

Merja Leinonen, Robert O'Brien ja Mirja Ruohoniemi

Ultraäänivarjoaineekuvantaminen – kirjallisuuskatsaus

Contrast-enhanced ultrasound – literature review

YHTEENVETO

Ultraäänivarjoaineet koostuvat stabiileista kaasua sisältävistä mikrokuplista, jotka ovat havaittavissa verenkierrossa useiden minuuttien ajan. Niiden avulla vahvistetaan verestä saatavia kaikuja niin, että jopa kudostason mikroverenkierto on havaittavissa. Varjoaineiden aiheuttama kaiku vahvistuma voidaan havaita perinteisellä Doppler-kaikuvaustekniikalla hetkellisesti tai tarkoitukseen soveltuvalla spesifisellä varjoaineohjelmalla reaaliaikaisesti. Ultraäänivarjoaineet ovat lisänneet perinteisen ultraäänidiagnostiikan käyttömahdollisuuksia ja diagnostista tarkkuutta. Pääasialliset käyttökohteet ovat vatsaontelon eri elinten, kuten maksan, pernan ja munuaisten paikallisten muutosten ja synnytyssyiden sydämen kehityshäiriöiden diagnosointi. Ultraäänivarjoaineekuvantamista pidetään monilla lääketieteen aloilla lähes yhtä luotettavana menetelmänä kuin tietokonetomografiaa tai magneettikuvausta; esimerkiksi erilaisia maksamuutoksia voidaan diagnosoida lähes histologiselle tasolle asti. Viime vuosien aikana ultraäänivarjoaineita on tutkittu myös eläinlääketieteessä pääasiassa terveillä koirilla. Toistaiseksi todettuja käyttökohteita koirilla ovat erilaisten maksa- ja pernamuutosten diagnosointi.

SUMMARY

In contrast-enhanced ultrasound, the patient is intravenously given contrast agent, which consists of gas-containing microbubbles, specific for vascular compartment. With the contrast agent, the echoes returning from the blood are enhanced so that even tissue parenchymal microcirculation can be detected. The microbubbles are comprised of stable gas encapsulated by a shell of different composition, detectable in circulation for several minutes. The contrast enhancement can be detected for a brief moment with Doppler imaging or in real time with contrast-specific detection modes. In the last 10 years, contrast-enhanced ultrasound has become widely used in medicine. The most common clinical applications are the detection and characterization of lesions in abdominal organs such as liver, spleen and kidneys, and the detection of congenital abnormalities in the heart. Most studies have been focused on the liver, and liver lesions can nowadays be diagnosed with contrast-enhanced ultrasound almost up to the histological level. Contrast-enhanced ultrasound is considered to be nearly as reliable as computed tomography and magnetic resonance imaging in many areas of medicine. Ultrasound contrast agents have increased the diagnostic applications and accuracy of ultrasonographic examinations. In the last few years, contrast-enhanced ultrasound has been studied in veterinary medicine mainly in healthy dogs. So far, the only clinical indication for using contrast ultrasound in dogs has been the detection and characterization of lesions in the liver and spleen.

ULTRAÄÄNIVARJOAINE- KUVANTAMINEN

Ultraäänivarjoaineekuvantamisessa potilaalle annostellaan laskimon-sisäisesti mikrokuplina kaasua sisältävää, spesifisesti verisuonissa pysyvää varjoainetta. Varjoaineen avulla vahvistetaan verestä saatavia kaikuja huomattavasti useiden minuuttien ajaksi.¹⁻⁴ Veren aihe-

uttama kaiku on liian heikkoa havaittavaksi perinteisellä ultraäänitutkimuksella, joten veri nähdään kuvassa kaiuttomana kuten muukin neste. Tavallisesti veren virtausta on ultraäänilaitteella tarkasteltu Doppler-tekniikan avulla. Dopplerilla ei kuitenkaan pystytä havaitsemaan virtauksia, joiden volyymi tai virtausnopeus on hyvin pieni. Ultraäänivarjoaineen avulla

lisätään verestä saatavaa signaalin intensiteettiä niin paljon, että pienikin verenvirtaus kudoksissa, kuten kapillaaritason mikroverenkierto, on havaittavissa.^{3,5}

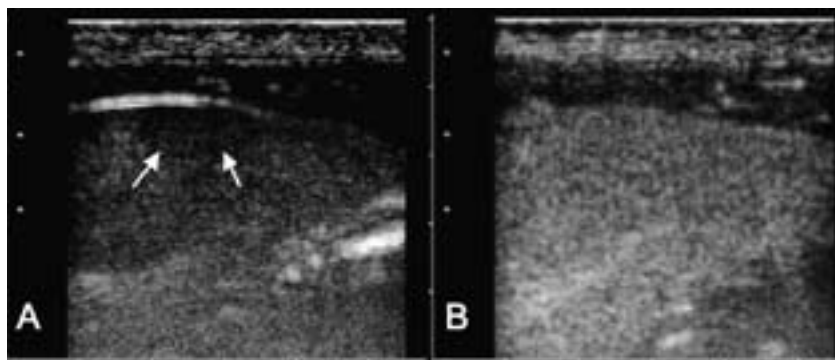
Ultraäänivarjoainetta voidaan käyttää joko perinteisen Doppler-signaalin vahvistamiseen tai mikroverenkierron tarkasteluun erillisen varjoainespesifisen ohjelman, esimerkiksi kudosharmoni-

YDINKOHDAT:

- Ultraäänivarjoainekuvantamisessa potilaalle annostellaan laskimonsisäisesti mikrokuplina kaasua sisältävää, spesifisesti verisuonissa pysyvää varjoainetta.
- Varjoaineen avulla jopa kudostason mikroverenkierto on havaittavissa.
- Raportoituja tutkimuksia pieneläimillä on toistaiseksi vähän.
- Ultraäänivarjoainekuvauksella voidaan erottaa hyvänlaatuiset maksamuutokset pahanlaatuisista.

sen kuvantamistekniikan avulla.^{2,3} Doppler-tekniikalla nähdään varjoaineen sisältämien mikrokuplien hajoamisesta aiheutuva lyhytaikainen signaali, kun kone virheellisesti tulkitsee varjoainesignaalin nopean katoamisen liikkeenä.^{3,5} Tämä tekniikka on kuitenkin hyvin herkkä erilaisille häiriötekijöille eikä sen avulla pystytä tarkastelemaan kudostason mikroverenkiertoa dynaamisesti. Perinteistä Doppler-tekniikkaa käytettiinkin pääasiassa vain ultraäänivarjoainekuvantamisen kehityksen alkuvaiheessa kymmeniä vuosia sitten.

Nykyään käytetty kudosharmoninen kuvantamistekniikka ei ole yhtä herkkä artefaktoille kuin perinteinen Doppler-tekniikka. Käytettäessä ultraäänivarjoainetta kudosharmonisen kuvantamistekniikan kanssa vältytään liikkeen aiheuttamalta artefaktalta ja pystytään havaitsemaan veri sen virtaussuunnasta ja -nopeudesta riippumatta.^{1,3,5,6} Kudosharmonista kuvantamistekniikkaa voidaan käyttää apuna muutosten kuvaamisessa kahdella tavalla. Ensimmäinen tapa perustuu siihen, että mikrokuplat hajotetaan suurella akustisella energialla (mekaaninen indeksi, $MI > 0,5$), jolloin saadaan



Kuva 1a:

Hyvänlaatuinen, heikkokaikuinen maksamuutos perinteisellä ultraäänitekniikalla kuvattuna (ilman ultraäänivarjoainetta).

Kuva 1b:

Sama maksamuutos ultraäänivarjoaineen annon jälkeen varjoaine-spesifisellä kuvantamistekniikalla tarkasteltuna. Hyvänlaatuiset maksamuutokset eivät enää erotu muusta maksakudoksesta maksimaalisen kaikuvoimistuman ajanhetkellä (Tpeak ~ 30 s). Kuvat Robert O'Brien.

Picture 1a:

Benign, hypoechoic liver lesion with baseline ultrasound (without ultrasound contrast agent).

Picture 1b:

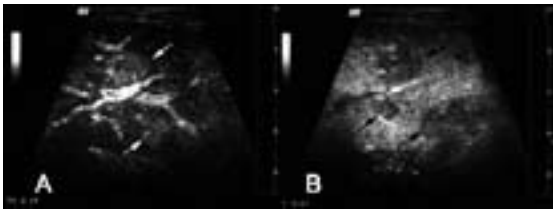
The same liver lesion after a dosage of iv-contrast media. Benign liver lesions can no longer be recognized from normal liver tissue at the time of maximal enhancement (Tpeak ~ 30 s). Pictures by Robert O'Brien.

lyhytaikainen mutta voimakas kaikuvoimistuma. Tämä korkean MI:n tekniikka on erityisen herkkä havaitsemaan erilaisia kudostuuksia, mutta siitä saatua signaalia voidaan tarkastella vain hetkellisesti eikä löydösten perfuusiota ja niiden muuttumista voida tarkastella reaaliajassa. Toinen menetelmä perustuu siihen, että vähäisempää akustista energiaa ($MI = 0,1-0,5$) käyttämällä mikrokuplat alkavat värähdellä synkronisesti ultraääniaaltojen kanssa. Samalla niiden läpimitta pienenee ja suurenee ääniaallon energian indusoimana. Nämä muutokset lisäävät kaikuvoimistumaa. Matalan MI-tekniikan avulla saadaan siten tietoa kudoksen perfuusiosta pitkäaikaisesti (useiden minuuttien ajan) ja muutoksia pystytään kuvaamaan reaaliajassa tarkemmin kuin korkean MI-tekniikan avulla.^{3,6}

VARJOAINEEN OMINAISUUDET JA TURVALLISUUS

Ultraäänivarjoaineita on kehitelty vuosikymmenien ajan. Mikrokuplien aiheuttama kaikuvoimistuma havaittiin sattumalta lähes 30 vuotta sitten, kun pieniä ilmakuplia havaittiin verenkierrossa sydämen sisäisen katettrin asentamisen yhteydessä.⁷ Menetelmän varhaisvaiheessa käytettiin muun muassa ilmakuplia ja hiilidioksidia fysiologiseen suolaliuokseen tai vereen sekoitettuna.^{1,8} Nykyisin käytössä olevat toisen polven ultraäänivarjoaineet koostuvat stabiilin kuoren ympäröimistä, elimistölle myrkytöntä kaasua sisältävistä mikrokuplista.

Pienen kokonsa ($1-10\mu m$) vuoksi mikrokuplat eivät suodatu pois keuhkojen kapillaarisysteemeissä, vaan mahtuvat kulkemaan laskimonsisäisen injektion jälkeen muuttumattomina koko verenkierron läpi. Toisaalta kuplat ovat



Kuva 2a:

Pahanlaatuinen maksamuutos ultraäänikuvassa 17 s varjoaineen antamisen jälkeen. Varjoainetta ei ole vielä kertynyt normaaliin maksakudokseen. Muutokset (valkoiset nuolet) erottuvat tervettä maksakudosta voimakaskaikuisempina.

Kuva 2b:

Sama muutos maksimaalisen kaikuvaheistuman hetkellä (47 s). Muutokset erottuvat heikkokaikuisina, mikä on tyypillistä pahanlaatuisille maksamuutoksille ultraäänivarjoainekuvauksessa. Kuvat Robert O'Brien.

Picture 2a:

Malignant lesion with contrast enhanced ultrasound in liver. Early contrast enhancement is seen at 17 sec post contrast administration. Lesion appears as hyperechoic in contrast to normal, non-enhancing surrounding liver tissue.

Picture 2b:

The same lesion at the time of maximal enhancement (47 s). Early enhancement has now washed out from the lesion and appears as a non-enhancing, hypoechoic hole surrounded by enhanced hyperechoic normal liver tissue. This is typical of malignant liver lesions in contrast enhanced ultrasound. Pictures by Robert O'Brien.

sen verran suuria ja stabiileja, että ne eivät diffundoidu ekstraseellulaaritilaan.⁸ Kuplat pysyvät ominaisuuksiensa avulla aktiivisina verenkierrossa useiden minuuttien ajan tuottaen huomattavan – jopa kolmesataakertaisen – kaikuvaheistuman verrattuna perinteiseen ultraäänitekniikkaan.³

Varjoaineen sisältämien kuplien koko ja kestävyys vaikuttavat tutkimuksissa käytettävän anturin taajuuden valintaan. Mikroakuplien koko ei itsessään ole vakio. Jokaiselle varjoaineelle ilmoitetaan oma kuplakoon vaihteluväli (2–6 µm). Kuplien koko valmiiksi sekoitetussa liuoksessa vaihtelee valmistajan ilmoittaman viitevälin mukaan. Lisäksi kuplien koko muuttuu harmonisilla taajuuksilla niiden värähdellessä. Tästä johtuen nykyisillä toisen polven varjoaineilla pystytään kuvantamaan hyvin laajoilla taajuuksilla (1,7–14 MHz), mikä parantaa menetelmän soveltuvuutta erilaisten

kudoksien tutkimiseen.³ Uusimmat toisen polven ultraäänivarjoaineet kulkeutuvat koko potilaan verivolyymiin läpi useita kertoja peräkkäin. Tämän ominaisuuden vuoksi ne poikkeavat magneettija tietokonetomografiakuvauksissa käytetyistä varjoaineista ja ovat erityisen luotettavia kudospesuusiota määrittäessä.^{3-5, 8-11}

Mikroakuplien sisältämä kaasu on niin inerttiä ja stabiilia, ettei se reagoi elimistön omien molekyylien kanssa edes kuplien hajotessa, vaan poistuu elimistöstä uloshengityksen mukana.^{3,12} Koostumuksensa ansiosta nykyiset varjoaineet ovat turvallisia käyttää. Sivuvaikutukset ovat harvinaisia ja useimmiten lieviä ja ohimeneviä.^{1,12,13} Ultraäänivarjoaineiden käyttö on turvallista myös munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivillä ja traumapotilailla.^{1,4,14} Kammioisälyöntejä saattaa esiintyä sydämen ultraäänivarjoainetutkimuksien yhteydessä, jos käytetään

hyvin suurta mekaanista indeksia (MI > 0,7) ja erityisesti jos kuvataan sydäntä aivan supistusvaiheen lopussa.^{1,2,4,13,14} Ultraäänivarjoaineiden käyttöön liittyy pieni emboliaation riski kuplien aggregaation seurauksena.^{2,13} Tällä on merkitystä lähinnä potilailla, joilla veri virtaa oikealta vasemmalle joko sydämen tai keuhkoverenkierron tasolla esimerkiksi synnynnäisen kammioiden väliseinämädefektin kautta.² Emboluksen kulkeutuminen edelleen aivoverenkiertoon tällaisen rakenteellisen poikkeavuuden seurauksena voi aiheuttaa aivohalvauksen. Pysyvän aivovaurion mahdollisuus on kuitenkin vähäinen, koska nykyaikaiset varjoaineet ovat lyhytikäisiä verenkierrossa (5–10 min). Varjoaineen mikroakuplien ominaisuuksien ja suhteellisen vähäisen määrän vuoksi kuplien aggregaatoriski on lähes olematon.^{2,4} Ultraäänivarjoaineiden käytön yhteydessä esiintyvät yliherkkyysoireet ovat yleensä lieviä ja huomattavasti harvinaisempia kuin muissa kuvantamismenetelmissä käytettyjen jodipitoisten ja paramagneettisten varjoaineiden aiheuttamat.^{1,4,11,13,14}

Ultraäänivarjoaineen käyttö on kontraindikoitua potilailla, joilla veri kiertää oikealta vasemmalle esimerkiksi sydämen kammioväli-seinämädefektin kautta tai joilla on vakava sydämen vajaatoiminta tai keuhkohypertensio.^{2,4} Lisäksi tulee huomioda, että mikroakuplien hajoamisen seurauksena syntyvät vapaat radikaalit ja solukalvovauriot^{2,13,15} voivat aiheuttaa minimaalisia hiussuonien vaurioita. Herkkiä kudoksia, kuten aivoja tai silmän rakenteita kuvannettaessa on oltava erityisen varovainen. On kuitenkin otettava huomioon elimistön huomattavat suojamekanismit tämän tyyppisille haitoille, jotka ovat verrattavissa esimerkiksi yskimisen seurauksena keuhkokudokselle ja kävelyn aikana jalkapohjille syntyviin vaurioihin.² Ultraäänivarjoaineiden turvalli-

suudesta raskauden, tiineyden tai laktation aikana ei ole tietoa.^{2,4}

KUVANTAMISTEKNIikka

Kontrastiohjelmien kehittämisen myötä ultraäänivarjoainekuvauksesta on tullut varteenotettava kuvantamismenetelmä magneettija tietokonetomografiakuvauksien rinnalle. Kudosharmoninen kuvantamistekniikka on yksi yleisesti käytössä olevista kontrastiohjelmista. Sillä muodostettu kuva eroaa perinteisestä ultraäänikuvasta siten, että siinä korostetaan kudoksista ultraäänilaitteeseen palaavia ei-lineaarisia eli harmonisia signaaleita ja samanaikaisesti heikennetään lineaarisia signaaleita, jotka muodostavat perustan tavanomaisessa ultraäänikuvassa. Tämän tekniikan ansiosta mikrokuplien värähtelystä aiheutuvat signaalit pystytään havaitsemaan verenkierrossa erityisen hyvin.^{2-4,16,17} Kudosharmonista kuvantamistekniikkaa on käytetty ultraäänivarjoainekuvantamisessa lääketieteessä vuosia, ja tekniikan kehittymisen myötä sitä on alettu hyödyntää myös ilman varjoainetta.¹⁷

Kudosharmonista kuvantamistekniikkaa hyödyntävällä ultraäänivarjoainekuvauksella saadaan perinteistä ultraäänitekniikkaa parempi kuvanlaatu. Kudosten yksityiskohdat nähdään tavanomaista selkeämmin: kontrasti kiinteiden ja nesteyhteisten rakenteiden välillä voimistuu, kudosten rajat erottuvat selvemmin ja pintarakenteista johtuvat erilaiset artefaktat vähentyvät.^{3,5,16,17} Etäpesäkkeiden erottaminen on parantunut ultraäänivarjoainekuvauksella merkittävästi.^{14,18-20} Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että ultraäänivarjoainekuvauksella etäpesäkkeiden erotustarkkuus ei merkittävästi eroa tietokonetomografiavarjoainetutkimuksen erotustarkkuudesta.^{11,14,18,20} Kudosharmonisen kuvantamistekniikan avulla ei kuitenkaan pystytä parantamaan huonoa peruskuvan

laatua. Mikäli kuva on perinteisellä ultraäänitekniikalla tarkasteltuna heikkolaatuinen, ei sitä saada varjoaineen avulla paranemaan.^{4,18}

Kuvan laadun paraneminen johtune pintakudosten, kuten ihon ja ihonalaisen rasvakudoksen, aiheuttamien haitallisten reverberaatioiden heikentymisestä sekä hyödyllisten häiriötekijöiden, kuten kaikukatveiden ja kaikuvahvistumien, voimistumisesta.^{3,5,16,17} Matheson ym.¹⁶ osoittivat kuvan laadun paranevan pelkällä harmonisella kuvantamistekniikalla ilman varjoainetta myös eläimillä. Kuvanlaatu oli parempi kuin perinteisellä ultraäänitekniikalla. Parannus ei kuitenkaan ollut samantasoista kaikissa kohdekudoksissa.

Varjoainekuvaukseen soveltuakseen tulee ultraäänilaitteessa olla kudosharmonisen (tai muun varjoainespesifisen) kuvantamistekniikan lisäksi mahdollisuus riittävän pitkien tallenteiden tekemiseen liikkuvan kuvan dokumentointia varten. Koska varjoaine tuhoutuu kudoksissa muutamissa minuuteissa, tutkimuksen aikana ei pysähdytä tarkastelemaan yksittäisiä muutoksia vaan pyritään tallentamaan koko kohde, esimerkiksi maksa tai muuttunut alue. Muutosten kvantitatiivista arviointia varten koneessa on hyvä olla myös varjoaineen määrää eri ajankohtina mittaavia laskuohjelmia. Tämä on erityisen tärkeää saman potilaan muutosten vertailussa, sillä pienet muutokset voivat olla silmämääräisesti vaikeasti havaittavia.²¹

Ultraäänivarjoainekuvantamisessa käytetyt asetukset ja varjoaineen annostelu ovat konespesifisiä. Tästä johtuen arvot ja annokset tulee säätää yhdessä koneen valmistajan ja varjoaineyhtiön edustajan kanssa kullekin konemallille ja varjoaineelle. On hyvä huomioida myös potilaan verenkiertoon ja siten mahdollisesti tulosten tulkintaan vaikuttavat sisäiset potilastekijät.

ULTRAÄÄNIVARJOAINEKUVANTAMISEN KÄYTTÖINDIKAATIOT IHMISSILLÄ

Kliinisiä käyttöindikaatioita on lääketieteen puolella lukuisia. Menetelmän käytöstä julkaistiin vuonna 2004 erillisen työryhmän laatimana ohjeistus (Guidelines for the Use of Contrast Agents in Ultrasound)⁴ muun muassa kuvantamismenetelmän ja varjoaineiden käytöstä sekä varjoaineiden kliinisistä käyttöindikaatioista.

Ultraäänivarjoaineiden avulla saadaan lisätietoa kudostason verenkierrosta. Erilaiset patologiset tilat, kuten infarktit, tulehdusreaktiot ja kasvaimet vaikuttavat kudosten perfuusioon muuttamalla kudoksiin menevää veren määrää, veren virtausta ja/tai verisuonitusta.^{4,14,22,23} Kudosten perfuusiota tarkastelemalla pystytään paremmin havaitsemaan ja määrittelemään parenkyymin muutoksia. Esimerkiksi useimmat kasvaimet erottuvat muusta kudoksesta poikkeavan verisuonituksensa ansiosta — pienten verisuonten virtausmallin, määrän, laadun tai sijainnin mukaan.^{4,14,22}

Ultraäänivarjoainekuvantamisen alkuvaiheessa tutkimusindikaatioina olivat synnynnäisten sydändefektien ja maksamuutosten havainnollistaminen ja karakterisointi. Myöhemmin havaittiin ultraäänivarjoainekuvauksen käyttökelpoisuus hyvän- ja pahanlaatuisten muutosten erottelussa toisistaan. Sittemmin on osoitettu maksan kaksivaiheisen verenkierron (maksavaltimosta ja porttilaskimosta) mahdollistavan maksamuutosten tarkan luokittelun ultraäänivarjoaineiden avulla lähes histologiselle tasolle asti.^{4,14,18,22,23}

Ultraäänivarjoainekuvantamisen avulla pystytään tutkimaan esimerkiksi munuaisten, pernan, haiman, eturauhasen, maitorauhasten ja imusolmukkeiden sairauksia²⁴⁻³¹ sekä tarkastelemaan verisuonten seinämuutoksia,

tukoksia, trombeja, paikallisia verenkierron muutoksia (kuten iskemiaa ja hyperemiaa) sekä kudosten sisäisiä verenvuotoja.^{14,32,33} Ultraäänivarjoainekuvantamista on käytetty kasvainten levinneisyyskartoitukseen, hoitoon (ablaatio ultraääniohjauksessa) ja terapiassa muutosten tarkkailuun.^{4,14,34} Paikallisten verenkiertoa kvantitatiivisesti kuvaavien perfuusiomuuttujien ja kudosten verisuonituksen (verisuonten määrä ja malli) on osoitettu muuttuvan erilaisissa patologisissa tiloissa.³⁵ Näiden muutosten avulla voidaan arvioida löydösten patologistasta taustaa lähes histologisella tarkkuudella non-invasiivisesti.^{4,14,22}

KOKEMUKSET ELÄINLÄÄKETIETEESSÄ JA TULEVAISUUDEN NÄKYMÄT

Eläinlääketieteellisiä tutkimuksia ultraäänivarjoainekuvantamisesta kontrastiohjelmaa käyttäen on tehty pääasiassa terveillä koirilla.^{9,10,36} Ziegler ym.⁹ määrittivät maksan normaalia perfuusiodynamiikkaa. Nyman ym.¹⁰ tutkivat maksan perfuusiomuuttujia rauhoitettuihin ja hereillä oleviin koirilla. Waller ym.³⁶ analysoivat normaalia munuaisperfuusiota ja Ohlerth ym.³⁷ tarkastelivat pernan perfuusiomallia. Ultraäänikuvantamisen todettiin soveltuvan kyseisten elinten perfuusion tutkimiseen koiralla. Varjoaineen annostelutekniikka ja rauhoitus vaikuttavat tuloksiin. Tutkimuksia koirapotilailla on toistaiseksi vähän. Ensimmäisenä menetelmää käyttäneet O'Brien ym.³⁸ vertasivat maksan ultraäänivarjoainekuvauksella havaittuja muutoksia maksanäytteiden sytologiisiin ja histologisiin löydöksiin. Ultraäänivarjoainekuvauksella pystyttiin luotettavasti tunnistamaan yhtä lukuun ottamatta kaikki hyvänlaatuiset muutokset. Ne olivat kaikuisuudeltaan samanlaisia kuin muun maksakudoksen kaiut eli ne "katosivat" varjoaineen vaiku-

tuksesta (kuvat 1a ja 1b). Kaikki pahanlaatuiset muutokset luokiteltiin pahanlaatuisiksi ultraäänivarjoainetutkimuksella (kuvat 2a ja 2b). Varjoaine käyttäytyi koirilla maksamuutoksia tutkittaessa oletusarvon mukaisesti kuten ihmisillä. O'Brien³⁹ raportoi myös tapausselostuksessa ultraäänivarjoainekuvantamisen käyttöä maksaetäpesäkkeiden havainnollistamisessa koirilla. Etäpesäkkeiden havaitseminen parani kaikilla tutkituilla potilailla. Yhdelläkään potilaista ei löytynyt muutoksia maksasta perinteisellä ultraäänitekniikalla.

Salwei ym.⁴⁰ tutkivat pinnallisten imusolmukkeiden perfuusiomalleja vertailemalla perinteisiä Dopplertekniikoita ja ultraäänivarjoainekuvantamista koirilla, jotka sairastivat multisentristä lymfosarkoomaa. Ultraäänivarjoainekuvantamisen avulla pystyttiin havaitsemaan enemmän hiussuonituksen verenkiertoa muuttuneissa imusolmukkeissa kuin Doppler-tutkimuksella. Schärz ym.²¹ tutkivat pahanlaatuisten kasvainten verisuonitusta ja perfuusiota vertailemalla perinteisiä Doppler-menetelmiä varjoaineen kanssa ja ilman sekä silmämääräisesti että laskennallisesti. Heidän tulostensa perusteella voidaan arvella, että kasvainten verisuonitus ja perfuusio vaihtelevat eri kasvaintyyppien ja samankin kasvaintyyppien eri kasvuvaiheiden välillä. Rossi ym.⁴¹ ja Ohlerth ym.⁴² totesivat ultraäänivarjoainekuvauksen soveltuvan koiralla erilaisten pernamuutosten diagnosointiin.

Laitteiston ja varjoaineen hinta sekä tekniikan ja tutkimusmenetelmän vaatima erityisosaaminen ovat hidastaneet kudosharmonisen kuvantamistekniikan käyttöönottoa eläinlääketieteessä. Useimmiten koneen lisäksi tarvitaan erillinen optio varjoaineohjelmistoon ja analysointi- ja laskuohjelmiin. Varjoaine on kallista (noin 100 euroa/ampulli); tosin samaa ampullia voidaan käyttää useiden potilaiden

tutkimiseen, jollei tutkimusten väli ei ole muutamaa tuntia pidempi. Suomessa sopivaa tekniikkaa ja tietämystä löytyy harvoista sairaaloista. Yliopistollisessa eläinsairaalassa tutkitaan menetelmän käyttömahdollisuuksia koirien ja kissojen diagnostiikassa.

KIRJALLISUUS

1. Correas J-M, Bridal L, Lesavre A, Mejean A, Claudon M, Helenon O. Ultrasound contrast agents; properties, principles of action, tolerance and artefacts. *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2001;11:1316–28.
2. Cosgrove D. Editorial. *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2004;14:1–3.
3. Greis C. Technology overview: Sonovue (Bracco, Milan). *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2004;14:11–5.
4. Jäger K, Judmaier G, Mertz E, Seitz K. EFSUMB Study Group: Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. *Ultraschall in Med.* 2004;25:249–56.
5. Burns PN. Contrast ultrasound technology. Teoksessa: Contrast-enhanced ultrasound of liver diseases. Springer-Verlag, Milano, 2003:1–19.
6. Ohlerth S, O'Brien RT. Review article – Contrast ultrasound – general principles and veterinary clinical applications. *Vet J.* 2007, painossa.
7. Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol.* 1968;3:356–66.
8. Bauer A, Solbiati L. Ultrasound contrast agents. Teoksessa: Contrast-enhanced ultrasound of liver diseases, Springer-Verlag, Milano, 2003:21–6.
9. Ziegler LE, O'Brien RT, Walker KR, Zagzebski JA. Quantitative contrast harmonic ultrasound imaging of normal canine liver. *Vet Radiol Ultrasound* 2003;44:451–4.
10. Nyman HT, Kristenssen AT, Kjellgaard-Hansen M, McEvoy FJ. Contrast-enhanced ultrasonography in normal canine liver. Evaluation of imaging and safety parameters. *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46:243–50.
11. Burns PN, Wilson SR. Focal liver masses: Enhancement patterns on contrast-enhanced images – concordance of US scans with CT scans and MR images. *Radiology* 2007;242:162–74.
12. Morel DR, Schwiager I, Hohn L, Terrettaz J, Llull JB, Cornioley YA, Schneider

- M. Human pharmacokinetics and safety evaluation of SonoVue, a new contrast agent for ultrasound imaging. *Invest Radiol.* 2000;35:80–5.
13. Miller DL. Overview of experimental studies of biological effects of medical ultrasound caused by gas body activation and inertial cavitation. *Biophys Mol Biol.* 2007;93:314–30.
14. Leen E, Moug SJ, Horgan P. Potential impact and utilization of ultrasound contrast media. *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2004;14:16–24.
15. Ter Haar GR. Ultrasonic contrast agents: safety considerations reviewed. *Eur J Radiol.* 2002;41:217–21.
16. Matheson JS, O'Brien RT, Delaney F. Tissue harmonic ultrasound for imaging normal abdominal organs in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2003;44:205–8.
17. Desser TS, Jeffrey RB, Lane MJ, Ralls PW. Tissue harmonic imaging; utility in abdominal and pelvic sonography. *J Clin Ultrasound.* 1999;27:135–42.
18. Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Skrok J, Wolf K-J. Detection and characterization of liver metastases. *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2004;14:25–33.
19. Albrecht T, Blomley MJK, Burns PN, Wilson S, Harvey CJ, Leen E ym. Improved detection of hepatic metastases with pulse-inversion US during the liver-specific phase of SHU 508A: Multicenter study. *Radiology* 2003;227:361–70.
20. Quaia E, Bertolotto M, Forgacs B, Rimondini A, Locatelli M, Mucelli RP. Detection of liver metastases by pulse inversion harmonic imaging during Levovist late phase: comparison with conventional ultrasound and helical CT in 160 patients. *Eur Radiol.* 2003;13:475–83.
21. Schärtz M, Ohlerth S, Achermann R, Gardelle O, Roos M, Saunders HM ym. Evaluation of quantified contrast-enhanced color and power Doppler ultrasonography for the assessment of vascularity and perfusion of naturally occurring tumors in dogs. *Am J Vet Res.* 2007;66:21–9.
22. Nicolau C, Vilana R, Bru C. Evaluation of hepatocellular carcinoma using SonoVue, a second generation ultrasound contrast agent: correlation with cellular differentiation. *Eur Radiol.* 2004;14:1092–9.
23. Lee SH. Contrast-enhanced ultrasonography of benign liver tumours. Teoksessa: Contrast-Enhanced General Purpose Ultrasound, Springer-Verlag, Milano; 2005:9–15.
24. Thorelius L. Contrast-enhanced ultrasound for extrahepatic lesions: preliminary experience. *Eur J Radiol.* 2004;51S:31–8.
25. Nilsson A. Contrast-enhanced ultrasound of the kidneys. *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2004;14:104–9.
26. Park BK, Kim B, Kim SH, Ko K, Lee HM, Choi HY. Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: Comparison of CT and contrast-enhanced US. *Eur J Radiol.* 2007;61:310–4.
27. D'Onofrio M, Malago R, Zamboni G, Vasori S, Falconi M, Capelli P ym. Contrast-enhanced ultrasonography better identifies pancreatic tumor vascularization than helical CT. *Pancreatol.* 2005;5:398–402.
28. D'Onofrio M, Zamboni G, Faccioli N, Capelli P, Mucelli RP. Ultrasonography of the pancreas. 4. Contrast-enhanced imaging. *Abdominal Imaging* 2006; Published online:1–11.
29. Kitano M, Kudo M, Maekawa K, Suetomi Y, Sakamoto H, Fukuta N ym. Dynamic imaging of pancreatic diseases by contrast enhanced coded phase inversion harmonic ultrasonography. *Gut* 2004;53:854–9.
30. Chaudhari MH, Forsberg F, Voodarla A, Saikali FN, Goonewardene S, Needleman L ym. Breast tumor vascularity identified by contrast enhanced ultrasound and pathology: initial results. *Ultrasonics* 2000;38:105–9.
31. Karaman CZ, Unsal A, Taskin F, Erol H. The value of contrast enhanced power Doppler ultrasonography in differentiating hypoechoic lesions in the peripheral zone of prostate. *Eur J Radiol.* 2005;54:148–55.
32. Thorelius L. Contrast-enhanced ultrasound in trauma. *Eur Radiol. (Suppl. 8)*. 2004;14:43–52.
33. Martegani A, Aiani L, Borghi C. The use of contrast-enhanced ultrasound in large vessels. *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2004;14:73–86.
34. Solbati L, Tonolini M, Cova L. Monitoring RF ablation. *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2004;14:34–42.
35. Lim A, Cosgrove D. Functional studies. *Eur Radiol. (Suppl. 8)* 2004;14:110–5.
36. Waller KR, O'Brien RT, Zagzebski JA. Quantitative contrast ultrasound analysis of renal perfusion in normal dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2007;48:373–7.
37. Ohlerth S, Ruefli E, Poirier V, Roos M, Kaser-Hotz B. Contrast harmonic imaging of the normal canine spleen. *Vet Radiol Ultrasound.* 2007;48:451–6.
38. O'Brien RT, Iani M, Matheson J, Delaney F, Young K. Contrast harmonic ultrasound of spontaneous liver nodules in 32 dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2004;45:547–53.
39. O'Brien RT. Improved detection of metastatic hepatic hemangiosarcoma nodules with contrast ultrasound in three dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2007;48:146–8.
40. Salwei RM, O'Brien RT, Matheson JS. Characterization of lymphomatous lymph nodes in dogs using contrast harmonic and power doppler ultrasound. *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46:411–6.
41. Rossi F, Leone V, Vignoli M, Laddaga E, Terragni R. Use of contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal splenic lesions. *Vet Radiol Ultrasound.* 2008;49:154–64.
42. Ohlerth S, Dennler M, Ruefli E, Hauser B, Poirier V, Siebeck N, ym. Contrast harmonic imaging characterization of canine splenic lesions. *J Vet Intern Med.* 2008;22:1095–102.

KIRJOITTAJIEN YHTEYSTIEDOT:

Merja Leinonen, ELL
Kliinisen bevos- ja pieneläinlääketieteen laitos
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
PL 57, 00014 Helsingin yliopisto

Robert O'Brien, DVM, MS, Dipl. ACVR, Professor
University of Illinois
Department of Clinical Medicine
LAC 214, MC-004
1008 West Hazelwood Drive
Urbana, Illinois 61802, USA

Mirja Ruohoniemi, ELT, dos.,
Hevossairauksien erikoisel.lääk.,
CertVR, Dipl.ECVDI
Eläinlääketieteellinen tiedekunta