

# Bildgebende chemische Analyse und die Anwendung in der medizinischen Perfusions-Forschung

Amadeus Holmer<sup>1</sup>; Peer-Wolfgang Kämmerer<sup>2</sup>; Axel Kulcke<sup>1</sup>; Jörg Marotz<sup>1</sup>; Philip Wahl<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Diaspective Vision GmbH, D-18233 Am Salzhaff OT Pepelow

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie, Universität Rostock, D-18057 Rostock

Kontakt: amadeus.holmer@diaspective-vision.com

## Einleitung

Die optoelektronische Analyse physiologischer Zustände von Patienten ist seit Einführung der Pulsoximetrie zur Messung der Sauerstoffsättigung ein fest etablierter Bestandteil der klinischen Praxis. Über die Jahre wurde die Grundtechnologie von zwei auf 7-12 Wellenlängen erweitert, um höhere Genauigkeiten zu erzielen, robuster gegenüber Messartefakten zu sein und um weitere chemische Komponenten bestimmen zu können [1]. Studien zeigten jedoch Grenzen der Genauigkeit bei der Bestimmung chemischer Komponenten wie zum Beispiel Carboxyhämoglobin wenn die Sauerstoffsättigung unterhalb von 87 % liegt [2]. Ein Ansatz höhere Genauigkeiten und sicherere chemische Analysen zu ermöglichen, ist durch die Spektroskopie mit mehreren hundert Wellenlängen gegeben. Die spektroskopischen Ansätze konnten erfolgreich in Monitoring-Systeme integriert werden und zeigten in ersten Studien deutliche Verbesserungen bei der Genauigkeit gegenüber den photometrischen Technologien [3].

Ebenso wie die optische Messung im Bereich des Monitorings physiologischer Parameter ist die medizinische Bildgebung mit verschiedenen Verfahren wie z.B. Computer Tomographie (CT) oder Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) in der klinischen Praxis fest etabliert. Die spektroskopischen Technologien mit den bildgebenden Ansätzen zu verbinden, ist der nächste Schritt, um Ärzten neue Möglichkeiten der Diagnostik zu eröffnen. Die Eignung der nicht-invasiven, bildgebenden, spektroskopischen Analyse (Hyperspectral Imaging, HSI) im sichtbaren und nahinfraroten Spektralbereich zur Gewinnung einer großen Menge an relevanten Informationen wurde in diversen medizinischen Anwendungsfeldern nachgewiesen [4, 5].

Der Bereich Perfusionsmonitoring findet in vielen verschiedenen Feldern der Medizin Anwendung. So ist vor allem in der Wundbehandlung eine ausreichende Perfusion des gesamten Wundareals von exponierter Bedeutung für den Heilungsverlauf der Wunde. Gerade hierbei ist es aber oft unmöglich Sensoren einzusetzen, die direkten Kontakt zum Gewebe benötigen um die Perfusion abzubilden, da vor allem hygienische Gesichtspunkte die Messung in der Wunde erschweren. Die Vorteile der HSI-Technologie liegen in der kontaktfreien bildgebenden Messung ohne dass Kontrastmittel oder andere invasive Eingriffe notwendig sind. Bisherige Systeme sind aufgrund ihrer Größe, Unhandlichkeit oder geringen Anzahl an Spektralkanälen nur bedingt

tauglich für das bildgebende Perfusionsmonitoring in der klinischen Praxis.

## Methoden

Das technische Konzept der verwendeten Hyperspektralkamera (TI-CAM, Diaspective Vision GmbH) beinhaltet ein eingebettetes Pushbroom-Imaging-Spektrometer zur Zerlegung des aufgenommenen Lichtes in die spektralen Bestandteile von 500 - 1000 nm, eine USB 3.0 CMOS-Kamera zur Bildaufnahme und eine Motoreinheit zur Verschiebung des Spektrometers gegenüber einem am Gehäuse angebrachten C-Mount-Objektives ( $f=12\text{mm}$  für die Messung der menschlichen Hand, 75 mm für die Messung des Hinterlaufes der Ratte). Während einer einzelnen Bildaufnahme wird eine zeitgleich Raumdimension (Y-Richtung) und von jedem Y-Punkt das zu Grunde liegende Intensitätsspektrum ( $\lambda$ -Dimension) aufgenommen. Durch die Bewegung des Spektrometers gegenüber dem Eingangsobjektiv, welches fest mit dem Gehäuse verbunden ist, verschiebt sich die aufgenommene Information und die zweite Raumdimension (X-Richtung) wird erfasst. Die aufgenommenen Daten können als Würfel mit den Seitenkanten X, Y,  $\lambda$  interpretiert werden.

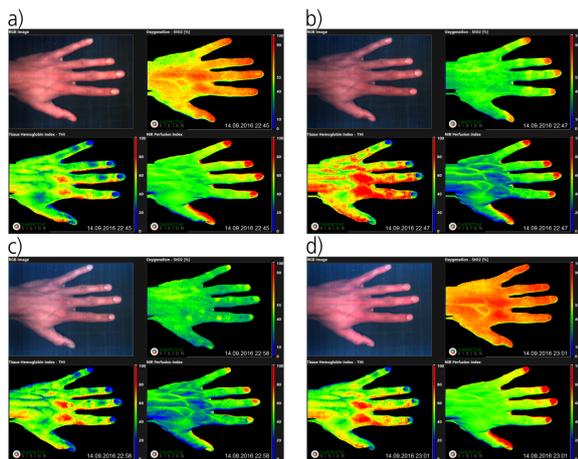
## Bestimmung von Perfusionsparametern aus den Remissionsspektren

Da die Perfusion die Versorgung des Gewebes mit Blut und somit Sauerstoff bezeichnet, lässt sich durch die Bestimmung der Oxygenierung ( $\text{StO}_2$ ) und des Volumens des im Gewebe verteilten Hämoglobins (Tissue Hemoglobin Index - THI) eine hohe Aussagekraft über die Perfusion ableiten. Wird eine verminderte Sauerstoffsättigung in einem Areal festgestellt, ist es sehr wichtig, die Ursache dafür zu bestimmen. Gerade im Bereich plastische Chirurgie kommt es z.B. bei Hauttransplantationen häufiger zu Störungen der Durchblutung, die sich entweder auf eine Verminderung der arteriellen Versorgung oder aber auf eine venöse Stauung im Bereich des Transplantats zurückführen lässt. Die Kombination aus  $\text{StO}_2$  und THI erlaubt eine Differenzierung dieser Fälle.

In der ersten Messung wurde die linke Hand eines gesunden Probanden aufgenommen, während mit einer am linken Oberarm angebrachten Blutdruckmanschette durch Variation des Druckes eine venöse (80 mmHg) oder eine arterielle Okklusion (200 mmHg) hervorgerufen wurde. In

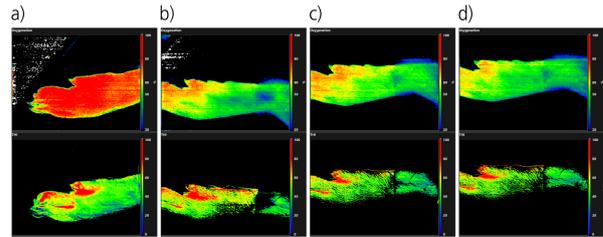
Abbildung 1 sind die Parameterbilder und das RGB-Bild für a) normale Perfusion, b) venöse Okklusion, c) arterielle Okklusion und d) Reperfusion nach arterieller Okklusion dargestellt.

Durch die Okklusion mit 80 mmHg wird eine venöse Stauung hervorgerufen, was daran erkannt werden kann, dass die Sauerstoffsättigung bei gleichzeitiger Zunahme des THI abnimmt. Durch den normalen Gewebestoffwechsel wird das Hämoglobin entsättigt, kann aber nicht abgeführt werden. Deshalb nimmt die Sauerstoffsättigung im gemessenen Areal deutlich ab (Hypoxie). Bei der Okklusion mit 200 mmHg wird neben der venösen Abführung auch die arterielle Zuführung unterbrochen. Da Hämoglobin weder zu- noch abgeführt wird, kann keine signifikante Änderung des THI gegenüber der normalen Perfusion beobachtet werden. Die Hypoxie ist gegenüber der venösen Stauung extremer. Die letzte Phase stellt die Reperfusion nach arterieller Okklusion dar. Es ist sehr gut erkennbar, dass das plötzlich in das Gewebe strömende arterielle Blut nicht so schnell entsättigt wird und somit die Sauerstoffsättigung im gemessenen Gewebe ansteigt. Der leichte Anstieg im THI zeigt, dass die arterielle Zuführung von Hämoglobin stärker ist als die venöse Abführung.



**Abb. 1:** Parameterbilder für verschiedene Perfusionszustände: a) normale Perfusion, b) venöse Okklusion, c) arterielle Okklusion und d) Reperfusion nach arterieller Okklusion. Es sind jeweils das RGB-Bild (oben links), die Oxygenierung (oben rechts), der THI (unten links) und die NIR-Perfusion (unten rechts) abgebildet.

Da es bei menschlichen Probanden nicht möglich ist, die Arterien von den Venen getrennt abzuklemmen, wurden weitere Versuche an Ratten durchgeführt, bei denen die den Fuß versorgenden Gefäße präpariert und einzeln abgeklemmt wurden (Hinterlauf-Ischämie, HLI). Im Verlauf des Versuchs wurde die Arterie durchtrennt und anastomosiert. Für die Darstellung der Bilder wurden die Skalierung der Algorithmen leicht angepasst, da das Fell der Tiere eine zum menschlichen Gewebe vergleichbare Auswertung nicht ermöglichte.



**Abb. 2:** StO<sub>2</sub> (oben) und THI (unten) für verschiedene Perfusionszustände beim linken Hinterlauf einer Ratte: a) normale Perfusion, b) arterielle Okklusion, c) Reperfusion nach arterieller Okklusion und d) venöse Okklusion.

Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 dargestellt. Durch die arterielle Okklusion kann ein massives Einbrechen der Oxygenierung beobachtet werden. Die Sauerstoffsättigung steigt infolge des Öffnens des Gefäßes wieder an. Die venöse Stauung verursacht nur ein leichtes Absinken der Sättigung. Eine signifikante Änderung im THI kann nicht beobachtet werden. Dies kann bei der arteriellen Okklusion darauf zurückgeführt werden, dass die Okklusion den Fluss des Blutes zum Erliegen bringt und dadurch auch das venöse Blut nicht aus dem Gewebe transportiert wird. Bei der venösen Okklusion wurde nur das Hauptgefäß geklemmt. Es ist durchaus möglich, dass die Entsorgung durch andere Gefäße ausreichend gewährleistet wird und dadurch kein signifikanter Anstieg im THI erkennbar ist.

## Zusammenfassung

Es wurde festgestellt, dass die Hyperspektralkamera „TI-CAM“ ein umfassendes Bild über den Perfusionszustand ermöglicht. Die Einsatzmöglichkeiten sind vielfältig und gerade im Bereich der Wundbehandlung und der plastischen Chirurgie direkt nutzbar.

## Literatur

- [1] ZAOUTER, Cédric ; ZAVORSKY, Gerald S.: The measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin using a non-invasive pulse CO-oximeter. In: *Respiratory Physiology & Neurobiology* 182 (2012), Nr. 2–3, S. 88 – 92
- [2] FEINER, John R. ; ROLLINS, Mark D. ; SALL, Jeffrey W. ; EILERS, Helge ; AU, Paul ; BICKLER, Philip E.: Accuracy of carboxyhemoglobin detection by pulse CO-oximetry during hypoxemia. In: *Anesthesia and analgesia* 117 (2013), October, Nr. 4, S. 847—858
- [3] KULCKE, Axel ; FEINER, John ; MENN, Ingolf ; HOLMER, Amadeus ; HAYOZ, Josef ; BICKLER, Philip: The Accuracy of Pulse Spectroscopy for Detecting Hypoxemia and Coexisting Methemoglobin or Carboxyhemoglobin. In: *Anesthesia & Analgesia* 122 (2016, pages =), Nr. 6
- [4] YUDOVSKY, Dmitry ; NOUVONG, Aksone ; PILON, Laurent: Hyperspectral Imaging in Diabetic Foot Wound Care. 4 (2010), Nr. 5, S. 1099–1113
- [5] SOWA, Michael G. ; KUO, Wen-Chuan ; KO, Alex C-T. ; ARMSTRONG, David G.: Review of near-infrared methods for wound assessment. In: *Journal of Biomedical Optics* 21 (2016), Nr. 9, S. 091304