

**Reproduzierbarkeit duplexsonographischer Messungen
am Beispiel der Vena portae und Arteria hepatica communis**

vorgelegt von

Johanna Patika-Zoller

aus

Schwenningen am Neckar

2011

Aus der Medizinischen Poliklinik Innenstadt
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Professor Dr. med. M. Reincke

**Reproduzierbarkeit duplexsonographischer Messungen
am Beispiel der Vena portae und Arteria hepatica communis**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Johanna Patika-Zoller
aus
Schwenningen am Neckar
2011

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. med. M. Gross

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Thomas Ochsenkühn
Prof. Peter Nelson, Ph.D
Prof. Dr. Clemens von Schacky

Dekan: Herr Prof. Dr. Dr.h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 06.10.2011

für meine Familie

1. EINLEITUNG	1
1.1 Historisches	1
1.2 Heutiger Stellenwert der Ultraschalldiagnostik	1
1.3 Qualitätssicherung in der Ultraschalldiagnostik.....	2
1.4 Physikalische Grundlagen	3
1.4.1 Ultraschall	3
1.4.2 Biologische Wirkung des Ultraschalls	3
1.5 Sonographische Untersuchungsverfahren	4
1.5.1 Echo-Impuls-Verfahren.....	4
1.5.2 Darstellungsmethoden	4
1.6 Gerätetechnik.....	5
1.6.1 Ultraschallköpfe	5
1.7 Vom Dopplereffekt zur Duplexsonographie	6
1.7.1 Der Dopplereffekt.....	6
1.7.2 Duplexsonografie	7
1.7.3 CW- und PW- Dopplersonographie	8
1.7.4 Pulsrepetitionsfrequenz, Nyquist-Theorem und Alias-Effekt.....	9
1.7.5 Fast-Fourier-Transformation	9
1.7.6 Prinzipielle Grenzen der Duplexsonographie.....	10
1.8 Medizinische Grundlagen.....	10
1.8.1 Grundsätze der Hämodynamik.....	10
1.8.2 Strömungsgesetze.....	11
1.8.3 Strömungsgeschwindigkeiten in der Dopplersonographie.....	13
1.8.3.1 Die maximale und minimale Strömungsgeschwindigkeit.....	13
1.8.3.2 Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit	13
1.8.3.3 Die zeitlich gewichtete Strömungsgeschwindigkeit.....	13
1.8.4 Die Flussrate.....	13
1.8.5 Semiquantitative Parameter zur Abschätzung des Gefäßwiderstands	14
1.8.6 Kombinierte Indices zur Leberperforationsbeurteilung.....	15
1.9 Leberanatomie und -physiologie.....	16
1.9.1 Leitungsbahnen der Leber	17
1.10 Der normale Flusscharakter der Vena portae im Dopplerspektrum.....	19
1.11 Der normale Flusscharakter der Arteria hep. communis im Dopplerspektrum .	19
2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT	21
3. MATERIAL UND METHODIK	23
3.1 Probanden-Einschlusskriterien.....	23
3.2 Probanden-Fragebogen	23
3.3 Untersuchungstechnik	24
3.3.1 Gerätetechnik.....	24
3.4 Untersuchte Gefäße und Auswahl der Schnittebenen	24
3.4.1 Vena portae.....	24
3.4.2 Arteria hepatica communis.....	24
3.5 Dopplerspektren und untersuchte Parameter	25
3.5.1 Gefäßdurchmesser	25
3.5.2 Winkeleinstellung.....	26
3.5.3 Flussrate und Strömungsgeschwindigkeiten	26
3.5.4 Pulsatility-Index PI und Resistant-Index RI.....	26
3.6 Datenerfassung und statistische Analyse	27
3.7 Definition und Berechnung des Messfehlers.....	28
3.7.1 Präzision von Messungen.....	28
3.7.2 Berechnung des absoluten Messfehlers.....	28

4. ERGEBNISSE	30
4.1 Vena portae	30
4.1.1 Flussrate der V. portae.....	31
4.1.1.1 Einfluss des Geschlechts auf die Flussrate der V. portae.....	38
4.1.1.2 Einfluss oraler Kontrazeptiva auf die Flussrate	40
4.1.1.4 Einfluss von Nikotinabusus auf die Flussrate	41
4.1.1.5 Einfluss der Winkeleinstellung auf die Flussrate.....	42
4.1.1.6 Einfluss von Körpergröße, Körpergewicht und BMI auf die Flussrate	46
4.1.2 Strömungsgeschwindigkeiten.....	52
4.1.2.1 Vmax der V. portae	52
4.1.2.1.1 Einfluss des Geschlechts auf Vmax der V.portae	54
4.1.2.2 Vmin der V. portae.....	56
4.1.2.2.1 Einfluss des Geschlechts auf Vmin der V.portae.....	58
4.1.2.3 Vmean der V. portae	60
4.1.2.3.1 Einfluss des Geschlechts auf Vmean der V.portae.....	62
4.1.2.4 TAMAX der V. portae	64
4.1.2.4.1 Einfluss des Geschlechts auf TAMAX der V.portae	66
4.1.3 Resistant-Index der V. portae.....	68
4.1.3.1 Einfluss des Geschlechts auf den Resistant-Index der V.portae	70
4.1.3.2 Einfluss des BMI auf den Resistant-Index der V.portae.....	73
4.1.4 Pulsatility-Index der V. portae	77
4.1.4.1 Einfluss des Geschlechts auf den Pulsatility-Index der V.portae.....	80
4.1.4.2 Einfluss des BMI auf den Pulsatility-Index der V.portae	83
4.2 Arteria hepatica communis	87
4.2.1 Flussrate der Arteria hepatica communis	88
4.2.2 Resistant-Index der Arteria hepatica communis	90
4.2.2.1 Einfluss des Geschlechts auf den RI der Arteria hepatica communis.....	92
4.2.3 Pulsatility-Index der Arteria hepatica communis.....	94
4.2.3.1 Einfluss des Geschlechts auf den PI der Arteria hepatica communis	96
4.2.3.2 Einfluss des BMI auf den RI und PI der Arteria hepatica communis	98
4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse	99
4.3.1 Vena portae.....	99
4.3.2 Arteria hepatica communis.....	103
5. DISKUSSION	105
5.1 Methoden.....	105
5.1.1 Gerätespezifische systematische Messfehler.....	105
5.1.2 Der Messfehler	107
5.1.2.1 Der Beschallungswinkel und Doppler-„shift“	108
5.1.2.2 Die Gefäßquerschnittbestimmung.....	110
5.1.2.3 Das Messvolumen oder „samle volume“	111
5.2 Vena portae	113
5.2.1 Die Flussrate der Vena portae	113
5.2.2.1 Abhängigkeit der Flussrate von Geschlecht, Größe, Gewicht und BMI.....	114
5.2.3 Die Strömungsgeschwindigkeiten in der Vena portae	115
5.2.3.1 Abhängigkeit der Strömungsgeschwindigkeit von Größe, Gewicht und BMI	117
5.2.4 Der Resistant-Index der Vena portae	118
5.2.5 Der Pulsatility-Index der Vena portae.....	119
5.2.5.1 Abhängigkeit der Widerstandsindices von Größe, Gewicht und BMI.....	120
5.3 Arteria hepatica communis	121
5.3.1 Flussrate	121

5.3.2	Resistant-Index der Arteria hepatica communis	122
5.3.2.1	Einfluss des Geschlechts auf den RI der Arteria hepatica communis.....	123
5.3.2.2	Einfluss des BMI auf den RI der Arteria hepatica communis.....	124
5.3.3	Pulsatility-Index der Arteria hepatica communis.....	124
5.3.3.1	Einfluss des Geschlechts auf den PI der Arteria hepatica communis	125
5.3.3.2	Einfluss des BMI auf den PI der Arteria hepatica.....	125
5.4	Wertigkeit der erhobenen Parameter bei verschiedenen Krankheitsbildern	126
5.4.1	Portale Hypertension und Leberzirrhose.....	126
5.4.2	Pfortaderthrombose	130
5.4.3	Budd-Chiari-Syndrom.....	132
5.4.4	Duplexsonographische Diagnostik bei TIPS.....	132
5.4.5	Chronische Hepatitis	133
5.4.6	Lebertransplantation.....	135
5.4.7	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.....	137
6.	ZUSAMMENFASSUNG	139
7.	LITERATURVERZEICHNIS	142
9.	DANKSAGUNG	151

1. EINLEITUNG

1.1 Historisches

In der Antike beschrieb der griechische Arzt und Anatom Galenos von Pergamon (ca. 129 - 216 n. Chr.) nach der damaligen Auffassung der „Vier - Säfte - Lehre“ (Blut, Schleim, schwarze und gelbe Galle) die Leber als eines der wichtigsten Organe der menschlichen Körpers und entdeckte durch anatomische Studien die Verbindung zu Gallenblase und Milz. Die umfangreichen Schriften Galens galten bis ins 17. Jahrhundert hinein als medizinische Lehrgrundlage. Seine Theorien vom „Fluss des Blutes“ wurden erstmals vom englischen Arzt William Harvey (1578 - 1657) als Wegbereiter der modernen Physiologie und später von Marcello Malpighi kritisch hinterfragt und revidiert. Dank der neuen Technik des Mikroskopierens entdeckte der italienische Anatom Malpighi (1628 - 1694) die Leberfeinstruktur aus Drüsenacini und Gefäßen und beschrieb diese in seinem Werk „De viscerum structura exercitatio anatomica“. Im 19. Jahrhundert wurde durch die Entdeckung der metabolischen Funktion der Leberzelle durch den französische Physiologen Claude Bernard (1813 - 1878) ein weiterer Meilenstein in der Geschichte der Leberforschung gesetzt [Mani 1967].

Erst viel später, im Jahre 1966, stellte dann Rappaport sein Konzept des Leberacinus als funktionelle Einheit der Leber vor. Dabei stellen das portale Dreieck und die dort eintretenden Gefäßäste der Vena portae und der Arteria hepatica mit dem herausführenden Gallengang die funktionelle Einheit der Leber dar [Rappaport 1966].

Zur Untersuchung der Leberhämodynamik wurden in den folgenden Jahrzehnten verschiedene invasive und nicht-invasive Techniken entwickelt, eine davon ist die Duplexsonographie.

1.2 Heutiger Stellenwert der Ultraschalldiagnostik

Seit den ersten Ultraschallanwendungen in der Medizin im Jahre 1957 [Satomura 1957] haben in den letzten Jahrzehnten nahezu alle medizinischen Disziplinen von der Einführung der Ultraschalldiagnostik profitiert, sodass die heutige moderne Medizin ohne Ultraschall undenkbar geworden ist.

Die Stärke der Sonographie als Untersuchungsmethode besteht in ihrer schnellen Verfügbarkeit, beliebigen Wiederholbarkeit, Nichtinvasivität, der Kostengünstigkeit und flexiblen Anwendbarkeit je nach klinischer Fragestellung und Untersuchungsregion [Fröhlich 2003].

Bei Verdacht auf Lebererkrankungen und Pfortaderhochdruck ist die Sonographie heute die Untersuchungsmethode der ersten Wahl. In Kombination mit der Doppler- und Duplexsonographie sowie den inzwischen zahlreichen ultraschallgestützten diagnostischen und therapeutischen Verfahren hat sich das Spektrum der Indikationen erheblich erweitert. Vor allem unter Einsatz der Dopplertechniken sind der Sonographie zunehmend die Aufgaben invasiver angiographischer Verfahren zugefallen [Alpern 1987, Nelson 1987, Schölmerich 1997].

Bei Erkrankungen mit Pfortaderhochdruck, die zu den täglichen Fragestellungen in der Gastroenterologie gehören, können durch die Untersuchung mittels Dopplersonographie die portale Hypertension mit ihren hämodynamischen Auswirkungen sowie die ätiologische Zuordnung differentialdiagnostisch eingegrenzt oder gar geklärt werden [Grant 1989, Kane 1982, Kawasaki 1989, Moriyasu 1986, Ozaki 1988, Sato 1987].

1.3 Qualitätssicherung in der Ultraschalldiagnostik

Die Qualitätssicherung in der Ultraschalldiagnostik beinhaltet im Rahmen der Qualitätssicherungsvereinbarung zur Ultraschalldiagnostik gemäß § 135 Abs. 2 SGB V der Kassenärztlichen Bundesvereinigung KBV zur Einhaltung von Mindeststandards zahlreiche Aspekte zur Verbesserung der strukturellen Qualität. In der aktuellen Fassung vom 31.10.2008 werden unter anderem die Voraussetzungen der fachlichen Befähigung des untersuchenden Arztes und die apparativen Voraussetzungen, auch bezogen auf die verschiedenen Doppler-Verfahren, verbindlich aufgeführt.

Maßnahmen für Standards in der Prozessqualität (z.B. Untersuchungsablauf) und der Ergebnisqualität (z.B. Häufigkeit falsch-positiver Befunde) befinden sich in der Entwicklung. Mit Vorarbeiten zu einem allgemein gültigen Zertifizierungsverfahren befasst sich eine Arbeitsgruppe „Qualitätskontrolle/Ergebnisqualität“ der DEGUM.

Ein wesentlicher Beitrag zur Prozess- und Ergebnisqualitätskontrolle wird durch die Durchführung wissenschaftlicher Studien geleistet. Auch die Ergebnisse dieser Studie können einen Beitrag zur Qualitätssicherung in der Duplexsonographie abdomineller Gefäße leisten.

1.4 Physikalische Grundlagen

Die Kenntnis der Grundlagen des Ultraschalls ist für das Verständnis der Möglichkeiten und Grenzen der Sonographie erforderlich, daher sollen diese physikalischen Grundlagen zusammenfassend dargestellt werden.

1.4.1 Ultraschall

Ultraschall bezeichnet Schall mit Frequenzen oberhalb der menschlichen Hörschwelle (15 bis 20 kHz) bis etwa 10 GHz. Die Diagnostik mittels Ultraschall beruht auf der Reflexion von Ultraschallimpulsen im Bereich von 1-10 MHz und höher. Die Schallwellen breiten sich im menschlichen Gewebe, ausgenommen im Knochen, in Form von unpolarisierbaren Longitudinalwellen aus.

Zur Erzeugung von Ultraschallwellen in der medizinischen Sonographie bedient man sich des von den Brüdern Jacques und Pierre Curie 1880 entdeckten piezoelektrischen Effekts [Meschede 2001].

1.4.2 Biologische Wirkung des Ultraschalls

Bei einem in der Klinik routinemäßig angewandten Verfahren müssen aussagekräftige Daten zur Unschädlichkeit vorliegen. In zahlreichen Untersuchungen [Carstensen et al. 1982, Rott 1994, Barnett et al. 1994] konnte belegt werden, dass der Ultraschall risikolos ist und im Hinblick auf eine Gesundheitsgefährdung bedenkenlos eingesetzt werden kann.

1.5 Sonographische Untersuchungsverfahren

1.5.1 Echo-Impuls-Verfahren

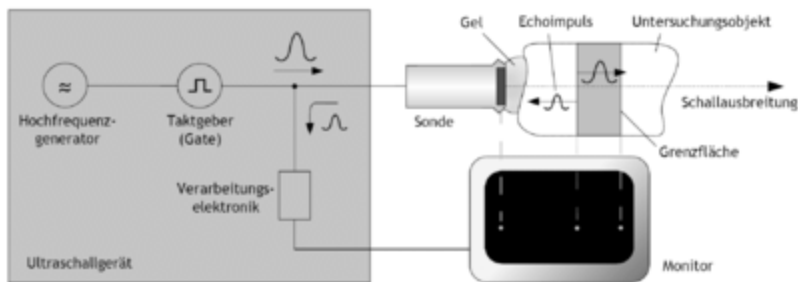


Abbildung 1: Schematischer Ablauf des Echo-Impuls-Verfahrens

Die Bilderstellung mit einem Ultraschallgerät erfolgt nach dem so genannten Echo-Impuls-Verfahren. Durch die physikalischen Effekte Steuerung, Absorption und Reflexion wird der vom Schallkopf ausgesendete Schallimpuls im Gewebe verändert und die reflektierten Wellen als zurücklaufendes Schallecho vom Schallkopf wieder empfangen. Dieses zurücklaufende Echo wird im Schallkopf durch den piezoelektrischen Effekt in ein elektrisches Signal umgewandelt, dessen Spannung der Echoamplitude entspricht. Anschließend verstärkt und wertet eine Elektronik das Signal aus und kann es auf einem Monitor ausgeben.

1.5.2 Darstellungsmethoden

A-Mode

Die erste in der Sonographie angewandte Darstellungsform war der A-Mode (A steht für *Amplituden-mode*). Das von der Sonde empfangene Echo wird in einem Diagramm dargestellt, wobei auf der Abszisse die Eindringtiefe und auf der Ordinate die Echostärke dargestellt wird. Je höher der Ausschlag der Messkurve, desto echogener ist das Gewebe in der angegebenen Tiefe. Der nahezu nicht mehr gebräuchlich A-Mode ist heute aufgrund der Anwendung in der sonographisch unterstützten computerassistierten Chirurgie wieder aktuell geworden.

B-Mode

Der B-Mode (B für englisch *Brightness-mode*) ist eine andere Darstellung der Information des Amplituden-Modus, bei der die Echointensität in Helligkeitsstufen umgesetzt wird. Die Amplitude eines Echos ist das Maß für den Grauwert eines Bildpunktes auf dem Bildschirm. Der B-Mode findet Verwendung zur Darstellung verschiedenster anatomischer Strukturen und entspricht dem allgemein bekannten Ultraschallschnittbild. Der Bildaufbau erfolgt dabei so schnell, dass man von einem Echtzeitmodus mit > 15 Bildern pro Sekunde sprechen kann.

M-Mode

Eine weitere häufig eingesetzte Darstellungsform ist der M- oder TM-Mode (englisch für *(time) motion-mode*). Dabei wird ein Strahl bei einer hohen Impulswiederholungsfrequenz (1000–5000/s) eingesetzt. Die Amplitude des Signals wird auf der vertikalen Achse dargestellt; die von den hintereinanderliegenden Impulsen erzeugten Echozüge sind auf der horizontalen Achse gegeneinander verschoben. Diese Achse stellt also die Zeitachse dar. Dadurch lassen sich auch schnelle Bewegungsabläufe von Organen sehr gut darstellen und ausmessen. Ihre Hauptanwendung findet diese Untersuchungsmethode in der Kardiologie, um Bewegungen einzelner Herzmuskelbereiche und der Herzklappen genauer untersuchen zu können.

Duplex-Mode

In der Duplexdarstellung werden parallel Echtzeit-B-Bilder gewonnen und das Doppler-Spektrum aus einem definierten Ort im B-Bild abgeleitet.

Triplex-Mode

In der Triplexdarstellung werden farbkodierte B-Bilder angezeigt, während gleichzeitig ein Doppler-Spektrum abgeleitet wird.

1.6 Gerätetechnik

1.6.1 Ultraschallköpfe

In der medizinischen Sonographie werden drei verschiedene Schallkopftypen und zwei Schallkopftechnologien (Linear-Array und Phased-Array) unterschieden:

Beim Linearschallkopf werden parallel zueinander verlaufende Schallwellen ausgesendet wodurch ein rechteckiges Ultraschallbild entsteht. Eindeutiger Vorteil des Linearschallkopfes ist die gute Nahfeldauflösung, was ihn zum idealen Instrument bei der Untersuchung oberflächlicher Strukturen wie der Schilddrüse, der Brust und der Haut macht.

Wie beim Linearschallkopf sind beim Phased-Array oder Sektorschallkopf die piezoelektrischen Elemente parallel angeordnet. Die gezielte elektronische Ansteuerung der einzelnen Elemente ermöglichen den Aufbau eines sektorförmigen Bildes. Hauptvorteil der Sektorschallköpfe ist eine geringe Ankopplungsfläche. Angewendet wird dieser Schallkopf vor allem für Untersuchungen durch die Intercostalräume hindurch und in der Kardiologie.

Der Konvexschallkopf verbindet einige Eigenschaften von Linear- und Sektorsonden. Die Sendeelemente sind wie beim Linearschallkopf in Reihe angeordnet. Dabei ist die Ankopplungsfläche aber konvex gekrümmt und das Schallfeld fächert sich in der Tiefe auf. Das verleiht diesem Sondentyp die Eignung zu Übersichtsuntersuchungen; er wird vor allem zur Sonographie des Abdomens verwendet.

1.7 Vom Dopplereffekt zur Duplexsonographie

1.7.1 Der Dopplereffekt

Die Frequenz von Schallwellen ändert sich, wenn sich Sender und Empfänger relativ zueinander bewegen. Ein aus dem Alltag bekanntes Beispiel dafür ist das akustische Phänomen eines mit lauter Sirene vorbeifahrenden Krankenwagens; beim Herannahen hören wir ein stark anschwellendes, hochfrequentes Sirenengeräusch, bewegt er sich von uns weg, klingt das Geräusch viel tiefer.

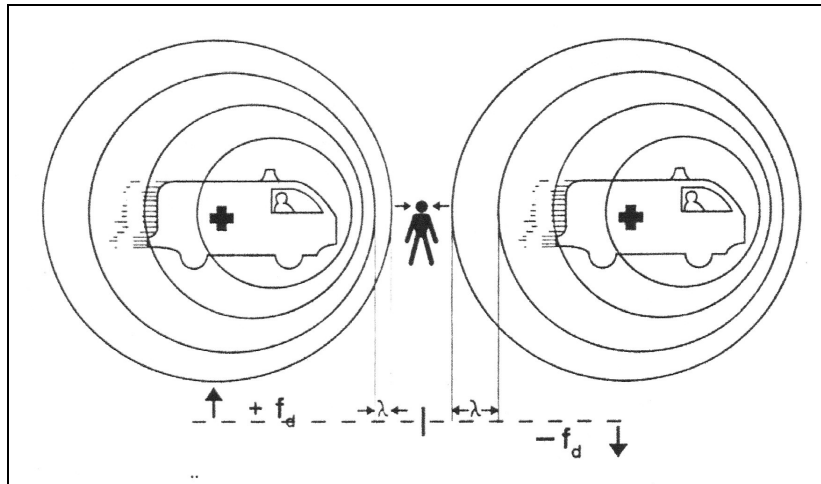


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Änderung der Schallfrequenz f_d bei bewegten Objekten. Zum Beobachter hin erfolgt eine Erhöhung der Schallfrequenz $+f_d$, vom Beobachter weg eine Erniedrigung der Schallfrequenz $-f_d$. (Abbildung aus Kremer Dobrinski 1993 Sonographische Diagnostik Innere Medizin und angrenzende Gebiete)

Christian Doppler, ein österreichischer Physiker, beschrieb diese für alle Wellen geltende Erscheinung 1843 mathematisch, sie wurde nach ihm Doppler-Effekt benannt [Doppler 1843].

Berücksichtigt man die spezielle Untersuchung mit Ultraschall in der Medizin, so ergibt sich für die mathematische Darstellung des Doppler-Effekts folgende Formel:

$$\Delta f = 2 f_0 \cdot v \cdot \cos \alpha / c$$

Δf = Dopplerfrequenzverschiebung

f_0 = Sendefrequenz des Schallkopfes

v = Bewegungsgeschwindigkeit

c = Schallgeschwindigkeit (1540 m/s)

α = Winkel zwischen der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls und der Richtung des Flusses (Dopplerwinkel)

1.7.2 Duplexsonografie

Der Doppler-Effekt gilt auch, wenn die gesendeten Schallwellen eigentlich an einer bewegten Struktur reflektierte Wellen sind. So wird das Doppler-Prinzip seit etwa 40 Jahren auch in der medizinischen Sonographiediagnostik der „Duplexsonographie“ angewandt:

Über die zweidimensionale sonographische Darstellung von Blutgefäßen im B-mode (Brightness-mode) und der Kombination mit dem nach Christian Doppler benannten Doppler-Effekt wurde es möglich, den Blutfluss in einem Gefäß nichtinvasiv zu bestimmen. Die

Grundlage der Duplexsonographie ist dabei die Reflexion des Schalls durch Blutkörperchen. Aus der Frequenzverschiebung der sich bewegenden Blutbestandteile ist schließlich über das dargestellte Frequenz-Zeit-Spektrum, die so genannte Spektraldopplerkurve, die exakte Berechnung von arterieller und venöser Blutflussgeschwindigkeit möglich.

Als Erste wandten Hoken et al. 1977 die Duplexsonografie an, um die mitrale Blutflussrate bei Patienten mit Mitralstenose zu bestimmen. In der Inneren Medizin wurden 1981 von Greene et al. die ersten duplexsonografischen Messungen der Nierenarterien durchgeführt. Die ersten quantitativen Messungen der Pfortader wurden schließlich 1983 von Kawamura et al. sowie an Leberzirrhosepatienten 1986 von Ohnishi et al. vorgenommen.

Durch kontinuierliche Verbesserungen der Gerätetechnologie konnten Anfang der neunziger Jahre auch kleinere Gefäße wie die Arteria hepatica dargestellt und untersucht werden.

Die farbkodierte Duplexsonographie oder Farbduplexsonographie (FKDS) ist eine technische Weiterentwicklung der konventionellen Duplexsonographie mit farbiger Wiedergabe der Blutströmung im B-Bild. Die Farbkodierung gibt die Richtung des Blutflusses in Bezug auf den Schallkopf wieder: der Blutfluss in Richtung auf den Schallkopf wird üblicherweise in rot und der Blutfluss von ihm weg in blau dargestellt [Horng 2009]. Die farbkodierte und konventionelle Duplexsonographie sind gleich zuverlässige Verfahren in der Diagnostik bei Pfortaderhochdruck [Seitz 1997]. In unserer Studie haben wir mit der konventionellen Duplexsonographie gearbeitet.

1.7.3 CW- und PW- Dopplersonographie

CW- (continuous wave) und PW (pulsed wave) - Doppler unterscheiden sich zwar in der Art der Signalgewinnung, aber gleichen sich in der Signalverarbeitung und der spektralen Darstellung des Ergebnisses. Die ersten Doppler-Anwendungen wurden mit der so genannten CW-Technik durchgeführt. Dabei werden im Schallkopf zwei getrennte Kristalle eingesetzt, von denen der eine kontinuierlich sendet, während der zweite gleichzeitig kontinuierlich die eintreffenden Echosignale empfängt.

Der PW-Doppler trägt dem Bedürfnis Rechnung, Flussgeschwindigkeiten an einem bestimmten Ort selektiv zu messen. Zum Senden und Empfangen dient ein gemeinsamer Kristall im Schallkopf, der wie beim B-Bild-Verfahren Serien kurzer Impulse in den Körper

sendet. Nach der Laufzeit T des Impulses zum gewünschten Ort der Doppler-Messung und zurück wird das Messtor (gate) für den Empfang der Echos für kurze Zeit geöffnet. Größe und Tiefenlage des Messtores werden vom Untersucher unter Sichtkontrolle im B-Bild oder im Farbdoppler-Bild eingestellt; dadurch kann der Messbereich exakt eingestellt werden.

1.7.4 Pulsrepetitionsfrequenz, Nyquist-Theorem und Alias-Effekt

Begrenzend für die Darstellung mittels Spektrumanalyse ist die Anzahl der pro Sekunde ausgesendeten Ultraschallpulse, die Pulsrepetitionsfrequenz (PRF), angegeben in Kilohertz (kHz). Die PRF liegt bei der gängigen 2-MHz-Sonde zwischen 2,5 und 16 kHz. Nur Echos, deren Dopplerfrequenzen die Hälfte der PRF nicht überschreiten, können korrekt erfasst und dargestellt werden (Nyquist-Theorem, Nyquist-Limit). Bei Frequenzen über der Hälfte der PRF kommt es zum so genannten Alias-Effekt, dabei werden Frequenzspitzen zunehmend mit falscher Strömungsrichtung dargestellt. Die Erhöhung der Pulsrepetitionsfrequenz ist dadurch limitiert, dass mit dem Aussenden eines Impulses jeweils gewartet werden muss, bis die Reflexion des vorherigen Impulses am Schallkopf wieder angekommen ist. Mit steigender Pulsrepetitionsfrequenz der Sonde sinkt daher die mögliche Eindringtiefe m .

1.7.5 Fast-Fourier-Transformation

Innerhalb eines Gefäßes herrschen keine konstanten Blutgeschwindigkeiten. Vielmehr bilden sich räumliche Bereiche mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Wandständige Flussanteile sind aufgrund der Reibung der Erythrozyten an der Gefäßwand langsamer als Flussanteile in der Gefäßachse. Es entsteht so ein laminares Flussprofil. Durch Pulsatilität des Flusses, Elastizität der Gefäßwände, Gefäßkrümmungen, Gefäßaufzweigungen und Gefäßverengungen kommt es zu unterschiedlichen, sich über die Zeit ändernden Flussprofilen (siehe auch Kapitel Grundsätze der Hämodynamik). Die von einem Blutgefäß abgeleiteten Signale bestehen also nicht aus einer einzelnen Dopplerfrequenz, sondern vielmehr aus einem Frequenzgemisch. Um dieses Frequenzgemisch in seine Grundsicherungen zu zerlegen, wird das mathematische Verfahren der Fast Fourier Transformation angewendet, ein Rechenalgorithmus, der das Doppler-Zeitsignal in seine Doppler-Frequenzanteile zerlegt.

Das Ergebnis wird als Dopplerfrequenzspektrum bezeichnet.

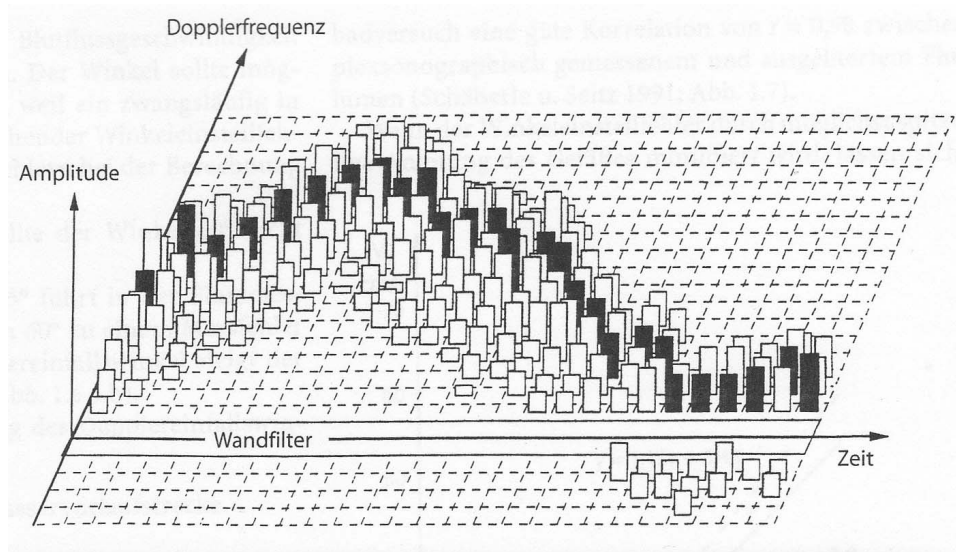


Abbildung 3: Dreidimensionales Dopplerfrequenzspektrum. Es beinhaltet Informationen über die Häufigkeit eines Doppler-shifts (Amplitude), die Strömungsrichtung (Zeitachse) und die Strömungsgeschwindigkeit (in Abhängigkeit von der Dopplershiftfrequenz).

(Abbildung aus Schäberle 2004, Ultraschall in der Gefäßdiagnostik)

1.7.6 Prinzipielle Grenzen der Duplexsonographie

Die Gesamt-Dopplersignalamplitude entsteht durch die sich addierenden Anteile der Dopplersignalamplituden reflektierter Schallwellen der einzelnen Blutzellen. Unter der Vorstellung einer gleich bleibenden Geschwindigkeit gilt: Je kleiner der Gefäßdurchmesser ist, umso kleiner ist die Anzahl der reflektierenden Erythrozyten und damit auch die Doppleramplitude. Die Detektion von Flusssignalen aus kleinen und kleinsten Gefäßen mit geringer Strömungsgeschwindigkeit wird dadurch limitiert.

1.8 Medizinische Grundlagen

1.8.1 Grundsätze der Hämodynamik

Die Hämodynamik beschreibt den Blutfluss in den Blutgefäßen in Abhängigkeit von den verantwortlichen Kräften.

Für die intravasale Strömungsmechanik des Blutes sind verschiedene Parameter entscheidend:

1. Die Geometrie und Elastizität des Gefäßes sowie der intravasale Druck.
2. Das Herzzeitvolumen (lokal als Strömungsgeschwindigkeit) und die Blutviskosität.

Im menschlichen Kreislauf herrscht eine weit gehend laminare Strömung des Blutes mit einem parabolischen Geschwindigkeitsprofil.

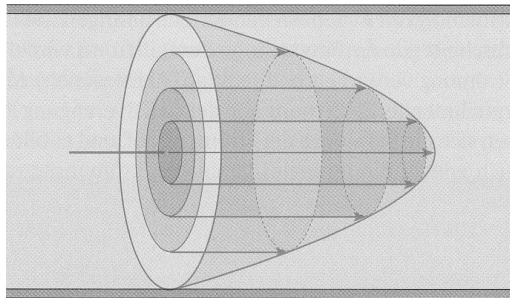


Abbildung 4: Schema einer laminaren Strömung mit parallel fließenden Flüssigkeitsschichten und Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit (Länge der Pfeile) vom Rand- zum Zentralstrom hin.

(Abbildung aus Huck 2005, Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie)

Turbulenzen können unter physiologischen Bedingungen bei hohen Flussgeschwindigkeiten in großen Gefäßen auftreten; pathophysiologisch sind sie typisch für Gefäßstenosen und Herzklappenfehler.

1.8.2 Strömungsgesetze

Kontinuitätsgesetz

Das Kontinuitätsgesetz besagt, dass durch jeden Abschnitt des Gefäßsystems zu jeder Zeit dasselbe Stromzeitvolumen I fließt:

$$I = V/t,$$

wobei $[V]$ für die Strömungsgeschwindigkeit und $[t]$ für die Zeiteinheit steht.

Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit ist an jeder beliebigen Stelle des Gefäßsystems der Querschnittfläche umgekehrt proportional.

So ist die Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta mit einer Querschnittfläche von wenigen Quadratzentimetern hoch; fließt das Blut durch Kapillaren mit ihrer insgesamt riesigen Querschnittsfläche, ist die Strömungsgeschwindigkeit niedrig.

Druck-Stromstärke-Beziehung

Die einfachste Druck-Stromstärke-Beziehung ist durch das Ohm'sche Gesetz gegeben:

$$I = \Delta P / R$$

I = Stromstärke

ΔP = Druckdifferenz

R = Gefäßwiderstand

Die Stromstärke I (= Stromzeitvolumen V/t) ergibt sich aus der Druckdifferenz ΔP und dem Gefäßwiderstand R. ΔP bezeichnet die Druckdifferenz zwischen zwei Stellen eines Gefäßes oder eines Gefäßsystems.

Eine Erweiterung des Ohm'schen Gesetzes stellt das Hagen-Poiseuille'sche Gesetz dar, da es den Widerstand der Blutgefäße genauer definiert:

$$I = \Delta P \cdot \pi \cdot r^4 / 8 \cdot \eta \cdot l$$

I = Stromstärke

ΔP = Druckdifferenz

r = Gefäßradius

R = Gefäßwiderstand

l = Gefäßlänge

η = Blutviskosität

Die Stromstärke I ist somit abhängig von dem Druckgradienten $\Delta P / l$, wobei l die Länge des Gefäßes bedeutet und η die Viskosität des Blutes.

Der Gefäßradius r wird somit zu einer entscheidenden Größe für die Durchblutungseinstellung, weil er mit seiner vierten Potenz wirksam wird. Eine Radiuszunahme um 20 % könnte damit einen Durchblutungsanstieg auf mehr als das Doppelte des Ausgangswerts bewirken. Radiusveränderungen treten regulatorisch im Bereich der Arteriolen auf [Silbernagl Despopoulos 1990].

1.8.3 Strömungsgeschwindigkeiten in der Dopplersonographie

1.8.3.1 Die maximale und minimale Strömungsgeschwindigkeit

Die maximale systolische Flussgeschwindigkeit im Strömungsprofil eines Gefäßes zu einem bestimmten Zeitpunkt des Herzzyklus wird als V_{max} bezeichnet, die maximale enddiastolische Flussgeschwindigkeit als V_{min} .

1.8.3.2 Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit

Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit im Strömungsprofil zu einem bestimmten Zeitpunkt des Herzzyklus bezeichnet man als V_{mean} oder auch Mean Velocity.

V_{max} , V_{min} und V_{mean} bezeichnen also Strömungsgeschwindigkeiten zu einem bestimmten Zeitpunkt und müssen zur korrekten Interpretation von den zeitlich gemittelten Strömungsgeschwindigkeiten TAV (Time Average Velocity) und TAMAX (Time Average Velocity Max) abgegrenzt werden.

1.8.3.3 Die zeitlich gewichtete Strömungsgeschwindigkeit

Das arithmetische Mittel aller über einen oder mehrere Herzzyklen gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten wird in der Literatur sehr häufig auch als mittlere Strömungsgeschwindigkeit bezeichnet. Diese heißt dann aber über die Zeit gemittelte mittlere Strömungsgeschwindigkeit oder Time Average Velocity Mean TAMN oder TAV.

Als Time Average Velocity Max bzw. TAMx oder TAMAX wird der Mittelwert aller über einen oder mehrere Herzzyklen gemessenen maximalen Strömungsgeschwindigkeiten bezeichnet.

1.8.4 Die Flussrate

Der quantitative Fluss in ml/min berechnet sich unter Kenntnis des Dopplerwinkels α aus der maximalen systolischen Geschwindigkeit und der maximalen enddiastolischen Geschwindigkeit und wurde in dieser Studie nach manueller Umfahrung des Dopplersignals

und ebenfalls manueller Festlegung des Gefäßdurchmessers und Winkelkorrektur im B-Bild automatisch von der Gerätesoftware berechnet.

Auf die methodische Problematik der Flussvolumenberechnung wird in der Diskussion ausführlich eingegangen.

Einige Autoren [Sabba 1990, Seitz 1997] beurteilen neben der Messmethode an sich auch die Aussagekraft der Flussvolumenmessung in der Portalvene eher kritisch.

So kann z.B. bei Zirrhotikern die Blutflussgeschwindigkeit in der Vena portae geringer sein, jedoch ihr Gefäßdurchmesser größer, sodass sich letztendlich keine Änderung des Flussvolumens gegenüber Gesunden ergibt.

Besser geeignet in der Differenzierung Gesunder von Patienten mit portalem Hochdruck ist die Bestimmung der portalen Flussgeschwindigkeit [Zoli1986, Brown 1989, Iwao 1997].

Auf diese Aspekte und die Wertigkeit bei verschiedenen Krankheitsbildern soll später noch eingegangen werden.

1.8.5 Semiquantitative Parameter zur Abschätzung des Gefäßwiderstands

Um quantitative Aussagen über das Strömungsverhalten zu machen, wurden verschiedene Indices beschrieben, denen gemeinsam ist, dass sie unabhängig vom Sondenwinkel sind. Betrachtet wird dabei die Hüllkurve, das heißt die Kurve der maximalen Geschwindigkeiten.

Im klinischen Alltag haben vor allem der Resistant- Index (RI) nach Pourcelot, der den Index u.a. für die Charakterisierung des Flusses in der A. carotis communis verwendete, und der Pulsatilitätsindex (PI) nach Gosling die größte Anwendung gefunden und gelten als Maß für den peripheren Gefäßwiderstand. Von Gosling wurde der Pulsatility-Index ursprünglich als Indikator einer proximalen Stenose eingeführt, poststenotisch kam es zu einer Verminderung des Pulsatilitätsindex.

Der Resistant-Index (RI) wird wie folgt berechnet:

$$RI = \frac{\text{maximale Flussgeschwindigkeit} - \text{minimale Flussgeschwindigkeit}}{\text{maximale Flussgeschwindigkeit}}$$

und entspricht somit dem Verhältnis der Amplitude zwischen systolischer und enddiastolischer Maximalgeschwindigkeit zur systolischen Maximalgeschwindigkeit.

Der Pulsatilitätsindex (PI) wird wie folgt berechnet:

$$PI = \frac{\text{maximale Flussgeschwindigkeit} - \text{minimale Flussgeschwindigkeit}}{\text{mittlere Flussgeschwindigkeit}}$$

und entspricht somit dem Quotienten der Pulsamplitude und der zeitlich gewichteten, mittleren Maximalgeschwindigkeit.

1.8.6 Kombinierte Indices zur Leberperfusionsbeurteilung

Da sich bei verschiedenen Erkrankungen nicht nur der Volumenfluss in Leberarterie und Pfortader, sondern auch das Verhältnis zueinander ändern kann, wurden neue Indices eingeführt. Sie dienen dem Ziel, die hämodynamischen Veränderungen besser quantifizieren zu können.

Der von Moriyasu et al. 1986 vorgeschlagene „Congestion index“ berücksichtigt die Beobachtung, dass die Abnahme der Flussgeschwindigkeit bei portaler Hypertension durch eine Zunahme des Pfortaderquerschnitts kompensiert werden kann.

$$PCI = \frac{\text{Portalvenenquerschnittfläche oder Durchmesser}}{\text{mittlere Geschwindigkeit}}$$

Allerdings kann die Messung der Gefäßquerschnittfläche durchaus fehlerbehaftet sein [Shih 2006].

Der Dopplerperfusionsindex „DPI“ korreliert Leberarterien- und Portalvenenfluss [Fowler 1998].

$$\text{DPI} = \frac{\text{Volumenfluss Arteria hepatica}}{\text{Volumenfluss Arteria hepatica} + \text{Vena portae}}$$

Der DPI ist bei Zirrhose erhöht und noch stärker bei Zirrhose und hepatozellulärem Karzinom sowie bei Metastasen. Die Grenze für den Normalwert wird mit 0,25 angegeben, als Grenzwert bezüglich Metastasen wird ein Wert von 0,3 gesetzt [Lutz 2007].

Der Liver-Vascular-Index „LVI“ setzt die Portalvenengeschwindigkeit mit dem Pulsatilitäts-Index der Arteria hepatica ins Verhältnis.

$$\text{LVI} = \frac{\text{mittlere Strömungsgeschwindigkeit Vena portae}}{\text{PI Arteria hepatica}}$$

1.9 Leberanatomie und -physiologie

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan des menschlichen Körpers und mit einem Gewicht zwischen 1200 und 1800 Gramm das größte der inneren Organe.

An der Leberpforte befindet sich die Eintrittsstelle der großen zuführenden Blutgefäße und Austrittsstelle der großen abführenden Gallengänge; die Vena portae und Arteria hepatica propria und der Ductus hepaticus communis. Sie bilden die „portale Trias“, die sich bis in die Feinstruktur der Leberläppchen weiterverfolgen und eine segmentale Gliederung erkennen lässt. Diese Segmentgliederung entspricht nicht der äußeren Lappengliederung der Leber und ist bedeutsam im Rahmen der Lokalisation von Raumforderungen und bei chirurgischen Eingriffen, z.B. einer Leberteilesektion [Benninghoff 1994].

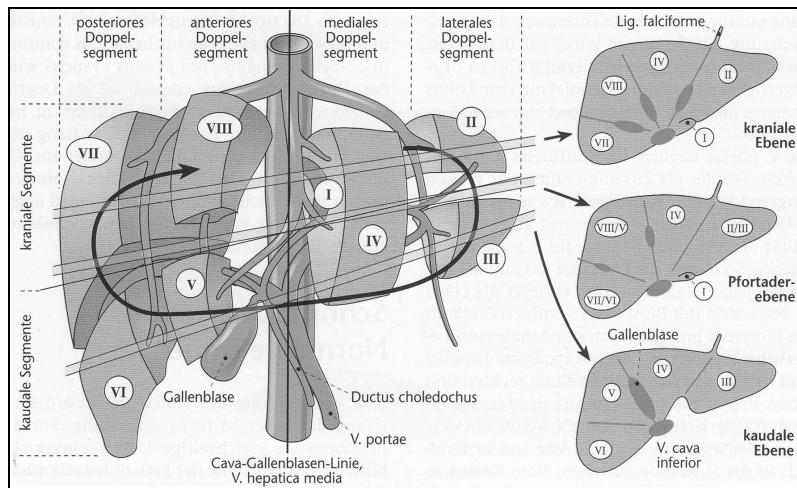


Abbildung 5: Lebersegmenteinteilung nach Couinaud und sonographische Untersuchungsebenen
(Abbildung aus Gross 2007, Sonographie Schritt für Schritt zur Diagnose)

1.9.1 Leitungsbahnen der Leber

Die Leber erhält 25 % des kardialen Auswurfvolumens. Je nach Stoffwechsellage – nüchtern oder postprandial – werden ihr bis zu drei Viertel davon über die Vena portae zugeführt. Den restlichen Teil erhält sie über die Arteria hepatica.

Bei Betrachtung der extremen Fluss- und Druckunterschiede der Vena portae und Arteria hepatica, die in ein gemeinsames Endstromgebiet münden und dem konstanten Niederdruck in den Lebersinusoiden stellt sich die Frage nach der Regulation und Interaktion der beiden Gefäße, deren komplizierter Regulationsmechanismus im Detail noch nicht erforscht ist [Lautt 1985, 1987, Rappaport 1976, 1981].

Vena portae

Die Pfortader, das Vas publicum der Leber, führt das venöse Blut aus den unpaaren Bauchorganen (Magen, Darm, Pankreas und Milz) an die Leberläppchen heran.

Sie entsteht hinter dem Pankreaskopf aus dem Zufluss der V. mesenterica superior und der Vena splenica. Die dritte Wurzel, die V. mesenterica inferior, mündet meist in die Vena splenica, kann sich aber auch mit der Vena mesenterica superior vereinigen. Der Pfortaderhauptstamm kreuzt von dorsal den oberen Teil des Duodenums und erreicht im Ligamentum hepatoduodenale die Porta hepatis; dort findet die Aufteilung in den rechten und linken

Pfortaderast statt. Die feineren Zweige der Vena portae, die Vv. Interlobularis, umgeben die Leberläppchen und speisen die terminale Strombahn der Leber, die Sinusoide.

Das Blut sammelt sich danach in sublobulären Venen, aus denen die Vv. hepaticae hervorgehen und zur Vena cava ziehen.

Unter physiologischen Bedingungen herrscht in der Vena portae ein höherer Druck als in der Vena cava auf gleicher Höhe, sodass das Blut den Leberkreislauf überwinden kann, der dem der Darmwand als zweites Kapillarnetz nachgeschaltet ist (venöses Wundernetz).

Arteria hepatica

Die Arteria hepatica, das Vas privatum der Leber, führt mit hohem Druck Blut heran, das zunächst der Ernährung der Gallengänge, des Bindegewebes und der Blutgefäße dient.

Die Arteria hepatica propria ist die Fortsetzung der Arteria hepatica communis, eines der drei Hauptäste des Truncus coeliacus. Die Arteria hepatica communis teilt sich in die Arteria gastroduodenalis und die Arteria hepatica propria. Diese gibt nach dem Durchtritt durch das Lig. hepatoduodenale die Arteria gastrica dextra ab und zieht zur Leberpforte. Hier teilt sie sich in zwei Äste, den Ramus dexter und sinister, die sich in der Leber genauso aufzweigen wie die Äste der Vena portae.

Variationen der Arteria hepatica sind häufig. So kann sie oder ihr Ramus dexter aus der Arteria mesenterica superior entspringen.

Aus den letzten Aufzweigungen, den Aa. interlobularis, gelangt das sauerstoffreiche Blut dann ebenfalls in die Sinusoide und mischt sich dort mit dem venösen Blut der Vena portae.

Venae hepaticae

Die Vv. hepaticae entstehen aus dem Zusammenfluss kleinerer, sublobulärer Venen. Aus kleineren Vv. hepaticae entstehen die drei großen Lebervenen, die Vena hepatica dextra, sinistra und media, die zwischen den Segmenten verlaufen.

Die Vena hepatica media vereinigt sich mit der Vena hepatica sinistra, die von links kommend in die Vena cava mündet. Ihr gegenüber mündet – von rechts kommend – die Vena hepatica dextra. Zahlreiche kleine Lebervenen münden auch direkt in die Vena cava [Benninghoff 1994].

1.10 Der normale Flusscharakter der Vena portae im Dopplerspektrum

Der normale Blutfluss im gesamten Pfortadersystem ist hepatozentral, d.h. leberwärts gerichtet und gering pulsatil. Im Spektral-Doppler erkennt man zumeist eine respirationsabhängige Modulation mit Zunahme der Flussgeschwindigkeit bei Expiration. Bei jüngeren Menschen findet sich zumeist eine kardiale Modulation, bei älteren Menschen überwiegend eine bandförmige Flusscharakteristik. Die Entstehung dieser Flussmuster wird in der Literatur unterschiedlich diskutiert.

Physiologischerweise kann die portale Flussgeschwindigkeit erheblich variieren; im Nüchternzustand beträgt die mittlere Strömungsgeschwindigkeit 15-20 cm/s. Postprandial nehmen die Strömungsgeschwindigkeiten und der Pfortaderdurchmesser als Ausdruck der Verdauungshyperämie zu. Die maximale Strömungsgeschwindigkeit kann bis zu 30 cm/s erreichen [Kubale 2002].

Die Weite der beim nüchternen Patienten querovalen Pfortader beträgt a. p. 8-13 mm bei großer interindividueller Varianz, wobei Durchmesser bis zu 16 mm möglich sind.

(Abbildungen: siehe auch Kapitel 5.4 „Wertigkeit der erhobenen Parameter bei verschiedenen Krankheitsbildern)

1.11 Der normale Flusscharakter der Arteria hep. communis im Dopplerspektrum

Die Arteria hepatica communis und propria und ihre Verzweigungen zeigen das für organversorgende Arterien typische monophasische Strömungsprofil mit relativ hohen Strömungsgeschwindigkeiten (systolisch bis 120 cm/s) und geringer Pulsatilität. RI und PI der Leberarterien sinken im Verlauf zur Peripherie.

Der Durchmesser der Arteria hepatica communis beträgt, 1 cm distal der Verzweigung des Truncus coeliacus gemessen, 4-6 mm.

(Abbildungen: siehe auch Kapitel 5.4 „Wertigkeit der erhobenen Parameter bei verschiedenen Krankheitsbildern)

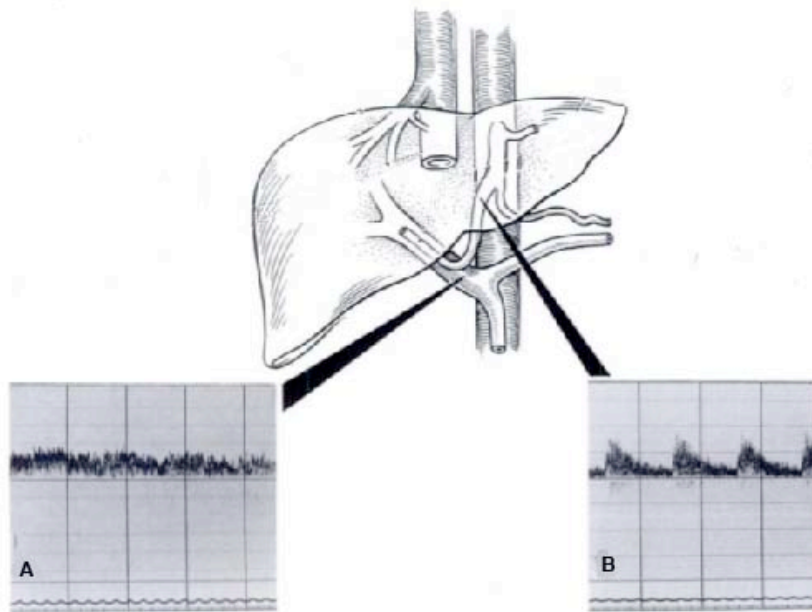


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Dopplerflusskurven der Vena portae (A) und Arteria hepatica communis (B).
(Abbildung modifiziert aus Taylor 1985, Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: ultrasonic pulsed-Doppler analysis)

2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Im klinischen Alltag kommt der abdominalen Duplexsonographie bei der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen der Leber die mit portaler Hypertension einhergehen oder vaskuläre Komplikationen wie Pfortaderthrombosen oder Ösophagusvarizenblutungen entwickeln, eine herausragende Bedeutung zu [Aube 2004, Wachsberg 1995, Iwao 1997, Liu 2008]. Dabei geht es insbesondere um die Beurteilung des Perfusionsverhaltens leberversorgender Gefäße mit Erfassung von Stromstärke, Flussvolumen und Widerstandsparametern. Eine zunehmend große Bedeutung gewinnt die Duplexsonographie für Untersuchungen im Anschluss an Lebertransplantationen, beispielsweise um Abstoßungsreaktionen frühzeitig zu erkennen oder die Vaskularisation des Transplantats zu beurteilen [Hellinger 1996, Kok 1998, Bolognesi 2005].

Um die Aussagekraft eines gemessenen Parameters bei verschiedenen Erkrankungen genau beurteilen zu können, ist zunächst die Kenntnis von Normalwerten für die untersuchten Parameter in einer gesunden Population sehr wichtig.

Insbesondere ist für die Pfortaderdurchblutung die Streubreite der in der Literatur angegebenen Referenzwerte für das Flussvolumen und die Strömungsgeschwindigkeiten beträchtlich. Für andere wichtige Parameter wie den Resistant-Index (RI) und den Pulsatilitätsindex (PI) nach Gosling konnten keine oder gering aussagekräftige Literaturstellen zu Normwerten gefunden werden [Hosoki 1990].

Da jede Einzelmessung naturgemäß mit einem Messfehler behaftet ist, werden insbesondere in der Duplexsonographie zur Messfehlerreduktion der untersuchten Parameter in der Regel drei Einzelmessungen gemittelt. So kann durch Bestimmung des Mittelwerts eine Näherung an den „wahren“ Wert erfolgen.

Für die Aussagekraft ist also nicht nur die Kenntnis von Normalwerten von immenser Bedeutung, sondern auch die Höhe des Messfehlers der einzelnen Parameter, wenn aus drei Einzelmessungen ein Mittelwert gebildet wird.

Es stellt sich also auch die Frage, welche aus Einzelmessung und Mittelwertbildung erhobene Parameter hohe bzw. vergleichsweise niedrige Messfehler aufweisen.

Inhalte dieser Arbeit sind nun:

- Die Erhebung von Normwerten für die Parameter Flussvolumen, Strömungsgeschwindigkeiten und Widerstandsindices unter physiologischen Bedingungen bei gesunden Probanden für die Vena portae und die Arteria hepatica communis.
- Die Berechnung des absoluten Messfehlers (als Standardfehler des Mittelwerts) und des relativen Fehlers (als Quotient von absolutem Fehler zum Mittelwert) aus den drei durchgeführten Einzelmessungen für die erhobenen Parameter.
- Die Erfassung der Reproduzierbarkeit und Variabilität der untersuchten Parameter durch die Durchführung derselben Messungen an zwei aufeinander folgenden Tagen.
- Die Analyse von Zusammenhängen und den Abhängigkeiten der erhobenen Parameter vom Geschlecht, vom Alter, von der Größe, vom Gewicht sowie dem Einfluss von Störfaktoren.

Diese Fragestellungen sind im klinischen Alltag für die Beantwortung der Frage wichtig, welche Wertigkeiten gemessene Unterschiede in den erhobenen Parametern zwischen Gesunden und verschiedenen Patientengruppen haben.

In einem Zeitraum von sechs Monaten wurden duplexsonographische Untersuchungen an 81 gesunden Freiwilligen (42 männlich, 39 weiblich, Altersrange 18-42 Jahre) an zwei aufeinander folgenden Tagen durchgeführt. Gemessen wurden die Flussrate und die Widerstandsindices PI und RI für die Vena portae und Arteria hepatica communis und zusätzlich die Strömungsgeschwindigkeiten für die Vena portae. Aus drei aufeinander folgend durchgeführten Einzelmessungen wurde zunächst der Mittelwert bestimmt. Der sich aus den Einzelmesswerten und dem Mittelwert berechnende Messfehler wurde sowohl als relativer und absoluter Messfehler dargestellt.

3. MATERIAL UND METHODIK

In einem Zeitraum von sechs Monaten wurden duplexsonographische Untersuchungen an 81 gesunden Freiwilligen (42 männlich, 39 weiblich, Altersrange 18-42 Jahre) an zwei aufeinander folgenden Tagen durchgeführt.

Die dopplersonographischen Messungen der Arteria hepatica und Vena portae an den Probanden wurden von ein und demselben Untersucher, der Verfasserin dieser Arbeit, durchgeführt.

3.1 Probanden-Einschlusskriterien

Nach ihrem Einverständnis wurden 81 gesunde Personen in die Studie aufgenommen, deren Anamnese keinen Anhaltspunkt auf eine Leber- oder sonstige Erkrankung bot.

Eingeschlossen wurden auch Personen mit Risikofaktoren für Gefäßerkrankungen wie z.B. Nikotinkonsum. Diese Parameter wurden hinsichtlich einer Beeinflussung der erhobenen Flussdaten in der späteren Auswertung berücksichtigt.

Voraussetzung für die duplexsonographische Untersuchung an beiden Untersuchungstagen war eine vorausgegangene Nüchternphase von 8 Stunden.

3.2 Probanden-Fragebogen

Anhand eines Fragebogens wurden die Probanden im Hinblick auf Alter, Größe und Gewicht befragt und der BMI (Body-Mass-Index) errechnet. Ebenso wurde jeder Proband zu Medikamenteneinnahme und Nikotinkonsum befragt.

Nach einer Ruhephase von 15 Minuten wurden die Vitalparameter für Blutdruck und Herzfrequenz erhoben und anschließend die duplexsonographischen Untersuchungen durchgeführt.

3.3 Untersuchungstechnik

3.3.1 Gerätetechnik

Alle Untersuchungen und die Auswertung der Aufzeichnungen erfolgten mit dem digitalen Ultraschallsystem LOGIQ 400 MD der Firma Kranzbühler. Die Gefäße wurden mit einem 3,5 Mhz „curved array“-Schallkopf und einer Dopplerfrequenz von 2,5 MHz untersucht.

3.4 Untersuchte Gefäße und Auswahl der Schnittebenen

Für jedes Gefäß wurden entsprechend den Richtlinien des Arbeitskreises Gefäßdiagnostik der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) standardisierte Messpunkte eingehalten.

3.4.1 Vena portae

Für die Ableitung der Dopplerkurve der Vena portae wurde zunächst die Leberpforte in Rückenlage und Inspiration mit einem Transversalschnitt am rechten Rippenbogen aufgesucht. Durch Drehen des Schallkopfs wurde das Gefäß im Schrägschnitt aufgesucht; die Vena portae konnte so im B-Bild langstreckig zur Darstellung kommen.

Der optimale Messpunkt liegt im Lig. hepatoduodenale nach Zufluss des Konfluens.

In Ausnahmefällen – bei schlechter Darstellbarkeit der Vena portae an der Leberpforte – wurde im intercostalen Schrägschnitt durch den rechten Leberlappen Dopplerspektren der Arteria hepatica dextra abgeleitet und ausgewertet, diese Messungen wurden allerdings nicht in die Auswertung einbezogen.

3.4.2 Arteria hepatica communis

Im Oberbauchlängsschnitt wurde zunächst die Aorta, durch Drehung des Schallkopfs dann der Truncus coeliacus im medianen Oberbauchquerschnitt dargestellt. Der Stamm des Truncus coeliacus teilt sich am oberen Rand des Pankreas in seine drei großen Äste. Der Messpunkt für die Arteria hepatica communis befindet sich direkt nach Abgang aus dem Truncus coeliacus. Die Arteria hepatica communis teilt sich in ihrem weiteren Verlauf in die Arteria gastroduodenalis und die Arteria hepatica propria.

Bei schlechter Darstellbarkeit der Arteria hepatica communis wurde im Schrägschnitt auf Höhe der Leberpforte im Ligamentum hepatoduodenale die Dopplerspektren der Arteria hepatica propria, in Ausnahmefällen die Dopplerkurve der Arteria hepatica dextra im intercostalen Schrägschnitt im Verlauf des rechten Pfortaderastes abgeleitet.

Diese Messungen wurden nicht in die Auswertung einbezogen, da der Messpunkt außerhalb des definierten Messorts lag.

3.5 Dopplerspektren und untersuchte Parameter

Bei allen Probanden wurden, soweit die Gefäße im Realtime-B-Bild-Modus gut darstellbar waren, mittels zugeschalteten Dopplers und nach Platzierung eines „sample volume“ am Messort über mehrere Herzzyklen ein Dopplersignal abgeleitet und aufgezeichnet.

Bei den insgesamt drei Einzelmessungen wurden für jede Messung die Schallkopfposition neu eingestellt und der Messpunkt aufgesucht.

Pro untersuchten Parameter wurden stets an einem für jede Einzelmessung neu abgeleiteten Dopplersignal sowohl die Hüllkurve als auch der Gefäßdurchmesser und der Gefäßwinkel neu eingestellt.

Aus den drei durchgeführten Einzelmessungen am gleichen Messpunkt innerhalb des Gefäßes konnten später der Mittelwert und der absolute und relative Messfehler berechnet werden.

Für die Vena portae und Arteria hepatica communis wurden folgende Parameter erfasst:

3.5.1 Gefäßdurchmesser

Die Bestimmung des Gefäßdurchmessers zur Berechnung der Flussrate erfolgte manuell am eingefrorenen B-Bild nach der „leading-edge“-Methode [Strohm 1979] von Gefäßaußenwand zu Gefäßinnenwand. Durch die Gerätesoftware erfolgte dann automatisch die Berechnung der Gefäßquerschnittsfläche in cm^2 mittels Planimetrie.

3.5.2 Winkeleinstellung

Für die Messgenauigkeit der Flussrate ist die Bestimmung des Winkels α zwischen Schall und Gefäßachse von großer Bedeutung, da der Winkel als Cosinusfunktion in den Nenner der Dopplergleichung eingeht [Gill 1985]. Die optimale Winkeleinstellung liegt zwischen 30° und 60° [Huck 2004, Seitz 1988].

Mithilfe der „ θ Angle“-Funktion konnte durch die manuelle Einstellung mit einem Winkelcursor eine Hilfslinie durch die Gefäßachse bestimmt werden, sodass die gemessene Flussrate von der Gerätesoftware nach der Doppler-Gleichung korrigiert werden konnte.

3.5.3 Flussrate und Strömungsgeschwindigkeiten

Nach Platzieren des Winkels (siehe Winkeleinstellung) wurde zur Messung von Blutflussvolumen/Flussrate (ml/min) die äußere Hüllkurve des aufgezeichneten Dopplerspektrums mit dem „Cursor“ manuell umfahren. Die Gerätesoftware ermittelte damit die winkelkorrigierte Flussrate sowie die maximale (systolische) Blutflussgeschwindigkeit V_{max} und die maximale (enddiastolische) Blutflussgeschwindigkeit (V_{min}).

Die über den gesamten Gefäßquerschnitt gemittelte Geschwindigkeit V_{mean} wurde über die Formel $V_{mean} = V_{max} \times 0,57$ [Moriyasu et al. 1984] berechnet.

Vom Auswertungsprogramm des Geräts wurde auch der zeitliche Mittelwert der maximalen Geschwindigkeit TAMAX mit dem Vorteil der Eliminierung pulsatorischer Schwankungen der Strömungsgeschwindigkeit berechnet.

3.5.4 Pulsatility-Index PI und Resistant-Index RI

Die winkelunabhängigen Widerstandsindices Pulsatility-Index PI und Resistant-Index RI wurden nach dem gleichen Verfahren durch Umfahrung der äußeren Hüllkurve des Dopplerspektrums von der Gerätesoftware berechnet.

Alle Messungen wurden in mittlerer Inspirationsstellung bei flacher abdominaler Atemtechnik durchgeführt.

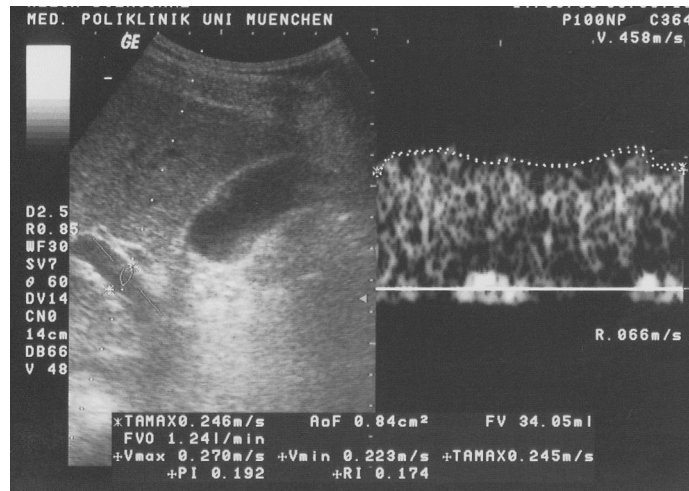


Abbildung 7: Beispiel einer duplexsonographischen Darstellung der Vena portae im B-Bild (links) mit plaziertem „sample-volume“ und Winkelkorrektur sowie dem abgeleiteten Dopplersignal (rechts)

3.6 Datenerfassung und statistische Analyse

Die Dokumentation erfolgte durch den Ausdruck von Bildern auf Thermopapier mit gleichzeitiger Darstellung von B-Bild und Dopplerspektrum sowie die von der Gerätesoftware errechneten Werte für die Flussrate, die Flussgeschwindigkeiten V_{max} , V_{min} und TAMAX sowie die Widerstandsindices PI und RI. Es wurden nacheinander drei Einzelmessungen mit jeweils neuer Einstellung von Gefäßdurchmesser und Winkel an standardisierten Messpunkten innerhalb des Gefäßes durchgeführt. Nachfolgend konnte so der Mittelwert mit relativem und absolutem Messfehler berechnet werden.

Die Datenverwaltung erfolgte mit dem Computerprogramm Microsoft Excel 2000.

Die statistische Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm SPSS Version 15.0 durchgeführt.

3.7 Definition und Berechnung des Messfehlers

3.7.1 Präzision von Messungen

Die Präzision eines Verfahrens kennzeichnet die Wiederholbarkeit von Messergebnissen innerhalb festgelegter Versuchsbedingungen. Sie wird definiert durch einen Bereich, in dem wiederholte Messergebnisse streuen. Zur Kennzeichnung dieses Bereiches werden statistische Maßzahlen verwendet, insbesondere die **Standardabweichung** (s) und der **Standardfehler des Mittelwerts** bzw. **absoluter Messfehler** ($s_{\bar{x}}$). Die mittlere Lage dieses Bereichs beschreiben der Mittelwert bzw. der Medianwert.

Die Präzision von Messungen kann durch zahlreiche Faktoren (Geräte, Untersucher ect.) beeinflusst werden, die damit Fehler in den Ergebnissen verursachen. Entsprechend werden bei Untersuchungen zur Präzision verschiedene Strategien verfolgt. Unsere Studie befasst sich mit der Präzision duplexsonographischer Messungen von Tag zu Tag (Reproduzierbarkeit, reproducibility).

3.7.2 Berechnung des absoluten Messfehlers

Häufig ist man nicht an der Genauigkeit einer einzelnen Messung interessiert, sondern an der Genauigkeit des Mittelwerts (\bar{x}) aus einer Serie von n Messungen ($X_i, i = 1, \dots, n$). Dazu wird der **mittlere quadratische Fehler des Mittelwerts** ($\Delta\bar{x}$) berechnet.

$$\Delta\bar{x} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = s_{\bar{x}}$$

Während die Standardabweichung (s) als „Standardabweichung der Einzelwerte“ oder auch „Standardabweichung des Einzelwerts“ aufzufassen ist, wird $s_{\bar{x}}$ als **Standardfehler des Mittelwerts** bezeichnet. Dieser Standardfehler wird, im Gegensatz zur Standardabweichung, mit zunehmender Anzahl von Messungen immer kleiner werden.

Der **Standardfehler des Mittelwerts** bzw. **absoluter Messfehler** Δ_x wird mit folgender Formel berechnet:

$$\Delta x = \bar{x} \pm s_{\bar{x}}$$

Ergänzend kann der **relative Messfehler** Δ_{x_r} mit folgender Formel ermittelt werden:

$$\Delta x_r = \bar{x} \pm \frac{s_{\bar{x}}}{\bar{x}} 100\%$$

Der **relative Messfehler** Δ_{x_r} stellt also den Quotienten aus absolutem Messfehler und dem Mittelwert dar und wird in Prozent angegeben [Sachs 2009].

4. ERGEBNISSE

4.1 Vena portae

Bei 77 der insgesamt 82 Probanden konnten aussagekräftige Flussmuster dopplersonographisch abgeleitet und ausgewertet werden. Bei insgesamt 5 Probanden war aufgrund von Darmgasüberlagerungen an mindestens einem Untersuchungstag die sonographische Gefäßdarstellung der Vena portae am Leberhilus nicht möglich und folglich auch keine Ableitung von auswertbaren Dopplerspektren. Sofern Messergebnisse von nur einem Untersuchungstag vorlagen, wurden diese nicht in die Auswertung einbezogen.

Der Altersdurchschnitt der 77 Probanden lag bei 26,7 Jahren (Range 18-53).

Bezüglich der Geschlechterverteilung konnten die Dopplermessungen von 40 (= 51,9 %) männlichen und 37 (= 48,1 %) weiblichen Probanden ausgewertet werden.

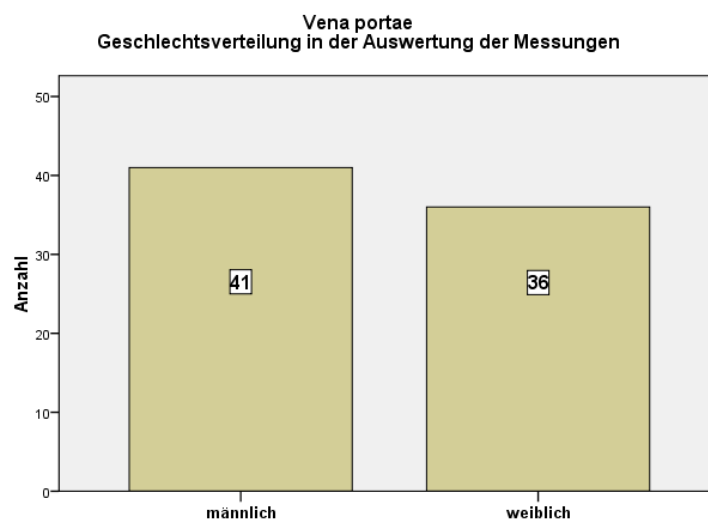


Abbildung 8: Übersicht über die Geschlechterverteilung aller Probanden bei den Messungen der V. portae

4.1.1 Flussrate der V. portae

Prüfung der Korrelation der Einzelmesswerte

Die Flussrate der V. portae an Tag 1 und Tag 2 wurde durch die Berechnung des Mittelwerts aus 3 Einzelmessungen bestimmt.

Für die jeweils 3 Einzelmessungen beider Untersuchungstage wurde zunächst eine Korrelationsanalyse durchgeführt.

Bestimmt wurde die parametrische Korrelation mit Berechnung des Pearson'schen Koeffizienten r , für den zur Berechnung der Signifikanz eine Normalverteilung angenommen, jedoch nicht vorausgesetzt wird.

Die Korrelation der 3 Wertepaare von Tag 1 und Tag 2 ergab folgende Korrelationskoeffizienten r :

Flussrate V.portae Tag 1	Messwert 1 und 2	Messwert 2 und 3	Messwert 1 und 3
Korrelation nach Pearson	.937**	.951**	.936**
Signifikanz p	< .001	< .001	< .001
Flussrate V.portae Tag 2	Messwert 1 und 2	Messwert 2 und 3	Messwert 1 und 3
Korrelation nach Pearson	.915**	.843**	.864**
Signifikanz p	< .001	< .001	< .001

** . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant

Tabelle 1: Interkorrelationsanalyse der Einzelmesswerte für die Flussrate beider Untersuchungstage

Für beide Untersuchungstage zeigen die drei Einzelmesswerte in der Interkorrelationsanalyse eine hohe bis sehr hohe Korrelation für die Flussrate.

Prüfung auf Normalverteilung der Messwerte aus Tag 1 und Tag 2

Die Prüfung auf Normalverteilung der Messwerte ergab, wie in den Histogrammen für die Messungen aus Tag 1 und Tag 2 ersichtlich, eine annähernde Normalverteilung der Messwerte.

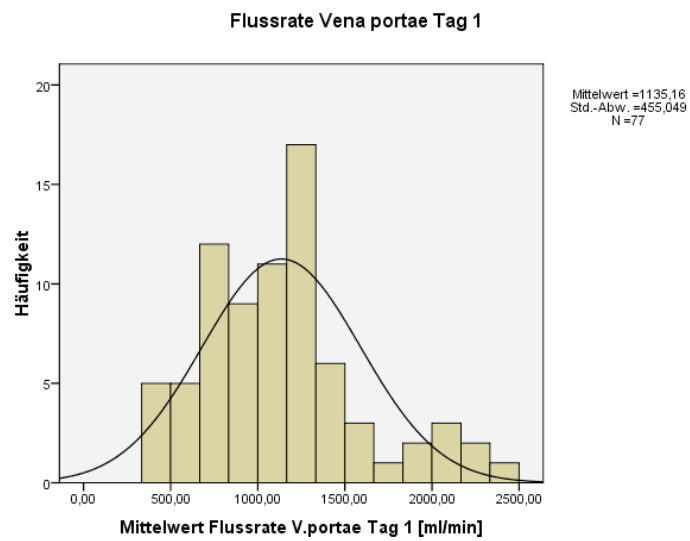


Diagramm 1: Histogramm der Mittelwerte der Flussrate der V.portae am ersten Untersuchungstag

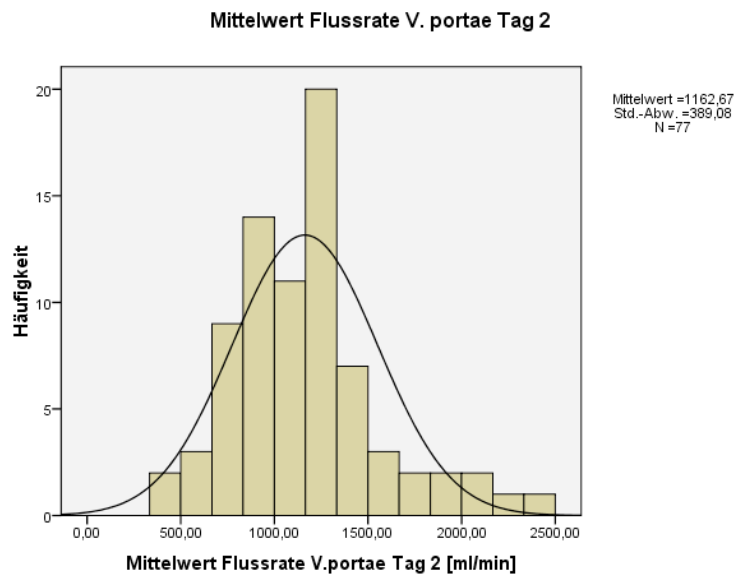


Diagramm 2: Histogramm der Mittelwerte der Flussrate der V.portae am zweiten Untersuchungstag

Flussrate der V. portae

Der Mittelwert der Flussrate der V. portae betrug am ersten Tag 1135,16 ml/min (Range: 405,20 ml/min - 2370,00 ml/min) mit einer Standardabweichung von 455,05 ml/min und am zweiten Tag 1162,67 ml/min (Range: 468,97 ml/min - 2343,33 ml/min) mit einer Standardabweichung von 389,08 ml/min.

Der Standardfehler des Mittelwerts (absoluter Fehler) betrug am ersten Tag 51,86 ml/min, am zweiten Tag 44,34 ml/min.

	Mittelwert (ml/min)	Anzahl	Standardabweichung (ml/min)	Standardfehler des Mittelwertes (ml/min)
Mittelwert Flussrate V. portae Tag 1 (ml/min)	1135,16	77	455,05	51,86
Mittelwert Flussrate V. portae Tag 2 (ml/min)	1162,67	77	389,08	44,34

Tabelle 2: Flusswerte mit Angabe der Mittelwerte sowie Standardabweichung und Standardfehler an beiden Untersuchungstagen

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 4,6 % , am zweiten Tag 3,8 % .

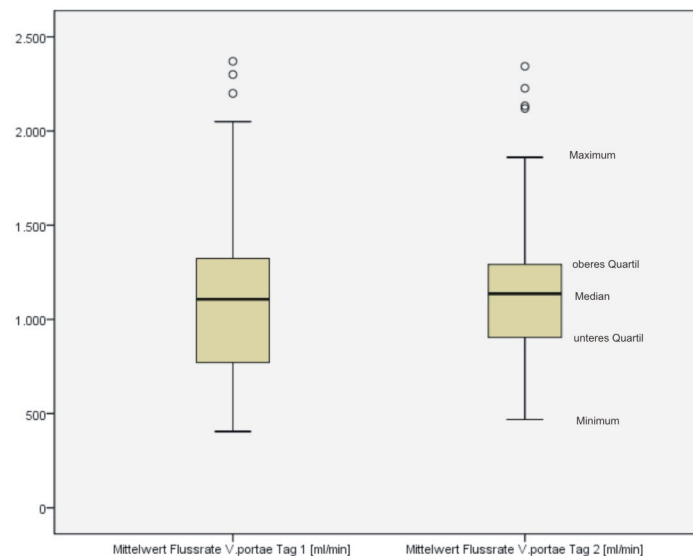


Diagramm 3: Boxplot der Flussrate der V. portae mit Angabe der Mittelwerte und Darstellung der Ausreißer [○]

Das Konfidenzintervall (Δx) des Mittelwerts lag am ersten Tag zwischen 1031,88 ml/min und 1238,45 ml/min, am zweiten Tag zwischen 1074,36 ml/min und 1250,98 ml/min.

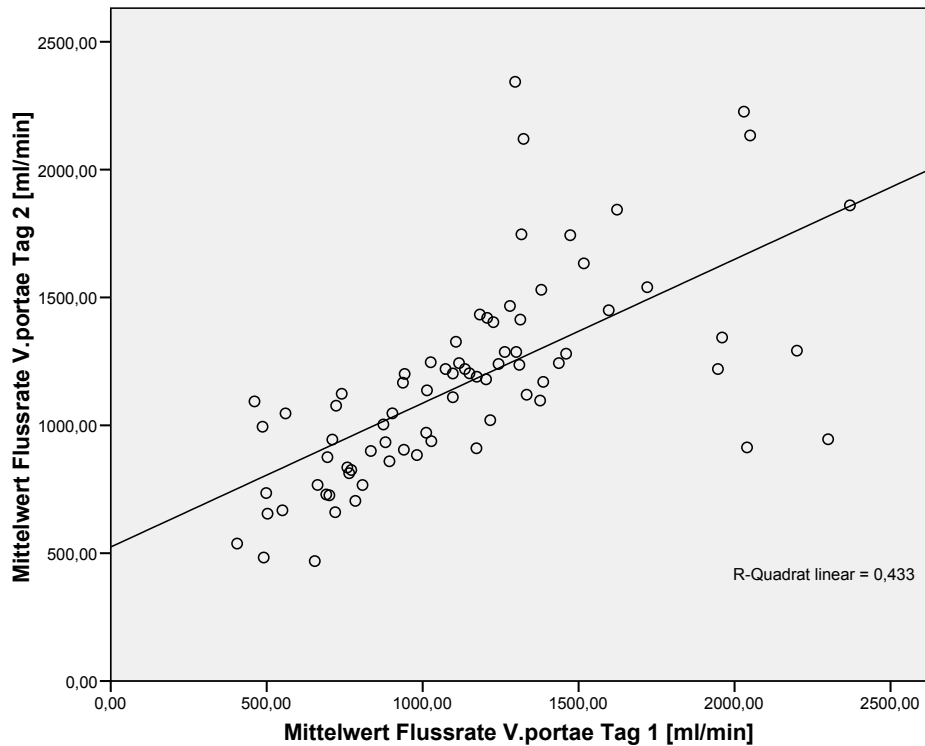


Diagramm 4: Vergleich der Mittelwerte aus Tag 1 und 2 mit Darstellung der Regressionsgeraden und Angabe von R-Quadrat = 0,433

Wie in Diagramm 4 und Tabelle 2 dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten beider Tage bei insgesamt 77 Wertepaaren für die Flussrate der Vena portae $r = .66$, $p < .01$; $r^2 = 0,43$, das heißt: 43 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

Korrelation

	N	Korrelation	Signifikanz
Mittelwert Flussrate V.portae Tag 1 und Tag 2	77	.658	$p < .01$

Tabelle 3: Korrelation der Mittelwerte für die Flussrate der V.portae Tag 1 und Tag 2

Insgesamt zeigen sich die Werte dieses Parameters auch über 24 Stunden stabil.

Lernkurve

Die Ergebnisse der Flussmessungen wurden auch hinsichtlich einer eventuell entstandenen Lernkurve innerhalb des Messzeitraums untersucht. Hierzu wurden die Messergebnisse der ersten Hälfte der Probanden [n = 39] mit denen der zweiten Hälfte [n = 38] verglichen.

Korrelation

	N	Korrelation	Signifikanz
Mittelwert Flussrate V.portae Tag 1 und Tag 2 der ersten Hälfte der gesamten Probanden	39	.628	p < .01

Tabelle 4: Korrelation der Mittelwerte für die Flussrate der V.portae Tag 1 und Tag 2 der ersten Hälfte der Probanden

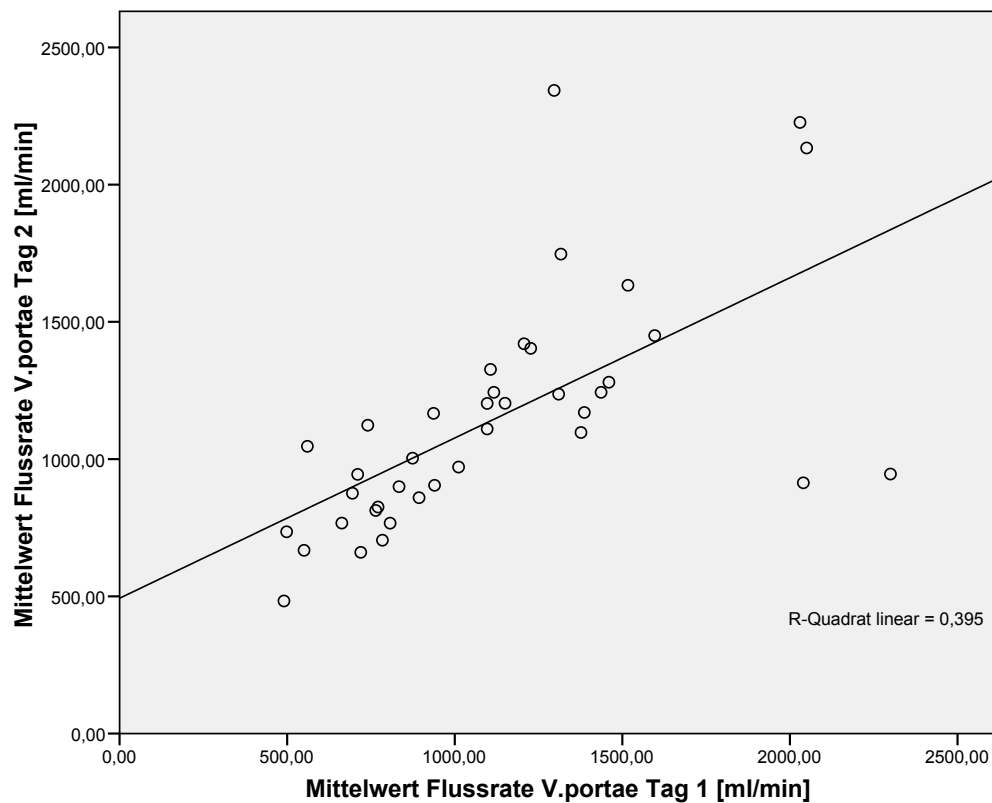


Diagramm 5: Vergleich beider Mittelwerte bei der ersten Hälfte der Probanden [n = 39]

Wie in Diagramm 5 und Tabelle 3 dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten beider Tage bei insgesamt 39 Wertepaaren aus der ersten Hälfte der unter-

suchten Probanden für die Flussrate der Vena portae $r = .63$, $p < .01$ und $r^2 = 0,39$, das heißt: 39 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

Die Auswertung der Messergebnisse für die zweite Hälfte der Probanden ergab folgende Werte:

Korrelation			
	N	Korrelation	Signifikanz
Mittelwert Flussrate V.portae Tag 1 und Tag 2 der zweiten Hälfte der gesamten Probanden	38	.697	$p < .01$

Tabelle 5: Korrelation der Mittelwerte für die Flussrate der V.portae Tag 1 und Tag 2 der zweiten Hälfte der Probanden

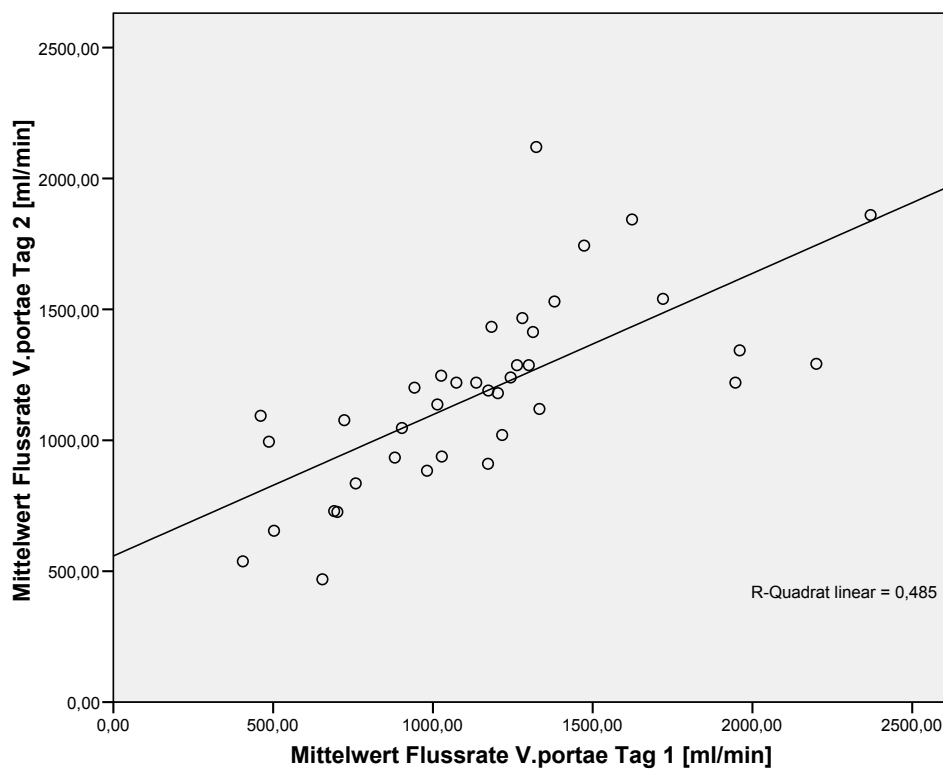


Diagramm 6: Vergleich beider Mittelwerte bei der zweiten Hälfte der Probanden [n = 38]

Wie in Diagramm 6 und Tabelle 4 dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten beider Tage bei insgesamt 38 Wertepaaren aus der zweiten Hälfte der untersuchten Probanden für die Flussrate der Vena portae $r = .70$, $p < .01$ und $r^2 = 0,49$, das heißt: 49 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

Grafisch stellt sich die Höhe des absoluten und relativen Messfehlers wie folgt dar:

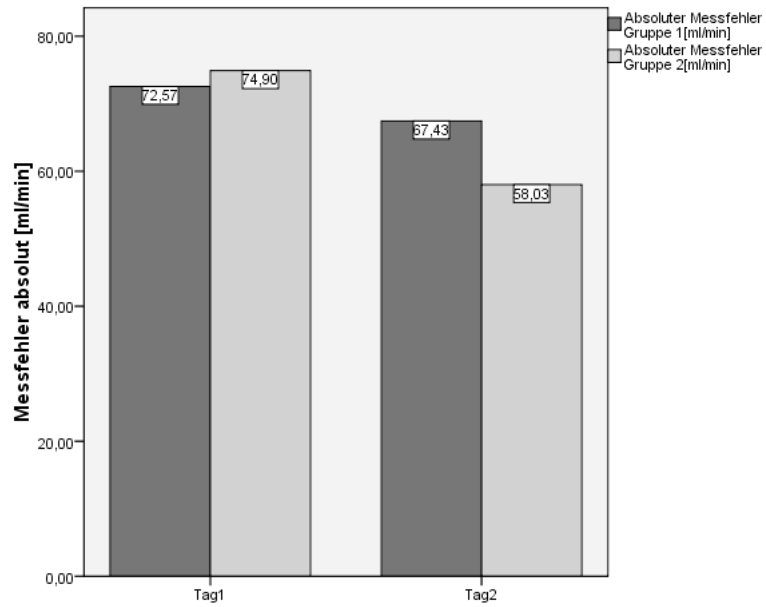


Diagramm 7: Absoluter Messfehler [ml/min] der beiden Probandengruppen an Tag 1 und 2

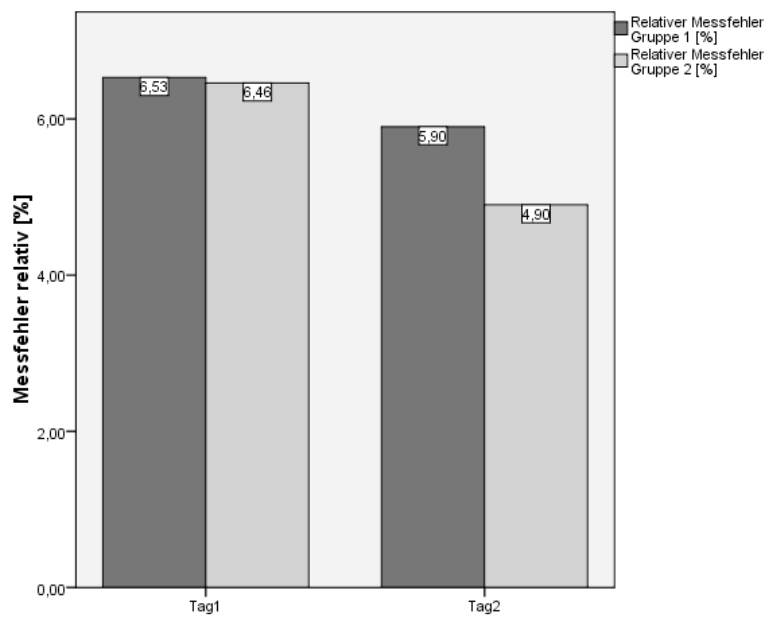


Diagramm 8: Relativer Messfehler [in %] der beiden Probandengruppen an Tag 1 und 2

Ein Lerneffekt hinsichtlich der Messgenauigkeit für die Flussrate der Vena portae zwischen der ersten und zweiten Hälfte der Probanden konnte nicht festgestellt werden.

4.1.1.1 Einfluss des Geschlechts auf die Flussrate der V. portae

Vergleich der Mittelwerte beider Geschlechter

Geschlecht		Mittelwert	N	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Relativer Fehler in %
männlich	Mittelwert Flussrate V.portae Tag 1 [ml/min]	1213,13	40	460,14	72,75	6,0
	Mittelwert Flussrate V.portae Tag 2 [ml/min]	1245,89	40	372,29	58,86	4,72
weiblich	Mittelwert Flussrate V.portae Tag 1 [ml/min]	1050,88	37	440,14	72,36	6,9
	Mittelwert Flussrate V.portae Tag 2 [ml/min]	1072,70	37	391,69	64,39	6,0

Tabelle 6: Mittelwerte der Flussrate der V. portae beider Geschlechter an Tag 1 und 2

Beim Vergleich der Flussraten der männlichen und weiblichen Probanden zeigt sich im arithmetischen Mittel bei den männlichen Probanden eine höhere Flussrate, der Unterschied ist für den ersten Untersuchungstag nicht signifikant ($p = .06$), für den zweiten Untersuchungstag ist der Unterschied mit $p = .02$ auf dem Niveau von $p < .05$ signifikant.

Die Korrelation r der Mittelwerte aus Tag 1 und 2 beträgt bei den männlichen Probanden $0,80$, $p < .01$ und bei den weiblichen Probanden $0,48$, $p < .01$.

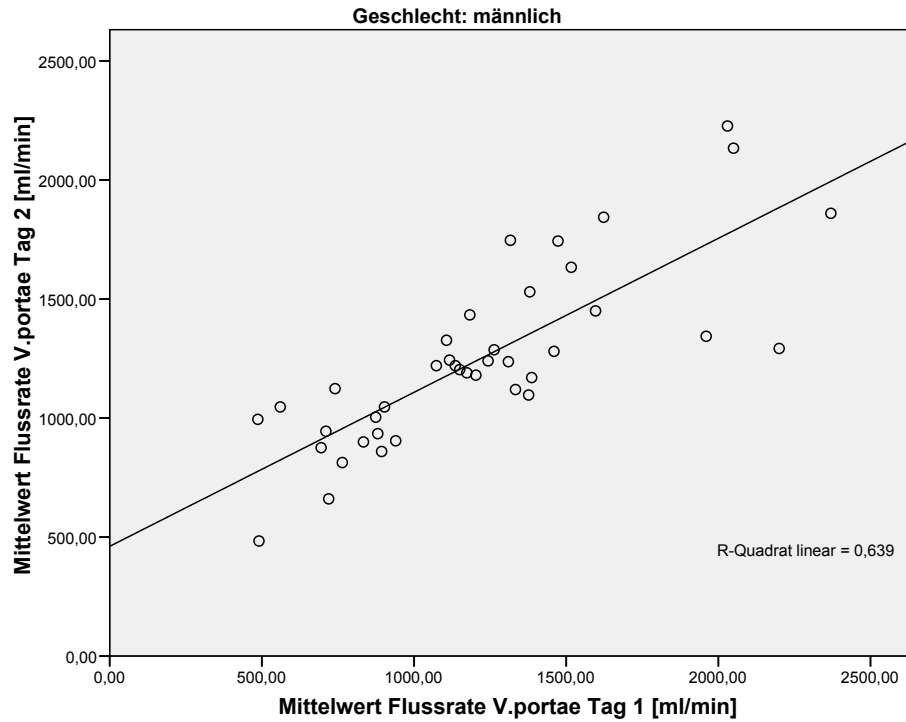


Diagramm 9: Korrelation der Flussrate der V.portae beider Untersuchungstage bei den männlichen Probanden

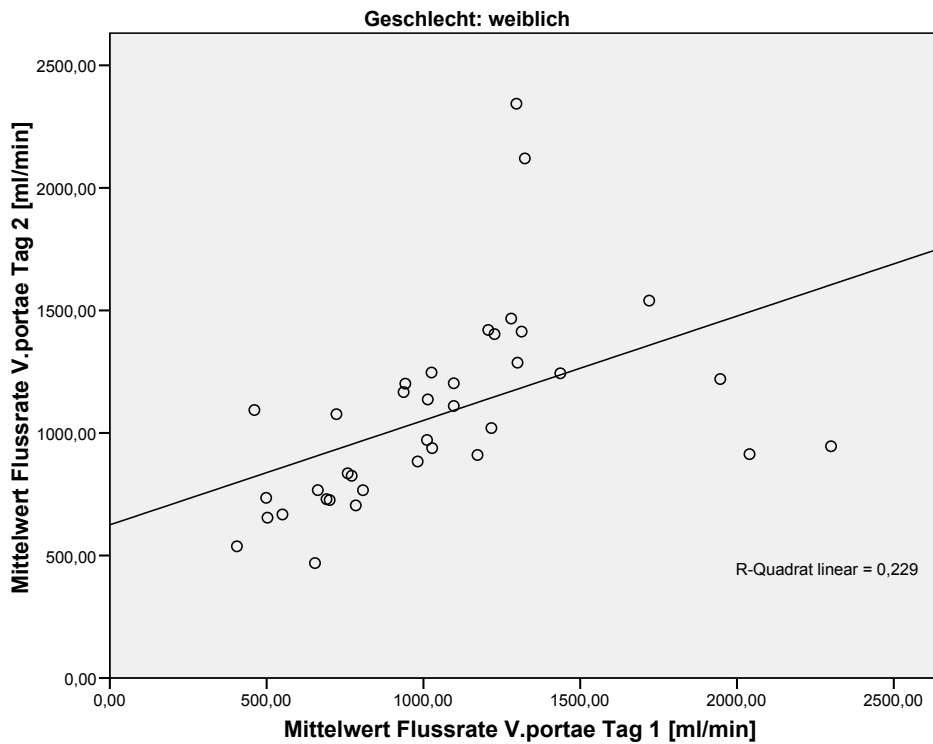


Diagramm 10: Korrelation der Flussrate der V.portae beider Untersuchungstage bei den weiblichen Probanden

4.1.1.2 Einfluss oraler Kontrazeptiva auf die Flussrate

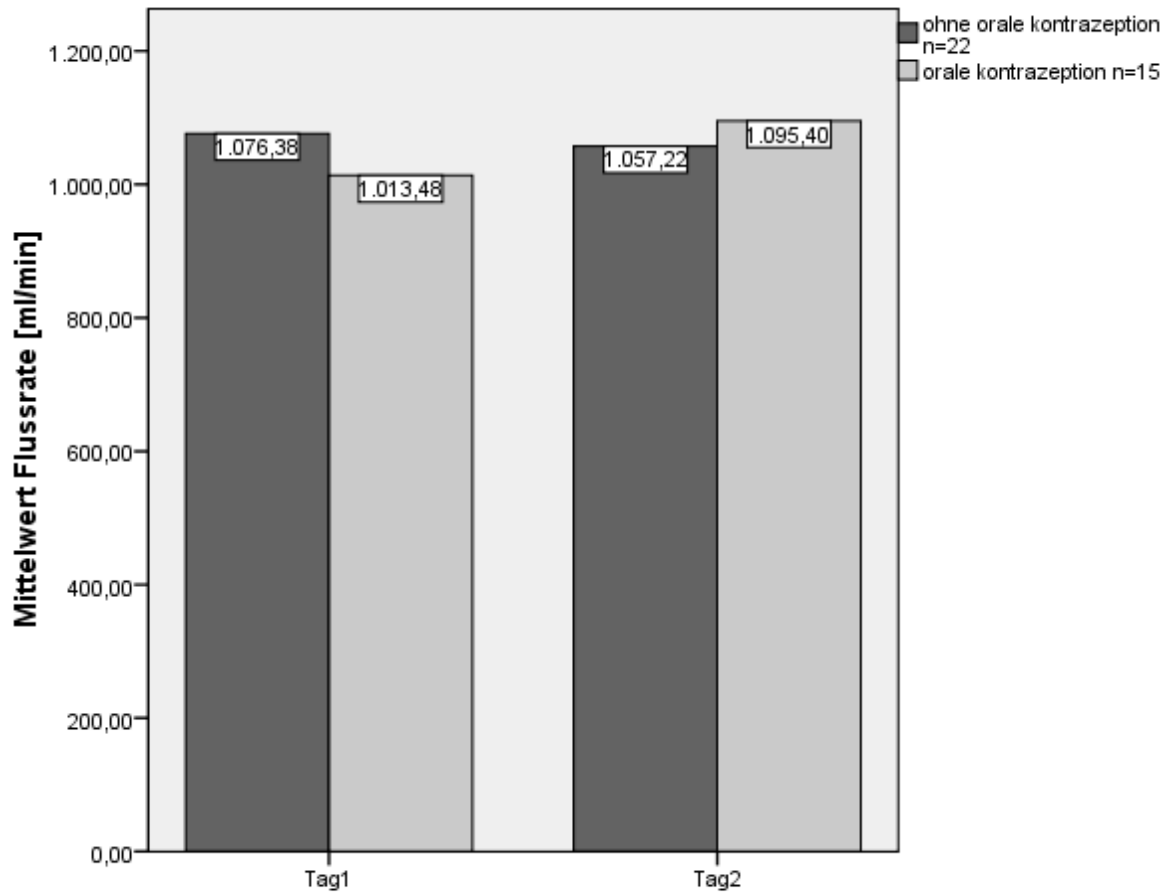


Diagramm 11: Balkendiagramm der Flussrate der V. portae der weiblichen Probanden mit und ohne orale Kontrazeption beider Untersuchungstage

Die Flussrate von weiblichen Probanden mit regelmäßiger Einnahme oraler Kontrazeptiva n = 15 zeigt im Vergleich mit den weiblichen Probanden ohne Kontrazeptivaeinnahme n = 22 keine Veränderung hinsichtlich Verminderung oder Erhöhung des Flusses in der Vena portae.

4.1.1.4 Einfluss von Nikotinabusus auf die Flussrate

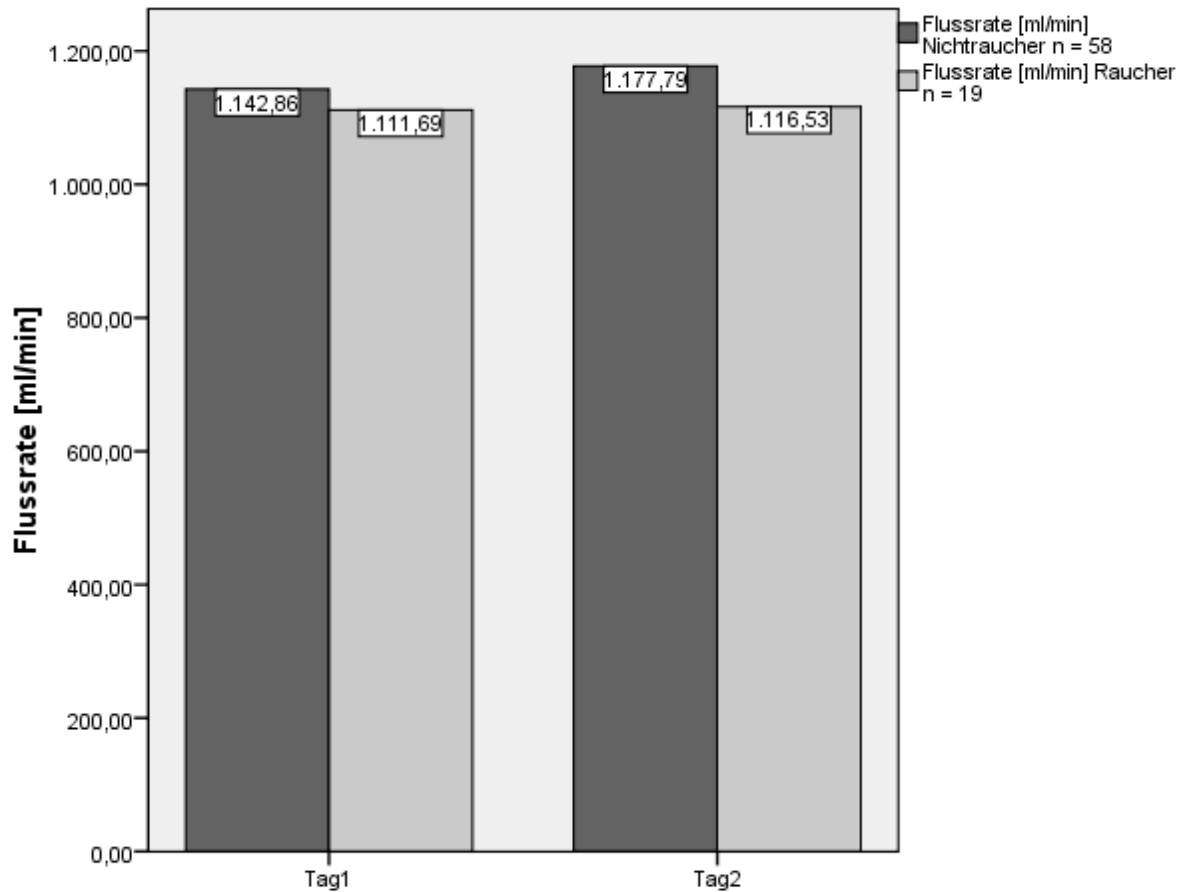


Diagramm 12: Balkendiagramm der Flussrate der V.portae der männlichen Probanden mit regelmäßigem und ohne regelmäßigen Nikotinkonsum beider Untersuchungstage

Die Flussrate der Probanden mit regelmäßigem Nikotinkonsum n = 19 zeigt im Vergleich mit den Probanden ohne Nikotinkonsum n = 58 keine Veränderung hinsichtlich Verminderung oder Erhöhung des Flusses in der Vena portae.

4.1.1.5 Einfluss der Winkeleinstellung auf die Flussrate

Für die Messgenauigkeit der Flussrate ist die Bestimmung des Winkels α zwischen Schall und Gefäßachse von großer Bedeutung, da der Winkel als Cosinusfunktion in den Nenner der Dopplergleichung eingeht [Gill 1985]. Dies gilt insbesondere bei Messungen niedriger Flussgeschwindigkeiten, wie man sie im venösen System vorfindet.

Um den Einfluss der Winkeleinstellung auf den Messfehler genauer zu beurteilen, wurden aus den 3 Einzelmessungen beider Tage die Mittelwerte der Winkel gebildet und mit dem Standardmessfehler der Flussratenmessung beider Untersuchungstage verglichen.

Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

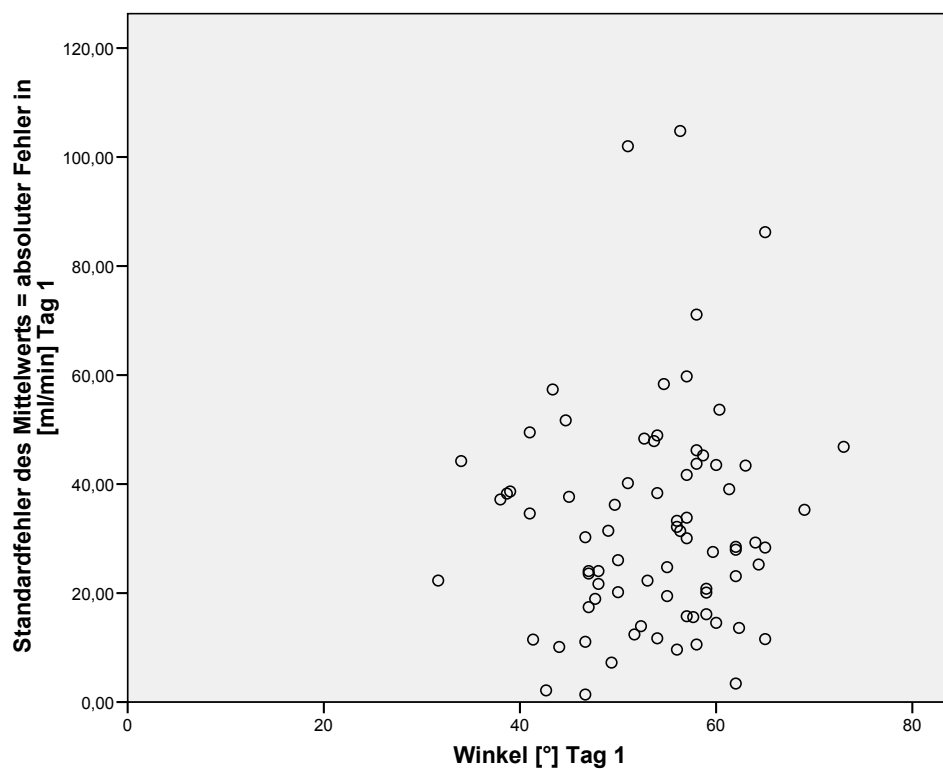


Diagramm 13: Absoluter Messfehler in Bezug zur Winkeleinstellung Tag 1

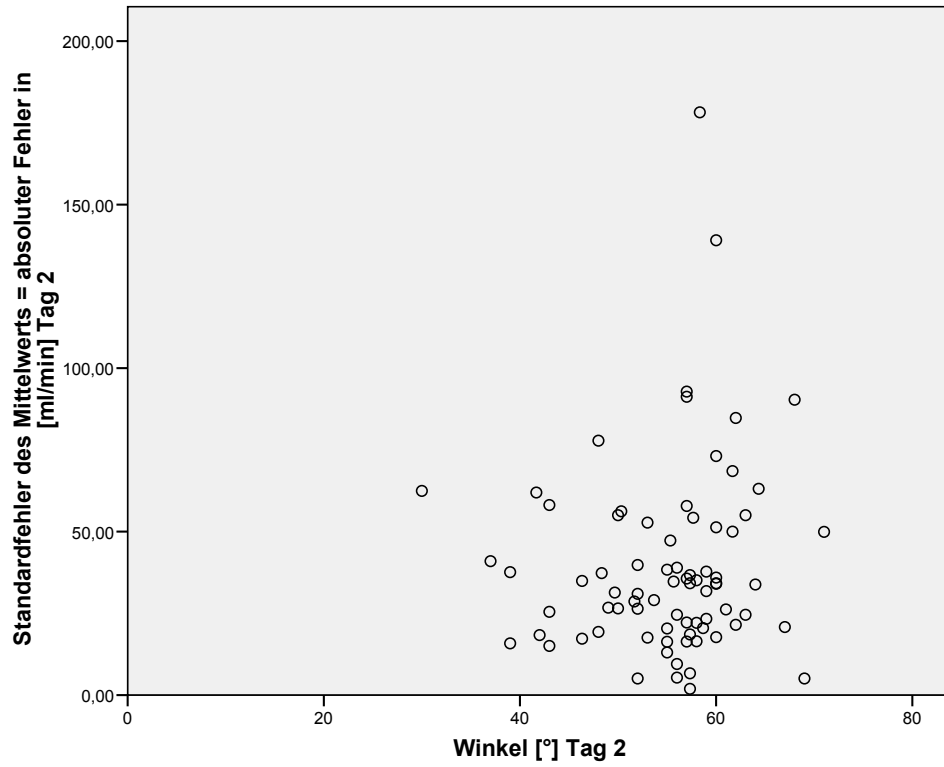


Diagramm 14: Absoluter Messfehler in Bezug zur Winkeleinstellung Tag 2

Für den relativen Messfehler ergaben sich folgende Ergebnisse:

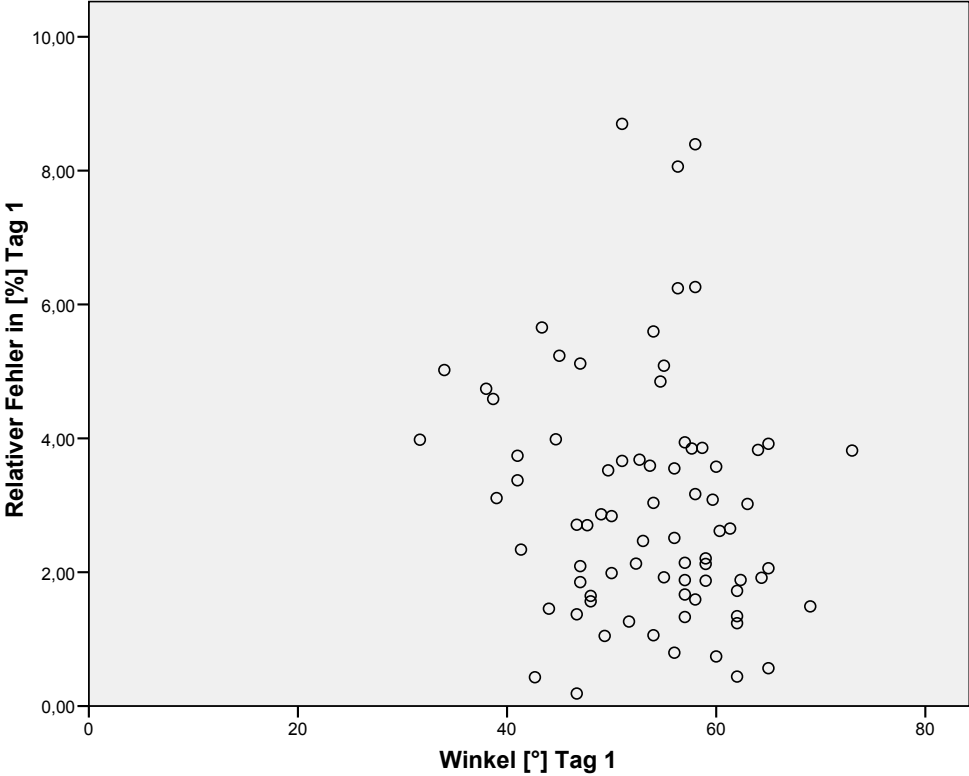


Diagramm 15: Relativer Messfehler in Bezug zur Winkeleinstellung Tag 1

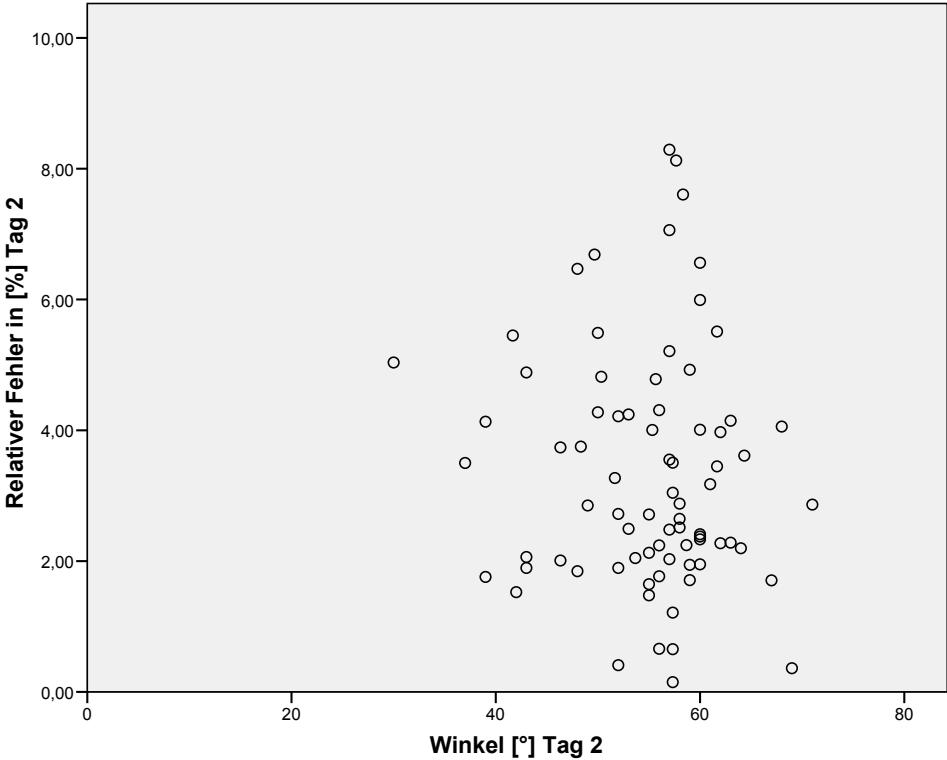


Diagramm 16: Relativer Messfehler in Bezug zur Winkeleinstellung Tag 2

In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben zur optimalen Winkeleinstellung, wobei die meisten Autoren optimale Winkel zwischen 30° und 60° angeben [Huck 2005, Seitz 1988]. Bei einigen Autoren werden Winkel bis 70° als vertretbar angesehen, zunehmend ungenaue Messungen erhält man bei Winkeln über 70° [Boetticher 1992].

Da sich die untersuchten Gefäße in der Regel 3-15 cm unter der Hautoberfläche befinden, lassen sich in der Praxis wie auch in der vorliegenden Arbeit Winkel über 60° gelegentlich nicht vermeiden.

Der Mittelwert der Winkeleinstellungen an Tag 1 betrug $53,3^\circ$, an Tag 2 $54,9^\circ$, wobei am ersten Tag insgesamt 81,8 % und am zweiten Tag 83,1 % der Messungen mit einer optimalen Winkeleinstellung zwischen 30° und 60° durchgeführt wurden.

Aus den Diagrammen 13 bis 16 geht hervor, dass sich in den vorliegenden Messreihen sowohl der absolute als auch der relative Fehler im gemessenen Bereich zwischen 30° und bis maximal 73° nicht wesentlich unterscheiden.

4.1.1.6 Einfluss von Körpergröße, Körpergewicht und BMI auf die Flussrate

Um den Einfluss von Körpergröße und Gewicht auf den Messfehler zu beurteilen, wurden die erhobenen Daten zu Größe und Gewicht mit dem Standardmessfehler der Flussratenmessung beider Untersuchungstage verglichen.

Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

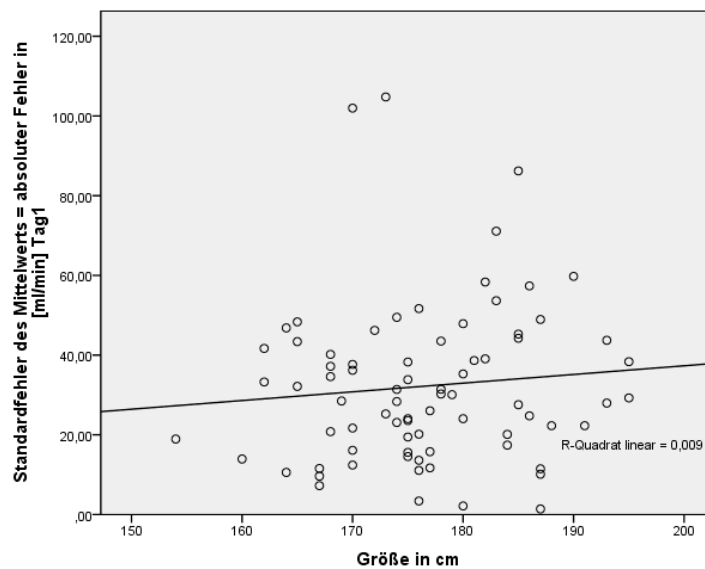


Diagramm 17: Absoluter Messfehler in Bezug zur Körpergröße Tag 1

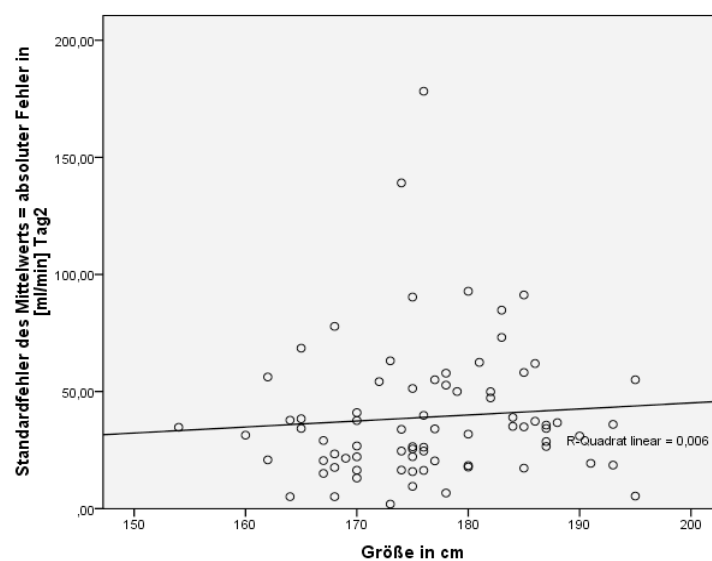


Diagramm 18: Absoluter Messfehler in Bezug zur Körpergröße Tag 2

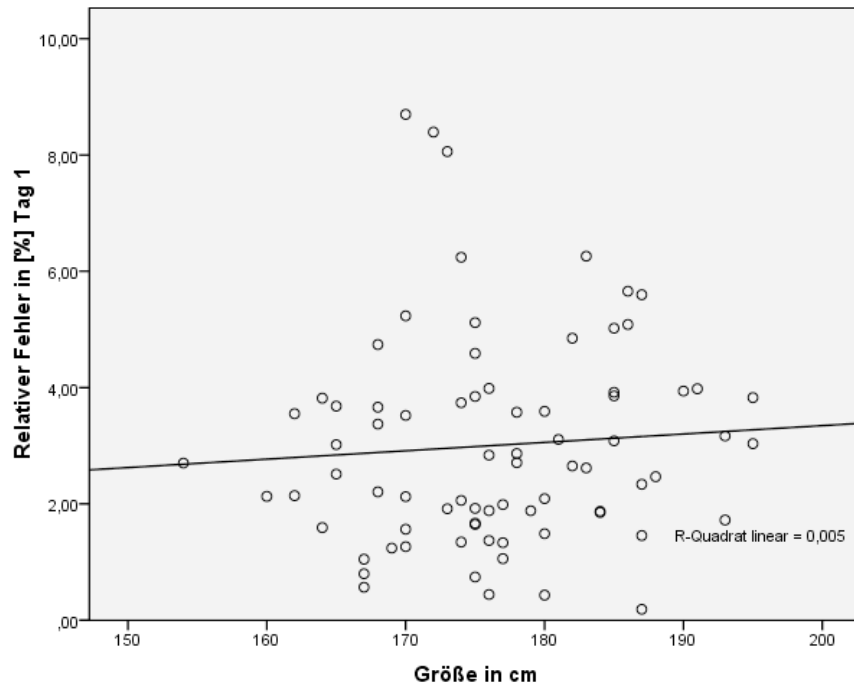


Diagramm 19: Relativer Messfehler in Bezug zur Körpergröße Tag 1

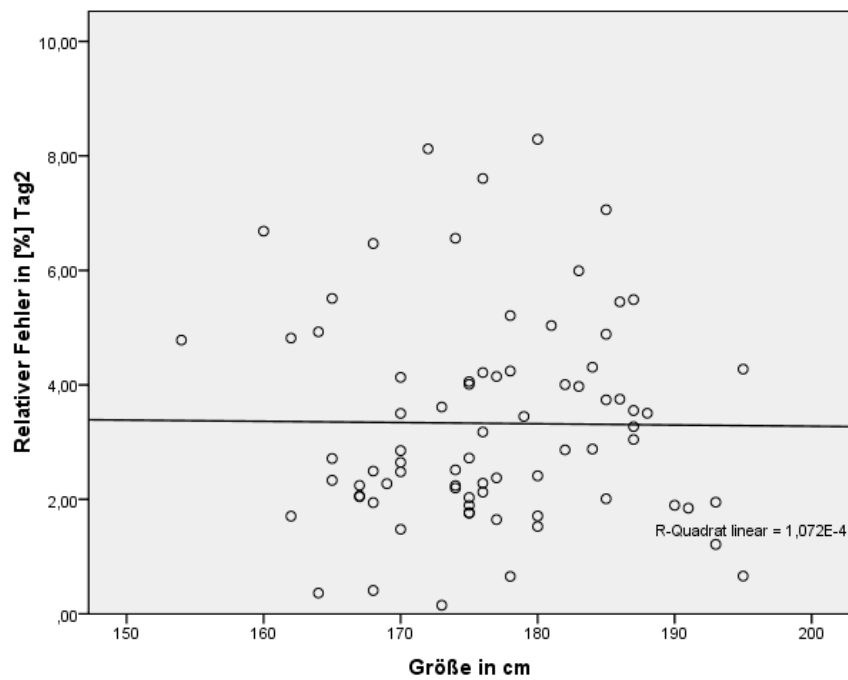


Diagramm 20: Relativer Messfehler in Bezug zur Körpergröße Tag 2

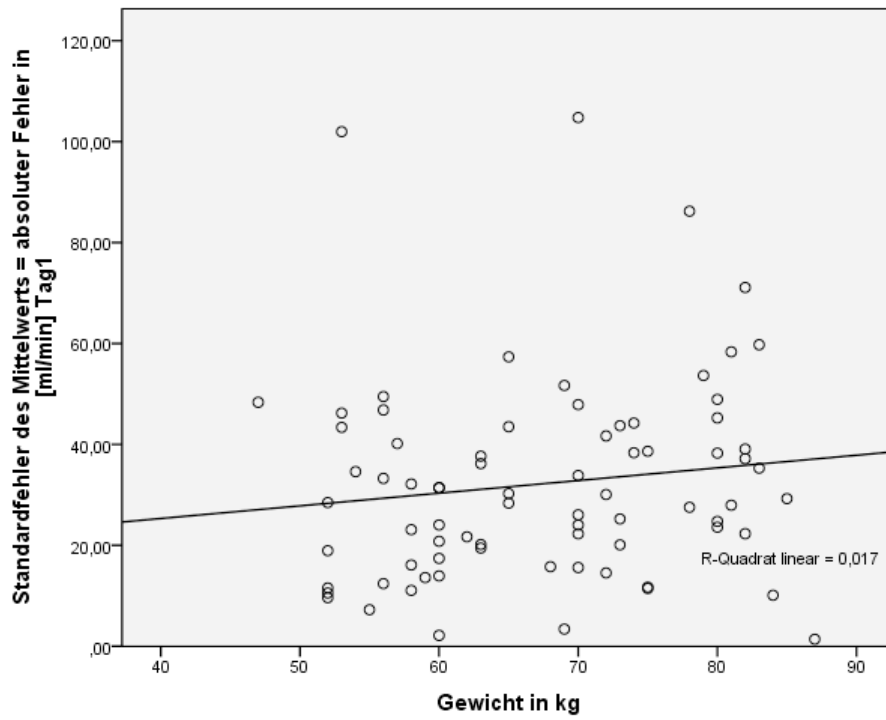


Diagramm 21: Absoluter Messfehler in Bezug zum Körpergewicht Tag 1

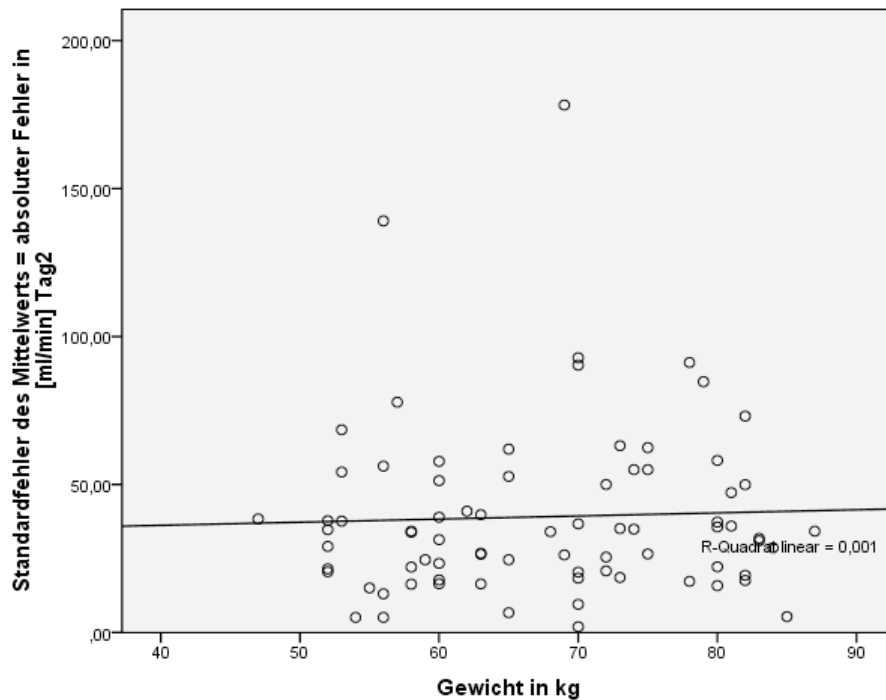


Diagramm 22: Absoluter Messfehler in Bezug zum Körpergewicht Tag 2

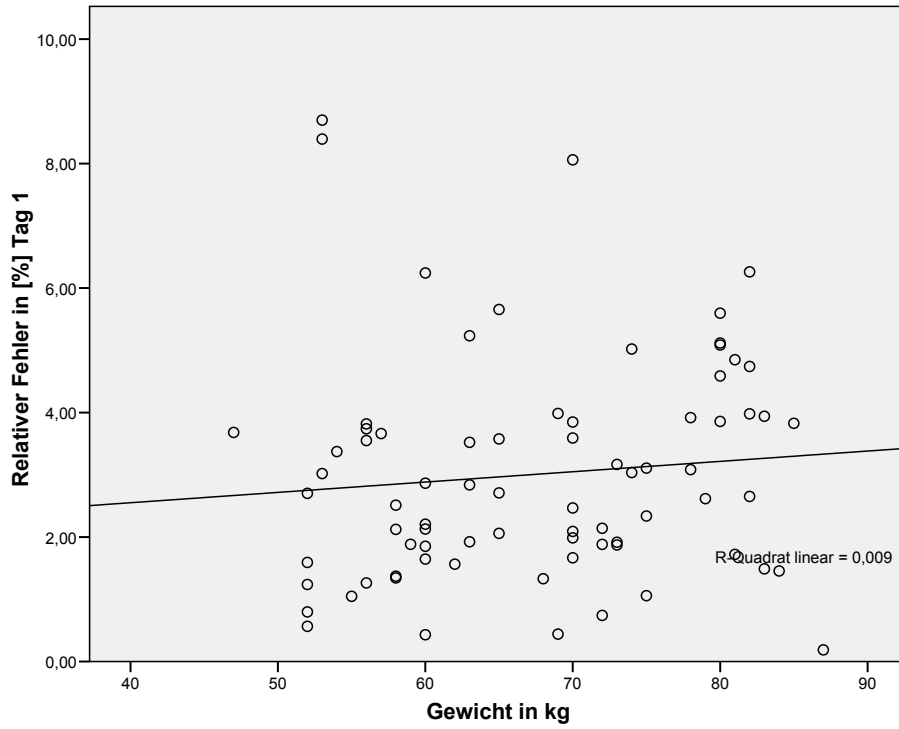


Diagramm 23: Relativer Messfehler in Bezug zum Körpergewicht Tag 1

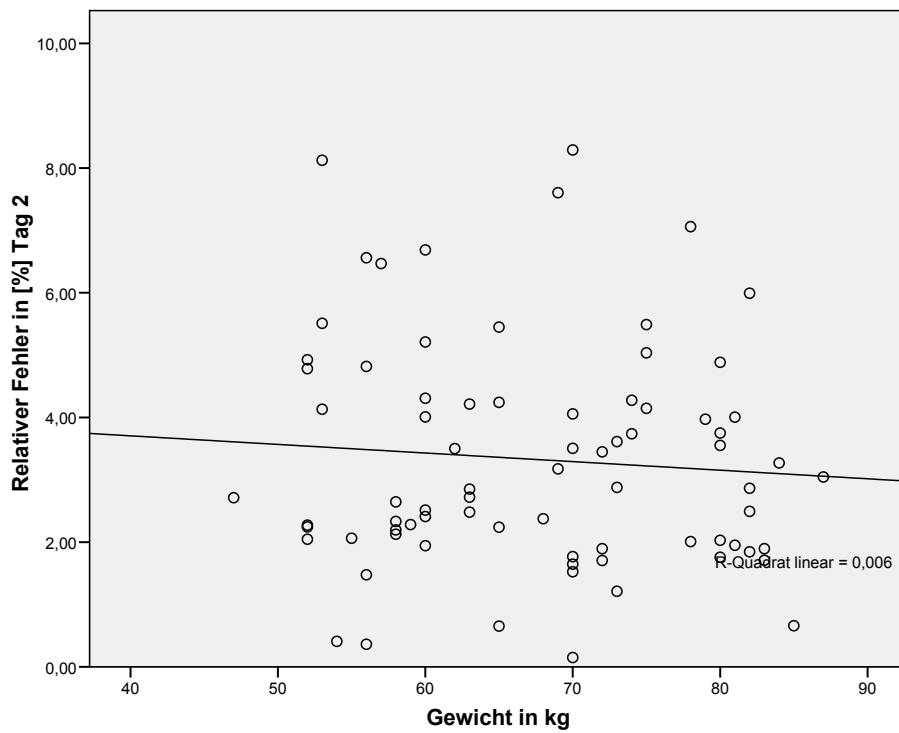


Diagramm 24: Relativer Messfehler in Bezug zum Körpergewicht Tag 2

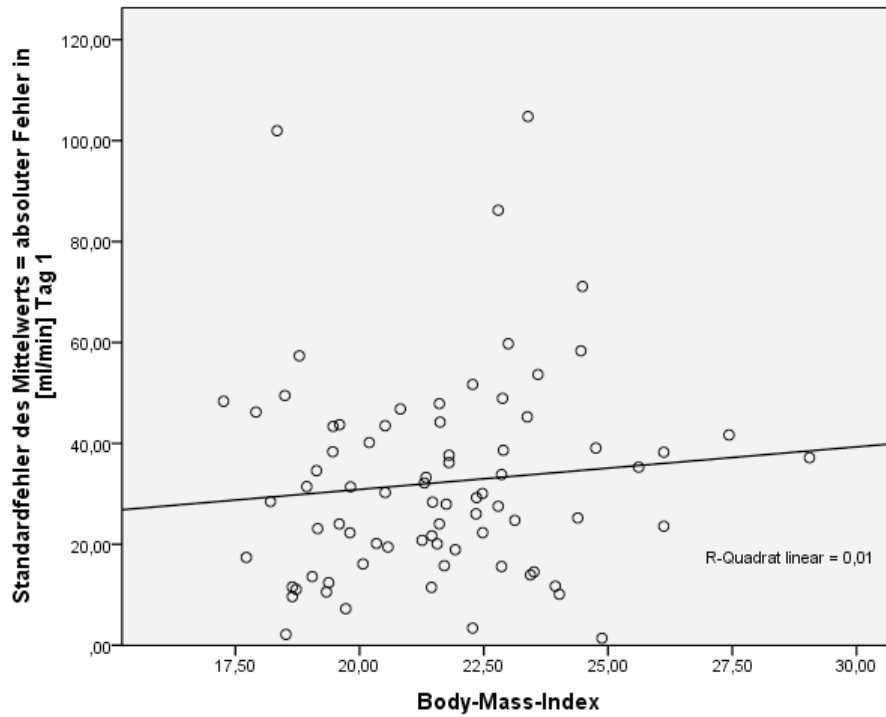


Diagramm 25: Absoluter Messfehler in Bezug zum BMI Tag 1

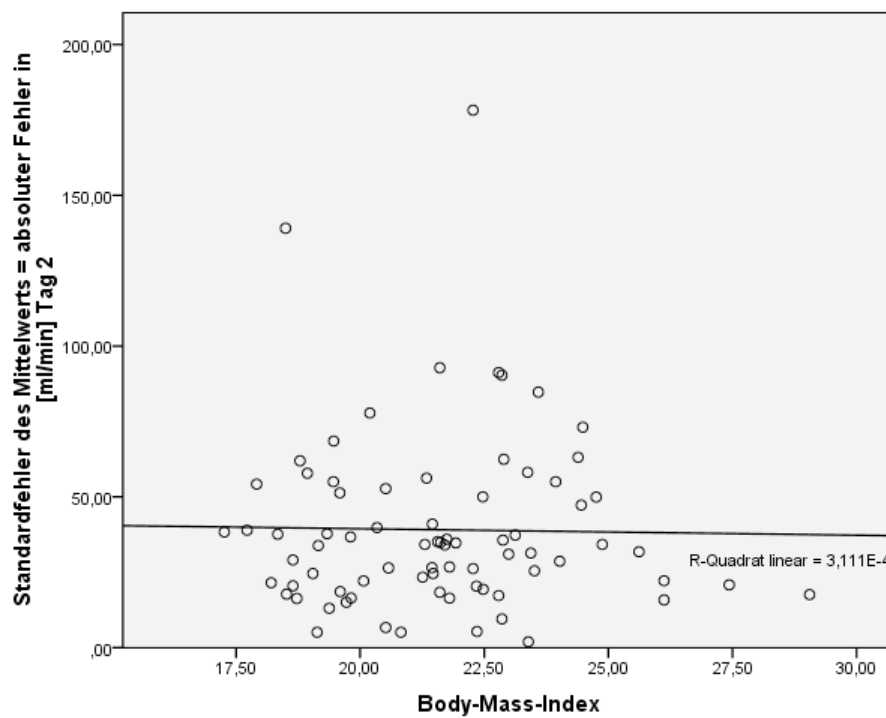


Diagramm 26: Absoluter Messfehler in Bezug zum BMI Tag 2

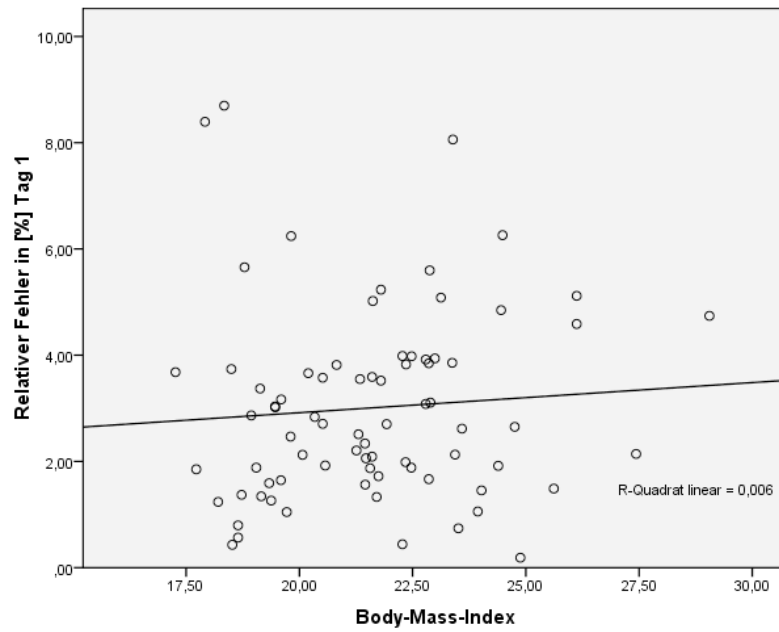


Diagramm 27: Relativer Messfehler in Bezug zum BMI Tag 1

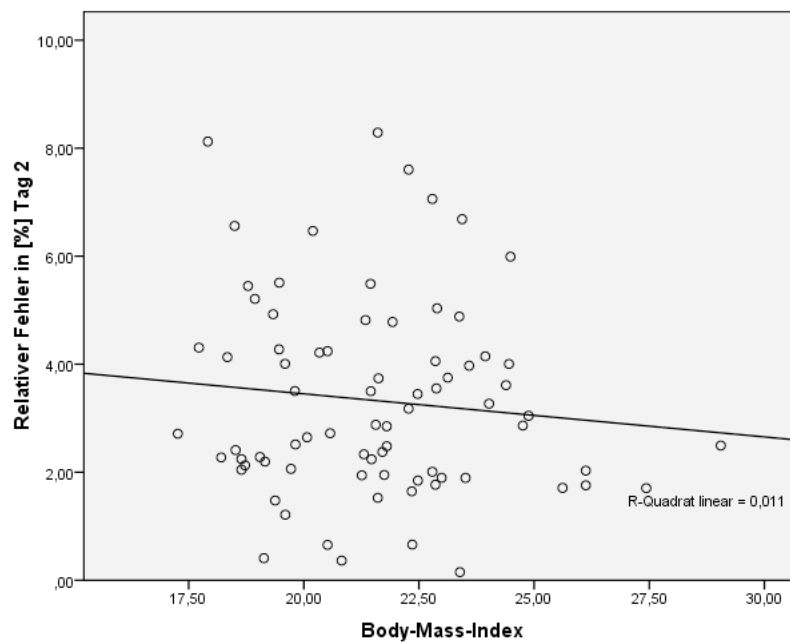


Diagramm 28: Relativer Messfehler in Bezug zum BMI Tag 2

Aus den grafischen Darstellungen wird ersichtlich, dass bei der Höhe des absoluten Messfehlers das Gewicht eine größere Rolle spielt als die Körpergröße und der BMI. (Größe Tag 1: $r = .095$, Größe Tag 2: $r = .078$, Gewicht Tag 1: $r = .132$, Gewicht Tag 2: $r = .038$, BMI Tag 1: $r = .100$, BMI Tag 2: $r = -.018$).

4.1.2 Strömungsgeschwindigkeiten

4.1.2.1 Vmax der V. portae

Der Mittelwert der maximalen Strömungsgeschwindigkeit Vmax der V. portae betrug am ersten Tag 0,297 m/s (Range: 0,131 m/s – 0,745 m/s) mit einer Standardabweichung von 0,104 m/s, am zweiten Tag 0,290 m/s (Range: 0,145 m/s – 0,638m/s) mit einer Standardabweichung von 0,083 m/s.

Der Standardfehler des Mittelwerts (absoluter Fehler) betrug am ersten Tag 0,012 m/s, am zweiten Tag 0,010 m/s.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mittelwert Vmax V.portae Tag 1 [m/s]	0,297	77	0,104	0,012
Mittelwert Vmax V.portae Tag 2 [m/s]	0,290	77	0,083	0,010

Tabelle 7: Mittelwerte für Vmax mit Angabe von Standardabweichung und Standardfehler an beiden Untersuchungstagen

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 4,0 %, am zweiten Tag 3,3 % und ist somit bei den Messungen von Vmax kleiner als der relative Messfehler bei der Bestimmung der Flussrate der V. portae.

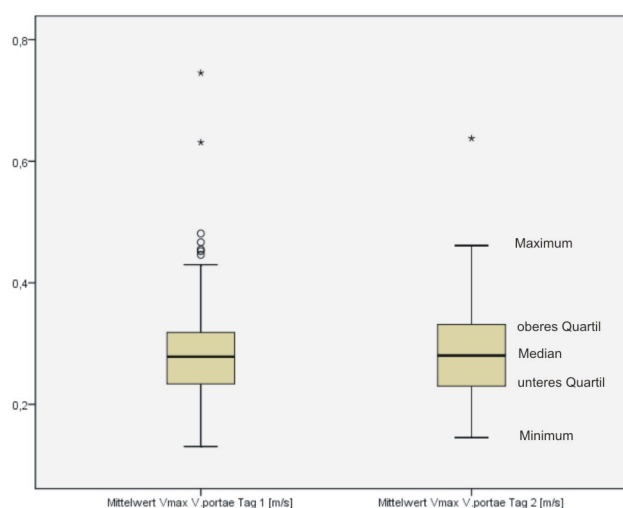


Diagramm 29: Vmax V. portae mit grafischer Darstellung der Mittelwerte, der Ausreißer [○] und der extremen Ausreißer [*] an den Tagen 1 und 2

Das Konfidenzintervall (Δx) des Mittelwerts lag am ersten Tag zwischen 0,273 m/s und 0,321 m/s, am zweiten Tag zwischen 0,271 m/s und 0,309 m/s.

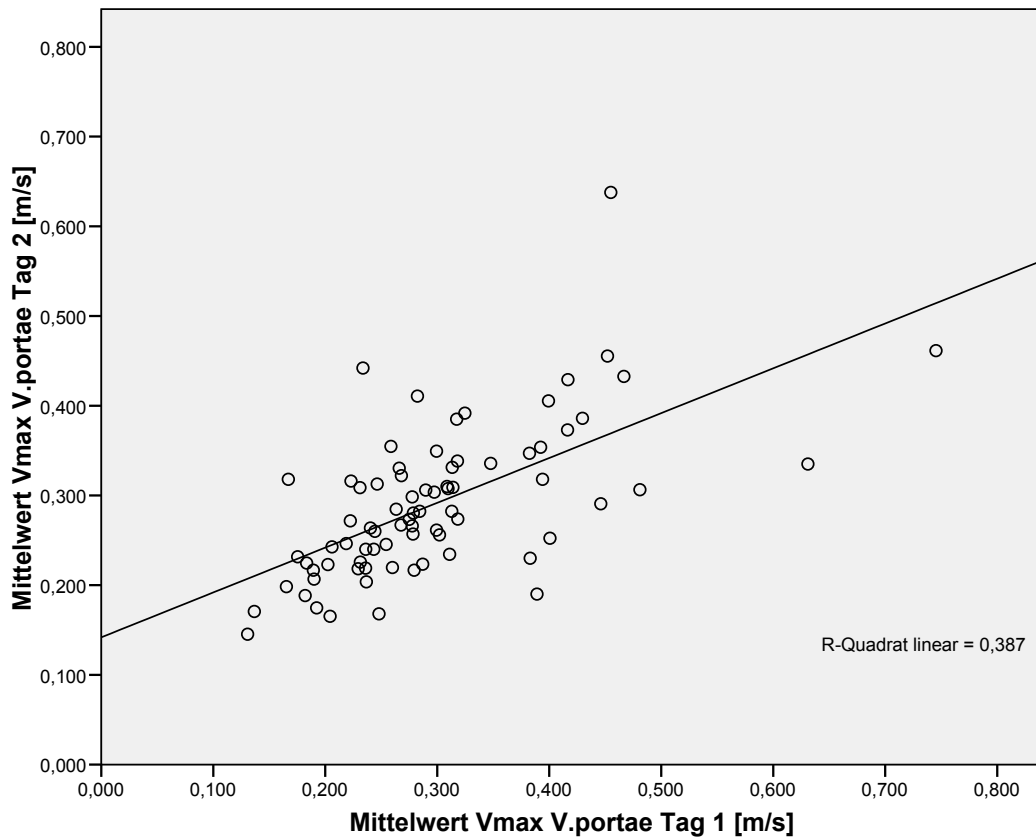


Diagramm 30: Vergleich der Mittelwerte aus Tag 1 und 2 mit Darstellung der Regressionsgeraden

Wie in Diagramm 30 dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten beider Tage bei insgesamt 77 Wertepaaren für Vmax der V.portae $r = .62$ $p < .01$; $r^2 = .387$, das heißt: 38,7 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

4.1.2.1.1 Einfluss des Geschlechts auf Vmax der V.portae

Geschlecht		Mittelwert (±Standard- abweichung)	N	Korrelation r
m	Mittelwert Vmax V.portae Tag 1 [m/s]	0,267 (±0,763)	40	.69, p < .01
	Mittelwert Vmax V.portae Tag 2 [m/s]	0,268 (±0,688)	40	
w	Mittelwert Vmax V.portae Tag 1 [m/s]	0,329 (±0,120)	37	.54, p < .01
	Mittelwert Vmax V.portae Tag 2 [m/s]	0,314 (±0,092)	37	

Tabelle 8: Vergleich der Mittelwerte von Vmax beider Geschlechter

Bei den männlichen Probanden (n = 40) betrug der Mittelwert 0,267 (±0,763) m/sec an Tag 1 und 0,268 (±0,688) m/sec an Tag 2, bei den weiblichen Probanden (n = 37) betrug der Mittelwert 0,329 (±0,120) m/sec an Tag 1 und 0,314 (±0,092) m/sec an Tag 2.

Im Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden zeigt sich für Vmax im arithmetischen Mittel bei den weiblichen Probanden eine höhere maximale Flussgeschwindigkeit. Der t-Test zeigte in diesem Fall für beide Untersuchungstage (Tag 1: p = .0004 , Tag 2: p = .007) auf einem Niveau von p < .01 einen signifikanten Unterschied der maximalen portalen Flussgeschwindigkeit bezüglich des Geschlechts.

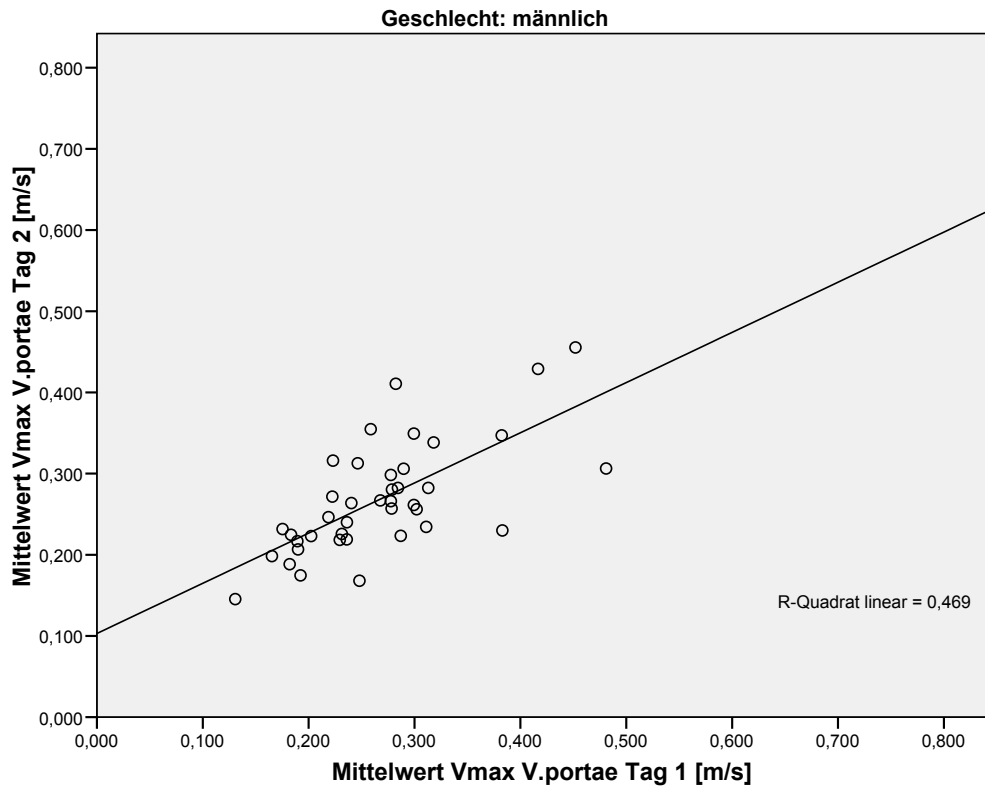


Diagramm 31: Vergleich der Mittelwerte aus Tag 1 und 2 der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

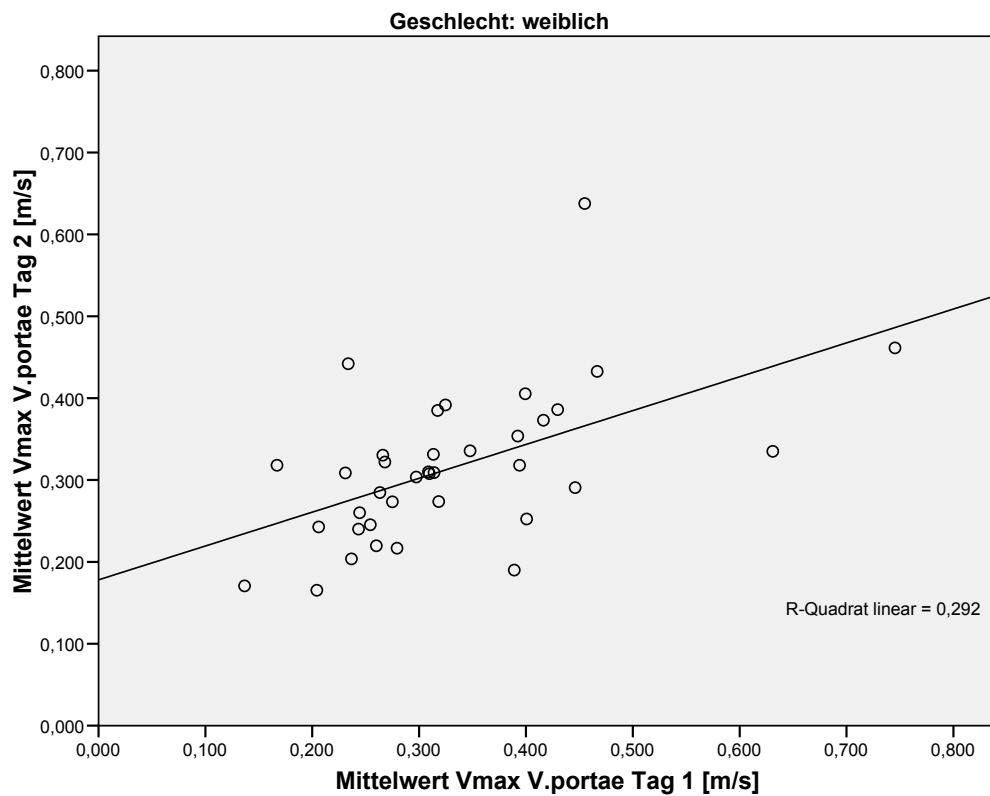


Diagramm 32: Vergleich der Mittelwerte aus Tag 1 und 2 der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

4.1.2.2 V_{min} der V. portae

Der Mittelwert der maximalen enddiastolischen Geschwindigkeit V_{min} der V. portae betrug am ersten Tag 0,178 m/s (Range: 0,073 m/s – 0,402 m/s) mit einer Standardabweichung von 0,067 m/s, am zweiten Tag 0,171 m/s (Range: 0,095 m/s – 0,413 m/s) mit einer Standardabweichung von 0,054 m/s.

Der Standardfehler des Mittelwerts (absoluter Fehler) betrug am ersten Tag 0,007 m/s, am zweiten Tag 0,006 m/s.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mittelwert V _{min} V.portae Tag 1 [m/s]	0,178	77	0,067	0,007
Mittelwert V _{min} V.portae Tag 2 [m/s]	0,171	77	0,054	0,006

Tabelle 9: Mittelwerte für V_{min} mit Angabe von Standardabweichung und Standardfehler an beiden Untersuchungstagen

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 3,9 %, am zweiten Tag 3,5 % und ist somit für die Messungen von V_{min} kleiner als der relative Messfehler bei der Bestimmung von Flussrate und V_{max} der V. portae.

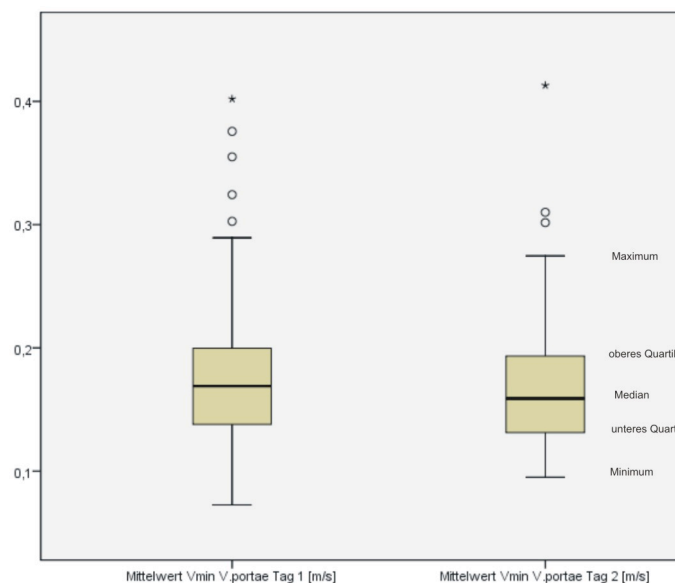


Diagramm 33: V_{min} V. portae mit grafischer Darstellung der Mittelwerte, der Ausreißer [○] und der extremen Ausreißer [*] an den Tagen 1 und 2.

Das Konfidenzintervall (Δx) des Mittelwerts lag am ersten Tag zwischen 0,163 m/s und 0,193 m/s, am zweiten Tag zwischen 0,158 m/s und 0,183m/s.

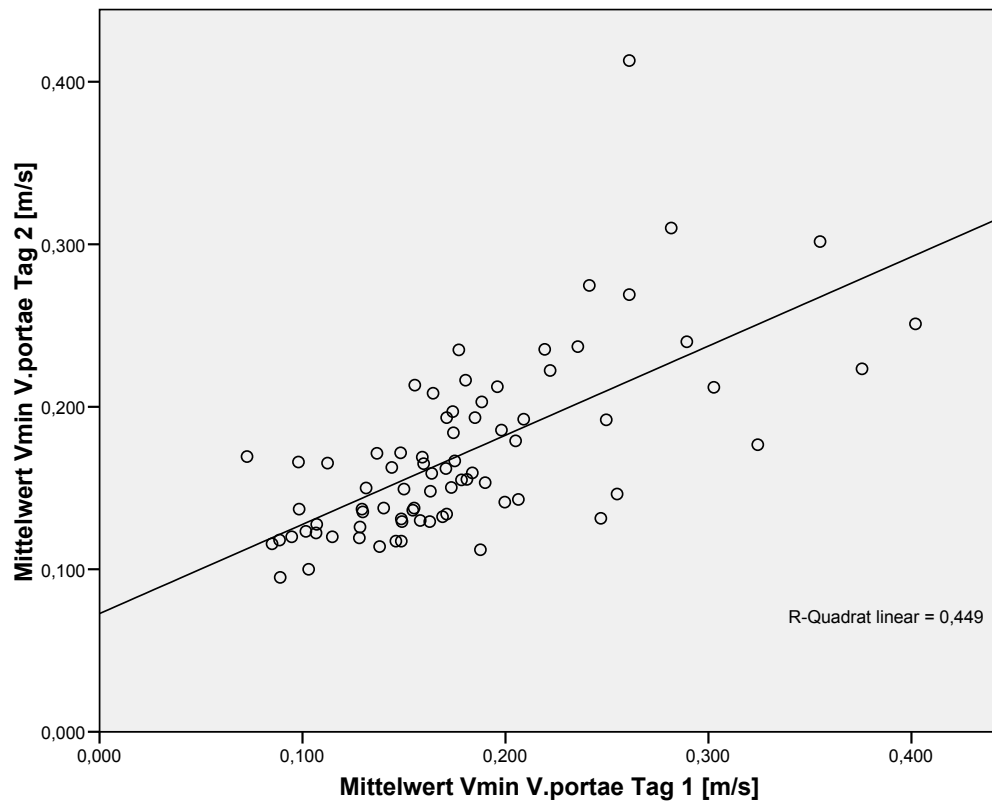


Diagramm 34: Vergleich der Mittelwerte von Vmin aus Tag 1 und 2 mit Darstellung der Regressionsgeraden

Wie in Diagramm 34 dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten beider Tage bei insgesamt 77 Wertepaaren für Vmin der V.portae $r = .67$ $p < .01$; $r^2 = .449$, das heißt, 44,9 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

4.1.2.2.1 Einfluss des Geschlechts auf Vmin der V.portae

Im Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden zeigt sich im arithmetischen Mittel kein geschlechtsspezifischer Unterschied für Vmin der Vena portae. Auch der t-Test zeigte in diesem Fall für beide Untersuchungstage keinen signifikanten Unterschied (Tag 1: $p = .42$, Tag 2: $p = .29$).

Geschlecht		Mittelwert (\pm Standard- abweichung)	N	Korrelation r
m	Mittelwert Vmin V.portae Tag 1 [m/s]	0,177 ($\pm 0,057$)	40	.67, $p < .01$
	Mittelwert Vmin V.portae Tag 2 [m/s]	0,167 ($\pm 0,047$)	40	
w	Mittelwert Vmin V.portae Tag 1 [m/s]	0,180 ($\pm 0,076$)	37	.67, $p < .01$
	Mittelwert Vmin V.portae Tag 2 [m/s]	0,174 ($\pm 0,062$)	37	

Tabelle 10: Vergleich der Mittelwerte beider Geschlechter

Bei den männlichen Probanden ($n = 40$) betrug der Mittelwert $0,177 (\pm 0,057)$ m/sec an Tag 1 und $0,167 (\pm 0,047)$ m/sec an Tag 2, bei den weiblichen Probanden ($n = 37$) betrug der Mittelwert $0,180 (\pm 0,076)$ m/sec an Tag 1 und $0,174 (\pm 0,062)$ m/sec an Tag 2.

Die Korrelation r der Mittelwerte aus Tag 1 und Tag 2 beträgt bei den männlichen Probanden $.67, p < .01$ und für die weiblichen ebenfalls $.67, p < .01$.

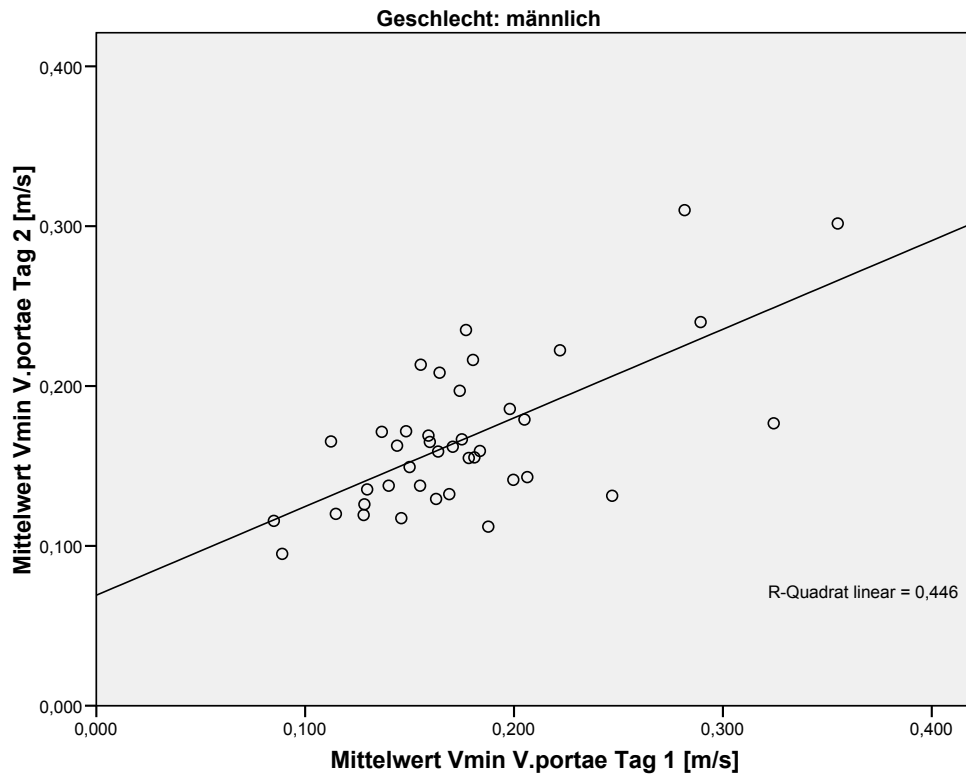


Diagramm 35: Vergleich der Mittelwerte für Vmin aus Tag 1 und 2 der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

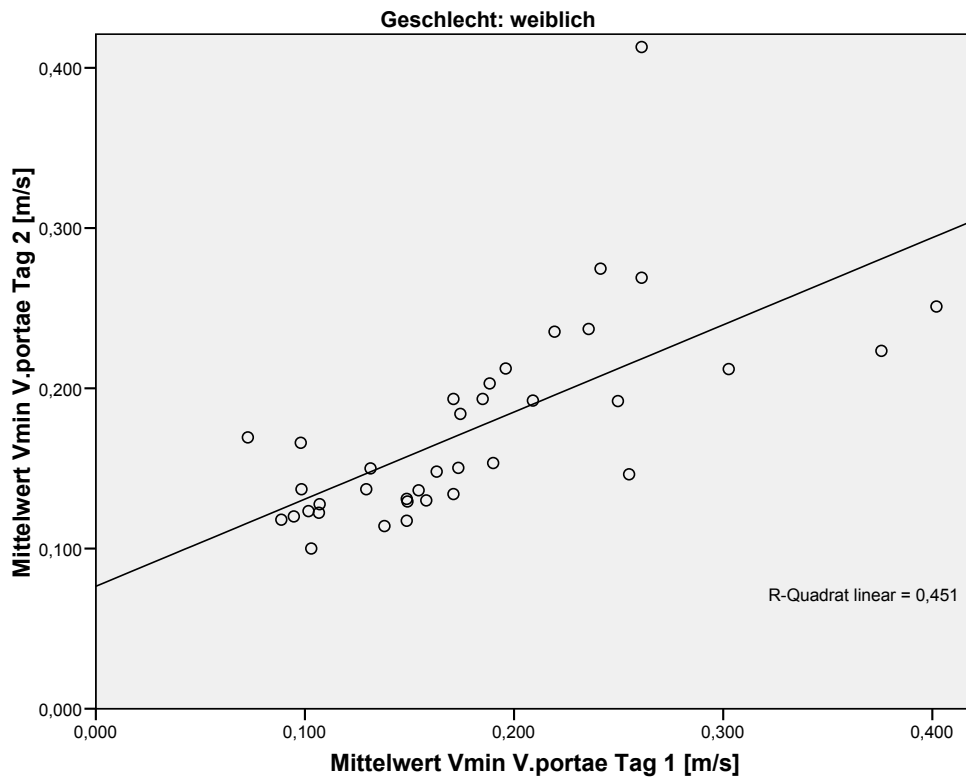


Diagramm 36: Vergleich der Mittelwerte für Vmin aus Tag 1 und 2 der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

4.1.2.3 Vmean der V. portae

Der Mittelwert der mittleren Strömungsgeschwindigkeit Vmean der V. portae betrug am ersten Tag 0,169 m/s (Range: 0,07 m/s – 0,42 m/s) mit einer Standardabweichung von 0,059 m/s, am zweiten Tag 0,166 m/s (Range: 0,08 m/s – 0,36 m/s) mit einer Standardabweichung von 0,048 m/s.

Der Standardfehler des Mittelwerts (absoluter Fehler) betrug am ersten Tag 0,007 m/s, am zweiten Tag 0,005 m/s.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mittelwert Vmean V.portae Tag 1 [m/s]	0,169	77	0,059	0,007
Mittelwert Vmean V.portae Tag 2 [m/s]	0,166	77	0,048	0,005

Tabelle 11: Mittelwerte von Vmean beider Untersuchungstage

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 4,0 %, am zweiten Tag 3,3 % und ist somit bei der Messung von Vmean niedriger als der relative Messfehler bei der Bestimmung der Flussrate der V. portae.

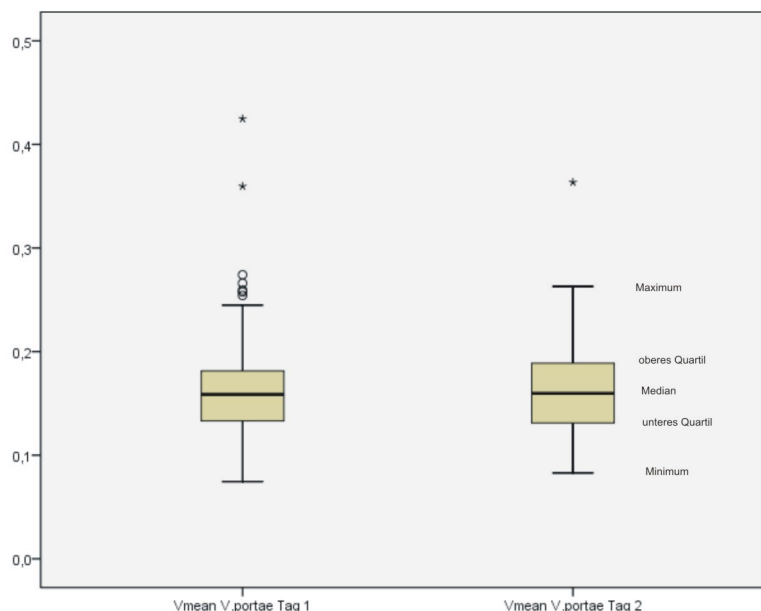


Diagramm 37: Vmean der V. portae mit grafischer Darstellung der Mittelwerte, der Ausreißer [○] und der extremen Ausreißer [*] an den Tagen 1 und 2

Das Konfidenzintervall (Δx) des Mittelwerts lag am ersten Tag zwischen 0,156 m/s und 0,182 m/s, am zweiten Tag zwischen 0,155 m/s und 0,176 m/s.

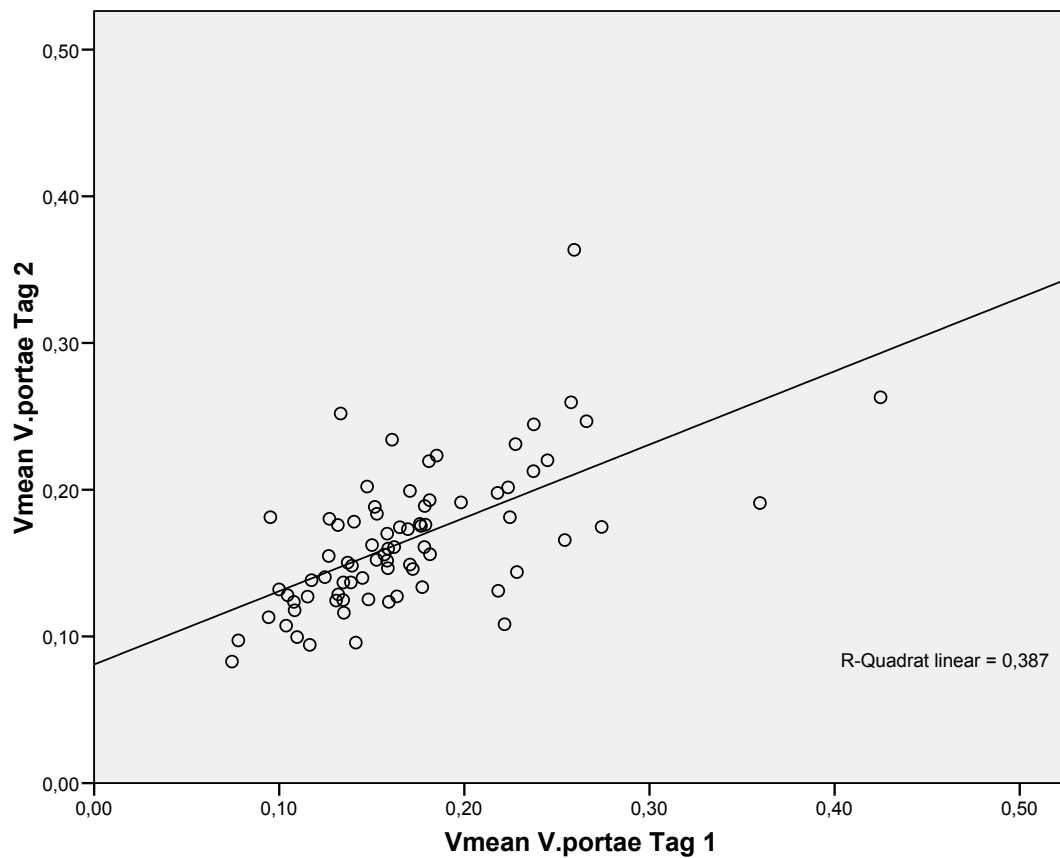


Diagramm 38: Vergleich der Mittelwerte für Vmean aus Tag 1 und 2 mit Darstellung der Regressionsgeraden

Wie im Diagramm 38 grafisch dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten für Vmean beider Tage bei insgesamt 77 Wertepaaren $r = .62$, $p < .01$, $r^2 = .387$, das heißt, 38,7% der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

4.1.2.3.1 Einfluss des Geschlechts auf Vmean der V.portae

Im Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden zeigt sich für Vmean im arithmetischen Mittel eine höhere mittlere Flussgeschwindigkeit bei den weiblichen Probanden.

Geschlecht		Mittelwert (±Standard- abweichung)	N	Korrelation r
m	Mittelwert Vmean V.portae Tag 1 [m/s]	0,152 (±0,043)	40	.69, p < .01
	Mittelwert Vmean V.portae Tag 2 [m/s]	0,153 (±0,039)	40	
w	Mittelwert Vmean V.portae Tag 1 [m/s]	0,188 (±0,068)	37	.54, p < .01
	Mittelwert Vmean V.portae Tag 2 [m/s]	0,179 (±0,052)	37	

Tabelle12: Vergleich der Mittelwerte beider Geschlechter

Bei den männlichen Probanden (n = 40) betrug der Mittelwert 0,152 (±0,043) m/sec an Tag 1 und 0,153 (±0,039) m/sec an Tag 2, bei den weiblichen Probanden (n = 37) betrug der Mittelwert 0,188 (±0,068) m/sec an Tag 1 und 0,179 (±0,052) m/sec an Tag 2.

Die Korrelation r der Mittelwerte aus Tag 1 und Tag 2 beträgt bei den männlichen Probanden .69, p < .01 und bei den weiblichen .54, p < .01.

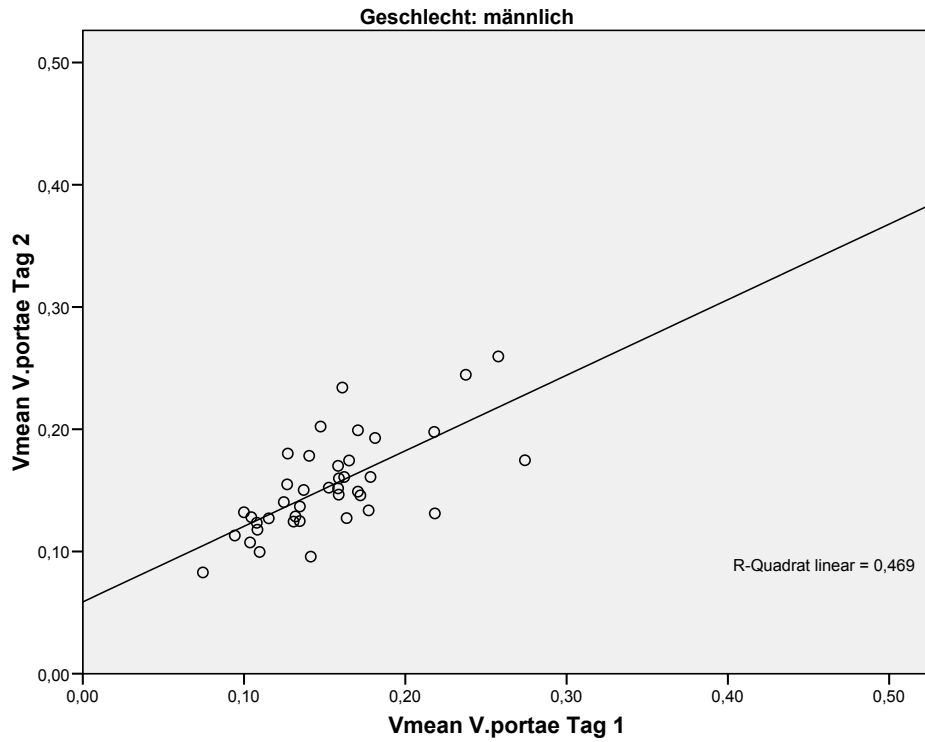


Diagramm 39: Vergleich der Mittelwerte für Vmean aus Tag 1 und 2 der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

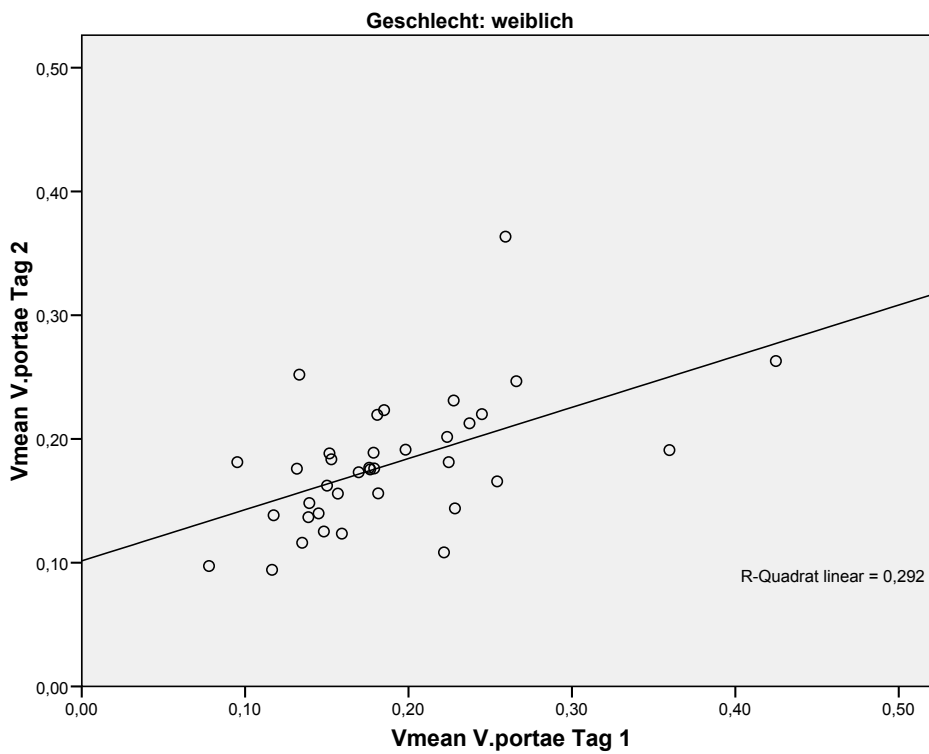


Diagramm 40: Vergleich der Mittelwerte für Vmean aus Tag 1 und 2 der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

4.1.2.4 TAMAX der V. portae

Der Mittelwert der zeitlich gemittelten Maximalgeschwindigkeit TAMAX der V. portae betrug am ersten Tag 0,241 m/s (Range: 0,110 m/s – 0, 574 m/s) mit einer Standardabweichung von 0,082 m/s, am zweiten Tag 0,234 m/s (Range: 0,123 m/s – 0, 540 m/s) mit einer Standardabweichung von 0,066 m/s.

Der Standardfehler des Mittelwerts (absoluter Fehler) betrug am ersten Tag 0,009 m/s, am zweiten Tag 0,008 m/s .

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mittelwert TAMAX V.portae Tag 1 [m/s]	0,241	77	0,082	0,009
Mittelwert TAMAX V.portae Tag 2 [m/s]	0,234	77	0,066	0,008

Tabelle 13: Mittelwerte von TAMAX beider Untersuchungstage

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 3,9 %, am zweiten Tag 3,2 % und ist somit für die Messungen von TAMAX kleiner als der relative Messfehler bei der Bestimmung der Flussrate und von Vmax und Vmin der V. portae.

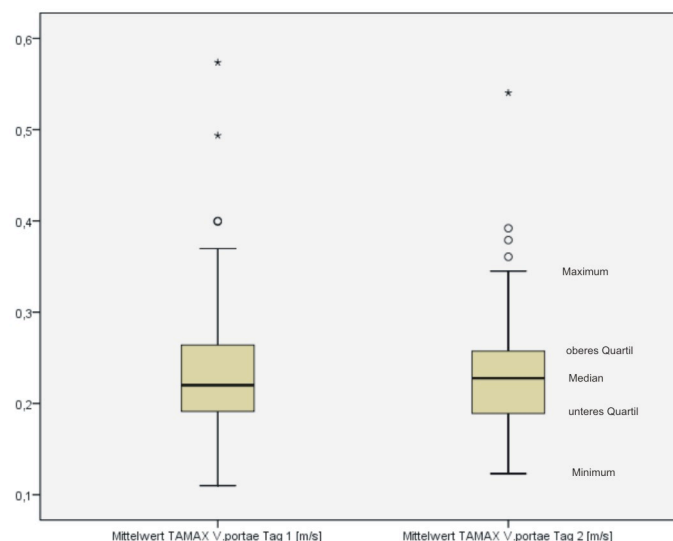


Diagramm 41: TAMAX der V. portae mit grafischer Darstellung der Mittelwerte, Ausreißer [o] und extremen Ausreißer [*] an den Tagen 1 und 2

Das Konfidenzintervall (Δx) des Mittelwerts lag am ersten Tag zwischen 0,222 m/s und 0,260 m/s, am zweiten Tag zwischen 0,219 m/s und 0,249 m/s.

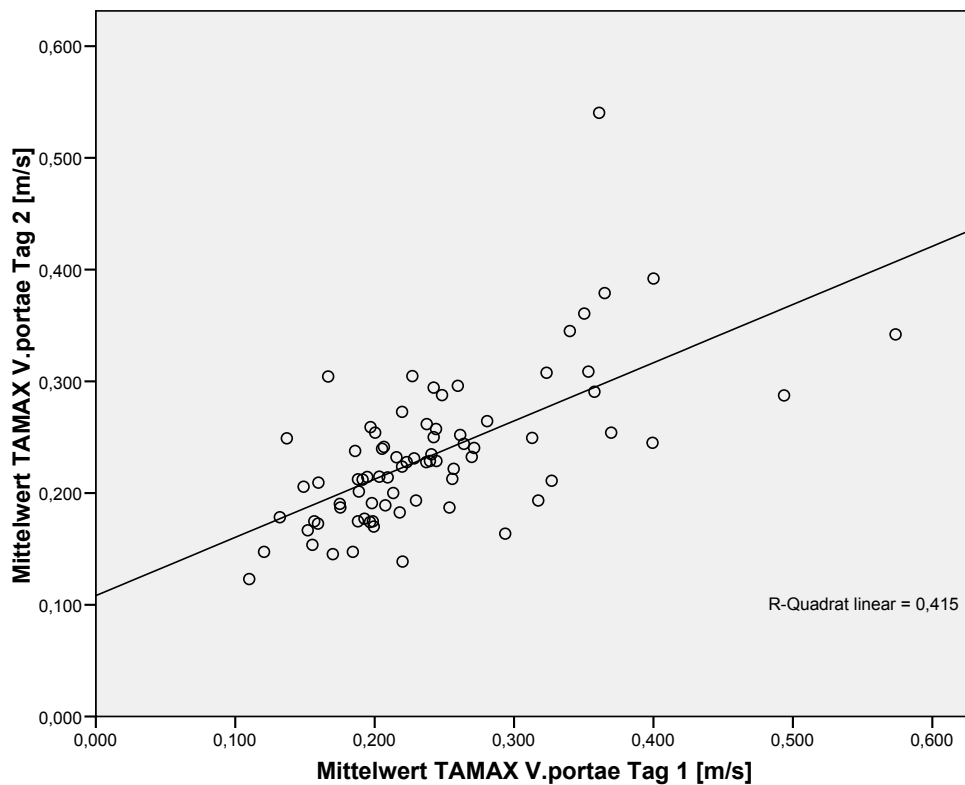


Diagramm 42: Vergleich der Mittelwerte für TAMAX aus Tag 1 und 2 mit Darstellung der Regressionsgeraden

Wie im Diagramm 42 grafisch dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten für TAMAX beider Tage bei insgesamt 77 Wertepaaren $r = .64$, $p < .01$ und $r^2 = .42$, das heißt, 42 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

4.1.2.4.1 Einfluss des Geschlechts auf TAMAX der V.portae

Im Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden zeigt sich bei den weiblichen Probanden im arithmetischen Mittel eine höhere, über die Zeit gemittelte maximale Flussgeschwindigkeit. Dieser Unterschied ist für den ersten Untersuchungstag signifikant ($p = .04$), für den zweiten Untersuchungstag ist der Unterschied mit $p = .05$ auf dem Niveau von $p < .05$ nicht signifikant.

Geschlecht		Mittelwert (\pm Standard- abweichung)	N	Korrelation r
m	Mittelwert TAMAX V.portae Tag 1 [m/s]	0,225 ($\pm 0,066$)	40	.72, $p < .01$
	Mittelwert TAMAX V.portae Tag 2 [m/s]	0,222 ($\pm 0,057$)	40	
w	Mittelwert TAMAX V.portae Tag 1 [m/s]	0,258 ($\pm 0,095$)	37	.58, $p < .01$
	Mittelwert TAMAX V.portae Tag 2 [m/s]	0,246 ($\pm 0,074$)	37	

Tabelle 14: Vergleich der Mittelwerte beider Geschlechter

Bei den männlichen Probanden ($n = 40$) betrug der Mittelwert $0,225 (\pm 0,066)$ m/sec an Tag 1 und $0,222 (\pm 0,057)$ m/sec an Tag 2, bei den weiblichen Probanden ($n = 37$) betrug der Mittelwert $0,258 (\pm 0,095)$ m/sec an Tag 1 und $0,246 (\pm 0,074)$ m/sec an Tag 2.

Die Korrelation r der Mittelwerte aus Tag 1 und Tag 2 beträgt bei den männlichen Probanden $r = .72, p < .01$ und bei den weiblichen $r = .58, p < .01$.

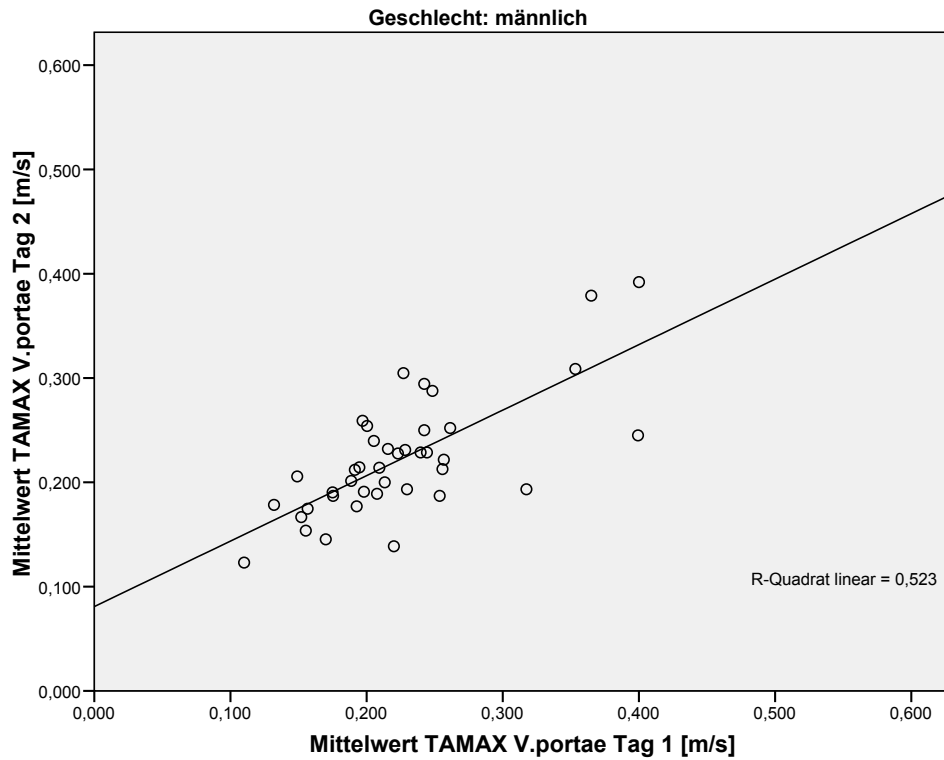


Diagramm 43: Vergleich der Mittelwerte für TAMAX aus Tag 1 und 2 der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

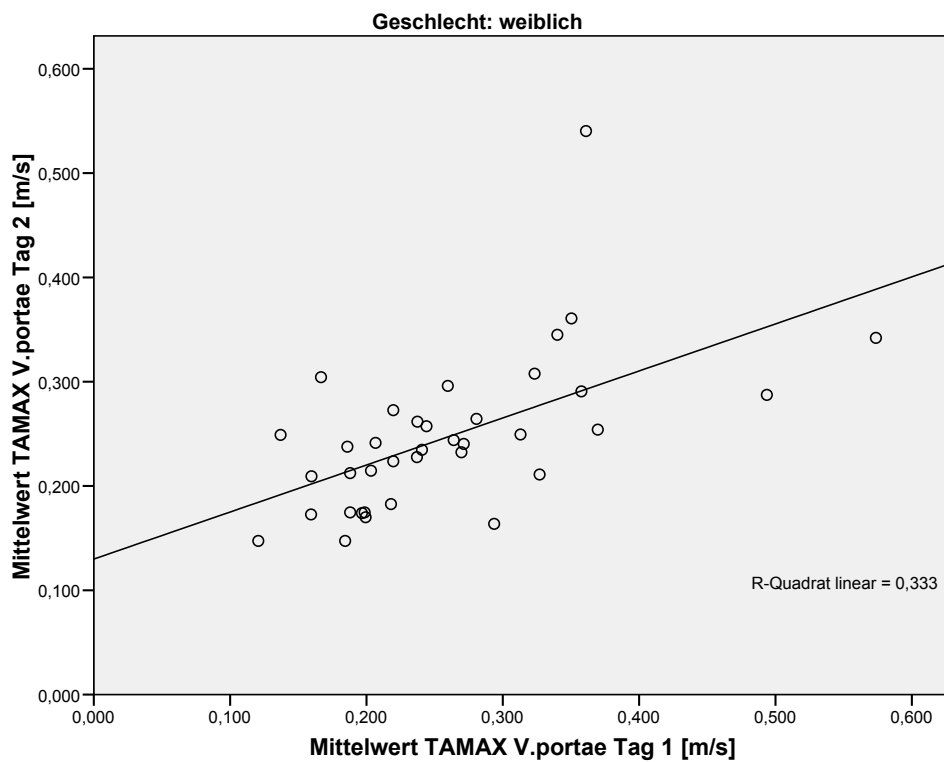


Diagramm 44: Vergleich der Mittelwerte für TAMAX aus Tag 1 und 2 der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

4.1.3 Resistant-Index der V. portae

Bei der Berechnung des Resistant-Index RI der V. portae konnten die Messungen von insgesamt 77 Probanden (männlich n=40, weiblich n=37) ausgewertet werden.

Prüfung der Korrelation der Einzelmesswerte

Der Resistant-Index der V. portae an Tag 1 und Tag 2 wurde durch die Berechnung des Mittelwerts aus 3 Einzelmessungen bestimmt.

Für die jeweils 3 Einzelmessungen beider Untersuchungstage wurde zunächst eine Korrelationsanalyse durchgeführt.

Bestimmt wurde die parametrische Korrelation mit Berechnung des Pearson'schen Koeffizienten r, für den zur Berechnung der Signifikanz eine Normalverteilung angenommen, jedoch nicht vorausgesetzt wird.

Die Korrelation der 3 Wertepaare von Tag 1 und Tag 2 ergab die folgenden Korrelationskoeffizienten r:

RI V.portae Tag 1	Messwert 1 und 2	Messwert 2 und 3	Messwert 1 und 3
Korrelation nach Pearson	.80	.85	.79
Signifikanz p	< .01	< .01	< .01
RI der V.portae Tag 2	Messwert 1 und 2	Messwert 2 und 3	Messwert 1 und 3
Korrelation nach Pearson	.75	.80	.71
Signifikanz p	< .01	< .01	< .01

Tabelle 15: Korrelation der Einzelmesswerte beider Untersuchungstage

Das Ergebnis zeigt eine hohe bis sehr hohe Korrelation der 3 Einzelmesswerte eines Tages.

Der Mittelwert des Resistant-Index der V. portae betrug am ersten Tag 0,41 mit einer Standardabweichung von 0,12 und am zweiten Tag 0,41 mit einer Standardabweichung von 0,12.

Der Standardfehler des Mittelwerts (absoluter Fehler) betrug am ersten Tag 0,01 und am zweiten Tag ebenfalls 0,01.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mittelwert RI Tag 1	0,41	77	0,12	0,01
Mittelwert RI Tag 2	0,41	77	0,12	0,01

Tabelle 16: Mittelwerte von RI sowie Standardabweichung und Standardfehler an beiden Tagen

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 3,5 % , am zweiten Tag 3,3 % und ist im Vergleich zum relativen Messfehler der Flussmessung der V.portae kleiner.

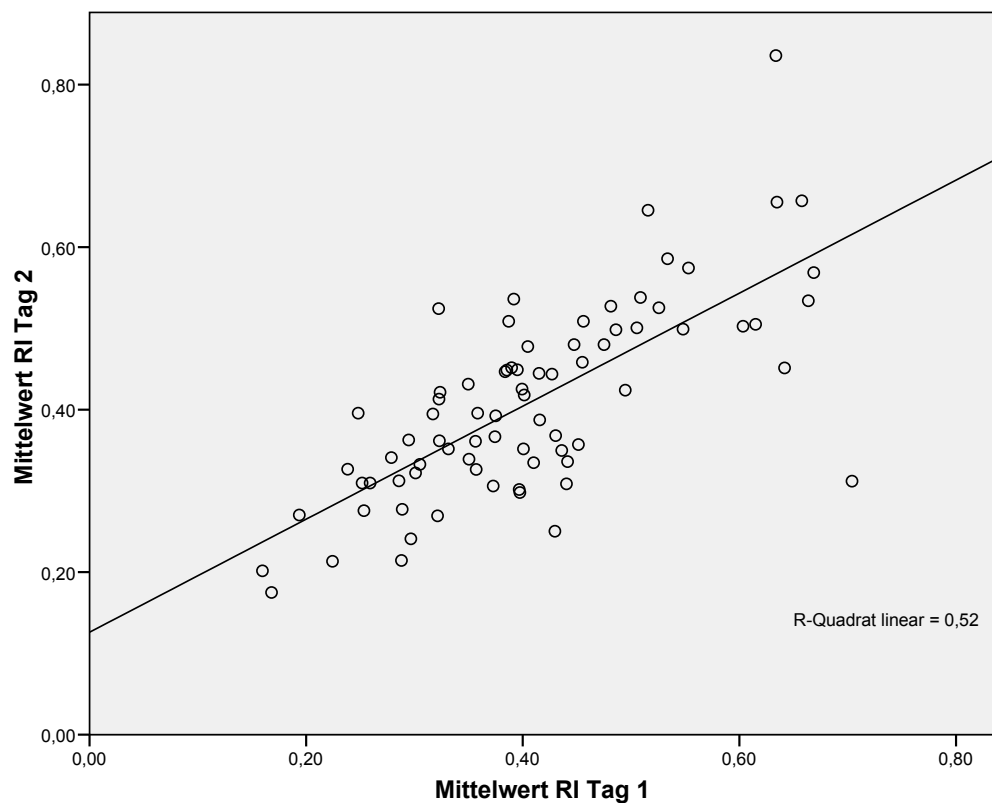


Diagramm 45: Vergleich beider Mittelwerte von RI beider Untersuchungstage.

Wie im Diagramm 45 grafisch dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten für RI der V. portae beider Tage bei insgesamt 77 Wertepaaren $r = .72$, $p < .01$ und $r^2 = .52$, das heißt, 52 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

Die Korrelation beider Tagesmittelwerte für RI ist deutlich höher als die Tagesmittelwerte der Flussrate der V. portae.

4.1.3.1 Einfluss des Geschlechts auf den Resistant-Index der V.portae

Wie in Tabelle 16 dargestellt, zeigt sich im Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden für RI im arithmetischen Mittel ein höherer Wert bei den weiblichen Probanden. Dieser Unterschied ist für beide Untersuchungstage auf dem Niveau von $p < .05$ (Tag 1: $p = .0005$, Tag 2: $p = .001$) signifikant.

Geschlecht		Mittelwert (\pm Standard- abweichung)	N	Korrelation r
m	Mittelwert RI V.portae Tag 1 [m/s]	0,36(\pm 0,10)	40	.64, $p < .01$
	Mittelwert RI V.portae Tag 2 [m/s]	0,38(\pm 0,09)	40	
w	Mittelwert RI V.portae Tag 1 [m/s]	0,45(\pm 0,13)	37	.72, $p < .01$
	Mittelwert RI V.portae Tag 2 [m/s]	0,44(\pm 0,14)	37	

Tabelle 17: Vergleich der Mittelwerte für RI beider Geschlechter

Die Korrelation r der Mittelwerte aus Tag 1 und 2 beträgt bei den männlichen Probanden $r = .64$, $p < .01$ und bei den weiblichen $r = .72$, $p < .01$.

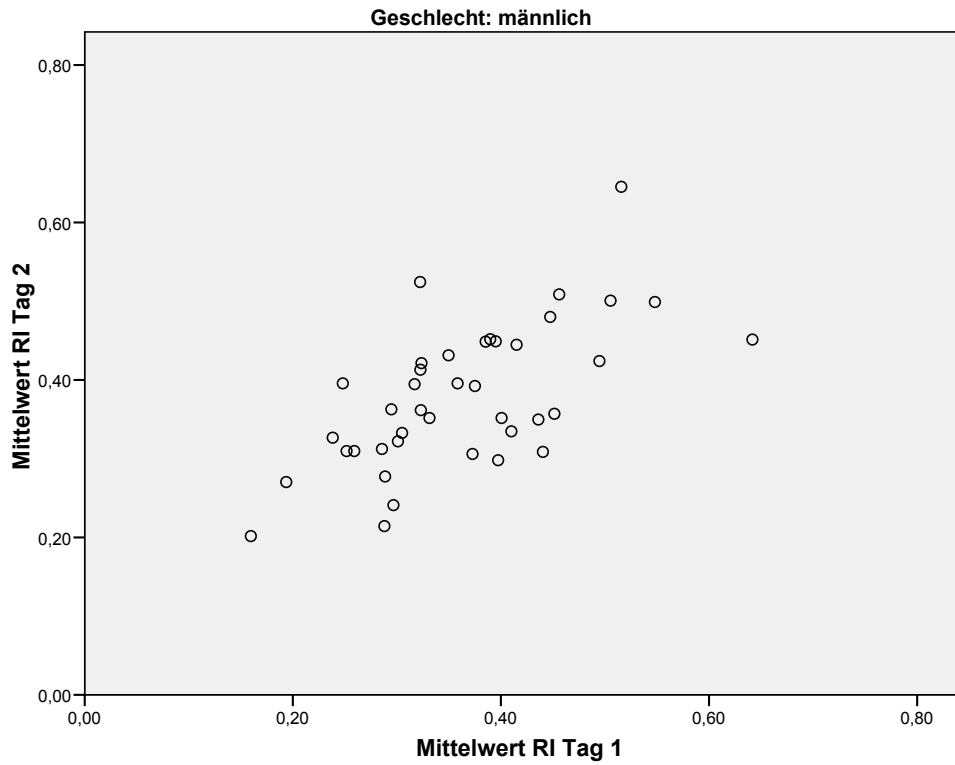


Diagramm 46: Vergleich der Mittelwerte für RI aus Tag 1 und 2 der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

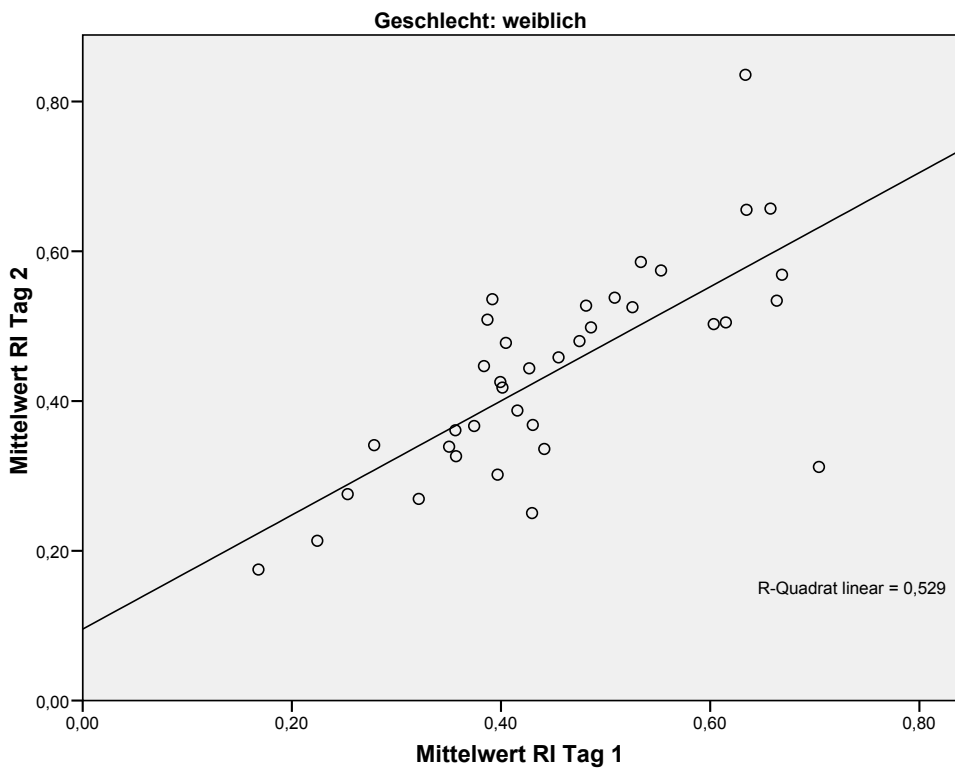


Diagramm 47: Vergleich der Mittelwerte für RI aus Tag 1 und 2 der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

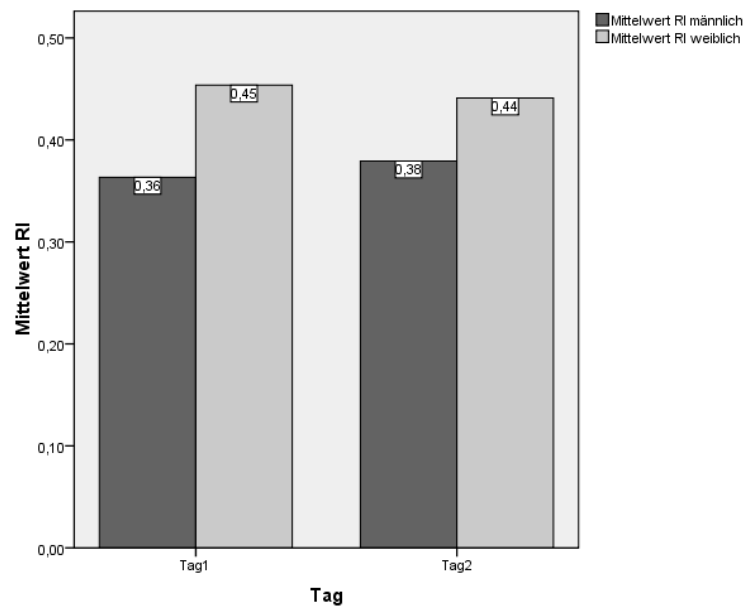


Diagramm 48: Darstellung der Mittelwerte für RI der männlichen und weiblichen Probanden an beiden Untersuchungstagen

In der Darstellung der Mittelwerte ist zu erkennen, dass bei den weiblichen Probanden an beiden Untersuchungstagen ein signifikant höherer Wert für RI gemessen wurde als bei den männlichen Probanden.

4.1.3.2 Einfluss des BMI auf den Resistant-Index der V.portae

Da bei den weiblichen Probanden an beiden Untersuchungstagen ein signifikant höherer Wert für RI gemessen wurde als bei den männlichen Probanden, wurde überprüft, inwiefern der BMI einen Einfluss auf den Resistant-Index hat.

Der Mittelwert für den BMI beträgt für die männlichen Probanden ($n = 40$) $22,40 \text{ m}^2/\text{kg}$ mit einer Standardabweichung von 1,8, für die weiblichen ($n = 37$) beträgt der BMI $20,65 \text{ m}^2/\text{kg}$ mit einer Standardabweichung von 2,6.

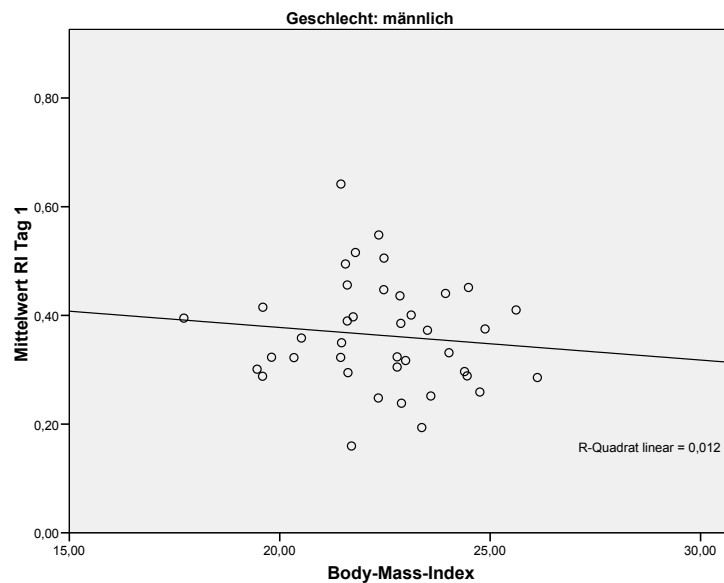


Diagramm 49: Beziehung zwischen RI aus Tag 1 mit dem BMI mit Darstellung der Regressionsgeraden

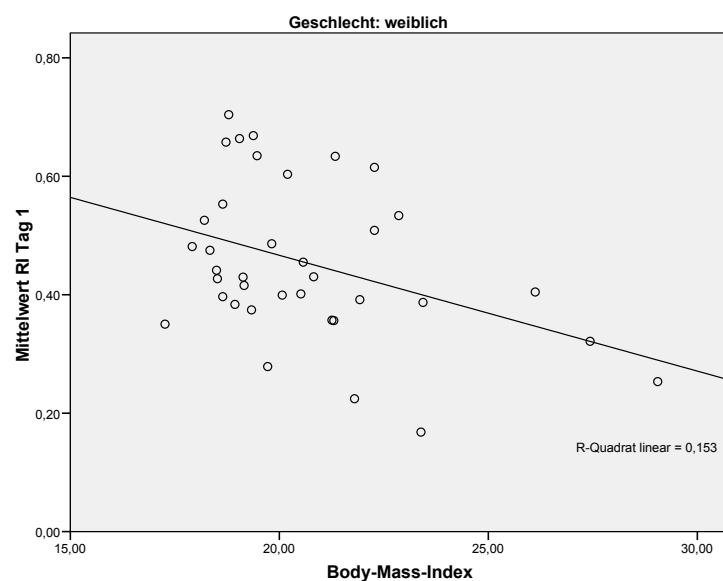


Diagramm 50: Beziehung zwischen RI aus Tag 2 mit dem BMI mit Darstellung der Regressionsgeraden

Aus den Diagrammen 49 und 50 wird deutlich, dass für RI eine signifikante negative Korrelation zum BMI mit $r = -.39$, $p < .01$ für Tag 1 und $r = -.30$, $p < .01$ für Tag 2 besteht.

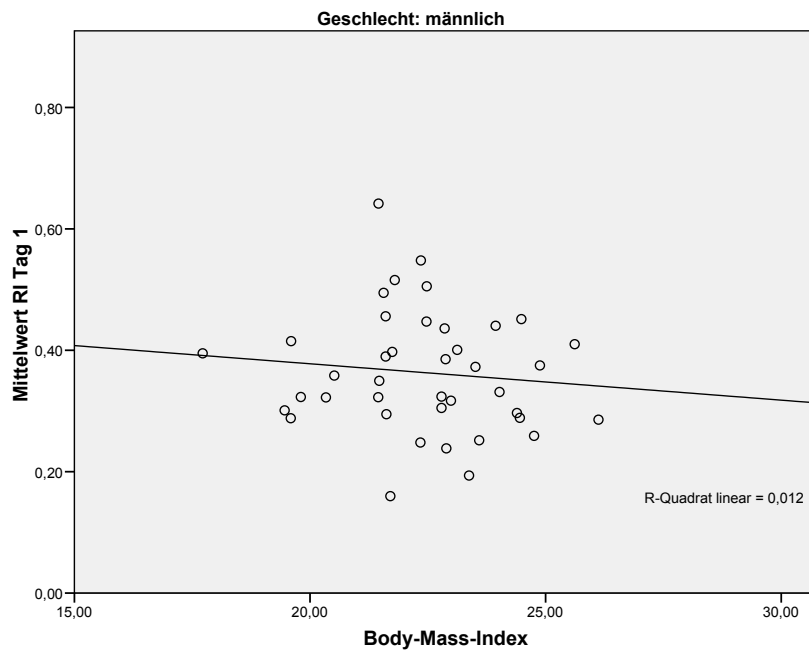


Diagramm 51: Beziehung zwischen RI aus Tag 1 mit dem BMI der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

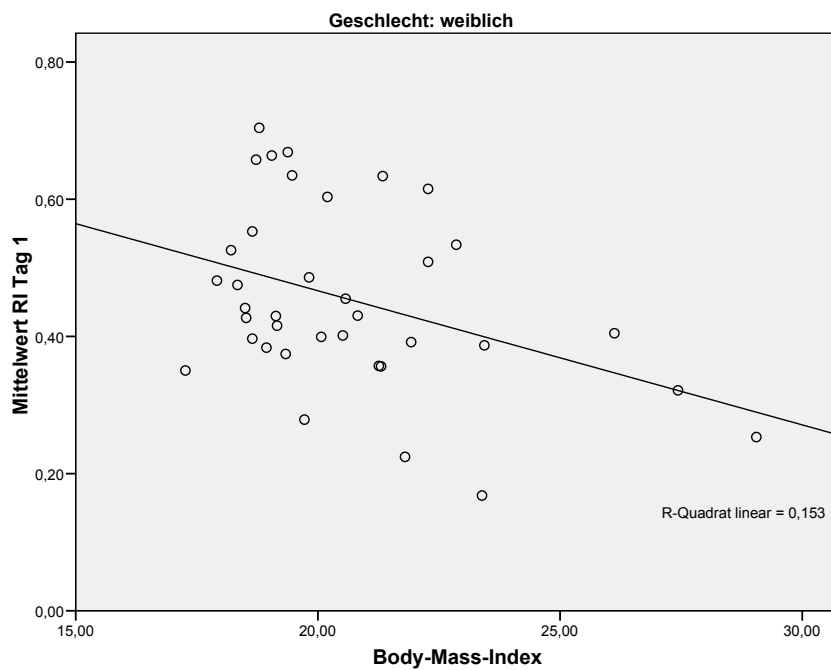


Diagramm 52: Beziehung zwischen RI aus Tag 1 mit dem BMI der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

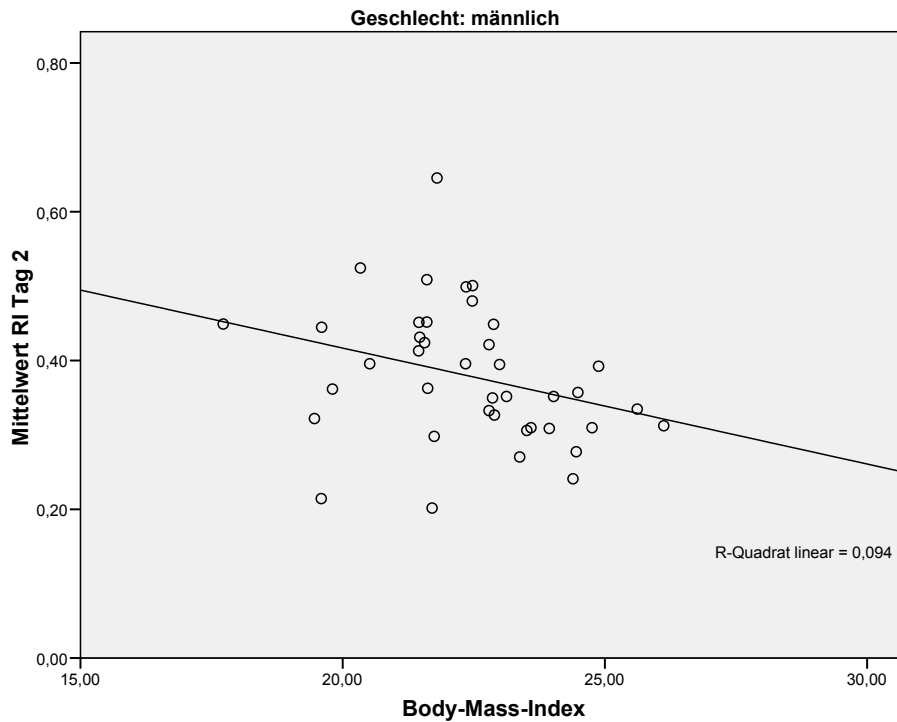


Diagramm 53: Beziehung zwischen RI aus Tag 2 mit dem BMI der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

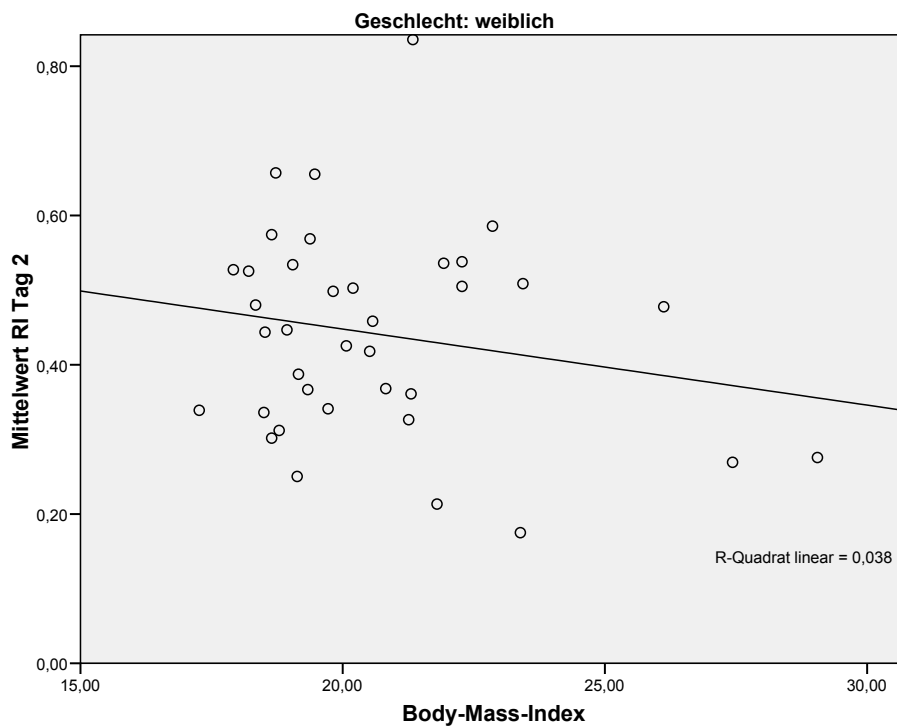


Diagramm 54: Beziehung zwischen RI aus Tag 2 mit dem BMI der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

Nach getrennter Analyse der Korrelation für das männlich und das weibliche Geschlecht wird in den Diagrammen 50 bis 54 deutlich, dass für die Mittelpaare beider Geschlechter eine hohe

negative Korrelation zum BMI besteht und diese für das weibliche Geschlecht höher ist als für das männliche Geschlecht.

Für den Resistant-Index der männlichen Probanden beträgt die negative Korrelation zum BMI $r = -.11$ für Tag 1 und $r = -.31$ für Tag 2, diese ist jedoch nicht signifikant.

Bei den weiblichen Probanden beträgt die negative Korrelation für Tag 1 $r = -.39$ und ist auf dem Niveau von $p < .05$ signifikant, für den zweiten Tag beträgt die Korrelation $r = -.19$.

Geschlecht			Body-Mass-Index	Mittelwert RI Tag 1	Mittelwert RI Tag 2
m	Body-Mass-Index	Korrelation nach Pearson	1	-,109	-,307
		Signifikanz (2-seitig)		,504	,054
		Anzahl N	40	40	40
	Mittelwert RI Tag 1	Korrelation nach Pearson	-,109	1	,642**
		Signifikanz (2-seitig)	,504		,000
		Anzahl N	40	40	40
	Mittelwert RI Tag 2	Korrelation nach Pearson	-,307	,642**	1
		Signifikanz (2-seitig)	,054	,000	
		Anzahl N	40	40	40
w	Body-Mass-Index	Korrelation nach Pearson	1	-,391*	-,194
		Signifikanz (2-seitig)		,017	,249
		Anzahl N	37	37	37
	Mittelwert RI Tag 1	Korrelation nach Pearson	-,391*	1	,727**
		Signifikanz (2-seitig)	,017		,000
		Anzahl N	37	37	37
	Mittelwert RI Tag 2	Korrelation nach Pearson	-,194	,727**	1
		Signifikanz (2-seitig)	,249	,000	
		Anzahl N	37	37	37

** . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 18: Korrelationsanalyse der Mittelwerte für RI mit dem Body-Mass-Index nach Geschlecht

In der vorliegenden Auswertung konnte für die Beziehung zwischen BMI und Resistant-Index eine negative Korrelation festgestellt werden, die für die weiblichen Probanden am ersten Untersuchungstag signifikant ist.

4.1.4 Pulsatility-Index der V. portae

Bei der Berechnung des Pulsatility-Index PI der V. portae konnten die Messungen von insgesamt 77 Probanden (männlich n=40, weiblich n=37) ausgewertet werden.

Prüfung der Korrelation der Einzelmesswerte

Der Pulsatility-Index der V. portae an Tag 1 und Tag 2 wurde durch die Berechnung des Mittelwerts aus 3 Einzelmessungen berechnet.

Zunächst wurde die Höhe der Interkorrelation der Einzelmessungen beider Tage bestimmt. Bestimmt wurde die parametrische Korrelation mit Berechnung des Pearson'schen Koeffizienten r, für den zur Berechnung der Signifikanz eine Normalverteilung angenommen, jedoch nicht vorausgesetzt wird.

Die Korrelation der 3 Wertepaare von Tag 1 und Tag 2 ergab folgende Korrelationskoeffizienten r:

PI der V.portae Tag 1	Messwert 1 und 2	Messwert 2 und 3	Messwert 1 und 3
Korrelation nach Pearson	.83	.82	.78
Signifikanz p	< .01	< .01	< .01
PI der V.portae Tag 2	Messwert 1 und 2	Messwert 2 und 3	Messwert 1 und 3
Korrelation nach Pearson	.78	.81	.81
Signifikanz p	< .01	< .01	< .01

Tabelle 19: Korrelation der Einzelmesswerte von PI beider Untersuchungstage

Das Ergebnis zeigt eine hohe bis sehr hohe Korrelation der 3 Einzelmesswerte eines Tages und ist auf dem Niveau von $p < .01$ signifikant.

Der Mittelwert des Pulsatility-Index der V. portae betrug am ersten Tag 0,52 (Range: 0,17 - 1,10) mit einer Standardabweichung von 0,20 und am zweiten Tag 0,52 (Range: 0,19 - 1,23) mit einer Standardabweichung von 0,19.

Der Standardfehler des Mittelwerts (absoluter Fehler) betrug am ersten Tag 0,02 und am zweiten Tag ebenfalls 0,02.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Mittelwert PI Tag 1	0,52	77	0,20	0,02
Mittelwert PI Tag 2	0,52	77	0,19	0,02

Tabelle 20: PI mit Angabe der Mittelwerte sowie Standardabweichung und Standardfehler an beiden Tagen

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 4,3 %, am zweiten Tag 4,1 %.

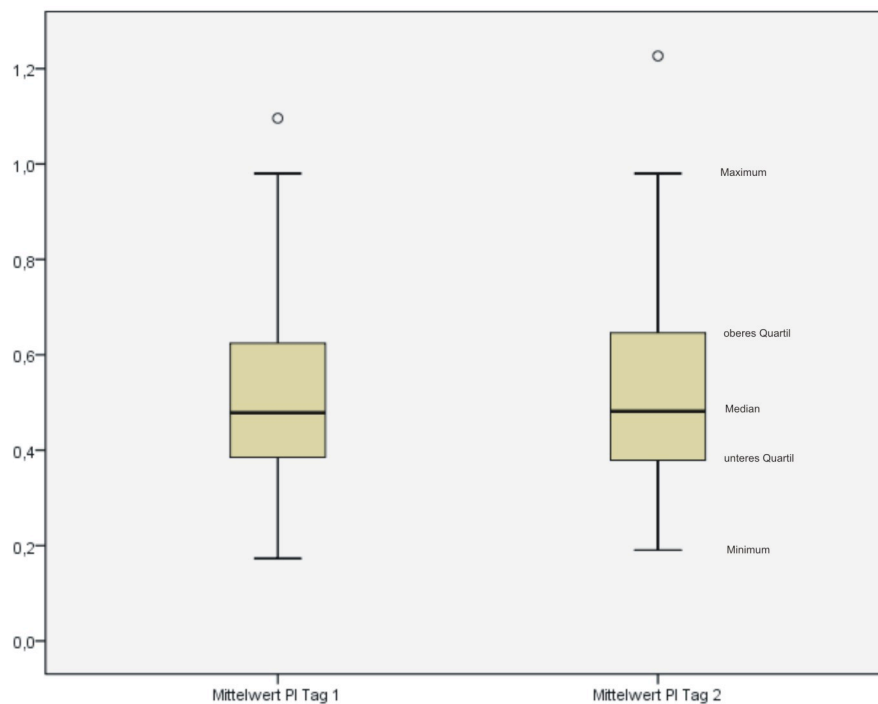


Diagramm 55: PI der V.portae beider Untersuchungstage mit Darstellung des Mittelwerts und der Ausreißer [○]

Das Konfidenzintervall (Δx) des Mittelwerts lag am ersten Tag zwischen 0,47 und 0,56, am zweiten Tag zwischen 0,48 und 0,56.

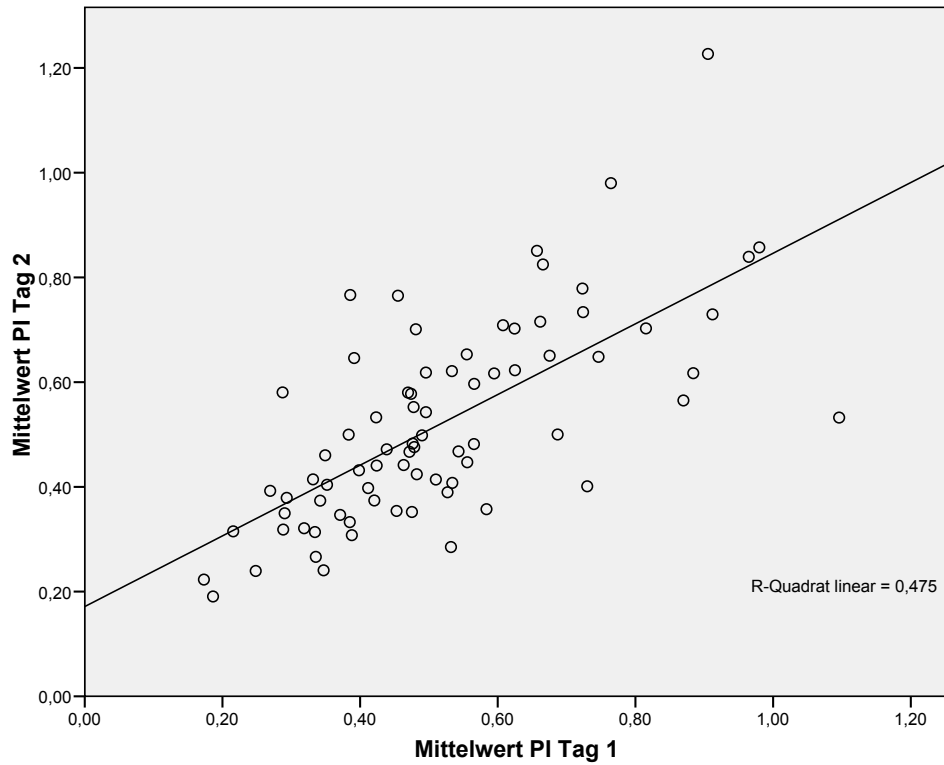


Diagramm 56: Vergleich der Mittelwerte von PI beider Untersuchungstage

Wie im Diagramm 56 grafisch dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten für PI der *V. portae* beider Tage bei insgesamt 77 Wertepaaren $r = .69$, $p < .01$ und $r^2 = .48$, das heißt, 48 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

4.1.4.1 Einfluss des Geschlechts auf den Pulsatility-Index der V.portae

Wie in Tabelle 20 dargestellt, zeigt sich im Vergleich der männlichen und weiblichen Probanden für PI im arithmetischen Mittel ein höherer Wert bei den weiblichen Probanden.

Der Unterschied ist im t-test nicht signifikant (Tag 1: $p = .07$, Tag 2: $p = .06$).

Die Korrelation r der Mittelwerte aus Tag 1 und 2 beträgt bei den männlichen Probanden $r = .51$, $p < .01$ und bei den weiblichen $r = .71$, $p < .01$.

Geschlecht		Mittelwert (\pm Standard- abweichung)	N	Korrelation r
m	Mittelwert PI V.portae Tag 1 [m/s]	0,45(\pm 0,15)	40	.51, $p < .01$
	Mittelwert PI V.portae Tag 2 [m/s]	0,46(\pm 0,14)	40	
w	Mittelwert PI V.portae Tag 1 [m/s]	0,59(\pm 0,21)	37	.71, $p < .01$
	Mittelwert PI V.portae Tag 2 [m/s]	0,59(\pm 0,22)	37	

Tabelle 21: Mittelwerte des Pulsatility-Index PI der V.portae an beiden Untersuchungstagen

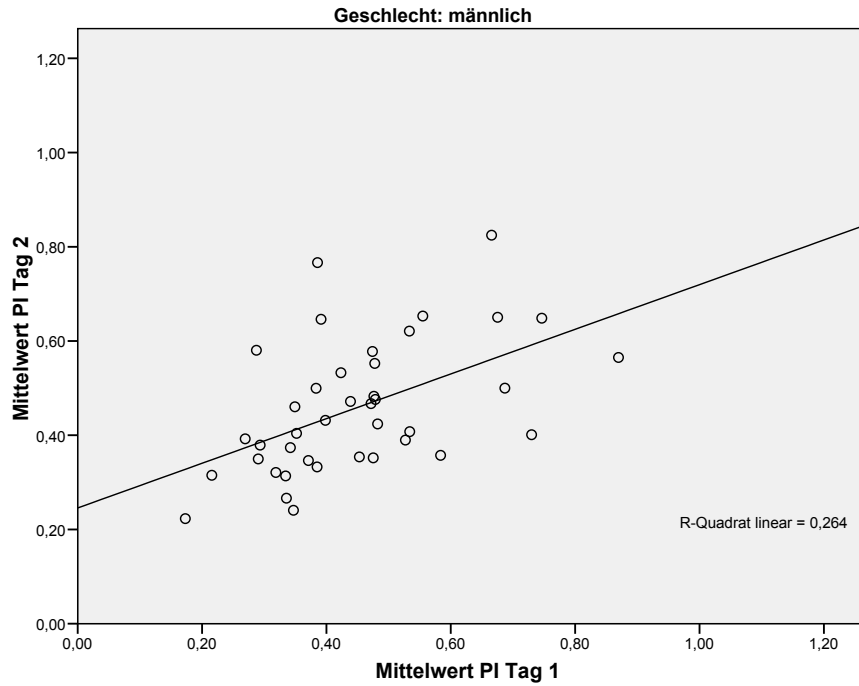


Diagramm 57: Vergleich beider Mittelwerte von PI der männlichen Probanden beider Untersuchungstage

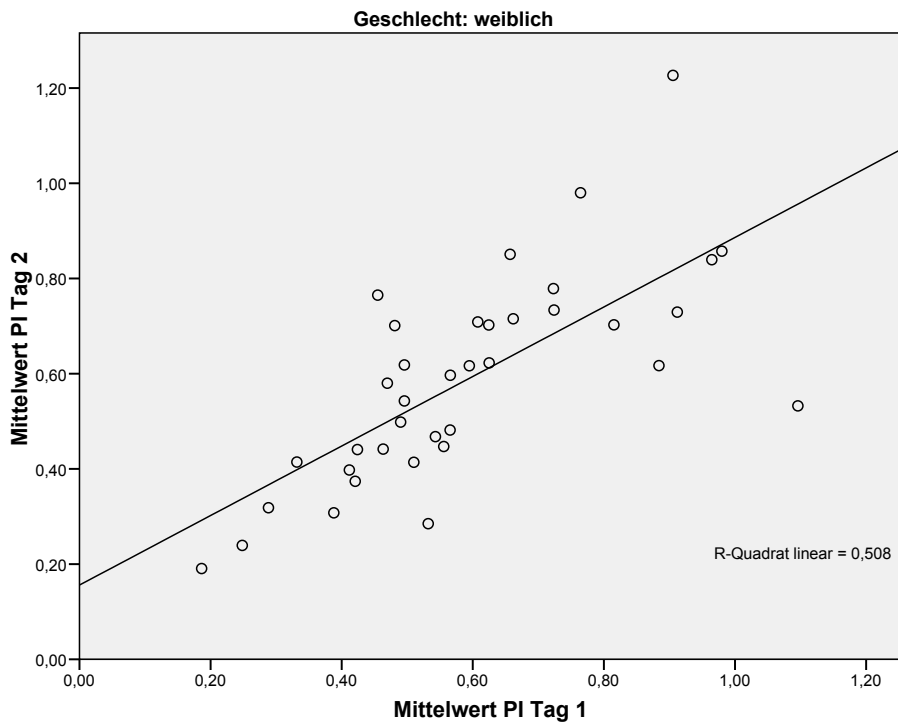


Diagramm 58: Vergleich beider Mittelwerte von PI der weiblichen Probanden beider Untersuchungstage

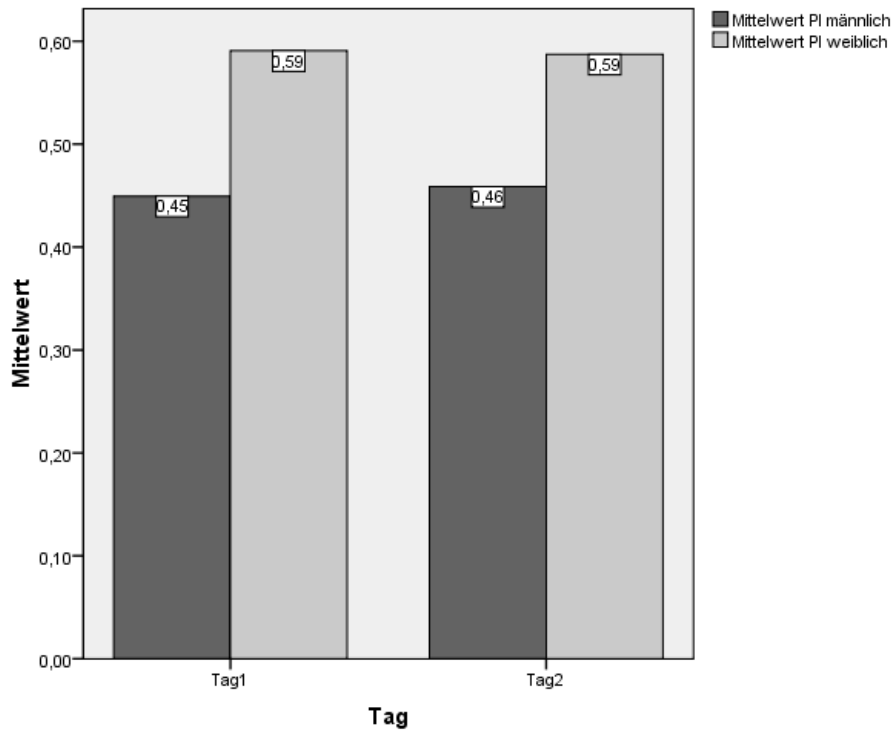


Diagramm 59: Darstellung der Mittelwerte für PI der männlichen und weiblichen Probanden an beiden Untersuchungstagen

Aus der grafischen Darstellung der Mittelwerte ist zu erkennen, dass bei den weiblichen Probanden an beiden Untersuchungstagen ein höherer Wert für PI gemessen wurde als bei den männlichen Probanden, dieser ist jedoch im Gegensatz zum RI nicht signifikant.

4.1.4.2 Einfluss des BMI auf den Pulsatility-Index der V.portae

Wie für den Resistant-Index wurde auch für den Pulsatility-Index bei den weiblichen Probanden an beiden Untersuchungstagen ein deutlich höherer Wert gemessen als bei den männlichen Probanden, sodass hier ebenfalls überprüft werden muss, inwiefern der BMI einen Einfluss auf den Resistant-Index hat.

Der Mittelwert für den BMI beträgt für die männlichen Probanden ($n = 40$) $22,40 \text{ m}^2/\text{kg}$ mit einer Standardabweichung von 1,8, für die weiblichen ($n = 37$) beträgt der BMI $20,65 \text{ m}^2/\text{kg}$ mit einer Standardabweichung von 2,6.

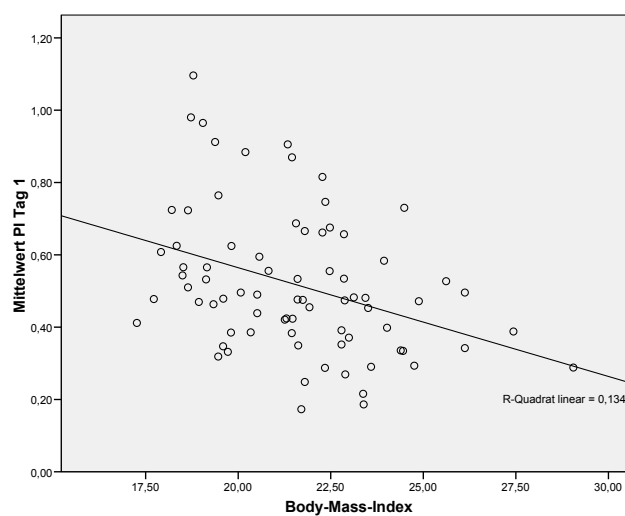


Diagramm 60: Beziehung zwischen PI aus Tag 1 mit dem BMI mit Darstellung der Regressionsgeraden

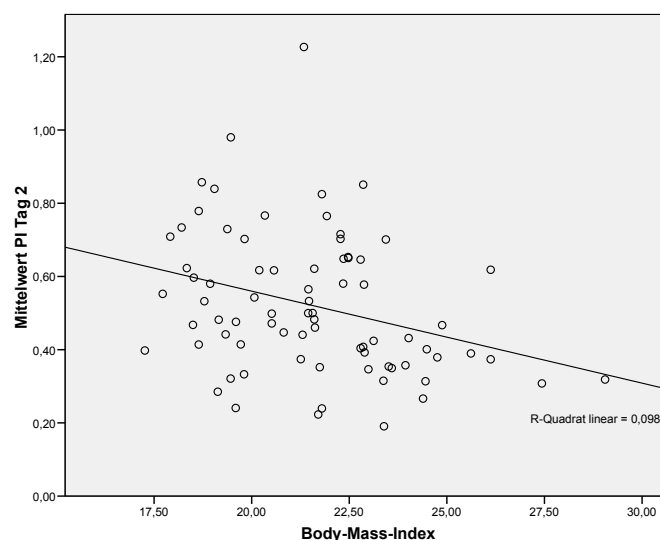


Diagramm 61: Beziehung zwischen PI aus Tag 2 mit dem BMI mit Darstellung der Regressionsgeraden

Aus den Diagrammen 60 und 61 wird deutlich, dass für PI eine negative Korrelation zum BMI mit $r = -.37$, $p < .01$ für Tag 1 und $r = -.31$, $p < .01$ für Tag 2 besteht.

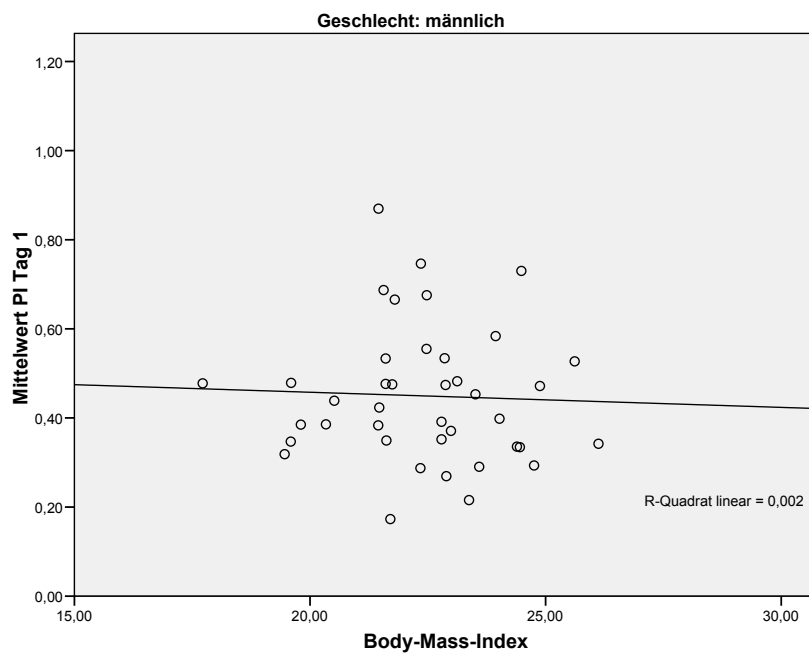


Diagramm 62: Beziehung zwischen PI aus Tag 1 mit dem BMI der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

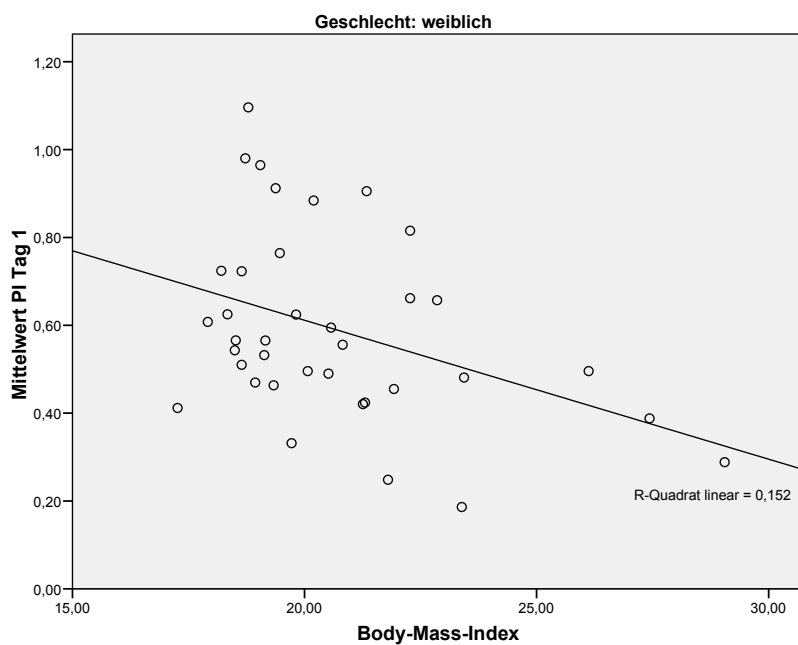


Diagramm 63: Beziehung zwischen PI aus Tag 1 mit dem BMI der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

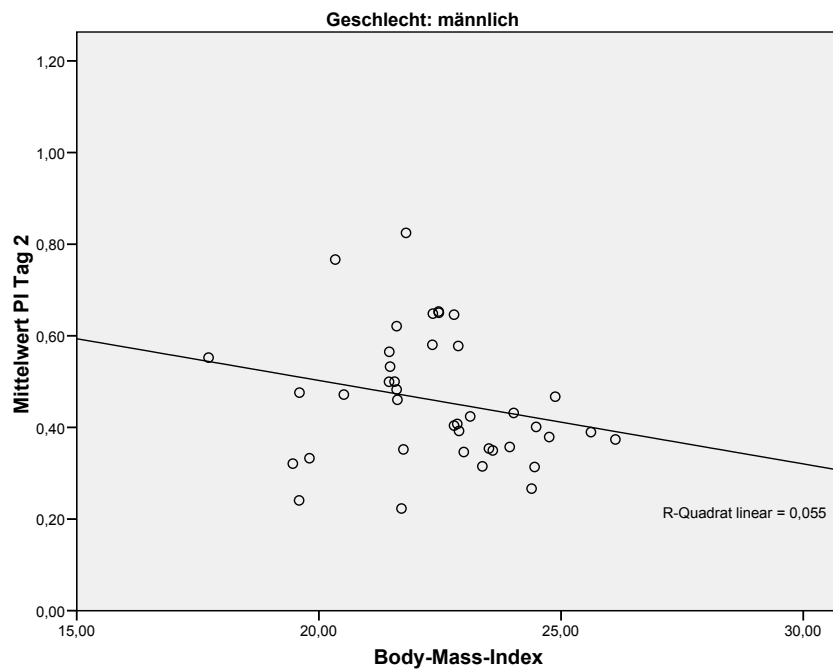


Diagramm 64: Beziehung zwischen PI aus Tag 2 mit dem BMI der männlichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

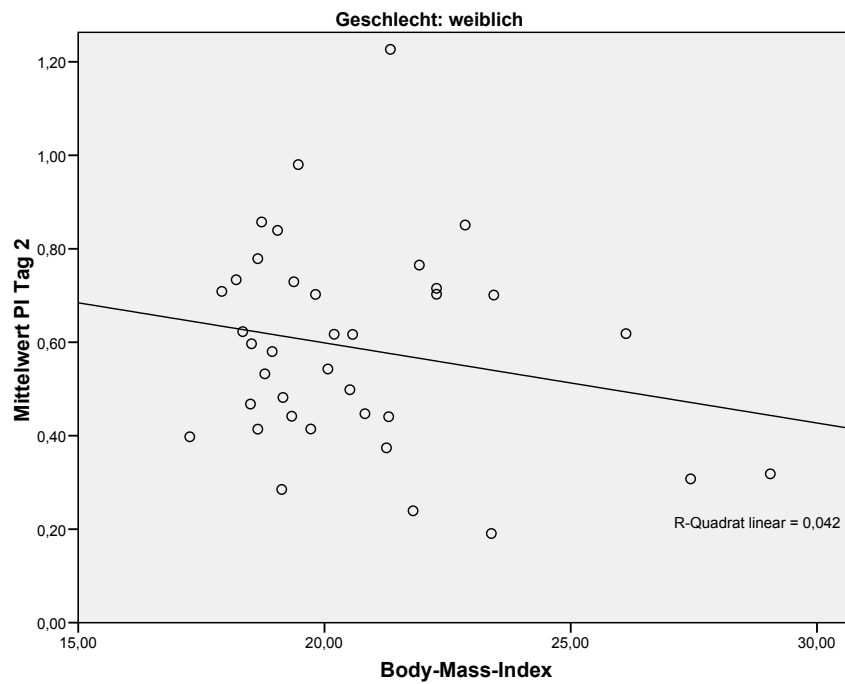


Diagramm 65: Beziehung zwischen PI aus Tag 2 mit dem BMI der weiblichen Probanden mit Darstellung der Regressionsgeraden

Nach getrennter Analyse der Korrelation für das männlich und das weibliche Geschlecht wird in den Diagrammen 62 bis 65 deutlich, dass für die Mittelpaare beider Geschlechter eine negative Korrelation zum BMI besteht und diese für das weibliche Geschlecht höher als für das männliche Geschlecht ist.

Für den Pulsatility-Index der männlichen Probanden beträgt die negative Korrelation zum BMI $r = -.04$ für Tag 1 und $r = -.23$ für Tag 2, ist jedoch auf einem Niveau von $p < .01$ nicht signifikant.

Bei den weiblichen Probanden beträgt die negative Korrelation für Tag 1 $r = -.39$ und ist für $p < .05$ signifikant, für den zweiten Tag beträgt die negative Korrelation $r = -.21$.

Geschlecht			Body-Mass-Index	Mittelwert PI Tag 1	Mittelwert PI Tag 2
m	Body-Mass-Index	Korrelation nach Pearson	1	-,040	-,234
		Signifikanz (2-seitig)		,805	,147
		N	40	40	40
	Mittelwert PI Tag 1	Korrelation nach Pearson	-,040	1	,514**
		Signifikanz (2-seitig)	,805		,001
		N	40	40	40
	Mittelwert PI Tag 2	Korrelation nach Pearson	-,234	,514**	1
		Signifikanz (2-seitig)	,147	,001	
		N	40	40	40
w	Body-Mass-Index	Korrelation nach Pearson	1	-,389*	-,206
		Signifikanz (2-seitig)		,017	,221
		N	37	37	37
	Mittelwert PI Tag 1	Korrelation nach Pearson	-,389*	1	,713**
		Signifikanz (2-seitig)	,017		,000
		N	37	37	37
	Mittelwert PI Tag 2	Korrelation nach Pearson	-,206	,713**	1
		Signifikanz (2-seitig)	,221	,000	
		N	37	37	37

** . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 22: Korrelationsanalyse für PI zum Body-Mass-Index nach Geschlecht

4.2 Arteria hepatica communis

Für die Untersuchung der Arteria hepatica communis konnten von den 81 untersuchten Probanden die Flussmuster von insgesamt 51 Probanden dopplersonographisch abgeleitet werden. Bei insgesamt 30 der untersuchten Probanden war aufgrund von Darmgasüberlagerungen an mindestens einem Untersuchungstag die sonographische Gefäßdarstellung der Arteria hepatica communis nach Abgang aus dem Truncus coeliacus nicht sicher möglich. Sofern Messergebnisse von nur einem Untersuchungstag vorlagen, wurden diese nicht in die Auswertung einbezogen.

Der Altersdurchschnitt der 51 Probanden lag bei 26,3 Jahren (Range 20-42).

Bezüglich der Geschlechterverteilung konnten die Dopplermessungen von 22 (= 43,1 %) männlichen und 29 (= 56,9 %) weiblichen Probanden ausgewertet werden.

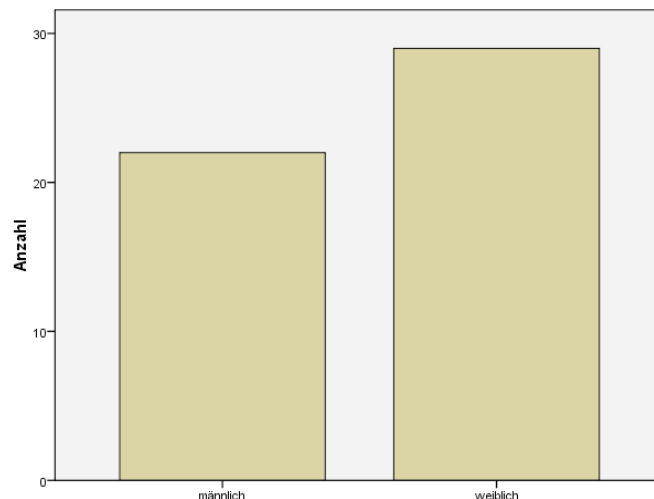


Diagramm 66: Geschlechterverteilung bei den Messungen an der Arteria hepatica communis

Für die Bestimmung der Flussrate konnten von den aufgezeichneten Dopplerspektren der 51 Probanden schließlich die Dopplerspektren von 11 Probanden für eine aussagekräftige Auswertung herangezogen werden.

Hauptgrund waren die zu hohen Einschallwinkel am Messort kurz nach Abgang aus dem Truncus coeliacus. Auf den Einfluss des Einschallwinkels bzw. der manuellen Winkeleinstellung bei der Bestimmung der Flussrate wird in der Diskussion ausführlich eingegangen.

Für die winkelunabhängigen Indices konnten dagegen alle 51 aufgezeichneten Dopplerspektren ausgewertet werden.

4.2.1 Flussrate der Arteria hepatica communis

Der Mittelwert der Flussrate der Arteria hepatica communis betrug am ersten Tag 266,32 ml/min (Range: 200,83 ml/min - 411,53 ml/min) mit einer Standardabweichung von 73,03 ml/min, am zweiten Tag 298,21 ml/min (Range: 147,30 ml/min - 482,33 ml/min) mit einer Standardabweichung von 102,42 ml/min.

	Mittelwert (ml/min)	Anzahl	Standardabweichung (ml/min)	Standardfehler des Mittelwertes (ml/min)
Mittelwert Flussrate A. hep. Tag 1 (ml/min)	266,32	11	73,03	22,02
Mittelwert Flussrate A. hep. Tag 2 (ml/min)	298,21	11	102,42	30,88

Tabelle 23: Flussrate der A. hepatica communis mit Angabe der Mittelwerte sowie Standardabweichung und Standardfehler an beiden Tagen

Der Standardfehler des Mittelwerts (absoluter Fehler) betrug am ersten Tag 22,02 ml/min, am zweiten Tag 30,88 ml/min.

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 8,3 %, am zweiten Tag 10,4 %.

Das Konfidenzintervall des Mittelwerts lag am ersten Untersuchungstag zwischen 217,26 ml/min und 315,37 ml/min und am zweiten Untersuchungstag zwischen 229,40 ml/min und 367,02 ml/min.

Wie im Diagramm 67 grafisch dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten für die Flussrate der Arteria hepatica communis beider Tage bei insgesamt 11 Wertepaaren $r = .72$, $p < .01$ und $r^2 = .51$, das heißt, 51 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

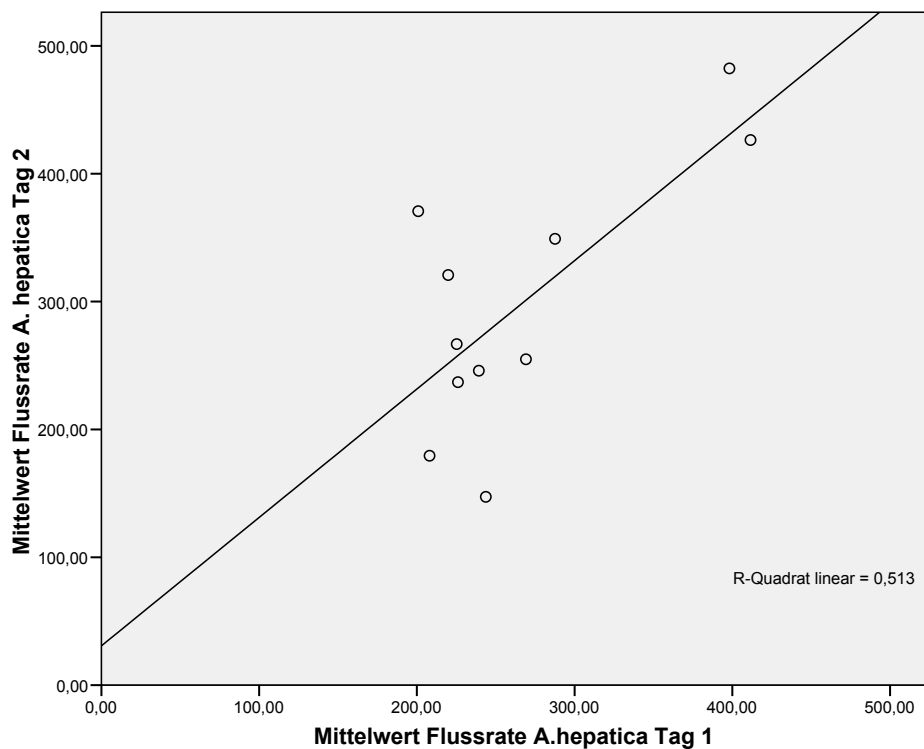


Diagramm 67: Vergleich der Mittelwerte der Flussrate beider Untersuchungstage

Im Vergleich zur Flussrate der V. portae ist der relative Messfehler bei der Bestimmung der Flussrate der Arteria hepatica mit 8,3 % und 10,4 % insgesamt deutlich größer.

Als Ursache für den im Vergleich zu den Messungen an der V.portae größeren Messfehler können zwei Faktoren eine Rolle spielen; zum einen der durch die anatomischen Gegebenheiten hohe Einschallwinkel und geschlängelte Gefäßverlauf bei der Durchführung der duplexsonographischen Messungen, zum anderen die manuelle Bestimmung des Gefäßdurchmessers mittels Cursor bei einem relativ dünnlumigen Gefäß wie der Arteria hepatica. Diese Faktoren werden im Diskussionsteil ausführlich erläutert.

Die geringe Anzahl der Probanden ($n = 11$) hat keinen Einfluss auf die Höhe des Messfehlers.

Aufgrund der geringen Fallzahl ($n = 11$ Probanden) für die Messung der Flussrate der Arteria hepatica erfolgte keine Berechnung des Einflusses des Geschlechts, des Nikotinkonsums und der Einnahme oraler Kontrazeptiva und des BMI auf die Flussrate.

4.2.2 Resistant-Index der Arteria hepatica communis

Die Messungen von insgesamt 51 Probanden konnten für die Berechnung des Resistant-Index der Arteria hepatica communis herangezogen werden. Bezüglich der Geschlechterverteilung konnten die Dopplermessungen von 22 (= 43,1 %) männlichen und 29 (= 56,9 %) weiblichen Probanden ausgewertet werden.

Die Interkorrelationsanalyse der Einzelmessungen beider Untersuchungstage zeigte eine hohe Korrelation der Einzelmessungen (Tag 1: $r_{12} = .68$, $p < .01$, $r_{23} = .43$, $p < .01$, $r_{13} = .28$ $p < .01$, Tag 2 $r_{12} = .83$, $p < .01$, $r_{23} = .59$ $p < .01$, $r_{13} = .59$ $p < .01$).

Der Mittelwert des Resistant-Index betrug am ersten Tag 0,74 mit einer Standardabweichung von 0,05 und am zweiten Tag ebenfalls 0,74 mit einer Standardabweichung von 0,07.

Der Standardfehler des Mittelwerts betrug am ersten Tag 0,007 und am zweiten Tag 0,009.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
RI Tag 1	0,74	51	0,05	0,007
RI Tag 2	0,74	51	0,07	0,009

Tabelle 24: Mittelwerte für den Resistant-Index RI beider Untersuchungstage

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 1,0 % und am zweiten Tag 1,3 %.

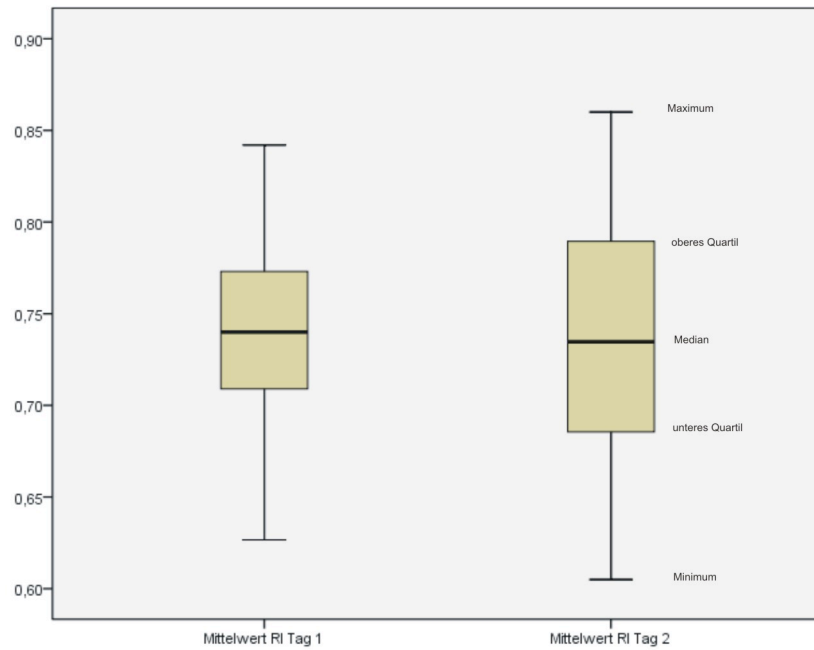


Diagramm 68: Darstellung des Resistant-Index beider Untersuchungsstage

Das Konfidenzintervall (Δx) des Mittelwerts lag am ersten Tag zwischen 0,73 und 0,75, am zweiten Tag zwischen 0,72 und 0,76.

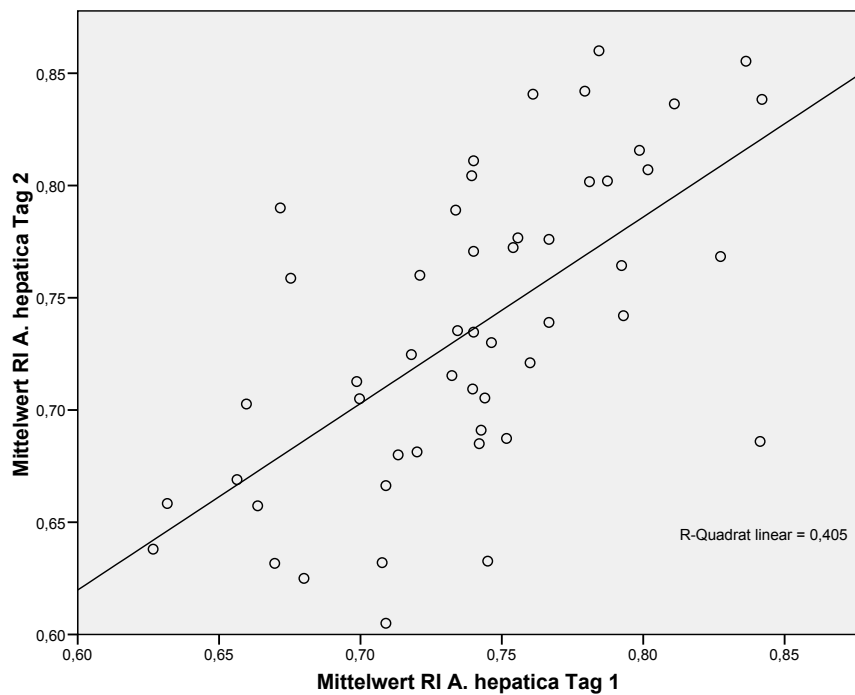


Diagramm 69: Vergleich der Mittelwerte für RI aus Tag 1 und 2 mit Darstellung der Regressionsgeraden

Wie in Diagramm 69 dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient der Mittelwerte beider Untersuchungstage bei insgesamt 51 Wertepaaren für den Resistant-Index der Arteria hepatica communis $r = .64$, $p < .01$ und $r^2 = .40$, das heißt, 40 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

4.2.2.1 Einfluss des Geschlechts auf den RI der Arteria hepatica communis

Geschlecht		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
männlich	Mittelwert RI Tag 1	0,74	22	0,04	0,010
	Mittelwert RI Tag 2	0,74	22	0,06	0,013
weiblich	Mittelwert RI Tag 1	0,74	29	0,06	0,011
	Mittelwert RI Tag 2	0,73	29	0,07	0,014

Tabelle 25: Mittelwerte für der Resistant-Index beider Untersuchungstage für beide Geschlechter

Im arithmetischen Mittel ergibt sich kein geschlechtsspezifischer Unterschied bei hoher Korrelation für den RI der Arteria hepatica communis.

Die Korrelation der Messwerte beider Untersuchungstage ergibt bei den männlichen Probanden eine Korrelation von $r = .63$, $p < .01$.

Bei den weiblichen Probanden beträgt die Korrelation $r = .65$, $p < .01$ und liegt somit für beide Geschlechter sehr hoch.

Der Standardfehler des Mittelwerts betrug an allen Messtagen für beide Gruppen 0,01.

Der relative Messfehler betrug für die männlichen Probanden 1,3 und 1,7 %, für die weiblichen lag der relative Messfehler mit 1,4 und 1,9 % etwas höher, ist insgesamt gesehen jedoch sehr klein.

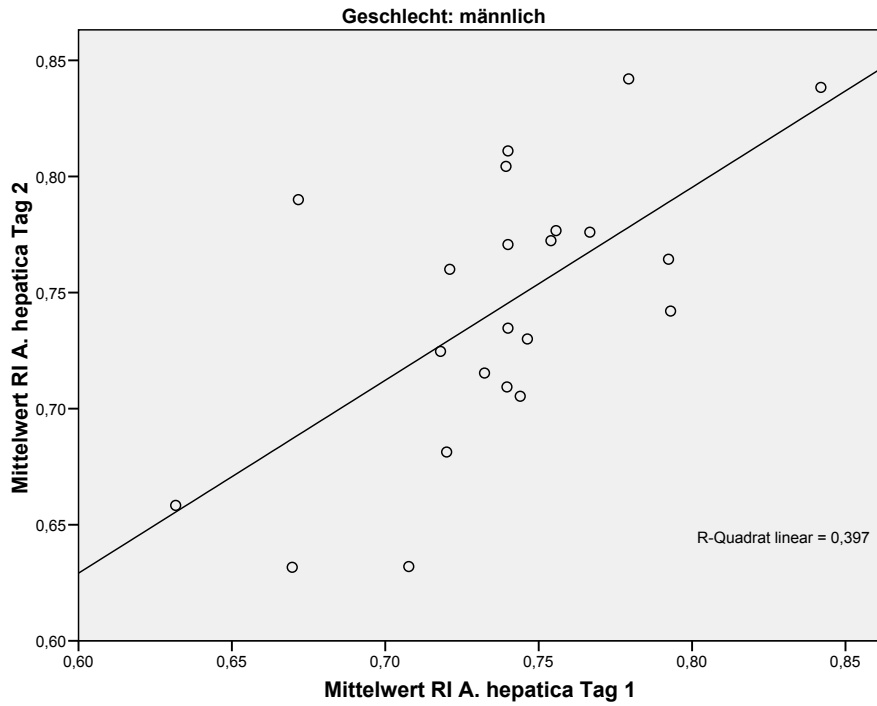


Diagramm 70: Resistant-Index beider Untersuchungstage bei allen männlichen Probanden

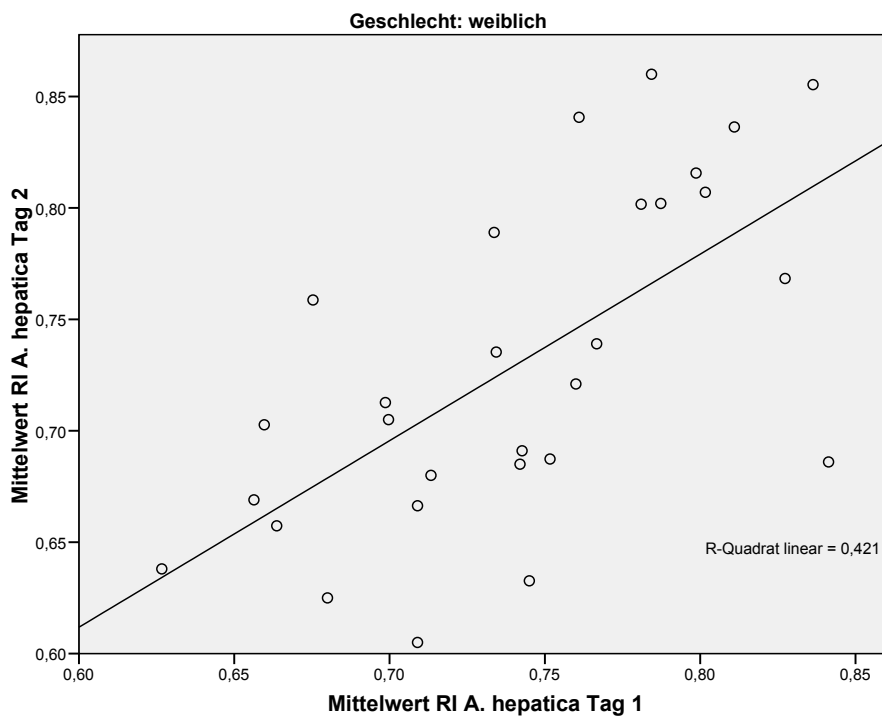


Diagramm 71: Resistant-Index beider Untersuchungstage bei allen weiblichen Probanden

4.2.3 Pulsatility-Index der Arteria hepatica communis

Die Messungen von insgesamt 51 Probanden (66,2 %) konnten für die Berechnung des Pulsatility-Index der Arteria hepatica communis herangezogen werden. Bezüglich der Geschlechterverteilung konnten die Dopplermessungen von 22 (= 43,1 %) männlichen und 29 (= 56,9 %) weiblichen Probanden ausgewertet werden.

Die Interkorrelationsanalyse der Einzelmessungen beider Untersuchungstage zeigte eine hohe Korrelation der Einzelmessungen (Tag 1: $r_{12} = .77$, $p < .01$, $r_{23} = .54$, $p < .01$, $r_{13} = .46$ $p < .01$, Tag 2 $r_{12} = .78$, $p < .01$, $r_{23} = .69$ $p < .01$, $r_{13} = .79$ $p < .01$).

Der Mittelwert des Resistant-Index lag am ersten Tag bei 1,44 mit einer Standardabweichung von 0,23 und am zweiten Tag bei 1,43 mit einer Standardabweichung von 0,31.

Der Standardfehler des Mittelwerts betrug am ersten Tag 0,033 und am zweiten Tag 0,043.

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 2,3 % und am zweiten Tag 3,0 %.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
PI Tag 1	1,44	51	0,23	0,033
PI Tag 2	1,43	51	0,31	0,043

Tabelle 26: Mittelwerte für den Pulsatility-Index PI der Arteria hepatica beider Untersuchungstage

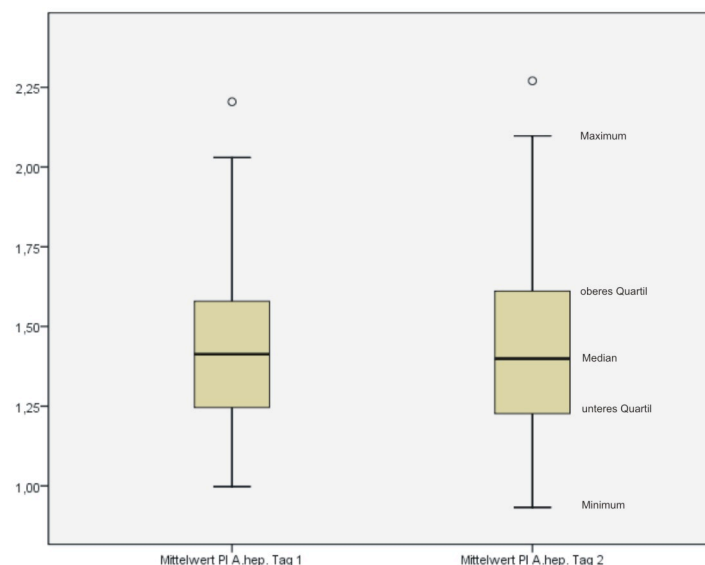


Diagramm 72: Boxplot für den Pulsatility-Index PI der Arteria hepatica beider Untersuchungstage mit Ausreißer [○]

Das Konfidenzintervall (Δx) des Mittelwerts lag am ersten Tag zwischen 1,38 und 1,51, am zweiten Tag zwischen 1,35 und 1,52.

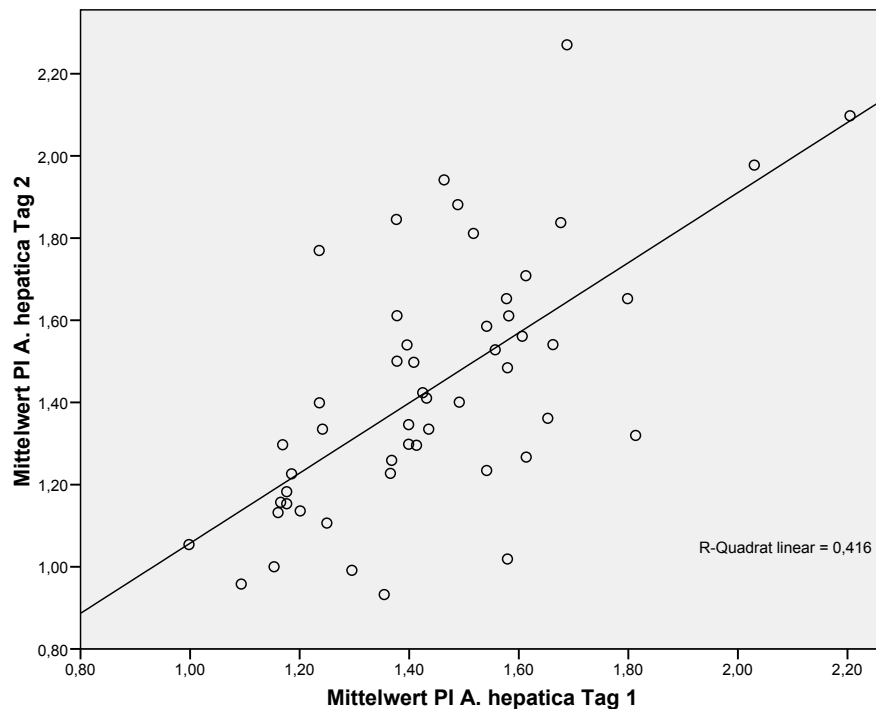


Diagramm 73: Vergleich der Mittelwerte für PI aus Tag 1 und 2 mit Darstellung der Regressionsgeraden

Wie in Diagramm 73 dargestellt, beträgt der Korrelationskoeffizient zwischen den Mittelwerten beider Tage bei insgesamt 51 Wertepaaren für den Pulsatility-Index der Arteria hepatica communis $r = .65$, $p < .01$; $r^2 = 0.416$, das heißt, 42 % der gemeinsamen Varianz werden durch diesen Koeffizienten erklärt.

4.2.3.1 Einfluss des Geschlechts auf den PI der Arteria hepatica communis

Geschlecht		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
männlich	Mittelwert PI Tag 1	1,50	22	0,24	0,050
	Mittelwert PI Tag 2	1,53	22	0,33	0,071
weiblich	Mittelwert PI Tag 1	1,40	29	0,23	0,042
	Mittelwert PI Tag 2	1,36	29	0,28	0,051

Tabelle 27: Mittelwerte für den Pulsatility-Index beider Untersuchungstage nach Geschlecht

Im arithmetischen Mittel ergibt sich für den Pulsatility-Index der Arteria hepatica communis ein kleinerer Wert bei den weiblichen Probanden. Der Unterschied ist im t-test für beide Untersuchungstage signifikant (Tag 1: $p = .04$, Tag 2: $p = .02$).

Der Standardfehler des Mittelwerts betrug für die männlichen Probanden am ersten Untersuchungstag 0,050 und am zweiten Tag 0,071, für die weiblichen betrug er am ersten Untersuchungstag 0,042 und am zweiten Tag 0,051.

Der relative Messfehler betrug für die männlichen Probanden 3,4 % und 4,6 %, für die weiblichen 3,0 % und 3,7 % und ist für beide Geschlechter höher als der relative Messfehler für den Resistant-Index.

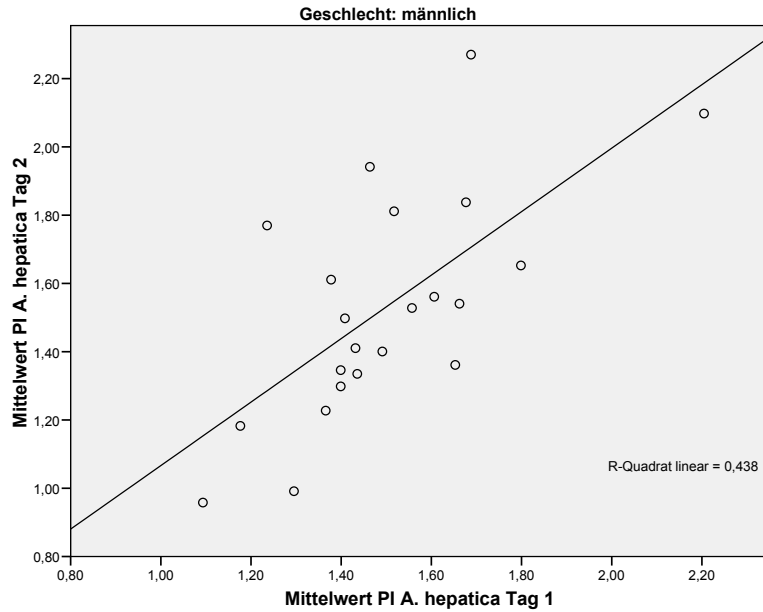


Diagramm 74: Darstellung der Mittelwerte und der Regressionsgeraden für den Pulsatility-Index der männlichen Probanden aus Tag 1 und 2

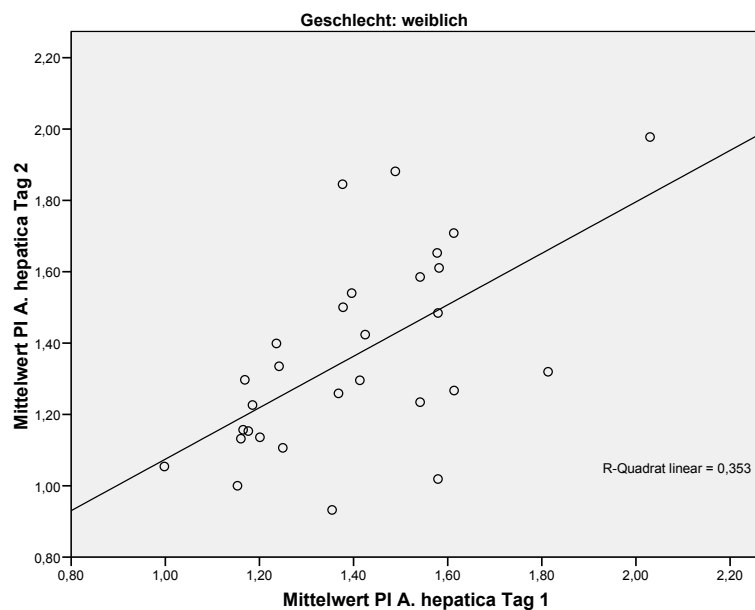


Diagramm 75: Darstellung der Mittelwerte und der Regressionsgeraden für den Pulsatility-Index der weiblichen Probanden aus Tag 1 und 2

Die Korrelation der Messwerte beider Untersuchungstage ergibt bei den männlichen Probanden eine Korrelation von $r = .66$, $p < .01$, bei den weiblichen Probanden $r = .59$, $p < .01$ und ist insgesamt gesehen für beide Geschlechter hoch.

4.2.3.2 Einfluss des BMI auf den RI und PI der Arteria hepatica communis

Für die V.portae konnte in der vorliegenden Arbeit eine negative Korrelation zwischen den Widerstandsindices PI und RI und dem Body-Mass-Index BMI festgestellt werden (siehe Ergebnissteil).

In der Korrelationsanalyse für die Beziehung zwischen BMI und den Widerstandsindices der Arteria hepatica communis konnte, auch unter Berücksichtigung des Geschlechts, keine Korrelation zwischen diesen Parametern festgestellt werden.

Die geschlechtsspezifische Korrelationsanalyse ergab folgende Werte:

Der Korrelationskoeffizient für die Beziehung zwischen BMI der männlichen Probanden und PI der Arteria hepatica betrug für Tag 1 $r = .08$ und für Tag 2 $r = .18$ und ist für beide Tage auf einem Niveau von $p < .01$ nicht signifikant.

Ebenso ist für die Beziehung zwischen BMI der weiblichen Probanden und dem RI der Arteria hepatica die Korrelation mit $r = -.06$ für Tag 1 und $r = .22$ für Tag 2 nicht signifikant.

Der Korrelationskoeffizient für die Beziehung zwischen BMI der männlichen Probanden und RI der Arteria hepatica betrug für Tag 1 $r = -.15$ und für Tag 2 $r = .10$ und ist auch in diesem Fall für beide Tage auf dem Niveau von $p < .01$ nicht signifikant.

Gleiches gilt für die Beziehung zwischen BMI der weiblichen Probanden und dem PI der Arteria hepatica communis, die mit einer Korrelation für Tag 1 mit $r = .01$ und $r = .14$ für Tag 2 nicht signifikant ist.

4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorgelegten Studie konnten die Messungen an der Vena portae von $n = 77$ Probanden und die Messungen an die Arteria hepatica communis von $n = 51$ Probanden ausgewertet werden.

4.3.1 Vena portae

Die Berechnung der Flussrate ergab folgende Ergebnisse:

Für die **Vena portae** ergab sich für alle Probanden ($n = 77$) für die **Flussrate** ein Mittelwert (\pm Standardabweichung) von 1135,16 ($\pm 455,05$) ml/min an Tag 1 und 1162,67 ($\pm 389,08$) ml/min an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von $r = .66$ mit einer Signifikanz von $p < .01$. Für die männlichen Probanden ($n = 40$) betrug der Mittelwert 1213,13 ($\pm 460,14$) ml/min an Tag 1 und 1245,89 ($\pm 372,29$) an Tag 2 und eine hohe Korrelation von $r = .80$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Für die weiblichen Probanden ($n = 37$) betrug der Mittelwert 1050,88 ($\pm 440,14$) ml/min an Tag 1 und 1072,70 ($\pm 391,69$) an Tag 2 und eine Korrelation von $r = .48$ mit einer Signifikanz von $p < .01$. Der geschlechtsspezifische Unterschied war für Tag 2 mit $p = .02$ signifikant.

Die Berechnung der Strömungsgeschwindigkeiten ergab folgende Ergebnisse:

Für die **maximale Strömungsgeschwindigkeit V_{max}** ergab sich für alle Probanden ($n = 77$) ein Mittelwert von 0,297 ($\pm 0,104$) m/sec an Tag 1 und 0,290 ($\pm 0,083$) m/sec an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von $r = .62$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den männlichen Probanden ($n = 40$) betrug der Mittelwert 0,267 ($\pm 0,763$) m/sec an Tag 1 und 0,268 ($\pm 0,688$) m/sec an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von $r = .69$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den weiblichen Probanden ($n = 37$) betrug der Mittelwert 0,329 ($\pm 0,120$) m/sec an Tag 1 und 0,314 ($\pm 0,092$) m/sec an Tag 2 und eine Korrelation von $r = .54$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Für die **maximale enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit V_{min}** ergab sich für alle Probanden (n = 77) ein Mittelwert von 0,178 (± 0,067) m/sec an Tag 1 und 0,171 (± 0,054) m/sec an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von r = .67 mit einer Signifikanz von p < .01. Bei den männlichen Probanden (n = 40) betrug der Mittelwert 0,177 (± 0,057) m/sec an Tag 1 und 0,167 (± 0,047) m/sec an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von r = .67 mit einer Signifikanz von p < .01. Bei den weiblichen Probanden (n = 37) betrug der Mittelwert 0,180 (± 0,076) m/sec an Tag 1 und 0,174 (± 0,062) m/sec an Tag 2 und eine Korrelation von r = .67 mit einer Signifikanz von p < .01.

Für die **mittlere Strömungsgeschwindigkeit V_{mean}** errechnete sich für alle Probanden (n = 77) ein Mittelwert von 0,169 (± 0,059) m/sec an Tag 1 und 0,166 (± 0,048) m/sec an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von r = .64 mit einer Signifikanz von p < .01. Bei den männlichen Probanden (n = 40) betrug der Mittelwert 0,152 (± 0,043) m/sec an Tag 1 und 0,153 (± 0,039) m/sec an Tag 2 und eine hohe Korrelation von r = .72 mit einer Signifikanz von p < .01. Bei den weiblichen Probanden (n = 37) betrug der Mittelwert 0,188 (± 0,068) m/sec an Tag 1 und 0,179 (± 0,052) m/sec an Tag 2 und eine Korrelation von r = .58 mit einer Signifikanz von p < .01.

Für die **zeitlich gewichtete maximale Strömungsgeschwindigkeit TAMAX** ergab sich für alle Probanden (n = 77) ein Mittelwert von 0,241 (± 0,082) m/sec an Tag 1 und 0,234 (± 0,066) m/sec an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von r = .64 mit einer Signifikanz von p < .01. Bei den männlichen Probanden (n = 40) betrug der Mittelwert 0,225 (± 0,066) m/sec an Tag 1 und 0,222 (± 0,057) m/sec an Tag 2 und eine hohe Korrelation von r = .72 mit einer Signifikanz von p < .01. Bei den weiblichen Probanden (n = 37) betrug der Mittelwert 0,258 (± 0,095) m/sec an Tag 1 und 0,246 (± 0,074) m/sec an Tag 2 und eine Korrelation von r = .58 mit einer Signifikanz von p < .01.

Signifikante Unterschiede im geschlechtsspezifischen Vergleich konnten für V_{max} für beide Untersuchungstage (Tag 1: p = .0004 , Tag 2: p = .007) und für TAMAX für den ersten Untersuchungstag festgestellt werden (Tag 1: p = .04, Tag 2: p = .05).

Die Berechnung des Resistant-Index ergab folgende Ergebnisse:

Für den **Resistant-Index RI** ergab sich für alle Probanden ($n = 77$) ein Mittelwert von 0,41 ($\pm 0,12$) an Tag 1 und ebenfalls 0,41 ($\pm 0,12$) an Tag 2 und eine hohe Korrelation von $r = .72$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den männlichen Probanden ($n = 40$) betrug der Mittelwert 0,36 ($\pm 0,10$) an Tag 1 und 0,38 ($\pm 0,09$) an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von $r = .64$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den weiblichen Probanden ($n = 37$) betrug der Mittelwert 0,45 ($\pm 0,13$) an Tag 1 und 0,44 ($\pm 0,14$) an Tag 2 und eine hohe Korrelation von $r = .72$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Der geschlechtsspezifischen Unterschied der Messwerte war für beide Untersuchungstage signifikant.

Die Berechnung des Pulsatility-Index ergab folgende Ergebnisse:

Für den **Pulsatility-Index PI** ergab sich für alle Probanden ($n = 77$) ein Mittelwert von 0,52 ($\pm 0,20$) an Tag 1 und 0,52 ($\pm 0,19$) an Tag 2 und eine Korrelation von $r = .69$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den männlichen Probanden ($n = 40$) betrug der Mittelwert 0,45 ($\pm 0,15$) an Tag 1 und 0,46 ($\pm 0,14$) an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von $r = .51$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den weiblichen Probanden ($n = 37$) betrug der Mittelwert 0,59 ($\pm 0,21$) an Tag 1 und 0,59 ($\pm 0,22$) an Tag 2 und eine hohe Korrelation von $r = .71$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Der geschlechtsspezifischen Unterschied der Messwerte war für beide Untersuchungstage nicht signifikant.

Für beide Widerstandsindices zeigte sich in der Korrelationsanalyse eine negative Korrelation zum Body-Mass-Index BMI. Für den Resistant-Index RI betrug die negative Korrelation $r = -3.9$ für Tag 1 und $r = -3.0$ für Tag 2. Für den Pulsatility-Index betrug die negative Korrelation zum BMI $r = -.37$ für Tag 1 und $r = -3.1$ für Tag 2.

Die Berechnung des Messfehlers ergab folgende Ergebnisse:

Für die **Flussrate** betrug der absolute Messfehler 51,86 ml/min an Tag 1 und 44,34 ml/min an Tag 2, der relative Messfehler am ersten Tag 4,6 % und am zweiten Tag 3,8 %.

Für die **maximale systolische Strömungsgeschwindigkeit Vmax** betrug der absolute Messfehler 0,012 m/sec an Tag 1 und 0,010 m/sec an Tag 2, der relative Messfehler am ersten Tag 4,0 % und am zweiten Tag 3,3 %.

Für die **maximale enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit V_{min}** betrug der absolute Messfehler 0,007 m/sec an Tag 1 und 0,006 m/sec an Tag 2, der relative Messfehler am ersten Tag 3,9 % und am zweiten Tag 3,5 %.

Für die **mittlere Strömungsgeschwindigkeit V_{mean}** betrug der absolute Messfehler 0,007 m/sec an Tag 1 und 0,005 m/sec an Tag 2, der relative Messfehler am ersten Tag 4,0 % und am zweiten Tag 3,3 %.

Für die **zeitlich gewichtete maximale Strömungsgeschwindigkeit TAMAX** betrug der absolute Messfehler 0,009 m/sec an Tag 1 und 0,008 m/sec an Tag 2, der relative Messfehler am ersten Tag 3,9 % und am zweiten Tag 3,2 %.

Für den **Resistant-Index RI** betrug der absolute Messfehler an beiden Tagen 0,01, der relative Messfehler am ersten Tag 3,5 % und am zweiten Tag 3,2 %.

Für den **Pulsatility-Index PI** betrug der absolute Messfehler an beiden Tagen 0,02, der relative Messfehler am ersten Tag 4,3 % und am zweiten Tag 4,1 %.

Die Höhe der Messfehler der gemessenen Parameter an der Vena portae die aus der Berechnung von drei nacheinander durchgeführten Einzelmessungen resultieren, schwanken zwischen 3,2 und 4,6 % und sind insgesamt sehr gering.

Der größte Messfehler mit 4,6 und 3,8 % ergab sich in den Messungen für die portale Flussrate.

Bei der Berechnung der Strömungsgeschwindigkeiten aus drei Einzelmessungen konnte für die zeitlich gewichteten maximalen Strömungsgeschwindigkeit TAMAX mit 3,9 und 3,2 % der kleinste Messfehler festgestellt werden.

Bei den Berechnungen der Widerstandsindices lagen die Messfehler aus drei Einzelmessungen für den Resistant-Index zwischen 3,2 und 3,5 % und für den Pulsatility-Index zwischen 4,1 und 4,3 %.

Beide Widerstandsindices zeigten in der Korrelationsanalyse eine negative Korrelation zum Body-Mass-Index BMI.

4.3.2 Arteria hepatica communis

Die Berechnung der Flussrate ergab folgende Ergebnisse:

Für die **Arteria hepatica communis** ergab sich für alle Probanden (n = 51) für die **Flussrate** bei insgesamt 11 auswertbaren Dopplerspektren ein Mittelwert (\pm Standardabweichung) für den Flow von 266,32 (\pm 73,03) ml/min an Tag 1 und 298,21 (\pm 102,42) ml/min an Tag 2 und eine Korrelation von $r = .72$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Die Berechnung des Resistant-Index ergab folgende Ergebnisse:

Für den **Resistant-Index RI** ergab sich für alle Probanden (n = 51) ein Mittelwert von 0,74 (\pm 0,05) an Tag 1 und 0,74 (\pm 0,07) an Tag 2 und eine hohe Korrelation von $r = .64$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den männlichen Probanden (n = 22) betrug der Mittelwert 0,74 (\pm 0,04) an Tag 1 und 0,74 (\pm 0,06) an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von $r = .63$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den weiblichen Probanden (n = 29) betrug der Mittelwert 0,74 (\pm 0,06) an Tag 1 und 0,73 (\pm 0,07) an Tag 2 und eine hohe Korrelation von $r = .65$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Der Geschlechtervergleich ergibt keinen signifikanten Unterschied.

Die Berechnung des Pulsatility-Index ergab folgende Ergebnisse:

Für den **Pulsatility-Index PI** ergab sich für alle Probanden (n = 51) ein Mittelwert von 1,44 (\pm 0,23) an Tag 1 und 1,43 (\pm 0,31) an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von $r = .65$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den männlichen Probanden (n = 22) betrug der Mittelwert 1,50 (\pm 0,24) an Tag 1 und 1,53 (\pm 0,33) an Tag 2 und eine mittlere Korrelation von $r = .66$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Bei den weiblichen Probanden (n = 29) betrug der Mittelwert 1,40 (\pm 0,23) an Tag 1 und 1,36 (\pm 0,28) an Tag 2 und eine Korrelation von $r = .59$ mit einer Signifikanz von $p < .01$.

Der Geschlechtsunterschied ist im t-test für beide Untersuchungstage signifikant (Tag 1: $p = .04$, Tag 2: $p = .02$).

Die Berechnung des Messfehlers ergab folgende Ergebnisse:

Für die **Flussrate** betrug der absolute Messfehler 22,02 ml/min an Tag 1 und 30,88 ml/min an Tag 2, der relative Messfehler am ersten Tag 8,3 % und am zweiten Tag 10,4 %.

Für den **Resistant-Index RI** betrug der absolute Messfehler am ersten Tag 0,007 und am zweiten Tag 0,009, der relative Messfehler betrug am ersten Tag 1,0 % und am zweiten Tag 1,3 %.

Für den **Pulsatility-Index PI** betrug der absolute Messfehler 0,033 an Tag 1 und 0,043 an Tag 2, der relative Messfehler am ersten Tag 2,3 % und am zweiten Tag 3,0 %.

Die Höhe der Messfehler für alle erhobenen Parameter an der Arteria hepatica communis schwankten zwischen 1,0 und 10,4 % und weisen somit große Unterschiede für die einzelnen Parameter auf. Sehr gering ist der Messfehler aus drei Einzelmessungen für den Resistant-Index mit 1,0 und 1,3 %, wohingegen der Messfehler für die Flussrate mit 8,3 und 10,4 % vergleichsweise hoch liegt.

Die Widerstandsindices zeigten keine Abhängigkeit von Größe, Gewicht und Body-Mass-Index.

5. DISKUSSION

Bei all den Vorteilen in der Anwendbarkeit der Duplexsonographie im klinischen Alltag müssen bei der Diskussion zur Reproduzierbarkeit verschiedener duplexsonographisch erhobener Parameter die Grenzen dieser Methode erfasst werden.

5.1 Methoden

5.1.1 Gerätespezifische systematische Messfehler

Von fast allen Herstellern wird zur Auswertung des abgeleiteten Dopplerspektrums die „trace“-Methode angeboten. Die Umfahrung der Hüllkurve kann wie in der vorliegenden Arbeit manuell erfolgen oder wird automatisch durch die geräteseitige Software berechnet und dargestellt. Bei beiden Varianten wird jedoch das zeitliche Mittel der Maximalgeschwindigkeit bestimmt, die höher ist als die tatsächliche mittlere Geschwindigkeit. Das heißt, die in dem untersuchten Gefäß tatsächlich herrschende mittlere Strömungsgeschwindigkeit ist geringer als die mittels „trace“-Verfahren ermittelte. Die absolute Größe des dadurch entstehenden Messfehlers ist abhängig vom Gefäßdurchmesser und der Flussgeschwindigkeit und somit variabel. Ursächlich ist hier die intrinsische Spektralverbreiterung vor allem neuerer Ultraschallgeräte mit Linearschallköpfen.

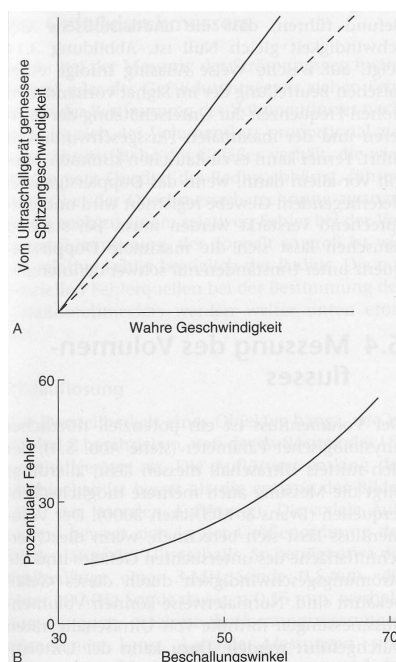


Abbildung 8: Beispiel für die Geschwindigkeitsüberschätzung infolge intrinsischer Spektralverbreiterung (Abbildung aus Trush 2007, Ultraschalldiagnostik peripherer Gefäße)

Eine Untersuchung von Sabba et al. 1995 an Leberzirrhosepatienten zur Interobserver- und Interequipment-Reproduzierbarkeit zeigte, dass 32 % der Varianz bei Strömungsgeschwindigkeitsmessungen in der Portalvene geräteabhängig und nur 5 % untersucherabhängig sind. Untersuchungen mit wissenschaftlicher Fragestellung, aber auch klinische Untersuchungen sollten deshalb grundsätzlich an ein und demselben Gerät durchgeführt werden.

In unserer Studie untersuchten wir auch, ob innerhalb des Messzeitraums ein Lerneffekt für die duplexsonographischen Untersuchungen zu beobachten war, der möglicherweise die Höhe des Messfehlers beeinflusst. Dazu haben wir die Ergebnisse der Flussmessungen der Vena portae der ersten Hälfte der Probanden [n = 39] mit denen der zweiten Hälfte [n = 38] in Bezug auf die Höhe des Messfehlers verglichen und konnten keinen nennenswerten Effekt hinsichtlich der Messgenauigkeit zwischen den beiden Gruppen feststellen.

Vor Durchführung der Messungen für die Studie hospitierten die Untersucherin dieser Studie und die Untersucherin einer Parallelstudie für duplexsonographische Messungen an der Arteria mesenterica superior und des Truncus coeliacus für eine Woche in der Funktionsabteilung für Ultraschalldiagnostik der Medizinischen Poliklinik Innenstadt der Ludwigs-Maximilians-Universität in München.

Es erfolgte eine ausführliche praktische Einweisung in die Gerätetechnik und Durchführung der B-Bild-Sonographie und Doppleruntersuchung der zu untersuchenden Gefäße durch DEGUM-zertifizierte, erfahrene Untersucher. Anschließend wurde das Verfahren in Eigenregie über mehrere Wochen eingeübt, bevor die Messungen für die Studie begonnen wurden.

Dass sich während der Studiendurchführung kein weiterer Lerneffekt einstellte, spricht für die selbst ohne sonographische Vorkenntnisse relativ leicht zu erlernende Technik der Doppler- und Duplexsonographie.

5.1.2 Der Messfehler

Abzugrenzen von den systematischen Messfehlern sind die zufälligen Messfehler, die durch die inter- und intraindividuelle Variabilität und biologische Variation der einzelnen Probanden entstehen. Diese zufälligen Messfehler lassen sich nur schwer quantifizieren und nicht eliminieren.

Des Weiteren ist jede Einzelmessung mit einem Messfehler behaftet und entspricht nur näherungsweise dem tatsächlichen Wert. Einzelne Messungen sind in der duplexsonographischen Untersuchung wegen ihrer hohen Variabilität weitgehend wertlos, sodass die Berechnung des Mittelwerts aus mindestens 3 Einzelmessungen für den zu erfassenden Parameter erfolgen muss [Seitz 1988].

Der aus den Einzelmessungen berechnete Mittelwert weist einen Standardfehler auf; dieser wurde in der vorgelegten Arbeit berechnet und auf seine Höhe beeinflussende Fehlerquellen untersucht.

Im Wesentlichen wird der Messfehler von drei Fehlerquellen beeinflusst:

1. Der Messfehler aus dem Beschallungswinkel zur Geschwindigkeitsberechnung.
2. Der Messfehler durch die Bestimmung des Gefäßdurchmessers.
3. Der Messfehler durch die Größe und Platzierung des Messvolumens.

Darüber hinaus fließen in die Formel zur Flussvolumenbestimmung die beiden Messfehler aus der Gefäßdurchmesserbestimmung und der Flussgeschwindigkeitsberechnung ein und werden in der Formel auch noch miteinander multipliziert, sodass sich der Messfehler potenziert.

Dies könnte auch eine Erklärung für die teilweise beträchtlichen Unterschiede der Messwerte verschiedener Autoren für das Blutflussvolumen bei gesunden Probanden sein (siehe auch Tabelle 28).

5.1.2.1 Der Beschallungswinkel und Doppler-„shift“

Für quantitative Berechnungen wie Volumenflussberechnung und für die winkelkorrigierte Blutgeschwindigkeitsmessung muss der Beschallungswinkel mit Winkelkorrektur möglichst genau eingestellt werden, da dieser die Qualität der Messung wesentlich beeinflusst.

In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben zur optimalen Winkeleinstellung, wobei die meisten Autoren optimale Winkel zwischen 30° und 60° angeben [Huck 2005, Seitz 1988, Schäberle 2004, Gill 1985]. Von einigen Autoren werden Winkel bis 70° als vertretbar angesehen [Thrush 2007], zunehmend ungenaue Messungen erhält man bei Winkeln über 70° [Boetticher 1992].

Bei der Wahl des Beschallungswinkels sind mehrere mathematische Überlegungen zu beachten.

Nach der Dopplergleichung ist die Dopplerfrequenz Δf proportional dem Kosinus des Beschallungswinkels α , wobei als Beschallungswinkel der Winkel zwischen Richtung des Ultraschalls und der Gefäßachse definiert ist.

Der Kosinus hat bei einem Beschallungswinkel von 0° den Wert 1, bei einem Beschallungswinkel von 60° den Wert 0,5 und bei einem Beschallungswinkel von 90° den Wert 0. Bei einer Beschallung in Richtung der Gefäßachse ($\cos \alpha = 1$) wird somit die höchste Dopplerfrequenz erzielt, wohingegen bei einer senkrechten Beschallung ($\cos \alpha = 0$) kein Dopplereffekt nachweisbar ist.

Um also einen hohen Kosinuswinkel und somit eine möglichst große Dopplerverschiebung (Doppler-„shift“) zu erreichen, sollte bei einer dopplersonographischen Untersuchung der Beschallungswinkel flach gehalten werden.

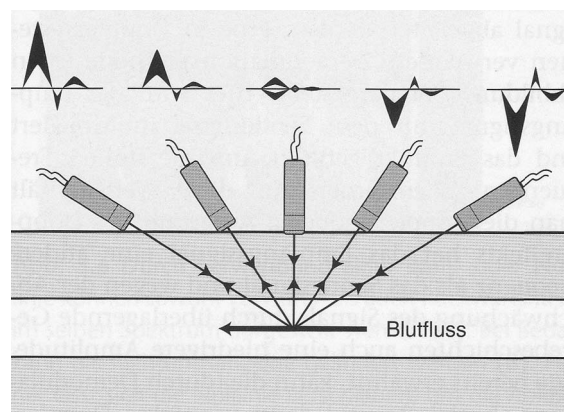


Abbildung 9: Änderung der Dopplerfrequenz in Abhängigkeit vom Beschallungswinkel (Abbildung aus Thrush 2007, Ultraschalldiagnostik peripherer Gefäße)

Ein weiteres Argument, das die Relevanz eines kleinen Beschallungswinkels unterstreicht, ist der Verlauf der Kosinuskurve, die im Bereich zwischen 30° und 60° deutlich flacher verläuft als im Bereich zwischen 60° und 90° .

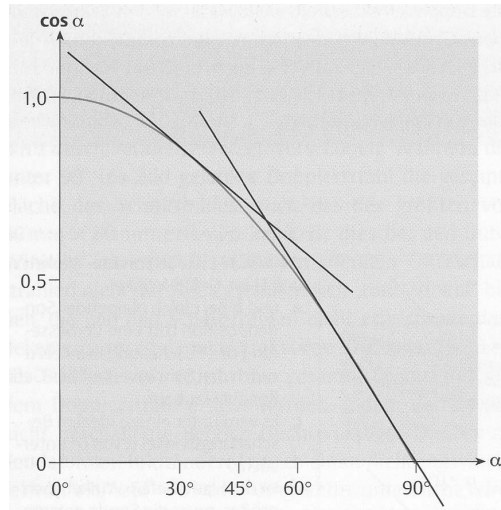


Abbildung 10: Kosinuskurve zwischen 0° und 90° mit Darstellung einer Tangente bei 30° und 80°
(Abbildung aus Huck 2005, Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie)

Das bedeutet, dass auch kleine unbeabsichtigte Winkeländerungen während einer Untersuchung sich im Winkelbereich zwischen 60° und 90° viel stärker auf eine gemessene Dopplerfrequenz auswirken als in einem Bereich zwischen 0° und 60° .

Ein Winkeleinstellfehler von $\pm 5^\circ$ führt in der Flussmessung bei einem Dopplerwinkel von 30° zu einem Messfehler von ca. 5 %, bei einem Dopplerwinkel von 80° zu einem Messfehler von 33 %, bei noch größerem Dopplereinfallswinkel steigt der Messfehler überproportional an [Schäberle 2007].

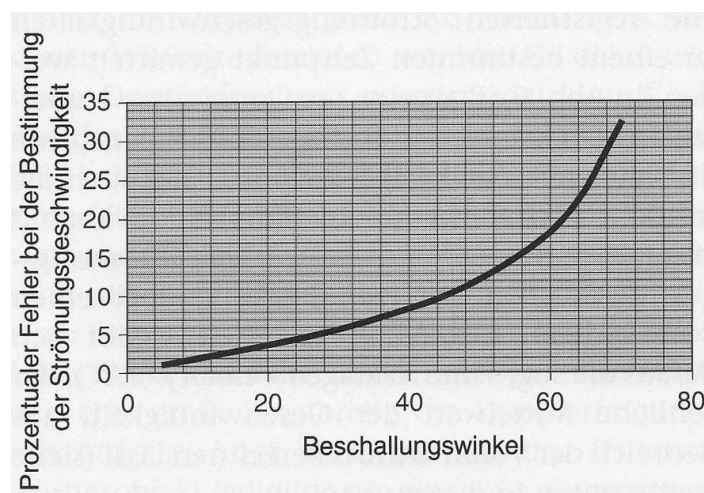


Abbildung 11: Zunahme des prozentualen Fehlers bei Strömungsgeschwindigkeitsmessungen in Abhängigkeit vom Beschallungswinkel

(Abbildung aus Huck 2005, Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie)

Um den Einfluss des Beschallungswinkels auf den Messfehler genauer zu beurteilen, wurden in dieser Arbeit aus den 3 Einzelmessungen beider Tage die Mittelwerte gebildet und mit dem Standardmessfehler der Flussratenmessung beider Untersuchungstage verglichen. Es zeigte sich in unseren Untersuchungsreihen, dass sich der absolute wie auch der relative Fehler in einem Winkelbereich zwischen 30° und 60° (mit einzelnen Messungen bis 70°) nicht wesentlich unterscheidet.

Über den Messfehler bei Dopplereinfallswinkeln über 70° kann in dieser Arbeit jedoch keine Aussage gemacht werden, da die Mittelwerte der Winkeleinstellungen für die Vena portae für beide Untersuchungstage 53,3° und 54,9° betragen und insgesamt über 82 % der Messungen mit einer optimalen Winkeleinstellung zwischen 30° und 60° durchgeführt wurden.

Somit können unter Kenntnis und Beachtung der Bedeutung eines flachen Beschallungswinkels unter 60° und trotz unbeabsichtigter Winkeleinstellfehler während der Untersuchung mittels Duplexsonographie stabile und sehr gut reproduzierbare Messergebnisse bei Geschwindigkeitsmessungen wie auch bei quantitativen Flussvolumenbestimmungen erzielt werden.

5.1.2.2 Die Gefäßquerschnittbestimmung

Die zweite Hauptfehlerquelle für quantitative Messungen liegt im Messfehler der Gefäßdurchmesserbestimmung und der daraus resultierenden Ungenauigkeit der Querschnittsflächenberechnung.

Für diesen Messfehler sind unterschiedliche Faktoren verantwortlich:

die Messungenauigkeit durch den so genannten „Blooming-Effekt“, der durch die starke Reflexion des Ultraschalls an der Gefäßwand entsteht und anatomische Abmessungen größer erscheinen lässt.

Einige Untersuchungen haben gezeigt, dass die Gefäßdurchmesserbestimmung nach der „Leading-edge-Methode“, die auch in der vorliegenden Arbeit angewendet wurde, die kleinste Varianz mit 2,2 % zeigt [Schäberle 2007].

Das gilt vor allem für Gefäße mit einem Durchmesser unter 13 mm. Der Durchmesser der Vena portae im Nüchternzustand beträgt am Leberhilus 8-13 mm, sodass die Durchführung

der Messung nach der „Leading-edge-Methode“ zu einer weiteren Systematisierung und damit Verbesserung der Reproduzierbarkeit beiträgt.

Ein weiterer Messfehler entsteht durch die Annahme eines runden Gefäßquerschnitts und dann, wenn der Gefäßdurchmesser über die Zeit nicht konstant ist. Bei Venen spielt vor allen die inspiratorisch-expiratorische Querschnittsänderung eine Rolle, bei arteriellen Gefäßen die systolisch-diastolische Querschnittsänderung.

Der Gefäßdurchmesser der Vena portae ist queroval und atemmoduliert.

Bei einer Unterschätzung des Durchmessers und Berechnung der Querschnittsfläche über die kurze Achsenlänge kommt es zu einer Unterschätzung des tatsächlichen Durchmessers und einem Messfehler von bis zu 30 % bei der Querschnittsberechnung [Gill 1985].

Aus diesem Grund ist die reine Bewertung des Pfortaderdurchmessers ein diagnostisch ungeeigneter Parameter [Seitz 1988].

5.1.2.3 Das Messvolumen oder „sample volume“

Auch die vom Untersucher regelbare Größe und Lage des Messfensters („sample volume“) beeinflusst die Messgenauigkeit von Geschwindigkeits- und Volumenmessungen. Zur optimalen Anpassung an den Gefäßdurchmesser kann die Höhe des „sample-volume“ manuell durch den Untersucher eingestellt werden, gleichzeitig ändert sich dann automatisch auch die Breite.

Um alle vorhandenen Geschwindigkeiten innerhalb des Gefäßlumens zu erfassen und das Strömungsverhalten möglichst repräsentativ wiederzugeben, muss die Größe des Messvolumens so eingestellt werden, dass der innere Gefäßdurchmesser komplett umfasst wird. Das gilt vor allem für Messungen in venösen Gefäßen, hier spielen Wandartefakte („Blooming-Effekt“) eine untergeordnete Rolle. Bei arteriellen Gefäßen sollte die Größe des Messvolumens etwas kleiner als der Gefäßdurchmesser sein, um o.g. Artefakte zu verhindern. Der Einfluss auf das Messergebnis ist enorm. In einer 1998 veröffentlichten Arbeit von Paulson et al. zur Variabilität der Flussmessung in der Vena portae bei gesunden Probanden wurde neben zahlreichen anderen methodischen Fehlern die Wahl eines ausreichend großen Messvolumens nicht beachtet. Bei einem durchschnittlichen Durchmesser der Vena portae von etwa 10 mm wurde ein „sample-volume“ von nur 2 mm Größe eingesetzt. Der Mittelwert

der Flussrate betrug in der Arbeit von Paulson et al. $390 \text{ ml/min} \pm 234$ (range 18 - 1,51 ml/min). Eine Flussrate von 18 ml/min entspricht etwa einer mittleren Geschwindigkeit von 0,4 cm/sec. Dieser Messwert kann mit großer Sicherheit nicht die portale Geschwindigkeit eines gesunden Probanden wiedergeben und ist durch den Einsatz eines viel zu kleinen Messvolumens von nur 2 mm entstanden. Unter Annahme eines parabolischen Strömungsprofils variiert die Geschwindigkeit innerhalb der Lumens beträchtlich, der Messfehler kann bei unzureichender Anpassung des Messvolumens an den Gefäßdurchmesser -100% bis $+100\%$ betragen [Burns et al. 1987].

5.2 Vena portae

5.2.1 Die Flussrate der Vena portae

Bei Kenntnis und Berücksichtigung o.g. Faktoren, die einen wesentlichen Einfluss auf die Qualität der Messergebnisse haben, können, wie in der vorliegenden Arbeit dargestellt, auch bei quantitativen Messungen sehr gut reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden.

Auch die Auffindbarkeit und Ableitung eines auswertbaren Dopplersignals der Vena portae am Hilus war mit 77 von 81 Probanden sehr gut und entspricht den Werten anderer Studien, z. B. Sabba 1990 mit einer Auffindbarkeit von 86 %.

Die in der Literatur vorliegenden Messwerte für die mittlere Pfortaderflussgeschwindigkeit und das Pfortaderflussvolumen und die eigenen Messwerte sind in folgender Tabelle zusammengefasst.

Die Geschwindigkeitsmessung in der Portalvene zeigt im Normalfall Werte zwischen 10 und 25 cm/sec, für das Pfortaderflussvolumen variieren die Angaben zwischen 800 und 1500 ml/min [Kubale 2002].

		Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	Anzahl n
Eigene Messungen Tag 1	TAMAX	24,1	1135,16 (± 455,05)	77
Eigene Messungen Tag 2	TAMAX	23,4	1162,67 (± 389,08)	77
Eigene Messungen Tag 1	Vmean	16,9 ± 5,9		77
Eigene Messungen Tag 2	Vmean	16,6 ± 4,7		77
Brown et.al. 1989	Vmean	11,1 ± 2,5	847 ± 138	45
Chawla 1998	TAV	16,6 ± 1,7	835 ± 187,4	
Cooper et al. 1991			791 ± 89	11
Dinc et al. 1998			734 ± 149	24
Gaiani et al. 1989		16,0 ± 4,1	832 ± 245	12
Iwao et al 1997	TAV	15,9 ± 2,8		73
Jakab et al 1995			614 ± 21	14
Moriyasu et al 1986		15,3 ± 4		88
Ohnishi et al 1987		14,8 ± 5,6		26
Okazaki et al. 1986		21,2 ± 5,2	966 ± 344	40
Rappaccini et al. 1996		22,0	850	23
Sabba 1990		16,0 ± 1,0	1030 ± 72	14
Sato et al 1987		20,2 ± 5,9	383 ± 90	21
Seitz et al 1988		15,2 ± 2,9	622 ± 165	29
Zoli et al 1986		16,0 ± 0,5	694 ± 230	50

Walsh et al 1998	TAV	13,7 ± 5,2	1040,1 ± 497,4	
Leen et al 1993	TAV	15,9 ± 6,2	1301 ± 596	
Leen et al 1993			1200 ± 572	
Leen et al 1994	TAV	17,9 ± 6,6	1542 ± 586	
Ozaki et al 1988		19,0 ± 0,9		22
Mohr et al 1998	Vmean	14,6 ± 2,3		30

Tabelle 28: Eigene Messergebnisse mit Mittelwert und Standardabweichung in Klammer und Literaturangaben zu mittlerer Flussgeschwindigkeit und Volumenfluss der Vena portae

Die eigenen Messwerte mit 1135,16 (± 455,05) ml/min für Tag 1 und 1162,67 (± 389,08) ml/min für Tag 2 für die Flussrate der Vena portae korrelieren sehr gut mit den Angaben aus der Literatur und liegen den Werten der methodisch am besten durchgeführten Studie von Sabba 1990 mit 1030 ± 72 ml/min sehr nahe. Anzumerken ist jedoch die relativ geringe Probandenzahl mit n = 14 im Vergleich zur vorliegenden Studie mit n = 77 Probanden.

5.2.2.1 Abhängigkeit der Flussrate von Geschlecht, Größe, Gewicht und BMI

Bei den weiblichen Probanden zeigte sich eine niedrigere Flussrate als bei den männlichen Probanden.

	Tag 1 Flussrate (± Standardabweichung) (ml/min)	Tag 2 Flussrate (± Standardabweichung) (ml/min)	Korrelation r
Männlich (n = 40)	1213,13 (± 460,14)	1245,89 (± 372,29)	.80, p < .01
Weiblich (n = 37)	1050,88 (± 440,14)	1072,70 (± 391,69)	.48, p < .01

Tabelle 29: Flussrate beider Geschlechter für den Untersuchungstag 1 und 2

Literaturstellen zur Abhängigkeit der Flussrate vom Geschlecht beim Erwachsenen konnten nicht gefunden werden. Lediglich eine Studie von Kagimoto et al. aus dem Jahr 1991 untersucht die Abhängigkeit der portalen Flussrate von Alter, Größe, Gewicht und Körperoberfläche bei gesunden Kindern. Kagimoto konnte einen altersabhängig höheren Anstieg der Flussrate beim männlichen Geschlecht und eine Korrelation zwischen Alter, Größe, Gewicht und Körperoberfläche zur Flussrate der Vena portae feststellen. Auch in der vorliegenden Studie konnte eine Korrelation zwischen Flussrate und Gewicht ($r = .04, p < .01$ für Tag 1 und $r = .19, p < .01$ für Tag 2) bzw. Größe

($r = -.01$, $p < .01$ für Tag 1 und $r = .16$, $p < .01$ für Tag 2) festgestellt werden, wobei das Körpergewicht eine größere Rolle spielt als die Körpergröße. Für die Korrelation der Flussrate mit dem BMI betrug die Korrelation $r = .07$, $p < .01$ für Tag 1 und $r = .12$, $p < .01$ für Tag 2.

Auch bei der Beziehung zwischen absolutem Messfehler und Flussrate hat das Gewicht einen größeren Einfluss als die Körpergröße.

Interessant ist, dass im Gegensatz zu unseren Auswertungen Kagimoto et al. keine Korrelation zwischen der maximalen Strömungsgeschwindigkeit und der Größe, dem Gewicht und der Körperoberfläche feststellen konnten.

5.2.3 Die Strömungsgeschwindigkeiten in der Vena portae

Der in der vorliegenden Studie berechnete Wert für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit V_{mean} von $16,9 \pm 5,9$ cm/sec am ersten Untersuchungstag und $16,6 \pm 4,7$ cm/sec am zweiten Tag stimmt ausgesprochen gut mit den Werten anderer Autoren überein: Moriyasu et al. 1986 nennen $15,3 \pm 4$ cm/sec, Ohnishi et al. 1987 $14,8 \pm 5,6$ cm/sec, Sabba et al. 1990 $16,0 \pm 1,0$ cm/sec, Seitz et al. 1988 $15,2 \pm 2,9$ cm/sec, Zoli et al. 1986 $16,0 \pm 0,5$., Mohr und Mitarbeiter 1998 ermittelten einen Wert von $14,6 \pm 2,3$ cm/sec.

Da die meisten Autoren keine Aussage darüber machen, ob sie tatsächlich V_{mean} berechnet haben, kann teilweise nur aufgrund der sehr guten Übereinstimmung der Messwerte davon ausgegangen werden, dass V_{mean} berechnet wurde.

Beispielsweise lassen die vergleichsweise hohen Messwerte von Ozaki et al., Rappaccini et al. und Sato et al. vermuten, dass die zeitlich gemittelte maximale Geschwindigkeit TAMAX (time averaged maximum velocity) berechnet wurde.

Die eigenen Messwerte für TAMAX mit 24,1 und 23,4 cm/sec für beide Untersuchungstage decken sich mit den Werten dieser Autoren sehr gut.

Die hohe Streubreite der Normalwerte lässt sich aber auch durch das angewendete Auswertungsverfahren („trace“-Methode, wobei die Dopplerkurve mit dem Cursor umfahren wird oder die Methode der intensitätsgewichteten Frequenzanalyse) und somit eine unterschiedliche Berechnungsgrundlage der Strömungsgeschwindigkeiten erklären.

Einer Erläuterung bedarf ebenfalls die Angabe „mittlere Strömungsgeschwindigkeit“:

Als mittlere Strömungsgeschwindigkeit wird zum einen die mittlere Strömungsgeschwindigkeit im Strömungsprofil zu einem bestimmten Zeitpunkt des Herzzyklus bezeichnet und Mean Velocity oder V_{mean} genannt.

Zum anderen wird das arithmetische Mittel aller über einen oder mehrere Herzzyklen gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten als mittlere Strömungsgeschwindigkeit bezeichnet. Diese heißt dann aber Time Average Velocity Mean TAMN oder über die Zeit gemittelte Strömungsgeschwindigkeit.

Die Time Average Velocity Mean ist der Mittelwert aller über einen oder mehrere Herzzyklen ermittelten Werte von V_{mean} .

Als Time Average Velocity Max oder TAMx wird der Mittelwert aller über einen oder mehrere Herzzyklen gemessenen maximalen Strömungsgeschwindigkeiten bezeichnet.

Auch die Tatsache, dass das Doppler-Spektrum der *V. portae* altersabhängig pulsatil ist [Kubale 2002, Gallix 1997, Wachsberg 1997] und die über die Zeit gemittelten Strömungsgeschwindigkeiten diese pulsatorischen Schwankungen eliminieren, ist ein weiterer Faktor, der unterstreicht, dass die Vergleichbarkeit der Messwerte deutlich besser wäre, wenn die zeitlich gemittelte mittlere Strömungsgeschwindigkeit als Normwert herangezogen würde.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Aussagekraft der zeitlich gemittelten Geschwindigkeiten – z.B. TAMAX (oder auch TAV) – durch ihre Unabhängigkeit von Größe, Gewicht und pulsatorischen Schwankungen gegenüber den zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten – z.B. V_{mean} – deutlich größer ist. Dies zeigt sich auch darin, dass in unserer Berechnung für den Messfehler der verschiedenen Strömungsgeschwindigkeiten die zeitlich gewichtete maximale Strömungsgeschwindigkeit TAMAX mit 3,9 und 3,2 % den kleinste Messfehler aufweist.

Der relative Messfehler unserer Messergebnisse für die *Vena portae* von Tag zu Tag betrug für die Flussrate 4,6 und 3,8 %. In einer Paralleluntersuchung zur Reproduzierbarkeit duplexsonographischer Messungen von Gindele 2007 lag der errechnete Messfehler für die Flussrate in der *A. mesenterica superior* im Bereich von 4,2 und 4,4 % und für die Flussrate im *Truncus coeliacus* bei 4,4 % und 3,3 %.

Für die Bestimmung der Flussrate der Vena portae scheint die Durchführung von drei Einzelmessungen zur Mittelwertbestimmung ausreichend zu sein.

In einer Untersuchung zur Reproduzierbarkeit von Geschwindigkeitsmessungen in der A. mesenterica superior von Schäberle und Seitz 1991 an 28 Probanden betrug die Varianz der Messergebnisse von Tag zu Tag für die maximale systolische Geschwindigkeit 11 % , für die maximale enddiastolische Geschwindigkeit 9,7 %.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass auch die Reproduzierbarkeit von Flussrate und Strömungsgeschwindigkeiten unter Berücksichtigung beeinflussender Faktoren als sehr gut bezeichnet werden kann. Diese Feststellung deckt sich mit anderen Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit von duplexsonographischen Messungen an der Portalvene [Bolondi 1991, Ohnishi 1986, Sabba 1990 und 1995, De Vries 1991].

Ergänzend muss darauf hingewiesen werden, dass standardisiert durchgeführte Messungen von Strömungsgeschwindigkeit und Flussvolumen der Vena porte am Leberhilus zu einer Verbesserung der Reproduzierbarkeit beitragen würden. Untersuchungen von Tai et al. 1996 haben eine signifikante Untersucherabhängigkeit bei Messungen in den Pfortaderästen, nicht aber am Leberhilus festgestellt. Die Messungen der Vena portae in der vorgelegten Arbeit wurden am Leberhilus durchgeführt.

5.2.3.1 Abhängigkeit der Strömungsgeschwindigkeit von Größe, Gewicht und BMI

In unserer Studie konnten wir eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Mittelwert für die maximale systolische Strömungsgeschwindigkeit V_{max} und der Körpergröße ($r = -.29$, $p < .01$ für Tag 1 und $r = -.34$, $p < .01$ für Tag 2) und dem Körpergewicht ($r = -.34$, $p < .01$ für Tag 1 und $r = -.33$, $p < .01$ für Tag 2) an beiden Untersuchungstagen feststellen.

Ebenso konnten wir eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Mittelwert für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit V_{mean} und dem Körpergewicht ($r = -.34, p < .01$ für Tag 1 und $r = -.33, p < .01$ für Tag 2) an beiden Untersuchungstagen feststellen.

Dagegen konnten wir für die zeitlich gewichtete maximale Strömungsgeschwindigkeit TAMAX keine Korrelation zu Körpergröße, Körpergewicht und Body-Mass-Index BMI feststellen, was für die Unabhängigkeit dieses Parameters von o.g. Faktoren spricht.

Von allen untersuchten Parametern scheint TAMAX, mit kleinstem Messfehler und seiner, im Gegensatz zu den nicht zeitlich gewichteten Strömungsgeschwindigkeitsparametern, Unabhängigkeit von Größe, Gewicht und BMI der am besten geeignete Parameter zur Berechnung der portalen Strömungsgeschwindigkeit zu sein. Für die Bestimmung des Mittelwerts sind nicht mehr als drei Einzelmessungen notwendig.

5.2.4 Der Resistant-Index der Vena portae

Für den Resistant-Index RI ergab sich in unserer Studie ein Mittelwert von $0,41 \pm 0,12$ mit $n = 77$ Probanden. In der Literatursuche konnten keine Referenzwerte für den Resistant-Index der Vena portae gefunden werden.

	Untersuchungstag 1 Resistant-Index (\pm Standardabweichung)	Untersuchungstag 2 Resistant-Index (\pm Standardabweichung)	Korrelation r
Gesamt (n=77)	0,41 (\pm 0,12)	0,41 (\pm 0,12)	.72, $p < .01$
männlich (n=40)	0,36 (\pm 0,10)	0,38 (\pm 0,09)	.64, $p < .01$
weiblich (n=37)	0,45 (\pm 0,13)	0,44 (\pm 0,14)	.72, $p < .01$

Tabelle 30: Resistant-Index der Vena portae

Bei der Bestimmung des Resistant-Index wird die Pulsatilität als Differenz zwischen der maximalen systolischen und der enddiastolischen Geschwindigkeit gebildet. Er eignet sich deshalb nur zur Charakterisierung monophasischer Strömungsgeschwindigkeitspulse, wie sie z.B. auch in der Portalvene zu finden sind.

Der von uns gemessenen Resistant-Index zeigte einen geschlechtsspezifisch signifikant höheren Wert beim weiblichen Geschlecht und eine Überprüfung der Korrelation zwischen RI

und BMI zeigte eine signifikante negative Korrelation mit $r = -.39$, $p < .01$ für Tag 1 und $r = -.30$, $p < .01$ für Tag 2.

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 3,5 %, am zweiten Tag 3,3 % und war kleiner als der Messfehler der portalen Flussrate. Somit scheint unabhängig von der Aussagekraft auch für die Messung des Resistant-Index die Berechnung des Mittelwerts aus drei Einzelmessungen ausreichend.

5.2.5 Der Pulsatility-Index der Vena portae

Für den Pulsatility-Index ergab sich in unserer Studie ein Mittelwert von $0,52 \pm 0,20$ mit $n = 77$ Probanden.

Der relative Messfehler betrug am ersten Tag 4,3 %, am zweiten Tag 4,1 % und lag trotz Unabhängigkeit von Dopplerwinkel höher als der Messfehler für die portale Flussrate.

In der Literatur konnte nur ein Referenzwert für den Pulsatility-Index der Vena portae von gesunden Probanden gefunden werden.

Gallix et al. geben in ihrer Studie für den Pulsatility-Index einen Wert von $0,48 \pm 0,31$ an, der mit dem von uns gemessenem Wert gut verglichen werden kann.

	Untersuchungstag 1 Pulsatility-Index (\pm Standardabweichung)	Untersuchungstag 2 Pulsatility-Index (\pm Standardabweichung)	Korrelation r
Gesamt (n =77)	0,52 (\pm 0,20)	0,52 (\pm 0,19)	.69, p < .01
männlich (n =40)	0,45 (\pm 0,15)	0,46 (\pm 0,14)	.51, p < .01
weiblich (n =37)	0,59 (\pm 0,21)	0,59 (\pm 0,22)	.71, p < .01

Tabelle 31: Pulsatility-Index der Vena portae

5.2.5.1 Abhängigkeit der Widerstandsindices von Größe, Gewicht und BMI

Wie für den Resistant-Index wurde auch für den Pulsatility-Index bei den weiblichen Probanden an beiden Untersuchungstagen ein deutlich höherer Wert gemessen als bei den männlichen Probanden, sodass hier ebenfalls überprüft wurde, inwiefern der BMI einen Einfluss auf den Resistant-Index hat.

Es zeigte sich auch für den Pulsatility-Index eine negative Korrelation zum BMI mit $r = -.37$, $p < .01$ für Tag 1 und $r = -.31$, $p < .01$ für Tag 2.

Auch Gallix et al. weisen in ihrer Studie auf die inverse Korrelation zwischen BMI und Pulsatility-Index hin und beschreiben das Vorhandensein von stärker pulsatilen Flussmustern mit Pulsatilitäts-Indices größer als 0,5 bei schlanken Probanden, wie wir sie auch in unserer Studie feststellen konnten.

1990 untersuchten Hosoki und Mitarbeiter die Portalvene von Herzinsuffizienzpatienten, Patienten mit Leberzirrhose und Patienten mit Budd-Chiari-Syndrom mittels Duplexsonographie und verglichen die Messwerte mit gesunden Probanden ($n = 54$). Hosoki gibt für die gesunden Probanden die Pulsatilitäts-Ratio mit 0,81 an, die Ratio war bei Patienten mit Herzinsuffizienz signifikant niedriger. Leider darf die Pulsatilitäts-Ratio nicht mit dem Pulsatilitäts-Index verglichen werden, da die Ratio aus der minimalen und maximalen Dopplershiftfrequenz berechnet wird.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Aussagekraft des Pulsatility-Index und generell der Widerstandsindices der V. portae eher kritisch zu beurteilen ist. Das Vorliegen eines pulsatilen Flussmusters in der Vena portae muss im klinischen Gesamtkontext gesehen werden und lässt keine Rückschlüsse auf die kardiale Funktion zu.

Unabhängig von der Aussagekraft ist für die Messung beider Widerstandsindices die Berechnung des Mittelwerts aus drei Einzelmessungen ausreichend.

5.3 Arteria hepatica communis

Für die Untersuchung der Arteria hepatica communis wurde das Gefäß direkt nach Abgang aus dem Truncus coeliacus dargestellt. Es konnten von den 81 untersuchten Probanden die Flussmuster von insgesamt 51 Probanden dopplersonographisch abgeleitet werden, die Auffindbarkeit lag bei 63 %. Sofern Messergebnisse von nur einem Untersuchungstag vorlagen, wurden diese nicht in die Auswertung einbezogen. Probleme bei der Darstellung ergaben sich in erster Linie aufgrund von Darmgasüberlagerungen.

Für die Bestimmung der Flussrate konnten von den aufgezeichneten Dopplerspektren der 51 Probanden schließlich die Dopplerspektren von nur 11 Probanden für eine aussagekräftige Auswertung herangezogen werden. Hauptursachen waren die zu hohen Einschallwinkel am Messort kurz nach Abgang aus dem Truncus coeliacus, für die winkelunabhängigen Indices konnten dagegen alle 51 aufgezeichneten Dopplerspektren ausgewertet werden.

Die Messungen wurden dennoch bewusst nicht am Leberhilus durchgeführt, da dort die Arteria hepatica meist geschlängelt verläuft und eine Winkelkorrektur meist nicht sicher durchführbar ist.

5.3.1 Flussrate

Bereits bei der Durchführung der Messungen wurde deutlich, dass wie in der Literatur beschrieben durch den parallelen Verlauf des Gefäßes zur Bauchdecke die Bestimmung winkelabhängiger Parameter deutlich erschwert ist [Hollerweger 2006]. Der Gefäßverlauf am Messpunkt kurz nach Abgang aus dem Truncus coeliacus lässt in der Praxis zumeist nur einen sehr hohen Einschallwinkel zu. Auf den steigenden Messfehler in der Berechnung der Flussrate bei hohen Messwinkeln haben wir bei der Berechnung der Flussrate der Vena portae bereits hingewiesen und die Ursachen ausführlich erläutert [Rasmussen 1987, Seitz 1988]. Die manuelle Gefäßdurchmesserbestimmung mit dem „Cursor“ bei einem durchschnittlichen Durchmesser der Arteria hepatica von 3-5 mm kann ebenfalls die Höhe des Messfehlers beeinflussen, da der Gefäßdurchmesser bei der Berechnung der Flussrate mit dem Quadrat in die Formel eingeht und somit die Messungengenauigkeit einen großen Einfluss auf das Ergebnis hat.

Der Mittelwert der Flussrate der Arteria hepatica communis betrug am ersten Tag 266,32 ml/min, am zweiten Tag 298,21 ml/min.

	Mittelwert (ml/min)	Anzahl	Standardabweichung (ml/min)	Standardfehler des Mittelwertes (ml/min)
Flussrate A. hepatica Tag 1 (ml/min)	266,32	11	73,03	22,02
Flussrate A. hepatica Tag 2 (ml/min)	298,21	11	102,42	30,88

Tabelle 32: Flussrate der A. hepatica communis mit Angabe der Mittelwerte sowie Standardabweichung und Standardfehler an beiden Tagen

In der Literatur finden sich Messwerte von Walsh et al. 1998 mit $195,1 \pm 103,5$ ml/min, Studien von Leen und Mitarbeitern von 1993 ergaben Werte von 216 ± 136 ml/min, 194 ± 125 ml/min und eine Studie von Leen et al. 1994 ergab 228 ± 161 ml/min.

Die etwas höheren Werte in unserer Studie lassen sich dadurch erklären, dass unsere Messungen vor Abgang der Arteria gastrica sinistra aus der Arteria hepatica communis durchgeführt wurden.

Im Vergleich zur Flussrate der V. portae lag der relative Messfehler bei der Bestimmung der Flussrate der Arteria hepatica mit 8,3 % und 10,4 % insgesamt deutlich höher und ist am ehesten auf den hohen Einschallwinkel und die erschwerte Gefäßdurchmesserbestimmung aufgrund des kleinen Gefäßlumens zurückzuführen.

Für die Bestimmung der Flussrate der A. hepatica sollten deshalb mehr als drei Einzelmessungen durchgeführt werden.

Die geringe Anzahl [n = 11] auswertbarer Dopplerspektren in unserer Studie, darauf sei in diesem Zusammenhang hingewiesen, hat keinen nennenswerten Einfluss auf die Höhe des Messfehlers.

5.3.2 Resistant-Index der Arteria hepatica communis

Der Mittelwert des Resistant-Index RI von insgesamt 51 Probanden lag bei insgesamt hoher Korrelation mit $r = .64$, $p < .01$ am ersten Tag bei $0,74 \pm 0,05$ und am zweiten Tag ebenfalls bei $0,74$ mit einer Standardabweichung von $0,07$.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
RI A. hepatica Tag 1	0,74	51	0,05	0,007
RI A. hepatica Tag 2	0,74	51	0,07	0,009

Tabelle 33: Resistant-Index RI der Arteria hepatica

Paulson und Mitarbeiter 1990 geben einen RI von $0,69 \pm 0,08$ an, wobei die Messungen am Leberhilus durchgeführt wurden. Leen et al. 1993 u 1994 geben für ihre mit 20 und 30 gesunden Probanden durchgeführte Studie Werte von $0,80 \pm 0,04$ und $0,79 \pm 0,04$ an. Unsere Messwerte liegen in etwa exakt zwischen den in der Literatur angegebenen Werten.

Der relative Messfehler war insgesamt sehr niedrig und betrug am ersten Tag 1,0 % und am zweiten Tag 1,3 % und kann auf die Unabhängigkeit vom Dopplerwinkel zurückgeführt werden. Für die Bestimmung des Resistant-Index scheinen drei Einzelmessungen zur Mittelwertbildung ausreichend zu sein.

5.3.2.1 Einfluss des Geschlechts auf den RI der Arteria hepatica communis

Bezüglich der Geschlechterverteilung konnten die Dopplermessungen von 22 (= 43,1 %) männlichen und 29 (= 56,9 %) weiblichen Probanden ausgewertet werden.

Für den Resistant-Index konnte kein geschlechtsspezifischer Unterschied festgestellt werden.

Geschlecht		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
männlich	RI A. hepatica Tag 1	0,74	22	0,04	0,010
	RI A. hepatica Tag 2	0,74	22	0,06	0,013
weiblich	RI A. hepatica Tag 1	0,74	29	0,06	0,011
	RI A. hepatica Tag 2	0,73	29	0,07	0,014

Tabelle 34: Resistant-Index RI der Arteria hepatica

5.3.2.2 Einfluss des BMI auf den RI der Arteria hepatica communis

In der Korrelationsanalyse für die Beziehung zwischen BMI und dem Resistant-Index konnte, auch unter Berücksichtigung des Geschlechts, keine Korrelation zwischen diesen Parametern festgestellt werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Resistant-Index einen gut reproduzierbaren Parameter zur Charakterisierung der Arteria hepatica darstellt und keine geschlechtsspezifische Abhängigkeit zeigt. Ebenfalls konnten wir keine Abhängigkeit dieses Parameters von Größe, Gewicht und BMI feststellen.

Auf die Aussagekraft und klinische Wertigkeit des Resistant-Index bei verschiedenen Erkrankungen werden wir im Kapitel Wertigkeit der erhobenen Parameter bei verschiedenen Krankheitsbildern noch eingehen.

5.3.3 Pulsatility-Index der Arteria hepatica communis

Der Mittelwert des Pulsatility-Index PI von insgesamt 51 Probanden lag bei insgesamt hoher Korrelation mit $r = .65$ am ersten Tag bei $1,44 \pm 0,23$ und am zweiten Tag bei $1,43$ mit einer Standardabweichung von $0,31$.

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
PI Tag 1	1,44	51	0,23	0,033
PI Tag 2	1,43	51	0,31	0,043

Tabelle 35: Pulsatility-Index PI der Arteria hepatica

Zu Referenzwerten geben Schneider et al. 1999 in der Literatur einen Normalwert von $0,92 \pm 0,1$ an. Die Messwerte von Colli et al. 1994 mit $1,27 \pm 0,27$ kommen den von uns erhobenen Werten für den Resistant-Index am nächsten. Auch hier muss angemerkt werden, dass die Messungen von Schneider und Colli am Leberhilus durchgeführt wurden.

5.3.3.1 Einfluss des Geschlechts auf den PI der Arteria hepatica communis

Geschlecht		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
männlich	PI A. hepatica Tag 1	1,50	22	0,24	0,050
	PI A. hepatica Tag 2	1,53	22	0,33	0,071
weiblich	PI A. hepatica Tag 1	1,40	29	0,23	0,042
	PI A. hepatica Tag 2	1,36	29	0,28	0,051

Tabelle 36: Pulsatility-Index PI der Arteria hepatica

Im arithmetischen Mittel ergibt sich für den Pulsatility-Index der Arteria hepatica communis bei den weiblichen Probanden ein kleinerer Wert. Der geschlechtsspezifische Unterschied ist für beide Tage signifikant (Tag 1: $p = .04$, Tag 2: $p = .02$).

Der relative Messfehler für den Pulsatility-Index betrug für die männlichen Probanden 3,4 und 4,6 %, für die weiblichen 3,0 und 3,7 % und ist für beide Geschlechter größer als der relative Messfehler für den Resistant-Index.

5.3.3.2 Einfluss des BMI auf den PI der Arteria hepatica

In der Korrelationsanalyse für die Beziehung zwischen BMI und PI der Arteria hepatica konnte auch unter Berücksichtigung des Geschlechts keine Korrelation zwischen diesen Parametern festgestellt werden.

Unseren Daten zufolge konnten wir zeigen, dass der Resistant-Index und der Pulsatility-Index der Arteria hepatica durch hohe Korrelationen und Unabhängigkeit vom BMI Parameter sind, die in Wiederholungsmessungen stabil bleiben.

Für beide Indices scheinen drei Einzelmessungen für die Bestimmung des Mittelwerts ausreichen zu sein, die Messfehler liegen in einem Bereich zwischen und 1,0 und 4,6 %.

5.4 Wertigkeit der erhobenen Parameter bei verschiedenen Krankheitsbildern

5.4.1 Portale Hypertension und Leberzirrhose

In der Gastroenterologie ist die portale Hypertension eine der wichtigsten Indikationen zur Duplexsonographie. Hinweise auf eine portale Hypertension finden sich häufig bereits bei der konventionellen Sonographie wie Dilatation der Pfortader, Aszites, Splenomegalie und portalsystemische venöse Kollateralen [Seitz 1997].

Vena portae

In der Duplexsonographie findet sich ein hepatofugaler Flow, also eine Flussumkehr in der Vena portae in ca. 8 % der Fälle [Gaiani 1991] und gilt als sicheres Kriterium für eine portale Hypertension und ist mit einem erhöhten Risiko für Ösophagusvarizenblutungen verbunden [Chiu 2005]. Die lebergesunden Probanden unserer Studie wiesen alle einen regelrechten hepatozentralen Fluss auf.

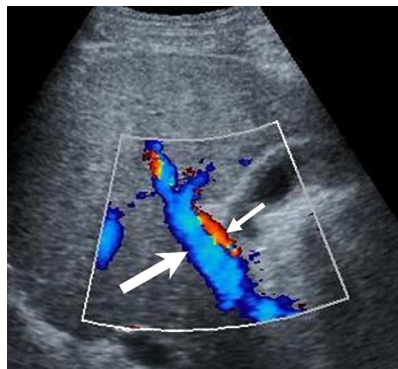


Abbildung 12: Darstellung im Farbdopplermodus: Flussumkehr in der V. portae (hepatofugaler Fluss großer Pfeil) und regelrechter hepatozentraler Fluss (kleiner Pfeil) in der Arteria hepatica (aus Goyal 2009)

Der Durchmesser der Portalvene besitzt bei Gesunden eine hohe individuelle Varianz und kann sich bei Leberzirrhose vergrößern, bei Kollateralenbildung normalisieren oder sogar vermindern und besitzt in der Diagnostik nur eine sehr geringe Wertigkeit, so dass wir in unserer Studie diesen Parameter nicht ausgewertet haben.

Erst die duplexsonographische Messung der portalvenösen Strömungsgeschwindigkeit mit Hilfe des Gefäßdurchmessers ermöglicht die Differenzierung zwischen Lebererkrankten mit und ohne portale Hypertension und sogar eine Einschätzung hinsichtlich einer lebensbedrohlichen Blutung aus Ösophagusvarizen. Quantitativ lassen sich trotz einer

gewissen Streubreite in verschiedenen Untersuchungen deutlich verringerte Flussgeschwindigkeiten bei Patienten mit Leberzirrhose und portaler Hypertension feststellen, die etwa 10 cm/sec niedriger sind als bei Lebergesunden [Kurz 2006].

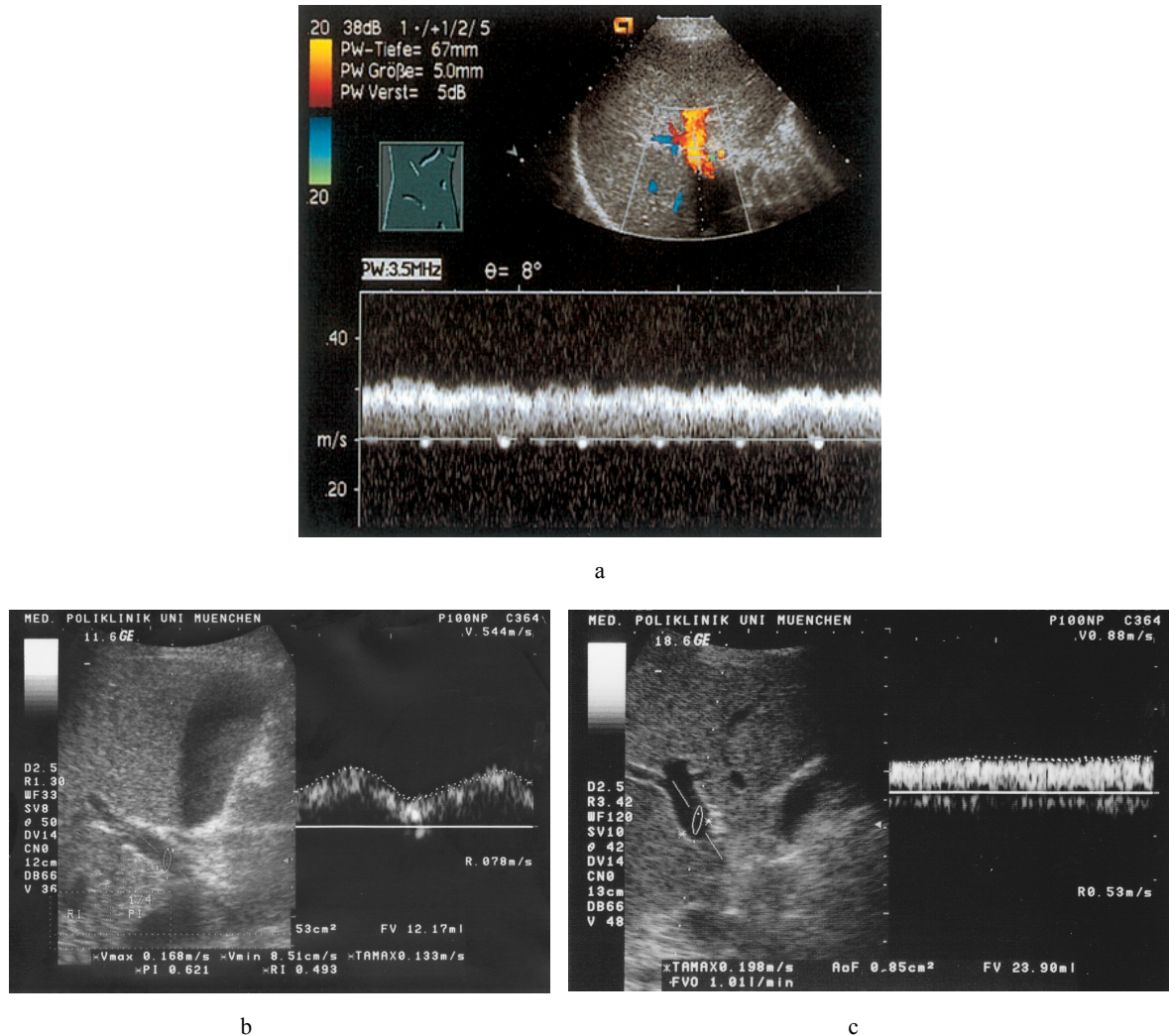


Abbildung 13: a) Regelrechter hepatozentraler Fluss in der V. portae beim Gesunden; Darstellung im Triplex-Mode (Farbkodiertes B-Bild und Dopplerspektrum) (aus Görg 2002)
 b) Eigene Messung V. portae beim Gesunden mit pulsatilem Flussprofil und $V_{\text{max}} 16,8 \text{ cm/sec}$; Darstellung im Duplex-Mode (konventionelles B-Bild und Dopplerspektrum aus platziertem Messvolumen)
 c) Eigene Messung V. portae bei Leberzirrhose mit nicht-pulsatilem Flussprofil und $V_{\text{max}} 6,8 \text{ cm/sec}$; Darstellung im Duplex-Mode (konventionelles B-Bild und Dopplerspektrum aus platziertem Messvolumen)

Zum Vergleich haben wir unsere Messungen für Flussgeschwindigkeit und portalem Blutflussvolumen denen von Patienten mit Leberzirrhose verschiedener Autoren gegenübergestellt und sehen eine große Übereinstimmung der Messwerte für Gesunde und deutliche Unterschiede für beide Parameter bei Leberzirrhose mit Abnahme der mittleren (V_{mean}) und maximalen (V_{max}) Flussgeschwindigkeit und geringerem Flussvolumen.

Autoren		Gesunde			Leberzirrhose		
		Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	n	Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	n
Eigene Messungen Tag 1	Vmean	16,9 (± 5,9)	1135,16 (± 455,05)	77	-	-	-
Eigene Messungen Tag 2	Vmean	16,6 (± 4,7)	1162,67 (± 389,08)	77	-	-	-
Chawla et al. 1998	TAV	16,6 (± 1,7)	835 (± 187,4)	10	10,6 (± 2,6)	528 (± 120,9)	27
Mohr et al. 1998	Vmean	14,6 (± 2,3)	-	30	7,5 (± 1,5)	-	188
Moriyasu et al. 1984 Moriyasu et al. 1986	Vmean	15,3 ± 4	889 (± 284)	88	9,7 ± 2,6	870 (± 289)	65

Tabelle 37: V. portae: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit und das Flussvolumen mit Messwerten anderer Autoren

Autoren		Gesunde			Leberzirrhose		
		Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	n	Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	n
Eigene Messungen Tag 1	Vmax	29,7 (± 10,4)	1135,16 (± 455,05)	77	-	-	-
Eigene Messungen Tag 2	Vmax	29,0 (± 8,3)	1162,67 (± 389,08)	77	-	-	-
Su et al. 2008	Vmax	26,15 (± 4,45)	878,52 (± 177,07)	51	16,95 (± 3,52)	845,21 (± 173,67)	46

Tabelle 38: V. portae: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für die maximale Strömungsgeschwindigkeit und das Flussvolumen mit Messwerten anderer Autoren

Die Streubreite der Messwerte aus der Literatur liegt bei < 3- 8 % [Baik 2010] für die Gesamtvariabilität bezüglich Inter- bzw. Intraobservervariabilität und Equipment, wobei einzelne Studien eine von Tag zu Tag Variabilität von bis zu 24% beschreiben [de Vries 1991]. In unseren Messungen schwankten die Messwerte der Vena portae zwischen 3,2 und 4,6 %.

Arteria hepatica

Welche duplexsonographischen Veränderungen an der Arteria hepatica bei portaler Hypertension und Zirrhose auftreten untersuchten bislang nur wenige Autoren. Hinsichtlich der Normalwerte zeigten unsere Messungen und die von Han et al. 2002 vergleichbare Ergebnisse für den Pulsatility- und Resistent-Index.

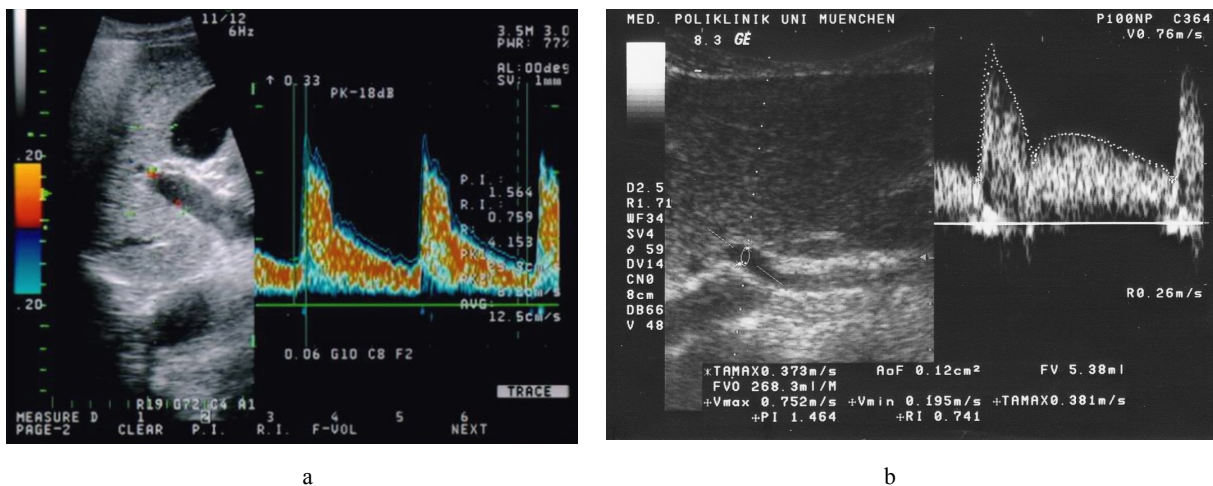


Abbildung 14: a) Art. hepatica: Messung der Widerstands-Indices PI 1,56 und RI 0,75 (aus Baik 2010)
b) Art. hepatica: Eigene Messung von Flussvolumen 268,3 ml/min, PI 1,46 und RI 0,74 am Leberhilus durch manuelle Umföhrung (gepunktete Linie) der Hüllkurve des Dopplersignals

Was die Veränderung der Werte bei Leberzirrhose anbetriift sind die Daten aus der Literatur nicht konsistent. Es gibt durchaus Studien die keine signifikante Korrelation der Widerstands-Indices mit dem Grad der Leberzirrhose feststellen konnten und die Messwerte auch im Vergleich mit Gesunden nicht signifikant verändert waren [Han 2002, Taourel 1998]. Die Erklärung dafür ist möglicherweise methodisch begründet; in denjenigen Studien die keine Korrelation zwischen Schwere der Leberzirrhose, dem Grad der portalen Hypertension und den arteriell hepatischen Widerstandsindices feststellen konnten wurden die Messungen an am Leberhilus durchgeführt und nicht intrahepatisch in einem Ast der Arteria hepatica. Eine erheblich reduzierte Aussagekraft der Widerstandsindices parenchymatöser Arterien ist beschrieben worden je näher die Messungen an der Aorta durchgeführt werden [Piscaglia 1997]. Auf die Wertigkeit eines definierten Messorts zur Ableitung des Dopplersignals haben wir in bereits Methodenteil hingewiesen. In diesem Zusammenhang wäre es sinnvoll definierte, anatomische Standardmesspunkte festzulegen.

	Gesunde	
Autoren	Pulsatility-Index (PI)	Resistant-Index (RI)
Eigene Messungen Tag 1 (n = 51)	1,44 (± 0,23)	0,74 (± 0,05)
Eigene Messungen Tag 2 (n = 51)	1,43 (± 0,31)	0,74 (± 0,07)
Han 2002 (n = 17)	1,53 (± 0,45)	0,72 (± 0,11)
	Leberzirrhose	
Han 2002 (n = 12)	1,36 (± 0,45)	0,65 (± 0,10)

Tabelle 39: Art. hepatica: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für PI und RI mit Messwerten anderer Autoren

Eine aktuelle Veröffentlichung [Zhang 2007] untersucht die Beziehung zwischen invasiv gemessenen portosystemischen Druckgradienten als „Goldstandard“ bei 57 Patienten mit portaler Hypertension und den Widerstands-Indices der Arteria hepatica. Zhang et al. konnten dabei signifikante Korrelationen zwischen portalem Druck, dem Child-Pugh-score und beiden Widerstands-Indices feststellen; für der Resistant-Index betrug die Korrelation $r = .699$; $p < .001$, für den Pulsatility-Index $r = .582$; $p < .001$.

Auch die hohe Korrelation unserer Normalwerte für den Pulsatility- Index ($r = .65$, $p < .01$) und für den Resistant-Index ($r = .64$, $p < .01$) und keine Abhängigkeit von Größe, Gewicht und BMI für beide Parameter sprechen dafür, dass Messungen der Widerstands-Indices an der Arteria hepatica bei portaler Hypertension einen hohen Aussagewert besitzen. Studien zur Reproduzierbarkeit bei portaler Hypertension fehlen bislang.

Auf der Basis der eigenen Messwerte und aktueller Daten aus der Literatur [Piscaglia 1997, Zhang 2007, Baik 2010] kann die Hypothese aufgestellt werden, dass duplexsonographische Messungen der arteriellen hepatischen Widerstands-Indices eine aussagekräftige nicht-invasive Methode zur Evaluation der portalen Hypertension darstellen kann.

5.4.2 Pfortaderthrombose

Die Pfortaderthrombose entsteht oftmals sekundär infolge entzündlicher oder tumoröser Erkrankungen und bei Leberzirrhose. Bei Patienten mit Leberzirrhose, die auf eine Lebertransplantation warten, sind Inzidenzen bis zu 26% beschrieben worden. Auch hämatologische Systemerkrankungen und eine Hyperkoagulopathie spielen eine Rolle.

Klinisch sind dabei hoch akute Verläufe im Sinne eines akuten Abdomens eher selten und können z.B. bei einer Appendizitis oder Diverticulitis auftreten. Die „chronischen“ Verschlüsse mit uncharakteristischen Oberbauchbeschwerden überwiegen. Hier ist die Duplex- und Dopplersonographie mit dem Nachweis eines fehlenden Flusses in den portalen Ästen diagnostisch beweisend [Gross 2007]. Hierbei kann auch zwischen einer akuten Pfortaderthrombose (Verschluss des Gefäßes) und der kavernösen Transformation (chronischer Verlauf) unterschieden werden. Die Sensitivität der Sonographie beträgt 70–90% bei einer Spezifität von 99% [Caselitz 2008].

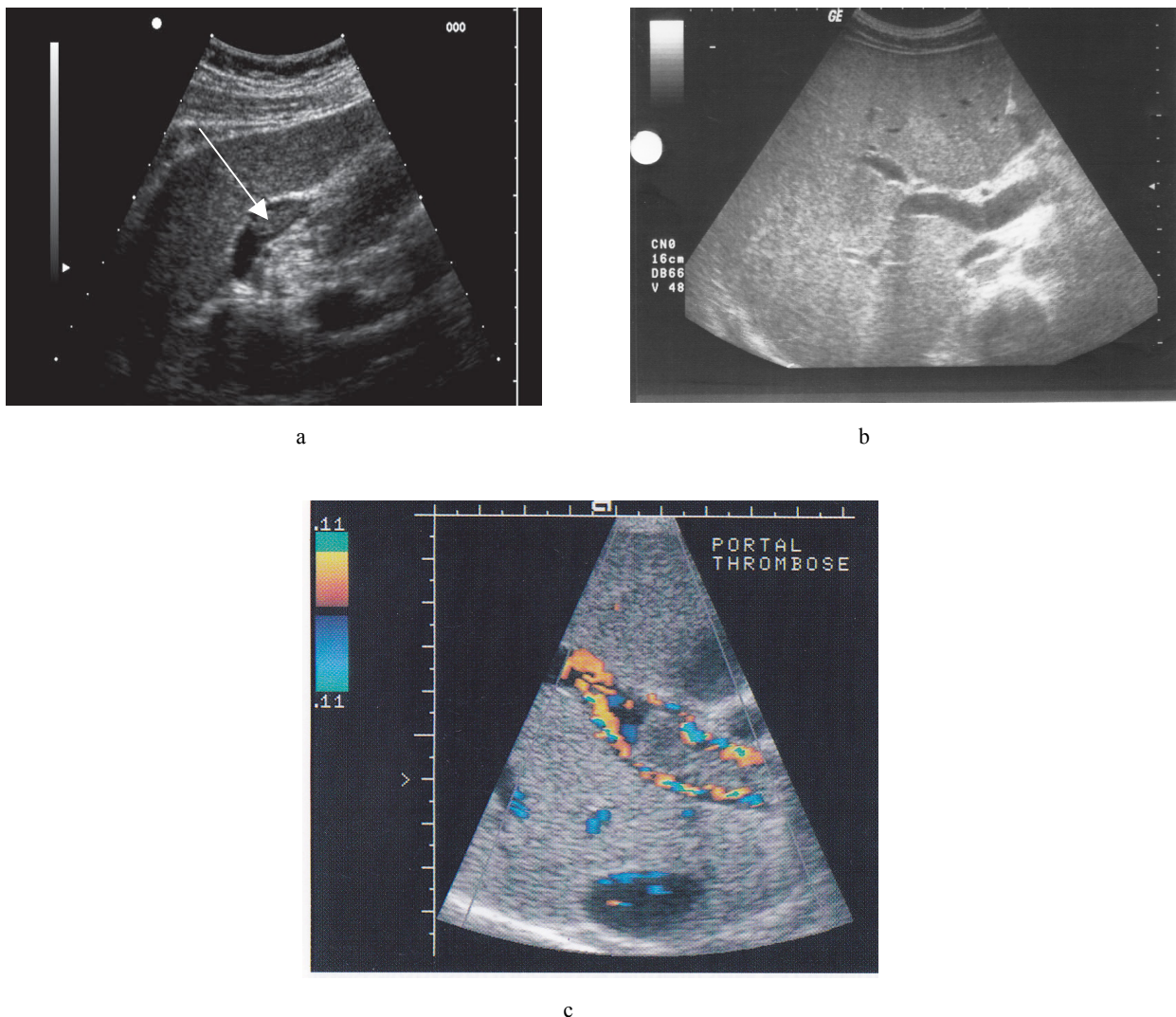


Abbildung 15: a) Pfortaderteilthrombose (Pfeil) im konventionellen B-Bild (aus Caselitz 2008)
 b) Pfortader mit freiem Lumen am Leberhilus beim Gesunden im konventionellen B-Bild (eigene Messung)
 c) Farbdopplerdarstellung: Frische Pfortaderthrombose mit umspülten Thrombus (aus Seitz 1997)

5.4.3 Budd-Chiari-Syndrom

Zur Diagnostik eines Budd-Chiari-Syndroms ist die farbcodierte Duplexsonographie die Methode der ersten Wahl [Bolondi 1991]. Diese Erkrankung mit Thrombose der Lebervenen ist selten und kommt bei Hyperkoagulabilität z.B. bei einer Polycytämia vera vor.

Duplexsonographisch findet sich neben einem fehlenden Fluss in den Lebervenen eine Flussumkehr in den Portalgefäßen [Bolondi 1991, Görg 2002].

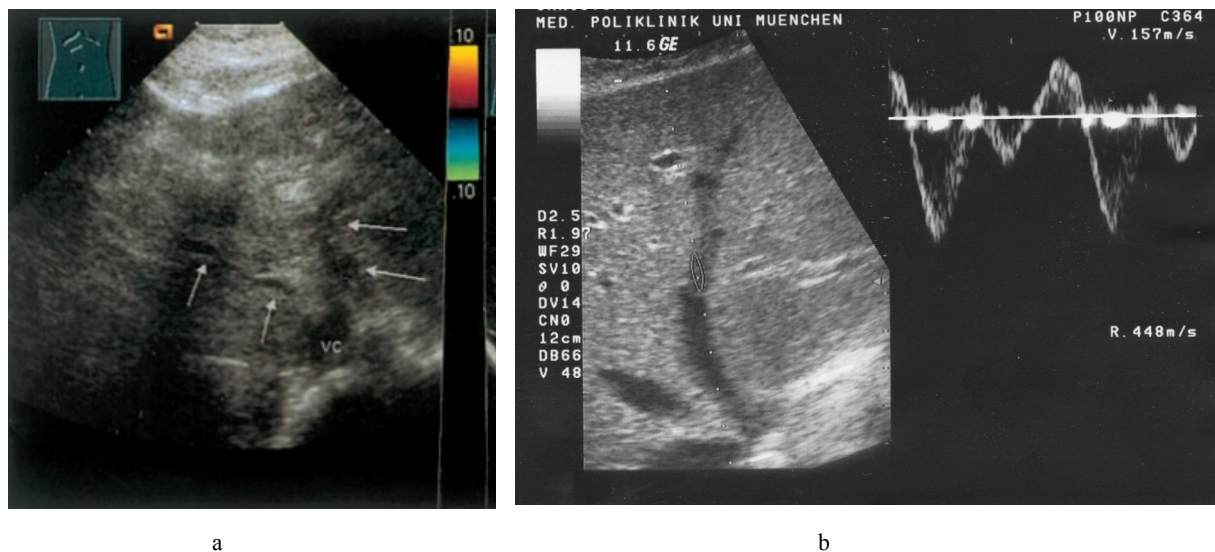


Abbildung 16: a) Okkludierte Lebervenen (Pfeile) im konventionellen B-Bild (aus Görg 2002)
b) Regelrechtes triphasisches Dopplersignal aus dem mittleren Lebervenenast beim Gesunden in der Duplexdarstellung (eigene Messung)

5.4.4 Duplexsonographische Diagnostik bei TIPS

Der TIPS (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent-Shunt) hat sich neben endoskopischen und chirurgischen Verfahren als alternative Methode bei schweren Komplikationen der portalen Hypertension etabliert. Als nichtinvasive Untersuchungsmethode spielt die Farbdoppler- und Duplexsonographie bei der Auswahl der Patienten sowie zur Nachsorge eine unverzichtbare Rolle. Neben quantitativen Messungen des Shuntvolumens erfolgen die Beurteilung des Flussmusters und die Messung der maximalen Flussgeschwindigkeit, die in einem Bereich von etwa 120 cm/sec eine optimale Funktion des TIPS widerspiegelt [Gross 2007].

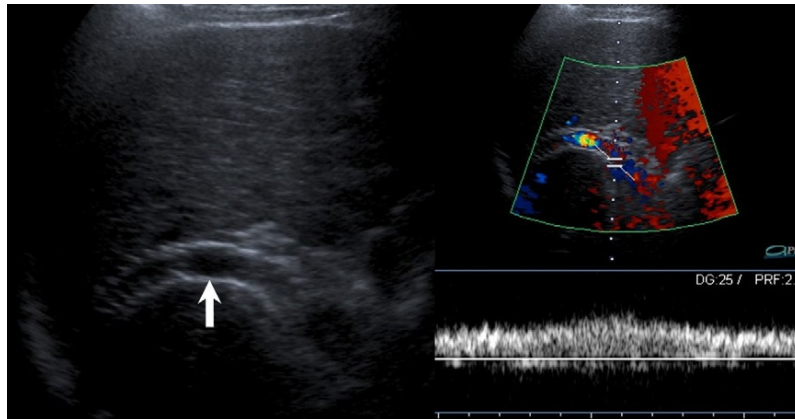


Abbildung 17: TIPS in situ (Pfeil): Links im konventionellen B-Bild, rechts in der Triplexdarstellung mit farbkodiertem B-Bild und abgeleitetem Dopplerspektrum (aus Goyal 2009)

5.4.5 Chronische Hepatitis

Vena portae

In Untersuchungen an Patienten in verschiedenen Stadien der viralen Hepatitis konnten bereits ältere Arbeiten insbesondere bei chronischer Hepatitis erniedrigte Flussgeschwindigkeiten in der Portalvene aufzeigen [Koda 1996, Iwao 1997, Walsh 1998]. In der vergleichenden Darstellung der eigenen Messwerte mit Untersuchungen bei chronischer Hepatitis aus der Literatur zeigt sich auch hier eine große Übereinstimmung der Messwerte für Flussgeschwindigkeit und Flussrate bei Gesunden und eine signifikante Abnahme dieser Parameter bei chronischer Virushepatitis.

Autoren		Gesunde			Chronische Hepatitis		
		Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	n	Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	n
Eigene Messungen Tag 1	Vmean	16,9 (± 5,9)	1135,16 (± 455,05)	77	-	-	-
Eigene Messungen Tag 2	Vmean	16,6 (± 4,7)	1162,67 (± 389,08)	77	-	-	-
Iwao et al. 1997	TAV	15,9 (± 2,8)	-	73	11,0 (± 2,4)	-	76
Walsh et al 1998	TAV	13,7 (± 5,2)	1040,1 (± 497,4)	50	12,4 (± 3,8)	972,2 (± 432,3)	39

Tabelle 40: V. portae: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für mittlere Strömungsgeschwindigkeit und Flussvolumen mit Messwerten anderer Autoren

Auch aktuelle Untersuchungen von Su et al. aus dem Jahr 2008 an 36 Patienten mit chronischer Hepatitis B zeigen auch bezüglich der maximalen portalen Strömungsgeschwindigkeit und Flussvolumen der Vena portae signifikante Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten mit chronischer Hepatitis [Su 2008].

Autoren		Gesunde			Chronische Hepatitis		
		Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	n	Geschwindigkeit (cm/sec)	Flow (ml/min)	n
Eigene Messungen Tag 1	Vmax	29,7 (± 10,4)	1135,16 (± 455,05)	77	-	-	-
Eigene Messungen Tag 2	Vmax	29,0 (± 8,3)	1162,67 (± 389,08)	77	-	-	-
Su et al. 2008	Vmax	26,15 (± 4,45)	878,52 (± 177,07)	51	16,15 (± 3,82)	667 (± 192,85)	36

Tabelle 41: V. portae: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für die maximale Strömungsgeschwindigkeit und das Flussvolumen mit Messwerten anderer Autoren

Arteria hepatica

Auch der Vergleich der eigenen Messwerte der Arteria hepatica mit Messungen bei chronischer Hepatitis aus der Literatur zeigen erhebliche Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten mit chronischer Hepatitis in Hinblick auf die Widerstands-Indices.

Autoren	Gesunde	
	Pulsatility-Index	Resitant-Index
Eigene Messungen Tag 1 (n = 51)	1,44 (± 0,23)	0,74 (± 0,05)
Eigene Messungen Tag 2 (n = 51)	1,43 (± 0,31)	0,74 (± 0,07)
Chronische Hepatitis		
Colli 1998 (n = 30)	1,24 (± 0,18)	0,66 (± 0,04)

Tabelle 42: Art. hepatica: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für PI und RI mit Messwerten anderer Autoren

Walsh et al. untersuchten 1998 das Flussverhalten der Vena portae und Arteria hepatica sowie Veränderungen ihres Verhältnisses zueinander über die Berechnung des „congestion index“ und des DPI (Doppler-Perfusions- Index, siehe auch Kapitel 1.8.6 Kombinierte Indices zur

Beurteilung der Leberperfusion) bei 39 Patienten mit chronischer Hepatitis C. Sie stellten eine signifikant erhöhte Flussrate in der Arteria hepatica und einen erhöhten DPI fest.

Der Vergleich mit unseren Messungen zeigt eine quantitative Zunahme der Flussrate in der Arteria hepatica bei Patienten mit chronischer Hepatitis.

Autoren	Flow (ml/min)	
	Gesunde	Chronische Hepatitis
Eigene Messungen Tag 1 (n = 11)	266,32 (± 73,03)	-
Eigene Messungen Tag 2 (n = 11)	298,21 (± 102,42)	-
Walsh et al 1998 (n = 50) (n = 39)	195,1 (± 103,5)	415,7 (± 329,1)

Tabelle 43: Art. hepatica: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für das Flussvolumen mit Messwerten anderer Autoren

Mit dem Nutzen neuer Entwicklungen in der vaskulären Sonographie befasst sich eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2008. Searle und Mitarbeiter konnten über die Erfassung der intrahepatischen Zirkulationszeit mit Hilfe der kontrastmittelverstärkten Sonographie Aussagen über den Grad der Leberfibrosierung bei Patienten mit chronischer Hepatitis C treffen [Searle 2008]. Grundlage des kontrastverstärkten Ultraschalls ist die Einbringung luftgefüllter Mikrobläschen in Form einer i.v.-Bolusinjektion in die Blutbahn, die aber im Gegensatz zu üblichen CT- und MRT-Kontrastmitteln nicht in die interstitielle Flüssigkeit übergehen sondern vollständig im Gefäßsystem verbleiben. Zum Nachweis pathologischer Veränderungen der Aorta kann der kontrastverstärkte Ultraschall durchaus mit der CT-Angiographie konkurrieren. Inwiefern sich jedoch die hohen Erwartungen bezüglich der Aussagekraft des kontrastmittelverstärkten Ultraschalls in der Gastroenterologie beweisen werden, werden künftige Studien noch zeigen [Horng 2009].

5.4.6 Lebertransplantation

Die Sonographie einschließlich der Duplexsonographie ist die wichtigste nichtinvasive Methode im präoperativen und postoperativen setting nach orthotoper Lebertransplantation.

Insbesondere dient sie zur frühzeitigen Erkennung von vaskulären Komplikationen nach Transplantation, z.B. einer Thrombose der A. hepatica, die mit einer Mortalität von > 50 % einhergeht [Langnas 1991] sowie zur Erkennung von Abstoßungsreaktionen.

Bolognesi et al. untersuchten 27 Patienten nach Lebertransplantation, von denen neun eine akute Abstoßungsreaktion entwickelten. Dabei konnten sie feststellen, dass diejenigen Patienten die eine Abstoßungsreaktion entwickelten eine signifikante Abnahme der portalen Flussgeschwindigkeit um - 43 % (± 5) (Standardfehler des Mittelwerts) zeigten, noch bevor biochemische Abstoßungszeichen nachgewiesen werden konnten [Bolognesi 2005].

Auch eine aktuelle Untersuchung von Sugimoto et. al. von 2009 bestätigt die Aussagekraft duplexsonographischer Messungen nach Lebertransplantation. Sugimoto untersuchte bei 46 Patienten nach orthotoper Lebertransplantation unter anderem die Parameter Vmax und Flussvolumen der Vena portae und den Pulsatility-Index der Arteria hepatica über einen Zeitraum von 2 Wochen. Alle 14 Patienten die eine histologisch gesicherte Abstoßungsreaktion entwickelten, zeigten ab dem 6. postoperativen Tag eine signifikante Abnahme der maximalen portalen Flussgeschwindigkeit. Eine portale Flussgeschwindigkeit Vmax von 20,2 cm/sec zeigte sich hinsichtlich Sensitivität 92.9% und Spezifität 87.1% zur Vorhersage einer klinisch relevanten Abstoßungsreaktion als bester „cut-off“- Wert.

	Geschwindigkeit Vmax (cm/sec)
Autoren	Gesunde
Eigene Messungen Tag 1 (n = 77)	29,7 ($\pm 10,4$)
Eigene Messungen Tag 2 (n = 77)	29,0 ($\pm 8,3$)
	Lebertransplantation ohne Abstoßungsreaktion
Sugimoto et al. 2009 (n = 32)	58.3 ($\pm 27,1$)
	Lebertransplantation mit Abstoßungsreaktion
Sugimoto et al. 2009 (n = 14)	35.6 ($\pm 21,3$)

Tabelle 44: V. portae: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für die maximale Strömungsgeschwindigkeit mit Messwerten anderer Autoren

Spannende Anwendungsgebiete für die Duplexsonographie bietet nicht nur die Organtransplantationsmedizin. Zur Diagnostik intestinaler akuter Graft-versus-Host-Erkrankung (aGvHD) nach allogener Stammzelltransplantation untersuchten Klein und

Mitarbeiter 12 Patienten mit Verdacht auf intestinale GvHD duplexsonographische Flussparameter der Arteria mesenterica superior. Patienten mit hohen Widerstands-Indices sprachen nicht auf eine immunsuppressive Therapie an und hatten insgesamt eine sehr schlechte Prognose [Klein 2001].

5.4.7 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Die Untersuchung abdomineller Gefäße mittels Duplexsonographie zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa hat sich als sehr hilfreich erwiesen. Pathophysiologisch handelt es sich um eine Neovaskularisation im Bereich splanchnischer Gefäße, die in zahlreichen Studien angiographisch und szintigraphisch nachgewiesen werden konnte [Bolondi 1992].

Aber nicht nur zur Beurteilung der Krankheitsaktivität, sondern auch zur Diagnostik schwerwiegender Komplikationen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen wie Portal- oder Mesenterialvenentrombose kann die Duplexsonographie schnell und nichtinvasiv eingesetzt werden [Brueck 2006].

In Veröffentlichungen zu duplexsonographischen Untersuchungen abdomineller Gefäße wurden ein Anstieg des Blutflusses und ein Abfall des Resistant-Index in der Arteria mesenterica superior bei Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa [Gindele 2007] festgestellt. Bolondi et al. untersuchten 45 Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (22 mit Morbus Crohn; 23 mit Colitis ulcerosa) und 45 gesunde Probanden auch im Hinblick auf Veränderungen der mittleren Strömungsgeschwindigkeit V_{mean} in der Portalvene [Bolondi 1992]. Bei Morbus Crohn mit hoher Krankheitsaktivität war die mittlere Strömungsgeschwindigkeit (V_{mean}) in der V. portae signifikant höher als in der Kontrollgruppe und in der Gruppe der Morbus Crohn Patienten ohne Krankheitsaktivität. Auch die Korrelation zwischen V_{mean} der Crohn-Patienten und dem Aktivitäts-Index CDAI für Morbus Crohn war mit $r = .43$; $p < .005$ signifikant.

	Gesunde
Autoren	Geschwindigkeit Vmean (cm/sec)
Eigene Messungen Tag 1 (n = 77)	16,9 (± 5,9)
Eigene Messungen Tag 2 (n = 77)	16,6 (± 4,7)
Bolondi et al 1992 (n = 45)	19,4 (± 2,2)
Bolondi et al 1992 (n = 22)	Morbus Crohn ohne Krankheitsaktivität
	18,2 (± 2)
	Morbus Crohn mit hoher Krankheitsaktivität
	28,2 (± 7,7)
Bolondi et al 1992 (n = 23)	Colitis ulcerosa
	27,7 (± 5,8)

Tabelle 45: V. portae: Vergleichende Darstellung der eigenen Messwerte für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit mit Messwerten anderer Autoren

Der Resistant-Index der Arteria mesenterica superior war signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Interessanterweise zeigte sich aber kein Unterschied zwischen Crohn-Patienten mit hoher und ohne Krankheitsaktivität. Eine Untersuchung von Maconi et al. kommt zu dem gleichen Ergebnis hinsichtlich einer erhöhten mittleren Strömungsgeschwindigkeit in der Portalvene und der Krankheitsaktivität chronisch entzündlicher Darmerkrankungen [Maconi 1996].

In unseren Untersuchungen konnte für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit Vmean eine Korrelation der Mittelwerte beider Tage von $r = .62$, $p < .01$ und ein kleiner relativer Messfehler im Bereich von 4,0 und 3,3 % berechnet werden. Somit ist die mittlere Strömungsgeschwindigkeit der Pfortader auch in Hinblick auf den Messfehler ein geeigneter Parameter für Fragestellungen aus dem Bereich chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. Auch aktuelle Studien [Ludwig 1999, Bremner 2006, Maconi 2006, Hagiü 2007] untersuchen vorrangig die Strömungsgeschwindigkeit der Arteria mesenterica superior und inferior, es konnten keine aussagekräftigen Veröffentlichungen für andere Parameter wie Flussvolumen und Strömungsindices der V. portae bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gefunden werden. Dies wären Ansatzpunkte für weitere Studien zu diesem Thema.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Der Doppler- und Duplexsonographie kommt in der Diagnostik und Verlaufbeurteilung zahlreicher Erkrankungen unterschiedlichster medizinischer Fachdisziplinen eine herausragende Rolle zu. Auf dem Gebiet der Gastroenterologie ist sie ein unverzichtbares Instrument bei zahlreichen Lebererkrankungen, die mit portaler Hypertension einhergehen.

Die vorgelegte Studie befasst sich mit der Frage, wie hoch der Messfehler verschiedener duplexsonographischer Parameter ist, wenn, wie in der klinischen Routine bei diesem Verfahren üblich, der Mittelwert aus drei Einzelmessungen gebildet wird.

Mithilfe des Messfehlers können Aussagen darüber gemacht werden, welche Unterschiede in Messwerten zwischen gesunden Probanden und verschiedenen Patientengruppen tatsächlich relevant sind.

Die in der Studie erhobenen Messwerte wurden auch, sofern in der Literatur Daten dazu vorlagen, mit Normwerten verglichen und auf verschiedene beeinflussende Faktoren untersucht. Darüberhinaus sollte die Durchführung der Messungen unter standardisierten Bedingungen an zwei aufeinander folgenden Tagen Aufschluss über die Frage geben, wie hoch die Variation der Parameter von Tag zu Tag ist.

Innerhalb eines Zeitraums von sechs Monaten wurde 81 Probanden (42 männliche, 39 weibliche) an zwei aufeinander folgenden Tagen mittels Duplexsonographie untersucht. Voraussetzung zur Teilnahme war die körperliche Gesundheit der Probanden, die Erhebung verschiedener Parameter mittels Fragebogen sowie eine mindestens 8-stündige Nahrungskarenz vor der Untersuchung.

Durchgeführt wurden die Messungen der Vena portae am Leberhilus und die Messungen der Arteria hepatica communis kurz nach Abgang aus dem Truncus coeliacus.

Erhoben wurde die Parameter für das Flussvolumen (Flow, ml/min) sowie die Widerstandsindices RI (Resistant-Index) und PI (Pulsatility-Index) für beide Gefäße und die maximale Strömungsgeschwindigkeit (V_{max}), die maximale enddiastolische Strömungsgeschwindigkeit (V_{min}), die mittlere Strömungsgeschwindigkeit (V_{mean}) und die zeitlich gewichtete maximale Strömungsgeschwindigkeit TAMAX (Time averaged maximum velocity) für die Vena portae.

An beiden Untersuchungstagen wurden für jeden Parameter jeweils drei Einzelmessungen durchgeführt. Für die drei Einzelmesswerte beider Untersuchungstage wurde zunächst eine Interkorrelationsanalyse durchgeführt, dann wurden die Mittelwerte berechnet und die Korrelation der Mittelwerte beider Untersuchungstage analysiert.

Für jeden Parameter wurde der absolute (Standardfehler des Mittelwerts) und relative Messfehler ermittelt. Der absolute Messfehler wurde als Standardmessfehler des Mittelwerts aus den 3 Einzelmessungen beider Untersuchungstage berechnet und die Werte beider Untersuchungstage wurden miteinander verglichen. Der relative Fehler errechnete sich aus dem Quotienten des absoluten Messfehlers und dem Mittelwert der Einzelmessungen beider Untersuchungstage.

Für die erhobenen Parameter Flussvolumen, Strömungsgeschwindigkeiten und Widerstandsindices ergaben sich für die Messungen an der **Vena portae** zusammenfassend folgende Ergebnisse:

Die eigenen Messwerte liegen den in der Literatur angegebenen Normwerten sehr nahe, wobei die Angaben zu Normwerten der portalen Flussrate in der Literatur stark schwanken. Eine Korrelation der portalen Flussrate besteht zu Gewicht und Körpergröße.

Des Weiteren konnte für die Vena portae in der vorliegenden Arbeit eine negative Korrelation zwischen den Widerstandsindices PI und RI und dem Body-Mass-Index BMI festgestellt werden, sodass die Aussagekraft beider Widerstandsindices der Vena portae eher kritisch zu beurteilen sind.

Die Höhe der Messfehler aller erhobener Parameter an der Vena portae schwanken zwischen 3,2 und 4,6 % und sind somit sehr gering. Hier scheint eine – wie in der klinischen Praxis üblich – Berechnung des Mittelwerts aus drei nacheinander durchgeführten Einzelmessungen ausreichend. Der größte Messfehler mit 4,6 und 3,8 % ergab sich in den Messungen für die Flussrate.

Insgesamt zeigten sich die erhobenen Messwerte an der Vena portae auch über einen Zeitraum von 24 Stunden stabil.

Für die erhobenen Parameter Flussvolumen und Widerstandsindices ergaben sich für die Messungen an der **Arteria hepatica communis** zusammenfassend folgende Ergebnisse:

Die eigenen Messwerte kommen den in der Literatur angegebenen Normwerten insgesamt sehr nahe. Die etwas höheren Werte für das Flussvolumen in unserer Studie lassen sich dadurch erklären, dass unsere Messungen vor Abgang der Arteria gastrica sinistra aus der Arteria hepatica communis durchgeführt wurden.

Der Resistant-Index und der Pulsatility-Index der Arteria hepatica sind im Gegensatz zu den Widerstandsindices der Vena portae unabhängig von Größe, Gewicht und Body-Mass-Index.

Die Höhe der Messfehler aller erhobenen Parameter an der Arteria hepatica schwanken zwischen 1,0 und 10,4 % und haben deutliche Unterschiede für die einzelnen Parameter. Sehr gering ist der Messfehler aus drei Einzelmessungen für die Berechnung des Resistant-Index mit 1,0 und 1,3 % und für den Pulsatility-Index mit 2,3 % und 3,0 %.

Für die Berechnung der Flussrate mit einem vergleichsweise höheren Messfehler von 8,3 und 10,4 % sollten im klinischen Alltag möglichst mehr als drei Einzelmessungen durchgeführt werden.

Auch die erhobenen Messwerte an der Arteria hepatica communis zeigten sich über einen Zeitraum von 24 Stunden stabil.

Zusammenfassend konnte in der Analyse der Messwerte dieser Studie eine hohe Korrelation der Messwerte beider Untersuchungstage und kleine Messfehler festgestellt werden. Sofern in der Literatur Normwerte zu den erhobenen Parametern vorlagen, zeigte sich eine sehr gute Übereinstimmung mit den eigenen Messwerten.

Für das Untersuchungsverfahren der Duplexsonographie bedeutet dies, dass bei Messungen an derselben Person zu unterschiedlichen Zeitpunkten gut reproduzierbare und im Vergleich mit verschiedenen Patientengruppen aus der Gastroenterologie – wie z.B. Patienten mit Lebererkrankungen oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen – aussagekräftige Werte erhoben werden können.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alpern MB, Rubin JM, Williams DM, Capek P. 1987. Porta hepatis: duplex Doppler US with angiographic correlation. *Radiology* 162:53-56.
2. Aube C, Winkfield B, Oberti F, Vuillemin E, Rousselet MC, Caron C, Cales P. 2004. New Doppler ultrasound signs improve the non-invasive diagnosis of cirrhosis or severe liver fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 16:743-751.
3. Baik SK. 2010. Haemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in patients with portal hypertension: a review. *Liver Int* 30:1403-1413.
4. Barnett SB, ter Haar GR, Ziskin MC, Nyborg WL, Maeda K, Bang J. 1994. Current status of research on biophysical effects of ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 20:205-218.
5. Benninghoff. 1994. Benninghoff, Anatomie Band I: Urban & Schwarzenberg.
6. Boetticher H. 1992. Quantitative Farbdopplersonographie; Fehleranalyse bei der Flussbestimmung. *Z. Med. Phy.*
7. Bolognesi M, Sacerdoti D, Mescoli C, Nava V, Bombonato G, Merkel C, Merenda R, Angeli P, Rugge M, Gatta A. 2005. Acute liver rejection: accuracy and predictive values of doppler US measurements--initial experience. *Radiology* 235:651-658.
8. Bolognesi M, Sacerdoti D, Mescoli C, Nava V, Bombonato G, Merkel C, Merenda R, Angeli P, Rugge M, Gatta A. 2005. Acute liver rejection: accuracy and predictive values of doppler US measurements--initial experience. *Radiology* 235:651-658.
9. Bolondi L, Gaiani S, Barbara L. 1991. Accuracy and reproducibility of portal flow measurement by Doppler US. *J Hepatol* 13:269-273.
10. Bolondi L, Gaiani S, Brignola C, Campieri M, Rigamonti A, Zironi G, Gionchetti P, Belloli C, Miglioli M, Barbara L. 1992. Changes in splanchnic hemodynamics in inflammatory bowel disease. Non-invasive assessment by Doppler ultrasound flowmetry. *Scand J Gastroenterol* 27:501-507.
11. Bolondi L, Gaiani S, Li Bassi S, Zironi G, Bonino F, Brunetto M, Barbara L. 1991. Diagnosis of Budd-Chiari syndrome by pulsed Doppler ultrasound. *Gastroenterology* 100:1324-1331.
12. Bremner AR, Griffiths M, Argent JD, Fairhurst JJ, Beattie RM. 2006. Sonographic evaluation of inflammatory bowel disease: a prospective, blinded, comparative study. *Pediatr Radiol* 36:947-953.

13. Brown HS, Halliwell M, Qamar M, Read AE, Evans JM, Wells PN. 1989. Measurement of normal portal venous blood flow by Doppler ultrasound. *Gut* 30:503-509.
14. Brueck M, Runde T, Rauber K, Kramer W. 2006. [Fibrinogen-guided thrombolysis with urokinase of a portal and mesenterial venous thrombosis during an acute episode of ulcerative colitis]. *Dtsch Med Wochenschr* 131:84-88.
15. Burns P, Taylor K, Blei AT. 1987. Doppler flowmetry and portal hypertension. *Gastroenterology* 92:824-826.
16. Burns PN. 1987. The physical principles of Doppler and spectral analysis. *J Clin Ultrasound* 15:567-590.
17. Carstensen EL. 1982. Biological effects of low-temporal, average-intensity, pulsed ultrasound. *Bioelectromagnetics* 3:147-156.
18. Caselitz MW, S. 2008. Vaskuläre Lebererkrankungen. *Med Welt* 59:217–222.
19. Chawla Y, Santa N, Dhiman RK, Dilawari JB. 1998. Portal hemodynamics by duplex Doppler sonography in different grades of cirrhosis. *Dig Dis Sci* 43:354-357.
20. Chiu KS, BS Chuang, CH. 2005. Portal venous flow pattern as a useful tool for predicting esophageal varix bleeding in cirrhotic patients. *Digestive Diseases and Sciences* 50:1170-1174.
21. Colli A, Cocciolo M, Riva C, Martinez E, Prisco A, Pirola M, Bratina G. 1994. Abnormalities of Doppler waveform of the hepatic veins in patients with chronic liver disease: correlation with histologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 162:833-837.
22. de Vries PJ, van Hattum J, Hoekstra JB, de Hooge P. 1991. Duplex Doppler measurements of portal venous flow in normal subjects. Inter- and intra-observer variability. *J Hepatol* 13:358-363.
23. Deetjen PSE-J. 1994. *Physiologie*, 2. Auflage ed: Urban & Schwarzenberg.
24. Dietrich CF, Lee JH, Gottschalk R, Herrmann G, Sarrazin C, Caspary WF, Zeuzem S. 1998. Hepatic and portal vein flow pattern in correlation with intrahepatic fat deposition and liver histology in patients with chronic hepatitis C. *AJR Am J Roentgenol* 171:437-443.
25. Doppler C. 1843. Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. In: *Abhandlungen der Königlich-Böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften 1841-1842*. Prag 1843. p 465-482.
26. Fowler RC, Harris KM, Swift SE, Ward M, Greenwood DC. 1998. Hepatic Doppler perfusion index: measurement in nine healthy volunteers. *Radiology* 209:867-871.

27. Fröhlich ES, H Wild, K. 2003. Klinikleitfaden Sonographie. Reutlingen: Urban&Schwarzenberg.
28. Gaiani S, Bolondi L, Li Bassi S, Zironi G, Siringo S, Barbara L. 1991. Prevalence of spontaneous hepatofugal portal flow in liver cirrhosis. Clinical and endoscopic correlation in 228 patients. *Gastroenterology* 100:160-167.
29. Gallix BP, Taourel P, Dauzat M, Bruel JM, Lafortune M. 1997. Flow pulsatility in the portal venous system: a study of Doppler sonography in healthy adults. *AJR Am J Roentgenol* 169:141-144.
30. Gill RW. 1985. Measurement of blood flow by ultrasound: accuracy and sources of error. *Ultrasound Med Biol* 11:625-641.
31. Gindele C. 2007. Reproduzierbarkeit duplexsonographischer Strömungsparameter am Beispiel der Arteria mesenterica superior und des Truncus coeliacus, Fachbereich Humanmedizin ed. München.
32. Gorg C, Riera-Knorrenschild J, Dietrich J. 2002. Pictorial review: Colour Doppler ultrasound flow patterns in the portal venous system. *Br J Radiol* 75:919-929.
33. Goyal N, Jain N, Rachapalli V, Cochlin DL, Robinson M. 2009. Non-invasive evaluation of liver cirrhosis using ultrasound. *Clin Radiol* 64:1056-1066.
34. Grant EG, Perrella R, Tessler FN, Lois J, Busuttill R. 1989. Budd-Chiari syndrome: the results of duplex and color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol* 152:377-381.
35. Greene ER, Venters MD, Conn RL. 1981. Noninvasive characterization of normal and abnormal renal artery blood flow patterns using ultrasound echo-Doppler (Duplex) scanning. *Biomed Sci Instrum* 17:79-84.
36. Gross M. 2007. Sonographie Schritt für Schritt zur Diagnose. Muenchen-Jena: Urban & Fischer.
37. Hagiü C, Badea R. 2007. Applicability of abdominal ultrasonography in inflammatory bowel diseases. *J Gastrointestin Liver Dis* 16:205-209.
38. Han SH, Rice S, Cohen SM, Reynolds TB, Fong TL. 2002. Duplex Doppler ultrasound of the hepatic artery in patients with acute alcoholic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 34:573-577.
39. Hellinger A, Roll C, Stracke A, Erhard J, Eigler FW. 1996. Impact of colour Doppler sonography on detection of thrombosis of the hepatic artery and the portal vein after liver transplantation. *Langenbecks Arch Chir* 381:182-185.
40. Holen J, Aaslid R, Landmark K, Simonsen S, Ostrem T. 1977. Determination of effective orifice area in mitral stenosis from non-invasive ultrasound Doppler data and mitral flow rate. *Acta Med Scand* 201:83-88.

41. Hollerweger A. 2006. Ultraschall-Kurs: Organbezogene Darstellung von Grund-, Aufbau- und Abschlusskurs. Nach den Richtlinien von KBV, DEGUM, Ögum und Sgum, 5 ed: Deutscher Ärzte-Verlag.
42. Horng AR, M Clevert, D.-A. 2009. Aktuelle Entwicklungen in der vaskulären Sonographie. *Der Radiologe* 49:998–1004.
43. Hosoki T, Arisawa J, Marukawa T, Tokunaga K, Kuroda C, Kozuka T, Nakano S. 1990. Portal blood flow in congestive heart failure: pulsed duplex sonographic findings. *Radiology* 174:733-736.
44. Huck K. 2005. Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie: Nach den Richtlinien der Degum und der KBV.
45. Iwao T, Toyonaga A, Oho K, Tayama C, Masumoto H, Sakai T, Sato M, Tanikawa K. 1997. Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 92:1012-1017.
46. Kagimoto S, Fujitsuka S, Kinoshita K, Onoue M, Fujisawa T, Yoshioka S. 1991. Study to establish normal values for portal vein blood flow in children using a duplex ultrasound system. *Acta Paediatr Jpn* 33:693-698.
47. Kane RA, Katz SG. 1982. The spectrum of sonographic findings in portal hypertension: a subject review and new observations. *Radiology* 142:453-458.
48. Kawamura S, Miyatake K, Okamoto K, Beppu S, Kinoshita N, Sakakibara H, Nimura Y. 1983. Analysis of the portal vein flow with two-dimensional echo-Doppler method. *Ultrasound Med Biol Suppl* 2:511-515.
49. Kawasaki T, Moriyasu F, Kimura T, Someda H, Tamada T, Yamashita Y, Ono S, Kajimura K, Uchino H. 1989. Analysis of the interrelationship between tests for hepatic function and haemodynamics of portal blood flow in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 4 Suppl 1:282-283.
50. Kawasaki T, Moriyasu F, Nishida O, Ban N, Nakamura T, Tamada T, Kimura T, Yamashita Y, Ono S, Uchino H. 1989. Analysis of hepatofugal flow in portal venous system using ultrasonic Doppler duplex system. *Am J Gastroenterol* 84:937-941.
51. Klein SA, Martin H, Schreiber-Dietrich D, Hermann S, Caspary WF, Hoelzer D, Dietrich CF. 2001. A new approach to evaluating intestinal acute graft-versus-host disease by transabdominal sonography and colour Doppler imaging. *Br J Haematol* 115:929-934.
52. Koda M, Murawaki Y, Kawasaki H, Ikawa S. 1996. Portal blood velocity and portal blood flow in patients with chronic viral hepatitis: relation to histological liver fibrosis. *Hepatogastroenterology* 43:199-202.

53. Kok T, Slooff MJ, Thijn CJ, Peeters PM, Verwer R, Bijleveld CM, van den Berg AP, Haagsma EB, Klompmaker IJ. 1998. Routine Doppler ultrasound for the detection of clinically unsuspected vascular complications in the early postoperative phase after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int* 11:272-276.
54. Kremer D. 1993. *Sonographische Diagnostik Innere Medizin und angrenzende Gebiete*, 4. Auflage ed: Urban & Schwarzenberg.
55. Kubale RS, H. 2002. *Farbkodierte Duplexsonographie: Interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall*: Georg Thieme Verlag.
56. Kurz AK, Blum HE. 2006. [Duplexsonography of the liver: state-of-the-art and perspectives]. *Dtsch Med Wochenschr* 131:1035-1039.
57. Langnas AN, Marujo W, Stratta RJ, Wood RP, Shaw BW, Jr. 1991. Vascular complications after orthotopic liver transplantation. *Am J Surg* 161:76-82; discussion 82-73.
58. Lautt WW. 1985. Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow: hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol* 249:G549-556.
59. Lautt WW, Greenway CV. 1987. Conceptual review of the hepatic vascular bed. *Hepatology* 7:952-963.
60. Leen E, Angerson WJ, Wotherspoon H, Moule B, Cooke TG, McArdle CS. 1994. Comparison of the Doppler perfusion index and intraoperative ultrasonography in diagnosing colorectal liver metastases. Evaluation with postoperative follow-up results. *Ann Surg* 220:663-667.
61. Leen E, Goldberg JA, Anderson JR, Robertson J, Moule B, Cooke TG, McArdle CS. 1993. Hepatic perfusion changes in patients with liver metastases: comparison with those patients with cirrhosis. *Gut* 34:554-557.
62. Leen E, Goldberg JA, Robertson J, Angerson WJ, Sutherland GR, Cooke TG, McArdle CS. 1993. Image-directed Doppler ultrasonography: a novel technique for the diagnosis of colorectal liver metastases. *J Clin Ultrasound* 21:221-230.
63. Liu CH, Hsu SJ, Liang CC, Tsai FC, Lin JW, Liu CJ, Yang PM, Lai MY, Chen PJ, Chen JH, Kao JH, Chen DS. 2008. Esophageal varices: noninvasive diagnosis with duplex Doppler US in patients with compensated cirrhosis. *Radiology* 248:132-139.
64. Ludwig D, Wiener S, Bruning A, Schwarting K, Jantschek G, Stange EF. 1999. Mesenteric blood flow is related to disease activity and risk of relapse in Crohn's disease: a prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol* 94:2942-2950.
65. Lutz H. 2007. *Ultraschallfibel Innere Medizin*, 3 ed: springer Verlag.

66. Maconi G, Imbesi V, Bianchi Porro G. 1996. Doppler ultrasound measurement of intestinal blood flow in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 31:590-593.
67. Maconi G, Radice E, Greco S, Bianchi Porro G. 2006. Bowel ultrasound in Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 20:93-112.
68. Mani N. 1967. *Die Geschichte der Leberforschung von Galen bis Claude Bernard*. Basel/Stuttgart: Schwabe & Co Verlag.
69. Meschede D. 2001. *Gerthsen Physik*, 21. Auflage ed: Springer Verlag.
70. Mohr HH, Godderz W, Meyer zum Buschenfelde KH. 1998. [Duplex ultrasound of the liver and portal vein system]. *Med Klin (Munich)* 93:669-677.
71. Moriyasu F, Ban N, Nishida O, Nakamura T, Koizumi S, Sakai M, Kanematsu Y, Miyake T, Uchino H. 1984. Quantitative measurement of portal blood flow in patients with chronic liver disease using an ultrasonic Duplex system consisting of a pulsed Doppler flowmeter and B-mode electroscanner. *Gastroenterol Jpn* 19:529-536.
72. Moriyasu F, Ban N, Nishida O, Nakamura T, Miyake T, Uchino H, Kanematsu Y, Koizumi S. 1986. Clinical application of an ultrasonic duplex system in the quantitative measurement of portal blood flow. *J Clin Ultrasound* 14:579-588.
73. Moriyasu F, Nishida O, Ban N, Nakamura T, Miura K, Sakai M, Miyake T, Uchino H. 1986. Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 90:710-717.
74. Moriyasu F, Nishida O, Ban N, Nakamura T, Sakai M, Miyake T, Uchino H. 1986. "Congestion index" of the portal vein. *AJR Am J Roentgenol* 146:735-739.
75. Nelson RC, Lovett KE, Chezmar JL, Moyers JH, Torres WE, Murphy FB, Bernardino ME. 1987. Comparison of pulsed Doppler sonography and angiography in patients with portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 149:77-81.
76. Ohnishi K, Saito M, Sato S, Sugita S, Tanaka H, Okuda K. 1986. Clinical utility of pulsed Doppler flowmetry in patients with portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 81:1-8.
77. Okazaki K, Miyazaki M, Onishi S, Ito K. 1986. Effects of food intake and various extrinsic hormones on portal blood flow in patients with liver cirrhosis demonstrated by pulsed Doppler with the Octoson. *Scand J Gastroenterol* 21:1029-1038.
78. Ozaki CF, Anderson JC, Lieberman RP, Rikkens LF. 1988. Duplex ultrasonography as a noninvasive technique for assessing portal hemodynamics. *Am J Surg* 155:70-75.

79. Paulson EK, Kliewer MA, Frederick MG, Keogan MT, DeLong DM, Nelson RC. 1996. Hepatic artery: variability in measurement of resistive index and systolic acceleration time in healthy volunteers. *Radiology* 200:725-729.
80. Piscaglia F, Gaiani S, Zironi G, Gramantieri L, Casali A, Siringo S, Serra C, Bolondi L. 1997. Intra- and extrahepatic arterial resistances in chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Ultrasound Med Biol* 23:675-682.
81. Rappaport A. 1981. *Microvascular methods-The transilluminated liver*. New York: Raven Press.
82. Rappaport AM, Black RG, Lucas CC, Ridout JH, Best CH. 1966. Normal and pathologic microcirculation of the living mammalian liver. *Rev Int Hepatol* 16:813-828.
83. Rappaport AM, Schneiderman JH. 1976. The function of the hepatic artery. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 76:129-175.
84. Rasmussen K. 1987. Methodological problems related to measurement of quantitative blood flow with the ultrasound Doppler technique. *Scand J Clin Lab Invest* 47:303-309.
85. Rott HD. 1994. [European Committee for Radiation Safety--Watchdog Group]. *Ultraschall Med* 15:145-146.
86. Sabba C, Ferraioli G, Sarin SK, Lerner E, Groszmann RJ, Taylor KJ. 1990. Feasibility spectrum for Doppler flowmetry of splanchnic vessels. In normal and cirrhotic populations. *J Ultrasound Med* 9:705-710.
87. Sabba C, Merkel C, Zoli M, Ferraioli G, Gaiani S, Sacerdoti D, Bolondi L. 1995. Interobserver and interequipment variability of echo-Doppler examination of the portal vein: effect of a cooperative training program. *Hepatology* 21:428-433.
88. Sabba C, Weltin GG, Cicchetti DV, Ferraioli G, Taylor KJ, Nakamura T, Moriyasu F, Groszmann RJ. 1990. Observer variability in echo-Doppler measurements of portal flow in cirrhotic patients and normal volunteers. *Gastroenterology* 98:1603-1611.
89. Sachs L HJ. 2009. *Angewandte Statistik. Methodensammlung mit R.*: Springer Verlag.
90. Sato S, Ohnishi K, Sugita S, Okuda K. 1987. Splenic artery and superior mesenteric artery blood flow: nonsurgical Doppler US measurement in healthy subjects and patients with chronic liver disease. *Radiology* 164:347-352.
91. Satomura S. 1957. Ultrasonic doppler method for the inspection of cardiac function. *J Acoust Soc Am* 29:1181-1185.

92. Schäberle W. 2004. Ultraschall in der Gefäßdiagnostik. Therapieorientiertes Lehrbuch und Atlas, 2., vollst. überarb. u. aktualis. Auflage ed. Berlin: Springer.
93. Schaberle W, Seitz K. 1991. [Duplex ultrasound measurement of blood flow in the superior mesenteric artery]. *Ultraschall Med* 12:277-282.
94. Schneider AW, Kalk JF, Klein CP. 1999. Hepatic arterial pulsatility index in cirrhosis: correlation with portal pressure. *J Hepatol* 30:876-881.
95. Schölmerich JG, V. 1997. Bildgebende Diagnostik in der Hepatologie. *Klinik der Gegenwart IV(6):1-30*.
96. Searle J, Mendelson R, Zelesco M, Sanford J, Cheng W, McKinstry C, Ramsay D. 2008. Non-invasive prediction of the degree of liver fibrosis in patients with hepatitis C using an ultrasound contrast agent. A pilot study. *J Med Imaging Radiat Oncol* 52:130-133.
97. Seitz K. 1997. [Quantitative blood flow measurements in gastroenterology]. *Ultraschall Med* 18:237.
98. Seitz KKR. 1988. Duplexsonographie der abdominalen und retroperitonealen Gefäße. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft.
99. Seitz KW, W. Haag, K. 1997. Sonographie bei portaler Hypertension und TIPS. Freiburg: Falk Foundation e. V.
100. Shih CY, Yang SS, Hu JT, Lin CL, Lai YC, Chang CW. 2006. Portal vein pulsatility index is a more important indicator than congestion index in the clinical evaluation of right heart function. *World J Gastroenterol* 12:768-771.
101. Strohm WD, Uher B. 1979. [Correlation between hepatic vein pressure and diameter of portal vein and spleen as determined by ultrasound tomography in patients with liver disease (author's transl)]. *Z Gastroenterol* 17:695-703.
102. Su ZZ, Shan H, Ke WM, He BJ, Zheng RQ. 2008. Portalsystemic hemodynamic changes in chronic severe hepatitis B: An ultrasonographic study. *World J Gastroenterol* 14:795-799.
103. Sugimoto H, Kato K, Hirota M, Takeda S, Kamei H, Nakamura T, Kiuchi T, Nakao A. 2009. Serial measurement of Doppler hepatic hemodynamic parameters for the diagnosis of acute rejection after live donor liver transplantation. *Liver Transpl* 15:1119-1125.
104. Tai DI, Chuah SK, Chen CL, Lo SK, Changchien CS, Li IT. 1996. Inter-observer variability of portal hemodynamics measured by Doppler ultrasound on three different locations of portal vein. *J Clin Ultrasound* 24:61-66.
105. Taourel P, Blanc P, Dauzat M, Chabre M, Pradel J, Gallix B, Larrey D, Bruel JM. 1998. Doppler study of mesenteric, hepatic, and portal circulation in alcoholic cirrhosis: relationship between quantitative Doppler measurements

- and the severity of portal hypertension and hepatic failure. *Hepatology* 28:932-936.
106. Taylor KJ, Burns PN, Woodcock JP, Wells PN. 1985. Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: ultrasonic pulsed-Doppler analysis. *Radiology* 154:487-493.
 107. Thrush AHT. 2007. *Ultraschalldiagnostik peripherer GefäÙe*, 1. Auflage ed.
 108. Wachsberg RH, Obolevich AT. 1995. Blood flow characteristics of vessels in the ligamentum teres fissure at color Doppler sonography: findings in healthy volunteers and in patients with portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 164:1403-1405.
 109. Walsh KM, Leen E, MacSween RN, Morris AJ. 1998. Hepatic blood flow changes in chronic hepatitis C measured by duplex Doppler color sonography: relationship to histological features. *Dig Dis Sci* 43:2584-2590.
 110. Zhang L, Duan YY, Li JM, Yin JK. 2007. Hemodynamic features of Doppler ultrasonography in patients with portal hypertension: intraoperative direct measurement of portal pressure in the portal venous system. *J Ultrasound Med* 26:1689-1696.
 111. Zoli M, Marchesini G, Cordiani MR, Pisi P, Brunori A, Trono A, Pisi E. 1986. Echo-Doppler measurement of splanchnic blood flow in control and cirrhotic subjects. *J Clin Ultrasound* 14:429-435.

9. DANKSAGUNG

Mein persönlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. M. Gross für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der praktischen Durchführung der Messungen sowie die unermüdliche Geduld und konstruktive Kritik bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich Herrn PD Dr. med. U. Schiemann für die Hilfestellung beim Erlernen der duplexsonographischen Untersuchungstechniken.

Ebenso danke ich Frau Dr. med. Cornelia Gindele, mit der ich die Rekrutierung der Probanden und die praktischen Untersuchungen durchgeführt habe.

Mein besonderer Dank gilt meinem Ehemann Michael für die fortwährende Unterstützung und Motivation während der Niederschrift dieser Arbeit.

Abschließend bedanke ich mich bei meinen Eltern, die mir mit Ihrer Unterstützung das Studium und die Promotion ermöglicht haben und mich auch immer in jeglicher Hinsicht unterstützen.