

**Aus der medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
(Department) Tübingen
Abteilung Innere Medizin V Sportmedizin
(Schwerpunkte: Leistungsmedizin, spezielle Prävention, spezielle
Rehabilitation)
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Nieß**

**Computergestütztes Analysesystem zur Quantifizierung
der Dicke und Morphologie der Achillessehne im B-mode
Ultraschallbild**

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Roland Syha

aus

Aachen

2009

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Nieß

2. Berichterstatter: Professor Dr. C. D. Claussen

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

<u>Abkürzungsverzeichnis</u>	7
<u>1. Einleitung</u>	9
<u>2. Untersuchungsgut und Methodik</u>	13
2.1 Probandenkollektiv	13
2.2 Messlokalisation	14
2.2.2 Anatomie der Sehnen	14
2.2.3 Pathophysiologie der Tendinose	16
2.3 Messmethode	18
2.3.1 Physikalische Grundlagen des Ultraschalls	19
2.3.2 Ablauf der Ultraschalluntersuchung	21
2.3.3 Sonomorphologie	22
2.3.4 Computersystem	23
2.3.5 Grafikspeicherformat	24
2.3.6 Spektralanalyse mit Hilfe der Fast Fourier Transformation	25
2.4 Das automatische Analyseprogramm	27
2.4.1 Grundzüge des Main-Frame Algorithmus	27
2.4.2 Etablierung des Algorithmus	29
2.4.3 Objektorientiertes Programmieren	31
2.4.4 Interface zur Validierung der Konturerkennung	32
2.4.5 Betriebssystem	33
A Mehrfachmessungen	34
B Archivierung	34
C Export	35
2.4.6 Die Parameter des Analyseprogramms	36
A Mittlere Dicke der Achillessehne (ATTm)	37
B Konturanalyse	38
C Parameter der Spektralanalyse	39

2.5 Statistik	41
<u>3. Ergebnisse</u>	42
3.1 Ergebnisse des automatischen Verfahrens	42
3.1.1 Manuelles und automatisches Tracing	42
3.1.2 Vergleich verschiedener Untersucher	42
3.1.3 Vergleich der Untersuchung zu verschiedenen Zeitpunkten	43
3.1.4 Vergleich verschiedener Auswerter	43
3.1.5 Vergleich des Bildes zu verschiedenen Zeitpunkten	43
3.1.6 Messung der Dicke der Achillessehne	44
3.1.7 Messung der maximalen Krümmung	44
3.1.8 Messung der Spectral Feature 5 und 6	44
3.1.9 Ergebnisse der logistischen Regression	44
<u>4. Diskussion</u>	46
4.1 Vergleichen des automatischen und des manuellen Verfahrens	46
4.2 Die maximale und die mittlere Dicke der Achillessehne als Parameter	49
4.3 Neue Parameter	51
4.3.1 Analyse der Sehnenkontur	51
4.3.2 Analyse der Binnenstruktur mittels FFT	53
4.4 Konsequenzen für die Praxis	56
<u>5. Zusammenfassung</u>	58
<u>6. Anhang</u>	60
Tabelle 1-9	
<u>7. Literaturverzeichnis</u>	68
<u>8. Abbildungsverzeichnis</u>	75
<u>9. Abbildungen</u>	80
Abbildungen 1-25	

10. Danksagungen

97

Abkürzungsverzeichnis

AI	automatisches Identifikationssystem
A-Mode	A steht für Amplitudenmodulation
ATT	Achillessehndicke
ATTm	mittlere Achillessehndicke
ATTmax	maximale Achillessehndicke
ATTmin	minimale Achillessehndicke
B	Blau
B-Mode	engl. für brightness modulation
BMP	Bitmap-Datei
CT	Computertomographie
d	Differenz
E_{ext}	äußere Energie
E_{int}	innere Energie
FFT	Fast Fourier Transformation
G	Grün
GP	Gesunde Probanden
IMT	Intima-Media Dicke
MAT	Matlab-Datei
MRT	Magnetresonanztomographie
MT	manuelles Tracing
MTS	Patienten mit manifester Tendinose
N	Anzahl
PC	Personal Computer
Pixel	Bildelement
PIZ	Patienten Identifikationszahl
PZT	Blei-Zirkonat-Titanium
R	Rot
SD	Standardabweichung
Sens	Sensitivität

SF5	Spectral Feature 5
SF6	Spectral Feature 6
Snake	Konturerkennungsalgorithmus
Spez	Spezifität
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TIFF	Tagged Image File Format
Y1n	posteriore Kontur der Achillessehne
Y2n	anteriore Kontur der Achillessehne
K	Krümmung
Kmax	maximale Krümmung

1 Einleitung

Seit den Zeiten der Ilias von Homer ist der Name Achilles - der größte Krieger des Königs Agamemnon von Mykene - mit der Sehne des Musculus triceps surae verbunden. Die Kenntnis der spezifischen Anatomie der Achillessehne war ausschlaggebend für den Erfolg von Achilles Feinden. Ebenso ist deren Kenntnis entscheidend für Orthopäden und Radiologen zur adäquaten Behandlung und Diagnostik von Sehnenerkrankungen (Tendinopathien).

Die Inzidenz von Tendinopathien (Tendinitis, Tendinosen und Teilrupturen) hat in den letzten 20 Jahren in den Industrienationen um das 4 fache zugenommen (1-3). Achillessehnenverletzungen machen 8-15 % aller Verletzungen in Lauf- und Ballsportarten aus (3). Häufig sind diese Verletzungen mit Überbeanspruchung assoziiert (1;4;5). Hierbei spielen intrinsische und extrinsische Risikofaktoren eine Rolle. Zu den intrinsischen Faktoren zählen muskuläre Dysfunktion und verminderte Gefäßfunktion sowie Fußdeformitäten (Pronations/Supinationsfehlstellungen), Achsabweichungen (Genu valgum, genu varum) und Sprunggelenksinstabilität. Zu den extrinsischen Faktoren gehören Trainingsmethodik, Schuhwerk und Umgebungsfaktoren (schräge Oberflächen) (6). Alle diese Faktoren führen durch Erhöhung der Scherkräfte und Minderversorgung der Sehne zu Mikrorissen (minimale Verletzungen) (6;7), die zur chronischen Degeneration (Tendinose) führen (2;3;5;8). Die Mehrzahl dieser Tendinosen zeigen keine klinischen Symptome, erhöhen aber signifikant das Risiko eines Rupturereignisses (3;5;9-11). Demzufolge werden die Indikationen zur bildgebenden Diagnostik mit zunehmender Häufigkeit gestellt. Zur Diagnostik für diese chronischen Veränderungen der Achillessehne stehen aktuell zwei bildgebende Verfahren zur Verfügung: die B-mode Sonografie und die Magnetresonanztomografie (MRT) (12-17).

Der B-mode Ultraschall hat sich als diagnostisches Mittel der 1. Wahl etabliert, weil es sich um eine wenig zeitintensive und kostengünstige Untersuchungsmethodik handelt (8;18-21). Darüber hinaus erlaubt der

Ultraschall eine dynamische „realtime“ Untersuchung, d.h. Veränderungen der Sehne können in der Bewegung und in Echtzeit dargestellt und qualitativ analysiert werden (22). Die aus der Ultraschalluntersuchung erhaltenen Informationen ersetzen zunehmend kostenintensivere Untersuchungen wie die MRT Bildgebung, weil sich die oben erwähnten Degenerationen in der Ultraschalluntersuchung ausreichend darstellen lassen (21). Die Degenerationen der Sehne zeigen sich im Ultraschall in Form von echogenen Veränderungen (1;18;23). Grassi et al. (19) postulierten, dass das Ultraschallbild einer gesunden Sehne ein paralleles fibrilläres Echomuster zeigen. Die Sehnenkonturen erscheinen sauber und scharf begrenzt. Die chronisch degenerierte Sehne hingegen zeigt im Ultraschallbild Zonen veränderter Echogenität und Konturdefekte (2;12;19). Diese Unregelmäßigkeiten in der Sehnenstruktur (unterbrochene Fibrillen) sind histologisch mit einer Erhöhung des Glycoproteingehaltes und Flüssigkeitsansammlung innerhalb der Sehne vergesellschaftet (2;12;19). Dieser pathologische Veränderungsprozess erzeugt eine Dickenzunahme der Sehne (3;19;22;24;25). Diese Dickenzunahme kann im Ultraschallbild gemessen werden und ist ein etablierter Parameter zur Quantifizierung der Achillessehnedegeneration (8;15;18;26). Bei der manuellen punktuellen Analyse der Achillessehnedicke hat sich die untersucherabhängige Varianz der Messung als problematisch herausgestellt (5;24). Während die Intraobservervariabilität (d.h. ein Untersucher analysiert die Sehne eines Patienten zu zwei verschiedenen Zeitpunkten) bis zu 22 % beträgt, ergeben sich für die Interobservervariabilität (d.h. zwei Untersucher analysieren die Sehne eines Patienten zu einem Untersuchungszeitpunkt), welche in besonderem Maße von der Erfahrung des jeweiligen Untersuchers abhängt, in Studien Werte bis zu 60 % (24). Eine manuelle punktuelle Messung ist daher nicht reproduzierbar und ermöglicht keine Verlaufskontrollen von Sehnenkrankungen. Computergestützte Messungen in Ultraschallbildern, wie sie z. B. für die Messung der Intima-Media-Dicke (IMT) der Gefäßwand der Karotiden etabliert sind, führen zu einer deutlichen Reduktion der untersucherabhängigen Varianz der Messung und erlauben so eine sensitivere

und robustere Erkennung von pathologischen Prozessen als manuelle Messmethoden (27;28).

Zur Eliminierung der untersuchungsabhängigen Varianzen wurde mit Hilfe eines bereits für den Ultraschall der Arteria carotis etablierten Algorithmus (27;29;30) ein neues aktives Konturmodell für den Ultraschall der Achillessehne entwickelt (31). Dieser Algorithmus wurde in enger Zusammenarbeit mit der Informatischen Fakultät der Universität Freiburg, Abteilung für Bildverarbeitung und Mustererkennung der Universität Freiburg, entwickelt und etabliert. Das Ziel war eine exaktere, stabilere und universelle Messung der Achillessehnendicke und -innenstruktur.

Durch das Messen der mittleren und maximalen Dickenzunahme ist der visuell erkennbare degenerative Prozess der Achillessehne nur teilweise charakterisiert.

Auch die intratendinösen Degenerationen, die sich sonographisch durch Veränderung der Echogenität der Sehneninnenstruktur äußern, haben einen prädiktiven Wert für das Krankheitsbild der Tendinose (14;32;33).

Histologische Untersuchungen der Achillessehne haben ergeben, dass sich die degenerativen Prozesse besonders in dem avaskulären Areal ca. 2-4 cm vom Sehnenansatz am ausgeprägtesten manifestieren (1;11;34;35). Diese Veränderungen sind wahrscheinlich als histologisches Korrelat der Zunahme der Achillessehnendicke und der Änderung der Sonomorphologie (Formation) anzusehen (2;6;12;33). Die Formation der Achillessehne wird traditionell vorwiegend visuell bestimmt. Dazu wird die Binnenstruktur der Achillessehne im Ultraschallbild subjektiv bewertet und verglichen (1;3;8;11-15;19-21;23;33;36). Die subjektive Bewertung von Strukturen durch das menschliche Auge ist beschränkt (37). Das Auge ist in der Lage Texturen unterschiedlicher Statistiken erster und zweiter Ordnung zu differenzieren. Höhere Ordnungen sind nur schwach oder gar nicht zu detektieren. Sie haben also auf die Formationsbeurteilung durch den Experten keinen Einfluss. Aber auch

Statistiken niederer Ordnung werden verzerrt wahrgenommen. Diese optischen Täuschungen betreffen sowohl den Kontrast als auch die Wahrnehmung von Größenverhältnissen (37). Zur Beurteilung dieser beiden Charakteristika wurde der oben genannte Algorithmus entwickelt. Er erlaubt die sowohl Messung der Achillessehrendicke als auch die Analyse der Binnenstruktur.

Die Entwicklung des computergestützten Verfahrens, das in dieser Arbeit vorgestellt wird, hat eine fehlerfreie, robuste und universell einsetzbare computergestützte Analyse der Struktur der Achillessehne in Ultraschallbildern zum Ziel. Im Verlauf der Entwicklung dieser automatischen Messmethodik wurden neue Parameter zur Quantifizierung der Degeneration der Achillessehne etabliert und validiert, die eine exaktere und erweiterte Strukturanalyse der Achillessehne erlauben.

2 Untersuchungsgut & Methodik

2.1 Probandenkollektiv

Zur Methodenentwicklung wurden Probanden (n=59) im Alter von 15 bis 75 untersucht. Zur Validierung, die in der Abteilung für Sportmedizin der Universitätsklinik Tübingen erfolgte, wurden 118 Bilder von 59 Probanden analysiert.

Das Kollektiv umfasste 35 gesunde Probanden (GP) (GP: Alter: $38,7 \pm 10,9$ Jahre) und 24 Patienten mit einer manifesten Tendinose der Achillessehne (MTS) (MTS: Alter: $45,8 \pm 11,4$ Jahre).

Alle Probanden zeigten keine Zeichen einer akuten Tendinitis oder Sehnenruptur. Probanden mit einer insertionalen Tendinose wurden ausgeschlossen, da die Sonomorphologie sich in diesen Fällen von der regulären Tendinose unterscheidet. Bei keinem Proband war eine familiäre Hypercholesterinämie bekannt, keiner hat im Vorfeld der Untersuchung Antibiotika eingenommen.

Die Probanden der GP zeigten anamnestisch und klinisch keine Zeichen von einer Achillodynie. Kein Proband der GP zeigte sonographisch Zeichen einer Tendinose wie Dickenzunahme oder hypoechogene Areale.

Alle Patienten der MTS zeigten Schmerzen an der Achillessehne seit länger als 3 Monaten, 3 Patienten hatten einen einseitigen, 21 einen beidseitigen Befund. Alle Patienten der MTS zeigten in der klinischen Untersuchung und in der qualitativen Ultraschalluntersuchung einen pathologischen Befund. Alle Untersuchungen wurden durch einen orthopädischen Facharzt durchgeführt.

2.2 Messlokalisation

2.2.1 Anatomie der Sehnen

Sehnen sind zugfeste Strukturen, die Muskeln und Knochen verbinden und der Kraftübertragung vom muskulären System auf das Knochensystem dienen. Jeder Muskel hat zwei Sehnenansätze, einen proximalen (Ursprung) und einen distalen (Insertion). Den Übergang zwischen beiden Strukturen nennt man myotendinale Verbindung. Die knöcherne Insertion der Sehne wird osteotendinale Verbindung genannt (38). Die gesunde Sehne ist von einer weißlichen Färbung und einer fibroelastischen Textur. Sie weist einen enormen Widerstand gegen mechanische Kräfte auf (39;40).

Die Strukturen, die die Sehne umgeben, können in fünf Kategorien (Retinacula, fibrinöse und synoviale Sehnenscheiden sowie Paratendons und Bursae) unterteilt werden, die alle der Reduktion von Reibungs- und Scherkräften dienen (39). Charakteristisch für die Achillessehne ist ein Paratendon, welches aus losem fibrillärem Gewebe besteht und von dünnen Gleitmembranen durchzogen ist (Abbildung 1) (39). Die Hauptkomponenten des Paratendons sind Kollagenfasern vom Typ I und III sowie elastische Fasern (41). Die innere Grenze bilden Synoviazellen. Als nächste weiter innen liegende Schicht ist die Sehne vom sogenannten Epitendon (Abbildung 1) umgeben, einem 8-10 nm relativ dichten fibrillären Netzwerk. Dieses enthält sowohl longitudinale als auch transversale Fibrillen. Diese Fibrillen sind wiederum vom Endotendon umgeben (Abbildung 1). Unter dem Endotendon versteht man ein retikuläres Gewebenetzwerk innerhalb der Sehne. Das Endotendon unterteilt die Sehne in einzelne Fasern und hält diese zusammen (39). Zur Verbesserung der Bindung befinden sich zwischen Endotendon und Sehnenfasern Proteoglykane. Neben der Funktion der Bindung ermöglicht das Endotendon das Gleiten der einzelnen Sehnenfasern gegeneinander und enthält Nerven, Blut- und lymphatisches Gewebe für die tiefer liegenden Anteile der Sehne (42;43).

Das Sehngewebe besteht aus Kollagen (65-80%) (meist Typ I) und Elastin (1-2%) eingebettet in eine Proteoglycan-Wasser Matrix. Diese Elemente werden von den Sehnenzellen (Tenoblasten und Tenozyten) produziert. Tenozyten (Abbildung 2) sind flache Fibroblasten mit feinen, flügelartigen Zellfortsätzen (Flügelzellen); sie enthalten Aktin und Myosin als Strukturproteine (40). Sie sind in einem komplexen hierarchischen System geordnet und somit maßgeblich für die Sehnenform verantwortlich (43). Die von den Tenozyten produzierten löslichen Tropokollagenmoleküle bilden durch crosslinks unlösliche Kollagenmoleküle, welche zu Mikrofibrillen aggregieren. Diese Mikrofibrillen bilden die im Elektronenmikroskop sichtbaren Kollagenfibrillen (Abbildung 3). Mehrere Kollagenfibrillen bilden wiederum die Kollagenfaser, die die Basiseinheit der Sehne darstellt und im Lichtmikroskop sichtbar ist. Mehrere Kollagenfasern, die vom Endotendon umgeben sind, bilden dann die Primärfaser (Subfaszikel) (15-400 μm), eine Gruppe von Primärfasern die Sekundärfaser (Faszikel) (150-1000 μm). Aus den Sekundärfasern formen sich die Tertiärfasern (1000-3000 μm), die vom Epitendon umgeben sind (Abbildung 1) (6;39).

2.2.2 Pathophysiologie der Tendinose

Sportverletzungen von Sehnen können sowohl durch extrinsische als auch intrinsische Faktoren verursacht werden (Abbildung 4). Beim akuten Trauma dominieren die äußeren Faktoren, während bei Überbeanspruchungsverletzungen eine multifaktorielle Genese vorliegt. Bei chronischen Sehnedegenerationen spielt in besonderem Maße die Interaktion zwischen beiden Faktoren die entscheidende Rolle (3;6;44;45).

Die akute Phase der Tendinopathie der Achillessehne ist durch Überbeanspruchung, traumatische oder durch muskuläre Ermüdung verursacht. Charakteristisch sind in diesem Stadium eine entzündliche Zellreaktion, eine Verminderung der Zirkulation sowie eine Ödembildung innerhalb der Sehne (3;44-49).

Die Ursachen und zellulären Mechanismen des chronisch degenerativen Stadiums der Tendinopathie (Tendinose) sind unverstanden (Abbildung 5) (46;50;51). Es bestehen mehrere Theorien über den Prozess der chronischen Degeneration von Sehngewebe (2). Eine Theorie besagte, dass sich die Degeneration der Sehne in einen akute und chronische entzündliche Phase (Tendinitis) unterteilen lässt (49;52;53). Jedoch zeigte in mehreren Studien keine Biopsie einer chronisch degenerativ veränderten Achillessehne Zeichen einer entzündlichen Reaktion (Abbildung 6) (7;50;54). Leadbetter et al. (55) postulierten als eine Erklärung der Ursache der Sehnedegeneration, die Unfähigkeit der zellulären Matrix der Sehne sich an exzessive Beanspruchungsveränderungen anzupassen. Hierdurch soll es zu einer lokalen Freisetzung von Zytokinen kommen, die die weitere zelluläre Aktivität beeinflusse. Die mechanische Theorie beruht darauf, dass die Sehnenzellen nach wiederholter Beanspruchung der Sehne nicht mehr in der Lage ist die entstehenden Faserschäden zu reparieren (47;56). Durch diese wiederholten mikrotraumatischen Prozesse wird die Sehne zunehmend denaturiert und es

entwickelt sich letztendlich das Krankheitsbild der Tendinose („tendinosis cycle“) (Abbildung 7) (55).

Histopathologisch lassen sich zwei Arten der degenerativen Veränderung in chronisch degenerierten Achillessehnen finden: peritendinöse Veränderungen und intratendinöse Degeneration. Häufig sind beide Entitäten miteinander vergesellschaftet (2).

Makroskopisch erscheint das peritendinöse Gewebe verdickt (41). In der histologischen Untersuchung zeigen sich fibrinöses Exsudat, Proliferation von Fibroblasten und vermehrte Bindegewebsbildung. Zwei Typen von Zellen spielen hier eine Rolle: Fibroblasten und Myofibroblasten (2;41;47;57). Das proliferierende Bindegewebe erhöht den intratendinösen Druck sowie Zug und Scherung zwischen Sehne, Paratenon, Faszie und Dermis (57).

Puddu (49) et al. postulierten, dass das Wort Tendinose als substantielle Gewebedegeneration innerhalb der Sehne gesehen werden kann. Makroskopisch zeigen sich die intratendinösen Veränderungen der Achillessehne in Form von abgrenzbaren Regionen mit aufgelöster Struktur. Gelegentlich lassen sich Knoten palpieren. Histologisch findet man in 90 % der Biopsien Degenerationen in den betroffenen Arealen der Sehne. Diese Veränderungen lassen sich wie folgt klassifizieren (Abbildung 8) (7;49):

- Hypoxische Degeneration
- Hyaline Degeneration
- Myxoide Degeneration
- Fibrinöse Degeneration
- Lipoide Degeneration
- Kalzifizierung
- Metaplasien

Alle diese Veränderungen können auch simultan und miteinander vergesellschaftet in der degenerierten Achillessehne auftreten (47;50;57).

2.3 Messmethode

Zum jetzigen Zeitpunkt ist mit dem Ultraschall nur eine qualitative Diagnostik von Degenerationen in Achillessehnen möglich. Ziel dieser Studie ist es mit neuen Methoden, den Prozess der Tendinose zu analysieren und zu quantifizieren.

Goldstandard zur Quantifizierung einer strukturellen Veränderung in endogenen Strukturen ist die direkte histologische Untersuchung (6;7;47;50;57). 90 % der symptomatischen Sehnen zeigen degenerative Veränderungen im histologischen Schnitt (7). Bei der hierfür durchzuführenden Biopsie handelt es sich um einen invasiven Eingriff. Dieser ist mit einer großen Komplikationsrate behaftet. Die Biopsien, die zur histologischen Auswertung benutzt wurden stammten entweder von Kadavern oder wurden intraoperativ nach Sehnenrupturen entnommen (6;7;47;50;57). Als Screeningmethode zur Quantifizierung von Frühstadien der Tendinose oder zur Verlaufskontrolle ist dieses Verfahren ungeeignet.

Als weiteres diagnostisches Mittel zur Quantifizierung von Tendinosen von Achillessehnen wird seit einigen Jahren die MRT Bildgebung angewendet (15-17;58). Hierbei handelt es sich zwar um eine nicht invasive Methode, die jedoch mit einem enormen Kostenaufwand vergesellschaftet ist. Darüber hinaus erlaubt das MRT keine dynamische Untersuchung der Bewegung in Echtzeit (dynamische „realtime“ Analyse) (22). Als Screeningmethode ist die MRT aus Kostengründen nicht sinnvoll.

Der Ultraschall, der zur qualitativen Diagnostik bereits als Mittel der 1. Wahl etabliert ist, hat den Vorteil der Kosteneffektivität und der einfachen Handhabung (8;13;19;21;22;25). Im Vergleich zu den beiden anderen Verfahren lässt sich diese einfach zu erlernende Methode als

Screeningmethode sinnvoll einsetzen, da es sich um eine nicht invasive, kosteneffektive und überall durchführbare Untersuchung handelt (5;11;22).

2.3.1 Physikalische Grundlagen des Ultraschalls

Neben der Anwendung des Ultraschalls im Bereich der Werkstoffkunde (zerstörungsfreie Materialprüfung) gilt die Medizin als das klassische Anwendungsgebiet für Ultraschallsensoren. Hierbei werden Ultraschallsensoren sowohl zur Diagnostik als auch als therapeutisches Verfahren eingesetzt.

Der Einsatz von Ultraschallwandlern als Sensoren beruht auf einigen einfachen physikalischen Prinzipien. Schall im Frequenzbereich von 20 kHz bis zu einigen MHz kann durch piezoelektrische Wandler erzeugt werden. Diese bestehen in der Regel aus keramischen Materialien wie Blei-Zirkonat-Titanat (PZT), die aufgrund ihrer Struktur durch Anlegen eines geeigneten elektrischen Feldes mechanisch deformiert werden können. Umgekehrt erzeugt eine von außen aufgebrachte Deformation in diesen Materialien eine elektrische Polarisierung. An zwei aufgebrachten Elektroden kann dann eine elektrische Spannungsdifferenz gemessen werden. Durch das Anlegen von Wechselspannung kann die Keramik zu Schwingungen angeregt werden, wobei bei bestimmten Frequenzen in Abhängigkeit von der Materialeigenschaften und geometrischen Abmessungen Resonanzeffekte auftreten. Die so erzeugten Schwingungen werden als Ultraschallwellen in das zu untersuchende Medium ausgestrahlt und interagieren damit durch einer für das Medium charakteristischen Dämpfung. An Unstetigkeiten wird das Signal reflektiert oder transmittiert. Das hierdurch entstehende Signal, das sich je nach Material oder Gewebetyp und Lokalisation unterscheidet, kann vom Sensor wieder empfangen werden und in ein elektrisches Signal umgewandelt werden (59;60). Diese Signale werden durch die zwei Charakteristika der Schallwelle beeinflusst, Schalllaufzeit und Schallamplitude, die die Grundlage der Strukturdarstellung beinhalten (60-62).

Erweitert man dieses simple Prinzip durch Verwendung mehrerer Sensoren so kann man ein komplexes System zur Strukturdarstellungen aufbauen. Ein solches System von Ultraschallsensoren stellen auch die in der B-mode

Sonografie verwendeten Schallköpfe (Transducer) dar. Diese werden nach Art der Abtastung (Schalleinstrahlung) und nach deren Durchführung (mechanisch oder elektronisch) in ein Schema eingeteilt. Die Grundabtastbewegungen sind der Linear-Scan und der Sektor-Scan (63;64). Für den muskuloskeletalen Ultraschall verwendet man als Transducer einen Linear-Scanner, der den Körper parallel austastet, und erzeugt ein Rechteckbild. Der Linear-Array Schallkopf hat auf seiner ebenen Auflagefläche in der Regel zwischen 64 und 256 Elemente parallel angeordnet. Das Schnittbild wird durch elektronisch gesteuerte Anregung von Elementengruppen erzeugt (Abbildung 9) (20;36;64).

Die Stärke dieser Anregung durch die reflektierten Echoimpulse werden im B-Mode nicht wie im A-Mode als Amplitudenhöhen, sondern als Punkte proportionaler Helligkeit dargestellt. Da der Linearschallkopf aus mehreren Sensoren besteht, ist eine Ortsauflösung der Echoimpulse durch die unterschiedliche Schalllaufzeit möglich und es ergibt sich somit eine zweidimensionale Auflösung mit verschiedenen Graustufen (Gray-Scale-Verfahren) entsprechend der Helligkeitsmodulation (Abbildung 10) (61;62;64;65).

Die B-mode Sonografie ist das heute für den orthopädischen Ultraschall meist angewendete Verfahren. Durch die einfache Handhabung lässt sich durch Kippung und Rotation des Schallkopfes die Schnittebene beliebig wählen. Weiterhin ermöglicht der B-mode die Analyse am bewegten Organ („dynamisch“) in Form einer Echtzeitanalyse („Real-time“) (8;12;13;19;21;62;64;65).

2.3.2 Ablauf der Ultraschalluntersuchung

Zur Untersuchung des Probandenguts wurde ein Ultraschallgerät der Firma Toshiba SSA-380A mit linearem 10 MHz Schallkopf mit einer 52 mm großen Schallkopfapparatur verwendet. Die Untersuchung der rechten und linken Achillessehne fand nach einer Ruhepause in sitzender Position von ca. 15 min statt. Die Ruhepause wurde aufgrund der in mehreren Studien publizierten belastungsabhängigen gesteigerten Durchblutung der Achillessehne eingehalten (66;67). Alle Untersuchungen wurden immer vom gleichen erfahrenen Untersucher durchgeführt.

Zur Untersuchung der Achillessehne wurde der Knöchel der Probanden in Neutralnullstellung fixiert. Der Schallkopf wurde im 90° Winkel auf den Unterschenkel gebracht. Der maximale Durchmesser wurde aufgesucht. Wegen der ellipsoiden Anatomie der Achillessehne und ihrer medialen Neigung wurde der Schallkopf nach medial abgekippt bis der minimale Querschnitt der Achillessehne zur Darstellung kam. Diesen bezeichnet man als die wahre Achillessehrendicke (engl. „true size“) (Abbildung 11) (25;68). Standardmäßig wurde die Achillessehne zunächst im Längsschnitt geschallt. Obere und untere Sehnengrenze wurden in diesem Schnitt dargestellt. Dann wurde der Schallkopf um 90° gedreht, um die Sehne im Querschnitt darzustellen.

Die erhaltenen Bilder (4 pro Person, 2 für jede Seite) wurden unmittelbar digital gespeichert (Sony DKR-700, Japan) und anschließend mittels einer Direktverbindung des Ultraschallgerätes mit einem Computer auf der Festplatte des Rechners gespeichert. Alle Untersuchungen wurden auch auf einem Videoband festgehalten, um spätere Aussagen über das gespeicherte Bild machen zu können.

2.3.3 Sonomorphologie

Der pathologische Prozess der nicht insertionalen Tendinose der Achillessehne spielt sich am häufigsten in dem 2-4 cm vom Sehnenansatz (am Calcaneus) entfernten Bereich ab. Dieses 2 cm großen Sehnenareal ist histologisch ein physiologisch hypo- bis avaskuläres Gewebe (1;11). Deshalb wurden die Dickenmessung sowie die Strukturanalyse der Achillessehne in unserer Studie in einem 1 cm breiten Sehnensegment, welches sich in diesem hypovaskulären Sehmenteilstück befindet, durchgeführt.

In den meisten Studien (12;15;24;32;69-72), die die Achillessehnenstärke als Messgröße verwendet haben, wurde der maximale sagittale Durchmesser ohne Bezug auf einen anatomischen Fixpunkt bestimmt. Als problematisch stellt sich in diesen Studien die Reproduzierbarkeit der Messung dar. Zur Lösung dieses Problems wurde in dieser Studie ein anatomischer Fixpunkt für die Messung der Achillessehnenstärke festgelegt (31). Ausgerichtet an einer anatomischen Landmarke kann die Reproduzierbarkeit einer Ultraschallmessung gesteigert werden. Dies wurde bereits bei anderen Ultraschalluntersuchungen gezeigt, e. g. die Messung der Intima Media Dicke der Arteria carotis (73-75). Als ein solcher Fixpunkt kann im Achillessehnenultraschall die kraniale posteriore Grenze des Calcaneus verwendet werden (Abbildung 12) (26).

Ein weiterer Nachteil der punktförmigen Messung der maximalen Dicken der Achillessehne ist das Auffinden der „wirklichen“ maximalen Dicken der Sehne durch den Untersucher (18;24;74;75). Die Dicken (y) der Sehne über die gesamte Länge (x) der Sehne können als eine mathematische Kurve angesehen werden mit der Funktion $y = f(x)$ (Abbildung 13). Eine solche Kurve besitzt häufig mehrere lokale Maxima (Gipfel), die sich durch das menschliche Auge nicht differenzieren lassen (76). Daraus folgt, dass der Untersucher ein zu niedriges lokales Maximum als das absolute Maximum („wirkliche“ maximale Dicke) wahrnimmt und somit das Resultat verfälscht. Auch wirkt das beschriebene Problem auf die Reliabilität der Untersuchung aus. Zur Lösung dieses Problems erfolgte in dieser Studie die Messung der maximalen Dicken der Achillessehne über eine definierte Messstrecke (1cm). Zusätzlich lässt die

Messung über eine Strecke auch die Bestimmung der mittleren Dicken zu, so dass eine erweiterte Aussage über die Sehne möglich ist.

Um eine gute Standardisierung der Ultraschallmessung der Achillessehne zu Erreichen spielt in besonderem Maße die Lage der Achillessehne eine entscheidende Rolle. Die Sehne muss streng parallel zur Oberfläche des Ultraschallkopfes positioniert werden, da die Schiefe der Sehne sonst eine falsche Hypoechoogenität aufweist (25;68). Zu diesem Zweck wurde in unseren Untersuchungen zunächst ein Querschnittsbild der Sehne erstellt und der Schallkopf im Anschluss so positioniert, dass der maximale sagittale Querschnitt der Sehne erreicht wurde.

Durch die nachfolgenden Standardisierungen wurde ein reproduzierbares Ultraschallbild bei der Achillessehnenendiagnostik erreicht:

- Normierung der Aufnahmeposition durch Lage des Patienten und Fixierung des Sprunggelenks in Neutral-Null-Stellung
- Normierung des Untersuchungsvorgangs beim Ultraschall
- Normierung des Ortes der Messung und Ausrichtung an anatomischen Landmarken
- Normierung der Messstrecke der Untersuchung auf einen cm

2.3.4 Computersystem

Das automatische Analyseprogramm benötigt einen Festplattenspeicher von ca. 50 MB. Bei unseren Untersuchungen wurde ein Computer mit einem Intel® Pentium® 4 Prozessor (2,8 GHz) verwendet. Die Analysezeit pro Bild betrug etwa 15 Sekunden.

Das Programm wurde in der Programmiersprache Matlab© geschrieben. Matlab© ist bei der gegebenen Problemstellung Programmiersprachen wie C++© aufgrund seiner Funktionalität überlegen (77).

2.3.5 Grafikspeicherformat

Da der in unseren Untersuchungen verwendete Algorithmus zur Bildanalyse auf der Analyse von Grauwerten in Pixel basiert, wurde zur Speicherung und Archivierung der Ultraschallbilder in Form von pixelorientierten Grafiken (Pixelgrafik, Bitmap). Eine Pixelgrafik kann mit einem Mosaik verglichen werden. Ihr liegt das so genannte Pixelmodell zugrunde, welches vorsieht, dass jedes Bild aus einzelnen Bildpunkten, den so genannten Pixels (Kurzform für Picture Element) besteht. Jedem Pixelwert kann je ein Farbwert zugeordnet werden (78-80). Ein großer Vorteil der Pixelgrafik ist ihre gute Verwertbarkeit für Bildbearbeitungsprogramme. Hierbei können Veränderungen der Grafik durch direkte Pixelmanipulation (Veränderung eines Pixels) oder durch Verwendung von Filtern (Betrachtung einer Gruppe benachbarter Pixel) erfolgen. Vorteile des BMP - Formates gegenüber anderen pixelorientierten Bildern wie GIF – Format und TIFF- Format sind seine Geräteunabhängigkeit und die Möglichkeit es für jedes Bildmaterial zu verwenden (78-80).

Die BMP – Datei ist aus zwei Headern (Dateikopf) aufgebaut. Der erste Header beschreibt die Datei und kennzeichnet sie eindeutig als BMP – Datei. Der zweite Header beschreibt die geometrischen und radiometrischen Dimensionen des eigentlichen Bildes, sowie die Art seiner Kompression (unkomprimiert oder laulängenkomprimiert). Auf den zweiten Header folgt ggf. direkt eine Farbtabelle, deren Länge im Header steht. Jeder Wert der Tabelle besteht dabei aus den vier Einträgen: blau, grün, rot, reserviert (Abbildung 14) (81).

2.3.6 Spektralanalyse mit Hilfe der Fast Fourier Transformation

Die Methode der Spektralanalyse entstammt der Signalverarbeitung in der Nachrichtentechnik. Hierbei werden zeitliche Signale in ihre Frequenzen zerlegt, wodurch eine effiziente Extraktion von Informationen erreicht wird. Als mathematisches Werkzeug dient hierfür die Fouriertransformation. Auch in der digitalen Bildverarbeitung werden sich Transformationen zur Merkmalsextraktion zu Nutze gemacht. Hierbei spielen nicht zeitliche Frequenzen, sondern Ortsfrequenzen in beide Bilddimensionen (Zeilen und Spalten) eine Rolle. Die mathematischen Zusammenhänge der diskreten Fouriertransformation in zwei Dimensionen wird in den Gleichungen (1) und (2) dargelegt. Das Integral in Gleichung (1) ist auf der Grund der unendlichen Integrationsfläche nur näherungsweise realisierbar:

$$F(u, v) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-2\pi j(ux + vy)} dx dy \quad (1)$$

wobei $f(x,y)$: zweidimensionale Ortsfunktion („Bild“)

$F(u,v)$: zweidimensionale Ortsfrequenzfunktion („Spektrum“)

Eine numerische Näherung stellt Gleichung (2) dar. Der Rechenaufwand steigt proportional zur Bildgröße $N \times N$ (für quadratische Bilder) .

$$F_{uv} = \sum_{m=0}^{N-1} \sum_{n=0}^{N-1} f_{nm} e^{-2\pi j(mu + nv)/N} \quad (2)$$

wobei f_{nm} : diskrete zweidimensionale Ortsfunktion

F_{uv} : diskrete zweidimensionale Ortsfrequenzfunktion

N : Zeilen- bzw. Spaltenanzahl des Ortsfunktionsausschnitt (hier: quadratisch)

Beschleunigen lässt sich die Berechnung der Gleichung (2) durch eine vorteilhafte Zerlegung des komplexen Summationskerns in zwei schwach besetzte Matrizen, wodurch weniger Multiplikationen anfallen. Diese vereinfachte Form der Transformation nennt man die „Schnelle Fouriertransformation“ (FFT, engl. Fast Fourier Transformation: J Cooley et al. (1965)). Die Beschleunigung gegenüber der direkten Berechnung beruht auf der Vermeidung mehrfacher Berechnung sich gegenseitig aufhebender Terme (82). Voraussetzung für die Anwendung des Algorithmus ist, dass die Anzahl der Abtastpunkte einer Zweierpotenz entspricht (Abbildung 16).

2.4 Das automatische Analyseprogramm

Das Analyseprogramm kann prinzipiell in zwei Sinneinheiten unterteilt werden:

- Main-Frame Programm = Bild-Erkennung und Konturerkennung
- Interface = Berechnung der Parameter und Archivierung

2.4.1 Grundzüge des Main-Frame Algorithmus

Matrizen und Grauwerte

Das Ultraschallbild verfügt wie jedes digitalisierte Bild über zwei Dimensionen (x und y), die in einer (m x n)-Matrix zusammengefasst werden können. Unter einer Matrix versteht man ein rechteckiges Schema von Zahlen (Tensor zweiter Stufe). Es gibt folglich m Zeilen und n Spalten in dieser (m x n)-Matrix. Im Falle der Ultraschallbilder handelte es sich um Matrizen mit 758 Zeilen und 480 Spalten, woraus sich eine Anzahl von 36384 Matricelementen ergibt.

Für die verwendeten Ultraschallbilder gilt, dass jeder zweidimensionalen Position (x, y) drei Werte zugeordnet sind, und zwar jeweils genau ein Wert für Rot (R), Grün (G) und Blau (B). Diese lassen sich in drei (m x n)-Matrizen darstellen. Da es sich bei den Ultraschallbildern um schwarz-weiß Bilder handelt, sind die R, G und B Anteile gleich und es genügt eine der drei Matrizen zu untersuchen.

In dieser Matrix kann dann jeder Position (x, y) ein Grauintensitätswert (g = grey value) zugeordnet werden. Diese Intensität kann Grauwerte im Bereich von 1 (weiß) bis 0 (schwarz) annehmen. Der Abstand zwischen zwei Positionen wird in Pixel angegeben, wobei der Abstand bei den verwendeten Ultraschallbildern im Mittel 0,096 mm betrug.

Analysemodell

Das Analyseprogramm arbeitet im Grundsatz mit einem Energie minimierenden Prozess. Bei diesem Prozess spielen zwei Kräfte eine Rolle und zwar eine innere und eine äußere Kraft. Die innere Energie ($E_{int}(v)$) zieht das Modell

zusammen, um eine möglichst kleine Oberfläche abzugeben (deshalb die Bezeichnung Snake aus dem Englischen für Schlange). Die äußere Energie ($E_{Ext}(v)$) ist durch physikalische Eigenschaften wie Gradienten, Linien, Regionen und Texturen definiert.

$$E_{Snake} = E_{Int}(v) + E_{Ext}(v)$$

Das Analyseprogramm berechnet über den Energie minimierenden Prozeß diejenige Position, in der innere und äußere Energie minimal sind.

Die innere Energie der Snake setzt sich hauptsächlich aus zwei Parameter zusammen, der Steifheit ($w_1(s)$) und der Elastizität ($w_2(s)$) und kann durch Modifizierung dieser an den jeweiligen Mechanischen Vorgang angepasst werden. Die innere Energie wird durch folgendes Integral definiert:

$$E_{Int}(v) = \int_0^1 [w_1(s) |v'(s)|^2 + w_2(s) |v''(s)|^2] ds$$

Da innere und äußere Kraft im Gleichgewicht stehen drängt die Erhöhung eines und gar beider Parameter die äußere Kraft zurück. Es ist deshalb wichtig, dass beide Faktoren unabhängig von der Position festgesetzt und zu Konstanten transformiert werden, um ein robustes und unabhängiges System zu entwickeln.

Die Entwicklung und Validierung des mathematischen Algorithmus zur Bilderkennung wurde im Institut für Biometrie in Freiburg durchgeführt (29;30).

2.4.2 Etablierung des Algorithmus

Bei dem Algorithmus, der dem Analyseprogramm zugrunde liegt, handelt es sich um einen modifizierten Algorithmus, der schon erfolgreich zur Analyse des Intima-Media-Komplexes der Karotiden angewendet wird (27;29;30).

Zu Beginn der Entwicklung des Algorithmus wurden 20 hochwertige Ultraschallbilder der Achillessehne von jungen Probanden (20-30 Jahren) mit gesunder und sonographisch unauffälliger Sehnenstruktur verwendet, um den Algorithmus zu testen und zu modifizieren. Dieser Entwicklungsschritt wurde in direkter Kooperation zwischen Programmierer und einem erfahrenen Untersucher vorgenommen. Jedes Ergebnis wurde visuell kontrolliert, um den Algorithmus zu verbessern. Nach dieser ersten Testphase wurden 40 anspruchsvollere Bilder analysiert, die aus 20 Bildern gesunder Probanden (18-70 Jahren) und 20 Bildern von Probanden mit einer manifesten Tendinose der Achillessehne bestanden. Diese enthielten Sprünge in der Kontur, Artefakte und andere Unregelmäßigkeiten. Am Ende dieser zweiten Testphase konnte der Algorithmus auch diese Bilder präzise und sicher erkennen.

Anschließend wurden 115 vorher noch nicht verwendete Bilder der Achillessehne im Bereich 1 – 4 cm vom Calcaneusrand (Alter zwischen 18-70 Jahren) manuell nachgefahren und anschließend automatisch analysiert. Dieser Bereich wurde in jeweils drei Segmente (jeweils 1cm Breite) unterteilt, um eine Aussage darüber machen zu können in welchem der drei Segmente die Dicke der Achillessehne am robustesten gemessen werden kann. Jeder Pixel der Segmente diente als Messpunkt, so dass man bei festgelegter Auflösung und Vergrößerung auf 72 Messpunkt pro cm kam. Das vierte Segment 0-1 cm vom Calcaneus entfernt wurde nicht in die Analyse mit einbezogen, weil es weder visuell noch automatisch möglich war diesen Bereich robust zu detektieren.

Um eine bessere Vergleichbarkeit des manuellen (MT) und automatischen (AI) Verfahrens zu erreichen wurde für beide derselbe Fixpunkt verwendet (kraniale Grenze des Calcaneus) (Abbildung 17). Das MT wurde 5-mal an jedem Segment mit dem gleichen Start- und Endpunkt auf der X-Achse durchgeführt und statistisch gemittelt, um ein robusteres Ergebnis zu erhalten.

Zu Bestimmung der Interreader Variabilität des MT und AI wurde die zwei Konturen der Achillessehne von 2 erfahrenen Untersuchern manuell nachgefahren und jedes Bild zweimal automatisch analysiert. Die Ergebnisse wurden miteinander verglichen. Das manuelle Nachfahren der Konturen erfolgte ohne Kenntnis der Ergebnisse des AI.

Zu Bestimmung der Intrareader Variabilität wurden alle Bilder noch einmal nach einer Dauer von einer Woche nachgefahren und mit den vorherigen Ergebnissen verglichen.

Zur robusteren und präziseren Gestaltung des Analyseprogramms wurde für die Bildüberprüfung ein eigenes Interface programmiert. Die Programmierung der einzelnen Interfaces und die Berechnung der Parameter wurden objektorientiert durchgeführt, um die Multifunktionalität des Programms zu garantieren.

Während bei der Basic Programmierung Programme als fix und ganz entstehen, erlaubt die objektorientierten Programmierung mehr Weiterentwicklungsmöglichkeiten. Alte Programmteile können leicht modifiziert werden und neue Programmteile einfach eingefügt werden.

2.4.3 Objektorientiertes Programmieren

Unabhängig von dem speziellen Ansatz dieser Arbeit sind Sprachen und Werkzeuge notwendig, um den Programmier- und Entwicklungsprozess zu vereinfachen, und ihn dadurch effizienter und produktiver zu machen.

Die Entwicklung von Programmiersprachen nahm ihren Lauf von der anfangs simplen Aneinanderreihung von Binär-Codes (Assembler) bis hin zur Hochsprache, die zu ihrer Geburtsstunde keinerlei Struktur kannte (BASIC). Vorteil dieser Sprachen war es, dass sie relativ einfach zu erlernen waren. Als Hauptprobleme dieser Sprachen ergaben sich, dass sie zum einen sehr unübersichtlich waren und zum anderen Schwierigkeiten der Implementation und der Rekursion aufzeigten. Erste Schritte zur Lösung dieser Probleme waren die Entwicklung von prozeduraler Programmierung und modularer Sprachen (C, Modula), die mit lokalen (auf eine bestimmte Struktur begrenzt) und globalen (Strukturübergreifend) Variablen arbeiten. Für alle diese Programmiersprachen galt, dass sie sich vor allem auf Funktionalität zentrierten (imperativer Programmierstil). Objektorientiertes Programmieren ist eine Programmiertechnik, die durch Wiederverwendung bereits existierender Softwareobjekte ausgezeichnet ist. Dazu kommt, dass die atomaren Bausteine (Objektklassen) mit eindeutigen Schnittstellen definiert sind, so dass ein Austausch von bzw. eine Erweiterung um Funktionalität erleichtert wird.

Obwohl es verschiedene objektorientierte Sprachansätze gibt, wird derzeit als Minimalanforderung an eine objektorientierte Sprache akzeptiert, dass sie Objekte, Objektklassen und Vererbung von Objektklassen unterstützen soll (83).

2.4.4 Interface zur Validierung der Konturerkennung

Zur Validierung und zur Überprüfung der Genauigkeit des Algorithmus des AI müssen die automatischen Ergebnisse mit den Ergebnissen des MT verglichen werden. Zum Vergleich des automatisch detektierten und des manuell nachgefahrenen Ergebnisses müssen diese ausgeschnitten und abgeglichen werden. Da ein manuelles Ausschneiden und Vergleichen der Ergebnisse mit einem hohen Zeitaufwand und die Fehlerwahrscheinlichkeit erhöht wurde ein Interface programmiert (Abbildung 17), welches das Ausschneiden und Vergleichen der einzelnen Ergebnisse durchführt.

Für die manuelle Analyse der Bilder wurde in dieses Interface ein Programm (Abbildung 17) eingebunden, welches erlaubt die zu analysierenden Bilder automatisch einzulesen und mit Hilfe der PC Mouse die Konturen der Sehne nachzufahren. Um eine möglichst genaue Analyse der Konturen der Sehne zu ermöglichen, wurde in das Programm ein Zoom eingebaut, der eine Vergrößerung des Bildes um den Faktor 2 bei jedem Mouseklick ermöglicht. Die Konturen der Sehne können mit Hilfe von Mouseklicks in das vergrößerte Bild der Sehne eingegeben werden. Die sich hieraus ergebende Linie von Punkten wurde im Anschluß noch computergestützt interpoliert, um eine pixelgenaue Auflösung der Konturen zu erreichen. Die ventrale und dorsale Kontur der Achillessehne wurde jeweils 5fach nachgezeichnet. Die Ergebnisse der 5 Auswertungen wurden anschließend für den Vergleich mit der automatischen Detektion gemittelt. Die Ergebnisse der manuell visuellen Konturerkennung wurden in einer mat-Datei gespeichert (Speicherdateiformat der Programmiersprache Matlab©), um sie mit den Ergebnissen der automatischen Konturerkennung zu vergleichen.

Um die beiden Ergebnisse zu vergleichen muss die manuell analysierte Kontur auf den definierten Messbereich des automatischen Verfahrens angepasst werden. Da sowohl beim AI als auch beim MT das gleiche Bild zugrunde liegt, sind die Koordinatensysteme (x, y) als kongruent anzusehen. Als Grenzen der Messstrecke in x-Richtung können folglich die x-Koordinaten von Start- und Endpunkt des AI angenommen werden. Die x-Koordinaten der manuellen

Kontur werden mit einer Programmschleife solange durchlaufen, bis die Schnittmenge der X-Werte von manuellem und automatischem Verfahren identisch ist. Derjenige Bereich der x-Werte des MT, der außerhalb der Messstrecke liegt, wird verworfen. Somit können die im x-Bereich identischen Konturen auf Unterschiede der y-Werte untersucht werden.

Zum Vergleich des automatischen Verfahrens mit dem MT Verfahren wurden die fertigen Ergebnisse der Konturerkennung in SPSS für Windows Software Package Version 14.0 zur statistischen Analyse exportiert.

2.4.5 Betriebssystem

Zu Beginn der Entwicklung mussten die Bilder zur Analyse einzeln über das Matlab® Command Window (Oberfläche von Matlab®) analysiert werden. Dies ist mit einem hohen Zeitaufwand verbunden und setzt voraus, dass der Untersucher die Programmiersprache Matlab® beherrscht, was für den Gebrauch in der Praxis einen Nachteil darstellt. Deshalb wurde ein Betriebssystem ähnlich der Windows® oder Linux® Oberfläche programmiert, welches eine schnelle und praxisorientierte Anwendung des Programms ermöglicht (Abbildung 18). Hierbei wurde in besonderem Maße darauf geachtet, dass die Oberfläche zum einen funktional ist, d. h. alle wichtigen Arbeitsschritte des Programms enthält, aber zum anderen auch schlicht gehalten wurde, um die Anwendung möglichst einfach und übersichtlich zu halten.

Von einer optischen Oberfläche aus kann der Benutzer ohne Kenntnis der Computersprachen Matlab®, Bilder einladen und analysieren sowie alte Analysedaten aufrufen und nachvollziehen. Farblich unterlegte Felder (Buttons) geben dem Nutzer Anweisungen, in welcher Reihenfolge die einzelnen Arbeitsschritte zu absolvieren sind, was für eine bessere Funktionalität sorgt (Abbildung 18).

Das Betriebssystem besteht aus ca. 250 Subroutinen, die die für den Analyseprozess der Bilder Variablen generiert, berechnet und übergibt. Dies alles geschieht unsichtbar für den Untersucher. Das Hauptprogramm enthält die Bilderkennung, -analyse und -archivierung sowie den Datenexport und besteht

aus 8 Programmen, die der Nutzer über das Betriebssystem einzeln starten kann.

A Mehrfachmessungen

Ziel der Entwicklung des automatischen Verfahrens ist die Bildanalyse zeitökonomisch zu gestalten. Hierbei ist es nicht sinnvoll die Analyse jedes Einzelbildes abzuwarten, bevor das nächst analysiert werden kann. Zur Lösung dieses Problems wurde eine Subroutine geschrieben, die ermöglicht, zunächst die Bilder zu laden und den jeweiligen Startpunkt der Messung festzulegen. Die Vorgaben werden gespeichert (150 KB/Bild) und können zu einem späteren Zeitpunkt analysiert werden.

Mit Hilfe dieser Subroutine können bis zu 12000 Bilder in Reihe geschaltet und anschließend konsekutiv analysiert werden. Hierbei wird zusätzlich Zeit ökonomisiert und ein Nutzen des Computers über 24 h ist gewährleistet, da der Nutzer während der Analyse der in Reihe geschalteten Bilder nicht anwesend sein muss.

B Archivierung

Ein häufiges Problem bei der Analyse von großen Datenmengen, stellt die Archivierung dar. Diese ist nötig um Messergebnisse eindeutig zuzuordnen, um spätere Verwechslungen auszuschließen.

Deshalb verfügt das automatische Analyseprogramm über eine Subroutine, die es ermöglicht die Analyseergebnisse und die analysierten Bilder zu archivieren. Hierzu erhält jeder Patient eine ID-Nummer (PIZ), die ihn identifiziert. Weiterhin wird die Seite der Achillessehne gespeichert (1=links und 2=rechts) sowie die Nummer der Untersuchung, um bei Mehrfachmessungen Verwechslungen auszuschließen.

Alle Ergebnisse werden in ein Ergebnisverzeichnis gespeichert, aus dem die Ergebnisse wieder aufgerufen werden können. Archiviert werden alle relevanten Daten und der Pfad der Bildspeicherung, damit das Programm später auch die Ergebnisse der Konturerkennung im jeweils zum Ergebnis gehörenden Bild anzeigen kann. Insgesamt werden 150 Parameter archiviert.

C Export

Für wissenschaftliche Arbeiten ist es wichtig, die gewonnenen Daten auch für statistische Auswertungen nutzen zu können. Hierzu müssen die erhaltenen Daten in ein Format überführt werden, das vom Betriebssystem des Computers (Windows®) verwendet werden kann. Da Matlab® über ein eigenes Betriebssystem verfügt sind die Daten der Bildanalyse nicht direkt kompatibel, sondern müssen zunächst in ein Windows® kompatibles Format überführt werden.

Deshalb wurde eine Subroutine programmiert, die Ergebnisse von Matlab® in ein Windows® kompatibles Format überführt. Das Auswählen der zum Exportieren gewünschten Daten erfolgt durch einfaches Markieren vom Nutzer.

Zu Beginn der Entwicklung wurden die Ergebnisdateien in Excel-Daten umgewandelt, um ein Einlesen in das Statistikprogramm SPSS® zu ermöglichen. Um die erhaltenen Daten auch in Datenbanken einlesen zu können (Access®, Interbase®) wurde die Routine dahingegen moduliert, dass sie die markierten Ergebnisdateien in eine Textdatei überführte. Diese kann über ein dafür programmiertes Interface in eine Datenbank importiert werden. Von dieser Datenbank kann dann auf die Ergebnisse zugegriffen werden.

Auch in statistische Programme wie SPSS® und JUMP® können die Daten in einfacher und schneller Weise eingefügt und analysiert werden. Die Exportsubroutine ermöglicht folglich eine weitere Verbesserung der Funktionalität und eine Vereinfachung der Kommunikation von Datensätzen.

2.4.6 Die Parameter des Analyseprogramms

Zu Beginn der Methodenentwicklung wurden basierend auf dem schon etablierten Parameter des maximalen sagittalen Diameter drei Parameter zur Beurteilung von degenerativen Veränderung in der Sehne entwickelt (31):

- Maximale Dicke der Achillessehne (ATTmax)
- Minimale Dicke der Achillessehne (ATTmin)
- Mittlere Dicke der Achillessehne (ATTm)

Im weiteren Verlauf wurden die Parameter entwickelt, die die anderen qualitativen Veränderungen der Sehne quantifizieren. Hierbei wurde zunächst ein Parameter zur Beurteilung der Sehnenkontur entwickelt:

- Maximale Krümmung der Sehnenkonturen (1/mm)

In einem letzten Schritt wurden zwei Parameter zur quantitativen Analyse der Sehnenbinnenstruktur entwickelt, die aus der Spektralanalyse der Textur der Sehne im Ultraschallbild gewonnen wurden:

- Spektral Features (Sf5, Sf6)

A Mittlere Dicke der Achillessehne (ATTm)

Die mittlere Dicke der Achillessehne (ATTm) ist als die durchschnittliche Dicke über eine bestimmte Strecke definiert. Das automatische Verfahren misst über eine Strecke n mit einer Messlänge von 1 cm. Dies entspricht bei einer Pixelgröße von ca. 0,014, einer Strecke von $n=74$ Messpunkten.

Zur Berechnung der Dicke in jedem einzelnen Messpunkte (ATT) zieht das Analyseprogramm die posteriore ($Y1n$) von der anterioren Kontur ($Y2n$) der Sehne ab.

$$ATT := |Y2n - Y1n|$$

Um den Einzelwert der ATTm zu erhalten, wird der Mittelwert der Differenz der beiden Konturen gebildet

$$ATTm := \sum (|Y2n - Y1n|) / n \text{ mit } n=74$$

Da die Berechnung in Pixeln erfolgt, muss das erhaltene Ergebnis noch zusätzlich mit dem Abstand zwischen zwei Pixeln (pixelsize) multipliziert werden.

$$ATTm := \sum (|Y2n - Y1n|) / n * pixelsize$$

Aus der ATT kann zusätzlich die maximale und die minimale Achillessehnedicke errechnet werden:

$$ATTmax = \max(|Y2n - Y1n|)$$

$$ATTmin = \min(|Y2n - Y1n|)$$

B Konturanalyse

Im weiteren Verlauf der Entwicklung zeigte sich, dass die gemittelte Kontur der gesunden und erkrankten Sehnen unterschiedlich starke Krümmungen aufwiesen. Deswegen wurde als Parameter der Kontur die maximale Krümmung der gemittelten ATT errechnet. Die gemittelten ATT kann als eine Kurve mit der Funktion $y = f(x)$ angesehen werden, wobei x durch die x -Koordinate und y durch die y -Koordinate der Kontur definiert sind. Die Krümmung einer Kurve gibt die Richtungsänderung der Kurve pro Längeneinheit wieder. Sie bezeichnet die Abweichung der Kurve in der unmittelbaren Umgebung des Punktes P der Kurve von einer Geraden. Im vektoriellen Raum ist dieser Punkt durch den Ortsvektor $r(s)$ als Funktion der Bogenlänge s gegeben. Die Krümmung κ ist dann definiert als

$$\kappa = \left| \frac{d^2 \vec{r}}{ds^2} \right| \quad \text{mit} \quad ds = |d\vec{r}|.$$

Für den Graph einer Funktion $(x, f(x))$ ergibt sich für die Krümmung in einem Kurvenpunkt dann

$$\kappa = \left| \frac{f''(x)}{(1 + f'(x)^2)^{3/2}} \right|$$

In Abbildung 19 sind 2 Beispiele für die maximale Krümmung für einen 50 Jahre alten gesunden Probanden und einen 46 Jahre alten Patienten dargestellt. Die Krümmungen betragen respektive 2,06/cm und 3,77/cm (Abbildung 19).

C Parameter der Spektralanalyse

Der Ultraschall liefert neben den zweidimensionalen Parameter der mittleren ATT sowie der Krümmung eine Vielzahl weiterer struktureller Informationen über die Sehnenbinnenstruktur. Zur quantitativen Analyse dieser Informationen wurde ein 3D-Modell entwickelt, welches sämtliche Informationen der Sehnenformation im Ultraschallbild enthalten soll (Abbildung 20) (31).

Zur Auswertung der Rohdaten (Grauwerte) der Binnenstruktur sowie zur Berechnung neuer Parameter stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung. Zunächst wurden einfachere statische Verfahren (Mittelwert, Varianz, Autokorrelation) angewendet. In der weiteren Entwicklung wurde eine Spektralanalyse mittels zweidimensionaler FFT durchgeführt und charakteristische Spektralmerkmale extrahiert.

Mit Hilfe der genauen Position der Grenzschichten durch die obere (y_1) und untere Kontur (y_2) kann eine 3D-Matrix der Fläche zwischen den Konturen generiert werden:

$$3DMatrix = \begin{pmatrix} G(y_1(1)) & G(y_1(n-1)) & G(y_1(n)) \\ G(y_2(1)) & G(y_2(n-1)) & G(y_2(n)) \\ G(y_n(1)) & G(y_n(n-1)) & G(y_n(n)) \end{pmatrix} \in R$$

Die 3D-Matrix enthält die Grauwerte G aller Pixel, die zwischen oberer und unterer Kontur liegen. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Bilder zu erreichen, wurden alle Bilder mittelwertkorrigiert ausgewertet. Hierzu wurde von jeder Matrix der Mittelwert ihrer Grauwerte abgezogen (m_{3d}).

$$Matrix = 3dMatrix - m_{3d}$$

Somit ist der Mittelwert jeder Matrix null und die Veränderungen der Grauwerte der unterschiedlichen Matrizen um den Punkt 0 kann vergleichend untersucht werden. Die Matrix kann prinzipiell in zwei Richtungen untersucht werden in die Vertikale und in die Horizontale. Um eine FFT in zwei Dimensionen durchführen zu können, muss die Analysefläche einer Zweierpotenz entsprechen. Hierdurch wurde ebenfalls eine bessere Vergleichbarkeit der Strukturen erreicht, da die Messstrecken immer gleich lang sind (Abbildung 16). Die Fourieranalyse jeder

Messfläche ergibt ein Fourierleistungsspektrum. Das Leistungsspektrum enthält Lichtintensitätswerte unterschiedlicher Ortsfrequenzen, die bildhaft als Grauwerte dargestellt werden können (Abbildung 21). Es ist punktsymmetrisch bezüglich seines Zentrums, in welchem der Mittelwert der transformierten Messstrecke erscheint. Er repräsentiert die Ortsfrequenz 0 mm^{-1} bzw. 0 Pixel^{-1} . Das Zentrum (0. Ordnung) vereint häufig einen Großteil der Bildenergie bzw. –intensität in sich, wodurch es sehr hell erscheint. Zum Rand hin fallen die Intensitäten im Spektrum exponentiell ab. Intensitäten gleicher Ortsfrequenz liegen konzentrisch um den Mittelpunkt verteilt (76).

Aus den aus der Fourieranalyse erhaltenen Leistungsspektren lassen sich so genannte Spektralmerkmale extrahieren. Mit Hilfe von Masken von der Größe der Leistungsspektren können beliebige Spektralbereiche zur Merkmalsextraktion definiert werden (Abbildung 22). Das Analyseprogramm berücksichtigt die Intensitäten aller Punkte der Spektrenmatrix innerhalb der festgelegten Bereiche und erzeugt daraus sieben Merkmalswerte (in dimensionslosen Intensitätswerten) (Abbildung 23).

Als besonders sensitiv zur Differenzierung zwischen gesunden und erkrankten Sehnen haben sich der 5. und 6. Merkmalsbereich herausgestellt. Diese Spektralmerkmale werden im Weiteren als Spectral Feature 5 und 6 (Sf5 und Sf6, engl. Spektralmerkmal) bezeichnet.

In Abbildung 23 sind 2 Beispiele für das Sf5 und das Sf6 für einen 47 Jahre alten gesunden Probanden und einen 50 Jahre alten Patienten dargestellt. Die Intensitäten betragen respektive für das SF5 4064,8 und 6223,2 sowie für das SF6 3945,8 und 6092,3.

2.5 Statistik

Zur deskriptiven Statistik wurden das arithmetische Mittel und die Standardabweichung (SD) berechnet.

Die Mittelwerte der GP und MTS Gruppe wurden mittels des non-parametrischen Tests von Mann-Whitney miteinander verglichen. Hierbei wurde ein p-Wert von $< 0,05$ als signifikant sowie ein p-Wert von $< 0,01$ als hoch signifikant angesehen.

Mit der Bland-Altman Analyse wurde die Reproduzierbarkeit der Methode bestimmt und validiert (84).

Die Intraobserver-/Interobservervariabilität sowie die Intrareader-/Interreadervariabilität (S) wurden nach der folgenden Formel berechnet:

$$S = \sigma \left[\frac{(U1 - U2)}{\sqrt{2}} \right]$$

σ : Standardabweichung

U1:= Untersucher 1 bzw. Auswerter 1

U2:= Untersucher 2 bzw. Auswerter 2

Die Multivariante logistische Regression wurde angewendet, um die Beziehung zwischen den Parametern zu quantifizieren. Mit Hilfe dieses Verfahrens der Regressionsdiagnostik wurden die Einflüsse der einzelnen Parameter auf das Ergebnis der Modellschätzung identifiziert. Die Ergebnisse wurden in einer 4-Felder-Tafel zusammengefasst.

Die gesamte Statistik wurde mit dem Programm SPSS für Windows Software Package Version 14.0 durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse des automatischen Verfahrens

3.1.1 Manuelles und automatisches Tracing

Um das automatische Verfahren zu validieren wurden 115 Bildern mit dem manuellen Verfahren detektiert und anschließend mit dem automatischen Analysesystem ausgewertet.

Zu Beginn der Analyse wurde die Analysestrecke von 3 cm (1-4cm von der oberen Grenze des Calcaneus entfernt in) in drei Subsegmente von jeweils 1 cm unterteilt (Abbildung 15). Zum Vergleich der drei Messsegmente wurden die Ergebnisse für die mittlere und maximale Dicke der Achillessehne des manuellen Analyseverfahrens mit den Ergebnissen des automatischen Analysesystems verglichen. Im ersten Segment wurden die Dicken in 92,2 % (von 115 zu detektierenden Bildern) der Fälle korrekt detektiert, im zweiten Segment in 93,9 % und im dritten Segment in 90,4 % der Fälle (Tabelle 1).

Die Analyse der korrekten Grenzzone zwischen oberer und unterer Kontur der Achillessehne zwischen MT und AI zeigte eine sehr hohe Korrelation zwischen den beiden Verfahren (31) ($r=0,99$, $p<0,01$) (Tabellen 2, 4-5, Abbildungen 24 und 25).

3.1.2 Vergleich verschiedener Untersucher

Um die Unabhängigkeit des Systems vom Untersucher zu zeigen wurden 12 Probanden von 2 unterschiedlichen Untersuchern sonographisch untersucht und anschließend mit dem AI und dem MT untersucht (n=24 Bilder).

Für beide Verfahren wurde die Interobserver Variabilität berechnet. Sie betrug für die ATTm für die AI 4,8 % und für das MT 20,7 %. Das bedeutet eine Reduktion der Interobserver Variabilität um 77 % durch das automatische Verfahren (Tabelle 3).

3.1.3 Vergleich der Untersuchung zu verschiedenen Zeitpunkten

Um die Unabhängigkeit des Systems vom Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung zu zeigen wurden 18 Probanden zu zwei verschiedenen Zeitpunkten untersucht und anschließend sowohl mit der AI und dem MT ausgewertet (n=36 Bilder).

Für beide Verfahren wurde die Intraobserver Variabilität berechnet. Sie betrug für die ATtm für die AI 5,6 % und für das MI 17,8 %. Das entspricht einer Reduktion von 69 % durch das automatische Verfahren (Tabelle 3).

Zusammenfassend zeigte sich für Inter- als auch Intraobservervariabilität eine deutlich bessere Reproduzierbarkeit der AI im Vergleich zum MT Verfahren (Tabelle 3).

3.1.4 Vergleich verschiedener Auswerter

Um die Unabhängigkeit des Systems vom Auswerter zu zeigen wurden 70 Bilder von 2 unterschiedlichen Auswertern mit der AI und dem MT untersucht und verglichen. Bei beiden Verfahren wurde der Startpunkt der Untersuchung vor jeder der beiden Untersuchung neu gewählt (Tabelle 4)

Für beide Verfahren wurde die Interreader Variabilität berechnet. Sie betrug für die AT 3,9 % und für das MT 6,8 %. Das entspricht einer Reduktion von 43 % durch das automatische Verfahren (Tabelle 3).

3.1.5 Vergleich des Bildes zu verschiedenen Zeitpunkten

70 Bilder wurden zweimal zu zwei verschiedenen Zeitpunkten untersucht, um die Unabhängigkeit der Untersuchung vom Zeitpunkt der Messung zu demonstrieren (Tabelle 5).

Bei manuell gewähltem Startpunkt betrug die Intrareader Variabilität für die ATtm für die AI 1,6% und für das MT 3,0 %. Dies bedeutet eine Reduktion um 45 % durch das automatische Verfahren (Tabelle 3).

Bei gleichem Startpunkt ermittelte das automatische Analyseprogramm das exakt gleiche Ergebnis. Die Standardabweichung betrug 0.

3.1.6 Messung der Dicke der Achillessehne

Zur Darstellung der klinischen Relevanz der ATTM wurden Untersuchungen an gesunden Probanden ($38,7 \pm 10,9$ Jahre) (GP) und Patienten mit einer manifesten Tendinose ($45,8 \pm 11,4$ Jahre) (MTS) durchgeführt. Hierbei zeigte sich eine hochsignifikante Zunahme der ATTM bei den MTS Probanden ($6,3 \pm 1,3$ (n=129)) im Vergleich zu den GP Probanden ($4,9 \pm 0,8$, (n=213), $p < 0,001$). Auch für die ATTM_{max} zeigte sich eine hochsignifikante Zunahme bei den MTS Probanden ($6,7 \pm 1,3$ (n=212)) im Vergleich zu den GP Probanden ($5,2 \pm 0,8$ (n=129), $p < 0,001$) (Tabelle 6).

3.1.7 Messung der maximalen Krümmung

Zur Darstellung der klinischen Relevanz der maximalen Krümmung wurden Untersuchungen an GP Probanden ($38,7 \pm 10,9$ Jahre) und MTS Probanden ($45,8 \pm 11,4$ Jahre) durchgeführt und verglichen. Es zeigte sich eine hoch signifikant ausgeprägtere maximale Krümmung bei der MTS Gruppe im Vergleich zur GP Gruppe (Tabelle 7).

3.1.8 Messung des Spektral Feature 5 und 6

Zur Darstellung der klinischen Relevanz der Spectral Features 5 und 6 wurden Untersuchungen an GP Probanden und MTS Probanden durchgeführt und verglichen. Es zeigte sich hoch signifikant ausgeprägtere Intensitäten bei der MTS Gruppe als bei der GP Gruppe (Tabelle 7).

3.1.9 Ergebnisse der logistischen Regression

Die Ergebnisse der logistischen Regression für die einzelnen Parameter des Messsystems sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Die Sensitivität (Sens) des Verfahrens kann mit Hilfe der Formel $Sens = \frac{\text{Anzahl der positiven Untersuchungen unter den Erkrankten (MTS)}}{\text{Anzahl der Erkrankten}}$ aus der Vierfeldertafel (Tabelle 9) errechnet werden. Die Spezifität (Spez) des Verfahrens kann mit Hilfe der Formel $Spez = \frac{\text{Anzahl der negativen Untersuchungen unter den Gesunden (GP)}}{\text{Anzahl der Gesunden}}$ aus der Vierfeldertafel (Tabelle 9) errechnet werden. Das entspricht einer Sensitivität des Messsystems von 88,9 % und eine Spezifität von 95,0 %. Im Vergleich

ergab sich für ein Analysesystem, welches ausschließlich die maximale Dicke enthält bei gleich bleibender Spezifität eine Sensitivität von 70,4 %.

4 Diskussion

4.1 Vergleichen des automatischen und des manuellen Verfahrens

Der Vergleich des manuellen Tracing und des automatischen Detektionssystems zeigt, dass das automatische Konturerkennungsverfahren die anteriore und posteriore Sehnengrenze robuster und reproduzierbarer detektiert, als ein manuelles Tracing.

Der Ultraschall der Achillessehne wird oft als ein qualitatives diagnostisches bildgebendes Verfahren angesehen. Es beruht auf der Untersuchung von unterschiedlicher Echogenität und der Differenzierung benachbarter Strukturen (1;11-14;18-22;25;32;33;85;86). Als ein quantitatives Ergebnis wird in einigen Studien der maximale sagittale Diameter (ATTmax) der Achillessehne verwendet(15;24;69;70;72;87-91). Diese Studien benutzen eine punktuelle manuelle Messung der ATTmax und verfügen nicht über einen standardisierten Untersuchungsablauf oder nicht über Ergebnisse zur Reproduzierbarkeit der Messungen. Schmidt et al. (26) verwendeten als anatomischen Fixpunkt der Messung der ATT den Calcaneus und haben in einem 2 cm Abstand proximal zu diesem gemessen. Zur Reproduzierbarkeit der Daten wurden keine Angaben gemacht. O'Connor et al. (24) haben einen standardisierten Untersuchungsablauf verwendet. Trotz dieser Standardisierung der Untersuchungsbedingungen lag die Interobserver Variabilität bei über 60 %. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass sogar ein Computer unterstütztes manuelles Tracing, welches an sich am besten geeignet zu sein scheint, um die ATT reproduzierbar und robust zu messen, eine Interreader Variabilität von 6,8 % und eine Interobserver Variabilität von 20,7 % zeigen. Das in dieser Arbeit vorgestellte automatische Verfahren hingegen zeigt eine Interreader Variabilität von 3,87 % und eine Interobserver Variabilität von 4,8 %. Das bedeutet, dass die automatische Methode die Interreader Variabilität um etwa 50 % und die

Interobserver Variabilität um etwa 75 % gegenüber einem Computer unterstützten manuellen Tracing reduziert (31).

Die Unterschiede, die bei mehrmaligen Messungen mit der automatischen Methode auftraten, resultierten daraus, dass bei der Wahl des Fixpunktes der Messung an der proximalen Grenze des Calcaneus minimale Varianzen auftraten. Der Fixpunkt wurde jeweils vom Auswerter gewählt. Durch die Verschiebung des Fixpunktes um wenige Pixel kommt es zu einer minimalen Verschiebung der Ergebnisse.

Um diese Restvariabilität weiter zu minimieren befindet sich eine Methode zur automatischen Erkennung des Fixpunktes in der Entwicklung.

Vergleichbare Analysesysteme existieren für die Ultraschalluntersuchung der Karotiden (92-95). Hierbei wird die Intima-Media Dicke (IMT) der Gefäßwand gemessen. Die Verfahren von Touboul et al. (94) und Selzer et al. (93) verwenden zur Erkennung der Konturen ein Grauwertverfahren, welches auf der unterschiedlichen Intensität der Schichten beruht. Diese Systeme haben den Nachteil, dass sie in Grenzschichten ähnlicher Intensität fehlerhaft detektieren. Dies trifft im Falle des Ultraschalls der Karotiden für die adventitielle Kontur zu. Auch die Grenzschichten der Achillessehne weisen diese Problematik auf, da die Unterschiede zwischen Sehnenbinnenstruktur und Sehnenkonturen zu gering sind. Ein weiteres Problem solcher Systeme ist die hohe Anfälligkeit für Artefakte und Störgeräusche in der Sehnenstruktur, da diese häufig die gleiche Intensität wie die Sehngrenzschichten haben. Diese Problematik erfordert ein häufiges manuelles Nachbessern, um die Leservariabilität zu verbessern.

Die Probleme der Detektion der Sehngrenzschichten mit solchen Systemen und die hieraus resultierende erhöhte Leservariabilität lassen den Schluss zu, dass diese zur Detektion der Achillessehne ungeeignet sind.

Das hier dargelegte Verfahren arbeitet mit einem Snake-Algorithmus. Diese Form von Algorithmus wurde bereits für den Ultraschall der Karotiden etabliert (27;29;30;92;95).

Das von Gustavson et al. (92) etablierte Verfahren hat den entscheidenden Nachteil, dass die Gewichtungsfaktoren des Analysemodells nicht zu Konstanten umgeformt wurden, was eine Neukalibrierung bei jedem neuen Computer und Ultraschallgerät erfordert. Die Weiterentwicklung dieses Algorithmus durch Wendelhag et al. (95) berücksichtigte dieses Problem und etablierte die innere Kraft des Analysemodells als Konstante. Ein Nachteil dieses System liegt in Zerlegung der Messstrecke in 5 unterschiedliche Regionen, die einzeln untersucht wurden. Diese Art der Analyse geht zwar mit einer Zunahme der Analysegeschwindigkeit einher, birgt aber eine Abnahme der Präzision, da der Snake Algorithmus mit der zunehmenden Länge der Messstrecke präziser wird. Die häufigen manuellen Korrekturen, die ein solches System benötigten, steigern die Variabilität (95). Das von Schmidt-Trucksäß et al.(27) entwickelte Verfahren berücksichtigt dieses Charakteristikum des Snake Algorithmus und arbeitet mit einem durch einen Startpunkt festgelegten Messbereich. Basierend auf diesem System wurde das in dieser Arbeit vorgelegte Verfahren entwickelt und validiert.

Durch die Genauigkeit der Detektion der Grenzschichten der Achillessehne wurde die Berechnung und Implementierung neuer Parameter in die automatische Analyse, die die Aspekte der Kontur- und Texturveränderungen der Sehne berücksichtigen, ermöglicht.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass das automatische Analysesystem im Vergleich zu dem bisher angewendeten punktförmigen Messverfahren und zu einem computerunterstützten manuellen Tracing eine höhere Messgenauigkeit besitzt und zu einer Verbesserung der Reproduzierbarkeit führt. Gegenüber dem manuellen Tracing Verfahren ist zusätzlich einen zeitsparenden Effekt zu erkennen. Darüber hinaus ermöglicht das automatische Verfahren die Implementierung neuer Parameter, welche die Textur- und Konturveränderungen der Sehne berücksichtigen.

4.2 Die maximale und mittlere Dicke der Achillessehne als Parameter

Die maximale Dicke der Achillessehne ist ein international verwendeter Risikoparameter für tendinöse Veränderungen der Achillessehne und wird zur Quantifizierung degenerativer Umstrukturierungen der Sehne herangezogen (12;13;24;26;32;89;96). Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Erhöhung der Dicke sowie eine veränderte Binnenstruktur der Sehne mit Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, Antibiotikatherapie und Psoriasis assoziiert sind. Eine Assoziation der Dicke der Achillessehne zum Alter von gesunden Probanden konnte nicht nachgewiesen werden. Ying et al. haben in ihrer Studie gezeigt, dass es keine altersbedingte Zunahme der Dicke der Achillessehne in einem gesunden Kollektiv in den unterschiedlichen Altersgruppen zwischen 20 und 60 Jahren gibt (90). Normwerte für gesunde Kollektive wurden in mehreren Studien festgelegt. Für asymptomatische Probanden liegen diese zwischen 4,3 und 6,3 mm (12;13;24;26;32;89;96). Für die Gruppen mit symptomatischen Patienten ergaben sich in einigen Studien signifikante Unterschiede der Dicken im Vergleich zum asymptomatischen Kontrollkollektiv (12;13). Die Referenzwerte für Probanden mit einer manifesten Tendinose lagen in diesen Studien zwischen 8 und 10 mm. Diese Ergebnisse wurden in weiteren Studien (71;72) zur Effizienz von Therapiestrategien zur Behandlung von Patienten mit manifester Tendinose verwendet. In einer Studie von Ohberg et al. (72) zeigte sich eine signifikante Abnahme ($p < 0.005$) der Dicke der Achillessehne nach ekzentrischem Training (7,6 (2,3) vs. 8,8 (3) mm). Diese signifikante Abnahme ging mit einer Normalisierung der Sehnenstruktur einher. Lind et al. zeigten, dass sklerosierende Polidocanolinjektionen bei Tendinosepatienten mit einer signifikanten ($p < 0.05$) Abnahme der Dicke der Achillessehne (nicht insertionaler Bereich: 10 auf 8 mm) bei gleichzeitiger Reduktion der Symptomatik einhergehen (71).

Bei den in den erwähnten Arbeiten verwendeten Messungen handelt es sich um punktuelle Messung. In dieser Arbeit wurde zum ersten Mal die mittlere und maximale Dicke der Achillessehne einer festgelegten Messstrecke bestimmt

(31). Das Hauptproblem einer punktuellen Messung ist die untersucherabhängige Varianz, die in Studien mit bis zu 60 % beschrieben wird (24).

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass sich die ATTm, ATTmin und ATTmax der GP und der MTS Gruppen signifikant unterscheiden. Die Daten waren altersbereinigt, so dass Alter ein potentieller Confounder ausgeschlossen werden konnte (31).

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass man durch den Einsatz eines automatisierten Verfahrens zur Bildauswertung eine untersucherabhängige Varianz von 4,8 %. Dies bedeutet eine Reduktion um 73 % im Vergleich zu dem in dieser Arbeit angewendeten manuellen Tracing Verfahrens. Die durch Reduktion der untersucherabhängigen Varianz verbesserte Reproduzierbarkeit der Dickenmessung ermöglicht es diese zukünftig als Verlaufparameter und Screeningparameter einzusetzen.

Neben der etablierten maximalen Dicke, berücksichtigt diese Arbeit auch die mittlere Dicke der Messstrecke und erlaubt somit eine erweiterte Aussage der Sehnenstruktur durch die Integration einer weiteren Dimension in die Dickenmessung.

Die automatische Detektion der Konturen der Achillesehne im longitudinalen Schnitt des B-mode Ultraschalls ermöglicht es, dass die sich zwischen den Konturen befindliche Binnenstruktur analysiert werden kann. Der Verlauf der Konturen kann quantifiziert werden, wodurch neue sensitivere Parameter entwickelt werden konnten.

4.3 Neue Parameter

4.3.1 Analyse der Sehnenkontur

Die Zunahme der mittleren und maximalen Dicke der Achillessehne reflektiert einen Aspekt der visuell erkennbaren degenerativen Veränderung der Achillessehne im B-mode Ultraschallbild.

Astrom et al. (7) zeigten, dass die augenscheinlichste degenerative Veränderung der Achillessehne die Änderung der fibrillären Struktur ist. Histopathologisch zeigte sich ein Verlust von normal parallel verlaufenden Faserbündeln. Die Kollagenstruktur scheint diffuser und verschmolzen. Die Doppelbrechung im polarisierten Licht war reduziert bis gar nicht mehr vorhanden. Biochemisch zeigte sich in chronisch degenerierten Sehnen eine Zunahme an Hyaluronsäure und verschiedenen Proteoglycanen (mucoide Degeneration). Sonographisch gehen diese Veränderungen mit einem Verlust der fibrillären Echotextur und einer Dickenzunahme der Sehne einher. Ein weiterer Aspekt der Sehnendegeneration ist eine spindelförmige Auftreibung der Sehne. Fredberg et al. (18) zeigten, dass degenerative Veränderungen in asymptomatischen Probanden mit einer Konturveränderung in Form einer spindelförmigen Auftreibung der Sehne einhergehen. Die Konturveränderungen gehen mit einer Unschärfe und Defekten der Sehnengrenzstruktur einher. Um diese Auftreibung der Sehne zu quantifizieren können mehrere Parameter der Linie der Dicken der Achillessehne verwendet werden, e.g. Altitude, Varianz, Kontrast oder Frequenzverteilung. Im Fortlauf der Entwicklung stellte sich der mathematische Parameter der maximalen Krümmung einer Kurve als vorläufiges Optimum zur Quantifizierung der spindelförmigen Auftreibung der Sehne heraus. Die Ergebnisse der logistischen Regression ergaben, dass die maximale Krümmung der gemittelten Achillessehnenkontur signifikant unabhängig von den Dickenparametern der Achillessehne ist. Der Regressionkoeffizient β zeigt einen deutlich positiven Einfluß der maximalen Krümmung auf die Modellschätzung. Die niedrig moderate Assoziation der Parameter und das Ergebnis der multilogistischen

Regression lassen den Schluss zu, dass der Parameter der maximalen Krümmungen zusätzliche Informationen über den degenerativen Umbau der Sehne im asymptomatischen Stadium liefern kann.

4.3.2 Analyse der Binnenstruktur mittels FFT

Puddu et al. (49) definierten den Begriff Tendinose als substantielle Gewebedegeneration, die intratendinös abläuft. Diese Definition ist wichtig, um die Tendinose von anderen peritendinösen Pathologien abzugrenzen. Makroskopisch zeigt sich die intratendinöse Degeneration als spärlich begrenzte Zonen mit fokalem Verlust der tendinösen Struktur (7). Histologisch finden sich in 90 % symptomatischer Sehnen degenerative Veränderungen in der Gewebebiopsie der betroffenen Areale (7). Mehr als 75 % der geschlossenen Sehnenrupturen (von 891 gerissenen Sehnen) sind mit degenerativen Veränderungen der Sehnenstruktur assoziiert (50). Existenz und Lokalisation intratendinösen Läsionen lassen sich qualitativ gut mit dem Ultraschall nachweisen (13;14;33;44;47). Hauptnachteil dieses bildgebenden Verfahrens sind die Untersucherabhängigkeit und die fehlenden Möglichkeiten zur Quantifizierung der Untersuchungsergebnisse (2;31). Andererseits stellen pathologische Veränderungen im Ultraschallbild asymptomatischer Sehnen einen guten Vorhersageparameter zur Entwicklung einer Tendinopathie der Achillessehne dar (18).

Eine Möglichkeit die intratendinösen Veränderungen der Sehne zu quantifizieren scheint die Spektralanalyse mittels einer zweidimensionalen FFT zu sein. Diese bildet flächenhafte periodische Eigenschaften (z.B. Flockengröße und -kontrast) in räumlich konzentrierten Bereichen ab, entsprechend der Frequenz f und der Richtung φ . Die nicht periodischen Anteile werden im Ortsfrequenzbereich stark unterdrückt. Hieraus folgt, dass sich Ortsfrequenzspektren der Sehnen gleicher Formation ähnlicher sind, als ihre Bilder. Hierdurch kann man sich zur Bewertung der Binnenstruktur der Sehne auf die Auswertung lokaler Spektralbereiche reduzieren.

Die Ergebnisse der Spektralanalyse können wie folgt zusammengefasst werden:

- Die Formationsbewertung der Binnenstruktur der Achillessehne im Ultraschallbild mit dem entwickelten Detektionssystem auf der Basis der optischen Spektralanalyse bietet gute Ergebnisse.

- Die Formationsbewertung liefert sehr sensitive und spezifische Ergebnisse zur Differenzierung zwischen gesunden und erkrankten Sehnen.
- Das vorliegende Modell bietet wegen seiner nachgewiesenen Stabilität und seiner Messgeschwindigkeit sehr gute Voraussetzungen, auch online zur Echtzeitanalyse eingesetzt zu werden.
- Die Spektralmerkmale Sf5 und Sf6 erfassen vermutlich die unscharf begrenzten intratendinösen Zonen aufgelöster Sehnenstruktur, die im Ultraschallbild als aufgelöste Echostruktur imponieren (7;13;14;44;97). Der histologische Nachweis hierfür muss noch im direkten histologischen Beweis erbracht werden.

Die Ergebnisse der vorgelegten Arbeit zeigen, dass die Spektralmerkmale Sf5 und Sf6 zwischen einer Gruppe mit gesunden Probanden und einer Gruppe mit einer manifesten Tendinose in der Anamnese unterscheiden kann. Die multilogistische Regression zeigt, dass die Spektralmerkmale Sf5 und Sf6 signifikant unabhängig von den Dickenparametern und der maximalen Krümmung der Achillessehne sind. Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass die degenerative Veränderung der Achillessehne nicht nur durch eine Dickenmessung zu quantifizieren ist, sondern auch die Veränderungen der Binnenstruktur quantifizierbar sind. Diese führen im Ortsfrequenzbereich zu einem veränderten Leistungsspektrum. Die Spektralmerkmale SF5 und SF6 erfassen vermutlich die im Ultraschallbild veränderte Textur und Echogeninität. Die Veränderungen führen zu einer Verschiebung der Frequenzmuster (Flockung und Kontrast) in die höhere frequenten Regionen des Leistungsspektrums, wodurch die Intensitäten in den entsprechenden Frequenzbereichen ansteigen. Die Zonen veränderter Echostruktur sind vermutlich auf die histopathologische Veränderung der degenerierten Sehne zurückzuführen. Astrom et al. (7;12). zeigten, dass in 90 % der Biopsien von symptomatischen Arealen der Achillessehnen degenerative Veränderungen vorhanden sind. Der direkte histologische Beweis muss noch erbracht werden.

Durch die Entwicklung der Binnenstrukturparameter SF5 und SF6 ist es gelungen, die sonographischen Veränderungen der Echotextur (7;13;14;19;23) der Sehne zu quantifizieren. Die maximale Krümmung berücksichtigt die Konturveränderungen der Sehne im Ultraschallbild (spindelförmige Aufdehnung) (25). Die maximale und mittlere Dicke der Achillesehne im Ultraschallbild gehen auf die Volumenzunahme der Sehne zurück (13;24;25).

Dabei sind die Parameter der Binnenstrukturanalyse, der Konturanalyse und der Dickenmessung in Verbindung sensitiver und spezifischer als eine alleinige Messung der mittleren, maximalen oder minimalen Dicken, was durch die Ergebnisse der Vierfeldertafeln gezeigt wird (Tabelle 9).

4.4 Konsequenzen für die Praxis

Basierend auf einem schon für die Ultraschalluntersuchung der Karotiden etablierten und validierten Algorithmus zur Konturerkennung, wurde ein automatisches Verfahren zur Erkennung der Grenzschichten der Achillessehne im Ultraschallbild entwickelt. Mit Hilfe dieses Verfahren wurde ein automatisches Analysesystem entwickelt, das die quantitative Darstellung von degenerativen Veränderungen der Binnenstruktur und Kontur der Sehne ermöglicht. Die Ergebnisse der Validierung des Analysesystems zeigen, dass das der Algorithmus die anteriore und posteriore Grenze der Achillessehne im Ultraschallbild präzise, schnell und robust erkennt. Durch Einsatz einer kompletten Umgebungssoftware und Ermöglichen einer online Analyse beträgt die Dauer von Aufnahme bis Analyse des Bildes weniger als 1 Minute.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die maximale Dicke der Achillessehne ein sensibler Parameter zur Quantifizierung degenerativer Veränderungen der Achillessehne ist.

Das Spectral Feature 5 und 6 scheint die Umbauvorgänge der Binnenstruktur gut darzustellen und ermöglicht somit eine quantitative Aussage über die Textur der Sehne. Die maximale Krümmung der gemittelten Sehnenkonturen ermöglicht zusätzlich eine Quantifizierung der degenerativen Veränderung der Sehngrenzschicht.

Durch die maximale Krümmung und die Spektralanalyse ist eine Integration der sonomorphologischen Veränderungen der Kontur (spindelförmige Auftreibung der Sehne) und der Textur (irreguläre Struktur, Hypoechogenitäten) in die Quantifizierung degenerativer Veränderungen der Achillessehne im Ultraschallbild erreicht. Das automatische Analysesystem bietet somit neben den guten qualitativen diagnostischen Möglichkeiten des Ultraschalls quantitative Aussagen über tendinöse Veränderungen der Achillessehne.

Das Einsatzgebiet des hier präsentierten Verfahrens zur Analyse der Sonomorphologie der Achillessehne könnte als Screeningverfahren zur

Erkennung von degenerativen Veränderungen der Sehne oder Kontrolle von Therapieverfahren eingesetzt werden.

Durch Weiterentwicklung des dargestellten Verfahrens, eine Anwendung des Verfahrens in großen prospektiven Studien und eine Optimierung der Parameter ist es Ziel frühere asymptomatische Stadien der Achillessehnedegeneration quantifizieren zu können. Betroffene Patienten könnten eine frühere und präventive Versorgung ermöglicht werden. Hierdurch könnte die Inzidenz von Achillessehnenrupturen und Achillodynien (chronisches Schmerzsyndrom der Achillessehne) deutlich reduziert werden.

Durch die Analyse von Ultraschallsequenzen könnte durch die Integration der zeitlichen Dimension eine weitere Reduktion der untersucherabhängigen Varianz erreicht werden. Eine automatische Detektion des Fixpunktes (Calcaneusgrenze) der Messung könnte die Varianz weiter reduzieren.

In der weiteren Entwicklung könnte das hier vorgestellte Verfahren auch auf die Ultraschalluntersuchung andere sehnigen Strukturen angewendet werden (Patellasehne, Ultraschall der Schulter).

Der in dieser Arbeit entwickelte Algorithmus könnte auch Einsatz in anderen Bereich der medizinischen Bildgebung (MRT/CT) finden. Durch den Einsatz von quantitativer Bildauswertung könnte eine Reduktion von untersucherabhängigen Varianzen in diesen Bereichen erfolgen.

5 Zusammenfassung

Die B-Mode Ultraschalluntersuchung hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung in der Diagnose von degenerativen Veränderungen der Achillessehne gewonnen. Neben einer qualitativen Analyse der Sehnenbinnenstruktur, wird als quantitativer Parameter die Messung der absoluten Sehrendicke herangezogen. Mehrere Studien haben gezeigt, dass im Bezug auf das Kaliber der Sehne ein quantitativer Unterschied zwischen degenerativ veränderte und gesunden Sehnen besteht (12;13;24;26;32;89;96). Alle Studien enthalten ein festgelegtes Untersuchungsprotokoll zur Standardisierung der Messung. Trotz dieser Standardisierung ergeben sich in Studien untersucherabhängige Varianzen von bis zu 60%.

Zur Reduktion dieser Varianz wurde in dieser Arbeit ein automatisches Analysesystem zur Detektion der anterioren und posterioren Kontur der Achillessehne entwickelt, welches die Grenzschichten mit großer Genauigkeit, Robustheit und Stabilität erkennt und analysiert. Die Genauigkeit der Wanderkennung des automatischen Systems wurde durch den Vergleich mit einem manuellen Tracing Verfahren validiert. Hieraus ergab sich, dass das automatische System die Konturen mit der gleichen Präzision wie das 5fach gemittelte manuelle Tracing analysiert.

Aufgrund der genauen Identifikation der Grenzschichten der Achillessehne konnten neue Parameter in das Analysesystem eingebettet werden. In einem ersten Schritt wurden Konturparameter entwickelt, die es ermöglichen die Konturunterschiede zwischen gesunden und degenerativ veränderten Sehnen zu differenzieren. Der aussagekräftigste Parameter der Entwicklung scheint die maximale Krümmung der gemittelten Sehnenkontur zu sein. Dieser unterscheidet sehr gut zwischen gesunden und erkrankten Sehnen.

In einem zweiten Schritt konnten durch die Überführung des Ultraschallbildes in eine 3D-Matrix Fourier-Transformationen durchgeführt werden. Aus den hieraus

resultierenden Fourierspektren konnten mit Hilfe von Spektralanalysen Spektralmerkmale extrahiert werden, mit denen die Erkennung der Umbauprozesse der Sehnenstruktur möglich ist. Als am aussagekräftigsten stellten sich hierbei das Spectral Feature 5 und 6 heraus, welche sehr gut zwischen gesunden und erkrankten Sehnen differenzieren können. Die Analyse der Parameter im Zusammenhang ergab, dass durch die Quantifizierung der Konturunterschiede und der Binnenstruktur die Sensitivität und Spezifität der Ultraschalluntersuchung deutlich verbessert werden konnten.

6 Anhang

Tabelle 1

Segment	1	2	3
Zu detektierende Bilder	115	115	115
Korrekt detektierte Bilder (Anzahl)	106	108	104
Prozent (%)	92,2	93,9	90,4

Tabelle 1 Anzahl der korrekt detektierten Bilder in den 3 Segmenten (Messstrecke jeweils 1 cm).

Tabelle 2

Parameter	Mittlere Differenz (d)	Standardabweichung
Segment 1		
Mittlere Dicke (in mm)	-0,4	±0,6
Max. Dicke (in mm)	-0,3	±0,7
Min. Dicke (in mm)	-0,5	±0,9
Segment 2		
Mittlere Dicke (in mm)	-0,4	±0,6
Max. Dicke (in mm)	-0,2	±0,6
Min. Dicke (in mm)	-0,4	±0,6
Segment 3		
Mittlere Dicke (in mm)	-0,5	±0,7
Max. Dicke (in mm)	-0,4	±0,7
Min. Dicke (in mm)	-0,7	±0,9

Tabelle 2 Resultate der Bland-Altman Analyse. Mittelwert und Standardabweichung der Differenz der beiden Methoden (n=115 Bilder).

Tabelle 3

Variabilität	n	MT (%)	AI (%)	Reduktion (%)
Interobserver	24	20,7	4,8	77
Intraobserver	36	17,8	5,6	69
Interreader	70	6,8	3,9	43
Intrareader	70	3,0	1,6	45

Tabelle 3 Unterschiedliche Variabilitäten in Prozent des MT Verfahrens im Vergleich zum AI Verfahren. Verglichen wurden unterschiedliche Untersucher, Auswerter und Zeitpunkte der Untersuchung bzw. Auswertung (n=Anzahl der Bilder). Die rechte Spalte zeigt die Reduktion der Variabilitäten durch das AI Verfahren.

Tabelle 4

	MT		AI		MT5x
Auswerter	1	2	1	2	1
Segment 1					
ATTm (in mm)	5,9±0,2	5,4±0,2	5,2±0,2	5,2±0,2	5,6±0,2
ATTmax (in mm)	6,2±0,2	5,6±0,2	5,5±0,2	5,6±0,2	5,8±0,2
Segment 2					
ATTm (in mm)	6,0±0,2	5,5±0,2	5,4±0,2	5,2±0,2	5,6±0,2
ATTmax (in mm)	6,2±0,2	5,7±0,2	5,7±0,2	5,6±0,2	5,8±0,2
Segment 3					
ATTm (in mm)	5,6±0,2	5,2±0,2	4,9±0,2	4,9±0,2	5,3±0,1
ATTmax (in mm)	5,9±0,2	5,5±0,2	5,4±0,2	5,3±0,2	5,6±0,2

Tabelle 4 Mittelwert ± SD von ATTm und ATTmax (in mm) zwischen Auswertern und Auswerteverfahren (MT/AI). Die Tabelle zeigt die Ergebnisse aller drei Segmente der Achillessehne (n=70 Bilder)

Tabelle 5

Zeitpunkt	MT		AI	
	1	2	1	2
Segment 1				
ATTm (in mm)	5,9±0,2	5,4±0,2	5,2±0,2	5,2±0,2
ATTmax (in mm)	6,2±0,2	5,8±0,2	5,5±0,2	5,4±0,2
Segment 2				
ATTm (in mm)	6,0±0,2	5,4±0,2	5,4±0,2	5,5±0,2
ATTmax (in mm)	6,2±0,2	5,7±0,2	5,7±0,2	5,7±0,2
Segment 3				
ATTm (in mm)	5,6±0,2	5,1±0,2	4,9±0,2	5,0±0,2
ATTmax (in mm)	5,9±0,2	5,5±0,2	5,4±0,2	5,3±0,2

Tabelle 5 Mittelwert ± SD von ATTm und ATTmax (in mm) zwischen Auswerteverfahren und Messzeitpunkten (MT/AI). Die Tabelle zeigt die Ergebnisse aller drei Segmente der Achillessehne (n=70 Bilder)

Tabelle 6

Parameter	GP	MTS	P-Werte
Segment 1			
ATT m (mm)	4,7 ± 0,8 (n=137)	6,0 ± 1,3 (n=208)	<0,0001
ATT max (mm)	5,0 ± 0,8 (n=138)	6,4 ± 1,2 (n=208)	<0,0001
Segment 2			
ATT m (mm)	4,9 ± 0,8 (n=129)	6,3 ± 1,3 (n=213)	<0,0001
ATT max (mm)	5,2 ± 0,8 (n=129)	6,7 ± 1,3 (n=212)	<0,0001
Segment 3			
ATT m (mm)	4,7 ± 0,8 (n=140)	5,7 ± 1,3 (n=208)	<0,0001
ATT max (mm)	5,0 ± 0,8 (n=140)	6,1 ± 1,4 (n=213)	<0,0001

Tabelle 6 Ergebnisse des nicht parametrischen Mann Whitney Tests der mittleren und maximalen Dicke (ATTmean; ATTmax) der Kontrollgruppe (CS) und der Gruppe mit manifester Tendinose (MTS). Die p-Werte zeigen die Signifikanzen an (n=Anzahl der analysierten Bilder).

Tabelle 7

Parameter	GP (n=60)	MTS (n=27)	P-Werte
kmax(1/cm)	3,11 ± 0,86	3,60 ± 0,75	<0,01
SF5 (dimensionslos)	4566,82 ± 1037,36	5344,67 ± 637,83	<0,001
SF6 (dimensionslos)	4780,44 ± 1123,76	5558,55 ± 497,66	<0,001

Tabelle 7 Ergebnisse des nicht parametrischen Mann Whitney Tests der maximalen Krümmung (kmax) und der Spektralmerkmale SF5 und SF6 der Kontrollgruppe (GP) und der Gruppe mit manifester Tendinose (MTS). Die Werte der Spektralmerkmale sind in dimensionslosen Intensitäten angegeben, die maximale Krümmung in der Dimension 1/cm. Die p-Werte zeigen die Signifikanzen. (n = Anzahl der analysierten Bilder)

Tabelle 8

	β	SD	Wald	p-Werte	e^β
kmax	127,933	57,024	5,033	<0,05	$3,6 * 10^{55}$
SF5	0,005	0,002	6,051	<0,05	1,005
SF6	-0,004	0,002	4,313	<0,05	0,996
ATTmax	54,507	18,926	8,294	<0,05	$4,7*10^{23}$
Konstante	-44,251	14,478	9,342	<0,05	<0,0001

Tabelle 8 Ergebnisse der logistischen Regression.

Tabelle 9

Parameter	GP (n=60)	MTS (n=27)	Summe
Testsystem pos.	3	24	27
Testsystem neg.	57	3	60
Summe	60	27	87

Tabelle 9 Vierfeldertafel zur Untersuchung des Testsystems zum Screening auf degenerative Veränderungen der Achillesehen bei n=87 Personen. Das Testsystem enthält als Messgrößen die maximale Dicke, die maximale Krümmung und zwei Spektralmerkmale (SF5, SF6). Aus der Vierfeldertafel lassen sich Sensitivität und Spezifität der Methode errechnen.

7 Literaturverzeichnis

Reference List

- (1) Gibbon WW, Cooper JR, Radcliffe GS. Distribution of sonographically detected tendon abnormalities in patients with a clinical diagnosis of chronic achilles tendinosis. *J Clin Ultrasound* 2000;28(2):61-6.
- (2) Paavola M, Kannus P, Jarvinen TAH, Khan K, J≤zsa L, Jarvinen M. Achilles Tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am* 2002 November 1;84(11):2062-76.
- (3) Ulreich N, Kainberger F, Huber W, Nehrer S. Die Achillessehne im Sport. *Der Radiologe* 2002 October 7;42(10):811-7.
- (4) Davis JJ, Mason KT, Clark DA. Achilles tendon ruptures stratified by age, race, and cause of injury among active duty U.S. Military members. *Mil Med* 1999;164(12):872-3.
- (5) Schepsis AA, Jones H, Haas AL. Achilles Tendon Disorders in Athletes. *Am J Sports Med* 2002 March 1;30(2):287-305.
- (6) Riley G. The pathogenesis of tendinopathy. A molecular perspective. *Rheumatology* 2004 February 1;43(2):131-42.
- (7) Aström M, Rausing A. Chronic Achilles tendinopathy. A survey of surgical and histopathologic findings. *Clin Orthop Relat Res* 1995;316:151-64.
- (8) Grechenig W, Clement H, Bratschitsch G, Fankhauser F, Peicha G. Sonographische Achillessehendiagnostik. *Der OrthopÄrde* 2002 March 10;31(3):319-25.
- (9) Archambault JM, Wiley JP, Bray RC, Verhoef M, Wiseman DA, Elliott PD. Can sonography predict the outcome in patients with achillodynia? *J Clin Ultrasound* 1998;26(7):335-9.
- (10) Nehrer S, Breitenseher M, Brodner W, Kainberger F, Fellingner EJ, Engel A et al. Clinical and sonographic evaluation of the risk of rupture in the Achilles tendon. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 1996 December 1;116(1):14-8.
- (11) Riente L, Delle Sedie A, Iagnocco A, Filippucci E, Meenagh G, Valesini G et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist V. Ultrasonography of the ankle and foot. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(5):493-8.

- (12) Astrom M, Gentz CF, Nilsson P, Rausing A, Sjoberg S, Westlin N. Imaging in chronic achilles tendinopathy: a comparison of ultrasonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in 27 histologically verified cases. *Skeletal Radiology* 1996 October 12;25(7):615-20.
- (13) Fornage BD. Achilles tendon: US examination. *Radiology* 1986;159(3):759-64.
- (14) Laine HR, Harjula AL, Peltokallio P. Ultrasonography as a differential diagnostic aid in achillodynia. *J Ultrasound Med* 1987 July 1;6(7):351-62.
- (15) Richards PJ, Dheer AK, McCall IM. Achilles Tendon (TA) Size and Power Doppler Ultrasound (PD) Changes Compared to MRI: A Preliminary Observational Study. *Clinical Radiology* 2001 October;56(10):843-50.
- (16) Schweitzer ME, Karasick D. MR Imaging of Disorders of the Achilles Tendon. *Am J Roentgenol* 2000 September 1;175(3):613-25.
- (17) Shalabi A, Kristoffersen-Wiberg M, Aspelin P, Movin T. MR EVALUATION OF CHRONIC ACHILLES TENDINOSIS. A longitudinal study of 15 patients preoperatively and two years postoperatively. *Acta Radiologica* 2001;42(3):269-76.
- (18) Fredberg U, Bolvig L. Significance of Ultrasonographically Detected Asymptomatic Tendinosis in the Patellar and Achilles Tendons of Elite Soccer Players: A Longitudinal Study. *Am J Sports Med* 2002 July 1;30(4):488-91.
- (19) Grassi W, Filippucci E, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of tendons. *Arthritis & Rheumatism* 2000;43(5):969-76.
- (20) Kane D, Grassi W, Sturrock R, Balint PV. Musculoskeletal ultrasound--a state of the art review in rheumatology. Part 2: Clinical indications for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology* 2004 July 1;43(7):829-38.
- (21) Martinoli C, Bianchi S, Dahmane M'H, Pugliese F, Bianchi-Zamorani M, Valle M. Ultrasound of tendons and nerves. *European Radiology* 2002 January 1;12(1):44-55.
- (22) Allen GM, Wilson DJ. Ultrasound in sports medicine--A critical evaluation. *European Journal of Radiology* 2007 April;62(1):79-85.
- (23) Martinoli C, Derchi LE, Pastorino C, Bertolotto M, Silvestri E. Analysis of echotexture of tendons with US. *Radiology* 1993 March 1;186(3):839-43.
- (24) O'Connor PJ, Grainger AJ, Morgan SR, Smith KL, Waterton JC, Nash AFP. Ultrasound assessment of tendons in asymptomatic volunteers: a study of reproducibility. *European Radiology* 2004 November 12;14(11):1968-73.
- (25) Fredberg U, Bolvig L, Andersen NT, Stengaard-Pedersen K. Ultrasonography in Evaluation of Achilles and Patella Tendon Thickness. *Ultraschall Med* 2007 August 16;[Epub ahead of print].

- (26) Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, Gromnica-Ihle E. Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2004 August 1;63(8):988-94.
- (27) Schmidt-Trucksass A, Cheng DC, Sandrock M, Schulte-Monting J, Rauramaa R, Huonker M et al. Computerized analysing system using the active contour in ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness. *Clinical Physiology* 2001;21(5):561-9.
- (28) Schmidt-Trucksäss A, Sandrock M, Cheng DC, Müller HM, Baumstark MW, Rauramaa R et al. Quantitative measurement of carotid intima-media roughness--effect of age and manifest coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2003;166(1):57-65.
- (29) Cheng DC, Schmidt-Trucksass A, Cheng Ks, Burkhardt H. Using snakes to detect the intimal and adventitial layers of the common carotid artery wall in sonographic images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2002 January;67(1):27-37.
- (30) Da-chuan C, Kuo-sheng C, Arno S, Markus S, Qin P, Hans B. Automatic Detection of the Intimal and the Adventitial Layers of the Common Carotid Artery Wall in Ultrasound B-Mode Images Using Snakes. 1999 p. 452.
- (31) Syha R, Peters M, Birnesser H, Dickhuth HH, Sandrock M. Computer based quantification of the mean Achilles tendon thickness in US-images - effect of tendinosis. *Br J Sports Med* 2007 June 5;bjsm.
- (32) Kainberger FM, Engel A, Barton P, Huebsch P, Neuhold A, Salomonowitz E. Injury of the Achilles tendon: diagnosis with sonography. *Am J Roentgenol* 1990 November 1;155(5):1031-6.
- (33) Paavola M, Paakala T, Kannus P, Jarvinen M. Ultrasonography in the differential diagnosis of Achilles tendon injuries and related disorders. A comparison between pre-operative ultrasonography and surgical findings. *Acta Radiologica* 1998;39(6):612-9.
- (34) Carr AJ, Norris SH. The blood supply of the calcaneal tendon. *J Bone Joint Surg Br* 1989 January 1;71-B(1):100-1.
- (35) Lagergreen C, Lindholm A. Vascular distribution in the Achilles tendon: an angiographic and microangiographic study. *Acta Chir Scand* 1959;15(116(5-6)):491-5.
- (36) Kane D, Balint PV, Sturrock R, Grassi W. Musculoskeletal ultrasound--a state of the art review in rheumatology. Part 1: Current controversies and issues in the development of musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology* 2004 July 1;43(7):823-8.
- (37) Schaar H. Digitale Bildverarbeitung und Papiertexturanalyse mittels Pyramiden und Grauwertstatistiken am Beispiel der Papierformation. Heidelberg: Ruprecht-Karls-Universität, Fakultät für Physik und Astronomie; 1996.
- (38) Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer: Anatomie des Menschen. 17 ed. Berlin New York: de Gruyter; 2003.

- (39) Kannus P. Structure of the tendon connective tissue. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2000 December 3;10(6):312-20.
- (40) Welsch U. *Histologie: Lehrbuch Histologie*. München, Jena: Urban&Fischer; 2003.
- (41) Kvist M, Józsa L, Jarvinen M, Kvist H. Fine structural alterations in chronic Achilles paratenonitis in athletes. *Pathol Res Pract* 1985;180(4):416-23.
- (42) Elliott DH. Structure and Function of mammalian tendon. *Biol Rev Camb Philos Soc* 1965;40:392-421.
- (43) Hess GP, Capiello WL, Poole RM, Hunter SC. Prevention and treatment of overuse tendon injuries. *Sports Med* 1989;8(6):371-84.
- (44) Williams J. Achilles tendon lesions in sport. *Sports Med* 1993;16(3):216-20.
- (45) Lorentzon R. Causes of injuries: intrinsic factor. In: Dirix A, Knuttgen H, Tittel K, editors. *Boston: Blackwell Scientific*; 1988. p. 376-90.
- (46) Fenwick SA, Curry V, Harrall RL, Hazleman BL, Hackney R, Riley GP. Expression of transforming growth factor-beta isoforms and their receptors in chronic tendinosis. *J Anat* 2001;199(3):231-40.
- (47) Józsa L, Kannus P. *Human tendons: anatomy, physiology and pathology*. Champaign: Human Kinetics; 1997.
- (48) Leach RE, James S, Wasilewski S. Achilles tendinitis. *Am J Sports Med* 1981 March 1;9(2):93-8.
- (49) Puddu G, Ippolito E, Postacchini F. A classification of Achilles tendon disease. *Am J Sports Med* 1976;4(4):145-50.
- (50) Kannus P, Józsa L. Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon. A controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73(10):1507-25.
- (51) Movin T. *Aspects of aetiology, pathoanatomy and diagnostic methods in chronic midportion achillodynia*. Sweden: Karolinska Institute; 1998.
- (52) Clancy WG, Jr., Neidhart D, Brand RL. Achilles tendonitis in runners: A report of five cases. *Am J Sports Med* 1976 March 1;4(2):46-57.
- (53) Renstrom P, Johnson RJ. Overuse injuries in sport. A review. *Sports Med* 1985;2(5):316-33.
- (54) Movin T, Gad A., Reinholt FP, Rolf C. Tendon pathology in long-ästanding achillodynia. *Acta Orthop Scand* 1997;68(2):170-5.
- (55) Leadbetter WB. Cell-matrix response in tendon injury. *Clin Sports Med* 1992;11(3):533-78.

- (56) Kannus P. Etiology and pathophysiology of chronic tendon disorders in sports. *Scand J Med Sci Sports* 1997;7(2):78-85.
- (57) Jarvinen M, Jozsa L, Kannus P, Jarvinen TLN, Kvist M, Leadbetter W. Histopathological findings in chronic tendon disorders. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 1997 April 9;7(2):86-95.
- (58) Shalabi A, Movin T, Kristoffersen-Wiberg M, Aspelin P, Svensson L. Reliability in the assessment of tendon volume and intratendinous signal of the Achilles tendon on MRI: a methodological description. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2005 September 28;13(6):492-8.
- (59) Kuttruff H. Physik und Technik des Ultraschalls. Stuttgart: Hirzel; 1988.
- (60) Bergmann L, Schaefer C. Lehrbuch der Experimentalphysik (Band1): Mechanik, Akustik, Wärme. Berlin: de Gruyter; 1990.
- (61) Hill CR. Ultrasonic imaging. *J Phys [E]* 1976;9(3):153-62.
- (62) Robinson DE, Gill RW, Kossoff G. Quantitative sonography. *Ultrasound in Medicine & Biology* 1986 July;12(7):555-65.
- (63) Lorenz A. Physikalische Grundlagen, technische Grundlagen und Artefakte. In: Merz E, editor. *Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe*. Stuttgart: Thieme; 1997.
- (64) Lorenz A, Delorme S. Physikalische und technische Grundlagen der B-Bild-Sonographie. *Der Radiologe* 1999 July 7;39(7):624-42.
- (65) Neuerburg-Heusler D. Gefäßdiagnostik mit Ultraschall: Doppler und farbkodierte Duplexsonographie der grossen Körperarterien und -venen; Kompendium und Atlas. Stuttgart, New York: Thieme; 1995.
- (66) Boesen MI, Koenig MJ, Torp-Pedersen S, Bliddal H, Langberg H. Tendinopathy and Doppler activity: the vascular response of the achilles tendon to exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2006;16(6):463-9.
- (67) Boesen MI, Boesen A, Koenig MJ, Bliddal H, Torp-Pedersen S. Ultrasonographic Investigation of the Achilles Tendon in Elite Badminton Players Using Color Doppler. *Am J Sports Med* 2006 December 1;34(12):2013-21.
- (68) Fornage BD. The hypoechoic normal tendon. A pitfall. *J Ultrasound Med* 1987;6(1):19-22.
- (69) Cook JL. Hormone therapy is associated with smaller Achilles tendon diameter in active post-menopausal women. 2007.
- (70) Junyent M, Gilabert R, Zambon D, Nunez I, Vela M, Civeira F et al. The Use of Achilles Tendon Sonography to Distinguish Familial Hypercholesterolemia from Other Genetic Dyslipidemias. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005 October 1;25(10):2203-8.

- (71) Lind B, Ohberg L, Alfredson HÅ. Sclerosing polidocanol injections in mid-portion Achilles tendinosis: remaining good clinical results and decreased tendon thickness at 2-year follow-up. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2006 December 22;14(12):1327-32.
- (72) Ohberg L, Lorentzon R, Alfredson H, Maffulli N. Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalised tendon structure and decreased thickness at follow up * Commentary. *Br J Sports Med* 2004 February 1;38(1):8-11.
- (73) Espeland MA, Craven TE, Riley WA, Corson J, Romont A, Furberg CD. Reliability of Longitudinal Ultrasonographic Measurements of Carotid Intimal-Medial Thicknesses. *Stroke* 1996 March 1;27(3):480-5.
- (74) Kanters SDJM, Elgersma OEH, Banga JD, van Leeuwen MS, Algra A. Reproducibility of measurements of intima-media thickness and distensibility in the common carotid artery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 1998 July;16(1):28-35.
- (75) Kanters SDJM, Algra A, van Leeuwen MS, Banga JD. Reproducibility of In Vivo Carotid Intima-Media Thickness Measurements : A Review. *Stroke* 1997 March 1;28(3):665-71.
- (76) JANSCHKE K, TCHERNYKH V., DYBLENKO S., REIMANN S, KELLER G. [Online Formation Measurement for Paper Web Using Optical Fourier Processor]. *Applied machine vision Conference, Stuttgart* 2003;1800:153-60.
- (77) North H, Hermans S. XML in 21 Tagen. B&B; 1999.
- (78) Angel E. *Computer Graphics*. Boston: Addison-Wesley; 1990.
- (79) Foley JD, van Dam A, Feiner JF, Hughes RL, Phillips RL. *Grundlagen der Computergraphik*. Bonn: Addison-Wesley; 1994.
- (80) Jackel D. *Grafik Computer*. Springer-Verlag; 1992.
- (81) Höhle J. Über Formate von Bildern und andere Rasterdaten. *Geo Informationssysteme* 1995.
- (82) Cooley J, Lewis P, Welch P. Historical Notes on the Fast Fourier Transformation. *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*. 1967. p. 76-9.
- (83) Wegner P. Object-Oriented Programming Systems Languages and Applications (OOPSLA). *Special Issue of Sigplan Notices* 1987;22(12):168-82.
- (84) Bland JMADG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements. *Lancet* 1986;8:307-11.
- (85) Hartgerink P, Fessell DP, Jacobson JA, van Holsbeeck MT. Full- versus Partial-Thickness Achilles Tendon Tears: Sonographic Accuracy and Characterization in 26 Cases with Surgical Correlation. *Radiology* 2001 August 1;220(2):406-12.

- (86) Leung JL, Griffith JF. Sonography of chronic Achilles tendinopathy: A case-control study. *J Clin Ultrasound* 2007;[Epub ahead of print].
- (87) Bartolotta T, Taibbi A, Malizia G, Mamone G, Barbagallo C, Midiri M et al. Real-time spatial compound sonography of Achilles tendon in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia and normal physical examination. *La Radiologia Medica* 2007 June 9;112(4):562-71.
- (88) Brushlansky J C, Henriksen BM, Brecht-Beste E, Imich P, Larsen K et al. Reproducibility of Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging Measurements of Tendon Size. *Acta Radiologica* 2006;47(9):954-9.
- (89) Pang BSF, Ying M. Sonographic Measurement of Achilles Tendons in Asymptomatic Subjects: Variation With Age, Body Height, and Dominance of Ankle. *J Ultrasound Med* 2006 October 1;25(10):1291-6.
- (90) Ying M, Yeung E, Li B, Li W, Lui M, Tsoi CW. Sonographic evaluation of the size of achilles tendon: the effect of exercise and dominance of the ankle. *Ultrasound in Medicine & Biology* 2003 May;29(5):637-42.
- (91) Yu C, Giuffre BM. Achilles tendinopathy after treatment with fluoroquinolone. *Australasian Radiology* 2005;49(5):407-10.
- (92) Gustavsson T, Liang Q, Wendelhag I, Wikstrand J. A dynamic programming procedure for automated ultrasonic measurement of the carotid artery. *Computers in cardiology*. Los Alamitos, California: IEEE Computer society; 1994. p. 297-300.
- (93) Selzer RH, Hodis HN, Kwong-Fu H, Mack WJ, Lee PL, Liu Cr et al. Evaluation of computerized edge tracking for quantifying intima-media thickness of the common carotid artery from B-mode ultrasound images. *Atherosclerosis* 1994 November;111(1):1-11.
- (94) Touboul PJ, Prati P, Scarabin PY, Adrai V, Thibout E, Ducimetière P. Use of monitoring software to improve the measurement of carotid wall thickness by B-mode imaging. *J Hypertens Suppl* 1992;10(5):37-41.
- (95) Wendelhag I, Liang Q, Gustavsson T, Wikstrand J. A New Automated Computerized Analyzing System Simplifies Readings and Reduces the Variability in Ultrasound Measurement of Intima-Media Thickness. *Stroke* 1997 November 1;28(11):2195-200.
- (96) Koivunen-Niemelä T, Parkkola K. Anatomy of the Achilles tendon (tendo calcaneus) with respect to tendon thickness measurements. *Surgical and Radiologic Anatomy* 1995 September 1;17(3):263-8.
- (97) MAFFULLI N. Current Concepts Review - Rupture of the Achilles Tendon. *J Bone Joint Surg Am* 1999 July 1;81(7):1019-36.

8 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Schematischer Aufbau einer Sehne von der Kollagenfibrille bis zur Gesamtstruktur, Kannus et al. ©.
- Abbildung 2: Hämotoxylin-Eosin Färbung einer gesunden Sehne, die das wellige Muster der Kollagenfasern zeigt, Riley et al. ©
- Abbildung 3: Kollagen (Typ 1) formt stabähnliche Moleküle, die spontan mit anderen Kollagenmolekülen assoziieren, um eine versetzte sich überlappende Reihen von Molekülen zu bilden. Die Loch- und Überlappungszonen sind für das charakteristische Bandenmuster im elektronenmikroskopischen Bild verantwortlich, Riley et al. ©
- Abbildung 4: Darstellung der Faktoren, die mit der Entstehung einer chronischen Tendinopathie vergesellschaftet sein sollen. Die rechte Seite zeigt die intrinsischen und die linke Seite die extrinsischen Faktoren, die den pathologischen Prozess der Tendinopathie von verschiedenen Sehnen des menschlichen Körpers fördern sollen. Nach Riley et al. ©
- Abbildung 5: Schematische Darstellung des Prozesses der degenerativen Tendinopathie nach Rees et al. ©. Die Darstellung zeigt zwei potentielle Wege zur Degeneration. Der erste führt über ein adäquates Trauma, der zweite über einen nicht wahrnehmbaren Prozess. Fraglich ist weiterhin die Existenz einer akuten entzündlichen Reaktion.
- Abbildung 6: Die histopathologischen Veränderungen der degenerierten Sehne zeigen ein Fehlen von entzündlicher Antwort. (A) leicht degeneriertes Sehnengewebe mit Inseln von hoher Zellularität und beginnender Desorganisation. (B) Stark

degenerierte Sehne mit einigen chondroiden Zellen. Mafulli et al. (2005) „siehe Rees“ ©

Abbildung 7: Darstellung einer Belastungs-/Dehnungskurve nach Riley et al. ©. Wenn Dehnung auf eine Sehne erfolgt, beginnt zunächst eine Streckung aus der Wellenform heraus. Dies ist durch die „Toe“ Region (engl. Für Talsohle) der Kurve dargestellt. Dehnung der Sehne innerhalb der physiologischen Bereichs (engl. Physiological range) führen zur elastischen Deformation der Sehne. Stärkere Dehnung führt zu Sehnenteilrupturen oder zur vollständigen Ruptur.

Abbildung 8: Darstellung verschiedener Formen der degenerativen Veränderungen der Achillessehne nach Paavola et al. © : (A) Fibrinöse Degeneration: Lyse von Kollagenfasern um degenerierte Tenozyten bei Tendinose der Achillessehne (Masson trichrome Färbung, x 300). (B) Nur wenige unverbundene Kollagenfasern zeigen sich bei der mukoiden Degeneration (*) der Achillessehne. Die Fasern zeigen ungleiche und unregelmäßige Form (Masson trichrome Färbung, x100). (C) Kalziumablagerungen (schwarz) zeigen sich bei der kalzifizierenden Tendinopathie (Transmissionselektronenmikroskop, x6800). (D) Tendolipomatose bei Achillessehnen Tendinopathie. Lipozyten (L) sind zwischen den Kollagenfasern lokalisiert (C), welche atrophiert sind. (Elektronenmikroskop, x1200).

Abbildung 9: Linear-Array-Schallkopf nach Lorenz et al. ©. (A) Schema. Sequentielle Anregung einer 4-Elemente Gruppe (entsprechend dem Querbalken), deren Echos als Helligkeitsmodulierte Bildpunkte auf der zugehörigen Bildlinie (senkrechter Balken darunter) dargestellt werden. Die Information der dazwischen liegenden, gestrichelten Bildlinie wird durch einen zweiten sequentiellen

- Anregungsdurchlauf mit einer 5-Elemente-Gruppe gewonnen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die sequentiellen Gruppenerregungen nach unten versetzt gezeichnet. (B) Typisches Ultraschallbild. Längsschnitt durch Leber und Niere (Normalbefund).
- Abbildung 10: Die schematische Darstellung des B-mode nach Neuerburger-Heusler ©
- Abbildung 11: Schema unterschiedlicher Messmethoden nach Fredberg et al. ©. Ultraschallschnittflächen für die Messung der Achillessehndicke. Methode 1 misst die AP Dicke. Methode 2 (bei der die Sehndicke senkrecht zur größten Breite der Sehne bestimmt wird) misst die „wahre“ Sehndicke (engl. „true size“).
- Abbildung 12: Anatomische Zeichnungen des Unterschenkels. Sobotta et al. ©
- Die Messung erfolgt in einem 1 cm langen Sehnenabschnitt (weiße Linie). Als Fixpunkt der Messung dient die proximale Grenze des Calcaneus im Ultraschallbild (roter *). Die Messtrecke beginnt 2 cm von diesem Fixpunkt entfernt (Rote Linie).
- Abbildung 13: Schema zur Darstellung der Dicken (y) einer Achillessehne in cm über eine Länge (x) in cm in einer Kurve der Funktion $y = f(x)$. Die Gipfel und Täler bezeichnen die jeweiligen lokalen Maxima und Minima.
- Abbildung 14: Schematische Darstellung des Aufbaus eines Bildes als Bitmap Datei (bmp).
- Abbildung 15: Die Abbildung zeigt den Fixpunkt der Messung (*) sowie die 3 Segmente, die zu Beginn der Entwicklung analysiert wurden. Das Segment 0-1 cm vom Calcaneus entfernt

wurde von der Analyse ausgeschlossen, da es sich weder visuell noch automatisch robust detektieren lässt.

- Abbildung 16: Ortsfunktion („Bild“) und Ortsfrequenzfunktion („Spektrum“). Die Bildgröße beträgt $n \times n = 128 \times 128$ pxl und erfüllt somit die Voraussetzungen für die FFT.
- Abbildung 17: Die Abbildung zeigt die Bedienoberfläche des Interfaces zur Validierung der Konturerkennung und für manuelle Tracing Verfahren der Ultraschallbilder.
- Abbildung 18: Oberfläche des Betriebssystems des automatischen Analyseprogramms.
- Abbildung 19: Darstellung der Analyse der Krümmung. Die maximale Krümmung beträgt für einen gesunden Probanden ($\max. \kappa = 2,06/\text{cm}$) und für einen erkrankten Patienten ($\max. \kappa = 3,77/\text{cm}$). Die x-Achse entspricht dem Messbereich mit der konstanten Länge 1 cm (hier in Pixel). Die y-Achse wird in der Einheit $1/\text{cm}$ angezeigt. Die blaue Krümmungslinie zeigt die Krümmungen der Kontur des erkrankten Patienten an, die rote Krümmungslinie die des gesunden Probanden. Die Ergebnisse für die max. Krümmung sind als grüne Sterne markiert.
- Abbildung 20: Abbildung 20 zeigt die Expression der Grauwertmatrix in eine 3D Grafik. (A) kennzeichnet das Originalbild mit der detektierten Sehnenfläche (gelbe Linien). (B) zeigt die Fläche zwischen den Sehnenkonturen in der Vergrößerung. Der Hintergrund ist zur besseren Übersicht schwarz eingefärbt. (C) zeigt die Grauwerte Matrix der Sehnenfläche im 3D Profil. Die x und y Achse sind in Pixel, die z Achse enthält die R-Werte (Grauwerteinheit).

- Abbildung 21: Schema des Auswertalgorithmus nach Keller et al ©. Links im Bild sieht man ein exemplarisches Leistungsspektrum. Die Mitte des Bildes zeigt die höchsten Intensitäten. Die Intensitäten nehmen zum Bildrand hin konzentrisch ab. Frequenzen gleicher Größe liegen auf Kreisen ($r = \text{Radius}$) um den Mittelpunkt des Spektrums. Links Oben ist exemplarisch eine Ringmaske mit 5 Spektralbereichen dargestellt. Links unten sieht man als Balkendiagramm, in welchem die Intensitätswerte der 5 Spektralmerkmale dargestellt sind.
- Abbildung 22: Die Abbildung zeigt, die in der Studie verwendete Ringmaske. Sie unterteilen das Spektrum in 7 Spektralbereiche (0 bis 6). Die Summe der Intensitäten jedes Spektralbereichs stellt ein Spektralmerkmal dar.
- Abbildung 23: In dem Schema sind exemplarisch die Spektralmerkmale eines gesunden Probanden (rot) und eines Patienten (blau) aufgetragen. Die x-Achse beinhaltet die Spektralmerkmale 2 bis 8, wobei 8 den zentrumsnahen Bereich des Spektrums abbildet. Die rot markierten Spektralmerkmale 5 und 6 zeigen die sensitivsten Bereiche der Spektralanalyse. Auf der y-Achse sind die dimensionslosen Intensitäten aufgetragen.
- Abbildung 24: Resultat der Bland Altman Analyse: Mittelwerte der maximalen Dicken der Achillessehne gegen die Differenzen der maximalen Dicken im 2. Segment der Detektion.
- Abbildung 25: Resultat der Bland Altman Analyse: Mittelwerte der mittleren Dicken der Achillessehne gegen die Differenzen der mittleren Dicken im 2. Segment der Detektion.

9 Abbildungen

Abbildung 1

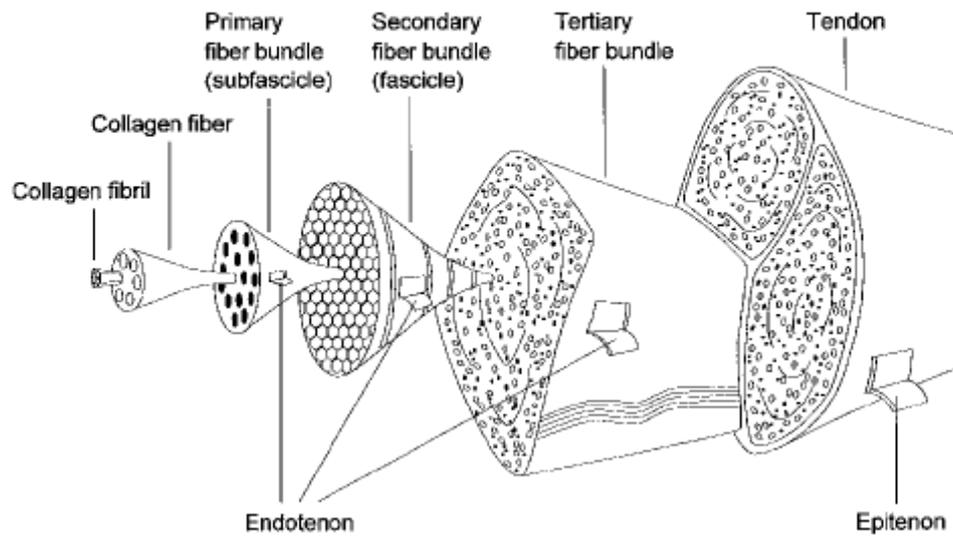


Abbildung 2

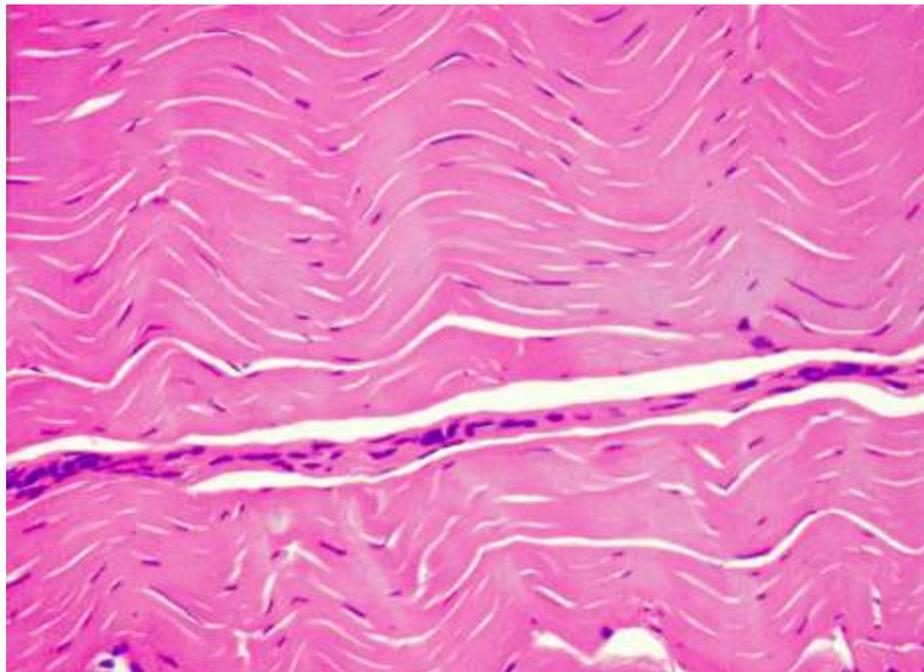


Abbildung 3

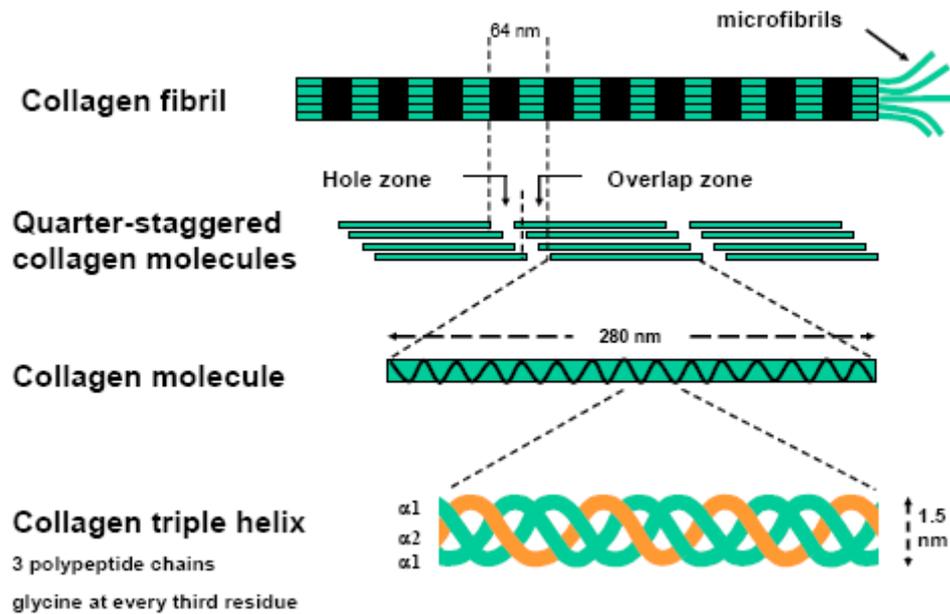


Abbildung 4

<u>Intrinsische Faktoren</u>	<u>Extrinsische Faktoren</u>
Age	Berufstätigkeit
Gefäßperfusion	Sport
Gewebeversorgung	physische Belastung
Anatomische Varianten	außergewöhnliche Belastung
Beinlängendifferenz	wiederholte Belastungen
Fehlstellungen (e. g. genu valgum)	abnormal/ungewohnte Bewegung
Knöchernes Impingement (e. g. Acromion)	Trainingsfehler
Gelenklaxität	falsche Technik
Muskuläre Schwäche/Imbalance	zu schnelle Progression
Geschlecht (?)	zu hohe Intensitäten
Körpergewicht	Ermüdung
Systemische Erkrankungen	Schuhversorgung
	Umweltfaktoren
	Temperatur
	Oberfläche (e. g. Schräge)

Abbildung 5

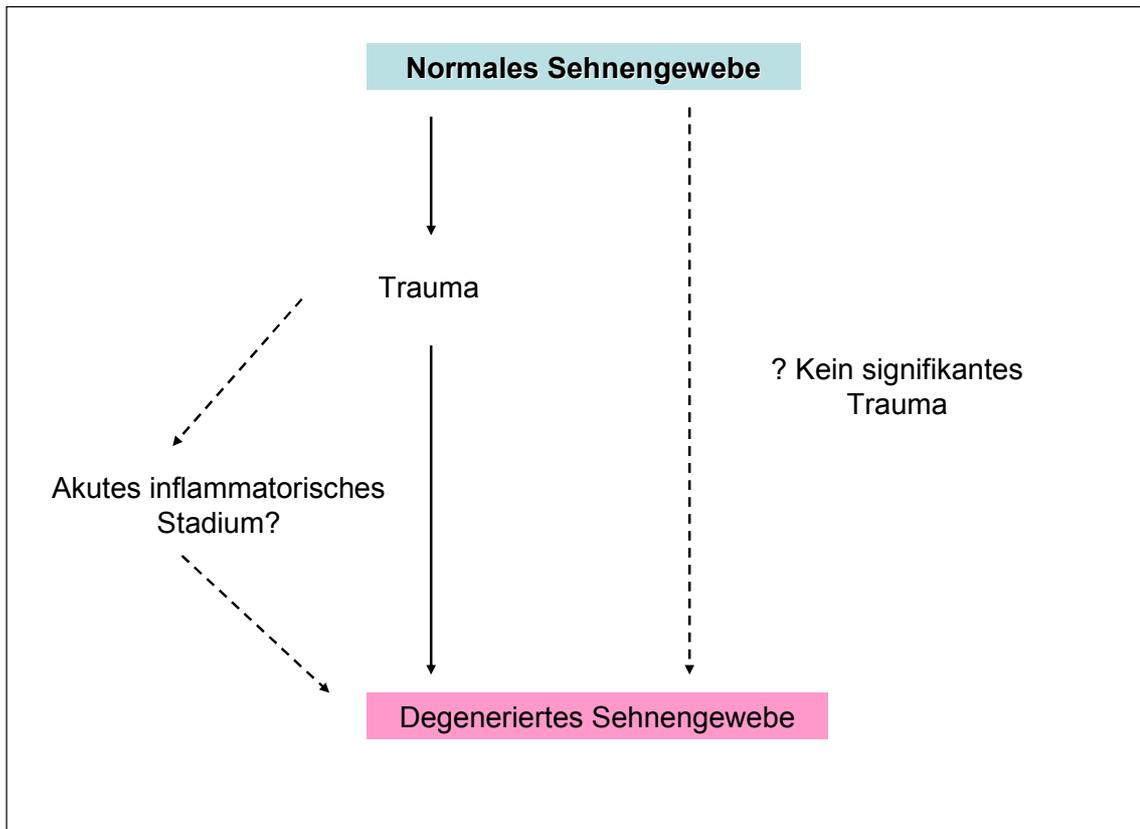


Abbildung 6

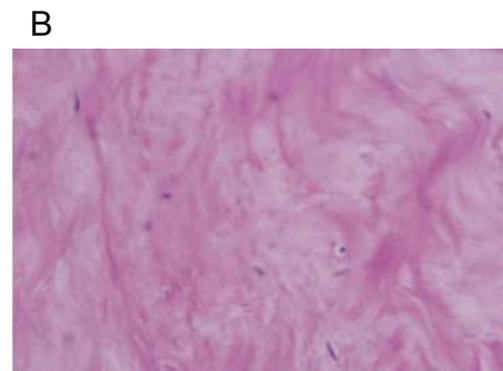
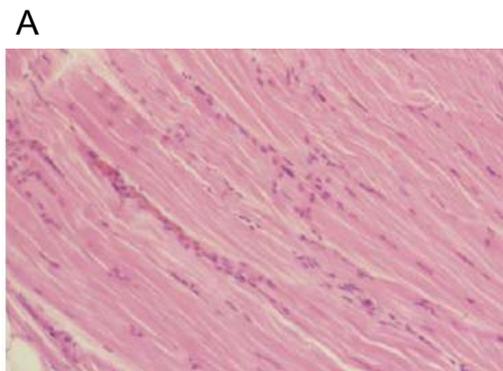


Abbildung 7

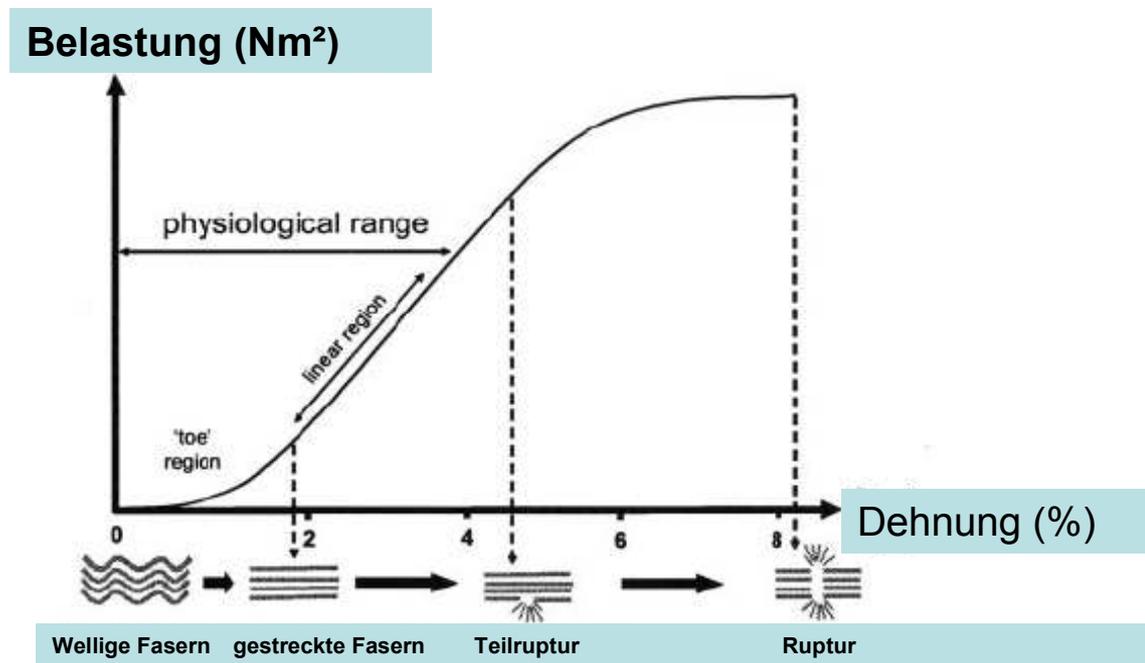


Abbildung 8

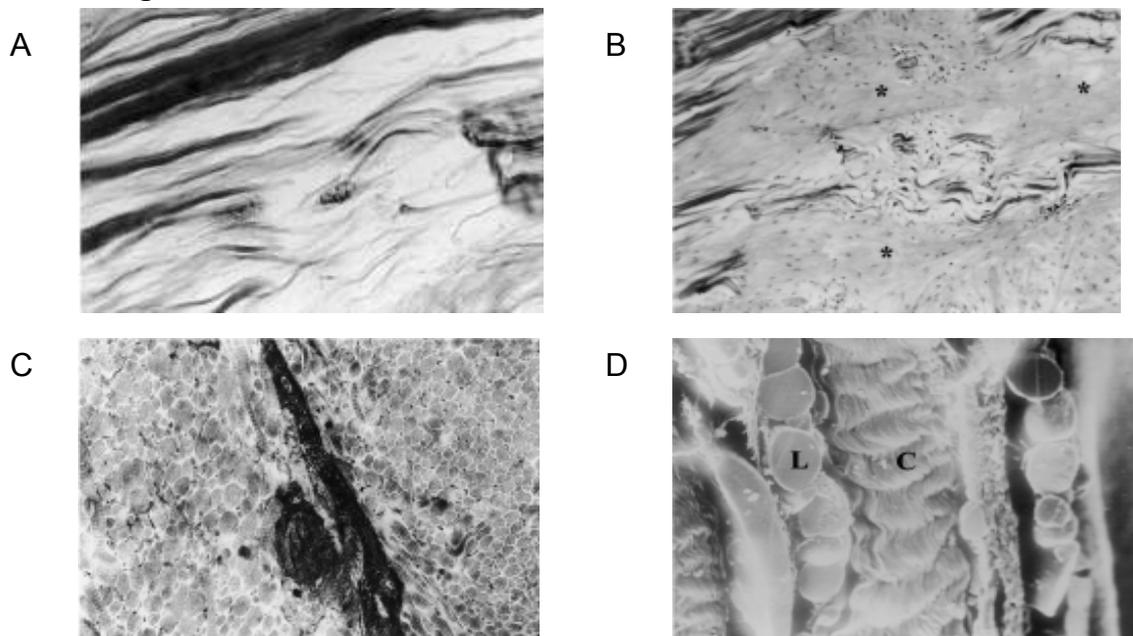


Abbildung 9

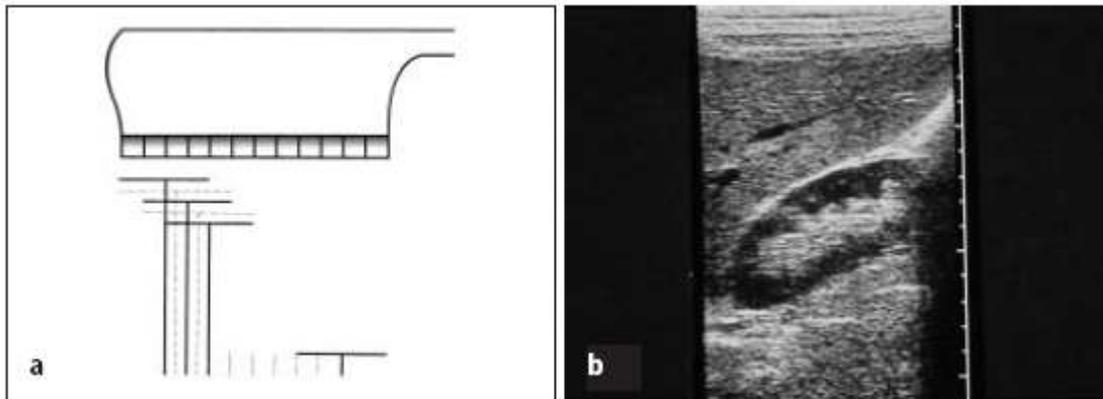


Abbildung 10

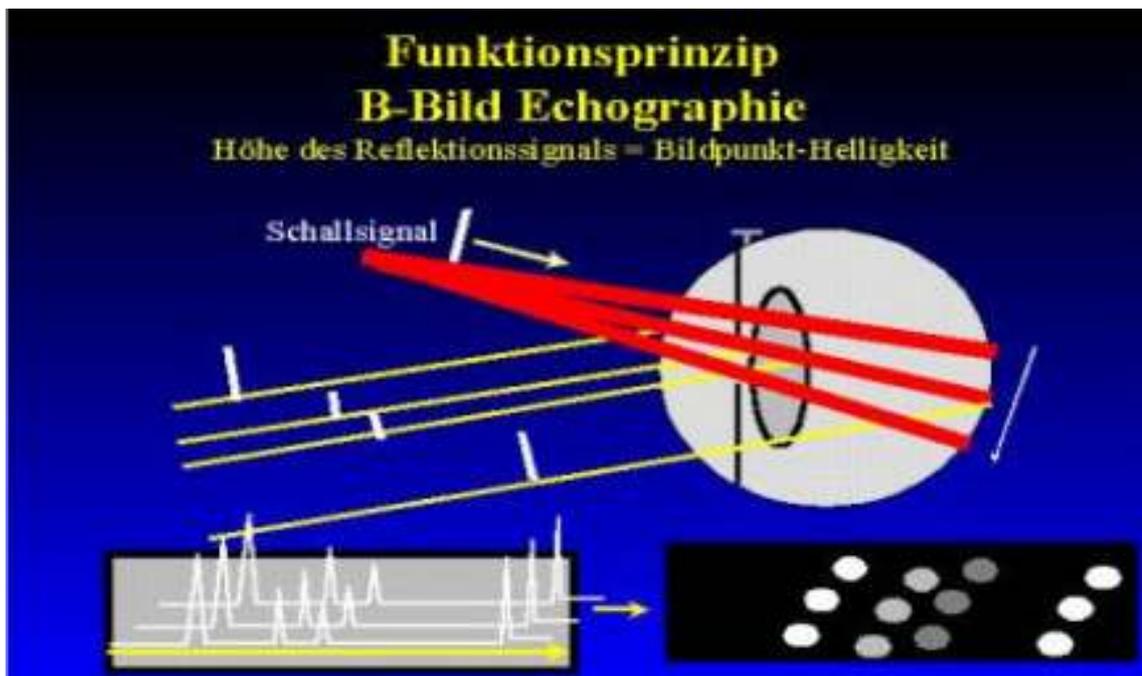


Abbildung 11

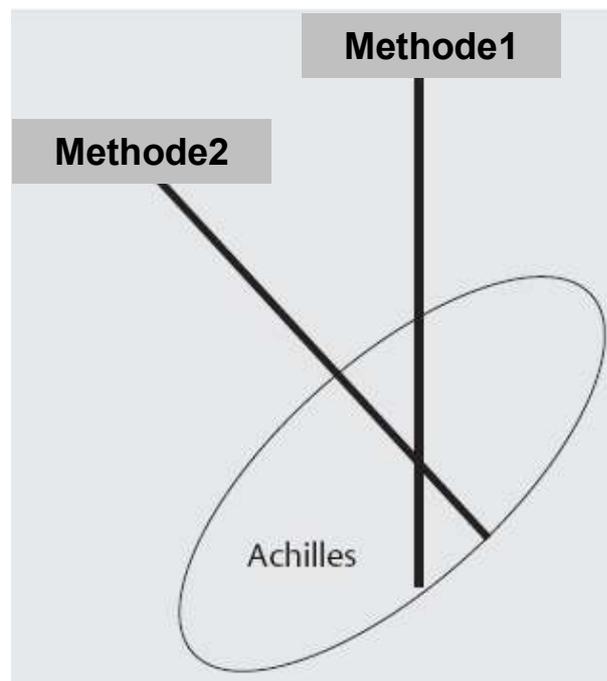


Abbildung 12

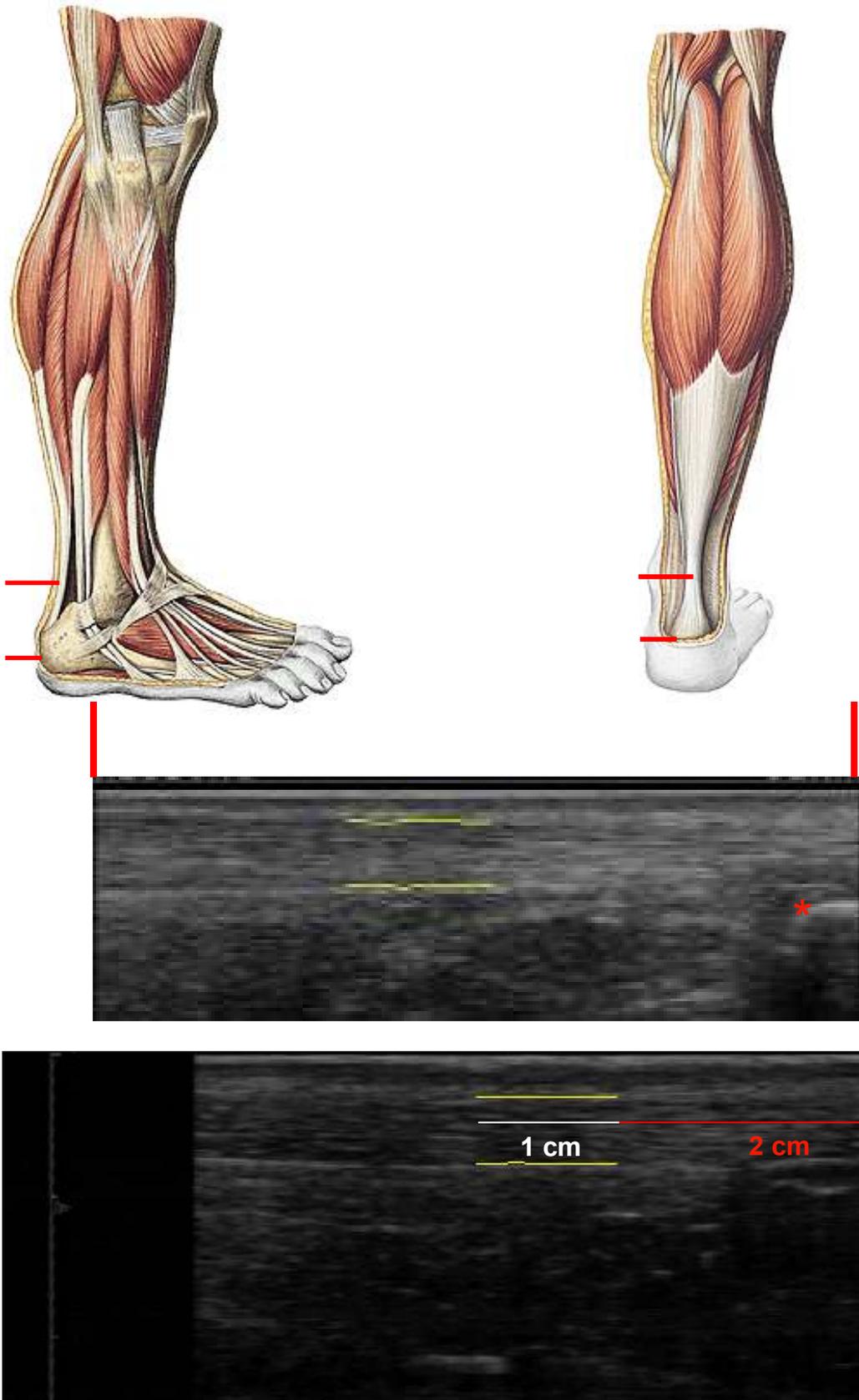


Abbildung 13

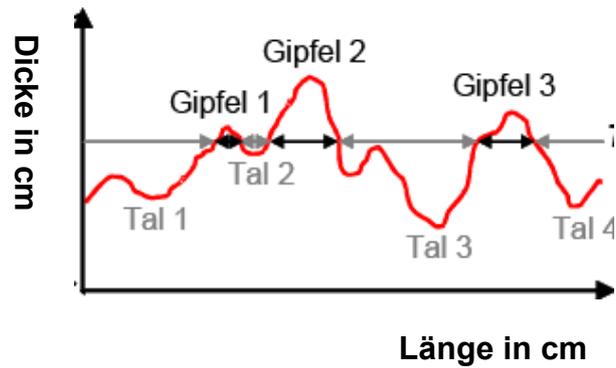


Abbildung 14

Dateikopf

(BITMAPFILEHEADER)

Informationsblock

(BITMAPINFO):

- **Bitmap-Eigenschaften**
(BITMAPINFOHEADER)

- Eventuell: **Farbtabelle**
- Eventuell: **Farbmasken**

Eventuell: Ungenutzter Platz

Bilddaten (RGB-Werte)

Eventuell: Ungenutzter Platz

Abbildung 15

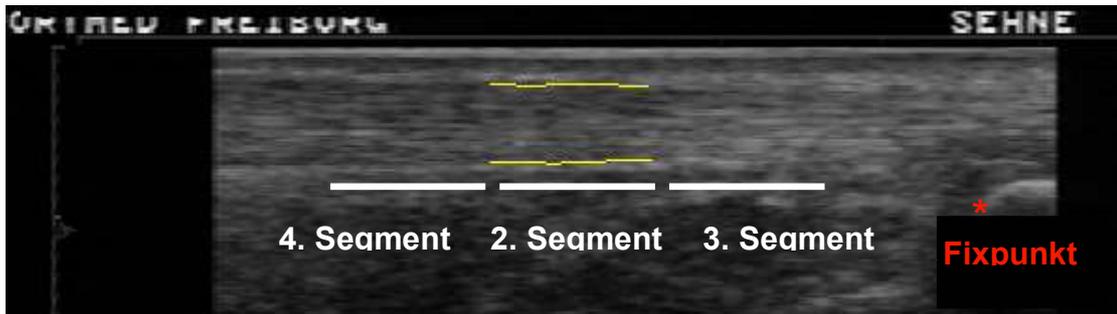


Abbildung 16

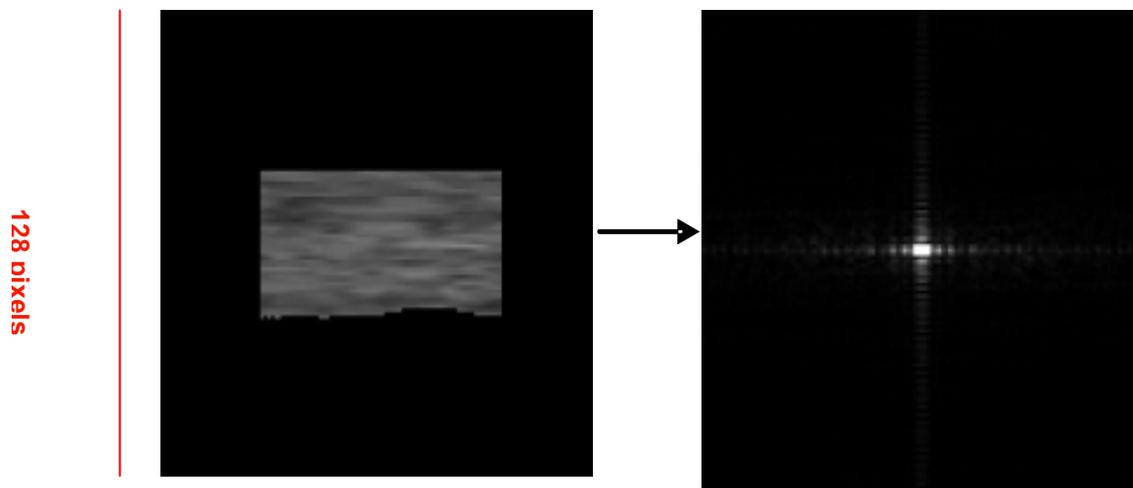


Abbildung 17



Abbildung 18



Abbildung 19

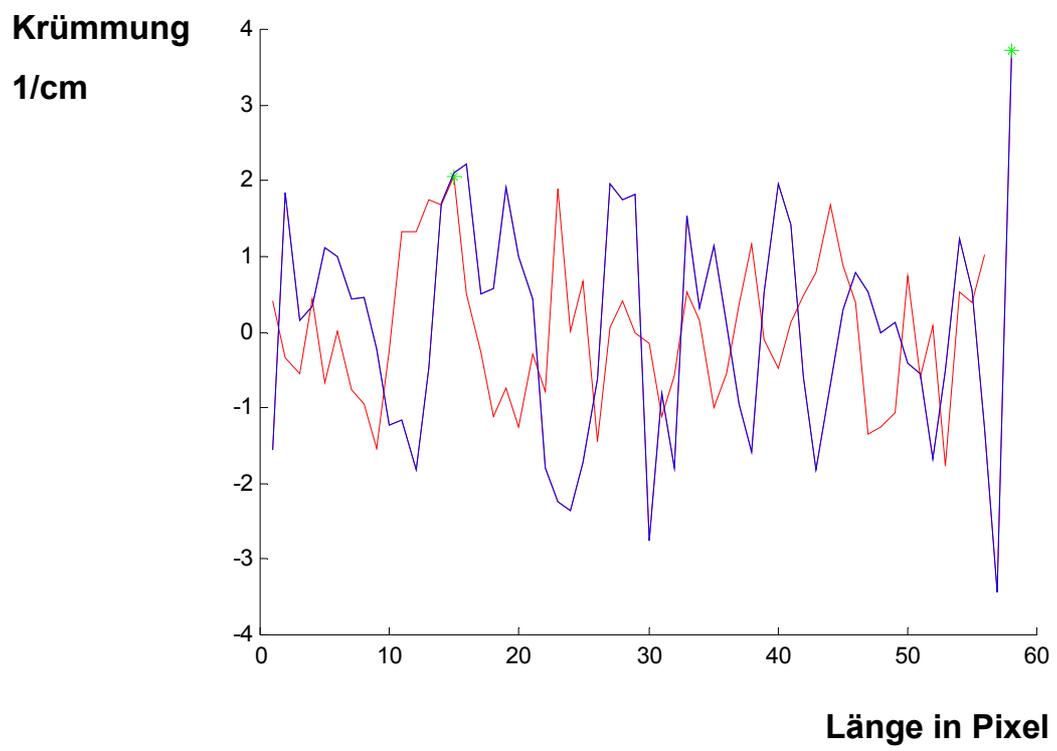


Abbildung 20

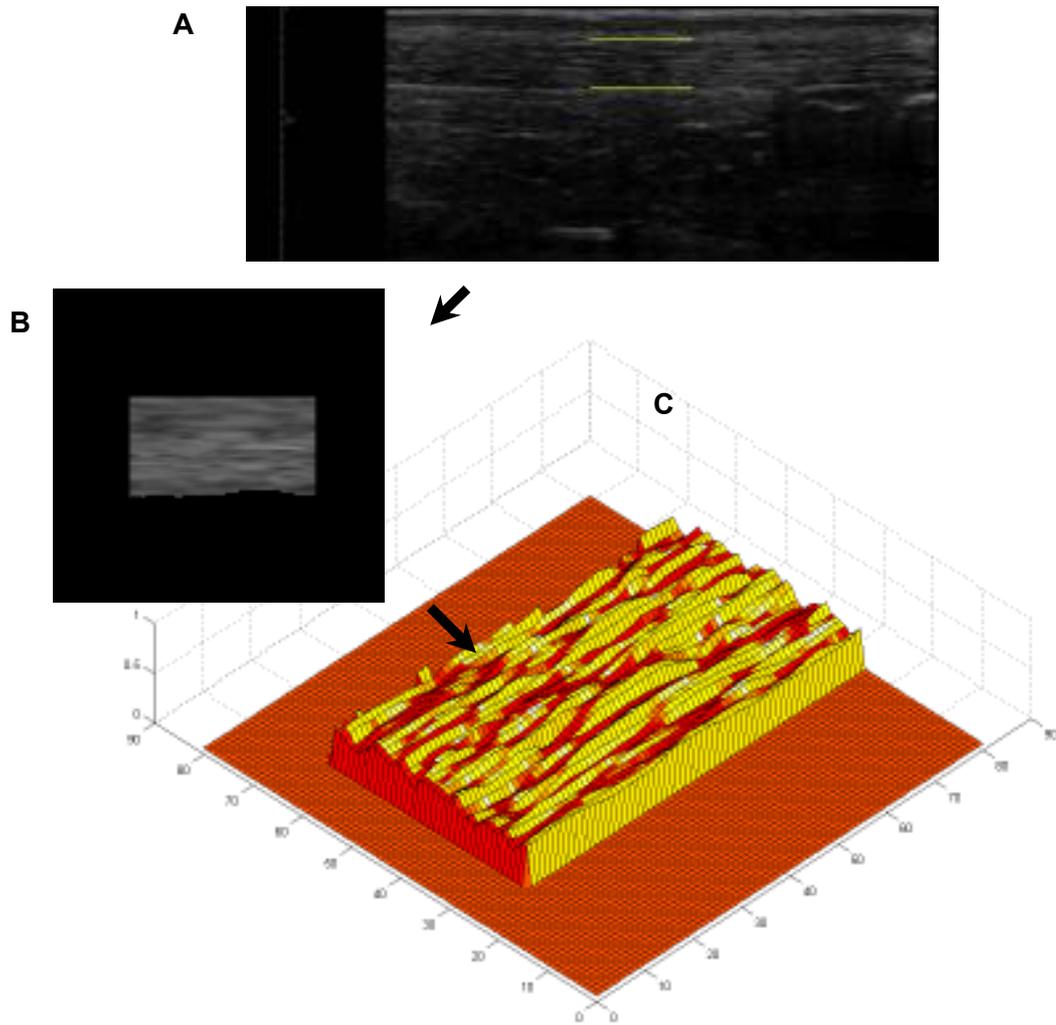


Abbildung 21

Binnenstrukturanalyse: Spektralanalyse mittels 2D FFT - Allgemeines

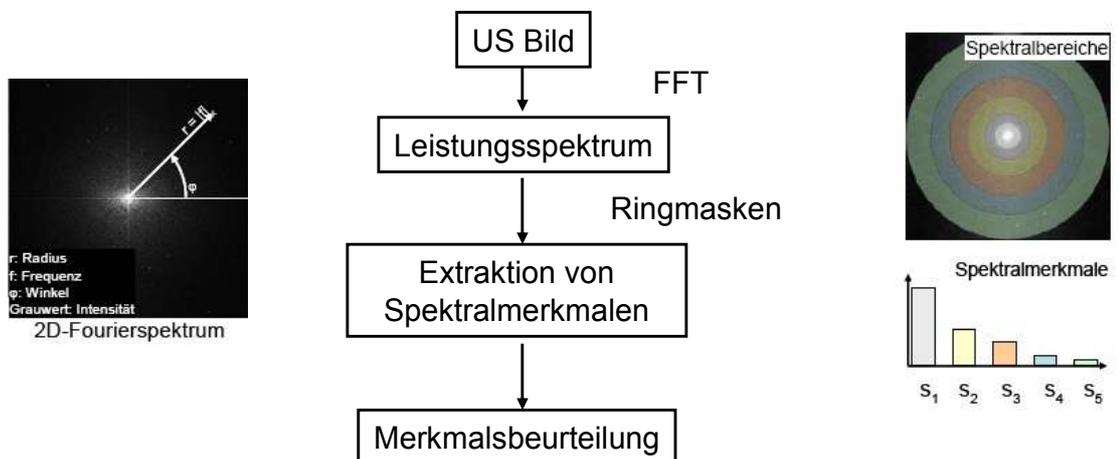


Abbildung 22

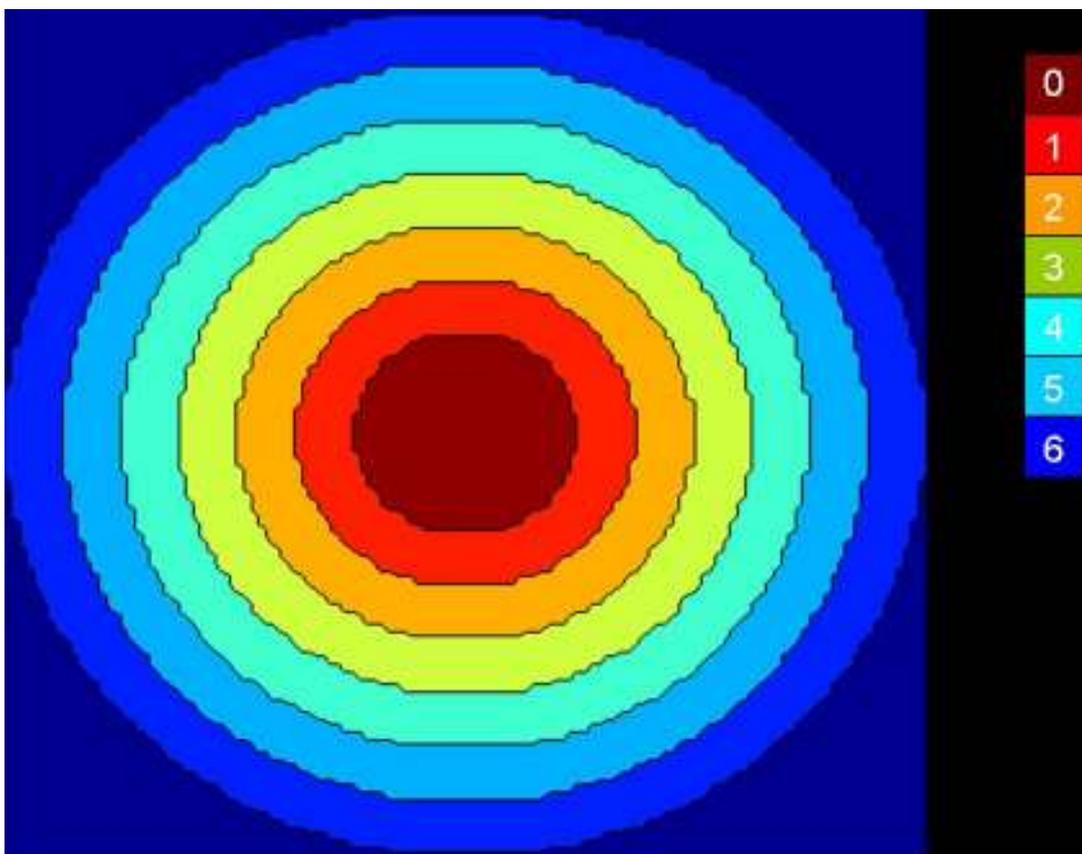


Abbildung 23

Intensität

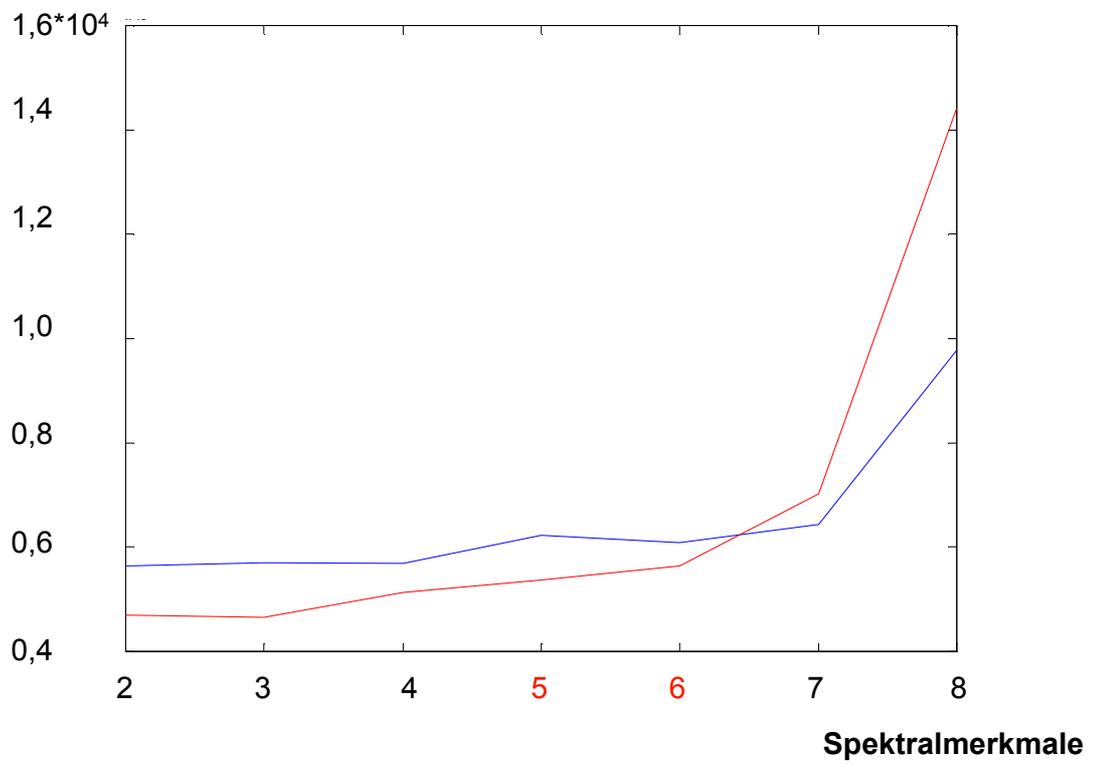


Abbildung 24

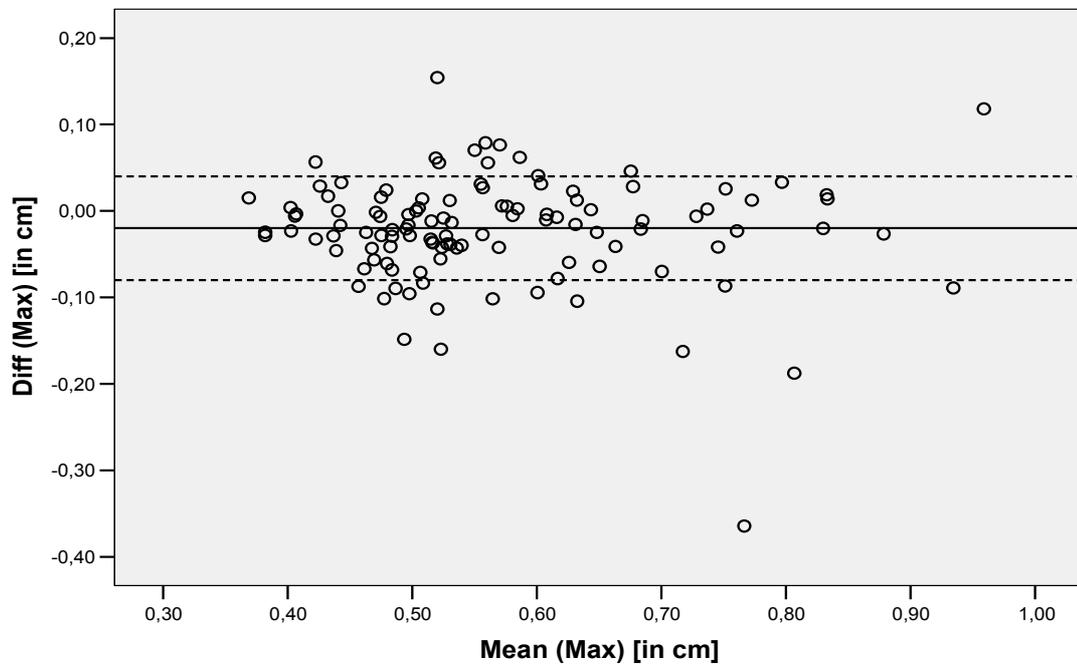
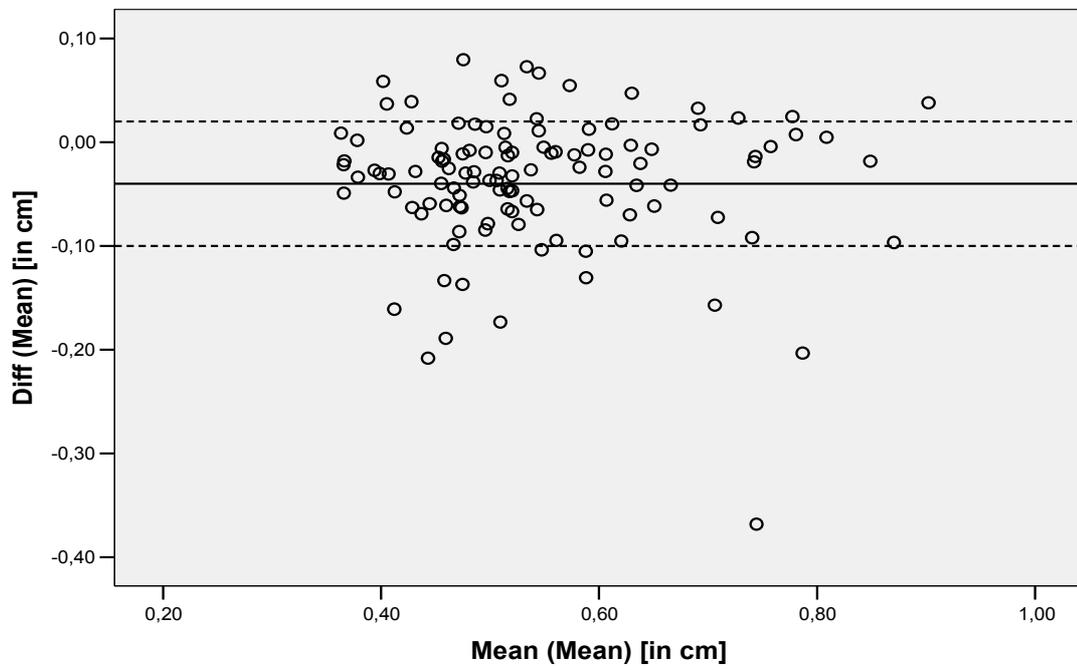


Abbildung 25



10 Danksagungen

Ich bedanke mich besonders bei:

- Prof. Dr. Andreas Nieß für die Überlassung des Themas und die Betreuung als Doktorvater.

- Christoph Haller für die Hilfe beim Erlernen der Programmiersprache Matlab und die schnelle Hilfe auf der Fehlersuche im Quellcode.

- Bei meinen Eltern, ohne deren Hilfe mein Studium und meine Promotion nicht möglich gewesen wäre.

- Bei meiner Freundin Anna-Maria für Ihren starken Rückhalt und Ihr Verständnis für die vielen Stunden Arbeit.