

Marten Strauch

Dr. med.

Indikationen und Sicherheitsprofil des muskuloskelettalen kontrastmittelverstärkten Ultraschalls (CEUS) mit schwefelhexafluoridhaltigem Kontrastmittel (SonoVue®)

Fachgebiet/Einrichtung: Orthopädie und Unfallchirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Christian Alexander Fischer

Der kontrastmittelverstärkte Ultraschall (CEUS) hat sich im Laufe der Jahre als vielfältig anwendbare Untersuchungsmethode in vielen verschiedenen Fachdisziplinen wie der Inneren Medizin, im weiten Feld der Chirurgie und Onkologie, der Urologie sowie nicht zuletzt auch im orthopädisch-unfallchirurgischen Bereich als zuverlässig erwiesen und den Weg in die klinische Routine gefunden. Da der Transport von Sauerstoff, Nährstoffen, Wachstumsfaktoren oder anderer Mediatoren sowie der Abtransport von Stoffwechselprodukten und Metaboliten grundsätzlich von der (Mikro-)Perfusion des entsprechenden Gewebes abhängt, ist die Messung und anschließende Beurteilung dieses Mechanismus von besonderer Bedeutung. Die durch den CEUS ermittelten Quantifizierungsparameter geben wichtige Hinweise auf die Funktionalität und Heilungsverläufe dieser Gewebe.

Zur Ermittlung des Sicherheitsprofils des überwiegend im europäischen Raum verbreiteten Schwefelhexafluorid-Kontrastmittels der zweiten Generation SonoVue® wurden zur Untersuchung muskuloskelettaler Gewebe primär insgesamt dreizehn CEUS-Studien im Ultraschallzentrum der Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Heidelberg durchgeführt.

Aus allen primären CEUS-Studien summierten sich 2268 muskuloskelettale CEUS-Untersuchungen an insgesamt 764 akquirierten Patienten. Unter Berücksichtigung der individuellen soziodemographischen Daten, Risikofaktoren und Komorbiditäten wurden alle aufgetretenen unerwünschten Ereignisse erfasst und (retrospektiv) in die Kategorien „mild“, „moderat“, „schwer“ und „schwerwiegend“ eingeteilt. Diesbezüglich konnten wir im Rahmen der gesamten Kontrastmittel-Applikationen im Studienzeitraum von 2012 bis 2019 das gute Sicherheitsprofil von SonoVue® mit dieser Studie untersuchen und evaluieren. Lediglich drei unerwünschte Ereignisse wurden beobachtet, darunter zwei „milde“ sowie ein „schweres“. Daraus resultierte eine Gesamtkomplikationsrate von 0,132% respektive eine Komplikationsrate schwerer unerwünschter Ereignisse von 0,044%, welche wir mit Ergebnissen aus zuvor durchgeführten, umfangreichen Sicherheitsanalysen bei überwiegend

abdominellen Fragestellungen vergleichen. In Anbetracht der errechneten Konfidenzintervalle aus den Referenzanalysen aus der Literatur gegenüber unserer Sicherheitsanalyse zeigt sich eine deutlich geringere Auftretenswahrscheinlichkeit unerwünschter Ereignisse, was wir am ehesten der zu geringen Fallzahl zuschreiben. Eine eindeutige Assoziation zwischen den patientenbezogenen (Alter, Geschlecht, BMI, Raucherstatus, Komorbiditäten, Medikamentenallergien, ASA-Score) sowie methodischen Studienaspekten (applizierte Kontrastmittel-Menge, Untersuchungshäufigkeit, Mehrfachapplikationen, Lagerung, Beübung) und dem Auftreten von unerwünschten Ereignissen konnten wir aufgrund der geringen Fallzahl nicht erkennen.

Vergleicht man das günstige Sicherheitsprofil von SonoVue® mit dem anderer Kontrastmittel konventioneller Bildgebungstechniken wie der Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT), so zeigt sich dieses zwar in Bezug auf Gadolinium vergleichbar, hinsichtlich jodhaltigem Kontrastmittel jedoch deutlich überlegen und das unabhängig von den patientenbezogenen und methodischen Faktoren.

Über die Sicherheit des Kontrastmittels hinaus bietet die Bildgebungsmethode des CEUS durch seine schnelle Verfügbarkeit und Durchführbarkeit, Non-Invasivität, Kosteneffektivität sowie die Möglichkeit der Echt-Zeit-Diagnostik zahlreiche Vorteile gegenüber etablierten radiologischen Techniken.