

Aus der Zentralen Sonographie Abteilung
Klinikum Siloah, Klinikum Region Hannover

und

dem Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
DRK Kliniken Berlin / Westend

DISSERTATION

**VOLUMENFLUSSBESTIMMUNG DURCH KONTINUIERLICHE INTENSITÄTSMESSUNG DER
RÜCKSTREUECHOS IN EINEM FLUSSPHANTOM**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Mareile Menke

aus Hannover

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. B. Frericks

2. Prof. Dr. F. Fobbe

3. Prof. Dr. med. R. Kubale

Datum der Promotion: 07.09.2012

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	5
2	GRUNDLAGEN	8
2.1	SONOGRAPHISCHE METHODEN ZUR FLUSSGESCHWINDIGKEITS- UND VOLUMENFLUSSBESTIMMUNG	8
2.1.1	<i>CW-Doppler, PW-Doppler und Volumenflussbestimmung</i>	8
2.1.2	<i>Color Velocity Imaging Quantification (CVI-Q)</i>	13
2.2	INTENSITÄT UND BLUTFLUSS: GRUNDLAGEN ZUR BESTIMMUNG VON FLUSSVOLUMINA	13
2.2.1	<i>B-Flow</i>	15
2.2.2	<i>Kontrastmittelsonographie und TAD-Modus</i>	16
2.3	PHYSIKALISCHE UND MATHEMATISCHE ÜBERLEGUNGEN ZUR VOLUMENFLUSSBERECHNUNG AUS INTENSITÄTEN	17
3	MATERIAL UND METHODEN	23
3.1	UNTERSUCHUNGEN AM PHANTOM: VERSUCHSKOMPONENTEN	23
3.1.1	<i>UHDC-Pumpe</i>	23
3.1.2	<i>Blutersatzflüssigkeit</i>	26
3.1.3	<i>Gewebephantom</i>	26
3.2	ULTRASCHALLGERÄTE UND SCHALLKÖPFE	27
3.3	DARSTELLUNGSVERFAHREN	27
3.4	MESSTECHNIKEN	28
3.4.1	<i>Dopplermessungen</i>	28
3.4.2	<i>Ermittlung der Gefäßquerschnittsfläche</i>	28
3.4.3	<i>Intensitätsmessungen</i>	29
3.5	VARIABLE EINSTELLUNGSPARAMETER	30
3.5.1	<i>Acoustic Output</i>	30
3.5.2	<i>Puls-Repetitions-Intervall und Bildwiederholungsrate</i>	30
3.6	VERSUCHSAUFBAU UND DURCHFÜHRUNG, DATENAUSWERTUNG	31
3.7	VOLUMENFLUSSBERECHNUNG, BEISPIEL	32
3.8	DATENAUFZEICHNUNG UND BEARBEITUNG	39
3.9	UNTERSUCHUNGEN AM PATIENTEN: FALLBEISPIELE	40
4	ERGEBNISSE	41
4.1	KONTINUIERLICHER FLUSS	41
4.2	PULSATILER FLUSS	42
4.2.1	<i>Ergebnisse der Volumenflussberechnung</i>	42
4.2.2	<i>Statistische Auswertung der Ergebnisse</i>	43
4.2.2.1	<i>Statistische Auswertung B-Flow AU</i>	43
4.2.2.2	<i>Statistische Auswertung B-Flow dB</i>	47

4.2.2.3 Statistische Auswertung TAD-Modus.....	49
4.3 UNTERSUCHUNGEN AM PATIENTEN: FALLBEISPIELE	53
5 DISKUSSION	58
6 ZUSAMMENFASSUNG	68
7 LITERATURVERZEICHNIS	70
8 ANHANG	77
8.1 ERGEBNISSE DER VOLUMENFLUSSBERECHNUNG	78
8.2 VERZEICHNIS DER TABELLEN UND ÁBBILDUNGEN	87
8.3 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	90
9 DANKSAGUNG	92
10 LEBENS LAUF	93
11 ERKLÄRUNG	95

1 Einleitung und Problemstellung

Mitte der 1960er Jahre konnten Eugene Strandness und David Sumner erstmals den Blutfluss in peripheren Arterien mittels des CW-Doppler-Verfahrens (continuous wave-Doppler) analysieren. Durch Auswertung der Differenz zwischen Sende- und Empfangssignal, die entsteht, wenn Schallwellen auf die korpuskulären Blutbestandteile treffen und von diesen reflektiert werden, kann im PW-Doppler-Verfahren (pulsed wave-Doppler) durch Winkelkorrektur zwischen Gefäßverlauf und eingestrahlem Schallstrahl die Blutflussgeschwindigkeit bestimmt werden⁵.

Durch die Bestimmung der Geschwindigkeit schien es auch möglich, mit Hilfe der zweidimensionalen Bestimmung von Gefäßdurchmessern bzw. Querschnittsflächen die Geschwindigkeiten in Flussvolumina umzurechnen^{12,28,51,61,68,76}. Allerdings ist die Fehlermöglichkeit bei der so durchgeführten Bestimmung des Flussvolumens erheblich. allein für die Geschwindigkeitsberechnung mittels Dopplertechnik sind Abweichungen von mindestens 50% beschrieben worden⁴⁸. Ein weiterer potentieller Fehler kann sich bei der Diameterbestimmung ergeben, die in die Volumenflussmessung mit eingeht⁴⁸. Hieraus resultierend wird eine Abweichung der bestimmten Flussvolumina in einer Höhe von bis zu 28% beschrieben²⁸.

Wegen der beschriebenen Fehleranfälligkeit und der schlechten Reproduzierbarkeit dieser Untersuchungstechnik wurde Mitte der 1990er Jahre ein nicht auf dem Dopplereffekt beruhendes Verfahren, CVI-Q (Color Velocity Imaging Quantification), eingeführt. Anhand dieser Technik sollte eine rasche, auf einem M-Mode im Farbverfahren basierende Abschätzung des Volumenflusses erfolgen^{25,28,41,57,79}. Es zeigte sich, dass auch dieses Verfahren prinzipielle Limitationen wie eine schlechte Ortsauflösung und die nicht-repräsentative Umrechnung von einzelnen Geschwindigkeitsmesswerten entlang einer Scanlinie auf einen Gefäßquerschnitt aufweist⁷⁹.

Ein neuer Ansatz zur Bestimmung von Volumenflüssen könnte sich durch die dopplerunabhängige Auswertung von Signalintensitäten der Reflektoren des Blutes (korpuskuläre Blutbestandteile, im wesentlichen Erythrozyten⁷⁷, oder Mikrobläschen in Ultraschallkontrastmitteln) in Abhängigkeit von ihren Flussgeschwindigkeiten ergeben.

Mit herkömmlichen (abdominellen) Schallköpfen mit einer Sendefrequenz von 3,5 MHz ist die native Darstellung von Reflektoren nicht regelhaft möglich. Langsame Blutflüsse in Venen oder im linken Vorhof sind jedoch mit höherfrequenten Schallköpfen über 10 MHz oder transösophageal mit meist 7,5 MHz darstellbar. Ein Beispiel hierfür ist der echokardiographische Spontankontrast (spontaneous echocardiographic contrast, SEC). Dieses Phänomen, das bei der transösophagealen Echokardiographie gelegentlich im linken Vorhof zu beobachten ist, weist auf ein erhöhtes thromboembolisches Risiko hin¹⁹. Fatkin erklärt den Spontankontrast durch eine plas-

maproteinvermittelte Aggregation von Erythrozyten bei geringen Flussgeschwindigkeiten und eine dadurch resultierende höhere Echogenität²⁰.

Es besteht eine Frequenzabhängigkeit der Darstellung der Reflektoren des Blutes^{14,40,77,78}. Je höher die eingesetzte Sendefrequenz der Schallköpfe, desto regelmäßiger gelingt es, die zirkulierenden Reflektoren im Blut als Spontankontrast in Venen⁴ und sogar in organversorgenden Arterien darzustellen.

Vorteile der sonographischen Darstellung der zirkulierenden Reflektoren sind die hohe örtliche und zeitliche Auflösung. Ohne eine Anhebung der Reflexivität des fließenden Blutes ist es jedoch nicht zuverlässig möglich, mit herkömmlichen Ultraschallköpfen die Reflektoren des Blutes sichtbar und damit quantifizierbar zu machen. Erst unter Flussdarstellung durch Verfahren wie dem B-Flow, das Intensitäten darstellt, oder Anwendung von Ultraschallkontrastmitteln kann der Blutfluss dopplerunabhängig dargestellt werden. Für eine verlässliche Quantifizierung von vor allem pulsatilen Flüssen ist eine möglichst hohe Bildrate (zeitliche Auflösung) wünschenswert.

Bei der Durchsicht abgespeicherter Videosequenzen (Loops) von Untersuchungen aus dem klinischen Alltag in unserer Abteilung, in denen Gefäße in einer Ebene erfasst worden waren, fiel auf, dass aus dem im B-Flow oder kontrastverstärkt dargestellten Gefäßlumen Zeit-Intensitätskurven (Time-Intensity-Curve, TIC) abgeleitet werden können, die dem Flusscharakter von Dopplerspektralkurven entsprechen. Wird bei gleicher Beobachtungszeit die Summe der Echosignale in einem Schallfenster registriert, muss bei zunehmender Geschwindigkeit die Zahl der im Schallfeld mit einem Puls erfassten Reflektoren - und damit auch die Intensität der Echos über die Zeit - zu-, bei abnehmender Flussgeschwindigkeit abnehmen. Wenn sich jeder Intensität in der TIC eine Geschwindigkeit der Dopplerspektralkurve zuordnen ließe, wäre die Bestimmung eines Volumenflusses aus diesen Informationen möglich.

Anhand von Time Intensity Curves ist es möglich, computergestützt die Stärke und Veränderung der Signalintensität über die Zeit in einer definierten Region of Interest (ROI) auszuwerten. Hierzu werden die Intensitätswerte aus aufgezeichneten Loops im Rohdatenformat (d. h. als vom Ultraschallgerät angegebene Zahlenwerte) abgespeichert und anschließend als Kurvendiagramm in einem Koordinatensystem gegen die Zeit aufgetragen. Die so durchgeführte Analyse von Intensitätsänderungen mit Hilfe von TIC ist ein im Kontrastmittel-Ultraschall, bei der Computertomographie und der Magnetresonanztomographie häufig genutztes und etabliertes Verfahren.

In der vorliegenden Arbeit soll in einem Phantomversuch geklärt werden, ob es anhand der Summe der Echosignale, die während eines gegebenen zeitlichen Schallfensters registriert werden, möglich ist, auf den pulsatilen Volumenfluss in einem Gefäß rückzuschließen. Dazu wird überprüft, ob der durch eine Pumpe vorgegebene Volumenfluss mit dem aus der dopplersono-

graphisch kalibrierten TIC ermittelten Volumenfluss übereinstimmt und ob sich dies in ausgesuchten klinischen Beispielen bei der Untersuchung von Aa. carotides internae bzw. communes auf die menschliche Gefäßsituation übertragen lässt.

Die Vorteile einer sonographischen Volumenflussbestimmung anhand von Intensitäten im Vergleich zur alleinig dopplersonographisch gestützten Volumenflussbestimmung und CVI-Q liegen darin, dass eine Auswertung der Flussinformation aus dem gesamten Gefäßquerschnitt möglich ist und die Messung im 90°-Winkel bei einer guten räumlichen und zeitlichen Auflösung erfolgen kann. Es ist zwar eine Kalibrierung an zwei dopplersonographisch ermittelten Geschwindigkeitseckpunkten notwendig, diese können jedoch bei einem günstigen Dopplerwinkel bestimmt werden. Diese Vorteile lassen eine höhere Genauigkeit und eine bessere Reproduzierbarkeit bei der Messung des Volumenflusses mit der hier dargestellten Methode erwarten.

2 Grundlagen

2.1 Sonographische Methoden zur Flussgeschwindigkeits- und Volumenflussbestimmung

Die Sonographie bietet eine hochauflösende Darstellung des Blutes in Echtzeit und stellt aufgrund ihrer Nicht-Invasivität und des verhältnismäßig geringen Untersuchungsaufwandes eine ideale Untersuchungsmethode zur Volumenflussbestimmung in Gefäßen dar.

Im Folgenden sollen die beiden bisher wichtigsten sonographischen Methoden zur Volumenflussbestimmung mittels PW-Doppler und CVI-Q erläutert sowie ihre Limitationen aufgezeigt werden.

2.1.1 CW-Doppler, PW-Doppler und Volumenflussbestimmung

Die Grundlage für die Analyse von Blutflüssen mit Ultraschall ist der Dopplereffekt, erstmals beschrieben 1842 von Christian Johann Doppler (österreichischer Physiker, 1803-1853) in seiner Arbeit „Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels“⁵⁹.

Die Reflektoren des fließenden Blutes (im Wesentlichen die Erythrozyten) reflektieren die auf sie auftreffenden Ultraschallwellen in Abhängigkeit von ihrer Geschwindigkeit und Bewegungsrichtung mit einer anderen Frequenz als der des Ausgangssignals. Die Frequenzdifferenz zwischen ausgesendetem Puls und reflektiertem Signal, die Frequenzverschiebung Δf , wird durch die Dopplerformel ausgedrückt:

$$\text{Gleichung 1:} \quad \Delta f = 2f \times \frac{v}{c} \times \cos\theta$$

wobei

Δf = Frequenzverschiebung (= Dopplerfrequenz)

f = Sendefrequenz der Ultraschallsonde

c = Schallgeschwindigkeit (ca. 1540m/s im Gewebe)

v = Blutflussgeschwindigkeit

θ = Einstrahlwinkel zur Achse des Gefäßes

Der Faktor zwei berücksichtigt, dass sowohl die relative Geschwindigkeit zwischen Quelle und Reflektor als auch zwischen Reflektor und Empfänger zur Frequenzverschiebung beitragen.

Diese auch als Dopplershift oder Dopplerfrequenz bezeichnete Größe verhält sich proportional zur Flussgeschwindigkeit der Reflektoren. Durch Auflösung der Gleichung nach v erhält man ein direktes Maß für die Flussgeschwindigkeit, die als Geschwindigkeitsspektrum dargestellt werden kann:

Gleichung 2:
$$v = \frac{\Delta f}{2f} \times \frac{c}{\cos\theta}$$

Aus der Formel wird ersichtlich, dass Δf am größten ist bei nahezu parallel zur Gefäßachse einfallendem Schallstrahl, also kleinem Einstrahlwinkel, da $\cos\theta$ für $\theta = 0^\circ$ 1 beträgt, während bei senkrecht einfallendem Schallstrahl kein Signal empfangen wird ($\cos\theta$ für $\theta = 90^\circ$ beträgt 0).

Die gemessene Geschwindigkeit wird bei steigendem Dopplerwinkel, wenn dieser nicht korrekt gewählt ist, zunehmend überschätzt. Im Winkelbereich von $20-45^\circ$ ist die Überschätzung geringfügig, wobei sie in Winkelbereichen zwischen 45° und 75° stark zunimmt. Dies liegt an einer stärkeren Abnahme des Cosinuswertes in hohen als in niedrigen Winkelbereichen (s. [Abbildung1](#)).

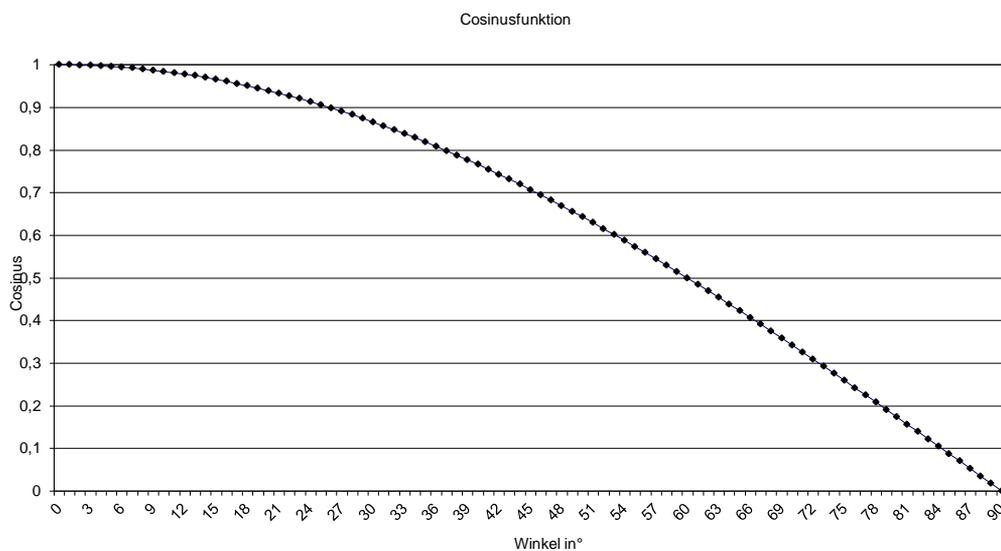


Abbildung 1: Abhängigkeit des Cosinus von der Winkelgröße. Mit zunehmendem Winkel steigt die Fehlerwahrscheinlichkeit (s. Text).

Aus den genannten Überlegungen ergibt sich, dass eine Dopplermessung mit einem Dopplereinfallswinkel, der nahezu parallel zum untersuchten Gefäß verläuft, optimal wäre. Da dies klinisch kaum möglich ist, da die untersuchten Gefäße meist bis einige Zentimeter unter der Haut liegen, wird empfohlen, für Geschwindigkeitsmessungen den Dopplerwinkel nicht größer als 60° zu wählen⁴⁸. Aufgrund hoher Überschätzungen bei großen Winkeln und niedrigen Flussgeschwindigkeiten werden von Fritz-Krumbein 1997 sogar angestrebte Winkel um 30° genannt²¹.

Im CW-Doppler-Verfahren enthält der Schallkopf zwei Kristalle, von denen einer kontinuierlich Ultraschallwellen aussendet, während der zweite kontinuierlich die reflektierten Echos empfängt. Hierdurch ist Fluss auch bei hohen Geschwindigkeiten detektierbar, allerdings kann keine örtliche Zuordnung entlang des Schallstrahls getroffen werden. Da jede sich bewegende Struktur im Schallstrahl ein Dopplersignal verursacht, sind Überlagerungen durch die Gewebemobilität, z. B. sich mit der Kontraktion des rechten Vorhofes mitbewegende Venen oder Summationssignale aus benachbarten Gefäßen, häufig.

Das PW-Doppler-Verfahren hingegen setzt einen einzelnen Kristall im Schallkopf ein, der Signale aussendet und wieder empfängt. Nach dem Senden eines Pulses wird nach einer definierten Laufzeit T des Impulses vom Schallkopf zum Ort der gewünschten Messung und zurück die Geschwindigkeitsinformation an eben diesem Messort bestimmt. Die Pulse werden in kurzen Abständen hintereinander ausgesendet und somit die Änderung der Geschwindigkeit am Messpunkt über die Zeit ermittelt, wobei die Frequenz, mit der die Pulse ausgesendet werden (Puls-Repetitions-Frequenz, PRF), nicht höher als $1/T$ ($1/\text{Laufzeit des Pulses}$) gewählt werden kann, da hierdurch die sichere Ortszuordnung beeinträchtigt wird ¹⁶.

Im Duplexverfahren wird die mittels PW-Doppler gewonnene Geschwindigkeitsinformation als Geschwindigkeitsspektrum dargestellt, wobei die Festlegung des Messpunktes (Positionierung des Messtores) unter Sichtkontrolle im B-Bild (B steht für Brightness, das Bild wird in Graustufen dargestellt) erfolgt. So gelingt die gleichzeitige Darstellung eines zweidimensionalen Bildes sowie des Blutflusses in der betreffenden Gefäßregion.

Theoretisch kann der Volumenfluss aus den im PW-Doppler gewonnenen Geschwindigkeitsinformationen nach folgender Formel bestimmt werden ⁵⁰:

$$\text{Gleichung 3: } \textit{Volume flow (L/min)} = A \times \textit{VTI} \times \textit{HR}$$

wobei

$$A = \pi r^2 = \text{Querschnittsfläche des Gefäßes (im B-Bild bestimmt)}$$

\textit{VTI} = “velocity time integral” (Fläche unter der Kurve der mittels PW-Doppler bestimmten mittleren Flussgeschwindigkeit während eines Herzzyklus)

$$\textit{HR} = \text{Herzfrequenz}$$

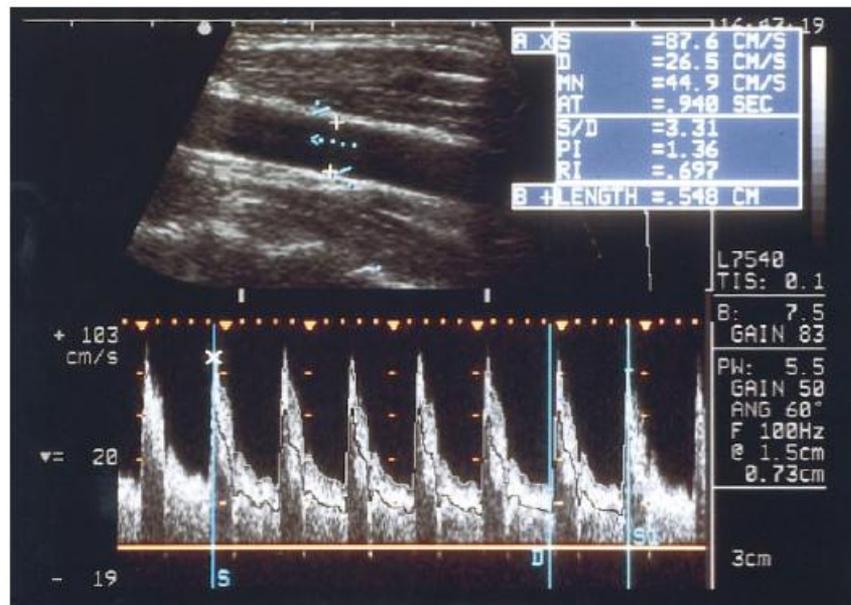


Abbildung 2: Beispiel für eine Volumenflussbestimmung in der A. carotis communis mittels Doppler (aus ²⁸)

Diese Berechnungsmethode beinhaltet jedoch Fehlerquellen: Es besteht eine starke Abhängigkeit der Ergebnisse von den Dopplermessungen und damit von den Limitationen der Doppleruntersuchung. So wird, wie oben erläutert, bei ungünstigem Dopplerwinkel die Geschwindigkeit stark überschätzt. Dieser Fehler fällt bei geringen Flussgeschwindigkeiten mehr ins Gewicht und wird mit zunehmender Flussgeschwindigkeit kleiner ²¹.

Neben der Anpassung des Dopplerwinkels stellt auch die Positionierung des Doppler-Samples eine weitere Fehlerquelle bei der Geschwindigkeitsmessung dar ^{47,57}: Das in einem kleinen Bereich aufgezeichnete Dopplerspektrum wird als repräsentativ für den Blutfluss im gesamten Gefäß angenommen. Hierbei wird nicht berücksichtigt, dass das Strömungsverhalten nicht an allen Stellen des Gefäßquerschnitts gleich ist, sondern sich das Flussprofil je nach Flussgeschwindigkeit und Turbulenzen ändert. Bei langsamen, nahezu laminaren Flüssen ist die Geschwindigkeit der wandnahen Reflektoren nahe null. Wird also mit dem Dopplerverfahren die Geschwindigkeit der Reflektoren im Zentrum des Gefäßes und bei sehr kleinem Dopplermessfenster bestimmt, kommt es zu einer deutlichen Überschätzung der Geschwindigkeit bezogen auf den gesamten Gefäßquerschnitt. Auf diesen Punkt wird in Abschnitt 2.3 näher eingegangen.

Eine weitere Fehlerquelle stellt die Bestimmung der Gefäßquerschnittsfläche im B-Bild dar. Schon geringe Messungenauigkeiten bei der Bestimmung des Lumendurchmessers bewirken deutliche Fehler bei der Berechnung der Querschnittsfläche: Wird bei einem tatsächlichen Durchmesser von 2 cm dieser um 2 mm, also 10 %, über- oder unterschätzt, führt dies aufgrund der quadratischen Funktion zur Berechnung der Querschnittsfläche ($A = \pi r^2$) zu einer Fehlschätzung der Gefäßquerschnittsfläche und dadurch des Volumenflusses um 20 % (Durchmesser

2 cm, Radius = 1cm, Fehlmessung um 10 % → Radius 0,9cm bzw. 1,1cm. Berechnung der Querschnittsfläche: mit tatsächlichem Radius: $\pi \times 1\text{cm}^2 = 3,14\text{cm}^2$, mit zu klein gewähltem Radius: $\pi \times (0,9\text{cm})^2 = 2,54\text{cm}^2$ (entspricht ca. 81 %), mit zu groß gewähltem Radius: $\pi \times (1,1\text{cm})^2 = 3,8\text{cm}^2$ (entspricht ca. 121 %) (vgl. ^{28,76}).

Während des Herzzyklus nimmt der Gefäßdurchmesser aufgrund der Elastizität und Rückstellkraft der kontraktiven arteriellen Gefäßwand bis zum Höhepunkt der Systole durch Dehnung zu, um anschließend durch die Kontraktion der Gefäßwandmuskulatur wieder den Ausgangszustand zu erreichen. Dies kann zu Veränderungen des Lumenquerschnittes um bis zu 25 % führen ⁴⁸. Durch einmalige Bestimmung der Querschnittsfläche zu einem willkürlich gewählten Zeitpunkt wird dieser Aspekt nicht berücksichtigt und die Querschnittsfläche möglicherweise zu groß oder zu klein gewählt. Auch die Bestimmung der Gefäßquerschnittsfläche bei einem nicht pulsierenden Gefäß, dessen Lumengröße während des Herzzyklus konstant bleibt, kann dadurch beeinträchtigt sein, dass das eigentlich kreisförmige Lumen kollabiert oder durch Adhäsionen oder Kompression durch umgebende Strukturen oder auch den Schallkopf deformiert werden kann. Dies ist vor allem bei Venen in Abhängigkeit von der Respiration oder bei sehr oberflächlich gelegenen Gefäßen zu beobachten.

Ansätze zur Reduktion dieser Fehlerquelle sind die Berechnung des Gefäßdurchmessers als Mittelwert aus maximalem und minimalem Durchmesser oder die Bestimmung von mehreren Durchmessern während eines Herzzyklus mit anschließender Berechnung des Mittelwertes ⁷⁶. Die Bestimmung der Querschnittsfläche durch Planimetrie bietet sich bei nicht kreisförmigen Gefäßquerschnitten an, wobei auch hier Größen- und Formschwankungen über die Zeit berücksichtigt werden müssen.

Durch eine starke Reflexion zwischen Gefäßwand und Blut ist eine genaue Abgrenzung des Lumens manchmal nicht möglich. Blooming-Artefakte (s. auch 2.2.1), die an Grenzflächen auftreten, können zu fälschlich kleinen Messwerten führen. Wiedemann schlägt zur Durchmesserbestimmung die „Leading-edge“-Methode vor, bei der die Entfernung vom inneren Gefäßrand auf einer Gefäßseite zum äußeren Rand auf der anderen Seite erfolgt. Bei größeren Gefäßen hingegen sind mit der Innenabstandsmessung genauere Ergebnisse zu erzielen ⁷⁶.

Obwohl der Volumenfluss bei Multiplikation der gemessenen mittleren Dopplergeschwindigkeiten bzw. der Fläche unter der Dopplerkurve mit dem Gefäßquerschnitt aus oben genannten Gründen nicht zuverlässig bestimmt werden kann und zumeist deutlich überschätzt wird ²⁸, wird dieser Berechnungsweg in der Praxis in Ermangelung alternativer Methoden häufig genutzt.

Die Zahl der erfassten intravaskulären Reflektoren in einem räumlich und zeitlich definierten Schallfeld ändert sich in Abhängigkeit von ihrer Geschwindigkeit. Mit zunehmender Geschwindigkeit erhöht sich die Zahl der im Schallfeld mit einem Puls erfassten Reflektoren und damit auch die Intensität der Echos über die Zeit.

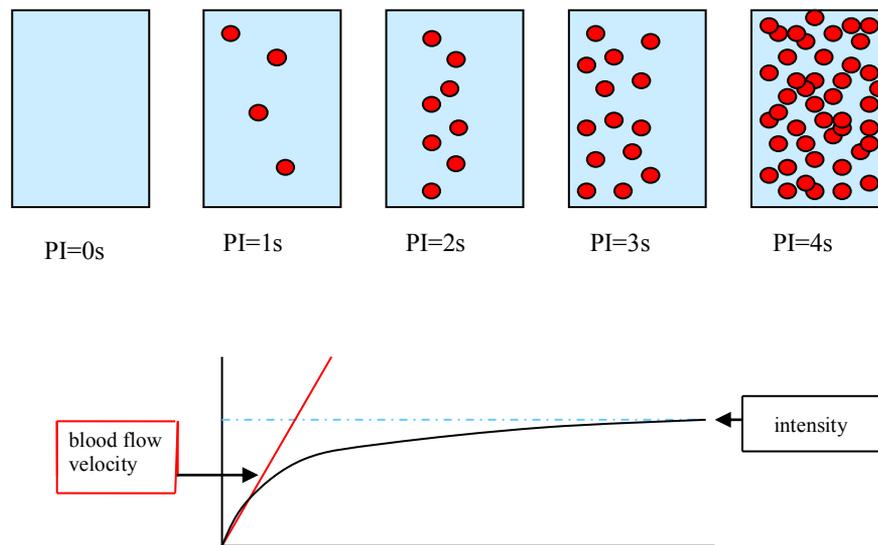


Abbildung 4: Mit steigender Geschwindigkeit nimmt das Volumen, das durch das Gefäß gepumpt wird, ebenso wie die Intensität der Reflektoren zu (in Anlehnung an ^{38,72}).

Die Intensität der Echos in Gefäßen nimmt analog dem Herzzyklus mit der Systole, also mit höherem Volumenfluss, zu und mit der Diastole, während der ein geringerer Volumenfluss besteht, wieder ab ^{15,54}. Der Grauton jedes einzelnen Bildpunktes ist dabei Ausdruck eines hämodynamischen Parameters.

Die Reflexivität des Blutes hängt auch von der Schallfrequenz ab ⁵²: Bei niedrigen Frequenzen stellt sich Blut reflexfrei dar, bei geringer Schallabsorption und hoher Frequenz werden die korpuskulären Blutbestandteile sichtbar und die Intensitäten messbar. Um die Intensitäten und Intensitätsänderungen analysieren und quantifizieren zu können, muss die Signalstärke des Blutes angehoben werden. Dies kann einerseits durch Darstellung des Flusses des nativen Blutes in den Gefäßen durch Darstellungsverfahren wie den B-Flow erfolgen. Andererseits kann eine Verstärkung der Echogenität des Blutpools durch Injektion eines Ultraschallkontrastmittels und Darstellung durch geeignete Verfahren wie den TAD-Modus (True Agent Detection Mode) erzielt werden.

2.2.1 B-Flow

Der B-Flow ist eine seit 1999 verfügbare Ultraschalltechnik zur Detektion des Blutflusses durch direkte Darstellung der reflektierenden Blutbestandteile ohne die Limitationen der Dopplertechnik⁷⁵. Hierbei werden kodierte Schallwellen in das Gewebe und die Gefäße ausgesendet, die wiederkehrenden Signale werden wie im B-Mode als Grautöne dargestellt. Durch Verstärkung der schwachen von den Erythrozyten des Blutes reflektierten Signale und Unterdrückung ungewollter Signale und Frequenzen aus dem Gewebe gelingt die zeitgleiche Darstellung der Hämodynamik des fließenden Blutes im Verhältnis zum umgebenden stationären Gewebe.

Im Vergleich zu den farbkodierten Dopplerverfahren wird eine hohe räumliche Auflösung des Flusses mit differenzierter Darstellung der Gefäßanatomie erreicht. Dank der hohen Bildwiederholungsrate entsteht ein dynamisches Bild, das der zeitlichen Auflösung der lokalen Hämodynamik besser entspricht. So sind komplexe, mit dem Power-Doppler und der farbkodierten Duplexsonographie (FKDS) nicht darstellbare Flussmuster, wie z. B. durch Verwirbelungen in der Nähe von Wandulzerationen oder Gefäßwindungen bei gleichzeitiger detailgetreuer Darstellung der Plaques und Ulzerationen, gut sichtbar.

Das Blooming-Artefakt, welches zu einem „overwriting“ (Überzeichnung) der realen Größe der durchflossenen Region führt und sowohl in der FKDS als auch im Power-Doppler-Imaging zu beobachten ist, tritt nicht auf. Im Power-Doppler kann es bedingt durch dieses Artefakt zu einer Überschätzung des perfundierten Gefäßlumens kommen, wohingegen stenotische Lumina aufgrund der mangelnden Flussfassung unterschätzt werden⁷⁰. Im B-Flow hingegen ist das Gefäßlumen klar definiert⁷⁰, das tatsächliche Ausmaß einer Stenose kann besser als im FKDS und Power-Doppler abgegrenzt werden⁷⁵.

Als Limitation des B-Flows seien vor allem die fehlende Information bezüglich Geschwindigkeit und Flussrichtung genannt. Auch Flussvolumina können aus diesem Grund bisher nicht bestimmt werden. Die Technik hängt von der Stärke der reflektierten Echos ab und verliert daher an Aussagekraft bei hoher Eindringtiefe, sehr langsamen Flussgeschwindigkeiten, sehr kleinen Gefäßen und unter Bedingungen, die auch Hindernisse für andere Ultraschalltechniken darstellen: Adipositas, Meteorismus und bei Schallauslöschung, z. B. hinter Kalzifikationen.

Klinische Anwendung findet die B-Flow-Technik vor allem bei der gleichzeitigen Darstellung des arteriellen Flusses in Kombination mit der Gefäßanatomie, der simultanen Aufdeckung von hohen und niedrigen Geschwindigkeiten, der Detektion von Stenosen und der Darstellung der Morphologie von Plaques³³. Bei guter räumlicher Auflösung bietet die B-Flow-Technik zusätzliche Informationen, die durch die alleinige Untersuchung mit dopplerabhängigen Verfahren nicht erhalten werden. Sie ist bislang als Ergänzung zu B-Bild und Duplex durch qualitative Be-

urteilung des intravasalen Blutflusses zu sehen, wobei keine Aussage über die Quantität getroffen werden kann.

2.2.2 Kontrastmittelsonographie und TAD-Modus

Schon in den 60er Jahren fiel nach venöser Injektion von Kochsalzlösung in echokardiographischen Untersuchungen auf, dass sich helle Reflexe in den untersuchten Gefäßen und im rechten Vorhof und Ventrikel zeigten. Dies Phänomen wurde 1968 von Gramiak und Shah beschrieben und auf die Anwesenheit von kleinsten, hoch reflexiven Luftbläschen in der vor Injektion geschüttelten Kochsalzlösung zurückgeführt²². Mit dem Ziel, das Echosignal des zirkulierenden Blutvolumens und der Mikrozirkulation zu verstärken, wurden auch für Ultraschalluntersuchungen Kontrastmittel entwickelt⁴³.

Die heute im Ultraschall gebräuchlichen Kontrastmittel bestehen aus Suspensionen von stabilisierten Gasbläschen in inerten, intravenös zu verabreichenden Injektionslösungen. Das Kontrastmittel BR1 (SonoVue[®], Firma Bracco, Mailand, Italien) enthält das nicht wasserlösliche Gas Schwefelhexafluorid, in der zubereiteten Injektionslösung stabilisieren Phospholipidmembranen die einzelnen Bläschen⁶². Als sogenannte Blood-Pool-Kontrastmittel penetrieren sie im Gegensatz zu den wässrigen Röntgenkontrastmitteln nicht die Gefäßwand. Sie zirkulieren im Blutkreislauf, bis sie durch Diffusion über die Lungen eliminiert werden, wobei für das genannte Kontrastmittel SonoVue[®] ein längeres Enhancement der Milz circa fünf Minuten nach der Blood-Pool-Phase beschrieben wird⁴². Die Mikrobläschen erhöhen die Reflexivität des Blutes, da durch sie viele zusätzliche stark echogene Grenzflächen geschaffen werden. Hierdurch können schlechte Untersuchungsbedingungen, z. B. durch Schallabschwächung bei Adipositas, verbessert und der Gewebekontrast⁴⁵ oder das Dopplersignal⁵⁶ verstärkt werden. Außerdem zeigen die Kontrastmittelbläschen bei Beschallung durch Ultraschallwellen ein charakteristisches Verhalten: Bei niedrigen Schallenergien werden sie zu Schwingungen angeregt. Diese Schwingungen sind linear, d. h. sie folgen den Druckveränderungen der Ultraschallwelle. Bei höheren Schallenergien werden sie in eine Resonanzschwingung versetzt, die Bläschen schwingen nicht mehr linear. Dies führt zu einer Änderung des Frequenzverhaltens der reflektierten Echos. Die Echos setzen sich aus harmonischen und subharmonischen Frequenzen zusammen. Wird die Energie der ausgesandten Schallwellen weiter angehoben, kommt es zum Platzen der Bläschen unter Aussendung eines hochenergetischen Signals^{1,6,8}.

Da im normalen Graubild die Signalverstärkung durch Ultraschallkontrastmittel bei schwierigen Untersuchungsbedingungen nicht für klinische Bedürfnisse ausreicht, gibt es verschiedene kontrastmittelspezifische Darstellungsverfahren, die das nicht-lineare Verhalten der Bläschen bei hohen Schallenergien ausnutzen und hierdurch diese und somit die Gefäße, in denen sie sich

befinden, selektiv und sensitiv darstellen. Eines dieser Darstellungsverfahren ist der True-Agent-Detection-Mode^{13,32,64}. Multiple Ultraschallpulse werden in das Gewebe ausgesendet und der durch die Kontrastmittelbläschen verursachte Korrelationsverlust zwischen den einzelnen Pulsen wird detektiert. Zusätzlich werden im Low-MI-B-Mode Informationen der Organ- und Gefäßstrukturen erhalten. Hierdurch kann beispielsweise in der sonographischen Leberdiagnostik anhand des Kontrastverhaltens über die Zeit zwischen verschiedenen fokalen Leberläsionen differenziert werden⁹.

2.3 Physikalische und mathematische Überlegungen zur Volumenflussberechnung aus Intensitäten

Die oben erläuterten Verfahren B-Flow und TAD-Modus nutzen die rückgestreute Restenergie der Schallwelle zur Darstellung der Reflektoren.

Bei der Darstellung arterieller Gefäße im Rahmen von Kontrastmitteluntersuchungen fällt eine Zu- und Abnahme der Helligkeiten im Gefäßlumen auf. Ein ähnliches Phänomen ist bei der Untersuchung arterieller Gefäße im B-Flow und TAD-Modus auch ohne Kontrastmittelapplikation zu beobachten.

Eine Flussanalyse kann anhand einer Time Intensity Curve (TIC) erfolgen. Auch andere bildgebende Verfahren wie CT und MRT nutzen für die Analyse von Intensitätsänderungen nach Kontrastmittelinjektion Time Intensity Curves. Sie stellen den Verlauf der Intensität über die Zeit als gemittelte Intensität aller Pixel im untersuchten Sample in einer definierten Messregion (Region of Interest, ROI) in Form einer Kurve dar⁶. Im Ultraschall kommt dieses Verfahren bis jetzt vor allem bei der Auswertung von Kontrastmitteluntersuchungen zum Einsatz, die Idee lässt sich allerdings auf jegliche von Reflektoren im Blut verursachte Intensitätsänderung übertragen.

Wird für den Intensitätsverlauf in arteriellen Gefäßen eine Time Intensity Curve erstellt, so zeigt sich ein pulsatile Verlauf, der dem im betreffenden Gefäß aufgezeichneten Dopplerspektrum stark ähnelt (s. [Abbildung 5](#) und [Abbildung 6](#)).

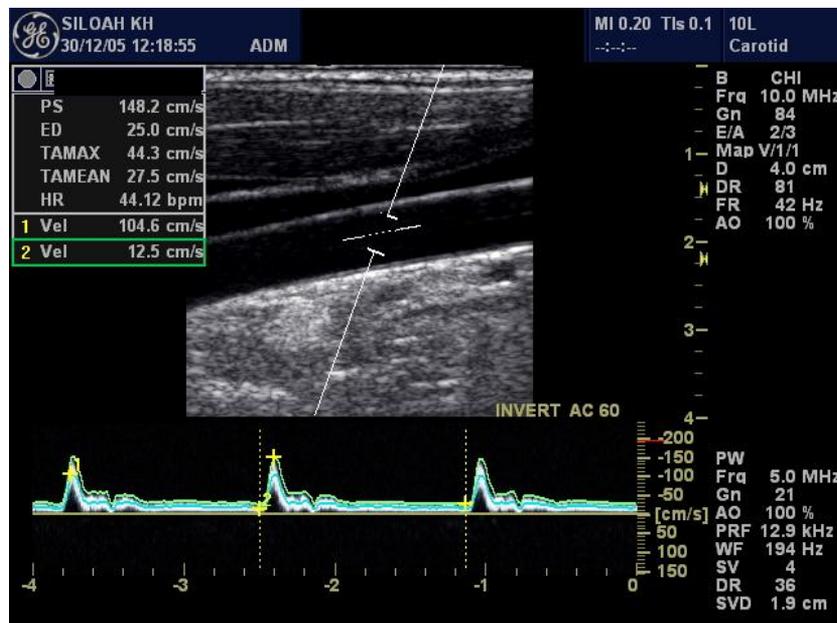


Abbildung 5: PW-Dopplerspektrum einer A. carotis communis (Routineuntersuchung). Grün dargestellt ist die Kurve der maximalen Geschwindigkeiten V_{max} mit Angabe der systolischen Spitzengeschwindigkeit (PS) und der enddiastolischen Geschwindigkeit (ED), blau die Kurve der zu jedem Zeitpunkt mittleren Geschwindigkeiten V_{mean} mit zugehörigem PS_{mean} (V_1) und ED_{mean} (V_2). T_{Amax} und T_{Amean} bezeichnen hierbei die auf den gesamten Zeitraum gemittelte maximale bzw. mittlere Geschwindigkeit.

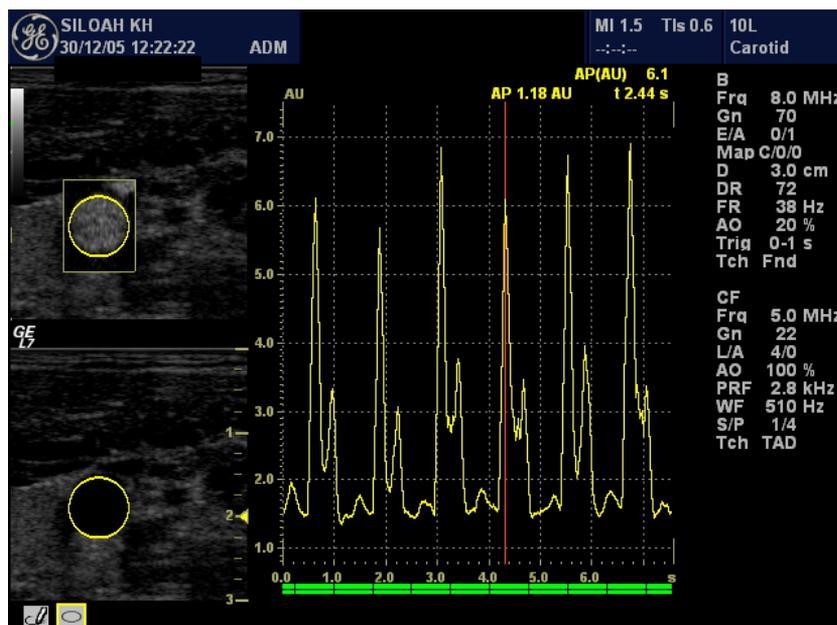


Abbildung 6: Time Intensity Curve im TAD-Modus aus dem Lumen der in [Abbildung 5](#) mit PW-Doppler untersuchten A. carotis communis. Die pulsatile Veränderung der Intensitäten spiegelt den Verlauf der Geschwindigkeiten im Dopplerspektrum wieder. Die Inzision durch den Schluss der Aortenklappe ist deutlich zu erkennen.

Dies untermauert die Vermutung, dass die Intensität Ausdruck der Anzahl der passierenden Erythrozyten und somit der Flussgeschwindigkeit ist.

Um aus diesen Informationen Rückschlüsse auf den Volumenfluss ziehen zu können, werden zunächst Überlegungen zum Strömungsverhalten von Flüssigkeiten dargelegt.

Es wird unterschieden zwischen einer laminaren und einer turbulenten Strömung. In einer laminaren Strömung fließen alle Teilchen mit gleichem Vektor und in die Hauptströmungsrichtung, ohne dass eine Quervermischung stattfindet. Aufgrund der Viskosität der Flüssigkeit haftet ihre äußerste Lamelle an der Rohrwand und hat somit die Geschwindigkeit 0 cm/s. Die zweitäußerste Lamelle gleitet langsam an der äußersten entlang, die drittäußerste fließt wiederum etwas schneller. Im Zentrum des Gefäßes befindet sich die Lamelle mit der größten Geschwindigkeit. So entsteht ein parabolisches Geschwindigkeitsprofil (s. [Abbildung 7a](#)).



Abbildung 7: Schematische Darstellung eines a) parabolischen und eines b) kolbenförmigen Geschwindigkeitsprofils. Die Länge der Pfeile entspricht der Geschwindigkeit.

a) Parabolisches Strömungsprofil. Die mittlere Geschwindigkeit entspricht im Idealfall bei laminarem Fluss der Hälfte der maximalen Geschwindigkeit im Zentrum des Gefäßes.

b) Kolbenförmiges Strömungsprofil. Bei hohen Flussgeschwindigkeiten oder großem Lumen Durchmesser nimmt aufgrund der geringen Haftung in Wandnähe die Geschwindigkeit stark zu, um im Zentrum des Gefäßes kaum weiter anzusteigen. Die mittlere Geschwindigkeit entspricht annähernd der maximalen Geschwindigkeit.

Spiralförmiger und turbulenter Fluss werden in der Zeichnung nicht berücksichtigt.

Ist bei einem parabolischen Flussprofil die maximale Geschwindigkeit im Zentrum des Gefäßes bekannt, kann durch Integration dieser Geschwindigkeit auf den Gefäßquerschnitt die mittlere Geschwindigkeit berechnet werden, diese beträgt die Hälfte der Geschwindigkeit in der Gefäßmitte ($V_{\text{gemittelt}} = \frac{1}{2} V_{\text{max}}$)⁵⁵.

In großen Gefäßen (wie zentralen Venen) oder bei höheren Flussgeschwindigkeiten und Beschleunigungen (wie zum Beispiel während der Systole in Arterien) fällt die Haftung der äußeren Schichten kaum ins Gewicht, so dass sich der Großteil aller Schichten mit derselben Geschwindigkeit fortbewegt und ein kolbenförmiges Flussprofil entsteht. Hier entspricht die gemittelte Geschwindigkeit im gesamten Gefäßquerschnitt etwa der maximalen Geschwindigkeit in der Gefäßmitte ($V_{\text{gemittelt}} \approx V_{\text{max}}$) (s. [Abbildung 7b](#)).

In [Abbildung 8](#) wird veranschaulicht, wie sich das Flussprofil im Gefäß und ein in diesem Gefäß aufgezeichnetes Dopplerspektrum während einer Herzaktion verhalten.

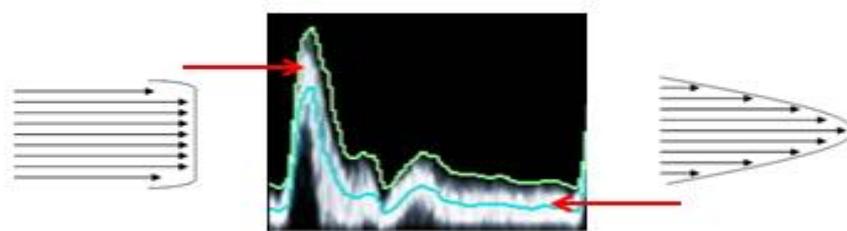


Abbildung 8: Änderung des Geschwindigkeitsprofils während des Herzzyklus. Auf dem Höhepunkt der Systole bewegen sich nahezu alle Reflektoren mit derselben Geschwindigkeit (kolbenförmiges Geschwindigkeitsprofil), das Dopplerfrequenzspektrum stellt sich schmal dar. Während der Diastole entwickelt sich ein parabolisches Flussprofil, das sich aus langsameren Geschwindigkeiten mit stärkerer Streuung zusammensetzt, das Spektrum stellt sich breiter dar (in Anlehnung an ⁴⁸).

In den Gefäßen des menschlichen Körpers tritt ein idealer laminarer Fluss physiologischerweise nicht auf. Der gewundene Gefäßverlauf bewirkt einen Verlust der Symmetrie der Strömungsprofile. Zusätzlich kommt es durch die Elastizität der arteriellen Gefäßwand sowie gefäß- und patientenspezifische Charakteristika, wie Aufzweigungen, Übergang von größeren in kleinere Lumina, arteriosklerotische Veränderungen und Stenosen, zu Turbulenzen. Die Bestandteile der Flüssigkeit fließen in Hauptströmungsrichtung, vermischen sich aber auch unterschiedlich stark untereinander, neben spiralförmigem Fluss tritt auch Fluss in die Gegenrichtung auf.

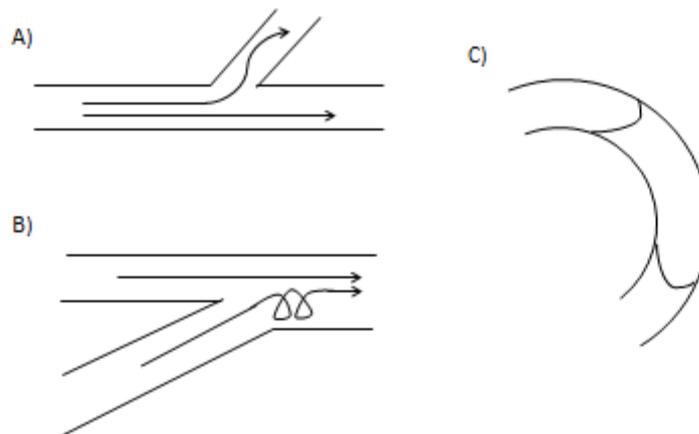


Abbildung 9: A und B: Flussverhalten an Gefäßaufzweigungen und -einmündungen. Es treten Verwirbelungen und spiralförmiger Fluss auf. In C führt der gewundene Gefäßverlauf zu einer Verschiebung des Flussprofils mit Verlust der Symmetrie (in Anlehnung an ⁴⁸).

Die vorangehenden Erläuterungen veranschaulichen, dass eine genaue Vorhersage des Strömungsverhaltens in einem Gefäß unmöglich ist.

Um mathematisch eine bestmögliche Annäherung an die tatsächliche Strömungsverteilung und -geschwindigkeit zu erreichen, müssen daher einige Annahmen getroffen werden:

1. Aufgrund des ähnlichen Kurvenverlaufs von TIC und Dopplerspektrum wird angenommen, dass jedem Intensitätswert ein Geschwindigkeitswert zugeordnet werden kann.
2. Es werden Gefäße mit pulsatilen Strömungen untersucht, die der Strömung in der A. carotis ähneln. Da in Ruhebedingungen die Systole annähernd 1/3 der Herzzyklusdauer beträgt und die Diastole mit 2/3 den größeren Anteil ausmacht ⁶⁵, wird vereinfachend von dem Vorliegen eines laminaren Flusses mit symmetrischem parabolischem Geschwindigkeitsprofil ausgegangen.
3. Die ROI wird genau an die Gefäßquerschnittsfläche angepasst, so dass in der TIC Flusssinformationen aus dem gesamten Gefäßquerschnitt zur Darstellung kommen. Die Dopplerdaten hingegen stammen nur aus einem kleinen und zentral im Gefäß gelegenen Bereich, so dass, wie oben erläutert, der Geschwindigkeitswert in der Gefäßmitte zunächst halbiert werden muss, um die Geschwindigkeitsverteilung im gesamten Gefäßquerschnitt mit zu berücksichtigen.

4. Die innerhalb eines Gefäßes mittels PW-Doppler gemessenen Geschwindigkeiten werden als Spektrum dargestellt. Wie aus Abbildung 8 (aus ⁴⁸) und Abbildung 5 (Patientenuntersuchung) ersichtlich wird, besteht das Spektrum nicht nur aus einer Linie, sondern aus einer Bandbreite verschiedener Frequenzen. Der Grund hierfür ist, dass sich in Abhängigkeit vom gerade herrschenden Strömungsprofil nicht alle Reflektoren im erfassten Sample mit derselben Geschwindigkeit fortbewegen. Ein breites Dopplerspektrum tritt vor allem bei turbulentem Fluss auf, während das Spektrum für laminaren Fluss schmaler ist ⁵¹. Die Charakteristik eines Dopplerspektrums ist in Grenzen spezifisch für ein bestimmtes Gefäß ⁶⁶. Durch die Zusammensetzung aus vielen Geschwindigkeiten gibt das Dopplerspektrum einen Geschwindigkeitsbereich an, für den verschiedene Hüllkurven erstellt werden können: Die Kurve der maximalen Geschwindigkeiten zu jedem einzelnen Messzeitpunkt wird als V_{max} bezeichnet. Wird der arithmetische Mittelwert aus der maximalen und minimalen Geschwindigkeit an jedem einzelnen Messpunkt aufgetragen, ergibt sich die Kurve der mittleren Geschwindigkeiten, bezeichnet als V_{mean} . Prozentual bewegen sich jedoch mehr Erythrozyten mit höherer als mit niedrigerer Geschwindigkeit. Dies drückt sich in der Helligkeitsverteilung im Dopplerspektrum aus (vgl. Abbildung 2): die Bandbreite der Geschwindigkeiten ist während der Systole gering, da sich hier fast alle Reflektoren mit derselben Geschwindigkeit bewegen, während die Streuung aufgrund der stark variierenden Geschwindigkeiten in der Diastole größer ist. Dies kommt unter anderem in den zuvor erläuterten kolbenförmigen bzw. parabolischen Flussprofilen zum Ausdruck. Ideal wäre also eine Hüllkurve, die die Geschwindigkeiten intensitätsgewichtet wiedergibt, diese wird jedoch vom Ultraschallgerät nicht erstellt.

Unter diesen Annahmen ergibt sich, dass der zu einem bestimmten Zeitpunkt im gesamten Gefäßquerschnitt ermittelte Intensitätswert am ehesten der Hälfte der in der Gefäßmitte gemessenen mittleren Dopplergeschwindigkeit entspricht. Aus den so bestimmten Geschwindigkeitswerten wird in Anlehnung an Gleichung 3 durch Multiplikation der Gefäßquerschnittsfläche mit der Fläche unter der Kurve der Geschwindigkeiten der Volumenfluss bestimmt. Das genaue Vorgehen zur Eichung und Berechnung wird in Kapitel 3 ausführlich beschrieben und für eine Messung exemplarisch durchgeführt.

Ein wesentlicher Vorteil des vorgestellten neuen Ansatzes gegenüber den in Kapitel 2.1.1 und 2.1.2 dargestellten Methoden zur sonographischen Volumenflussbestimmung besteht darin, dass die gemessene Flussinformation in Form von Intensitäten aus dem gesamten Gefäßquerschnitt bei optimalem 90°-Winkel stammt. Die Flussgeschwindigkeit, anhand derer die Umrechnung in Flussvolumina erfolgt, wird hingegen bei optimalem (also kleinem) Dopplerwinkel bestimmt. Hierdurch werden zwei wesentliche Fehlerquellen der anderen Methoden umgangen.

3 Material und Methoden

Die Versuche wurden an einem Flussphantom durchgeführt, das über ein Schlauchsystem durch ein selbst gefertigtes Gewebephantom eine Blutersatzflüssigkeit pumpte. Über einen an der Oberfläche positionierten Schallkopf wurde der Fluss im Schlauch detektiert. Anschließend wurden die erhaltenen Daten am Ultraschallgerät und am Computer weiter bearbeitet.

Im Folgenden werden die einzelnen Komponenten des Versuchsaufbaus genauer dargestellt und der Versuchsablauf sowie das genaue Vorgehen bei der Berechnung beschrieben.

3.1 Untersuchungen am Phantom: Versuchskomponenten

3.1.1 UHDC-Pumpe

Für die Versuche wurde das UHDC Flow System (CompuFlow 1000, University Hospital (London) Development Corporation), eine Leihgabe der Firma Shelley Medical Imaging Technologies, Ontario, Canada, mit der zugehörigen Blutersatzflüssigkeit genutzt.

Das UHDC Flow System ist eine computerkontrolliert betriebene Kolbenpumpe, mit der kontinuierliche Flüsse sowie physiologische pulsatile Flussprofile mit großer Genauigkeit und reproduzierbar erzeugt werden können. Die Pumpe wurde auch von den Geräteherstellern für technische Prüfungen, zur Evaluation der Dopplertechnik und zur Flussquantifizierung eingesetzt³⁰.

Durch den motorangetriebenen Kolben wird die Blutersatzflüssigkeit durch die Pumpe und das Phantom befördert. Über ein Schlauchsystem ist der Kolben einerseits mit einem Reservoir-Behälter, der gleichzeitig als Luftfalle fungiert, verbunden, in dem ein Magnetrührer für die ständige Durchmischung der Blutersatzflüssigkeit sorgt. Neben der Speicherung und Durchmischung der Flüssigkeit wird über dieses Reservoir das System über einen nach außen mündenden Schlauch entlüftet und überschüssige Flüssigkeit abgeleitet. Andererseits kann über weitere Schläuche mittels Verbindungsventilen eine Verbindung zu einem externen Flussphantom hergestellt werden, so dass die Flüssigkeit in einem geschlossenen System zwischen Pumpe und Phantom zirkuliert.

Kolben, Mikroprozessor und Reservoir befinden sich in einem Metallgehäuse, an dessen Frontseite sich die Ventile zum Anschluss des Phantoms („in“ und „out“) sowie des Entlüftungs-/Überlaufschlauches aus dem Reservoir („vent“) befinden.

Über einen an die Computerpumpe angeschlossenen Monitor und eine Tastatur können die Flussprofile ausgewählt, die Einstellungen geändert (flow rate und peak flow) und die von den Einstellungen abhängigen Parameter (cycle volume, average flow etc.) abgelesen werden.

Es kann zwischen verschiedenen vorprogrammierten physiologischen Flussprofilen bei Flussraten im Bereich von 0,1ml/s bis 40ml/s gewählt werden. Außerdem besteht die Möglichkeit, benutzerdefinierte Flüsse zu programmieren. Die Flüsse werden reproduzierbar mit einer Genauigkeit von $\pm 1,0\%$ erzeugt.

Für unsere Versuche beschränkten wir uns auf die bereits vorprogrammierten Flussprofile „carotid“ (pulsatiler Fluss, ähnelt am ehesten dem Profil der A. carotis communis, keine Rückflusskomponente) und „constant“ (kontinuierlicher bandförmiger Fluss). Beim kontinuierlichen Fluss wurde die Flussrate von 2,5 ml/s auf 5 ml/s und dann jeweils um 5 ml/s bis maximal 40 ml/s gesteigert. Beim pulsatilen Fluss wurde der „peak flow“, d. h. der während der Systole erreichte Spitzenvolumenfluss, von 5 bis 25 ml/s in Schritten von 5 ml/s gesteigert. In Abhängigkeit vom Spitzenvolumenfluss nahm auch der durchschnittliche Volumenfluss während des gesamten, 0,83 s dauernden Pumpzyklus zu, der jeweilige „average flow“ kann [Tabelle 1](#) entnommen werden.

Tabelle 1: UHDC-Pumpeinstellungen

peak flow in ml/s	average flow in ml/s	cycle volume in ml	cycle time in s
5	1,53	1,27	0,83
10	3,07	2,54	0,83
15	4,6	3,81	0,83
20	6,13	5,08	0,83
25	7,66	6,35	0,83
30	9,2	7,61	0,83
35	10,73	8,88	0,83
40	12,26	10,15	0,83



Abbildung 10: UHDC-Pumpe Außenansicht

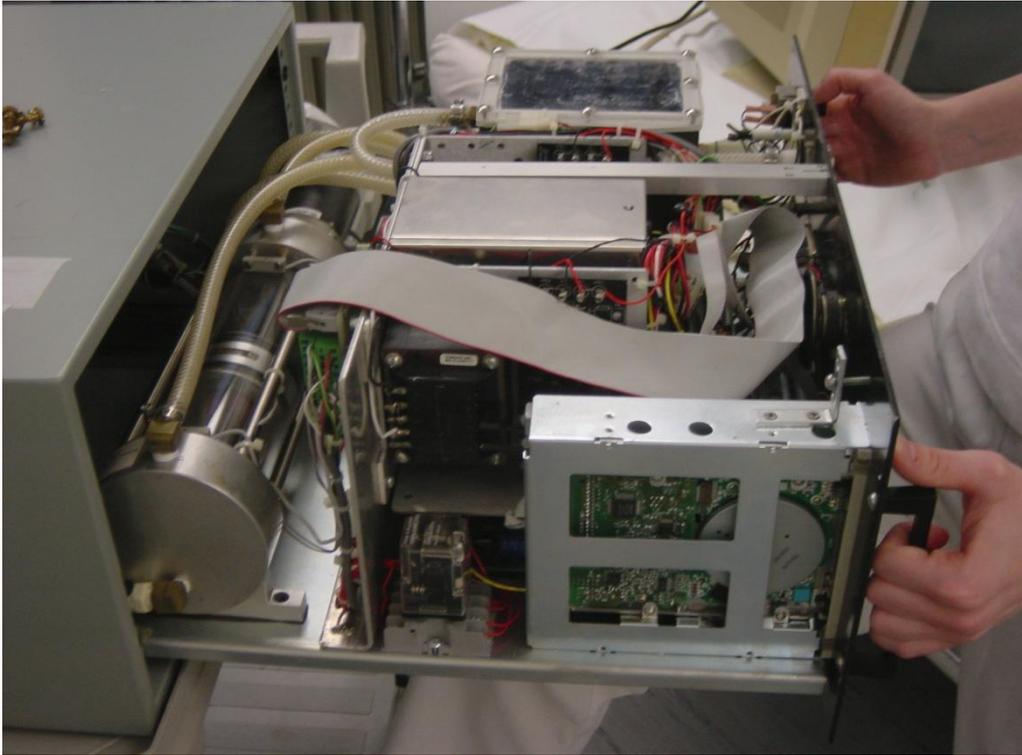


Abbildung 11: UHDC-Pumpe Innenansicht

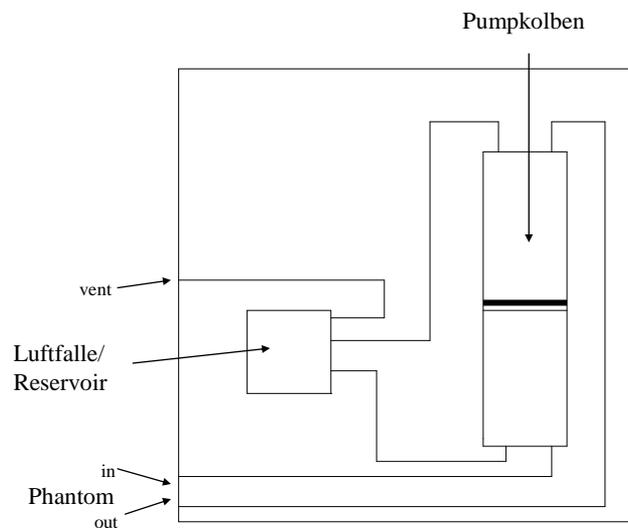


Abbildung 12: Skizze der UHDC-Pumpe

3.1.2 Blutersatzflüssigkeit

Die Pumpe war vollständig mit der zugehörigen Blutersatzflüssigkeit (Ultrasound Blood Mimicking Fluid (BMF-US), Firma Shelley Medical Imaging Technologies, Ontario, Canada) gefüllt, welche käuflich erworben wurde. Die Blutersatzflüssigkeit besteht aus Nylonpartikeln mit einem Größendurchmesser von $5\ \mu\text{m}$. Die Partikelgröße ist somit etwas geringer als die Größe von normozytären Erythrozyten, die um $7\ \mu\text{m}$ beträgt. Die Nylonpartikel sind in einer wässrigen Lösung suspendiert. Die rheologischen und reflektorischen Eigenschaften der Blutersatzflüssigkeit ähneln denen von Blut⁵⁸.

3.1.3 Gewebephantom

Das Phantom bestand aus einem maximal $26 \times 15 \times 14\ \text{cm}$ großen, sich zur Basis hin verjüngenden und nach oben offenen Plastikbehälter.

Für die Messungen im B-Flow wurde durch ein Loch auf beiden Längsseiten des Behälters auf $6\ \text{cm}$ Höhe ein Silikonschlauch (Lumendurchmesser $8\ \text{mm}$, Wanddicke ca. $1\ \text{mm}$) über die gesamte Länge durch das Phantom gespannt. Die Durchtrittsstellen waren mit Silikonmasse abgedichtet. Für die Messungen im TAD-Modus hingegen wurde der Schlauch, ohne ihn abzuknicken, U-

förmig durch den Behälter geführt und an den kurzen Oberkanten fixiert. Nach dem Trocknen der Silikonabdichtung (ca. 12 Stunden) wurde der Behälter mit einer flüssigen Gelatine-Stärke-Masse aufgefüllt. Zur Herstellung der Phantommasse wurden 3 Liter kochendes Wasser, 150 Gramm Stärke und 300 Gramm Gelatine vermischt und danach durch ein Sieb gegossen, um nicht aufgelöste Stärkeklümpchen herauszufiltern. Nach ca. 6 Stunden war die Gelatinemasse erkaltet und gehärtet.

Den Boden des Behälters bedeckte eine dünne Schicht Zierkies, um auftreffende Schallwellen zu zerstreuen und die Reflexion am glatten Boden zu minimieren.

Die Phantommasse wies fast keine Schallabschwächung auf, auch die akustische Streuung an Stärkepartikeln war äußerst gering. Die Schalleitungseigenschaften ähnelten denen von Wasser, sind jedoch nicht definiert. Derartige Phantome (Gelatine) wurden zur Prüfung von Flüssen bereits in anderen Arbeiten eingesetzt ⁷⁴.

Da der Phantommasse keine Konservierungsstoffe zugesetzt wurden und die Haltbarkeit gering war, wurden alle zu einem Setting gehörenden Untersuchungen in einer Sitzung nacheinander durchgeführt und das Phantom danach zerstört. Alle genutzten Phantome wurden auf die beschriebene Art und Weise hergestellt.

3.2 Ultraschallgeräte und Schallköpfe

Zum Einsatz kam das Ultraschallgerät LOGIQ 7 der Firma GE Healthcare Systems, Solingen.

Es wurden ausschließlich die linearen Schallköpfe 7L (Arbeitsfrequenz 2,5-10 MHz) im TAD-Modus und M12L (Arbeitsfrequenz 5-14 MHz) im B-Flow genutzt.

3.3 Darstellungsverfahren

Der Fluss im jeweils genau im 90°-Winkel eingestellten Gefäßquerschnitt wurde im B-Flow und im TAD-Modus dargestellt.

Der Dopplerwinkel lag im TAD-Modus bei den Messungen des kontinuierlichen Flusses bei 35-36°, beim pulsatilen Fluss bei 54°, im B-Flow bei 49-50°.

Die Framerate betrug bei den TAD-Messungen im kontinuierlichen Fluss bei einem AO (Acoustic Output, s. 3.5.1.) von 10 % 24 Hz, bei einem AO von 50 % 24-41 Hz, bei einem AO von 100 % 24-41 Hz, beim pulsatilen Fluss 35-37 Hz. Im B-Flow lag die Framerate für ein PRI

(Puls-Repetitions-Intervall, s.3.5.2) von 5 bei 45 Hz, für ein PRI von 15 bei 39 Hz und für ein PRI von 25 bei 39 Hz, jeweils unabhängig vom AO.

3.4 Messtechniken

3.4.1 Dopplermessungen

Die PW-Dopplermessungen wurden mit demselben Schallkopf durchgeführt, mit dem anschließend auch die Intensitätsmessungen stattfanden, im TAD-Modus erfolgte dies mit dem 7L-Schallkopf, im B-Flow mit dem M12L-Schallkopf. Das Dopplermesstor, d.h. der Bereich, in dem die Geschwindigkeitsinformation erfasst wurde, wurde klein gewählt und in der Mitte des Gefäßlumens positioniert. Der Dopplereinfallswinkel wurde so gering wie möglich gehalten, durch die Bauart des Phantoms bedingt betrug der Winkel zwischen 35 und 54 Grad. Die geräte-eigene Software ermittelte die Geschwindigkeiten.

3.4.2 Ermittlung der Gefäßquerschnittsfläche

Der Lumendurchmesser des im Phantom als Gefäß verwendeten Schlauches betrug 8 mm, die Wanddicke der Gefäßes 1 mm.

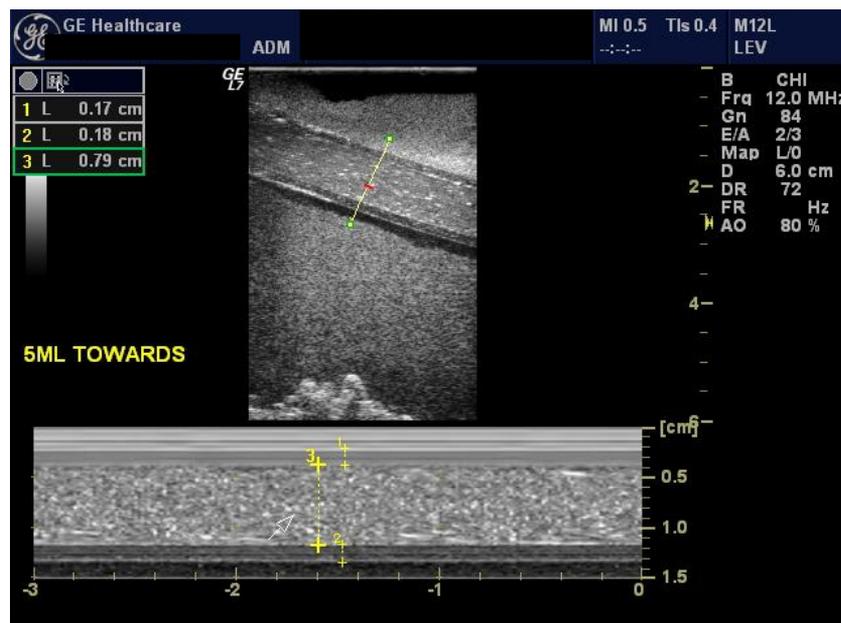


Abbildung 13: Darstellung des Phantomschlauchs im Längsschnitt. Der Lumendurchmesser (3) beträgt 0,8 cm (0,79 cm). Die Überschätzung der 1mm dicken Schlauchwand (1; 2) ist am ehesten auf das Blooming-Artefakt an der Grenzfläche zwischen Wand und Umgebung zurückzuführen (s. 2.1.1).

Nach folgender Formel kann die Querschnittsfläche berechnet werden:

Gleichung 4: $A = \pi r^2$

wobei

A = die zu berechnende Querschnittsfläche und

r (Radius) = $1/2 d$ (Durchmesser des Gefäßes) ist.

Bei dem bekannten Lumendurchmesser von 8 mm ergibt sich nach dieser Formel eine Querschnittsfläche von $0,503 \text{ cm}^2$.

Für die Patientenuntersuchung wurde das zu untersuchende Gefäß im 90° -Winkel dargestellt und als Bild digital abgespeichert. Nach Umfahren des Lumens mit dem Cursor ermittelte die Gerätesoftware direkt die Querschnittsfläche (Planimetrie).

Dank dieser Technik wird die Querschnittsfläche eines nicht zirkulären Gefäßlumens erfasst. Um Größenänderungen während des Herzzyklus mit zu berücksichtigen, sind jedoch Mehrfachmessungen zu beliebigen Zeitpunkten mit Mittelwertbildungen sinnvoll (s. Kapitel 2).

3.4.3 Intensitätsmessungen

Die in den TICs gemessenen Intensitätswerte können vom Ultraschallgerät entweder logarithmisch oder in einem linearen Maßstab dargestellt werden:

Die Einheit Dezibel (dB) ist eine logarithmische Darstellung der Intensitäten und dient dazu, sowohl starke als auch geringe Intensitätsunterschiede und -schwankungen in ein und derselben Graphik übersichtlich darzustellen, indem vor allem kleine Werte relativ angehoben werden.

Acoustic Units (akustische Einheiten; AU) geben die Intensitäten nach bereits erfolgter Vorbearbeitung der Rohdaten im Ultraschallgerät in linearem Maßstab wieder.

Zum Vergleich des Kurvenverlaufs wurden die Rohdaten ein und derselben Zeit-Intensitätskurve sowohl in Acoustic Units als auch in Dezibel abgespeichert und anschließend die Volumenflüsse berechnet.

3.5 Variable Einstellungsparameter

3.5.1 Acoustic Output

Der Acoustic Output (AO) ist ein Maß für die akustische Ausgangsleistung der transmittierten Schallwellen und wird in Prozent angegeben. Ein anderes Maß hierfür ist der dimensionslose mechanische Index (MI). Das verwendete Ultraschallgerät gibt beide Parameter an.

Bei geringen Intensitätssignalen sollte zur Unterstützung ein höherer Acoustic Output gewählt werden, wohingegen bei hohen Intensitäten leicht eine Übersteuerung auftritt und Änderungen der Signalstärke nicht mehr differenziert werden können.

Unsere Messungen wurden mit verschiedenen Acoustic Outputs durchgeführt (im TAD-Modus 10%, 20%, 50%, 80% und 100%, im B-Flow 20%, 40%, 60%, 80% und 100%), um eventuelle Einflüsse auf die Ergebnisse der Volumenflussbestimmung aus den Intensitätsschwankungen zu eruieren.

3.5.2 Puls-Repetitions-Intervall und Bildwiederholungsrate

Das Puls-Repetitions-Intervall (PRI) ist ein Maß für die Empfindlichkeit bei der Signaldetektion (Sensitivität). Je kürzer das PRI, desto mehr Ultraschallpulse werden pro Zeiteinheit ausgesendet (somit ist die Puls-Repetitions-Frequenz höher) und desto mehr Daten werden akquiriert. Es wurden Messungen bei einem PRI von 5, 15 und 25 durchgeführt.

Die Framerate (FR) ist ein Maß dafür, mit welcher Frequenz vom Ultraschallgerät Bilder generiert werden (Bildwiederholungsrate). Sie hat die Einheit Hz. Bei hoher Framerate werden in kurzen zeitlichen Abständen Bilder aufgezeichnet, bei einer Framerate von 45 Hz heißt das 45 Bilder pro Sekunde oder 1 Bild alle zwei Millisekunden. Die Zeitauflösung nimmt mit steigender Framerate zu. Die resultierende Zeit-Intensitätskurve basiert auf vielen Datenpunkten. Schon kleine Schwankungen der Intensität werden bei einer hohen Framerate erfasst und kommen in der Kurve zum Ausdruck.

Bei niedriger Framerate hingegen werden die Informationen in zeitlich größerem Abstand abgespeichert. Die Kurve setzt sich aus weniger Datenpunkten zusammen und ist dadurch gleichmäßiger als eine bei hoher Framerate erfasste Kurve. Allerdings ist die Gefahr größer, dass Informationen nicht erfasst werden, wenn beispielsweise zwischen zwei Frames ein nur sehr kurzer Intensitätsspeak stattfindet und sich sofort wieder das vorherige Intensitätslevel einstellt.

Da sich die Geschwindigkeiten gerade in der Systole rasch ändern, wurde die Framerate so hoch wie möglich gewählt, wobei Limitationen in Abhängigkeit vom gewählten PRI bestehen: je größer das Puls-Repetitions-Intervall, also der Abstand zwischen zwei ausgesendeten Ultraschallpulsen, gewählt wird, desto niedriger ist die Framerate und umgekehrt.

3.6 Versuchsaufbau und Durchführung, Datenauswertung

Der durch das Phantom verlaufende Schlauch war mittels zweier Adapter mit dem Schlauchsystem der Pumpe verbunden, so dass ein geschlossener Kreislauf entstand (s. [Abbildung 14](#)). Nach Entlüftung lief die Pumpe einige Stunden im Reinigungsmodus „purge“, um auch die restlichen Luftbläschen zu entfernen, da diese starke Reflektoren sind und falsch hohe Intensitäten vorgetäuscht hätten. Zusätzlich wurde die Flüssigkeit hierdurch gut durchmischt und eine Sedimentation der festen Bestandteile der Blutersatzflüssigkeit verhindert.



Abbildung 14: Versuchsanordnung (s. Text)

Zur Untersuchung wurde der Schallkopf mit einem selbst gebauten Schallkopfhalter so befestigt, dass guter Kontakt mit der Phantomoberfläche bestand. Zur Verbesserung der Ankopplung wurde die Phantomoberfläche zusätzlich mit Wasser geflutet.

Bei jedem Setting wurde zuerst das Gefäß im Längsschnitt eingestellt und für die steigenden Volumenflüsse die Dopplergeschwindigkeit gemessen, ohne die Einstellungen am Ultraschallgerät zu ändern oder den Schallkopf zu bewegen. Anschließend wurde der Schallkopf um 90 Grad gedreht und der Schlauch an derselben Stelle im Querschnitt dargestellt. Nach Aufnahme eines Bildes zur Ermittlung der Lumenfläche wurden bei steigenden Volumenflüssen sowohl bei konstantem als auch bei pulsatilem Fluss Videosequenzen von ca. 3-5 Sekunden Dauer (3-6 Pumpzyklen) aufgezeichnet und abgespeichert. Hierbei wurden für jeden Volumenfluss die Parameter AO und PRI variiert.

3.7 Volumenflussberechnung, Beispiel

Die Time Intensity Curve wurde aus den Daten einer Region of Interest mit einem Durchmesser von 10 mm erstellt. Die Größe der ROI entspricht somit dem bekannten Lumen des Schlauches plus Schlauchwand (s. [Abbildung 13](#)).

Die Time Intensity Curves können zur Glättung mathematisch nachbearbeitet werden. Hierbei wird eine wählbar große Anzahl an Datenpunkten gemittelt. Die so aus den Rohdaten erhaltenen Mittelwerte bilden die Datenpunkte, aus denen die Kurve erstellt wird. Vorteil dieser Nachbearbeitung ist eine weichere Kurve mit weniger Ausreißern. Artefakte, wie zum Beispiel ein einziger hoher Intensitätswert, der durch ein kleines Luftbläschen verursacht werden kann, fallen dadurch weniger stark ins Gewicht. Gleichzeitig sinkt aber auch die Sensitivität für feine Schwankungen der Intensität, z. B. verursacht durch den Schluss der Aortenklappen (sichtbar im Dopplerspektrum und auch im Intensitätsverlauf als Inzision).

Die TIC aller Intensitätsmessungen wurden mit einem in der Software des Ultraschallgerätes vorgegebenen Mittelungsverfahren (Sample Average 3, SA3) bearbeitet: Es werden jeweils drei konsekutive Werte gemittelt und Messwert für Messwert weiter berechnet. Der erste der drei Messwerte wird verworfen und ein weiterer Messwert des nächsten Frames hinzugenommen. Somit bleibt die Anzahl der Messwerte gleich. Es resultiert eine geglättete Kurve, in der nicht jeder Ausreißer auffällt, aber dennoch kleine Schwankungen nicht verloren gehen.

Die Time Intensity Curves wurden für die Messungen im TAD-Modus und B-Flow sowohl in Acoustic Units (AU) als auch im logarithmischen Maßstab Dezibel (dB) erstellt. Für jede einzelne Messung wurden ein Ultraschallbild und die zugehörigen Zahlenwerte für die Kurve abgespeichert.

Die Zahlenwerte wurden aus dem Gerät herausgelesen, auf DVD gespeichert, in Microsoft Excel 2003 übertragen und in diesem Programm erneut graphisch dargestellt. So konnte zu jedem Zeitpunkt der zugehörige Intensitätswert abgelesen werden. Es wurden für jede Zeit-Intensitäts-

Kurve die Maxima der Intensitäten (höchste Intensitätswerte während der Systole) sowie die Minima (Werte am Ende der Diastole, direkt bevor der systolische Anstieg der Geschwindigkeit und somit der Intensität beginnt) für die aufgezeichneten Pumpzyklen abgelesen. Diese Werte wurden für eine Messreihe gemittelt und dienten als Eichpunkte für die Umrechnung in Geschwindigkeiten.

Aufgrund der Annahme, dass bei zunehmender Flussgeschwindigkeit die Zahl der im Schallfeld erfassten Reflektoren steigt, wurde von einem linearen Zusammenhang zwischen gemessener Intensität und Flussgeschwindigkeit ausgegangen:

$$\text{Gleichung 5:} \quad v = m \times \text{Int.} + b$$

wobei

v = Geschwindigkeit

m = Steigung der linearen Umrechnungsgeraden

Int. = Intensität

b = Schnittpunkt der linearen Umrechnungsgeraden mit der Ordinate

v und Int. ließen sich dabei aus Messungen der maximalen und minimalen Intensität und Annahmen zur gemessenen und mittleren Geschwindigkeit ermitteln:

$$\text{Gleichung 6:} \quad \text{PSmean}/2 = m \times \text{Int. max.} + b \quad \text{und}$$

$$\text{Gleichung 7:} \quad \text{EDmean}/2 = m \times \text{Int. min.} + b$$

Hierbei bezeichnet PSmean die mittlere spitzensystolische und EDmean die mittlere enddiastolische Geschwindigkeit und Int. max. bzw. Int. min. die jeweils entsprechende spitzensystolische und enddiastolische Intensität. Durch Einsetzen der bekannten Werte für PSmean , Int. max. , EDmean und Int. min. und Auflösen der Gleichung nach b konnte für jedes Setting eine Geradengleichung erstellt werden, anhand derer alle Intensitäten in Geschwindigkeiten umgerechnet werden können. Die aus diesen Werten erstellte Geschwindigkeitskurve ist identisch mit der Kurve aus den Intensitätswerten.

Die so erhaltenen Geschwindigkeitswerte wurden mit der von der Framerate abhängigen Zeitdifferenz Δt zwischen der Erfassung der einzelnen Datenpunkte multipliziert. So erhält man die Fläche unter jedem einzelnen Datenpunkt. Durch Addition der einzelnen Flächen für den Zeitraum von 2-3 Pumpzyklen und anschließende Division durch die vergangene Zeit erhält man die Area under the Curve (AUC) für die ausgewählten Pumpaktionen.

Dieser Wert, multipliziert mit der Querschnittsfläche A des Gefäßes, im Falle der Phantommessungen also 0,503 cm², ergibt den absoluten Wert des Volumenflusses.

Nachfolgend wird der Volumenfluss für eine Messung exemplarisch Schritt für Schritt berechnet:

Exemplarische Berechnung des Volumenflusses am Beispiel 10 ml/s, AO 80, TAD, AU

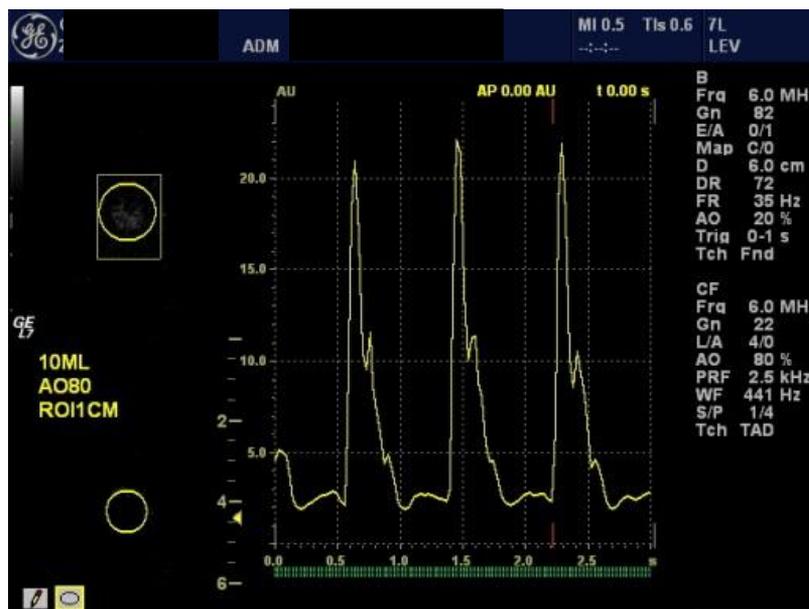


Abbildung 15: Ultraschallbild der TIC mit Darstellung des Intensitätsverlaufs über die Zeit

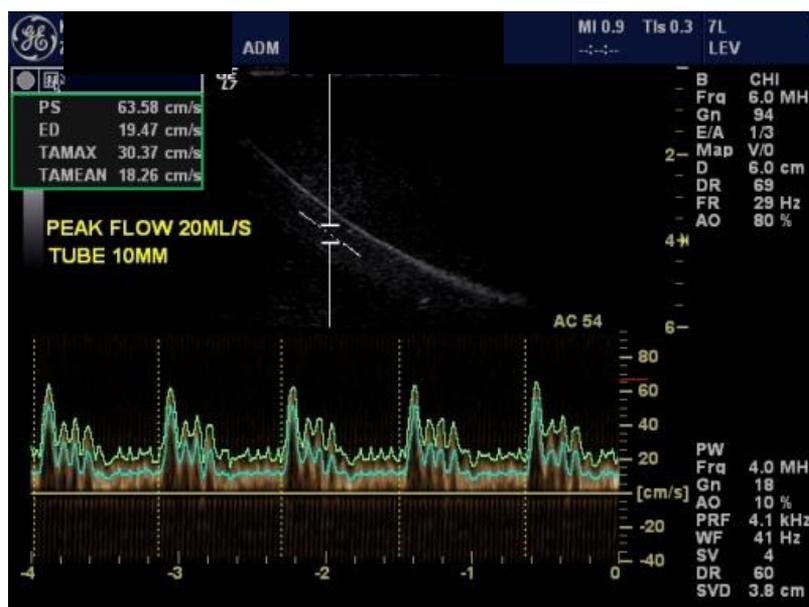


Abbildung 16: Dopplerspektrum des Flusses im Phantom mit Darstellung des Geschwindigkeitsverlaufs über die Zeit

- Schritt 1: Analyse des Flusses im 90°-Gefäßquerschnitt am Gewebephantom/ Gefäß im B-Flow/TAD-Modus in einer TIC (in AU oder dB) (Abbildung 15) sowie Aufzeichnung des Dopplerspektrums desselben Gefäßes im Längsschnitt, Erstellen der Vmean-Kurve und Ermitteln der Werte PSmean=28,61 cm/s und EDmean=5,56cm/s (Abbildung 16).
- Schritt 2: Übertragen der Zahlenwerte der TIC auf den Computer (Excel-Programm, s. Tabelle 2).
- Schritt 3: Erstellen einer Kurve aus diesen Daten, es können die Werte der einzelnen Datenpunkte abgelesen werden.

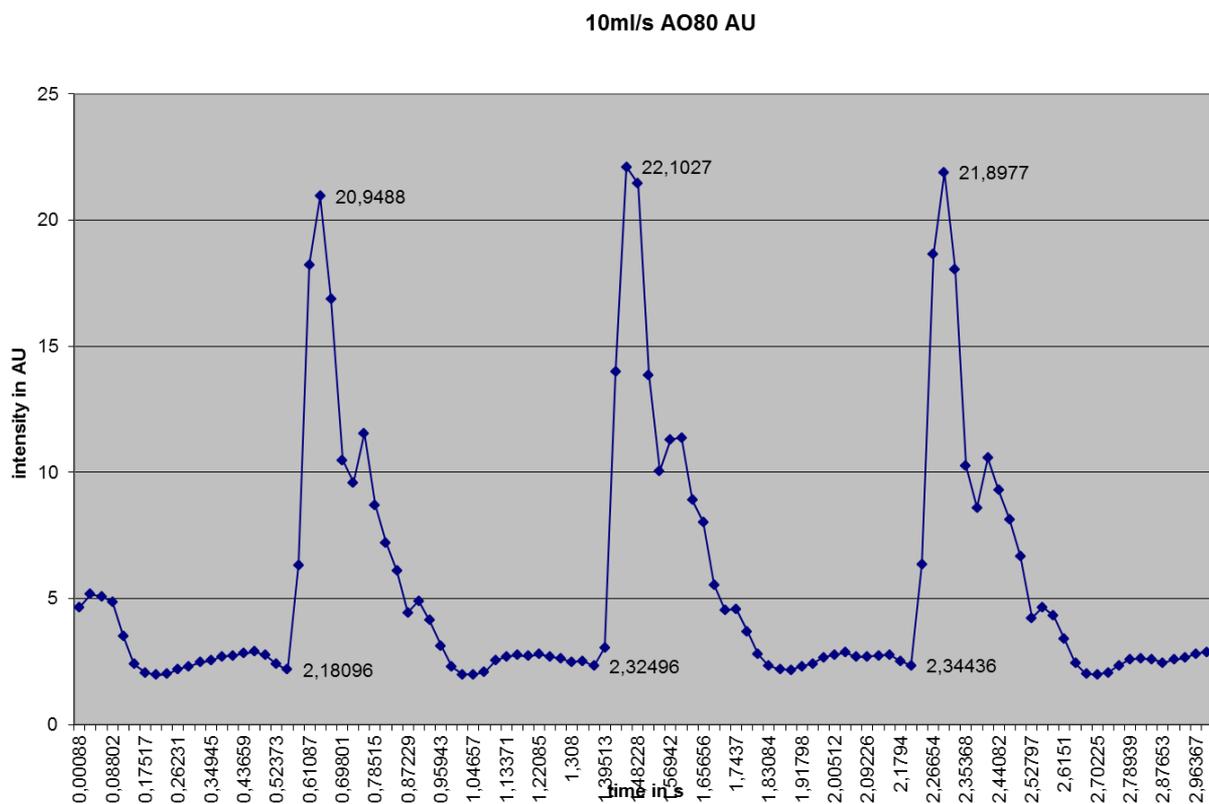


Abbildung 17: Im Excel-Programm erstellte TIC, die zugehörigen Zahlenwerte finden sich in Tabelle 2, Spalte 1 und 2

- Schritt 4: Bestimmung der maximalen Intensität:
 $(Int. max. = (Int. max. 1 + Int. max. 2 + \dots + Int. max. x) / x)$

und analog der minimalen Intensität:

$$Int. max. = (20,9488AU + 22,1027AU + 21,8977AU) / 3 = 21,64973AU$$

$$Int. min. = (2,18096AU + 2,32496AU + 2,34436AU) / 3 = 2,28343AU$$

Schritt 5: Angenommen wird ein linearer Zusammenhang zwischen gemessener Intensität und Flussgeschwindigkeit:

$$v = m \times Int. + b$$

V und $Int.$ lassen sich dabei aus Messungen der maximalen und minimalen Intensität und Annahmen zur gemessenen mittleren Geschwindigkeit ermitteln:

$$PS_{mean}/2 = m \times Int. max. + b \quad \text{und}$$

$$ED_{mean}/2 = m \times Int. min. + b$$

Wobei PS_{mean} und ED_{mean} die mittlere maximale und minimale Geschwindigkeit und $Int. max.$ bzw. $Int. min.$ die zugehörigen Intensitäten sind. Durch Einsetzen der bekannten Werte für PS_{mean} , $Int. max.$, ED_{mean} und $Int. min.$ ergibt sich daraus:

$$14,31 = m \times 21,65 + b \quad \text{und}$$

$$2,78 = m \times 2,28 + b$$

Aufgelöst nach b führt dies zu

$$b = 14,31 - m \times 21,65 \quad \text{und}$$

$$b = 2,78 - m \times 2,28$$

Die Substitution von b führt zu einer einzigen Gleichung, die anschließend nach m aufgelöst wird:

$$14,31 - m \times 21,65 = 2,78 - m \times 2,28 \quad | -2,78$$

$$11,53 - m \times 21,65 = -m \times 2,28 \quad | +21,65 \times m$$

$$11,53 = 19,37 \times m \quad | \div 19,37$$

$$0,595 = m$$

Eingesetzt in obige Gleichung ergibt sich:

$$b = 14,31 - 0,595 \times 21,65$$

$$\rightarrow b = 1,42$$

Damit hat die empirisch ermittelte Umrechnungsfunktion die folgende Formel:

$$v = 0,595 \times Int. + 1,42$$

Tabelle 2: Zahlenwerte zur Berechnung des Volumenflusses. Spalte 1 (Zeit) und 2 (Intensitäten in AU) enthalten die vom Ultraschallgerät abgespeicherten Originaldatenwerte der TIC (hier nur für die zwei berechneten Pumpzyklen dargestellt). In Spalte 3 sind die den Intensitäten entsprechenden Geschwindigkeiten in cm/s aufgelistet, in Spalte 4 die Zeitdifferenzen Δt zwischen den einzelnen Messwerten. Die Werte in Spalte 5 entstehen durch Multiplikation der Werte aus Spalte 3 und 4, die Summe der Werte des gelb unterlegten Bereiches entspricht der AUC unter der in Abbildung 18 dargestellten Kurve.

Intensität in AU					
Time (s):	Trace 1:	in cm/s:	Δt :	AUC:	
0,55277	2,18096	2,71854358	0,02905	0,07897369	
0,58182	6,33044	5,18914398	0,02905	0,15074463	
0,61087	18,2298	12,2740229	0,02905	0,35656037	
0,63992	20,9488	13,8929155	0,02904	0,40345027	
0,66896	16,8571	11,4567173	0,02905	0,33281764	
0,69801	10,4894	7,66538876	0,02905	0,22267954	
0,72706	9,58912	7,12936205	0,02904	0,20703667	
0,7561	11,554	8,2992516	0,02905	0,24109326	
0,78515	8,71018	6,60604117	0,02905	0,1919055	
0,8142	7,2212	5,71950248	0,02904	0,16609435	
0,84324	6,10129	5,05270807	0,02905	0,14678117	
0,87229	4,44002	4,06358791	0,02905	0,11804723	
0,90134	4,89932	4,33705513	0,02905	0,12599145	
0,93039	4,13597	3,88255654	0,02904	0,11274944	
0,95943	3,12258	3,27918413	0,02905	0,0952603	
0,98848	2,2901	2,78352554	0,02905	0,08086142	
1,01753	1,99342	2,60688227	0,02904	0,07570386	
1,04657	1,98024	2,5990349	0,02905	0,07550196	
1,07562	2,07168	2,65347827	0,02905	0,07708354	
1,10467	2,53431	2,92892817	0,02904	0,08505607	
1,13371	2,70319	3,02947933	0,02905	0,08800637	
1,16276	2,75608	3,06097003	0,02905	0,08892118	
1,19181	2,72512	3,04253645	0,02904	0,08835526	
1,22085	2,79074	3,0816066	0,02905	0,08952067	
1,2499	2,69529	3,02477567	0,02905	0,08786973	
1,27895	2,61263	2,9755599	0,02905	0,08644002	
1,308	2,48664	2,90054546	0,02904	0,08423184	
1,33704	2,52411	2,92285509	0,02905	0,08490894	
1,36609	2,32496	2,80428118	0,02904	0,08143633	
1,39513	3,04621	3,23371343	0,02905	0,09393938	
1,42418	14,0109	9,76208986	0,02905	0,28358871	
1,45323	22,1027	14,5799476	0,02905	0,42354748	
1,48228	21,4514	14,1921636	0,02904	0,41214043	
1,51132	13,8611	9,67289894	0,02905	0,28099771	
1,54037	10,0583	7,40871182	0,02905	0,21522308	
1,56942	11,3013	8,14879402	0,02904	0,23664098	
1,59846	11,3657	8,18713778	0,02905	0,23783635	
1,62751	8,90098	6,71964349	0,02905	0,19520564	
1,65656	8,03182	6,20214563	0,02904	0,18011031	
1,6856	5,536	4,7161344	0,02905	0,1370037	
1,71465	4,55122	4,12979639	0,02905	0,11997059	
1,7437	4,57119	4,14168653	0,02904	0,12027458	
1,77274	3,70342	3,62501627	0,02905	0,10530672	
1,80179	2,78695	3,07935003	0,02905	0,08945512	
1,83084	2,32506	2,80434072	0,02904	0,08143805	
1,85988	2,1961	2,72755794	0,02905	0,07923556	
1,88893	2,16738	2,71045805	0,02905	0,07873881	
1,91798	2,31408	2,79780323	0,02905	0,08127618	
1,94703	2,40732	2,85331833	0,02904	0,08286036	
1,97607	2,66083	3,00425818	0,02905	0,0872737	
2,00512	2,76528	3,06644771	0,02905	0,08908031	
2,03417	2,8565	3,1207601	0,02904	0,09062687	
2,06321	2,68671	3,01966713	0,02905	0,08772133	
2,09226	2,70095	3,02814563	0,02905	0,08796763	
2,12131	2,74082	3,05188423	0,02904	0,08862672	
2,15035	2,76218	3,06460197	0,02905	0,08902669	
2,1794	2,51781	2,91910407	0,02905	0,08479997	

- Schritt 6: Einsetzen der Geradengleichung ins Excel-Programm und Umrechnung der TIC in eine "Time Velocity Curve" (cm/s)
- Schritt 7: Berechnung von Δt (jeweilige Zeitdauer zwischen den einzelnen Datenpunkten, abhängig von der Framerate) durch Subtraktion des vorangegangenen Zeitwertes vom Folgewert
- Schritt 8: Durch Multiplikation von Δt mit dem jeweils zugehörigen Geschwindigkeitswert erhält man die AUC (Area under the Curve), die einzelnen Werte werden für den betrachteten Zeitraum (in diesem Beispiel zwei vollständige Pumpzyklen) summiert: AUC für den Zeitraum von 0,55277s bis 2,1794s = $8,36 \text{ cm/s} \times s = 8,36 \text{ cm}$
- Schritt 9: Division der Summe durch die Gesamtdauer der berechneten Pumpzyklen: $8,36 \text{ cm} / 1,62663 \text{ s} = 5,14 \text{ cm/s}$
- Schritt 10: Den absoluten Volumenfluss erhält man durch Multiplikation des so berechneten Wertes mit der Gefäßquerschnittsfläche: $5,14 \text{ cm/s} \times 0,503 \text{ cm}^2 = 2,59 \text{ ml/s} = 155,4 \text{ ml/min}$

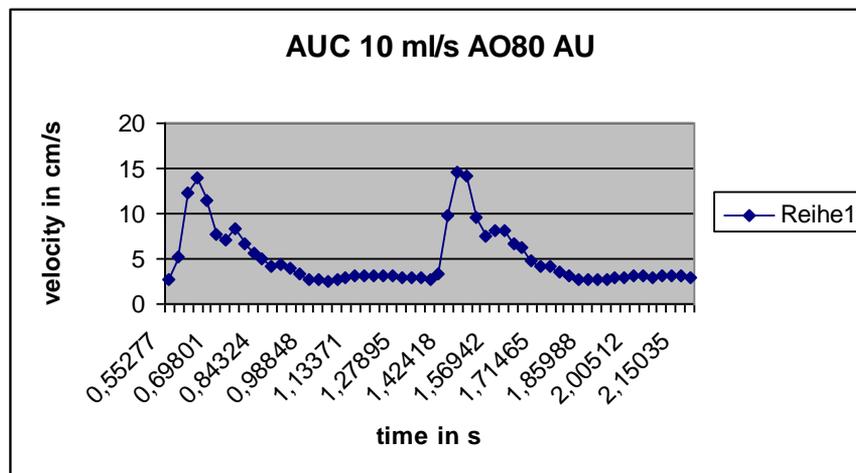


Abbildung 18: „Zeit-Intensitäts-Kurve“. Darstellung der Kurve nach Umrechnung der Intensitäten in Geschwindigkeiten. Der Volumenfluss ergibt sich aus der Berechnung der Fläche unter den zwei dargestellten Pumpzyklen.

3.8 Datenaufzeichnung und Bearbeitung

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit dem Programm BiAS. für Windows, Version 8.4.3, epsilon-Verlag, durchgeführt.

Das Standardverfahren zur Untersuchung der Übereinstimmung zweier Messverfahren ist die Bland-Altman-Methode^{2,7}. Das Verfahren dient der Beurteilung von Abweichungen zwischen Messwerten, die mit zwei unterschiedlichen Verfahren (zum Beispiel unterschiedlichen Geräten oder von unterschiedlichen Untersuchern) erhoben wurden. Es umfasst die Berechnung mehrerer einfacher Kennwerte der Daten, deren Gesamtschau Aussagen zur Beurteilung des Grades der Übereinstimmung zwischen den zu vergleichenden Messungen erlaubt. Im Einzelnen wurden im Rahmen dieser Studie folgende Berechnungen angestellt:

1. Berechnung der Korrelation zwischen den vorgegebenen Zyklusvolumina („Goldstandard“) und den berechneten Volumina („Neues Verfahren“).
2. Untersuchung der Abhängigkeit des mittleren Fehlers zwischen den beiden Werten von der Größe des Flusses.
3. Vergleich der mit beiden Methoden ermittelten mittleren Flüsse.
4. Aussagen zu dem zu erwartenden mittleren Fehler des neuen Verfahrens.

Zu 1) Der Korrelationskoeffizient R zwischen den Messwerten beider Verfahren ist ein Maß für die Güte des Zusammenhanges. R kann Werte zwischen -1 und $+1$ annehmen. Je größer R dem Betrag nach ist, desto stärker ist der Zusammenhang zwischen den untersuchten Größen. Der quadrierte Korrelationskoeffizient (R^2) ist das sogenannte „Bestimmtheitsmaß“. Es bezeichnet den Anteil der Varianz der Zielgröße, der durch die Einflussgröße erklärt wird. Für R -Werte bis $\pm 0,32$ (entspricht einem R^2 von etwa 10 %) spricht man von einem schwachen Zusammenhang, R -Werte bis $\pm 0,71$ (R^2 etwa 50 %) deuten auf einen deutlichen Zusammenhang und R -Werte über $0,71$ auf einen sehr deutlichen Zusammenhang hin, und ein R von $1,0$ zeigt einen gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen den Variablen an. Ein positives R bedeutet, dass der Zusammenhang direkt ist (wenn die eine Variable größer wird, wird auch die andere Variable größer), negative R -Werte sind ein Zeichen für einen umgekehrten Zusammenhang (wenn die eine Variable größer wird, wird die andere kleiner). Angegeben werden hierzu der Wert des Korrelationskoeffizienten und der p -Wert.

Zu 2) Für die Beurteilung der Abhängigkeit des mittleren Fehlers zwischen vorgegebenem und gemessenem Volumen wird für jede Messung der Durchschnitt des Wertes beider Messverfahren gebildet und für diesen Durchschnitt der Zusammenhang mit der Differenz der beiden Ver-

fahren berechnet. Ist hier ein nennenswerter und evtl. sogar statistisch signifikanter Zusammenhang gegeben, dann besteht eine Tendenz zu immer größeren Abweichungen zwischen den beiden Verfahren, je größer die Messwerte selbst sind. Konkret wird hier der Regressionskoeffizient berechnet, der angibt, um wie viele Einheiten sich im Durchschnitt der Fehler zwischen beiden Verfahren erhöht, wenn das Zyklusvolumen um eine Einheit größer wird.

Zu 3) Auch bei hohen Korrelationskoeffizienten (Punkt 1) können erhebliche Unterschiede zwischen den beiden zu vergleichenden Werten vorliegen, nämlich dann, wenn eines der beiden Verfahren systematisch niedrigere (oder höhere) Werte liefert als das andere. Um hierzu eine Aussage zu machen, werden die Mittelwerte beider Verfahren gebildet und deren Differenz berechnet. Außerdem wird mit Hilfe des t-Tests untersucht, ob die Abweichungen zwischen den Mittelwerten statistisch signifikant sind.

Zu 4) Von praktischer Bedeutung ist weiterhin die Frage, mit welchen Abweichungen zu den Werten der Goldstandard-Methode für das neue Verfahren zu rechnen ist. Dazu wird das 95 %-Konfidenzintervall der Abweichungen zwischen beiden Verfahren gebildet. Für eine individuelle Messung mit dem neuen Verfahren weicht die Goldstandard-Methode mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % nicht weiter als diese Werte nach unten bzw. oben ab.

3.9 Untersuchungen am Patienten: Fallbeispiele

Analog zu dem oben beschriebenen Vorgehen wurde für vier willkürlich ausgewählte Probanden ohne vorbekannte pathologische Veränderungen an den hirnversorgenden Arterien der Volumenfluss in der A. carotis communis bzw. interna bestimmt. Die Untersuchungen erfolgten im klinischen Routineprogramm mit anschließender Auswertung der anonymisierten Loops.

Ziel dieser Patientenuntersuchungen war es zu prüfen, ob bei Anwendung des Verfahrens unter Untersuchungsbedingungen am Menschen Volumenflusswerte ermittelt werden, die in der Größenordnung der in der Literatur angegebenen Flussvolumina der untersuchten Gefäße liegen.

(Patient 1: männlich, 29 Jahre, Darstellung der A. carotis interna im TAD-Modus; Patient 2: männlich, 85 Jahre, Darstellung der A. carotis communis im B-Flow; Patient 3: weiblich, 51 Jahre, Darstellung der A. carotis interna im TAD-Modus; Patient 4: männlich, 34 Jahre, Darstellung der A. carotis interna im TAD-Modus). Bei drei Patienten erfolgte die Querschnittsflächenbestimmung durch Planimetrie des Gefäßquerschnitts, in einem Beispiel wurde der Durchmesser des Gefäßes zur Berechnung herangezogen.

4 Ergebnisse

4.1 Kontinuierlicher Fluss

Zunächst wurden im TAD-Modus bei steigenden Volumenflüssen die Geschwindigkeiten PS (peak systolic velocity) und TAm_{ax} (time average maximum) bis zu einer maximalen Flussrate von 25 ml/s in Schritten von 5 ml/s aufgezeichnet. Anschließend erfolgte die Aufzeichnung der Intensitäten im logarithmischen Maßstab (dB) bis zu einem maximalen Fluss von 35 ml/s. In der graphischen Darstellung zeigt sich eine annähernd lineare Zunahme der Geschwindigkeiten, während der Graph der Intensitäten insbesondere bei höheren Intensitäten einen abgeflachten Verlauf annimmt, eine asymptotische Kurve ist zu vermuten (Abbildung 19).

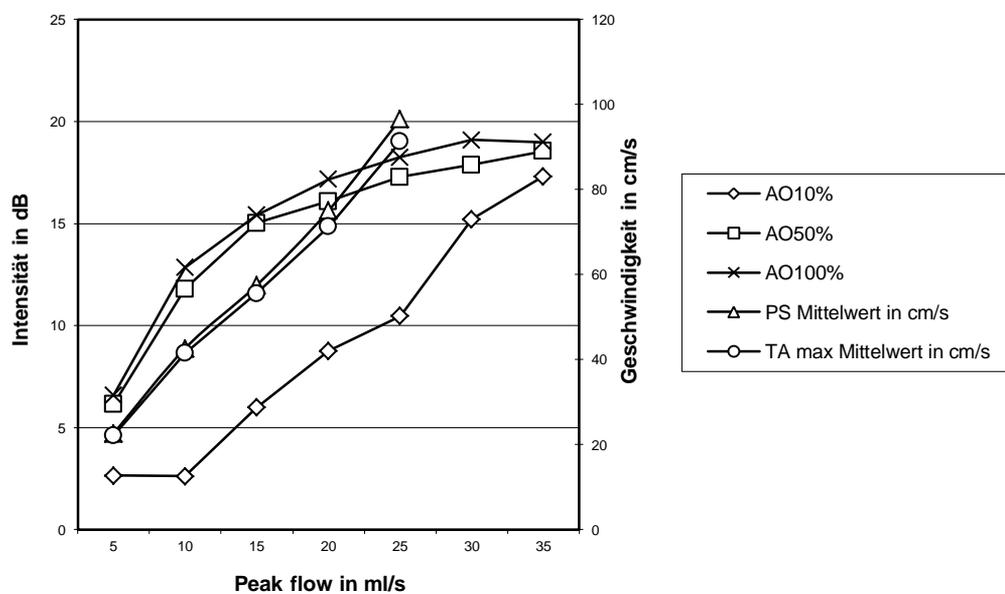


Abbildung 19: Darstellung des Intensitätsverlaufs bei zunehmender Flussgeschwindigkeit

4.2 Pulsatiler Fluss

4.2.1 Ergebnisse der Volumenflussberechnung

Die Intensitätsanalysen bei pulsatilem Fluss wurden sowohl im B-Flow als auch im TAD-Modus durchgeführt.

Im B-Flow wurde der Peak-Flow (Spitzenfluss) von 5 ml/s um je 5 ml/s auf 40 ml/s gesteigert. Des Weiteren wurden der Acoustic Output (20 %, 40 %, 60 %, 80 % und 100 %) und das Puls-Repetitions-Intervall (5, 15 und 25) variiert.

Im TAD-Modus wurde der Peak-Flow ebenfalls in Schritten von 5 ml/s von 5 ml/s bis 25 ml/s gesteigert, der AO betrug 10 %, 20 %, 50 %, 80 % und 100 %.

Die Intensitätsaufzeichnung und Abspeicherung der Loops erfolgte sowohl linear in Acoustic Units als auch im logarithmischen Maßstab Dezibel.

Die Berechnung der Flussvolumina wird in Kapitel 3 ausführlich erläutert. Als Eichpunkte wurden die dopplersonographisch bestimmten mittleren (mean) Geschwindigkeiten herangezogen, wobei im TAD-Modus exemplarisch auch eine Berechnung anhand der Spitzengeschwindigkeiten (peak) an den entsprechenden Zeitpunkten des Herzzyklus durchgeführt wurde.

Im Anhang 8.1 sind in Tabelle 6-14 (Seite 80-88) die ermittelten Flussvolumina aufgeführt. Neben den berechneten Werten sind auch die von der Pumpe vorgegebenen Zyklusvolumina sowie der prozentuale Anteil der berechneten an den tatsächlichen Werten aufgelistet. Aus der Summe der prozentualen Werte für einen AO wird ein Mittelwert gebildet. Indem 100 durch diesen Wert dividiert wird, ergibt sich ein Korrekturfaktor. Durch Multiplikation des berechneten Volumenflusses mit dem zugehörigen Korrekturfaktor entsteht eine Annäherung an den tatsächlichen Wert bei einer durch einen systematischen Fehler bedingten Über- oder Unterschätzung.

Für die Messungen im B-Flow für 5 ml/s PRI 5 AO 20-100 % und 10 ml/s AO 20-40 %, PRI 15 40 ml/s AO 40-100 %, PRI 25 40 ml/s AO 20-100 % sowie im TAD-Modus für 5 ml/s AO 10-20 %, 10 ml/s AO 10 % und 15-25 ml/s AO 100 % und Spitzenflüsse über 25 ml/s wurden keine Flussvolumina berechnet. Für diese Settings wurde auf eine Berechnung verzichtet, da bei sehr geringen Intensitätsänderungen bei niedrigen Flussgeschwindigkeiten und niedrigem AO bzw. Übersteuerung bei hohen Flussgeschwindigkeiten und hohem AO keine sichere Pulsatilität zu erkennen war.

4.2.2 Statistische Auswertung der Ergebnisse

Für die originalen Ergebnisse und die mit dem Korrekturfaktor verrechneten Ergebnisse wurden der Korrelationskoeffizient, der Regressionskoeffizient (jeweils mit Signifikanzniveau), der Mittelwert von wahren und berechnetem Volumenfluss und die Differenz zwischen diesen Werten sowie das 95 %-Konfidenzintervall bestimmt.

Die folgenden Tabellen 3-5 zeigen die Analysen für alle neun Ergebniskategorien. Eine graphische Veranschaulichung erfolgt aufgrund des Umfangs der Daten nur für ausgesuchte Beispiele.

4.2.2.1 *Statistische Auswertung B-Flow AU*

Tabelle 3a) : Statistische Kennwerte B-Flow AU PRI 5

B-Flow AU PRI 5	n	1		2		3			4	
		R	p	Dif-MW	p	MD	SD	p	unten	oben
AO20 berechnet	6	0,996	<0,001	0,598	<0,001	2,88	1,33	0,003	1,48	4,28
AO20 korrigiert	6	0,996	<0,001	0,220	0,008	0,19	0,61	0,48	-0,45	0,83
AO40 berechnet	6	0,985	<0,001	0,536	0,003	2,86	1,26	0,003	1,53	4,18
AO40 korrigiert	6	0,985	<0,001	0,152	0,16	0,16	0,61	0,55	-0,48	0,81
AO60 berechnet	7	0,977	<0,001	0,387	0,009	2,33	1,21	0,002	1,21	3,45
AO60 korrigiert	7	0,977	<0,001	0,047	0,64	0,16	0,71	0,57	-0,49	0,82
AO80 berechnet	7	0,966	<0,001	0,355	0,027	2,19	1,22	0,003	1,06	3,32
AO80 korrigiert	7	0,966	<0,001	0,036	0,77	0,15	0,86	0,66	-0,64	0,95
AO100 berechnet	7	0,955	<0,001	0,325	0,058	2,31	1,24	0,003	1,16	3,46
AO100 korrigiert	7	0,955	<0,001	-0,022	0,88	0,13	1,01	0,74	-0,80	1,07
AO total berechnet	7	0,980	<0,001	0,437	0,004	2,38	1,29	0,003	1,19	3,58
AO total korrigiert	7	0,980	<0,001	0,095	0,33	0,20	0,70	0,47	-0,44	0,85

Tabelle 3b) : Statistische Kennwerte B-Flow AU PRI 15

B-Flow AU PRI 15	1		2		3			4		
	Korrelation		Regression		Differenz			95%-KI		
	n	R	p	Dif-MW	p	MW	SD	p	unten	oben
AO20 berechnet	8	0,962	<0,001	-0,027	0,82	0,92	1,05	0,042	0,04	1,80
AO20 korrigiert	8	0,962	<0,001	-0,197	0,13	-0,16	1,40	0,75	-1,33	1,01
AO40 berechnet	7	0,993	<0,001	0,140	0,048	1,05	0,57	0,003	0,52	1,57
AO40 korrigiert	7	0,993	<0,001	-0,050	0,40	-0,01	0,44	0,94	-0,42	0,40
AO60 berechnet	7	0,999	<0,001	0,270	<0,001	1,28	0,80	0,005	0,54	2,02
AO60 korrigiert	7	0,999	<0,001	0,051	0,065	0,09	0,23	0,35	-0,12	0,30
AO80 berechnet	7	0,992	<0,001	0,131	0,063	0,94	0,56	0,004	0,43	1,46
AO80 korrigiert	7	0,992	<0,001	-0,042	0,48	-0,03	0,44	0,86	-0,44	0,38
AO100 berechnet	7	0,993	<0,001	0,143	0,045	1,01	0,58	0,004	0,48	1,54
AO100 korrigiert	7	0,993	<0,001	-0,033	0,57	0,03	0,42	0,84	-0,36	0,42
AO total berechnet	8	0,981	<0,001	0,017	0,84	0,92	0,73	0,009	0,31	1,53
AO total korrigiert	8	0,981	<0,001	-0,148	0,11	-0,14	0,98	0,70	-0,96	0,68

Tabelle 3c) : Statistische Kennwerte B-Flow AU PRI 25

B-Flow AU PRI 25	1		2		3			4		
	Korrelation		Regression		Differenz			95%-KI		
	n	R	p	Dif-MW	p	MW	SD	p	unten	oben
AO20 berechnet	7	0,992	<0,001	0,091	0,16	0,40	0,48	0,072	-0,05	0,85
AO20 korrigiert	7	0,992	<0,001	0,029	0,62	0,04	0,41	0,83	-0,35	0,42
AO40 berechnet	7	0,975	<0,001	0,094	0,39	0,63	0,77	0,072	-0,08	1,34
AO40 korrigiert	7	0,975	<0,001	-0,021	0,84	-0,03	0,75	0,92	-0,72	0,66
AO60 berechnet	7	0,992	<0,001	-0,008	0,89	0,36	0,41	0,062	-0,03	0,74
AO60 korrigiert	7	0,992	<0,001	-0,087	0,18	-0,12	0,52	0,57	-0,60	0,37
AO80 berechnet	7	0,998	<0,001	0,123	0,011	0,81	0,44	0,003	0,41	1,22
AO80 korrigiert	7	0,998	<0,001	-0,021	0,53	-0,01	0,24	0,93	-0,23	0,22
AO100 berechnet	7	0,987	<0,001	0,143	0,10	0,78	0,66	0,020	0,17	1,39
AO100 korrigiert	7	0,987	<0,001	0,008	0,91	0,01	0,53	0,95	-0,48	0,50
AO total berechnet	7	0,995	<0,001	0,092	0,10	0,60	0,44	0,011	0,19	1,00
AO total korrigiert	7	0,995	<0,001	-0,013	0,79	-0,02	0,35	0,88	-0,34	0,30

Am Beispiel „B-Flow AU PRI 5 AO 20%“ wird ersichtlich, dass der Zusammenhang zwischen vorgegebenen und berechneten Zyklusvolumina mit $R=0,996$ eng und statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$) ist. Der Regressionskoeffizient weist mit 0,598 darauf hin, dass die Fehler mit zunehmendem Zyklusvolumen größer werden. Im Schnitt steigt hier der Fehler (also die Abweichung zwischen vorgegebenem und berechnetem Wert) um 0,598 ml/s pro ml/s. Dieser Zusammenhang ist statistisch signifikant ($p < 0,001$). Im Mittel beträgt dabei die Differenz zwischen beiden Verfahren $2,88 \pm 1,33$ ml/s. Für eine Messung mit dem neuen Verfahren muss damit gerechnet werden, dass der „wahre“ vorgegebene Wert mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % um 1,48 bis 4,28 ml/s über diesem berechneten Wert liegt.

Die Interpretation der übrigen Ergebnisse erfolgt analog, wobei ein enger linearer Zusammenhang zwischen den Ergebnissen aller untersuchten Acoustic Outputs und Puls-Repetitions-Intervalle mit den vorgegebenen Werten besteht.

Bei steigendem PRI wird der Betrag des Regressionskoeffizienten geringer, der Fehler steigt also um einen geringeren Wert als für den PRI von 5.

Die mittleren Differenzen zwischen vorgegebenen und berechneten Flussvolumina zeigen, dass mit der vorgestellten Methode in diesem Setting systematisch zu niedrige Werte ermittelt werden. Tendenziell fällt diese Unterschätzung geringer aus, je höher der PRI gewählt wird. Bei einem niedrigen PRI von 5 ([Abbildung 21](#)) ist diese Unterschätzung bei einem hohen AO geringer, bei einem PRI von 15 ([Abbildung 22](#)) und einem PRI von 25 hat der AO hingegen keinen Einfluss.

Die 95 %-Konfidenzintervalle der berechneten Werte weisen für den PRI von 5 breite Spannweiten auf, welche ebenfalls mit zunehmendem PRI kleiner werden (s. [Abbildung 21](#) und [Abbildung 22](#)).

Für die korrigierten, also die an den tatsächlichen Fluss angenäherten Werte, ist die Abweichung zu den von der Pumpe vorgegebenen Flussvolumina sowie die Zunahme des Fehlers in Abhängigkeit von der Größe des Volumenfluss geringer und überwiegend nicht statistisch signifikant ([Abbildung 20](#)).

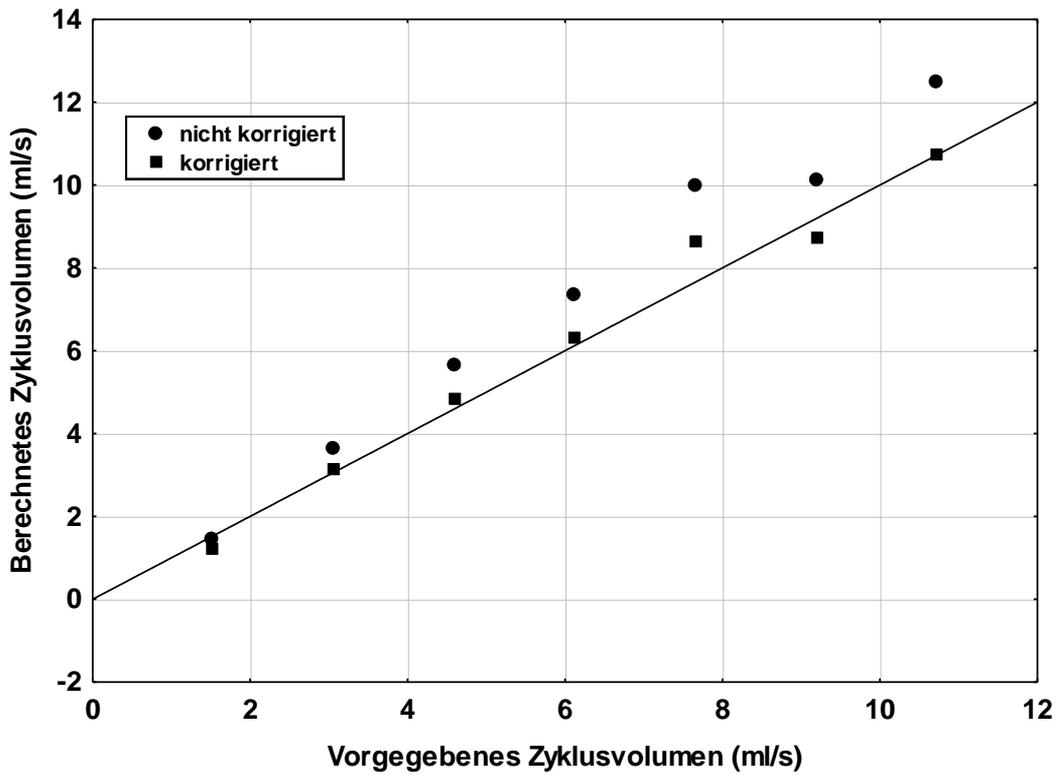


Abbildung 20: Gegenüberstellung vorgegebenes – berechnetes Volumen für B-Flow AU PRI 25 AO 20

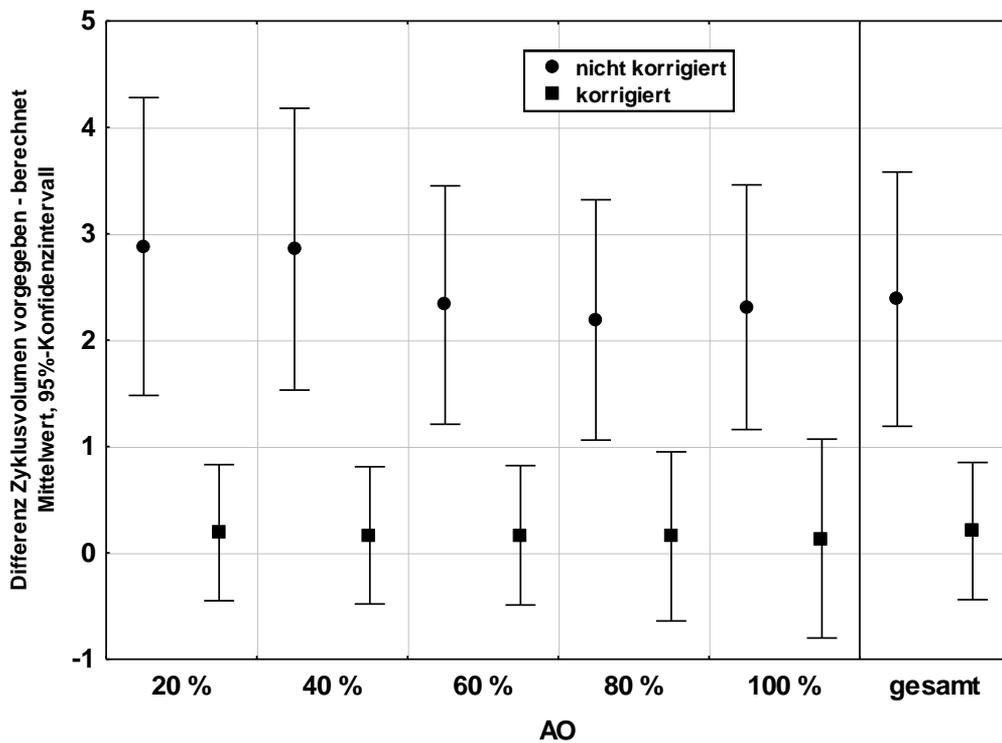


Abbildung 21: Mittlere Differenzen und 95 %-KI für Gegenüberstellung vorgegebenes – berechnetes Volumen für B-Flow AU PRI 5

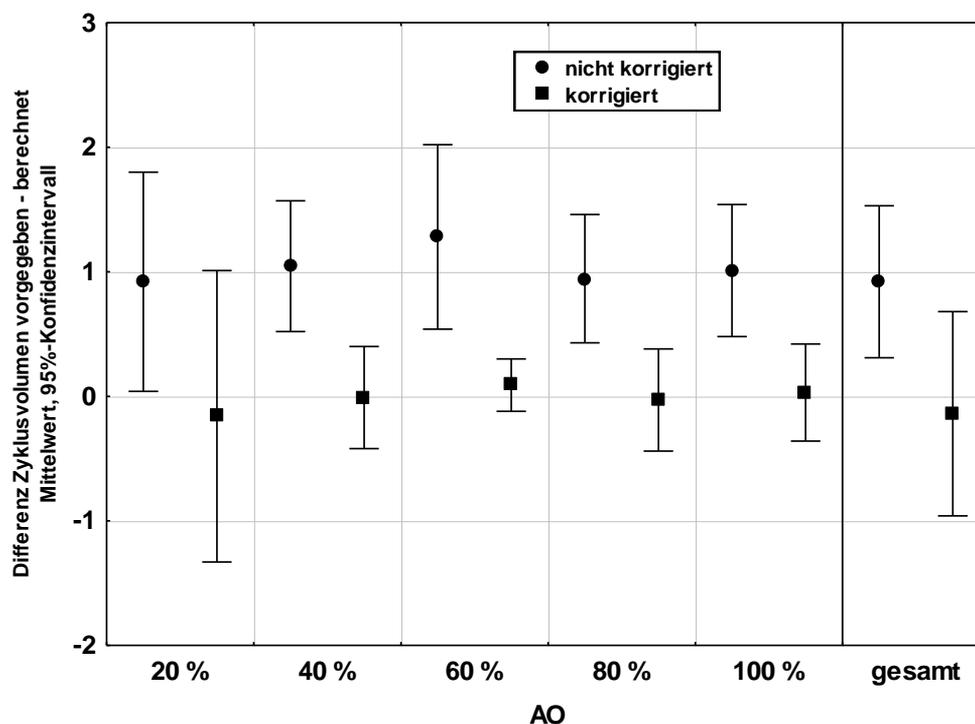


Abbildung 22: Mittlere Differenzen und 95 %-KI für Gegenüberstellung vorgegebenes – berechnetes Volumen für B-Flow AU PRI 15

4.2.2.2 Statistische Auswertung B-Flow dB

Tabelle 4a): Statistische Kennwerte B-Flow dB PR I5

B-Flow dB PRI 5		1		2		3			4	
		Korrelation		Regression		Differenz			95%-KI	
	n	R	p	Dif-MW	p	MW	SD	p	unten	oben
AO20 berechnet	6	0,967	0,002	-0,012	0,93	1,82	0,75	0,002	1,04	2,61
AO20 korrigiert	6	0,967	0,002	-0,280	0,094	-0,18	1,25	0,74	-1,49	1,13
AO40 berechnet	6	0,981	<0,001	0,036	0,74	1,17	0,56	0,004	0,59	1,76
AO40 korrigiert	6	0,981	<0,001	-0,121	0,28	-0,05	0,70	0,88	-0,78	0,69
AO60 berechnet	7	0,960	<0,001	-0,282	0,073	-0,02	1,51	0,98	-1,41	1,38
AO60 korrigiert	7	0,961	<0,001	-0,317	0,051	-0,29	1,63	0,66	-1,80	1,22
AO80 berechnet	7	0,971	<0,001	-0,248	0,070	0,10	1,29	0,85	-1,10	1,29
AO80 korrigiert	7	0,971	<0,001	-0,301	0,037	-0,32	1,48	0,59	-1,70	1,05
AO100 berechnet	7	0,946	0,001	-0,205	0,22	0,32	1,41	0,57	-0,99	1,63
AO100 korrigiert	7	0,946	0,001	-0,276	0,12	-0,21	1,62	0,74	-1,71	1,28
AO total berechnet	7	0,972	<0,001	-0,118	0,32	0,62	0,93	0,13	-0,24	1,47
AO total korrigiert	7	0,973	<0,001	-0,232	0,075	-0,18	1,22	0,71	-1,31	0,95

Tabelle 4b): Statistische Kennwerte B-Flow dB PRI 15

B-Flow dB PRI 15	1		2		3			4		
	Korrelation		Regression		Differenz			95%-KI		
	n	R	p	Dif-MW	p	MW	SD	p	unten	oben
AO20 berechnet	8	0,978	<0,001	-0,244	0,028	-0,61	1,36	0,25	-1,74	0,53
AO20 korrigiert	8	0,978	<0,001	-0,205	0,053	-0,32	1,21	0,48	-1,33	0,70
AO40 berechnet	7	0,997	<0,001	-0,208	0,002	-0,74	0,82	0,054	-1,50	0,02
AO40 korrigiert	7	0,997	<0,001	-0,129	0,015	-0,22	0,54	0,32	-0,72	0,28
AO60 berechnet	7	0,994	<0,001	-0,079	0,17	-0,71	0,47	0,007	-1,14	-0,28
AO60 korrigiert	7	0,994	<0,001	0,025	0,64	-0,03	0,37	0,84	-0,37	0,31
AO80 berechnet	7	0,997	<0,001	-0,237	<0,001	-1,07	0,93	0,022	-1,93	-0,21
AO80 korrigiert	7	0,997	<0,001	-0,107	0,021	-0,19	0,45	0,30	-0,61	0,22
AO100 berechnet	7	0,994	<0,001	-0,194	0,011	-0,80	0,81	0,041	-1,55	-0,04
AO100 korrigiert	7	0,994	<0,001	-0,092	0,12	-0,13	0,50	0,53	-0,58	0,33
AO total berechnet	8	0,995	<0,001	-0,235	<0,001	-1,03	1,08	0,030	-1,93	-0,13
AO total korrigiert	8	0,995	<0,001	-0,130	0,016	-0,23	0,64	0,34	-0,77	0,31

Tabelle 4c): Statistische Kennwerte B-Flow dB PRI 25

B-Flow dB PRI 25	1		2		3			4		
	Korrelation		Regression		Differenz			95%-KI		
	n	R	p	Dif-MW	p	MW	SD	p	unten	oben
AO20 berechnet	7	0,991	<0,001	-0,170	0,037	-1,10	0,78	0,010	-1,82	-0,38
AO20 korrigiert	7	0,991	<0,001	-0,022	0,74	-0,11	0,46	0,56	-0,53	0,32
AO40 berechnet	7	0,993	<0,001	-0,133	0,058	-1,02	0,64	0,005	-1,61	-0,44
AO40 korrigiert	7	0,993	<0,001	0,028	0,63	0,03	0,41	0,84	-0,34	0,41
AO60 berechnet	7	0,992	<0,001	-0,109	0,11	-1,06	0,58	0,003	-1,60	-0,53
AO60 korrigiert	7	0,992	<0,001	0,053	0,39	0,01	0,44	0,96	-0,40	0,41
AO80 berechnet	7	0,995	<0,001	-0,129	0,032	-0,97	0,57	0,004	-1,49	-0,44
AO80 korrigiert	7	0,995	<0,001	0,021	0,65	0,02	0,33	0,89	-0,28	0,32
AO100 berechnet	7	0,993	<0,001	-0,181	0,019	-1,08	0,79	0,011	-1,81	-0,35
AO100 korrigiert	7	0,993	<0,001	-0,027	0,63	-0,05	0,41	0,75	-0,43	0,33
AO total berechnet	7	0,997	<0,001	-0,140	0,010	-1,05	0,57	0,003	-1,57	-0,52
AO total korrigiert	7	0,997	<0,001	0,015	0,69	-0,02	0,26	0,86	-0,26	0,22

Ebenso wie für die Berechnungen aus den Intensitäten in Acoustic Units besteht auch bei den Berechnungen aus den im B-Flow in Dezibel registrierten Intensitäten ein enger und statistisch signifikanter Zusammenhang.

Die Regressionskoeffizienten sind überwiegend negativ und liegen für alle Puls-Repetitions-Intervalle und Acoustic Outputs zwischen -0,012 und -0,282. Mit steigendem Volumenfluss wird der Fehler geringer, auch der Betrag des Fehlers ist kleiner als für die Berechnungen in AU.

Auch die Beträge der Mittelwerte der Differenzen aus beiden Verfahren und die Spannweite des 95 %-Konfidenzintervalls sind geringer, ohne dass hier eine Abhängigkeit vom AO oder PRI zu beobachten ist.

Diese Ergebnisse sind nur zum Teil statistisch signifikant.

4.2.2.3 Statistische Auswertung TAD-Modus

Tabelle 5a): Statistische Kennwerte TAD-Modus AU mean

TAD AU mean		1		2		3			4	
		Korrelation		Regression		Differenz			95%-KI	
	n	R	p	Dif-MW	p	MW	SD	p	unten	oben
AO10 berechnet	3	0,984	0,11	-0,134	0,59	0,57	0,37	0,11	-0,34	1,48
AO10 korrigiert	3	0,984	0,12	-0,244	0,40	-0,07	0,53	0,83	-1,38	1,23
AO20 berechnet	4	0,986	0,014	-0,144	0,35	0,55	0,47	0,099	-0,19	1,30
AO20 korrigiert	4	0,986	0,014	-0,279	0,14	-0,15	0,74	0,72	-1,32	1,03
AO50 berechnet	5	0,994	<0,001	-0,001	0,99	0,48	0,26	0,015	0,15	0,81
AO50 korrigiert	5	0,994	<0,001	-0,138	0,12	-0,12	0,46	0,58	-0,69	0,44
AO80 berechnet	5	0,982	0,003	0,007	0,95	0,49	0,45	0,072	-0,07	1,06
AO80 korrigiert	5	0,982	0,003	-0,131	0,31	-0,11	0,59	0,69	-0,85	0,62
AO100 berechnet	2									
AO100 korrigiert	2									
AO total berechnet	5	0,991	<0,001	-0,002	0,99	0,48	0,32	0,028	0,08	0,88
AO total korrigiert	5	0,991	0,001	-0,138	0,17	-0,12	0,50	0,62	-0,74	0,50

Tabelle 5b): Statistische Kennwerte TAD-Modus AU peak

TAD AU peak	n	1		2		3			4	
		R	p	Dif-MW	p	MW	SD	p	unten	oben
AO10 berechnet	3	0,999	0,025	-0,232	0,10	-2,01	0,41	0,013	-3,02	-1,00
AO10 korrigiert	3	0,999	0,023	0,053	0,38	0,01	0,10	0,87	-0,23	0,25
AO20 berechnet	4	0,996	0,004	-0,387	0,024	-1,69	0,97	0,040	-3,23	-0,14
AO20 korrigiert	4	0,996	0,004	-0,130	0,18	-0,06	0,33	0,73	-0,59	0,47
AO50 berechnet	5	0,999	<0,001	-0,295	<0,001	-1,42	0,85	0,020	-2,47	-0,37
AO50 korrigiert	5	0,999	<0,001	-0,042	0,15	-0,06	0,14	0,38	-0,24	0,11
AO80 berechnet	5	0,999	<0,001	-0,310	0,001	-1,50	0,90	0,020	-2,62	-0,39
AO80 korrigiert	5	0,999	<0,001	-0,043	0,19	-0,06	0,15	0,41	-0,25	0,13
AO100 berechnet	2									
AO100 korrigiert	2									
AO total berechnet	5	1,000	<0,001	-0,307	<0,001	-1,46	0,88	0,021	-2,55	-0,36
AO total korrigiert	5	1,000	<0,001	-0,047	0,013	-0,05	0,12	0,39	-0,20	0,10

Tabelle 5c): Statistische Kennwerte TAD-Modus dB mean

TAD dB mean	n	1		2		3			4	
		R	p	Dif-MW	p	MW	SD	p	unten	oben
AO10 berechnet	3	0,983	0,12	-0,213	0,45	-0,11	0,48	0,73	-1,30	1,08
AO10 korrigiert	3	0,983	0,12	-0,205	0,46	-0,06	0,47	0,84	-1,22	1,09
AO20 berechnet	4	0,989	0,011	-0,264	0,12	-0,21	0,68	0,58	-1,30	0,87
AO20 korrigiert	4	0,989	0,011	-0,248	0,14	-0,13	0,65	0,71	-1,16	0,90
AO50 berechnet	5	0,999	<0,001	-0,150	0,014	-0,30	0,41	0,18	-0,81	0,22
AO50 korrigiert	5	0,999	<0,001	-0,117	0,029	-0,13	0,33	0,42	-0,54	0,28
AO80 berechnet	5	0,987	0,002	-0,106	0,34	-0,24	0,50	0,34	-0,86	0,37
AO80 korrigiert	5	0,987	0,002	-0,069	0,52	-0,07	0,44	0,74	-0,62	0,48
AO100 berechnet	2									
AO100 korrigiert	2									
AO total berechnet	5	0,995	<0,001	-0,125	0,12	-0,19	0,42	0,36	-0,71	0,32
AO total korrigiert	5	0,995	<0,001	-0,107	0,16	-0,10	0,38	0,57	-0,57	0,36

Für die Berechnungen aus den Messungen im TAD-Modus besteht ebenso wie bei den vorangehend beschriebenen Ergebnissen bei ausreichender Anzahl an Messungen ein statistisch signifikanter linearer Zusammenhang. Die Regressionskoeffizienten sind überwiegend negativ und liegen für die anhand der mittleren Geschwindigkeiten (PS bzw. EDmean) in AU und dB durchgeführten Berechnungen zwischen $-0,264$ und $0,007$. Das heißt, bei steigenden Flussvolumina wird die Abweichung geringer. Die Differenz der Mittelwerte zwischen bestimmten und vorgegebenen Volumina und die Werte des 95 %-Konfidenzintervalls liegen in einem vergleichbaren Bereich wie die Ergebnisse der Vergleichsmessungen im B-Flow in AU für ein PRI von 25. Diese Ergebnisse sind nicht statistisch signifikant.

Bei insgesamt höheren Werten der Berechnungen anhand der maximalen Geschwindigkeiten (PS bzw. EDpeak) treten hier negative und statistisch signifikante Regressionskoeffizienten auf, die Differenz der Mittelwerte ist größer.

Für die Berechnung anhand der Dezibelkurven ergeben sich wiederum negative und vom Betrag her größere Regressionskoeffizienten als für die AU-Kurven. Die Differenzen der Mittelwerte sind gering und statistisch nicht signifikant.

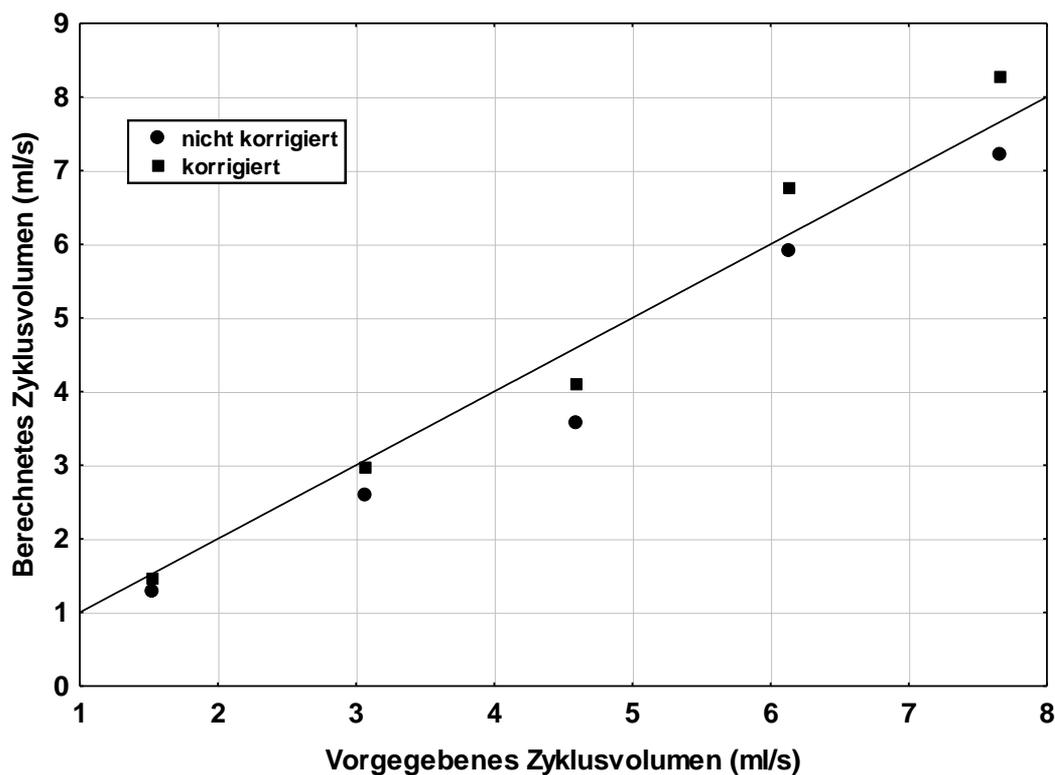


Abbildung 23: Gegenüberstellung vorgegebenes – berechnetes Volumen für TAD-Modus AU (berechnet anhand der mittleren Geschwindigkeiten) AO total

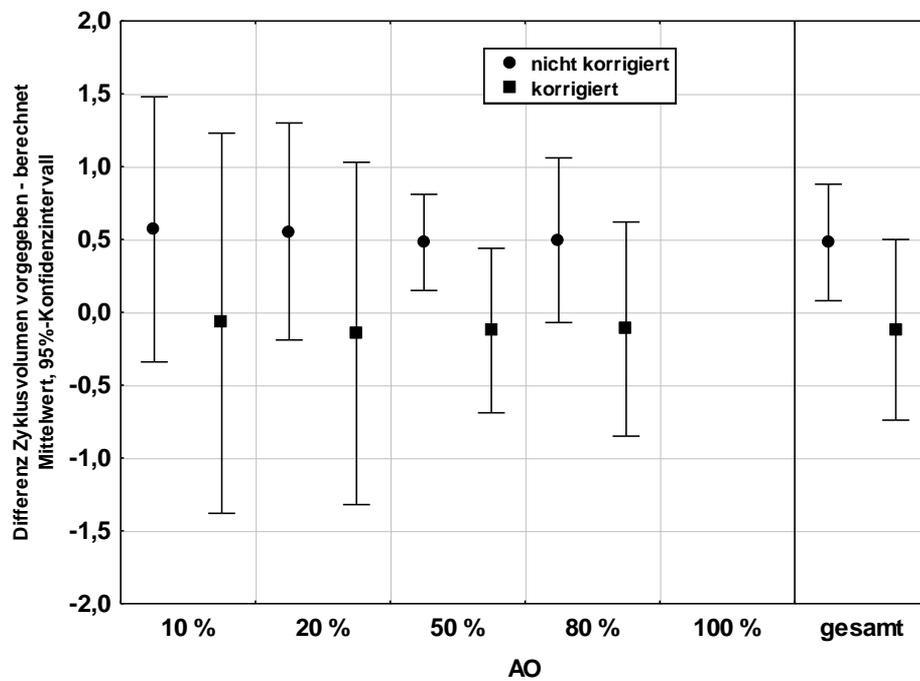


Abbildung 24: Mittlere Differenzen und 95 %-KI für Gegenüberstellung vorgegebenes – berechnetes Volumen für TAD-Modus AU (berechnet anhand der mittleren Geschwindigkeiten)

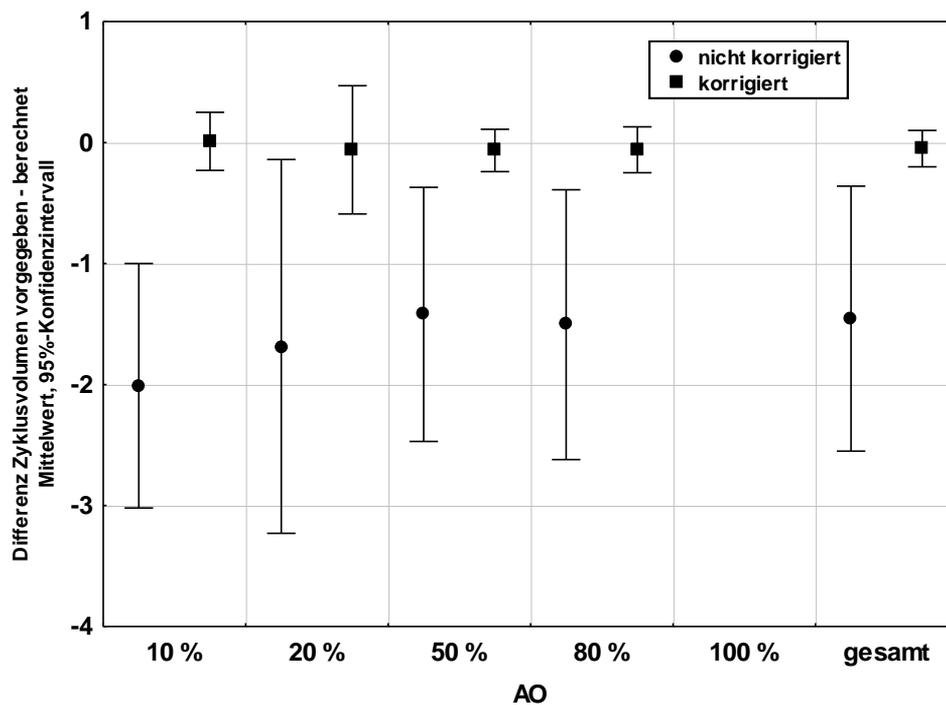
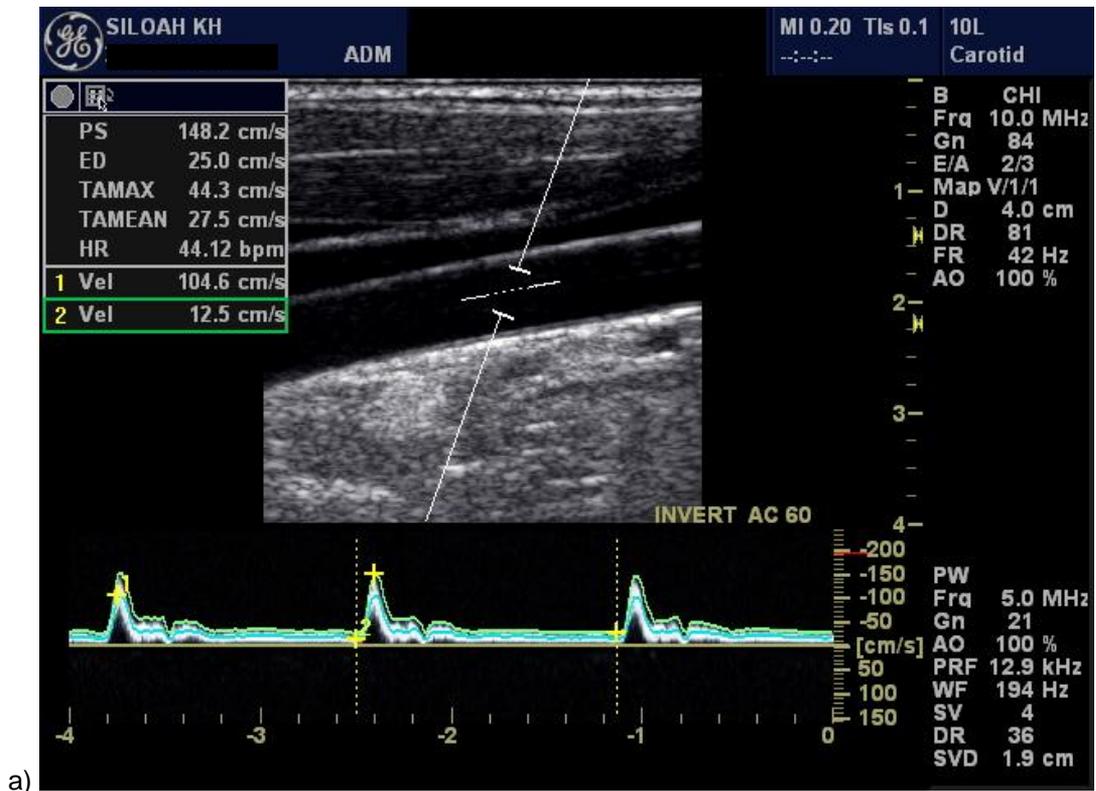


Abbildung 25: Mittlere Differenzen und 95 %-KI für Gegenüberstellung vorgegebenes – berechnetes Volumen für TAD-Modus AU (berechnet anhand der maximalen Geschwindigkeiten)

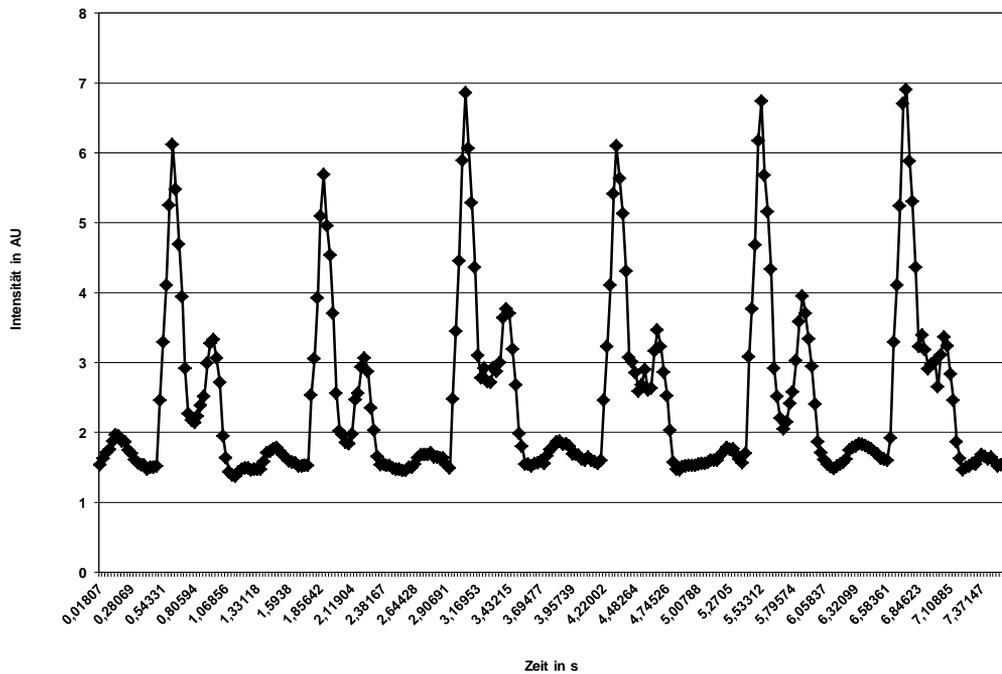
4.3 Untersuchungen am Patienten: Fallbeispiele

Für einen 29-jährigen männlichen Patienten errechnete sich im TAD-Modus ein Volumenfluss von 312,56 ml/min. für die A. carotis interna, für einen 85-jährigen männlichen Patienten im B-Flow ein Volumenfluss in der A. carotis communis von 252,87 ml/min., für eine 51-jährige Frau im TAD-Modus ein Volumenfluss von 346,12 ml/min. in der A. carotis interna und für einen 34-jährigen Mann im TAD-Modus ein Volumenfluss von 238,85 ml/min in der A. carotis interna. Weitere den Blutvolumenfluss beeinflussende Parameter (wie Herzfrequenz und Blutdruck) wurden nicht erhoben, Faktoren wie Geschlecht, Alter und Begleiterkrankungen nicht berücksichtigt.

Die folgenden Abbildungen 26-29 zeigen für den jeweiligen Patienten das Dopplerspektrum, die TIC und den für das jeweilige Gefäß anhand der Intensitätsauswertung bestimmten Volumenfluss.

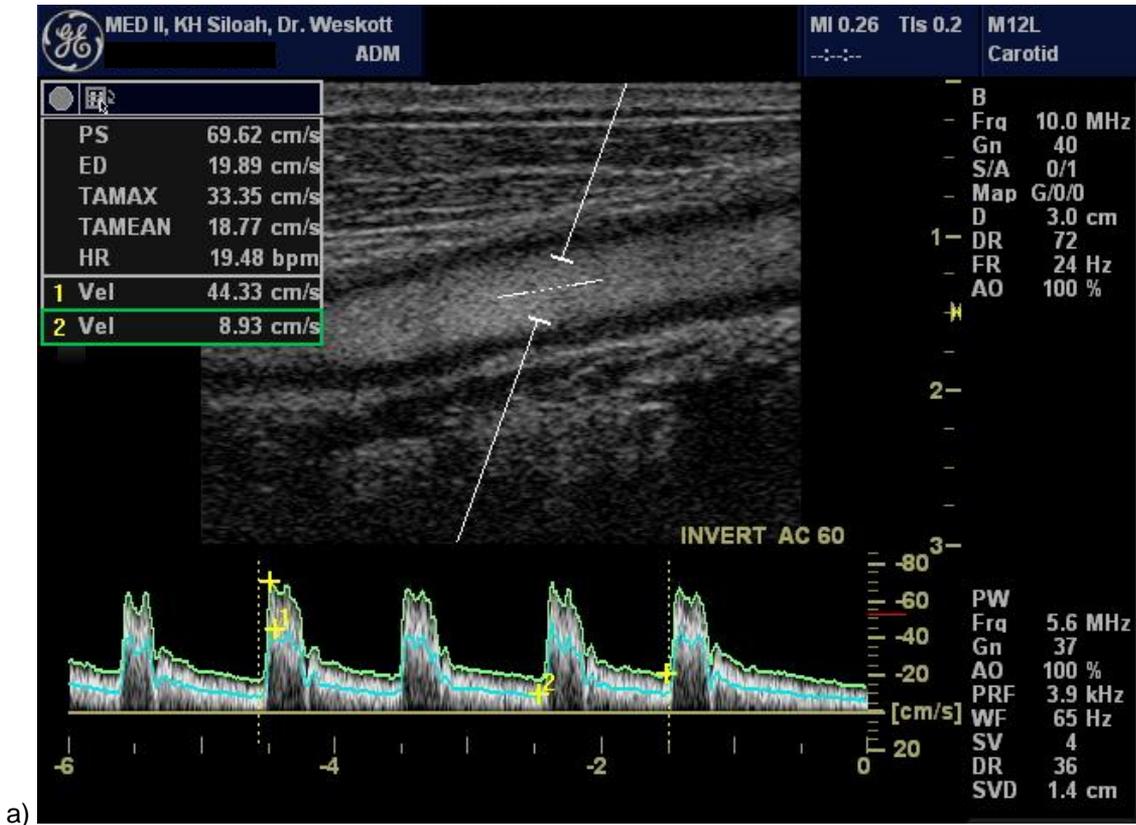


a)

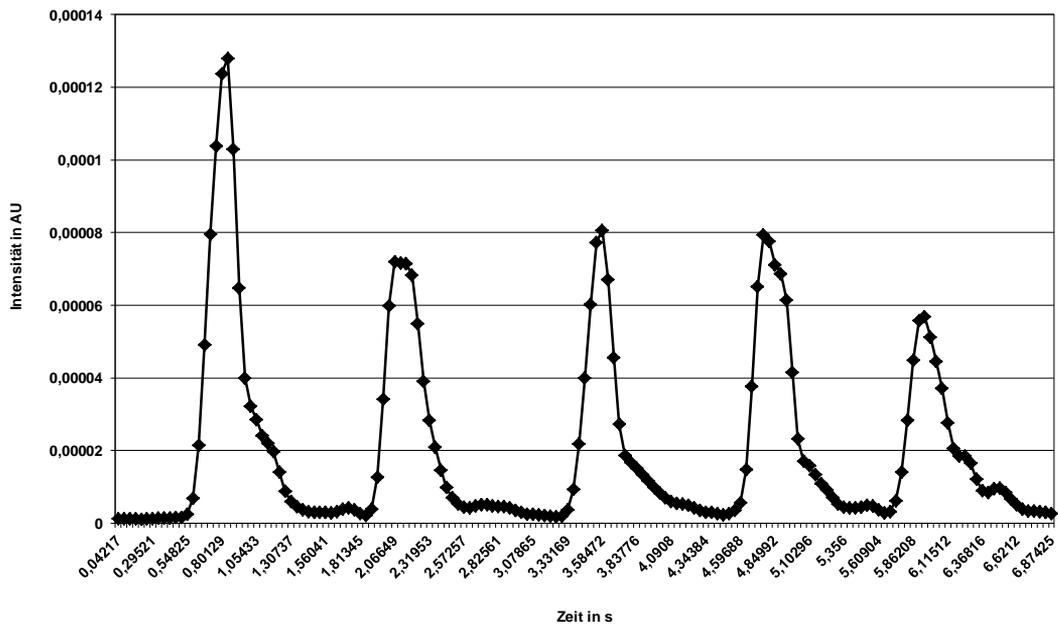


b)

Abbildung 26: Patientenbeispiel 1: a) PW-Dopplerspektrum und b) TIC (TAD-Modus) der A. carotis interna eines 29-jährigen männlichen Patienten, berechneter Volumenfluss: 312,56 ml/min

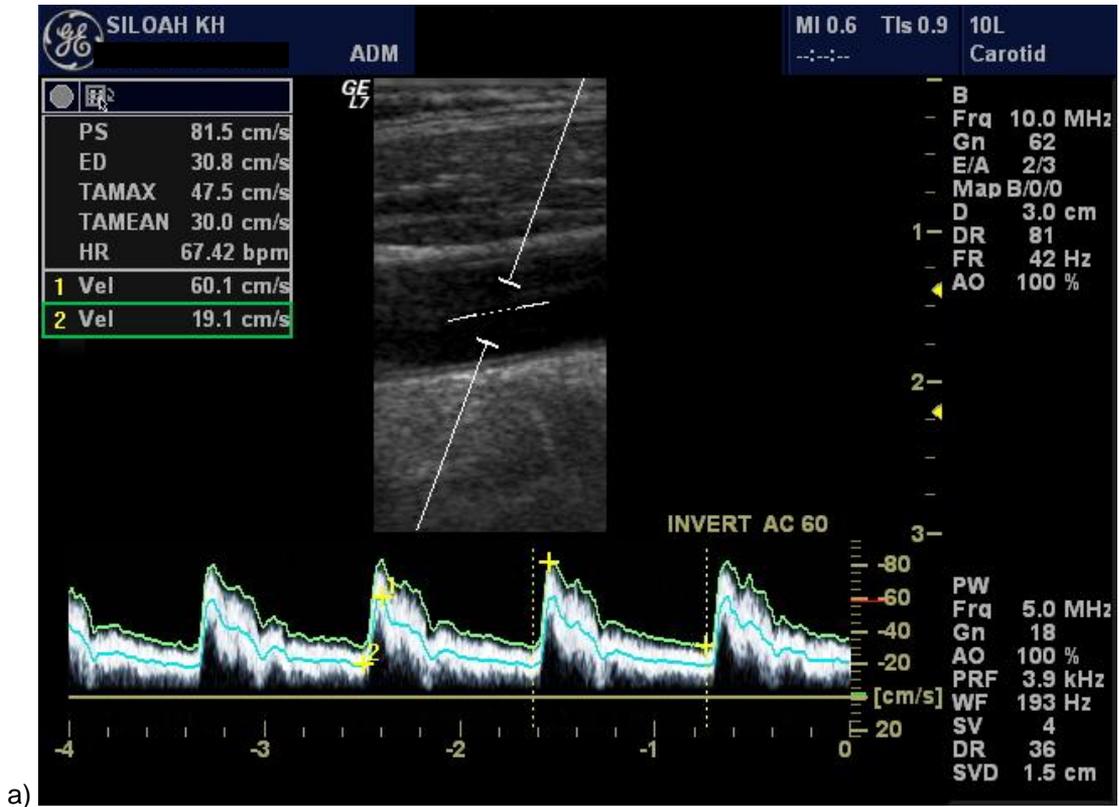


a)

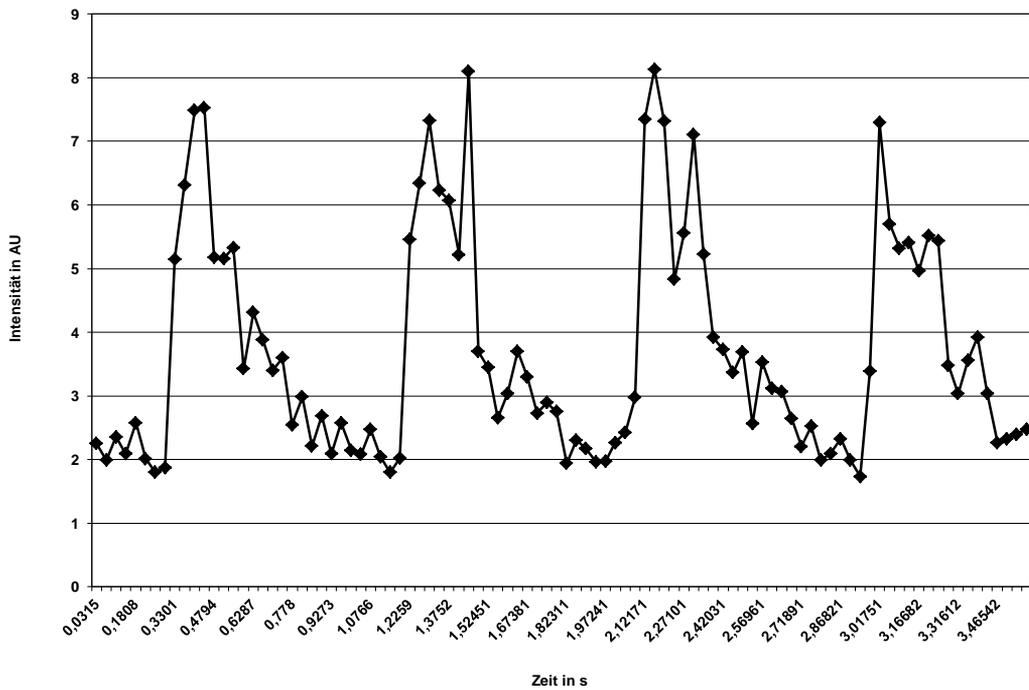


b)

Abbildung 27: Patientenbeispiel 2: a) PW-Dopplerspektrum und b) TIC (B-Flow) der A. carotis communis eines 85-jährigen männlichen Patienten, berechneter Volumenfluss: 181,8 ml/min

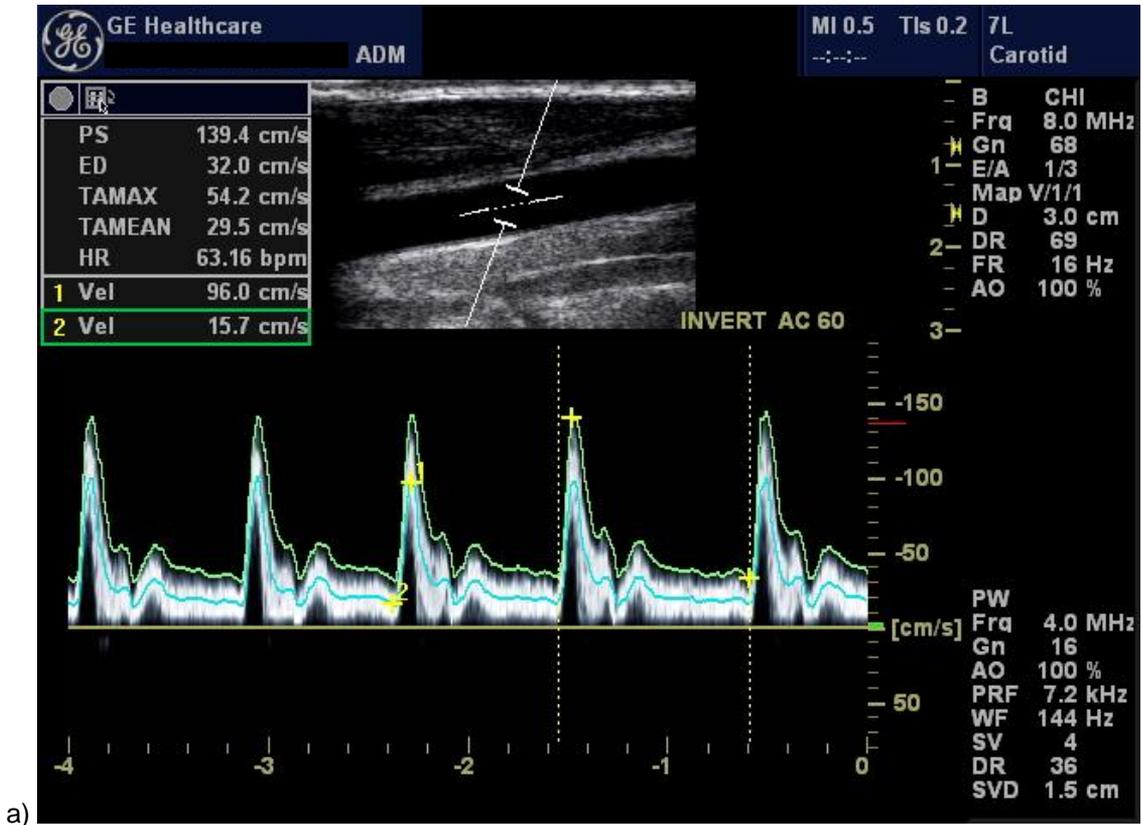


a)

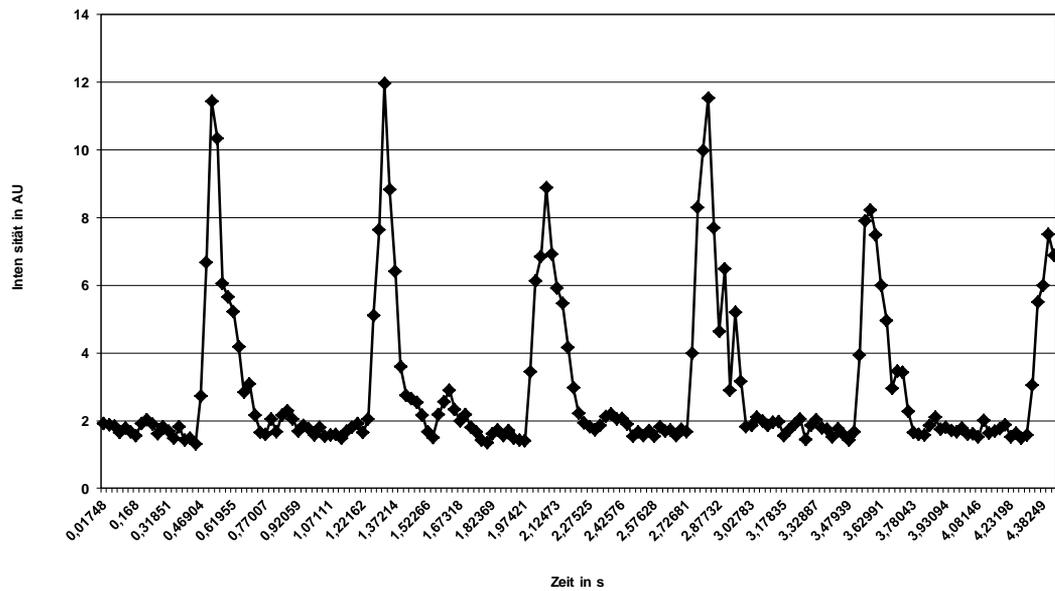


b)

Abbildung 28: Patientenbeispiel 3: a) PW-Dopplerspektrum und b) TIC (TAD-Modus) der A. carotis interna einer 51-jährigen weiblichen Patientin, berechneter Volumenfluss 346,12 ml/min



a)



b)

Abbildung 29: Patientenbeispiel 4: a) PW-Dopplerspektrum und b) TIC (TAD-Modus) der A. carotis interna eines 34-jährigen männlichen Patienten, berechneter Volumenfluss 238,85 ml/min

5 Diskussion

Die Kenntnis morphologischer Gegebenheiten und hämodynamischer Parameter in menschlichen Gefäßen ist von essentieller Bedeutung für die Diagnosestellung, Therapieentscheidung und Verlaufsbeurteilung vaskulärer Veränderungen und Erkrankungen.

Beispielsweise ist ein verminderter Volumenfluss in der A. carotis ein Anzeichen für eine signifikante Karotisstenose⁵⁷ und wird als einer der wichtigsten hämodynamischen Parameter bei dieser Veränderung gewertet¹⁸. In Screeningprogrammen zur Schlaganfallprävention dient er zur Beurteilung der Kollateralisierung^{27,28} ebenso wie zur Verlaufskontrolle bei bekannter arteriosklerotischer Stenosierung bzw. nach Thrombendarteriektomie einer A. carotis⁶⁹.

Boysen et al. bestimmten bereits 1970 vor und nach Thrombendarteriektomie an den Aa. carotides internae den Volumenfluss in den operierten Gefäßen und beschrieben eine zu erwartende Zunahme, welche aber aufgrund der guten Kollateralisierung der hirnversorgenden Gefäße nur eine geringe Verbesserung des ebenfalls bestimmten regionalen cerebralen Blutflusses mit sich brachte¹⁰.

Wird die Niere von einer einzigen Nierenarterie versorgt, wie dies bei 75 % aller Nieren der Fall ist⁴⁴, kann eine Nierenarterienstenose durch die mangelnde Blutversorgung zu einer Einschränkung der Nierenfunktion führen. Umgekehrt ist bei Niereninsuffizienz oder Schrumpfniere ein verminderter Blutfluss zum betreffenden Organ zu beobachten.

Weitere Einsatzgebiete sind unter anderen die Volumenflussbestimmung in Dialyseshunts (zur Erkennung einer drohenden Thrombose)^{3,79} und die Bestimmung fetaler Blutvolumina⁶⁷.

Ein vermehrter Blutfluss zu einem Organ kann ein Anhalt für ein entzündliches Geschehen sein. Hodgson et al. bestimmten duplexsonographisch einen vermehrten Blutfluss in der A. thyroidea superior bei bestehender Hyperthyreose im Vergleich zur gesunden Schilddrüse und werteten dies als möglichen Parameter zur Diagnostik der Hyperthyreose und Therapie-Verlaufskontrolle²⁹. Beim Morbus Basedow und bei der Hashimoto-Thyreoiditis ist die Schilddrüsenperfusion in unterschiedlichem Maße erhöht⁶³, was als sonographische Differenzierungsgrundlage zwischen den beiden Krankheitsentitäten herangezogen werden kann⁷¹.

Im Bereich der sonographischen Leberdiagnostik geben Änderungen des Perfusionsmusters und Blutvolumenflusses Hinweise auf verschiedene Lebererkrankungen^{9,12}. Eine Zunahme des Blutflusses kann ein Hinweis für Malignität sein⁶⁰. Bei vorliegenden Lebermetastasen fällt eine Zunahme des Blutvolumenflusses in der A. hepatica und eine Abnahme des Volumenflusses in der

Pfortader bei insgesamt unverändertem hepatischen Blutfluss auf. Die in den betreffenden Gefäßen bestimmten Volumenflusswerte und hieraus ermittelte Indices haben sich als nützlich bei der Detektion okkulten Lebermetastasen erwiesen^{34,36,37}. Auch bei Vorliegen einer Leberzirrhose fällt ein erhöhter Blutvolumenfluss in der A. hepatica auf. Hier wiederum lassen die Werte der ermittelten Indices eine Differenzierung zu Metastasen zu³⁵.

Wiedemann beschreibt den Einsatz der Bestimmung von Stromstärke, Flussvolumina und Widerstandsparametern im Rahmen der sonographischen Verlaufsbeurteilung lebertransplantierte Patienten⁷⁶.

Die genannten Beispiele veranschaulichen, warum die Kenntnis des Volumenflusses zusätzlich zur reinen Geschwindigkeitsanalyse von Bedeutung ist. Mit Ausnahme der Volumenflussbestimmung in der A. carotis sind die genannten Einsatzgebiete jedoch bisher nur von untergeordneter klinischer Relevanz.

Die Bestimmung des Volumenflusses ist mit der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), der computertomographischen Angiographie (CTA), der Magnetresonanztomographie (MRA) und der Sonographie möglich^{23,24}.

Die Sonographie vereint die Vorteile der Nicht-Invasivität und fehlenden Strahlenexposition mit einer hohen diagnostischen Aussagekraft durch die Kombinationsmöglichkeit verschiedener Darstellungsverfahren in einem Untersuchungsgang. Hierdurch gelingt bei hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung und frei wählbarer Schnittebene eine morphologische und funktionelle Beurteilung des Gefäßes in Echtzeit. So kann zum Beispiel bei Untersuchungen im Bereich der hirnversorgenden Arterien häufig sonographisch die Indikation zur Intervention gestellt werden¹⁷, ohne dass es einer weiteren invasiven angiologischen Abklärung bedarf. Die Sonographie ist weit verbreitet und am Patientenbett beliebig oft wiederholbar. Sie bietet also gute Voraussetzungen für eine im klinischen Alltag anwendbare Untersuchungsmethode. Als nachteilig ist die hohe Abhängigkeit der Qualität und Aussagekraft der Ergebnisse vom Untersucher anzusehen.

Zur sonographischen Bestimmung von Flussvolumina gibt es im Wesentlichen zwei Ansätze:

- Bei einem Ansatz wird im untersuchten Gefäß dopplersonographisch ein Geschwindigkeitsspektrum aufgezeichnet und die Fläche unter der Dopplerkurve mit der Gefäßquerschnittsfläche multipliziert. Es zeigt sich hierbei jedoch eine Überschätzung des Volumenflusses^{26,28,41}. Diese entsteht durch Ungenauigkeiten bei der Geschwindigkeitsmessung und Gefäßquerschnittsbestimmung. Hierbei fallen bereits geringe Messungenauigkeiten, beispielsweise durch einen ungünstigen Dopplerwinkel²¹ oder durch die Variabilität des Gefäßquerschnitts über die Zeit^{48,76}, durch die Potenzierung des Fehlers bei der weiteren Berechnung wesentlich ins Gewicht²⁸ (s. Kapitel 2).

- Der andere Ansatz, CVI-Q, umgeht den aus der Größenänderung der Gefäßquerschnittsfläche resultierenden Fehler, indem der Durchmesser zu jedem Messzeitpunkt neu als Distanz zwischen den zwei Punkten ermittelt wird, an denen die Flussgeschwindigkeit null ist⁷⁹. Eine Messung im 90°-Querschnitt ist möglich, führt jedoch zu Ungenauigkeiten bei der Geschwindigkeitsmessung²⁵. Es wird ein achsensymmetrischer Fluss angenommen, so dass Fehler resultieren, wenn die Messungen nicht exakt in der Gefäßmitte erfolgen. Zudem ist die Orts- und Zeitauflösung wie auch bei anderen farbkodierten Verfahren im Vergleich zum B-Bild reduziert.

Aufgrund der Fehleranfälligkeit und hohen Varianz der mit beiden Methoden bestimmten Werte besteht weiterhin der Bedarf an einem Verfahren zur sonographischen Volumenflussbestimmung, das zuverlässige, genaue und reproduzierbare Ergebnisse erbringt.

Ein neuer Ansatz zur sonographischen Bestimmung von Flussvolumina ergibt sich aus der Analyse der Intensitäten der von den Reflektoren des Blutes ausgehenden Echos. Je mehr Reflektoren pro Zeiteinheit ein Schallfenster passieren, desto höher ist die Intensität ihrer Echos. Die Intensität bzw. der Intensitätsverlauf über die Zeit lässt eine Aussage über den Volumenfluss zu.

Dieser Gedanke findet bereits Verwendung im kontrastmittelverstärkten Ultraschall. In Phantomversuchen zeigte sich eine gute Korrelation zwischen der eingestellten Flussrate und verschiedenen, aus einer Time Intensity Curve (TIC) ermittelten Parametern nach Injektion eines Ultraschall-Kontrastmittel-Bolus^{11,39,46,49}.

Bei Untersuchungen von menschlichen Gefäßen fällt der fast deckungsgleiche Spektralkurvenverlauf von TIC und Dopplerspektrum aus ein und demselben Gefäßabschnitt auf. Während der Systole, in der viele Reflektoren das Schallfeld passieren, werden hohe Intensitäten bzw. Geschwindigkeiten gemessen, in der Diastole, entsprechend der geringeren Zahl von passierenden Reflektoren, niedrigere Intensitäten bzw. Geschwindigkeiten. Dies lässt vermuten, dass jeder Intensität in der TIC genau eine Geschwindigkeit zugeordnet werden kann. Aus diesen Geschwindigkeiten wiederum lässt sich bei bekanntem Gefäßquerschnitt der Volumenfluss berechnen.

Um die Umsetzbarkeit dieses Ansatzes zu prüfen, ist zunächst eine Untersuchung unter bekannten und reproduzierbaren Bedingungen notwendig. Hierzu bietet sich ein Phantomversuch an. Bei gleichbleibenden Untersuchungsbedingungen am Phantom mit bekannter und definierter Pumpzyklusdauer und -rate müssen bei der Untersuchung am lebenden Organismus auftretende Faktoren, wie Variationen der Herzfrequenz, Atemmodulation und gefäßanatomische Abweichungen, nicht berücksichtigt werden.

Dazu wurden mit einer computerkontrollierten Pumpe bekannte Flussvolumina einer Blutersatzflüssigkeit durch einen in einem selbstgefertigten Phantom verlaufenden Schlauch mit definiertem Durchmesser gepumpt. Das angewendete Flussprofil ist dem eines arteriellen Niedrigwiderstandsprofils nachempfunden, wie es in der A. carotis vorliegt. Die Flussvolumina und der Schlauchdurchmesser lagen ebenfalls im Bereich der für dieses Gefäß anzutreffenden Größenordnung. Die eingesetzte Blutersatzflüssigkeit ähnelt dem menschlichen Blut, wenn auch die Partikelgröße der Reflektoren mit $5\mu\text{m}$ kleiner ist als die der Erythrozyten. Die Schalleigenschaften der Phantommasse sind nicht definiert, Flussphantome vergleichbarer Bauart wurden aber bereits erfolgreich in anderen Ultraschallarbeiten eingesetzt ⁷⁴.

Die Darstellung des Flusses im Gefäßlumen erfolgte in zwei Darstellungsmodi, dem B-Flow und dem TAD-Modus. Diese beiden Modi kamen zum Einsatz, da bei beiden deutliche pulssynchrone Intensitätsschwankungen bei Darstellung des nativen Blutes bereits mit bloßem Auge auffallen.

Der B-Flow wertet die Amplitude der Echos aus den Reflektoren des Blutes aus und stellt den Fluss bei hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung dar. Gleichzeitig werden auch umgebende Gewebestrukturen dargestellt ⁷⁵ und eine Differenzierung zwischen durchflossenem Gefäßlumen und Gefäßwand ermöglicht. Somit eignet sich das Verfahren auch zur Bestimmung der Gefäßquerschnittsfläche ³¹. Zusammen mit der hohen Sensitivität auch bei der Erfassung langsamer Flüsse am Gefäßrand ³¹ bietet der B-Flow also die Voraussetzungen zur Durchführung einer auf einer Intensitätsanalyse beruhenden Volumenflussberechnung.

Der TAD-Modus nutzt als Contrast-Harmonic-Imaging-Verfahren (CHI) eigentlich die nichtlinearen Schalleigenschaften von Ultraschallkontrastmittelbläschen zur Bildgebung. Aufgrund der auch bei der Darstellung des nativen Blutes beobachteten Intensitätszunahme und -abnahme während des Herzzyklus kommt er im Rahmen der Untersuchung mit der nichtkontrastverstärkten Blutersatzflüssigkeit zum Einsatz.

Um aus den im B-Flow und im TAD-Modus erhaltenen Intensitätsinformationen Volumenflüsse zu berechnen, ist jedoch auch die vorgestellte Methode auf (zwei) Geschwindigkeitseckpunkte angewiesen, welche dopplersonographisch bestimmt werden müssen. Diese Bestimmungen können hier aber nach Drehung des Schallkopfes in den Gefäßlängsschnitt bei bestmöglichem Dopplerwinkel erfolgen. Von der Güte dieser Messungen sind die weiteren Berechnungen entscheidend abhängig.

Als markante Werte in der TIC, welche auch von verschiedenen Untersuchern zuverlässig zugeordnet werden können, eignen sich die maximale Intensität während der Systole (Int. max.) und die Intensität am Ende der Diastole (Int. min.). Aufgrund des deckungsgleichen Kurvenverlaufs der Intensitäten und Dopplergeschwindigkeiten wird angenommen, dass die maximale Ge-

schwindigkeit während der Systole (PS) Int. max und die Geschwindigkeit am Ende der Diastole (ED) Int. min entspricht.

Wie die Intensitätswerte jeweils Mittelwerte aus allen in der Region of Interest erhaltenen Intensitätsinformationen darstellen, ist auch der Geschwindigkeitswert Ausdruck aller im Dopplersample erhaltenen Geschwindigkeitsinformationen. Selbst in einem kleinen Dopplersample werden mehrere Reflektoren und damit auch mehrere Geschwindigkeiten erfasst. V_{mean} (PSmean bzw. EDmean) gibt am besten die mittlere Geschwindigkeit im Sample wieder. V_{peak} hingegen stellt die maximale im Dopplersample erfasste Geschwindigkeit dar und ist damit störanfälliger als V_{mean} .

Da das in der Gefäßmitte positionierte Dopplersample für die Messungen klein gewählt wurde, entspricht PSmean/EDmean also der Geschwindigkeit in der Gefäßmitte am entsprechenden Zeitpunkt des Herzzyklus. Bezieht man nun diese Geschwindigkeit auf den gesamten Gefäßquerschnitt, müssen wiederum Annahmen zum Geschwindigkeitsprofil im Gefäß getroffen werden.

Weder im hier durchgeführten Phantomversuch noch im menschlichen Organismus sind ideale, vorhersagbare Flussverhältnisse zu erwarten. Die beste Annäherung kann nach theoretischen Überlegungen durch die Annahme eines parabolischen Geschwindigkeitsprofils erzielt werden, das am ehesten während der Diastole vorliegt. Hierbei liegt die maximale Geschwindigkeit bezogen auf den Querschnitt in der Gefäßmitte vor und nimmt zum Gefäßrand ab. Die mittlere Geschwindigkeit aller Reflektoren im Gefäßquerschnitt entspricht der Hälfte der in der Gefäßmitte bestimmten Geschwindigkeit. Während der Systole hingegen ist die Geschwindigkeit im gesamten Gefäßquerschnitt annähernd gleich, so dass die mittlere Geschwindigkeit der in der Gefäßmitte gemessenen Geschwindigkeit entspricht. Aufgrund der im Verhältnis zur Systole längeren Diastole wird zur Umrechnung der Intensitäten in Geschwindigkeiten PSmean/2 als Eichpunkt für Int. max. und EDmean/2 als Eichpunkt für Int.min. festgelegt.

Aus den so festgelegten korrespondierenden Eckpunkten können anhand einer aus diesen Zahlenwerten erstellten Geradengleichung die Intensitätswerte in Geschwindigkeiten umgerechnet werden. Durch Multiplikation jedes einzelnen Geschwindigkeitswertes mit dem Zeitintervall zum folgenden Wert ergibt sich die AUC, welche wiederum durch Multiplikation mit dem Gefäßquerschnitt einen Volumenfluss ergibt.

Da der systolische Volumenfluss in den oben angestellten Überlegungen zur Berechnung unterrepräsentiert ist, ist davon auszugehen, dass die anhand dieser Werte berechneten Volumenflüsse die tatsächlich vorliegenden Werte unterschätzen. Diese Unterschätzung ist als systematischer Fehler zu werten.

Der Datensatz aus den Intensitätsanalysen im B-Flow und TAD-Modus wurde für eine Messung jeweils in linearen akustischen Einheiten (AU) sowie im logarithmischen Maßstab Dezibel (dB) abgespeichert und der Volumenfluss auf die identische Art und Weise berechnet. Bei den Messungen im B-Flow wurden der Acoustic Output (AO) und das Puls-Repetitions-Intervall (PRI) variiert, bei den Messungen im TAD-Modus der AO.

Für die Ergebnisse aller durchgeführten Messungen lässt sich durch den unter 4.2.1 beschriebenen Korrekturfaktor eine Annäherung an die tatsächlichen Werte erreichen. Dieser Faktor gleicht zum Teil den systematischen Fehler, der durch die Berechnungsannahmen entsteht, aus. Durch die Annäherung der Messwerte an die vorgegebenen Flussvolumina werden alle beschriebenen Fehler und Tendenzen für die einzelnen Messungen reduziert und weisen überwiegend keine statistische Signifikanz mehr auf.

Alle Korrelationskoeffizienten zwischen dem von der Pumpe vorgegebenen Volumenfluss und dem anhand der Intensitätsauswertung bestimmten Volumenflüssen sind mit Werten oberhalb von 0,94 hoch und deuten auf einen engen Zusammenhang hin. Für alle Messungen mit Ausnahme derjenigen, in denen nur drei Wertepaare für die Berechnung zur Verfügung stehen, ist dieser Zusammenhang statistisch signifikant ($p < 0,05$). Die Korrelationskoeffizienten für den Zusammenhang zwischen vorgegebenem und berechnetem Volumenfluss sind dabei für die berechneten und die korrigierten Werte jeweils gleich, da durch die Korrektur lediglich eine Verschiebung der gesamten Werte vorgenommen wird, die keinen Einfluss auf den untersuchten Zusammenhang hat. Die Zusammenhänge zwischen den beiden Messungen für die Bedingung AO total sind jeweils größer als für die anderen Bedingungen. Diese als AO total bezeichneten Werte sind die Mittelwerte aus den Einzelbedingungen. Durch diese Mittelwertbildung werden zufällige Schwankungen, evtl. hervorgerufen durch Messungenauigkeiten, nivelliert, so dass geglättete Verläufe der Messwerte entstehen. Diese weisen einen deutlicheren Zusammenhang mit den vorgegebenen Zyklusvolumina auf und zeigen höhere Werte der Korrelationskoeffizienten als die Einzelmessungen.

Für die Messreihe „Volumina B-Flow AU“ zeigt sich eine Unterschätzung der von der Pumpe vorgegebenen Flussvolumina. Die statistisch signifikant von Null unterschiedlichen Regressionskoeffizienten zur Charakterisierung des Zusammenhanges zwischen der Differenz aus vorgegebenen und ermittelten Flussvolumina sind alle positiv, das heißt mit zunehmendem Volumenfluss werden die Abweichungen der Messwerte des vorgestellten Verfahrens vom vorgegebenen Volumenfluss größer (das vorgegebene Volumen ist größer als das berechnete). Die Zunahme der Abweichung für die berechneten Werte ist deutlich größer als für die korrigierten. Die Korrektur wurde so durchgeführt, dass die mittleren Abweichungen zwischen beiden Verfahren minimal sind. Entsprechend sind die Abweichungen für die berechneten Werte in der Regel statistisch signifikant, für die korrigierten dagegen nicht statistisch signifikant.

Sowohl der Betrag der Unterschätzung als auch die Größe des Fehlers bei steigendem Volumenfluss sind bei höherem PRI geringer. Dies lässt sich durch die von der Abtastrate abhängige höhere Sensitivität bei Untersuchungen mit einem hohen PRI erklären, die auch die Erfassung kleinerer Änderungen im Intensitätsverlauf erlaubt.

Bei einem niedrigen PRI von 5 sind die Abweichungen zwischen dem vorgegebenen Volumenfluss und dem berechneten Wert mit steigendem AO rückläufig. Dies ist auf die stärkere Darstellung der Intensität in Abhängigkeit vom AO zurückzuführen. Diese Abhängigkeit vom AO wird bei höherem PRI nicht beobachtet.

Für die Messreihe „Volumina B-Flow dB“ sind auch negative Regressionskoeffizienten zu verzeichnen, für diese ist mit zunehmenden Volumina ein Rückgang der Abweichung gegeben (das vorgegebene Volumen ist kleiner als das berechnete). Diese Koeffizienten sind vom Betrag her klein (maximal 0,25), der Zusammenhang ist nicht sehr ausgeprägt.

Die von der Pumpe vorgegebenen Flussvolumina werden bei einem PRI von 5 unterschätzt, der Betrag der Unterschätzung ist jedoch geringer als bei der Vergleichsmessung in AU. Bei einem PRI von 15 und 25 hingegen kommt es tendenziell zu einer Überschätzung der tatsächlichen Werte.

Die Ursache hierfür ist zum einen in der logarithmischen Darstellung der Intensitäten und in der Umrechnung in den linearen Maßstab der Geschwindigkeiten zu sehen. Die logarithmische Darstellung von Intensitäten in der Sonographie ist gebräuchlich, da sie die übersichtliche Darstellung des häufig breiten Spektrums an Intensitäten zulässt, indem niedrige Intensitäten relativ angehoben werden. Erfolgt die Umrechnung von Intensitäten in Geschwindigkeiten nach dem beschriebenen Vorgehen, kommt es zu einer überproportionalen Darstellung niedriger Geschwindigkeiten mit einer resultierenden größeren Fläche unter der Kurve und einem hierdurch falsch hoch berechneten Volumenfluss. Deshalb sollte von einer linearen Umrechnung der Intensitäten aus dem logarithmischen Maßstab in einen linearen Maßstab abgesehen werden.

Wie in Kapitel 4, [Abbildung 19](#), veranschaulicht, ist es zum anderen möglich, dass es bei hohen Flussgeschwindigkeiten zu einer Sättigung der Intensitäten kommt und ein weiterer Anstieg vom System nicht mehr wahrgenommen wird, wodurch zu erklären ist, dass bei steigenden Volumenflüssen schließlich eine zunehmende Unterschätzung auch für diese Messreihe zu erwarten ist.

Für die Messungen im TAD-Modus wurden als Geschwindigkeitseckpunkte für die Berechnung die mittleren Geschwindigkeiten in der Gefäßmitte („TAD AU mean“, „TAD dB mean“) gewählt. Für „TAD AU peak“ wurde exemplarisch eine Berechnung anhand der maximalen Geschwindigkeit in der Gefäßmitte durchgeführt.

Die Ergebnisse für „TAD AU mean“ zeigen insgesamt eine recht gute Annäherung an die tatsächlichen Werte, das 95 %-Konfidenzintervall ist schmal, die Streuung der Ergebnisse also nicht sehr stark. Tendenziell ist auch hier bei negativen Regressionskoeffizienten bei steigenden Flussvolumina eine zunehmende Annäherung der Ergebnisse an den tatsächlichen Volumenfluss zu beobachten. Eine sichere Tendenz in Abhängigkeit vom AO besteht nicht. Diese Aussagen sind jedoch nicht statistisch signifikant, so dass auch eine gewisse zufallsbedingte Beeinflussung der Ergebnisse in diesem Fall möglich ist.

Die Ergebnisse der Messreihe „TAD AU peak“ belegen die hierfür zu erwartende Überschätzung des tatsächlichen Volumenflusses.

Für die Berechnung „TAD dB mean“ gilt dasselbe wie für die Ergebnisse der Berechnungen für den logarithmischen Maßstab im B-Flow: Ungeachtet der statistischen Auswertung sollten diese Ergebnisse aus mathematischen Überlegungen nicht verwendet werden.

Für wenige Messungen standen lediglich drei Wertepaare zur Auswertung zur Verfügung. Die geringe Anzahl von Messwerten ist in diesen Fällen darauf zurückzuführen, dass bei Settings mit niedrigem Volumenfluss und geringem AO aufgrund des sehr schwachen Intensitätssignals keine sichere Füllung des Lumens ausgemacht werden konnte und die ROI nicht exakt positioniert werden konnte. Bei Settings mit hohem Volumenfluss und hohem AO hingegen kam es zu einer Übersteuerung der Intensität, die wiederum eine sichere Definition des Lumens nicht zuließ. In beiden Fällen konnten in der versuchsweise erstellten TIC die Eichpunkte aufgrund der mangelnden Erkennbarkeit der Pulsatilität nicht sicher zugeordnet werden. Diese Pulsatilität wird nur dann zuverlässig erfasst, wenn die Änderung der Intensitäten vom System wahrgenommen werden kann. Bei einer bereits maximalen Sättigung der Intensität kann eine Geschwindigkeitszunahme nicht mehr wiedergegeben werden. Dieser Gedanke wird in Kapitel 2, Abbildung 4, veranschaulicht.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden erste Untersuchungen an den Aa. carotides internae bzw. der A. carotis communis von vier Probanden durchgeführt. In Anbetracht der aufgrund der Ergebnisse der Phantommessung anzunehmenden Unterschätzung der tatsächlichen Flussvolumina durch die vorgestellte Methode sind die berechneten Volumenflüsse für die A. carotis interna bzw. communis der Beispielpatienten niedriger als die durch Scheel et al. 2000 ermittelten Referenzwerte ⁶¹. Da diese Referenzwerte allein dopplersonographisch gestützt erhoben wurden, ist eine Überschätzung des tatsächlichen Volumenflusses zu vermuten. In anderen Studien kommen die Autoren bei der Bestimmung des Blutvolumenflusses in der A. carotis interna bzw. A. carotis communis durch verschiedene Darstellungsmethoden und Untersuchungsverfahren auf vergleichbare Werte wie für die Patientenbeispiele in der vorliegenden Arbeit ^{26,53,73}. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Verfahren am Menschen anwendbar ist.

Insgesamt zeigen die im Phantomversuch gewonnenen Ergebnisse, dass eine Volumenflussbestimmung basierend auf der Intensitätsanalyse der Reflektoren sowohl im B-Flow als auch im TAD-Modus möglich ist. Unter mathematischen Aspekten sollte die Berechnung ausschließlich mit den in Acoustic Units gespeicherten Intensitätsdaten erfolgen. Als Eckpunkte zur Berechnung eignen sich die mittleren Geschwindigkeiten, welche jedoch eine systematische Unterschätzung der tatsächlichen Werte bewirken. Durch Verrechnung mit einem Korrekturfaktor kann dieser systematische Fehler ausgeglichen und eine Annäherung der berechneten an die vorgegebenen Werte erzielt werden. Für die Messungen im B-Flow sollte der PRI hoch gewählt werden. Obwohl im B-Flow bei hohem PRI sowie im TAD-Modus keine Abhängigkeit der Ergebnisse vom Acoustic Output beobachtet wird, sollte dieser so gewählt werden, dass visuell eine gute Gefäßfüllung mit sicherer Zuordnung der Untersuchungsregion auszumachen ist.

Im Vergleich zu den anderen sonographischen Methoden zur Bestimmung von Flussvolumina ergeben sich folgende Vorteile:

Die Flussinformation wird in Form von Intensitäten aus dem gesamten im 90° -Winkel dargestellten Gefäßquerschnitt erfasst. Damit grenzt sich die Methode deutlich von der alleinig dopplersonographisch gestützten Volumenflussbestimmung ab: Eine Dopplermessung ist im 90° -Querschnitt nicht möglich, die Messung bei einem Winkel von annähernd 90° geht mit einer großen Fehleranfälligkeit einher. Je mehr bei der Dopplermessung von der Flusserfassung im 90° -Winkel zu Gunsten eines kleineren Winkels abgewichen wird, desto mehr wird das untersuchte Gefäß schräg angeschnitten, so dass zum einen eine elliptische Querschnittsfläche mit größerem Flächeninhalt erfasst wird, zum anderen die Flussinformation aus den langsameren Randschichten überproportional in die Geschwindigkeitsmessung mit einfließt. Auch beim CVI-Q ist die Messung bei Winkeln über 70° unzuverlässig²⁵.

Zur Berechnung der absoluten Volumenflusswerte ist in der vorgestellten Methode die Justierung anhand zweier dopplersonographisch bestimmter Geschwindigkeitseckpunkte sowie der Gefäßquerschnittsfläche erforderlich. Die dopplersonographische Geschwindigkeitsmessung kann jedoch bei kleinem Winkel erfolgen und ist damit weniger fehleranfällig.

Im Vergleich zu dem Farbkodierungsverfahren CVI-Q erfolgt die Flusserfassung bei einer besseren räumlichen und zeitlichen Auflösung.

Als Limitationen des Versuchsaufbaus der vorliegenden Arbeit sind vor allem die Betrachtung eines nur begrenzten Volumenflussumfangs und nur eines Flussprofils zu nennen. Auch werden Änderungen des Flussverhaltens, wie sie in vivo an Gefäßwindungen und –aufzweigungen, im Bereich von Ablagerungen oder Stenosen auftreten, nicht untersucht. Da Ziel der Arbeit eine Überprüfung der Machbarkeit war, wurden diese Limitationen nicht nur akzeptiert sondern sie waren sogar erwünscht, um bekannte und vorhersehbare Untersuchungsbedingungen zu erhalten.

Unter Berücksichtigung der gewonnenen Ergebnisse wäre es sinnvoll, weitere Phantomuntersuchungen sowohl mit höheren als auch mit geringeren Flussvolumina sowie an unterschiedlichen Gefäßen durchzuführen. Hierbei ist der mögliche Einfluss der Größe des Volumenflusses auf die Güte der Ergebnisse ebenso zu untersuchen wie die Anwendbarkeit der Methode bei unterschiedlichen Gefäßdurchmessern und verschiedenen arteriellen und venösen Flussprofilen auch mit Rückflusskomponente. Insbesondere bei Spitzengeschwindigkeiten über 25 ml/s sollte eine mögliche Überlegenheit des B-Flow als Intensitäten darstellender Modus untersucht werden, da im TAD-Modus bei diesen Geschwindigkeiten eine Abgrenzung der Pulsatilität im vorliegenden Phantomversuch nur schwer möglich war.

Um die Güte der ermittelten Korrekturfaktoren zu bestätigen, bedarf es weiterer Untersuchungen mit einer höheren Zahl an Einzelmessungen als hier durchgeführt. Ein Ziel sollte es sein, einen Korrekturfaktor für jeden PRI festzulegen, der sich in die Gerätesoftware integrieren lässt. Weiterhin ist denkbar, dass sich je nach untersuchtem Gefäßtyp und Gefäßlokalisierung (Arterie, Veine, zentral, peripher) entsprechend der verschiedenen Flussprofile unterschiedliche Korrekturfaktoren ergeben. Die Streubreite der errechneten Ergebnisse um den tatsächlichen Wert ließe sich hiermit ebenso reduzieren wie die steigende Abweichung zwischen den genannten Werten bei zunehmenden Flussvolumina.

Der Einsatz höherer Bildfolgeraten mit einer gesteigerten zeitlichen Auflösung lässt eine zunehmende Genauigkeit der Ergebnisse erwarten.

Zur eingehenderen Prüfung der Anwendbarkeit der Methode am Patienten sollten auch zyklusabhängige Größen- und Formschwankungen des Gefäßdurchmessers, beispielsweise durch planimetrische Umfahrung des Gefäßlumens und wiederholte Querschnittsbestimmungen während der Systole und Diastole mit anschließender Mittelwertbildung, berücksichtigt werden. Um eine mögliche Überlegenheit gegenüber anderen Methoden zu prüfen, sind Untersuchungen im Vergleich zu einem der etablierten Verfahren (CTA, MRA, DSA) notwendig.

Wenn sich dabei die in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse bestätigen, ist das vorgestellte Verfahren eine breit einsetzbare Methode zur sonographischen Volumenflussbestimmung.

6 Zusammenfassung

Zielsetzung: Da es bislang sonographisch nicht zuverlässig möglich ist, den Volumenfluss in menschlichen Gefäßen zu quantifizieren, wurde in der vorliegenden Arbeit ein neuer Ansatz zur Volumenflussbestimmung überprüft, der auf der Auswertung der Intensitäten der Reflektoren des fließenden Blutes beruht.

Material und Methoden: Im Phantomversuch wurde der Intensitätsverlauf pulsatiler Flüsse in einer Time Intensity Curve analysiert und anhand zweier dopplersonographisch bestimmter Geschwindigkeitseckpunkte und des Gefäßquerschnitts aus diesen Informationen der Volumenfluss berechnet. Zum Einsatz kamen die UHDC-Flusspumpe (Shelly Medical Imaging, Ontario, Canada) mit Blutersatzflüssigkeit und ein selbstgefertigtes Phantom. Untersucht wurde ein arterielles Niedrigwiderstandsflussprofil bei steigenden Flussvolumina, variierendem Acoustic Output und Puls-Repetitions-Intervall. Mit dem Ultraschallgerät Logiq 7 und den Schallköpfen 7L und M12L wurden die Bildsequenzen aufgezeichnet und die Zahlenwerte digital abgespeichert, um sie im Anschluss nachzubearbeiten. Dopplersonographisch wurden die maximale und mittlere systolische Spitzengeschwindigkeit (PSmax, PSmean) und enddiastolische Geschwindigkeit (EDmax, EDmean) bei einem Winkel < 54 Grad bestimmt. Im B-Flow und im TAD-Modus wurde der Schlauch im Querschnitt eingestellt und aus der an das Lumen angepassten Region of Interest eine Time Intensity Curve sowohl in Dezibel als auch in Acoustic Units erstellt. Die TIC wurde in der Annahme eines parabolischen Geschwindigkeitsprofils im Gefäßquerschnitt an der mittleren systolischen und enddiastolischen Dopplerspitzen Geschwindigkeit kalibriert und die Area under the Curve für mehrere Pumpzyklen berechnet. Das Produkt aus AUC und Lumenfläche ergibt den Volumenfluss. Der so für variierende Acoustic Outputs und Puls-Repetitions-Intervalle berechnete Volumenfluss wurde mit den von der Pumpe vorgegebenen Flussvolumina verglichen.

Ergebnisse: Sowohl der B-Flow als auch der TAD-Modus als intensitätsdarstellende Verfahren eignen sich zur Volumenflussbestimmung auf die dargestellte Weise. Aufgrund mathematischer Überlegungen sollten ausschließlich in linearen Acoustic Units gespeicherte Intensitäten wie beschrieben ausgewertet werden. Da die Berechnung basierend auf der mittleren Geschwindigkeit in der Gefäßmitte erfolgt, diese jedoch bei Annahme eines parabolischen Geschwindigkeitsprofils die mittlere Geschwindigkeit bezogen auf den gesamten Gefäßquerschnitt unterschätzt, erklärt sich auch eine Unterschätzung des tatsächlichen Volumenflusses durch die heranziehbareren Ergebnisse. Ein von der Größe des Volumenflusses abhängiger zunehmender Fehler kann durch Wahl eines hohen PRI im B-Flow reduziert werden. Der AO hingegen sollte nach subjek-

tiven Gesichtspunkten entsprechend einer guten Gefäßfüllung gewählt werden und hat keinen Einfluss auf die Güte der Ergebnisse.

Schlussfolgerung: Im beschriebenen Phantomversuch wurde gezeigt, dass eine nicht-invasive Volumenflussbestimmung in Gefäßen anhand der sonographischen Analyse von Intensitäten bei Kenntnis zweier Geschwindigkeitseckpunkte durchführbar ist, wobei die Flussanalyse im rechten Winkel im gesamten Gefäßquerschnitt erfolgt.

Im untersuchten Geschwindigkeiten- bzw. Volumenflussbereich wurden unter Berücksichtigung eines systematischen Fehlers, der auf der Annahme eines parabolischen Geschwindigkeitsprofils beruht, gut reproduzierbare Ergebnisse erzielt.

Erste Untersuchungen an menschlichen Probanden weisen auf eine Anwendbarkeit der Methode an menschlichen Gefäßen hin.

Inwieweit diese Methode anderen Methoden zur Volumenflussbestimmung in Genauigkeit und Zuverlässigkeit ebenbürtig oder gar überlegen ist, sollte ebenso Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, wie Messungen mit größerem Geschwindigkeitsumfang, variablen Flussprofilen, variierenden Gefäßdurchmessern und -volumina, an definierten Stenosen sowie am Patienten.

7 Literaturverzeichnis

1. Albrecht T, Hohmann J. Kontrastmittel in der Sonographie. *Radiologe* 2003;43:793-804.
2. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: The analysis of method comparison studies. *Statistician* 1983;32:307-17.
3. Basseau F, Grenier N, Trillaud H, et al. Volume flow measurement in hemodialysis shunts using time-domain correlation. *J Ultrasound Med* 1999;18:177-83.
4. Battino J. Echogenicity of blood. *J Radiol* 1992;73:705-8.
5. Beach KW. D. Eugene Strandness, Jr, MD, and the revolution in noninvasive vascular diagnosis: Part 1: Foundations. *J Ultrasound Med* 2005;24:259-72.
6. Becher H, Burns PN. Handbook of contrast echocardiography. Left ventricular function and myocardial perfusion. Berlin: Springer Verlag, 2000;1-44;153-171.
7. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical Measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
8. Blomley MJ, Cooke JC, Unger EC, Monaghan MJ, Cosgrove DO. Microbubble contrast agents: A new era in ultrasound. *BMJ* 2001;322:1222-5.
9. Bolondi L, Correas JM, Lencioni R, Weskott HP, Piscaglia F. New perspectives for the use of contrast enhanced liver ultrasound in clinical practice. *Dig Liver Dis* 2007;39:187-95.
10. Boysen G, Ladegaard-Pedersen HJ, Valentin N, Engell HC. Cerebral blood flow and internal carotid artery flow during carotid surgery. *Stroke* 1970;1:253-60.
11. Cangür H, Meyer-Wiethe K, Seidel G. Comparison of flow parameters to analyse bolus kinetics of ultrasound contrast enhancement in a capillary flow model. *Ultraschall Med* 2004;25:418-21.
12. Carlisle KM, Halliwell M, Read AE, Wells PN. Estimation of total hepatic blood flow by duplex ultrasound. *Gut* 1992;33:92-7.

13. Clevert DA, Jung EM, Stock KF. Evaluation of malignant liver tumors: Biphasic MS-CT versus quantitative contrast harmonic imaging ultrasound. *Z Gastroenterol* 2009;47:1195-202.
14. Cloutier G, Qin Z. Ultrasound backscattering from non-aggregating and aggregating erythrocytes – a review. *Biorheology* 1997;34:443-70.
15. De Kroon MG, Slager CJ, Gussenhoven WJ, Serruys PW, Roelandt JR, Bom N. Cyclic changes of blood echogenicity in high-frequency ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1991;17:723-8.
16. Dietrich CF, Becker D. Signalverstärkte Farbdopplersonographie des Abdomens. Konstanz: Schnetztor Verlag, 2002;16-62.
17. Dinkel HP, Moll R, Debus S. Colour flow Doppler ultrasound of the carotid bifurcation: Can it replace routine angiography before carotid endarterectomy? *Br J Radiol* 2001;74:590-4.
18. Doberenz C, Paulus W, Reimers CD, Eicke BM. Volume flow rate evaluation in patients with obstructive arteriosclerotic disease. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:312-7.
19. Fatkin D, Loupas T, Jacobs N, Feneley MP. Quantification of blood echogenicity: evaluation of a semiquantitative method of grading spontaneous echo contrast. *Ultrasound Med Biol* 1995;21:1191-8.
20. Fatkin D, Loupas T, Low J, Feneley M. Inhibition of red cell aggregation prevents spontaneous echocardiographic contrast formation in human blood. *Circulation* 1997;96:889-96.
21. Fritz-Krumbein F. Winkel-, Geschwindigkeits- und Tiefenabhängigkeit bei Geschwindigkeitsmessungen mit verschiedenen Ultraschallverfahren an einem Fadenphantom. Gegenüberstellung von PW-Doppler und Color Flow Imaging (Dissertation). Berlin: Fachbereich Humanmedizin der Freien Universität Berlin, 1997.
22. Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol* 1968;3:356-66.
23. Hagen B. Invasive or noninvasive angiography? The role of “classical” catheter angiography. *Radiologe* 1997;37:493-500.

24. Hahn D, Kenn W, Wittenberg G, Krause U, Schultz G, Pabst T. Nichtinvasive Gefäßdiagnostik: Fortschritt für den Patienten. *Dtsch Arztebl* 2000;97:A-2527-32.
25. Harrington K, Deane C, Campbell S. Measurement of volume flow with time domain and M-Mode imaging: In vitro and in vivo validation studies. *J Ultrasound Med* 1996;15:715-20.
26. Ho SS, Chan YL, Yeung DKW, Metreweli C. Blood flow volume quantification of cerebral ischemia: Comparison of three noninvasive imaging techniques of carotid and vertebral arteries. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:551-6.
27. Ho SS, Metreweli C, Yu CH. Color velocity imaging quantification in the detection of intracranial collateral flow. *Stroke* 2002;33:1795-8.
28. Ho SS, Metreweli C. Preferred technique for blood flow volume measurement in cerebrovascular disease. *Stroke* 2000;31:1342-5.
29. Hodgson KJ, Lazarus JH, Wheeler MH, et al. Duplex scan-derived thyroid blood flow in euthyroid and hyperthyroid patients. *World J Surg* 1988;12:470-5.
30. Holdsworth DW, Rickey DW, Drangova M, Miller DJ, Fenster A. Computer-controlled positive displacement pump for physiological flow simulation. *Med Biol Eng Comput* 1991;29:565-70.
31. Hüffer M. Beurteilung der durchströmten Querschnittsfläche der Arteria carotis communis und der extrakraniellen Arteria carotis interna mit dem B-Flow Verfahren an einem Normalkollektiv (Dissertation). Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, 2004.
32. Ishikawa E, Kudo M, Minami Y, et al. Intracystic hemorrhage in a patient of polycystic kidney with renocolic fistula diagnosed by contrast-enhanced ultrasonography. *Inter Med* 2008;47:1977-9.
33. Jung EM, Clevert DA, Rupp N. B-flow and color-coded B-flow in sonographic diagnosis of filiform stenosis of the internal carotid artery. *Rofo* 2003;175:1251-8.
34. Leen E, Cooke TG, Angerson WJ, McArdle CS. Estimation of total hepatic blood flow by duplex ultrasound. *Gut* 1992;33:1293-4.

35. Leen E, Goldberg JA, Anderson JR, et al. Hepatic perfusion changes in patients with liver metastases: Comparison with those patients with cirrhosis. *Gut* 1993;34:554-7.
36. Leen E, Goldberg JA, Robertson J, et al. Image directed Doppler ultrasonography: A novel technique for the diagnosis of colorectal liver metastases. *J Clin Ultrasound* 1993;21:221-30.
37. Leen E, Goldberg JA, Robertson J, et al. Detection of hepatic metastases using duplex/color Doppler sonography. *Ann Surg* 1991;214:599-604.
38. Lepper W, Belcik T, Wei K, Lindner JR, Sklenar J, Kaul S. Myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 2004;109:3132-5.
39. Li PC, Yeh CK, Wang SW. Time-intensity-based volumetric flow measurements: An in vitro study. *Ultrasound Med Biol* 2002;2:349-58.
40. Li W, van der Steen AF, Lancee CT, Honkoop J, Gussenhoven EJ, Bom N. Temporal correlation of blood scattering signals in vivo from radiofrequency intravascular ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1996;22:583-90.
41. Likittanasombut P, Reynolds P, Meads D, Tegeler C. Volume flow rate of common carotid artery measured by Doppler method and Color Velocity Imaging Quantification (CVI-Q). *J Neuroimaging* 2006;16:34-8.
42. Lim AK, Pate N, Eckersley RJ, Taylor-Robinson SD, Cosgrove DO, Blomley MJ. Evidence for spleen-specific uptake of a microbubble contrast agent: A quantitative study in healthy volunteers. *Radiology* 2004;231:785-8.
43. Lindner JR. Microbubbles in medical imaging: Current applications and future directions. *Nat Rev Drug Discov* 2004;3:527-32.
44. Lippert H. *Lehrbuch Anatomie*. 5. Auflage. München/Jena: Urban und Fischer Verlag, 2000;326.
45. Lucidarme O, Correas JM, Bridal SL, Berger G. Quantification of ultrasound contrast agent response: Comparison of continuous wave Doppler and power Doppler to backscattered radiofrequency data. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:1379-86.

46. Lucidarme O, Kono Y, Corbeil J, Choi SH, Mattrey RF. Validation of ultrasound contrast destruction imaging for flow quantification. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1697-704.
47. Lui EY, Steinman AH, Cobbold RS, Johnston KW. Human factors as a source of error in peak Doppler velocity measurement. *J Vasc Surg* 2005;42:972-9.
48. Meire HB. Doppler (Kapitel 5). In: Meire HB, Cosgrove D, Dewbury K, eds. *Abdominal and General Ultrasound. Volume 1. Clinical Ultrasound a comprehensive text*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993:67-95.
49. Meyer-Wiethe K, Cangür H, Seidel GU. Comparison of different mathematical models to analyze diminution kinetics of ultrasound contrast enhancement in a flow phantom. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:93-8.
50. Nashef SAM, Misso SL. Cardiac output monitoring – Continuous measurement by heat transfer. *IJBEM* 2001;3,no.2.
51. Nelson TR, Pretorius DH. The Doppler signal: Where does it come from and what does it mean? *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:439-47.
52. Nguyen LC, Yu FT, Cloutier G. Cyclic changes in blood echogenicity under pulsatile flow are frequency dependent. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:664-73.
53. Oktar SO, Yücel C, Karaosmanoglu D, et al. Blood-flow volume quantification in internal carotid and vertebral arteries: Comparison of 3 different ultrasound techniques with phase-contrast MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:363-9.
54. Paeng DG, Nam KH, Shung KK. Cyclic and radial variation of the echogenicity of blood in human carotid arteries observed by harmonic imaging. *Ultrasound Med Biol* 2010;36:1118-24.
55. Petrick J, Schlieff R, Zomack M, Langholz J, Urbank A. Pulsatile flow model with elastic blood vessels for duplex ultrasound studies. *Ultraschall Med* 1992;13:277-82.
56. Petrick J, Zomack M, Schlieff R. An investigation of the relationship between ultrasound echo enhancement and Doppler frequency shift using a pulsatile arterial flow phantom. *Invest Radiol* 1997;32:224-35.

57. Picot PA, Fruitman M, Rankin RN, Fenster A. Rapid volume flow rate estimation using transverse colour Doppler imaging. *Ultrasound Med Biol* 1995;21:199-209.
58. Ramnarine KV, Nassiri DK, Hoskins PR, Lubbers J. Validation of a new blood-mimicking fluid for use in Doppler flow test objects. *Ultrasound Med Biol* 1998;24:451-9.
59. Roguin A. Christian Johann Doppler: The man behind the effect. *Br J Radiol* 2002;75:615-9.
60. Rubin JM, Adler RS, Fowlkes JB, et al. Fractional moving blood volume: Estimation with power doppler US. *Radiology* 1995;183-90.
61. Scheel P, Ruge C, Petruch UR, Schöning M. Color duplex measurement of cerebral blood flow volume in healthy adults. *Stroke* 2000;31:147-50.
62. Schneider M, Arditi M, Barrau MB, et al. BR1: A new ultrasonographic contrast agent based on sulfur hexafluoride-filled microbubbles. *Invest Radiol* 1995;30:451-7.
63. Schraml C, Müssig K, Martirosian P, et al. Autoimmune thyroid disease: Arterial spin-labeling perfusion MR imaging. *Radiology* 2009;253:435-42.
64. Schreyer AG, Finkenzeller T, Gössmann H, et al. Microcirculation and perfusion with contrast enhanced ultrasound (CEUS) in Crohn`s disease: First results with linear contrast harmonic imaging (CHI). *Clin Hemorheol Microcirc* 2008;40:143-55.
65. Silbernagl S, Despopoulos A. Taschenatlas der Physiologie. 5. Auflage. Stuttgart: Thieme-Verlag, 2001;190-191.
66. Taylor KJ, Burns PN, Woodcock JP, Wells PN. Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: Ultrasonic pulsed-Doppler analysis. *Radiology* 1985;154:487-93.
67. Tchirikov M, Rybakowski C, Hüneke B, Schoder V, Schröder HJ. Umbilical vein blood volume flow rate and umbilical artery pulsatility as ‘venous-arterial index’ in the prediction of neonatal compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:580-5.
68. Uddin S. Multimodales Phantommodell für die Evaluierung von Stenosen in kleinen Gefäßen (Dissertation). Justus-Liebig-Universität Giessen, 2003.

69. Uematsu S, Yang A, Preziosi TJ, Kouba R, Toung TJ. Measurement of carotid blood flow in man and its clinical application. *Stroke* 1983;14:256-66.
70. Umemura A, Yamada K. B-mode flow imaging of the carotid artery. *Stroke* 2001;32:2055-7.
71. Vitti P, Rago T, Mazzeo S, et al. Thyroid blood flow evaluation by color-flow Doppler sonography distinguishes Graves' disease from Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 1995;18:857-61.
72. Wei K, Jayaweera AR, Firoozan S, Linka A, Skyba DM, Kaul S. Quantification of myocardial blood flow with ultrasound-induced destruction of microbubbles administered as a constant venous infusion. *Circulation* 1998;97:473-83.
73. Weskott HP, Holsing K. US-based evaluation of hemodynamic parameters in the common carotid artery: A normogram trial. *Radiology* 1997;205:353-9.
74. Weskott HP. Amplitude Doppler US: Slow blood flow detection tested with a flow phantom. *Radiology* 1997;202:125-30.
75. Weskott HP. B-Flow - eine neue Methode zur Blutflussdetektion. *Ultraschall Med* 2000;21:59-65.
76. Wiedemann H. Dopplersonographische Untersuchung der Leberperfusion in Ruhe unter Berücksichtigung der Regulation unter Belastung und postprandial – eine experimentelle Studie zur Normwerterhebung (Dissertation). Abteilung für vegetative Physiologie des Institutes für Physiologie des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Hamburg, 2000.
77. Wolverson MK, Nouri S, Joist JH, Sundaram M, Heiberg E. The direct visualization of blood flow by real-time ultrasound: Clinical observations and underlying mechanisms. *Radiology* 1981;140:443-8.
78. Yuan YW, Shung KK. Ultrasonic backscatter from flowing whole blood. II: Dependence on frequency and fibrinogen concentration. *J Acoust soc Am* 1988;84:1195-200.
79. Zanen AL, Toonder IM, Korten E, Wittens CH, Diderich PN. Flow measurements in dialysis shunts: Lack of agreement between conventional Doppler, CVI-Q, and ultrasound dilution. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:395-9

8 Anhang

8.1 Ergebnisse der Volumenflussberechnung

Tabelle 6: Flussvolumina B-Flow AU PRI 5

B-Flow AU PRI 5	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrektur- faktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s			3,59	4,38	5,01	5,78	6,74	7,79		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens			78,04	71,45	65,40	62,83	62,81	63,54	67,35	1,48
	Korrigiert			5,33	6,50	7,44	8,58	10,01	11,57		
AO 40%	berechnetes Volumen in ml/s			3,6	4,3	5,07	5,52	6,84	8,11		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens			78,26	70,15	66,19	60,00	63,75	66,15	67,42	1,48
	Korrigiert			5,34	6,38	7,52	8,19	10,15	12,03		
AO 60%	berechnetes Volumen in ml/s		2,54	3,53	4,3	5,02	5,58	7,24	9,12		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		82,74	76,74	70,15	65,54	60,65	67,47	74,39	71,10	1,41
	Korrigiert		3,57	4,97	6,05	7,06	7,85	10,18	12,83		
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s		2,41	4,01	4,36	5,07	5,63	7,32	9,49		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		78,50	87,17	71,13	66,19	61,20	68,22	77,41	72,83	1,37
	Korrigiert		3,31	5,51	5,99	6,96	7,73	10,05	13,03		
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s		2,56	3,47	4,25	4,99	5,59	6,8	9,8		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		83,39	75,43	69,33	65,14	60,76	63,37	79,93	71,05	1,41
	Korrigiert		3,60	4,88	5,98	7,02	7,87	9,57	13,79		
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s		2,50	3,64	4,32	5,03	5,62	6,99	8,86		
	Prozent Mittelwert		81,54	79,13	70,44	65,69	61,09	65,13	72,28	70,76	1,41
	Korrigiert		3,54	5,14	6,10	7,11	7,94	9,88	12,52		

Tabelle 7: Flussvolumina B-Flow AU PRI 15

B-Flow AU PRI 15	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrektur- faktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s	1,28	2,69	3,86	4,72	5,52	6,51	10,79	12,42		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	83,66	87,62	83,91	77,00	72,06	70,76	100,56	101,31	84,61	1,18
	Korrigiert	1,51	3,18	4,56	5,58	6,52	7,69	12,75	14,68		
AO 40%	berechnetes Volumen in ml/s	1,31	2,55	3,7	5,01	5,9	7,48	9,64			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	85,62	83,06	80,43	81,73	77,02	81,30	89,84		82,72	1,21
	Korrigiert	1,58	3,08	4,47	6,06	7,13	9,04	11,65			
AO 60%	berechnetes Volumen in ml/s	1,25	2,67	3,78	4,66	6,04	7,11	8,43			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	81,70	86,97	82,17	76,02	78,85	77,28	78,56		80,22	1,25
	Korrigiert	1,56	3,33	4,71	5,81	7,53	8,86	10,51			
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s	1,3	2,56	3,63	5,49	6,35	7,29	9,7			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	84,97	83,39	78,91	89,56	82,90	79,24	90,40		84,20	1,19
	Korrigiert	1,54	3,04	4,31	6,52	7,54	8,66	11,52			
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s	1,37	2,72	3,73	4,67	5,97	7,88	9,5			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	89,54	88,60	81,09	76,18	77,94	85,65	88,54		83,93	1,19
	Korrigiert	1,63	3,24	4,44	5,56	7,11	9,39	11,32			
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s	1,30	2,64	3,74	4,91	5,96	7,25	9,61	12,42		
	Prozent Mittelwert	85,10	85,93	81,30	80,10	77,75	78,85	89,58	101,31	84,88	1,18
	Korrigiert	1,53	3,10	4,40	5,78	7,01	8,54	11,31	14,61		

Tabelle 8: Flussvolumina B-Flow AU PRI 25

B-Flow AU PRI 25	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrektur- faktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s	1,47	2,77	4,33	6,31	7,33	7,89	10,02			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	96,08	90,23	94,13	102,94	95,69	85,76	93,38		94,04	1,06
	Korrigiert	1,56	2,95	4,60	6,71	7,80	8,39	10,66			
AO 40%	berechnetes Volumen in ml/s	1,33	2,59	3,87	6,31	7,5	7,03	9,87			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	86,93	84,36	84,13	102,94	97,91	76,41	91,99		89,24	1,12
	Korrigiert	1,49	2,90	4,34	7,07	8,40	7,88	11,06			
AO 60%	berechnetes Volumen in ml/s	1,34	2,67	4,13	6,21	6,52	8,76	10,79			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	87,58	86,97	89,78	101,31	85,12	95,22	100,56		92,36	1,08
	korrigiert	1,45	2,89	4,47	6,72	7,06	9,48	11,68			
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s	1,32	2,75	3,93	5,13	6,63	7,75	9,71			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	86,27	89,58	85,43	83,69	86,55	84,24	90,49		86,61	1,15
	korrigiert	1,52	3,18	4,54	5,92	7,66	8,95	11,21			
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s	1,33	2,64	4,15	5,34	7,32	7,12	9,54			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	86,93	85,99	90,22	87,11	95,56	77,39	88,91		87,44	1,14
	korrigiert	1,52	3,02	4,75	6,11	8,37	8,14	10,91			
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s	1,36	2,68	4,08	5,86	7,06	7,71	9,99			
	Prozent Mittelwert	88,76	87,43	88,74	95,60	92,17	83,80	93,07		89,94	1,11
	korrigiert	1,51	2,98	4,54	6,52	7,85	8,57	11,10			

Tabelle 9: Flussvolumina B-Flow dB PRI 5

B-Flow dB PRI 5	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrektur- faktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s			3,85	3,33	5,50	7,70	8,39	10,87		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens			83,70	54,32	71,80	83,70	78,19	88,66	76,73	1,30
	korrigiert			5,02	4,34	7,17	10,04	10,93	14,17		
AO 40%	berechnetes Volumen in ml/s			4,17	4,90	6,43	7,29	9,13	11,62		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens			90,65	79,93	83,94	79,24	85,09	94,78	85,61	1,17
	korrigiert			4,87	5,72	7,51	8,52	10,66	13,57		
AO 60%	berechnetes Volumen in ml/s		2,84	4,04	5,56	6,81	7,93	11,08	15,50		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		92,51	87,83	90,70	88,90	86,20	103,26	126,43	96,55	1,04
	korrigiert		2,94	4,18	5,76	7,05	8,21	11,48	16,05		
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s		2,52	4,04	5,77	6,85	7,82	11,15	14,83		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		82,08	87,83	94,13	89,43	85,00	103,91	120,96	94,76	1,06
	korrigiert		2,66	4,26	6,09	7,23	8,25	11,77	15,65		
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s		2,67	4,26	5,50	6,78	7,80	9,40	15,00		
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		86,97	92,61	89,72	88,51	84,78	87,60	122,35	93,22	1,07
	korrigiert		2,86	4,57	5,90	7,27	8,37	10,08	16,09		
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s		2,68	4,07	5,01	6,47	7,71	9,83	13,56		
	Prozent Mittelwert		87,19	88,48	81,73	84,46	83,80	91,61	110,60	89,70	1,11
	korrigiert		2,89	4,54	5,59	7,21	8,60	10,96	15,12		

Tabelle 10: Flussvolumina B-Flow dB PRI 15

B-Flow dB PRI 15	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrektur- faktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s	1,29	3,09	4,93	6,04	7,99	8,39	12,74	15,56		
	In Prozent des vorgegebenen Volumens	84,31	100,65	107,17	98,53	104,31	91,20	118,73	126,92	103,98	0,96
	korrigiert	1,24	2,97	4,74	5,81	7,68	8,07	12,25	14,96		
AO 40%	berechnetes Volumen in ml/s	1,43	3,13	4,83	7,04	8,09	10,81	12,78			
	In Prozent des vorgegebenen Volumens	93,46	101,95	105,00	114,85	105,61	117,50	119,11		108,21	0,92
	korrigiert	1,32	2,89	4,46	6,51	7,48	9,99	11,81			
AO 60%	berechnetes Volumen in ml/s	1,47	3,50	5,56	7,09	8,55	10,54	11,16			
	In Prozent des vorgegebenen Volumens	96,08	114,01	120,87	115,66	111,62	114,57	104,01		110,97	0,90
	korrigiert	1,32	3,15	5,01	6,39	7,70	9,50	10,06			
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s	1,49	3,37	5,25	7,21	9,00	10,58	13,53			
	In Prozent des vorgegebenen Volumens	97,39	109,77	114,13	117,62	117,49	115,00	126,10		113,93	0,88
	korrigiert	1,31	2,96	4,61	6,33	7,90	9,29	11,88			
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s	1,55	3,59	4,78	6,22	8,70	11,27	12,38			
	In Prozent des vorgegebenen Volumens	101,31	116,94	103,91	101,47	113,58	122,50	115,38		110,73	0,90
	korrigiert	1,40	3,24	4,32	5,62	7,86	10,18	11,18			
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s	1,45	3,34	5,07	6,72	8,47	10,32	12,52	15,56		
	Prozent Mittelwert	94,77	108,79	110,22	109,62	110,57	112,17	116,68	126,92	111,22	0,90
	korrigiert	1,30	3,00	4,56	6,04	7,62	9,28	11,26	13,99		

Tabelle 11: Flussvolumina B-Flow dB PRI 25

B-Flow dB PRI 25	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrektur- faktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s	1,44	3,65	5,64	7,32	9,99	10,12	12,47			
	In Prozent des vorgegebenen Volumens	94,12	118,89	122,61	119,41	130,42	110,00	116,22		115,95	0,86
	korrigiert	1,24	3,15	4,86	6,31	8,62	8,73	10,75			
AO 40%	berechnetes Volumen in ml/s	1,76	3,81	5,16	7,48	9,54	9,86	12,48			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	115,03	124,10	112,17	122,02	124,54	107,17	116,31		117,34	0,85
	korrigiert	1,50	3,25	4,40	6,37	8,13	8,40	10,64			
AO 60%	berechnetes Volumen in ml/s	1,53	3,93	5,71	8,04	8,79	10,23	12,12			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	100,00	128,01	124,13	131,16	114,75	111,20	112,95		117,46	0,85
	korrigiert	1,30	3,35	4,86	6,84	7,48	8,71	10,32			
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s	1,54	4,36	5,27	6,90	8,54	10,61	12,47			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	100,65	142,02	114,57	112,56	111,49	115,33	116,22		116,12	0,86
	korrigiert	1,33	3,75	4,54	5,94	7,35	9,14	10,74			
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s	1,56	3,84	5,82	6,73	9,09	10,17	13,27			
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	101,96	125,08	126,52	109,79	118,67	110,54	123,67		116,61	0,86
	korrigiert	1,34	3,29	4,99	5,77	7,80	8,72	11,38			
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s	1,57	3,92	5,52	7,29	9,19	10,20	12,56			
	Prozent Mittelwert	102,61	127,69	120,00	118,92	119,97	110,87	117,05		116,73	0,86
	korrigiert	1,34	3,36	4,73	6,25	7,87	8,74	10,76			

Tabelle 12: Flussvolumina TAD-Modus AU mean

TAD AU mean	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrekturfaktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 10%	berechnetes Volumen in ml/s			3,66	5,92	7,10					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens			79,57	96,57	92,69				89,61	1,12
	korrigiert			4,08	6,61	7,92					
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s		2,56	3,44	5,61	7,64					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		83,39	74,78	91,52	99,47				87,36	1,14
	korrigiert		2,93	3,94	6,42	8,75					
AO 50%	berechnetes Volumen in ml/s	1,27	2,53	3,70	5,86	7,23					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	83,01	82,41	80,43	95,60	94,39				87,17	1,15
	korrigiert	1,46	2,90	4,24	6,72	8,29					
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s	1,27	2,59	3,51	6,23	6,92					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	83,01	84,36	76,30	101,63	90,34				87,13	1,15
	korrigiert	1,46	2,97	4,03	7,15	7,94					
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s	1,29	2,62								
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	84,31	85,34							84,83	1,18
	korrigiert	1,52	3,09								
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s	1,28	2,58	3,58	5,91	7,22					
	Prozent Mittelwert	83,66	84,04	77,83	96,41	94,26				87,24	1,15
	korrigiert	1,47	2,96	4,10	6,77	8,28					

Tabelle 13: Flussvolumina TAD-Modus AU peak

TAD AU peak	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrektur- faktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 10%	berechnetes Volumen in ml/s			6,17	8,23	10,03					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens			134,13	134,26	130,94				133,11	0,75
	korrigiert			4,64	6,18	7,54					
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s		3,85	5,82	7,86	10,68					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		125,41	126,52	128,22	139,43				129,89	0,77
	korrigiert		2,96	4,48	6,05	8,22					
AO 50%	berechnetes Volumen in ml/s	1,90	3,83	6,22	8,00	10,12					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	124,18	124,76	135,22	130,51	132,11				129,36	0,77
	korrigiert	1,47	2,97	4,82	6,20	7,84					
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s	1,91	3,93	6,13	8,42	10,12					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	124,84	128,01	133,26	137,36	132,11				131,12	0,76
	korrigiert	1,46	3,00	4,68	6,43	7,73					
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s	1,94	3,96								
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	126,80	128,99							127,89	0,78
	korrigiert	1,52	3,10								
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s	1,92	3,89	6,09	8,13	10,24					
	Prozent Mittelwert	125,49	126,79	132,39	132,63	133,68				130,20	0,80
	korrigiert	1,47	2,99	4,68	6,24	7,87					

Tabelle 14: Flussvolumina TAD-Modus dB mean

TAD dB mean	Peak flow in ml/s	5	10	15	20	25	30	35	40	Prozent Mittelwert	Korrekturfaktor
	vorgegebenes Zyklusvolumen in ml/s	1,53	3,07	4,6	6,13	7,66	9,2	10,73	12,26		
AO 10%	berechnetes Volumen in ml/s			4,18	6,64	7,90					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens			90,87	108,32	103,13				100,77	0,99
	korrigiert			4,15	6,59	7,84					
AO 20%	berechnetes Volumen in ml/s		2,97	4,07	6,56	8,71					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens		96,74	88,48	107,01	113,71				101,49	0,99
	korrigiert		2,93	4,01	6,46	8,58					
AO 50%	berechnetes Volumen in ml/s	1,41	3,15	4,65	6,79	8,48					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	92,16	102,61	101,09	110,77	110,70				103,46	0,97
	korrigiert	1,36	3,04	4,49	6,56	8,20					
AO 80%	berechnetes Volumen in ml/s	1,50	3,20	4,40	7,21	7,89					
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	98,04	104,23	95,65	117,62	103,00				103,71	0,97
	korrigiert	1,45	3,09	4,24	6,95	7,61					
AO 100%	berechnetes Volumen in ml/s	1,43	3,20								
	in Prozent des vorgegebenen Volumens	93,46	104,23							98,85	1,01
	korrigiert	1,45	3,24								
AO total	Mittelwerte der berechneten Volumina aller AO in ml/s	1,45	3,13	4,33	6,80	8,25					
	Prozent Mittelwert	94,77	101,95	94,13	110,93	107,70				101,90	0,98
	korrigiert	1,42	3,07	4,25	6,67	8,10					

8.2 Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

TABELLE 1: UHDC-PUMPEINSTELLUNGEN.....	24
TABELLE 2: ZAHLENWERTE ZUR BERECHNUNG DES VOLUMENFLUSSES. SPALTE 1 (ZEIT) UND 2 (INTENSITÄTEN IN AU) ENTHALTEN DIE VOM ULTRASCHALLGERÄT ABGESPEICHERTEN ORIGINALDATENWERTE DER TIC (HIER NUR FÜR DIE ZWEI BERECHNETEN PUMPZYKLEN DARGESTELLT). IN SPALTE 3 SIND DIE DEN INTENSITÄTEN ENTSPRECHENDEN GESCHWINDIGKEITEN IN CM/S AUFGELISTET, IN SPALTE 4 DIE ZEITDIFFERENZEN ΔT ZWISCHEN DEN EINZELNEN MESSWERTEN. DIE WERTE IN SPALTE 5 ENTSTEHEN DURCH MULTIPLIKATION DER WERTE AUS SPALTE 3 UND 4, DIE SUMME DER WERTE DES GELB UNTERLEGTE BEREICHES ENTSpricht DER AUC UNTER DER IN <u>ABBILDUNG 18</u> DARGESTELLTEN KURVE.	37
TABELLE 3A): STATISTISCHE KENNWERTE B-FLOW AU PRI 5.....	43
TABELLE 3B): STATISTISCHE KENNWERTE B-FLOW AU PRI 15	44
TABELLE 3C): STATISTISCHE KENNWERTE B-FLOW AU PRI 25	44
TABELLE 4A): STATISTISCHE KENNWERTE B-FLOW dB PRI 5	47
TABELLE 4B): STATISTISCHE KENNWERTE B-FLOW dB PRI 15	48
TABELLE 4C): STATISTISCHE KENNWERTE B-FLOW dB PRI 25	48
TABELLE 5A): STATISTISCHE KENNWERTE TAD-MODUS AU MEAN	49
TABELLE 5B): STATISTISCHE KENNWERTE TAD-MODUS AU PEAK.....	50
TABELLE 5C): STATISTISCHE KENNWERTE TAD-MODUS DB MEAN.....	50
TABELLE 6: FLUSSVOLUMINA B-FLOW AU PRI 5	78
TABELLE 7: FLUSSVOLUMINA B-FLOW AU PRI 15	79
TABELLE 8: FLUSSVOLUMINA B-FLOW AU PRI 25	80
TABELLE 9: FLUSSVOLUMINA B-FLOW dB PRI 5.....	81
TABELLE 10: FLUSSVOLUMINA B-FLOW dB PRI 15.....	82
TABELLE 11: FLUSSVOLUMINA B-FLOW dB PRI 25.....	83
TABELLE 12: FLUSSVOLUMINA TAD-MODUS AU MEAN	84
TABELLE 13: FLUSSVOLUMINA TAD-MODUS AU PEAK	85
TABELLE 14: FLUSSVOLUMINA TAD-MODUS DB MEAN	86
ABILDUNG 1: ABHÄNGIGKEIT DES COSINUS VON DER WINKELGRÖÖE. MIT ZUNEHMENDEM WINKEL STEIGT DIE FEHLERWAHRSCHEINLICHKEIT (S. TEXT).....	9
ABILDUNG 2: BEISPIEL FÜR EINE VOLUMENFLUSSBESTIMMUNG IN DER A. CAROTIS COMMUNIS MITTELS DOPPLER (AUS ²⁸)	11
ABILDUNG 3: BEISPIEL FÜR EINE VOLUMENFLUSSBESTIMMUNG IN DER A. CAROTIS COMMUNIS MITTELS CVI-Q (AUS ²⁸).....	13

ABBILDUNG 4:	MIT STEIGENDER GESCHWINDIGKEIT NIMMT DAS VOLUMEN, DAS DURCH DAS GEFÄß GEPUMPT WIRD, EBENSO WIE DIE INTENSITÄT DER REFLEKTOREN ZU. AB EINER BESTIMMTEN GESCHWINDIGKEIT KANN DAS VOLUMEN, DAS DAS GEFÄß PASSIERT, NICHT MEHR ZUNEHMEN. AUCH DIE INTENSITÄT ERREICHT EINE SÄTTIGUNG (IN ANLEHNUNG AN ^{38,72}).	14
ABBILDUNG 5:	PW-DOPPLERSPEKTRUM EINER A. CAROTIS COMMUNIS (ROUTINEUNTERSUCHUNG). GRÜN DARGESTELLT IST DIE KURVE DER MAXIMALEN GESCHWINDIGKEITEN V _{MAX} MIT ANGABE DER SYSTOLISCHEN SPITZENGESCHWINDIGKEIT (PS) UND DER ENDDIASTOLISCHEN GESCHWINDIGKEIT (ED), BLAU DIE KURVE DER ZU JEDEM ZEITPUNKT MITTLEREN GESCHWINDIGKEITEN V _{MEAN} MIT ZUGEHÖRIGEM PS _{MEAN} (V1) UND ED _{MEAN} (V2). T _{AMAX} UND T _{AMEAN} BEZEICHNEN HIERBEI DIE AUF DEN GESAMTEN ZEITRAUM GEMITTELTE MAXIMALE BZW. MITTLERE GESCHWINDIGKEIT	18
ABBILDUNG 6:	TIME INTENSITY CURVE IM TAD-MODUS AUS DEM LUMEN DER IN <u>ABBILDUNG 5</u> MIT PW-DOPPLER UNTERSUCHTEN A. CAROTIS COMMUNIS. DIE PULSATILE VERÄNDERUNG DER INTENSITÄTEN SPIEGELT DEN VERLAUF DER GESCHWINDIGKEITEN IM DOPPLERSPEKTRUM WIEDER. DIE INZISION DURCH DEN SCHLUSS DER AORTENKLAPPE IST DEUTLICH ZU ERKENNEN	18
ABBILDUNG 7:	SCHEMATISCHE DARSTELLUNG EINES A) PARABOLISCHEN UND EINES B) KOLBENFÖRMIGEN GESCHWINDIGKEITSPROFILS. DIE LÄNGE DER PFEILE ENTSpricht DER GESCHWINDIGKEIT. A) PARABOLISCHES STRÖMUNGSPROFIL. DIE MITTLERE GESCHWINDIGKEIT ENTSpricht IM IDEALFALL BEI LAMINAREM FLUSS DER HÄLFTE DER MAXIMALEN GESCHWINDIGKEIT IM ZENTRUM DES GEFÄßES. B) KOLBENFÖRMIGES STRÖMUNGSPROFIL. BEI HOHEN FLUSSGESCHWINDIGKEITEN ODER GROßEM LUMENDURCHMESSER NIMMT AUFGRUND DER GERINGEN HAFTUNG IN WANDNÄHE DIE GESCHWINDIGKEIT STARK ZU, UM IM ZENTRUM DES GEFÄßES KAUM WEITER ANZUSTEIGEN. DIE MITTLERE GESCHWINDIGKEIT ENTSpricht ANNÄHERND DER MAXIMALEN GESCHWINDIGKEIT. SPIRALFÖRMIGER UND TURBULENTER FLUSS WIRD IN DER ZEICHNUNG NICHT BERÜCKSICHTIGT	19
ABBILDUNG 8:	ÄNDERUNG DES GESCHWINDIGKEITSPROFILS WÄHREND DES HERZZYKLUS. AUF DEM HÖHEPUNKT DER SYSTOLE BEWEGEN SICH NAHEZU ALLE REFLEKTOREN MIT DERSELBEN GESCHWINDIGKEIT (KOLBENFÖRMIGES GESCHWINDIGKEITSPROFIL), DAS DOPPLERFREQUENZSPEKTRUM STELLT SICH SCHMAL DAR. WÄHREND DER DIASTOLE ENTWICKELT SICH EIN PARABOLISCHES FLUSSPROFIL, DAS SICH AUS LANGSAMEREN GESCHWINDIGKEITEN MIT STÄRKERER STREUUNG ZUSAMMENSETZT, DAS SPEKTRUM STELLT SICH BREITER DAR (IN ANLEHNUNG AN ⁴⁸).	20
ABBILDUNG 9:	A UND B: FLUSSVERHALTEN AN GEFÄßAUFWZWEIGUNGEN UND -EINMÜNDUNGEN. ES TRETEN VERWIRBELUNGEN UND SPIRALFÖRMIGER FLUSS AUF. IN C FÜHRT DER GEWUNDENE GEFÄßVERLAUF ZU EINER VERSCHIEBUNG DES FLUSSPROFILS MIT VERLUST DER SYMMETRIE (IN ANLEHNUNG AN ⁴⁸).	21
ABBILDUNG 10:	UHDC-PUMPE AUßENANSICHT	25
ABBILDUNG 11:	UHDC-PUMPE INNENANSICHT	25
ABBILDUNG 12:	SKIZZE DER UHDC-PUMPE	26

ABBILDUNG 13: DARSTELLUNG DES PHANTOMSCHLAUCHS IM LÄNGSSCHNITT. DER LUMENDURCHMESSER BETRÄGT 0,8 CM (0,79 CM). DIE ÜBERSCHÄTZUNG DER 1MM DICKEN SCHLAUCHWAND IST AM EHESTEN AUF DAS BLOOMING-ARTEFAKT AN DER GRENZFLÄCHE ZWISCHEN WAND UND UMGEBUNG ZURÜCKZUFÜHREN.	28
ABBILDUNG 14: VERSUCHSANORDNUNG (S.TEXT)	31
ABBILDUNG 15: ULTRASCHALLBILD DER TIC MIT DARSTELLUNG DES INTENSITÄTSVERLAUFS ÜBER DIE ZEIT ...	34
ABBILDUNG 16: DOPPLERSPEKTRUM DES FLUSSES IM PHANTOM MIT DARSTELLUNG DES GESCHWINDIGKEITSVERLAUFS ÜBER DIE ZEIT	34
ABBILDUNG 17: IM EXCEL-PROGRAM ERSTELLTE TIC, DIE ZUGEHÖRIGEN ZAHLENWERTE FINDEN SICH IN <u>TABELLE 2</u> , SPALTE 1 UND 2.....	35
ABBILDUNG 18: „ZEIT-INTENSITÄTS-KURVE“. DARSTELLUNG DER KURVE NACH UMRECHNUNG DER INTENSITÄTEN IN GESCHWINDIGKEITEN. DER VOLUMENFLUSS ERGIBT SICH AUS DER BERECHNUNG DER FLÄCHE UNTER DEN ZWEI DARGESTELLTEN PUMPZYKLEN.	38
ABBILDUNG 19: DARSTELLUNG DES INTENSITÄTSVERLAUFS BEI ZUNEHMENDER FLUSSGESCHWINDIGKEIT	41
ABBILDUNG 20: GEGENÜBERSTELLUNG VORGEGEBENES – BERECHNETES VOLUMEN FÜR B-FLOW AU PRI 25 AO 20.....	46
ABBILDUNG 21: MITTLERE DIFFERENZEN UND 95 %-KI FÜR GEGENÜBERSTELLUNG VORGEGEBENES – BERECHNETES VOLUMEN FÜR B-FLOW AU PRI 5	46
ABBILDUNG 22: MITTLERE DIFFERENZEN UND 95 %-KI FÜR GEGENÜBERSTELLUNG VORGEGEBENES – BERECHNETES VOLUMEN FÜR B-FLOW AU PRI 15	47
ABBILDUNG 23: GEGENÜBERSTELLUNG VORGEGEBENES – BERECHNETES VOLUMEN FÜR TAD-MODUS AU (BERECHNET ANHAND DER MITTLEREN GESCHWINDIGKEITEN) AO TOTAL.....	51
ABBILDUNG 24: MITTLERE DIFFERENZEN UND 95 %-KI FÜR GEGENÜBERSTELLUNG VORGEGEBENES – BERECHNETES VOLUMEN FÜR TAD-MODUS AU (BERECHNET ANHAND DER MITTLEREN GESCHWINDIGKEITEN).....	52
ABBILDUNG 25: MITTLERE DIFFERENZEN UND 95 %-KI FÜR GEGENÜBERSTELLUNG VORGEGEBENES – BERECHNETES VOLUMEN FÜR TAD-MODUS AU (BERECHNET ANHAND DER MAXIMALEN GESCHWINDIGKEITEN).....	52
ABBILDUNG 26: PATIENTENBEISPIEL 1: A) PW-DOPPLERSPEKTRUM UND B) TIC (TAD-MODUS) DER A. CAROTIS INTERNA EINES 29-JÄHRIGEN MÄNNLICHEN PATIENTEN, BERECHNETER VOLUMENFLUSS: 312,56 ML/MIN ..	54
ABBILDUNG 27: PATIENTENBEISPIEL 2: A) PW-DOPPLERSPEKTRUM UND B) TIC (B-FLOW) DER A. CAROTIS COMMUNIS EINES 85-JÄHRIGEN MÄNNLICHEN PATIENTEN, BERECHNETER VOLUMENFLUSS: 312,56 ML/MIN	55
ABBILDUNG 28: PATIENTENBEISPIEL 3: A) PW-DOPPLERSPEKTRUM UND B) TIC (TAD-MODUS) DER A. CAROTIS INTERNA EINER 51-JÄHRIGEN WEIBLICHEN PATIENTIN, BERECHNETER VOLUMENFLUSS 346,12 ML/MIN	56
ABBILDUNG 29: PATIENTENBEISPIEL 4: A) PW-DOPPLERSPEKTRUM UND B) TIC (TAD-MODUS) DER A. CAROTIS INTERNA EINES 34-JÄHRIGEN MÄNNLICHEN PATIENTEN, BERECHNETER VOLUMENFLUSS 238,85 ML/MIN ...	57

8.3 Abkürzungsverzeichnis

A	Area (Querschnittsfläche des Gefäßes)
A., Aa.	Arteria, Arteriae
Abb.	Abbildung
AO	Acoustic Output
AU	Acoustic Unit
AUC	Area under the Curve (Fläche unter der Kurve)
B-Bild, B-Flow, B-Mode	Brightness Bild, -Flow, -Mode
bzw.	beziehungsweise
cm, cm ² , cm ³	Zentimeter, Quadratzentimeter, Kubikzentimeter
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
CVI-Q	Color Velocity Imaging Quantification
CW-Doppler	continuous wave Doppler
dB	Dezibel
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ED	end diastolic velocity (enddiastolische Geschwindigkeit)
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
FR	Framerate
HR	Heartrate (Herzfrequenz)
Hz	Hertz
Int.	Intensität
max./min./mean	maximal/minimal/gemittelt
MI	Mechanical Index
min	Minute
ml	Milliliter
µm	Mikrometer
mm	Millimeter
M-Mode	Motion Mode
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie/ Kernspintomographie
PRF	Puls-Repetitions-Frequenz
PRI	Puls-Repetitions-Intervall
PS	peak systolic velocity (systolische Spitzengeschwindigkeit)
PW-Doppler	pulsed wave Doppler
ROI	Region of Interest

s	Sekunde
s.	siehe
SA3	Sample Average 3
SEC	spontaneous echocardiographic contrast (echokardiographischer Spontankontrast)
T	Laufzeit des Ultraschallpulses
TA	Time averaged velocity (über einen Zeitraum gemittelte Geschwindigkeit)
TAD-Modus	True Agent Detection-Modus
TIC	Time Intensity Curve (Zeit-Intensitäts-Kurve)
UHDC Flow System	University Hospital Development Corporation Flow System
V bzw. v	velocity (Geschwindigkeit)
Vgl.	vergleiche
VTI	Velocity time integral (entspricht der AUC)
z. B.	zum Beispiel

9 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. med. B. Frericks für die Vergabe des Themas, die Durchsicht der Arbeit und die konstruktiven kritischen Anmerkungen.

Herzlich danke ich Herrn Dr. med. H.-P. Weskott für die hervorragende Betreuung dieser Arbeit, sein großes Engagement und die ständige Ansprechbarkeit. Durch Herrn Dr. Weskott hatte ich die Möglichkeit, in seiner Abteilung und unter seiner Anleitung nicht nur für meine Dissertation, sondern auch für meine klinische Tätigkeit wertvolle Kenntnisse und Erfahrungen zu erwerben.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. W. Reimers für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11 Erklärung

Ich, Mareile Menke, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Volumenflussbestimmung durch kontinuierliche Intensitätsmessung der Rückstreuerechos in einem Flussphantom“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

09.05.2012
