



# Mikrozirkulation und Sauerstoffversorgung des Gewebes

## Methode des so genannten O2C (oxygen to see)

A. Krug

LEA Medizintechnik, Gießen

### Schlüsselwörter

Mikrozirkulation, postkapilläre Sauerstoffsättigung, lokale Hämoglobinmenge, Sauerstoffverbrauch

### Zusammenfassung

Die Zahl der Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen steigt aufgrund des zunehmenden Alters und der Lebensweise ständig. Damit einher geht das klinische Interesse, verbesserte Techniken zur Verfügung zu haben, die helfen, periphere Durchblutungsstörungen frühzeitig und mit geringem Aufwand zu diagnostizieren.

Eine optische Methode mit dem Namen O2C (oxygen to see), die sowohl die Mikrozirkulation als auch die postkapilläre Sauerstoffsättigung und Blutmenge im Gewebe bestimmt, eröffnet zusätzliche diagnostische Möglichkeiten. Die Methode wird eingehend beschrieben und im Vergleich zu bekannten Untersuchungstechniken, z. B. der tcpO<sub>2</sub>, erörtert. Die Vorgehensweise zur Untersuchung von Patienten mit pAVK, Wunden und insbesondere mit venösen Abstromproblemen wird dargestellt. Differenziert wird das Vorgehen zur Untersuchung von intakter Haut, von Wunden oder von tiefer liegenden Geweben (z. B. Muskulatur) beschrieben. Besonderes Gewicht wird der Beurteilung des Sauerstoffumsatzes, als funktioneller Parameter, im Gewebe beigemessen. Der Bezug auf Normwerte aus der Literatur rundet die Einführung in die neue Methode ab und zeigt die klinischen Applikationsfelder auf.

Phlebologie 2007; 36: 300–12

Periphere Durchblutungsstörungen in der Mikrozirkulation sind die Folgeerscheinung eines Krankheitsprozesses, wie sie bei diabetischen Füßen, venöser Insuffizienz, peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) oder auch nach Operationen in der plastischen Chirurgie auftreten. Eine insuffiziente Mikrozirkulation und Sauerstoffversorgung führt zu eingeschränkter Leistungsfähigkeit ggf. einhergehend mit Ischämieschmerz, verminderter Fähigkeit zur Zellregeneration, insuffizienter Wundheilung und Zellunter-

### Keywords

Microcirculation, postcapillary oxygen saturation, local amount of haemoglobin, oxygen metabolism

### Summary

The number of patients with peripheral vessel disease rises steadily due to age and way of living. For this reason the clinical interest in more advanced techniques is obvious to diagnose early and easily the impaired peripheral perfusion. A new method named O2C (oxygen to see), allows to record simultaneously the postcapillary oxygen saturation, the amount of haemoglobin and the blood flow in the microcirculation. This combination of tissue parameters inaugurates additional possibilities to examine the patient. The method of O2C will be explained in detail and compared to well-known methods, such as transcutaneous oxygen electrodes (tcpO<sub>2</sub>). Stepwise the procedure is outlined to examine patients with peripheral arterial disease (PAD), wounds and particularly patients with venous efflux problems. Further aspects for the examination of intact skin and tissues beneath, such as muscles is given. Finally the possibility to monitor oxygen metabolism in tissue is explained and its importance as functional parameter. The citation of normal values from literature sums up the overview of clinical fields of application.

Microcirculation and oxygen supply of tissue: method of so-called O2C

gang. Betroffen können alle Schichten des Gewebes sein, inkl. Haut, Muskulatur, Bindegewebe, Skelettsystem. Entscheidend für den Therapieerfolg ist eine sichere und funktionelle Diagnosestellung des Schweregrads und Ursache der Minderversorgung in den verschiedenen Gewebeschichten und Strukturen. Von großer Bedeutung ist die Differenzierung von spontan heilenden Wunden und nicht spontan heilenden Wunden. Ein klinisch relevantes Problem ist die artefaktfreie Erfassung der Knöchel/Zehen-Perfusionsdrücke – unabhängig vom Grad

### Mots clés

Microcirculation, saturation postcapillaire en oxygène, taux d'hémoglobine local, consommation en oxygène

### Résumé

Le nombre de patients atteints de troubles circulatoires périphériques augmente en raison du vieillissement et du mode de vie, d'où l'intérêt clinique de disposer de techniques améliorées afin de diagnostiquer des troubles circulatoires périphériques à temps et simplement.

Une méthode optique dénommée O2C (oxygen to see), permettant de déterminer autant la microcirculation que la saturation postcapillaire en oxygène et la quantité de sang dans les tissus, ouvre des perspectives diagnostiques supplémentaires. Cette méthode sera décrite en détail et comparée à des techniques d'examen connues telles que tcpO<sub>2</sub>. La procédure d'examen de patients atteints de maladie artérielle occlusive périphérique, de blessures et plus spécialement de problèmes d'écoulement veineux sera décrite pas à pas. La procédure d'examen de peau intacte, de plaies ou de tissus plus profonds tels que les muscles sera décrite séparément. L'évaluation de la VO<sub>2</sub> dans les tissus en tant que paramètre fonctionnel sera traitée avec une attention particulière. La référence aux valeurs normales extraites de la littérature médicale termine l'introduction à cette nouvelle méthode et démontre les champs d'application clinique.

Microcirculation et saturation tissulaire en oxygène: Selon la méthode O2C

der Mediasklerose und Kollateralisierung. Ferner sind sichere Kriterien wichtig für die Beurteilung von kritisch venös gestautem Gewebe oder eindeutige und leicht zu handhabende Kriterien für den „idealen“ Kompressionsdruck während einer Kompressionstherapie und die Lagerung der Extremitäten bei gemischt venös-arteriellen Durchblutungsstörungen. Das rasche Abklären einer Polyneuropathie, objektiv messbare Kriterien zur Bestimmung der Hypoxie bzw. schmerzfreien Gehstrecke – die Bestimmung der Hypoxie im Muskel bei

definierter Muskelarbeit und objektive Kriterien zum Monitoring von Haut- und Muskeltransplantaten sind Zielvorgaben, die klinisch bisher schwer zu erreichen sind (16).

Ein erstmals im Jahr 2002 vorgestelltes neues physikalisches optisches Messprinzip erlaubt die orts- und zeitgleiche Bestimmung von mikrovaskulärem Blutfluss, lokale Blutmenge und Sauerstoffsättigung (38) mit nur einem Messgerät. Weißlicht und Laserlicht wird über eine flexible Sonde appliziert. Die Methode wird bezeichnet als Gewebe-Photospektrometrie (Tissue Photo Spectrometry = TPS) und besteht aus einer Kombination von Weißlichtspektrometrie und Laser-Doppler-Spektroskopie. Die Methode ist realisiert in einem Gerät mit dem Namen O2C(oxygen to see), nachfolgend abgekürzt als O2C (Abb. 1). Die Messparameter des O2C werden mit bekannten Verfahren wie der transkutanen Sauerstoffpartialdruckmessung (tcpO<sub>2</sub>), Ultraschall-dopplern und Plethysmographie verglichen.

Im Rahmen der diagnostischen Abklärung von Problemen bei der Wundheilung, Diabetes mellitus, Stase, physikalischen Therapie und plastischen Chirurgie wird unter Berücksichtigung aktueller Daten das O2C vorgestellt.

## Methodik des O2C

### Messparameter

Das O2C-Verfahren bestimmt den mikrovaskulären Blutfluss als Flow in so genannten arbitrary units [AU] (10, 12), die postkapilläre Sauerstoffsättigung als SO<sub>2</sub> als Absolutwert in Prozent [%] (10) und die lokale Hämoglobinmenge als rHb in [AU] (24), die den mikrovaskulären Füllungszustand und die Gefäßdichte repräsentiert (7). Die physikalischen Grundlagen zur Erfassung dieser Parameter und die physiologische Bedeutung werden nachfolgend erörtert.

### Lichtausbreitung im Gewebe

Das O2C-Verfahren verwendet zwei optische Techniken, bei denen einerseits Licht eines kontinuierlichen Spektrums (Weiß-



Abb. 1 Gerät mit dem Namen O2C (oxygen to see)

lichtspektrometrie) andererseits Licht einer spezifischen Wellenlänge (Laser-Doppler) in das Gewebe eingestrahlt werden. In beiden Techniken wird das eingestrahlte Licht durch die Eigenschaften des untersuchten Gewebes spezifisch verändert.

In Gewebe eingestrahktes Licht wird an den Mitochondrien gestreut (3), wodurch sich seine Ausbreitungsrichtung ändert. Das Licht wird gestreut und kann mit Detektoren an der Gewebeoberfläche erfasst werden (Abb. 2a). Durch die Streuung wird die Intensität des Lichts verändert, allerdings nicht die Farbe. Zusätzlich wird das Licht wellenlängenabhängig von Blutfarbstoffen, (v. a. Hämoglobin) in Abhängigkeit von dessen Sauerstoffsättigung geschwächt (absorbiert) und damit die Farbe des Lichtes verändert.

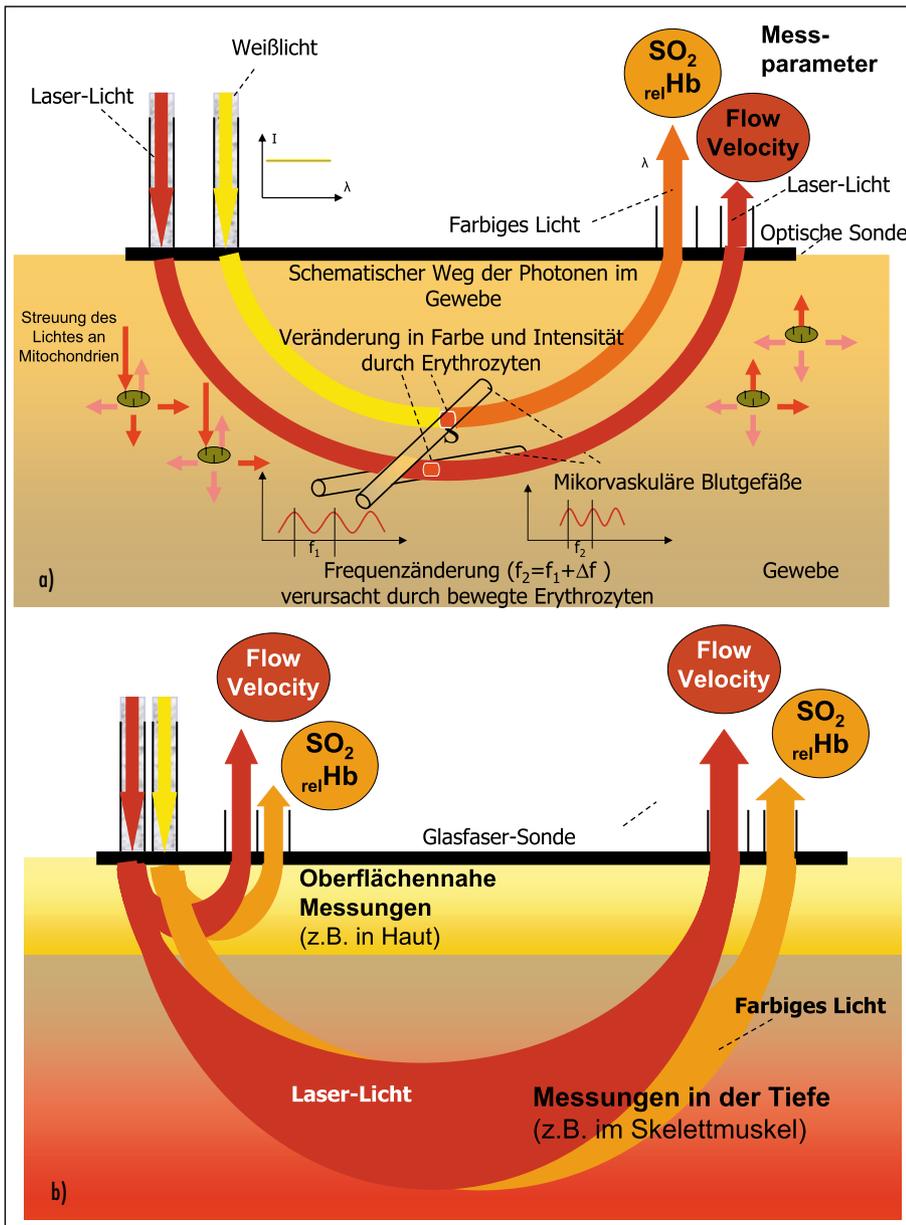
Das Licht, das an einer Stelle an der Oberfläche des Gewebes eingestrahlt wird, kann in abgeschwächter Form und farbverändert wieder detektiert werden. Der Abstand zwischen der Stelle, an der das Licht in das Gewebe eingestrahlt wird, und der Stelle, an der das Licht an der Oberfläche wieder detektiert wird, definiert nun maßgeblich die Detektionstiefe des Sensors (18). Dieser Abstand zwischen Illuminations- und Detektionsstelle wird auch als Separation bezeichnet (Abb. 2b). Durch bei-

spielsweise eine Vergrößerung dieser Separation kann das Licht aus einer größeren Tiefe detektiert werden (Detektion 2 in Abbildung 2b). Es lassen sich durch die Auswahl einer Separation und eines geeigneten Wellenlängenbereichs beliebige Detektionstiefen von etwa 100 µm bis zu 15 mm definieren, so dass mit geeigneten Sonden beispielsweise Gewebe wie Mukosa oder Haut, Muskel und Knochen nicht invasiv mit Licht erfasst werden können (5). In Abbildung 3 ist eine Sonde vom Typ LF2 des O2C gezeigt. Sie enthält sechs Glasfasern:

- Faser 1 (von links nach rechts) zur Emission von Weißlicht,
- Faser 2 zur Detektion von Laserlicht in 2 mm Separation,
- Faser 3 zu Detektion von Weißlicht in 2 mm Separation,
- Faser 4 zur Illumination von Laserlicht,
- Faser 5 zur Detektion von Weißlicht in 8 mm Separation und
- Faser 6 zur Detektion von Laserlicht in 8 mm Separation.

### Laser-Doppler

Laserlicht, das ins Gewebe eingestrahlt wird, verhält sich bzgl. der Lichtausbreitung



**Abb. 2** Lichtausbreitung im Gewebe

- a) spektrometrische Oxygenierungsbestimmung mit Weißlicht und Bestimmung des Blutflusses aus der Doppler-Messung an bewegten Erythrozyten  
 b) Messungen in verschiedenen Tiefen durch Veränderung der Separation

im Gewebe analog dem Weißlicht der entsprechenden Wellenlänge. Im O2C wird ein Diodenlaser im CW-Modus betrieben um nah infrarotes Licht bei 820 nm und einer Leistung von 30 mW zu generieren.

Die Bestimmung des Blutflusses mit Hilfe eines Laser-Dopplers ist sehr einfach in der Handhabung, da weder Gefäße gesucht und noch Gefäßquerschnitte bestimmt werden müssen. Sie ist vom physikalischen

Vorgang her jedoch komplex (27). Die folgende Erklärung ist stark vereinfacht und dient nur der Erklärung des Prinzips, nicht jedoch exakt der Physik zur Bestimmung des Blutflusses.

Aufgrund der Streuung des Lichtes an den Mitochondrien in alle Raumrichtungen existiert immer auch ein Lichtvektor, der in die Richtung der Bewegung der Erythrozyten zeigt, sodass automatisch alle Erythro-

zytenbewegungen erfasst werden können. Dieser Lichtvektor, der der Bewegung der Erythrozyten gleichgerichtet ist, generiert den maximalen Doppler-Shift, so dass immer der optimale Einstrahlwinkel über die Lichtstreuung gefunden wird. Optimal ist dabei, wenn sich die Lichtwelle in die gleiche Richtung bewegt wie die Erythrozyten. Ein Lichtdoppler kann somit auch den Blutfluss in einem komplexen Kapillarnetzwerk bestimmen, in dem sich Erythrozyten in einer Unzahl von Kapillaren in alle Raumrichtungen bewegen. Im O2C wird ein Maß für die Anzahl der bewegten Erythrozyten bestimmt und ein Maß für die Geschwindigkeit von jedem Erythrozyten erfasst.

Das Laserlicht ist u. a. charakterisiert durch eine einzige Wellenlänge bzw. Frequenz. Trifft das Laserlicht auf einen bewegten Erythrozyten, so werden die Lichtwellen in ihrer Frequenz verschoben, ein Phänomen bekannt als Doppler-Shift, ähnlich dem bei Ultraschallwellen. In Abbildung 2a ist dieser Vorgang illustriert. Aus der Doppler-Frequenzverschiebung lässt sich die Geschwindigkeit der Erythrozyten bestimmen (6). Die in Hertz [Hz] gemessene Frequenzverschiebung ist folglich der Geschwindigkeit der Erythrozyten proportional. Zudem kann aus der Höhe der detektierten und normierten Laserlichtintensität ein Korrelat berechnet werden, das der Anzahl der bewegten Erythrozyten proportional ist. In der Normierung wird das nicht frequenzverschobene Laserlicht ins Verhältnis gesetzt zum frequenzverschobenen Anteil. Der frequenzverschobene Anteil ist das Laserlicht, das an bewegten Erythrozyten die Doppler-Frequenzverschiebung erfahren hat, während der weit höhere Laserlichtanteil nicht frequenzverschoben aus dem Gewebe zurückgestreut wurde und nicht an bewegten Erythrozyten gestreut wurde. Dieser Laserlichtanteil repräsentiert somit die Gewebeparameter, auf die das Lasersignal der bewegten Erythrozyten normiert wird. Aus dem Produkt von Geschwindigkeit ( $v_i$ ) multipliziert mit der Anzahl der Erythrozyten ( $N_i$ ) dieser Geschwindigkeit summiert über alle auftretenden Erythrozytengeschwindigkeiten ( $\sum_i$ ) lässt sich der Blutfluss in der Mikrozirkulation berechnen:

$$\sum_i v_i \cdot N_i = \text{Blutfluss}$$



Abb. 3 O2C-Sonden-Kopf vom Typ LF-2

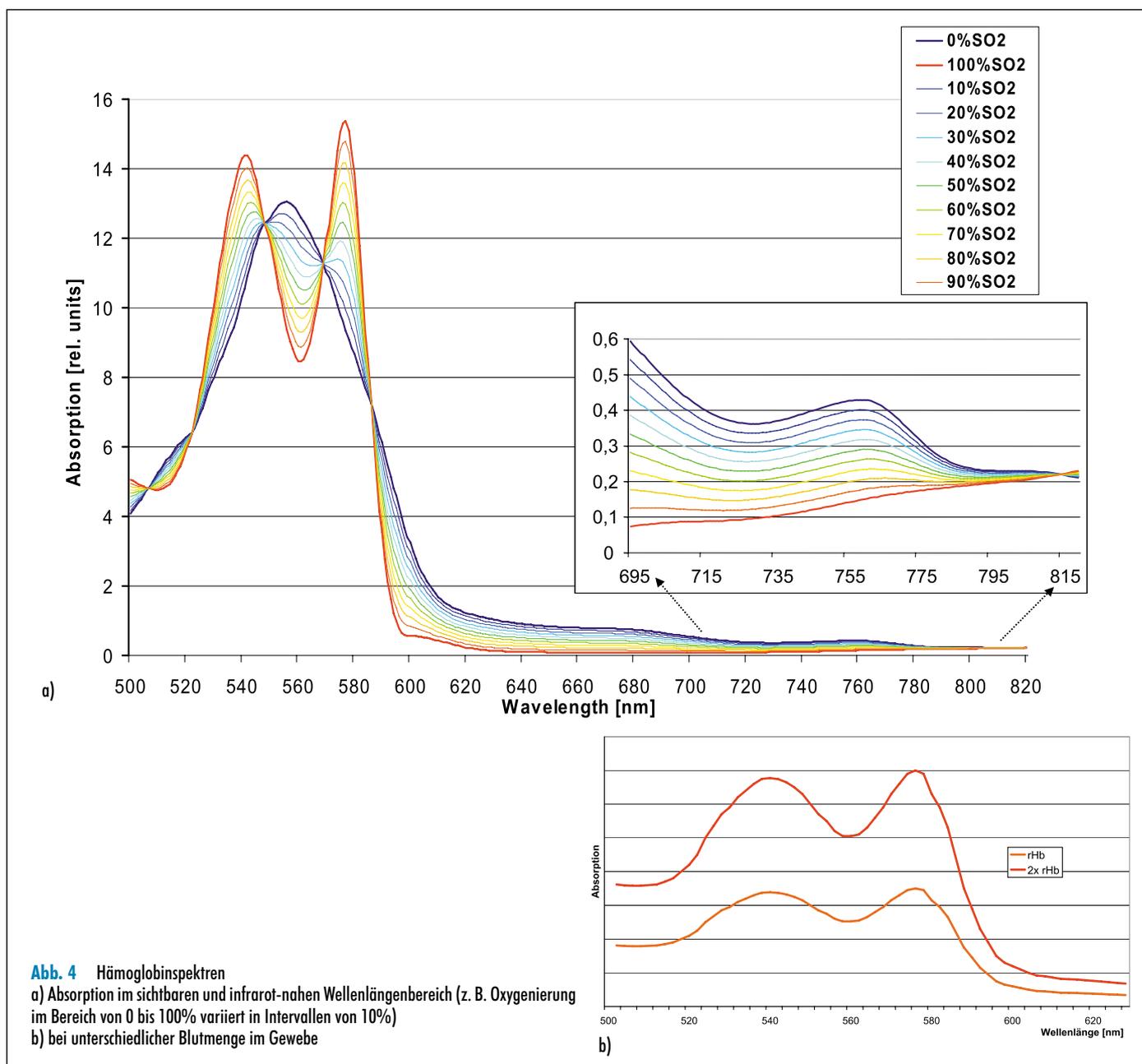
Der Blutfluss wird bestimmt in AU und ist ein Maß für die Anzahl von Erythrozyten, die sich im Messvolumen der Sonde bewegen. Die Einheit AU ist in diesem Fall also gleichzusetzen dem gemessenen Partikelvolumenstrom in (Anzahl der bewegten Teilchen  $\times$  Hz Dopplershift).

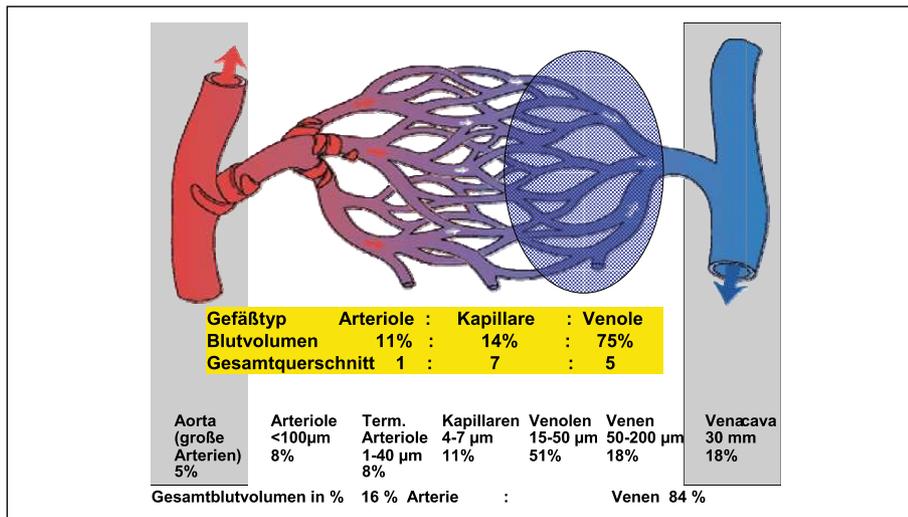
### Gewebespektrometrie

Als zweite Technik ist die Gewebespektrometrie im O2C integriert. Sie basiert auf der

Weißlichttechnologie. Weißlicht wird mit einer Lichtquelle erzeugt, die eine Vielzahl von Wellenlängen simultan emittiert, wie es z. B. von einer Glühbirne bekannt ist. Ideales Weißlicht beinhaltet alle Wellenlängen mit gleicher Intensität. Dieses Ideal existiert real nicht und wird deshalb über einen Weißabgleich im Gerät realisiert.

Das Weißlicht wird in das Gewebe eingestrahlt, an den Mitochondrien gestreut und läuft auf einem statistisch bedingten Pfad durch das Gewebe. Ein kleiner Teil dieses Lichtes kann an der Oberfläche wieder de-





**Abb. 5** Querschnitte der Einzelgefäße, die Gesamtquerschnitte der Durchtrittsfläche aller Blutgefäß eines Typs (z. B. Kapillaren) und Blutvolumenverteilung in diesen Gefäßen: Der kleinste Einzelquerschnitt und gleichzeitig der größte Gesamtquerschnitt liegt bei Kapillaren vor. Dies ermöglicht eine große Sauerstoffaustauschfläche und niedrige Fließgeschwindigkeiten. Die Blutvolumenverteilung ist jedoch dominiert von venösen Gefäßen. Sie dienen als Volumenspeicher und müssen große Querschnitte aufweisen, um bei niedrigen Blutdruckwerten die gleiche Blutmenge transportieren zu können wie arterielle Gefäße (35). Die Kontinuitätsgleichung bedingt also diese Volumenverteilung im Gewebe. Das O2C bestimmt folglich venuläre Sauerstoffsättigungswerte, da das Licht durch die große Blutmenge, die im venösen System liegt, am stärksten beeinflusst wird.

tektiert werden. Auf dem Lichtpfad durch das Gewebe wird das Licht in seiner Farbe verändert und trägt damit die Information über die Farbe (z. B. des Blutes im Messvolumen) zurück zur Gewebeoberfläche. Diese Information kann dort erfasst werden (Abb. 2a).

Die Farbe des Blutes ist bestimmt durch die Sättigung des Blutes mit Sauerstoff. Hämoglobin, das zu 100% gesättigt ist, hat eine hellrote Farbe, während die Farbe des Blutes sich kontinuierlich in eine dunkelrote Farbe verändert, wenn die Sättigung des Blutes sich bis auf 0 % Sauerstoffsättigung verringert.

Aus der an der Gewebeoberfläche erfassten Farbe des Lichtes kann somit die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins bestimmt werden, da jede Sauerstoffsättigung einer eindeutigen Farbe des Hämoglobins zugeordnet ist. Die Farbveränderung von hellrot bis dunkelrot entspricht folglich der Oxygenierungsveränderung von 100 % SO<sub>2</sub> nach 0% SO<sub>2</sub> (25). Die zugehörigen Farbverläufe sind in Abbildung 4a zu finden. Das O2C erfasst im Gewebe die Hämoglobinspektren und vergleicht diese über ein Mustererkennungsverfahren direkt mit den Referenzspektren des Hämoglobins, die aus

der Literatur bekannt sind (40). Die Sauerstoffsättigung wird in Prozent [%] angegeben und entspricht absolut der Beladung des Hämoglobins mit Sauerstoff.

Die Weißlichttechnologie ermöglicht zudem die Bestimmung der lokalen Hämoglobinmenge, indem die Lichtabschwächung (Absorption), verursacht durch das Hämoglobin, spektral gemessen wird. Vereinfacht ausgedrückt wird das in das Gewebe eingekoppelte weiße Licht umso stärker rot eingefärbt, je mehr Hämoglobin im Gewebe vorhanden ist. Aufgrund dieses physikalischen Prinzips ist es möglich, die lokal in den mikrovaskulären Gefäßen vorhandene Blutmenge zu bestimmen. Abbildung 4b zeigt zwei Hämoglobinspektren. Das mit rHb bezeichnete Spektrum geringer Amplitude entspricht einer Hämoglobinmenge von beispielsweise 30 AU im Gewebe, während die Kurve, die mit 2xrHb bezeichnet ist, die doppelt so hohe Absorptionsamplitude hat und dann in diesem Beispiel einer Hämoglobinmenge von 60 AU im Gewebe entspricht. AU (arbitrary unit) ist eine willkürlich gewählte Einheit, da hierfür keine SI-Einheiten existieren.

Im O2C wird das Weißlicht mit einer 20-W-Xenon-Glühbirne erzeugt, die Licht

im Bereich von etwa 450 bis 1000 nm emittiert. Das rückgestreute Licht wird mit den Glasfasersonden aufgefangen und im Gerät mit einem Miniaturspektrometer spektral ausgewertet.

In der Regel wird der sichtbare Wellenlängenbereich von 500 bis 630 nm herangezogen, um Sauerstoffsättigungswerte und Hämoglobinwerte aus einer Detektionstiefe bis etwa 2 mm (z. B. der Haut) zu bestimmen, während der nahinfraroten Wellenlängenbereich von 650 bis 800 nm ausgewertet wird, um Sauerstoffsättigungswerte und Hämoglobinwerte bis in Detektionstiefen von etwa 15 mm zu bestimmen (z. B. des Muskels). Abbildung 4a zeigt den deutlichen Unterschied in der Absorption zwischen den beiden Wellenlängenbereichen (500 bis 630 nm = VIS) und (650 bis 800 nm = NIR), der im Verhältnis von etwa 20:1 liegt (29).

## Physiologische Bedeutung der O2C-Messparameter

### Hypoxiediagnostik – venuläre Sauerstoffsättigungswerte

Die venöse Sauerstoffsättigung im Gewebe ist ein Parameter für die Erfassung der Hypoxie, da dieser Sättigungswert das Rest-Sauerstoffniveau, am venulären Ende des Sauerstoffextraktionsprozesses entlang der Kapillaren widerspiegelt. Solange ein mit dem O2C vermessenes Gewebe Sauerstoffsättigungen über 10% zeigt, ist das Gewebe nicht hypoxisch und nicht in akuter Gefahr der Hypoxie oder Anoxie (15). Fallen die Werte jedoch unter 10%, beginnt die kritische Zeitspanne, während der das nun massiv unterversorgte Gewebe die Hypoxie eine gewisse Zeit toleriert, bevor es nekrotisiert.

Das O2C bestimmt hauptsächlich venöse Sauerstoffsättigungswerte, da aufgrund der in Abbildung 5 dargestellten Volumenverteilung des Blutes im mikrovaskulären Gefäßbett von einer Betonung der Messsignale venösen Ursprungs ausgegangen werden kann. Es liegen venulär etwa 75, kapillär etwa 14 und arteriell etwa 11 Volumenprozent des Hämoglobins im Gewebe vor (35). Somit liegt eine eindeutige Dominanz der Men-

ge des venösen Blutes im Gefäßbett vor, so dass der gemessene Mischwert der Farbe den Sauerstoffsättigungswert vom venulären Ende der Kapillare widerspiegelt.

Da das sichtbare Licht in Gefäßen größer 100 µm völlig absorbiert wird (11), erfasst das O2C nur die nutritiven Gefäße.

## Venöse Stauung – rHb (lokale Blutmenge im Gewebe)

Im Unterschied zur systemischen Hämoglobinkonzentration ist die Hämoglobinmenge im Gewebe ein Maß für die Menge an Blut im Mikrogefäßsystem. Wie dargestellt befinden sich etwa 75% des Hämoglobins in der Mikrozirkulation postkapillär. Dadurch ist der rHb-Wert ein Maß für die Füllung der Venolen mit Blut. Ein venöse Stauung in der Haut ist z. B. dadurch charakterisiert, dass die rHb-Werte über 90 AU ansteigen. Ein Anstieg der venulären Füllung der Gefäße mit Blut führt zu einer verminderten Fähigkeit Wasser, das filtrierte wurde, in der Venole wieder zu resorbieren und damit zum Anstieg des Gewebewassers und folglich zum Ödem (7). Eine arterielle Stenose hingegen kann durch fallende rHb-Werte diagnostiziert werden, da die Füllung des Kapillar- und Venengebietes durch eine arterielle Stenose stark verringert wird (23).

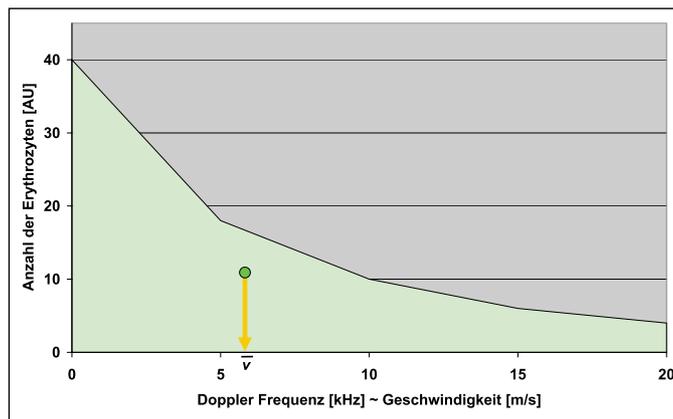
## Nutritiver Blutfluss, Geschwindigkeitsverteilung

Im Gegensatz zum Blutfluss in den großen Gefäßen – der Makrozirkulation – bestimmt das O2C den Blutfluss in den Arteriolen, Kapillaren und Venolen, in der so genannten Mikrozirkulation. Eine ausreichende Makrozirkulation über Haupt- oder Kollateralarterien ist eine notwendige, aber oft nicht hinreichende Grundvoraussetzung für die ausreichende Zufuhr mit Sauerstoff in das Gewebe.

Nur direkte Messungen der Mikrozirkulation erlauben Aussagen über die nutritiven Versorgung einer bestimmten kritischen Region. Beispielsweise ist in einem myokutanen Lappen nicht die Makrozirkulation ausschlaggebend, sondern die ausreichende Versorgung aller Areale und Gewebeschichten des Transplantates mit Sauerstoff (17).

**Abb. 6**

Histogramm der Geschwindigkeitsverteilung der Erythrozyten: Von links nach rechts ist die steigende Doppler-Frequenzverschiebung aufgetragen. Y-Achse: Anzahl der Erythrozyten, die sich mit der entsprechenden Geschwindigkeit bewegen.



Kritisch betrachtet sollte nicht nur die Versorgung, sondern auch die Sauerstoffutilisation überwacht werden, um Shunt-Phänomene als Ursache für Minderversorgungen auszuschließen. Geschwindigkeitsverteilungen in einem Histogramm (Abb. 6), das in einem weiteren Messfenster des O2C angeboten wird, können indirekt auf eine Shunt-Problematik hinweisen.

## Sauerstoffmetabolismus

Nahezu alle Zellen im menschlichen Körper sind auf aeroben Stoffwechsel und damit auf eine stetige und ausreichende Zufuhr mit Sauerstoff angewiesen. Folglich erlaubt die Diagnose und das Monitoring des Sauerstoffmetabolismus im Gewebe die Beurteilung der Vitalität des Gewebes. Der Sauerstoffverbrauch ist entsprechend nachfolgender Gleichung definiert:

$$\text{O}_2\text{-Metabo.} = (\text{SO}_{2\text{arteriell}} - \text{SO}_{2\text{venös}}) \times \text{Blutfluss} \times \text{Hämoglobinmenge} \times \text{Hüfn.Konst.}$$

Er ist damit bestimmt von der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz – der Sauerstoffausschöpfung, der Sauerstofftransportkapazität in Form der Hämoglobinmenge und der tatsächlich transportierten Menge in Form des Blutflusses.

Mit dem O2C ist es möglich, diese Parameter lokal für das untersuchte Messvolumen zu bestimmen. Durch die Kombination der beiden physikalischen Messprinzipien in der Gewebe-Photospektrometrie, Weißlichtspektrometrie und Laser-Doppler-

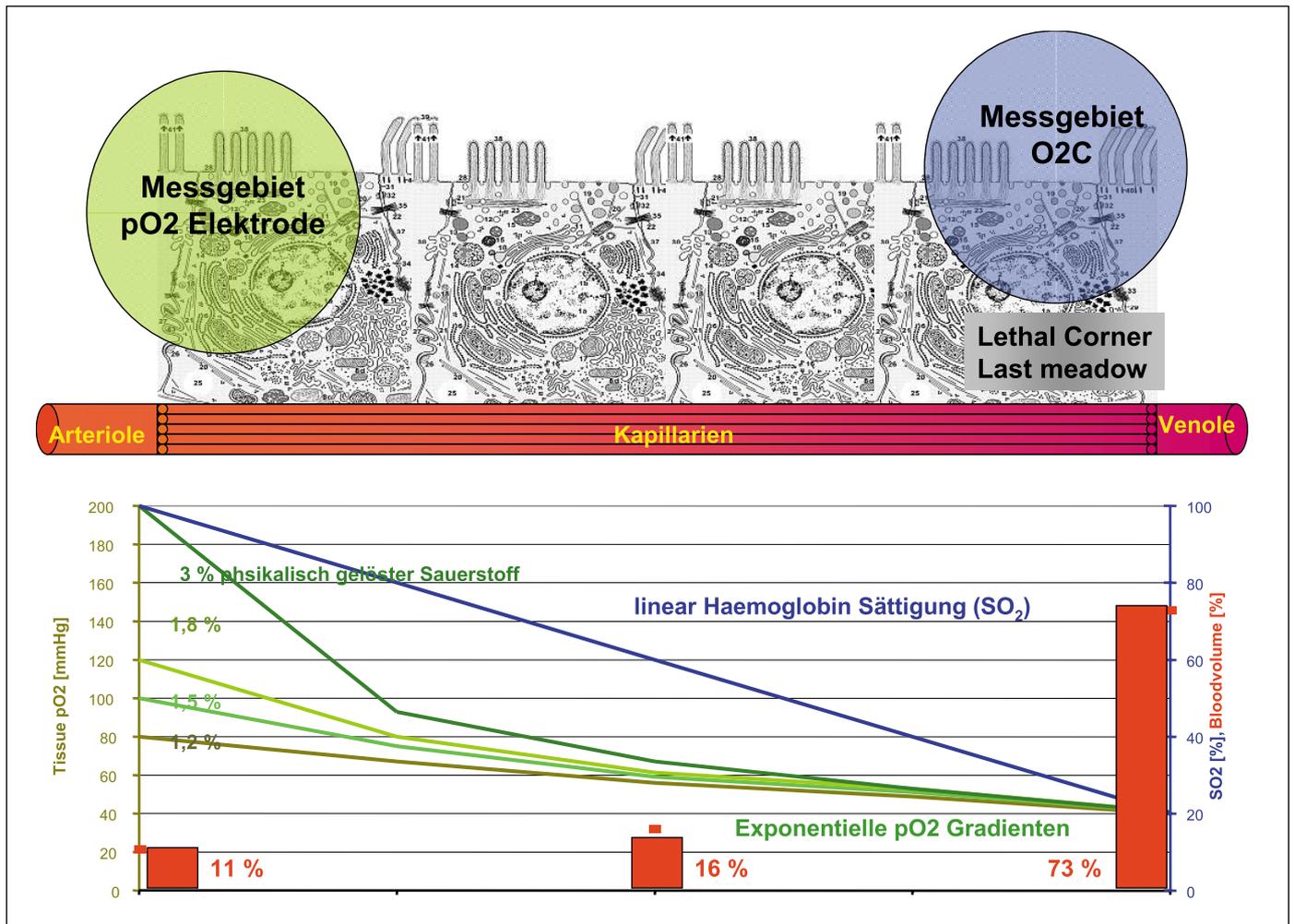
Spektroskopie, ist diese qualitative Beurteilung des Sauerstoffmetabolismus erstmals im Gewebe möglich, unter der Voraussetzung, dass die arterielle Sauerstoffsättigung bekannt ist. Bei einem jungen lungengesunden Patienten in körperlicher Ruhe kann von einer arteriellen Sauerstoffsättigung von 97% ausgegangen werden (32).

## O2C und konventionelle Methoden

Im Folgenden sollen die einzelnen Messparameter des O2C mit angewandten Methoden zur Beurteilung einzelner makro- und mikrozirkulatorischer Zustände verglichen werden. Alle diese Methoden erlauben generell nur die Darstellung einer Messgröße (Blutfluss, Blutvolumen oder Sauerstoffmenge), während das O2C eine Kombination dieser Kenngrößen ermöglicht, die zusätzlich eine präzisere Aussage über mikrozirkulatorische Pathologien und neue Einblicke in die gefolgerte Größe des Sauerstoffmetabolismus zur Verfügung stellt. Dies ist bei der Erörterung der einzelnen Methoden impliziert und es sollen nur die direkt vergleichbaren Parameter gegenüber gestellt werden.

## Transkutane pO<sub>2</sub>-Messung (tcPO<sub>2</sub>)

Die tcPO<sub>2</sub>-Messung basiert auf einer pO<sub>2</sub>-Elektrode, die aus der Menge des physikalisch gelösten Sauerstoffs den Sauerstoffpartialdruck an der Hautoberfläche bestimmt



**Abb. 7** Transkutane Sauerstoffsensoren und O<sub>2</sub>C: Die tcPO<sub>2</sub> erfasst prinzipiell nur den physikalisch gelösten Sauerstoff, während das O<sub>2</sub>C den mit Hilfe des Hämoglobins transportierten Sauerstoff erfasst. Vorausgesetzt es existiert ein linearer Sauerstoffverbrauch entlang der Kapillare, so fällt die Sauerstoffsättigung linear ab, während pO<sub>2</sub> einen exponentiellen Abfall zeigt. Zusammen mit der Information aus Abbildung 5 wird deutlich, dass das O<sub>2</sub>C kapillär-venuläre Sauerstoffwerte erfasst, in der so genannten letzten Wiese.

(2). Physiologisch werden etwa 98% des Sauerstoffs im Blut Hämoglobin-gebunden transportiert, während nur etwa 2% des Sauerstoffs im Blut physikalisch gelöst transportiert werden. Die Sauerstoffsättigung und der intravital bestimmte Sauerstoffpartialdruck stehen prinzipiell über die Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins in einer nichtlinearen Verbindung. Der Messwert der pO<sub>2</sub>-Elektrode repräsentiert diese 2% des Sauerstoffs und extravital physikalisch gelösten Sauerstoff (Abb. 7). Da der pO<sub>2</sub> nicht proportional der tatsächlichen Sauerstoffmenge gemäß der Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins mit sinkender Sauerstoffsättigung entlang des Gefäßbettes abfällt, wird besonders bei hohen arteriellen pO<sub>2</sub>-Werten (z. B. hyperoxischer Beatmung) eine Betonung der pO<sub>2</sub>-Messung

auf der arteriellen Seite liegen. Bei der tcPO<sub>2</sub>-Methode wird das Gewebe zudem erwärmt, um von der lokalen Gefäßreaktion unabhängige pO<sub>2</sub>-Werte zu erfassen, die nahezu arterielle Werte des pO<sub>2</sub> repräsentieren (22). Diese Werte sind allerdings nicht ausschlaggebend für die akute Versorgungssituation des Gewebes mit Sauerstoff beispielsweise in einer Wunde (4).

Kritisch für die Versorgung der Gewebe sind die Sauerstoffwerte am venösen Ende, da dort die niedrigsten Werte auftreten, nachdem der Sauerstoff an die umliegenden Zellen abgegeben wurde. Im Deutschen spricht man von der letzten Wiese, die zu versorgen ist und im Englischen von lethal corner, also vom tödlichen Ende der Versorgungsstrecke (34).

Ein entscheidender methodischer Nachteil der tcPO<sub>2</sub>-Methode ist sicherlich, dass eine Messung an einer einzigen Messstelle mindestens 20 Minuten Zeitaufwand bedarf, im Vergleich zu wenigen Sekunden mit O<sub>2</sub>C.

In bestimmten Anwendungsfeldern, z. B. Beurteilung der Wundheilung, kann mit der tcPO<sub>2</sub>-Elektrode nicht direkt in der Wunde gemessen werden (4). Transkutane Messungen auch in größeren Tiefen schließen sich methodisch bedingt aus.

Die Beurteilung des Sauerstoffmetabolismus ist prinzipiell nicht möglich, da weder der venuläre Wert zur Bestimmung der Sauerstoffextraktion noch der Blutfluss mit dieser Methode beurteilt werden können. Gleiches gilt für die Beurteilung einer venösen Stauung, die mit einer tcPO<sub>2</sub>-Mes-

sung nicht selektiv diagnostiziert werden kann.

## Plethysmographie

Die Lichtreflexionsrheographie LRR und digitale Photoplethysmographie D-PPG sind Methoden zur Bestimmung des venösen Füllzustands der Gefäße in einem Teil der Extremität. So können Klappeninsuffizienzen und der Schweregrad der venösen Insuffizienz beurteilt werden. Diese etablierte Methode wird zuverlässig und weit verbreitet in der Diagnose venöser Krankheiten eingesetzt, kann allerdings nicht den Anteil der arteriellen Durchblutungsstörung erfassen. Mit dem O2C ist die funktionelle Diskriminierung von venösen und arteriellen Problemen lokal aufgelöst möglich, so dass beispielsweise im Wundbereich Kompressionstherapie in Hinblick auf optimale venöse und arterielle Durchblutung beurteilt werden kann. Außerdem können verschiedene Gewebeschichten wie die Haut und der Muskel unterschieden werden. Zudem sind die O2C-Messungen kontinuierlich möglich. Sie dauern wenige Sekunden und zeigen eine hohe örtliche Diskriminierung.

## Ultraschall

Duplex-Ultraschalluntersuchungen sind das Mittel der Wahl um Durchblutungsstörungen in der Makrozirkulation zu bestimmen. Der Goldstandard für die Lokalisation der Stenose ist jedoch nach wie vor die Angiographie. Erst die neue Generation von High-Endgeräten ermöglicht die Darstellung von Gefäßen auch unterhalb des Kniegelenks oder in den Fingern. Die Schwierigkeit einer genauen Messung liegt im Auffinden der Gefäße, dem geeigneten Anschallwinkel und besonders der genauen Bestimmung des Gefäßquerschnittes, da dieser Fehler quadratisch in den Messfehler eingeht. Einfache Taschendoppler erlauben keine quantitativen Messungen und nur die sichere Beurteilung relativ großer arterieller Gefäße. Ein quantitativer Wert der inter-personell vergleichbar ist, kann nur erhalten werden, wenn die zuvor genannten Größen tatsächlich zuverlässig am Patienten bestimmt werden.

Die Quantifizierung des Flusses über Kollateralen ist schwierig. Die Beurteilung der Köchel-Indexwerte (ABI) ist in der klinischen Routine ein Problem, da Mediasklerose, Kollateralfloss oder eine Mikroangiopathie die relevanten Werte verfälschen und Artefakte erzeugen (30). Da alle Doppler nur Flusswerte bestimmen können, ist die Beurteilung der Sauerstoffversorgungs- und Utilisationsituation prinzipiell nicht diagnostizierbar.

O2C bestimmt die Durchblutungswerte nicht in der Makrozirkulation, sondern in der Mikrozirkulation. Das O2C erweitert die Ultraschalldiagnostik um die Parameter der Mikrozirkulation.

## Kapillarmikroskopie

Die Kapillarmikroskopie oder Nagelfalzmikroskopie stellt einzelne Kapillarschlingen beispielsweise im Nagelfalz dar. Die Kapillardichte, -form und -perfusion werden zur morphologischen Beurteilung von Durchblutungsstörungen in der Mikrozirkulation herangezogen. Der Einsatz ist limitiert auf oberflächliche Messungen, die jedoch bildlich dargestellt werden. Während die Kapillarmikroskopie strukturelle Gegebenheiten

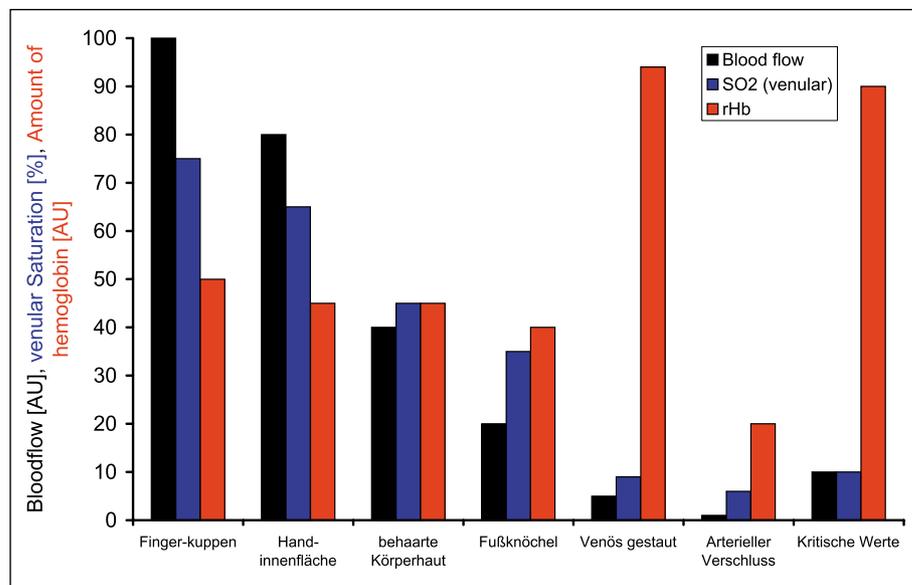
der Mikrozirkulation erfasst und analysiert, bewertet das O2C funktionelle Parameter. Beide Verfahren ergänzen sich.

## Laser-Doppler

In der Einleitung wurde darauf hingewiesen, dass ein Teil der O2C-Technologie auf dem Prinzip des Laser-Dopplers beruht. Laser-Doppler bestimmen den Blutfluss in der Mikrozirkulation. Andere Hersteller bieten nicht die Kombination mit Weißlichtspektrometrie an und können somit keine simultanen Messungen der Sauerstoffsättigung und Hämoglobinwerte bieten.

Simultane Messungen in verschiedenen Tiefen mit einer Laserquelle sind nicht möglich mit herkömmlichen Laser-Dopplern. Ein Grund ist, dass diese Geräte nicht die großen Detektionstiefen von beispielsweise 15 mm realisieren können.

Die Studienlage bei den herkömmlichen Laser-Dopplern ist weit besser als die zum O2C. Insbesondere fehlen hier noch Studien zur Erstellung von Referenzwerten für Messungen in den großen Detektionstiefen und schränken dadurch den klinischen Nutzen dieser Messwerte ein.



**Abb. 8** Typische Werte aufgenommen mit dem O2C: Inter- und intraindividuelle Normalwerte mit starker Streubreite (besonders an der Haut), da Sympathikus und Temperatur auf Hautdurchblutung beeinflussen. Von großer Bedeutung sind regionale Unterschiede der Sauerstoffversorgung und Sauerstoffreserve, die zu berücksichtigen sind. Die pathologischen Zustände der kritisch venösen Stase oder lokalen Ischämie sind durch die Kombination der drei zeit- und ortsgleich gemessenen Werte erkennbar (17).

## Klinische Bedeutung des O2C

Nachfolgend werden primär klinische Anwendungsfelder des O2C besprochen, bei denen die Haut und deren Regeneration (Wundheilung) im Vordergrund stehen. Prinzipiell findet O2C jedoch auch in anderen chirurgischen Fächern (8, 20, 17), der Anästhesie (1, 33, 39), Intensivmedizin (21, 24) und Sportmedizin (19) Anwendung.

Untersuchungen mit dem O2C bei peripheren Gefäßkrankheiten (arterielle Verschlusskrankheit, chronisch-venöse Insuffizienz, diabetisches Fußsyndrom, Morbus Raynaud) sollten an Messstellen an den Fingerunterseiten oder an den Zehenunterseiten durchgeführt werden. Die Messung an den Akren zeigt die Sauerstoffversorgung in der letzten Wiese. Baseline-Messungen sollten in physiologischer Ruhe (>10 min Liegen, Ruhe, Raumtemperatur, entspannte Atmosphäre) erfolgen. Wenn das O2C in dieser Lage keine kritischen Werte anzeigt, ist das Gewebe zumindest in Ruhelage ausreichend versorgt. Dies bedeutet jedoch nicht, dass das Gewebe auch unter kritischen Umständen (z. B. Orthostase, Bewegung, Hochlagerung) hinreichend gut versorgt wird.

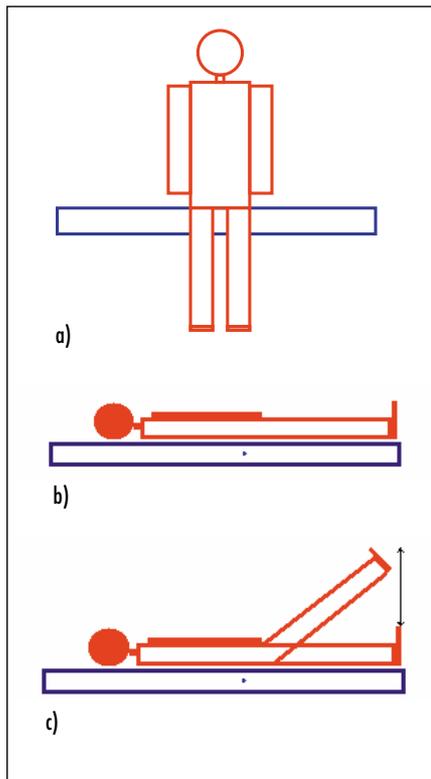
Typische Normalwerte, die mit dem O2C zu erwarten sind, zeigt Abbildung 8. Prinzipiell ist die unbehaarte Haut viel stärker von sympathisch bedingten Schwankungen betroffen als die behaarte Haut (5).

## Diagnostik mit O2C

### PAVK

Abhängig vom Schweregrad der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit werden bereits bei einer Untersuchung des Patienten im Liegen (Abb. 9b) kritische Werte, insbesondere der Sauerstoffsättigung, an den Akren detektiert. Hierbei gilt eine Sauerstoffsättigung von kleiner als 10% als kritisch hypoxisch. Das betroffene Gewebe ist dann stark durch eine Nekrose-gefährdet (15).

Findet man in horizontaler Lagerung des Patienten keine hypoxischen Werte, so sollte immer eine funktionelle Untersuchung



**Abb. 9** Position des Patienten  
a) vertikal (z. B. im Sitzen)  
b) liegend  
c) liegend mit 65 cm Hochlagerung des Fußes gegenüber Herzhöhe

durchgeführt werden. Dabei wird die betroffene Extremität um 65 cm gegenüber Herz-niveau hochgelagert (Abb. 9c). Hierdurch erhöht sich der Perfusionswiderstand proportional zu der hydrostatischen Druckdifferenz von etwa 50 mmHg (65 cm Wassersäule = 50 mmHg). Fällt aufgrund der Hochlagerung die Durchblutung gemessen an den Akren stark ab und hat dies nach einigen Minuten der Hochlagerung – eine Sauerstoffsättigung von kleiner als 10% zur Folge, so ist ein Perfusionsdruck von 50 mmHg in dieser Extremität nicht mehr gegeben. In gleicher Weise kann auch eine Wunde untersucht werden. Führt die Hochlagerung zu kritischen Werten in der Wunde, so ist diese Wunde primär arteriell bedingt und einer entsprechenden Therapie zu zuführen.

Führt die Hochlagerung zu einer Erniedrigung aller gemessenen Werte (Flow, SO<sub>2</sub>, rHb), so ist ursächlich eine starke arterielle Komponente vorhanden. Bei einem gefäßgesunden Patienten kommt es zu einem nur

kurzfristigen Einbruch des Blutflusses, der jedoch bereits nach einer Minute wieder durch eine Dilatation der peripheren Gefäße ausgeglichen ist.

Das Gegenteil ist der Fall bei einem venösen Abstromproblem. In diesem Fall verbessern sich zumindest initial die Werte (SO<sub>2</sub> und Flow steigen, rHb fällt) (13).

Der oft geäußerte Rat, einer Tieflagerung der Extremität bei pAVK, an den Patienten, ist kritisch zu hinterfragen. Insbesondere gilt es für den einzelnen Patienten zu untersuchen, wie lange die Extremität von einer Tieflagerung profitiert, bevor es zur orthostatisch bedingten Stase kommt, insbesondere bei Patienten mit gemischt arteriell-venösen Problemen.

### Venöses Abstromproblem

In ähnlicher Weise wie für die pAVK beschrieben gilt, dass abhängig vom Schweregrad der venösen Insuffizienz bereits bei einer Untersuchung des Patienten im Liegen kritische Werte, insbesondere der Hämoglobinmenge, an den Unterschenkeln oder Akren detektiert werden können. Hierbei gilt eine Hämoglobinmenge von größer als 90 AU als kritisch gestaut und das untersuchte Gewebe ist auf Dauer stark gefährdet, insbesondere wenn zudem die Sauerstoffsättigungswerte kleiner als 10% sind.

Findet man in horizontaler Lagerung des Patienten keine kritischen Hämoglobin- bzw. Sauerstoffwerte, so sollte auch hier immer eine funktionelle Untersuchung, die Orthostasebelastung, folgen (Abb. 9a).

Auch bei Gesunden führt die Orthostase zu einem moderaten Anstieg der Hämoglobinmenge im Gewebe der unteren Extremität. Steigen die Hämoglobinwerte bei Orthostase jedoch über 90 AU oder fällt die Sauerstoffsättigung auf Werte kleiner als 10%, so liegt eine kritische venöse Stase vor (22). Die Untersuchung kann an der Wade, in der Wunde oder am Zeh in gleicher Weise vorgenommen werden.

Kurz gefasst: Die Orthostase führt bei einem venösen Abstromproblem zu kritisch hohen Werten der Hämoglobinmenge und kritisch niedrigen Werten der Sauerstoffsättigung und Durchblutung.

Das Gegenteil ist der Fall bei pAVK. Liegt ein arterielles Zustromproblem vor, so

verbessern sich die Werte (SO<sub>2</sub> und Fluss steigen) aufgrund des zusätzlichen hydrostatischen Drucks – zumindest initial – in der unteren Extremität durch die aufrechte Position.

### Wundheilungsprognose

Die Sauerstoffversorgung in intakter Haut ist gänzlich anders reguliert als die Sauerstoffversorgung in der Wunde. So ist die Wunddurchblutung nicht von der Temperatur- und nicht von der Sympatikusaktivität abhängig. Eine Wunde ist gegebenenfalls anders versorgt als das umliegende, intakte Gewebe. Intakte Haut benötigt für den Zellerhalt einen weit geringeren Sauerstoffumsatz als eine Wunde, in der Zellregeneration und -aufbau stattfinden. Diese Reparaturmechanismen sind energieaufwändig und benötigen einen deutlich gesteigerten Metabolismus.

Folglich ist bei einer Messung direkt in der Wunde die beste Diskriminierung zwischen spontan und nicht spontan heilenden Wunden zu erwarten. In gut standardisierten Messungen konnte dies gezeigt werden (9). Die nachfolgend zitierte Studie konnte die Annahme belegen, dass der Metabolismus in einer Wunde weit höher ist als in intakter Haut. Um eine rasche Wundheilung erzielen zu können müssen alle Werte (SO<sub>2</sub> und Flow) gemessen in der Wunde weit höher sein, als die vergleichbaren Normwerte in intakter Haut. Tabelle 1 zeigt, dass insbesondere der Blutfluss (Flow) die deutlichsten Unterschiede zeigt zwischen einer Wunde mit Spontanheilung gegenüber einer Wunde, die nicht heilt (4).

Bei Wunden an einer Extremität kann durch die beschriebenen funktionellen Untersuchungen rasch geklärt werden, ob die Wunde arteriell oder venös bedingt ist. Sinken die Werte (SO<sub>2</sub> und Flow) während Hochlagerung (65 cm gegenüber Herz-niveau) unter die kritischen Werte in der Wunde, so ist die Wunde primär arteriell bedingt und entsprechend zu therapieren.

Steigen die Hämoglobinwerte (rHb) in der Wunde während des Aufsitzens stark an und sinken gleichzeitig die Werte (SO<sub>2</sub> und Flow) auf die kritischen Werte in der Wunde, so ist die Wunde primär venös bedingt.

**Tab. 1** Werte für Wunden mit und ohne Spontanheilung nach Beckert et al. (4)

Ort der Messung in der Wunde eines diabetischen Fußulkus	Sauerstoffsättigung (post-kapillär) [%]	Flow (Mikrozirkulation) [AU]	rHb (Blutmenge) [AU]	Velocity [AU]
ohne spontane Wundheilung	50	20	50	35
mit spontaner Wundheilung	70	150	70	15

Nun kann diese Untersuchung auch benutzt werden, um das Optimum zu finden zwischen Hoch- und Tieflagerung der Extremität mit optimalen Sauerstoff- und Durchblutungswerten in der Wunde. In gleicher Weise kann eine optimale Kompressionstherapie durchgeführt werden.

### Entzündungen

Liegt eine Entzündung in der Extremität mit einer Wunde und oder einem Ödem vor, so ist diese vorrangig zu therapieren. Zur Abklärung, ob eine Entzündung vorliegt, wird wie folgendermaßen vorgegangen: Die Untersuchung erfolgt im Liegen nach etwa 10 Minuten Ruhe. Mit dem O<sub>2</sub>C wird die Extremität in einem Abstand von etwa 10 bis 20 Zentimetern von der Wunde entfernt untersucht. Hier sollten Normalwerte detektiert werden, die unten links in der Abbildung 10 abzulesen sind. Sind jedoch alle Messwerte des O<sub>2</sub>C erhöht, deutet dies auf eine Entzündungsreaktion, die ja primär eine Gefäßweitung bewirkt, hin. In diesem Falle sind

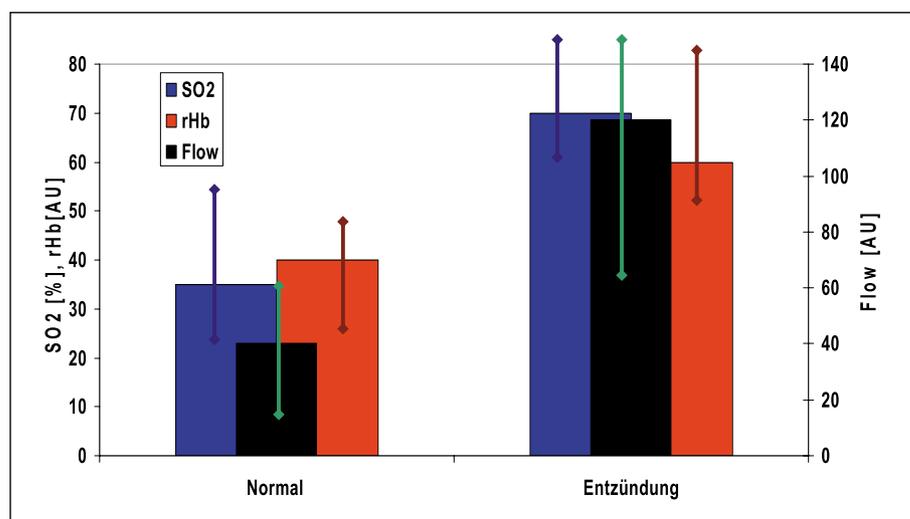
Messwerte wie rechts in der Abbildung 10 im Gewebe zu detektieren. Vergleichbare Werte finden sich in der Literatur (29).

Weitere Studien zeigten, dass die Messungen mit O<sub>2</sub>C eine frühzeitige Warnfunktion für eine neuerliche Entzündung in der betroffenen Extremität darstellen. Ein Anstieg in den Werten (SO<sub>2</sub>) konnte bereits etwa 14 Tage früher nachgewiesen werden als klinisch über die Wundgröße (31).

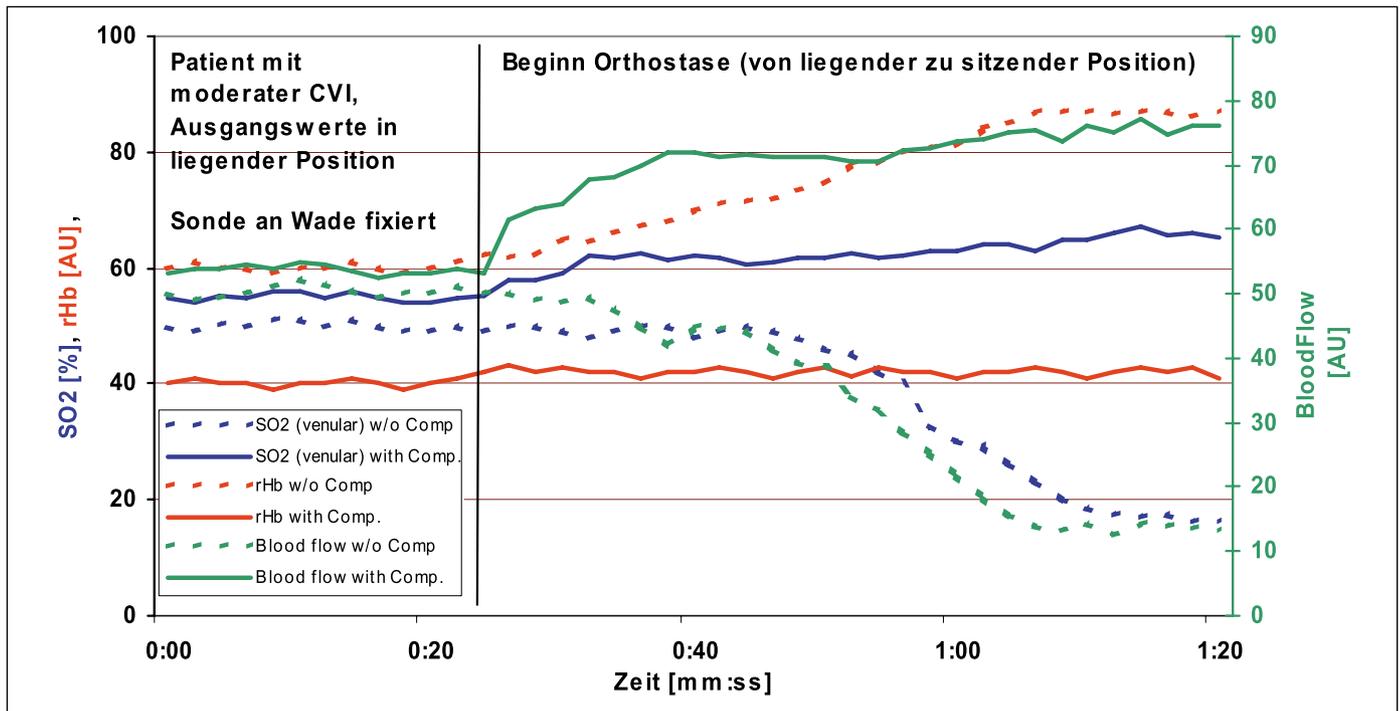
### Kontrolle der Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie soll den venösen Füllzustand der Gefäße mit Blut verringern. Wird dieses Ziel erreicht, so verbessert sich das Verhältnis von filtriertem zu resorbierten Wasser und die Gefahr eines Ödems wird verringert. Zudem verbessert ein verringerter venöser Füllzustand der Gefäße immer auch die Hämodynamik und die Mikrozirkulation.

Mit dem O<sub>2</sub>C kann mit Sonden besonders flacher Bauweise unterhalb der venösen Kompression (Bandagen, Strümpfe) ge-



**Abb. 10** Detektion einer Entzündung in einer Extremität durch Zuordnung der lokal gemessenen Werte im Werteintervall von Normalwerten oder im Intervall von Entzündungswerten (29).



**Abb. 11** Patient in horizontal Position, während die Baselinewerte ermittelt werden sowie Auswirkung der Orthostaselast (sitzende Position) auf die lokale Sauerstoffversorgung mit (durchgezogene Linien) und ohne Kompression (gestrichelte Linien): Ohne Kompression steigt die lokale Hämoglobinmenge stark an und verursacht einen Einbruch in der Mikrozirkulation und damit auch der venulären Sauerstoffsättigung. Bei idealem Kompressionsdruck bleibt der Füllzustand auch bei Orthostaselast nahezu gleich und führt immer zu einer verbesserten Perfusion und somit Sauerstoffversorgung.

messen werden. Hierdurch lässt sich einerseits abklären, ob die venöse Kompression stark genug ist und ob das arterielle System durch die Kompression nicht bereits okkludiert ist. Die Kontrolle der Kompression wird in drei aufeinander folgenden Messungen überprüft:

- Baselinemessung ohne Kompression im Liegen,
- Messung mit einer Sonde unter der Kompression im Liegen,
- der Patient wird in vertikaler Position aufgerichtet und die Messung erfolgt weiterhin mit einer Sonde unterhalb der Kompressionsbinde oder Socke.

Durch die Kompression sinkt der rHb-Wert ab. Die Blutflusswerte sollten im Vergleich zu den Werten ohne Kompression gemessenen Baselinewerten stabil bleiben. Wenn der Fluss während der Kompression abnimmt, ist das arterielle System zumindest teilweise okkludiert. Dies kann zur Hypoxie führen und sollte sorgfältig beobachtet werden.

Nun sollte der Patient aufgerichtet werden (Orthostaselast). Das entscheidende

Kriterium für einen ausreichenden Kompressionsdruck ist über den Hb-Wert zu erfassen. Steigt dieser rHb-Wert beim Übergang vom Liegen zum Stehen/Sitzen um mehr als 3 AU an, so ist der Gegendruck durch die Bandage auf die venösen Gefäßwände noch zu gering, da es noch immer zu einem Anstieg des Füllzustandes dieser Gefäße mit Blut kommt (36). In diesem Fall wäre eine stärkere Kompression anzuraten, solange das zweite Kriterium erfüllt bleibt, nämlich eine Erhöhung der Blutflusswert, nämlich eine Erhöhung der Blutflusswert. Abbildung 11 zeigt einen typischen Verlauf aller Werte mit und ohne Kompression beim Übergang vom Liegen zum Stehen.

### Bestimmung der Amputationshöhe

Vorrangiges Ziel in der Versorgung ischämischer Extremitäten ist der Extremitäten-erhalt und die Vermeidung der Amputation. Dennoch bleibt in bestimmten Fällen nur die Amputation als Ultima ratio, wobei heute die Minoramputation angestrebt wird.

Gleichwohl sollte vermieden werden, den Patienten in kurzen zeitlichen Abständen erneut mit einer Operation zu belasten. Bei der Festlegung der Amputationshöhe sollte zwischen optimalen Regenerationschancen des belassenen Gewebes und minimalem Resektionsvolumen abgewägt werden, um sowohl zusätzliche Re-Operationen, als auch unnötige Amputationen zu vermeiden. Dazu ist es notwendig, das Potenzial einer Wundheilung im geplanten Querschnitt der Amputationshöhe zu bestimmen.

Um die Amputationshöhe festzulegen, sollte immer eine Vielzahl von Messungen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden, um lokale Heterogenitäten ausreichend zu berücksichtigen. Harrison et al. (14) schlugen vor, zirkumferenziell etwa zehnmal um die Wade zu messen und eine Serie von etwa zehn Messungen an der Unterschenkelinnenseite entlang der Längsachse von oben nach unten vorzunehmen (Abb. 12). Die kritische Ischämie einer Extremität definierte er wie folgt:

- Innerhalb der 20 Messpunkte (Kreis und Längsachse) zeigen eine Anzahl von 15% der Messstellen (3 von 20 Messstellen) einen Messwert der venulären Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>) von kleiner als 10% an.
- Zugleich ist der Mittelwert aller gemessenen venulären Sauerstoffsättigungswerte (SO<sub>2</sub>) kleiner als 30%.

Entsprechend ist in ähnlicher Art und Weise bei der Festlegung der Amputationshöhe im Mittelfußbereich vorzugehen. In der klinischen Routine werden die 20 Messstellen sequenziell mit einer Sonde abgegriffen. Eine Messzeit je Punkt von etwa 20 bis 30 Sekunden hat sich als in der Regel als ausreichend erwiesen.

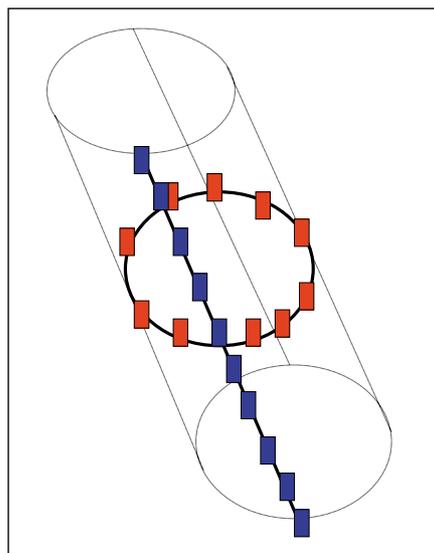
## Überwachung des Gehtrainings

Mit dem O<sub>2</sub>C kann die Effektivität einer Therapie mit Gehbelastungen am Patienten dargestellt werden. Der Patient sollte dabei bis zum Abbruch aufgrund von Ischämieschmerzen auf dem Laufband gehen, während mit einer O<sub>2</sub>C-Sonde, die an der Wade befestigt ist, die objektive Ischämie der Wadenmuskulatur bestimmt wird. Diese gibt die Rückmeldung an den Patienten, dass nun der Stimulus (Hypoxie, SO<sub>2</sub> kleiner als 10%) für Gefäßwachstum vorhanden ist. Es kann objektiv unterschieden werden zwischen einem ischämiebedingten Abbruch und einem nicht ischämiebedingten Schmerz. Die Rückkopplung des Trainingserfolgs objektiviert durch die Sonde kann auf Patienten positiv motivierend wirken.

## Detektion der Polyneuropathie

Eine Studie am Deutschen Diabetes Forschungsinstitut in Düsseldorf zeigte, dass es mit dem O<sub>2</sub>C über eine Provokation sehr einfach möglich ist, eine Polyneuropathie in einer Extremität nachzuweisen (37). Dabei dient die sympathisch vermittelte periphere Vasokonstriktion während eines tiefen Atemzuges der Überprüfung der Funktionsfähigkeit der peripheren sympathischen Nervenfasern.

Nach einer Baselinemessung über 20 Sekunden an unbehaarter Haut (idealerweise



**Abb. 12** Bestimmung der Amputationshöhe nach Harrison et al. mit je 10 Messpositionen zirkumferenziell um die Wade und an der Unterschenkelinnenseite entlang der Längsachse von oben nach unten

an den Akren) wird der Patient aufgefordert, 10 Sekunden lang möglichst tief ein- und auszuatmen. Während diese Provokation beim Gesunden zu einem mindestens 50%igen Durchblutungseinbruch (geringer Einbruch in der Sauerstoffsättigung und in der lokalen Hämoglobinmenge) für etwa 15-20 Herzschläge führt, kommt es bei einem Typ-2-Diabetiker mit Polyneuropathie nur zu einem 20%igen Durchblutungseinbruch (SO<sub>2</sub> und rHb zeigen keine signifikanten Änderungen). Weitere feine Abstufungen sind zurzeit Gegenstand von Studien.

## Weitere Anwendungsgebiete

Das Bemühen, die Durchblutungs- und Sauerstoffversorgung zu erhöhen oder zumindest wieder in ein physiologisches Niveau zurück zu führen, steht in nahezu allen klinischen Disziplinen im Mittelpunkt vieler Therapien und chirurgischer Maßnahmen (z. B. Transplantate, Kompartmentsyndrom, Intensivmonitoring).

In der plastischen Chirurgie wird O<sub>2</sub>C verwendet, um mikrovaskuläre Transplantate intra- und postoperativ zu überwachen (17). Von besonderer Bedeutung ist die Frühwarnfunktion des O<sub>2</sub>C für venös ge-

staute Lappen und die sofortige Alarmfunktion bei arteriellen Verschlüssen. Das Gleiche gilt für Organtransplantate. Hier spielt jedoch die Überwachung des Metabolismus eine große Rolle, um frühzeitig Abstoßungsreaktionen erkennen zu können denen immer eine sich verringernde Organfunktion (Metabolismus) vorausgeht.

Sowohl beim intrainestinal als auch beim muskulären Kompartmentsyndrom ist nicht eine Messung des Druckes entscheidend, sondern die Messung der tatsächlich vorhanden Perfusion des Gewebes und der Restsauerstoffsättigung unter den sich verschlechternden Bedingungen des intrainestinal oder intramuskulären Druckanstiegs.

In der Intensivmedizin kommt O<sub>2</sub>C zusammen mit einer Mikrosonde zum Einsatz, die im Magen oder Darm an der Mukosa appliziert wird. Mit dem O<sub>2</sub>C eröffnet sich hier erstmals die Möglichkeit des regionalen Monitorings. So kann beispielsweise die Katecholamin dosierung selektiv an der mukosalen Versorgung orientiert werden. Noch unveröffentlichte Studien regen sogar an, das Monitoring des Cardiac-Output bzw. des Volumenstatus des Patienten nicht invasiv mit einer O<sub>2</sub>C-Sonde im Mundraum (bukkal appliziert) zu bestimmen.

## Literatur

1. Albuszies G, Radermacher P, Vogt J et al. Effect of increased cardiac output on hepatic and intestinal microcirculatory blood flow, oxygenation, and metabolism in hyperdynamic murine septic shock. *Crit Care Med* 2005; 33: 2332-8.
2. Altmeyer P, Hoffmann K, Stücker M. *Kutane Mikrozirkulation*. Berlin: Springer 1997.
3. Beauvoit B, Evans SM, Jenkins TW et al. Correlation between the light scattering and the mitochondrial content of normal tissues and transplantable rodent tumors. *Anal Biochem* 1995; 226: 167-74.
4. Beckert S, Königsrainer A, Witte M et al. The impact of O<sub>2</sub>C for the quantification of tissue ischemia in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2004; 27: 2863-7.
5. Blumberg H, Frisch S, Husmann J et al. A new approach to simultaneously monitor (sympathetic) vasomotor reactions of skin and underlying deep tissues in man. 11<sup>th</sup> World Congress on Pain Selected Abstracts, 2005.
6. Bonner RF, Nossal R. Principles of laser Doppler flowmetry. In: Shepherd AP, Oberg PA (eds). *Laser Doppler Flowmetry*. Boston: Kluwer 1990; 17-45.



7. Brell B, Temmesfeld-Wollbrück B, Altzschner I et al. Adrenomedullin reduces Staphylococcus aureus alpha-toxin-induced rat ileum microcirculatory damage. *Crit Care Med* 2005; 33: 819–26.
8. Buise MP, Ince C, Tilanus HW et al. The effect of nitroglycerin on microvascular perfusion and oxygenation during gastric tube reconstruction. *Anesth Analg* 2005; 100: 1107–11.
9. Coerper S, Wolf SC, Becker HD. Evaluation des Mikrolichtleiters und Spektrophotometers (O2C) zur Erfassung und Quantifizierung der Ischämie im Rahmen der Heilung ischämischer Wunden. *Vasomed* 2003; 6: 223–6.
10. Frank KH, Kessler M, Appelbaum K et al. The Erlangen micro-lightguide spectrophotometer EMPHO I. *Phys Med Biol* 1989; 34: 1883–900.
11. Gandjbakhche AH, Bonner RF, Arai AE et al. Visible-light photon migration through myocardium in vivo. *Circ Physiol* 1999; 46: 698–704.
12. Ghazanfari M, Vogt L, Banzer W et al. Reproducibility of non invasive blood flow measurements using Laser Doppler spectroscopy. *Phys Med Rehab Kuror* 2002, 12: 330–6.
13. Hanna GB, Newton DJ, Harrison DK et al. Use of lightguide spectrophotometry to investigate the effect of postural changes on skin oxygenation in deep venous insufficiency. *Br J Surg* 1997; 84: 520–3.
14. Harrison DK, McCollum PT, Newton DJ et al. Amputation level assessment using lightguide spectrophotometry. *Prosthet Orthot Int* 1995; 19: 139–47.
15. Harrison DK, Newton DJ, McCollum PT et al. Lightguide spectrophotometry for the assessment of skin healing viability in critical limb ischaemia. *Adv Exp Med Biol* 1996; 388: 45–51.
16. Hiatt WR, Cox L, Greenwalt M et al. Quality of assessments of primary and secondary endpoints in claudication and critical leg ischemia trails. *Vasc Med* 2005; 10: 207–13.
17. Hölzle F, Löffelbein DJ, Nolte D et al. Free flap monitoring using simultaneous non-invasive laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry. *J Craniomaxillofac Surg* 2006; 34: 25–33.
18. Jakobsson A, Nilsson GE. Prediction of sampling depth and photon pathlength in laser Doppler flowmetry. *Med Biol Eng Comput* 1993; 31: 301–7.
19. Knobloch K, Kraemer R, Lichtenberg A et al. Achilles tendon and paratendon microcirculation in midportion and insertional tendinopathy in athletes. *Am J Sports Med* 2006; 34: 92–7.
20. Knobloch K, Lichtenberg A, Kraemer R et al. Microcirculation of the ankle after Cryo/Cuff application in healthy volunteers. *Int J Sports Med* 2005.
21. Knotzer H, Maier S, Dunser MW et al. Arginine vasopressin does not alter mucosal tissue oxygen tension and oxygen supply in an acute endotoxemic pig model. *Intensive Care Med* 2006; 32: 170–4.
22. Krug A. Determination of oxygen metabolism in tissues by combined white light spectrometry and laser spectroscopy – an overview about method and study results. 24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für klinische Mikrozirkulation und Hämorheologie, Rostock 2005.
23. Krug A. Neue Methode zur differenziellen Abklärung von peripherer Ischämie, venöser Stase und Entzündungsreaktion – Einführung in die Methodik und Übersicht über Studienergebnisse. 47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie, Köln 2005.
24. Krug A. Quantitative optische Gewebemessungen am Herzen und an der Leber. Dissertation FAU Erlangen-Nürnberg 1998.
25. Kuchenreuther S, Adler J, Schutz W et al. The Erlanger Microlightguide Photometer: a new concept for monitoring intracapillary oxygen supply of tissue – first results and a review of the physiological basis. *J Clin Monit* 1996; 12: 211–24.
26. Lubbers DW. Local Tissue pO<sub>2</sub>: its Measurement and Meaning. In: Kessler M, Bruley DF, Clark L et al. (eds). *Oxygen Supply*. München: Urban & Schwarzenberg 1973.
27. Moller KO, Nilsson G, Fagrell B. Laser-Doppler Flowmetry for microcirculation monitoring. *Introduction. Technol Health Care* 1999; 7: 2–3.
28. Newton DJ, Harrison DK, Delaney CJ et al. Comparison of macro- and micro-lightguide spectrophotometric measurements of microvascular haemoglobin oxygenation in the tuberculin reaction in normal human skin. *Physiol Meas* 1994; 15: 115–28.
29. Newton DJ, Harrison DK, McCollum PT. Oxygen extraction rates in inflamed human skin using the tuberculin reaction as a model. 5: *Int J Microcirc Clin Exp* 1996; 16: 118–23.
30. Otah KE, Otah E, Clark LT et al. Relationship of lower extremity skin blood flow to the ankle brachial index in patients with peripheral arterial disease and normal volunteers. *Int J Cardiol* 2005; 103: 41–6.
31. Rajbhandari SM, Harris ND, Tesfaye S et al. Early identification of diabetic foot ulcers that may require intervention using the micro lightguide spectrophotometer. *Diabetes Care* 1999; 22: 1292–5
32. Schmidt F, Thews G. *Physiologie des Menschen*. Berlin: Springer 1995.
33. Schwarte LA, Picker O, Bornstein SR et al. Levosimendan is superior to milrinone and dobutamine in selectively increasing microvascular gastric mucosal oxygenation in dogs. *Crit Care Med* 2005; 33: 135–42; 246–7.
34. Siegemund M, van Bommel J, Ince C. Assessment of regional tissue oxygenation. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1044–60.
35. Silbernagel S, Despopoulos A. *Taschenatlas der Physiologie*. Stuttgart: Thieme 1991; 157.
36. Sommer N, Krug A, Földi E et al. Case study: Microcirculatory measurements in chronic-venous insufficiency (CVI) and lipedema with O<sub>2</sub>C(oxygen to see) – observation of effectivity of physical therapy. XIX. International Congress of Lymphology, Freiburg, 2003.
37. Stirban A, Salgin B, Koschinsky T et al. Differential role of type 2 diabetes and cardiovascular autonomic neuropathy in impaired control of skin microcirculation. Presentation at the Congress of American Diabetes Association in New Orleans, 2003.
38. Walter B, Bauer R, Krug A et al. Simultaneous measurement of local cortical blood flow and tissue oxygen saturation by near infrared Laser Doppler flowmetry and remission spectroscopy in the pig brain. *Acta Neurochir* 2002 (Suppl); 81: 197–9.
39. Wunder C, Brock R, Krug A et al. A remission spectroscopy system for in vivo monitoring of hemoglobin oxygen saturation in murine hepatic sinusoids, in early systemic inflammation. *Comparative Hepatology* 2005; 4: 1.
40. Zijlstra G, Bursma WP, Meeuwse van der Roest P. Absorption Spectra of Human Fetal and Adult Oxyhemoglobin, Carboxyhemoglobin and Methemoglobin. *Clin Chem* 1991; 7: 1633–8.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. Alfons Krug  
LEA Medizintechnik GmbH  
Winchesterstr. 2, 35394 Gießen  
Tel., Fax 06 41/96 98 80  
E-Mail: krug@lea.de