

tägliche praxis

Zeitschrift für den praktisch tätigen Arzt

1991 Jahrgang 32 Heft 2

133 Abbildungen
davon
68 farbig

Wissenschaftlicher Beirat

Alexander, M., Berlin
Baenkler, H. W., Erlangen
Beck, O. A., Peine
Brune, K., Erlangen
Bünthe, H., Münster
Faust, V., Ravensburg-Weissenau
Flörkemeier, V., Vallendar/Rhein
Hacke, W., Heidelberg
Heinrich, F., Bruchsal
Heinrich, H. C., Hamburg
Henßge, J., Lübeck
Herhahn, J., Lübeck
Hermanns, P. M., Hamburg
Ippen, H., Göttingen
Lingemann, B., Essen
Lode, H., Berlin
Münker, G., Ludwigshafen
Oepen, I., Marburg
Schönhöfer, P. S., Bremen
Schulz, W., Bamberg
Spiess, H., München
Suchenwirth, R., Herrsching
Wildmeister, W., Kempen
Wiskemann, A., Hamburg

Redaktion

H. Feiereis

Medizinische Universität
Ratzeburger Allee 160
2400 Lübeck 1

R. Saller

Zentrum der Inneren Medizin
Klinikum der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
6000 Frankfurt am Main 70

Hans Marseille Verlag GmbH
München

Inhalt

H. Bünthe	Editorial: Pflegenotstand	203
H. Fürst, H. Arbogast, H. O. Steitz, C. Zülke und F. W. Schildberg	Anwendungsmöglichkeiten der Farbdoppler- sonographie	205
K. Wink	Stellenwert der Glykosidbestimmung im Serum bei der Langzeit-Digitalistherapie	213
W. Wiebicke und H. Magnussen	Diagnostik und Stufentherapie des Asthma bronchiale im Kindesalter	219
U. Kalker und D. Hofmann	Diagnostik von Nahrungsmittelallergien im Kindesalter	231
W. Swobodnik	Ultraschallgeführte Feinnadelpunktionen im Abdomen und Retroperitonealraum. Befundbeispiele	243
W. Fabian und T. Fabian	Narben- und Fistelkarzinome. Entstehung, Formen, Behandlung	257
Th. Selke und Ch. Möllering	Doxepinintoxikation im Kindesalter	269
W. Callensee	Der »schreiende junge Säugling«. »Dreimonatskoliken«	275
B. Töpke und R. Linse	Die konnatale Mastozytose	281
E. Kiffner, C. Bürk, K. Staubach, A. Kooistra und G. Barreton	Der Stellenwert der Schilddrüsenchirurgie. Ein Erfahrungsbericht	297
H. Rieger und D. Baranowski	Sofortmaßnahmen bei schwerer Handverletzung	315
R. Grantzow, P. Schmitt- becher, D. Klima-Lange und G. Spreng	Problematik der Therapie von Riesen- hämangiomen	325
U. Götter	Psychogene Anfälle und Schulschwierigkeiten bei einem türkischen Mädchen. Erfahrungen aus einer ambulanten psychotherapeutischen Behandlung	335
R. Steinhoff und H. Spielmann	Arzneimittelverordnung in der Schwangerschaft. Teil 9 – Antidepressiva und Neuroleptika	353
H. Niederhoff, Chr. Hufschmidt und M. Brandis	Warnung vor Josamycin: kein harmloses Antibiotikum	357

H.-J. Thiel	Autorreferat: Arzneimittelinduziertes Erythema exsudativum multiforme majus mit chronisch progressivem Verlauf und beiderseitiger Erblindung	363
G. Fiegel	Viele Arzneimittel können eine Gynäkomastie verursachen	371
C.-J. Estler	Geroprophylaxe und Gerotherapie	385

Kurzbewertungen

E. Schmid	Octreotid (Sandostatin)	346
J. Hotz	Cisaprid (Propulsin)	351
D. Soyka	Migränerton	354
H. Pfeleiderer und H. W. Wiechmann	Pontuc	367
K.-Fr. Sewing	Neygeront	384
W. Kersten	Loratadin (Lisino)	395
R. Wettengel	Ermsech	400
H. Hamm und H. Fabel	Histadestal	402

Fragen – Antworten

L. Kowalzick	Behandlung der polymorphen Lichtdermatose	211
P. Weisweiler	Familiäre Hypercholesterinämie und Hyperlipidämie	228
K. H. Flach und H. Lindemann	Immunglobuline bei Atemwegserkrankungen	228
U. Humke	Asymptomatischer Harnwegsinfekt	256
H. Stickl	HIB-Vaccinol	267
H. Stickl	Hepatitis B-Impfung in den Oberarm	268
H. Olbing	Urethritis	274
M. Jöhr	Impfung und Narkose	279

T. Bergner und J. Ring	Kalziumpräparate bei »sonnenlichtempfindlichen« Patienten?	291
D. Schmidt	Bestimmung der Brechkraft des Auges im Kleinkindalter	313
K. Dörner	Hypercholesterinämien	324
B. Niggemann und P. Hoeger	Atopische Dermatitis	334
E. Senn	Krankengymnastik auf neurophysiologischer Grundlage: »Frankfurter Modell«	339
R. Madeleyn	Antibiophilus	351
J. von Pawel	Edelfosine: Studienangebot und Kostenübernahme	352
F. Kummer	Asthma und Akupunktur	355
J. D. Ringe	Osteoporosetherapie mit Etidronat	356
J. Strutz	Peritonsilläre Impletol-Injektionen	366
F. Daschner und J. Hübner	Sterile Einmal-Abdecktücher und Klebestreifen	377
R. Gugler	Spasmolytikum bei Gallenkoliken	383
G. von Salis-Soglio	Orgotein (Peroxinorm) bei Bänderrissen?	384
H.-W. Kreysel	Beurteilung von Potaba (Firma Glenwood)	395
H. Stickl	Prophylaxe von Harnwegsinfektionen	397
G. Hopf	Therapie mit Azathioprin	403

Referate für die Praxis

M. Zierski, O. Hoffmann und E. Bornhardt	Erhebungen zur Erstbehandlung der Lungentuberkulose in der Bundesrepublik Deutschland. Eine Studie des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose	204
S. Hader, J. Kühr und R. Urbanek	Sensibilisierung auf 10 wichtige Aeroallergene bei Schulkindern	210
R. E. Little u. Mitarb.	Mütterlicher Alkoholkonsum während der Stillperiode und sein Einfluß auf die kindliche Entwicklung	230

B. Jakober u. Mitarb.	Symptome der Hypoglykämie. Ein Vergleich zwischen Schweine- und Humaninsulin	266
J. D. Ringe	Prävention und Therapie der Osteoporose. Stellenwert der oralen Kalziumsubstitution	294
R. Kaiser	Östrogene und Karzinom	296

Buchbesprechung

E. Stein	Proktologie. Lehrbuch und Atlas	218
----------	--	-----

Verschiedenes

	Arzneimittel-Werbung. Eine Auswahl	341
J. Boese	Systemische Enzymtherapie zur Behandlung der Multiplen Sklerose? Zum Therapiekonzept von Frau Dr. Neuhofer, Salzburg	347
W. Seifart	Leserbrief: Werbung in den Augen eines ostdeutschen Chirurgen	349
G. Bleul	Leserbrief: Postberge	362
M. Reinecke	Leserbrief: Zweizeitige lokale Hautreaktion nach 0,5 ml HIB-Vaccinol i.m. bei einem 17 Monate alten Kleinkind mit anschließendem Kommentar von H. Stickl	369
F. Daschner	Warum noch immer routinemäßige Bettendesinfektion?	370
	Arzneimittel-Schnellinformationen des Bundesgesundheitsamtes	379
F. Daschner	Perioperative Kurzzeit-Antibiotikaprophylaxe mit Ciprofloxacin bei plastischen Brustoperationen?	382
K. Adams und B. Zeller	Leserbrief: DÄ = Dauerndes Ärgernis	383
V. Faust und H. Baumhauer	L-Tryptophan und Oxitriptan. Indikationen und Nebenwirkungen	399
J. Windeler	Bargeld im Trend	401
F. Daschner	Der Freitagabend-Nebel im OP	404

Fürst, H., H. Arbogast, H. O. Steitz,
C. Zülke und F. W. Schildberg:
Anwendungsmöglichkeiten der
Farbdopplersonographie

tägl. prax. 32, 205–210 (1991)
Hans Marseille Verlag GmbH München

Anwendungsmöglichkeiten der Farbdopplersonographie

H. Fürst, H. Arbogast, H. O. Steitz,
C. Zülke und F. W. Schildberg

Chirurgische Klinik und Poliklinik,
Klinikum Großhadern,
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

*Nicht-invasive räumliche Darstellung –
hohe Sensitivität bei tiefen Bein-
Beckenvenenthrombosen – Untersuchung der
Leberdurchblutung*

Zusammenfassung

Die Farbdopplersonographie ermöglicht nicht-invasiv die räumliche Darstellung des Blutflusses in den Gefäßen. Zusätzliche digitale Auswertung der Flußgeschwindigkeiten ermöglicht die Unterscheidung von rheologischen Phänomenen, wie Turbulenzen und Wirbelbildung. In der Diagnostik von Karotisstenosen können so Gefäßwandulzera auch in hochgradigen Stenosen mit hoher Sensitivität diagnostiziert werden. In der Erkennung der tiefen Bein-Beckenvenenthrombose besitzt die Farbdopplersonographie eine hohe Sensitivität, die Phlebographie kann eingeschränkt, jedoch nicht ersetzt werden. Der 3. Anwendungsbereich liegt in der Untersuchung der Leberdurchblutung mit Schwerpunkt der Verlaufsbeobachtung von Patienten nach Lebertransplantation. Hier kann die Häufigkeit von Angiographien u. U. reduziert bzw. die Indikation zur Angiographie erhärtet werden.

Einleitung

Die Farbdopplersonographie ermöglicht wie die Duplexsonographie eine simultane Darstellung von Ultraschall-B-Bild und Dopplershift = Frequenzverschiebung von Sende- und Empfangsfrequenz bei bewegten Ultraschallreflektoren, womit in unserem Zusammenhang die korpuskulären Anteile des im untersuchten Blutgefäß vorbeiströmenden Blutes gemeint sind.

Realisiert wird diese simultane Darstellung bei der Farbdopplersonographie durch folgendes methodisches Vorgehen: Wie bei der konventionellen Real-time-Sonographie wird die Amplitude des aus dem beschallten Gebiet reflektierten Echos und seine Distanz vom Schallkopf, der im Wechsel als impulsgebender Schallwellensender und Echoempfänger dient, zum Aufbau des B-Bildes genutzt. Additiv wird die Frequenz des Echsignals

farbkodiert zur Darstellung der Strömung von Blutpartikeln eingesetzt, wobei die Farbqualität mit der Strömungsrichtung (Fluß auf den Transducer = rot, Fluß vom Transducer weg = blau) und die Farbtintensität mit der Strömungsgeschwindigkeit korreliert (2).

Gegenüber der Duplexsonographie resultieren für den Anwender einige entscheidende Vorteile: Die Blutströmungsgeschwindigkeit wird nicht mehr punktuell

gemessen, sondern über einen wählbaren, größeren Abschnitt des sonographisch angeschnittenen Gefäßes. Die Präzision der Untersuchungen wird positiv beeinflusst, da langsame Strömung und Blutstrom in Gefäßen mit kleinem Lumen erkannt und systematische Meßfehler, wie die Entstehung von Artefakten und die meßtechnisch durch ungünstige Dopplervinkel bedingte, fehlerhafte Platzierung des Meßvolumens (»sample volume«) reduziert werden können.

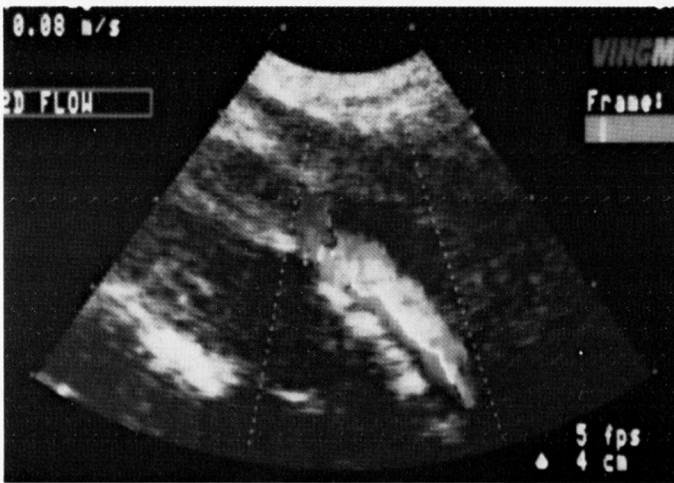


Abb. 1

90%ige Karotisstenose mit poststenotischem Jetfluß. Der Farbumschlag ist durch »Aliasing« bedingt

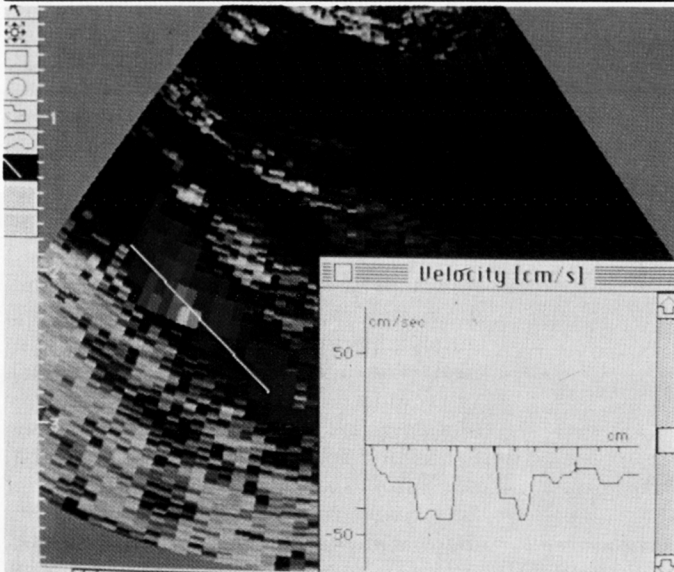


Abb. 2

90%ige Karotisstenose. Unterbrechung des Geschwindigkeitsprofils (ohne »Aliasing«) durch wandständige Turbulenzzone

Abb. 3
Normalbefund einer V. und
A. femoralis communis

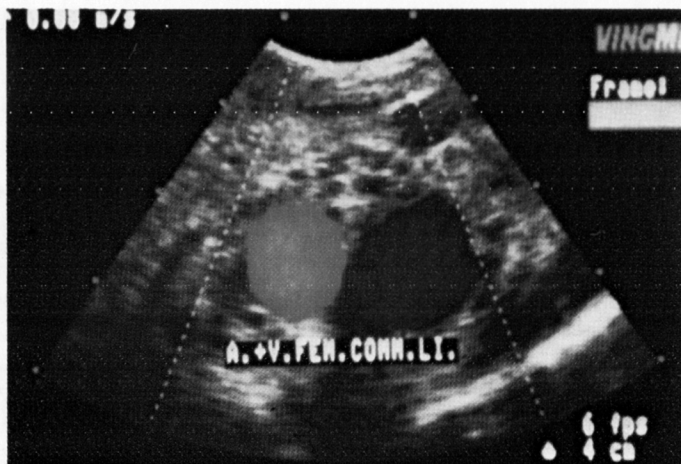
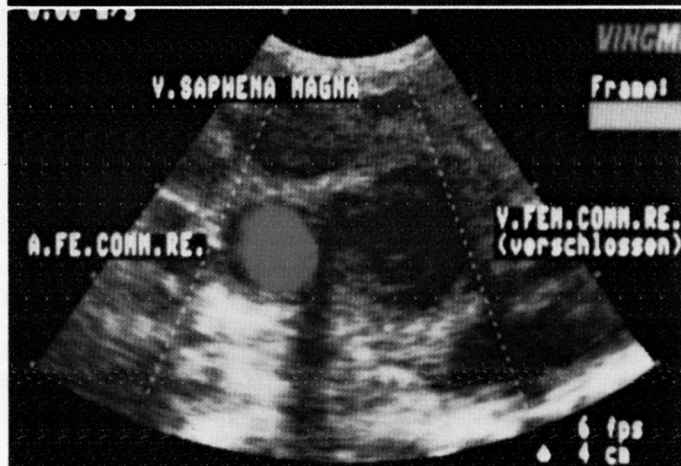


Abb. 4
Thrombose der V. femoralis
communis mit Umgehungs-
kreislauf über die
V. saphena magna



Der Hauptfortschritt dieser neuen Methode liegt jedoch in der digitalen Weiterverarbeitungsmöglichkeit der als Farbpunkte kodierten Daten aus dem Strömungsverhalten des Blutes. Diese rheologischen Daten werden auf einem Personalcomputer in einem speziellen Programm (*MacIntosh II, Apple Computer, Echobase*) ausgewertet, wobei jeder Farbpixel des Farbdopplerbildes digital verarbeitet wird. Mit diesem Programm kann beispielsweise das Flußprofil in einem beliebig gewählten Gefäßverlauf zweidimensional oder über eine interessierende längere Gefäßstrecke auch dreidimensional dargestellt werden. So führt z. B. die hochgradige, glattwandige und die exul-

zerierte Stenose zu unterschiedlichen rheologischen Phänomenen, die in der digitalen Auswertung erkannt werden können.

Die einfache, hochgradige Stenose erzeugt durch Flußbeschleunigung das sog. »Aliasing«-Phänomen. Dabei kommt es durch Überschreiten eines Geschwindigkeitlimits (*Nyquist-Limit*) zur dopplersonographischen Vortäuschung einer Flußumkehr (falsch negative Frequenz mit Farbumschlag) (Abb. 1).

Im Gegensatz dazu führen Wandexulzerationen zur Wirbelbildung mit stark wechselnder Flußrichtung, so daß die Summe der Frequenzen in diesem Punkt Null ist.

Dies erzeugt eine Unterbrechung des digitalen Geschwindigkeitsprofils und stellt sich als turbulente, wandständige Zone »grün« dar (Abb. 2) (3).

Diagnostik der zerebrovaskulären Insuffizienz

Für die Klärung einer anamnestischen oder klinisch manifesten zerebrovaskulären Insuffizienz bei Strombahnhindernissen der extrakraniellen Hirnarterien sind als bildgebendes Verfahren die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) und als nicht-invasive Methode die Dopplersonographie etabliert. Bei der digitalen Subtraktionsangiographie ist zur suffizienten Beurteilung der Strombahnverhältnisse meist eine arterielle Applikation von Kontrastmittel erforderlich. Die Untersuchung der hirnversorgenden Arterien mit der Dopplersonographie ist – bei entsprechend hoher individueller Erfahrung mit der Methode – der digitalen Subtraktionsangiographie überlegen. Dies konnte von unserer Arbeitsgruppe in einer retrospektiven Studie demonstriert werden. Bei hochgradigen und filiformen Stenosen fanden wir mit dem CW-Doppler eine Sensitivität von 95%, was von der Aussagekraft der verglichenen DSA-Befunde nicht erreicht werden konnte.

Die Notwendigkeit zur Integration weiterer apparativer Modalitäten auf der Basis der Dopplertechnologie und/oder bildgebender Verfahren in die klinische Diagnostik der zerebrovaskulären Insuffizienz wird aus einer grundsätzlichen Überlegung evident: Als ätiologischer Faktor für die Entwicklung einer symptomatischen zerebralen Ischämie muß neben dem Stenosegrad auch die Morphologie der Stenose in der Karotisstrombahn berücksichtigt werden. Thrombotische Auflagerungen auf einer inhomogenen Oberfläche von Ulzerationen oder Plaques können von der Blutströmung aus der möglicherweise per se hämodynamisch nicht relevanten extrakraniellen Stenose mitgerissen und zu einem okkludierenden Strömungshindernis der englumigen intraze-

rebralen Strombahn werden. Für die Beurteilung dieses Kriteriums ist sowohl der CW-Doppler als auch die digitale Subtraktionsangiographie nicht brauchbar.

Spezifische Ultraschalldiagnostik

Als Duplexsonographie wird die Kombination eines PW- (»pulsed wave«) Dopplersystems mit einem nach dem »Impuls-Echo-Verfahren« erzeugten Ultraschall-Bild bezeichnet. Diese Methode gestattet eine Beurteilung von morphologischen Veränderungen der Gefäßwand und den daraus resultierenden Änderungen der Strömungsgeschwindigkeit. Die Plaques können in folgende 5 Kategorien klassifiziert werden: kalzifiziert (»hard plaque«), atheromatös (»soft plaque«), fibrös, ulzerativ, hämorrhagisch; Kombinationen sind möglich (6). Die extrakranielle Karotisstrombahn sollte primär zum Ausschluß einer höhergradigen Stenose mit dem CW-Doppler und bei Verdacht auf eine geringergradige Stenose additiv duplexsonographisch analysiert werden (1).

Die Praxis zeigt allerdings, daß vor einer zu optimistischen Beurteilung der Duplexsonographie gewarnt werden muß. Zwar kann durch den kombinierten Einsatz von CW- und Duplexsonographie der Stenosegrad in der Karotisstrombahn präzise prognostiziert werden, doch in der Beurteilung der Stenosemorphologie hinterlassen diese Verfahren entgegen früherer Auffassung weiterhin eine diagnostische Lücke. Unabhängig vom Grad der Stenosierung werden besonders Exulzerationen der Gefäßwand qualitativ und bezüglich ihrer pathologischen Wertigkeit zu oft fehleingeschätzt oder sogar übersehen (4). Diese Lücke scheint nach unserer nunmehr 2jährigen Erfahrung mit der Farbdopplersonographie geschlossen werden zu können.

Wir untersuchten seit Januar 1989 in einer prospektiven Studie den Stellenwert der Farbdopplersonographie in der weiteren Abklärung von Stenosen der A. carotis interna (*Diasonics, Sonotron; CFM 700; Garching, Deutschland*). Bei 50 Patienten mit

hochgradigen Karotisstenosen wurden die präoperativen Befunde mit der Befundbeschreibung des Operateurs verglichen (Sensitivität 93%, Spezifität 85%, Genauigkeit 90%) (2).

Die Diagnose von Turbulenzonen mit geringer Flußgeschwindigkeit in hochgradigen Stenosen erwies sich als ein sicheres Zeichen einer ulzerierten Oberfläche (Abb. 2). Wir orientieren uns somit bei der Diagnose des Gefäßulkus heute nicht mehr am Real-time-B-Bild, sondern ausschließlich an der pathophysiologischen Folge der Ulzeration. Das rheologische und durch die Farbdopplersonographie erkennbare Korrelat des morphologischen Phänomens »Ulkus« ist die wandständige Turbulenzzone. Die Abb. 1 u. 2 zeigen, wie korrespondierende Befunde in der Farbdopplersonographie zur Darstellung kommen.

Die Farbdopplersonographie in der Diagnostik der tiefen Bein-Beckenvenenthrombose

Die tiefe Bein-Beckenvenenthrombose ist für den Patienten nach wie vor eine akute, wie auch chronische Gefährdung. Die große klinische Bedeutung macht es notwendig, jeden Verdacht auf eine tiefe Bein-Beckenvenenthrombose einer möglichst profunden diagnostischen Untersuchung zu unterziehen. Im Hinblick auf die klinische Bedeutung stellt sich die Frage, inwieweit die Invasivität einer diagnostischen Maßnahme (Phlebographie) ohne wesentlichen Informationsfluß reduziert werden kann.

Spezifische Ultraschalldiagnostik

Bei insgesamt 94 Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine tiefe Bein-Beckenvenenthrombose wurde der Verlauf der V. iliaca communis, V. poplitea und V. tibialis und V. fibularis dargestellt. Zusätzliche Querschnittsdarstellungen erfolgten an der V. femoralis communis in Höhe des Leistenbandes sowie an der V. poplitea in der Kniekehle.

Die Diagnose der Venenthrombose ergibt sich bei inkomplettem Lumenverschluß aus dem sog. »Randsaumphänomen«, Turbulenzen distal und proximal eines Thrombus lassen sich ebenfalls gut darstellen (4, 5). Ein vollständig verschlossenes Gefäß kann in der Auffindung und Beurteilung Schwierigkeiten bereiten. Hier stützt sich die Diagnostik auf die Darstellung des Gefäßquerschnitts, in dem sich auch mit Kompressionstests kein Fluß nachweisen läßt und das Gefäß auch nicht komprimierbar ist. Abb. 3 zeigt einen Normalbefund der V. femoralis communis mit Darstellung der A. femoralis und der V. saphena magna. In Abb. 4 ist eine verschlossene V. femoralis dargestellt, die auch nicht komprimierbar war. Die verschiedenen Kompressionstests an Unter- und Oberschenkel erhöhten lediglich den Fluß in der V. saphena magna.

Bei insgesamt 42 von 94 Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine tiefe Bein-Beckenvenenthrombose konnte mit der Farbdopplersonographie eine tiefe Bein-Beckenvenenthrombose verifiziert werden (45%). Die bei 50 Patienten parallel durchgeführte Phlebographie bestätigte 46mal (92%) den Farbdopplerbefund, dreimal (6%) mußte ein falsch positives und bei 1 Patienten (2%) ein falsch negatives Ergebnis konstatiert werden. Bei 20 Patienten (21%) konnte aufgrund eines eindeutig negativen Befundes auf eine Phlebographie verzichtet werden, bei 24 Patienten (25%) bestanden Kontraindikationen gegen die Phlebographie.

Der Wert der Farbdopplersonographie zur Diagnostik der tiefen Bein-Beckenvenenthrombose läßt sich als eine zusätzliche, nicht-invasive Ergänzung der Phlebographie beschreiben. Bei unauffälligem Befund in der Farbdopplersonographie kann u. U. die Indikation zur Phlebographie eingeschränkt werden. Bei unklarem Befund bzw. Verdacht auf eine Thrombose ist immer die Phlebographie indiziert. Eine besondere Wichtigkeit kommt dieser Untersuchungsmethode auch in der Verlaufsbeobachtung von Venenthrombosen zu, vor allem zur Beurteilung und Verlaufsbeobachtung eines Therapieeffektes.

Die Farbdopplersonographie der Leberdurchblutung

Sie wird an unserer Klinik routinemäßig als diagnostisches Screeningverfahren seit März 1989 eingesetzt. In dieser Zeit erfolgten bei 28 Patienten nach Lebertransplantation insgesamt 105 Einzeluntersuchungen. Neben der sonographischen Beurteilung der intraabdominellen Verhältnisse können mit der Farbdopplersonographie die Perfusionsverhältnisse sämtlicher extra- und intrahepatischer Gefäße untersucht werden.

Die farbkodierte Darstellung der perfundierten Gefäße ist aus mehreren Gründen der konventionellen Duplexsonographie überlegen: Eine dynamische Darstellung der Flußverhältnisse erleichtert das Auffinden von hämodynamisch wirksamen Gefäßveränderungen wie Stenosen, Kinking, wandständige Thrombosen durch bereits beschriebene rheologische Veränderungen des Blutstroms. Die Darstellung der anastomosierten V. portae und A. hepatica sowie die Beurteilung der Anastomosenverhältnisse spielt bei der Indikation zur invasiven Angiographie eine große Rolle. Die Angiographie kann jedoch durch die Farbdopplersonographie nicht ersetzt werden.

deep abdominal and pelvic vessels. *Radiology* **154**, 487–493 (1985).

7. WIDDER, B., G. M. v. REUTERN u. D. NEUERBURG-HÄUSSLER: Morphologische und dopplersonographische Kriterien zur Bestimmung des Stenosegrades an der A. carotis interna. *Ultraschall* **7**, 70–75 (1986).

Dr. H. Fürst
Chirurgische Klinik und Poliklinik
Klinikum Großhadern
Marchioninistraße 15
8000 München 70

Literatur

1. FÜRST, H. u. Mitarb.: The value of cw-Doppler ultrasonography and DSA in the diagnosis of extra- and intracranial stenosis – a comparison with intraoperative findings. *Thor. cardiovasc. Surg.* **37**, 243–245 (1989).
2. FÜRST, H. u. Mitarb.: Color flow imaging (CFI) of the internal carotid artery. *Circulation* **80**, II: 564 (1989).
3. FÜRST, H. u. Mitarb.: Farbdopplersonographie der A. carotis. *Vasa (Suppl. 27)* **1989**, 358–359.
4. ROSENFELD, A. R. u. Mitarb.: Ultrasound in experimental and clinical renal vein thrombosis. *Radiology* **137**, 735–741 (1980).
5. ROUSSEL, L. u. L. STEYAERT: Duplex-sonography of the cervical carotid artery. Part I: Physical principles and technique. Normal and pathologic findings. *J. belge Radiol.* **71**, 577–588 (1988).
6. TAYLOR, K. J. W., P. N. BURNS u. J. P. WOODCOCK: Ultrasonic pulsed Doppler analysis of blood flow in