

**Universitätsklinikum Ulm  
Zentrum für Innere Medizin  
Klinik für Innere Medizin I**

Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. T. Seufferlein

**Vergleich der Scherwellen - Elastografie - Messung der  
Milz zwischen Siemens Acuson S3000 und Toshiba Aplio  
500 (Software Version 6.0) sowie ein Vergleich der  
Software Versionen 5.0 gegen 6.0 des Toshiba Aplio 500**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Friederike Nowotny  
geboren in Stuttgart

2020

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Kratzer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Tilmann Gräter

Tag der Promotion: 15.07.2021

Es wurden bereits Teile dieser Arbeit in der Fachzeitschrift *World Journal of Radiology* (Mai 2021) der Baishideng Publishing Group unter folgendem Titel veröffentlicht:

Nowotny, F., J. Schmidberger, P. Schlingeloff, A. Binzberger, and W. Kratzer: Comparison of point and two-dimensional shear wave elastography of the spleen in healthy subjects. *World J Radiol*, 13: 137-148(2021) [48].

Dieser Artikel wurde open access lizenziert unter CC BY-NC 4.0, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Allgemein – Hinführung zum Thema .....	1
1.2 Elastografieverfahren .....	1
1.3 Vergleichende Untersuchungen zwischen den schwellenbasierten Verfahren .....	4
1.4 Milz - Elastografie .....	5
1.5 Fragestellung .....	8
<b>2 Material und Methoden.....</b>	<b>10</b>
2.1 Studienrahmen und Studiendesign .....	10
2.2 Studienkollektiv – Probanden – Ein- und Ausschlusskriterien .....	14
2.3 Probandenrekrutierung und Probandenauswahl.....	15
2.4 Ethikvotum .....	16
2.5 Studienablauf .....	16
2.6 Abdomensonografie im B - Mode .....	17
2.7 Leberonografie.....	17
2.8 Milzsonografie.....	18
2.9 Milzelastografie .....	19
2.10 Datenmanagement und Statistische Auswertung.....	23
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>25</b>
3.1 Probandenkollektiv.....	25
3.2 Schwellenmittelwerte der untersuchten Ultraschallgeräte je nach Messort.....	27
3.3 Korrelation der Messwerte je nach Messort und Gerät .....	28
3.4 Korrelation der Schwellengeschwindigkeiten beider Geräte .....	30
3.5 Untersuchung weiterer Faktoren .....	31
3.6 Vergleich der Software Versionen 5.0 mit 6.0 des Toshiba Aplio 500.....	43

<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>45</b>
4.1	Probandenkollektiv.....	45
4.2	Messort.....	45
4.3	Vergleichbarkeit der Geräte.....	48
4.4	Weitere beeinflussende Faktoren .....	51
4.5	Limitationen .....	57
4.6	Schlussfolgerung.....	59
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>63</b>
	<b>Anhang.....</b>	<b>70</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>80</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>81</b>

## Abkürzungsverzeichnis

4C1	Konvexschallkopf mit einer Frequenz von 1 - 4 MHz
5 - MHz - Ultraschallsonde	Konvexschallkopf mit einer Frequenz von 1 - 5 MHz
6C1	Konvexschallkopf mit einer Frequenz von 1 - 6 MHz
2D - SWE	zweidimensionale Shear - Wave - Elastografie
$\alpha$	Signifikanzniveau = 5 %
AIH	Autoimmunhepatitis
ARF	Acoustic Radiation Force
ARFI	Acoustic Radiation Force Impuls
Bilder/s	Bilder pro Sekunde
BMI	Body - Mass - Index
B - Mode	Brightness Modulation
CI	Konfidenzintervall
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
d	Durchmesser
E	Elastizitätsmodul
EFSUMB	European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology
FNH	Fokal noduläre Hyperplasie
g/d	Gramm pro Tag
GE	General Electric
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
h	Stunden
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
HVPG	Lebervenenverschlussdruckmessung
Hz	Hertz
kg/m <sup>2</sup>	Kilogramm pro Quadratmeter
kPa	Kilopascal
LSM	Leber - Steifigkeits - Messung

m	Männlich
max	Maximum
mean	Mittelwert
MHz	Megahertz
min	Minimum
m/s	Meter pro Sekunde
M.	Morbus
n	Anzahl
p	Probability - (value), Signifikanzwert
PBC	Primär biliäre Zirrhose
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
pSWE	Point shear wave elastography
r	Korrelationskoeffizient
ROI	Region of interest
SAS	Statistik - Software
SD	Standardabweichung
SWE	Scherwellenelastografie
SWV	Scherwellengeschwindigkeit
TE	Transiente Elastografie
w	Weiblich
V. 5.0	Software Version 5.0 des Toshiba Aplio 500
V. 6.0	Software Version 6.0 des Toshiba Aplio 500
vs.	Versus
VTIQ	Virtual Touch Imaging Quantification
VTTQ	Virtual Touch Tissue Quantification
Z.n.	Zustand nach

# 1 Einleitung

## 1.1 Allgemein – Hinführung zum Thema

Die Elastografie ist eine nicht invasive Methode zur Bestimmung der Gewebeelastizität.

Es wurden in den letzten Jahren mehrere Verfahren zur quantitativen Bewertung entwickelt, primär zur Beurteilung der Lebersteifigkeit [16, 48]. Ein großer Vorteil der Elastografie ist die Nicht - Invasivität.

Die Leberbiopsie gilt als Referenzstandard für die Beurteilung der Leberfibrose. Bedingt durch die Invasivität, Stichprobenfehler und die hohen Kosten [58] wurde diese Empfehlung in Frage gestellt [54]. Die Verwendung nicht invasiver Methoden zur Bewertung insbesondere der Leberfibrose ist daher in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen gerückt. Es wurden verschiedene nicht invasive Methoden entwickelt, die von Serumtests bis zu bildgebenden Verfahren reichen [50].

Vor allem nicht invasive Bildgebungstechniken wie die transiente Elastografie (TE), die Magnetresonanzelastografie und die Scherwellenelastografie (SWE) spielen bei der Beurteilung der Leberfibrose eine immer wichtigere Rolle [5, 65-67]. Am weitesten verbreitet von diesen Techniken ist die transiente Elastografie (FibroScan, Echosense, Paris, Frankreich) [48]. Sie wurde in mehreren Metaanalysen validiert [15, 25] und mehrere Studien haben gezeigt, dass die Messungen der Leberelastizität gut mit dem Fibrosegrad der Leber korrelieren [1, 18]. Elastografische Verfahren werden zunehmend auch außerhalb der Leberdiagnostik in diagnostischen Algorithmen etabliert. Hierbei sind insbesondere die Schilddrüsen-, Brust- und Prostata- Elastografie zu nennen [49, 55].

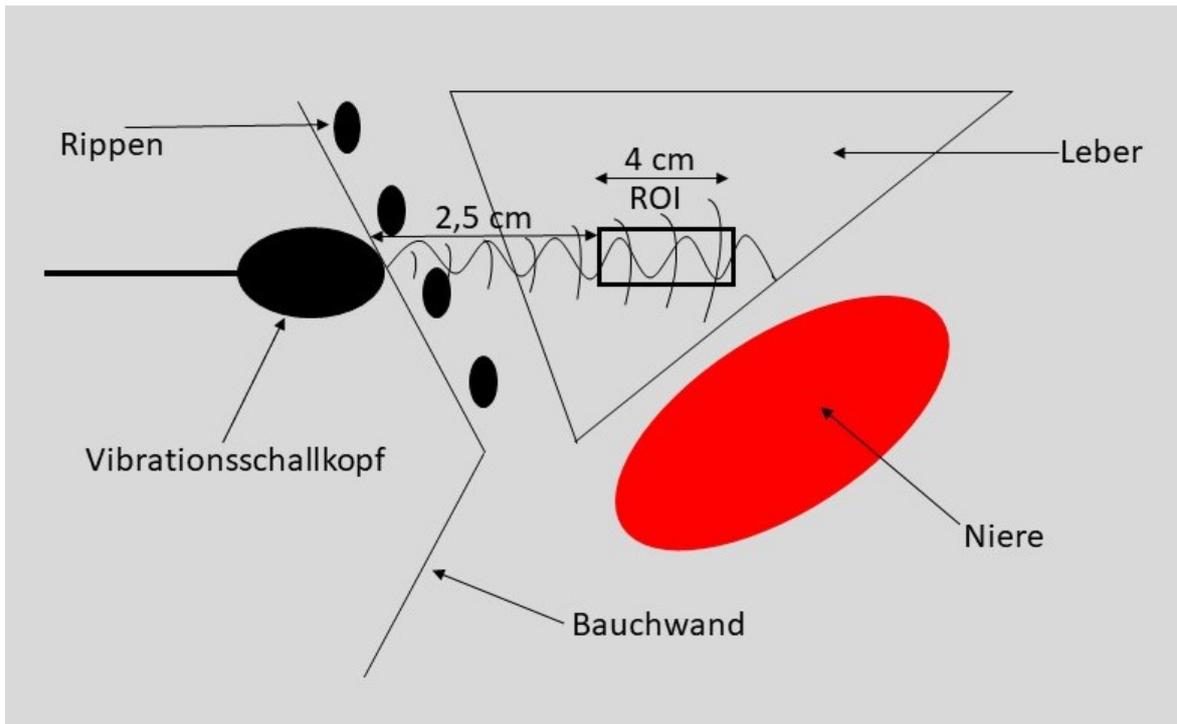
## 1.2 Elastografieverfahren

Derzeit gibt es drei unterschiedliche Verfahren, die auf der Grundlage des Scherwellenelastografie - Prinzips basieren. Diese können unter dem Begriff Scherwellenelastografie zusammengefasst werden: die transiente Elastografie, die Point - Shear - Wave-Elastografie (pSWE) und die zweidimensionale Shear - Wave - Elastografie (2D - SWE) [48].

Zur Messung der Leberelastizität wird bei diesem Verfahren die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Scherwellen ermittelt, die durch einen Impuls erzeugt werden. Diese Transversalwellen bewegen sich im Vergleich zu Ultraschallwellen verhältnismäßig langsam (1 - 10 m/s). Daher kann ihre Geschwindigkeit über die durch sie entstehende Gewebeverschiebung mit einer Ultraschallsonde (Longitudinalwellen, 1500 m/s) verfolgt und auf einem Monitor in unterschiedlicher Weise dargestellt werden. Gemäß dem Elastizitätsmodul (Youngscher Modul:  $E$ ) ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit direkt proportional zur Steifheit des Mediums, das heißt, je höher die Scherwellengeschwindigkeit ist, desto steifer ist das Gewebe. Die Messwerte können entweder in Kilopascal (kPa) oder Meter pro Sekunde (m/s) dargestellt werden.

### **1.2.1 Transiente Elastografie**

Das Pionierverfahren auf dem Gebiet der Elastografie ist die transiente Elastografie (FibroScan). Hier wird ein Vibrationsgenerator, auf den eine 5 - MHz-Ultraschallsonde montiert ist, rechts interkostal in Leberhöhe auf die Haut aufgesetzt (Abb.1). Durch die von ihm transient ausgesendete niederfrequente Vibration (50 Hz) entsteht eine Scherwelle, deren Geschwindigkeit von der Ultraschallsonde erfasst und als Zahlenwert in kPa auf dem Monitor angezeigt wird. Eine bildliche Darstellung gibt es weder von den anatomischen Verhältnissen noch von der Elastizität [44].

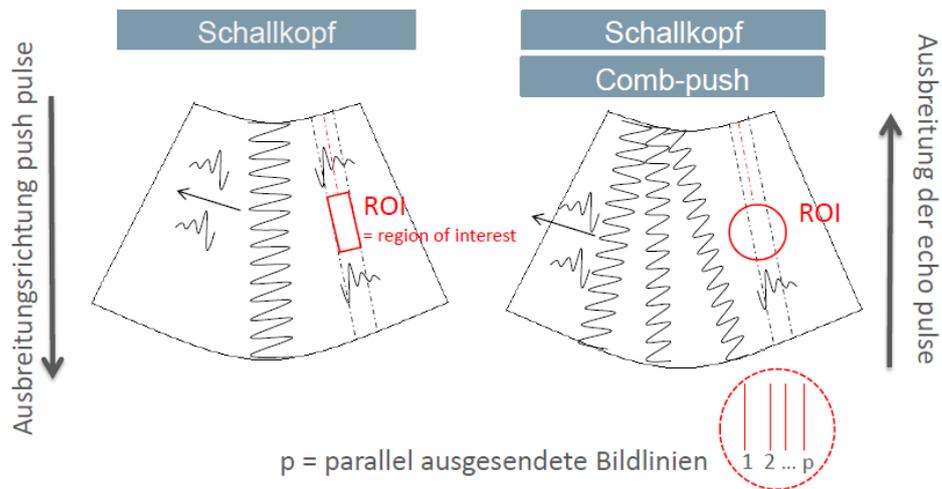


ROI = Region of interest; cm = Zentimeter

**Abbildung 1:** Prinzip der transienten Elastografie, Aussendung eines mechanischen Impulses in der Leber mit Generierung von Scherwellen; eigene Abbildung, erstellt nach dem Vorbild von Maaß et al. [44].

### 1.2.2 Point - Shear - Wave - Elastografie (pSWE)

Bei dieser Technik wird die zur Generierung der Scherwellen nötige Gewebekompression durch Aussendung tiefreichender, energiereicher Schallwellen (Acoustic Radiation Force Impulse = ARFI) erzeugt. Diese sogenannten „Pushing Beams“ entstehen durch dieselbe Ultraschallsonde, die direkt im Anschluss auch die durch die Scherwellen ausgelöste Gewebeverschiebung erfasst. Die gewonnenen Messdaten werden auf dem Monitor quantitativ in m/s angezeigt. Trotz sonografischer Darstellung der anatomischen Strukturen gibt es aber wie bei der TE keine bildliche Veranschaulichung der Elastizität (Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Funktionsweise der Point - Shear - Wave - Elastografie; eigene Darstellung

### 1.2.3 Zweidimensionale Shear - Wave - Elastografie (2D - SWE)

Das Prinzip der Shear - Wave - Elastografie ist die Kombination aus mehreren, fast gleichzeitigen „Pushing Beams“ in unterschiedlichen Tiefen mittels Acoustic Radiation Force und einer sehr schnellen Bildgebungsrate. Durch das gleichzeitige Entstehen an mehreren Punkten kumulieren die Scherwellen, wodurch ihre Amplitude und ihre Ausbreitungsweite wachsen (Abbildung 2). Mit der ultraschnellen Bildgebungsrate (bis zu 20000 Bilder/s) kann die Gewebeverschiebung in Echtzeit quasi als Film dargestellt werden, mit dessen Hilfe sich ein farbkodiertes Elastogramm auf dem Hintergrund eines B - Mode - Bildes erstellen lässt. In weicherem Gewebe liegen die dargestellten Scherwellen näher beieinander und in härterem Gewebe etwas weiter auseinander. Innerhalb der Farbkarte können quantitative Messwerte in m/s oder kPa in der Region of Interest (ROI) erhoben werden.

## 1.3 Vergleichende Untersuchungen zwischen den scherwellenbasierten Verfahren

Die transiente Elastografie ist eine nicht bildgebende elastografische Technik, während pSWE und die 2D - SWE die Bildgebung mit der Elastografie kombinieren. Die derzeitigen Messreihen für die Leber legen nahe, dass die pSWE ebenso genaue Messwerte wie die TE liefert, aber zuverlässiger im Sinne der Reproduzierbarkeit erscheint. Die 2D - SWE ist dagegen genauer als die TE [7]. Eine aktuell durchgeführte Studie hat die Inter - System -

und Inter - Beobachter - Variabilität der Leber - Steifigkeits - Messung (LSM) bei Patienten mit unterschiedlichen Graden der Leberfibrose untersucht [19]. Die Bewertung der LSM wurde anhand von sechs Ultraschall - Systempunkten durchgeführt, vier mit pSWE und zwei mit 2D - SWE. Die TE - Elastografie (FibroScan) wurde als Referenzstandard verwendet. Für alle Systempaare gab es eine Übereinstimmung  $> 0,80$ . Die mittlere Differenz zwischen den Werten der Systeme mit 2D - SWE - Technik betrug 1,54 kPa, während die maximale mittlere Differenz zwischen den Werten von drei der vier Systeme mit pSWE - Technik 0,79 kPa betrug. Die Variabilität zwischen den mit den verschiedenen Systemen erhaltenen Messungen war bei steiferer Leber höher. Der Wertebereich der beiden 2D - SWE - Systeme entsprach dem des FibroScans bei sehr steifer Leber ( $> 15$  kPa), während die vier Systeme mit der pSWE - Technik im höheren Bereich der Lebersteifigkeit niedrigere Werte ergaben. Die intrapatientale Konkordanz betrug bei allen Systemen 0,89 (95 % Konfidenzintervall [CI]: 0,830,94). Die Übereinstimmung zwischen den Beobachtern lag bei  $> 0,90$  [19].

Faktoren, die die Reproduzierbarkeit der Messungen beeinflussen können, sind bei den verschiedenen Techniken ähnlich und hängen mit der Erfahrung des Untersuchers und von den untersuchten Patienten ab. Eine Lernkurve wurde für alle drei Verfahren beschrieben. Die Variabilität zwischen den Untersuchern steigt mit höheren Leberfibrosestadien und bei übergewichtigen Patienten [9, 24]. Die Position und die Atmungsphase des Patienten können die Ergebnisse ebenfalls beeinflussen [19].

Vergleichende Untersuchungen an gesunden Probanden zur Bestimmung der Lebersteifigkeit und beeinflussenden Faktoren zwischen vier unterschiedlichen Ultraschallsystemen (2 x pSWE und 2 x 2D - SWE) konnten für alle aktuellen Software Versionen eine hohe Übereinstimmung der Lebersteifigkeit in einer Eindringtiefe von 3 cm und 5 cm nachweisen [32].

#### **1.4 Milz - Elastografie**

Seit einigen Jahren rückt zunehmend auch die Milzsteifigkeitsmessung insbesondere zur Prognoseabschätzung bei Ösophagusvarizen und als Marker für die portale Hypertension in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen [29, 45, 48, 55]. Song et al. konnten in einer aktuellen Metaanalyse eine gute Korrelation zwischen der Milzsteifigkeit und der

mittels HVPG gemessenen Werten nachweisen [48, 61]. Die aktuellen Empfehlungen der European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) für die Milzelastografie sehen deutliche methodische Limitationen bei der transienten Elastografie, vor allem bei hohem BMI, dem Nachweis von Aszites und Lungen- oder Kolongasüberlagerungen sowie einem kleinen transversalen Milzdurchmesser  $< 4$  cm [48]. Insgesamt wird die Anwendbarkeit der TE mit ca. 70 % angegeben [48, 55]. Bei derzeit noch wenig verfügbaren Studien wird die 2D - SWE in der Beurteilung der Milzsteifigkeit ebenfalls kritisch gesehen [11, 48, 55]. Die nachfolgende Tabelle fasst die Ergebnisse der bisher vorliegenden Studien bei relativ geringen Fallzahlen pro Studie zusammen.

**Tabelle 1:** Übersicht über den neuesten Stand der Milzsteifigkeitswerte an gesunden Probanden, gemessen mit unterschiedlichen Elastografie - Techniken und unterschiedlichen Geräten. Die Tabelle wurde nach dem Vorbild von Mauro Giuffrè et al. erstellt [2, 3, 21, 23, 27, 30, 31, 36, 40, 43, 51, 53, 64, 68].

Referenz	Elastografie- technik	Gerät	Probanden- anzahl	Milz - Steifigkeit
Gallotti et al., 2010	pSWE	Acuson S2000	35	2,44 m/s (0,68 - 4,64 m/s)
Arda et al., 2011	2D - SWE	Aixplorer	127	2,9 ± 1,8 kPa
Goertz et al., 2011	pSWE	Acuson S2000	20	2,49 ± 0,56 m/s (1,74 - 3,92 m/s)
Kaminuma et al., 2011	pSWE	Acuson S2000	20	2,33 ± 0,47 m/s
Ye et al., 2012	pSWE	Acuson S2000	60	2,17 ± 0,22 m/s
Leung et al., 2013	2D - SWE	Aixplorer	171	17,3 (± 2,6) kPa
Takuma et al., 2013	pSWE	Acuson S2000	16	2,16 (1,99 - 2,26) m/s
Fraquelli et al., 2014	TE	FibroScan	52	25,7 (9,4 - 65,2) kPa
Ferraioli et al., 2014	pSWE	Acuson S2000	64	von 2,39 (± 0,34) m/s bis 2,49 (± 0,42) m/s
Rewisha et al., 2016	TE	FibroScan	40	19,41 (± 3,63) kPa
Pawluś et al., 2016	2D - SWE	Aixplorer	59	16,6 (± 2,5) kPa

Referenz	Elastografie- technik	Gerät	Probanden- anzahl	Milz - Steifigkeit
Albayrak et al., 2019	2D - SWE	GE Logiq E9 XDclear	65	13,82 ± 2,91 kPa
Giuffrè et al., 2019	pSWE	Philips Affiniti 70	100	18,14 (± 3,08) kPa
Kishimoto et al., 2019	pSWE	Acuson S2000	30	2,51 m/s bzw. 2,39 m/s

Für die pSWE der Milz werden derzeit deutlich höhere Sensitivitäten von bis zu 97 % angegeben [48, 55, 63], aber auch bei der pSWE der Milz scheint die Reproduzierbarkeit durch eine geringe Milzgröße und Adipositas beeinflusst zu werden [6, 55]. Aktuelle Studien zur 2D - Milz - Elastografie ergeben widersprüchliche Ergebnisse bezüglich möglicher Einflussfaktoren [2, 14]. In einer aktuellen retrospektiven Studie zur Milzsteifigkeit an 313 Patienten konnten die Abdominalwanddicke und die Milzgröße als Einflussfaktoren nachgewiesen werden [14]. Im Gegensatz hierzu stehen die Ergebnisse einer Studie an 65 gesunden Probanden, die keinen Einfluss von Alter, Geschlecht und Milzgröße auf die Milzsteifigkeit nachweisen konnte. Beide Studien wurden mittels 2D - SWE durchgeführt [2, 14]. Nach unserem aktuellen Wissensstand stehen derzeit keine vergleichenden Untersuchungen zur Milzsteifigkeit an gesunden Probanden zur Verfügung.

## 1.5 Fragestellung

Ziel unserer Studie war es, die 2D - SWE - Milzelastografie (Toshiba Aplio 500 Software Version 6.0, Toshiba Medical Systems Corporation) mit der pSWE Elastografie (Acuson S3000, Siemens Medical Solutions USA, Inc.) an gesunden Probanden zu vergleichen. Hierbei standen insbesondere die Fragen im Raum, ob die anatomische Messposition und die derzeit bei der Leber - Elastografie bekannten Einflussfaktoren wie BMI, Geschlecht und Alter die Scherwellengeschwindigkeiten beeinflussen und ob es Unterschiede zwischen den beiden eingesetzten Scherwellenprinzipien pSWE und 2D - SWE bzw. den

unterschiedlichen Ultraschall - Geräteherstellern bezüglich der erhobenen Scherwellengeschwindigkeiten gibt [48].

Da die Studie vor der Übernahme von Toshiba® durch Canon® im Jahre 2018 stattfand, wird das Gerät in unserer Studie Toshiba Aplio 500 genannt. Nachdem aus „Toshiba Medical Systems Corporation“ „Canon Medical Systems Corporation“ wurde, wurde das Gerät in Canon Aplio 500 umbenannt.

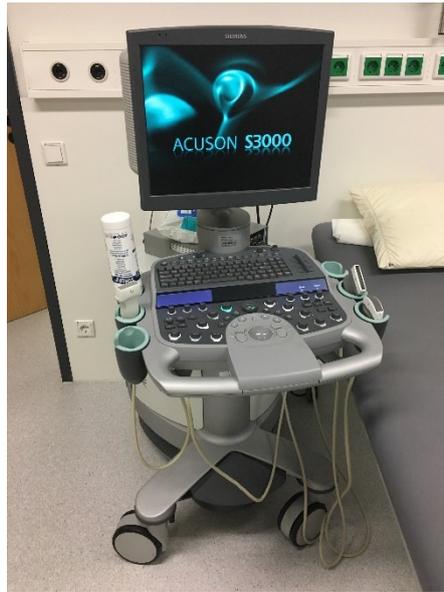
## 2 Material und Methoden

Bei der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie der Milz handelt es sich um eine prospektive Querschnittsstudie an gesunden Probanden, die im Zeitraum vom 01.11.2016 bis 30.04.2017 im Studienzentrum Zentraler Ultraschall, Abteilung Innere Medizin I des Universitätsklinikums Ulm, Albert - Einstein - Allee 23, 89081 Ulm, durchgeführt wurde.

### 2.1 Studienrahmen und Studiendesign

Die aktuelle Studie ist eine Folgestudie einer zwischen Mai 2015 und September 2016 durchgeführten Untersuchung mit einem identischen Studienprotokoll, den entsprechenden Ein- und Ausschlusskriterien und der Fragestellung der Vergleichbarkeit zweier verschiedener Ultraschallgeräte, Siemens Acuson S3000 und Toshiba Aplio 500 Version 6.0 [48].

Im Studienzeitraum von 2015 bis 2016 wurden die Ultraschallgeräte Siemens Acuson S3000, GE LOGIQ E9, Philips EPIQ7 und Toshiba Aplio 500 Software Version 5.0 verglichen [48]. Da mit dem baugleichen Gerät Siemens S2000 bisher die größte Anzahl an Studien zur pSWE durchgeführt wurde und hierzu entsprechend die umfangreichste wissenschaftliche Literatur vorlag [17, 26, 32, 39], wurde das Nachfolgegerät von Siemens (Acuson S3000) in unserer Studie als Referenzgerät ausgewählt [32, 48] (Abbildung 3). Weiterhin entschieden wir uns für das Siemens Acuson S3000 als Referenzgerät, da bereits in der Vorgängerstudie: Elastografie 1 „Acoustic Radiation Force Imaging der Leber - Generierung von Normwerten und Vergleich der Virtual Touch Tissue Quantification (VTTQ) und Virtual Touch Imaging Quantification (VTIQ)“ Normwerte der Leber für die Scherwellengeschwindigkeiten an gesunden Probanden generiert worden waren [26].



**Abbildung 3:** Siemens Acuson S3000 des Universitätsklinikums Ulm, Referenzgerät für die aktuelle Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigenes Bild

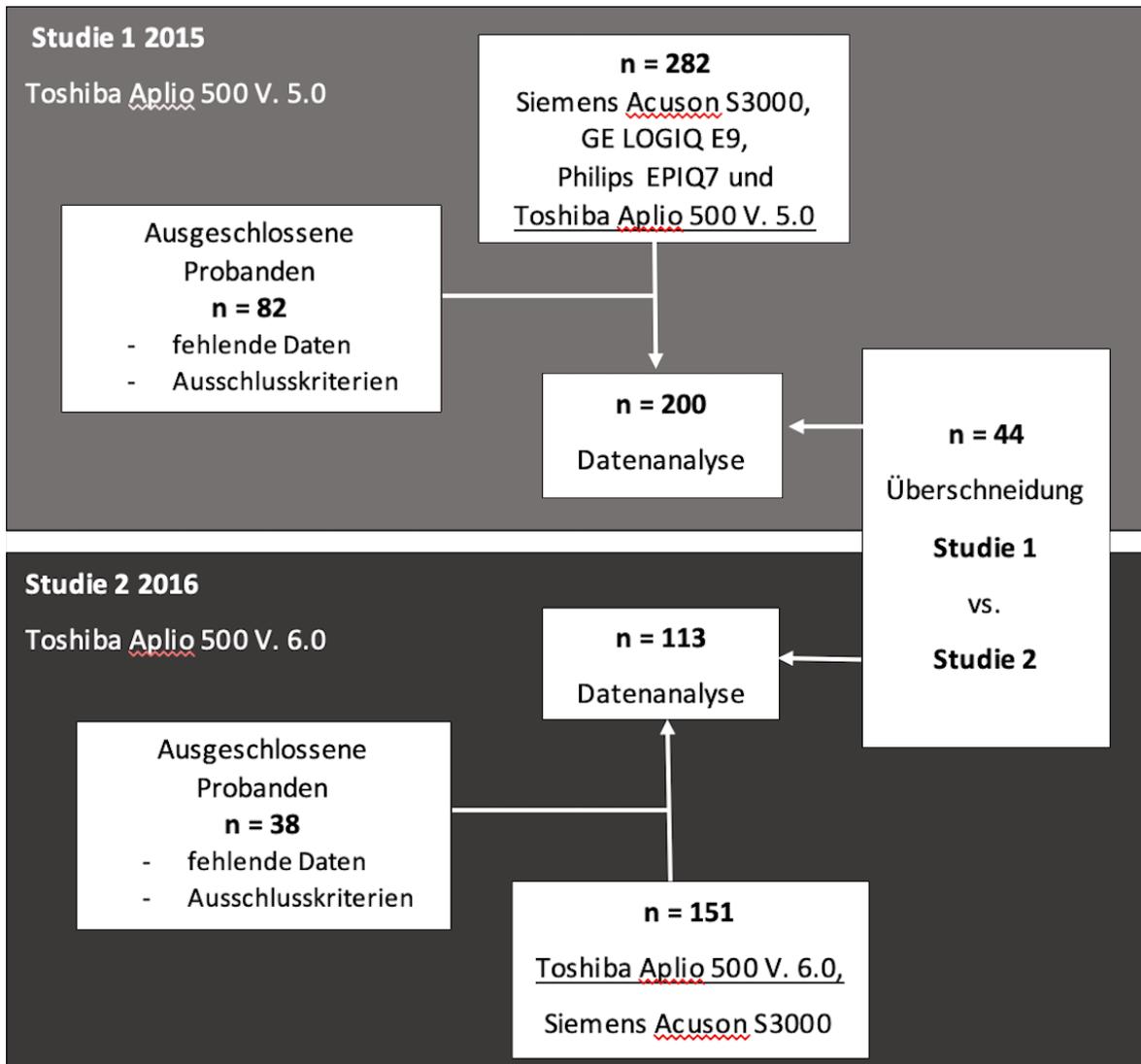
Die Ergebnisse des ersten Studienarms von 2015 bis 2016 zeigten, dass die Software Version 5.0 von Toshiba Aplio 500 nicht den Anforderungen genügte und falsch zu hohe Werte für die Elastizität der Leber [32, 48] und der Milz generiert worden waren. Die aktuell neu von Toshiba zur Verfügung stehende Software Version 6.0 für das Toshiba Aplio 500 veranlasste uns, diese Folgestudie durchzuführen (Abbildung 4).

Somit handelt es sich hierbei um eine Vergleichsstudie sowohl der neuen Software des Toshiba Aplio 500 V. 6.0 mit Siemens Acuson S3000 als auch um eine Vergleichsstudie der beiden Software Varianten des Toshiba Aplio 500 (Version 5.0 versus 6.0) [48]. Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Milzelastografie. Darüber hinaus wurden, wie schon in der Elastografie 1 Studie, nochmals die möglichen Einflussfaktoren wie beispielsweise

- Messort
- Geschlecht
- Alter
- BMI

- Nüchternzeit
- Alkoholkonsum

auf die Scherwellengeschwindigkeit untersucht, da diese Einflussfaktoren ein uneinheitliches Ergebnis in der aktuellen Studienlage darstellen. Auskunft über die verschiedenen Einflussfaktoren erhielten wir durch einen extra dafür generierten Anamnesebogen (siehe Anhang). Die Messwerte wurden von zwei Untersuchern erhoben, die davor ausreichende Praxis und Erfahrung, durch ein sechswöchiges Training, sammeln konnten. In der Vorgängerstudie wurden die Messwerte von fünf anderen Untersuchern erfasst, die ebenfalls eine mehrwöchige Schulung für die Elastografie durchführen mussten.



n = Anzahl; vs. = versus

**Abbildung 4:** Studiendesign, -ablauf und Probandenrekrutierung der unterschiedlichen Studienarme 2015 bis 2017 der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudien des Universitätsklinikums Ulm; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

## 2.2 Studienkollektiv – Probanden – Ein- und Ausschlusskriterien

An der Studie nahmen im Zeitraum von November 2016 bis April 2017 insgesamt 151 Probanden teil [48]. Ziel der Studie war es, Probanden ohne Lebererkrankungen zu rekrutieren. Insgesamt 38 Probanden (25,1 %) mussten aus der Auswertung ausgeschlossen werden [48]. Nachfolgend sind die Ausschlusskriterien aufgeführt [48]. Diese waren:

- Alter < 18 Jahre
- Z.n. Splenektomie
- Neoplasien
- Herz- und Lungenerkrankungen (Asthma, COPD)
- Diabetes mellitus Typ 1 oder 2
- Arterielle Hypertonie
- HIV
- Vorerkrankungen der Leber: Hepatitis A; B; C; D; E, Autoimmunerkrankungen (AIH, PSC, PBC, Erkrankungen des rheumatoiden Formenkreis), stoffwechselbedingte Hepatopathien (M. Wilson, Hämochromatose, Alpha - 1 - Antitrypsinmangel)
- Erkrankungen der Gallenwege
- Hämatologische Erkrankungen (Kugel-, Sichelzellanämie)
- Anorexie (BMI < 18), Adipositas (BMI > 30)
- Schwangerschaft
- Drogen- und Medikamenteneinnahme mit sicherer oder möglicher hepatotoxischer oder Steatose induzierender Wirkung
- gesteigerter Alkoholkonsum (Männer: > 40 g/d; Frauen: > 20 g/d)
- Nüchternzeit < 2h
- Hepatomegalie (> 18 cm)
- Splenomegalie (> 14 cm) (Ausnahme Körpergröße (> 180 cm))
- veränderte Echogenität des Leber- oder Milzparenchyms in der Abdomensonografie.

Ausgeschlossen wurden insgesamt drei Probanden (2 %) aufgrund eines erhöhten BMI ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) und sieben Probanden (4,6 %) aufgrund eines verminderten BMI ( $< 18 \text{ kg/m}^2$ ). Auch eine Steatosis hepatis, die in der vorausgehenden Abdomensonografie festgestellt worden war, führte zum Ausschluss von acht Probanden (5,3 %). Weiterhin konnten zwei Probanden (1,3 %) aufgrund einer Überschreitung der täglichen Alkoholmenge ( $m > 40 \text{ g/d}$ ;  $w > 20 \text{ g/d}$ ) nicht in das Studienkollektiv aufgenommen werden. Fehlende Daten auf Aufklärungsbogen, Anamnesebogen, Einwilligungserklärung oder Probandeninformation führten bei 15 Probanden (9,9 %) zum Ausschluss aus der Studie. Ebenfalls wurde bei zwei Probanden (1,3 %) die Nüchternzeit von zwei Stunden nicht eingehalten. Ein erhöhter Blutdruck mit der Einnahme blutdrucksenkender Medikamente führte zum Ausschluss von drei Probanden (2 %). Jeweils ein Proband (0,7 %) wurde aufgrund einer Leber-/Gallenwegserkrankung von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. Weiterhin führte die Inhomogenität des Leberparenchyms zum Ausschluss von drei Probanden (2 %). Die Diskrepanz der Summen der insgesamt ausgeschlossenen Probanden ( $n = 38$ ) und die Gesamtzahl der Ausschlusskriterien ( $n = 44$ ) erklärt sich dadurch, dass einige Probanden mehrere Ausschlusskriterien erfüllten.

### **2.3 Probandenrekrutierung und Probandenauswahl**

Für die Probandenrekrutierung wurden Flyer an der Universität Ulm und am Universitätsklinikum Ulm verteilt, in denen über die geplante Untersuchung zur Bestimmung der Milzsteifigkeit mittels Ultraschall - Elastografie informiert wurde. Zusätzlich wurde eine entsprechende E - Mail - Adresse eingerichtet, über die sich Interessierte zur Studie anmelden konnten und es möglich war, Termine zu vereinbaren sowie Informationen über die Studie zu erhalten. Zum Einschluss in die Studie mussten bestimmte Ein- und Ausschlusskriterien berücksichtigt werden.

Wie im Studiendesign beschrieben, handelt es sich bei der aktuellen Studie um eine Folgestudie. Daher wurde versucht, möglichst viele Probanden der Vorstudie (2015 - 2016) erneut für die Teilnahme an der Folgestudie zu gewinnen. Hierbei kontaktierten wir die Probanden über ihre E - Mail - Adressen, die in den Studienunterlagen der Vorstudie hinterlegt worden waren. Im Studienarm 1 hatten die Probanden eine Einwilligungserklärung zur erneuten Kontaktierung unterschrieben. Insgesamt wollte man

eine Stichprobengröße von 150 Probanden erreichen, wobei man möglichst viele Probanden aus der Vorgängerstudie einbinden wollte, um einen guten Vergleich zwischen der neuen und der alten Software Version des Toshiba Aplio 500 (Version 5.0 versus 6.0) zu erzielen. Zudem war das Ziel, eine statistische Power von 95 % wie bei der Vorgängerstudie zu erreichen, was eine Fehlerwahrscheinlichkeit von  $p = 0,05$  beinhaltet. Insgesamt konnten 44 Probanden, die bereits an der ersten Elastografie - Studie teilgenommen hatten, für die aktuelle Folgestudie rekrutiert werden [48].

## **2.4 Ethikvotum**

Vor Beginn der Untersuchung wurden dem Patienten alle Absichten, Ziele und der Ablauf der Studie erklärt, woraufhin er eine schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme und Datenverwendung unterschreiben musste. Die Studie erhielt ein positives Votum durch die Ethikkommission der Universität Ulm mit dem Aktenzeichen 414/15 [48]. Die Durchführung erfolgte in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki, letzte revidierte Fassung Fortaleza 2013.

## **2.5 Studienablauf**

### **2.5.1 Einverständnis und Aufklärung**

Die Probanden kamen nach Terminvereinbarung in die Abteilung „Zentraler Ultraschall“ der Universitätsklinik Ulm. Mögliche Termine waren unter der Woche täglich ab 16.00 Uhr sowie ganztags am Wochenende oder an Feiertagen. Vor Beginn der Ultraschall - Untersuchung wurde über die Ziele und den Ablauf der Studie informiert. Hierbei bestand auch die Möglichkeit, Fragen und Unklarheiten zu beantworten. Zudem wurde der Proband darüber informiert, dass bei Auftreten eines Zufallbefundes in der Abdomensonografie die Möglichkeit bestünde, einen erfahrenen Arzt hinzuzuziehen [48], der Proband allerdings im Rahmen der Studie keinen Anspruch auf weitere Diagnostik oder Therapie habe. Somit würde er mit einem schriftlichen Befund an seinen behandelnden Arzt zur Abklärung weitergeleitet werden. Daraufhin unterzeichnete der Proband die Einverständniserklärung, von der er, genauso wie von der Probandeninformation, eine Kopie erhielt. Weiterhin musste er die Kenntnisnahme der aktuellen Datenschutzrichtlinien

unterzeichnen. Hierbei wurde dem Probanden der vertrauliche Umgang mit den Studiendaten sowie die Verschlüsselung der persönlichen Daten zu Studienzwecken zugesichert. Die Teilnahme an der Studie war zu jeder Zeit freiwillig und konnte stets abgebrochen oder widerrufen werden.

### **2.5.2 Anamnese**

Nach der schriftlichen Einwilligung zur Studie wurde mit dem Probanden die Anamneseerhebung durchgeführt. Der Schwerpunkt lag hierbei auf folgenden Fragen: Angaben zur Person (Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht, Telefonnummer/ E - Mail - Adresse, Beruf); Nüchternperiode; Allergien; Medikamenteneinnahme; akute Erkrankung während der letzten drei Monate; chronische Erkrankungen; Erkrankungen der Leber, Gallenwege, des Blutes; bisher durchgeführten Operationen; Konsum von Alkohol, Tabak und Drogen. Zusätzlich wurde bei weiblichen Probandinnen nach der letzten Regelblutung und einer möglichen Schwangerschaft gefragt. Des Weiteren wurden Angaben zu Gewicht und Größe erfragt, um den Body - Mass - Index anhand der gängigen Formel errechnen zu können ( $BMI = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße}^2 (\text{m}^2)$ ).

## **2.6 Abdomensonografie im B - Mode**

Nach der Einwilligung zur Studie wurde zunächst eine Abdomensonografie mit dem Fokus auf die Leber und die Milz durchgeführt [48]. Diese wurde entweder am Toshiba Aplio 500™ V. 6.0 oder am Siemens Acuson S3000™ mit einem Konvexschallkopf 6C1 (1 - 6 MHz) durchgeführt [48]. Die Untersuchungsergebnisse wie Größe und Echogenität der Organe wurden in einem dafür angefertigten Untersuchungsprotokoll dokumentiert und danach in eine Excel - Tabelle übertragen.

## **2.7 Lebersonografie**

Während der Untersuchung wurde der Proband gebeten, seinen rechten Arm maximal abduziert, abgewinkelt hinter den Kopf zu legen und maximal zu inspirieren. Nach kurzer Erholung sollte er diesen Vorgang die ganze Untersuchung über fortführen. Unter diesen Untersuchungsgegebenheiten wurden der rechte und der linke Leberlappen im Längs- und Querschnitt durchgefächert, um die Homogenität (Beurteilungskriterien: homogen,

inhomogen) des Leberparenchyms zu beurteilen [48]. Auch im Interkostalschnitt wurde die Leber beurteilt. Weiterhin wurde der kaudale Leberrand beurteilt, ob dieser spitzwinklig ( $< 45$  Grad) war, zudem wurde die Berandung der Leber (Beurteilungskriterien: glatt, höckerig) bewertet [48]. Diese Kriterien lieferten einen Hinweis auf eine Leberzirrhose. Die Echogenität der Leber wurde im Längsschnitt beurteilt. Hierbei wurde das Bild so eingestellt, dass man das Leber- und das Nierenparenchym in einem Bild vergleichen konnte. Im Normalfall stellen sich die Parenchyme echogleich dar. Im Falle eines echoreicheren oder echoärmeren Leberparenchyms wurde dies im Protokoll vermerkt. Im Medioclavicularschnitt wurde dann die maximale kraniocaudale Größe der Leber bestimmt. Dabei wurde darauf geachtet, dass der kaudale Leberrand im Bild gut sichtbar war. Weiterhin wurden die Lebervenen beim Durchfächern und im Subkostalschnitt beurteilt. Hier wurde der Lebervenenstern aufgesucht und die linke oder mittlere Lebervene 1 cm distal des Konfluens ausgemessen (Norm  $< 10$  mm). Außerdem wurde der Verlauf der Lebervenen hinsichtlich der Weite beurteilt (Beurteilungskriterien: verschmälert, rarefiziert, Kalibersprünge, erweitert, normal). Im Falle einer Inhomogenität oder Raumforderung wurde diese bildmorphologisch auf dem Dokumentationsbogen protokolliert, in allen drei Ebenen ausgemessen, eine Verdachtsdiagnose gestellt und die Lage der Struktur bestimmt (Hämangiom, Zyste, FNH, Verkalkung, fokale Minderverfettung und andere). Die Pfortader konnte ausgehend von dem verlängerten Interkostalschnitt beurteilt werden. In diesem Schnitt konnten auch bei Patienten mit Meteorismus die schwer einsehbaren Lebersegmente VI und VII beurteilt werden.

## 2.8 Milzsonografie

Analog zur Leberultraschallsonografie wurde bei der Milzsonografie der linke Arm vollständig abduziert und hinter dem Kopf abgewinkelt [48]. Nun wurde mithilfe des bereits oben aufgeführten Schallkopfes die Milz durch den zehnten oder elften Interkostalraum ausgehend von der mittleren Axillarlinie untersucht. Ausgemessen wurde die Milz von interkostal vom Unterpole zum Oberpole, wobei hier der Hilus angeschnitten sein musste. Die Größe der Milz wurde eingeteilt in: Splenomegalie: nein ( $< 12$  cm), geringgradig (12 - 14 cm), mittelgradig (14 - 16 cm) und ausgeprägt ( $> 16$  cm). Analog zur Leberuntersuchung wurden Raumforderungen ausgemessen und beschrieben sowie eine

Verdachtsdiagnose gestellt (Zyste, Hämangiom). Im Falle einer Nebenzugmilz wurde deren Lage (hilusnah; am Unterpol), Form, Anzahl, Größe und Echogenität im Vergleich zum Hauptorgan beschrieben (Beurteilungskriterien: echogleich, echoärmer, echoreicher). Auch die Milz selbst wurde in ihrer Echogenität (Beurteilungskriterien: echonormal, echoarm, echoreich), Form (normal, plump) und Homogenität beurteilt.

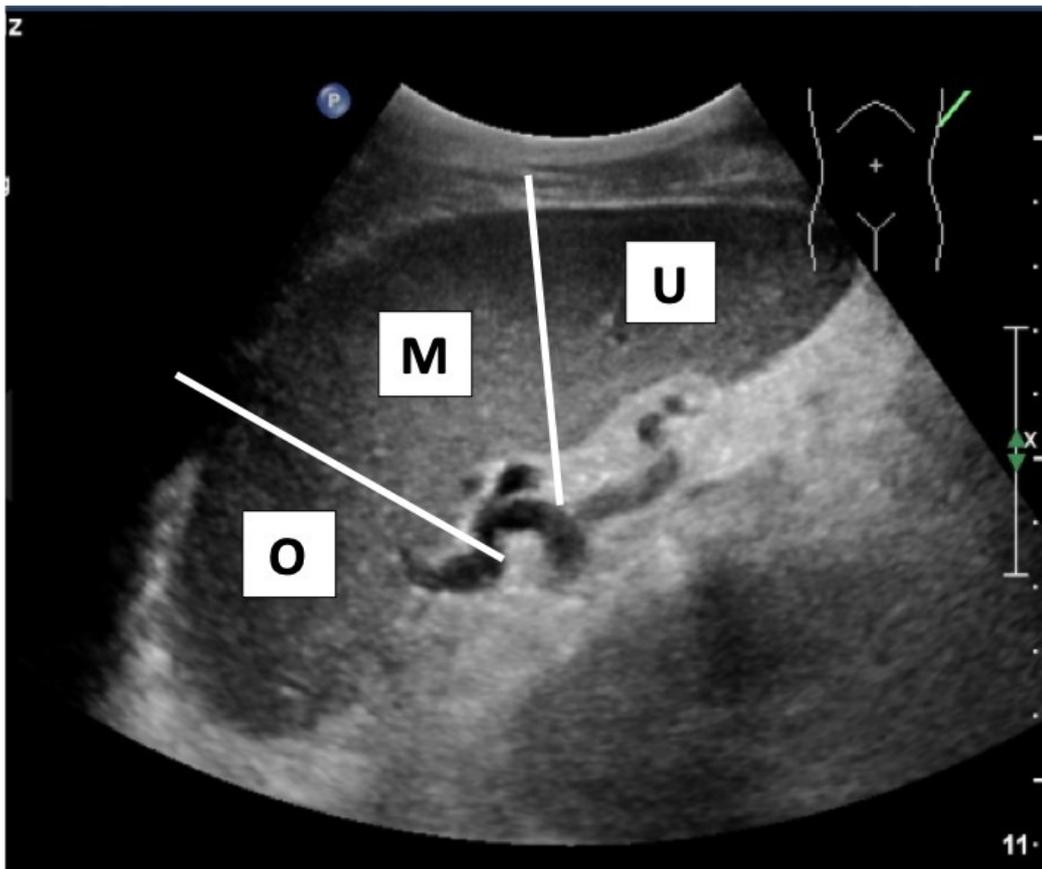
## **2.9 Milzelastografie**

Die Scherwellenuntersuchung der Milz zur Bestimmung der Scherwellengeschwindigkeit wurde mit den oben beschriebenen Konvexschallköpfen [48] durchgeführt.

### **2.9.1 pSWE (Siemens Acuson S3000)**

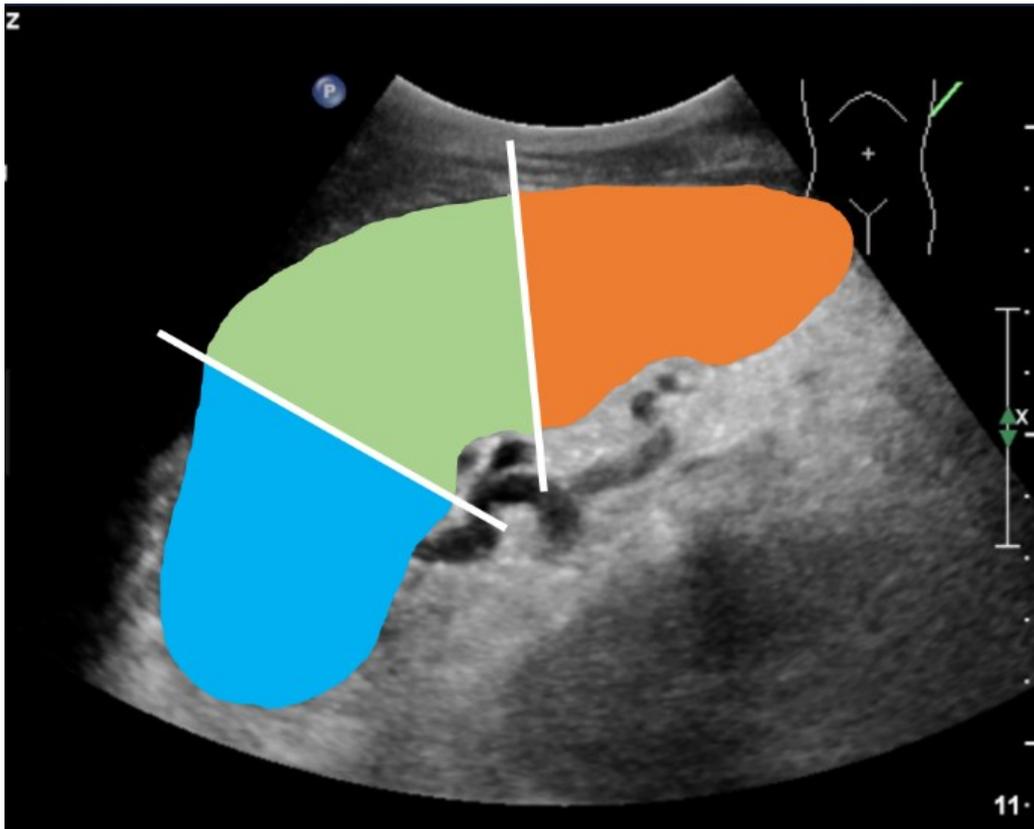
Am Siemens Acuson S3000 wurde über den Elastografie - Knopf in den Elastografie - Modus gewechselt und der Messort in einer Tabelle ausgewählt. Zur standardisierten Untersuchung wurde der Proband wie bei der zuvor durchgeführten Abdomensonografie gelagert [48]. Der Schallkopf wurde zwischen dem neunten und zehnten Interkostalraum linksseitig aufgesetzt. Um die exakt gleiche Position und damit exakt vergleichbare Messwerte bei dem zweiten Ultraschallgerät zu erzielen, wurde die Position des Schallkopfes mit einem Marker auf der Haut des Probanden markiert. Anschließend wurden jeweils fünf Messungen der Shear wave velocity (pSWV) in m/s am oberen Drittel, am mittleren Drittel und am unteren Drittel durchgeführt [48]. Hierbei wurde für jede Messposition im Menü des Siemens Acuson S3000 ein neuer Messort bestimmt, da beim Siemens - Gerät automatisch der Median, der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet wurden.

Insgesamt wurden an drei unterschiedlichen anatomischen Messpositionen die oben beschriebenen Messungen an der Milz durchgeführt. Hierzu wurde die Milz in ein oberes Drittel, ein mittleres Drittel (Hilusbereich) und ein unteres Drittel eingeteilt (Abbildung 5) [48]. Die erhobenen Daten wurden in die Excel - Mastertabelle zur späteren Auswertung eingepflegt.



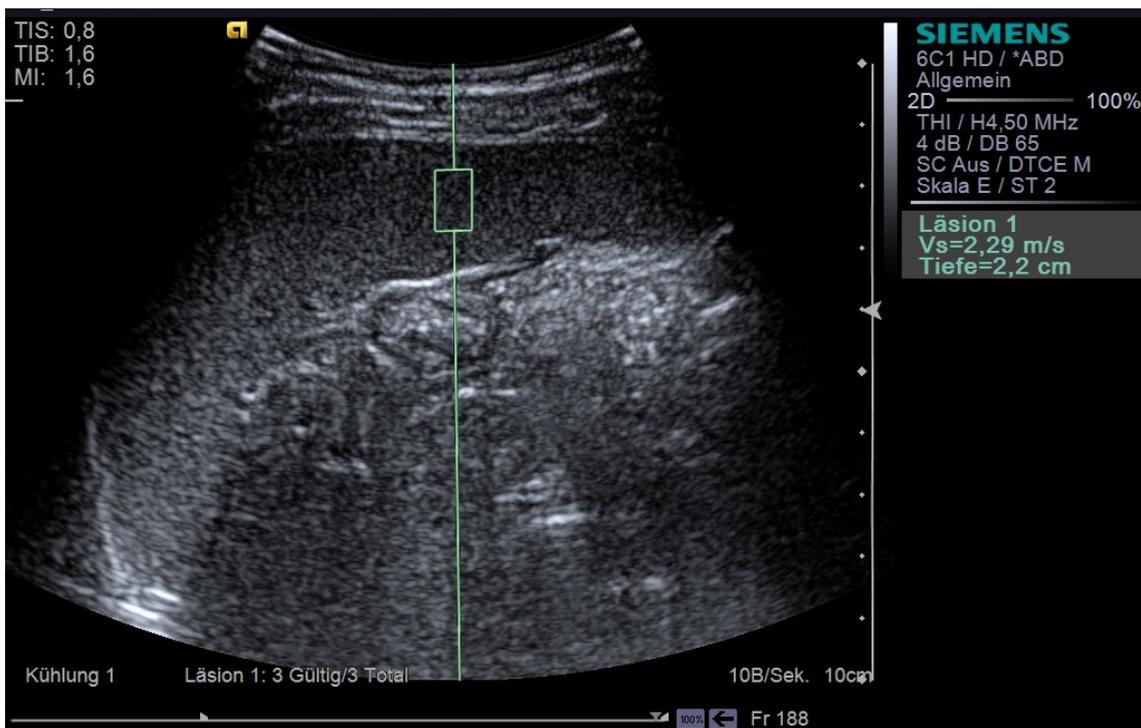
O = oberes Drittel; M = mittleres Drittel; U = unteres Drittel.

**Abbildung 5:** Sonografisches Bild einer Milz mit Anschnitt des Milzhilus und deren anatomische Einteilung in oberes Drittel, mittleres Drittel (Hilusbereich) und unteres Drittel; Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; Abbildung aus eigener Messreihe mit eigenen Markierungen



Blau = oberes Drittel; grün = mittleres Drittel; orange = unteres Drittel

**Abbildung 6:** Sonografisches Bild einer Milz mit Anschnitt des Milzhilus und deren anatomische Einteilung in oberes Drittel, mittleres Drittel (Hilusbereich) und unteres Drittel; Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; Abbildung aus eigener Messreihe mit eigenen Markierungen

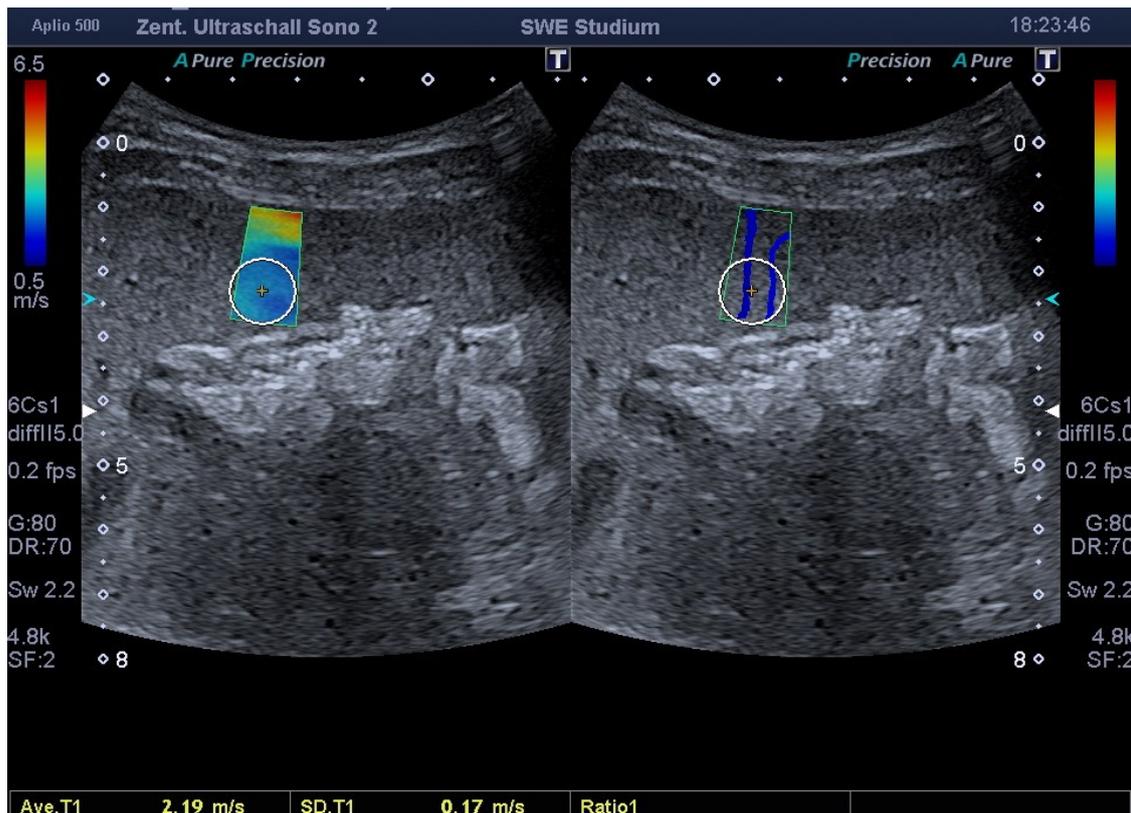


cm = Zentimeter; m/s = Meter pro Sekunde; ROI = Region of interest

**Abbildung 7:** Milzelastografie am Siemens Acuson S3000™ im unteren Drittel, pSWE. Vs gibt die in einer ROI (grünes Rechteck) gemessene Scherwellengeschwindigkeit in m/s an; Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; Abbildung aus eigener Messreihe

### 2.9.2 2D - SWE (Toshiba Aplio 500 Software Version 6.0)

Laut Herstellerangaben von Toshiba ist für eine valide Messung der 2D - SWE am Aplio 500 nur eine Messung erforderlich [48]. Die Software des Aplio 500 ermöglicht ebenfalls eine automatische Generierung der Mittelwerte und des Medians sowie die Ermittlung der Standardabweichung. Wie oben beschrieben wurden auch mit der 2D - SWE von Toshiba insgesamt drei Messwerte (jeweils einer) an den anatomischen Positionen oberes Drittel, mittleres Drittel (Hilusbereich) und unteres Drittel erhoben [48]. Die einzelnen Messungen sowie die tabellarische Übersicht der erhobenen Messdaten wurden im ViewPoint Ultraschall - Befunddokumentationssystem gespeichert. Weiterhin wurden die Messwerte pro Proband handschriftlich auf dem Probandenbogen notiert und anschließend in eine Microsoft Excel Datei eingepflegt.



SD = Standardabweichung; cm = Zentimeter, m/s = Meter pro Sekunde; ROI = Region of interest

**Abbildung 8:** Milzelastografie am Toshiba Aplio 500 V. 6.0 am unteren Drittel, 2D - SWE. Split mode: Rechts wird der „propagation mode“, links der „speed mode“ angezeigt. Der ROI (weißer Kreis) kann im Rechteck (Messfeld) frei bewegt werden. Am Bildunterrand wird die mittlere Scherwellengeschwindigkeit für die ROI in m/s samt Standardabweichung angezeigt. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; Abbildung aus eigener Messreihe

## 2.10 Datenmanagement und Statistische Auswertung

### 2.10.1 Datenmanagement

Die handschriftlichen Probandendaten aus den Anamnesefragebögen und die ebenfalls handschriftlich dokumentierten Messwerte aus den Untersuchungsprotokollen wurden in einen Zahlencode transformiert und anschließend in eine Exceldatei eingepflegt. Danach wurden die Probandeninformationen gesichtet und die Tabelle von denjenigen Probanden bereinigt, die nicht mehr an der Studie teilnehmen konnten. Die Exceldaten wurden anschließend in ein SAS - Datenformat überführt und nachfolgend die statistische

Auswertung durch SAS 9.2 (SAS Institut Inc., Cary, North Carolina, USA) vorgenommen [48]. Die Bilddateien wurden während der Untersuchung im Bildprogramm ViewPoint 5.6.25.281 (GE Healthcare, Bildverarbeitung GmbH, Weßling, Germany) gespeichert.

### **2.10.2 Statistische Auswertung**

Die deskriptive Beschreibung der Daten erfolgte zunächst für die relative und absolute Häufigkeit. Weiterhin wurden für stetige Werte Mittelwert, Median, Maximum und Minimum berechnet.

Um die Weite der Verteilung der Werte zu bestimmen, wurde die Standardabweichung berechnet. Zur Testung auf Normalverteilung wurde der Shapiro - Wilk - Test angewendet [48]. Die Korrelation der Elastografie - Werte sowie die der stetigen Maße wurden durch die Rangkorrelation nach Spearman berechnet. Korrelationskoeffizienten zwischen 1 und > 0,5 sprechen hierbei für eine starke Korrelation der Messwerte. Werte zwischen 0,5 und 0,3 sprechen für eine mäßige Korrelation und Werte < 0,3 für eine schwache Korrelation. Zur Untersuchung der Einflussfaktoren wie beispielsweise des Geschlechts auf die Elastografiewerte wurde der Wilcoxon - Rangsummen-Test angewendet [48]. Beim Vergleich von mehr als zwei Gruppen (z.B. Alkoholkonsum), wurde der Kruskal - Wallis - Test angewandt. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt [48]. Das Signifikanzniveau wurde mit dem  $\alpha$  - Fehler = 5 % festgelegt. Sprich  $p < 0,05$  wurde mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von fünf Prozent als statistisch signifikant gewertet [48].

### 3 Ergebnisse

Für die Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie zwischen dem Siemens Acuson S3000 und dem Toshiba Aplio 500 V. 6.0 wurden insgesamt 2034 Messungen an 113 Probanden durchgeführt. Hierbei wurden am Siemens - Gerät am oberen, mittleren und unteren Drittel jeweils fünf Messungen durchgeführt, sodass am Siemens - Gerät insgesamt 1695 Messungen erzielt wurden. Das Gerät lieferte weiterhin direkt den Mittelwert der Scherwellengeschwindigkeiten und die Standardabweichung. Am Toshiba - Gerät wurde jeweils am oberen, mittleren und unteren Drittel eine Messung durchgeführt. Somit wurden an diesem Gerät 339 Messungen durchgeführt. Auch dieses Gerät berechnete direkt die Standardabweichung.

Für die zweite Subgruppenanalyse wurden insgesamt 44 Probanden (38,9 %) herangezogen. Diese Probanden hatten sowohl an der Elastografie 1 Studie im Jahre 2015 teilgenommen als auch an der aktuellen Elastografie 2 Studie von November 2016 bis April 2017 und dienten daher dem Vergleich der Scherwellengeschwindigkeiten des Toshiba Aplio 500 V. 6.0 und des Siemens Acuson S3000 sowie dem Vergleich der beiden Software Versionen des Toshiba Aplio 500 (V. 5.0 vs. 6.0). Hierbei wurden für jede der beiden Elastografie Studien insgesamt 792 Messungen durchgeführt. 660 Messungen erfolgten, wie oben bereits beschrieben, am Siemens - Gerät und 132 Messungen am Toshiba - Gerät.

#### 3.1 Probandenkollektiv

Das Probandenkollektiv setzte sich aus insgesamt 113 Probanden zusammen, wobei es sich hierbei um 38 Männer (33,6 %) und 75 Frauen (66,4 %) handelte [48]. Das durchschnittliche Alter der Probanden betrug 25,95 Jahre mit einer Standardabweichung (SD) von  $\pm 6,26$  Jahren [48]. Der Anteil der Probanden unter 30 Jahren überwog mit 86,7 %, was 98 Studienteilnehmern entsprach. Der Anteil der Probanden, die 30 Jahre oder älter waren, lag bei 13,3 %, was 15 Studienteilnehmern entsprach [48]. Der mittlere BMI  $\pm$  Standardabweichung lag bei  $21,64 \pm 2,24$  kg/m<sup>2</sup> [48]. 103 Probanden (91,2 %) hatten einen BMI < 25, während 10 Probanden (8,8 %) einen BMI von  $\geq 25$  hatten [48]. Die Mehrheit der Probanden gab an, mehrmals pro Monat Alkohol zu trinken [48]. Das entsprach 71 Probanden (62,8 %) [48]. 16 Probanden (14,2 %) gaben an, mehrmals

wöchentlich Alkohol zu trinken [48]. Dies war allerdings noch im Rahmen des erlaubten Alkoholkonsums (Männer < 40 g/d; Frauen < 20 g/d), sodass die Teilnahme an der Studie möglich war. 17 Probanden (15,0 %) gaben an, weniger als ein Mal pro Monat Alkohol zu trinken [48]. Neun Probanden, die einen Anteil von 8,0 % bildeten, gaben an, nie Alkohol zu trinken [48]. Die durchschnittliche Nüchternzeit  $\pm$  Standardabweichung betrug  $4,47 \pm 2,80$  Stunden. Nüchtern waren die Probanden, die vor Beginn der Teilnahme mindestens zwei Stunden auf Nahrung verzichtet hatten und mindestens eine Stunde vor Beginn nichts mehr getrunken hatten (Tabelle 2) [48].

**Tabelle 2:** Übersicht des Normkollektivs mit 113 Probanden der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

n = 113	Häufigkeiten (%)	Mittelwert $\pm$ SD
<b>Geschlecht</b>		
<b>Männer</b>	38 (33,6 %)	
<b>Frauen</b>	75 (66,4 %)	
<b>Alter (Jahre)</b>		25,95 $\pm$ 6,26
<b>&lt; 30 Jahre</b>	98 (86,7 %)	
<b><math>\geq</math> 30 Jahre</b>	15 (13,3 %)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>		21,64 $\pm$ 2,24
<b>BMI &lt; 25</b>	103 (91,2 %)	
<b>BMI <math>\geq</math> 25</b>	10 (8,8 %)	
<b>Alkoholkonsum</b>		
<b>Nie</b>	9 (8,0 %)	
<b>Weniger 1x/ Monat</b>	17 (15,0 %)	
<b>Mehrmals pro Monat</b>	71 (62,8 %)	
<b>Mehrmals pro Woche</b>	16 (14,2 %)	
<b>Nüchternzeit (Stunden)</b>		4,47 $\pm$ 2,80

n = Anzahl; SD = Standardabweichung; BMI = Body-Mass-Index; kg/m<sup>2</sup> = Kilogramm pro Quadratmeter

### 3.2 Scherwellenmittelwerte der untersuchten Ultraschallgeräte je nach Messort

In Tabelle 3 sind die Scherwellenmittelwerte sowie die Mediane für die unterschiedlichen anatomischen Messpositionen der Milz für die beiden unterschiedlichen Ultraschallgeräte aufgeführt.

**Tabelle 3:** Scherwellenmittelwerte und Mediane für Siemens Acuson S3000 und Toshiba Aplio 500 V. 6.0 nach Lokalisation in der Milz. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

Gerätebezeichnung	oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Median $\pm$ SD
	Median (Min - Max)	Median (Min - Max)	Median (Min - Max)
<b>Toshiba Aplio 500 V. 6.0 in m/s</b>	2,34 $\pm$ 0,29 2,36 (1,42 - 3,36)	2,48 $\pm$ 0,26 2,48 (1,82 - 3,02)	2,48 $\pm$ 0,28 2,45 (1,84 - 3,25)
<b>Siemens Acuson S3000 in m/s</b>	2,39 $\pm$ 0,33 2,39 (1,52 - 3,86)	2,63 $\pm$ 0,28 2,62 (1,97 - 3,36)	2,49 $\pm$ 0,34 2,50 (1,53 - 3,58)

Mean = Mittelwert; SD = Standardabweichung, Min = Minimum; Max = Maximum, m/s = Meter pro Sekunde

Für das obere Drittel der Milz betrug der Scherwellenmittelwert für das Toshiba - Gerät 2,34 m/s mit einer Standardabweichung von  $\pm$  0,29 m/s [48]. Der Median lag bei 2,36 m/s mit einer Range von minimal 1,42 m/s bis maximal 3,36 m/s [48]. Dahingegen ergab sich für das Siemens - Gerät in derselben Position ein Mittelwert von 2,39 m/s mit einer Standardabweichung von 0,33 m/s sowie ein Median von 2,39 m/s mit minimalen und maximalen Werten von 1,52 m/s bis 3,86 m/s [48]. Am mittleren Drittel zeigte sich für das Toshiba - Gerät ein Median von 2,48 m/s mit einer SD von 0,26 m/s [48]. Für das Siemens - Gerät ergab sich ein Scherwellen - Mittelwert von 2.63 m/s mit einer SD von 0,28 m/s [48]. Der Median betrug 2,62 m/s mit einer Spannweite von 1,97 m/s bis 3,36 m/s [48]. Am ähnlichsten zeigten sich die Mittelwerte im unteren Drittel bei den Geräten. Hierbei war der Mittelwert des Toshiba - Gerätes 2,48 m/s mit einer SD von 0,28 m/s und der Mittelwert des Siemens - Gerätes lag bei 2,49 m/s mit einer SD von 0,34 m/s [48]. Der Median des Toshiba Aplio 500 V. 6.0 lag bei 2,45 m/s [48]. Die Werte reichten von 1,84 m/s

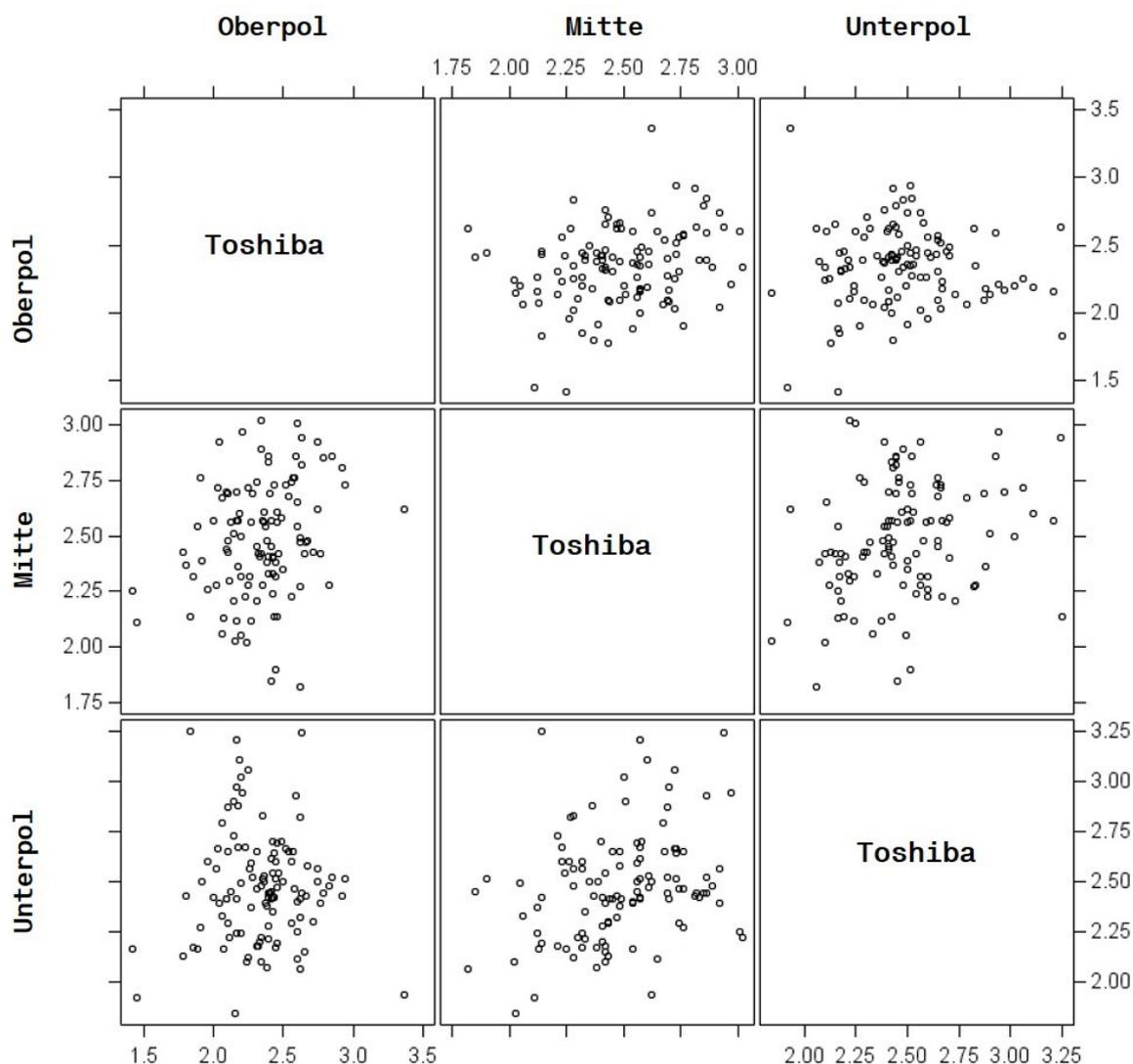
---

bis 3,25 m/s [48]. Für das Siemens - Gerät lag der Median bei 2,50 m/s mit einer Range von 1,53 m/s bis 3,58 m/s [48].

### **3.3 Korrelation der Messwerte je nach Messort und Gerät**

#### **3.3.1 Toshiba Aplio 500 (V. 6.0) - Korrelation ohne Berücksichtigung von Alter, BMI und Geschlecht**

Zunächst wurde die Korrelation zwischen den Messwerten des Toshiba Aplio 500 nach Messort, ohne Berücksichtigung von Alter, BMI und Geschlecht, untersucht. Hierbei konnte eine schwach positive Korrelation zwischen dem oberen Drittel und dem mittleren Drittel gezeigt werden ( $r = 0,25144$ ; Korrelationskoeffizient). Mit einem p - Wert von  $< 0,05$  ist das Ergebnis signifikant. Weiterhin zeigte sich eine schwach positive Korrelation, was eine starke Streuung der Messwerte zwischen dem mittleren und dem unteren Drittel der Milz ( $r = 0,27910$ ;  $p < 0,05$ ) bedeutet. Keine Korrelation konnte für die Werte zwischen dem oberen und dem unteren Drittel der Milz nachgewiesen werden ( $r = 0,02092$ ;  $p > 0,05$ ).



**Abbildung 9:** Streuungsdiagramm - Matrix für die Scherwellenmesswerte der 113 Probanden am Toshiba Aplio 500 V. 6.0 unter Berücksichtigung des Messortes und ohne Berücksichtigung von Alter, Body - Mass - Index und Geschlecht im Rahmen der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

### 3.3.2 Toshiba Aplio 500 V. 6.0 - Korrelation unter Berücksichtigung von Alter, BMI und Geschlecht

Unter Berücksichtigung von beeinflussenden Faktoren wie BMI, Alter und Geschlecht zeigte sich beim Toshiba - Gerät eine schwach signifikante Korrelation zwischen dem oberen und mittleren Drittel ( $r = 0,24100$ ;  $p < 0,05$ ). Weiterhin ergab sich eine schwache Korrelation zwischen dem mittleren und dem unteren Drittel der Milz ( $p < 0,05$ ). Der Korrelationskoeffizient  $r$  betrug  $0,27823$ . Keine statistisch signifikanten Ergebnisse zeigten

sich zwischen dem oberen und dem unteren Drittel der Milz, da der festgelegte Signifikanzwert mit  $p < 0,05$  immer überschritten wurde.

### **3.3.3 Siemens Acuson S3000 - Korrelation ohne Berücksichtigung von Alter, BMI und Geschlecht**

Dieselben Untersuchungen wurden für das Siemens - Gerät durchgeführt. Hierbei wurden erneut zunächst die Korrelationen ohne die Berücksichtigung von Alter, BMI und Geschlecht betrachtet. Die einzige signifikant mittelstarke Korrelation ( $r = 0,40175$ ) ergab sich für die Werte zwischen dem unteren und mittleren Drittel der Milz ( $p < 0,0001$ ). Sowohl die Korrelationen zwischen dem oberen und mittleren Drittel als auch zwischen dem oberen und unteren Drittel der Milz ergaben keine statistische Signifikanz ( $p > 0,05$ ).

### **3.3.4 Siemens Acuson S3000 - Korrelation unter Berücksichtigung von Alter, BMI und Geschlecht**

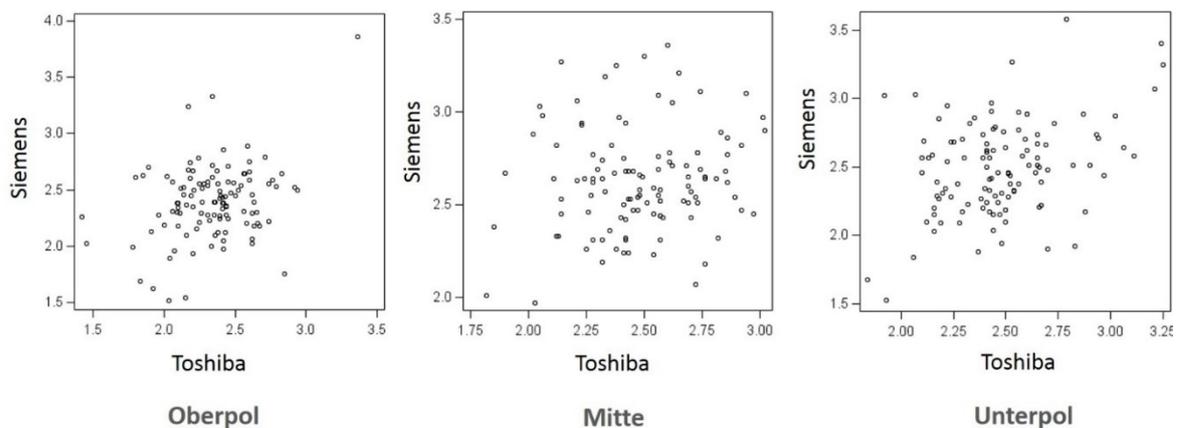
Unter Berücksichtigung von Alter, BMI und Geschlecht zeigte sich bei Siemens dasselbe Ergebnis wie ohne Kontrolle der oben genannten Parameter. Es zeigte sich eine mittelstark positive Korrelation zwischen dem mittleren und unteren Drittel der Milz ( $r = 0,40700$ ;  $p < 0,0001$ ). Für das obere und das mittlere Drittel sowie das obere und das untere Drittel der Milz ergaben sich keine signifikanten Korrelationen, da der Signifikanzwert von  $p < 0,05$  jeweils überschritten wurde.

## **3.4 Korrelation der Scherwellengeschwindigkeiten beider Geräte**

### **3.4.1 Korrelation der Scherwellenmesswerte ohne Berücksichtigung weiterer Parameter**

Als nächstes wurde die Korrelation der Scherwellengeschwindigkeiten von beiden Ultraschallgeräten verglichen, ohne andere mögliche beeinflussende Parameter wie Alter, Geschlecht und BMI zu berücksichtigen. Die einzige Messstelle, an der die beiden Ultraschallgeräte schwach miteinander korrelierten, war das untere Drittel der Milz ( $r = 0,25990$ ;  $p < 0,05$ ). Am oberen Drittel und am mittleren Drittel der Milz zeigte sich keine signifikante Korrelation der Messwerte, wobei der Signifikanzwert von  $p < 0,05$  an beiden

Messorten überschritten wurde. In der folgenden Abbildung 10 wird die Streubreite der Messwerte an den verschiedenen Messorten aufgezeigt.



**Abbildung 10:** Streuungsdiagramm – Siemens Acuson S3000 vs. Toshiba Aplio 500 V. 6.0 für alle Milzabschnitte bei der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

### 3.4.2 Korrelation unter Kontrolle von Alter, BMI und Geschlecht

Unter Kontrolle möglicher beeinflussender Faktoren zeigte sich eine Korrelation der Messwerte der beiden Geräte für das obere und das untere Drittel der Milz. Am oberen Drittel zeigte sich eine schwache Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,19863$  ( $p < 0,05$ ) [48]. Ähnliche, aber leicht abweichende Messwerte im Vergleich zu den Messwerten ohne Berücksichtigung der Faktoren zeigten sich für das untere Drittel der Milz. Die gemessenen Werte der beiden Geräte korrelierten schwach miteinander ( $r = 0,24951$ ,  $p < 0,05$ ) [48]. Kein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte für das mittlere Drittel erbracht werden ( $r = 0,13438$ ;  $p > 0,05$ ) [48].

## 3.5 Untersuchung weiterer Faktoren

### 3.5.1 Einfluss des Geschlechts auf die Scherwellengeschwindigkeit

Um den Einfluss des Geschlechts auf die Scherwellengeschwindigkeit überprüfen zu können, wurden die Scherwellenmittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung sowie

der Median für die jeweils unterschiedlichen anatomischen Messpositionen und für die einzelnen Geräte errechnet. Die Daten werden in Tabelle 4 verdeutlicht.

**Tabelle 4:** Scherwellenmittelwerte und Mediane der untersuchten Ultraschallgeräte nach Abschnitt und Geschlecht. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

Gerät Hersteller	bzw.	oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
		Mean $\pm$ SD Median (Min - Max)	Mean $\pm$ SD Median (Min - Max)	Mean $\pm$ SD Median (Min - Max)
<b>Männer</b> (n = 38)	<b>Toshiba</b>	2,40 $\pm$ 0,26	2,51 $\pm$ 0,21	2,50 $\pm$ 0,28
	<b>Aplio 500 V. 6.0</b>	2,40 (1,89 - 2,94)	2,49 (2,03 - 3,01)	2,50 (1,84 - 3,24)
	<b>in m/s</b>			
	<b>Siemens</b>	2,35 $\pm$ 0,28	2,61 $\pm$ 0,27	2,58 $\pm$ 0,36
	<b>Acuson S3000</b>	2,38 (1,54 - 2,79)	2,56 (1,97 - 3,19)	2,56 (1,68 - 3,58)
	<b>in m/s</b>			
<b>Frauen</b> (n = 75)	<b>Toshiba</b>	2,31 $\pm$ 0,30	2,47 $\pm$ 0,28	2,46 $\pm$ 0,28
	<b>Aplio 500 V. 6.0</b>	2,34 (1,42 - 3,36)	2,45 (1,82 - 3,02)	2,44 (1,92 - 3,25)
	<b>in m/s</b>			
	<b>Siemens</b>	2,42 $\pm$ 0,35	2,64 $\pm$ 0,28	2,45 $\pm$ 0,33
	<b>Acuson S3000</b>	2,43 (1,52 - 3,86)	2,64 (2,01 - 3,36)	2,45 (1,53 - 3,25)
	<b>in m/s</b>			

Min = Minimum; Max = Maximum; Mean = Mittelwert; SD = Standardabweichung, n = Anzahl; m/s = Meter pro Sekunde

Bei den 38 männlichen Probanden zeigte sich für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 am oberen Drittel ein Mittelwert von 2,40  $\pm$  0,26 m/s und ein Median von 2,40 m/s mit einem Minimalwert von 1,89 m/s und einem Maximalwert von 2,94 m/s. Am mittleren Drittel ergab sich ein Mittelwert von 2,51  $\pm$  0,21 m/s und ein Median von 2,49 m/s mit einer

Spannweite der Messwerte von 2,03 m/s bis 3,01 m/s. Am unteren Drittel ergab sich für die Männer ein Mittelwert von  $2,50 \pm 0,28$  m/s sowie ein Median von 2,50 m/s mit einem Wertespektrum von 1,84 m/s bis 3,24 m/s. Für das Siemens Acuson S3000 ergab es bei den männlichen Probanden am oberen Drittel einen leicht niedrigeren Mittelwert von  $2,35 \pm 0,28$  m/s. Der Median lag bei 2,38 m/s mit Werten von 1,54 m/s bis 2,79 m/s. Am mittleren Drittel ergab sich eine mittlere Geschwindigkeit  $\pm$  SD von  $2,61 \pm 0,27$  m/s und ein Median von 2,56 m/s mit einem Breitenspektrum von 1,97 m/s bis 3,19 m/s. Für das untere Drittel ergab sich ein Mittelwert  $\pm$  SD von  $2,58 \pm 0,36$  m/s. Der Median betrug bei den Männern 2,56 m/s mit einem Wertebereich von 1,68 m/s bis 3,58 m/s.

Bei den Frauen konnten für das Toshiba - Gerät folgende Mittelwerte  $\pm$  SD errechnet werden: am oberen Drittel  $2,31 \pm 0,30$  m/s, am mittleren Drittel  $2,47 \pm 0,28$  m/s und am unteren Drittel  $2,46 \pm 0,28$  m/s. Die Mediane mit ihren jeweiligen Messbereichen lagen am oberen Drittel bei 2,34 m/s (1,42 m/s – 3,36 m/s), am mittleren Drittel bei 2,45 m/s mit einem Minimalwert von 1,82 m/s und einem Maximalwert von 3,02 m/s und am unteren Drittel bei 2,44 m/s (1,92 m/s – 3,25 m/s). Gleich wie bei den Männern wurden nun auch für die Frauen noch die Werte am Siemens Acuson S3000 berechnet. Die Mittelwerte  $\pm$  SD hierfür lagen am oberen Drittel bei  $2,42 \pm 0,35$  m/s, am mittleren Drittel bei  $2,64 \pm 0,28$  m/s und am unteren Drittel bei  $2,45 \pm 0,33$  m/s. Der Median mit dem jeweiligen Messwertebereich lag am oberen Drittel bei 2,43 m/s (1,52 m/s – 3,86 m/s), am mittleren Drittel bei 2,64 m/s (2,01 m/s – 3,36 m/s) und am unteren Drittel bei 2,45 m/s mit einem Messwertebereich von 1,53 m/s bis 3,25 m/s.

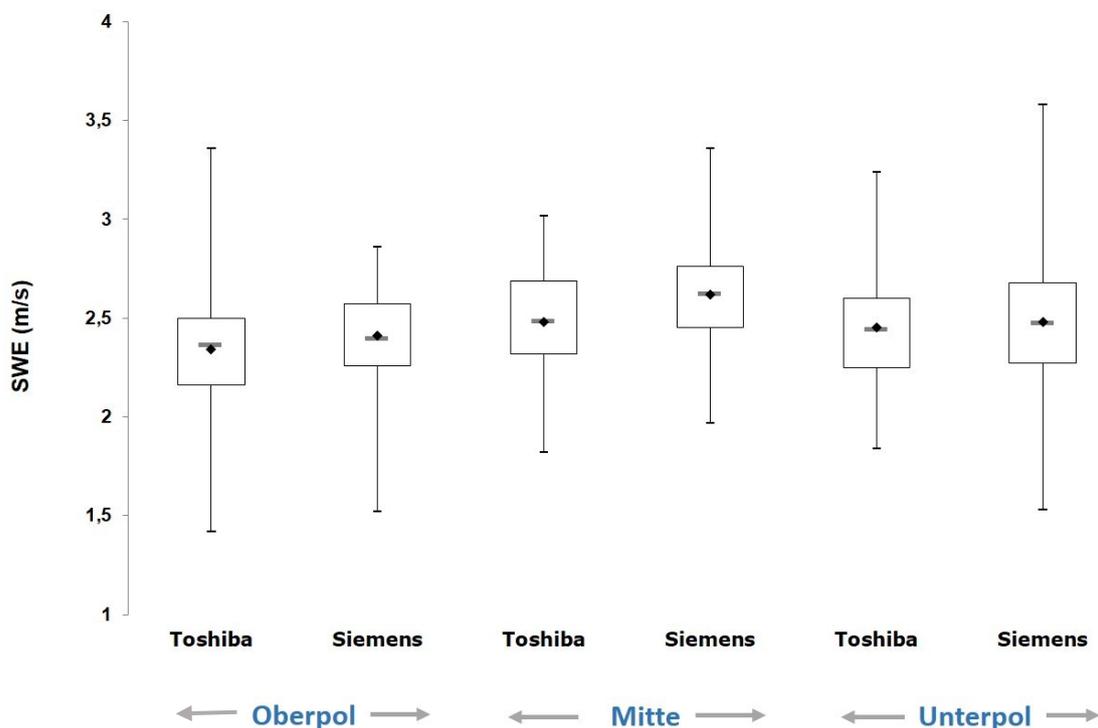
Beim Vergleich der Scherwellen - Mittelwerte von Frauen und Männern an den jeweils identischen Messpositionen konnte sowohl am Toshiba - Gerät als auch am Siemens - Gerät kein signifikanter Unterschied zwischen den Scherwellengeschwindigkeiten der Geschlechter für einen identischen Messort nachgewiesen werden, da alle Werte für  $p > 0,05$  lagen [48].

Daraufhin wurde für die Geschlechter einzeln eine Untersuchung auf die Korrelation der Scherwellen - Messwerte zwischen den beiden untersuchten Geräten für die jeweiligen Drittel durchgeführt. Bei den weiblichen Probanden ergab sich eine einzige schwach signifikante Korrelation zwischen den Siemens- und Toshiba Werten am oberen Drittel mit

einem  $r$  - Wert von 0,26358 und einem  $p < 0,05$ . Sowohl am mittleren als auch am unteren Drittel zeigten sich keine signifikanten Korrelationen, da der Signifikanzwert  $> 0,05$  lag. Für die männlichen Probanden zeigte sich eine mittelstarke Korrelation zwischen den Scherwellenmittelwerten des Toshiba Aplio 500 V. 6.0 und des Siemens Acuson S3000 am unteren Drittel ( $r = 0,43232$ ;  $p < 0,05$ ). Für das mittlere und das obere Drittel der Milz ergab sich kein signifikanter Zusammenhang, da der Signifikanzwert  $> 0,05$  lag.

### 3.5.2 Einfluss des Alters auf die Scherwellengeschwindigkeit

Zur besseren Beurteilung des Alters als Einflussfaktor wurde das Kollektiv zuerst in zwei Subgruppen unterteilt. Das erste Kollektiv bestand aus 98 Teilnehmern  $< 30$  Jahre und das zweite Kollektiv bestand aus 15 Teilnehmern  $\geq 30$  Jahre. Nun wurde für die beiden Altersgruppen getrennt die mittlere Scherwellengeschwindigkeit  $\pm$  SD sowie der Median mit seiner Messbreite berechnet.

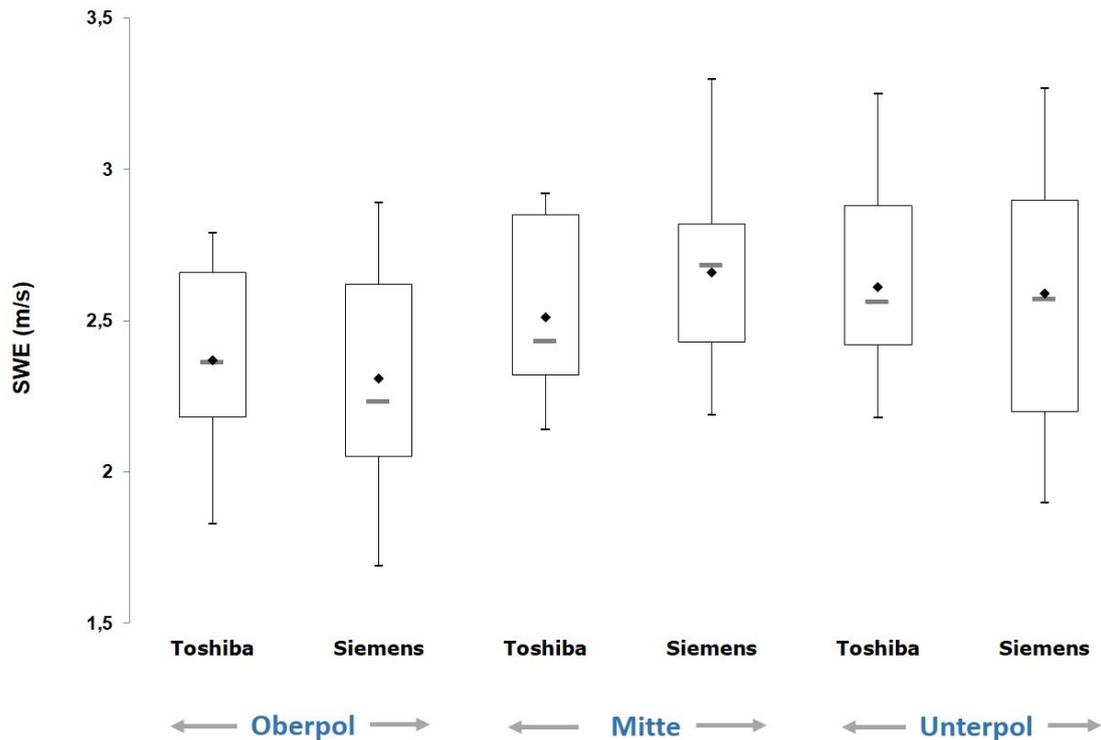


SWE = Shear Wave Elastografie; m/s = Meter pro Sekunde

**Abbildung 11:** Boxplot - Diagramm für die Verteilung der Messungen in Abhängigkeit von Abschnitt und Gerät bei Probanden **< 30 Jahren**. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

Für die unter 30-jährigen Probanden konnten je nach Lokalisation folgende Scherwellenmittelwerte  $\pm$  SD berechnet werden (Abbildung 11): Für das Toshiba - Gerät zeigte sich am oberen Drittel ein Mittelwert von  $2,34 \pm 0,29$  m/s, am mittleren Drittel  $2,48 \pm 0,26$  m/s und am unteren Drittel  $2,45 \pm 0,27$  m/s. Äquivalent dazu ergab sich für das Siemens - Gerät ein Scherwellenmittelwert von  $2,41 \pm 0,31$  m/s am oberen Drittel,  $2,62 \pm 0,27$  m/s am mittleren Drittel und  $2,48 \pm 0,33$  m/s am unteren Drittel. Die Mediane mit ihren Messwert - Intervallen betragen für das Toshiba - Gerät  $2,36$  m/s ( $1,42$  m/s -  $3,36$  m/s) am oberen Drittel,  $2,48$  m/s ( $1,82$  m/s -  $3,02$  m/s) am mittleren Drittel und  $2,44$  m/s ( $1,84$  m/s -  $3,24$  m/s) am unteren Drittel. Beim Siemens - Gerät betrug der Median mit den Minimal- und Maximalwerten am oberen Drittel  $2,39$  m/s ( $1,52$  m/s -  $3,86$  m/s), am mittleren Drittel  $2,62$  m/s ( $1,97$  m/s -  $3,36$  m/s) und am unteren Drittel  $2,47$  m/s ( $1,53$  m/s -  $3,58$  m/s).

Für die Gruppe der  $\geq 30$ -jährigen Probanden ergaben sich für das Toshiba - Gerät durchgehend leicht höhere Mittelwerte im Vergleich zu den unter 30-Jährigen (Abbildung 12). Am oberen Drittel betrug der Mittelwert  $\pm$  SD  $2,37 \pm 0,29$  m/s, am mittleren Drittel  $2,51 \pm 0,27$  m/s und am unteren Drittel  $2,61 \pm 0,29$  m/s. Die Mediane mit den zugehörigen Intervallen betragen in derselben Reihenfolge aufgelistet  $2,36$  m/s ( $1,83$  m/s -  $2,79$  m/s),  $2,43$  m/s ( $2,14$  m/s -  $2,92$  m/s) und  $2,56$  m/s ( $2,18$  m/s -  $3,25$  m/s). Gleichermaßen wie bei der vorherigen Gruppe wurden die Messungen auch für das Siemens - Gerät durchgeführt. Der Scherwellenmittelwert betrug am oberen Drittel  $2,31 \pm 0,35$  m/s, am mittleren Drittel  $2,66 \pm 0,32$  m/s und am unteren Drittel  $2,59 \pm 0,42$  m/s. Die dazugehörigen Mediane mit den Minimal- und Maximalwerten betragen am oberen Drittel  $2,23$  m/s ( $1,69$  m/s -  $2,89$  m/s), am mittleren Drittel  $2,68$  m/s ( $2,19$  m/s -  $3,30$  m/s) und am unteren Drittel  $2,57$  m/s ( $1,90$  m/s -  $3,27$  m/s).



SWE = Shear - Wave - Elastografie; m/s = Meter pro Sekunde

**Abbildung 12:** Boxplot - Diagramm für die Verteilung der Messungen in Abhängigkeit von Abschnitt und Gerät bei Probanden  $\geq 30$  Jahren. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

Als nächstes wurde die Korrelation der Messwerte beider Ultraschallgeräte in den jeweiligen Altersklassen untersucht. Hierbei zeigte sich bei der Gruppe der  $< 30$ -Jährigen lediglich eine schwache Korrelation der Messwerte am unteren Drittel mit  $r = 0,23729$  und  $p < 0,05$ . Für die restlichen Messorte zeigte sich zwischen den Geräten keine signifikante Korrelation, da  $p > 0,05$  lag.

Bei der Gruppe der  $\geq 30$ -Jährigen ergab sich für keinen Messort eine signifikante Korrelation, da  $p > 0,05$  lag.

Um den Einflussfaktor des Alters weiter zu untersuchen, wurde nun pro Gerät und pro Messort die Gruppe der  $< 30$ -Jährigen mit der Gruppe der  $\geq 30$ -Jährigen gegenübergestellt und untersucht, ob eine signifikante Korrelation der Messwerte vorliegt. Weder für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 noch für das Siemens Acuson S3000 zeigte sich an einem Messort eine signifikante Korrelation zwischen den Altersklassen und Scherwellenwerten, da hierbei der p - Wert immer über dem festgelegten Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  lag.

**Tabelle 5:** Assoziationen zwischen Altersklassen und Scherwellenwerte für die untersuchten Geräte und Tiefen - Test auf Unterschiede. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

	< 30 Jahre	≥ 30 Jahre	p - Wert
<b>Toshiba Aplio</b>			
<b>500 V. 6.0 in</b>			
<b>m/s</b>			
<b>oberes Drittel</b>	2,34 ± 0,29	2,37 ± 0,29	0,6660
<b>Mitte</b>	2,48 ± 0,26	2,51 ± 0,27	0,8956
<b>unteres Drittel</b>	2,45 ± 0,27	2,61 ± 0,29	0,0656
<b>Siemens</b>			
<b>Acuson S3000</b>			
<b>in m/s</b>			
<b>oberes Drittel</b>	2,41 ± 0,32	2,31 ± 0,35	0,2843
<b>Mitte</b>	2,62 ± 0,27	2,66 ± 0,32	0,7889
<b>unteres Drittel</b>	2,48 ± 0,33	2,59 ± 0,42	0,3410

p = Signifikanzniveau < 0,05

Abschließend wurde die Korrelation zwischen dem Alter und den Messwerten für die einzelnen Geräte an verschiedenen Messorten untersucht. Hierbei zeigte sich als einziges eine geringe Korrelation für das Toshiba - Gerät am unteren Drittel ( $r = 0,24661$ ,  $p < 0,05$ ) [48]. Unter Kontrolle von BMI und Geschlecht zeigte sich weiterhin eine geringe Korrelation von Alter und den Messwerten am unteren Drittel für das Toshiba - Gerät ( $r = 0,23693$ ,  $p < 0,05$ ) [48]. Für die restlichen Messorte ergab sich keine signifikante Korrelation [48].

### 3.5.3 Einfluss des BMI auf die Scherwellengeschwindigkeit

Zur Beurteilung des Einflusses des Body - Mass - Index auf die Scherwellengeschwindigkeit wurde das Probandenkollektiv in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe umfasste insgesamt 103 Probanden mit einem BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>, die zweite Gruppe umfasste zehn Probanden mit einem BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>.

Für die Gruppe der Probanden mit einem BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> konnte für das obere Drittel beim Toshiba - Gerät ein Mittelwert  $\pm$  SD von  $2,34 \pm 0,30$  m/s, in der Mitte  $2,49 \pm 0,26$  m/s und für das untere Drittel  $2,45 \pm 0,25$  m/s errechnet werden. Die Mediane mit ihren zugehörigen Messintervallen betragen am oberen Drittel 2,36 m/s (1,42 m/s - 3,36 m/s), am mittleren Drittel 2,48 m/s (1,82 m/s - 3,02 m/s) und am unteren Drittel 2,44 m/s (1,84 m/s - 3,21 m/s).

Für das Siemens - Ultraschallgerät ergaben sich folgende Scherwellenmittelwerte  $\pm$  SD: am oberen Drittel  $2,40 \pm 0,33$  m/s, am mittleren Drittel  $2,60 \pm 0,25$  m/s und am unteren Drittel  $2,46 \pm 0,31$  m/s. Der Median am oberen Drittel betrug 2,39 m/s mit einem Minimalwert von 1,52 m/s und einem Maximalwert von 3,86 m/s, in der Mitte betrug er 2,60 m/s (1,97 m/s - 3,30 m/s) und am unteren Drittel 2,46 m/s (1,53 m/s - 3,27 m/s). Hierbei zeigen sich durchgehend leicht niedrigere Mittelwerte und Mediane beim Toshiba - Gerät für die Gruppe mit einem BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>.

In der Gruppe der Probanden mit einem BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> zeigten sich für das Toshiba - Gerät ebenfalls an allen Messorten leicht niedrigere Werte als beim Siemens - Gerät.

Die Mittelwerte  $\pm$  SD beim Toshiba Aplio 500 V. 6.0 betragen für das obere Drittel  $2,31 \pm 0,26$  m/s, in der Mitte  $2,44 \pm 0,26$  m/s und am unteren Drittel  $2,75 \pm 0,35$  m/s. Der Median mit zugehörigem Messintervall betrug am oberen Drittel 2,31 m/s (1,83 m/s - 2,71 m/s), in der Mitte 2,43 m/s (2,05 m/s - 2,94 m/s) und am unteren Drittel 2,39 m/s (2,30 m/s - 3,25 m/s).

Beim Siemens Acuson S3000 ergaben sich folgende Messwerte: Der Mittelwert  $\pm$  SD betrug am oberen Drittel  $2,33 \pm 0,33$  m/s, in der Mitte  $2,91 \pm 0,40$  m/s und am unteren Drittel  $2,79 \pm 0,50$  m/s. Der Median mit dem jeweiligen Minimal- und Maximalwert betrug am oberen Drittel 2,38 m/s (1,69 m/s - 2,79 m/s), in der Mitte 3,06 m/s (2,24 m/s - 3,36 m/s) und am unteren Drittel 2,73 m/s (1,92 m/s - 3,58 m/s).

Als nächstes wurde die Korrelation der Messwerte der beiden Geräte in den einzelnen BMI - Klassen untersucht. Hierbei zeigte sich für die Gruppe mit einem BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> eine geringe Korrelation ( $r = 0,23729$ ;  $p < 0,05$ ) zwischen den Messwerten vom Siemens Acuson S3000 und Toshiba Aplio 500 V. 6.0 am unteren Drittel. Für die weiteren Messorte war das  $p > 0,05$ , weshalb hierfür keine Korrelation nachgewiesen werden konnte. Für die Gruppe

mit einem BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> konnte für keinen Messort in der Milz eine Korrelation der Messwerte nachgewiesen werden.

Weiterhin wurde die Assoziation zwischen BMI und Scherwellenwerte für die untersuchten Geräte und Messorte untersucht. Im Tiefen - Test auf Unterschiede zeigte sich sowohl für das Toshiba als auch für das Siemens - Gerät eine geringe Signifikanz für die Messwerte zwischen den beiden BMI-Gruppen am unteren Drittel der Milz ( $p < 0,05$ ).

**Tabelle 6:** Assoziation zwischen BMI und Scherwellenwerte für die untersuchten Geräte und Tiefen - Test auf Unterschiede. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

	BMI < 25	BMI ≥ 25	p - Wert
<b>Toshiba Aplio</b>			
<b>500 V. 6.0 in</b>			
<b>m/s</b>			
<b>oberes Drittel</b>	2,34 ± 0,30	2,31 ± 0,26	0,8240
<b>Mitte</b>	2,49 ± 0,26	2,44 ± 0,26	0,5440
<b>unteres Drittel</b>	2,45 ± 0,25	2,75 ± 0,35	0,0115
<b>Siemens</b>			
<b>Acuson S3000</b>			
<b>in m/s</b>			
<b>oberes Drittel</b>	2,40 ± 0,33	2,33 ± 0,33	0,6896
<b>Mitte</b>	2,60 ± 0,25	2,91 ± 0,40	0,0195
<b>unteres Drittel</b>	2,46 ± 0,31	2,79 ± 0,50	0,0258

BMI = Body - Mass - Index; p = Signifikanzniveau < 0,05

Die letzte Untersuchung befand sich mit der Korrelation des BMI mit den Messwerten für die einzelnen Geräte untersucht. Hierbei erfolgte eine Auswertung ohne die Kontrolle von Alter und Geschlecht, eine zweite Auswertung erfolgte unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht.

Für das Toshiba Aplio 600 V. 6.0 ergab sich in beiden Untersuchungsreihen keine statistisch signifikante Korrelation zwischen BMI und Messwert an einem Messort, da  $p > 0,05$  lag

[48]. Für das Siemens - Gerät hingegen zeigte sich ohne die Berücksichtigung von Alter und Geschlecht eine geringe statistische Signifikanz am unteren Drittel ( $r = 0,20924$ ;  $p < 0,05$ ). Dieses Ergebnis konnte unter Kontrolle von Alter und BMI allerdings nicht reproduziert werden, da auch hier für das Siemens Acuson S3000 keine statistische Signifikanz für einen Messort erzielt werden konnte [48].

#### **3.5.4 Einfluss der Nüchternzeit auf die Scherwellengeschwindigkeit**

Um die Korrelation zwischen der Nüchternperiode und den Messwerten besser untersuchen zu können, erfolgte hierbei zunächst die Betrachtung pro Gerät und ohne die Kontrolle von Alter, Geschlecht und BMI. Hierbei ergab sich weder für das Siemens noch für das Toshiba - Gerät eine statistische signifikante Korrelation ( $p > 0,05$ ). Unter Kontrolle der Parameter Alter, Geschlecht und BMI zeigte sich für das Siemens - Gerät eine schwache Korrelation am unteren Drittel ( $r = 0,18911$ ;  $p < 0,05$ ). An den restlichen Messorten lag das Signifikanzniveau  $p$  stets  $> 0,05$ , weshalb keine Korrelation gezeigt werden konnte. Das gilt auch für das Toshiba - Gerät.

#### **3.5.5 Einfluss des Alkoholkonsums auf die Scherwellengeschwindigkeit**

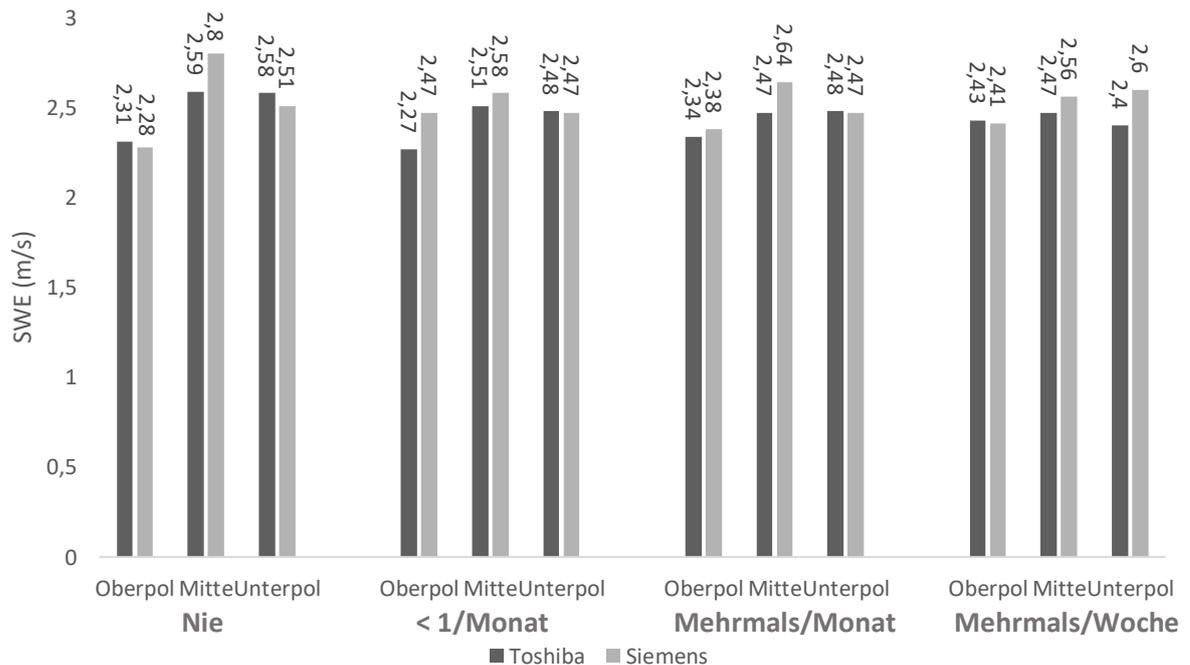
Zur detaillierteren Beurteilung des Alkoholkonsums wurde das Probandenkollektiv nach Angaben des Anamnesebogens in vier Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe mit insgesamt neun Probanden gab an, „nie“ Alkohol zu trinken. Der Mittelwert  $\pm$  SD ergab für das Toshiba - Gerät am oberen Drittel  $2,31 \pm 0,31$  m/s, in der Mitte  $2,59 \pm 0,23$  m/s und am unteren Drittel  $2,58 \pm 0,28$  m/s. Der Median mit dem dazugehörigen Messwertintervall betrug am oberen Drittel  $2,39$  m/s ( $1,85$  m/s -  $2,74$  m/s), in der Mitte  $2,50$  m/s ( $2,32$  m/s -  $2,92$  m/s) und am unteren Drittel  $2,56$  m/s ( $2,17$  m/s -  $3,02$  m/s). Für das Siemens Acuson S3000 betrug der Mittelwert  $\pm$  SD  $2,28 \pm 0,39$  m/s am oberen Drittel, in der Mitte  $2,80 \pm 0,25$  m/s und am unteren Drittel  $2,51 \pm 0,33$  m/s. Die Mediane mit Minimal- und Maximalwerten betragen (in derselben Reihenfolge aufgeführt)  $2,24$  m/s ( $1,62$  m/s -  $2,89$  m/s),  $2,77$  m/s ( $2,43$  m/s -  $3,30$  m/s) und  $2,67$  m/s ( $1,90$  m/s -  $2,87$  m/s).

Die nächste Gruppe setzte sich aus 17 Probanden zusammen, welche angaben, „weniger als einmal pro Monat“ Alkohol zu trinken. Die Mittelwerte  $\pm$  SD für das Toshiba Aplio 500

V. 6.0 betragen am oberen Drittel  $2,27 \pm 0,21$  m/s, in der Mitte  $2,51 \pm 0,33$  m/s und am unteren Drittel  $2,48 \pm 0,31$  m/s. Für das Siemens - Gerät betragen sie am oberen Drittel  $2,47 \pm 0,34$  m/s, in der Mitte  $2,58 \pm 0,23$  m/s und am unteren Drittel  $2,47 \pm 0,34$  m/s. Die Mediane und das dazugehörige Intervall betragen für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0  $2,31$  m/s ( $1,80$  m/s -  $2,62$  m/s) am oberen Drittel,  $2,54$  m/s ( $1,82$  m/s -  $3,02$  m/s) in der Mitte und  $2,43$  m/s ( $2,06$  m/s -  $3,21$  m/s) am unteren Drittel. Für das Siemens - Gerät ergab sich  $2,50$  m/s ( $1,89$  m/s -  $3,33$  m/s) am oberen Drittel,  $2,59$  m/s ( $2,01$  m/s -  $2,90$  m/s) in der Mitte und  $2,50$  m/s ( $1,84$  m/s -  $3,07$  m/s) am unteren Drittel.

Die Angabe, „mehrmals pro Monat“ Alkohol zu trinken, bildete die nächste Probandengruppe mit insgesamt 71 Teilnehmern, welche damit die größte darstellte. Die mittlere Geschwindigkeit  $\pm$  SD betrug für das Toshiba - Gerät am oberen Drittel  $2,34 \pm 0,31$  m/s, in der Mitte  $2,47 \pm 0,25$  m/s, am unteren Drittel  $2,48 \pm 0,29$  m/s und für das Siemens - Gerät  $2,38 \pm 0,33$  m/s am oberen Drittel,  $2,64 \pm 0,30$  m/s in der Mitte und  $2,47 \pm 0,33$  m/s am unteren Drittel. Der Median mit den Minimal- und Maximalwerten betrug für das Toshiba - Gerät am oberen Drittel  $2,34$  m/s ( $1,42$  m/s -  $3,36$  m/s),  $2,48$  m/s ( $1,85$  m/s -  $2,94$  m/s) in der Mitte und  $2,46$  m/s ( $1,84$  m/s -  $3,25$  m/s) am unteren Drittel. Für das Siemens - Gerät ergab sich am oberen Drittel  $2,39$  m/s ( $1,52$  m/s -  $3,86$  m/s), in der Mitte  $2,62$  m/s ( $1,97$  m/s -  $3,36$  m/s) und am unteren Drittel  $2,46$  m/s ( $1,53$  m/s -  $3,40$  m/s).

Die vierte Probandengruppe setzte sich aus 16 Probanden zusammen, die angaben, „mehrmals pro Woche“ Alkohol zu trinken. Die mittlere Scherwellengeschwindigkeit  $\pm$  SD betrug beim Toshiba Aplio 500 V. 6.0  $2,43 \pm 0,28$  m/s am oberen Drittel,  $2,47 \pm 0,22$  m/s in der Mitte,  $2,40 \pm 0,16$  m/s am unteren Drittel und für das Siemens Acuson S3000  $2,41 \pm 0,23$  m/s am oberen Drittel,  $2,56 \pm 0,18$  m/s in der Mitte und  $2,60 \pm 0,42$  m/s am unteren Drittel. Der Median mit Minimal- und Maximalwerten betrug beim Toshiba Aplio 500 V. 6.0  $2,42$  m/s ( $1,78$  m/s -  $2,92$  m/s) am oberen Drittel,  $2,43$  m/s ( $2,14$  m/s -  $3,01$  m/s) in der Mitte und  $2,42$  m/s ( $2,13$  m/s -  $2,79$  m/s) am unteren Drittel. Beim Siemens - Gerät betrug er  $2,39$  m/s ( $1,99$  m/s -  $2,86$  m/s) am oberen Drittel,  $2,56$  m/s ( $2,24$  m/s -  $2,97$  m/s) in der Mitte und  $2,57$  m/s ( $1,94$  m/s -  $3,58$  m/s) am unteren Drittel. Die Mittelwerte in Abhängigkeit von der jeweiligen Gruppe sind in folgender Abbildung 13 dargestellt.



SWE = Shear - Wave - Elastografie; m/s = Meter pro Sekunde; hellgrau = mittlere Scherwellengeschwindigkeit für Siemens Acuson S3000 in m/s; dunkelgrau = mittlere Scherwellengeschwindigkeit für Toshiba Aplio 500 V. 6.0 in m/s; Nie = Nie Alkoholkonsum; < 1/Monat = weniger als 1 Mal pro Monat Alkoholkonsum; Mehrmals/Monat = mehrmaliger Alkoholkonsum pro Monat; Mehrmals/Woche = mehrmals Alkoholkonsum pro Woche

**Abbildung 13:** Scherwellenmittelwerte der untersuchten Ultraschallgeräte nach Messort und Alkoholkonsum. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

Als nächstes wurde die Assoziation zwischen Alkohol und den Scherwellenwerten für die untersuchten Geräte und Messorte im Test auf Unterschiede untersucht. Hierbei ergab sich für die beiden Geräte kein signifikanter Unterschied zwischen den vom Messort abhängigen Messwerten in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum, da das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  immer überschritten wurde.

Zusätzlich wurde allgemein (ohne Subgruppenanalyse) die Korrelation zwischen dem Alkoholkonsum und den Messwerten an den jeweiligen Messorten für die beiden Ultraschallgeräte untersucht. Hierbei zeigte sich sowohl ohne als auch mit Kontrolle von Alter, Geschlecht und BMI an keinem Messort und an keinem Gerät eine signifikante Korrelation. Somit kann man hier die Nullhypothese annehmen, welche besagt, dass

Alkoholkonsum generell sowie die Häufigkeit des Alkoholkonsums und die Scherwellengeschwindigkeit nicht miteinander korrelieren.

### **3.6 Vergleich der Software Versionen 5.0 mit 6.0 des Toshiba Aplio 500**

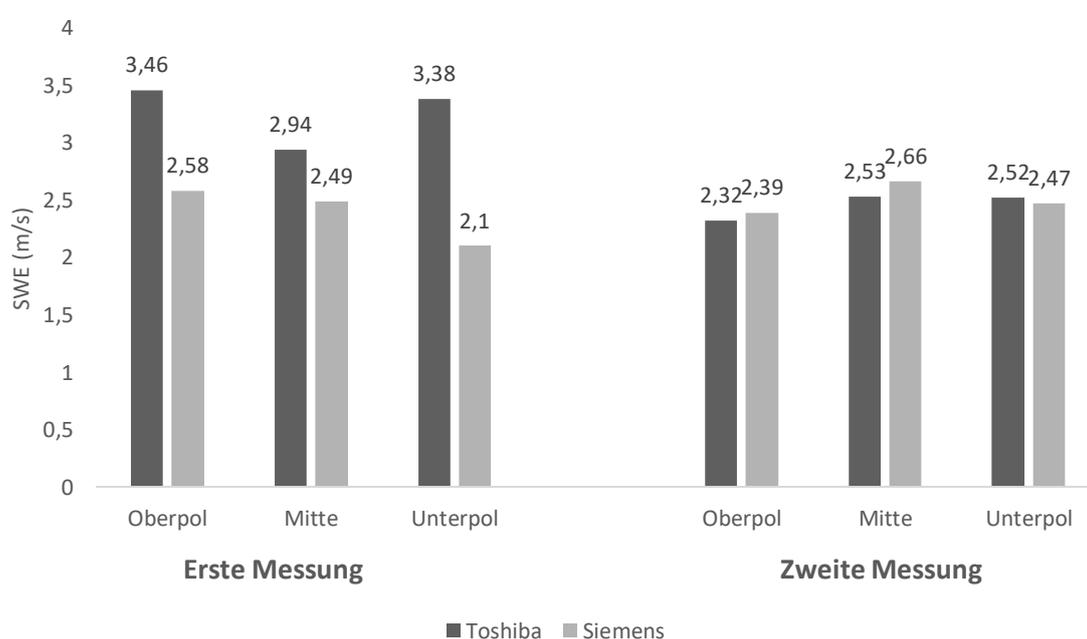
Aus der von Juni 2015 bis September 2015 zuvor durchgeführten Elastografiestudie, die bei Toshiba mit der Software Version 5.0 durchgeführt wurde, konnten in der von November 2016 bis April 2017 durchgeführten Nachfolgestudie, welche mit einer erneuerten Software Version 6.0 durchgeführt wurde, insgesamt 44 Probanden erneut zur Teilnahme rekrutiert werden [48]. Anhand dieses gemeinsamen Probandenpools wurden die Daten aus den zwei Studien miteinander verglichen.

Zunächst wurden die Mittelwerte des Toshiba Aplio 500 aus der ersten (V. 5.0) und der zweiten (V. 6.0) Messung verglichen. In der ersten Messreihe (V. 5.0) zeigte sich ein Mittelwert von  $3,46 \pm 0,52$  m/s am oberen Drittel,  $2,94 \pm 0,52$  m/s in der Mitte und  $3,38 \pm 1,02$  m/s am unteren Drittel [48]. In der zweiten Messreihe (V. 6.0) ergab sich ein Mittelwert von  $2,32 \pm 0,34$  m/s am oberen Drittel,  $2,53 \pm 0,25$  m/s in der Mitte und  $2,52 \pm 0,29$  m/s am unteren Drittel [48]. Das bedeutet eine prozentuale Abnahme der Messwerte am oberen Drittel von 32,95 %, 13,95 % in der Mitte und 25,44 % am unteren Drittel [48].

Anschließend wurden die Mittelwerte der 44 Probanden pro Gerät, Messort und Messung verglichen. Zuerst wurden die Mittelwerte von Siemens und Toshiba V. 5.0 aus der ersten Messreihe verglichen. Der Mittelwert vom Toshiba -Gerät lag am oberen Drittel bei  $3,46 \pm 0,52$  m/s und beim Siemens -Gerät bei 2,58 m/s, was einen 34,11 % geringeren Mittelwert bedeutet. In der Mitte lag der Mittelwert des Toshiba Aplio 500 V. 5.0 bei  $2,94 \pm 0,52$  m/s und beim Siemens -Gerät bei 2,49 m/s. Das ist ein 18,07 % geringerer Mittelwert. Am unteren Drittel lag der Mittelwert des Toshiba Aplio 500 V. 5.0 erneut um 60,95 % höher. Der Mittelwert beim Toshiba -Gerät betrug  $3,38 \pm 1,02$  m/s und beim Siemens Acuson S3000 2,10 m/s.

In dem Mittelwertvergleich der zweiten Messreihe vom Siemens Acuson S3000 und Toshiba Aplio 500 V. 6.0 ergaben sich für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 im Vergleich zu der ersten Messung (Version 5.0) durchweg niedrigere Werte [48].

Hierbei lag der Mittelwert für das Toshiba - Gerät V. 6.0 in der zweiten Messung bei  $2,32 \pm 0,34$  m/s am oberen Drittel und für das Siemens - Gerät bei  $2,39 \pm 0,39$  m/s, was einen 2,93 % höheren Wert bedeutet. In der Mitte war der Wert des Siemens Acuson S3000 erneut um 4,89 % höher. Der Mittelwert lag hier für das Siemens Acuson S3000 bei  $2,66 \pm 0,32$  m/s und für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 bei  $2,53 \pm 0,25$  m/s. Nur am unteren Drittel war der Messwert des Toshiba Aplio 500 V. 6.0 um 2,02 % höher als der Messwert des Siemens Acuson S3000. Für das Toshiba - Gerät lag der Scherwellenmittelwert bei  $2,52 \pm 0,29$  m/s und für das Siemens Acuson S3000 bei  $2,47 \pm 0,40$  m/s.



SWE = Shear - Wave - Elastografie; m/s = Meter pro Sekunde; dunkelgrau = mittlere Scherwellengeschwindigkeit für Toshiba in m/s (links aus der ersten Messung (V. 5.0) und rechts aus der zweiten Messung (V. 6.0)); hellgrau = mittlere Scherwellengeschwindigkeit des Siemens Acuson S3000 in m/s (links aus der ersten Messung und rechts aus der zweiten Messung)

**Abbildung 14:** Vergleich der Scherwellenmittelwerte des Toshiba Aplio 500 aus der ersten (Software Version 5.0) und zweiten Messung (Software Version 6.0) und Siemens Acuson S3000 mit insgesamt 44 gemeinsamen Probanden. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017 (Messung 2) und von Juni 2015 bis September 2015 (Messung 1); eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48].

## 4 Diskussion

In den aktuellen Leitlinien der EFSUMB wird die aktuelle Literatur zu den Einflussfaktoren der Milzelastografie nur teilweise berücksichtigt und es werden wenige Angaben zur standardisierten Durchführung einer Milzelastografie gemacht [55]. Weiterhin gibt es wenige Studien an gesunden Probanden (vergleiche Tabelle 1). Auch diese Studien unterscheiden sich teils stark in ihrer Durchführung und in den für die Milz angegebenen Referenzwerten. Nach Pawluś et al. betrug der Mittelwert an einem Aixplorer  $16,6 \pm 2,5$  kPa, bei Leung et al. wurden ähnliche Mittelwerte ebenfalls mit einem Aixplorer erzielt ( $17,3 \pm 2,6$  kPa) [43, 51]. Allerdings wurden bei Albayrak et al. mittels 2D - SWE an einem GE Logiq E9 differente Messwerte erzielt ( $13,82 \pm 2,91$  kPa) [2].

Weiterhin gibt es im Bezug zu den Einflussfaktoren keine aktuelle Studie, die die Scherwellenelastografie der Milz systematisch an verschiedenen Messpositionen untersucht [48].

Nach aktuellem Kenntnisstand ist dies die erste Studie, die das pSWE Gerät Siemens Acuson S3000 und das 2D - SWE Gerät Toshiba Aplio 500 V. 6.0 an der Milz, unter besonderer Berücksichtigung der Messposition, untersucht [48].

### 4.1 Probandenkollektiv

Abgesehen von unserer Vorgängerstudie Elastografie 1 (unveröffentlichte Daten aus der Arbeitsgruppe Elastografie an der Milz; Universitätsklinikum Ulm; Leitung: Prof. Dr. W. Kratzer) stellen wir aktuell die einzige Studie an einem rein gesunden Probandenkollektiv dar, welche eine Probandenanzahl von über 100 Teilnehmern besitzt und hierbei eine systematische Untersuchung der Messposition, eines Gerätevergleichs und weiterer, teils auch in der Literatur diskutierter Einflussfaktoren auf die Milzelastografie und die Scherwellengeschwindigkeit, durchgeführt.

### 4.2 Messort

Wenn man die aktuellen Studien zur Milzelastografie vergleicht, muss bisher davon ausgegangen worden sein, dass das Milzparenchym ein elastografisch homogenes Gewebe ist. Bisher wurden in den meisten Studien zur Milz an nicht definierten oder kleinen Arealen

untersucht [27, 36, 48]. Die Variabilität der Studien zeigt sich, da Giuffrè et al. vorzugsweise am unteren Pol mit mindestens 1 cm Abstand von der Milzkapsel den ROI in einem Bereich ohne große Gefäße oder Rippenschatten platzierte, wohingegen Albayrak et al. im mittleren Drittel der Milz die Scherwellenelastografie durchführte [2] und Karlas et al. die Messungen in einem unzureichend definierten Bereich zwischen dem mittleren und dem unteren Drittel durchführte [37, 48].

Gallotti et al. untersuchte die Reproduzierbarkeit der Scherwellenelastografie an der Milz mit zwei Untersuchern an definierten Stellen wie dem Milzhilus und einem nicht weiter benannten Pol, untersuchte hierbei aber nicht die Korrelation zwischen den Messorten [27]. Auch Ferraioli et al. untersuchte die Reproduzierbarkeit der Milzelastografie anhand der Erfahrung des Untersuchers, wobei in dieser Studie der exakte anatomische Messort innerhalb der Milz berücksichtigt wurde. Es wurden jeweils Messwerte für das obere, mittlere und untere Drittel der Milz erhoben, die Korrelation der Scherwellengeschwindigkeiten anhand der Messposition wurde aber nicht bestimmt [21]. Gao et al. und Grgurevic et al. untersuchten mit jeweils drei Messungen in den drei definierten Arealen die Scherwellenelastizität der Milz. Allerdings wurden auch hier alle ermittelten Messwerte zu einem Mittelwert zusammengefasst, sodass kein Unterschied zwischen den anatomischen Messpositionen mehr gezeigt werden konnte [28, 33]. Nur in einer Dissertation wurde die Milzelastografie systematisch an den drei anatomischen Messorten untersucht, da Referenzwerte an gesunden Probanden für die Milzelastografie ermittelt werden sollten [57]. Hierbei zeigte sich für die pSWE am Siemens Acuson S3000 eine Korrelation zwischen dem unteren und dem mittleren Drittel und zwischen dem oberen und mittleren Drittel [57].

In unserer Studie konnte für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 sowohl ohne als auch mit Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und BMI eine geringe statistische Korrelation zwischen dem oberen und mittleren Drittel und dem mittleren und unteren Drittel nachgewiesen werden. Für das Siemens Acuson S3000 konnte im Gegensatz zu den Dissertationsergebnissen von Schulze [57] nur sowohl unter als auch ohne Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und BMI eine mäßige statistische Korrelation zwischen dem unteren und mittleren Drittel nachgewiesen werden.

In unserer und in der Studie von Schulze konnte für kein Gerät eine Korrelation zwischen dem oberen und dem unteren Drittel nachgewiesen werden [57].

Der Unterschied zwischen den Ergebnissen der beiden Studien für das Siemens Acuson S3000 könnte an der Probandenanzahl liegen. Hierbei könnte die größere Probandenanzahl von Schulze dazu geführt haben, dass es zu einer weiteren Korrelation zwischen dem oberen und unteren Drittel kam. Ein weiterer Erklärungsversuch ist, dass in der Studie von Schulze die Messungen nach tiefer Inspiration erfolgten, wohingegen in unserer Studie die Messungen nach aktuellen Literaturempfehlungen in Atemruhelage durchgeführt wurden [37, 57].

Dass sich das untere Drittel der Milz aufgrund der guten Einsehbarkeit als beste anatomische Messposition darstellt, zeigt sich auch in weiteren Studien, in der diese Messposition gewählt wurde [31, 37, 47, 48, 52]. Weiterhin wird von der EFSUMB empfohlen, die Elastografie am unteren Drittel der Milz durchzuführen [55]. Das obere Drittel eignet sich nicht für Messungen, da es aufgrund der anatomischen Position oft schlecht oder nur ausreichend durch Inspiration einsehbar ist, teils von der Lunge oder Darmabschnitten überlagert ist und weit entfernt vom Schallkopf liegt [48]. Für unsere Studie gab es vom Hersteller Toshiba die Angabe, dass die Technik am besten an der Oberfläche bis zu einer maximalen Tiefe von 5 cm ab dem Hautniveau messe, da die Software für größere Messtiefen keine reliablen Messwerte liefert.

Anhand der Studienergebnisse bestätigen wir die Aussage von Schulze, dass die anatomische Messposition an der Milz die Scherwellengeschwindigkeiten beeinflusst [48, 57]. Es darf nicht davon ausgegangen werden, dass Messwerte von einer anatomischen Region auf eine andere übertragen werden können [48]. Ob dies am Gewebe selbst oder an den Untersuchungsbedingungen wie der schlechten Einsehbarkeit des oberen Drittels liegt, ist aktuell nicht geklärt [48]. In weiteren Studien zur Milzelastografie sollte folglich die anatomische Messposition genau angegeben werden.

#### **4.2.1 ROI - Größe**

Nach aktuellem Kenntnisstand gibt es keine Studie, welche die ROI - Größe als Einflussfaktor auf die Scherwellenelastografie untersucht. Aufgrund dessen wurde in unserer Studie die Voreinstellung vom Siemens Acuson S3000 mit einer ROI - Größe von

10 mm x 5 mm beibehalten [48]. Diese ROI - Größe wurde auch in anderen Studien, die mit einem Siemens Acuson S2000 (pSWE) durchgeführt wurden, verwendet [27, 36, 37]. Kishimoto et al. verwendete ebenfalls ein Siemens Acuson S2000 mit einer ROI - Größe von 10 mm x 6 mm [40].

Für die 2D - SWE beim Toshiba Aplio 500 V. 6.0 veränderte sich die Box - Größe je nach Tiefe der Messung. Die ROI - Größe wurde auf unseren Wunsch auf ein Standardmaß von einem Zentimeter festgelegt [48]. Bei der 2D - SWE wurde, wie auch in Vorgängerstudien, darauf geachtet, dass sich weniger als ein Drittel Artefakte in der Box befanden, die Linien parallel waren, sich ein Abstand von mindestens einem Zentimeter von der Kapsel befand und mindestens zwei Drittel der Map homogen kontrastiert waren [2, 34]. Albayrak et al. verwendeten dahingegen bei der Scherwellenelastografie mittels eines GE Logiq (2D - SWE) eine variable ROI - Größe. Der ROI wurde dazu stets auf die maximale Größe der rechteckigen Box eingestellt [2]. Zhu et al. gaben bei der Studie mittels eines Aixplorer (Supersonic Imaging, 2D - SWE) eine Box - Größe von 40 mm x 30 mm und eine durchschnittliche ROI - Größe von 20 mm an [69].

Ob es sinnvoll ist, den ROI auf eine maximale Größe einzustellen, um möglichst ein großes Gebiet abzudecken und zu messen oder den ROI auf eine möglichst kleine Größe einzustellen, um mögliche Störfaktoren zu umgehen, bleibt bisher unklar. Jedoch ist es sinnvoll, in folgenden Studien die ROI - Größe immer anzugeben.

### **4.3 Vergleichbarkeit der Geräte**

An der Leber gibt es bis dato mehrere Studien, die Elastografieverfahren unterschiedlicher Ultraschallgeräte und auch die Methode der 2D - SWE mit der pSWE vergleichen [19, 60]. An der Milz gibt es nach aktuellem Wissensstand nur eine Dissertation, die ein 2D - SWE mit einem pSWE Gerät vergleicht und keine Studie, welche an der Milz mit einem Toshiba Aplio 500 V. 6.0 an gesunden Probanden durchgeführt wurde.

Für das Siemens Acuson S3000 ergaben sich im Vergleich zu den Studien mit gesunden Probanden ähnliche Messwerte. In der Studie von Ferraioli et al. wurde mit dem Siemens Acuson S2000 am oberen Drittel eine Scherwellengeschwindigkeit von  $1,93 \pm 0,66$  m/s, am mittleren Drittel  $2,41 \pm 0,44$  m/s und am unteren Drittel  $2,76 \pm 0,65$  m/s ermittelt [21].

In der Dissertation von Schulze wurden folgende Messwerte mit dem Siemens Acuson S3000 erzielt: oberes Drittel  $1,95 \pm 0,46$  m/s; mittleres Drittel  $2,54 \pm 0,43$  m/s; unteres Drittel  $2,72 \pm 0,60$  m/s [57]. In der Dissertation von Schall wurde mit dem Siemens Acuson S3000 am oberen Drittel eine Scherwellengeschwindigkeit von  $2,53 \pm 0,58$  m/s, am mittleren Drittel  $2,53 \pm 0,44$  m/s und am unteren Drittel  $2,05 \pm 0,54$  m/s gemessen [56]. In unserer Studie wurden am oberen Drittel  $2,39 \pm 0,33$  m/s, am mittleren Drittel  $2,63 \pm 0,28$  m/s und am unteren Drittel  $2,49 \pm 0,34$  m/s ermittelt. Abgesehen von der Arbeit von Schall wurde in allen Studien am oberen Drittel die niedrigste Scherwellengeschwindigkeit gemessen [21, 57]. Eine Erklärung für die ähnlichen, aber unterschiedlichen Messwerte im Bezug zu Ferraioli et al. könnte das unterschiedliche Ultraschallgerät sein. Es handelt sich zwar um das Vorgängermodell des Siemens Acuson S3000, allerdings wurden die meisten Studien am Siemens Acuson S2000 mit einem 4C1 anstatt einem 6C1 (Acuson S3000) Konvexschallkopf durchgeführt [27, 31, 36, 40, 68]. Somit ist davon auszugehen, dass auch Ferraioli et al. einen 4C1 Schallkopf verwendeten. In mehreren Studien an Phantomen oder im Leberparenchym wurden unterschiedliche Scherwellengeschwindigkeiten gemessen, je nachdem ob ein Linear- oder ein Konvexschallkopf verwendet wurde [13, 22, 26, 59]. Somit ist davon auszugehen, dass unterschiedliche Scherwellengeschwindigkeiten auch auf die unterschiedlichen Ultraschallfrequenzen der Schallköpfe zurückzuführen sind [26].

Eine vergleichende Arbeit an der Leber oder der Milz zur Scherwellenelastografie zwischen den Siemens Acuson S2000 und dem Siemens Acuson S3000 oder den unterschiedlichen Schallköpfen (4C1 und 6C1) gibt es allerdings derzeit nicht. Eine Möglichkeit der abweichenden Messwerte im Vergleich zu Schulze könnte die Atemlage sein. Hierbei wurde bereits in Studien gezeigt, dass die Atemlage die Scherwellenmesswerte beeinflusst [37]. Die Messwerte von Schulze wurden nach tiefer Inspiration gemessen, wohingegen unsere Studie die Messungen in Atemmittellage durchführte [57]. Die differenten Messwerte von Schall, die dasselbe Studienprotokoll wie wir benutze, sind möglicherweise durch die unterschiedlichen Untersucher oder das unterschiedliche Probandenkollektiv zu erklären.

Für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 gibt es nach aktuellem Wissensstand keine vergleichbaren Scherwellengeschwindigkeiten an gesunden Probanden an der Milz.

In einer weiteren Untersuchung wurde die Übereinstimmung der Steifigkeitswerte zwischen verschiedenen Elastografietechniken kritisiert. Hierbei zeigte sich, dass Systeme von unterschiedlichen Geräteherstellern, die ähnliche Techniken verwenden, unterschiedliche Messwerte liefern. Die Messunterschiede zwischen den Geräten und den Beobachtern können bis zu 15 % betragen [35, 48]. Somit sind die Ergebnisse aus unterschiedlichen Studien nicht immer übertragbar [48].

In den Leitlinien der EFSUMB zur Leberelastografie wurde empfohlen, Grenzwerte nicht zwischen verschiedenen Systemen desselben Herstellers zu übernehmen, bis die Vergleichbarkeit überprüft wurde [16].

#### **4.3.1 Siemens Acuson S3000 vs. Toshiba Aplio 500 V. 6.0**

Ohne Korrelation von Alter, Geschlecht und BMI zeigte sich eine geringe Korrelation zwischen den beiden Geräten am unteren Drittel. Unter Kontrolle von Alter, Geschlecht und BMI konnte das Ergebnis reproduziert werden. Weiterhin zeigte sich unter der Kontrolle der genannten Einflussfaktoren eine Korrelation am unteren Drittel. Jedoch steht nicht jede Signifikanz für eine klinische Relevanz, da der Korrelationskoeffizient  $r$  bei beiden Polen sehr gering war.

Die Werte an der Milz sind laut dieser Studie zwischen verschiedenen Geräten am ehesten am unteren Drittel zu vergleichen, wobei die Angaben der Absolutwerte von den Herstellern berücksichtigt und nicht von unterschiedlichen Herstellern auf andere Geräte übertragen werden sollten [48].

#### **4.3.2 Toshiba Aplio 500 V. 5.0 vs. Toshiba Aplio 500 V. 6.0**

In der Elastografie 1 Studie wurde die Milzelastografie an unterschiedlichen Geräten getestet, darunter auch das Toshiba Aplio 500 V. 5.0 gegen das Siemens Acuson S3000 (unveröffentlichte Daten aus der Arbeitsgruppe Elastografie an der Milz; Universitätsklinikum Ulm; Leitung: Prof. Dr. W. Kratzer). Hierbei lieferte das Toshiba Aplio 500 V. 5.0 keine vergleichbaren Messwerte [48]. Die Scherwellengeschwindigkeiten waren an allen anatomischen Messpositionen deutlich höher als das Referenzgerät (vergleiche Abb. 16). Die Software Version 6.0 des Toshiba Aplio 500 lieferte deutlich bessere Ergebnisse. Im direkten Vergleich der Software Versionen an den 44 Probanden, die Teil

unserer Studie und der Elastografie 1 Studie waren, zeigte sich, dass alle Messwerte der Version 6.0 signifikant niedriger waren als mit der Version 5.0 ( $p < 0,0001$ ) [48]. Die Messwerte an allen anatomischen Messpositionen waren signifikant niedriger und näherten sich den Werten von Siemens an.

Bei der Software Version 5.0 waren alle Messwerte höher als beim Siemens Acuson S3000. Dagegen waren bei der Version 6.0 des Toshiba Aplio 500 die Messwerte, abgesehen vom unteren Drittel, geringer als beim Siemens Acuson S3000. Dass sich die Scherwellenelastografie des Toshiba Aplio 500 durch das Software Update (V. 6.0) verbessert hat, erkennt man daran, dass bei der alten Version (V. 5.0) die Messwerte an den anatomischen Messpositionen untereinander nicht korrelierten, wohingegen bei der Version 6.0 teils eine Korrelation festgestellt werden konnte.

#### **4.4 Weitere beeinflussende Faktoren**

Verschiedene Faktoren beeinflussen die Elastografie - Messwerte, weshalb sie berücksichtigt werden müssen [16]. Auch aktuelle Studien zur 2D - SWE der Milz, die in Abhängigkeit der Einflussfaktoren durchgeführt wurden, ergeben unterschiedliche Ergebnisse [2, 14].

##### **4.4.1 Geschlecht**

In den meisten Studien zur Milzelastografie konnte kein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf die Scherwellengeschwindigkeiten nachgewiesen werden [2, 10, 31, 38, 43]. Auch isoliert bei Studien, die die 2D - SWE Technik anwendeten, konnte kein signifikanter Einfluss des Geschlechts detektiert werden [3, 30, 51]. Diese Ergebnisse konnten auch in unserer Studie bestätigt werden. Für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen dargestellt werden [48]. Zwar waren alle Messwerte bei Frauen beim Toshiba Aplio 500 V. 6.0 an allen anatomischen Messpositionen niedriger als bei den Männern, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant. Für das Referenzgerät Siemens Acuson S3000 hatten die Männer nur am unteren Drittel höhere Scherwellengeschwindigkeiten. Auch für das Siemens Acuson S3000 konnte kein Einfluss des Geschlechts auf die Scherwellengeschwindigkeiten nachgewiesen werden. Dahingegen zeigte sich in der Arbeit

von Schulze, dass im mittleren Drittel Männer signifikant niedrigere Scherwellengeschwindigkeiten aufwiesen als Frauen [57]. In unserer Studie waren zwar beim Acuson S3000 die Scherwellengeschwindigkeiten im mittleren Drittel bei Männern ebenfalls niedriger, allerdings war der Unterschied nicht signifikant.

Eine Studie an gesunden Kindern kam zu dem Ergebnis, dass das Geschlecht die Elastografie an der Milz beeinflusst [42, 48]. Eine Erklärungsmöglichkeit ist hierbei, dass bei Kindern das Wachstum noch nicht abgeschlossen ist und sich daher das Gewebe unterschiedlich verhält. Für die unterschiedlichen Ergebnisse am Siemens Acuson S3000 ist es am wahrscheinlichsten, dass es, wie es auch in den meisten Studien gezeigt wird, keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern gibt, es aber durch sekundäre Einflussfaktoren wie die Abdominalwanddicke oder den Körperfettanteil zur Beeinflussung der Messwerte kommt.

#### **4.4.2 Alter**

Ähnliche Ergebnisse wie für das Geschlecht zeigen sich auch für das Alter. Hierbei gibt der Großteil der Studien an Erwachsenen, unabhängig von der verwendeten Technik (pSWE; 2D - SWE), an, dass kein Einfluss vom Alter auf die Scherwellenwerte nachgewiesen werden konnte [2, 3, 14, 30, 51, 56]. Bei Kindern unter 18 Jahren wurde dahingegen eine altersbedingte Korrelation beschrieben [10, 42, 48].

In unserer Studie wurden für die Gruppe der < 30 - Jährigen durchgehend niedrigere Werte am Toshiba Aplio 500 V. 6.0 als am Siemens Acuson S3000 gemessen. Hierbei korrelierten nur noch die Werte am unteren Drittel signifikant miteinander. In der Gruppe der  $\geq 30$  - Jährigen konnten diese Unterschiede nicht mehr gezeigt werden. Allerdings korrelierten in dieser Gruppe die Geräte an keiner Messposition miteinander. Hier ist anzumerken, dass sich die Gruppengrößen unterschieden, was die Aussagekraft deutlich limitiert. Die Gruppe der < 30 - Jährigen umfasste 98 Probanden, die der  $\geq 30$ -Jährigen 15. Für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 konnten durchgehend höhere Werte für die  $\geq 30$ -Jährigen im Vergleich zu den < 30 - Jährigen gezeigt werden. Diese Unterschiede waren allerdings nicht statistisch signifikant. Auch für das Siemens -Gerät konnten zwischen den Altersgruppen keine signifikanten Messunterschiede ermittelt werden.

Das Alter im Allgemeinen beeinflusste beim Siemens Acuson S3000 die Messwerte nicht, wohingegen beim Toshiba Aplio 500 V. 6.0 am unteren Drittel mit und ohne Kontrolle von Geschlecht und BMI eine Abhängigkeit der Messwerte vom Alter nachgewiesen werden konnte.

#### 4.4.3 BMI

In unserer aktuellen Studie konnten für die Gruppe mit einem BMI < 25 und für die Gruppe mit einem BMI ≥ 25 am Toshiba Aplio 500 V. 6.0 (2D - SWE) durchgehend niedrigere Werte als am Siemens Acuson S3000 (pSWE) gemessen werden. Hierbei zeigte sich nur noch eine Korrelation der Messwerte zwischen den beiden Geräten am unteren Drittel in der Gruppe der Probanden mit einem BMI < 25. In der Gruppe mit einem BMI ≥ 25 korrelierten die Messwerte der beiden Geräte an keiner anatomischen Messposition.

Sowohl am Siemens - als auch am Toshiba - Gerät konnten signifikante Unterschiede der Messwerte zwischen den beiden BMI - Gruppen ermittelt werden. Hierbei waren sowohl am Siemens - als auch am Toshiba - Gerät die Messwerte in der Gruppe mit einem BMI < 25 signifikant niedriger als in der Gruppe mit einem BMI ≥ 25.

Für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 (2D - SWE) und das Siemens Acuson S3000 (pSWE) konnte der BMI nicht als Einflussfaktor auf die Scherwellengeschwindigkeiten nachgewiesen werden.

In der Fachliteratur kamen weiterhin mehrere Studien zu dem Ergebnis, dass zwischen BMI und der Scherwellengeschwindigkeit an der Milz kein signifikanter Zusammenhang besteht [2, 30, 38].

Uneinigkeit besteht dahingegen in der Fachliteratur, ob Adipositas (erhöhter BMI) und die Abdominalwanddicke die Scherwellengeschwindigkeiten und deren Reproduzierbarkeit beeinflussen [48].

Kaminuma et al. beschreiben, dass die Intra - und Interobserver Reliabilität bei der Messung der Milzsteifigkeit im Gegensatz zu der Lebersteifigkeit durch den BMI nicht signifikant beeinflusst wird [36]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Balakrishnan et al., die aussagen, dass die Variabilität der Milzmessung nicht durch Habitusparameter wie BMI, zunehmenden Taillenumfang und Haut - Kapsel - Abstand beeinflusst wird [6]. Dagegen wurde in zwei Studien beschrieben, dass die Reproduzierbarkeit der Milzuntersuchung

durch Adipositas beeinflussbar ist [11, 14]. Darüber hinaus wurde in einer aktuellen retrospektiven Studie an 313 Patienten die Abdominalwanddicke als Einflussfaktor für die Milzelastografie nachgewiesen [14].

Weitere Studien, die den BMI und die Abdominalwanddicke als Einflussfaktoren untersuchen und korrelieren, scheinen in der Zukunft notwendig zu sein [48].

#### **4.4.4 Nüchternzeit**

Für den standardisierten Untersuchungsablauf der Milzelastografie gibt es in der aktuellen Literatur schon viele Kriterien. Hierbei soll die Untersuchung nach zehnmütiger Ruhephase und nach mindestens dreistündiger Nüchternperiode durchgeführt werden [4, 8, 12, 30, 41, 46, 55]. Dies wird auch in den aktuellen EFSUMB Kriterien empfohlen [55]. Andere Studien setzten eine achtstündige oder eine vierstündige Nüchternphase voraus [2, 40].

In einer weiteren Studie wurde mittels 2D - SWE und TE belegt, dass es zu erhöhten Messwerten der Leber- und Milzsteifigkeit führt, wenn man Messungen innerhalb von drei Stunden nach dem Essen durchführe. Hierbei sei die Milzsteifigkeit nicht von der Größe der Mahlzeit abhängig. Für weitere Studien wurde die Empfehlung ausgesprochen, elastografische Messungen an der Leber oder der Milz erst > 3 Stunden nach Nahrungsaufnahme durchzuführen [41].

In drei weiteren Studien dagegen wurde kein Einfluss der Länge der Nüchternzeit auf die Milzelastizität beschrieben [31, 36, 57]. In der Studie von Schulze wurde allerdings die vorgeschriebene Nüchternzeit von mindestens drei Stunden eingehalten.

In unserer Studie, die vor der Vorstellung der neuen EFSUMB Kriterien durchgeführt wurde, wird nur eine Nüchternperiode von mindestens zwei Stunden vorausgesetzt. Trotzdem zeigte sich für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 Gerät keine Beeinflussung der Messwerte von der Nüchternzeit. Für das Siemens Acuson S3000 zeigte sich eine geringe Korrelation der Messwerte im Bezug zur Nüchternzeit am unteren Drittel. 17 Probanden unserer insgesamt 113 Probanden waren weniger als drei Stunden nüchtern. Diese Probanden erfüllten somit nicht die aktuellen Empfehlungen. Die durchschnittliche Nüchternzeit unserer Probanden betrug allerdings 4,47 Stunden, was den aktuellen Anforderungen entspricht.

Es ist davon auszugehen, dass die Elastizität der Milz über drei Stunden nach Nahrungsaufnahme nicht mehr beeinflusst wird.

#### **4.4.5 Alkoholkonsum**

In der aktuellen Literatur zur Milzelastografie wurde der Einfluss von regelmäßigem Alkoholkonsum an gesunden Probanden nach aktuellem Kenntnisstand bisher nur in den Dissertationen von Schall und Schulze untersucht. In beiden Studien konnte kein signifikanter Einfluss des Alkoholkonsums auf die Scherwellengeschwindigkeit an den anatomischen Messpositionen nachgewiesen werden [56, 57]. Lediglich im Studiendesign als Ein- oder Ausschlusskriterium anderer Studien wurde der Alkoholkonsum betrachtet [30]. Auch in der aktuellen Studie konnte weder für das Toshiba Aplio 500 V. 6.0 (2D - SWE) noch für das Siemens Acuson S3000 (pSWE) ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alkoholkonsum und der Milzelastografie gezeigt werden. Es ist davon auszugehen, dass regelmäßiger Alkoholkonsum in erlaubten Mengen keinen Einfluss auf die Milzelastizität bei gesunden Probanden hat.

#### **4.4.6 Milzgröße**

Der Einfluss der Milzgröße auf die Scherwellenelastografie wird in der aktuellen Literatur intensiv diskutiert. In einer Studie an Kindern wurde gezeigt, dass die Milzgröße einen Einfluss auf die Scherwellengeschwindigkeiten hat [10], wohingegen sich in mehreren Studien an Erwachsenen herausstellte, dass es keine Abhängigkeit der Steifigkeit der Milz von ihrer Größenausdehnung gibt [2, 3, 30, 51].

Es existieren aber auch Studien an Erwachsenen, die feststellten, dass die Reproduzierbarkeit der Milzuntersuchung bei der pSWE durch eine kleine Milzgröße beeinflussbar ist [6, 55]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Cho et al., die zu dem Erkenntnis kamen, dass bei Patienten mit Splenomegalie die Messungen leichter durchzuführen sind [14]. Procopet et al. kamen zu dem Schluss, dass es nicht nur schwieriger ist, die Messungen an kleinen Milzen durchzuführen, sondern dass es auch zu hohen Ausfallraten von bis zu 40 % kommt [52]. Giuffrè et al. konnten dagegen diese Ausfallrate auch bei kleinen Milzdurchmessern nicht feststellen. Weiterhin hatten Giuffrè et al. festgestellt, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen zwei Gruppen mit unterschiedlichen bipolaren Milzdurchmessern gibt. Ein statistisch

signifikanter Unterschied der Scherwellengeschwindigkeiten konnte aber zwischen zwei Gruppen detektiert werden, welche eine unterschiedlich große Fläche im Bereich des Milzhilus aufwiesen. Die Mittelwerte der Patienten mit kleinerer Milzfläche waren statistisch signifikant höher als die der Gruppe mit einer breiteren Milzfläche [30].

Diese heterogenen Ergebnisse benötigen in der Zukunft noch weiterer Untersuchungen.

#### **4.4.7 Atemposition**

Für die Atmung sind die Vorgehensweisen in den aktuellen Studien zur Milzelastografie different. Gemein hatten alle Studien an Erwachsenen, dass die Messungen durchgeführt wurden, nachdem der Atem angehalten wurde um die Atembewegung zu minimieren [43, 45, 51]. In manchen Studien wird eine normale Atmung beziehungsweise eine Atemmittellage beschrieben [2]. Was genau als Atemmittellage definiert wurde, wurde nicht genauer aufgeführt. In anderen Studien dagegen wurde die Atemlage variiert, um die Milz besser einsehen zu können [14] oder die Messungen fanden in subtotaler oder totaler Inspiration statt [30, 40, 57]. In unserer Studie legten wir uns ebenfalls auf die Atemmittellage fest, wobei wir diese als Zustand nach nicht forcierter Expiration definierten. Karlas et al. zeigten in ihrer Studie, dass die tiefe Inspiration zu erhöhten Scherwellengeschwindigkeiten der Milz führt und die Milzsteifigkeit aufgrund dessen bei angehaltenem Atem nach Expiration durchgeführt werden sollte, was gemäß der klinischen Erfahrung eine bessere Durchführbarkeit hat [37].

#### **4.4.8 Lagerung des Patienten**

Bisher wurden alle Studien zur Milzelastografie in Rückenlage oder in der rechten Dekubitusposition mit maximaler Abduktion des linken Arms durchgeführt. Der Schallkopf wurde hierbei in einem linken Interkostalraum platziert [2, 3, 10, 37, 41, 42, 45, 51, 55, 62]. Unsere Studie wurde entsprechend nach diesen Studiendaten in Rückenlage mit maximaler Armabduktion durchgeführt.

Ob die unterschiedliche Patientenlagerung eine Auswirkung auf die Scherwellengeschwindigkeit der Milz hat, wurde bisher nicht untersucht.

## 4.5 Limitationen

### 4.5.1 Probandenkollektiv

Eine Limitation unserer Studie ist, dass die definierten Ausschlusskriterien nur anamnestisch erfragt wurden und fortgeschrittene oder noch unerkannte Erkrankungen nur durch eine Abdomensonografie ausgeschlossen werden konnten [48]. Hierbei wurden im Gegensatz zu anderen Studien keine Laborparameter bestimmt, um Lebererkrankungen oder weitere unerkannte hämatologische oder organische Erkrankungen zu bestimmen [48]. Ferraioli et al. kontrollierten die Transaminasen und es wurde eine serologische Untersuchung auf Hepatitisviren durchgeführt [21]. In weiteren Studien wurden die Transaminasen und die Thrombozytenanzahl [38] oder die Transaminasen, das TSH und der Kreatininwert untersucht [31]. Weiterhin wurde der BMI in unserer Studie nur aus den anamnestischen Angaben berechnet und die Patienten wurden nicht gewogen oder vermessen.

Auch eine histologische Untersuchung konnte aufgrund der fehlenden und ethisch nicht vertretbaren Leber- oder Milzbiopsie an jungen gesunden Probanden nicht durchgeführt werden [48].

### 4.5.2 Anzahl der Messungen

Im Vergleich zu aktuellen Studien und im Vergleich zu aktuellen Empfehlungen bezüglich der Leberelastografie ist die geringe Anzahl der Messungen in unserer Studie eine wesentliche Limitation [48]. Pro Messposition wurden hierbei mit der 2D - SWE eine Messung und mit der pSWE fünf Messungen durchgeführt [48]. In der EFSUMB werden für die 2D - SWE aktuell drei bis fünf Messungen empfohlen, um gute Messwerte zu erzielen [16], für die pSWE sind es laut einer anderen Studie an der Leber fünf bis zehn Messungen [20]. Auch in Studien an der Milz wurden bei der 2D - SWE drei Messungen erzielt, wovon anschließend der Mittelwert bestimmt wurde [2, 34]. In einer anderen Studie an der Milz wurden entsprechend der Empfehlungen für die Leber zehn Messungen mit der pSWE an einem Philips Affiniti 70 durchgeführt [30]. Karlas et al. empfehlen für die pSWE an der Milz ebenfalls zwischen acht und zehn Messungen, um möglichst genaue Scherwellengeschwindigkeiten zu erhalten [37]. Zum Zeitpunkt unserer Studienplanung

waren die überarbeiteten Empfehlungen der EFSUMB zur Leberelastografie, die wir als Orientierung hätten nutzen können, noch nicht veröffentlicht. Aufgrund dessen entspricht die Anzahl der durchgeführten Messungen für das pSWE und das 2D - SWE Gerät nicht den aktuellen Empfehlungen. Bei der 2D - SWE folgten wir zu diesem Zeitpunkt der Herstellerempfehlung von Toshiba, da aufgrund des „propagation modes“ die Qualität der Messung direkt visualisiert werden kann. Aktuell hat sich aber auch die Herstellerempfehlung von Toshiba auf 5 Messungen für die 2D - SWE erhöht.

#### **4.5.3 Übung und Reproduzierbarkeit**

Da die Scherwellenmessungen an der Milz von zwei Untersuchern durchgeführt wurden, könnten die Messungen verfälscht sein. Auch die eher kurze Trainingsphase von sechs Wochen ist ein möglicher limitierender Faktor.

In den EFSUMB Leitlinien zur Leber ist beispielsweise festgelegt, dass die pSWE eine einfache Methode ist, bei der keine Übung und Vorerfahrung notwendig ist. Dagegen benötigt die Methode der 2D - SWE Übung und Erfahrung [16]. Auch an der Milz gibt es verschiedene Studien, welche die Intra- und Interoperator Reproduzierbarkeit der Scherwellenelastografie sowie den Trainingszustand des Untersuchers untersuchten.

Kishimoto et al. zeigten an einer Studie mit 30 gesunden Probanden und Phantomen, dass die Intraoperator Reproduzierbarkeit der Scherwellengeschwindigkeit mittels pSWE am Acuson S2000 an der Milz gut, die Intraoperator Reproduzierbarkeit allerdings nicht ausreichend war [40]. Hierbei ist zu erwähnen, dass beide Untersucher über 20 Jahre Erfahrung in der Ultraschalluntersuchung hatten [40]. In weiteren Studien an gesunden Probanden betrug die Erfahrung der Untersucher ein Jahr beziehungsweise vier Jahre [30] oder fünf Jahre [2]. Auch Balakrishnan et al. konnten für die pSWE am Acuson S2000 nur für Milzgrößen über zwölf Zentimeter eine Reproduzierbarkeit feststellen, für kleinere Größen war die Reproduzierbarkeit nicht ausreichend [6]. Ferraioli et al. kamen zu dem Ergebnis, dass sich die Wiederholbarkeit von pSWE, durchgeführt an einem Siemens Acuson S2000, durch Training verbessert. Weiterhin ist für eine gute Reproduzierbarkeit eine Einarbeitungszeit erforderlich. Eine gute Intraoperator Reproduzierbarkeit wurde nur für das untere Drittel ermittelt [21]. Cassinotto et al. zeigten dagegen für die 2D - SWE mittels Super Sonic Imaging eine exzellente intra- und interoperator Reproduzierbarkeit

[11]. Bei Pawluś et al. zeigten sich für die 2D - SWE mittels Aixplorer, Super Sonic Imaging, eine gute, aber nicht ideale Wiederholbarkeit der Messergebnisse [51]. In unserer Studie wurde die Intra- und Interoperator Reproduzierbarkeit für die einzelnen Geräte und Untersucher nicht ermittelt.

#### 4.6 Schlussfolgerung

Beim Vergleich der Scherwellengeschwindigkeiten an der Milz an den Ultraschallgeräten Siemens Acuson S3000 (pSWE) und Toshiba Aplio 500 V. 6.0 konnte lediglich am unteren Drittel eine geringe Korrelation der Messwerte nachgewiesen werden ( $p < 0,05$ ). Diese Korrelation zeigte sich sowohl ohne als auch mit Berücksichtigung weiterer Parameter wie BMI, Alter und Geschlecht. Es zeigte sich, dass Messungen in folgenden Studien, wie es auch von der EFSUMB empfohlen wird, nur noch am unteren Drittel erfolgen sollten [55]. Für das Geschlecht, den Alkoholkonsum und den BMI konnte in unserer Studie sowohl bei der pSWE als auch der 2D - SWE kein Einfluss auf die Scherwellengeschwindigkeit nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich, abgesehen vom BMI, auch mit den meisten aktuellen Studien an Erwachsenen. Für den BMI geht die aktuelle Studienlage, was die Beeinflussung der Scherwellengeschwindigkeit angeht, auseinander.

Für das Alter zeigte sich beim Siemens Acuson S3000 keine Korrelation, wohingegen sich beim Toshiba Aplio 500 V. 6.0 am unteren Drittel eine Abhängigkeit der Messwerte zeigte. Der Großteil der aktuellen Studien zeigt keinen Zusammenhang zwischen Alter und Scherwellengeschwindigkeiten. Eine schwache Korrelation zwischen der Nüchternzeit und den Messwerten konnte am unteren Drittel für das Siemens Acuson S3000 festgestellt werden. Keine Korrelation dagegen ergab sich am Toshiba Aplio 500 V. 6.0.

Warum die beiden Highend-Ultraschallgeräte nur an einer anatomischen Messposition der Milz korrelieren und teils unterschiedlich von den Einflussfaktoren beeinflusst werden, ist ursächlich noch nicht geklärt. Ein Erklärungsansatz ist, dass es durch die unterschiedlichen Gerätesoftwares zu differenten Messergebnissen kommen könnte. Dass unterschiedliche Software Versionen verschiedene Messergebnisse liefern können, ist bei unserem Vergleich der Software Version 5.0 gegen 6.0 des Toshiba Aplio 500 zu erkennen, da sich die Messwerte signifikant unterschieden. Für die Interpretation von Scherwellengeschwindigkeiten ist folglich zu beachten, dass auch obwohl die beiden

Geräte am unteren Drittel gering korrelieren, eine Übertragung der Absolutwerte an der Milz weder für verschiedene Gerätetypen noch für verschiedene Software Versionen desselben Gerätes möglich ist und immer die neuen Herstellerangaben zu beachten sind [48]. Zur Standardisierung der Untersuchung empfiehlt sich, die Messung der Scherwellengeschwindigkeit nach mindestens dreistündiger Nüchternperiode in Atemruhelage durchzuführen, während der Patient auf dem Rücken liegt und den linken Arm abduziert hält.

## 5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie zur Milzelastografie wurden zwei Ultraschallgeräte mit unterschiedlichen Elastografieverfahren bezüglich ihrer Vergleichbarkeit im Zeitraum vom 01.11.2016 bis zum 30.04.2017 im Studienzentrum Zentraler Ultraschall der Universitätsklinik Ulm getestet. Die zu vergleichenden Geräte waren das Toshiba Aplio 500 (2D - SWE; zweidimensionale Shear Wave Elastografie) Software Version 6.0 und das Siemens Acuson S3000 (pSWE; Point Shear Wave Elastografie), wobei dieses als Referenzgerät diente. Ziel der Studie war es, die Korrelation der Scherwellengeschwindigkeiten der beiden Geräte an der Milz unter besonderer Berücksichtigung des anatomischen Messortes zu evaluieren. Weitere mögliche Einflussfaktoren auf die Scherwellengeschwindigkeiten an der Milz wie Alter, Geschlecht, Nüchternzeit, Body - Mass - Index (BMI) und Alkoholkonsum wurden ebenfalls untersucht. Zusätzlich wurde mit einer Subgruppe von 44 Probanden eine ältere Software Version des Toshiba Aplio 500 Version 5.0 mit der aktuellen Software Version 6.0 verglichen, da sich in Vorgängerstudien für die Version 5.0 keine Korrelation mit dem Siemens Acuson S3000 zeigte. In die Studie konnten insgesamt 151 Probanden eingeschlossen werden, von denen insgesamt 113 (74,8 %) die geforderten Einschlusskriterien wie Volljährigkeit, eine Nüchternzeit von  $\geq$  zwei Stunden vor Untersuchungsbeginn,  $BMI > 18 \text{ kg/m}^2$  (Kilogramm pro Quadratmeter) und  $< 30 \text{ kg/m}^2$  und die unterschriebene Einwilligungserklärung nach erfolgter Aufklärung erfüllten. Zum Ausschluss der Studienteilnahme kam es bei täglichem Alkoholkonsum, Drogenkonsum, anamnestisch bekannten Vorerkrankungen oder pathologischen Veränderungen an der Leber oder Milz in der anschließend durchgeführten Abdomensonografie. Das Studienkollektiv setzte sich aus 38 Männern (33,6 %) und 75 Frauen (66,4 %) zusammen. Das durchschnittliche Alter betrug  $25,95 \pm 6,26$  Jahre, der mittlere BMI  $21,64 \pm 2,24 \text{ kg/m}^2$  und die durchschnittliche Nüchternzeit vor der Untersuchung  $4,47 \pm 2,8$  Stunden. Die Scherwellenelastografie wurde von zwei Untersuchern nach einem standardisierten Ablauf durchgeführt. Hierbei befand sich der Proband in Rückenlage mit maximaler Abduktion des linken Arms. Gemessen wurde bei angehaltenem Atem in Atemruhelage von interkostal an drei anatomischen Messpositionen: dem oberen-, mittleren- und unteren Drittel der Milz. Mit dem Siemens

Acuson S3000 wurden jeweils fünf valide Messungen und mit dem Toshiba Aplio V. 6.0 eine Messung pro Messposition erhoben. An beiden Geräten wurde ein 6C1 - Konvexschallkopf verwendet. Beim Vergleich der Scherwellengeschwindigkeit beider Geräte zeigte sich lediglich am unteren Drittel mit und ohne Berücksichtigung möglicher beeinflussender Faktoren wie BMI, Alter und Geschlecht eine geringe signifikante Korrelation ( $r = 0,24951$ ;  $p < 0,05$ ) ( $r =$  Korrelationskoeffizient und  $p =$  Signifikanzwert). In unserer wie auch in den aktuellen Empfehlungen zeigt sich, dass sich das untere Drittel der Milz am besten für Scherwellenmessungen eignet. Für die weiteren untersuchten Einflussparameter wie BMI, Alter, Geschlecht, Alkoholkonsum und Nüchternzeit ergab sich in unserer Studie, dass sowohl bei der pSWE als auch der 2D - SWE das Geschlecht, der Alkoholkonsum und der BMI keinen Einfluss auf die Scherwellengeschwindigkeiten an der Milz haben. Abgesehen vom BMI stimmt der Großteil der aktuellen Studien mit unseren Ergebnissen überein. Der BMI als Einflussfaktor ist in der aktuellen Literatur allerdings umstritten. Bei dem Großteil der Studien an Erwachsenen zeigt auch das Alter keinen Einfluss auf die Milzelastografie. Dieses Ergebnis konnte mit dem Siemens Acuson S3000 bestätigt werden, wohingegen sich beim Toshiba Aplio 500 Version 6.0 am unteren Drittel eine geringe Korrelation zeigt ( $r = 0,23693$ ;  $p < 0,05$ ). Weiterhin zeigt sich in der Literatur, dass eine Nüchternperiode von weniger als drei Stunden die Messwerte beeinflusst. In unserer Studie ergab sich für das Toshiba - Gerät keine Abhängigkeit zwischen den Messwerten und der Nüchternzeit von > zwei Stunden. Beim Siemens - Gerät hingegen ergab sich eine geringe Korrelation am unteren Drittel ( $r = 0,18911$ ;  $p < 0,05$ ).

Beim Vergleich der beiden Software Versionen des Toshiba Aplio 500 (Version 5.0 gegen Version 6.0) zeigten sich an allen Messpositionen signifikante Unterschiede der Messwerte. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Scherwellengeschwindigkeiten der beiden Geräte Toshiba Aplio 500 Software Version 6.0 und Siemens Acuson S3000 am unteren Drittel gering miteinander korrelieren. Allerdings ist eine Übertragung von Absolutwerten der Scherwellengeschwindigkeiten an der Milz zwischen unterschiedlichen Geräten und differenten Software Versionen, wahrscheinlich aufgrund der geräte- und technikspezifischen Unterschiede, nicht möglich. Für weitere Studien sollten Scherwellengeschwindigkeiten der Milz ausschließlich am unteren Drittel gemessen werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Ahn S J, Lee J M, Chang W, Lee S M, Kang H, Yang H, Yoon J H, Park S J, Han J K: Prospective Validation of Intra- and Interobserver Reproducibility of a New Point Shear Wave Elastographic Technique for Assessing Liver Stiffness in Patients with Chronic Liver Disease. *Korean J Radiol*, 18: 926-935(2017)
2. Albayrak E, Server S: The relationship of spleen stiffness value measured by shear wave elastography with age, gender, and spleen size in healthy volunteers. *J Med Ultrason* (2001), 46: 195-199(2019)
3. Arda K, Ciledag N, Aktas E, Aribas B K, Köse K: Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. *AJR Am J Roentgenol*, 197: 532-536(2011)
4. Arena U, Lupsor Platon M, Stasi C, Moscarella S, Assarat A, Bedogni G, Piazzolla V, Badea R, Laffi G, Marra F, Mangia A, Pinzani M: Liver stiffness is influenced by a standardized meal in patients with chronic hepatitis C virus at different stages of fibrotic evolution. *Hepatology*, 58: 65-72(2013)
5. Aspinall E J, Hutchinson S J, Janjua N Z, Grebely J, Yu A, Alavi M, Amin J, Goldberg D J, Innes H, Law M, Walter S R, Krajden M, Dore G J: Trends in mortality after diagnosis of hepatitis C virus infection: an international comparison and implications for monitoring the population impact of treatment. *J. Hepatol.*, 62: 269-277(2015)
6. Balakrishnan M, Souza F, Muñoz C, Augustin S, Loo N, Deng Y, Ciarleglio M, Garcia-Tsao G: Liver and Spleen Stiffness Measurements by Point Shear Wave Elastography via Acoustic Radiation Force Impulse: Intraobserver and Interobserver Variability and Predictors of Variability in a US Population. *J Ultrasound Med*, 35: 2373-2380(2016)
7. Barr R G: Shear wave liver elastography. *Abdom Radiol (NY)*, 43: 800-807(2018)
8. Berzigotti A, De Gottardi A, Vukotic R, Siramolpiwat S, Abrales J G, García-Pagan J C, Bosch J: Effect of meal ingestion on liver stiffness in patients with cirrhosis and portal hypertension. *PLoS ONE*, 8: e58742(2013)
9. Boursier J, Konaté A, Gorea G, Reaud S, Quemener E, Oberti F, Hubert-Fouchard I, Dib N, Calès P: Reproducibility of liver stiffness measurement by ultrasonographic elastometry. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 6: 1263-1269(2008)
10. Cañas T, Fontanilla T, Miralles M, Maciá A, Malalana A, Román E: Normal values of spleen stiffness in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI): comparison between two ultrasound transducers. *Pediatr Radiol*, 45: 1316-1322(2015)

11. Cassinotto C, Charrie A, Mouries A, Lapuyade B, Hiriart J, Vergniol J, Gaye D, Hocquet A, Charbonnier M, Foucher J, Laurent F, Chermak F, Montaudon M, de Ledinghen V: Liver and spleen elastography using supersonic shear imaging for the non-invasive diagnosis of cirrhosis severity and oesophageal varices. *Dig Liver Dis*, 47: 695-701(2015)
12. Castéra L, Foucher J, Bernard P, Carvalho F, Allaix D, Merrouche W, Couzigou P, de Ledinghen V: Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology*, 51: 828-835(2010)
13. Chang S, Kim M -, Kim J, Lee M -: Variability of shear wave velocity using different frequencies in acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography: a phantom and normal liver study. *Ultraschall Med*, 34: 260-265(2013)
14. Cho Y S, Lim S, Kim Y, Sohn J H, Jeong J Y: Spleen Stiffness Measurement Using 2-Dimensional Shear Wave Elastography: The Predictors of Measurability and the Normal Spleen Stiffness Value. *J Ultrasound Med*, 38: 423-431(2019)
15. Chon Y E, Choi E H, Song K J, Park J Y, Kim D Y, Han K, Chon C Y, Ahn S H, Kim S U: Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS ONE*, 7: e44930(2012)
16. Dietrich C F, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, Cosgrove D, Ferraioli G, Friedrich-Rust M, Gilja O H, Goertz R S, Karlas T, de Knegt R, de Ledinghen V, Piscaglia F, Procopet B, Saftoiu A, Sidhu P S, Sporea I, Thiele M: EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med*, 38: e16-e47(2017)
17. Dong Y, Sirli R, Ferraioli G, Sporea I, Chiorean L, Cui X, Fan M, Wang W, Gilja O H, Sidhu P S, Dietrich C F: Shear wave elastography of the liver - review on normal values. *Z Gastroenterol*, 55: 153-166(2017)
18. Fang C, Konstantatou E, Romanos O, Yusuf G T, Quinlan D J, Sidhu P S: Reproducibility of 2-Dimensional Shear Wave Elastography Assessment of the Liver: A Direct Comparison With Point Shear Wave Elastography in Healthy Volunteers. *J Ultrasound Med*, 36: 1563-1569(2017)
19. Ferraioli G, De Silvestri A, Lissandrin R, Maiocchi L, Tinelli C, Filice C, Barr R G: Evaluation of Inter-System Variability in Liver Stiffness Measurements. *Ultraschall Med*, 40: 64-75(2019)
20. Ferraioli G, De Silvestri A, Reiberger T, Taylor-Robinson S D, de Knegt R J, Maiocchi L, Mare R, Bucsis T, Atzori S, Tinelli C, Sporea I: Adherence to quality criteria improves concordance between transient elastography and ElastPQ for liver stiffness assessment-A multicenter retrospective study. *Dig Liver Dis*, 50: 1056-1061(2018)
21. Ferraioli G, Tinelli C, Lissandrin R, Zicchetti M, Bernuzzi S, Salvaneschi L, Filice C: Ultrasound point shear wave elastography assessment of liver and spleen stiffness: effect of training on repeatability of measurements. *Eur Radiol*, 24: 1283-1289(2014)

22. Fontanilla T, Cañas T, Macia A, Alfageme M, Gutierrez Junquera C, Malalana A, Luz Cilleruelo M, Roman E, Miralles M: Normal values of liver shear wave velocity in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging using a convex probe and a linear probe. *Ultrasound Med Biol*, 40: 470-477(2014)
23. Fraquelli M, Giunta M, Pozzi R, Rigamonti C, Della Valle S, Massironi S, Conti C B, Aghemo A, Ronchi G, Iurlo A, Primignani M, Conte D, Colombo M: Feasibility and reproducibility of spleen transient elastography and its role in combination with liver transient elastography for predicting the severity of chronic viral hepatitis. *J. Viral Hepat.*, 21: 90-98(2014)
24. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato M F, Ronchi G, Colombo M: Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*, 56: 968-973(2007)
25. Friedrich-Rust M, Ong M, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, Herrmann E: Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology*, 134: 960-974(2008)
26. Galgenmueller S, Jaeger H, Kratzer W, Schmidt S A, Oetzuerk S, Haenle M M, Mason R A, Graeter T: Parameters affecting different acoustic radiation force impulse applications in the diagnosis of fibrotic liver changes. *World J. Gastroenterol.*, 21: 8425-8432(2015)
27. Gallotti A, D'Onofrio M, Pozzi Mucelli R: Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) technique in ultrasound with Virtual Touch tissue quantification of the upper abdomen. *Radiol Med*, 115: 889-897(2010)
28. Gao J, Ran H, Ye X, Zheng Y, Zhang D, Wang Z: The stiffness of the liver and spleen on ARFI Imaging pre and post TIPS placement: a preliminary observation. *Clin Imaging*, 36: 135-141(2012)
29. Gibiino G, Garcovich M, Ainora M E, Zocco M A: Spleen ultrasound elastography: state of the art and future directions - a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 23: 4368-4381(2019)
30. Giuffrè M, Macor D, Masutti F, Abazia C, Tinè F, Patti R, Buonocore M R, Colombo A, Visintin A, Campigotto M, Crocè L S: Evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers using point shear wave elastography. *Ann Hepatol*, 18: 736-741(2019)
31. Goertz R S, Amann K, Heide R, Bernatik T, Neurath M F, Strobel D: An abdominal and thyroid status with Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry--a feasibility study: Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry of human organs. *Eur J Radiol*, 80: 226-230(2011)
32. Gress V S, Glawion E N, Schmidberger J, Kratzer W: Comparison of Liver Shear Wave Elastography Measurements using Siemens Acuson S3000, GE LOGIQ E9, Philips EPIQ7 and Toshiba Aplio 500 (Software Versions 5.0 and 6.0) in Healthy Volunteers. *Ultraschall Med*, 40: 504-512(2019)

33. Grgurevic I, Cikara I, Horvat J, Lukic I K, Heinzl R, Banic M, Kujundzic M, Brkljacic B: Noninvasive assessment of liver fibrosis with acoustic radiation force impulse imaging: increased liver and splenic stiffness in patients with liver fibrosis and cirrhosis. *Ultraschall Med*, 32: 160-166(2011)
34. Grgurevic I, Puljiz Z, Brnic D, Bokun T, Heinzl R, Lukic A, Luksic B, Kujundzic M, Brkljacic B: Liver and spleen stiffness and their ratio assessed by real-time two dimensional-shear wave elastography in patients with liver fibrosis and cirrhosis due to chronic viral hepatitis. *Eur Radiol*, 25: 3214-3221(2015)
35. Hall T J, Milkowski A, Garra B, Carson P, Palmeri M, Nightingale K, Lynch T, Alturki A, Andre M, Audiere S, Bamber J, Barr R, Bercoff J, Bercoff J, Bernal M, Brum J, Cohen-Bacrie C, Couade M, Daniels A, DeWall R, Dillman J, Ehman R, Franchi-Abella S F, Fromageau J, Gennisson J, Henry J P, Ivancevich N, Kalin J, Kohn S, Kugel J, Liu N L, Loupas T, Mazernik J, McAleavey S, Miette V, Metz S, Morel B M, Nelson T, Nordberg E, Oudry J, Padwal M, Rouze N, Samir A, Sandrin L, Schaccitti J, Schmitt C, Shamdasani V, Switalski P, Wang M, Wear K: RSNA/QIBA: Shear wave speed as a biomarker for liver fibrosis staging, 2013 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), pp 397-400(2013)
36. Kaminuma C, Tsushima Y, Matsumoto N, Kurabayashi T, Taketomi-Takahashi A, Endo K: Reliable measurement procedure of virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging. *J Ultrasound Med*, 30: 745-751(2011)
37. Karlas T, Lindner F, Tröltzsch M, Keim V: Assessment of spleen stiffness using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI): definition of examination standards and impact of breathing maneuvers. *Ultraschall Med*, 35: 38-43(2014)
38. Kassym L, Nounou M A, Zhumadilova Z, Dajani A I, Barkibayeva N, Myssayev A, Rakhypbekov T, Abuhammour A M: New combined parameter of liver and splenic stiffness as determined by elastography in healthy volunteers. *Saudi J Gastroenterol*, 22: 324-330(2016)
39. Keller J, Kaltenbach T E, Haenle M M, Oeztuerk S, Graeter T, Mason R A, Seufferlein T, Kratzer W: Comparison of Acoustic Structure Quantification (ASQ), shearwave elastography and histology in patients with diffuse hepatopathies. *BMC Med Imaging*, 15: 58-64(2015)
40. Kishimoto R, Kikuchi K, Koyama A, Kershaw J, Omatsu T, Tachibana Y, Suga M, Obata T: Intra- and inter-operator reproducibility of US point shear-wave elastography in various organs: evaluation in phantoms and healthy volunteers. *Eur Radiol*, 29: 5999-6008(2019)
41. Kjærgaard M, Thiele M, Jansen C, Stæhr Madsen B, Görtzen J, Strassburg C, Trebicka J, Krag A: High risk of misinterpreting liver and spleen stiffness using 2D shear-wave and transient elastography after a moderate or high calorie meal. *PLoS ONE*, 12: e0173992(2017)
42. Lee M, Kim M, Han K H, Yoon C S: Age-related changes in liver, kidney, and spleen stiffness in healthy children measured with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur J Radiol*, 82: 290-294(2013)

43. Leung V Y, Shen J, Wong V W, Abrigo J, Wong G L, Chim A M, Chu S H, Chan A W, Choi P C, Ahuja A T, Chan H L, Chu W C: Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology*, 269: 910-918(2013)
44. Maaß M, Kratzer W: Scherwellenelastografie zur Beurteilung von Leberfibrose. *Gastroenterologie up2date*, 12: 266-268(2016)
45. Mazur R, Celmer M, Silicki J, Hołownia D, Pozowski P, Międzybrodzki K: Clinical applications of spleen ultrasound elastography - a review. *J Ultrason*, 18: 37-41(2018)
46. Mederacke I, Wursthorn K, Kirschner J, Rifai K, Manns M P, Wedemeyer H, Bahr M J: Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection. *Liver Int.*, 29: 1500-1506(2009)
47. Mori K, Arai H, Abe T, Takayama H, Toyoda M, Ueno T, Sato K: Spleen stiffness correlates with the presence of ascites but not esophageal varices in chronic hepatitis C patients. *Biomed Res Int*, 2013: 1-7(2013)
48. Nowotny, F., J. Schmidberger, P. Schlingeloff, A. Binzberger, and W. Kratzer: Comparison of point and two-dimensional shear wave elastography of the spleen in healthy subjects. *World J Radiol*, 13: 137-148(2021)
49. Ozturk A, Grajo J R, Dhyani M, Anthony B W, Samir A E: Principles of ultrasound elastography. *Abdom Radiol (NY)*, 43: 773-785(2018)
50. Papastergiou V, Tsochatzis E, Burroughs A K: Non-invasive assessment of liver fibrosis. *Ann Gastroenterol*, 25: 218-231(2012)
51. Pawluś A, Inglot M S, Szymańska K, Kaczorowski K, Markiewicz B D, Kaczorowska A, Gąsiorowski J, Szymczak A, Inglot M, Bładowska J, Zaleska-Dorobisz U: Shear wave elastography of the spleen: evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers. *Abdom Radiol (NY)*, 41: 2169-2174(2016)
52. Procopet B, Berzigotti A, Abraldes J G, Turon F, Hernandez-Gea V, García-Pagán J C, Bosch J: Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension. *J. Hepatol.*, 62: 1068-1075(2015)
53. Rewisha E A, Elsabaawy M M, Alsebaey A, Elmazaly M A, Tharwa E S, Badran H M, Ehsan N A: Evaluation of the Role of Liver and Splenic Transient Elastography in Chronic Hepatitis C Related Fibrosis. *Journal of Liver: Disease & Transplantation*, 5: 3-7(2016)
54. Ryu H, Ahn S J, Yoon J H, Lee J M: Inter-platform reproducibility of liver stiffness measured with two different point shear wave elastography techniques and 2-dimensional shear wave elastography using the comb-push technique. *Ultrasonography*, 38: 345-354(2019)
55. Săftoiu A, Gilja O H, Sidhu P S, Dietrich C F, Cantisani V, Amy D, Bachmann-Nielsen M, Bob F, Bojunga J, Brock M, Calliada F, Clevert D A, Correas J, D'Onofrio M, Ewertsen C,

Farrokh A, Fodor D, Fusaroli P, Havre R F, Hocke M, Ignee A, Jenssen C, Klauser A S, Kollmann C, Radzina M, Ramnarine K V, Sconfienza L M, Solomon C, Sporea I, Ștefănescu H, Tanter M, Vilmann P: The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018. *Ultraschall Med*, 40: 425-453(2019)

56. Schall K: Vergleich der Scherwellen-Elastographie-Messung der Milz zwischen Siemens Acuson S3000 VTTQ/ARFI und Philips EPIQ7 ElastPQ. *Med Dissertation, Universität Ulm* (2019)

57. Schulze J: Ermittlung von Normwerten der Shear Wave Elastographie mit dem Acoustic Radiation Force Imaging Verfahren an der Milz. *Med Dissertation, Universität Ulm* (2018)

58. Seeff L B, Everson G T, Morgan T R, Curto T M, Lee W M, Ghany M G, Shiffman M L, Fontana R J, Di Bisceglie A M, Bonkovsky H L, Dienstag J L: Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 8: 877-883(2010)

59. Shin H J, Kim M, Kim H Y, Roh Y H, Lee M: Comparison of shear wave velocities on ultrasound elastography between different machines, transducers, and acquisition depths: a phantom study. *Eur Radiol*, 26: 3361-3367(2016)

60. Simkin P, Rattansingh A, Liu K, Hudson J M, Atri M, Jang H, Kim T K, Khalili K: Reproducibility of 2 Liver 2-Dimensional Shear Wave Elastographic Techniques in the Fasting and Postprandial States. *J Ultrasound Med*, 38: 1739-1745(2019)

61. Song J, Huang J, Huang H, Liu S, Luo Y: Performance of spleen stiffness measurement in prediction of clinical significant portal hypertension: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 42: 216-226(2018)

62. Stefanescu H, Grigorescu M, Lupsor M, Procopet B, Maniu A, Badea R: Spleen stiffness measurement using Fibroscan for the noninvasive assessment of esophageal varices in liver cirrhosis patients. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 26: 164-170(2011)

63. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Takabatake H, Matsueda K, Yamamoto H: Portal Hypertension in Patients with Liver Cirrhosis: Diagnostic Accuracy of Spleen Stiffness. *Radiology*, 279: 609-619(2016)

64. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Toshikuni N, Takabatake H, Shimomura H, Doi A, Sakakibara I, Matsueda K, Yamamoto H: Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices. *Gastroenterology*, 144: 92-101.e2(2013)

65. Tang A, Cloutier G, Szeverenyi N M, Sirlin C B: Ultrasound Elastography and MR Elastography for Assessing Liver Fibrosis: Part 1, Principles and Techniques. *AJR Am J Roentgenol*, 205: 22-32(2015)

66. Trautwein C, Friedman S L, Schuppan D, Pinzani M: Hepatic fibrosis: Concept to treatment. *J. Hepatol.*, 62: 15-24(2015)

67. Yasar T K, Wagner M, Bane O, Besa C, Babb J S, Kannengiesser S, Fung M, Ehman R L, Taouli B: Interplatform reproducibility of liver and spleen stiffness measured with MR elastography. *J Magn Reson Imaging*, 43: 1064-1072(2016)
68. Ye X, Ran H, Cheng J, Zhu Y, Zhang D, Zhang P, Zheng Y: Liver and spleen stiffness measured by acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis and esophageal varices in patients with chronic hepatitis B. *J Ultrasound Med*, 31: 1245-1253(2012)
69. Zhu Y, Ding H, Fu T, Peng S, Chen S, Luo J, Wang W: Portal hypertension in hepatitis B-related cirrhosis: Diagnostic accuracy of liver and spleen stiffness by 2-D shear-wave elastography. *Hepatol. Res.*, 49: 540-549(2019)

## Anhang

### Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Prinzip der transienten Elastografie, Aussendung eines mechanischen Impulses in der Leber mit Generierung von Scherwellen; eigene Abbildung, erstellt nach dem Vorbild von Maaß et al. [44]. .....	3
<b>Abbildung 2:</b> Funktionsweise der Point - Shear - Wave – Elastografie; eigene Darstellung	4
<b>Abbildung 3:</b> Siemens Acuson S3000 des Universitätsklinikums Ulm, Referenzgerät für die aktuelle Scherwellen - Elastografie - Vergleichs-studie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigenes Bild .....	11
<b>Abbildung 4:</b> Studiendesign, -ablauf und Probandenrekrutierung der unterschiedlichen Studienarme 2015 bis 2017 der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudien des Universitätsklinikums Ulm, eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	13
<b>Abbildung 5:</b> Sonografisches Bild einer Milz mit Anschnitt des Milzhilus und deren anatomische Einteilung in oberes Drittel, mittleres Drittel (Hilusbereich) und unteres Drittel; Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; Abbildung aus eigener Messreihe mit eigenen Markierungen .....	20
<b>Abbildung 6:</b> Sonografisches Bild einer Milz mit Anschnitt des Milzhilus und deren anatomische Einteilung in oberes Drittel, mittleres Drittel (Hilusbereich) und unteres Drittel; Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; Abbildung aus eigener Messreihe mit eigenen Markierungen .....	21
<b>Abbildung 7:</b> Milzelastografie am Siemens Acuson S3000™ im unteren Drittel, pSWE. Vs gibt die in einer ROI (grünes Rechteck) gemessene Scherwellengeschwindigkeit in m/s an; Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; Abbildung aus eigener Messreihe .....	22
<b>Abbildung 8:</b> Milzelastografie am Toshiba Aplio 500 V. 6.0 am unteren Drittel, 2D - SWE. Split mode: Rechts wird der „propagation mode“, links der „speed mode“ angezeigt. Der ROI (weißer Kreis) kann im Rechteck (Messfeld) frei bewegt werden. Am Bildunterrand wird die mittlere Scherwellengeschwindigkeit für die ROI in m/s samt Standardabweichung angezeigt. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; Abbildung aus eigener Messreihe .....	23
<b>Abbildung 9:</b> Streuungsdiagramm - Matrix für die Scherwellenmesswerte der 113 Probanden am Toshiba Aplio 500 V. 6.0 unter Berücksichtigung des Messortes und ohne Berücksichtigung von Alter, Body - Mass - Index und Geschlecht im Rahmen der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	29
<b>Abbildung 10:</b> Streuungsdiagramm – Siemens Acuson S3000 vs. Toshiba Aplio 500 V. 6.0 für alle Milzabschnitte bei der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	31

---

<b>Abbildung 11:</b> Boxplot - Diagramm für die Verteilung der Messungen in Abhängigkeit von Abschnitt und Gerät bei Probanden < 30 Jahren. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	34
<b>Abbildung 12:</b> Boxplot - Diagramm für die Verteilung der Messungen in Abhängigkeit von Abschnitt und Gerät bei Probanden $\geq 30$ Jahren. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	36
<b>Abbildung 13:</b> Scherwellenmittelwerte der untersuchten Ultraschallgeräte nach Messort und Alkoholkonsum. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	42
<b>Abbildung 14:</b> Vergleich der Scherwellenmittelwerte des Toshiba Aplio 500 aus der ersten (Software Version 5.0) und zweiten Messung (Software Version 6.0) und Siemens Acuson S3000 mit insgesamt 44 gemeinsamen Probanden. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017 (Messung 2) und von Juni 2015 bis September 2015 (Messung 1); eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	44

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Übersicht über den neuesten Stand der Milzsteifigkeitswerte an gesunden Probanden, gemessen mit unterschiedlichen Elastografie - Techniken und unterschiedlichen Geräten. Die Tabelle wurde nach dem Vorbild von Mauro Giuffrè et al. erstellt [2, 3, 21, 23, 27, 30, 31, 36, 40, 43, 51, 53, 64, 68]. .....	7
<b>Tabelle 2:</b> Übersicht des Normkollektivs mit 113 Probanden der Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	26
<b>Tabelle 3:</b> Scherwellenmittelwerte und Mediane für Siemens Acuson S3000 und Toshiba Aplio 500 V. 6.0 nach Lokalisation in der Milz. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al. [48]. .....	27
<b>Tabelle 4:</b> Scherwellenmittelwerte und Mediane der untersuchten Ultraschallgeräte nach Abschnitt und Geschlecht. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al.[48]. .....	32
<b>Tabelle 5:</b> Assoziationen zwischen Altersklassen und Scherwellenwerte für die untersuchten Geräte und Tiefen - Test auf Unterschiede. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al.[48] .....	37
<b>Tabelle 6:</b> Assoziation zwischen BMI und Scherwellenwerte für die untersuchten Geräte und Tiefen - Test auf Unterschiede. Scherwellen - Elastografie - Vergleichsstudie des Universitätsklinikums Ulm von November 2016 bis April 2017; eigene Darstellung nach Nowotny et al.[48]. .....	39

## **Anhang Abbildung 1**

Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. W. Kratzer, Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I

### **Vergleich der schwellen - elastografischen Messung der Leber- und Milzsteifigkeit zwischen Siemens Acuson S3000 und Toshiba Aplio 500 Platinum - V. 6.0**

*Vielen Dank für Ihre Teilnahme am Studienprojekt. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.*

1. Name: \_\_\_\_\_

2. Kontakt (E - Mail/ Tel):

\_\_\_\_\_

3. Geschlecht:

männlich

weiblich

4. Geburtsdatum:

\_\_\_\_\_, Alter: \_\_\_\_\_ Jahre

5. Gewicht und Größe:

\_\_\_\_\_ kg

\_\_\_\_\_ cm

6. Zurzeit ausgeübter Beruf:

Student/ in

Handwerklicher Beruf

Dienstleistungen

Akademischer Beruf

Hausfrau/ Hausmann

Andere

7. Vor wie vielen Stunden haben Sie zum letzten Mal etwas gegessen oder getrunken?

Vor \_\_\_\_\_ Stunden

8. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? (*Mehrfachnennung möglich!*)

- nein
- ja, orale Kontrazeptiva („Pille“)
- ja, Schilddrüsenmedikamente (L-Thyroxin, Euthyrox, Berlthyrox, Thybon, Thyrotardin, Trijodthyronin etc.)
- ja, Blutdruckmedikamente: ACE - Hemmer oder AT1 - Antagonisten (Ramipril, Enalapril, Captopril etc. oder Candesartan, Valsartan, Losartan etc.)
- ja, Blutdruckmedikamente:  $\beta$  - Blocker (Metoprolol, Atenolol, Propranolol, Carvedilol etc.)
- ja, Schmerzmittel: NSAIDs (Ibuprofen, Diclofenac, ASS, etc.)
- ja, Schmerzmittel: andere (Paracetamol, Metamizol [Novalgin], etc.)
- ja, „Magenschutzmittel“ (Omeprazol, Pantoprazol etc. oder Antazida etc.)
- ja, Psychopharmaka/ Antidepressiva (SSRI, SNRI, MAO - Hemmer, etc.)
- ja, hier nicht aufgeführte Medikamente/ unbekannte Gruppe

9. Leiden Sie aktuell oder litten Sie in den letzten drei Monaten an **akuten** Erkrankungen (z.B. Pfeiffersches Drüsenfieber, Influenza, sonstige Infekte)?

- nein
- ja, Folgende: \_\_\_\_\_

10. Leiden oder litten Sie an akuten oder chronischen Erkrankungen der **Leber** oder **Gallenwege** (z.B. Hepatitis, Fettleber, Gallenstau)?

- nein
- ja, Folgende: \_\_\_\_\_

11. Leiden oder litten Sie an akuten oder chronischen Erkrankungen des **Blutes** (z.B. akute oder chronische Leukämien, Lymphome, Thalassämie, Sphärozytose)?

- nein
- ja, Folgende: \_\_\_\_\_

12. Leiden oder litten Sie an sonstigen **chronischen** Erkrankungen (z.B. Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, Malaria)?

- nein  
 ja, Folgende: \_\_\_\_\_

13. Bestehen **Allergien**?

- nein  
 ja, Folgende: \_\_\_\_\_

14. Wurden Sie schon einmal **operiert** (insbesondere Gallenblase, Leber, Milz)?

- nein  
 ja Wann und weswegen? \_\_\_\_\_

15. Konsumieren Sie regelmäßig Tabak (Rauchen, Schnupf - Kautabak etc.) oder nikotinhaltige Ersatzmittel (Nikotinkaugummis, -pflaster, etc.)?

- nein  
 ja

16. Wie oft trinken Sie durchschnittlich pro Woche alkoholische Getränke?

- täglich     mehrmals pro Woche     mehrmals pro Monat  
 weniger als 1x im Monat     nie

17. Wie viel Bier, Wein und Schnaps haben Sie am letzten Wochenende, also am Samstag und Sonntag, getrunken?

Bier (in Litern, auf 0,5l genau): \_\_\_\_\_ l

Wein / Sekt (in Litern, auf 0,2l genau): \_\_\_\_\_ l

Schnaps (in Gläsern zu 2cl): \_\_\_\_\_ l

18. Wie viel Bier, Wein und Schnaps haben Sie am letzten Werktag getrunken?

Werktag (bitte markieren): Mo Di Mi Do Fr

Bier (in Litern, auf 0,5l genau): \_\_\_\_\_ l

Wein / Sekt (in Litern, auf 0,2l genau): \_\_\_\_\_ l

Schnaps (in Gläsern zu 2cl): \_\_\_\_\_ l

19. Trinken Sie regelmäßig täglich mehr als 20g Alkohol (für Frauen) bzw. 40g Alkohol (für Männer)? (10g Alkohol entspricht ca. 0,5l Bier, 0,2l Sekt/ Wein, 2cl Schnaps)

nein

ja

20. Konsumier(t)en Sie sonstige Genuss/ Rauschmittel?

nein

ja welche und wann zuletzt?

\_\_\_\_\_

*Für Frauen:*

21. Beginn der letzten Regelblutung: vor ca. \_\_\_\_\_ Tagen

22. Sind Sie schwanger?

nein

ja

*Vielen Dank für Ihre Angaben!*

---

## **Anhang Abbildung 2**

Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. W. Kratzer, Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I

### **Vergleich der schwellen - elastografischen Messung der Leber zwischen Siemens Acuson 3000 und Toshiba Aplio 500 - V. 6.0**

Untersuchungsablauf

#### **Leber**

B - Bild - Sonografie: (Gerät: \_\_\_\_\_ )

Echogenität im Vgl. zum Nierenparenchym:

- Echoreich
- Echogleich
- Echoarm

Homogenität:

- Homogen
- Inhomogen

Form:

- Kaudaler Leberrand abgerundet
- Spitzwinkliger Leberrand

Gefäße/ Lebervenen:

- normal
- erweitert
- verschmälert
- rarefiziert

Raumforderung:

- Größe:
- Anzahl:
- Lokalisation:
- Morphologie:
- (Verdachts-)Diagnose:
  - Hämangiom
  - Zyste
  - Fokale Minderverfettung
  - andere Entität: \_\_\_\_\_

---

**Vergleich der schwellen - elastografischen Messung der Leber zwischen Siemens Acuson 3000 und Toshiba Aplio 500 - V. 6.0**

Untersuchungsablauf

**Milz**

B - Bild - Sonografie: (Gerät: \_\_\_\_\_)

Größe Interkostalschnitt mit Hilusdarstellung: Länge \_\_\_\_\_ mm x Tiefe \_\_\_\_\_ mm

Splenomegalie:

- nein
- geringgradig
- mittelgradig
- ausgeprägt

Echogenität:

- Echonormal
- Echoreich
- Echoarm

Homogenität:

- Homogen
- Inhomogen

Form:

- Normal
- Plump

Nebenmilz:

- Größe:
- Anzahl:
- Lokalisation:
- Form:
- Echogenität (Vgl. zum Hauptorgan):

---

Shearwave - Elastografie Milz:**Siemens Acuson 3000, Schallsonde 6C1**

Am Oberpol 5 ROIs: \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s

Mittelwert \_\_\_\_\_ Median \_\_\_\_\_ Standardabweichung \_\_\_\_\_

Am Mittelpol 5 ROIs: \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s

Mittelwert \_\_\_\_\_ Median \_\_\_\_\_ Standardabweichung \_\_\_\_\_

Am Unterpol 5 ROIs: \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s \_\_\_\_\_ m/s

Mittelwert \_\_\_\_\_ Median \_\_\_\_\_ Standardabweichung \_\_\_\_\_

**Toshiba Aplio 500 - V6.0, Schallsonde 6C1**

Am Oberpol 1 ROI: \_\_\_\_\_ m/s

Am Mittelpol 1 ROI: \_\_\_\_\_ m/s

Am Unterpol 1 ROI: \_\_\_\_\_ m/s

## Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

# Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.