

Badanie ultrasonograficzne z wykorzystaniem kontrastu (CEUS) – nowa metoda diagnostyczna w praktyce weterynaryjnej

Alicja Rakowska¹, Andrzej Bereznowski¹, Kamil Górski², Maciej Witkowski³, Lucjan Witkowski¹

z Samodzielnej Pracowni Epidemiologii i Ekonomiki Weterynaryjnej¹ i Katedry Chorób Dużych Zwierząt z Kliniką² Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie oraz Instytutu Nauk Weterynaryjnych Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Weterynaryjnej UJ-UR w Krakowie³

Badanie ultrasonograficzne zaliczane jest do najczęściej wykonywanych badań obrazowych zarówno u ludzi, jak i zwierząt, a jego zastosowanie stale wzrasta. Ogromne znaczenie ma zatem stale poszerzanie i rozwijanie możliwości technicznych aparatów do ultrasonografii oraz metod wykonywania badania. Wprowadzenie funkcji Dopplera pozwoliło na szybki rozwój diagnostyki kardiologicznej, natomiast dokładność obrazowania prenatalnego istotnie wzrosła po wprowadzeniu trybów 3D i 4D. Jedną z nowych metod stosowanych już w praktyce klinicznej u ludzi jest ultrasonografia kontrastowa.

Badanie kontrastowe charakteryzuje się zdecydowanie większą czułością niż badanie za pomocą trybu Dopplera (1). Technika ta, w przeciwieństwie do samej funkcji Dopplera, pozwala na zobrazowanie nie tylko prędkości przepływów w większych naczyniach, ale całkowitej mikropertuzji i objętości przepływającej krwi w konkretnym narządzie na głębokościach dostępnych do badania aparatem ultrasonograficznym (2).

Pierwsze próby wykorzystania tej metody ograniczały się do podawania mikropęcherzyków powietrza we wstrzaśniętym roztworze fizjologicznym, które mimo krótkiego czasu przebywania w tkankach, a także dużego rozmiaru, uniemożliwiającego obrazowanie małych naczyń, okazały się bardzo pomocne w lokalizacji unaczynienia i przepływu krwi w badanym obszarze. Dość szybko możliwe stało się opłaszczanie pęcherzyków wybranego gazu substancjami zmniejszającymi jego dyfuzję, co umożliwiało wydłużenie czasu przebywania w naczyniach. Gazy obecnie stosowane w badaniach ultrasonograficznych zwykle nie przenikają przez śródbłonek, a dzięki swojej zdolności do silnego odbijania fal ultradźwiękowych sprawiają, że obraz znacznie wyróżnia się z tła. Wzmocnienie obrazu wywołane podaniem kontrastu przebiega dwufazowo, przy czym druga faza pojawia się do 20 minut po podaniu środka i dotyczy w największym stopniu zatok żylnych narządów mięsnych o podwójnym unaczynieniu (1).

Technika badania

Badanie z użyciem środka kontrastowego wymaga odpowiednich warunków technicznych, zapewniających pełne wykorzystanie możliwości tej metody. Najbardziej istotnym parametrem jest ciśnienie akustyczne fali dźwiękowej (mechanical index – MI). O ile w wypadku standardowego badania indeks ten zwykle

Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) – new diagnostic method in veterinary practice

Rakowska A.¹, Bereznowski A.¹, Górski K.², Witkowski M.³, Witkowski L.¹, Laboratory of Veterinary Epidemiology and Economics¹, Department of Large Animal Diseases with Clinic², Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW, University Centre of Veterinary Medicine UJ-UR in Kraków

Here, the new ultrasonographic technique that has been involved for the imaging diagnostic procedures, was presented. Contrast enhanced ultrasonography (CEUS), is a tool successfully approaching human medicine and allowing to visualize perfusion of different tissues. As a consequence, it starts to be an interesting option also from veterinary medicine point of view. This technique requires some changes in basic parameters but can be performed with most of available ultrasound machines. In the nearest future, CEUS is going to be an important part of examination in cardiology, gynecology, orthopedics and oncology in the veterinary medicine. The lack of serious side effects is highly encouraging. This review presents the current reports of CEUS use in clinical trials for veterinary patients.

Keywords: contrast enhanced ultrasonography, veterinary diagnostic.

ustawia się na najwyższe wartości w celu wzmocnienia obrazu, w badaniach kontrastowych powoduje to zwiększenie prędkości drgań mikropęcherzyków powietrza, co znacznie zwiększa prawdopodobieństwo uszkodzenia otoczki i skraca czas przebywania kontrastu w naczyniach. Konieczne jest zatem przeprowadzanie dłuższych wizualizacji perfuzji tkanek przy bardzo niskich wartościach MI, co znacznie zmniejsza intensywność sygnału, nie stanowi jednak poważnego problemu, jeśli wykorzystuje się nowoczesne aparaty. Zbyt wysokie wartości MI powodują charakterystyczne zanikanie wzmocnienia kontrastu, związane z uszkodzeniem pęcherzyków. Obniżenie wartości tego parametru powoduje zwiększenie różnicowania obrazu tkankowego poprzez uwidocznienie obecności kontrastu. Niestety, przy niskich MI zmniejsza się również głębokość penetracji tkanek, dlatego optymalny obraz uzyskuje się zwykle, ustalając równowagę pomiędzy ciśnieniem akustycznym fali dźwiękowej a poziomem uszkodzenia pęcherzyków. Obszary, w których przepływ krwi jest bardzo wolny (np. zmiany typu naczyńniakomiesaka), są niestety bardzo trudne do diagnozowania, ponieważ napływ krwi zawierającej pęcherzyki gazu jest w nich

niewielki, a czas narażenia na czynniki uszkadzające osłonkę jest długi (2).

Podobny problem dotyczy ustawienia wzmocnienia. Wysokie wartości umożliwiają utrzymanie jasnego obrazu z wyraźnym zróżnicowaniem kontrastowym tkanek, ale wówczas wzmocnieniu ulegają również szmery tła. W związku z tym w badaniu kontrastowym parametry wzmocnienia również powinny zostać zredukowane. Przed podaniem kontrastu obszar poddawany badaniu powinien być prawie niewidoczny. Nowoczesne aparaty wykorzystywane u ludzi posiadają ramki odczytu, ustawione rzadziej niż typowa prezentacja jasności (tryb B mode), co również zmniejsza uszkodzenia osłonki pęcherzyków gazu, ale stanowi problem w przypadku obrazowania obszarów o bardzo szybkim przepływie krwi lub zawierających bardzo małe, łatwe do pominięcia zmiany. Kolejny problem stanowi dawkowanie środka kontrastowego. Teoretycznie im większa jego dawka, tym silniejsze powinno być wzmocnienie, ale jeśli obrazowany jest większy obszar, duża ilość środka ulega rozproszeniu, co zwykle powoduje silne kontrastowanie powierzchniowe i przysłonięcie głębszych tkanek. Z drugiej strony niewielkie dawki kontrastu lepiej sprawdzają się w pierwszej fazie badania, ale wzmocnienie w drugiej fazie jest bardzo słabe (2).

Zastosowania kliniczne

Pierwsze próby wykorzystania kontrastu w badaniu ultrasonograficznym wykonywano w echokardiografii. Pozwoliło to na uwydatnienie brzegów tkanek w trybie M-mode (prędkość przemieszczania) oraz umożliwiło określenie perfuzji miokardium, możliwe stało się zatem dokładne wykrywanie obszarów niedokrwienych (1).

Obecnie, najczęściej opisuje się ultrasonografię kontrastową wątroby u ludzi. Obrazowanie dotyczy w dużej mierze zmian nowotworowych, w tym często przerzutów pochodzących z narządów jamy brzusznej, już od 1 mm średnicy, a także niespecyficznych zmian guzowatych oraz marskości. Ponadto metoda ta bardzo dobrze sprawdza się w identyfikacji zespolenia wrotno-obocznego. Duże nadzieje wiąże się również z diagnostyką zmian ogniskowych w śledzionie. Często olbrzymie trudności sprawia odróżnienie krwiaka od guza łagodnego oraz obydwu tych zmian od guza o wysokim stopniu złośliwości. Dotychczas diagnostykę różnicową opierano na wynikach biopsji, co wiązało się z ryzykiem krwotoku (1).

W medycynie weterynaryjnej ultrasonografia kontrastowa umożliwia rozpoznawanie zapalenia trzustki u kotów. U psów rozpoznanie tej choroby jest zwykle trudniejsze ze względu na wielkość pacjenta i związaną z tym głębokość penetracji tkanek przez fale ultradźwiękowe (1). Badanie z użyciem kontrastu ma szansę znaleźć zastosowanie również w weterynaryjnym monitoringu przebiegu ciąży i okresu poporodowego. Ukrwienie endometrium i łożyska ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego rozwoju płodu, a badania umożliwiające jego ocenę mogą stanowić cenną wskazówkę dotyczącą ewentualnych zagrożeń i patologii ciąży. Wnikliwa i precyzyjna ocena endometrium przed stanówką może pomóc wyeliminować z rozrodu

klacze mające zmiany zapalne lub zwyrodnieniowe błony śluzowej macicy w stopniu znacznie utrudniającym prawidłowy przebieg ciąży. Ponadto monitoring perfuzji macicy w okresie poporodowym, szczególnie w wypadku wystąpienia patologii, np. skrętu macicy lub częściowego zatrzymania łożyska, może okazać się doskonałym narzędziem usprawniającym diagnostykę i postępowanie lecznicze. Próby dokładniejszej oceny łożyska rozpoczęły się od badań z wykorzystaniem Dopplera. Pozwoliło to na opracowanie wskaźników, m.in. na podstawie pomiarów oporu naczyniowego, dzięki którym możliwa stała się pośrednia ocena rozwoju łożyska. Badania perfuzji endometrium i łożyska z użyciem środka kontrastowego wydają się obiecujące, zwłaszcza ze względu na pozytywne wyniki testów na gryzoniach, rosnące zastosowanie metody u naczelnych i ludzi oraz brak zaobserwowanych działań niepożądanych, zarówno w organizmach matek, jak i płodów (3).

Prace kliniczne opisują również wstępne zastosowanie tej metody do oceny czynności nerek u kotów z podejrzeniem dysfunkcji. Początkowo obawiano się, że badanie może powodować uszkodzenie kłębuszków nerkowych, co sugerowały wyniki badań na gryzoniach laboratoryjnych, a zwłaszcza specyfika tego narządu u kotów – ich niewielkie, w porównaniu z ludzkimi, rozmiary. Wyniki testów klinicznych wskazują jednak, że ryzyko pogorszenia jakichkolwiek parametrów aktywności nerek jest minimalne. Badania kontrastowe nie powodowały wzrostu poziomu mocznika, kreatyniny, albumin i protein ani ciężaru właściwego moczu, co wskazuje na względne bezpieczeństwo (4). We wcześniejszych badaniach uszkodzenie nerek wiązane było zwykle z użyciem głowic o wysokich częstotliwościach czy wysokim MI (4). U psa przy obrazowaniu nerek wzmocnienie związane z podaniem kontrastu pojawia się szybciej i jest silniejsze niż w wątrobie (u tego samego pacjenta), co wynika z większej liczby naczyń tętniczych w tym narządzie. Mikropęcherzyki szybciej docierają do silnie unaczynionej kory nerki, umożliwiając wizualizację perfuzji. Metoda jest bardzo cennym źródłem informacji dotyczących obszarów niedokrwienia, powstałych wskutek zatorów materiałem zakrzepowym, co stanowi stosunkowo częstą przypadłość kotów, jak również bywa przyczyną odrzucania przeszczepów nerek u ludzi (1).

Badania ultrasonograficzne płuc mają dotychczas niewielkie zastosowanie kliniczne, niemniej mogą w przyszłości stanowić pomocne źródło informacji dotyczących obecności zmian śródmiąższowych, wolnego płynu wewnątrz klatki piersiowej oraz krwiaków w tkance płucnej. U ludzi ich ograniczone zastosowanie wynika z mnogości innych rodzajów diagnostyki obrazowej, a także po części ze stosunku wielkości pacjenta do wielkości obszaru płuc dostępnego do zbadania, niemniej ultrasonografia jest coraz popularniejszą metodą oceny stanu płuc i śródpiersia w pediatrii, ze względu na nieinwazyjność. Wykorzystanie tej metody w medycynie weterynaryjnej stale wzrasta (1). Badanie ultrasonograficzne klatki piersiowej już teraz jest bardzo pomocne w ocenie pacjentów w stanach nagłych czy przy diagnostyce rodokokozy zrzebiąt. Jego główną wadą jest fakt, że emitowane fale dźwiękowe nie mają

możliwości penetracji do głębszych tkanek z powodu ich odbicia od obszarów powietrznych. Pierwsze weterynaryjne doniesienia dotyczące użycia kontrastu również wyglądają obiecująco. Podwójne unaczynienie tętnicze płuc (przez tętnice płucne i oskrzelowe) zbliża dynamikę przepływu płynów w tym obszarze do obrazu uzyskiwanego w badaniu kontrastowym wątroby. Kontrast w fazie wczesnej pojawia się jako pierwszy w tętnicach płucnych (2–6 s), a następnie w tętnicach oskrzelowych (7–20 s), po czym jest eliminowany przez naczynia żyłne w fazie późnej (5).

Parametrami wykorzystywanymi u ludzi do różnicowania zmian złośliwych i niezłośliwych są prędkość i sposób dystrybucji kontrastu. Zmiany łagodne płuc charakteryzują się szybkim pojawieniem się regularnego wzmocnienia w tętnicach płucnych, w przeciwieństwie do zmian złośliwych, które są związane z neoangiogenezą wywodzącą się z tętnic oskrzelowych, o chaotycznym przebiegu dającym obraz bardzo nieregularnego wzmocnienia w tkance. U ludzi ultrasonografia kontrastowa klatki piersiowej znalazła również zastosowanie do pobierania materiału biopsyjnego (5). Kontrastowe badanie ultrasonograficzne umożliwia rozpoznanie obszarów martwicy, skąd unika się pobierania materiału, ponieważ jego wartość diagnostyczna jest mniejsza, a także większych naczyń, których nakłucie może doprowadzić do krwotoku (1). Istotną zaletą metody jest fakt braku skutków ubocznych, co stwierdzono w pierwszych próbach klinicznych u pacjentów ze zmianami wewnątrz klatki piersiowej, którym często towarzyszyły problemy oddechowe (wcześniej ustabilizowane). Dzięki badaniu kontrastowemu możliwe jest też odróżnienie guzów nowotworowych od ropni, które posiadają bardzo wyraźną specyficzną warstwę ściany wewnętrznej i echogeniczne wnętrze (5).

Ultrasonograficzna diagnostyka kontrastowa okazała się również pomocna w ortopedii u ludzi, ponieważ pozwala na wychwycenie subklinicznych zmian, widocznych jako zwiększony przepływ krwi lub lokalne zmiany perfuzji tkanek. Fakt ten stanowi zachętę do podejmowania prób wykorzystania tej metody w ortopedii hipiatrycznej. Wczesne zobrazowanie zwiększonej perfuzji tkanek w danym obszarze może umożliwić rozpoznanie rozpoczynającego się procesu zapalenia ścięgna czy tworzywa kopytowego (na przykład w ochwacie). Doskonała metoda, jaką jest niewątpliwie ultrasonografia z funkcją Dopplera, umożliwia co prawda uwidocznienie przepływów, ale tylko w największych naczyniach, co zwykle znacznie ogranicza zastosowanie jej w diagnostyce patologii zlokalizowanych w dystalnych odcinkach kończyn (6).

Pierwsze próby zastosowania tej metody w ortopedii pozwalają na ocenę fizjologicznej perfuzji u koni przebiegłej bez komplikacji i jakiegokolwiek skutków niepożądanych. Czasami pojawiał się wzrost ciśnienia skurczowego i liczby oddechów, jednak nie przekraczały one granic norm fizjologicznych. Stwierdzano również pogłębienie efektów sedacji bezpośrednio po podaniu kontrastu dożylnie. U jednego z koni poddanego eutanazji bezpośrednio po procedurze zaobserwowano niewielki obrzęk płuc, lecz nie wykluczono, że mogło być to spowodowane podaniem pentobarbitalu (6).

Badanie ultrasonograficzne z wykorzystaniem kontrastu jest przydatne w diagnostyce zapalenia błony maziowej stawu kolanowego, stawu krzyżowo-biodrowego, zapaleń przyczepów ścięgienowych i spondyloarthritis, a także uszkodzeń więzadeł i torebki stawu ramiennego u ludzi (6). Wzmocniony kontrastem tryb Power Doppler umożliwia obrazowanie zmian perfuzji błony maziowej, a więc dystrybucji i efektów podania leków, m.in. steroidów w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (1). Przyszłościowo środki wykorzystywane do ultrasonograficznej diagnostyki kontrastowej mogą być również stosowane jako nośniki dla substancji leczniczych o bardzo precyzyjnym obszarze docelowego działania. Jednym z proponowanych rozwiązań jest dostarczanie substancji trombolitycznych w miejsce powstania zakrzepu (1).

Podsumowanie

Ultrasonografia kontrastowa jest nową metodą obrazowania tkanek i narządów, która ma szansę na szerokie zastosowanie w różnych gałęziach medycyny weterynaryjnej. Pierwsze próby kliniczne są obiecujące i przebiegły bez działań niepożądanych wykluczających możliwość szerokiego zastosowania. W badaniach porównujących różne metody diagnostyczne, w tym tomografię komputerową wielodetektorową z kontrastem (MDCT) i ultrasonografię kontrastową, ta ostatnia okazała się najskuteczniejsza w wykrywaniu niewielkich ilości wolnego płynu w jamie otrzewnej oraz rozszianych obszarów z obniżoną perfuzją o małej średnicy, znajdujących się w okrężnicy małej oraz trzustce. Jest to również najdokładniejsza metoda do oceny wielkości takich zmian. Tomografia komputerowa pozostaje jednak bardziej czuła i wykrywa większą liczbę zmian w miększym narządów ze względu na swój większy zasięg, a zwłaszcza głębokość badania.

Piśmiennictwo

- Ohlerth S., O'Brien R.T.: Contrast ultrasound: general principles and veterinary clinical applications. *Vet. J.* 2007, **174**, 501–512.
- Greis C.: Technical aspects of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) examinations: Tips and tricks. *Clin. Hemorheol. Micro.* 2014, **58**, 89–95.
- Freccero F., Baron Toaldo M., Castagnetti C., Cipone M., Diana A.: Contrast-enhanced ultrasonography of the uterus during normal equine pregnancy: preliminary report in two mares. *JEVS* 2017, **54**, 42–49.
- Leinonen M.R., Raekallio M.R., Vainio O.M., Sankari S., O'Brien R.T.: The effect of contrast-enhanced ultrasound on the kidneys in eight cats. *Vet. J.* 2011, **190**, 109–112.
- Lintä N., Baron Toaldo M., Bettini G., Cordella A., Quinci M., Pey P., Galli V., Cipone M., Diana A.: The feasibility of contrast enhanced ultrasonography (CEUS) in the diagnosis of non-cardiac thoracic disorders of dogs and cats. *BMC Vet. Res.* 2017, **13**, doi: 10.1186/s12917-017-1061-0.
- Seiler G.S., Campbell N., Nixon B., Tsuruta J.K., Dayton P.A., Jennings S., Redding W.R., Lustgarten M.: Feasibility and safety of contrast-enhanced ultrasound in the distal limb of six horses. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2016, **57**, 282–289.
- Shanaman M.M., Schwarz T., Gal A., O'Brien R.T.: Comparison between survey radiography, B-mode ultrasonography, contrast-enhanced ultrasonography and contrast-enhanced multi-detector computed tomography findings in dogs with acute abdominal signs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2013, **54**, 591–604.

Lek. wet. Alicja Rakowska, e-mail: alicja.rakowska@wp.pl