

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Klinische Abteilung für Bildgebende Diagnostik
(Leiter: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Eberhard Ludewig, Dipl.ECVDI)

**Sensitivität von CT versus MR versus kombinierter CT und MR
Bildgebung bei der Detektion von entzündlichen nasopharyngealen Polypen
im Ohr der Katze in 47 Fällen***

DIPLOMARBEIT

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Michaela Klingler

Wien, im Juli 2019

* Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden am 15. MR User Meeting an der Vetmeduni Vienna präsentiert.

Wissenschaftliche Betreuung:

Ao. Univ. Prof. Dr. Sibylle Kneissl
Klinische Abteilung für Bildgebende Diagnostik
Department für Kleintiere und Pferde
Veterinärmedizinische Universität Wien

Gutachterin:

Dr.med.vet. Lucia Panakova Dipl.ECVD
Interne Medizin Kleintiere
Department/Universitätsklinik für Kleintiere und Pferde
Veterinärmedizinische Universität Wien

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Verwendung von CT und MR in der Veterinärmedizin.....	1
1.2 Gegenüberstellung und Kombination beider Verfahren.....	2
1.3 Bildgebende Diagnostik im Bereich des Kopfes bei Kleintieren	3
1.4 Entzündliche nasopharyngeale Polypen der Katze und deren Diagnose	4
1.5 Ziel der Studie.....	13
2. Material und Methoden.....	16
2.1 Patienten.....	16
2.2 Bildgebende Verfahren	16
2.3 Goldstandard	17
2.4 Datenerhebung und -evaluation	17
2.5 Statistische Auswertung.....	18
3. Ergebnisse.....	19
4. Diskussion	21
4.1 Übersicht	21
4.2 Expertise, Erfahrung und Präferenz der Beurteilenden als Kriterium	21
4.3 Interpretation der Ergebnisse	22
4.4 Die Rolle der Spezifität	22
4.5 Auswahl des Bildmaterials.....	23
4.6 Umsetzung dieser Ergebnisse im klinischen Alltag.....	24
4.7 Die Notwendigkeit bildgebender Diagnostik zur Früherkennung.....	25
4.8 Auswahl der Reviewerinnen und Reviewer und Methode der Datenerhebung	26
4.9 Die Fallzahl.....	27
4.10 Errechnen der Spezifität.....	27
4.11 Überarbeitete Ansätze zur Bildauswahl.....	28
4.12 Möglichkeit der Zusammenarbeit mit anderen Kliniken oder Universitäten	29
4.13 Resümee.....	30
5. Zusammenfassung	33
6. Summary.....	35
7. Abkürzungsverzeichnis	36

8. Abbildungsverzeichnis.....	37
9. Tabellenverzeichnis.....	38
10. Literaturverzeichnis	39
11. Anhang.....	44
11.1 Poster	44
11.2 Stichprobe	45
11.3 Spreadsheet für die beurteilenden Radiologinnen und Radiologen	45

1. Einleitung

1.1 Verwendung von CT und MR in der Veterinärmedizin

Der Einsatz bildgebender Verfahren zur Lösung diagnostischer Fragestellungen hat in der Veterinärmedizin in den letzten Jahren sowohl an Qualität als auch an Bedeutung gewonnen. Wo man sich früher mit analogen Röntgenaufnahmen behelfen musste, werden heute moderne Computertomographie- oder Magnetresonanzaufnahmen angefertigt. Dies bringt entscheidende Vorteile mit sich, vor allem in der Abgrenzung und Sichtbarmachung verschiedener Weichteilstrukturen. Auch, wenn auf Röntgenaufnahmen Knochen und deren Beschaffenheit gut beurteilbar sind und sich Organe oft erraten lassen, stößt man bei Weichteilgewebe schnell auf die Grenzen der Diagnostik.

Im Folgenden sollen überblicksmäßig Funktionen und Einsatzgebiete der beiden Verfahren erklärt werden, da die Auseinandersetzung damit zu den Grundlagen für das Verständnis der Studie gehört. Es wird aber nicht zu detailliert auf die physikalischen Vorgänge eingegangen, da dies nicht Thema der Arbeit ist, sondern, wie erwähnt, dem Verständnis dient und den Rahmen der Arbeit sprengen würde.

Die Computertomographie (CT) fertigt mithilfe von Röntgenstrahlen ein Schnittbild von einer vorher festgelegten Region des Körpers an, zum Beispiel dem Kopf. Durch seinen dem Röntgenbild deutlich überlegenen Weichteilkontrast können bereits weniger ausgeprägte Veränderungen im Gewebe überlagerungsfrei sichtbar gemacht werden. Bei gewissen Indikationen wird intravenös Kontrastmittel verabreicht, um den Weichteilkontrast von gut durchblutetem Gewebe zu erhöhen, was der besseren Darstellung von Gefäßen und Läsionen dient. Außerdem macht die CT durch die Kontrastmittelapplikation Dichteunterschiede im Weichteilgewebe sichtbar, was für die Detektion von Tumoren und möglicher Metastasen bedeutsam ist (Mayrhofer et al. 1995). Die Anwendungsgebiete umfassen unter anderem Kopf und Zähne, Brustkorb, Abdomen und Becken, aber auch das Muskuloskeletalsystem, weil Knochenveränderungen detailliert wiedergegeben werden können. Die sogenannte Hounsfield-Skala dient der Abstufung und Darstellung in Graustufen. Die Multislice-CT verfügt über

mehrere Reihen an Detektoren und kann mit einer Umdrehung mehrere Schichten darstellen (Labrüy re und Schwarz 2013).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) erstellt Schnittbilder unter Erzeugung eines starken Magnetfeldes. Es werden eine sogenannte T1- und T2-Gewichtung unterschieden, physikalische Parameter, die vereinfacht gesagt mit dem Wiedereinnehmen des Magnetfeldes zu tun haben, wodurch sich unterschiedliche Strukturen je nach Gewichtung und entsprechender Kontrastdarstellung anders darstellen. Je nachdem, was sichtbar gemacht werden soll, wird entweder die T1-, oder die T2-Gewichtung gewählt. Bei der Darstellung des Zentralnervensystems (ZNS) ist ein MRT-Bild das Mittel der Wahl, nur wenn keine MRT verfügbar ist, wird an Stelle dessen ein CT-Bild angefertigt. Im Abdomen weist die MRT einen dem CT-Bild überlegenen Weichteilkontrast auf, wobei für die Beurteilung des MRT-Bildes hier, verglichen mit der CT-Aufnahme, mehr Erfahrung und Expertise nötig ist. Im Muskuloskeletalsystem lassen sich damit vor allem Gelenksknorpel, Synovia, periartikul res Weichteilgewebe und ligamentöse Strukturen beurteilen (Labr  y re und Schwarz 2013).

Auf die einzelnen Vor- und Nachteile soll im folgenden Kapitel näher eingegangen werden.

1.2 Gegenüberstellung und Kombination beider Verfahren

Wie bereits ausgeführt können beide Verfahren für die meisten anatomischen Regionen verwendet werden, wobei jedes seine individuellen Stärken und Vorteile aufweist.

Die CT verwendet ionisierende Strahlung, die potenziell für Mensch und Tier gefährlich sein kann. Einen entscheidenden Vorteil für manche Indikationen, wie sie zum Beispiel bei Traumapatienten bestehen, stellt die Geschwindigkeit dar. Die MRT hat im Vergleich zur CT deutlich längere Untersuchungszeiten, wobei die Geschwindigkeit vom Umfang der abzubildenden Körperregion abhängt. Für beides ist die Verwendung von Kontrastmittel möglich und üblich – jodhaltiges für CT und Gadolinium-basiertes für MRT – wobei allergie hnliche Unverträglichkeiten vorkommen können, was, sofern bekannt, bei der Wahl des Verfahrens und Kontrastmittels ebenfalls berücksichtigt werden muss. Abgesehen davon liegt ein signifikanter Unterschied bereits in der Fragestellung – das Knochen-Detail liefert die CT, für Weichteildarstellung ist die MRT unter gewissen Umständen zu bevorzugen (Labr  y re und Schwarz 2013).

Somit gibt es eine Vielzahl medizinischer und physikalisch-technischer Gründe, welche die Wahl des Verfahrens beeinflussen. Praktische Gründe für Tierbesitzerinnen und Tierbesitzer liegen allerdings in der Verfügbarkeit und in den Kosten, viele Kliniken verfügen nicht über die, verglichen mit der CT, teurere MRT.

Im Bedarfsfall können die Verfahren auch miteinander kombiniert werden. Die gute Weichteildarstellung der MRT kombiniert mit der detaillierten Knochendarstellung der CT kann zum Beispiel im Falle von Trauma, Frakturen oder Knochendeformationen hilfreich sein (Labruyère und Schwarz 2013). Ist auf dem CT-Bild nicht genug oder womöglich gar nichts erkennbar, kann ein zusätzliches MRT-Bild angefertigt werden und umgekehrt.

Jedoch sprechen auch Argumente dagegen; um ein überlagerungsfreies, qualitatives Bild zu erstellen, muss das Tier völlig ruhiggestellt, sprich narkotisiert, werden. Dies ist nicht immer möglich und manchmal überwiegt der Aufwand einem möglichen Nutzen durch das zusätzliche Bild. Häufig besteht eine Limitierung auf die CT durch die Finanzen der Tierbesitzerinnen und Tierbesitzer, beziehungsweise des Nichtvorhandenseins einer MRT in der Klinik oder Praxis (Hathcock und Stickle 1993).

1.3 Bildgebende Diagnostik im Bereich des Kopfes bei Kleintieren

Klinisch gesehen beinhaltet der Kopf viele wichtige Strukturen, von denen eine Reihe an Symptomen, ausgelöst durch die unterschiedlichsten Prozesse, ausgehen kann. Angeborene wie erworbene Anomalitäten an Schädel, Gehirn, Nerven, Gefäßen, Außen-, Mittel- und Innenohr, Nasenhöhle, sowie Neoplasien, entzündliche Prozesse oder Fremdkörper können zu unterschiedlichen Beeinträchtigungen der Körperfunktionen führen. Die bildgebende Diagnostik trägt dabei maßgeblich zur Behebung von Problemen und Heilung bei Krankheiten bei.

Die Anwendungsgebiete für CT und MRT umfassen dementsprechend die Untersuchung auf neoplastische, traumatische und entzündliche Vorgänge des Schädels mit Kraniaum, Ober- und Unterkiefer sowie deren Gelenke, Nasenhöhle, Maulhöhle, Nasopharynx und Nasennebenhöhlen, sowie *Bulla tympanica*. Sollen komplexere Eingriffe oder Therapien

vorgenommen werden, ist eine Bildgebung durch CT oder MRT sehr empfehlenswert, da beide Verfahren der konventionellen Röntgentechnologie überlegen und für chirurgische Maßnahmen oft unerlässlich sind (Forrest 1999; Seitz et al. 1996). Für die in dieser Arbeit behandelte Fragestellung vor allem relevant sind Nasopharynx, Außen-, Mittel- und Innenohr, sowie die *Bulla tympanica*. Die CT-Untersuchung des Gehörkanals wird vor allem für das Diagnostizieren von *Otitis media* verwendet. Außerdem findet es bei Verdacht auf nasopharyngeale Polypen, ein- oder beidseitiger *Otitis externa* und der Ausbreitung von Neoplasien Verwendung. Die MRT kann auch am Kopf durch den hohen Weichteilkontrast helfen, entzündliche und neoplastische Vorgänge darzustellen (Bischoff und Kneller 2004).

Relevant für diese Studie ist im Kopfbereich für die Diagnose von *Otitis media* beziehungsweise einem feline nasopharyngealen Polypen vor allem die Darstellung der lufthaltigen Strukturen äußerer Gehörgang, Mittelohr und Inhalt der *Bulla tympanica*. Des Weiteren ist die Beschaffenheit der Wand der *Bulla tympanica* von Bedeutung, je besser sie dargestellt werden kann, umso früher werden Läsionen, die durch Polypen verursacht werden können, erkannt. In dieser Arbeit sollen die pathologischen Grundlagen zu den Polypen erläutert werden, zumal das Verständnis dieser auch für die Darstellung in CT und MR relevant ist. Die genauen pathologischen Vorgänge und Hintergründe einer *Otitis interna*, *Otitis media* oder *Otitis externa* sind nicht Teil dieser Arbeit und können in entsprechender Fachliteratur nachgelesen werden.

1.4 Entzündliche nasopharyngeale Polypen der Katze und deren Diagnose

Entzündliche Polypen sind die häufigsten, nicht-neoplastischen Gewächse im Nasopharynx oder Ohr der Katze. Sie werden in der englischsprachigen Literatur je nachdem, wo sie sich befinden, beziehungsweise wohin sie sich ausgebreitet haben, unterschiedlich bezeichnet: INP (»Inflammatory nasopharyngeal polyp«), FNP (»Feline nasopharyngeal polyp«), FIP (»Feline inflammatory polyp«), »aural polyp«, »middle ear polyp« oder »inflammatory polyp«. Im deutschen Sprachraum spricht man meist von (feline) nasopharyngealen Polypen, Ohrpolypen oder Mittelohrpolypen. Wird in dieser Arbeit von INP gesprochen, so sind entzündliche Polypen an sämtlichen Lokalisationen im Bereich des Nasopharynx und der Ohren gemeint. Auf diese wird später genauer eingegangen.

Histologisch bestehen die Polypen aus fibrovaskulärem Gewebe, überdeckt von einem geschichteten Platten- oder Zylinderepithel, die Mukosa ist nicht selten ulzeriert (Greci und Mortellaro 2016; Kneissl et al. 9.-10. Dezember 2016).

Morphologisch lassen sich meist ein eher runder Anteil und ein angewachsener Stiel erkennen, je nach Ausdehnung können auch mehrere stielähnliche Strukturen mehrere runde Anteile verbinden (Abb. 2). Der Polyp kann sich, je nach Ursprung, in verschiedene Richtungen ausbreiten und Läsionen des umliegenden Gewebes verursachen. Obwohl bilaterale Polypen durchaus vorkommen, ist oft nur ein Ohr betroffen. Sie nehmen ihren Ursprung auf der Schleimhaut des Trommelfells, der *Tuba auditiva* oder des Nasopharynx, von wo aus sie ihr Wachstum fortsetzen (Kneissl et al. 9.-10. Dezember 2016).

Genaue Gründe und Pathogenese sind noch nicht vollständig bekannt, es wird momentan davon ausgegangen, dass ein starker Zusammenhang mit einem verlängerten Entzündungsprozess besteht (Greci und Mortellaro 2016; Kneissl et al. 9.-10. Dezember 2016). Humanmedizinische Studien deuten auf eine Reaktion sowohl des angeborenen als auch des erworbenen Immunsystems hin. Die Schleimhaut des Nasopharynx ist – bei Mensch wie Katze – eine wichtige natürliche Barriere, deren Integrität erwiesenermaßen bei chronischen Entzündungen herabgesetzt ist, was eine Dysregulation des lokalen Immunsystems zur Folge hat und infolgedessen zur Polypenentstehung beitragen kann. Ätiologie und Pathogenese feliner nasopharyngealer Polypen sind weniger erforscht als die des Menschen, jedoch könnte es, zumindest in manchen Bereichen, Parallelen zu humanmedizinischen Erkenntnissen geben (Conley et al. 2009; Moosavian et al. 2018; Stevens et al. 2014). Eine weitere Theorie erwägt eine Kombination von übergebliebenen Rudimenten der Kiemenbögen – embryonale Strukturen, aus denen sich später Organe entwickeln – als angeborenen mit einem chronischen Entzündungsprozess als erworbenen Faktor zur Entstehung (Baker 1982; Veir et al. 2002). Direkte bakterielle oder virale Ursachen konnten bislang nicht nachgewiesen werden, untersucht wurde beispielsweise auf FHV-1, FCV, *Mycoplasma*, *Bartonellae* sowie *Chlamydophila felis* (Klose et al. 2010). Über die physiologische bakterielle Besiedlung der gesunden *Bulla tympanica* ist nichts bekannt, im Innenohrepithel befinden sich jedoch permanent für den Respirationstrakt typische Bakterien, welche über die *Tuba auditiva* ihren

Weg in das Mittelohr finden und dadurch eine Infektion bedingen könnten (Klose et al. 2010). Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, dass sekundär zur Infektion als Folge derer ein Polyp entsteht. Einerseits kann die Anwesenheit von Entzündung die Genese eines Polypen begünstigen, andererseits können sie durch eine Obstruktion zum Fortschreiten der Entzündung maßgeblich beitragen, weil sich Flüssigkeiten und Debris ansammeln, Knochen zerstört werden und letztendlich Bakterienkolonisation begünstigt oder gefördert werden (Moosavian et al. 2018). Somit ist nicht eindeutig, ob die Entzündung das Polypenwachstum initial auslöst, oder der Polyp selbst die Entzündung hervorruft und fördert. Eine Kombination beider Möglichkeiten erscheint plausibel und wird angenommen. Auch über Vererbbarkeit oder familiäre Häufung wird aufgrund einzelner dokumentierter Fälle betroffener Geschwister diskutiert, jedoch sind dies Vermutungen, welche bisher nicht nachgewiesen wurden (Stanton et al. 1985).

Über das Alter der Katzen bei erstmaligem Auftreten gibt es geteilte Forschungsergebnisse, jedoch sollten feline nasopharyngeale Polypen bei Katzen jeden Alters als Differenzialdiagnose in Erwägung gezogen werden (Anderson et al. 2000; Baker 1982; Fan und Lorimier 2004; Gotthelf 2005; Greci et al. 2014; Klose et al. 2010; Kudnig 2002; Muilenburg und Fry 2002; Veir et al. 2002). Es scheint weder eine Disposition für ein Geschlecht noch für bestimmte Rassen zu geben (Hathcock und Stickle 1993; Veir et al. 2002). Einzig eine über zehn Jahre gelaufenen Studie verzeichnete einen Anteil an Maine-Coon-Katzen von 37 % (Janssens et al. 2017).

Die klinischen Symptome ergeben sich aus der Ausbreitung und der damit einhergehenden Läsion des umliegenden Gewebes: Dysphagie, röchelnde Atmung, Nasenausfluss, Niesen, Änderung der Stimme oder Dyspnoe sind Symptome des oberen Atemweges. Des Weiteren können Kopfschiefhaltung, Kopfschütteln, Nystagmus und Ohrenausfluss auftreten (Greci und Mortellaro 2016; Janssens et al. 2017; Klose et al. 2010; Browning 2011).

Behandelt wird meist minimalinvasiv mittels »Traction avulsion« – der Polyp wird unter Anästhesie herausgezogen, nachdem der weiche Gaumen zur Seite geklappt wurde – und nachfolgender Antibiotikagabe. Weitere Möglichkeiten sind die Endoskopie oder auch eine

Laserablation des Polypen, wobei letztgenannte Möglichkeit relativ neu ist (Greci und Mortellaro 2016). Bei einem Wiederauftreten werden chirurgische Maßnahmen wie eine ventrale Bullaosteotomie (VBO), bei der die *Bulla tympanica* eröffnet und kürettiert wird, oder auch eine totale Gehörgangsablation durchgeführt. Aufgrund der geringen Rezidivrate (2 %) und der guten operative Zugänglichkeit wird eine VBO als chirurgische Lösung bevorzugt (Browning 2011). Außerdem kann dabei die ganze, bei der Katze durch ein dünnes Knochenseptum geteilte, *Bulla tympanica* untersucht und behandelt werden. In der Literatur wird häufig von einer teils signifikant höheren Rezidivrate nach »Traction avulsion« Behandlungen bei Fällen, in denen Mittelohr und/oder *Bulla tympanica* betroffen waren berichtet. Auch dies ist ein Grund zur Durchführung einer ventralen Bullaosteotomie (Anderson et al. 2000; Boothe 1991; Bradley 1984; Fan und Lorimier 2004; Gotthelf 2005; Kapatkin und Matthiesen 1990; Kudnig 2002; Muilenburg und Fry 2002; Oliveira et al. 2012; Parker und Binnington 1985; Reed und Gunn-Moor 2012; Trevor und Martin 1993; Veir et al. 2002). Die Rezidivrate scheint unter anderem von Ausmaß der Erkrankung und Beteiligung gewisser Strukturen abzuhängen (Greci und Mortellaro 2016). Dabei sollte erwähnt werden, dass sich über die Rezidivrate in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben finden, die teilweise stark divergieren. Das Ausmaß und die Methode der Entfernung scheinen jedoch tendenziell zuverlässige Indikatoren zu sein. Allerdings erhöht sich durch diese Eingriffe auch die Gefahr gewisser Komplikationen, die sich postoperativ äußern: Horner-Syndrom, Vestibulärsyndrom, Paralyse des *N. facialis* oder auch chronische *Otitis media* und *Otitis interna* sind nicht auszuschließen. Diese Veränderungen können vorübergehend oder bleibend sein. Der Grund ist, dass durch das *Cavum tympani* sympathische Nervenfasern ziehen, die durch die Curettage irritiert oder gar (irreversibel) beschädigt werden, sei es durch den Polypen oder den Eingriff (Anderson et al. 2000; Browning 2011; Fan und Lorimier 2004; Faulkner und Budsberg 1990; Gotthelf 2005; Greci et al. 2014; Kapatkin und Matthiesen 1990; Kudnig 2002; Lansborough 1994; MacPhail et al. 2007; Muilenburg und Fry 2002; Trevor und Martin 1993).

Die Diagnose erfolgt durch eine Anamnese, klinische Symptome, otoskopische und oropharyngeale Untersuchungen, einer bildgebenden Diagnostik in Form von Röntgen, CT oder MRT sowie der pathohistologischen Aufbereitung des entnommenen Gewebes (Hathcock und Stickle 1993).



Abb. 1 Polyp im rechten äußeren Ohr einer Katze.
© Dr. Sibylle Kneissl



Abb. 2 Entfernter Polyp mit den charakteristischen Anteilen: längsovale Geschwulste mit stielähnlichen Verbindungen.
© Dr. Sibylle Kneissl

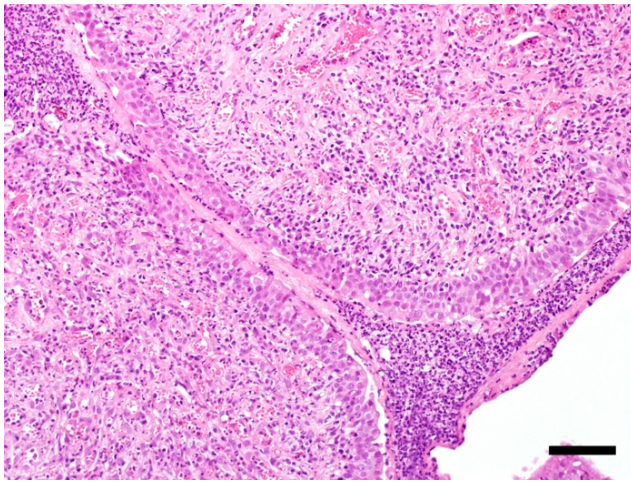


Abb. 3 Histologischer Schnitt durch einen nasopharyngealen Polypen. © Dr. Andrea Klang, Maßstab: schwarzer Balken entspricht 400 µm

Der Schnitt in der Abb. 3 zeigt die starke Infiltration des Stromas mit Entzündungszellen sowie eine Metaplasie des Plattenepithels. Der charakteristische entzündliche Charakter ist für dieses histologische Erscheinungsbild verantwortlich, wodurch eine Diagnose meist eindeutig gestellt werden kann. Eine Infiltration mit neoplastischen Zellen der Zeruminaldrüsen kann eine Diagnose erschweren.

Der frühe Einsatz von komplexeren bildgebenden Verfahren wie CT oder MRT haben sich bei Erkrankungen des oberen respiratorischen Trakts im klinischen Alltag als hilfreich erwiesen (Pilton et al. 2013). Meist ist die CT das Mittel der Wahl, sie ist eine schnelle und oft verfügbare Möglichkeit der Bildgebung, die in der Vergangenheit mehrfach eine entscheidende Rolle in der initialen Diagnose des Polypen, Untersuchung seiner Größe und Lokalisation, Feststellung des Ausmaßes der Entzündung, Monitoring und Behandlungserfolg gespielt hat. Zusätzlich kann in Kombination mit einer pathohistologischen Untersuchung oft der Ursprungsort bestimmt werden (Moosavian et al. 2018; Seitz et al. 1996).

Über die Spezifika der Darstellung von Polypen in der MRT sowie allgemein als auch im Vergleich zu Lymphomen, welche das häufigste Gewächs im Nasopharynx der Katze darstellen, existieren bislang nicht viele Daten (Greci und Mortellaro 2016; Tanaka et al. 2018). Da aber Lymphome und Polypen Unterschiede in Therapie und Prognose zeigen, ist die Differenzierung praxisrelevant. Laut jüngsten Forschungsergebnissen unterscheiden sie sich im ADC (»Apparent diffusion coefficient«, zu deutsch: Diffusionskoeffizient, ein bei der Diffusionsmagnetresonanztomografie errechneter Parameter), wobei die Durchführenden der Studie auf ihre geringe Fallzahl und somit die begrenzte Aussagekraft der Ergebnisse hinweisen (Tanaka et al. 2018). Ist der Polyp bereits sehr fortgeschritten in Wachstum und Entwicklung,

sind häufig Läsionen der benachbarten (knöchernen) Strukturen sichtbar. Können keine osteoproliferativen oder lytischen Veränderungen in der *Bulla tympanica* verzeichnet werden, ist es mitunter schwierig, einen Polypen von einer *Otitis media* oder einer Neoplasie im frühen Stadium zu unterscheiden (Allgoewer et al. 2000; Bischoff und Kneller 2004; Cook et al. 2003; Garosi et al. 2003; Kudnig 2002; Muilenburg und Fry 2002; Sturges et al. 2006). Wobei zu beobachten ist, dass Änderungen in Weichteilen und der knöchernen *Bulla tympanica* mithilfe der CT trotzdem um einiges früher erkennbar sind, als mit der Röntgentechnik (Boothe 1991). Des Weiteren bringt die CT den Vorteil mit sich, die aufgenommenen Bilder in sagittaler, parasagittaler und dorsaler Ebene darzustellen, was zur Diagnose der Ausbreitung des Polypen von großer Bedeutung ist. Es sind mehr Parameter zur Optimierung der Bildqualität einstellbar, die Überlagerung anatomischer Strukturen ist niedriger und pathologische Veränderungen sind früher erkennbar (Hathcock und Stickle 1993).

Nach Kontrastmittelapplikation lässt sich der Polyp besser abgrenzen, außerdem ist oft eine kranzförmige Aufhellung am Rande, ein Phänomen namens »Rim enhancement«, wofür im Deutschen kein Begriff existiert, sichtbar, sowohl in der CT als auch der MRT (Oliveira et al. 2012; Lamb et al. 2016). Die Weichteildichte des Polypen ist verringert, der Rand stellt sich hyperintens in MRT-Aufnahmen beziehungsweise hyperdens in CT-Bildern dar. Höchstwahrscheinlich ist die Entzündung der vorrangige Grund, weswegen sich das Kontrastmittel ansammelt. Dafür spricht auch die Tatsache, dass bei INP generell vor allem die oberflächlichen Schichten entzündet sind. Da sich auch der Stiel anfärbt, wird nach Kontrastmittelgabe anhand dieses »Rim enhancement«-Phänomens und des Stiels die Differenzierung eines Polypen von Exsudat oder einer neoplastischen Zubildung erleichtert (Lamb et al. 2016). In einer englischen Studie aus dem Jahr 2016 konnten signifikante Zusammenhänge zwischen dem Grad der Entzündung in den oberflächlichen Schichten und Ausbildung des »Rim enhancement« nach intravenöser Kontrastmittelapplikation nachgewiesen werden (Lamb et al. 2016). Das Spektrum der Kontrastmittelanfärbung in dieser Studie zeigte, dass sich nicht immer gleich viel Kontrastmittel in den Polypen ansammelt, was im Falle einer geringen Akkumulation, ergo eines weniger stark ausgeprägten »Rim enhancements«, zur Fehlinterpretation als nicht-vaskularisiertes Gewebe wie Blut oder Exsudat führen könnte. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass durch die Vaskularisation

und die vor allem in oberflächlichen Schichten gelegene Entzündung des Polypen eine typische Anfärbung durch Kontrastmittelakkumulation sichtbar sein kann, aber nicht immer ist, und auch wenn diese ausbleibt, man einen Polypen als Differenzialdiagnose nicht ausschließen sollte. Überdies bedarf es einer gewissen Übung in der Befundung von CT- bzw. MRT-Bildern, um diese hyperintense bzw. hyperdense Veränderung am Rand des Polypen richtig zu interpretieren.

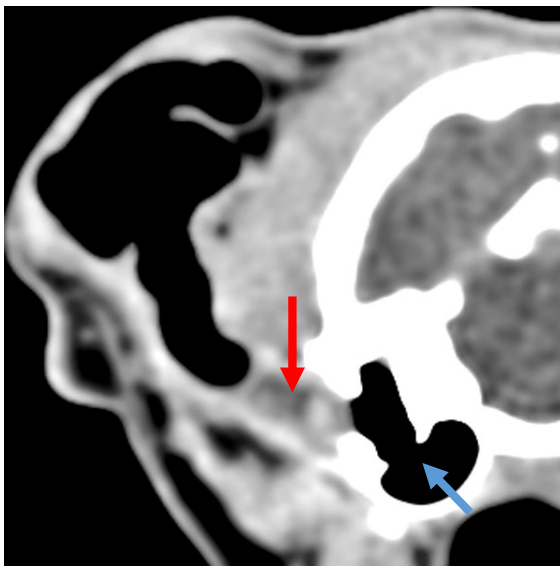


Abb. 4 Transversales CT-Bild eines feline nasopharyngealen Polypen (Markierung durch roten Pfeil, Bildbeschreibung rechts). © Dr. Sibylle Kneissl

Der (durch einen pathohistologischen Befund bestätigte) Polyp ist in Abb. 4 klar erkennbar, er lässt sich von der luftgefüllten *Bulla tympanica* und dem Mittelohr (blauer Pfeil) als angrenzende graue, weichteildichte Masse (roter Pfeil) gut abgrenzen. Er könnte sich sowohl Richtung äußeres Ohr als auch nach innen Richtung Mittelohr und *Bulla tympanica* weiter ausbreiten und neben Obstruktionen zu Knochenläsionen sowie den beschriebenen klinischen Symptomen führen.

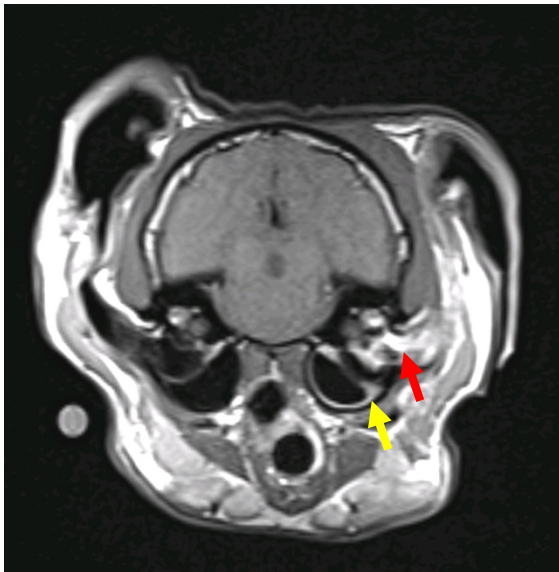


Abb. 5 Transversale MRT-Aufnahme nach intravenöser Kontrastmittelgabe in T1-Gewichtung mit otogener Masse
© Dr. Sibylle Kneissl

In diesem MRT-Bild auf Abb. 5 ist im linken Ohr eine otogene Masse sichtbar (roter Pfeil). Im vorliegenden Fall kann auch eine geringgradige Verdickung der Wand an der linken *Bulla tympanica* (gelber Pfeil) im Vergleich zur anderen Seite festgestellt werden. Das Ausmaß der Beteiligung der *Bulla tympanica* scheint sowohl Therapie als auch Prognose zu beeinflussen.

Durch die häufige Fehlinterpretation von Polypen als Neoplasie (z. B. Lymphom) und der Frequenz ihres Auftretens – nach den Lymphomen stellen sie die zweithäufigste Erkrankung des Nasopharynx der Katze dar (Browning 2011; Tanaka et al. 2018) – ergibt sich ein klinisch relevanter Sachverhalt. Zwar wurden Studien bezüglich Kontrastmitteldarstellung sowie Interrater-Agreement bei der Diagnose der Polypen und *Otitis media* publiziert, alles in allem jedoch ist die Datenlage über die kombinierte bildgebende Diagnostik bei nasopharyngealen Polypen der Katze bis heute eher dünn und die vorhandenen Studien weisen eine verhältnismäßig geringe Patientenzahl auf.

1.5 Ziel der Studie

Aus dieser klinisch-praktischen Relevanz in Kombination mit dem bisher mäßig ausgeschöpften Forschungspotenzial ergibt sich die Bedeutsamkeit dieser Studie und Arbeit. Herauszufinden, ob eine Kombination von MRT und CT mit beziehungsweise ohne Kontrastmittel die Sensitivität bei der Diagnostik dieser INP erhöht, hat einen nicht unerheblichen Impact auf die künftige Arbeit bei vorliegendem Verdacht auf einen INP.

Eine standardmäßige Kombination von CT und MRT ist weder sinnvoll noch möglich, weswegen der Einsatz – in allen Bereichen der Medizin – immer zu einem gewissen Grad abgewogen werden muss, vor allem, wenn keine Evidenz zur besseren Diagnosestellung durch Verwendung beider Verfahren nachgewiesen werden kann.

Drei voneinander unabhängige Beurteilende – zwei Radiologinnen und ein Radiologe – mit unterschiedlicher fachlicher Expertise hatten Zugriff auf verschiedene Bilder; zu 24 Katzenohren jeweils eine MRT-Aufnahme nach intravenöser Kontrastmittelapplikation, zu 17 Katzenohren jeweils eine CT-Aufnahme nach intravenöser Kontrastmittelapplikation und zu 9 Katzenohren jeweils eine native CT-Aufnahme und einer MRT-Aufnahme nach intravenöser Kontrastmittelapplikation. Diesem Team standen sonst keinerlei Angaben zur Verfügung, weder anamnestische Hinweise noch pathologische oder zytologische Befunde. Ziel war es, zu eruieren, ob die Sensitivität zur Detektion der INP bei Vorhandensein von sowohl CT- als auch MR-Aufnahmen zum selben Ohr signifikant ansteigt.

Auch, wenn alle Beteiligten – die Radiologinnen und der Radiologe, die Pathologinnen, der Statistiker und die Autorin selbst – unvoreingenommen an die Studie herantraten, so waren die Ergebnisse mit einer gewissen Erwartungshaltung verknüpft. Es wurde von einer verbesserten diagnostischen Performance durch die Verfügbarkeit von mehr Bildmaterial ausgegangen. Die Theorie war, dass in den zusätzlichen Aufnahmen zuvor Übersehenes erkannt und registriert wird. Aufgrund aller Vorzüge der beiden Verfahren das beste Gesamtbild zu bekommen, indem man sie miteinander kombiniert, ist eine bei Unklarheiten oft angewandte Maßnahme zur Diagnosestellung, weswegen die Vermutung, die Sensitivität würde sich verbessern, begründet ist.

Prägnant auf den Punkt gebracht, ist es wichtig, einen Polypen zu diagnostizieren beziehungsweise von anderen Pathologien zu unterscheiden, weil Polypen im Vergleich zu Neoplasien, Mittelohrentzündungen oder Flüssigkeitsansammlungen ein anderer Behandlungsplan zugrunde liegt. Besteht nur eine Mittelohrentzündung, wird dies meist medikamentös behandelt, ist sie jedoch mit einem Polypen kombiniert, wird meist chirurgisch oder endoskopisch interveniert. Auch die Behandlung einer Neoplasie, wie beispielsweise dem Lymphom, erfolgt anders. Da auch die frühe Detektion eines Polypen bei dessen dauerhafter Entfernung und Prognose eine Rolle spielt, ist die Unterscheidung zwischen Mittelohrentzündung mit oder ohne Polypen sehr relevant.

Die Hypothese lautet somit: Je mehr Bildmaterial zur Verfügung steht, umso akkurater werden die Befunde. Demnach müsste die Sensitivität bei einem Vorhandensein von sowohl CT- als auch MR-Bildmaterial, feline nasopharyngeale Polypen im Ohr zu detektieren, signifikant ansteigen.

Diese Diplomarbeit wurde auf Grundlage einer Originalarbeit, welche sich im Anhang unter 11.1, Abb. 6, befindet, verfasst. Die Studie trägt den Titel »Sensitivity of CT versus MR versus combined CT and MR imaging in detecting inflammatory nasopharyngeal polyps in 47 feline cases.« und wurde 2019 im Rahmen des 15. European Veterinary MR User Meeting an der Veterinärmedizinischen Universität Wien präsentiert.

An der Studie beteiligt waren Dr. Sibylle Kneissl (Klinische Abteilung für Bildgebende Diagnostik, VetmedUni Wien), Dr. Borbala Lörincz (Klinische Abteilung für Bildgebende Diagnostik, VetmedUni Wien), Dr. Chris Lamb (Small Animal Diagnostic Imaging, Royal Veterinary College, London), Dr. Andrea Klang (Institut für Pathologie, VetmedUni Wien), Dr. Lucia Panakova (Interne Medizin Kleintiere, Dermatologie, VetmedUni Wien), Dr. Alexander Tichy (Department für Bioinformatik und Biostatistik), Dr. Katharina Leschnik (Kleintierchirurgie, VetmedUni Wien) sowie Michaela Klingler (Erstautorin).

Für diese Arbeit wurden keine anderen als die erwähnten Hilfsmittel und Literaturstellen verwendet; Informationen über Geräte, Programme oder Quellen befinden sich vollständig in der Diplomarbeit an der jeweils passenden Stelle. Sämtliche Literaturstellen entstammen den im Literaturverzeichnis aufgelisteten Publikationen, welche mithilfe des wissenschaftlichen Zugang der Universitätsbibliothek der Veterinärmedizinischen Universität Wien eingesehen werden konnten. Jegliche Recherche vor dem Schreiben sowie Verfassen der Diplomarbeit selbst geschah ausschließlich durch die Autorin, alle zuarbeitenden Tätigkeiten für die Publikation wurden angeführt. Das Poster wurde vor der Präsentation durch sämtliche Koautoren explizit freigegeben.

2. Material und Methoden

2.1 Patienten

Katzen, die an der Veterinärmedizinischen Universität Wien mit *Otitis media* und/oder einem INP durch Bildgebung diagnostiziert und pathohistologisch, zytologisch oder chirurgisch bestätigt wurden (siehe Goldstandard), wurden in die Studie aufgenommen. Es handelt sich um 47 Fälle bei 44 Katzen – bei 44 Katzen wurde nur ein Ohr, bei drei Katzen beide Ohren in der Studie behandelt. Unter den Teilnehmern befanden sich 18 Europäisch Kurzhaar, zwei Britisch Kurzhaar, zehn Maine Coon, eine Birma, drei Abessinier, eine Perser, eine Siam, eine Karthäuser und Katzen nicht näher definierter Rassen. Die Altersspanne reicht von 9,8 Monaten bis 16 Jahren, mit einem Median von 5,1 und einem Mittelwert von 5,6 Jahren. 12 Katzen (27,3 %) waren zwei Jahre alt oder jünger, 8 Katzen (18,2 %) waren 10 Jahre alt oder älter. Die Katzen wurden nur aufgrund der genannten Pathologien am Ohr ausgewählt, nach keinen weiteren Krankheiten oder Spezifikationen; Alter, Rasse, Geschlecht, Dauer der Symptome, Vorbehandlung und ähnliches wurden weder als Ein- noch als Ausschlusskriterien herangezogen. Von diesen Tieren wiesen 40 ein entzündliches Geschehen auf, 32 einen damit einhergehenden INP, drei Patienten eine bestätigte Neoplasie (zwei Zeruminaldrüsenadenome und ein Zeruminaldrüsenkarzinom) und vier Katzen dienten als Kontrolltiere, die keine Pathologien in Nasopharynx oder Ohr aufwiesen.

2.2 Bildgebende Verfahren

Die CT-Aufnahmen wurden durch einen 16-slice CT (SOMATOM® Emotion 16, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) angefertigt, die MRT-Bilder durch einen 1.5T-MR (MAGNETOM Espree, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland).

Als Kontrastmittel wurde Dotarem® (0,2 ml/kg einmalige Anwendung i.v., Gadotersäure, Guerbet, Villepinte, Frankreich) verabreicht.

In neun Fällen wurde mit multimodaler Bildgebung gearbeitet, somit standen pro Fall zwei Bilder zur Verfügung: eine native CT-Aufnahme und eine MRT-Aufnahme nach intravenöser Kontrastmittelgabe.

2.3 Goldstandard

Als bestätigt galt die klinische Diagnose, wenn entweder ein klarer pathohistologischer Befund den INP diagnostizierte, oder dieser im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs zweifelsfrei identifiziert beziehungsweise entfernt wurde. Die Polypen wurden 15 Mal durch eine ventrale Bullaosteotomie, einmal durch eine laterale Bullaosteotomie, sieben Mal durch Traction avulsion und 29 Mal unter Zuhilfenahme der Videootoskopie erkannt und entfernt. Außerdem wurde einmal eine Ohrspülung und fünf Biopsien durchgeführt. 24 Mal wurde eine zytologische und 38 Mal eine pathohistologische Untersuchung vorgenommen.

2.4 Datenerhebung und –evaluation durch Reviewer/innen

Sämtliche Patientendaten wurden dem Tierspitalinformationssystem (TIS) der Veterinärmedizinischen Universität Wien entnommen. Darin befanden sich die jeweiligen Informationen: Name, Datum jeglicher Klinikbesuche, diagnostische Schritte und Vorgehensweisen sowie Ergebnisse von pathohistologischen, zytologischen, bakteriellen und allen sonstigen Untersuchungen. Außerdem waren Aufzeichnungen über die gewählte chirurgische Methode zur Entfernung des Polypen durch Ärztinnen und Ärzte der Universitätsklinik inklusive OP-Protokoll und Verlaufskontrollen darin vorhanden.

Aus den Rohdaten wurden Untersuchungsdatum, Identifikationsnummer, Rasse, Name, Alter, betroffenes Ohr, bakterielle Untersuchung, zytologische beziehungsweise pathohistologische Untersuchungen, Durchführung und Art des chirurgischen Eingriffs, sowie das Vorhandensein von *Otitis media* mit beziehungsweise ohne Polypen und von Neoplasien entnommen und in einer Excel-Tabelle strukturiert, wobei die Patientendaten nach keinem bestimmten Schema sortiert wurden. Im späteren Verlauf wurden diese Daten aus der Stichprobe, dem Excel-Blatt, anonymisiert, um einer Zuordnung der danach vorgelegten Bilder zu den einzelnen Katzen für die Beurteilenden zu verhindern. Ein Auszug der Stichprobe (ohne Daten) befindet sich im Anhang unter 11.2 Stichprobe, Abb. 7.

Die Reviewerinnen und der Reviewer erhielten für die Bewertung der Bilder ein Spreadsheet, sprich eine Excel-Seite mit einer Legende zur Erklärung und einer Tabelle für das Eintragen ihrer Ergebnisse. Bereits in die Tabelle eingetragen waren die – mit fortlaufenden Nummern

verteilten – Identifikationsnummern zur Zuteilung an die CT- und MRT-Bilder und die zu beurteilende Seite – rechtes oder linkes Ohr. Von den Reviewerinnen und dem Reviewer musste in eigens dafür vorgesehene Felder ausgefüllt werden, ob ihrer Meinung nach eine *Otitis interna*, *Otitis media*, *Otitis externa* und/oder ein Polyp vorlag. Zu beurteilen war dies mithilfe einer auf einer in der erwähnten Legende vermerkten Skala: 0 stand für definitiv normal, 1 für wahrscheinlich normal, 2 für nicht eindeutig, 3 für wahrscheinlich abnormal und 4 für definitiv abnormal. Des Weiteren war die Lokalisation des Polypen anzugeben, sofern einer diagnostiziert wurde. Die Zuordnung zu den Zahlen erfolgte folgendermaßen: 1 stand für den äußeren Gehörgang, 2 für die *Bulla tympanica*, 3 für die *Tuba auditiva*, 4 für den Nasopharynx und 5 für die Schädelhöhle. Außerdem gab es eine Zeile für Kommentare und Anmerkungen. Auch dieses Spreadsheet befindet sich im Anhang, zu finden unter 11.3, Abb. 8.

Die drei fertig ausgefüllten Spreadsheets wurden anonymisiert, um die Zuordenbarkeit der Datensätze zu den einzelnen Beurteilenden zu verhindern, und zusammengefügt, bevor sie statistisch ausgewertet wurden.

Die drei Beurteilenden haben unterschiedlich lange Erfahrungen in der bildgebenden Diagnostik sie können auf 35, 20 bzw. 10 Jahre an Erfahrung in diesem Fachgebiet zurückblicken.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte durch das Programm SPSS (IBM Analytics). Behandelt wurden *Otitis media* und Polypen, Werte für *Otitis externa* sowie *Otitis interna* waren nicht ermittelbar, da es dafür keinen Goldstandard gab.

Berechnet wurde die Sensitivität jeder Radiologin bzw. des Radiologen, sowohl bezogen auf die einzelnen Modalitäten als auch multimodal. Es wurde verglichen, welche Beurteilende bzw. welcher Beurteilender am öftesten anhand der vorliegenden CT- bzw. MRT-Bilder die korrekte Diagnose – in Abgleich mit dem Goldstandard – gestellt hatte. Dies alles wurde sowohl für die einzelnen Möglichkeiten der Bildgebung berechnet – CT und MRT sowie die kombinierte Variante – als auch über die Modalitäten hinweg; wie sensitiv die einzelnen Beurteilenden

Otitis media und Polypen anhand der Bilder diagnostizieren konnten. Da bei allen Tieren eine *Otitis media* diagnostiziert wurde, gab es keine negativen Fälle. Daraus ergab sich, dass keine Spezifität errechnet und demnach auch keine Signifikanz angegeben werden konnte. Aus diesem Grund wurde primär die Sensitivität der Reviewerinnen und des Reviewers im Einzelnen eruiert.

3. Ergebnisse

Die statistische Analyse ergab im Hinblick auf die Polypendetektion für den/die Beurteilenden A eine Sensitivität von 100 % bei der Verwendung der CT, 75 % bei der MRT und 55,6 % bei Kombination beider Verfahren. Diese Person erzielte insgesamt über alle Verfahren eine Sensitivität von 75,8 %. Reviewer/in B erreichte eine Sensitivität von 88,9 % bei der CT, 84,6 % bei der MRT und 80 % in der kombinierten Variante. Insgesamt betrug die Sensitivität 85,2 %. Reviewer/in C kam auf eine Sensitivität von 90,9 % in der CT, 88,2 % in der MRT und 57,1 % in MRT und CT. Die modalitätsübergreifende Sensitivität lag bei 82,9 %. Es ergaben sich dadurch Mittelwerte von 93,3 % für die CT, 82,6 % für die MRT, 64,2 % für die kombinierte Variante und 81,3 % gesamt.

Im Falle der *Otitis media* betrugen die Sensitivität von Reviewer/in A 100 % in der CT, 93,8 % in der MRT und modalitätsübergreifend 96,7 %. Die Sensitivitätswerte von Reviewer/in B lagen bei 100 % für die CT, 100 % für die MRT, wodurch sich 100 % Gesamtsensitivität ergeben. Für Reviewer/in C betrugen diese Werte 100 % für die CT, 94,4 % für die MRT und 97,1 % über alle Modalitäten. Da bei den Fällen, in denen MRT und CT kombiniert wurden alle Katzen eine *Otitis media* aufwiesen und es somit keine negativen Fälle gab, kann in diesem Fall nur die Trefferquote angegeben werden. Diese lag bei allen drei Beurteilenden bei sieben von neun richtigen Diagnosen und somit 77,8 % lag.

Tab. 1 Sensitivitätswerte für die Polypen

Beurteiler	CT+C	MR+C	MR+CT	alle Modalitäten
POLYP				
A	100%	75%	55,6%	75,8%
B	88,9%	84,6%	80%	85,2%
C	90,9%	88,2%	57,1%	82,9%
Mittelwert	93,3%	82,6%	64,2%	81,3%

Tab. 2 Sensitivitätswerte für die Otitis media

Beurteiler	CT+C	MR+C	MR+CT	alle Modalitäten
OTITIS MEDIA				
A	100%	93,8%	Trefferquote:	96,7%
B	100%	100%	7 von 9. 77,8%	100%
C	100%	94,4%		97,1%
Mittelwert	100%	96,1%		97,9%

4. Diskussion

4.1 Übersicht

Die statistische Auswertung ergab, dass weder eine *Otitis media* noch ein nasopharyngealer Polyp durch Kombination der Verfahren sensitiver befundet wurden. Die Ergebnisse zeigen keine rechnerisch nachvollziehbare Tendenz zu einer bestimmten Modalität. Keiner der drei beurteilenden Radiologinnen und Radiologen konnte durch Zuhilfenahme weiterer bildgebender Diagnostikschritte ähnliche, geschweige denn bessere, Ergebnisse erzielen, wie bei der Betrachtung einer einzigen Aufnahmeart. Bei der *Otitis media* zeigt sich ein homogeneres Ergebnis – die Sensitivität ist hier durchwegs sehr hoch, das bedeutet, wenn sie diagnostiziert wurde, stimmte dies auch meist mit den pathologischen Befunden überein. Allerdings sagt dies nichts über die falsch negativen Fälle aus. Somit wurde die Hypothese widerlegt – mehr Bildmaterial bedeutet nicht, dass die Befunde automatisch besser werden. Dieses Ergebnis wird in der folgenden Diskussion genauer abgehandelt.

Dies alles gibt einigen Raum für Diskussion und es darf bei der Interpretation dieser Resultate auf keinen Fall übersehen werden, was bei den meisten Studien zu diesem Thema der Fall ist: die relativ geringe Fallzahl dieser Studie. Im Folgenden soll nun auf mögliche Erklärungen der Ergebnisse sowie zukünftiges Potenzial für ähnliche Studien eingegangen werden.

4.2 Expertise, Erfahrung und Präferenz der Beurteilenden als Kriterium

Auf den ersten Blick erscheint dieses Ergebnis kontraintuitiv, müsste sich doch die Wahrscheinlichkeit, eine Pathologie zu entdecken, bei der Kombination verschiedener bildgebender Verfahren mitsamt derer Vorteile und Stärken, erhöhen. Alle hier mitwirkenden Radiologinnen und der Radiologe können auf teils jahrzehntelange klinische Erfahrung mit CT und MRT zurückblicken, was die Vermutung verstärkt. Wie in vielen Bereichen der Medizin ist die Erfahrung ein Kriterium, was sich auch in diesen Ergebnissen widerspiegelt.

Ein weiterer Befund ist die Tendenz zu einer Modalität – Radiologinnen und Radiologen scheinen mit einem Verfahren generell bessere Ergebnisse zu erzielen. Mögliche Gründe dafür könnten die Häufigkeit des Einsatzes sein, die CT wird aus in der Einleitung beschriebenen Gründen öfter verwendet als die MRT. Außerdem ist für die MRT-Auswertung oft ein höherer Grad an Expertise nötig (Labruyère und Schwarz 2013).

Nicht zuletzt ist es durchaus möglich, dass die CT der MRT – oder umgekehrt – von manchen Radiologinnen und Radiologen unbewusst bevorzugt wird, sie damit besser umgehen können und ihnen die Diagnosestellung erleichtert.

4.3 Interpretation der Ergebnisse

Es muss aber – wie bei jeder wissenschaftlichen Studie – das Ergebnis dieser Untersuchung in eine gewisse Relation gesetzt werden. Zunächst ist die Fallzahl relativ gering. Gibt es in der Humanmedizin oft Studien mit hunderten, manchmal tausenden Probanden, ist dies in der Veterinärmedizin in den meisten Fällen nicht gegeben. So wurden hier lediglich 47 Fälle beurteilt – keine für die Veterinärmedizin ungewöhnliche Fallzahl. Auf die allgemein dünne Datenlage bezogen und in Hinblick auf die strengen Kriterien zum Einschluss in diese Studie ist dies zwar eine Zahl, mit der durchaus gearbeitet werden kann, jedoch steigt die Aussagekraft generell mit der Fallzahl. Nichtsdestoweniger kristallisieren sich Tendenzen heraus, die von Seiten der Statistik nicht als Zufall eingestuft wurden. Für die nicht erwartungsgemäße Performance ist also nicht die geringe Fallzahl verantwortlich.

Bezogen auf das frühe Auffinden von Polypen wie auch anderer Pathologien lässt sich sagen, dass – wie allgemein bekannt ist – die CT wie die MR oft keine sehr sensitiven Verfahren sind, da die darzustellende Struktur unter Umständen an die Grenzen der Auflösbarkeit stößt und es somit unmöglich ist, sie radiologisch darzustellen, weil sie schlichtweg zu klein ist. Die pathologische Untersuchung ist aus diesen Gründen verlässlicher als bildgebende Verfahren.

4.4 Die Rolle der Spezifität

Ein weiterer der Behandlung bedürftiger Punkt ist die Spezifität. Weist ein Verfahren oder eine Beurteilerin bzw. ein Beurteiler eine hohe Sensitivität auf, bedeutet dies, dass eine bestehende Pathologie tatsächlich gefunden wird. Die Sensitivitätswerte waren in dieser Studie teils bei 100 %, was im Idealfall aber im Zusammenhang mit Spezifität bewertet werden müsste. Eine hohe Spezifität heißt, eine gesunde Katze, die auf eine spezielle Pathologie hin untersucht wird, auch tatsächlich als gesund zu diagnostizieren. Dazu muss eine Beurteilende bzw. ein Beurteilender angeben, dass ein Ohr nicht betroffen ist. Zusätzlich müsste es auch nicht-betroffene Ohren geben. Jedoch war dies in der Studie nicht immer der Fall – es gab Serien, in

denen jedes Ohr als pathologisch verändert bewertet wurde, dadurch lässt sich keine Spezifität errechnen. Zusammengefasst ist die Problematik von Sensitivität losgelöst von der Spezifität folgende: diagnostiziert man immer eine Pathologie, hat man auch im Falle einer Krankheit immer Recht, erkennt aber die Gesunden nicht zwingend zuverlässig. Nun wurde zum einen teilweise jedes Ohr als pathologisch eingestuft, und zum anderen waren tatsächlich keine gesunden Tiere in der multimodalen Serie dabei. Dies sind die zwei Gründe, wieso sich keine Spezifität errechnen ließ, was aber den durchaus hohen Sensitivitätswerten gegenübergestellt werden sollte. Das Fehlen der Spezifität zieht auch ein Ausbleiben von Signifikanz-Werten, welche ein Parameter für Aussagekraft sind, nach sich. Außerdem kann auch kein Kappa-Koeffizient errechnet werden, welcher beispielsweise ein Indikator für Interrater-Agreement wäre.

4.5 Auswahl des Bildmaterials

Eine weitere Einschränkung der Vergleichbarkeit ergibt sich durch das Bildmaterial. Die Fälle, in denen nur CT-Aufnahmen angesehen wurden, sind andere, als die Fälle mit MRT-Aufnahmen, und diese sind wiederum nicht dieselben Patienten wie in der multimodalen Bildgebung. Eine bessere Vergleichbarkeit wäre gegeben, wenn alles dieselben Patienten gewesen wären und die Bewertung der Bilder zum Beispiel zeitversetzt geschehen wäre. Somit hätte man beispielsweise aussagen können, dass Polyp und Mittelohrentzündung bei Patient Nummer 10 von Reviewer/in B am CT-Bild schon, am MRT-Bild nicht und im kombinierten Verfahren wiederum schon gefunden wurden. Auch an dieser Stelle – die Ergebnisse sind nicht zufällig, dafür sind sie zu eindeutig, aber die Gegenüberstellung wäre, wären für jede Modalität dieselben Patienten genommen worden, aussagekräftiger.

Es stellt sich weiters die Frage, ob ein CT-Bild nach Kontrastmittelgabe mit einem nativen MRT-Bild andere Ergebnisse erzielt hätte. Wie bereits in der Einführung ausgeführt, färbt sich ein Polyp in der CT-Aufnahme teils sehr deutlich am Rand an (»Rim enhancement«), kombiniert mit einer MR ohne Kontrastmittelgabe könnte es möglicherweise einen Unterschied bewirken. Dies ist jedoch spekulativ, und es bleibt offen, ob die Ergebnisse, hätte man die multimodale Variante umgekehrt – ein natives MRT-Bild kombiniert mit einem CT-Bild nach Kontrastmittelgabe – anders ausgefallen wären.

4.6 Umsetzung dieser Ergebnisse im klinischen Alltag

Auf die Frage, wie nun beim Verdacht auf einen Polypen unter Einbeziehung dieser Ergebnisse verfahren werden soll, ob es sinnvoll ist, die Verfahren zu kombinieren, gibt es keine eindeutige Antwort. Hat man aufgrund der Anamnese und klinischen Untersuchung den Verdacht, es könnte sich um einen feline nasopharyngealen Polypen handeln, ist ein bildgebendes Verfahren auf jeden Fall indiziert. Ob dafür die CT oder die MRT herangezogen wird, sollte im Ermessen des Untersuchers liegen. Oft ergibt sich die Wahl gar nicht, weil die meisten niedergelassenen Tierärzte, selbst gut ausgestattete Kliniken, gar nicht über beides verfügen. Sollte ein Bild angefertigt und nicht eindeutig interpretierbar sein, obwohl das Bild ordnungsgemäß und in guter Qualität aufgenommen wurde, ist eine Kontrastmittelgabe empfehlenswert. Flüssigkeiten jeglicher Art, Exsudat, Blut, Eiter, Neoplasien – die Gründe, aus denen sich der Gehörgang oder die *Bulla tympanica* anders darstellen als gewöhnlich oder als die gegenüberliegende Seite – sind mannigfaltig. Doch die kranzförmige Anfärbung auf Verabreichung des Kontrastmittels hin weist sehr stark auf einen Polypen hin, der sobald wie möglich behandelt werden sollte.

Einzig ein Röntgenbild scheint – sofern CT beziehungsweise MR verfügbar sind – überholt und nicht die erste Wahl zu sein. Es ist – vor allem für das geübte Auge – sehr wohl der Polyp erkennbar, jedoch trifft dies vor allem im Nachhinein zu, wenn man durch Zytologie, Pathohistologie oder Operation bestätigen konnte, dass es sich um einen Polypen handelt. Aufgrund der Nachteile des Röntgen, die sich durch Überlagerung, schwieriger Abgrenzbarkeit und – gerade im Kopfbereich – schlechter Weichteildifferenzierung ergeben, ist dieses Verfahren der CT und MRT schlichtweg unterlegen. Tatsächlich wird im klinischen Alltag oft das Röntgen den CT- und MRT-Bildern aus Kostengründen vorgezogen. An der Veterinärmedizinischen Universität Wien, wo die Studie durchgeführt wurde, unterscheiden sich die Kosten für ein „Otitis media/Polypen“-CT und einer Röntgenaufnahme laut aktueller Honorarordnung (Stand: Januar 2018) in der Regel nicht stark genug, um den Qualitätsverlust des Bildes für die Diagnose zu rechtfertigen. Sollten sich, verursacht durch eine – in dem Fall – minderwertige Bildgebung, Diagnose und Heilung verzögern, wird dies nicht nur für das Tier schmerzhafter, sondern auch für den Besitzer teurer und für alle Involvierten komplizierter und

langwieriger. Frühe Erkennung macht einen großen therapeutischen und prognostischen Unterschied, und dafür ist das Röntgen erwiesenermaßen im Falle von nasopharyngealen Polypen der Katze, gerade im Anfangsstadium, ungeeignet. Außerdem wird das Honorar oft nach Körpergewicht berechnet, sowohl Kontrastmittel als auch die Untersuchung selbst, welches bei Katzen im Vergleich zu großen Hunden oder gar Pferden ohnedies verhältnismäßig niedrig ist.

4.7 Die Notwendigkeit bildgebender Diagnostik zur Früherkennung

Den Fortschritt der Technik macht man sich in der Bildgebung zunutze, da man die Verhältnisse und Zustände im Inneren eines lebenden Körpers darstellen kann, ohne diesen dafür öffnen zu müssen. Nichtsdestotrotz ist noch einiges unerschlossen und oft nicht sichtbar. Die CT und die MRT sind im Moment die besten Diagnosemöglichkeiten und haben die Röntgentechnik bereits in vielen Belangen längst überholt. Sie werden im englischen Sprachraum als »advanced diagnostic imaging«, also fortgeschrittene bildgebende Diagnostik, bezeichnet. Während bei Frakturen oder Hernien oft Röntgenbilder zur sicheren Diagnose ausreichen, ist die Situation im Kopfbereich etwas komplizierter. Und dessen sollte man sich gerade bei der Feststellung der Polypen bewusst sein. Alle bisherigen Erkenntnisse legen nahe, dass es günstig ist, die Diagnose und Behandlung so früh wie möglich durchzuführen. Entzündungsprozesse und verstopfte Atemwege bedingen mehr als Unwohlbefinden beim Patiententier. Angrenzende Knochen können in Mitleidenschaft gezogen oder Nerven irreversibel geschädigt werden, was wiederum eine Reihe an negativen Folgen nach sich ziehen kann. Nicht zuletzt leidet das Tier darunter und die meisten Besitzer suchen, dies zu vermeiden, sowohl im Interesse des Tieres als auch aus finanziellen Gründen.

Sollte also eine CT- und eine MRT-Untersuchung, am besten mit Kontrastmittel, bei einem bestehenden Verdacht auf nasopharyngeale Polypen anvisiert werden, um die Pathologie so sicher wie möglich zu diagnostizieren? Da weder in der Vergangenheit noch in dieser Studie bewiesen werden konnte, dass dies die Sensitivität oder Spezifität verbessert, vor allem in einem Maße, das Narkose, Strahlenbelastung und Kosten rechtfertigt, kann man diese Frage nicht ohne weiteres mit einem Ja beantworten. Handelt man nach den Ergebnissen dieser und älterer Studien, ist nach einer eingehenden klinischen Untersuchung eine Bildgebung

prinzipiell indiziert. Aufgrund der guten Weichteil- und Knochendarstellung, der Verfügbarkeit und der im Vergleich zu der MRT manchmal unkomplizierteren Interpretation sowie der kranzförmigen Anfärbbarkeit des Polypen, wäre eine CT-Aufnahme mit Kontrastmittelgabe als Untersuchung vermutlich in den meisten Fällen sinnvoll. Falls Unsicherheiten bestehen und das Bedürfnis sowie die (finanzielle) Möglichkeit gegeben sind, ist gegen eine zusätzliche MRT-Aufnahme grundsätzlich nichts einzuwenden. Es gibt keine Strahlenbelastung, die Untersuchung per se ist nicht schmerzhaft oder invasiv. Nur sollte man sich nicht darauf verlassen, dadurch den Polypen mit Sicherheit (besser) diagnostizieren zu können. Es ist abzuwägen, ob eine zusätzliche Untersuchung mittels bildgebender Verfahren die Sensitivität erhöht. Dies liegt im Endeffekt sehr oft bei den Ärztinnen und Ärzten – außerdem gibt es in jeder Klinik ein gewisses Protokoll, nach dem verfahren wird, und das in vielen Fällen bereits die einzelnen Untersuchungsschritte vorgibt.

4.8 Auswahl der Reviewerinnen und Reviewer und Methode der Datenerhebung

Eventuelle künftige Forschungsansätze können sich diesbezüglich aus dieser Studie einiges mitnehmen. Was sich als positiv erwiesen hat, war, Reviewer/innen mit unterschiedlich langer Erfahrung in die Studie aufzunehmen. Alle drei an dieser Studie beteiligten Personen – die ihre Ausbildung in drei verschiedenen Ländern absolvierten – arbeiten in ihrem Arbeitsalltag im europäischen In- bzw. Ausland an der Befundung und Interpretation von Röntgen-, CT- und MRT-Bildern und können Publikationen über die CT bzw. MRT im Kopfbereich vorweisen. Alle drei hatten sich bereits unabhängig von dieser Studie im Vorfeld mit der Thematik beschäftigt, aber nicht alle im gleichen Ausmaß. Somit waren die Reviewerinnen und der Reviewer zwar alle qualifiziert, unterschieden sich jedoch in Erfahrung, Vorkenntnissen und Herangehensweise. Mehr als drei Beurteilende einzubinden wäre ebenso eine mögliche Änderung für kommende Studien.

Die standardisierten Spreadsheets zur Beurteilung haben sich ebenfalls als vorteilhaft erwiesen, statistische Auswertungen sind immer nur durch Quantifizierung, sprich Zuordnungen von Meinungen zu einer festgelegten Skala möglich. Eine Vereinheitlichung der Gedanken bis hin zu den Befunden ist essenziell für effiziente statistische Ergebnisse. Auch, wenn nicht alle Inhalte des Spreadsheets in die Ergebnisse eingearbeitet und verwertet werden konnten, da nicht

für jede Pathologie ein Goldstandard gegeben war beziehungsweise das Innenohr allgemein schwierig zu evaluieren ist, hat sich die zusätzliche Befundung von Außen- und Innenohr nicht als nachteilig erwiesen. Da es für die genaue Lokalisation des Polypen keinen Goldstandard gab, konnte die Übereinstimmung zwischen den Befunden der Beurteilenden und denen der Pathohistologie nicht eruiert werden. Tatsächlich ist das Ausmaß des Polypen aber nicht unwichtig, somit wäre für eventuelle künftige Studien eine genauere Protokollierung in dem TIS-Programm für einen Goldstandard förderlich, soweit dies möglich ist.

4.9 Die Fallzahl

Worauf bei einer erneuten Studie geachtet werden könnte, wäre eine höhere Fallzahl. Die Einschlusskriterien – diagnostizierte *Otitis media* beziehungsweise diagnostizierter Polyp, nachgewiesen mit Goldstandard Pathohistologie, Zytologie oder Eingriff – müssten dafür nicht gelockert werden. Sehr häufig scheiterte es bei der Datensammlung an der Vollständigkeit im TIS, oft wurde ein Polyp diagnostiziert, aber es waren keine weiteren Schritte im System eingetragen und somit der weitere Verlauf nicht mehr nachvollziehbar gewesen. Man könnte in einigen Jahren wieder eine Untersuchung darüber durchführen und bis dorthin die genaue Protokollierung, die in dem für eine Studie nötigen Ausmaß für den normalen Klinikbetrieb nicht nötig wären, sicherstellen. Möglicherweise könnte dann auch mehr evaluiert werden: Außenohr, Lokalisation des Polypen, Veränderungen im Knochen, Symptome, Rezidivrate – um nur einige wenige Vorschläge aufzuzählen.

Nichtsdestotrotz sind 47 Fälle zu viel, um die Ergebnisse pauschal als Zufall zu kategorisieren. Wie bereits erläutert, werden die Resultate sehr wohl interpretiert und für den zukünftigen Klinikalltag oder für kommende Studien nützliche Informationen enthalten.

4.10 Errechnen der Spezifität

Einer der bedeutungsvollsten Ergänzungen für künftige Studien ähnlicher oder gleicher Natur wäre die Spezifität. Wie schon erklärt, ist sie nötig, um die Sensitivität in einen vollständigen Kontext zu bringen. Dazu wäre es nötig, Katzen zu beurteilen, die keine Pathologie aufweisen. Außerdem müsste jede Reviewerin und jeder Reviewer zumindest ein Ohr als „nicht von Polypen oder Entzündung betroffen“ und somit gesund diagnostizieren. Möglicherweise könnte

man die Radiologinnen und Radiologen darauf hinweisen, dass es nicht nur kranke Ohren gibt und im Sinne der Spezifität nicht jedes Mal eine pathologische Veränderung diagnostiziert werden soll oder darf. Inwieweit dies das Ergebnis beeinflusst, müsste im Vorfeld genauer thematisiert werden. Würde eine Reviewerin oder ein Reviewer mit bestem Wissen und Gewissen bei jedem Ohr eine Pathologie diagnostizieren, in der Angabe aber steht, dass auch gesunde Ohren dabei sind, würde er oder sie bei mindestens einem Ohr keine Krankheit diagnostizieren, nur aufgrund der Tatsache, dass – laut Angabe – irgendwo mindestens ein gesundes Ohr dabei sein muss, anstatt mit dem eigenen Können die Diagnose zu stellen. Dies wäre, sehr streng betrachtet, eine Verfälschung der Ergebnisse. Allerdings könnte dem entgegengesteuert werden, indem bereits in der Aufgabenstellung subtil suggeriert wird, dass es sowohl kranke als auch gesunde Ohren gibt. Außerdem: je höher die Fallzahl, umso niedriger die Wahrscheinlichkeit, dass Beurteilende bei jedem Ohr eine Pathologie diagnostizieren. Könnte man bei einer Studie mit einer hohen Fallzahl die Sensitivität, Spezifität und mithilfe einer Vierfeldertafel auch die Signifikanz ausrechnen, würden die Ergebnisse an Aussagekraft dazugewinnen, wodurch ein noch besserer Zusammenhang hergestellt werden könnte.

Je mehr statistische Parameter erhoben werden, umso komplexer die möglichen Interpretationen und Zusammenhänge. Aber dies ist nicht immer in solch einem Umfang realisierbar, und wenn die Statistik wie in diesem Fall auf die Sensitivität limitiert wird, ist beim Interpretieren stets das Fehlen der anderen Parameter zu bedenken.

4.11 Überarbeitete Ansätze zur Bildauswahl

Ein mindestens genauso wichtiger, bereits angesprochener, Punkt ist die Auswahl der Bilder. Im Idealfall wären es allesamt native CT- und MRT-Aufnahmen, sowie CT-Aufnahmen nach Kontrastmittelgabe von denselben Patienten, die möglicherweise mit vertauschter Reihenfolge oder langem zeitlichen Abstand bewertet werden.

Es könnte dabei drei zeitlich versetzte Durchgänge geben: im ersten werden die CT-Bilder befundet, im zweiten die MRT-Bilder und im dritten die kombinierte Variante – die native MRT-Aufnahme und das CT-Bild nach Kontrastmittelgabe (oder umgekehrt). Der Zeitraum zwischen den Durchgängen sollte so gewählt sein, dass die Reviewerinnen und die Reviewer möglichst keine Erinnerungen mehr an die einzelnen Fälle haben – was bei einer hohen Fallzahl

allerdings ohnedies unwahrscheinlich ist. Alternativ kann auch die Abfolge der Bilder ausgetauscht werden.

Ziel wäre es also, eruieren zu können, ob bei den einzelnen Patienten korrektere Diagnosen gestellt wurden, wenn für denselben Patienten anderes oder mehr Bildmaterial zur Verfügung stand.

4.12 Möglichkeit der Zusammenarbeit mit anderen Kliniken oder Universitäten

Um eine höhere Fallzahl und Diversität unter den Fällen zu realisieren, wäre es eine Überlegung wert, als Universitätsklinik mit einer anderen Klinik, möglicherweise auch im Ausland, zu kooperieren, da mehr Bildmaterial ausgewertet werden könnte. In dem Zusammenhang wäre nicht uninteressant, ob sich die Ergebnisse der Radiologinnen und Radiologen je nachdem, in welcher Klinik oder Universität sie angestellt sind, ändern. Dies könnte auf eine unterschiedliche klinikübergreifende Herangehensweise hindeuten. Dazu sollte eine Klinik mit ähnlichen medizinischen Standards herangezogen werden, eine gewisse Vergleichbarkeit der internen Vorgangsweisen und Protokolle muss selbstverständlich gegeben sein.

Man geht generell bei der Bewertung und Befundung durch Radiologinnen und Radiologen davon aus, dass die Sensitivität und Spezifität zu großen Teilen von der Person selbst abhängen – Erfahrung, Vertrautheit mit dem Sujet, Genauigkeit. Dies liegt in der Natur der Dinge; je öfter etwas geübt wird, je mehr Röntgen-, CT-, MRT- oder Ultraschallbilder gesehen wurden, umso mehr verbessert sich die Diagnosefähigkeit. Auch, wenn Studierende nach dem Abschluss häufiger die Universität verlassen, als sie bleiben, ist der Anteil an Tierärztinnen und Tierärzten sowie Radiologinnen und Radiologen, die an jener Universität ausgebildet wurden und dort zu arbeiten begonnen haben, nicht unerheblich. Wenn Klinik A sehr viele Ärztinnen und Ärzte mit jahrzehntelanger Praxis angestellt hat und Universität B aus einem sehr jungen, verhältnismäßig unerfahrenen Team besteht, werden sich absehbare Tendenzen abzeichnen. Aber geht man davon aus, dass die Gruppe der Beurteilenden sowohl in Klinik A als auch in Klinik B entweder sehr heterogen oder sehr homogen in Alter und Erfahrung sind, spricht es keinen offensichtlichen Grund für stark divergierende Ergebnisse gibt, und beispielsweise

Klinik A durchwegs signifikant höhere Sensitivitätswerte erreicht, wäre dies durchaus ein interessanter Befund und bedürfe einer Evaluierung.

4.13 Resümee

Trägt man die Befunde dieser Studie mitsamt ihrer Stärken und Schwächen zusammen und berücksichtigt dabei Erkenntnisse aus der bereits bestehenden Literatur, waren sie insgesamt aufschlussreich. Niemand unter den Beurteilenden konnte bei der Bewertung der 47 Katzenohren durch multimodales Arbeiten ähnlich gute oder sogar bessere Ergebnisse erzielen. Die Gründe dafür sind nicht ganz eindeutig, und bei der Betrachtung dieser Ergebnisse könnte durchaus die Frage gestellt werden, zu welchem Zweck in der Praxis überhaupt mehrere Bilder angefertigt werden. Dass sich die Sensitivität durch multimodales Arbeiten bei anderen Pathologien oder anatomischen Regionen erhöht ist durchaus möglich – derartige Vergleiche zu suchen, ist außerhalb des Themenbereichs der Studie – und würde diesen Gedankengang der zusätzlichen Bilder für die Befundung von nasopharyngealen Polypen erklären, scheint jedoch in diesen Fällen nicht sinnvoll zu sein.

Eindeutig ist allerdings die Relevanz von Kontrastmittel, durch Einsatz dessen einen Polypen aufgrund von »Rim enhancement« von sonstigen Erkrankungen unterscheiden zu können, ist eine bedeutende Hilfe bei der Diagnosestellung. Da sich die Tiere ohnehin in Narkose oder tiefer Sedierung befinden müssen, gestaltet sich die intravenöse Verabreichung auch meist unproblematisch. Es gibt keinen Grund, anzunehmen, dass die niedrigeren Sensitivitätswerte bei der multimodalen Arbeitsweise in dieser Studie an der Verwendung von Kontrastmittel per se liegen. Somit spricht aus Sicht dieser Studie generell nichts dagegen, Kontrastmitteluntersuchungen in Zukunft weiterhin bei Verdacht auf nasopharyngeale Polypen zu verwenden, vor allem unter Berücksichtigung der vielzitierten englischen Studie über Kontrastmittelverhalten von Polypen (Lamb et al. 2016).

Die intuitive Vermutung, erfahrene Radiologinnen und Radiologen liefern bessere Ergebnisse, konnte in dieser Studie beobachtet werden. Dabei wurde nicht auf die Herangehensweisen der Beurteilenden eingegangen, es wurde ihnen kein Schema vorgegeben, sie waren völlig frei in ihrer Art der Diagnosestellung. Auch die Zeit war ausreichend, um die Bewertung ohne Stress

und Druck durchzuführen. Sie mussten natürlich, wie im Kapitel Material und Methoden ausgeführt, ihre Diagnosen „kategorisieren“, sprich, sie mittels des vorgefertigten Spreadsheets Zahlen zuordnen, was natürlich eine gewisse Herausforderung darstellt. Bei einem Patienten zu vermuten, er hätte womöglich einen Polypen, ist einfacher und unkomplizierter, als auf einer Skala von eins bis fünf anzugeben, wie sicher man sich letztendlich ist. Diese Zuordnung ist trotz allem der statistischen Auswertung geschuldet und hat sich als nützlich erwiesen.

Künftige Forschungsbestrebungen können von dieser Studie profitieren, um mehr und noch aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten. Weiter in diesem Gebiet zu forschen, hat eine klinische Relevanz, zumal nasopharyngeale Polypen keine Seltenheit sind. Eine Optimierung der Forschung ist ein wichtiger Schritt zu gehaltvollen Ergebnissen, welche zur Änderung von Protokollen oder Vorgängen in der Medizin und in weiterer Folge zu Verbesserungen für Patiententiere und deren Besitzerinnen und Besitzern führen können und auch sollen.

Derartige Polypen früh diagnostizieren zu können, hat natürlich auch seine Einschränkungen. Abgesehen von den technischen Grenzen wie der Auflösbarkeit, gibt es einen weiteren Grund, warum Polypen erst so spät erkannt werden, und dieser hat nichts mit Bildgebung zu tun. Weil sie anfangs keine oder schwache Symptome zeigen, werden die vermeintlich gesunden Katzen den Tierärzt/innen lange Zeit aus nachvollziehbaren Gründen gar nicht vorgestellt. Gerade bei Freigängern bleiben Symptome oft länger unbemerkt, weil sich viele Katzen den Großteil des Tages draußen aufhalten. Selbst wenn die ersten Symptome auftreten und bemerkt werden, werden sie womöglich nicht ernst genommen. Dysphagie könnte als fehlender Appetit, weil der Katze das neue Futter nicht schmeckt, interpretiert werden. Augen- und Nasenausfluss könnten wetterbedingt sein – generell denkt man als Patientenbesitzer/in und womöglich sogar als Veterinärmedizinerin oder Veterinärmediziner bei schnupfenähnlichen Symptomen nicht sofort an etwas, das chirurgischer Intervention bedürfen könnte, sondern bald von allein auskuriert werden kann.

Somit wird die Diagnose und Behandlung von entzündlichen nasopharyngealen Polypen der Katze vermutlich eine gewisse Herausforderung bleiben. Mit den immer umfangreicher werdenden Möglichkeiten und Verbesserungen der bildgebenden Diagnostik steht ein

wichtiges Tool zur ehestmöglichen Diagnosestellung zur Verfügung, vor allem durch den Einsatz von Kontrastmittel. Schnittbildverfahren wie CT und MRT lösen die konventionelle Röntgendiagnostik in vielen Gebieten zusehends ab, was sich gerade in der Detektion von Polypen als vorteilhaft erweist.

Auch, wenn die Schnittbildverfahren technisch gesehen immense Fortschritte gemacht und einen großen diagnostischen Wert haben, sich oft gut gegenseitig ergänzen und aus dem klinischen Alltag nicht mehr weg zu denken sind, kann man aus den Resultaten dieser Studie eine standardmäßige Kombination von CT und MRT bei Verdacht auf nasopharyngeale Polypen aussprechen. Radiologinnen und Radiologen scheinen ein Verfahren zu haben, mit dem sie aus verschiedenen Gründen durchwegs bessere Ergebnisse erzielen, und auch ihre Erfahrung ist bedeutend. Es macht aus der Sicht dieser Studie keinen Sinn, zu einem nativen CT-Bild eine MRT-Untersuchung nach Kontrastmittelgabe anzuordnen, sofern dies nicht klar indiziert ist. Die Ergebnisse legen nahe, dass die behandelnde Medizinerin oder der behandelnde Mediziner – sofern das Protokoll der jeweiligen Klinik dies zulässt – eine Aufnahme mit dem für die Situation und alle Beteiligten geeigneten Schnittbildverfahren anordnet und diese interpretiert, um so zur sensitivsten Diagnose zu gelangen und die richtigen Schritte zur Therapie in die Wege leiten zu können.

5. Zusammenfassung

Entzündliche nasopharyngeale Polypen der Katze (INP) sind Geschwülste, die von dem Schleimhautepithel von Mittelohr, *Tuba auditiva* oder Nasopharynx ausgehend wachsen. Die genauen Gründe und Ursprünge sind nicht bekannt; jedoch sind sie vermutlich das Ergebnis eines verlängerten Entzündungsprozesses. Das Ziel der Studie war, die Sensitivität von verschiedenen diagnostischen Strategien zur Detektion von INP festzustellen: 16-slice CT, 1.5T MRT oder eine multimodale Bildgebung (multimodal imagig – MMI) – die Kombination von CT- und MRT-Aufnahmen. Außerdem sollte die Übereinstimmung bezüglich des Auffindens und der Lokalisation eines felinen nasopharyngealen Polypen unter Verwendung der CT, der MRT oder der multimodalen Vorgehensweise quantifiziert werden.

17 CT-Fälle, 24 MRT-Fälle und 9 Fälle mit multimodaler Bildgebung (native CT-Aufnahme kombiniert mit MRT-Aufnahmen vor und nach Kontrastmittelgabe) wurden von zwei Radiologinnen und einem Radiologen unabhängig voneinander bewertet, ohne Informationen über Krankengeschichte oder Diagnose.

Das Team (Beurteiler/in A, Beurteiler/in B und Beurteiler/in C) hielt ihre jeweiligen Ergebnisse über die An- oder Abwesenheit von *Otitis* oder eines INP durch ein standardisiertes Tabellenblatt fest, der Beurteilungsschlüssel war: definitiv normal, wahrscheinlich normal, nicht eindeutig, wahrscheinlich abnormal, definitiv abnormal.

Wahrheitsmatrizen wurden verwendet, um die Sensitivität der CT, der MRT und der multimodalen Bildgebung im Hinblick auf die Anwesenheit eines INP zu errechnen, wobei chirurgische Maßnahmen oder Endoskopieergebnisse als Goldstandard herangezogen wurden. Die Sensitivität wurde für jedes Mitglied des Teams einzeln errechnet. Die Übereinstimmung wurde über den Kappakoeffizienten ermittelt.

43 Fälle bei 40 Patienten sowie vier Negativkontrollen wurden in die Studie eingeschlossen. Das Alter der Katzen reichte von 9,8 Monaten bis 16 Jahre (Durschnitt: 5,7 Jahre). Basierend auf der Kombination von Videoendoskopie und Zytologie (n=24) oder Pathohistologie (n=38) konnte bei 40 Fällen ein Entzündungsprozess nachgewiesen werden, 32 Fälle davon wiesen einen damit einhergehenden INP auf, drei Fälle wurden mit einer neoplastischen Erkrankung diagnostiziert (zwei Zeruminaldrüsenadenome und ein Zeruminaldrüsenkarzinom).

Die Sensitivität variierte von 90,9 % bis 100 % für die CT, von 75 % bis 88,2 % für die MRT und von 55,6 % bis 80 % für die multimodale Bildgebung. Es gab nicht ausreichend

Negativfälle, um die Spezifität zu ermitteln. Die Übereinstimmung war niedriger bei Beurteilungen betreffend *Otitis media* (K 0,2 bis 0,3) im Vergleich zu Beurteilungen des INP (K 0,3 bis 0,5).

Die Studie ist limitiert durch die geringe Fallzahl. Die diagnostische Genauigkeit variierte unter den Beurteilenden und individuelle bessere Performances zeichneten sich ab, z. B. Beurteiler/in A beim Interpretieren der CT-Aufnahmen oder Beurteiler/in C beim Interpretieren der MR-Aufnahmen. Im Gesamten ließen sich keine Vorteile durch das multimodale Arbeiten feststellen.

6. Summary

Feline inflammatory nasopharyngeal polyps (INP) are masses that arise from the mucosal lining of the middle ear, auditory tube or nasopharynx. The exact origin and cause are unknown; however, inflammatory polyps presumably arise as a result of a prolonged inflammatory process. The objective of this study was to evaluate the sensitivity of three different diagnostic strategies in detecting INP: 16-slice CT, 1.5T MR imaging, or combined CT and MR (multimodal) imaging (MMI). Furthermore, we wanted to quantify the agreement for detection and location of INP, when using CT, MR or MMI.

17 CT studies, 24 MR studies and 9 studies with MMI (plain CT study combined with pre- and post-contrast MR studies) were reviewed independently by three observers without knowledge of history or diagnosis. The three observers (A, B, and C) listed their findings about presence or absence of otitis or INP using an itemized form as follows: definitely normal, probably normal, equivocal, probably abnormal, definitely abnormal. Accuracy matrices were used to calculate the sensitivity of CT or MR or multimodal imaging to the presence of an INP, using surgery or endoscopy results as a gold standard. Sensitivity was calculated for each observer. Agreement was assessed using Kappa coefficient.

43 cases of 40 patients and four negative controls were studied. Age varied from 9.8 months to 16 years (mean of 5.7 years). Based on the combination of videoendoscopy and cytology (n=24) or pathohistology (n=38) 40 cases had an inflammatory condition, including 32 cases with a concurrent INP and three cases had neoplastic disease (two adenoma of the ceruminal gland and one carcinoma of the ceruminal gland). Four cases were normal controls. Sensitivity varied from 90.9 to 100% for CT, 75 to 88.2% for MR and from 55.6 to 80% for MMI. There are insufficient negatives to estimate specificity. Level of agreement was lower for observations about otitis media (K 0.2 to 0.3), than of INP (K 0.3 to 0.5).

Concluding, this study is limited by a low number of cases. Diagnostic accuracy varied among observers and showed individual better performance, e. g. observer A when interpreting CT or observer C when interpreting MR images. Overall, using MMI did not show any benefits over the CT or MRI.

7. Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
INP	Entzündliche nasopharyngeale Polypen
MR	Magnetresonanztomographie
TIS	Tierspitalinformationssystem
VBO	Ventrale Bullaosteotomie
ZNS	Zentralnervensystem

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Polyp im rechten äußeren Ohr einer Katze. © Dr. Sibylle Kneissl

Abb. 2: Entfernter Polyp mit den charakteristischen Anteilen. © Dr. Sibylle Kneissl

Abb. 3: Histologischer Schnitt durch einen Polypen. © Dr. Andrea Klang

Abb. 4: Transversales CT-Bild eines feline INP. © Dr. Sibylle Kneissl

Abb. 5: Transversale MR-Aufnahme nach Kontrastmittelgabe. © Dr. Sibylle Kneissl

Abb. 6: Poster der dieser Arbeit zugrunde liegenden Publikation

Abb. 7: Stichprobe zur Strukturierung der Patientendaten

Abb. 8: Tabellenblatt zur Zuordnung der Diagnosen zu den jeweiligen Katzenohren

9. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Sensitivitätswerte für den Polypen

Tab. 2: Sensitivitätswerte für *Otitis media*

10. Literaturverzeichnis

Allgoewer I, Lucas S, Schmitz SA. 2000. Magnetic resonance imaging of the normal and diseased feline middle ear. *Vet Radiol Ultrasound*, 41: 413–418.

Anderson DM, Robinson RK, White RA. 2000. Management of inflammatory polyps in 37 cats. *Vet Rec*, 147: 684–687.

Baker G. 1982. Nasopharyngeal polyps in cats. *Vet Record*, 111: 43.

Bedford PG, Coulson A, Sharp NJ, et al. 1981. Nasopharyngeal polyps in the cat. *Vet Record*, 109: 551–553.

Bischoff MG, Kneller SK. 2004. Diagnostic imaging of the canine and feline ear. *Vet Clin Small Anim*, 34: 437–458.

Boothe HW. 1991. Surgery of the tympanic bulla (otitis media and nasopharyngeal polyps). *Probl Vet Med*, 3: 254–269.

Bradley RL. 1984. Selected oral, pharyngeal and upper respiratory conditions in the cat. Oral tumors, nasopharyngeal and middle ear polyps, and chronic rhinitis and sinusitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 14 (1173-1184).

Browning D. 2011. www.acvs.org (Zugriff 01.07.2019).

Conley D, Schleimer RP, Kato A, Peters A, Kim J, Liu MC, Harris KE, Kuperman DA, Chanra R, Favoreto S. 2009. Epithelium, inflammation, and immunity in the upper airways of humans: studies in chronic rhinosinusitis. *Proc Am Thorac Soc*, 6: 288–294.

Cook LB, Bergman RL, Bahr A, et al. 2003. Inflammatory polyp in the middle ear with secondary suppurative meningoencephalitis in a cat. *Vet Radiol Ultrasound*, 44: 648–652.

Fan TM, Lorimier LPd. 2004. Inflammatory polyps and aural neoplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34: 489–509.

Faulkner JE, Budsberg SC. 1990. Results of ventral bulla osteotomy for treatment of middle ear polyps in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 26: 496–499.

Forrest LJ. 1999. The Head: Excluding the Brain and Orbit. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 14 (3): 170–176.

Garosi LS, Dennis R, Schwarz T. 2003. Review of diagnostic imaging of ear diseases in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound*, 44: 137–146.

Gotthelf LN. 2005. Inflammatory Polyps. *Small animal ear diseases, an illustrated guide*: 317–328.

Greci V, Mortellaro CM. 2016. Management of Otic and Nasopharyngeal and Nasal Polyps in Cats and Dogs. *Vet Clin Small Anim*, 46: 643–661.

Greci V, Vernia E, Mortellaro CM. 2014. Per-endoscopic trans-tympanic traction for the management of feline aural inflammatory polyps: a case review of 37 cats. *J Feline Med Surg*, 16: 645–650.

Hathcock JT, Stickle RL. 1993. Principles and concepts of computed tomography. *Vet Clin N Amer Sm Anim Pract*, 23: 399–415.

Janssens S, Haagsman A, Haar G. 2017. Middle ear polyps: results of traction avulsion after a lateral approach to the ear canal in 62 cats (2004-2014). *J Feline Med Surg*, 19: 803–808.

Kapatkin AS, Matthiesen DT. 1990. Results of surgery and long-term follow-up in 31 cats with nasopharyngeal polyps. *J Am Anim Hosp Assoc*, 26: 387–392.

Klose TC, MacPhail CM, Schultheiss PC, et al. 2010. Prevalence of select infectious agents in inflammatory aural and nasopharyngeal polyps from client-owned cats. *J Feline Med Surg*, 12: 769–774.

Kneissl S, Leschnik K, Lörincz B, Anson A, Braunöder B, Tichy A, Klang A, Panakova L. 9.-10. Dezember 2016. Interobserver variability to detect and characterize otogenic masses using combined CT and MR imaging in cats. Ghent, Belgium.

Kudnig ST. 2002. Nasopharyngeal polyps in cats. *Clin Tech Small Anim Pract*, 17: 174–177.

Labruyère J, Schwarz T. 2013. CT and MRI in veterinary patients: an update on recent advances. *In Practice*, 35: 546–563.

Lamb CR, Sibbing K, Priestnall SL. 2016. Pathologic basis for rim enhancement observed in computed tomographic images of feline nasopharyngeal polyps. *Vet Radiol Ultrasound*, 57 (2): 130–136.

Lane JG, Orr. CM, Lucke VM, et al. 1981. Nasopharyngeal polyps arising in the middle ear of the cat. *J Small Anim Pract*, 22: 511–522.

Lansborough L. 1994. Nasopharyngeal polyp in a five-month-old Abyssinian kitten. *Can Vet J*, 35: 383–384.

MacPhail CM, Innocenti CM, Kudnig ST, et al. 2007. Atypical manifestations of feline inflammatory polyps in three cats. *J Feline Med Surg*, 9: 219–225.

Mayrhofer E, Henninger W, Hittmair K, Kneissl S. 1995. Röntgenstrahlen, Ultraschall, Magnetresonanz - Möglichkeiten ihres Einsatzes in der Veterinärmedizin. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 82: 276–288.

Moosavian HR, Esmailzadeh H, Vahabi R, Vafaei R, Esmailinejad MR. 2018. A nasopharyngeal inflammatory polyp in a cat: histopathology, immunohistochemistry, and CT findings. *Turk J Vet Anim Sci*, 42.

Muilenburg RK, Fry TR. 2002. Feline nasopharyngeal polyps. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 32: 839–849.

Norris AM, Laing EJ. 1985. Diseases of the nose and sinuses. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 15: 865–890.

Oliveira M, O'Brien RT, Matheson JS, Carrera I. 2012. Computed tomographic features of feline nasopharyngeal polyps. *Vet Radiol Ultrasound*, 53 (4): 406–411.

Parker NR, Binnington AG. 1985. Nasopharyngeal polyps in cats: three case reports and a review of the literature. *J Am Anim Hosp Assoc*, 21: 473–478.

Pilton JL, Ley CJ, Voss KV, Krockenberger MB, Barrs VR, Beatty JA. 2013. Atypical, abscessated nasopharyngeal polyp associated with expansion and lysis of the tympanic bulla. *J Feline Med Surg*, 16: 699–702.

Reed N, Gunn-Moor D. 2012. Nasopharyngeal disease in 2 cats. Specific conditions and their management. *J Feline Med Surg*, 14: 317–326.

Seitz SE, Losonsky JM, Maretta SMM. 1996. Computed tomographic appearance of inflammatory polyps in three cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 37 (2): 99–104.

Stanton ME, Wheaton LG, Render JA, et al. 1985. Pharyngeal polyps in two feline siblings. *J Am Vet Med Assoc*, 186: 1311–1313.

Stevens WW, Schleimer RP, Chandra RK, Peters AT. 2014. Biology of nasal polyposis. *J Allergy Clin Immun*, 133: 1503.

Sturges BK, Dickinson PJ, Kortz GD, et al. 2006. Clinical signs, magnetic resonance imaging features, and outcome after surgical and medical treatment of otogenic intracranial infection in 11 cats and 4 dogs. *J Vet Intern Med*, 20: 648–656.

Tanaka T, Akiyoshi H, Mie K, Nishida H. 2018. MRI findings, including diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient value, in two cats with nasopharyngeal polyps and one cat with lymphoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 1-7.

Trevor PB, Martin RA. 1993. Tympanic bulla osteotomy for treatment of middle-ear disease in cats: 19 cases (1984-1991). *J Am Vet Med Assoc*, 2002: 123–128.

Veir JK, Lappin MR, Foley JE, Getzy DM. 2002. Feline inflammatory polyps: historical, clinical and PCR findings for feline calici virus and feline herpes virus-1 in 28 cases. *J Feline Med Surg*, 4: 195–199.

11. Anhang

11.1 Poster



Sensitivity of CT versus MR versus combined CT and MR imaging in detecting inflammatory nasopharyngeal polyps in 47 feline cases

M. Klingler, L. Panakova, A. Klang, K. Leschnik, B. Lörincz, A. Tichy, S. Kneissl



Objective The objective of this study was to evaluate the sensitivity of three different diagnostic strategies in detecting inflammatory nasopharyngeal polyps in cats (INP): 16-slice CT, 1.5T MR imaging, or combined CT and MR (multimodal) imaging (MMI). Furthermore, we wanted to quantify the agreement for detection and location of INP, when using CT, MR or MMI.

Material and Methods 17 CT studies, 24 MR studies and 9 studies with MMI (plain CT study combined with pre- and post-contrast MR studies) were reviewed independently by three observers without knowledge of history or diagnosis.

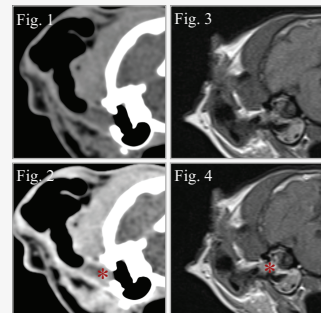
Results Based on the combination of videoendoscopy and cytology (n=24) or pathohistology (n=38) 40 cases had an inflammatory condition, including 32 cases with a concurrent INP and three cases had neoplastic disease (two adenoma of the ceruminous gland and one carcinoma of the ceruminous gland). Four cases were normal controls. Sensitivity is listed in Table 1.

Table 1: Sensitivity of observer A, B and C for detecting an inflammatory polyp when using CT, MR or multimodal imaging

	CT + C	MRI + C	CT + MRI + C
Observer A	100	75	55.6
Observer B	88.9	84.6	80
Observer C	90.9	88.2	57.1
Mean	100	75	80

Legend: Plain (Fig. 1 and 3) and post contrast images (Fig. 2 and 4) of an inflammatory polyp (INP) using CT (Fig. 1 and 2) or MR imaging (Fig. 3 and 4) of two different patients.

The CT images demonstrate a soft tissue opacity within the external ear canal that has broad based attachment to the tympanic membrane and enhances well with contrast medium (asterix). All observers agreed correctly on presence of an INP. The MR images show a T1w hyperintense mass that is attached to the epitympanon and enhances well with contrast medium (asterix). Only one out of three observers correctly identified an INP.



Discussion Diagnostic accuracy varied among observers and showed individual better performance, e. g. observer A when interpreting CT or observer C when interpreting MR images. Overall, using MMI did not show any benefits over CT or MRI.

Acknowledgement We acknowledge Prof. Chris Lamb for reviewing the ear cases.

Download this poster using QR-Code >>>



MR USER MEETING | VIENNA 2019

Abb. 6: Poster der dieser Arbeit zugrunde liegenden Publikation

11.2 Stichprobe

	A	B	C	D	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	AC
1	Datum der Untersuchung	ID	# Cases	Fortl. Nr. im PACS	Vorname	Geburtsdatum	Alter in Jahren	MR +C	CT +C	CT+MR1+C	BU	OP:	VBO (Ventral Bullectomy)	LBO (Lateral Bullectomy)	TA (Traction avulsion)	Video-Endoscopy	Video-Otoscopy	Ear rinse	Biopsy	Pathohistology	POLYP (Neoplasia) +	POLYP-	Anmerkungen
2			1	1																			
3			2	2																			
4			3	3																			
5			4	4																			
6			5	5																			
7			6	6																			
8			7	7																			
9			8	8																			
10			9	9																			
11			10	10																			
12			11	10r																			
13			12	11																			
14			13	12																			
15			14	13																			
16			15	14																			
17			16	15																			
18			17	16																			
19			18	17																			
20			19	18																			
21			20	19r																			
22			21	19r																			
23			22	20																			
24			23	21																			
25			24	22																			
26			25	23																			
27			26	24																			
28			27	25																			
29			28	26																			

Abb. 7 Stichprobe zur Strukturierung der Patientendaten

11.3 Spreadsheet für die beurteilenden Radiologinnen und Radiologen

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	ID		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2	Otitis interna											
3	Otitis media											
4	Otitis externa											
5	Inflammatory Polyp											
6	Location of Polyp											
7	Comment											
8	Code for line 4-7											
9	Definitely normal 0											
10	Probably normal 1											
11	Equivocal 2											
12	Probably abnormal 3											
13	Definitely abnormal 4											
14												
15	Code for line 8											
16	External ear canal 1											
17	Tympanic bulla 2											
18	Auditory tube 3											
19	Nasopharynx 4											
20	Cranial cavity 5											
21												

Insert 0 to 4, depending on your decision on presence/absence of otitis or polyp!

Insert 1 to 5, depending on the poly location; insert 0 to confirm NO polyp!

Abb. 8 Tabellenblatt zur Zuordnung der Diagnosen zu den jeweiligen Katzenohren