungen lässt sich anhand des Kontrastmittelmusters sogar die typische Schmetterlingsform der Hundeschilddrüse erahnen.

- Können Lage und Ausmaß eines Schilddrüsentumors durch CEUS ähnlich gut wie bei anderen, aufwändigeren Verfahren (wie CT oder MRT) dargestellt werden?

Zum derzeitigen Stand der Forschung konnten noch nicht alle Fragen abschließend beantwortet werden, weil es sich als schwierig erwies, ausreichend Hunde, die den Einschlusskriterien entsprachen, zu finden bzw. die Besitzer der Tiere von einer Teilnahme an der Studie zu überzeugen. Im Folgenden werden hier die ersten Ergebnisse und vorläufigen Resultate vorgestellt.

### Entwicklung der Standard-Methode

Zu Beginn der Studie entwickelten die Wissenschaftler einen standardisierten Untersuchungsgang für den Einsatz von CEUS zur Schilddrüsenuntersuchung beim Hund. Dazu orientierten sie sich an der Vorgehensweise bei bereits bewährten CEUS-Untersuchungen an anderen Organen. Bei 17 Hunden im Wachzustand wurde die Untersuchung auf ihre Eignung hin untersucht. Um die Messwerte der Schilddrüse bei verschiedenen Tieren vergleichen zu können, wurden die Messbereiche auch in der benachbarten Halsschlagader (*A. carotis*) und dem Brustbein-Schildknorpel-Muskel (*M. sternothyroideus*) platziert und mit den Messwerten der Schilddrüse in das Verhältnis gesetzt. Während sich die Schlagader als gut geeignet hierfür erwies, war das Muskelgewebe ungeeignet.



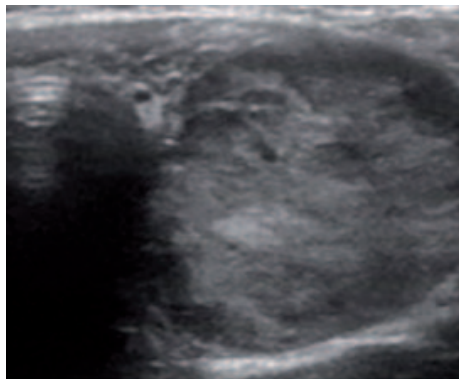
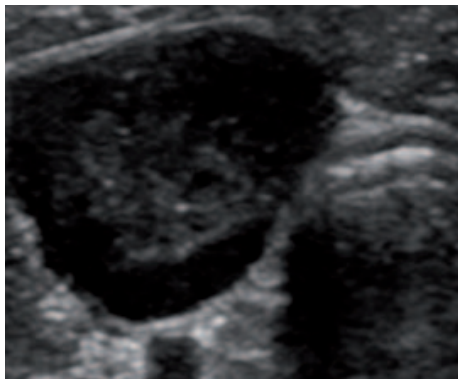
*In diesen Aufnahmen erkennt man eine ungleichmäßige Verteilung des CEUS Kontrastmittels im Schilddrüsengewebe. Dieser Befund kann den Verdacht auf eine krankhafte Funktionsstörung der Schilddrüse erhärten.*

Mit der gewählten Dosis des Kontrastmittels konnte bei allen klinisch gesunden Hunden eine homogene (gleichmäßige) Anreicherung in der Schilddrüse und eine angemessen gute Bilddarstellung erreicht werden. Allerdings zeigte sich, dass es zu Verzerrungen der Messwerte kam, wenn sich die Tiere bewegten (Bewegungsartefakte). Daher entschlossen sich die Forscher, die weiteren Untersuchungen bei gesunden Hunden unter Beruhigungsmitteln durchzuführen (Sedation).

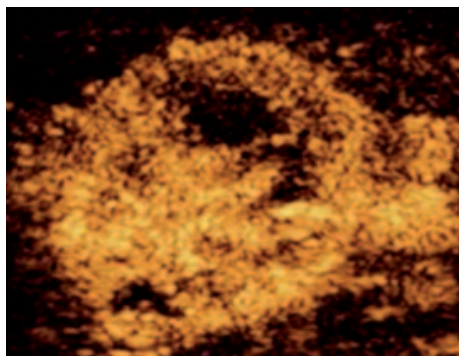
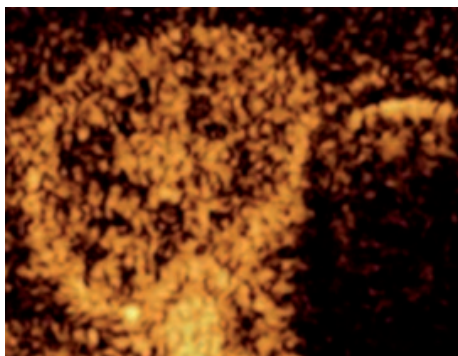
Nun stellte sich jedoch die Frage, ob das Beruhigungsmittel die Messwerte verändern würde. Daher führten die Wissenschaftler bei acht Hunden Messungen vor und nach der Sedierung durch. Beim Vergleich dieser Vorher-Nachher-Messungen zeigte sich, dass die Sedation nur die Anreicherung des Kontrastmittels in der Schilddrüse etwas verlangsamte, aber die anderen Messwerte nicht beeinflusste.

### **Ermittlung von Referenzwerten**

Bei 50 nachweislich gesunden Tieren erhoben die Forscher Messdaten, um festzustellen, welche Untersuchungswerte für gesunde Hunde „normal“ sind. Die Tiere galten als gesund, wenn sie nach Vorbericht und klinischer Untersuchung keine Symptome einer Erkrankung zeigten und ihre Blutwerte, darunter auch die Schilddrüsenwerte, im Normbereich lagen. Darüber hinaus wurden alle Tiere ausgeschlossen, die in den letzten sechs Monaten vor der Untersuchung unter einer Allgemeinerkrankung gelitten hatten. Weitere Ausschlusskriterien waren: eine Therapie mit Medikamenten, die die Schilddrüsenfunktion beeinflussen, BARF-Fütte-



*Konventionelle Ultraschallbilder eines Schilddrüsentumors.*



*CEUS-Bilder eines Schilddrüsentumors. Entgegen der Hoffnungen der Forscher erlaubt das CEUS-Verfahren keine schärfere Abgrenzung von Tumorgewebe und gesunden Gewebe als der konventionelle Ultraschall.*

rung, Läufigkeit in den letzten 21 Tagen vor der Untersuchung und Trächtigkeit.

Bei jedem Hund wurden drei Messungen durchgeführt und für jede Messgröße ein Medianwert berechnet. Die Messwerte der Schilddrüse wurden anschließend ins Verhältnis der Werte der Halsschlagader (Bildung einer Ratio) gesetzt. Im Rahmen der Untersuchungen der gesunden Tiere zeigte sich außerdem, dass sich das Kontrastmittel auf eine sehr typische Weise in der Schilddrüse anreichte, in dem es von den Rän-

dern der Drüse über die feinen Arterien des Organs einströmte und sich dann gleichmäßig im Drüsengewebe verteilte.

### **Diagnostik Schilddrüsenunterfunktion**

Die häufigste Erkrankung der Schilddrüse beim Hund ist die Unterfunktion der Schilddrüse, die Hypothyreose. Die Erkrankung wird durch den Untergang der hormonbildenden Zellen in der Schilddrüse verursacht und hat letztlich einen Mangel an Schild-





*Zur Vorbereitung einer Tumoroperation an der Schilddrüse eignen sich die schärferen und detailreicheren computertomographischen Aufnahmen besser als Ultraschall oder CEUS.*

drüsenhormonen mit weitreichenden Auswirkungen auf den gesamten Organismus zur Folge. Zu den Symptomen einer Hypothyreose gehören zum Beispiel: Gewichtszunahme, Schwäche, Antriebslosigkeit, Kälteempfindlichkeit, teigig wirkende Haut, stumpfes Fell, haarlose Stellen (kahler „Ratenschwanz“) und Zyklusstörungen.

Diese Symptome können jedoch auch bei anderen Erkrankungen auftreten. Darüber hinaus kann ein Mangel an Schilddrüsenhormon auch von Krankheiten außerhalb der Schilddrüse oder bestimmten Medikamenten verursacht werden und eine Hypothyreose vorgetäuscht werden. Man bezeichnet dieses Phänomen mit dem englischen Fachbegriff **Euthyroid-Sick-Syndrom (ESS)**.

In der Regel kann man eine echte Hypothyreose von einem Euthyroid-Sick-Syndrom durch Bluttests und die klinische Untersuchung des Hundes unterscheiden. Doch es gibt auch Fälle, in denen das nicht zweifelsfrei möglich ist. Um festzustellen, ob

sich CEUS zur Unterscheidung einer Hypothyreose von einem Euthyroid-Sick-Syndrom eignet, untersuchten die Forscher zwölf Hunde mit einer nachgewiesenen Schilddrüsenunterfunktion und zehn Tiere mit Euthyroid Sick Syndrom.

Dabei konnten sie zeigen, dass CEUS bei der Differenzierung von Hypothyreose und Euthyroid Sick Syndrom gute Dienste leisten kann. Während sich die CEUS-Messwerte bei den Tieren mit dem Euthyroid Sick Syndrom im Referenzbereich von gesunden Tieren bewegten, unterschieden sich die Werte der Hunde mit nachgewiesener Hypothyreose deutlich davon.

### Beurteilung von Schilddrüsentumoren

Bisher konnten fünf Hunde, die an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankt waren, mit CEUS untersucht werden. Das sind zu wenig Patienten, um die Eignung der Untersuchungsmethode für die Tumordiagnostik abschließend zu beurteilen. Dennoch zeich-

nen sich hier bereits Tendenzen ab. So konnten bei den Tumorpatienten zwei verschiedene Anreicherungsmuster festgestellt werden. Denkbar ist, dass diese Muster mit dem Fortschreiten der Tumorerkrankung in Verbindung stehen. Ob das zutrifft, müssen jedoch weitere Untersuchungen zeigen.

Darüber hinaus wollten die Forscher feststellen, ob CEUS eine gute Methode ist, um die Lage, das Ausmaß und das Vorhandensein von Tumorausläufern in benachbarten Geweben festzustellen. All diese Informationen werden benötigt, damit ein Chirurg den Tumor vollständig entfernen kann. Wenn das nicht gelingt und Krebsgewebe im Körper zurückbleibt, bildet sich dort erneut ein bösartiger Tumor.

In den bisher untersuchten Fällen konnte CEUS bei dieser Aufgabenstellung jedoch nicht überzeugen. Es lieferte in etwa die gleichen Informationen wie eine klassische Ultraschalluntersuchung und schnitt schlechter als die Computertomographie ab.

## Fazit

Mit der Standardisierung des Untersuchungsganges und der Ermittlung eines Referenzbereichs der Messwerte bei gesunden Hunden haben die Forscher die Grundlage für den Einsatz und die weitere Erforschung

der CEUS-Methode zur Schilddrüsendiagnostik beim Hund gelegt. Darüber hinaus konnten sie zeigen, dass sich CEUS gut zur Unterscheidung von Hypothyreose und Euthyroid Sick Syndrom eignet, was eine Rolle spielen könnte, wenn die Routinediagnostik diese Unterscheidung nicht eindeutig erlaubt.

*Barbara Welsch*

## Arbeitstitel

**Evaluierung der Schilddrüsenperfusion mittels kontrastgestütztem Ultraschall („contrast enhanced ultrasound“, CEUS) bei gesunden und schilddrüsenerkrankten Hunden.**

## Kontakt

Univ.-Prof. Dr. med. vet.  
Reinhard Mischke  
Klinik für Kleintiere  
Stiftung Tierärztliche  
Hochschule Hannover  
Bünteweg 9  
30559 Hannover  
Reinhard.Mischke@tiho-hannover.de  
Katja.Rumstedt@tiho-hannover.de





Forschung  
für den Hund

**Gesellschaft zur Förderung  
Kynologischer Forschung e.V.**

Postfach 14 03 53

53058 Bonn

Service-Telefon 0180 / 3 34 74 94

[info@gkf-bonn.de](mailto:info@gkf-bonn.de)

[www.gkf-bonn.de](http://www.gkf-bonn.de)

