

Aus der Klinik für Innere Medizin des St. Hedwig Krankenhauses Berlin, Akademisches  
Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die kolorierte B-Bild-Sonografie zur Detektion isoechogener Parenchymläsionen der  
Leber – eine systematische Analyse verschiedener Farbvarianten im Vergleich zur  
konventionellen schwarzweißen B-Bild-Sonografie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Miriam Köhler  
aus Marburg

Datum der Promotion: 22.09.2017

# 1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis.....	2
2	Zusammenfassung.....	5
2.1	Abstrakt auf Deutsch.....	5
2.2	Abstract in English.....	6
3	Einleitung.....	7
3.1	Historische Entwicklung der Sonografie.....	7
3.2	Physikalische Grundlagen der Sonografie.....	8
3.2.1	Signaldarstellung und Bildentstehung.....	8
3.2.2	Schallkopftypen.....	9
3.2.3	Signalbeeinflussung.....	9
3.3	Stand der sonografischen Diagnostik.....	9
3.3.1	Limitationen der Sonografie.....	11
3.3.2	Vorteile der Sonografie.....	12
3.4	Diagnostik fokaler Leberläsionen und klinische Bedeutung.....	12
3.4.1	Ätiologie isoechogener Leberläsionen.....	14
3.4.2	Benigne Leberveränderungen.....	14
3.4.2.1	Hämangiom.....	14
3.4.2.2	Fokal noduläre Hyperplasie.....	15
3.4.3	Maligne Leberveränderungen.....	15
3.4.3.1	Hepatozelluläres Karzinom.....	15
3.4.3.2	Lebermetastasen.....	15
3.5	Physiologie des Sehens.....	16
3.5.1	Sehschärfe.....	16
3.5.2	Hell- und Dunkeladaptation.....	17
3.6	Kolorierte Sonografie.....	17

3.7	Stand der Forschung .....	18
3.8	Fragestellung der Studie .....	19
4	Methoden und Material .....	20
4.1	Studiendesign .....	20
4.1.1	Erstellung des Studienvideos .....	21
4.2	Eigenschaften der Videos .....	22
4.2.1	Ultraschall Schnittbild .....	22
4.2.2	Videolänge .....	24
4.2.3	Lebersegmente .....	24
4.2.4	Echogenität der Videos .....	25
4.3	Studienteilnehmer .....	31
4.4	Datenerfassung .....	32
4.5	Statistische Auswertung .....	33
5	Ergebnisse .....	34
5.1	Deskriptive Statistik .....	34
5.1.1	Studienteilnehmer .....	34
5.1.2	Gesamte Fehlerrate .....	35
5.1.3	Analyse der Videoeigenschaften .....	36
5.1.3.1	Referenzvideos .....	36
5.1.3.2	Normalbefunde .....	38
5.1.3.3	Analyse der Schlüsselvideos .....	39
5.1.4	Vergleich mit Erfahrungsstand .....	42
5.1.5	Detektionsraten und Lebersegmente .....	47
5.2	Explorative Datenanalyse .....	48
5.2.1	Signifikanztestung mit dem Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon .....	48
5.2.2	Signifikanztestung der Normalbefunde und Referenzvideos .....	48
5.2.3	Signifikanztestung der Schlüsselvideos .....	48

5.2.4	Signifikanztestung der Schlüsselvideos im Vergleich zum Erfahrungsstand der Untersucher.....	49
6	Diskussion .....	53
6.1	Verbesserung der Detektionsrate fokaler Leberläsionen.....	53
6.2	Vergleich mit anderen Studien .....	53
6.2.1	Methodenvergleich.....	55
6.2.1.1	Bewertung der Messgrößen .....	55
6.2.1.2	Vergleich der sonografischen Bilddaten .....	57
6.2.1.3	Untersuchte Farbvarianten .....	57
6.2.1.4	Vergleich der Studienteilnehmerzahl .....	58
6.3	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	58
6.4	Diskussion der Ergebnisse .....	59
6.4.1	Übersicht der Ergebnisse vergleichbarer Studien .....	59
6.4.2	Einordnung der Ergebnisse unserer Studie .....	61
6.4.3	Detektionsraten und Lebersegmente .....	62
6.5	Grenzen der vorgestellten Studie .....	63
6.6	Ausblick und Schlussfolgerung.....	63
7	Literaturverzeichnis .....	65
8	Eidesstattliche Versicherung .....	71
9	Lebenslauf.....	73
10	Publikationen .....	74
11	Danksagung.....	75

## 2 Zusammenfassung

### 2.1 Abstrakt auf Deutsch

**Einleitung.** Die Detektion isoechogener Leberläsionen mit konventioneller B-Bild-Sonografie stellt eine Herausforderung für den Untersucher dar. Die Methode der elektronischen Kolorierung schwarzweißer B-Bild-Sonografie ist seit mehr als zehn Jahren bekannt und an den meisten Sonografiegeräten verfügbar. Dieses Prinzip soll besonders die Kontrastwahrnehmung verbessern. Bisher gibt es keine systematischen Studien zur diagnostischen Sicherheit der kolorierten B-Bild-Sonografie.

**Methodik.** Die sonografischen Leberbefunde von 53 Patienten werden als Videosequenzen zufällig aneinander gereiht und von insgesamt 27 sonografisch tätigen Ärzten einfach verblindet nachbefundet.

Die statistische Auswertung erfolgte in Abhängigkeit von der verwendeten Farbvariante (schwarzweiß vs. gelbbraun bzw. schwarzweiß vs. blauweiß), von der Art der Läsion (echoreich vs. echoarm) und dem Erfahrungsgrad der Untersucher.

**Ergebnisse.** In der Analyse der Schlüsselvideos der blauweißen Farbvariante zeigte sich eine signifikant schlechtere Detektionsrate von Leberläsionen im Vergleich zur schwarzweißen Methode (59,7% vs. 50,2%,  $p < 0,01$ ). In der Subgruppenanalyse zeigte sich dieser signifikante Unterschied ebenfalls in der Expertengruppe ( $p = 0,018$ ). Die Analyse der gelbbraunen Farbvariante ergab keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zur konventionellen schwarzweißen Sonografie.

**Schlussfolgerung.** Der Vorteil der kolorierten Sonografie, welcher aus vorhergehenden Studien gefolgert wurde, konnte nicht bestätigt werden. In der blauweißen Farbvariante zeigte sich eine signifikant schlechtere Detektionsrate der echoreichen Schlüsselvideos im Vergleich zur konventionellen schwarzweißen Variante. Daher kann die blauweiße Farbvariante für die Detektion isoechogener Leberläsionen in der klinischen Praxis nicht empfohlen werden.

## 2.2 Abstract in English

**Introduction.** The detection of isoechogenic liver lesions with B-mode sonography remains a challenge to the present day. The electronic colorization of grayscale B-mode sonograms is well known for ten years. It aims to enhance the perception of contrast. Since there are no systematic trials about the diagnostic effectiveness of colorized B-mode sonography, the purpose of this trial was to determine the diagnostic effectiveness of colorized B-mode sonography.

**Methods.** The sonographic examinations of the liver from 53 patients were colorized in two different color combinations (yellowbrown and bluewhite) and combined in random order. All video sequences were assessed by 27 physicians. The statistical evaluation included the nature of liver lesions (hyperechoic vs hypoechoic), color combination and experience of physician.

**Results.** Statistical evaluation of bluewhite hyperechoic liver lesions showed a higher rate of successfully detected grayscale video sequences compared to bluewhite videos (59.7% vs. 50.2%,  $p < 0.01$ ). Statistical evaluation of yellowbrown liver lesions showed no significant difference in comparison to grayscale sonography.

**Conclusion.** The benefit of colorized B-mode sonography from previous studies could not be confirmed. A significant disadvantage of blue-white colorization was shown in hyperechoic liver lesion. Therefore blue-white colorization cannot be recommended in clinical practice.

## 3 Einleitung

### 3.1 Historische Entwicklung der Sonografie

Im Jahre 1880 machten die Brüder Pierre und Jacques Curie eine bedeutende Entdeckung. Sie beobachteten, dass bei der Verformung elastischer Körper eine elektrische Spannung entsteht und bei Anlage einer Wechselspannung wiederum elastische Körper verformt werden können. Dies nannten sie „Piezoelektrizität“. Der beschriebene direkte und indirekte piezoelektrische Effekt bildet die Grundlage für die Erzeugung von Ultraschallwellen durch moderne Schallköpfe, in denen piezoelektrische Kristalle eingelagert sind [1].

1913 entwickelte der deutsche Physiker Alexander Behm in Kiel das Echolot. Diese Pionierarbeit trieb außerdem auch im Allgemeinen die Forschungen über die Erzeugung und das Empfangen von Ultraschallwellen voran [2].

Durch Forschungen der Brüder Theodor und Friedrich Dussik ab 1937 wurde das Potenzial des Ultraschalls in der medizinischen Diagnostik entdeckt und vorangetrieben. Im Jahre 1942 veröffentlichte der Neurologe Theodor Dussik erste Ergebnisse dieser vielversprechenden Forschungen und nannte seine Methode Hyperfonografie [3].

In den folgenden Jahren entwickelte sich das Prinzip des Ultraschalls in verschiedenen medizinischen Fachrichtungen weiter. 1949 beschrieben Ludwig und Stuthers das Impuls-Echoverfahren zur Darstellung von Gallensteinen [4]. Eine weitere sehr bedeutende Arbeit auf dem Gebiet der medizinischen Bildgebung veröffentlichte der schottische Gynäkologe Ian Donald mit seinen Kollegen des Glasgow Royal Maternity Hospitals 1958 in „The Lancet“ unter dem Titel „Investigation of Abdominal Masses by Pulsed Ultrasound“. Unter anderen interessanten Befunden zeigten sie hier erstmals die Darstellung eines 34 Wochen alten Fetus [5].

Als Pionier der internistischen Sonografie in Deutschland gilt Professor Gerhard Rettenmaier. Dieser etablierte die Real-time-Sonografie in Wissenschaft und Praxis. Durch seine Publikation über den „Sonografischen Oberbauchstatus“ [6] gelang der Sonografie 1976 der Durchbruch in der internistischen Diagnostik.

Fortentwicklungen der Duplex- und farbkodierten Duplexsonografie eröffneten weitere Indikationsbereiche. Besonders die Kombination mit kontrastverstärkter Sonografie revolutionierte die Diagnostik von Raumforderungen, insbesondere von Leberumherden [7].

### **3.2 Physikalische Grundlagen der Sonografie**

Ultraschall besteht aus longitudinalen Materiewellen, die von einer Schallquelle ausgehen. Dabei liegen die Frequenzen der Ultraschallwellen oberhalb des vom Menschen akustisch wahrnehmbaren Frequenzbereiches ( $> 20\,000$  Hz).

An den Grenzflächen unterschiedlicher Gewebe des Körpers kommt es zu einer Reflexion der vom Schallkopf ausgesendeten Schallwellen. Die Grundlage eines bildgebenden Verfahrens mittels Ultraschallwellen beruht auf der Tatsache, dass in den Körper eindringende Ultraschallwellen an verschiedenen Geweben unterschiedlich stark reflektiert werden. Durch die Reflexion empfängt der Schallkopf ein wiederkehrendes Schallecho. Darüber können schnell und ohne gewebeschädigende Strahlen Informationen über Gewebestrukturen gewonnen werden [1,8].

#### **3.2.1 Signaldarstellung und Bildentstehung**

Die einfachste Umsetzung des Impuls-Echo-Prinzips und damit auch erste Darstellungsform der Sonografie ist der Amplitudenmodus, A-Mode. Die hierbei reflektierten Schallwellen werden eindimensional in einem Diagramm dargestellt und die Echostärke entspricht hierbei der Amplitude.

Heutzutage wird der A-Mode in der Augenheilkunde zur Dickenbestimmung der Hornhaut sowie in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde zur Nasennebenhöhlendiagnostik verwendet. Darüber hinaus findet der A-Mode heute kaum noch Anwendung.

Im sogenannten Brightness-Mode, B-Mode, erfolgt die Darstellung der Echos nicht als Amplitude, sondern als Bildpunkte unterschiedlicher Helligkeit auf einem Monitor. Verschiedene Echointensitäten werden somit zu Bildpunkten unterschiedlicher Grauwerte elektronisch verarbeitet und ein zweidimensionales Bild entsteht [8].



### **3.2.2 Schallkopftypen**

Beim transkutanen Ultraschall werden drei verschiedene Schallkopftypen unterschieden. Wegen ihres unterschiedlichen Aufbaus weisen sie spezifische Eigenschaften auf und haben daher ihren jeweils eigenen Anwendungsbereich. Neben den Linear- und Sektorscannern stehen Konvexscanner zur Verfügung.

Der Einsatz spezifischer Schallköpfe richtet sich nach der jeweiligen Untersuchungsregion. Linearschallköpfe finden ihre Anwendung bei oberflächennahen Untersuchungen der Schilddrüse und von Gefäßen. Bei kleiner Ankopplungsfläche und transthorakalem Zugang werden Sektorschallköpfe eingesetzt. In der Abdomensonografie finden überwiegend Konvexschallköpfe ihre Anwendung. Diese ermöglichen auch bei kleinerer Ankopplungsfläche im Vergleich zu Linearschallköpfen eine größerflächige Bilddarstellung in der Tiefe [9].

### **3.2.3 Signalbeeinflussung**

Für eine diagnostisch aussagekräftige Ultraschalluntersuchung sind Eindringtiefe und Auflösung des jeweiligen Gewebes entscheidende Faktoren. Diese wiederum sind frequenzabhängig. Das Auflösungsvermögen in Richtung der Schallwellen wird axiales Auflösungsvermögen genannt, das Auflösungsvermögen senkrecht zur Ausbreitungsrichtung der Schallwellen wird als laterales Auflösungsvermögen bezeichnet. Mit zunehmender Frequenz nimmt das axiale Auflösungsvermögen zu, wodurch auch die Eindringtiefe verringert wird. Daher wird das Abdomen und damit auch die Leber vorzugsweise mit einer Frequenz von 3,5 MHz und einer Eindringtiefe von maximal 20 cm untersucht [8,10].

## **3.3 Stand der sonografischen Diagnostik**

Anknüpfend an die historische Entwicklung des Ultraschalls soll der aktuelle Stand der Sonografie in der medizinischen Diagnostik aufgezeigt werden. Auf die interventionelle und therapeutische Sonografie wird in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen.

Die Sonografie entwickelte in den letzten Jahrzehnten viele innovative Verfahren zur Optimierung der Kontrast- und Ortsauflösung und ist das am meisten angewandte

Verfahren in der Bildgebung von Lebererkrankungen. Fokale Läsionen der Leber haben eine hohe Prävalenz in der Bevölkerung. Für sie ist die Sonografie als Suchmethode der ersten Wahl akzeptiert [11]. Dies veranschaulicht die besondere Relevanz der Sonografie im klinischen Alltag. Im Vergleich zu MRT und CT weist die Sonografie allerdings eine geringere Sensitivität in der Erkennung fokaler Leberläsionen auf [12]. So hat sich die Sensitivität der Diagnostik von Leberläsionen durch technische Verbesserung der B-Bild-Darstellung zwar deutlich verbessert, liegt aber für Lebermetastasen ohne Kontrastmittel dennoch nur bei etwa 70% [13].

Fortschritte der Dopplersonografie und Anwendungen von Echokontrastmitteln [14] sind ebenfalls ein bedeutendes diagnostisches Mittel der Abdominalsonografie und sollen hier nicht unerwähnt bleiben. Im Folgenden wird jedoch nicht näher auf diese eingegangen.

Abbildung 1 zeigt eine Übersicht der neuen Entwicklungen in der konventionellen B-Bild-Sonografie. Die Bildauflösung hat sich mit Hilfe des Tissue Harmonic Imaging (THI) in den letzten Jahren stark verbessert. Mit THI können harmonische Oberschwingungen ausgenutzt werden. So wird mit einer Grundfrequenz von 2,5 MHz das Gewebe penetriert und Empfangssignale mit der doppelten Frequenz von 5,0 MHz für die Bildgebung verwendet. Der Vorteil dieses Verfahrens besteht in der Tatsache, dass eine höhere Auflösung bei gleichzeitig höherer Eindringtiefe erreicht werden kann. THI führt in prospektiven Studien zu einer signifikanten Verbesserung der Bildqualität [15-18].

Wegen der starken Abhängigkeit der Güte einer sonografischen Untersuchung vom jeweiligen Untersucher wurden Verfahren zur Objektivierung der Ergebnisse gesucht. Dafür wurde der parametrische Ultraschall entwickelt, bei welchem statistische Verfahren erfolgreich zur Bildanalyse eingesetzt werden. Diffuse Gewebemuster wie Helligkeit und Homogenität werden durch objektive Zahlenwerte beschrieben [19-21].

Im Unterschied zu CT und MRT liefern sonografische Untersuchungen in der Regel nur kleine Bildausschnitte. Panoramabildverfahren wie z.B. Siescape™ ermöglichen die Erstellung langer Übersichtsschnitte zur besseren Dokumentation des Untersuchungsverlaufs [22].

Eine Verbesserung der visuellen Perzeption durch die photopische Bildgebung ist eine vielversprechende Ergänzung der sonografischen Diagnostik und wird in einem eigenen Kapitel erläutert.

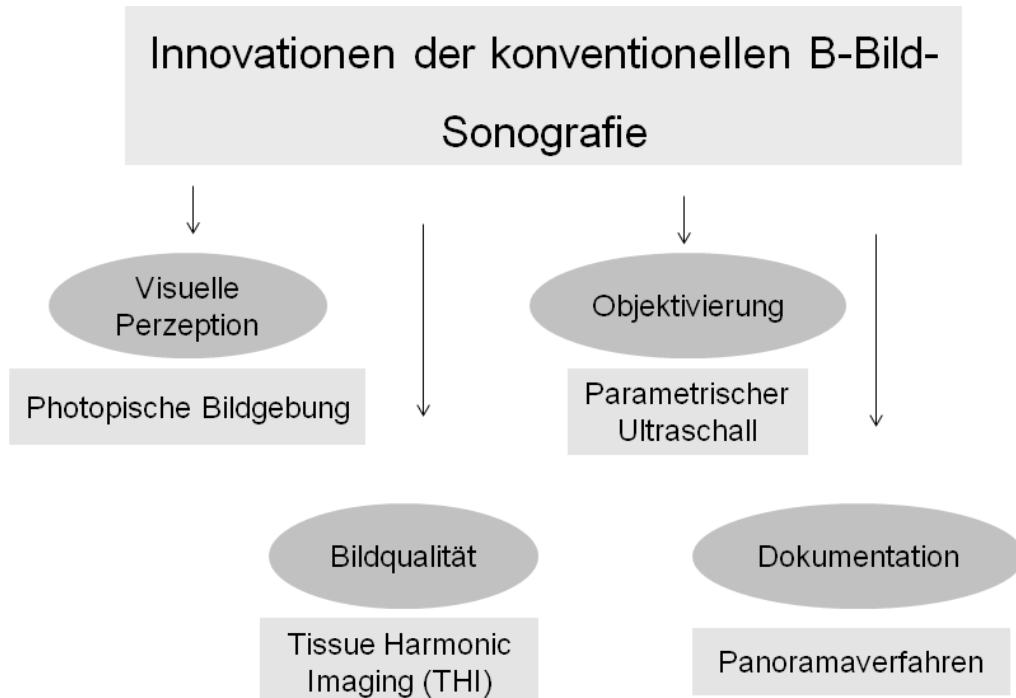


Abb. 1: Übersicht der neueren Entwicklungen in der schwarzweißen Sonografie (nach [9] und [21])

### 3.3.1 Limitationen der Sonografie

Es gilt allerdings auch Untersuchungseinschränkungen zu erwähnen. Ultraschallwellen erfahren an Grenzflächen von Weichteilgebe und Luft sowie Weichteilgewebe und Knochen eine Totalreflexion, die dazu führt, dass die Gewebedarstellung distal dieser Grenzflächen nicht möglich ist [1].

Außerdem handelt es sich um eine untersucherabhängige diagnostische Methode, bei welcher die Güte der Untersuchung maßgeblich von der Erfahrung des Untersuchers abhängt [8]. Dieser Tatsache wird mit neuen Entwicklungen des parametrischen Ultraschalls begegnet. Neben der Qualität des Ultraschallgerätes und der Erfahrung des Untersuchers wird die Güte und Aussagekraft der jeweiligen Untersuchung ebenso maßgeblich durch die Konstitution und anatomischen Gegebenheiten des jeweiligen Patienten bestimmt. Dies ist besonders in der Abdomensonografie von großer Bedeutung, wo Adipositas, massive Steatosis hepatis oder auch der Leber vorgelagerte

Darmschlingen die Untersuchungsbedingen erschweren und teilweise unmöglich machen können [8].

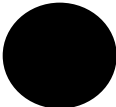
### 3.3.2 Vorteile der Sonografie

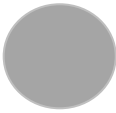


Ein wichtiger Vorteil der ultraschallbasierten Diagnostik ist die leichte Verfügbarkeit im klinischen wie auch ambulanten Umfeld. Außerdem besteht die Sonografie durch die Möglichkeit, Gewebe dynamisch zu untersuchen. Sonografisch kann so beispielsweise der Blutfluss unter Echtzeitbedingungen beobachtet werden. Außerdem ermöglicht die Sonografie als einziges bildgebendes Verfahren eine kontinuierliche Analyse des An- und Abflutens von Echokontrastmittel unter Echtzeitbedingungen [8]. Im Vergleich zu CT und konventionellem Röntgen ist der unbestrittene Vorteil der Sonografie ihre fehlende Strahlenbelastung, wodurch ein Einsatz bei Schwangeren ermöglicht wird. Des Weiteren ist die sonografische Diagnostik relativ kostengünstig und weist damit insgesamt eine niedrige Indikations- und Anwendungsschwelle auf.

### 3.4 Diagnostik fokaler Leberläsionen und klinische Bedeutung

Der erstmalige Nachweis einer Raumforderung in der Leber erfolgt in den meisten Fällen mit sonografischer Diagnostik. Die Sonografie ist hierbei das bildgebende Verfahren mit der zurzeit besten Ortsauflösung [23]. Ob es sich bei der Raumforderung um einen Zufallsbefund, ein bereits zugrundeliegendes Tumorleiden oder eine Leberzirrhose handelt, ist essentiell für das weitere klinische Vorgehen. Ein sehr wichtiger Aspekt der Beurteilung von Leberrundherden stellt deren Sonomorphologie dar. Wie Tabelle 1 zeigt, können diese in echofreie, echoarme, echogleiche sowie echoreiche Läsionen eingeteilt werden.

Tabelle 1: Strukturmuster fokaler Leberläsionen mit möglichen Differentialdiagnosen [24]

	<p>Echofreie und areflexive Läsion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zysten</li> <li>- Echinokokkus-Zyste</li> <li>- Frisches Hämatom</li> <li>- Eingeschmolzener Abszess</li> <li>- Metastase (nekrotisch)</li> </ul>
---	---

	<p>Echoarme, hyporeflexive Läsion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metastasen</li> <li>- Adenom</li> <li>- Fokal noduläre Hyperplasie (FNH)</li> <li>- Frischer Abszess</li> <li>- Hepatozelluläres Karzinom (HCC)</li> <li>- Fokale Minderverfettung</li> </ul>
	<p>Echogleiche, isoechogene Läsion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metastasen</li> <li>- Hämangiom</li> </ul>
	<p>Echoreiche, hyperreflexive Läsion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metastasen</li> <li>- Hepatozelluläres Karzinom (HCC)</li> <li>- Cholangiokarzinom (CCC)</li> <li>- Organisiertes Hämatom</li> <li>- Hämangiom</li> </ul>

Die Entscheidung über das weitere klinische Vorgehen richtet sich nach der Einstufung der Leberraumforderungen als eher maligne oder benigne Läsion [25].

Wie alle anderen bildgebenden Verfahren ist die Sonografie eine rein deskriptive Untersuchung. Der Goldstandard für eine definitive Diagnose ist immer eine histologische Diagnosesicherung.

Für die Sonografie ergeben sich zwei wichtige Aufgaben, die primäre Detektion und Charakterisierung fokaler Leberläsionen [8]. Der große Vorteil der konventionellen B-Bild-Sonografie liegt nicht unbedingt in der ätiologischen Differenzierung fokaler Lebererkrankungen. Dafür stehen andere Verfahren, wie die erweiterte sonografische Diagnostik mit Echokontrastmitteln [26], sowie CT und MRT zur Verfügung. Die Bedeutung der B-Bild-Sonografie liegt im primären und schnell durchführbaren Nachweis bzw. Ausschluss umschriebener Lebererkrankungen [27].

### **3.4.1 Ätiologie isoechogener Leberläsionen**

Unter den fokalen Läsionen der Leber stellt die Erkennung isoechogener Lebertumore nach wie vor eine große Herausforderung für den Untersucher dar. Das Gewebe der Raumforderung besitzt die gleichen akustischen Eigenschaften wie das umgebende Lebergewebe, was zu einer Echogleichheit von Lebergewebe und Tumor führt. Sonografisch erkennbar werden diese häufig nur durch eine Impression von Gefäßen, der Gallenblase oder einer umschriebenen Konturvorwölbung [23].

Im Folgenden werden einige der wichtigsten fokalen Leberläsionen beschrieben, die als isoechogene Leberraumforderungen imponieren können und somit für diese Studie relevant sind.

### **3.4.2 Benigne Leberveränderungen**

#### **3.4.2.1 Hämangiom**

Ein Hämangiom ist ein häufiger Zufallsbefund einer sonografischen Untersuchung der Leber und hat eine Inzidenz von 5,0%. Es handelt sich um ein Konvolut mikroskopisch elastischer Gefäße mit geringem Blutfluss [8,28]. Für die Sicherung der Diagnose und zum Ausschluss von Differentialdiagnosen eignen sich die drei Schnittbildverfahren CT, MRT und Sonografie.

Die Entscheidung für eines dieser bildgebenden Verfahren erfolgt nach Verfügbarkeit, Erfahrung des Untersuchers und nicht zuletzt patientenindividuell. Die Basisdiagnostik bildet nach wie vor die sonografische Darstellung, da etwa 90% der Leberhämangiome ein typisches sonografisches Bild zeigen. Es zeigt sich eine rundlich-ovale, glatt begrenzte, homogene, echoreiche oder echogleiche kleiner als drei cm messende Läsion, gelegentlich mit dorsaler Schallverstärkung [8,23].

Nach unauffälligem Basislabor, unauffälliger Anamnese, typischem sonografischen und farbduplexsonografischen Befund ist damit die Diagnostik abgeschlossen. Anschließende Kontrolluntersuchungen sind dennoch klinisch bedeutsam, da in einer Studie gezeigt wurde, dass auch bei sonografisch typischen Hämangiomen in 0,4% ein maligner Tumor vorliegen kann [29].

### **3.4.2.2 Fokal noduläre Hyperplasie**

Nach dem Hämangiom ist die fokal noduläre Hyperplasie (FNH) der zweithäufigste benigne Lebertumor [30]. Sie ist eine lokale Reaktionsform aller histologischen Leberbestandteile, die vermutlich von Gefäßmissbildungen ausgeht. Diese Form der benignen Leberveränderung zeigt in vielen Fällen einen isoechogenen Charakter und weist eine sonografisch typische Befundkonstellation auf. Die FNH bleibt meist asymptomatisch und erfordert keine weitere Therapie. Mit kontrastverstärkter Sonografie gelingt es meist zuverlässig, diese gutartige Leberveränderung sicher zu diagnostizieren. Differenzialdiagnostisch sollten u.a. das hepatozelluläre Adenom und ein Hämangiom abgegrenzt werden [27,31,32].

### **3.4.3 Maligne Leberveränderungen**

#### **3.4.3.1 Hepatozelluläres Karzinom**

Das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist die häufigste primär maligne Raumforderung der Leber und weltweit an fünfter Stelle der soliden Krebserkrankungen [33]. Das HCC zeigt keine einheitlichen echogenen Eigenschaften. Es hängt vielmehr von der Echogenität der umgebenden Leber ab, ob das HCC echoarm, echoreich oder isoechogen imponiert.

#### **3.4.3.2 Lebermetastasen**

Lebermetastasen sind allgemein die häufigsten malignen Leberläsionen und entspringen einer Reihe primärer Tumorerkrankungen. Am häufigsten findet sich der Primärtumor im Magen-Darm-Bereich, der Brust, Lunge und im Genitalbereich [33]. Die Sonografie ist in der Diagnostik von Lebermetastasen sehr bedeutsam. So konnte in manchen Studien die Sonografie eine höhere Sensitivität in der Detektion von Lebermetastasen gegenüber der dynamischen Spiral-CT Untersuchung aufweisen [34]. Sonomorphologisch zeigt sich eine große Vielfalt. So ist bei kleineren Tumoren die sonografische Binnenstruktur recht homogen, bei größeren hingegen stellt sich die Binnenstruktur eher inhomogen dar. Pathognomonisch ist außerdem ein hypoechogener Ring (Halo) um die Läsion [27].

### **3.5 Physiologie des Sehens**

Die Reizaufnahme auf der Retina erfolgt durch zwei unterschiedliche Photorezeptortypen, die sich durch ihre Lichtempfindlichkeit unterscheiden. Die Rezeptorschicht des menschlichen Auges besteht aus etwa 120 Mio. Stäbchen, deren Rezeptordichte (Rezeptoren pro Flächeneinheit) parafoveal (15 bis 20° Sehwinkel außerhalb der Fovea centralis) am höchsten ist. In der Fovea centralis, wo die Sehschärfe am größten ist, kommen keine Stäbchen vor. Die bei Nacht und in der Dämmerung aktiven Stäbchen bestimmen das skotopische Sehen. Es werden Helligkeitsunterschiede erkannt, jedoch keine Farben. Insgesamt können etwa 20 bis 60 verschiedene Grautöne unterschieden werden [35].

Beim photopischen Sehen am Tage sind wiederum die Zapfen aktiv. Sie erlauben eine Differenzierung von Farben sowie Hell- und Dunkelwerten an Gegenständen. Etwa 10.000 Farbeindrücke auch geringer Sättigung können unterschieden werden. Auf der Rezeptorschicht der Retina kommen etwa sechs Mio. Zapfen vor, deren Dichte in der Fovea centralis am größten ist. Deshalb ist die Fovea centralis auf das photopische Sehen spezialisiert [36,37].

Außerdem wird im Übergangsbereich zwischen skotopischem und photopischen Sehen, das sogenannte mesopische, also Dämmerungssehen, beschrieben. Dieses ist durch eine Wechselwirkung zwischen Stäbchen und Zapfen charakterisiert. Hier ist nur ein eingeschränktes Farbsehen möglich [38,39].

#### **3.5.1 Sehschärfe**

Die funktionelle Grundlage der Sehschärfe bilden Größe und Funktion der rezeptiven Felder. Diese entstehen durch eine Verschaltung der Photorezeptoren mit retinalen Zellen. Benachbarte Zellen können wiederum durch laterale Hemmungsmechanismen beeinflusst werden. Die retinale Kontrastverschärfung entsteht durch diese laterale Umfeldhemmung.

Anatomisch ist hierbei das Photorezeptormosaik grundlegend [40]. Die Zapfen leisten eine zehnfach verstärkte Ortsauflösung sowie kürzere visuelle Reaktionszeiten [41]. Bei abnehmender Leuchtdichte, also dem Übergang zum skotopischen Sehen, nimmt die Größe der rezeptiven Felder zu und die Rezeptorendichte ab. Ebenso verringert sich



die laterale Hemmung zur Steigerung der maximalen Lichtausbeute. Daher ist in Dunkelheit die Sehschärfe am geringsten [42].

### **3.5.2 Hell- und Dunkeladaptation**

Wenn bei abnehmender Lichtstärke die Schwelle unterschritten wird, welche für die Empfindlichkeit der Zapfen nicht mehr ausreichend ist, werden automatisch die Stäbchen erregt und somit vom photopischen zum skotopischen Sehen „umgeschaltet“. Der Prozess, bei der die absolute Empfindsamkeit des visuellen Systems langsam zunimmt, die Sehschärfe dabei jedoch abnimmt, wird Dunkeladaptation genannt.

Nach etwa zehn Minuten erfolgt der Übergang vom photopischen Sehen der Zapfen in den skotopischen Sehbereich der Stäbchen. Bei länger dauernder Dunkeladaptation wird eine höhere Empfindlichkeit als mit den Zapfen erreicht [35,36]. Beim Betreten eines hellen Raumes durch eine dunkeladaptierte Person erfolgt die Helladaptation in wenigen Sekunden.

### **3.6 Kolorierte Sonografie**

Das photopische Sehen durch Zapfen der Retina ermöglicht eine bessere Auflösung, die Differenzierung hunderter Farbnuancen, eine schnellere Reaktions- sowie eine kürzere Adaptationszeit. Hierbei ist jedoch eine deutlich höhere Lichtintensität notwendig [38,43].

Seit Jahrzehnten der Ultraschalldiagnostik ist es üblich, Gewebeeigenschaften schwarzweiß darzustellen. Dies hat zur Folge, dass die Untersucher an diese Darstellungsform sehr gewöhnt sind. Ebenso sind sie an die Tatsache gewöhnt, in abgedunkelten Räumen sonografische Untersuchungen durchzuführen. Wie bereits im vorangegangenen Kapitel hervorgehoben, liegt die Stärke der menschlichen visuellen Wahrnehmung nicht im Bereich der Erkennung von Grautönen, sondern vielmehr in der Wahrnehmung heller Farbtöne.

Um die Vorteile des photopischen Sehens durch die Zapfen zu nutzen, wurde die photopische Bildgebung entwickelt [10,19-21,41]. Mittlerweile wird diese an den meisten Ultraschallgeräten angeboten. Im B-Modus gibt es die Möglichkeit, zwischen verschiedenen alternativen Farbeinstellungen zu wählen. Die Grauwerte werden in eine Farbskala transformiert unter Beibehaltung der Helligkeits- und Kontrasteigenschaften.

Es besteht außerdem die Möglichkeit, das Standbild am Monitor direkt nachzubearbeiten [43].

Der physiologisch optimierte photopische Bildmodus verspricht eine Verbesserung der Detektion pathologischer Befunde einerseits, und andererseits auch die Möglichkeit, bei Tageslicht ohne Informationsverlust sonografische Untersuchungen durchführen zu können [23]. Die Software der photopischen Bildgebung verwendet einen linearen Algorithmus, der Kontrast (Standardabweichung des Bildhistogramms) und Helligkeit (Mittelwert des Bildhistogramms) unabhängig vom Original artefaktfrei anhebt und gleichzeitig einfärbt [43,44].

Die Einfärbung von schwarzweißen sonografischen Bildern ist hierbei keine neue Methode, konnte sich aber wegen schlechter Bildqualität bisher nicht durchsetzen [45,46].

### **3.7 Stand der Forschung**

In den 70er und 80er Jahren wurde der physiologische Vorteil des photopischen Sehens bereits zur Grundlage für einen Ansatz zur Steigerung der Detektionsrate und Kontrastverbesserung in der Ultraschalltechnik genutzt [45,46]. Wie erwähnt konnte sich diese Innovation allerdings zunächst wegen mangelhafter technischer Umsetzung nicht etablieren.

Die erste systematische Untersuchung über einen möglichen Vorteil der photopischen Bildgebung gegenüber der schwarzweißen Darstellung wurde 1998 von Bleck und Gebel durchgeführt. Ihr Ergebnis zeigte, dass echoreiche und echoarme Unterschiede mit wenig Kontrast zum umliegenden Gewebe hervorgehoben werden konnten und in 20% der Fälle zuerst mit den farbigen Look-up-Tabellen detektiert werden konnten [41]. Weitere Untersuchungen folgten aus verschiedenen medizinischen Fachdisziplinen. 2002 zeigten Fischer und Kollegen [43] einen Vorteil der photopischen Bildgebung in Kombination mit THI bei der Detektion fokaler Leberläsionen. Ebenso folgerten Kothe und Schade aus einer 2003 durchgeführten Studie, dass sich mit der photopischen Bildgebung pathologische Prozesse im Kopf-Hals-Bereich besser abgrenzen ließen [44]. Auch Sofka und Kollegen führten 2005 eine Studie zur Kontrastverbesserung muskuloskeletaler Läsionen des Fußes mit Hilfe der photopischen Bildgebung durch, in welcher sie eine signifikante Verbesserung im Gesamtkontrast feststellen konnten [47].

### **3.8 Fragestellung der Studie**

Wie im vorangegangenen Kapitel dargelegt, zeigten bisherige Studien einen Vorteil der photopischen Bildgebung in Bezug auf Kontrastoptimierung und Detektion pathologischer Prozesse. Die wegen der physiologischen Gesetzmäßigkeiten des visuellen Systems aufgestellte Hypothese konnte bisher bestätigt werden. Allerdings existieren zum heutigen Zeitpunkt keine systematischen Untersucherstudien über die diagnostische Sicherheit der photopischen Bildgebung bei der Lebersonografie. Ebenso erscheint es notwendig, die Zahl der Studienteilnehmer zu erhöhen, da die maximale Anzahl der Untersucher in vorangegangenen Studien nur bei höchstens sieben ( $n=7$ ) lag.

Die Detektion isoechogener Leberläsionen ist nach wie vor eine Herausforderung für den Untersucher und ebenso von großer klinischer Bedeutung, wenn mögliche Differenzialdiagnosen betrachtet werden. Daher werden für diese Studie bewusst isoechogene Leberläsionen ausgewählt.

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der diagnostischen Sicherheit kolorierter Sonografievideos bei der Detektion schwer erkennbarer echogleicher Leberläsionen. Es wäre wünschenswert, damit eine Optimierung der Detektionsrate isoechogener Leberläsionen im klinischen Alltag zu erreichen.

Daraus leiten sich verschiedene Fragestellungen ab:

1. Ist eine digitale Kolorierung von Sonografievideos in der Detektion schwer erkennbarer Leberläsionen ebenso sicher wie bei der konventionellen B-Bild-Sonografie?
2. Gibt es Unterschiede in der Detektionsrate in Abhängigkeit von der Art der Leberläsion (echoreich vs. echoarm)?
3. Gibt es einen Einfluss des Erfahrungsgrades der Studienteilnehmer auf die Ergebnisse?

## **4 Methoden und Material**

### **4.1 Studiendesign**

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine prospektive, multizentrische und einfach blinde Untersucherstudie. Das Studienprotokoll wurde von der zuständigen Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin geprüft und genehmigt.

Die Grundlage dieser Studie bilden 53 Videosequenzen von Leberultraschalluntersuchungen. Dafür wurde bei 41 Patienten mit unterschiedlichen Lebererkrankungen eine standardisierte Abdomen Ultraschalluntersuchung durchgeführt und als Videosequenz aufgezeichnet. Weitere zwölf Patienten mit einem sonografischen Normalbefund der Leber wurden mit gleicher Technik untersucht, so dass in die Studie insgesamt 53 sonografische Videosequenzen der Leber eingeschlossen werden konnten.

Bewusst wurden nicht nur einzelne Bilder gespeichert, sondern Videosequenzen mit einer Länge von 8,0 bis 18,0 Sekunden aufgenommen. Auf diese Weise wurde versucht, die Güte der Nachbefundung durch Rekonstruktion der ursprünglichen Untersuchungsbedingungen zu verbessern.

Der Patient wurde in Rückenlage auf einer Liege positioniert. Die Schallkopfbewegung wurde bei der Untersuchung so durchgeführt, dass möglichst die gesamte Leber in Inspiration und in mindestens zwei senkrecht aufeinander stehenden Ebenen geschallt werden konnte. Durch Kippbewegung des aufliegenden Schallkopfes wurde die Leber fächerförmig sowohl im Längs- als auch im Querschnitt durchmustert. Auf die Fokussierung der Raumforderungen wurde bewusst verzichtet, um nachfolgende Befunde nicht zu beeinflussen. Zum Einsatz kamen Standard-Sonografiegeräte (Konvex-Schallkopf/convex array 3,5 bis 5,0 MHz auf Aloka alpha zehn oder Toshiba aplio 300).

Zystische Leberbefunde wurden ausgeschlossen und nicht in diese Studie aufgenommen, da diese wegen des echofreien, areflexiven Charakters meist zweifelsfrei zu erkennen sind.

Alle sonografischen Untersuchungen wurden von Ärzten der Klinik für Innere Medizin des St. Hedwig-Krankenhauses Berlin im Zeitraum von Oktober 2009 bis Oktober 2012

durchgeführt. Zur Qualitätssicherung und aus forensischen Gründen erfolgte anschließend eine digitale Bildspeicherung. Diese wird standardmäßig bei allen sonografischen Befunden (als „Standard Operating Procedure“ - SOP) durchgeführt, die im Rahmen der klinischen Routine erhoben wurden. Ein Zugriff auf diese Befunde war nur mit einem autorisierten Zugangskonto und personengebundenen Passwort möglich. Die Datenbank erlaubte die Zuordnung von Bildern oder Videosequenzen zu bestimmten Stichwörtern. So konnte diese auch für Vergleichs-, Trainings- und Fortbildungszwecke in der Sonografie verwendet werden.

Aus dieser Datenbank wurden anschließend die 53 sonografischen Videosequenzen der Leber ausgewählt und eine vollständige Anonymisierung bezüglich des Patientennamens, Geburtsdatums und Untersuchungsdatums vorgenommen. Anhand der Ultraschallvideos war somit keine Rückverfolgung auf den einzelnen Patienten möglich.

Die digitalisierten Videos wurden mit der Software „VideoStudio ProX7 von Corel“ unter konsequenter Beibehaltung von Helligkeit und Kontrast nachbearbeitet. Dabei wurden jeweils zwei Farbvarianten der 53 Videosequenzen erstellt, eine blauweiße und gelbbraune Variante.

#### **4.1.1 Erstellung des Studienvideos**

Für die Studiendurchführung wurde nun im Folgenden ein Video mit insgesamt 106 Videosequenzen zusammengestellt. Die 53 schwarzweißen Videosequenzen wurden jeweils in 53 blauweiße sowie 53 gelbbraune Videosequenzen umgewandelt. Die schwarzweißen Videosequenzen wurden mit den Farbsequenzen gemischt und zufällig aneinander gereiht (siehe Abb.2). Daraus entstand ein Gesamtvideo mit insgesamt 106 Videosequenzen, in den zwei Farbvarianten blauweiß und gelbbraun.

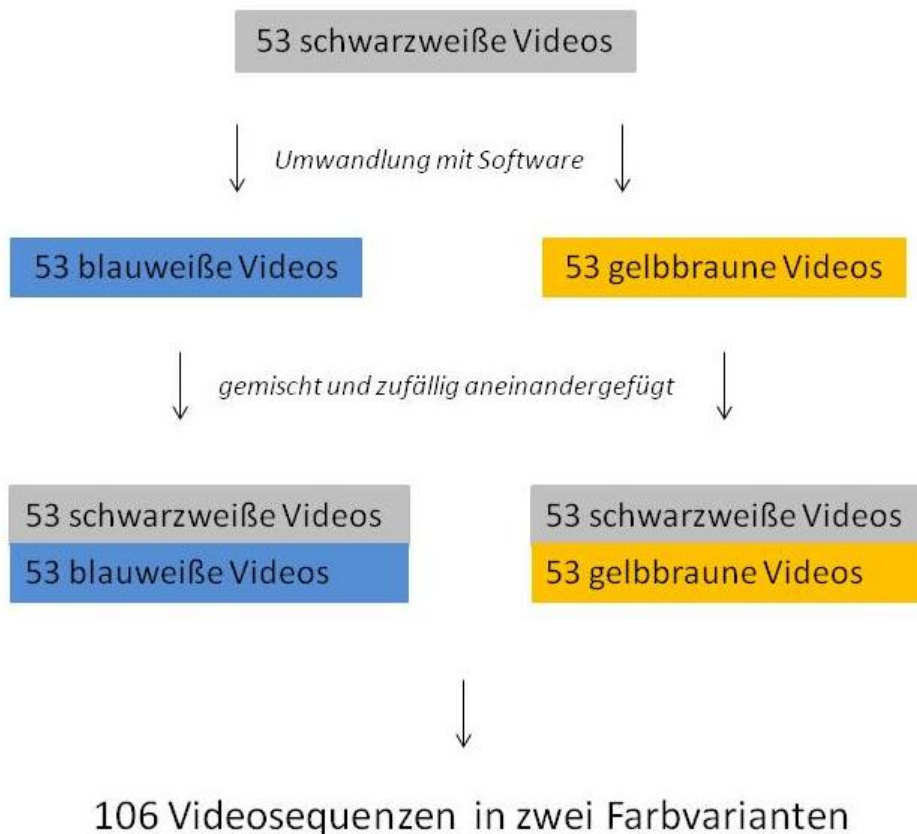


Abb.2: Schema der Erstellung des Studienvideos

## 4.2 Eigenschaften der Videos

### 4.2.1 Ultraschall Schnittbild

Die Leber wurde während der sonografischen Untersuchung der Patienten in mindestens zwei Ebenen dargestellt. Dabei kamen die folgenden fünf Standardschnittbilder der Leber zur Anwendung:

Beim Oberbauchquerschnitt (Abb.3) wird der Schallkopf in der Transversalschnittebene des Körpers am Unterrand der beiden Rippenbögen aufgesetzt. Im subkostalen Schrägschnitt (Abb.4) wird der Schallkopf unterhalb und im Verlauf des rechten Rippenbogens aufgesetzt.

Entlang der Longitudinalachse des Körpers wird die Leber im verlängerten Interkostalschnitt, auch als Oberbauchschrägschnitt rechts (Abb.5) bezeichnet, dargestellt. Der Schallkopf wird dafür in der gedachten Verbindungslinie von Schulter

und Nabel in einem Interkostalraum aufgesetzt. Entlang der Sagittalachse des Körpers wird die Leber im sagittalen Oberbauchschnitt rechts paramedian (Abb.6) dargestellt. Der Schallkopf wird dafür in der verlängerten Medioklavikularlinie aufgesetzt.

Beim hohen Flankenschnitt rechts (Abb.7) wird der Schallkopf in der Körperlängsachse lateral der Mittellinie in einem Interkostalraum aufgesetzt.

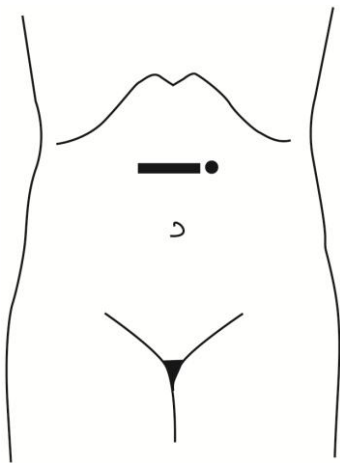


Abb.3: Oberbauchquerschnitt

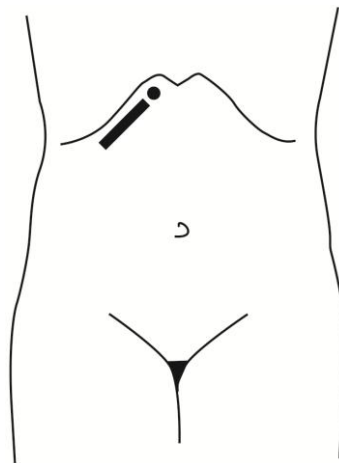


Abb.4: subkostaler Schrägschnitt rechts

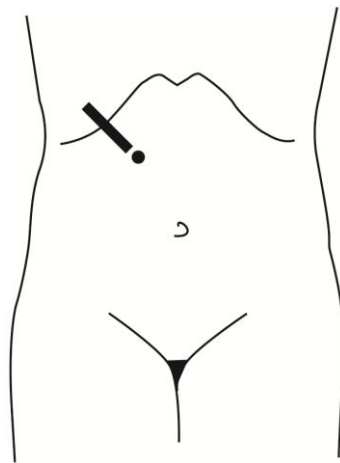


Abb.5: Oberbauch-Schrägschnitt rechts

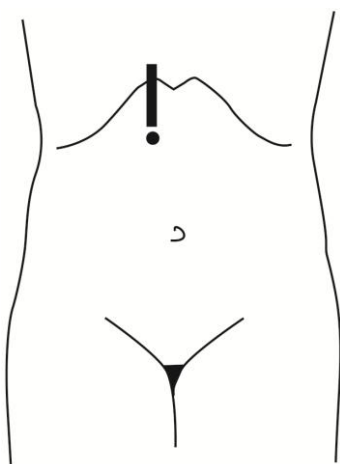


Abb.6: Sagittaler Oberbauchschnitt rechts paramedian

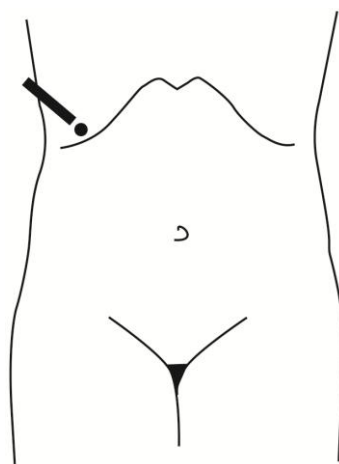


Abb. 7: Hoher Flankenschnitt rechts

#### 4.2.2 Videolänge

Die Videosequenzen weisen eine unterschiedliche Länge auf. Dies liegt an den individuellen anatomischen Verhältnissen der einzelnen Patienten sowie auch am jeweiligen spezifischen Leberbefund. Die Länge korreliert allerdings nicht mit den Befunden, so dass hier keine Beeinflussung der Studienteilnehmer erfolgte. Vielmehr spiegeln diese die gegebenen klinischen Untersuchungsverhältnisse wider. Die minimale Länge liegt bei 6,0 Sekunden und die maximale Länge eines Videos bei 19,0 Sekunden. Alle 53 Sequenzen haben einen arithmetischen Mittelwert von 14,36 Sekunden. Die blauweißen und gelbbraunen Farbvideos haben exakt die gleiche Länge wie ihre korrespondierenden schwarzweißen Videos. Insgesamt ergibt sich eine Videolänge von 25 Minuten und 22 Sekunden für alle 106 aneinander gereihten Videosequenzen.

#### 4.2.3 Lebersegmente

Die Leberräumforderungen der eingeschlossenen 41 Patienten traten in verschiedenen Lebersegmenten auf. Eine allgemeine Übersicht der Segmente zeigt Abbildung 8. Diese Einteilung in acht Segmente nach dem französischen Chirurgen Claude Couinaud erlaubt eine genaue Beschreibung der Lokalisation und Größe von Leberräumforderungen. Diese ist für die Leberchirurgie sehr bedeutend sowie für Verlaufsbeobachtungen von Leberläsionen [48,49]. Es handelt sich bei dieser Einteilung um eine funktionelle Segmenteinteilung. Diese Segmenteinteilung bildet die Grundlage der Lokalisationsdiagnostik [50].

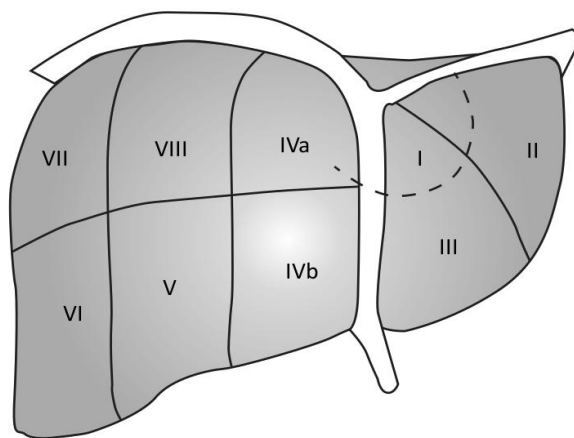


Abb.8 Segmenteinteilung der Leber nach Couinaud



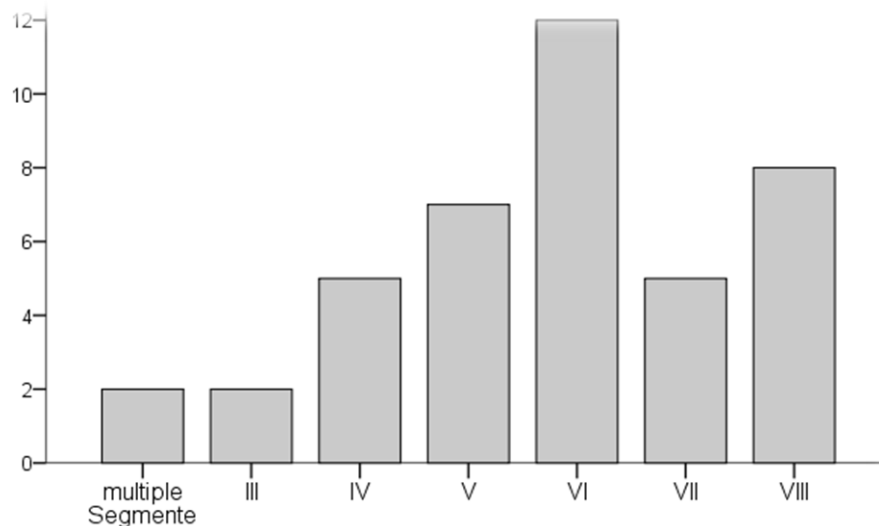


Abb. 9: Verteilung der Leberläsionen der Referenz- und Schlüsselvideos in den entsprechenden Lebersegmenten bei n=41

Die Leberläsionen der 41 Patienten fanden sich in verschiedenen Lebersegmenten, deren Verteilung Abbildung 9 zeigt. 29,7% der Befunde (n=12) befanden sich in Segment VI, gefolgt von 19,5% (n=8) in Segment VIII. In Segment V fanden sich 17,1% (n=7) aller Leberläsionen, in Segment IV und VII jeweils 12,2% (n=5). Mit 4,9% (n=2) fanden sich am seltensten Leberläsionen in Segment III. In den Segmenten I und II fanden sich keine Läsionen.

#### 4.2.4 Echogenität der Videos

Die aufgezeichneten Parenchymläsionen der Leber weisen unterschiedliche Echogenitäten auf. Neben offensichtlichen Befunden, die als „Referenzvideos“ gekennzeichnet werden (n=8), finden sich leicht zu übersehende isoechogene Raumforderungen (n=33). Diese werden als sogenannte „Schlüsselvideos“ gekennzeichnet und je nach dominanter Echogenität in echoreiche Schlüsselvideos (n=13) und echoarme Schlüsselvideos (n=20) gruppiert.

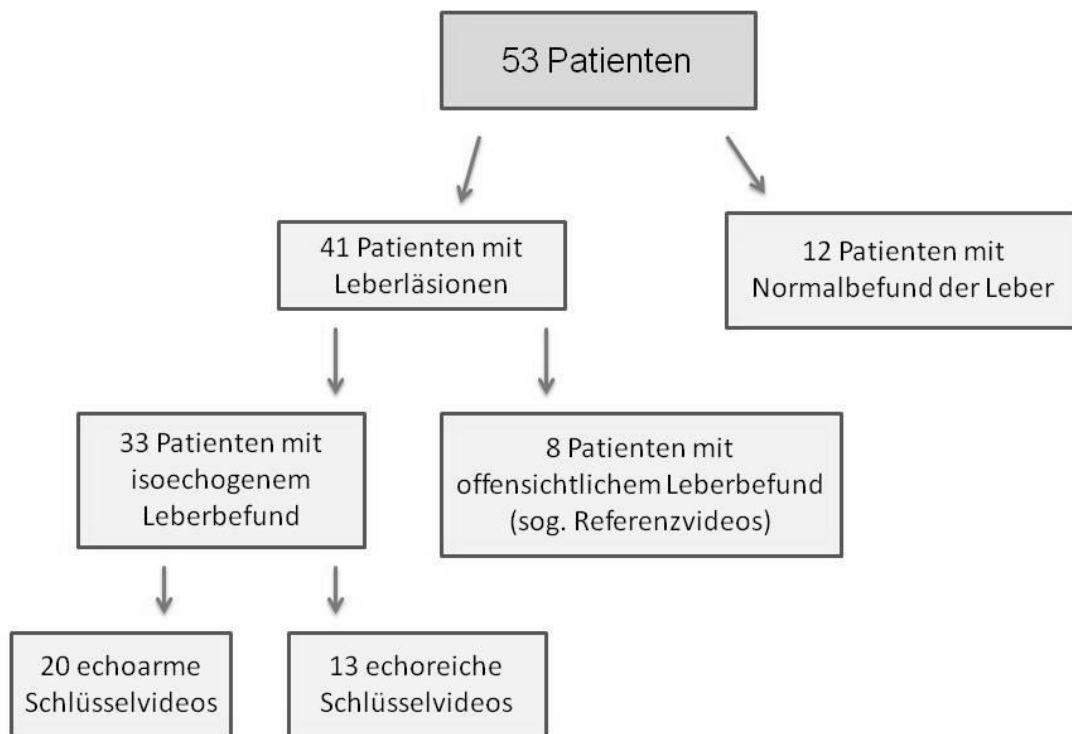


Abb.10: Schema des Studiendesigns mit Übersicht der verschiedenen Echogenitäts-Gruppen

Im Folgenden wurde aus den Gruppen der verschiedenen Echogenitäten sowie den Normalbefunden jeweils ein Beispielbild ausgewählt. Dieses beispielhafte Sonografie-Bild soll die Läsion, Echogenität und mögliche Schwierigkeit der Detektion verdeutlichen. Es gilt allerdings zu beachten, dass es sich nur um Bildausschnitte des eigentlichen Untersuchungsvideos handelt, welches die Studienteilnehmer zu sehen bekamen.

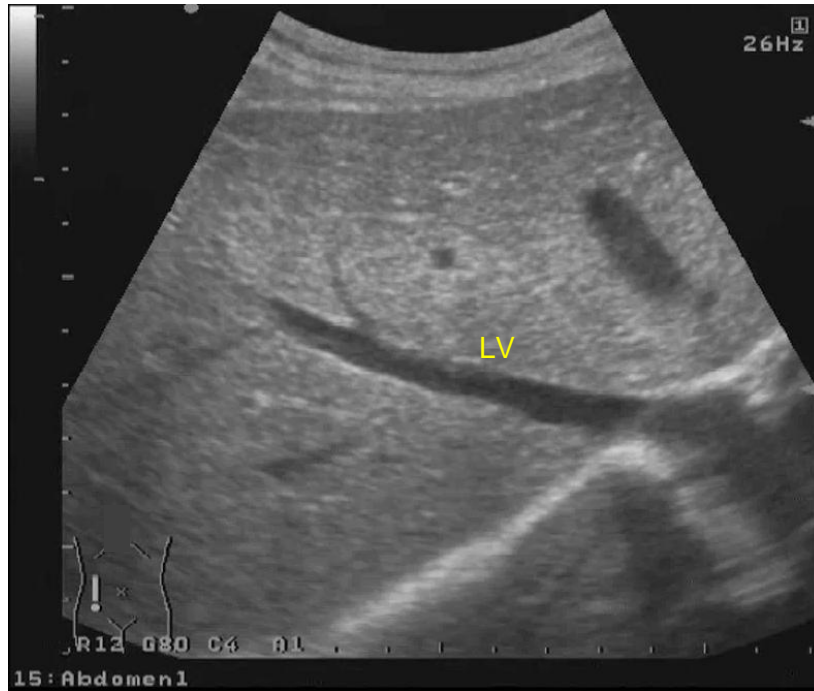


Abb. 11: **Normalbefund**  
 Sonografisches B-Bild im subcostalen Schrägschnitt rechts, Darstellung der Lebervenen (LV) mit Einmündung in die V. cava inf.

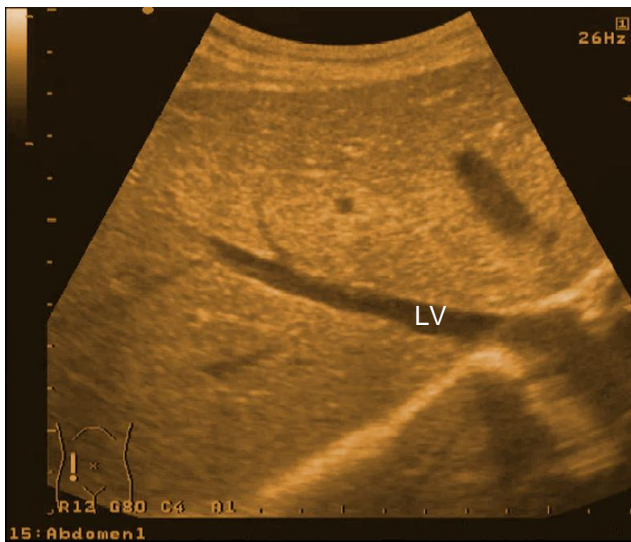


Abb. 11a: korrespondierender Normalbefund in gelbbrauner Farbvariante

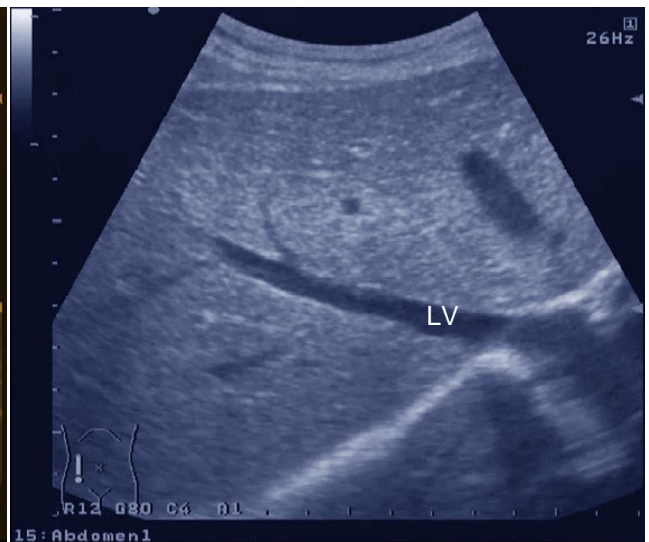


Abb. 11b: korrespondierender Normalbefund in blauweißer Farbvariante

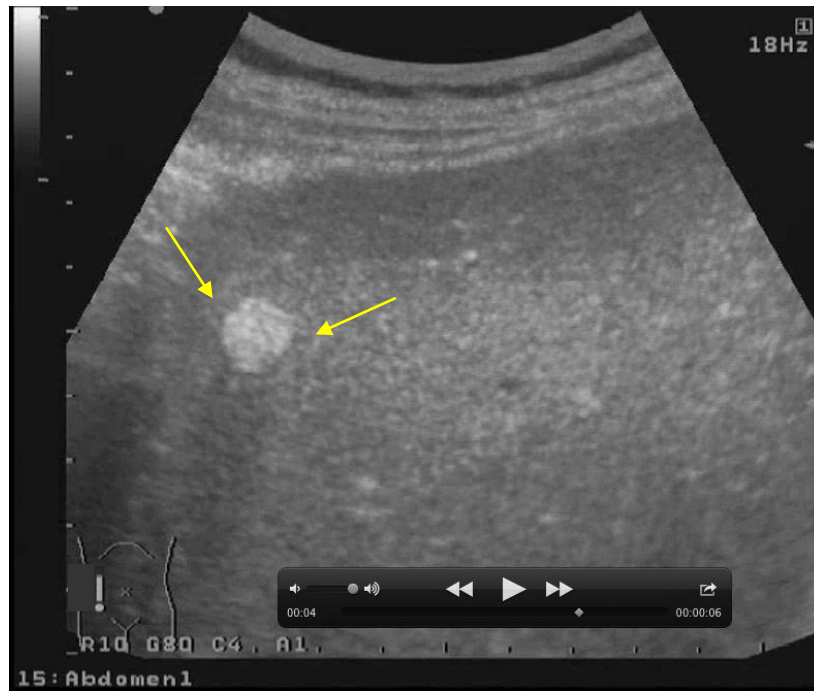


Abb. 12: **Referenzvideo**

Sonografisches B-Bild im subkostalen Schrägschnitt rechts: Darstellung einer homogenen, echoreichen Läsion mit Verkalkung (Pfeile) in Lebersegment VII. Hinweisend auf ein Hämangiom.

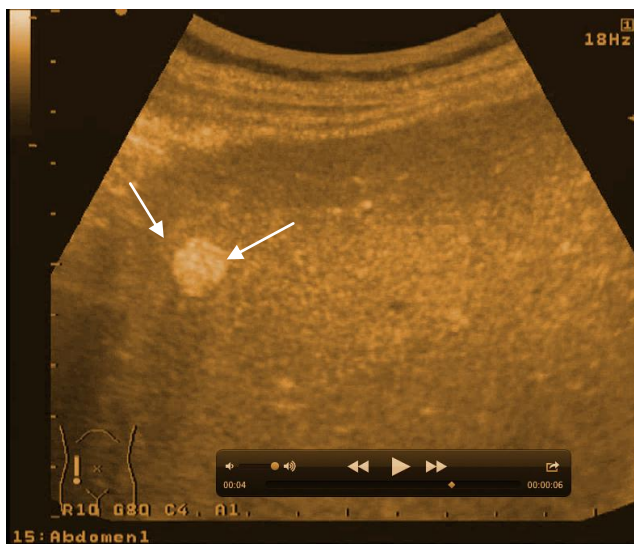


Abb. 12a: korrespondierendes Referenzvideo in gelbbrauner Farbvariante

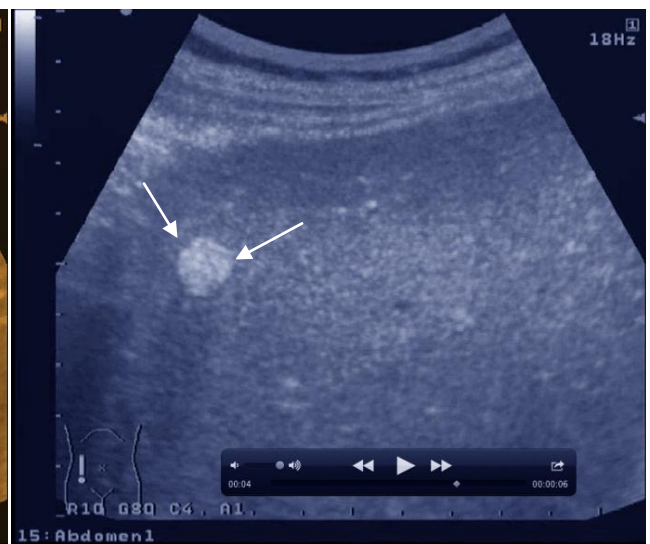


Abb. 12b: korrespondierendes Referenzvideo in blauweißer Farbvariante

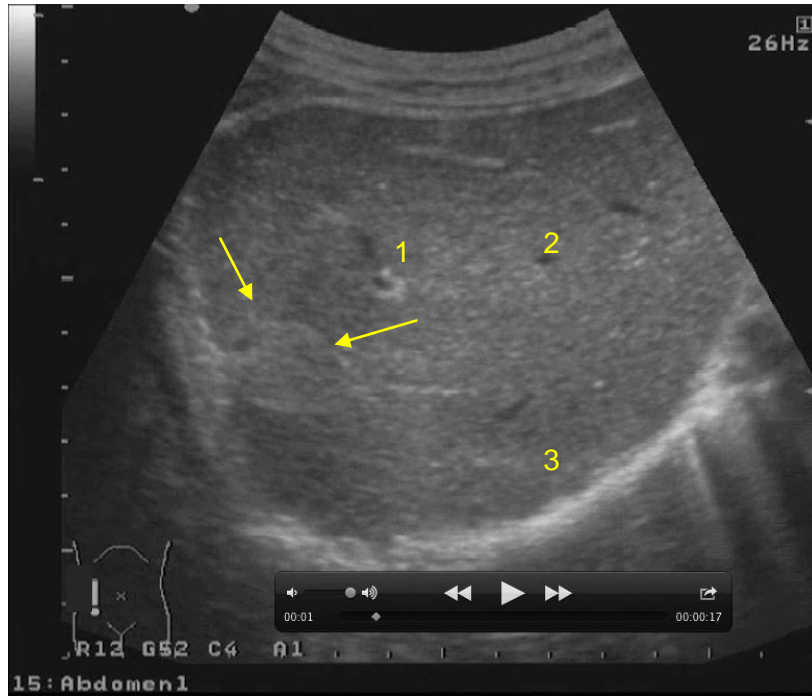


Abb. 13: **echoreiches Schlüsselvideo**

Sonografisches B-Bild im subkostalen Schrägschnitt rechts: isoechogene, homogene Läsion (Pfeile) in Lebersegment VII. Hinweisend auf Hämangiom. 1: Pfortadergefäß, 2: Lebervenengefäß, 3: Diaphragma

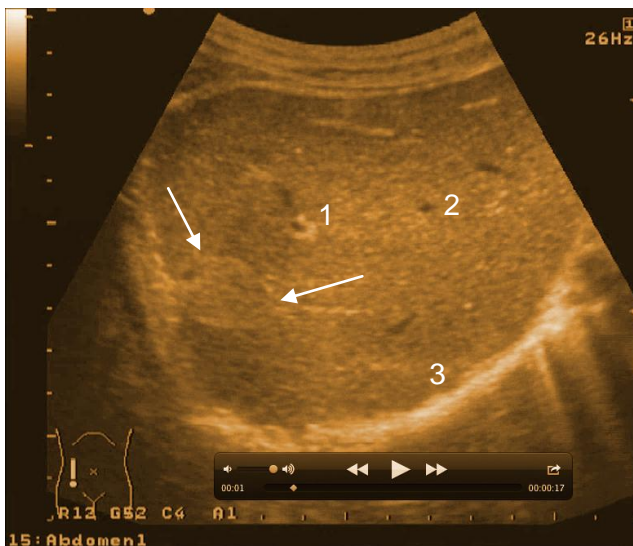


Abb. 13a: korrespondierendes echoreiches Schlüsselvideo in gelbbrauner Farbvariante

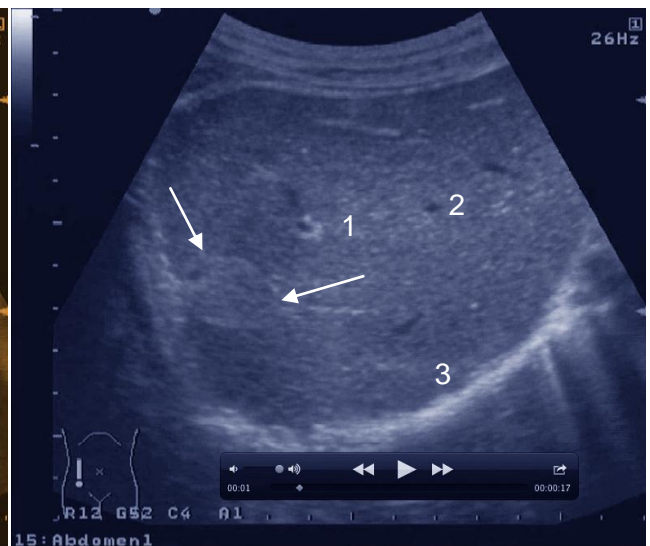
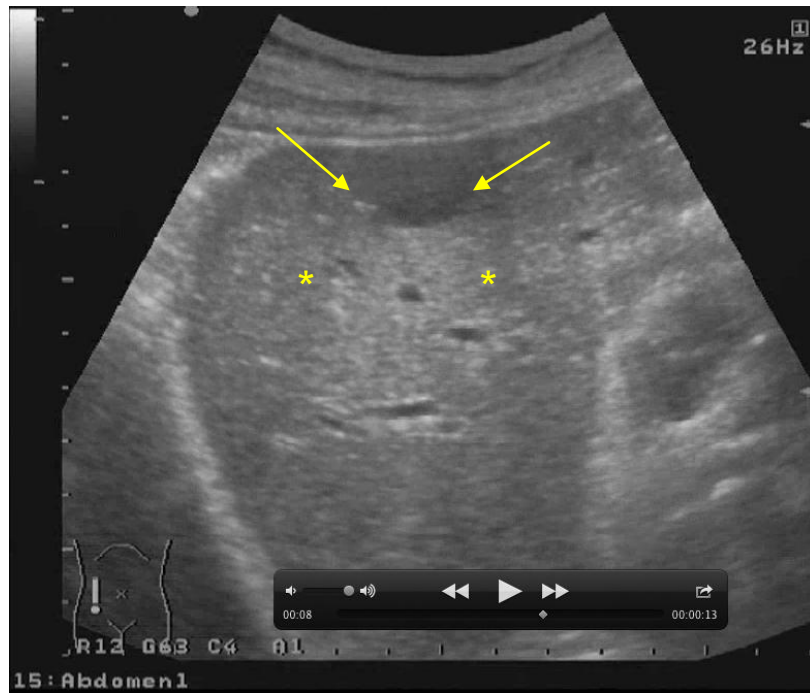


Abb. 13b: korrespondierendes echoreiches Schlüsselvideo in blauweißer Farbvariante



**Abb. 14: Echoarmes Schlüsselvideo**

Sonografisches B-Bild im sagittalen Oberbauchschnitt rechts: echoarme, inhomogene Läsion (Pfeile) in Lebersegment VI. Hinter der Läsion relative Schallverstärkung, durch seitlichen Randschatten (\*) begrenzt. Hinweis auf echoarmes Hämangiom in Fettleber.

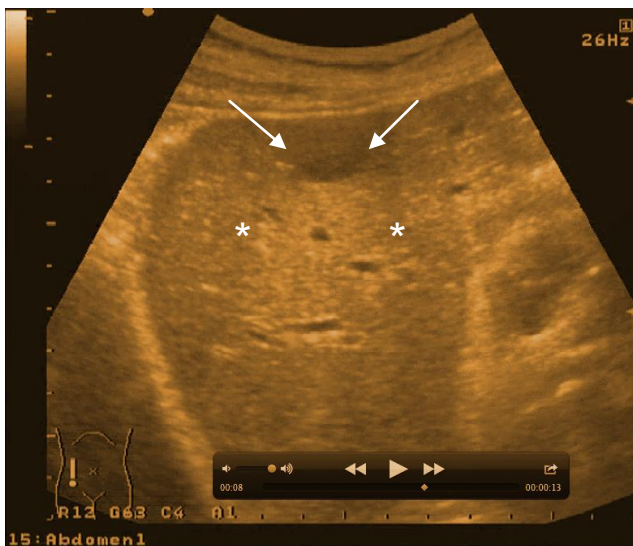


Abb. 14a: korrespondierendes echoarmes Schlüsselvideo in gelbbrauner Farbvariante

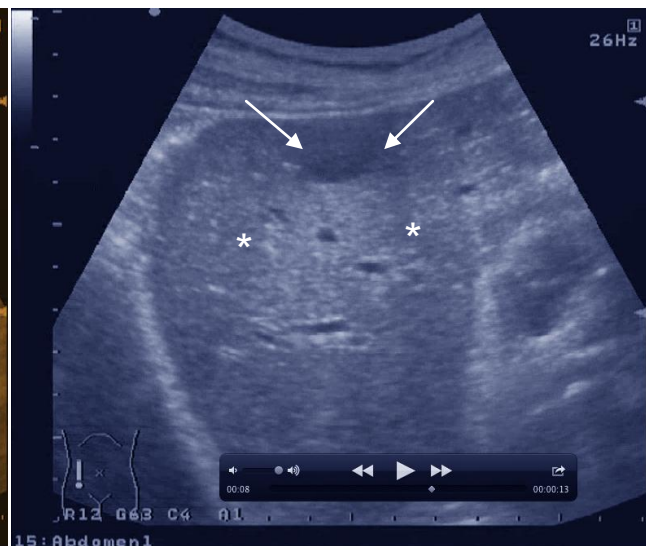


Abb. 14b: korrespondierendes echoarmes Schlüsselvideo in blauweißer Farbvariante

### 4.3 Studienteilnehmer

Als Studienteilnehmer konnten approbierte und sonografisch tätige Ärzte rekrutiert werden. Es wurden keine personenbezogenen Daten der Studienteilnehmer erfasst. Es erfolgte nur eine Angabe zum Erfahrungsgrad des Untersuchers. Dabei wurden drei Gruppen unterschieden. In die Gruppe „Anfänger“ wurden Ärzte aufgenommen, die insgesamt weniger als 500 abdomensonografische Untersuchungen durchgeführt hatten. In die mittlere Gruppe der „durchschnittlich Erfahrenen“ kamen Teilnehmer, die jährlich mindestens 400 abdomensonografische Untersuchungen seit vier Jahren absolviert hatten. Der Gruppe „Experten“ gehörten diejenigen Studienteilnehmer an, die jährlich mindestens 800 abdomensonografische Untersuchungen durchgeführt hatten.

Ausschlusskriterium für die Studienteilnehmer war eine Form der Farbsehstörung.

Insgesamt konnten 27 Studienteilnehmer rekrutiert werden. Diese kamen von 13 verschiedenen medizinischen Einrichtungen. Darunter sechs Krankenhäuser der Normalversorgung, zwei Krankenhäuser der Maximalversorgung sowie fünf ambulante Zentren. Den Studienteilnehmern wurde freigestellt, ob Sie beide Farbvarianten auswerten oder jeweils nur eine der beiden. Im Folgenden werden die Institutionen der Studienteilnehmer namentlich erwähnt:

Krankenhäuser: Charité – Universitätsmedizin Berlin, St. Hedwig Krankenhaus Berlin, Caritas-Klinik Maria Heimsuchung Berlin-Pankow, Evangelisches Waldkrankenhaus Berlin-Spandau, Asklepios Klinik Birkenwerder, St. Josefs-Hospital Cloppenburg, Martin-Luther-Krankenhaus Berlin, DRK-Kliniken Berlin-Köpenick

Ambulante Zentren: Poliklinik Große Hamburger Strasse Berlin, MVZ am St. Hedwig-Krankenhaus, Poliklinik Frédéric Joliot-Curi Berlin, Praxis Westend Berlin, Residenzpraxis Berlin.

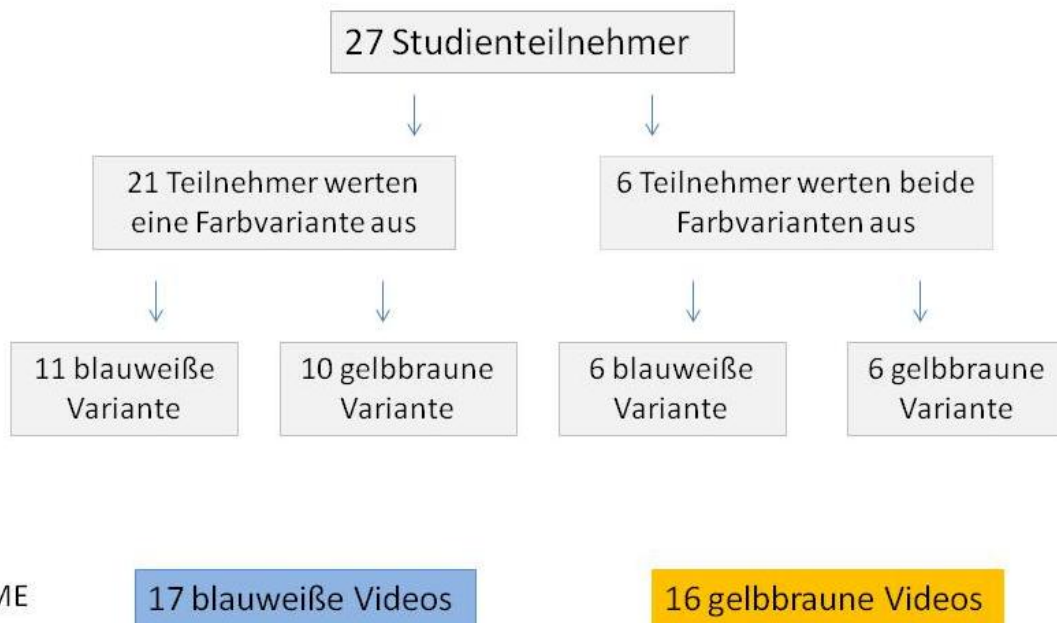


Abb.15: Übersicht der Studienteilnehmer und deren Verteilung auf Farbvarianten

Sechs der 27 Studienteilnehmer werteten beide Farbvarianten aus. Von den verbleibenden 21 Studienteilnehmern werteten zehn die gelbbraune Farbvariante und elf die blauweiße Farbvariante aus. Im Ergebnis konnten somit von 17 Ärzten die Videosequenzen der blauweißen Farbvariante und von 16 Ärzten die Videosequenzen der gelbbraunen Farbvariante ausgewertet werden. Abbildung 15 verdeutlicht diese Aufteilung.

#### 4.4 Datenerfassung

Jede der einzelnen Videosequenzen wurde genau einmal in der ursprünglichen schwarzweißen Version sowie in der jeweiligen Farbvariante den Studienteilnehmern gezeigt. Die Studienteilnehmer entschieden sich mit einem Kreuz auf dem Auswertungsbogen pro Videosequenz entweder für den Normalbefund, die echoarme, isoechogene oder echoreiche Raumforderung. Es war pro Video nur eine Auswahl zugelassen.



Tabelle 2: Beispiel für einen Ausschnitt des Fragebogens in der gelbbraunen Farbvariante

1	normal	echoarm	isoechogen	echoreich
2	normal	echoarm	isoechogen	echoreich
3	normal	echoarm	isoechogen	echoreich

Die Nachbefundung wurde von jedem Studienteilnehmer unter genormten Bedingungen durchgeführt. Diese umfassten eine abgedunkelte Umgebung ohne akustische Ablenkung. Die Videosequenzen durften nur genau einmal angeschaut werden. Die Möglichkeiten einer Unterbrechung der Auswertung oder die des Zurückspulens waren nicht gegeben. Alle Studienteilnehmer nutzten ein hochauflösendes standardisiertes Display für die Auswertung.

Jede der 53 Videosequenzen existiert genau einmal in der konventionellen schwarzweißen Version und in einer korrespondierenden Farbvariante. Außer der unterschiedlichen Kolorierung sind die gepaarten Sequenzen in Länge, Abspielgeschwindigkeit, Helligkeit und Kontrast identisch. Die insgesamt 106 Videosequenzen wurden zu einem etwa 30-minütigen Gesamtvideo zusammengeschnitten. Die Zuverlässigkeit der Datenerfassung sind somit gegeben.

#### 4.5 Statistische Auswertung

Die Daten der ausgefüllten Auswertungsbögen wurden in SPSS Statistics Version 22 eingegeben. Zunächst wurde eine deskriptive Statistik dieser Daten erstellt. Auf Grund der geringen Fallzahl wurden nicht parametrische Methoden und Tests für die folgende explorative Datenanalyse genutzt. Die Überprüfung möglicher signifikanter Unterschiede erfolgte mit der Signifikanztestung nach Wilcoxon [51]. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Deskriptive Statistik

Ziel der folgenden Ausführungen soll eine übersichtliche Darstellung der erhobenen Daten sein. In diesem Abschnitt erfolgt eine reine Beschreibung, die Überprüfung auf signifikante Zusammenhänge wird im Abschnitt „Explorative Datenanalyse“ vorgenommen.

#### 5.1.1 Studienteilnehmer

Die insgesamt 27 Ärzte beurteilten jeweils 106 Videosequenzen. Davon bewerteten 17 Ärzte die blauweiße Farbvariante (im folgenden „blaue Farbvariante“ genannt) mit 53 schwarzweißen Videos und 53 korrespondierenden Videos in blauer Farbe. 16 Ärzte bewerteten die gelbbraune Farbvariante (im folgenden „gelbe Farbvariante“ genannt) mit 53 schwarzweißen Videos und 53 korrespondierenden Videos in gelber Farbe. Diese beiden Gruppen werden zunächst getrennt voneinander und anschließend im Vergleich zueinander betrachtet.

Außer einer freiwilligen Angabe des Erfahrungsstandes wurden keine personenbezogenen Daten der Studienteilnehmer erfasst. Dabei wurde in die Gruppen „Anfänger“, „durchschnittlich erfahren“ und „Experten“ unterteilt. Die Abbildungen 16 und 17 geben einen Überblick der Verteilung in beiden Gruppen.

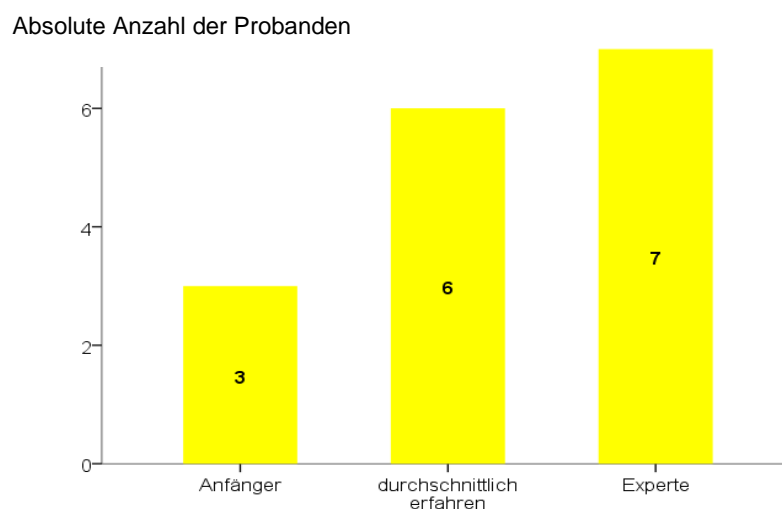


Abb.16: Erfahrungsstand der Probanden der gelben Farbvariante in absoluten Zahlen, n=16

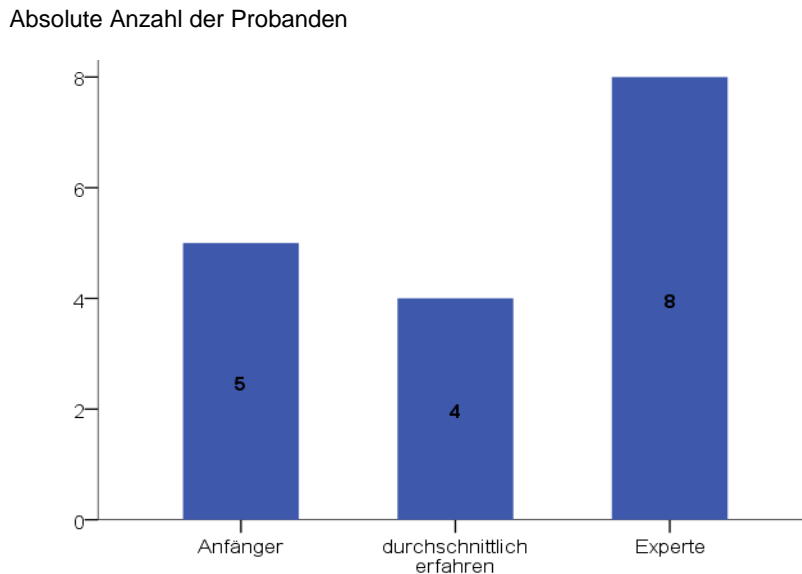


Abb. 17: Erfahrungsstand der Probanden der blauen Farbvariante in absoluten Zahlen, n=17

Es wird deutlich, dass sowohl bei der gelben als auch bei der blauen Farbvariante die Expertengruppen mit sieben Ärzten bei der gelben und acht Ärzten bei der blauen überwiegen. In der blauen Farbversion bleibt es mit weiteren fünf Ärzten in der Gruppe der „Anfänger“ und vier Ärzten in der Gruppe der „durchschnittlich Erfahrenen“ recht ausgeglichen. Dahingegen gibt es in der gelben Farbvariante nur drei Ärzte, die der Anfängergruppe angehören, dafür aber weitere sechs Ärzte in der Gruppe der „durchschnittlich Erfahrenen“.

### 5.1.2 Gesamte Fehlerrate

Zur allgemeinen Übersicht wurde die Fehlbefundungsrate in beiden Gruppen in Prozent bestimmt. Da durch das Studiendesign eine relativ hohe Fehlerrate provoziert werden sollte, gilt diese zunächst als Messgröße.

In der blauen Farbvariante wurden insgesamt 70,7% aller Befunde korrekt zugeordnet. Das heißt, alle grauen und blauen Sequenzen zusammen genommen zeigen eine Fehlerrate von 29,3% (siehe Tabelle 3). Im Vergleich dazu wurden in der gelben Farbvariante insgesamt 76,1% aller Befunde richtig zugeordnet, was eine Fehlerrate von 23,9% ergibt (siehe Tabelle 3).

In der Gruppe der blauen Farbvariante wurden 30,7% der blauen Videosequenzen nicht korrekt beurteilt. Die Fehlerrate der korrespondierenden schwarzweißen Videos ist mit

27,9% etwas geringer. In der gelben Farbvariante wurden dahingegen nur 23,6% der gelben Videosequenzen falsch bewertet. Die Fehlerrate der korrespondierenden schwarzweißen Videos liegt mit 24,3% etwas höher.

Tabelle 3: Übersicht der Fehlerrate in der blauen (n=17) sowie gelben Farbvariante in Prozent (n=16)

Videosequenzen	Mittelwert in Prozent	Standardabweichung
<u>Schwarzweiß vs. blau</u>		
schwarzweiß	27,9	9,9
blau	30,7	8,3
Gesamt	29,3	8,5
<u>Schwarzweiß vs. gelb</u>		
schwarzweiß	24,3	9,6
gelb	23,6	9,6
Gesamt	23,9	9,1

### 5.1.3 Analyse der Videoeigenschaften

Im Folgenden wurden die Videoeigenschaften getrennt voneinander und im Zusammenhang analysiert. Ziel soll es sein, die Ergebnisse zu zeigen, die für die Beurteilung der in der Einleitung vorgestellten Fragestellungen notwendig sind.

#### 5.1.3.1 Referenzvideos

Zunächst werden die Referenzvideos (n=8) betrachtet. Die Darstellung der Ergebnisse wird im Folgenden immer im Vergleich zur schwarzweißen B-Bild-Sonografie vorgenommen.

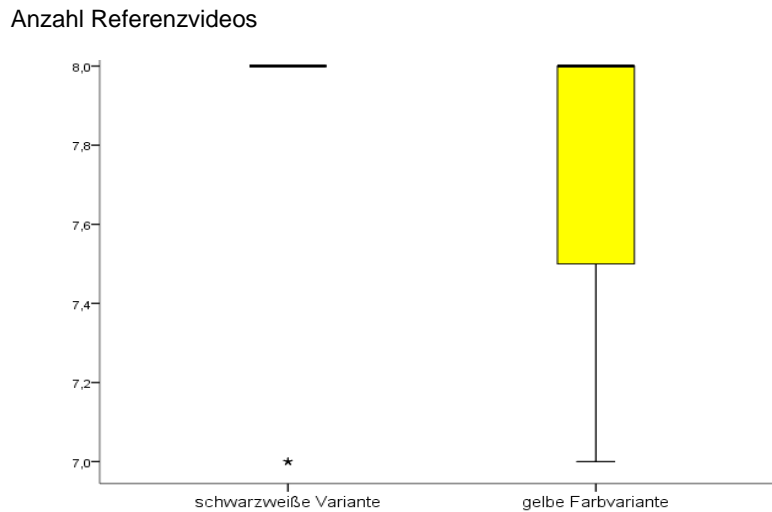


Abb.18: Einfaches Boxplot-Diagramm für die Verteilung der richtig erkannten Referenzvideos (n=8) von 16 Untersuchern in der schwarzweißen und gelben Variante im Vergleich

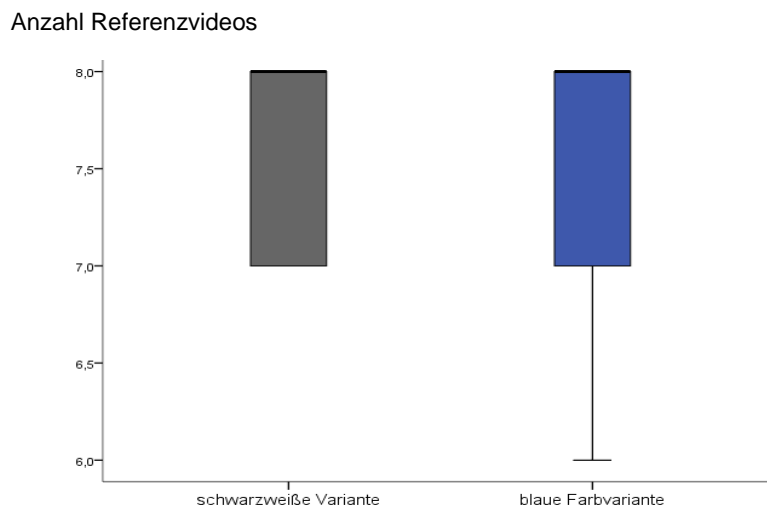


Abb.19: Einfaches Boxplot-Diagramm für die Verteilung der richtig erkannten Referenzvideos (n=8) von 17 Untersuchern in der schwarzweißen und blauen Variante im Vergleich

Die Abbildungen 18 und 19 zeigen deutlich, dass der Median in allen Varianten bei 8,0 liegt und jeweils nur kleinere Abweichungen zu beobachten sind. So liegt in Abb. 18 der Minimalwert bei 7,0 richtig erkannten Befunden. In der blauen Farbvariante bei 6,0 richtig erkannten Befunden.

Insgesamt zeigt sich eine geringe Fehlerrate, wie es bei den Referenzvideos zu erwarten war. Bei Betrachtung des Mittelwerts in Prozent sind jedoch Unterschiede zwischen den konventionellen schwarzweißen Befunden und den korrespondierenden Farbvarianten zu erkennen. Die Referenzvideos der blauen Farbvariante wurden mit

93,4% korrekt befundet, die schwarzweißen Befunde wurden in dieser Gruppe mit 95,6% etwas besser detektiert. In der gelben Farbvariante wurden 96,9% der gelben Referenzvideos richtig detektiert und 97,7% in der schwarzweißen Variante.

### 5.1.3.2 Normalbefunde

Im Folgenden werden die Normalbefunde betrachtet.

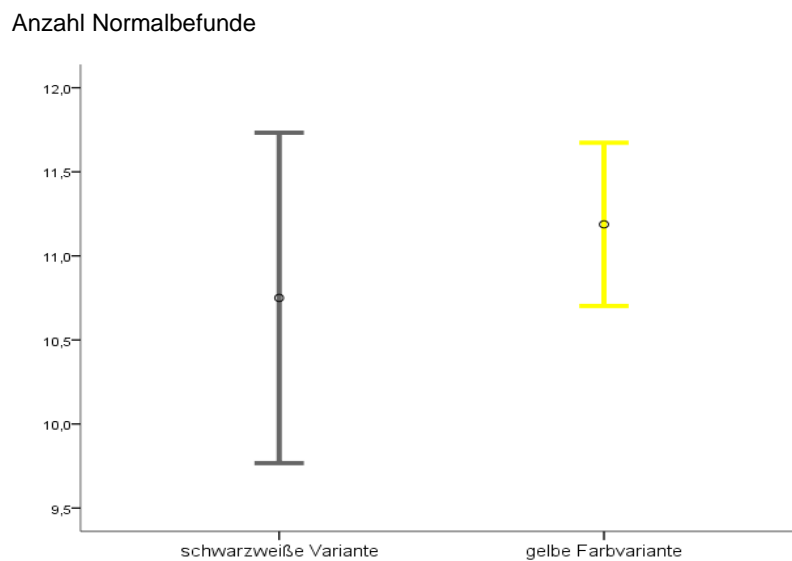


Abb.20: Fehlerbalkendiagramm mit dem 95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts für die Anzahl der richtig erkannten Normalbefunde (n=12) durch 16 Untersucher. Schwarzweiße im Vergleich zur gelben Darstellung

Abbildung 20 zeigt die korrekt als unauffällig erkannten Leberbefunde. 16 Untersucher bewerteten insgesamt 12 Normalbefunde der Leber. In der schwarzweißen Version wurde ein Mittelwert von 10,1 korrekt erkannter Befunde erreicht, in der korrespondierenden gelben Farbvariante war es ein Mittelwert von 10,5 Befunden.

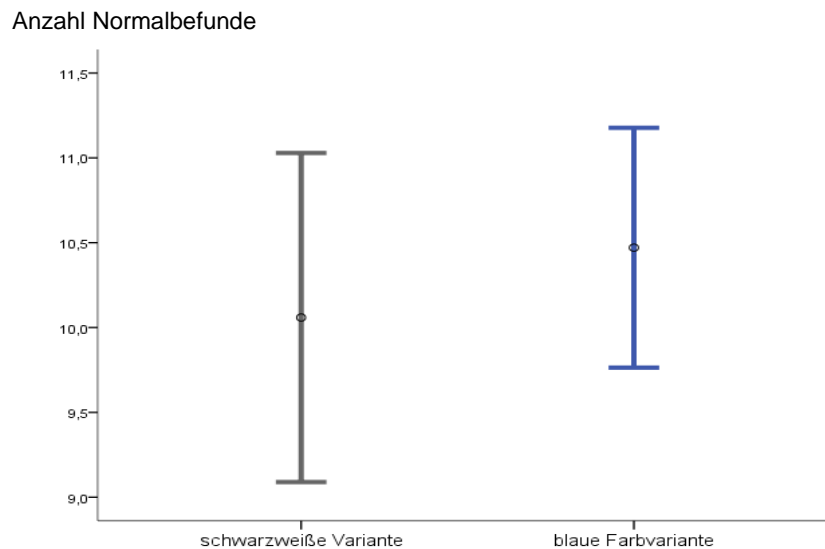


Abb.21: Fehlerbalkendiagramm mit dem 95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts für die Anzahl der richtig erkannten Normalbefunde (n=12) durch 17 Untersucher. Schwarzweiße im Vergleich zur blauen Darstellung.

Abbildung 21 zeigt die entsprechenden Ergebnisse in der blauen Farbversion. In dieser wurden von 17 Untersuchern in der schwarzweißen Version mit einem Mittelwert von 10,8 und in der blauen Farbversion 11,2 Befunde richtig erkannt.

Die Darstellung mit Fehlerbalkendiagrammen kennzeichnet außerdem die Lage des arithmetischen Mittelwerts in der Stichprobe. Hier wird deutlich, dass in beiden Farbvarianten die konventionelle graue Variante eine höhere Abweichung vom Mittelwert aufweist als die korrespondierende Farbvariante.

### 5.1.3.3 Analyse der Schlüsselvideos

Sehr interessant ist die Betrachtung der sogenannten Schlüsselvideos, die zunächst getrennt als echoreiche und echoarme Schlüsselvideos betrachtet werden. Zugrunde liegend sind in beiden Gruppen schwer erkennbare isoechogene Befunde, die nach dominanter Echogenität in echoarme und echoreiche Schlüsselvideos eingeteilt wurden.

Der folgenden Darstellung liegt die Fragestellung zugrunde, ob es zwischen der konventionellen Darstellung in schwarzweiß und der Farbvariante einen Unterschied in der Detektionsrate in Abhängigkeit von der Art der Echogenität der Läsion gibt (siehe Frage 2, S.19)

Zunächst werden die echoreichen Schlüsselvideos (n=13) betrachtet. Hierbei wird ein Befund als korrekt gewertet, wenn vom Untersucher die Option „echoreich“ oder „isoechogen“ gewählt wird.

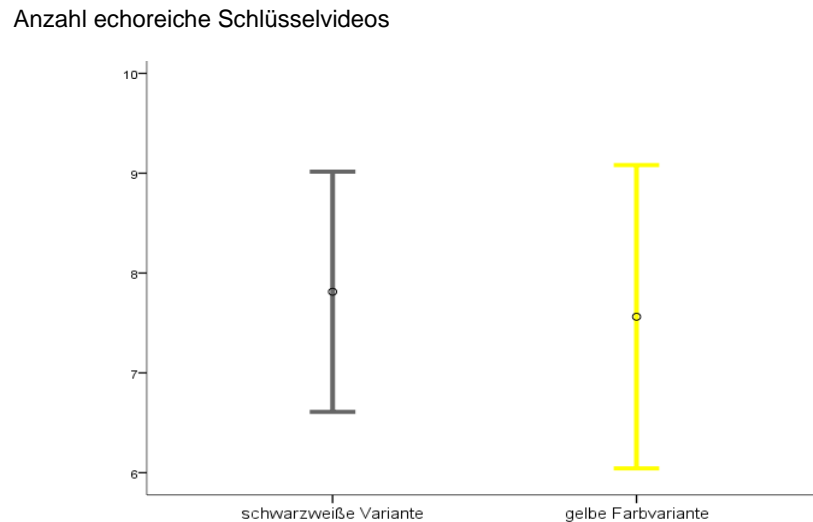


Abb.22: Fehlerbalkendiagramm mit dem 95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts für die Anzahl der richtig erkannten echoreichen Schlüsselvideos (n=13) in der gelben Farbvariante durch 16 Untersucher.

Von den echoreichen Schlüsselvideos wurden in der schwarzweißen Darstellung über alle 16 Untersucher gemittelt 7,8 Videos von 13 richtig erkannt. Das ist eine Erkennungsrate von 60,1%. In der gelben Farbvariante betrug der Mittelwert der Erkennungsrate 7,6 Videos, was eine Detektionsrate von 58,2% ist.

Abbildung 22 zeigt die Lage des arithmetischen Mittels innerhalb der Stichprobe. Hier wird deutlich, dass die Verteilung der gelben Farbvariante eine höhere Streuung aufweist als die korrespondierende schwarzweiße Variante.



Anzahl echoreiche Schlüsselvideos

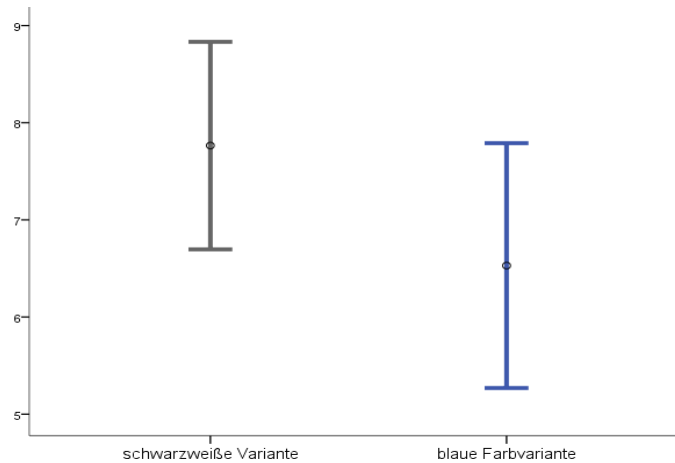


Abb.23: Fehlerbalkendiagramm mit dem 95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts für die Anzahl der richtig erkannten echoreichen Schlüsselvideos (n=13) in der blauen Farbvariante durch 17 Untersucher.

Das Fehlerbalkendiagramm in Abbildung 23 zeigt einen deutlich größeren Unterschied in der Lage des Mittelwerts im Vergleich zu Abbildung 22. Von den echoreichen Schlüsselvideos wurden in der schwarzweißen Darstellung über alle 17 Untersucher gemittelt 7,7 Videos von 13 richtig erkannt, was damit ein nahezu identischer Wert wie in Abb.5 für die konventionelle Variante berechnet ist. Das ist eine Erkennungsrate von 59,7%. In der blauen Farbvariante hingegen betrug der Mittelwert der Erkennungsrate nur 6,5 Videos, was 50,2% sind.

Im Folgenden wurden die echoarmen Schlüsselvideos (n=20) betrachtet. Hierbei wurde ein Befund als richtig gewertet, wenn vom Untersucher die Option „echoarm“ oder „isoechogen“ gewählt wurde.

Anzahl echoarme Schlüsselvideos

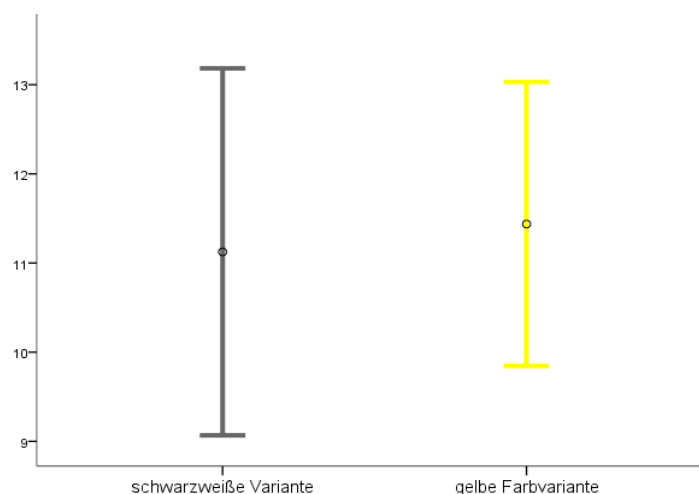


Abb.24: Fehlerbalkendiagramm mit dem 95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts für die Anzahl der richtig erkannten echoarmen Schlüsselvideos (n=20) in der gelben Farbvariante durch 16 Untersucher.

Von den echoarmen Schlüsselvideos wurden in der schwarzweißen Darstellung über alle 16 Untersucher gemittelt 11,1 Videos von 20 richtig erkannt. Das ist eine Erkennungsrate von 55,6%. In der gelben Farbvariante betrug der Mittelwert der Erkennungsrate 11,4 Videos, was 57,2% entspricht.

Abbildung 24 zeigt die Lage des Mittelwerts innerhalb der Stichprobe. Hier ist zu erkennen, dass die Verteilung der schwarzweißen Variante eine höhere Streuung aufweist als die korrespondierende gelbe Farbvariante.

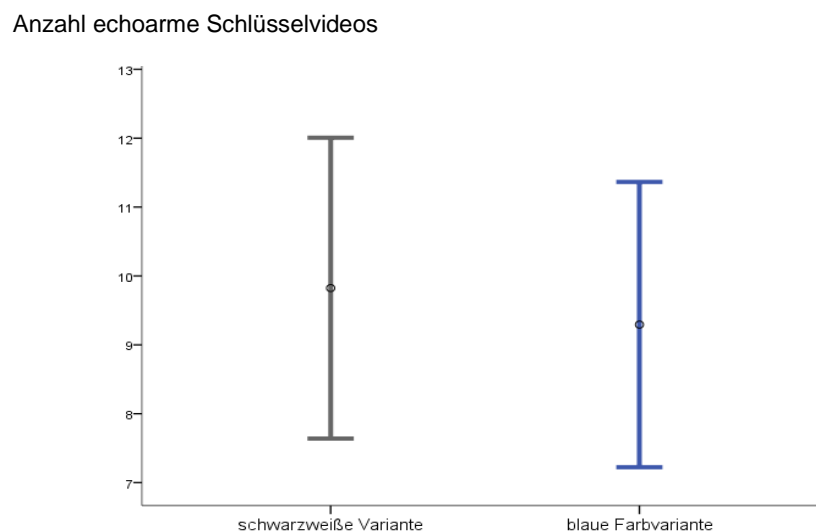


Abb.25: Fehlerbalkendiagramm mit dem 95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts für die Anzahl der richtig erkannten echoarmen Schlüsselvideos (n=20) in der blauen Farbvariante durch 17 Untersucher.

Das Fehlerbalkendiagramm in Abbildung 25 zeigt eine ähnlich breit gestreute Verteilung der schwarzweißen sowie der blauen Farbvariante. Von den echoarmen Schlüsselvideos wurden in der schwarzweißen Darstellung über alle 17 Untersucher gemittelt 9,8 Videos von 20 richtig erkannt. Das ist eine Erkennungsrate von 49,1%. In der blauen Farbvariante hingegen betrug der Mittelwert der Erkennungsrate 9,3 Videos, was eine prozentuale Erkennungsrate von 46,5 beträgt.

#### 5.1.4 Vergleich mit Erfahrungsstand

Sehr interessant sind die vorgenommenen Subgruppenanalysen, die anhand des jeweiligen Erfahrungsstandes der Untersucher durchgeführt wurden (siehe Frage 3, S.19).

### Anzahl echoarme Schlüsselvideos

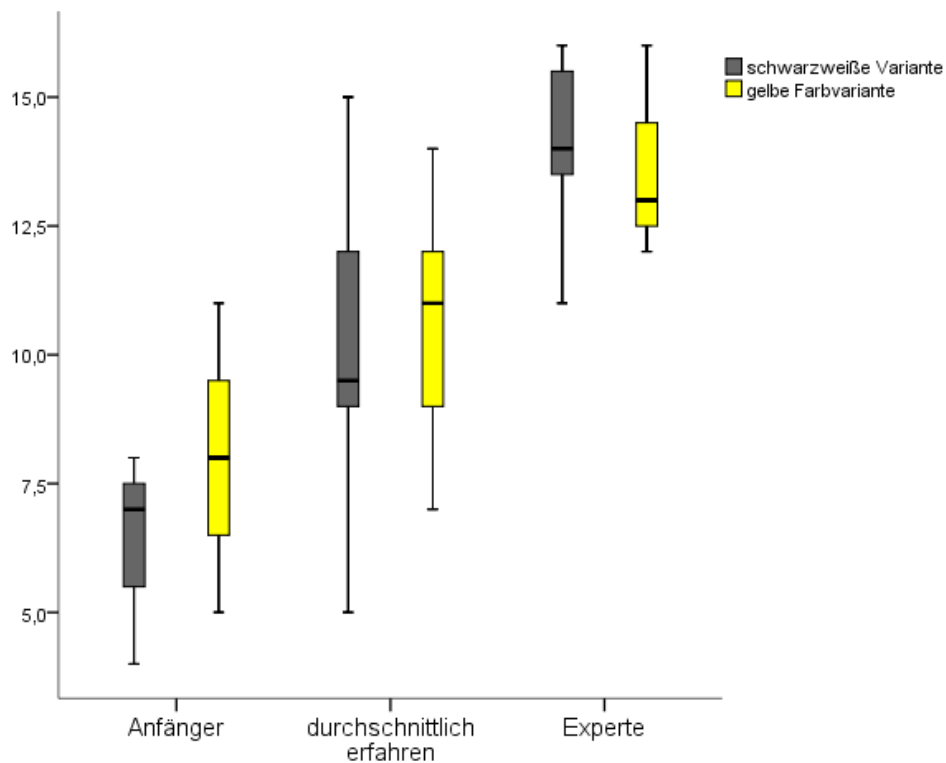


Abb.26: Gruppierte Boxplot-Diagramme für die Verteilung der richtig erkannten echoarmen Schlüsselvideos (n=20) von 16 Untersuchern in der schwarzweißen und gelben Variante im Vergleich; bezogen auf den unterschiedlichen Erfahrungsstand

Abbildung 26 verdeutlicht die Abhängigkeit der Detektionsrate echoarmer Schlüsselvideos vom Erfahrungsstand des jeweiligen Untersuchers. Die Expertengruppe (n=7) weist wie zu erwarten die beste Detektionsrate innerhalb dieser Gruppe auf. Die Gruppe der „Anfänger“ (n=2) zeigt mit Abstand die höchste Fehlbefundungsrate. Der Vergleich zwischen der konventionellen Methode und der gelben Farbvariante zeigt sowohl bei den Anfängern als auch bei den „durchschnittlich Erfahrenen“ (n=6) eine höhere Anzahl richtig erkannter Schlüsselvideos in der Farbvariante. Die Anfänger erkannten in der gelben Farbvariante 6,5 Videos korrekt, in der schwarzweißen Variante nur 6,0 von 20 Videos. Ebenso erkannten die „durchschnittlich Erfahrenen“ in der gelben Farbvariante 11,0 von 20 Befunden, in der schwarzweißen Variante hingegen nur 9,5 von insgesamt 20 Schlüsselvideos. In der Expertengruppe kehrte sich dies jedoch um, die Farbvariante scheint der konventionellen Methode unterlegen. Der Median der schwarzweißen Variante liegt in dieser Gruppe bei 14, in der gelben Farbvariante nur bei 13.

### Anzahl echoarme Schlüsselvideos

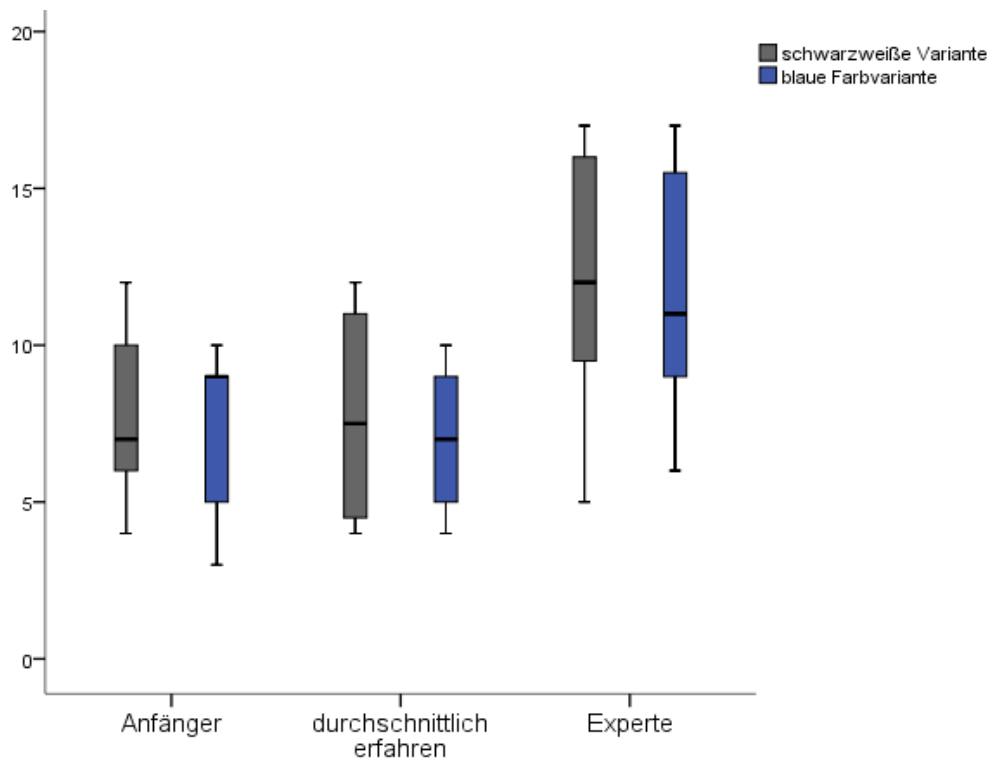


Abb.27: Gruppierter Boxplot-Diagramme für die Verteilung der richtig erkannten echoarmen Schlüsselvideos (n=20) von 17 Untersuchern in der schwarzweißen und blauen Variante im Vergleich; bezogen auf den unterschiedlichen Erfahrungsstand

Abbildung 27 zeigt den gleichen Zusammenhang: Die Abhängigkeit der Detektionsrate echoarmer Schlüsselvideos vom Erfahrungsstand des Untersuchers. In der blauen Farbvariante wird deutlich, dass der Median der richtig erkannten Schlüsselvideos in der Farbvariante sowohl bei den Experten (n=8) als auch bei den durchschnittlich Erfahrenen (n=4) unter dem der schwarzweißen Variante liegt. In der Gruppe der „durchschnittlich Erfahrenen“ wurden in der grauen Farbvariante 7,5 von 20 echoarmen Schlüsselvideos erkannt, in der Farbvariante 7,0. Ebenso wurden in der Expertengruppe 12 von 20 Schlüsselvideos in der schwarzweißen Version erkannt, in der blauen Farbversion nur 11,0.

In der Gruppe der Anfänger hingegen ist die Detektionsrate in der blauen Farbvariante höher als in der schwarzweißen Variante. Mit einem Median von 9,0 wurden in der blauen Farbvariante mehr echoarme Schlüsselvideos erkannt als in der schwarzweißen Version mit einem Median von 7,7

### Anzahl echoreiche Schlüsselvideos

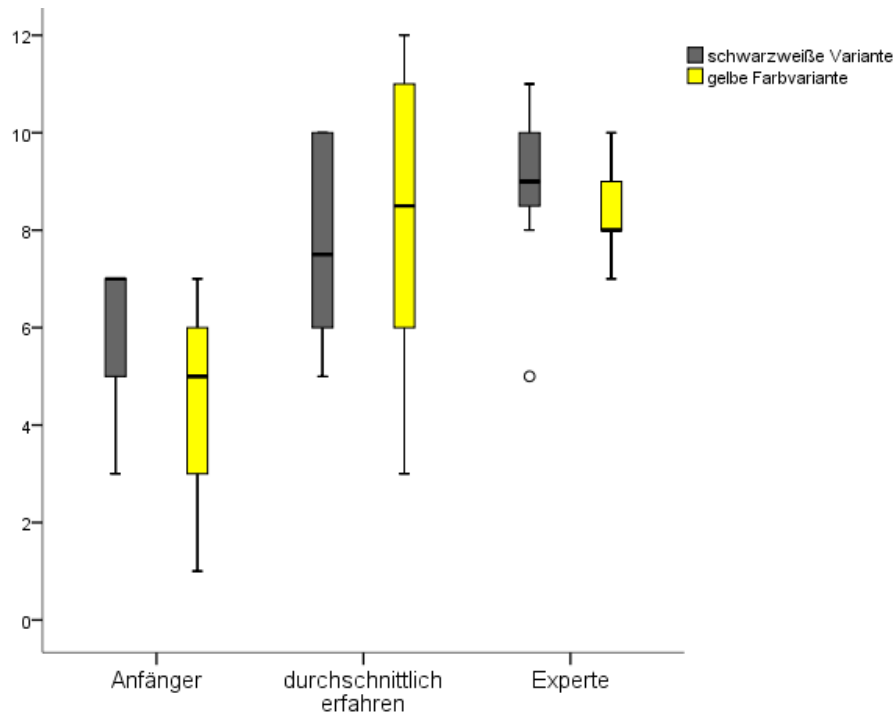


Abb.28: Gruppierte Boxplot-Diagramme für die Verteilung der richtig erkannten echoreichen Schlüsselvideos (n=13) von 16 Untersuchern in der schwarzweißen und gelben Variante im Vergleich; bezogen auf den unterschiedlichen Erfahrungsstand

Analog zu Abbildung 26 zeigt Abbildung 28 den Vergleich der Detektionsraten echoreicher Schlüsselvideos in der gelben Farbvariante. Sowohl in der Expertengruppe wie auch der Anfängergruppe werden echoreiche Schlüsselvideos etwas besser in der schwarzweißen Variante detektiert. Die Experten erkennen in der Farbvariante 8,0 von 13 Läsionen, in der schwarzweißen Variante 9,0 von 13 Läsionen. Die Anfänger haben wie zu erwarten eine geringere Detektionsrate, sie erkennen 4,0 von 13 Läsionen in der Farbvariante und 5,0 von 13 in der schwarzweißen Variante. Die Gruppe der „durchschnittlich Erfahrenen“ hingegen erkennt mit 8,5 von 13 deutlich mehr Läsionen in der Farbvariante. In der schwarzweißen Variante werden in dieser Gruppe 7,5 von 13 Schlüsselvideos erkannt.

### Anzahl echoreiche Schlüsselvideos

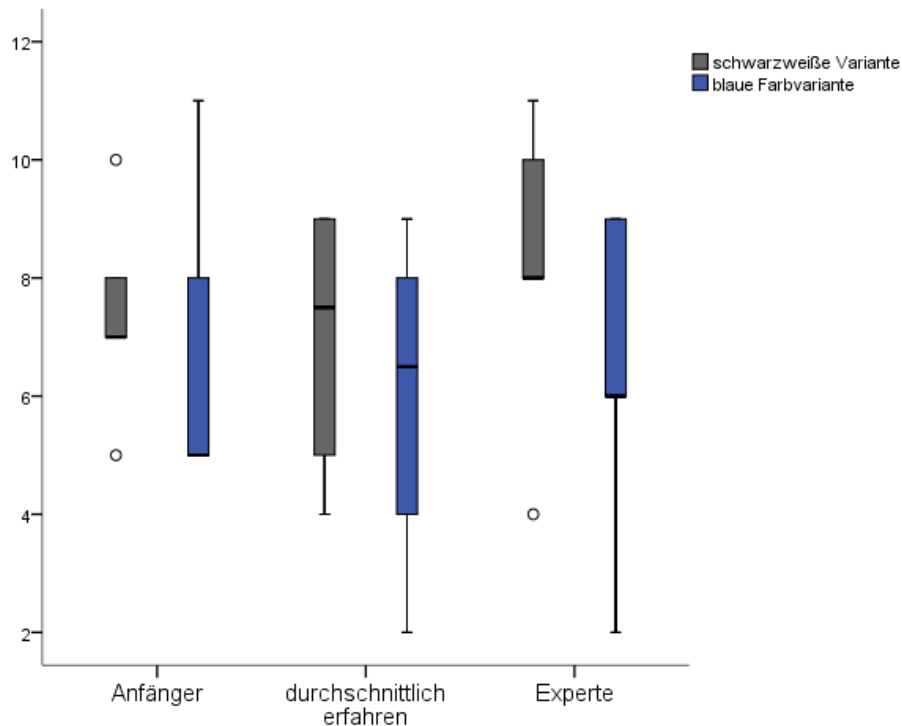


Abb.29: Gruppierte Boxplot-Diagramme für die Verteilung der richtig erkannten echoreichen Schlüsselvideos (n=13) von 17 Untersuchern in der schwarzweißen und blauen Variante im Vergleich; bezogen auf den unterschiedlichen Erfahrungsstand

Ebenso analog zu Abbildung 27 zeigt Abbildung 29 den Vergleich der Detektionsraten echoreicher Schlüsselvideos in der blauen Farbvariante. Beim ersten Blick wird deutlich, dass in allen drei Untersucherguppen die Detektionsrate der Schlüsselvideos in der schwarzweißen Variante höher als in der blauen Farbvariante ist. In der Expertengruppe wurden 6,0 von 13 in der Farbvariante und 8,0 von 13 in der schwarzweißen Variante erkannt. In der Gruppe der „durchschnittlich Erfahrenen“ wurden 6,5 in der Farb- und 7,5 von 13 in der schwarzweißen Variante erkannt. Auch bei den Anfängern wurde mit einem Median von 7,0 mehr Schlüsselvideos in der schwarzweißen Variante erkannt als in der Farbvariante mit einem Median von 5,0.

Interessant ist, dass die Detektionsraten der jeweiligen Erfahrungsgruppen in diesem Fall recht nah beieinander liegen.

### 5.1.5 Detektionsraten und Lebersegmente

In Kapitel 4.2.3 wurde bereits die Verteilung der Raumforderungen in den verschiedenen Lebersegmenten erläutert (siehe Abb. 9). Im Folgenden werden die Detektionsraten aller Schlüsselvideos in Bezug zum jeweiligen Lebersegment, in welchem die Läsion vorkommt, betrachtet (siehe Tabelle 4). Es wird deutlich, dass die meisten isoechogenen Läsionen in den Segmenten V und VI vorkommen (n=8), am wenigsten Läsionen finden sich in den Segmenten III und VIII (n=3). Die Detektionsraten schwanken erheblich. Deutlich wird allerdings die mit 29,9% sehr geringe Detektionsrate in Segment III. Die mit 68,6% höchste Detektionsrate findet sich in Segment VII. Dennoch sind bei den unterschiedlich großen und mit der Gesamtanzahl auch sehr kleinen Stichproben ( $3 < n < 8$ ) keine statistisch signifikanten Korrelationen vorzunehmen.

Tabelle 4: Detektionsraten echoreicher (n=13) sowie echoarmer (n=20) Schlüsselvideos beider Farbvarianten in Bezug zur Lage der Läsion in einem Lebersegment; bei insgesamt 33 Schlüsselvideos gibt n die Anzahl der Videos im jeweiligen Segment an

	n	schwarzweiß	blau	schwarzweiß	gelb	Mittelwert(%)
<b>III</b>	3	27,4	23,5	37,5	31,3	<b>29,9</b>
<b>IV</b>	7	52,1	48,7	64,3	65,2	<b>57,6</b>
<b>V</b>	8	50	34,5	50	47,7	<b>45,6</b>
<b>VI</b>	8	51,5	58,8	57,1	63,3	<b>57,7</b>
<b>VII</b>	4	73,5	58,8	67,2	75	<b>68,6</b>
<b>VII</b>	3	68,6	62,6	68,8	54,2	<b>63,5</b>

## 5.2 Explorative Datenanalyse

### 5.2.1 Signifikanztestung mit dem Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon

Der Wilcoxon-Vorzeichenrangtest wurde für den Vergleich der abhängigen Stichproben von konventioneller schwarzweißer Sonografie mit der kolorierten Sonografie verwendet. Da die untersuchten Variablen außerdem nicht normalverteilt, aber mindestens ordinalskaliert waren, wurde diese Signifikanztestung bevorzugt angewandt [51]. Der Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon prüft, ob sich die beiden verbundenen Stichproben in ihrer zentralen Tendenz signifikant unterscheiden [52].

### 5.2.2 Signifikanztestung der Normalbefunde und Referenzvideos

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse des Wilcoxon-Tests für die Bewertung der Normalbefunde in beiden Farbvarianten, jeweils im Vergleich zur konventionellen Methode. Beide p-Werte liegen mit 0,352 für die gelbe und 0,269 für die blaue Farbvariante deutlich über dem geforderten Signifikanzniveau von 0,05.

Tabelle 5: Übersicht der p-Werte der Normalbefunde und Referenzvideos in der gelben und blauen Farbvariante, jeweils im Vergleich zur schwarzweißen Variante

	gelb	blau
Normalbefund	0,352	0,296
Referenzvideos	0,655	0,317

Ebenso zeigt Tabelle 5 die p-Werte für die Bewertung der Referenzvideos in beiden Farbvarianten. Beide Werte liegen mit 0,655 für die gelbe und 0,317 für die blaue Farbvariante deutlich über dem Signifikanzniveau.

### 5.2.3 Signifikanztestung der Schlüsselvideos

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Wilcoxon-Tests für die Signifikanzbestimmung in der Detektion der Schlüsselvideos dargelegt. Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse für echoarme und echoreiche Schlüsselvideos.



Bei den echoarmen Schlüsselvideos liegen die p-Werte mit 0,552 für die gelben und 0,228 für die blaue Farbvariante oberhalb des Signifikanzniveaus von 0,05. In der gelben Farbvariante der echoreichen Schlüsselvideos liegt der p-Wert mit 0,528 ebenfalls außerhalb des Signifikanzniveaus.

Dahingegen wurde bei der blauen Farbvariante ein p-Wert von 0,004 berechnet, welcher  $< 0,05$  ist und somit im geforderten Signifikanzbereich liegt. Der Unterschied der beiden getesteten Methoden kann demnach als signifikant bezeichnet werden.

Tabelle 6: Übersicht der p-Werte echoreicher und echoarmer Schlüsselvideos in der gelben Farbvariante (n=16) und blauen (n=17) Farbvariante, jeweils im Vergleich zur konventionellen schwarzweißen Darstellung

	gelb	blau
echoreich	0,528	0,004
echoarm	0,552	0,228

Folglich haben bei den echoreichen blauen Schlüsselvideos signifikant weniger Untersucher die Läsion erkannt als in der korrespondierenden schwarzweißen Darstellung.

#### **5.2.4 Signifikanztestung der Schlüsselvideos im Vergleich zum Erfahrungsstand der Untersucher**

Die in der deskriptiven Statistik gezeigten Subgruppenanalysen sollen hier ebenfalls auf einen statistisch signifikanten Unterschied untersucht werden. Tabelle 7 gibt einen Überblick der gelben Farbvariante. Insgesamt wird deutlich, dass sich alle errechneten p-Werte im Bereich 0,317 bis 0,581 befinden und somit weit über dem geforderten Signifikanzniveau von 0,05 liegen.

Tabelle 7: Übersicht der p-Werte echoreicher und echoarmer Schlüsselvideos in der gelben Farbvariante (n=16), jeweils im Vergleich zur konventionellen schwarzweißen Darstellung und auf den Erfahrungsstand der Untersucher bezogen

	Experten	durchschnittlich erfahren	Anfänger
Anzahl Untersucher	7	6	3
echoreich	0,581	0,45	0,317
echoarm	0,339	0,577	0,317

In der blauen Farbvariante bewegen sich die p-Werte der Subgruppen ebenfalls im Bereich von 0,276 bis 0,684, folglich über dem Signifikanzniveau. In der Expertengruppe zeigt sich jedoch bei den echoreichen Schlüsselvideos mit  $0,018 < 0,05$  ein signifikantes Ergebnis für den Unterschied der beiden untersuchten Methoden (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht der p-Werte echoreicher und echoarmer Schlüsselvideos in der blauen Farbvariante (n=17) auf den Erfahrungsstand der Untersucher bezogen

	Experten	durchschnittlich erfahren	Anfänger
Anzahl Untersucher	8	4	5
echoreich	0,018	0,285	0,276
echoarm	0,457	0,276	0,684

Es zeigt sich hier, dass signifikant weniger Läsionen in der blauen Farbvariante der echoreichen Schlüsselvideos von der Expertengruppe erkannt wurden als in der schwarzweißen Darstellung.

Die folgenden Tabellen 9 und 10 geben eine übersichtliche Zusammenfassung der Detektionsraten der Schlüsselvideos beider Farbvarianten. Die Darstellung zeigt sowohl die Detektionsraten in Prozent, den Median sowie den p-Wert.

Tabelle 9: Erfolgreich detektierte schwarzweiße und blaue Schlüsselvideos: Vergleich der Detektionsraten echoreicher (n=13) und echoarmer Läsionen (n=20) in Bezug zum Erfahrungsstand der Untersucher

	Mittelwert (%)	Median	p-Wert
<b>Alle Untersucher (n=17)</b>			
Echoreich schwarzweiß	59,7	7,7	} 0,004
Echoreich blau	50,2	6,5	
Echoarm schwarzweiß	49,1	9,8	} 0,23
Echoarm blau	46,5	9,3	
<b>Anfänger (n=5)</b>			
Echoreich schwarzweiß	53,8	7	} 0,28
Echoreich blau	38,5	5	
Echoarm schwarzweiß	38,5	7,7	} 0,68
Echoarm blau	44,8	9	
<b>Durchschnittlich erfahren (n=4)</b>			
Echoreich schwarzweiß	57,5	7,5	} 0,29
Echoreich blau	50	6,5	
Echoarm schwarzweiß	37,5	7,5	} 0,28
Echoarm blau	35	7	
<b>Experten (n=8)</b>			
Echoreich schwarzweiß	61,5	8	} 0,018
Echoreich blau	46,1	6	
Echoarm schwarzweiß	59,9	12	} 0,46
Echoarm blau	54,9	11	

Tabelle 10: Erfolgreich detektierte schwarzweiße und gelbe Schlüsselvideos: Vergleich der Detektionsraten echoreicher (n=13) und echoarmer Läsionen (n=20) in Bezug zum Erfahrungsstand der Untersucher

	Mittelwert (%)	Median		p-Wert
<b>Alle Untersucher (n=16)</b>				
Echoreich schwarzweiß	60,1	7,8	}	0,528
Echoreich gelb	58,2	7,6		
Echoarm schwarzweiß	55,6	11,1	}	0,552
Echoarm gelb	57,2	11,4		
<b>Anfänger (n=3)</b>				
Echoreich schwarzweiß	38,5	5	}	0,317
Echoreich gelb	30,8	4		
Echoarm schwarzweiß	29,9	6	}	0,317
Echoarm gelb	32,5	6,5		
<b>Durchschnittlich erfahren (n=6)</b>				
Echoreich schwarzweiß	57,8	7,5	}	0,45
Echoreich gelb	65,4	8,5		
Echoarm schwarzweiß	46,3	9,5	}	0,577
Echoarm gelb	54,9	11		
<b>Experten (n=7)</b>				
Echoreich schwarzweiß	69	9	}	0,581
Echoreich gelb	61,5	8		
Echoarm schwarzweiß	69,9	14	}	0,339
Echoarm gelb	64,9	13		

## **6 Diskussion**

### **6.1 Verbesserung der Detektionsrate fokaler Leberläsionen**

Bis heute gilt das 3-Phasen-KM-CT als Goldstandard zur Detektion fokaler Leberläsionen wegen der guten Ortsauflösung und einer Sensitivität von bis zu 94% [53]. Gelegentlich lassen sich Läsionen nicht ausreichend sicher charakterisieren. In diesem Fall können andere Methoden in Abhängigkeit der Morphologie der einzelnen Herde hinzugezogen werden. Dabei steht die sonografische Diagnostik an erster Stelle und ist richtungsweisend für das weitere Vorgehen [24]. Ob ein dynamischer Ultraschall mit Echoverstärkung, eine MRT- oder CT- Untersuchung durchgeführt werden soll, bestimmt das jeweilige Echoverhalten der Läsion im Ultraschall.

Die Eigenschaften der Sonografie als nicht invasive, kostengünstige und schnell verfügbare Untersuchungsmethode zeigen außerdem ihre Vorteile auf. Da die Leber in direktem Kontakt zur Bauchwand steht, sowie meist nicht durch luftgefüllten Darm oder intraperitoneales Fett überlagert wird, eignet sie sich sehr gut für die Ultraschalldiagnostik.

Die Nachteile der sonografischen Leberdiagnostik sind die eingeschränkte Beurteilbarkeit schallkopfferner und luftüberlagerter Leberabschnitte, die erschwerte Diagnostik bei Aszites, der teilweise geringe Kontrast zum Lebergewebe bei echogleichen Läsionen und die relativ hohe Artefaktanfälligkeit, die Läsionen simulieren oder maskieren kann [53,54]. Ebenso besteht eine deutliche Abhängigkeit vom Erfahrungsgrad des Untersuchers sowie von der Compliance des Patienten.

Um weiterhin die Vorteile der sonografischen Diagnostik nutzen zu können und gleichzeitig deren Detektion bei isoechogenen Raumforderungen zu verbessern, wird die diagnostische Wertigkeit der kolorierten Sonografie untersucht.

### **6.2 Vergleich mit anderen Studien**

1998 wurde eine erste wichtige Studie von Bleck und Kollegen durchgeführt. Die diagnostische Wertigkeit der photopischen Bildgebung wurde auf Grundlage von

histogrammbasierter Kontrastoptimierung mit farbigen, adaptiven und linearen Look-up-Tabellen untersucht. Mit dem entwickelten Algorithmus wurde jeder Grauton individuell in eine optimale photopische Region transformiert. Sieben erfahrene Untersucher evaluierten diese kolorierten Look-up-Tabellen im Hinblick auf die Verbesserung der Kontrasteigenschaften im Vergleich zur konventionellen schwarz-weißen Darstellung. Das Ergebnis zeigte, dass echoreiche und echoarme Unterschiede mit wenig Kontrast zum umliegenden Gewebe hervorgehoben werden konnten und in 20% der Fälle zuerst mit den farbigen Look-up-Tabellen detektiert werden konnten [41].

Fischer und Kollegen untersuchten 2002 die Detektionsrate und Bildqualität der photopischen (PI) sowie der harmonischen Bildgebung (THI) im Vergleich zur konventionellen B-Bild-Sonografie [43]. Es wurden 52 Patienten in die Studie aufgenommen, die verschiedene Fragestellungen und Diagnosen des Abdomens und der Halsweichteile aufwiesen. Für die Bewertung wurden Standbilder angefertigt und drei erfahrenen Fachärzten der Radiologie vorgelegt. Es konnte gezeigt werden, dass die photopische Bildgebung die Bildqualität signifikant gegenüber der B-Bild-Sonografie verbessert. Besonders signifikant waren die Ergebnisse von THI und PI in Kombination. Kontrastarme fokale Leberläsionen wurden in dieser Kombination von allen drei Untersuchern als definitiv pathologisch erkannt.

2003 veröffentlichten Kothe und Schade eine prospektive Studie zu ersten klinischen Erfahrungen mit der photopischen Bildgebung im Kopf-Hals-Bereich [44]. Dabei konnten sie zeigen, dass sich bei acht von 40 Patienten pathologische Prozesse durch zwei Untersucher mit der photopischen Bildgebung etwas besser abgrenzen ließen als mit der konventionellen B-Bild-Sonografie. Allerdings folgerten sie auch, dass es wegen der nur geringen Unterschiede in keinem Fall zu einer sichereren Diagnosestellung führte.

In einer weiteren Studie untersuchten Sofka und Kollegen 2005 die Fragestellung, ob die photopische Bildgebung der B-Bild-Sonografie zu einer Kontrastverbesserung bei muskuloskeletalen Läsionen im Fußbereich führen könnte [47]. Bewusst wurde diese anatomische Region gewählt, da eine Diagnosestellung wegen des geringen Kontrastes durch benachbartes Weichteilgewebe eine Herausforderung für den Untersucher darstellt. Insbesondere wurde hier der Einfluss auf die Diagnostik der Plantarfasziitis und des Morton-Neuroms untersucht. Zwei erfahrene Radiologen beurteilten die Bilder

anhand einer Skala für die verschiedenen Variablen. Es konnte eine signifikante Verbesserung der Variablen Gesamtkontrast, Definition der tieferen Weichteilgewebegrenzen sowie Darstellung der morphologischen Charakteristika der Plantarfasziitis und des Morton-Neuroms im Vergleich zur konventionellen B-Bild-Sonografie gezeigt werden.

### **6.2.1 Methodenvergleich**

Bei allen vorgestellten Studien erfolgten die Untersuchungen an sonografischen Standbildern. In der von uns durchgeführten Studie wurden die Studienteilnehmer mit bewegten Bildern konfrontiert. Auf diese Weise wurde der Versuch unternommen, klinische Untersuchungsbedingungen zu reproduzieren und den dynamischen Aspekt der Ultraschalldiagnostik auszunutzen.

Der Vorteil der Sonografie als diagnostisches Mittel besteht unter anderem in der Dynamik der Untersuchung. Bei einer Reduktion dieser Methode auf einfache Standbilder könnten Informationen verloren gehen [55]. Um diesen Vorteil nutzen zu können, sollten die Studienteilnehmer bewegte Ultraschallsequenzen bewerten.

#### **6.2.1.1 Bewertung der Messgrößen**

Ein weiterer bedeutsamer Vorteil unserer Studie zeigt sich im Vergleich der Bewertung der Messgrößen zur Erfassung der Detektionsraten.

So ist die direkte Trefferzahl der jeweiligen Studienteilnehmer die Messgröße der vorgestellten Studie. Dabei wird genau erfasst, ob Leberläsionen oder ein Normalbefund erkannt werden oder nicht. Die Probanden entscheiden sich mit einem Kreuz auf dem Auswertungsbogen pro Videosequenz entweder für den Normalbefund, die echoarme, isoechogene oder echoreiche Raumforderung. Dabei ist nur eine Auswahl zugelassen.

In keiner vorangegangenen Studie wurden Fehlerdetektionsraten gemessen. Es wurden lediglich Variablen wie der „optische Gesamteindruck“ [44], „the changing contrast of echogenic and cystic lesions versus parenchymal display and the appearance of echo-poor and echogenic artifacts“ [41], die „Bildqualität“ [43] „overall image contrast (lesion to background)“ [47] verwendet und somit keine direkten „Trefferzahlen“.

Die Bewertung der Messgrößen erfolgte in unterschiedlicher Weise und wird im Folgenden teilweise exemplarisch aufgeführt:

In der von Kothe und Schade durchgeführten Studie zu Raumforderungen im Kopf-Hals Bereich erfolgte die Bewertung auf einer Skala von „Bildbefund kommt im Photopic®-Mode deutlicher zur Geltung als im B-Mode“, „Bildbefund im Photopic®-Mode schlechter abgrenzbar als im B-Mode“ sowie „kein Unterschied bei der Betrachtung der Bildbefunde im Photopic®-Mode und im B-Mode“ [44].

In der von Bleck und Gebel durchgeführten Studie [41] hatten die erfahrenen Untersucher die Möglichkeit, die Messgröße „the changing contrast of echogenic and cystic lesions versus parenchymal display and the appearance of echo-poor and echogenic artifacts“ nach folgenden Optionen zu bewerten: „contrast worse“, „identical“ oder „better“. Dies erfolgte immer im Vergleich zum unveränderten original schwarzweißen Befund.

Die Untersucher in der von Sofka und Kollegen durchgeführten Studie bewerteten die verschiedenen Messgrößen „overall image contrast“, „conspicuity of regional tissue boundaries“, „visualization of deep tissue boundaries“ und „how well internal characteristics of the structure were visualized“ auf einer Skala von null bis vier. Dabei bedeutet null kein Unterschied, eins geringer Unterschied, zwei ausreichender Unterschied, drei guter Unterschied und vier exzellenter Unterschied [47].

In der Studie von Fischer und Kollegen bewerteten die Untersucher die Messgröße „Bildqualität“ mit einer Skala von eins bis vier, wobei eins optimal, zwei gut, drei ausreichend und vier im Vergleich am schlechtesten bedeutete. Ebenso wurde die Messgröße „Vorhandensein eines pathologischen Befundes“ mit einer Skala von eins bis fünf bewertet. Dabei bedeutete eins definitiv pathologisch, zwei wahrscheinlich pathologisch, drei indifferent, vier wahrscheinlich normal und fünf definitiv normal [43].

Im Kontrast dazu steht die Bewertung unserer Messgröße als Fehlerdetektionsrate. Für die Bewertung hatten die Studienteilnehmer eine klare und eindeutige Auswahl zwischen Normalbefund, echoarmer, isoechogener oder echoreicher Raumforderung zu treffen.

Die vorangegangenen Studien bewerteten vorgegebene Läsionen in der Qualität der Darstellung und folgerten daraus indirekt, dass diese Läsionen besser zu detektieren



seien. In unserer Studie hingegen wird die direkte Detektierbarkeit der Läsionen in einem prospektiven und einfach blinden Studiendesign gemessen.

### **6.2.1.2 Vergleich der sonografischen Bilddaten**

Im Unterschied zu allen anderen Studien analysierten Bleck und Gebel in ihrer Studie keine sonografischen Bilddaten aus der klinischen Praxis, sondern sogenannte „RMI Phantome“ mit echogenen und zystischen Strukturen [41]. Dabei wurden insgesamt 144 Bilddaten untersucht.

In der Studie von Fischer und Kollegen wurden insgesamt 52 sonografische Bilddaten aus der klinischen Praxis untersucht. Es handelte sich dabei um 29 Patienten mit abdominellen und 23 Patienten mit Fragestellungen aus dem Bereich der Hals-Nasen-Ohren Heilkunde. Insgesamt wurden somit 104 Standbilder analysiert.

Kothe und Kollegen [44] untersuchten 40 Patienten mit Raumforderungen im Kopf-Hals-Bereich. Sofka und Kollegen [47] schlossen 49 Patienten mit der Diagnose eines Morton-Neuroms oder einer Plantarfasziitis in ihre Studie ein.

In der hier vorgestellten Studie wurden 41 Patienten mit diversen Leber Raumforderungen sowie zwölf Patienten mit einem Normalbefund der Leber nachbefundet. Damit ergeben sich insgesamt 53 Videosequenzen, die durch die Studienteilnehmer analysiert wurden. Des Weiteren ist hervorzuheben, dass keine andere Studie Normalbefunde der jeweiligen Pathologien in die Analyse miteinbezogen hatte. Als ebenso besonders gilt der Aspekt, dass zwischen einfach zu detektierenden sogenannten „Referenzvideos“ und leicht zu übersehenden isoechogenen Raumforderungen, den sogenannten „Schlüsselvideos“, differenziert wurde.

Hierbei wird deutlich, dass die vorgestellte Studie die erste systematische Untersuchung über die kolorierte Bildgebung zu fokalen Leber Raumforderungen ist. Die überaus große klinische Relevanz einer schnellen und sicheren Detektion fokaler Leberläsionen wurde bereits erläutert.

### **6.2.1.3 Untersuchte Farbvarianten**

Bleck und Gebel [41] untersuchten in ihrer Studie insgesamt drei Farbvarianten, eine blaue, grüne, sowie rotbraune Farbvariante. Dieselbe Auswahl verwendeten Fischer und Kollegen [43] für ihre Studie. In den Studien von Kothe [44] und Sofka [47] finden sich keine Angaben zu verwendeten Farbvarianten.

Grundsätzlich sind verschiedene Kolorierungen denkbar und bei den kommerziell erhältlichen Sonografiegeräten verfügbar (braun-gelb, gelb-violett, grün-weiß, blau-weiß, u.a.). Alle verfügbaren Varianten zu testen, hätte allerdings den Rahmen einer Untersucherstudie überschritten, so wurden in unserer Studie zwei Farbvarianten, gelbbraun und blauweiß, in Bezug zur konventionellen schwarzweißen Variante getestet.

#### **6.2.1.4 Vergleich der Studienteilnehmerzahl**

In den bereits vorgestellten Studien waren die Zahlen der Studienteilnehmer sehr gering. So wurden in der Studie von Kothe und Kollegen die Bildbefunde von zwei Untersuchern analysiert und verglichen [44]. In der Studie von Fischer und Kollegen waren es drei erfahrene Radiologen [43] und in der Studie von Sofka und Kollegen zwei erfahrene Radiologen [47]. In der 1998 von Bleck und Gebel durchgeführten Studie [41] evaluierten sieben erfahrene Untersucher die kontrastverbesserten Befunde mit den originalen schwarzweißen Darstellungen.

Hierbei wird deutlich, dass die für die vorgestellte Studie gewählte Zahl der Studienteilnehmer mit 27 sehr hoch ist. Diese hohe Zahl hebt unsere Studie deutlich hervor, da besonders bei einer diagnostischen Methode wie der Sonografie die Ergebnisse stark untersucherabhängig sind. Daher war es für unsere Studie von großer Bedeutung, möglichst viele Studienteilnehmer als Untersucher zu rekrutieren, um auf diese Weise einen systematischen Vergleich der beiden Methoden vornehmen zu können. Eine weitere Besonderheit unserer Studie ist die Einbeziehung verschiedener Erfahrungsgrade der Untersucher in die Subgruppenanalyse.

### **6.3 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Die Bewertung der Videoeigenschaften mit Hilfe des Wilcoxon-Tests ergab in der Analyse der echoreichen Schlüsselvideos einen signifikanten Unterschied zwischen konventionellen schwarzweißen Videos und korrespondierender blauer Farbvariante. Es wurden 59,7% der schwarzweißen echoreichen Schlüsselvideos richtig erkannt, allerdings nur 50,2% der korrespondierenden blauen Farbvariante. Dieser Unterschied

ist mit einem p-Wert von 0,004 signifikant (siehe Tabelle 9). Diese Signifikanz konnte jedoch bei den echoarmen Schlüsselvideos der blauen Farbvariante nicht bestätigt werden. Ebenso zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der gelben Farbvariante, bei welcher der p-Wert des Vergleichs der beiden Methoden über dem geforderten Signifikanzniveau von 0,05 lag. Auch die Analyse der Normal- und Referenzbefunde ergaben in beiden Farbvarianten keine signifikanten Unterschiede.

Die Subgruppenanalyse zeigte in der Gruppe der echoreichen Leberbefunde der blauen Farbvariante einen signifikanten Detektionsunterschied von schwarzweißen Videos und blauen Farbvideos in der Expertengruppe. So wurden mit einem p-Wert von 0,018 (vgl. Tabelle 9) echoreiche Leberläsionen in der schwarzweißen Version signifikant besser erkannt als in der korrespondierenden blauen Farbversion.

Neben den statistisch signifikanten Ergebnissen sind in der Analyse der Videoeigenschaften ebenfalls weitere nicht statistisch signifikante Tendenzen für die schwarzweiße B-Bild-Sonografie aufgefallen:

Bei den Referenzvideos der blauen Farbvariante sind die Detektionsraten mit 93,4% leicht niedriger als die der schwarzweißen Version mit 95,6%. Ebenso zeigt sich dies in der gelben Farbvariante mit einer leicht geringeren Detektionsrate von 96,9% im Vergleich zu 97,7% in der schwarzweißen Version (vgl. Abb.18+19).

Neben dem statistisch signifikanten Ergebnis der echoreichen Schlüsselvideos in der blauen Farbvariante zeigen auch die echoarmen Schlüsselvideos einen leichten Trend zur schwarzweißen Version. Tabelle 9 zeigt eine mit 49,1% bessere Detektionsrate im Vergleich zu 46,5% in der Farbvariante.

## **6.4 Diskussion der Ergebnisse**

### **6.4.1 Übersicht der Ergebnisse vergleichbarer Studien**

Bleck und Gebel verwendeten für die explorative Datenanalyse nicht parametrische Tests, genauer wurden die Signifikanztestung nach Wilcoxon sowie der Kruskal-Wallis-Test [41] verwendet.

Echoreiche Läsionen zeigten dabei den besten Kontrast in der rotbraunen Farbvariante, gefolgt von der grünen und blauen Variante. Diese Ergebnisse lagen mit  $p < 0,0001$  unterhalb des geforderten Signifikanzniveaus. Bei echoarmen Läsionen war dieser Kontrast ebenfalls im geforderten Signifikanzbereich, allerdings in allen Farbvarianten gleich signifikant gegenüber der schwarzweißen Variante,  $p < 0,0001$ . Hiermit konnte ein deutlicher Vorteil in der Kontrastierung echogener Läsionen mit Hilfe der kolorierten Sonografie gezeigt werden. Neben der Kontrastierung wurde auch die Detektion isoechogener Läsionen mit wenig Kontrast zum Umgebungsgewebe verbessert. Es konnten 20% dieser isoechogenen Läsionen zuerst mit Hilfe der kolorierten Bildgebung erkannt werden [41].

Um die subjektive Benotung der Bildqualität in Bezug zur Einfärbung der Ultraschallbilder zu analysieren, führten Fischer und Kollegen zur Signifikanztestung den McNemar Test durch [43]. Dabei wurde die Bildqualität der kolorierten Sonografie signifikant besser bewertet, als die im konventionellen schwarzweißen B-Bild,  $p < 0,05$ .

Um die Detektionsrate zu analysieren, wurde eine ROC-Analyse durchgeführt. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen schwarzweißem B-Bild und der kolorierten Version, ein signifikantes Ergebnis mit  $p < 0,05$  ergab allerdings die Kombination aus photopischer Bildgebung mit THI im Vergleich zur konventionellen schwarzweißen B-Bild Sonografie.

In der von Kothe und Schade durchgeführten Studie finden sich keine Angaben über die zugrunde liegenden statistischen Testverfahren. Sie folgern dennoch, dass sich in acht von 40 Fällen raumfordernde Prozesse „etwas besser abgrenzen lassen“ [44]. In Bezug auf die Bildqualität folgern sie beispielsweise auch, dass sich mit der kolorierten Bildgebung „bei der Untersuchung der großen Speicheldrüsen leichte Vorteile ergaben“ [44]. Hier wird deutlich, dass sie in ihren Aussagen insgesamt recht vage bleiben und eine statistische Signifikanzanalyse ihrer Datenerhebungen fehlt.

Sofka und Kollegen konnten mithilfe einer Varianzanalyse zeigen, dass in allen Messgrößen (Gesamtbildkontrast, Abgrenzbarkeit des Weichteilgewebes zum Umgebungsgewebe) die kolorierte Sonografie ein signifikant besseres Ergebnis ( $p < 0,01$ ) im Vergleich zu konventionellen schwarzweißen Variante erzielte [47].

Insgesamt wird deutlich, dass nahezu alle vorgestellten Studien zu dem Ergebnis kommen, dass eine automatische Kolorierung bei Beibehaltung von Helligkeit und Kontrast die subjektive Bildqualität sowie die Detektion pathologischer Läsionen signifikant verbessert.

#### **6.4.2 Einordnung der Ergebnisse unserer Studie**

Demgegenüber steht das Ergebnis unserer Studie, welches bei der Analyse der *echoreichen* Schlüsselvideos einen signifikanten Unterschied zwischen schwarzweißen Videos und korrespondierender blauer Farbvariante zeigte. Dabei war die Detektionsrate in der blauen Farbvariante signifikant geringer (mit  $p < 0,004$ ). Allerdings ließ sich dieser Unterschied nicht als signifikant bei den *echoarmen* Schlüsselvideos der blauen Farbvariante oder bei den Schlüsselvideos der gelben Farbvariante zeigen. Diese Differenz in der Detektion der echoreichen und echoarmen Schlüsselvideos war nicht zu erklären, da es keinen Unterschied der Schlüsselvideosequenzen der konventionellen- oder Farbvariante gab.

Ebenso konnten wir keine eindeutige Erklärung für den Nachteil der blauen Farbvariante gegenüber der gelben Farbvariante finden. Möglich wäre eine physikalische Erklärung über die Wahrnehmung verschiedener Wellenlängen. Auch könnte die Organisation der Studie Hinweise für den Nachteil der blauen Farbvariante liefern. So finden sich Unterschiede in der Zusammensetzung des Erfahrungsgrades der Studienteilnehmer. In der blauen Farbvariante finden sich mit acht im Vergleich zu sieben in der gelben Farbvariante etwas mehr Experten in der Studienteilnehmergruppe. Ebenso sind mit fünf im Vergleich zu drei mehr Anfänger in der blauen Farbvariante vertreten. Die durchschnittlich Erfahrenen sind mit sechs im Vergleich zu vier mehr in der gelben Farbvariante vertreten.

Die Analyse anhand des Erfahrungsstandes der jeweiligen Untersucher ergibt, dass nur in der Gruppe der sogenannten Experten die blaue Farbvariante signifikant schlechter abschnitt.

Da in der sonografischen Diagnostik Übung und Erfahrung wichtig sind, könnte das Ergebnis ein Hinweis darauf sein, dass besonders erfahrene Untersucher an die schwarzweiße B-Bild Sonografie gewöhnt sind und daher diese Version bevorzugen. Vermutlich haben sich zerebrale Übungsmuster entwickelt.

Aus diesem Grund könnte anzunehmen sein, dass die sogenannten Anfänger in der Farbvariante besser abschneiden. Einen Hinweis darauf gibt das Ergebnis der echoarmen Schlüsselvideos in der blauen Farbvariante. Hier war die Detektionsrate der Anfänger mit 9,0 von 20 erkannten in der Farbvariante höher als in der grauen Version mit 7,0 von 20 erkannten Schlüsselvideos (vgl. Abb. 27). Jedoch liegt hier keine statistische Signifikanz vor.

Einen Hinweis auf die Unsicherheit in den Farbvarianten liefern die Ergebnisse der echoreichen Schlüsselvideos (Abb. 22 und 23). Hier wird deutlich, dass trotz verschiedener Untersucher die Erkennungsrate für die schwierigen Leberbefunde in der konventionellen Methode nahezu gleich bleibend ist ( 7,8 Videos von 13 werden durch 16 Untersucher in der Gruppe der gelben Farbvariante erkannt und 7,7 Videos von 13 werden durch 17 Untersucher in der Gruppe der blauen Farbvariante richtig erkannt). Demgegenüber schwankt die Detektionsrate in den Subgruppen innerhalb der jeweiligen Farbvariante deutlich.

Eine mögliche Erklärung für die Ergebnisse der Studie von Sofka und Kollegen könnte die Tatsache sein, dass hier keine fokalen Leberläsionen und damit Kontrastunterschiede, sondern Grenzflächen zwischen Weichteilgewebe und Umgebungsgewebe untersucht wurden [47]. Grenzflächen sind in der Sonografie leichter zu detektieren als Kontraste in parenchymatösen Organen wie der Leber [23].

### **6.4.3 Detektionsraten und Lebersegmente**

Ob Raumforderungen generell in einzelnen Lebersegmenten häufiger übersehen wurden als in anderen, wurde in Tabelle 4 dargestellt. Es zeigt sich, dass in Segment III mit einer Detektionsrate von 29,9% häufiger Läsionen übersehen wurden als in anderen Segmenten (höchste Detektionsrate mit 68,6% in Segment VII). Allerdings ist die Anzahl der Stichprobe für Segment III mit  $n=3$  sehr klein, was eine statistische Korrelation schwierig macht. Interessant ist dennoch, dass Segment III als einziges im linken Leberlappen liegt. Zu beachten bleibt aber auch, dass die Untersucher mit verschiedenen Erfahrungsstufen auf alle Segmente quasi zufällig verteilt sind und sich auch damit die Streuung der Detektionsraten erklären ließe.

## **6.5 Grenzen der vorgestellten Studie**

Im Folgenden soll die durchgeführte Untersucherstudie kritisch hinterfragt werden. In vorangegangenen Studien [41,43] wurden jeweils drei Farbvarianten in Bezug zur schwarzweißen Sonografie untersucht. In unserer Studie wurden zwei Farbvarianten getestet. Theoretisch hätten noch mehr Farbvarianten getestet werden können, was einerseits jedoch den Rahmen der Studie gesprengt hätte, und andererseits der zusätzliche Informationsgewinn fraglich gewesen wäre.

Ein weiterer Aspekt des Studiendesigns ist die Zusammensetzung der Studienteilnehmer. Es wäre wünschenswert gewesen, einen homogenen Erfahrungsstand der Untersucher in beiden Farbvarianten zu erzielen. Es ist zu vermuten, dass die teilweise schlechteren Ergebnisse in der blauen Farbvariante (vgl. Abb. 22 und 23 sowie Abb. 24 und 25) der Tatsache entspringen, dass in dieser Gruppe fünf sogenannte Anfänger eingeschlossen wurden. Im Gegensatz dazu wurden in die Gruppe der gelben Farbvariante nur drei sogenannte Anfänger eingeschlossen.

Unser Studiendesign sah ebenfalls vor, dass eine Videosequenz nur einmal gezeigt wurde und keine Möglichkeit zum Pausieren bestand. Auch wenn die Läsionen in allen verwendeten Videosequenzen mehrfach erschienen, entspricht dieses nicht der klinischen Realität, wo die Gelegenheit einer Pause oder auch die der Wiederholung einer Untersuchung besteht. So können in der klinischen Praxis insbesondere auch schwer erkennbare Läsionen fokussiert und in zwei Ebenen dargestellt werden. Dennoch wurde bewusst diese Art des Studiendesigns gewählt, um eine hohe Fehlerrate zu provozieren. Da unsere Messgröße die Fehlerdetektionsrate ist, können nur aufgetretene Fehler statistisch verwertet werden.

## **6.6 Ausblick und Schlussfolgerung**

Die Grundannahme der Studie ist, dass durch die kolorierte Sonografie eine Verbesserung der Kontrastwahrnehmung durch bessere Auflösung und Differenzierung hunderter Farbnuancen mit den Zapfen der Retina erreicht werden kann [38].

Unter klinischen Untersuchungsbedingungen hat der Bildschirm des Ultraschallgerätes auch in der konventionellen schwarzweißen Sonografie eine recht hohe Lichtintensität.

Daher spielt hier das skotopische Sehen eine geringere Rolle. Das weiße Licht des Monitors wird als gemischtes Licht in Abhängigkeit von der Wellenlänge von drei unterschiedlichen Zapfen der Retina (L-, M- und S-Zapfen) wahrgenommen.

Andere Farbdarstellungen wie kontrastverstärkte Sonografie (CEUS), Elastographie und Doppler Sonografie gehören nicht zur klassischen B-Bild Sonografie und sind vom Ergebnis dieser Studie nicht betroffen.

Die Vorteile der kolorierten B-Bild Sonografie, welche in vorangegangenen Studien postuliert wurden, konnten in unserer Studie nicht bestätigt werden. Die gelbbraune Farbvariante in der B-Bild Sonografie erscheint für die Detektion isoechogener Leberläsionen vergleichbar effektiv und sicher wie die schwarzweiße Sonografie. Die blauweiße Farbvariante allerdings zeigte zumindest bei der Subgruppe der echoreichen Schlüsselvideos eine signifikant geringere Detektionsrate gegenüber der konventionellen schwarzweißen Darstellung. Daher können wir die blaue Farbvariante für die Detektion isoechogener Leberläsionen in der klinischen Praxis nicht empfehlen. Ein Rückschluss auf die Sicherheit anderer verfügbarer Varianten der kolorierten Sonografie ist nicht möglich.



## 7 Literaturverzeichnis

1. Michels G, Jasper N. Technische und physikalische Grundlagen. In: Sonographie organ- und leitersymptomorientiert: Grundlagen, Diagnostik, Differentialdiagnostik, Befundung, Dokumentation. 1. Aufl. Springer Medizin Verlag, 2012:2-8.
2. Newman PG, Rozycki GS. The history of ultrasound. The Surgical clinics of North America 1998;78:179-95.
3. Dussik K. Über die Möglichkeit, hochfrequente mechanische Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten. Z f d g Neur u Psych 1942;174:153-168.
4. Ludwig GD SF. Considerations underlying the use of ultrasound to detect gallstones and foreign bodies in tissue. Naval medical research Inst Bethesda MD 1949.
5. Donald I, Macvicar J, Brown TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. Lancet 1958;1:1188-95.
6. Rettenmaier G. [Sonographic status of upper abdomen. Diagnostic significance and indications of the ultrasonic sectional examination of the upper abdomen]. Der Internist 1976;17:549-64.
7. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsoe CP, Piscaglia F, Wilson SR, Barr RG, Chammas MC, Chaubal NG, Chen MH, Clevert DA, Correas JM, Ding H, Forsberg F, Fowlkes JB, Gibson RN, Goldberg BB, Lassau N, Leen EL, Mattrey RF, Moriyasu F, Solbiati L, Weskott HP, Xu HX. Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the liver - update 2012: A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. Ultrasound in medicine & biology 2013;39:187-210.
8. Gross M. Physikalische Grundlagen und biologische Effekte; Pathologische Befunde der Leber. In: Sonographie. 1. Aufl. Urban & Fischer Verlag/Elsevier 2006:18-26; 99-135.
9. Bleck JS. [Basic principles of ultrasonography and its relevance for internal medicine]. Der Internist 2012;53:251-60.
10. Gebel MJ. [New procedures and modifications of sonography and their practical significance]. Der Internist 2000;41:3-9.

11. Gebel M. [Ultrasonography 2001]. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) 2001;126:461-6.
12. Helmberger T, Rau H, Linke R, Reiser M. [Diagnosis and staging of liver metastases with imaging methods]. Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin 1999;70:114-22.
13. Albrecht T, Hoffmann CW, Wolf KJ. [Ultrasound diagnosis of liver metastases with liver-specific contrast media]. Der Radiologe 2001;41:8-15.
14. Boozari B, Lotz J, Galanski M, Gebel M. [Diagnostic imaging of liver tumours. Current status]. Der Internist 2007;48:8, 10-2, 14-6, 18-20.
15. Desser TS, Jeffrey RB, Jr., Lane MJ, Ralls PW. Tissue harmonic imaging: utility in abdominal and pelvic sonography. Journal of clinical ultrasound : JCU 1999;27:135-42.
16. Stiskal M, Steinbach R, Obholzer G, Frank W, Fischer H, Czembirek H. [Tissue harmonic imaging sonography. Is the image quality in routine abdominal ultrasound improved?]. RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 2000;172:1006-10.
17. Schoelgens C. [Improved B-image diagnosis with harmonic imaging]. Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980) 1998;19:M70-5.
18. Shapiro RS, Wagreich J, Parsons RB, Stancato-Pasik A, Yeh HC, Lao R. Tissue harmonic imaging sonography: evaluation of image quality compared with conventional sonography. AJR American journal of roentgenology 1998;171:1203-6.
19. Bleck JS, Gebel M, Hebel R, Wagner S, Schmidt K, Kruij S, Westhoff-Bleck M, Wolf M, Thiesemann C, Manns M. Tissue characterization using intelligent adaptive filter in the diagnosis of diffuse and focal liver disease. Ultrasound in medicine & biology 1994;20:521-8.
20. Bleck JS, Gebel M, Satrapa JD, Caselitz M, Westhoff-Bleck M, Wagner S, Manns M. [Approaches to objective assessment of differences in tissue textures by ultrasound equipment as a contribution to quality assurance]. Ultraschall in der Medizin 1997;18:238-43.
21. Bleck JS, Gebel M, Manns MP. [Quantitative sonography. Clinical role and perspectives]. Der Internist 2000;41:10-6.

22. Kroger K, Massalha K, Dobonici G, Rudofsky G. SieScape: a new sonographic dimension with fictive images. *Ultrasound in medicine & biology* 1998;24:1125-9.
23. Schuler A, Becker D, Seitz K, Becker H, Bernatik T. Sonographisches Bild der fokalen Leberveränderungen. In: *Klinische Sonographie und sonographische Differenzialdiagnose*. Band I. 2. Aufl. Thieme 2007:79-118.
24. Geier A, Gartung C, Staatz G, Nguyen H, Matern S. Moderne Diagnostik benigner und maligner Raumforderungen der Leber. *Dtsch Arztebl* 2001;98.
25. Saini S, Ralls PW, Balfe DM, Bree RL, DiSantis DJ, Glick SN, Kidd R, Levine MS, Megibow AJ, Mezwa DG, Shuman WP, Greene FL, Laine LA, Lillemoe K. Liver lesion characterization. *American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology* 2000;215 Suppl:193-9.
26. Chami L, Lassau N, Malka D, Ducreux M, Bidault S, Roche A, Elias D. Benefits of contrast-enhanced sonography for the detection of liver lesions: comparison with histologic findings. *AJR American journal of roentgenology* 2008;190:683-90.
27. Nuernberg D, Ignee A, Dietrich CF. [Ultrasound in gastroenterology--liver and spleen]. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* 2006;44:991-1000.
28. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *The American journal of gastroenterology* 2014;109:1328-47; quiz 1348.
29. Leifer DM, Middleton WD, Teefey SA, Menias CO, Leahy JR. Follow-up of patients at low risk for hepatic malignancy with a characteristic hemangioma at US. *Radiology* 2000;214:167-72.
30. Zoller WG, Liess H. [Focal nodular hyperplasia]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 1994;119:570.
31. Bleck JS, Gebel M, Boozari B, Manns MP. [Advances in the ultrasonic diagnosis of liver diseases]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2001;126 Suppl 1:S81-6.
32. Sempoux C, Balabaud C, Bioulac-Sage P. Pictures of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenomas. *World journal of hepatology* 2014;6:580-95.

33. Wei C, Tan J, Xu L, Juan L, Zhang SW, Wang L, Wang Q. Differential diagnosis between hepatic metastases and benign focal lesions using DWI with parallel acquisition technique: a meta-analysis. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine* 2015;36:983-90.
34. Seemann MD, Bonel H, Wintersperger B, Herrmann K, Sittek H, Reiser MF. [Comparison of a high-end ultrasound system with a spiral CT scanner in screening for liver metastases]. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)* 1998;19:164-7.
35. Schmidt R, Lang F, Heckmann M. Psychophysik der Hell-Dunkel-Wahrnehmung. In: *Physiologie des Menschen*. 31. Aufl. Springer Medizin Verlag 2011: 364-366.
36. Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S. Die Netzhaut: primäre sensorische Prozesse und neuronale Signalverarbeitung. In: *Physiologie*. 6. Aufl. Thieme 2009: 718-726.
37. Schafer S. [Physiology of photopic and scotopic vision]. *Ultraschall in der Medizin* 1998;19:M86-9.
38. Schäfer S. Rezeptororientierte Charakterisierung breitbandiger Spektren als Basis einer mesopischen Hellempfindung. Dissertation Fakultät IV der TU Berlin 2012: 50-53.
39. Barbur JL, Stockman A. Photopic, Mesopic and Scotopic Vision and Changes in Visual Performance. *Encyclopedia of the Eye* 2010:323 - 331.
40. Ahnelt PK. The photoreceptor mosaic. *Eye (London, England)* 1998;12 ( Pt 3b):531-40.
41. Bleck JS, Gebel M, Witt B, Schmitt KJ, Breitkopf P, Westhoff-Bleck M, Wagner S, Goke M, Caselitz M, Schneider A, Strassburg C, Boozari B, Manns M. Sonography under Daylight Conditions. *Ultraschall in der Medizin* 1998;19:259-64.
42. Hadjikhani N, Tootell RB. Projection of rods and cones within human visual cortex. *Human brain mapping* 2000;9:55-63.
43. Fischer T, Filimonow S, Taupitz M, Petersein J, Beyersdorff D, Bollow M, Hamm B. [Image quality and detection of pathology by ultrasound: comparison of B-mode ultrasound with photopic imaging and tissue harmonic imaging alone and in

combination]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2002;174:1313-7.

44. Kothe C, Schade G. [Preliminary experiences with Photopic ultrasound imaging in the head and neck region]. *Laryngo- rhino- otologie* 2003;82:127-31.

45. Flinn GS, Jr. Gray scale color coding of abdominal B-scan ultrasonograms. *Journal of clinical ultrasound : JCU* 1975;3:179-85.

46. Thijssen JM, Oosterveld BJ, Wagner RF. Gray level transforms and lesion detectability in echographic images. *Ultrasonic imaging* 1988;10:171-95.

47. Sofka CM, Lin D, Adler RS. Advantages of color B-mode imaging with contrast optimization in sonography of low-contrast musculoskeletal lesions and structures in the foot and ankle. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2005;24:215-8.

48. Schacherer D, Decking D, Herold T, Obed A, Schlitt HJ, Gruene S, Schoelmerich J, Schlottmann K. [Localisation of hepatic lesions to liver segments according to sonography (US), computed tomography (CT) and surgery (OP): a comparative study]. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2010;48:241-5.

49. Dietrich CF, Jenssen C. [Focal liver lesion, incidental finding]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2012;137:2099-116.

50. Wolf H, Gross F, Merz A, Schuler A. [Liver segment anatomy in ultrasound--examinations to define the frontier between segment II/III and literature review]. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2013;51:271-7.

51. Prel J-B, Roehrig B, Hommel G, Blettner M. [Choosing Statistical Tests - Part 12 of a Series on Evaluation of Scientific Publikations]. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107.

52. Bortz J, Lienert GA. Der Vorzeichenrangtest von Wilcoxon. In: *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung*. 3. Aufl. Springer Medizin Verlag 2008: 191-200.

53. Hauenstein K, Heller T. [Modern, non-invasive diagnostic of focal liver lesions]. *Röntgenpraxis; Zeitschrift für radiologische Technik* 2005;55:207-21.

54. Kopka L. Spiral-CT zur Diagnostik fokaler Leberläsionen - Methodische Entwicklungen, klinische Ergebnisse und Perspektiven. *Habilitationsschrift diagnostische Radiologie Charité* 2001:20-22;27-31.

55. H Kinkel GH, W Barenji. "Bubbles" im Pfortadersystem einmal anders. Ultraschall in Med 2007;28.

## 8 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Miriam Köhler, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die kolorierte B-Bild-Sonografie zur Detektion isoechogener Parenchymläsionen der Leber – eine systematische Analyse verschiedener Farbvarianten im Vergleich zur konventionellen schwarzweißen B-Bild-Sonografie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **Anteilserklärung an erfolgten Publikationen**

Miriam Köhler hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Merkel, D, Brinkmann E, Kämmerer JC, Köhler M, Wiens D, Derwahl KM, Comparison Between Various Color Spectra and Conventional Grayscale Imaging for Detection of Parenchymal Liver Lesions With B-Mode Sonography. J Ultrasound Med, 2015. 34(9): p. 1529-34.

Beitrag im Einzelnen: Erhebung der Daten, statistische Analyse, Erstellung von Tabellen, Literaturrecherche

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin



## **9 Lebenslauf**

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

## **10 Publikationen**

Merkel, D, Brinkmann E, Kämmerer JC, Köhler M, Wiens D, Derwahl KM, Comparison Between Various Color Spectra and Conventional Grayscale Imaging for Detection of Parenchymal Liver Lesions With B-Mode Sonography. J Ultrasound Med, 2015. 34(9): p. 1529-34.

## **11 Danksagung**

Ich möchte mich ganz herzlich für die sehr unterstützende und inspirierende Betreuung durch Herrn Dr. Daniel Merkel bedanken.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Professor Karl Michael Derwahl, der mir durch schnelles Korrekturlesen und wertvolle Anmerkungen sehr geholfen hat, meine Arbeit zu vollenden.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die liebevolle, verständnisvolle und motivierende Unterstützung während des Schreibprozesses mit all seinen Höhen und Tiefen.