

Franziska Stieglitz  
Dr. med.

## **Die Stabilität des Kontrastmittels Levovist® in Abhängigkeit von Untersuchungsparametern bei Fundamental und Harmonic Imaging**

Geboren am 25.05.1976 in Karlsruhe  
Staatsexamen am 19.06.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. J. Tröger

Der vesicoureterale Reflux (VUR) ist eine häufig im Kindesalter vorkommende Erkrankung. Frühzeitige Diagnostik und Behandlung sind wichtig, da der Rückfluss von Urin aus der Blase in die Harnleiter und Nieren zu einer Infektion und zur Schädigung der Nieren führen kann, mit Nierenversagen und Bluthochdruck als mögliche Spätschäden. Bisher galten die Miktionscysturographie (MCU) und die Radionuklidzystographie (RNC) als Goldstandard-Methode zur Diagnostik des VUR. Die MCU erfolgt unter Durchleuchtung und stellt somit eine Belastung durch ionisierende Strahlung dar. In der Abteilung für Pädiatrische Radiologie der Universitätskinderklinik Heidelberg wird seit einigen Jahren die Miktionsurosonographie (MUS) mit dem Ultraschallkontrastmittel Levovist® durchgeführt. Diese Untersuchungsmethode erwies sich als mindestens ebenbürtig und wurde mittlerweile in der Abteilung für Pädiatrische Radiologie der Universität Heidelberg fest in die Routinediagnostik des VUR etabliert. Die Einführung einer neuen Ultraschallmethode, dem Harmonic Imaging (HI) stellt einen großen Vorteil für die MUS dar. Gegenüber der herkömmlichen Methode verfügt sie über eine bessere Bildqualität durch eine erhöhte Orts- und Kontrastauflösung. Zudem können die Signale der Ultraschallkontrastmittelbläschen nun deutlich von denen des Gewebes getrennt werden. Insgesamt wurde die Sensitivität der Untersuchung erhöht.

Ziel der vorliegenden Studie war es, diese neuen Untersuchungsmethoden mit der konventionellen Ultraschallmethode (Fundamental) in-vitro zu vergleichen. Besondere Beachtung wurde den Ultraschallparametern Mechanical Index, Frequenz, Bildrate, Fokusposition, Fokuszonen und Temperatur geschenkt. Es sollte untersucht werden, ob sie Einfluss auf die Darstellbarkeitsdauer der Kontrastmittelmikrobläschen haben. Unsere Untersuchungen ergaben, dass die Kontrastdauer der Mikrobläschen bei der fundamentalen Bildgebung durchgehend deutlich länger ist, als für Tissue Harmonic Imaging (THI) und Contrast Harmonic Imaging (CHI). Die Dauer der Kontrastzeit war mindestens doppelt bis dreimal so lange, wie bei Harmonic Imaging. Dies bedeutet, dass die Kontrastmittelbläschen an Stabilität verlieren.

Wie wir bei den einzelnen Versuchen für alle drei Methoden herausfanden, hat der Mechanical Index den größten Einfluss auf die Lebensdauer der Bläschen. Es besteht eine inverse Beziehung zwischen dem Mechanical Index und der Kontrastdauer. Dies erklärt sich durch das Zerplatzen der Bläschen bei hoher Schallenergie. Ebenso besitzt die Temperatur einen großen Einfluss. Bei höherer Temperatur (37°C) verkürzt sich die Lebensdauer der Mikrobläschen bei allen drei Methoden. Die Veränderung der Frequenz zeigte in unseren Experimenten hingegen keinen Einfluss auf die Kontrastmittelbläschen. Dieser Sachverhalt ist möglicherweise durch die geringen Frequenzunterschiede der Versuche zu erklären, da für die Experimente der gleiche Multifrequenzschallkopf verwendet wurde. Bei Variation der Bildrate bestätigte sich die Vermutung, dass es gewisse Unterschiede zwischen den Methoden

gibt: So zeigte sich, dass in der herkömmlichen Bildgebungsmethode die Kontrastmitteldauer bei niedriger Bildrate signifikant länger ist, als bei hoher. Diese Beobachtung gilt jedoch nicht für Harmonic Imaging. Des weiteren bestanden Unterschiede bei Variierung der Fokusposition. So ergab sich eine Verlängerung der Kontrastzeit von THI und CHI bei der Verschiebung der Fokusposition von der Mitte auf das untere Drittel der Spritze. Bei Fundamental trat dieser Unterschied nicht auf.

Die Anzahl der Fokuszonen, das umgebende Medium und die Verwendung einer Ultraschallschutzhülle zeigten keinen Einfluss auf die Stabilität der Kontrastmittelbläschen.

Zusammenfassend wurde durch die in-vitro Versuche also festgestellt, dass die Kontrastdauer von Levovist<sup>®</sup> bei THI und CHI im Vergleich zu Fundamental Imaging nur etwa halb so lang ist. Für die in-vivo Untersuchung mit HI kann dies eine Verkürzung der Zeit bedeuten, die dem Untersucher zur Verfügung steht.

Des weiteren zeigten die Versuchsergebnisse, dass die Erhöhung des MI und der Temperatur ebenso eine Verkürzung der Kontrastdauer bewirkt. Das bedeutet, dass man in-vivo den MI möglichst nicht zu hoch wählen sollte und bereits bei der Vorbereitung der Untersuchung darauf achten muss, dass das Levovist<sup>®</sup>-Kochsalz-Gemisch nicht zu stark erwärmt wird.