

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - Plastische Operationen der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Eignet sich die hyperspektrale Bildgebung zur Beurteilung der kollateralen Gewebepерfusion vor Entnahme eines freien fasziokutanen radialen Unterarmtransplantats?

Vergleich von hyperspektraler Bildgebung und modifiziertem Allen Test

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Dr. med. Diana Heimes
aus Marburg

Mainz, 2023

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Ulrich Förstermann

Tag der Promotion: 29. Februar 2024

Teile dieser Dissertationsschrift wurden bereits mit eigener Beteiligung veröffentlicht:

Heimes D, Becker P, Thiem DGE, Kuchen R, Kyyak S, Kämmerer PW. Is Hyperspectral Imaging Suitable for Assessing Collateral Circulation Prior Radial Forearm Free Flap Harvesting? Comparison of Hyperspectral Imaging and Conventional Allen's Test. J. Pers. Med. 2021, 11

Heimes D, Becker P, Thiem DGE, Kuchen R, Kyyak S, Kämmerer PW. Eignet sich die hyperspektrale Bildgebung zur Beurteilung der Kollateralkreisläufe vor Entnahme eines freien Radialislappen? Vergleich von hyperspektraler Bildgebung und konventionellem Allen Test. DÖSAK 2021. Münster, 13. – 16.11.2021

Heimes D, Becker P, Thiem DGE, Kuchen R, Kyyak S, Kämmerer PW. Eignet sich die hyperspektrale Bildgebung zur Beurteilung der Kollateralkreisläufe vor Entnahme eines freien Radialislappen? Vergleich von hyperspektraler Bildgebung und konventionellem Allen Test. 41. Internationales Symposium für MKG-Chirurgen, Oralchirurgen, Zahnärzte und Kieferorthopäden, St. Anton, 05. – 11.02.2022

Heimes D, Becker P, Thiem DGE, Kuchen R, Kyyak S, Kämmerer PW. Eignet sich die hyperspektrale Bildgebung zur Beurteilung der Kollateralkreisläufe vor Entnahme eines freien Radialislappen? Vergleich von hyperspektraler Bildgebung und konventionellem Allen Test. 72. Kongress & Praxisführungsseminar der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Dresden, 29.06. – 02.07.2022.

Hierbei prämiert als **1. Platz** im Wettbewerb um den besten Postervortrag

Heimes D, Becker P, Thiem DGE, Kuchen R, Kyyak S, Kämmerer PW. Is hyperspectral imaging suitable for assessing collateral circulation prior to radial forearm free flap harvesting? comparison of hyperspectral imaging and conventional Allen's test. 26th EACMFS Congress, Madrid, 26.09 – 30.09.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis.....	III
1 Einleitung.....	1
2 Literaturdiskussion.....	3
2.1 Das orale Plattenepithelkarzinom.....	3
2.2 Mikrochirurgische Transplantate.....	3
2.3 Anatomische Grundlagen.....	5
2.4 Transplantatentnahme.....	6
2.5 Problemstellung der Arbeit.....	7
2.6 Allen Test.....	8
2.7 Angiografie.....	9
2.8 Duplex-Sonographie.....	10
2.9 Pulsoxymetrie.....	11
2.10 Hyperspektrale Bildgebung.....	11
3 Material und Methoden.....	16
3.1 Patienten.....	16
3.2 Testverfahren.....	16
3.2.1 Modifizierter Allen Test.....	16
3.2.2 Hyperspektrale Bildgebung.....	17
3.3 Statistik.....	19
4 Ergebnisse.....	22
4.1 Kollektiv mit nicht-pathologischem modifiziertem Allen Test.....	22
4.1.1 Modifizierter Allen Test.....	22
4.1.2 Hyperspektrale Bildgebung.....	23
4.1.3 Messung der Rückkehr zur Perfusion (RTP).....	26
4.2 Kollektiv mit pathologischem modifiziertem Allen Test.....	27
4.2.1 Modifizierter Allen Test.....	27
4.2.2 Hyperspektrale Bildgebung.....	27

4.2.3	Messung der Rückkehr zur Perfusion (RTP)	29
4.3	Fallbericht	32
5	Diskussion	35
5.1	Ergebnisse der Arbeit im Kontext der aktuellen Literatur.....	35
5.2	Bewertung der hyperspektralen Bildgebung im Vergleich zu anderen Methoden ..	37
5.3	Andere Anwendungsbereiche der Hyperspektraltechnik	42
5.4	Kritische Betrachtung der Arbeit	43
5.5	Ausblick.....	47
6	Zusammenfassung	50
7	Literaturverzeichnis.....	52

Abkürzungsverzeichnis

99m-Tc-HAS	<i>Technetium-99m human serum albumin</i>
CI	Konfidenzintervall
CT	Computertomographie
HPV	Humanes Papillomavirus
HSI	Hyperspektrale Bildgebung
ICH	Ischämische Handkomplikationen
MAT	Modifizierter Allen Test
MRT	Magnetresonanztomographie
NIR	Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion
PPV	Positiv prädiktiver Wert
RGB	rot, grün, blau
ROI	<i>region of interest</i>
RTP	<i>return to perfusion</i>
SD	Standardabweichung
StO ₂	Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion
THI	Gewebehämoglobinindex
TP	<i>time point</i>
TWI	Gewebewasserindex
UICC	<i>Union internationale contre le cancer</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Arcus palmaris der rechten Hand	6
Abbildung 2: Grundprinzip der Spektraldatenwürfel	12
Abbildung 3: Schematische Darstellung eines „Pushbroom“ Hyperspektralsystems	14
Abbildung 4: Durchführung des modifizierten Allen Tests	17
Abbildung 5: Erfassung der Messwerte mittels hyperspektraler Bildgebung unter Durchführung des modifizierten Allen Tests	19
Abbildung 6: Boxplot-Diagramm der Werte, die aus der Population mit einem nicht-pathologischen modifizierten Allen Test ermittelt wurden	22
Abbildung 7: Messwerte der Hyperspektralanalyse im Verlauf des Experiments	25
Abbildung 8: Boxplot-Diagramme für die Rückkehr zur Perfusion	26
Abbildung 9: Boxplot-Diagramm des RTP-Werts der Gewebeoxygenierung /oberflächlichen Perfusion in Fällen mit einem pathologischen modifizierten Allen Test	30
Abbildung 10: Boxplot-Diagramm des RTP-Werts des Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion in Fällen mit einem pathologischen modifizierten Allen Test	31
Abbildung 11: Boxplot-Diagramm des RTP-Werts des Gewebehämoglobinindex in Fällen mit einem pathologischen modifizierten Allen Test	31
Abbildung 12: Auswertung der Hyperspektraldaten des ausgewählten Patientenfalls	33
Abbildung 13: Hyperspektrale Bilddatenanalyse des eingebrachten Transplantats über den Zeitverlauf	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Messwerte der Hyperspektralbildgebung zu den verschiedenen Messzeitpunkten

25

Tabelle 2: Messwerte der Hyperspektralbildgebung zu den verschiedenen Messzeitpunkten
in der Population mit einem pathologischen modifizierten Allen Test

29

1 Einleitung

In der rekonstruktiven Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie werden verschiedene Formen des Gewebetransfers zur Deckung entstandener Hart- und Weichgewebedefekte genutzt. Hierunter fallen neben lokalen Rotations- und Verschiebeplastiken insbesondere freie mikrovaskuläre Transplantate, die bei Vorliegen ausgedehnter Defekte nach ablativer Tumorchirurgie und Traumata Verwendungen finden können. Zur Versorgung oberflächlicher Gewebedefizite eignen sich faszio- und septokutane Transplantate, die aus Haut, Subkutis und darunterliegender Faszie oder Septum bestehen. Sind außerdem knöcherne Strukturen betroffen, kann auf kombiniert osseo-myo-kutane Lappen zurückgegriffen werden [1].

Der als „Chinese Flap“ bezeichnete fasziokutane radiale freie Unterarmflappen wurde erstmals 1981 von Yang *et al.* beschrieben [2, 3]. Er wird auf unterschiedlichen Gebieten zur Rekonstruktion oberflächlicher Weichgewebedefekte verwendet und weist eine durchschnittlich sehr hohe Erfolgsrate von 97 Prozent auf [4, 5]; seine Flexibilität, die geringe Dicke und die einfache Lappenhebung mit der Möglichkeit eines *two-team approach* sowie die konsistente Anatomie und der lange und hochkalibrige Gefäßstiel erklären die häufige Verwendung des Transplantats [2-4].

Da dieses durch ein Segment der Arteria radialis vaskulär versorgt wird, welches während des Eingriffs entfernt werden muss, ist eine ausreichende Perfusion der gesamten Hand durch die Arteria ulnaris vor dem operativen Eingriff sicherzustellen. Zur präoperativen Beurteilung der kollateralen Perfusion wird traditionell der Allen Test verwendet. Seine Aussagekraft hängt jedoch stark von dem Grad der arteriellen Kompression sowie von der subjektiven Beurteilung der Reperfusion durch den Untersucher ab [4, 6]. Darüber hinaus gibt es technische Unterschiede bei der Durchführung des Testverfahrens wie auch bei der Beurteilung des Grenzwertes für eine suffiziente Reperfusion [7]. Zudem erfordert die korrekte Durchführung des Allen Tests die aktive Mitarbeit des Patienten und gibt keine Auskunft über die Gefäßanatomie [8]. Da bereits über akute Ischämien der Hand nach einer Transplantatentnahme trotz physiologischem Allen Test berichtet wurde, steht die Evaluation alternativer Messmethoden aktuell im Fokus des wissenschaftlichen Interesses.

Bei der Angiographie handelt es sich um eine sehr präzise, aber auch hochinvasive Methode zur Beurteilung der vaskulären Anatomie und Perfusion der Spenderhand. Farb-Duplex-Sonografie und Doppler-Ultraschall sind weitere nicht-invasive Optionen, die jedoch Erfahrung erfordern und auf einer subjektiven Interpretation beruhen [4]. Demgegenüber stellt die transkutane Pulsoxymetrie aufgrund der Korrelation zur arteriellen Doppler-Wellenformen grundsätzlich ein objektives Mittel zur Überwachung potenzieller ischämischer Komplikationen

dar, ist jedoch ebenfalls mit untersucher- und patientenabhängigen Fehlerquellen verbunden [9].

Bei der hyperspektralen Bildgebung (HSI – *hyperspectral imaging*) handelt es sich um eine Bildgebungsmodalität für medizinische Anwendungen. Ursprünglich wurde diese für die Bestimmung von Perfusionsparametern bei diabetischen Fuß- und Hautgeschwüren [10-13], die Messung der Gewebedurchblutung und die Wundanalyse [14, 15] sowie für das Monitoring mikrovaskulärer Transplantate [16] entwickelt. TIVITA™ (Diaspective Vision, Pepelow, Deutschland) ist ein neues, kontaktloses HSI-System zur nicht-invasiven und strahlenfreien Beurteilung verschiedener Gewebe. Sie umfasst konventionelle und spektroskopische Methoden, um sowohl räumliche als auch (hyper-) spektrale Bildinformationen weit über das visuell sichtbare Wellenspektrum hinaus zu erfassen [17]. Jedem Pixel werden hierbei spezifische Strahlungsvektoren zugeordnet, deren Werte von der chemischen Materialzusammensetzung abhängen. Die daraus resultierenden Datensätze können mittels Propagierung durch ein künstliches neuronales Netzwerk zur automatisierten Erkennung vorab festgelegter Parameter genutzt werden. Mittels eines integrierten, automatisierten Softwarepakets werden Hämoglobin und dessen Derivate Oxyhämoglobin, Desoxyhämoglobin und Wasser erfasst [18]. Die optische Remissionsspektroskopie im sichtbaren und Nahinfrarotbereich (400–1000 nm) ermöglicht somit die Erfassung der Gewebeoxygenierung, des Gewebehämoglobinindex, der tiefen Perfusion und des Gewebewasserindex.

Da eine objektive, zuverlässige und untersucherunabhängige Methode zur Beurteilung der Gewebepfusion für zahlreiche medizinische Fachbereiche von hoher Relevanz ist, soll in dieser Querschnittsstudie die HSI zur Perfusionsanalyse der Spenderhand mit dem modifizierten Allen Test bei gesunden Erwachsenen verglichen werden. Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse sollen dazu dienen, Grenzwerte für die Auswertung von Hyperspektraldaten festzulegen, um die Interpretation und die perioperative Beurteilung der Gewebedurchblutung in der Transplantationschirurgie zu erleichtern.

2 Literaturdiskussion

2.1 Das orale Plattenepithelkarzinom

Das Mundhöhlenkarzinom zählt mit 370.000 diagnostizierten Neuerkrankungen pro Jahr zu den häufigsten malignen Tumorerkrankungen weltweit. Die Inzidenz beträgt in Westeuropa bei Frauen 3,2/100.000 und bei Männern 6,9/100.000 Einwohner [19-21]. Zu den Risikofaktoren für das Entstehen eines Mundhöhlenkarzinoms zählen insbesondere Nikotin- und Alkoholkonsum sowie, deutlich seltener, die Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) [22]. Die häufigste Prädilektionsstelle ist in 50 Prozent der Fälle die Zunge, gefolgt von Mundboden und Alveolarfortsatz [23].

Die Einstufung des Ausbreitungsgrades der Tumorerkrankung erfolgt gemäß der von der *Union internationale contre le cancer* (UICC) geführten TNM-Klassifikation. Weitere für die Therapie der Patienten relevante prognostische Faktoren sind insbesondere die Tumorgroße, das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen und die Resektionsabstände [24]. Die individuelle Auswahl der Therapie richtet sich neben dem Ausbreitungsgrad außerdem nach dem Alter und Allgemeinzustand des Patienten sowie der zu erwartenden, behandlungsbedingten Morbidität. In kurativer Absicht stellen die chirurgische Entfernung des Primärtumors mit einem adäquaten Sicherheitsabstand und eine – in ihrem Ausmaß von der Tumorlokalisierung und -ausdehnung abhängige – cervikale Lymphknotendissektion häufig die Therapie der Wahl dar [25, 26]. Je nach Ausbreitungsgrad kann sich hieran eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie anschließen [27]. Dennoch liegt die 5-Jahresüberlebensrate von Patienten mit Mundhöhlenkarzinom bei lediglich 50 Prozent [28, 29]. Ein Grund für die weiterhin schlechte Prognose und hohe Rezidivrate von 30 Prozent ist auch durch die späte Diagnosestellung, meist erst in fortgeschrittenen Stadien bedingt [22, 30]. Die durch die chirurgische Resektion als Primärtherapie entstehenden Gewebedefekte bedürfen einer plastischen Deckung, die je nach Ausmaß und Lokalisation des Defekts durch lokal gestielte oder freie Lappenplastiken erfolgen kann.

2.2 Mikrochirurgische Transplantate

In der rekonstruktiven Chirurgie werden gestielte von freien Gewebetransplantaten unterschieden. Diese Einteilung spiegelt die Geschichte der Entwicklung plastischer Verfahren zur Hart- und Weichgeweberekonstruktion bei tumor- oder traumabedingten Defekten wider [1].

Mit dem Ersten Weltkrieg wurde die Chirurgie aufgrund der hohen Anzahl Verwundeter aber auch hinsichtlich der Art der Verletzungen vor neue Herausforderungen gestellt. Dies führte

zur Entwicklung neuer medizinisch-wissenschaftlicher Methoden und bedingte die Etablierung einer neuen Fachdisziplin, der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie [31]:

Es kam zur Weiterentwicklung seit Jahrhunderten bekannter Verfahren wie den seit dem frühen Altertum angewandten, lokal gestielten Lappenplastiken [31]. In Anbetracht der durch die Verwendung neuer elektrischer Maschinen während der Industrialisierung zunehmend häufiger auftretenden Verletzungen der oberen Extremitäten wurden neue Techniken zur lokalen plastischen Rekonstruktion entwickelt, die sich an die anatomisch bedingt reduzierte Gewebemenge der Hand anpassten. Im Jahr 1926 führte Gatewood erstmals einen Fernlappen der Hand in Form eines Thenar-Transplantats zur Rekonstruktion des Fingers durch. Hieran schlossen sich weitere *advancement*- und Transpositionsplastiken (Tranquili Leali) der ersten Generation an. Die im Laufe der Zeit besser zugängliche medizinische Literatur und die im Rahmen des Zweiten Weltkrieg auftretenden Traumata bedingten schließlich die Entwicklung (getunnelter) Fernlappenplastiken. Während der 1960er Jahre aufkommende Verbesserungen der mikrovaskulären Anastomosierung und der technischen Möglichkeiten führten schließlich zur Etablierung des ersten freien mikrovaskulären Gewebetransfers [31]. Die erfolgreiche klinische Realisierung solcher Transplantate Anfang der 1970er Jahre gab Anlass dazu, eine Unterscheidung zwischen gestielten und freien Lappenplastiken vorzunehmen: Bei gestielten Transplantaten bleibt die Vaskularisierung durch Erhalt einer Gewebebrücke zwischen Spender- und Empfängerregion bestehen. Freie Transplantate zeichnen sich demgegenüber durch die Präparation und Trennung eines Gefäßstiels von der Entnahmestelle sowie eine mikrovaskuläre Anastomosierung in der Empfängerregion aus. Dementsprechend sind hierbei die Deckung weiter entfernt liegender Gewebedefekte sowie der Ersatz knöcherner Strukturen möglich [1].

Zu den ersten freien mikrovaskulären Transplantaten zählte bedarfsorientiert vorerst die Entwicklung ossärer Transplantate, wie der vaskularisierten Rippe (1971), des ossären Fibula- (1975) und des osteokutanen Beckenkammtransplantates (1976). Im Verlauf der 1970er Jahren kamen außerdem weitere faszio-myo-kutane Lappentransplantate unter Einbezug des Musculus pectoralis und des Musculus gracilis hinzu. Die obere Extremität entwickelte sich aufgrund des Bedarfs zur Deckung oberflächlicher, ausgedehnter Defekte nach ablativer Tumorchirurgie und Trauma schließlich zu einer beliebten Spenderregion für den 1979 durch G. F. Yang in China beschriebenen radialen Unterarmlappen [31]. Seine Vorteile bestehen in der hohen Gewebeflexibilität, der geringen Dicke und konstanten Anatomie mit einem langen und hochkalibrigen Gefäßstiel (Arterie 2–3 mm, Venen 1–3 mm, Vena cephalica 3–4 mm) sowie der Möglichkeit zur Mitnahme der Vena cephalica zur Sicherung des venösen Abflusses. Aufgrund der anatomischen Lage können Transplantatentnahme und Defektdarstellung in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie parallel stattfinden (*two-team approach*) wodurch sich

die Operationszeit deutlich verkürzten [2-4, 32]. Nachteile des Verfahrens bestehen in der unvermeidbaren Entnahme einer versorgenden Unterarmarterie (Arteria radialis), was bei insuffizienter kollateraler Gewebepfusion durch das verbleibende Gefäßnetz eine Nekrose der Hand bedingen kann, sowie in dem ästhetisch und funktionell einschränkenden Gewebedefekt. Verschiedene Verfahren zur Verbesserung des ästhetischen Ergebnisses wurden bislang diskutiert: Hierunter fallen die selektiv palmare Transplantatentnahme, die präoperative Implantation von Gewebeexpandern, verschiedene Formen der Defektdeckung mittels freien Voll- oder Spalthauttransplantaten sowie lokalen Verschiebepplastiken [32]. Als Variante mit propagierten verbesserten ästhetischen und funktionellen Ergebnissen wurde auch das ulnare Unterarmtransplantat diskutiert; eine aktuelle Studie hingegen konnte bezüglich dieser Parameter keinen Unterschied zeigen [33]. In Anbetracht der zahlreichen Vorteile des radialen Unterarmtransplantats ist dieses auch außerhalb der Kopf-Hals-Chirurgie in der Traumatologie und Allgemeinchirurgie weit verbreitet.

2.3 Anatomische Grundlagen

Die Arteria radialis entspringt der Arteria brachialis im Bereich der Ellenbeuge und verläuft in der radialen Gefäß-Nerven-Straße zwischen den Sehnen des Musculus flexor carpi radialis und des Musculus brachialis nach distal [2]. Im Bereich des Handgelenks tritt sie nach dorsal und verläuft über die Tabatière in die tiefe Hohlhand. Bei dem Eintritt in diese entspringen die Arteria princeps pollicis und die Arteria radialis indicis aus der Arteria radialis. Der Arcus palmaris profundus wird von der Arteria radialis dorsalis und dem tiefen Ast der Arteria ulnaris gebildet. Aus dem Arcus palmaris profundus entspringen vier Arteriae palmares metacarpales, die in die gemeinsamen Arteriae palmares digitales konvergieren. Der Arcus palmaris superficialis wird von der Arteria ulnaris und dem oberflächlichen Ast der Arteria radialis gebildet, aus dem vier gemeinsame Arteriae palmares digitales entspringen [34-36] (Abbildung 1). Auch die Arteria ulnaris entspringt proximal aus der Arteria brachialis und verläuft über die ulnare Gefäß-Nerven-Straße nach distal, bis sie durch die Guyon-Loge tritt.

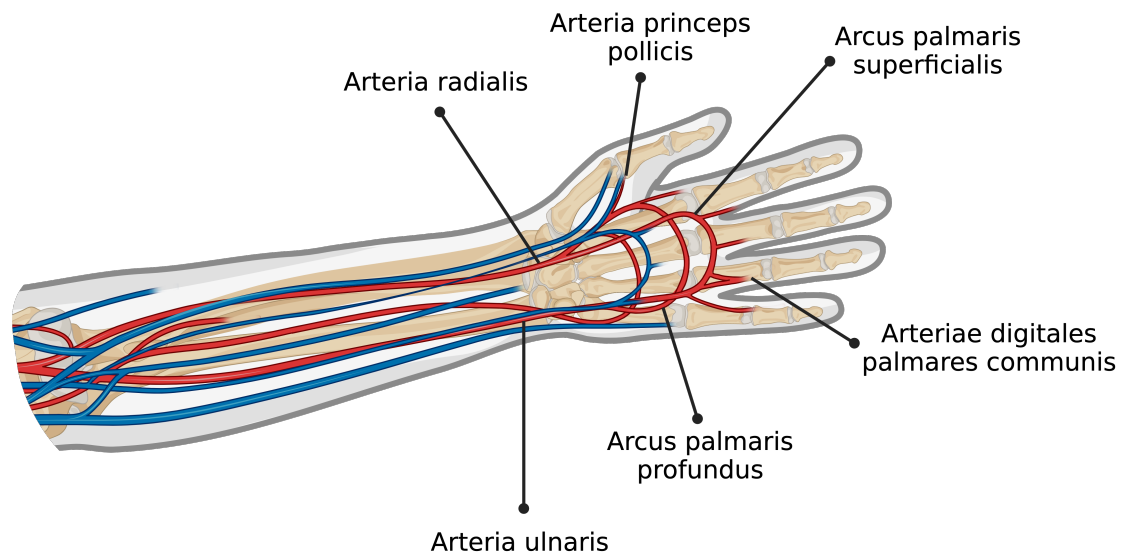


Abbildung 1: Arcus palmaris der rechten Hand. Die Arteria radialis, die in die Hohlhand eintritt, verzweigt sich in die Arteria princeps pollicis und die Arteria radialis indicis. Der Arcus palmaris profundus wird von der Arteria radialis dorsalis und dem tiefen Ast der Arteria ulnaris gebildet; der Arcus palmaris superficialis von der Arteria ulnaris und dem oberflächlichen Ast der Arteria radialis. Created with BioRender.com.

2.4 Transplantatentnahme

Vor Transplantatentnahme wird die Spenderregion entsprechend des vermessenen Defektes markiert. Die internationale Literatur und entsprechende Fachbücher divergieren insbesondere in Bezug auf die Reihenfolge der einzelnen Schritte. In dieser Arbeit wird das Vorgehen nach Wolff und Hölzle (2011) [2] als Grundlage genutzt. Hierbei beginnt die Schnittführung auf der ulnaren Seite des Unterarms bis zur Darstellung der Faszie. Diese wird unter Schonung der Sehnscheiden eröffnet. Anschließend erfolgt die distale Inzision, welche im Anschluss eine schrittweise Elevation des fasziokutanen Transplantates erlaubt. Unter streng subfaszialer Präparation kommt es schließlich zur Darstellung des Musculus flexor carpi radialis, zu dessen radialer Seite die Arteria radialis in ihrem Septum liegt. Dieses wird präpariert und die nun freiliegende Arterie gemeinsam mit den parallel verlaufenden Venen ligiert. Entsprechend des klinikinternen Standards der Universitätsmedizin Mainz erfolgt diese Ligatur zunächst nur temporär, bis pulsoxymetrisch die kollaterale Gewebepfusion des Zeigefingers durch die Arteria ulnaris sichergestellt wurde. Anschließend kann die Inzision der radialen Seite erfolgen – je nach Bedarf kann die Vena cephalica als zusätzliche Vene präpariert und mit dem Transplantat entnommen werden. Unter Schonung der Äste des Nervus radialis beginnt die subfasziale Präparation von distal nach proximal, bis die Grenze

des Transplantats erreicht ist. Nach transkutaner Inzision an dem proximalen Ende des Transplants beginnt die Präparation des Gefäßstiels von distal nach proximal in dem intermuskulären Septum zwischen Musculus brachioradialis und Musculus flexor digitorum bis zur Ellenbeuge [2].

Nach Entnahme des Transplantats stehen verschiedene Methoden zur Deckung des Gewebedefekts zur Verfügung: Mögliche Varianten bestehen, je nach Defektgröße, in der Entnahme von Voll- oder Spalthauttransplantaten sowie, bei kleineren Defekten, in einem lokal plastischen Verschluss mittels Rotations- oder Verschiebelappenplastik.

2.5 Problemstellung der Arbeit

Diejenige vaskuläre Anomalie, die zu einer beeinträchtigten Perfusion nach Heben des radialen Unterarmtransplantats führt, ist typischerweise eine Kombination aus einer unvollständigen ulnaren arteriellen Versorgung der Hand und einer fehlenden Verbindung zwischen dem tiefen und oberflächlichen Palmarbogen. Coleman und Anson berichteten, dass in zwölf Prozent der Fälle eine Kombination der beiden Anomalien vorliegt [37]. Strauch *et al.* zeigten eine Unvollständigkeit des Arcus palmaris superficialis in 21 Prozent und des Arcus palmaris profundus in drei Prozent der Fälle. Die entsprechenden Kollateralkreisläufe waren in zwei bis 20 Prozent der Fälle nicht vorhanden [36]. Ein vollständig ausgebildeter Arcus palmaris superficialis wird in 84 bis 90 Prozent der Fälle beschrieben [5, 35, 38-40].

In Anbetracht der hohen Inzidenz vaskulärer Anomalien könnte grundsätzlich ein gehäuftes Auftreten pathologisch verlängerter Messzeiten bei Durchführung des Allen Tests angenommen werden. In einer groß angelegten Studie mit insgesamt 1.000 Patienten, die einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt wurden, zeigten 49 Prozent der Patienten einen normalen Allen Test (Grenzwert <5 Sekunden). Die Autoren klassifizierten 24 Prozent der Fälle als grenzwertig (5 bis 9 Sekunden) und 27 Prozent als abnormal (>10 Sekunden) [34]. 1990 wiesen Hosokawa *et al.* bei 5,8 Prozent von 1.470 im Krankenhaus untersuchten Patienten einen abnormalen Allen Test nach (Grenzwert <5 Sekunden). Eine einseitige Anomalie wurde in 4,4 Prozent, eine beidseitige Anomalie in 1,4 Prozent der Fälle beobachtet [3]. Die Inzidenz eines abnormalen Tests nahm mit dem Alter zu (Inzidenz von Anomalien >80 Jahre: 6,9 Prozent).

Da das Durchschnittsalter für die Entstehung von Mundhöhlenkarzinomen bei 62 Jahren liegt [41], ist eine genauere und sicherere Testmethode erforderlich, um eine angemessene Blutversorgung durch die Arteria ulnaris bei der Entnahme eines radialen Unterarmtransplantats sicherzustellen.

2.6 Allen Test

Bei dem Allen Test handelt es sich um ein visuelles Verfahren zur Überprüfung der kollateralen Gewebepfusion der Hand [42], welches erstmals 1929 durch Edgar Van Nuys Allen beschrieben wurde. Der Test wird vor Eingriffen angewandt, bei denen das Risiko besteht, den radialen oder ulnaren Blutfluss zur Hand zu unterbrechen. Bei solchen Eingriffen handelt es sich meist um Punktionen zur Erfassung des arteriellen Blutdrucks, die transradiale Katheterisierung im Rahmen kardiologischer oder herzchirurgischer Eingriffe oder die Entnahmen der Arterie selbst zur Transplantationszwecken.

Fällt der Test positiv aus, so ist von einer inadäquaten Blutversorgung der Hand auszugehen. In seiner ursprünglichen Version wird der Allen Test durchgeführt, indem der Patient durch den Untersucher gebeten wird, beide Arme für 30 Sekunden über den Kopf zu heben. Dies stellt die Blutleere der Hände sicher. Anschließend ballt der Patient beide Hände zur Faust und der Behandler verschließt durch digitalen Druck simultan die Arteria radialis beider Hände. Hierauf öffnet der Patient beide Hände und der Untersucher kann die Reperfusion durch Farbvergleich beider Hände bestimmen. Dieser Vorgang wird unter Okklusion der Arteriae ulnares wiederholt. Die Zeit bis zur Wiederkehr der normalen Hautfarbe soll hierbei den Grad der kollateralen Gewebepfusion bestimmbar machen [43].

In Anbetracht der Fehleranfälligkeit dieser Testvariante kam es zur Entwicklung des modifizierten Allen Tests (MAT), welcher sich hauptsächlich durch die selektiv einseitige Testung von der ursprünglichen Version unterscheidet. Seither wurden zahlreiche weitere Varianten als Weiterentwicklung des traditionellen MAT beschrieben. In seiner ursprünglichen Form wird der Patient gebeten, den Arm im Bereich des Ellenbogens zu beugen und währenddessen die Hand zur Faust zu ballen, um eine Blutleere zu erreichen. Hierauf komprimiert der Untersucher sowohl Arteria ulnaris als auch Arteria radialis. Anschließend wird der Patient gebeten, den Arm zu strecken (keine Überextension!) und die Hand zu öffnen – diese sollte nun weiß erscheinen. Die Kompression einer Arterie wird gelöst, woraufhin die Hand innerhalb von zehn Sekunden wieder zur normalen Hautfarbe zurückkehren sollte. Dieses Prozedere wird für die zweite Arterie wiederholt [43]. Zur Verbesserung der Sensitivität und Spezifität des Testverfahrens können außerdem apparative Instrumente genutzt werden; zu diesen zählen die digitale Plethysmografie, die Duplex-Sonografie, und die Pulsoxymetrie. Nuckols *et al.* beschrieben eine Sensitivität von 65 Prozent und eine Spezifität von 76 Prozent (Positiv prädiktiver Wert [PPV] = 93 %, Negativer prädiktiver Wert [NPV] = 35 %) für den traditionellen Allen Test mit einem Grenzwert von fünf Sekunden [36]. Dies entspricht den Ergebnissen von Husum *et al.* mit einem NPV von 0,992, was einer falsch-positiv Rate von 0,8 Prozent entspricht (1/100 Hände mit normalem Allen Test und einem unzureichenden

Kollateralkreislauf) [36]. Demzufolge würde fälschlicherweise ein normales Testergebnis bei Vorliegen einer unzureichenden Durchblutung angenommen [36]. Eine systematische Übersichtsarbeit von Romeu-Bordas *et al.* bewertete die Reliabilität und Validität des Allen Tests bei Patienten vor einer Radialarterienpunktion. Sie kamen zu dem Schluss, dass der Allen Test eine unzureichende diagnostische Validität für das Screening von Perfusionsdefiziten aufweist. Daher sollte der Allen Test vor der Durchführung einer arteriellen Punktion nicht als isolierter Screening-Test für eine kollaterale arterielle Durchblutung der Hand genutzt oder als absolute Kontraindikation betrachtet werden [8]. Ein falsch-negativer Allen Test kann bei Durchführung des Eingriffs zu einer Ischämie und Nekrose der Hand führen, während falsch-positive Testergebnisse eine Änderung des primären Behandlungsplans verursachen, was den Behandler unter Umständen zu einer suboptimalen Therapieentscheidung zwingt [5]. Ischämische Handkomplikationen zeigen sich zunächst in Form von Blässe und fortschreitender Verdunkelung der Haut. Zu den chronischen Komplikationen gehören Schmerzen, Kälteunverträglichkeit, Ulzerationen, Gewebnekrosen und Gangrän [5]. Grundsätzlich ist jedoch das Treffen einer Aussage bezüglich der Validität des Testverfahrens aufgrund der Verschiedenheit des Vorgehens unter gleichem Namen und den bislang nicht eindeutig festgelegten Grenzwerten kaum möglich. Dennoch bedarf es in Anbetracht der vergleichbar geringen Sensitivität und Spezifität und dem hieraus resultierenden Risiko zur Fehldiagnose mit potenziell schwerwiegenden Folgen für den Patienten einer Verbesserung des Testverfahrens.

2.7 Angiografie

Bei der Angiographie handelt es sich um eine sehr präzise, aber auch hochinvasive Methode zur Beurteilung der vaskulären Anatomie und Perfusion der Spenderhand. Hierbei werden intravaskulär injizierte Kontrastmittel zur Darstellung des Gefäßsystems genutzt, die bildgebend unterschiedlich dargestellt werden können. Ursprünglich als statische zweidimensionale Aufnahmemodalität genutzt, hat sich die Angiographie durch den technischen Fortschritt der letzten 50 Jahre zu einer dynamischen zweidimensionalen oder statischen dreidimensionalen Technik entwickelt. Inzwischen stellt die invasive Angiographie den Goldstandard zur Diagnostik der meisten intravasalen Pathologien, wie beispielsweise des Koronararterienverschlusses, dar. Die technischen Weiterentwicklungen in den letzten 30 Jahren haben außerdem non-invasive Möglichkeiten der Angiographie unter Nutzung der modernen Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) möglich gemacht. Ein entscheidender Nachteil dieser Modalitäten ist jedoch die deutlich eingeschränkte Darstellbarkeit des Blutflusses in den Extremitäten [44-46].

Die Arteria femoralis und Arteria radialis stellen die typischen Zugangswege zur Katheterinsertion für die invasive Angiographie dar. Zu den relativen Kontraindikationen zählen Schwangerschaft, Kontrastmittelallergie, schwerwiegende Nierenfunktionsstörungen und Koagulopathien [47]. Technisch gesehen handelt es sich bei der invasiven Angiographie um die präziseste Methode zur Darstellung der peripheren Durchblutung vor Transplantatentnahme. Jedoch ist dieses Verfahren mit, gegenüber herkömmlichen Testmethoden, deutlich erhöhten Risiken behaftet. Neben Hämatomen, Schmerzen, allergischen Reaktionen und transienten Nierenfunktionsstörungen sind außerdem schwerwiegende Komplikationen wie massive Blutungen oder Pseudoaneurysma-Bildung, anaphylaktische Reaktionen und akutes Nierenversagen möglich. Bei der kontrastmittelinduzierten Nephropathie handelt es sich um eine schwerwiegende Folgeerkrankung, die den temporären Einsatz von Nierenersatzverfahren notwendig machen kann [48].

Jedoch bedarf auch die non-invasive Methode der CT-/MRT-Angiographie sowohl einer Kontrastmittelinjektion als auch einer Strahlenbelastung (CT) und ist mit nicht unerheblichen Kosten verbunden, was beide Verfahren für die Routineuntersuchung vor Transplantatentnahme ungeeignet erscheinen lässt.

2.8 Duplex-Sonographie

Die Duplex-Sonographie kombiniert die Vorteile der konventionellen Sonographie zur Darstellung anatomischer Strukturen mit der Möglichkeit der Darstellung von Flüssigkeitsströmen. Der hierbei genutzte Doppler-Effekt erlaubt durch die Stauchung des ausgesendeten Signals bei Veränderung des Abstands zwischen Sender und Empfänger die Interpretation von Bewegungen oder Strömen in dem Gewebe.

Bislang liegt kein allgemeingültiges Protokoll zur Untersuchung der kollateralen Gewebepfusion der Hand vor Entnahme eines radialen Unterarmtransplantates vor. Diagnostisch sinnvoll erscheinen die Erfassung der lokalen Gefäßanatomie sowie der Fließgeschwindigkeit und der Wellenformmuster an verschiedenen anatomischen Landmarken [49]. Der im Jahr 1988 durch Ruland *et al.* erstmals beschriebene „Doppler-Hohlhand-Test“ erlaubt durch die Kombination von manueller Gefäßkompression und apparativer Untersuchungstechnik eine vermeintlich untersucherunabhängige Beurteilung der Durchgängigkeit des Arcus palmaris. Dieser Test beruht auf zwei Kriterien: dem Nachweis der Strömungsumkehr im distalen Abschnitt der Arteria radialis bei proximaler Kompression und dem Nachweis eines pulsatilen Blutstroms in der Arteria princeps pollicis bei Kompression der Arteria radialis des gleichen Armes [50].

Die Vorteile der Duplex-Sonographie gegenüber der Angiographie liegen in der fehlenden Invasivität des Verfahrens begründet – weder ist die Gabe von potenziell nephrotoxischen Kontrastmitteln noch die Exposition gegenüber Strahlung notwendig.

Ein maßgeblicher Nachteil besteht jedoch in der ausgeprägten Techniksensitivität des Verfahrens, bei dem zwar eine Objektivierbarkeit der Untersuchungsergebnisse möglich ist, dies jedoch entsprechend geschultes Personal voraussetzt [51].

2.9 Pulsoxymetrie

Bei der Pulsoxymetrie handelt es sich um ein nicht-invasives Messverfahren zur Erfassung der Sauerstoffsättigung des peripheren Blutes. Das durch den Apparat emittierte Licht wird durch desoxygeniertes und oxygeniertes Hämoglobin in verschiedenen Wellenlängenbereichen (660 nm und 940 nm) absorbiert. Dieses Absorptionsspektrum wird durch einen automatisierten Algorithmus innerhalb des Pulsoxymeters in einen Sättigungswert umgerechnet [52, 53]. Die Kombination der Pulsoxymetrie mit dem (modifizierten) Allen Test zur apparativen, objektivierbaren Sicherstellung der kollateralen Gewebepfusion wurde bereits mehrfach beschrieben [54, 55], entbehrt jedoch nicht potenzieller Fehlerquellen durch eine inadäquate Testdurchführung. Zwar erlaubt die Pulsoxymetrie einen sicheren Nachweis der kollateralen Gewebepfusion nach Freigabe einer Arterie, jedoch kann aufgrund der verzögerten Übermittlung der Sättigungsparameter keine Aussage über die Zeit bis zur Reperfusion getroffen werden. Da von einer klinisch signifikanten Beeinträchtigung der Perfusion bei einem bestimmten Grenzwert unter Durchführung des Allen Tests ausgegangen werden muss, wäre trotz Sicherstellung einer grundsätzlich vorhandenen Reperfusion also auch für den apparativ unterstützten Allen Test ein solcher Grenzwert vorauszusetzen.

2.10 Hyperspektrale Bildgebung

Der Begriff „Hyperspektralbildgebung“ wurde durch den US-amerikanischen Geologen Alexander F. H. Goetz geprägt. Mittels durch luft- oder satellitengestützte Kameras aufgenommener Bilder konnten erstmals bildgebende Spektrometrieverfahren zur Erdfernerkundung genutzt werden [56, 57]. Im Gegensatz zu herkömmlichen Multispektralscannern mit einer geringen Detektorzahl und entsprechend schlechtem Signal-Rausch-Verhältnis, nutzte die von Goetz *et al.* beschriebene Technik den mehrdimensionalen Charakter des aufgenommenen Spektraldatensatzes durch die Kombination von Kollimator, Dispersionselement und – gegenüber herkömmlichen Einzel- oder Zeilendetektoren – großflächigen Detektor-Arrays [56].

Entsprechend der spektralen Auflösung, der Zahl, Breite und Kontinuität der Bänder lassen sich die multispektrale, hyperspektrale und ultraspektrale Bildgebung voneinander unterscheiden. Hierbei stellt der Farbfilm mit drei Bändern (RGB – rot, gelb, blau) die simpelste Aufnahmeform dar; je weiter die Anzahl der Bänder steigt und je schmäler ihre Breite, desto höher ist die spektrale Auflösung des Sensors. Multispektrale Bildgebungssysteme umfassen im Allgemeinen Daten in wenigen und relativ unzusammenhängend breiten Spektralbändern. Diese werden entsprechend einer Informationskategorie ausgewählt und intensitätsmoduliert um diese Daten optimiert darstellen zu können. Grundsätzlich sind multispektrale Bildgebungssysteme dazu in der Lage, nicht mehr als 20 Wellenlängen aufzufangen, während hyperspektrale Systeme weit über hundert Spektralkanäle besitzen können [58, 59].

Abbildung 2 zeigt das Prinzip der Erfassung von sogenannten „HyperCupe“-Datensätzen, die durch das Spektralbildsystem erfasst werden. Die Daten können aufgrund ihrer Struktur als dreidimensionaler Würfel oder als Stapel mehrerer zweidimensionaler Bilder dargestellt werden, wobei die Würfelseiten eine Funktion der Raumkoordinaten und die Tiefe eine Funktion der Wellenlänge ist [59].

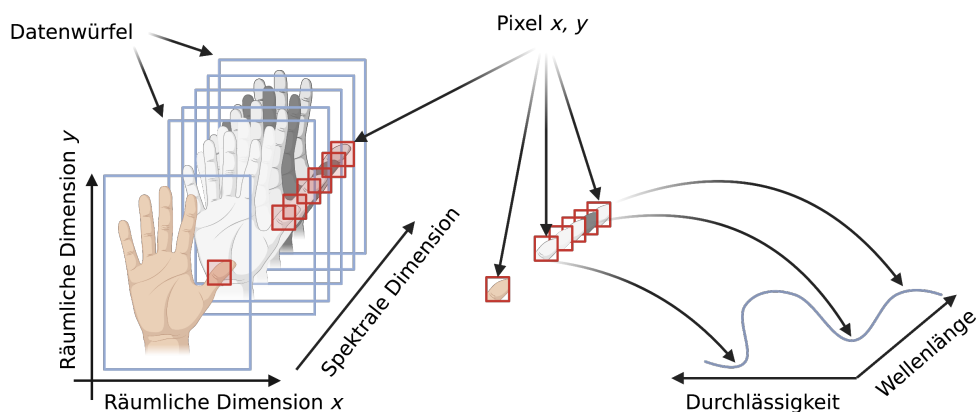


Abbildung 2: Grundprinzip der Spektraldatenwürfel. Der Spektrograph erfasst einen dreidimensionalen „HyperCube“ in räumlichen (x , y) und spektralen (λ) Dimensionen. Jeder Punkt einer Reihe (x -Achse) wird parallel analysiert; die Reihe wird entlang der y -Achse verschoben und die spektrale Dimension (λ) erzeugt. Modifiziert nach Li *et al.* [59]. Created with BioRender.com.

Die hyperspektrale Bildgebung ist durch die Kombination von Spektrometrie und konventioneller Bildgebung dazu in der Lage, neben dem sichtbaren Wellenlängenspektrum zwischen 400 und 700 nm auch elektromagnetische Wellenlängen über 740 nm zu

detektieren. Gemäß der Theorie der Elektromagnetik weisen verschiedene biochemische Substanzen aufgrund der Wechselwirkung zwischen Materie und elektromagnetischen Wellen unterschiedliche spektrale Signaturen auf [60]. Durch das mithilfe der Hyperspektralbildgebung erfasste Gesamtspektrum eines Materials ist es somit möglich, verschiedenen Substanzen anhand ihrer individuellen Signatur zu identifizieren. Diese Technologie eröffnet neue Perspektiven für die Biowissenschaften, da anhand der spezifisch unterscheidbaren spektralen Signatur auch pathologische Veränderungen erkennbar gemacht werden können [60].

Handelsübliche HSI-Systeme bestehen hauptsächlich aus drei Komponenten: einer Lichtquelle, einer Vorrichtung zur Wellenlängendispersion und einem Flächendetektor. In den vergangenen Jahrzehnten wurden verschiedene spektrale Bildgebungsmethoden und damit verbundene Technologien zur Erfassung von Spektralbilddaten genutzt; hierzu zählen insbesondere die Techniken „Whiskbroom“, „Pushbroom“, „Staring“ und „Snapshot“, die üblicherweise in der Erdfernerkundung eingesetzt werden und nun auf biomedizinische Bildgebungsanwendungen ausgeweitet wurden [59].

Das in dieser Arbeit genutzte System beinhaltet einen internen „Pushbroom“-Imaging-Spektrograph (CMOS-Kamera) und erfasst einen dreidimensionalen „HyperCube“ mit einer räumlichen (x, y) Auflösung von 0,1 mm/Pixel bei einem Abstand von 50 cm und einer spektralen (λ) Auflösung von 5 nm [61]. Anders als bei der „Whiskbroom“-Methode, bei der ein Punkt nach dem anderen abgetastet wird, werden bei der Zeilenanalyse („Pushbroom“) gleichzeitig ein Spalt mit räumlichen Informationen sowie spektrale Informationen, die jedem räumlichen Punkt im Spalt entsprechen, für einen Scan erfasst [59]. Hierbei wird ein Spaltbild des Objektes auf einem zweidimensionalen Detektor aufgenommen, bei dem jeder Punkt einer Reihe (x -Achse) parallel analysiert wird. Diese Reihe wird anschließend entlang der y -Achse verschoben und die spektrale Dimension (λ) erzeugt [62, 63] (Abbildung 3).

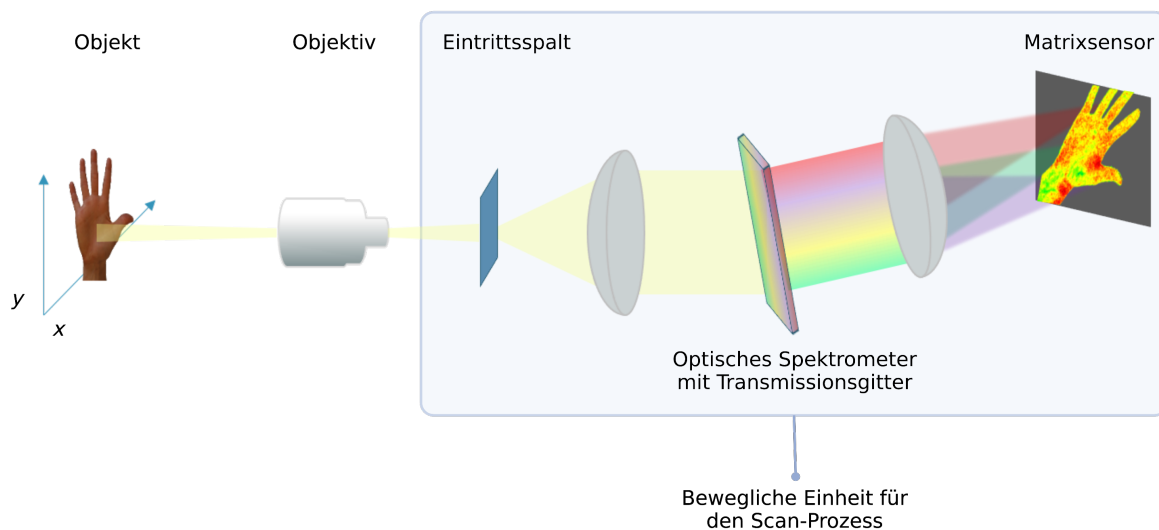


Abbildung 3: Schematische Darstellung eines „Pushbroom“ Hyperspektralsystems. Ein durch die Lichtquelle angestrahltes Objekt wird über die Linse in den Eintrittsspalt projiziert. Nach der Kollimation bricht ein optisches Spektrometer das einfallende Licht in eine Reihe schmaler Spektralbänder auf, die dann auf eine Detektoranordnung fokussiert werden. Die Spaltbreite steuert die Menge des in den Spektrographen eintretenden Lichts. Auf diese Weise wird für jedes Pixelintervall entlang der durch den Spalt definierten Linie ein entsprechendes Spektrum auf eine Spalte des Detektorarrays projiziert.

Fernab der Nutzung zur Erdfernerkundung wird die hyperspektrale Bildgebung inzwischen in zahlreichen Lebensbereichen angewandt: Zu diesen zählt neben der Archäologie und der Lebensmittelindustrie auch die Medizin [13]. Aufgrund der Möglichkeit zur Übermittlung von Echtzeitdaten über die Beschaffenheit menschlicher Gewebe, wird die HSI zunehmend als medizinisches Diagnoseinstrument und zur bildunterstützten Chirurgie verwendet. Anwendungsbereiche reichen von der Diagnostik maligner Prozesse [64, 65] oder chronischer Wunden [11, 66] bis hin zur spezifischen Darstellung vaskulärer Pathologien bei systemischem Schock [67, 68] oder retinalen Erkrankungen [69]. In der bildunterstützten Chirurgie wird die Technik für gynäkologische [70], nephrologische [71] und allgemeinchirurgische Eingriffen [72] zur Resektionsrandbestimmung und Darstellung der vaskulären Verhältnisse eingesetzt.

Das in dieser Arbeit verwendete System TIVITA™ nutzt eine automatisierte Auswertungssoftware zur Erkennung von Hämoglobin und dessen Derivate Oxyhämoglobin, Desoxyhämoglobin und Wasser [18]. Bei der Untersuchung wird das Gewebe mit weißem Licht bestrahlt und das remittierte Licht detektiert; die entsprechende Streuung und Absorption durch die Gewebestrukturen hängen hierbei von der Wellenlänge des emittierten Lichts ab [13, 63]; die Eindringtiefe beträgt in der Regel 0,8 mm (500 nm Wellenlänge) bis 2,6 mm (1000 nm Wellenlänge) [61].

Die optische Remissionsspektroskopie im sichtbaren und Nahinfrarotbereich (400–1000 nm) ermöglicht hierbei die berührungslose Erfassung von Informationen über Gewebeeigenschaften wie Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion (StO₂ [0–100 %]; 0–1 mm Tiefe), Gewbehämoglobinindex (THI [0–100]), Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion (NIR [0–100]; 0–4 mm Tiefe) und Gewebewasserindex (TWI [0–100]) ohne Beeinflussung des Gewebes selbst.

Die Gewebeoxygenierung spiegelt den Prozentsatz der Hämoglobin-Sauerstoffsättigung im Kapillarbereich der Gewebemikrozirkulation wider und zeigt Veränderungen der Gewebeoxygenierung an. Dieser Messwert gibt somit die Sauerstoffsättigung des Gewebes wieder, die hauptsächlich auf das Blutvolumen in dem venösen Teil (75 %) der Mikrozirkulation zurückzuführen ist, nachdem der Sauerstoff an das umliegende Gewebe abgegeben wurde. Der Nahinfrarot-Perfusionsindex beschreibt die Qualität des Blutflusses, die durch die relative Sauerstoffsättigung des Hämoglobins und den relativen Hämoglobingehalt in dem Mikrozirkulationssystem in tieferen Gewebeschichten von 4 bis 6 mm entsteht. Mit diesem Parameter lassen sich unterversorgte Gewebebereiche in tieferen Schichten erkennen. Die Farbskala reicht von Rot (hohe Durchblutung) bis Blau (geringe Durchblutung). Demgegenüber beschreibt der Gewbehämoglobinindex die vorhandene Hämoglobinverteilung in dem oberflächlichen Mikrozirkulationssystem, anhand derer Probleme der arteriellen Versorgung oder des venösen Abflusses erkannt werden können. Die Farbskala reicht von Rot (hoher Hämoglobingehalt) bis Blau (niedriger Hämoglobingehalt). Als Indexwert für den relativen Wassergehalt in dem untersuchten Gewebebereich gilt der Gewebewasserindex [73].

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

Die in diese Studie einbezogenen Patienten wurden im Rahmen der präoperativen Diagnostik zufällig und unabhängig von ihrer Krankengeschichte ausgewählt. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission Rheinland-Pfalz genehmigt (Registrierungsnummer: 2020-15022_1) und gemäß dem Protokoll und in Übereinstimmung mit den moralischen, ethischen und wissenschaftlichen Grundsätzen für die klinische Forschung durchgeführt, wie sie in der Deklaration von Helsinki von 1975 und in der überarbeiteten Fassung von 1983 festgelegt sind.

3.2 Testverfahren

Bei allen Patienten wurden im Rahmen der Untersuchung ein modifizierter Allen Test und ein TIVITA™-Scan (Diaspective Vision, Pepelow, Deutschland) durchgeführt.

Sämtlichen Untersuchungen wurden durch denselben Chirurgen vorgenommen, um eine Variabilität zwischen den Beobachtern zu vermeiden.

3.2.1 Modifizierter Allen Test

Der modifizierte Allen Test (MAT) wurde wie bereits von Habib *et al.* und Abdullakutty *et al.* beschrieben durchgeführt: Der Patient schließt für 30 Sekunden die Hand, während im Bereich des Handgelenks Druck auf die Arteria ulnaris und die Arteria radialis ausgeübt wird, um sie zu verschließen. Anschließend öffnet der Patient die Hand, und die Arteria ulnaris wird selektiv freigegeben [7, 34]. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Grenzwert von acht Sekunden verwendet, um zwischen einem positiven Test und Ergebnissen ohne pathologischen Befund zu unterscheiden [7, 49, 74] (Abbildung 4). Lag die Zeitspanne bis zur Reperfusion bei neun Sekunden oder mehr, wurde der Test als positiv und damit pathologisch bewertet; eine Reperusionszeit von 0 bis 8 Sekunden wurde als nicht-pathologisch und somit als negatives Ergebnis eingestuft. Liegt eine längere Zeitspanne bis zur arteriellen Reperfusion vor, deutet dies auf eine Gefäßanomalie hin, die möglicherweise zu einer Ischämie nach Entnahme der Arteria radialis führen kann.

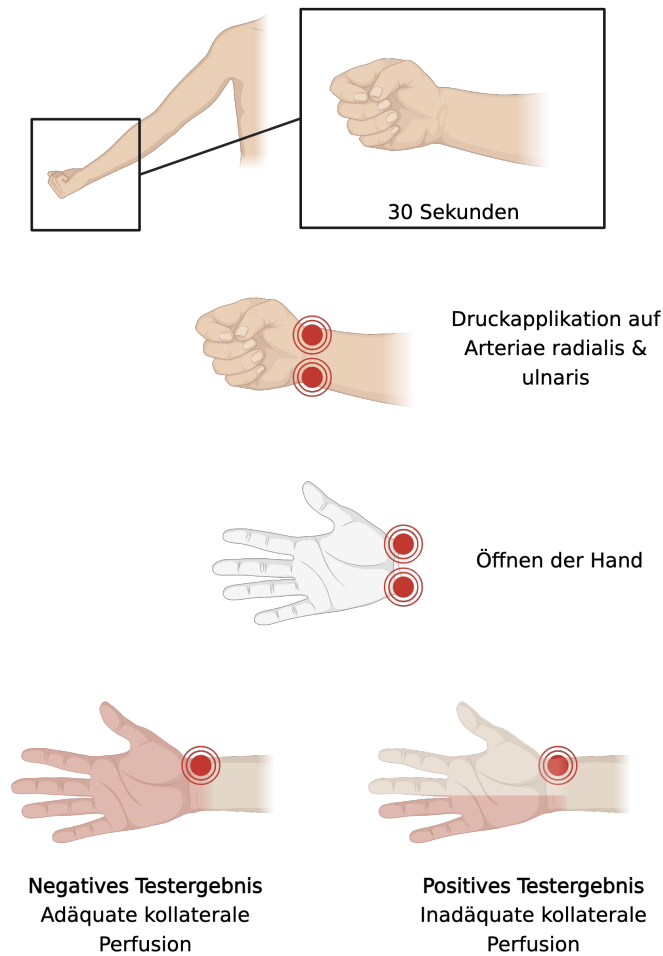


Abbildung 4: Durchführung des modifizierten Allen Tests nach Habib *et al.* und Abdullakutty *et al.*. Der Patient schließt für 30 Sekunden die Hand, während Druck auf die Arteria ulnaris und die Arteria radialis ausgeübt wird. Anschließend öffnet der Patient die Hand. Wenn der Test korrekt durchgeführt wurde, erblasst die Handfläche vollständig. Daraufhin wird die Arteria ulnaris selektiv freigegeben. Kommt es zu einer raschen (<8 Sekunden) vollständigen Reperfusion der Hand, welche sich durch eine Hyperämie nachweisen lässt, ist das Testergebnis negativ und es liegt ein physiologischer Befund vor. Bei einer inadäquaten kollateralen Gewebepfusion ist eine vollständige oder partielle persistierende Blässe der Hand zu beobachten. Das Testergebnis ist in diesem Fall positiv. Created with BioRender.com.

3.2.2 Hyperspektrale Bildgebung

Das TIVITA™ Tissue System (Diaspective Vision, Pepelow, Deutschland) ist ein HSI-System, das aus einer Hyperspektralkamera, einem Objektiv, einer Beleuchtungseinheit, einem Medizinwagen, einem Computer und der integrierten TIVITA™ Suite Basissoftware besteht.

Die Lichtquelle ist um das Kameraobjektiv angeordnet und besteht aus sechs Halogenspots (jeweils 20 Watt). Der Standardmessabstand beträgt 50 cm und wird durch zwei übereinanderliegende Indikatorlichtpunkte dargestellt.

Der Patient wurde gebeten, die Hand in sitzender Position flach mit der Handfläche nach oben auf einen Tisch zu legen. Der zentrale Punkt für alle Messungen war die Mitte der Handfläche. Nach der Aufnahme der HSI-Bilder über insgesamt zehn Sekunden werden weitere acht Sekunden benötigt, um ein RGB-Echtfarbend (rot, grün und blau) und vier weitere Pseudofarbenbilder zu berechnen, die die Perfusionsparameter darstellen. Zur Quantifizierung der generierten Informationen wurde das kameraspezifische Softwarepaket (TIVITA™ Suite) verwendet [18].

In diesem wurden drei kreisförmige Bereiche von Interesse (ROI), die den Mittelwert der spektralen und räumlichen Informationen pro Pixel enthalten, manuell positioniert. Die ROI befand sich in der Mitte der Handfläche (40 Pixel), der proximalen Phalanx des Daumens (15 Pixel) und der proximalen Phalanx des Zeigefingers (15 Pixel). Die Software kalkuliert automatisch die Durchschnittswerte für jeden Perfusionsparameter (StO₂, NIR, THI und TWI). Anschließend wurde ein Mittelwert aus den drei Messungen berechnet (Abbildung 5).

Die Messung wurde in einem dunklen Raum mit konstanter Temperatur durchgeführt.

- (I) Zunächst erfolgte eine Basisaufzeichnung, um die Durchblutung der jeweiligen Hand aufzuzeigen (Perfusion).
- (II) Anschließend wurde der MAT durchgeführt. Hierbei erfolgte die Okklusion der Arteria radialis und der Arteria ulnaris unter Schließen der Hand. Nach Öffnen der Hand unter persistierender Okklusion erfolgte die erneute Anfertigung einer HSI-Aufnahme (Okklusion).
- (III) Um die Perfusion der Hand durch die Arteria ulnaris zu überprüfen, blieb die Arteria radialis verschlossen, während die Arteria ulnaris freigegeben wurde. Hier begann die HSI-Bilderfassung für die Reperfusion eine Sekunde nach Freigabe der Arteria ulnaris (Reperfusion).

Für jeden Zeitpunkt wurden die Mittelwerte der folgenden Parameter aufgezeichnet:

- Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion StO₂ [0–100 %],
- Gewebehämoglobinindex (THI [0–100]),
- Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion (NIR [0–100]) und
- Gewebewasserindex (TWI [0–100]).

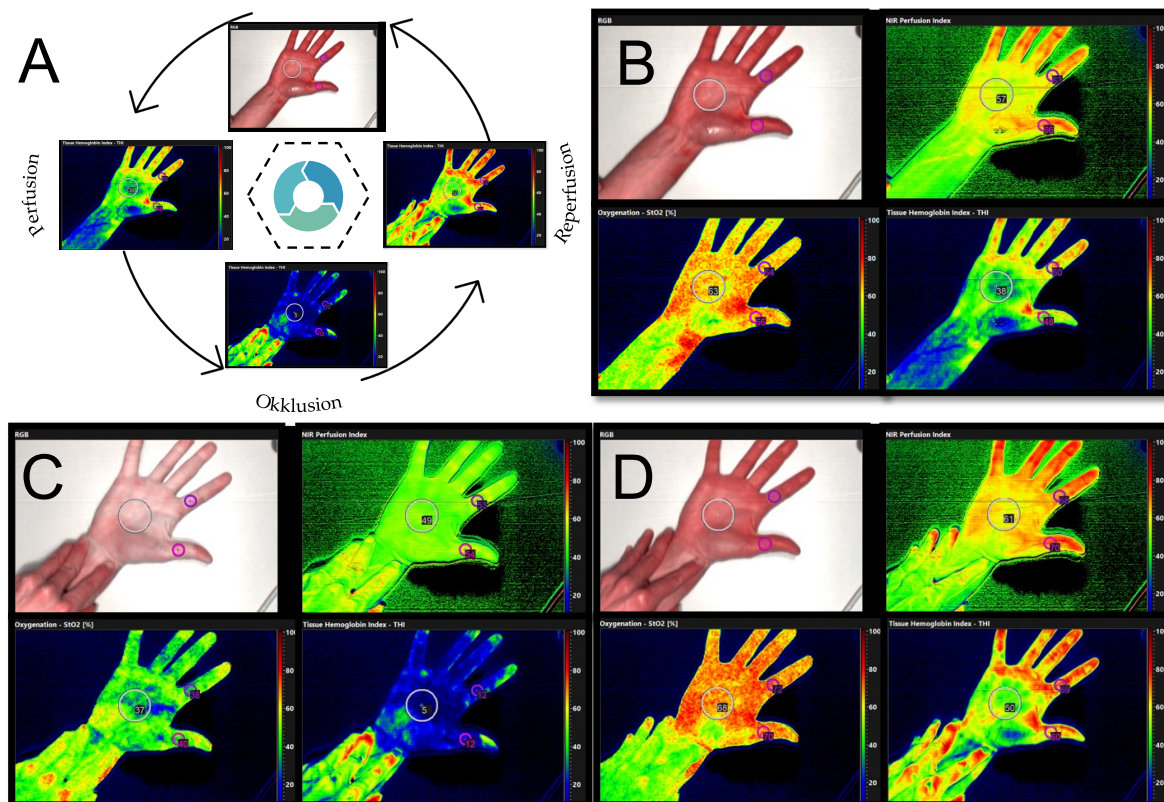


Abbildung 5: Erfassung der Messwerte mittels hyperspektraler Bildgebung unter Durchführung des modifizierten Allen Tests (MAT). Die ROIs wurden in die Mitte der Handfläche (40 Pixel), die proximale Phalanx des Daumens (15 Pixel) und die proximale Phalanx des Zeigefingers (15 Pixel) gelegt. Die Bildaufzeichnungen erfolgte in den drei Phasen des MAT: (I) unter Perfusion, (II) Okklusion, und (III) Reperfusion. Für jeden Zeitpunkt wurden die folgenden Gewebeparameter aufgezeichnet: Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion StO₂ [0–100 %], Gewebehämoglobinindex (THI [0–100]), Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion (NIR [0–100]) und Gewebewasserindex (TWI [0–100]).

3.3 Statistik

Die Fallzahlberechnung für die vorliegende Arbeit wurde anhand bekannter Daten aus vergleichbaren Studien durchgeführt, um auf der Basis der anzunehmenden Größe des Unterschieds der Messwerte die benötigte Stichprobengröße berechnen zu können.

In ihrem Übersichtsartikel über die Zuverlässigkeit und Gültigkeit des MAT haben Romeu-Bordas und Ballesteros-Pena insgesamt neun Studien aufgelistet, die in ihre Untersuchung einbezogen wurden [8]. Während die Zahl der untersuchten Patienten zwischen 42 und 150 (Mittelwert 81,88) lag, betrug die Zahl der untersuchten Hände im Durchschnitt 104.

Fallzahlberechnung (nach [75]):

$$n = K * \frac{[(R + 1) - p_2 * (R^2 + 1)]}{[p_2 + (1 - R)^2]}$$

Die Berechnung basiert auf der Studie von Grambow *et al.* [76] und den gemessenen Unterschieden im Sauerstoffgehalt des Gewebes, die sich als signifikant unterschiedlich erwiesen haben.

$$n = 7,85 * \frac{[(0,757 + 1) - 0,7 * (0,757^2 + 1)]}{[0,7 + (1 - 0,757)^2]} = 124,578$$

Unter Berücksichtigung vergleichbarer Studien und der Berechnung des Stichprobenumfangs wurde die benötigte Stichprobengröße gemittelt, woraus sich ein erforderliches Gesamtvolumen von 114 Patienten ergab.

Die statistische Auswertung der gesammelten Daten erfolgte entsprechend den nachfolgenden Angaben:

Um die Annahme zu prüfen, dass die Messwerte einer Normalverteilung folgen, wurden zuvor ein Kolmogorov-Smirnov- und ein Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Die anschließenden Korrelationsanalysen erfolgten mittels Pearson- und Spearman-Test. Darüber hinaus wurde der Wilcoxon-Test verwendet, um festzustellen, ob sich die mittleren Ränge der Population zwischen verwandten Stichproben unterscheiden (nichtparametrischer statistischer Hypothesentest). Um die Stärke der Beziehung zwischen zwei Variablen in der statistischen Grundgesamtheit zu messen, wurde die Effektgröße nach der folgenden Formel berechnet:

$$r = \left| \frac{Z}{\sqrt{n}} \right|$$

Die nachfolgenden Definitionen wurden verwendet:

$0,1 \leq r < 0,3$ ~schwacher Effekt

$0,3 \leq r < 0,5$ ~mittlerer Effekt

$r \geq 0,5$ ~starker Effekt

Die Werte werden als Mittelwert und Standardabweichung angegeben; wo dies notwendig ist, werden Konfidenzintervalle genannt.

Darüber hinaus wurde zusätzlich zu den gemessenen Werten ein fiktiver Wert berechnet, der die Rückkehr zur normalen Durchblutung (RTP – *return to perfusion*) widerspiegelt. Die Berechnung wurde wie folgt durchgeführt:

$$RTP = 100 - \left(\frac{TP3}{TP1} * 100 \right)$$

wobei die Zeitpunkte TP1 und TP3 (TP – *time point*) jeweils den als „Perfusion“ bezeichneten Ausgangswert und den als „Reperfusion“ bezeichneten Endwert der Messung darstellen.

Die statistische Analyse wurden mit SPSS Version 24 für Windows (IBM, Armonk, NY, US) durchgeführt; ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als signifikant klassifiziert.

4 Ergebnisse

In diese Studie wurden insgesamt 114 Patienten aufgenommen, bei denen im Rahmen der Untersuchung ein MAT und eine hyperspektrale Untersuchung durchgeführt wurden. Die Klassifizierung der Ergebnisse fand entsprechend der Messwerte des MAT in zwei Gruppen statt. Nicht-pathologische Ergebnisse waren solche mit einer Zeit bis zur Reperfusion von weniger als neun Sekunden definiert; dauerte es neun oder mehr Sekunden, wurde der MAT als pathologisch eingestuft.

4.1 Kollektiv mit nicht-pathologischem modifiziertem Allen Test

4.1.1 Modifizierter Allen Test

Einhundert der insgesamt 114 Patienten wiesen einen nicht-pathologischen MAT auf. Die mittlere Zeit bis zur arteriellen Reperfusion betrug in dieser Gruppe 4,12 Sekunden (SD=1,903 Sek.; 95%-CI:3,74–4,50 Sek.). Die Werte waren nicht normalverteilt (Abbildung 6).

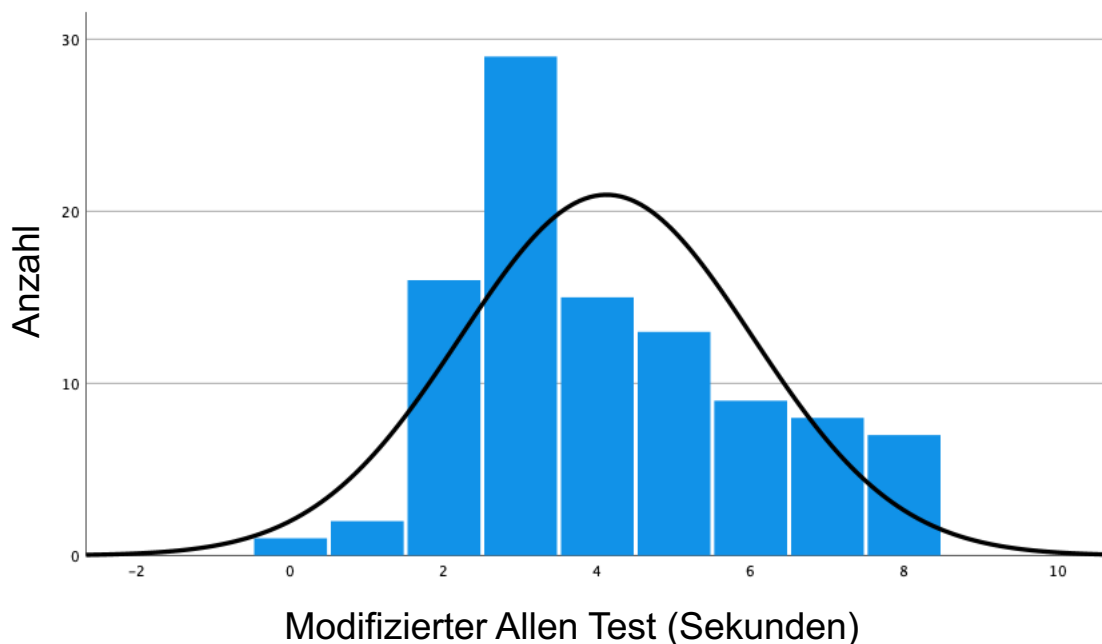


Abbildung 6: Boxplot-Diagramm der Werte, die aus der Population mit einem nicht-pathologischen modifizierten Allen Test ermittelt wurden.

4.1.2 Hyperspektrale Bildgebung

4.1.2.1 Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion (StO₂)

Die Hypothese einer Normalverteilung der Messwerte konnte durch den Shapiro-Wilk-Test nicht verworfen werden. Zu dem Zeitpunkt (I) betrug der mittlere StO₂-Wert 51,34 Prozent (SD=7,972 %; 95 %-CI:49,76–52,92 %). Nach dem Gefäßverschluss (II) sank der mittlere StO₂-Wert auf 40,56 Prozent (SD=6,929 %; 95 %-CI: 39,19–41,93 %), und nach Freigabe der Arteria ulnaris (III) stieg dieser wieder auf 50,42 Prozent an (SD=8,117 %; 95 %-CI: 38,81–52,03 %) (Abbildung 7, Tabelle 1). Mittels Pearson und Spearman-Test konnte eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den verschiedenen Zeitpunkten (jeweils $p < 0,001$) gezeigt werden. Während sich die mittleren Ränge zwischen den zusammenhängenden Messungen der Zeitpunkte (I) und (II) sowie zwischen (II) und (III) signifikant unterschieden (jeweils $p < 0,001$), divergierten die Werte zwischen den Zeitpunkten (I) und (III) nicht signifikant ($p = 0,06$). Dies deutet auf einen starken Effekt innerhalb der verglichenen Gruppen hin, die signifikant unterschiedliche Mittelwerte aufwiesen (r jeweils $> 0,5$) und einen schwachen Effekt für den Gruppenvergleich (I) und (III) ($r = 0,133$).

4.1.2.2 Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion (NIR)

Mittels Shapiro-Wilk-Test konnte die Hypothese einer Normalverteilung der Messwerte unter Okklusion und Reperfusion nicht verworfen werden ($p > 0,1$). Die zum Zeitpunkt (I) gemessenen Werte schienen jedoch nicht einer Normalverteilung zu folgen ($p = 0,031$). Zu dem Zeitpunkt (I) betrug der mittlere NIR 55,11 (SD=7,236; 95 %-CI: 53,67–56,55). Nach Verschluss beider Gefäße nahm die Perfusion ab (Mittelwert=48,14 ± 5,946; 95 %-CI: 46,96–49,32) und stieg nach Freigabe der Arteria ulnaris auf 53,88 (SD=7,876; 95 %-CI: 52,32–55,44) an (Abbildung 7, Tabelle 1). Sowohl der Pearson-Test als auch der Spearman-Korrelationstest zeigten statistisch signifikante Korrelationen zwischen den verschiedenen Zeitpunkten auf (jeweils $p < 0,001$). Mit dem Wilcoxon-Test konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Verteilung zu den verschiedenen Zeitpunkten nachgewiesen werden. Während sich für die Zeitpunkte (I) und (II) sowie für (II) und (III) ein starker Effekt ($r > 0,5$) zeigte, wurde zwischen Zeitpunkt (I) und (III) nur ein schwacher Effekt beobachtet ($r = 0,241$).

4.1.2.3 Gewebehämoglobinindex (THI)

Während der Shapiro-Wilk-Test nicht widerlegen konnte, dass die gemessenen Werte sowohl bei der Perfusion als auch bei der Reperfusion normalverteilt waren ($p > 0,05$), schienen die während der Okklusion erhaltenen Werte nicht einer Normalverteilung zu folgen ($p = 0,005$). Der mittlere THI betrug unter Perfusion $35,39 \pm 7,661$ (95 %-CI: 33,87–36,91), während dieser nach dem Verschluss der Arterien auf $20,52 \pm 8,973$ (95 %-CI: 18,74–22,20) sank. Nach Freigabe der Arteria ulnaris stieg der mittlere THI auf $38,52 \pm 9,517$ (95 %-CI: 36,63–40,41) an (Abbildung 7, Tabelle 1). Spearman- und Pearson-Test zeigten eine statistisch signifikante Korrelation zwischen allen Zeitpunkten ($p < 0,001$). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der verschiedenen Zeitpunkte konnte durch den Wilcoxon-Test nachgewiesen werden. Für die Zeitpunkte (I) und (II) sowie für (II) und (III) wurde ein starker Effekt ($r > 0,6$) und zwischen (I) und (III) ein mäßig starker Effekt beobachtet.

4.1.2.4 Gewebewasserindex (TWI)

Während der Shapiro-Wilk-Test anzeigte, dass für die beiden Zeitpunkte (II) (Okklusion) und (III) (Reperfusion) die Annahme auf Normalverteilung nicht widerlegt werden konnte, war dies bei der Ausgangsmessung nicht der Fall: Der mittlere TWI betrug $41,28$ (SD=3,690; 95 %-CI: 40,55–42,01) in Ruhe und stieg auf $45,68 \pm 3,959$ (95 %-CI: 44,89–46,47) bei Verschluss beider Gefäße an. Nach Freigabe der Arteria ulnaris sank der TWI auf $42,01$ (SD=4,162; 95 %-CI: 41,18–42,84) (Abbildung 7, Tabelle 1). Sowohl der Spearman- als auch der Pearson-Korrelationstest zeigten statistisch signifikante Korrelationen zwischen allen Zeitpunkten ($p < 0,001$). Bei der Analyse der Mittelwertsunterschiede ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen allen Gruppen, mit starken Effekten innerhalb der verglichenen Zeitpunkte (I) und (II) sowie für (II) und (III) (r jeweils $> 0,5$) und einem schwachen Effekt für den Gruppenvergleich (I) mit (III) ($r = 0,231$).

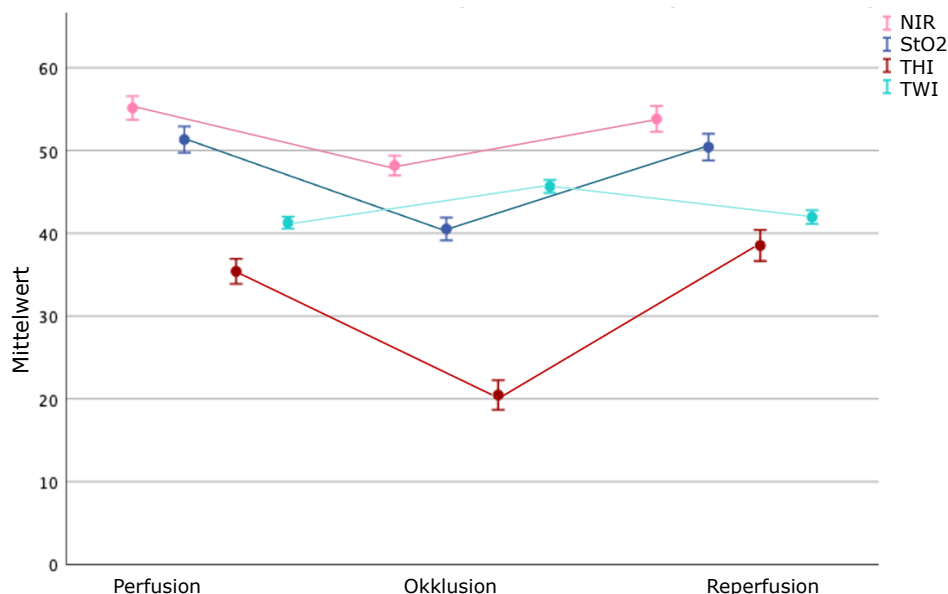


Abbildung 7: Messwerte der Hyperspektralanalyse im Verlauf des Experiments. Der Messwert zu Zeitpunkt (I) entspricht der Messung unter Perfusion, zu Zeitpunkt (II) dem Wert unter Verschluss beider Gefäße (Okklusion) und zu Zeitpunkt (III) dem Messwert nach Eröffnung der Arteria ulnaris (Reperfusion). Die NIR-Werte (Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion) sind in rosa, die StO₂-Werte (Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion) in blau, der THI (Gewebehämoglobinindex) in rot und der TWI (Gewebewasserindex) in cyan dargestellt.

Tabelle 1: Messwerte der Hyperspektralbildgebung zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

Messwert	Messzeitpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	Konfidenzintervall
Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion (StO ₂)	Perfusion (I)	51,34	7,972	49,76–52,92
	Okklusion (II)	40,56	6,929	39,19–41,93
	Reperfusion (III)	50,42	8,117	38,81–52,03
Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion (NIR)	Perfusion (I)	55,11	7,236	53,67–56,55
	Okklusion (II)	48,14	5,946	46,96–49,32
	Reperfusion (III)	53,88	7,876	52,32–55,44
Gewebehämoglobinindex (THI)	Perfusion (I)	35,39	7,661	33,87–36,91
	Okklusion (II)	20,52	8,973	18,74–22,20
	Reperfusion (III)	38,52	9,517	36,63–40,41
Gewebewasserindex (TWI)	Perfusion (I)	41,28	3,690	40,55–42,01
	Okklusion (II)	45,68	3,959	44,89–46,47
	Reperfusion (III)	42,01	4,000	41,18–42,84

4.1.3 Messung der Rückkehr zur Perfusion (RTP)

Der RTP-Wert gibt die prozentuale Differenz zwischen den Messungen zum Zeitpunkt (III) und zum Zeitpunkt (I) an. Mittels Shapiro-Wilk- und Kolmogorov-Smirnov-Test konnte die Hypothese einer Normalverteilung für den StO₂-RTP-Wert nicht verworfen werden. Die mittlere Differenz für StO₂ betrug 1,46 Prozent (SD=8,84 %; 95 %-CI: -0,29–3,21 %), für NIR 2,27 Prozent (SD=5,74 %; 95 %-CI: 1,13–3,41 %), für THI -10,21 Prozent (SD=21,79 %; 95 %-CI: -14,53–[-5,88] %) und für TWI -1,82 Prozent (SD=5,63 %; 95 %-CI: -2,93–[-0,7] %) (Abbildung 8). Die Korrelationsanalyse zwischen den MAT- und RTP-Messungen mittels Pearson und Spearman-Test zeigte keine signifikante Korrelation zwischen den MAT- und RTP-Werten für StO₂ und NIR, wohingegen es eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den MAT- und THI-RTP-Werten ($p < 0,05$) im Spearman-Test gab. Andererseits zeigte die Analyse keine Korrelation zwischen MAT und TWI-RTP.

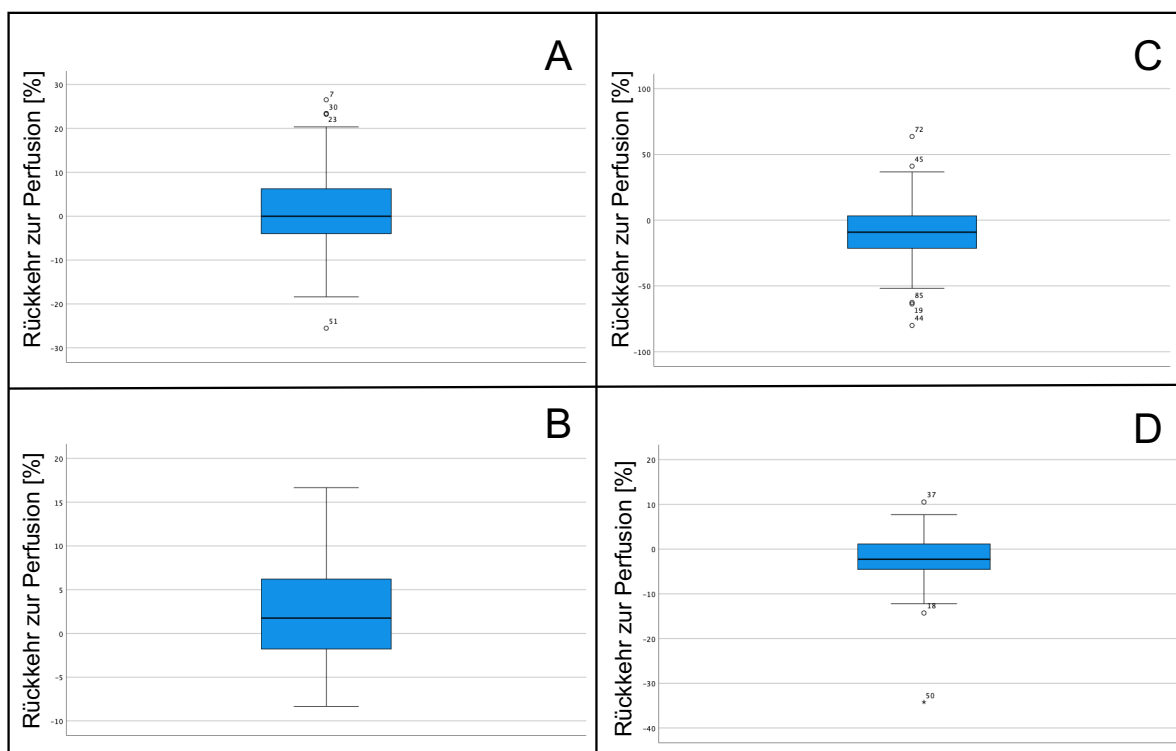


Abbildung 8: Boxplot-Diagramme für die Rückkehr zur Perfusion (RTP). Dargestellt sind die Berechnungen für die jeweiligen Analysen (A) die Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion (StO₂), (B) des Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion (NIR), (C) des Gewebähämoglobinindex (THI) und (D) des Gewebewasserindex (TWI).

4.2 Kollektiv mit pathologischem modifiziertem Allen Test

4.2.1 Modifizierter Allen Test

Bei insgesamt 14 Patienten lag ein pathologischer MAT mit einer Zeit bis zur Reperfusion von mehr als acht Sekunden vor. In drei Fällen betrug die Zeit bis zur Reperfusion neun Sekunden, in vier Fällen zehn Sekunden, in zwei Fällen elf Sekunden und in einem Fall 14 Sekunden. In vier Fällen war nach mehr als 20 Sekunden keine Reperfusion nachweisbar, weshalb der Test in diesen Fällen abgebrochen wurde (als AT max. bezeichnet).

4.2.2 Hyperspektrale Bildgebung

4.2.2.1 Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion (StO₂)

Für alle in dieser Studie analysierten Zeitpunkte wurde eine Normalverteilung angenommen. Es konnte eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den verschiedenen Zeitpunkten beobachtet werden (jeweils $p < 0,05$). Die Mittelwerte (Tabelle 2) unterschieden sich signifikant zwischen den Zeitpunkten (I) und (II) ($p < 0,001$) sowie zwischen (I) und (III) ($p = 0,048$), während sich die Werte zwischen den Zeitpunkten (II) und (III) nicht signifikant unterschieden ($p = 0,076$). Dies entsprach einem starken Effekt innerhalb der Vergleichsgruppen (I) und (II) ($r = 0,6$) und einem mäßig starken Effekt für den Gruppenvergleich (I) und (III) und (II) und (III) ($r > 0,3$).

4.2.2.2 Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion (NIR)

Es zeigte sich eine Normalverteilung für die Messwerte zu allen Zeitpunkten. Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den verschiedenen Zeitpunkten konnte mittels Pearson- und Spearman-Test mit $p < 0,01$ nachgewiesen werden. Es gab signifikante Unterschiede der Mittelwerte (Tabelle 2) zwischen den Zeitpunkten (I) und (II) sowie (I) und (III) ($p = 0,002$), während sich die Werte zwischen den Zeitpunkten (II) und (III) nicht signifikant unterschieden ($p = 0,213$). Dies entsprach einem starken Effekt zwischen den verglichenen Gruppen, die signifikant unterschiedliche Mittelwerte aufwiesen (r jeweils $> 0,5$), während für die Gruppen (II) und (III) nur ein schwacher Effekt nachgewiesen werden konnte ($r = 0,235$).

4.2.2.3 Gewebehämoglobinindex (THI)

Die Hypothese einer Normalverteilung konnte für die Zeitpunkte (I) und (III) nicht verworfen werden. Die Korrelationsanalyse mittels Pearson- und Spearman-Test wies eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den verschiedenen Zeitpunkten mit $p < 0,001$ nach. Interessanterweise zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den mittleren Rängen (Tabelle 2) der Zeitpunkte (I) und (II) sowie (II) und (III), während die Zeitpunkte (I) und (III) keinen signifikanten Unterschied aufwiesen ($p = 0,133$). Dies entsprach einem starken Effekt (r jeweils $> 0,5$), während für die Gruppen (I) und (III) nur ein schwacher Effekt nachgewiesen werden konnte ($r = 0,284$).

4.2.2.4 Gewebewasserindex (TWI)

Für die Zeitpunkte (II) und (III) wurden normalverteilte Werte beobachtet. Sowohl der Spearman- als auch der Pearson-Korrelationstest konnten eine statistisch signifikante Korrelation zwischen allen Zeitpunkten aufzeigen. Die mittleren Ränge (Tabelle 2) unterschieden sich signifikant zwischen allen Gruppen, was einem starken Effekt zwischen den Zeitpunkten (I) und (II) ($r = 0,626$) und einem moderaten Effekt zwischen den anderen Zeitpunkten mit $r > 0,4$ entsprach.

Tabelle 2: Messwerte der Hyperspektralbildgebung zu den verschiedenen Messzeitpunkten in der Population mit einem pathologischen modifizierten Allen Test.

Messwert	Messzeitpunkt	Mittelwert	Standardabweichung	Konfidenzintervall
Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion (StO ₂)	Perfusion (I)	45,14	8,995	39,95–50,34
	Okklusion (II)	35,93	5,993	32,47–39,39
	Reperfusion (III)	40,14	8,457	35,26–45,03
Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion (NIR)	Perfusion (I)	51,07	2,303	46,10–56,05
	Okklusion (II)	45,43	1,806	41,53–49,33
	Reperfusion (III)	47,00	2,318	41,99–52,01
Gewebehämoglobinindex (THI)	Perfusion (I)	35,85	3,820	27,60–44,11
	Okklusion (II)	20,43	3,752	12,32–28,53
	Reperfusion (III)	30,14	3,834	21,86–38,43
Gewebewasserindex (TWI)	Perfusion (I)	42,79	1,115	40,38–45,20
	Okklusion (II)	47,86	1,279	45,09–50,62
	Reperfusion (III)	45,43	1,575	42,03–48,83

4.2.3 Messung der Rückkehr zur Perfusion (RTP)

Mittels Shapiro-Wilk- und Kolmogorov-Smirnov-Test konnte die Hypothese der Normalverteilung für StO₂, NIR, THI und TWI nicht zurückgewiesen werden. Es bestand eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem RTP-Wert und den MAT-Messungen für StO₂ ($p < 0,001$), THI ($p = 0,004$) und TWI ($p = 0,011$), während für den NIR-RTP-Wert ($p = 0,179$) keine signifikante Korrelation beobachtet wurde (Abbildungen 9–11).

Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion

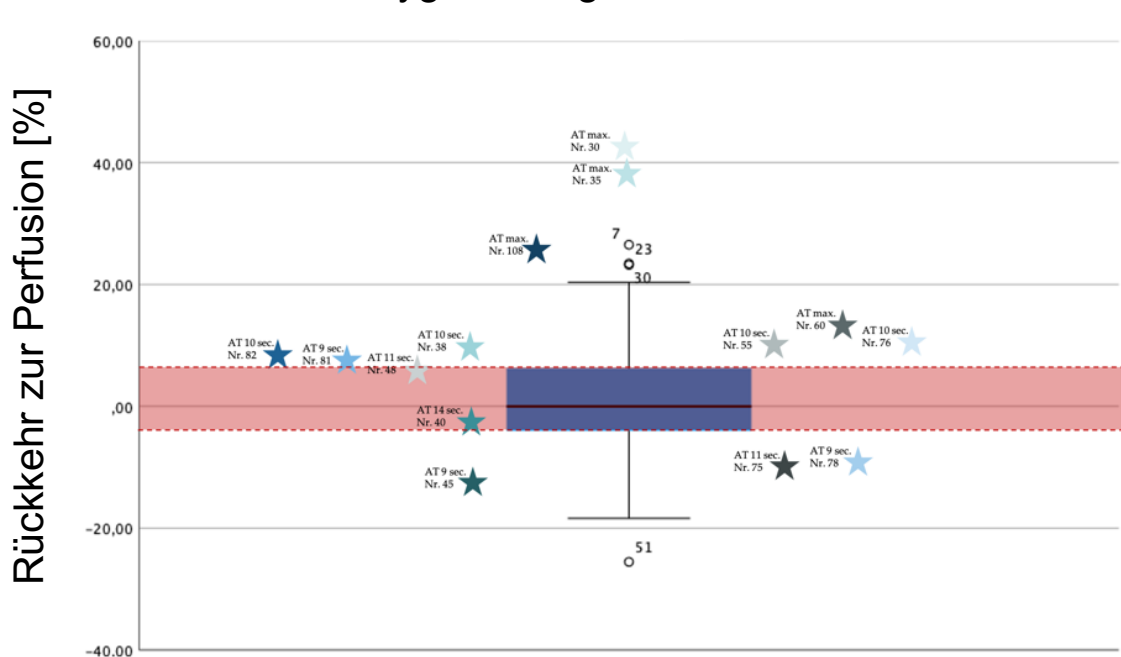


Abbildung 9: Boxplot-Diagramm des RTP-Werts (Rückkehr zur Perfusion) der Gewebeoxygenierung / oberflächlichen Perfusion in Fällen mit einem pathologischen modifizierten Allen Test. Der rote Kasten hebt den Bereich zwischen dem 1. und 3. Quartil hervor. Die Sterne zeigen die Messungen der verschiedenen Probanden an, die einen MAT über acht Sekunden aufwiesen. Wie zu erkennen ist, befinden sich einige Werte zwischen dem 1. und dem 3. Quartil, während andere innerhalb des Bereichs der vier Quartile (IQR) liegen. Weitere Messungen sind außerhalb dieser Bereiche abgebildet und werden daher als Ausreißer betrachtet. Die RTP-Werte für StO_2 , THI und TWI von Patienten mit einem eindeutig pathologischen MAT liegen typischerweise außerhalb des IQR (Nr. 30, 35, 60, 108). Andere, mit einem MAT von 9 bis 15 Sekunden – je nach Definition als pathologisch oder nicht-pathologisch eingestuft – liegen typischerweise innerhalb des IQR. Die Zuordnung der Werte auf der x-Achse besitzt keine Bedeutung.

Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion

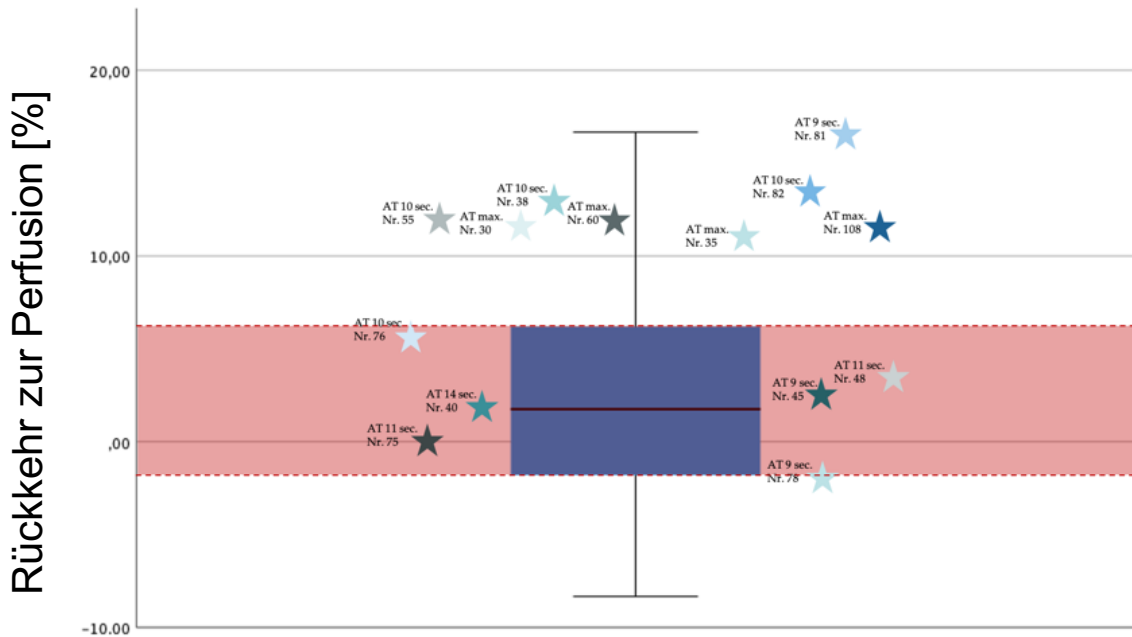


Abbildung 10: Boxplot-Diagramm des RTP-Werts (Rückkehr zur Perfusion) des Nahinfrarot-Perfusionsindex / tiefe Perfusion in Fällen mit einem pathologischen modifizierten Allen Test.

Gewebehämoglobinindex

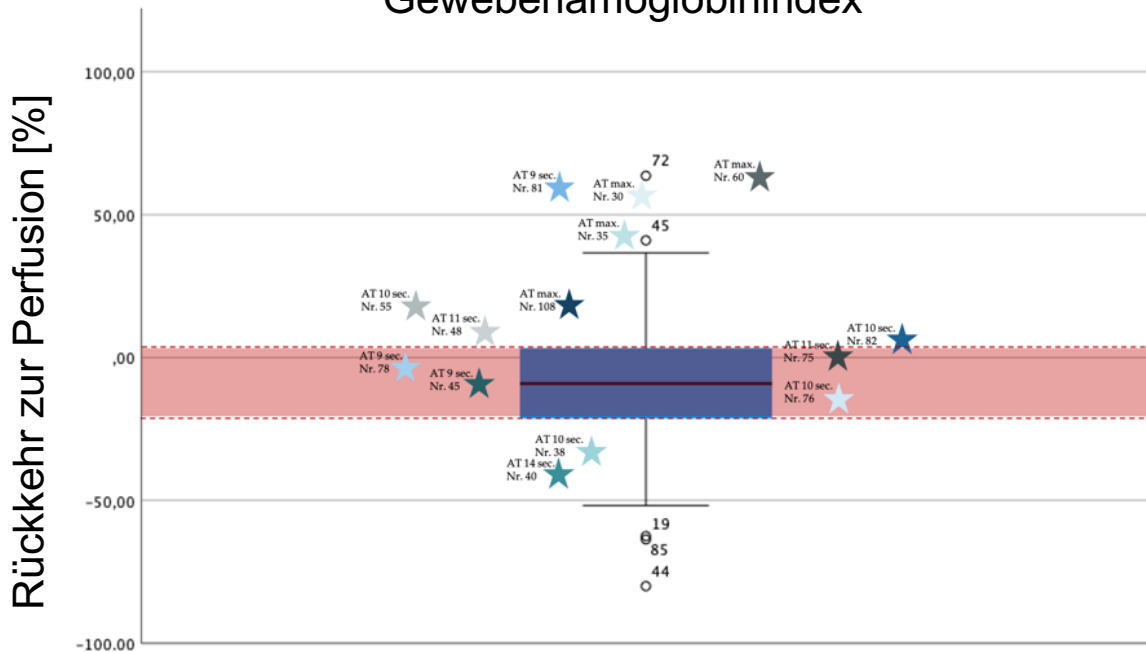


Abbildung 11: Boxplot-Diagramm des RTP-Werts (Rückkehr zur Perfusion) des Gewebehämoglobinindex in Fällen mit einem pathologischen modifizierten Allen Test.

4.3 Fallbericht

Ein 63-jähriger Patient stellte sich mit einer malignen oralen Schleimhautläsion des rechten Mundbodens vor, die seit einem Jahr bestand. Klinisch zeigte sich eine ulzerierende Läsion von etwa zwei Zentimetern Größe. In der Ausbreitungsdiagnostik konnten keine weiteren verdächtigen Läsionen festgestellt werden; radiologisch wurden weder lymphatische noch ossäre Metastasen gefunden. Das interdisziplinäre Kopf-Hals-Tumorboard empfahl die Resektion des Tumors und eine beidseitige Selektive Neck Dissection. Zur Deckung des Defekts war ein mikrovaskulär gestielter radialer Unterarmflappen geplant. In der präoperativen Vorbereitung zeigte der MAT jedoch eine sehr schlechte Perfusion des rechten Arms mit einer Reperusionszeit von über 20 Sekunden; dieses Ergebnis konnten durch die HSI im Rahmen der Studie bestätigt werden. Im Bereich des linken Arms wurde eine grenzwertige – je nach Definition physiologische oder pathologische – Reperusionszeit von 11 Sekunden gemessen. Die HSI zeigte jedoch eine ausreichende Perfusion mit einem zufriedenstellenden RTP-Wert für StO₂, NIR, THI und TWI (Abbildung 12). In Anbetracht der messbaren Reperfusion in der hyperspektralen Bildgebung wurde die Entscheidung zur Transplantatentnahme von dem linken Unterarm getroffen. Unter stetiger Überwachung der Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie konnte das Transplantat ohne Komplikationen gehoben werden. Bei der postoperativen Nachuntersuchung war das Transplantat ausreichend durchblutet und zeigte auch langfristige eine gute Einheilung (Abbildung 13).

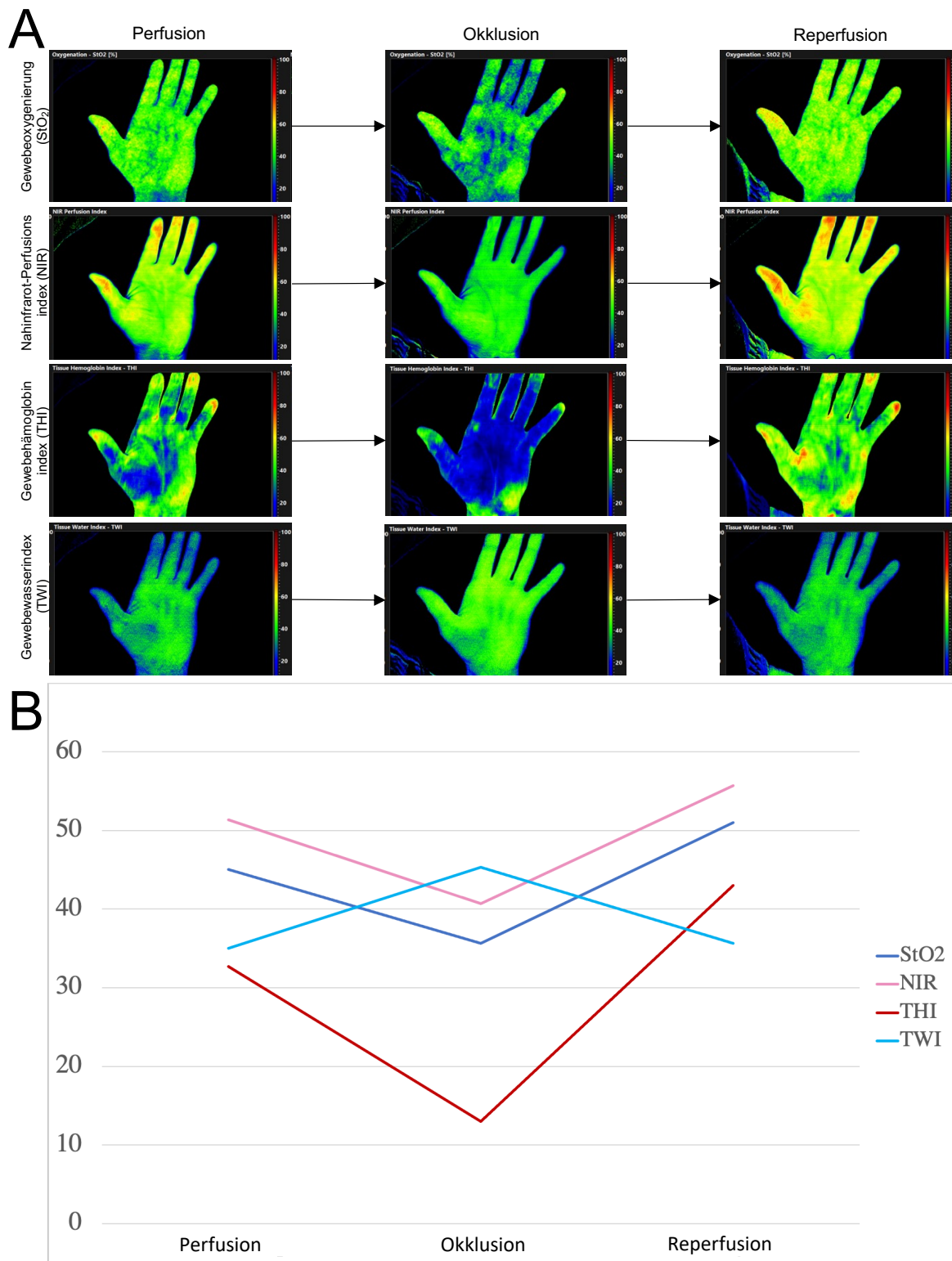


Abbildung 12: Auswertung der Hyperspektraldaten des ausgewählten Patientenfalls. In (A) sind die Messungen zu den drei verschiedenen Zeitpunkten dargestellt. Zu Zeitpunkt (I) betrug die Gewebeoxygenierung (StO₂) 45 Prozent. Wie in (B) erkennbar, sank der Wert nach dem Verschluss der Arterien auf 35,67 Prozent ab und stieg nach Freigabe der Arteria ulnaris wieder

an (51 Prozent). Diese Beobachtung stimmt mit den Messungen des Nahinfrarot-Perfusionsindex (NIR) überein, der zum Zeitpunkt (I) einen Wert von 51,33, zum Zeitpunkt (II) von 40,67 und zum Zeitpunkt (III) von 55,67 aufwies. (A) zeigt deutlich die Entwicklung des Gewebehämoglobinindex (THI) im Verlauf des Experiments. Unter Perfusion lag der THI bei 32,67; nach Verschluss beider Arterien sank der Wert auf 13 und stieg nach Freigabe der Arteria ulnaris wieder an (43). Wie in (A) abgebildet, stieg der Gewebewasserindex (TWI) während der Okklusion an (45,33), während sowohl die Ausgangsmessung als auch die Messung nach Freigabe der Arteria ulnaris einen Wert von 35 ergaben. Der RTP-Wert (Rückkehr zur Perfusion) gibt die prozentuale Differenz zwischen den Messungen zum Zeitpunkt III und Zeitpunkt I an. Hier betrug der RTP-Wert für StO_2 $-13,33$ Prozent, für NIR $-8,46$ Prozent, für THI $-31,62$ Prozent und für TWI $-1,91$ Prozent. Diese Werte entsprachen einer starken Reperfusion nach Wiedereröffnung der Arteria ulnaris und wiesen auf eine sichere Durchblutung der Hand hin.

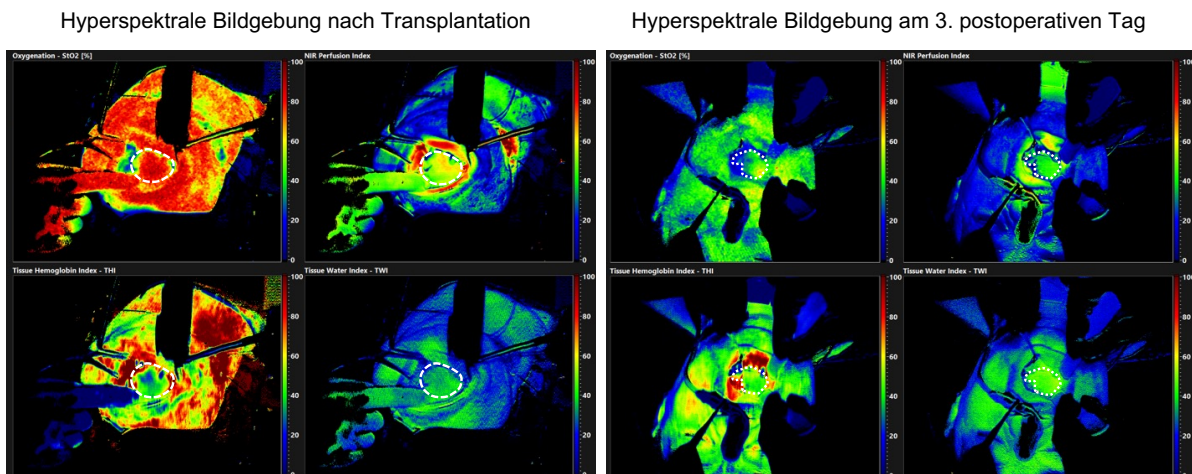


Abbildung 13: Hyperspektrale Bilddatenanalyse des eingebrachten Transplants über den Zeitverlauf. Links ist die hyperspektrale Bildgebung unmittelbar nach der Transplantation des mikrovaskulär gestielten radialen Unterarmklappens in den Mundboden zu sehen. Die kreisförmige Markierung (weiße gestrichelte Linie) zeigt das Transplantat innerhalb des Mundes des Patienten. Die Messung zeigt eine (typische) anfänglich sehr hohe Oxygenierung des Transplantats mit entsprechend hohen NIR-Werten und niedrigen THI-Werten. Im Laufe der Zeit, bis zu dem rechts dargestellten dritten postoperativen Tag, ist eine Abnahme der StO_2 - und NIR-Werte und eine Homogenisierung der Messwerte über den Bereich des Transplantats zu erkennen. Auf der Grundlage früherer Studien [73] konnte festgestellt werden, dass dieser Prozess typisch für die ordnungsgemäße Heilung und Durchblutung des Transplantats ist.

5 Diskussion

5.1 Ergebnisse der Arbeit im Kontext der aktuellen Literatur

Auch wenn die Zuverlässigkeit des Allen Tests als Screening-Instrument durch eine hohe Anzahl erfolgreicher und komplikationsloser Transplantationen freier radialer Unterarmklappen belegt ist, legt der verbleibende Prozentsatz beschriebener ischämischer Ereignisse bei nicht-pathologischen Testergebnissen die Notwendigkeit einer objektiven, zuverlässigen und untersucherunabhängigen Messmethode nahe, um die Sicherheit der Patienten zu erhöhen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand in dem Vergleich des MAT mit einer durch die HSI ergänzten Messmethode zur Perfusionsanalyse der Spenderhand vor Entnahme eines mikrovaskulären radialen Unterarmtransplantats.

Anhand der gewonnenen Daten konnte gezeigt werden, dass die hyperspektrale Bildgebung dazu in der Lage ist, Perfusionsdefizite während der Untersuchung mittels MAT visuell und metrisch nachvollziehbar darzustellen.

Die Verbindung verschiedener Messwerte ermöglicht Rückschlüsse auf die Gewebepfusion. Anhand vorangegangener klinischer Studien an mikrovaskulären Transplantaten konnten pathognomonische Kombinationen herausgearbeitet werden: Ein hoher THI- und ein niedriger StO₂-Wert weisen auf eine venöse Stauung hin, während die Kombination eines niedrigen THI- und StO₂-Wertes einen arteriellen Verschluss anzeigen. Ein hoher NIR- und ein niedriger StO₂-Wert indizieren, dass die Perfusion der tiefen Gewebeschichten gegeben ist, während die oberflächlichen Schichten unterversorgt sind. Ist das Gegenteil der Fall, ist das Risiko einer kritischen Fehleinschätzung durch die Maskierung der Minderperfusion in den tieferen Gewebeschichten durch eine noch suffiziente oberflächliche Perfusion gegeben [73]. Auf der Basis dieser Studienergebnisse ist die Interpretation der in dieser Arbeit gewonnenen Daten möglich und erlaubt Rückschlüsse auf den Perfusionsstatus der untersuchten Hand.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass bei Patienten mit einem nicht-pathologischen MAT (Reperusionszeit <9 Sekunden) alle hyperspektralen Gewebeparameter (StO₂, NIR, THI, TWI) einen signifikanten Unterschied zwischen Perfusion und Okklusion sowie zwischen Reperfusion und Okklusion aufweisen. Darüber hinaus korrelieren die Werte der Rückkehr zur Perfusion (RTP) für den Gewebehämoglobinindex (THI) mit den MAT-Ergebnissen. Aus diesen Daten lässt sich schließen, dass das berechnete Verhältnis zwischen den HSI-Messungen zu Beginn und am Ende des Tests (RTP-Wert), welches die Reperfusion nach Entnahme einer Unterarmarterie (Arteria radialis) repräsentiert, die während des MAT gemessene Zeit bis zur Reperfusion näherungsweise widerspiegelt.

Die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse belegen insofern die – wie bereits durch Grambow *et al.* und Becker *et al.* anhand eines *in-vivo* Ratten-Modells gezeigt [76, 77] – zuverlässige Unterscheidung zwischen perfundiertem und nicht-perfundiertem Gewebe durch die hyperspektrale Bildgebung. Ein relevantes Ergebnis der genannten Studien sowie der vorliegenden Arbeit ist der Beleg, dass die HSI dazu in der Lage ist, Perfusionsdefizite sicher und ohne zeitliche Verzögerung abzubilden [77]. Dies erlaubt bei der Testung der kollateralen Gewebepfusion der Hand eine Kontrolle der suffizienten Durchführung des angewandten Testverfahrens, hier des MAT, womit ein zentraler Nachteil der Methode eliminiert wird. Daher wäre der Einsatz der hyperspektralen Bildgebung zur additiven Diagnostik in Kombination mit dem MAT ein nützliches Instrument zur Überprüfung der korrekten Durchführung des Tests sowie zur Bestätigung der endgültigen Diagnose einer adäquaten Perfusion. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte auch eine Arbeitsgruppe aus München, die ebenfalls die Anwendbarkeit der HSI zur Untersuchung der kollateralen Gewebepfusion der Hand vor Transplantatentnahme untersuchte [78]. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit konnten die Autoren jedoch – vermutlich aufgrund der geringen Gruppengröße von 20 Patienten – keine Korrelation des Gewebewasserindex zu dem jeweiligen Perfusionsstatus nachweisen. Weiterhin erfolgte in der genannten Studie lediglich ein Einschluss von Personen mit einem physiologischen MAT, sodass keine Rückschlüsse auf den Einfluss einer solchen arteriellen Minderperfusion in der HSI gezogen werden konnten.

Zudem erlaubt die additive Nutzung der HSI eine visuelle und metrische Quantifizierung der Messergebnisse des MAT, mit deren Hilfe die problematische Subjektivität und Untersucherabhängigkeit der visuellen Perfusionstestung entfällt. Auf der Grundlage aktueller Daten wurde bereits ein Vorteil der HSI gegenüber der alleinigen klinischen Beurteilung bei der Überwachung von mikrovaskulär anastomosierten Transplantaten festgestellt [73, 79].

In dieser Arbeit konnte nicht nur eine sichere Unterscheidung zwischen Perfusions- und Okklusionsstatus während eines nicht-pathologischen MAT gezeigt, sondern auch die Diagnose einer pathologischen Reperfusion anhand verschiedener Parameter bestätigt werden. Dies zeigt sich an dem Fehlen signifikanter Unterschiede zwischen den Zeitpunkten (I) und (II) sowie zwischen (II) und (III), aber – aufgrund der gestörten Reperfusion zum Zeitpunkt (III) – durch signifikante Unterschiede zwischen Perfusion (Zeitpunkt I) und Reperfusion (Zeitpunkt III). Dies entspricht somit den Beobachtungen, die bei kompromittierter Transplantatperfusion in der plastischen und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie gemacht wurden [79].

Interessanterweise konnte in dieser Arbeit keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem RTP-Wert und physiologischen MAT-Ergebnissen nachgewiesen werden. Dies ist vermutlich durch eine interindividuell sehr unterschiedliche Grundperfusion und die damit

verbundene Heterogenität der Messwerte sowie eine fehlende Linearität der Perfusionsreduktion in beiden Testverfahren zu erklären. Dennoch korrelieren die beobachteten Ausreißer des Vergleichs der Hyperspektraldaten von Patienten mit einem pathologischen MAT und solchen mit einem physiologischen MAT mit deutlich erhöhten Zeiten bis zur Reperfusion in der visuellen Testung.

Aufgrund der großen interindividuellen Heterogenität der hyperspektralen Messwerte in der Population mit einem physiologischen MAT ist davon auszugehen, dass weniger feste Grenzwerte für eine suffiziente Reperfusion durch die HSI definiert als vielmehr intraindividuelle Verläufe beobachtet werden können, die einer suffizienten oder insuffizienten Reperfusion entsprechen. Aufgrund der Gesamtgruppengröße und insbesondere der relativ geringen Anzahl pathologischer Messwerte in dieser Arbeit war es nicht möglich, sichere Grenzwerte zu definieren. Insofern wird in Zukunft das Sammeln weiterer Daten zu Generierung größerer Datensätze notwendig sein, anhand derer neuronale Netzwerke zur automatisierten Auswertung von Patientendaten generiert werden, um eine sichere Festlegung von Grenzwerten beispielsweise durch die Berechnung eines RTP-Wertes zu ermöglichen. Die Relevanz evidenzbasierter Werteangaben wird durch den dargestellten Patientenfall deutlich. Je nach Definition der Grenze zwischen pathologischem und physiologischem MAT fiel der Fall in eine der jeweiligen Gruppen und führte entsprechend entweder zu einer Transplantatentnahme trotz potenziell insuffizienter Perfusion oder zu einem Therapieplanwechsel auf eine unter Umständen suboptimale Alternative. Die in dieser Arbeit untersuchte Methode zur Quantifizierung der kollateralen Gewebepfusion der Hand kann auf Basis der generierten Daten insofern als sinnvolle additive Maßnahme zu dem bisherigen Goldstandard aufgefasst werden. Im Vergleich zur visuellen Beurteilung während des MAT bietet die HSI einige Vorteile: sie stellt eine objektive, reproduzierbare Methode zur Perfusionsdiagnostik dar, die auch von nichtmedizinischem Personal durchführbar ist. Im Gegensatz zu dem MAT bietet die hyperspektrale Bildgebung visuell und metrisch quantifizierbare Messergebnisse, die zentrale Nachteile der herkömmlichen Testverfahren ausgleichen.

5.2 Bewertung der hyperspektralen Bildgebung im Vergleich zu anderen Methoden

Obwohl zahlreiche Studien Vorteile gerätebasierter Analyseverfahren gegenüber der klinischen Beurteilung aufzeigen konnten und diese kommerziell erhältlich sind, werden sie dennoch nur selten eingesetzt. Dieser Umstand ist vermutlich den vergleichbar hohen Anschaffungs- und Instandhaltungskosten zu schulden. Zudem ist trotz der Möglichkeit zur

computergestützten Auswertung für die Anwendung und Interpretation der Messwerte gerätebasierter Auswertungsmethoden eine Fachexpertise erforderlich [80].

Bei dem Allen Test und seinen diversen Abwandlungen handelt es sich um ein erstmals 1929 beschriebenes Testverfahren, das in seiner ursprünglichen Form zur Diagnose der Thromboangiitis obliterans eingesetzt wurde. Obwohl es sich um ein grundsätzlich einfaches manuelles Testverfahren handelt, schränken zahlreiche Faktoren die Aussagekraft der Methode zur Perfusionsanalyse der Hand ein. Nicht nur ist das Verfahren aufgrund der subjektiven Bewertung des Testergebnisses stark untersucherabhängig, auch kann die inkorrekte Durchführung seitens des Untersuchers und des Patienten durch eine Überextension der Hand oder das zu weite Spreizen der Finger zu falschen Untersuchungsergebnissen führen [81]. Die Anzahl propagierter Grenzwerte ist so zahlreich wie die der verschiedenen Durchführungsmethoden und reicht von 3 bis 15 Sekunden [74, 81-91]. Die Häufigkeit abnormaler Testergebnisse des modifizierten Allen Tests reicht, je nach genutzter Methode, von weniger als 1 bis 27 Prozent [92]. Aufgrund der fragwürdigen klinischen Reliabilität als Screening-Untersuchung wurde der Allen Test zu unterschiedlichen Alternativverfahren in Relation gesetzt. Eines der Hauptargumente gegen die Nutzung des Allen Tests als Routineverfahren ist die fehlende Evidenz zum Nachweis einer Handischämie bei Verschluss des Gefäßes [93, 94].

Im Sinne eines *proof of concept* wies die Arbeitsgruppe um Slogoff nach, dass es selbst bei Vorliegen eines pathologischen MAT von über 15 Sekunden nach arterieller Katheterisierung zum Zweck der koronaren Reperfusion nicht zu ischämischen Ereignissen kommt [95]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Abu-Omar *et al.*, in deren Studie die suffiziente Perfusion der Hand vor Entnahme der Arteria radialis mittels Doppler-Sonografie sichergestellt wurde. Auch hier zeigten sich trotz pathologischer MAT-Werte (hier mit einem Grenzwert von unter 5 Sekunden) keine postoperativen ischämischen Gewebeschäden [49]. Die Annahme einer fehlenden Korrelation zwischen dem MAT und anderen Testverfahren wird außerdem durch die Arbeit von Barbeau *et al.* bestärkt, in welcher 80 Prozent der Patienten mit einem pathologischen MAT (hier definiert als Zeit bis zur Reperfusion von über 10 Sekunden) dennoch eine suffiziente kollaterale Gewebepfusion in der Plethysmografie und der Oxymetrie aufwiesen [86]. Trotz der Anwendung des Testverfahrens mit dem Ergebnis eines nicht-pathologischen Messergebnisses wurde vereinzelt von ischämischen Komplikationen nach transarterieller Katheterisierung berichtet [88, 96, 97].

Ruengsakulrach *et al.* verglichen den MAT von 71 Patienten mit einem Grenzwert von unter elf Sekunden mit der Doppler-Sonografie und errechneten eine Sensitivität des MAT von 100 Prozent und eine Spezifität von 97 Prozent [74]. Gegensätzliche Ergebnisse erhielten Jarvis *et al.*, die anhand des Vergleichs der dopplersonografischen Messungen von 93 Händen

vor der Entnahme der Arteria radialis mit dem MAT, letzteren als schlechten Prädiktor für den kollateralen Blutfluss herausstellten. Die diagnostische Sicherheit des MAT wurde in dieser Arbeit mit 80 Prozent, die Sensitivität mit 76 Prozent und die Spezifität mit 82 Prozent angegeben [87]. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang die unterschiedliche Definition der Grenzwerte. Während Ruengsakulrach *et al.* einen MAT von über elf Sekunden als pathologisch erachteten, wurde die Grenze in der Studie von Jarvis *et al.* bereits bei fünf Sekunden gesetzt, was die gegensätzlichen Ergebnisse im Hinblick auf die Reliabilität des Testverfahrens erklären kann.

Bei der Doppler-Sonografie handelt es sich um ein kombiniert statisches [98] und dynamisches Verfahren, bei welchem zunächst die Anatomie und der ungehinderte Blutfluss der Hand überprüft werden. Anschließend erfolgt die Durchführung eines MAT, um die kollaterale Perfusion unter Okklusionsbedingungen überprüfen zu können. Hierbei werden der Blutfluss der Arteria ulnaris, der Arteria radialis, des oberflächlichen Palmarbogens sowie der dorsalen Daumenarterie im Rahmen des durch Ruland *et al.* 1988 erstmals beschriebenen „Doppler-Hohlhand-Tests“ erfasst. Dieser Test beruht auf zwei Kriterien: dem Nachweis der Strömungsumkehr im distalen Abschnitt der Arteria radialis bei proximaler Kompression und dem Nachweis eines pulsatilen Blutstroms in der Arteria princeps pollicis bei Kompression der Arteria radialis des gleichen Armes [50]. Da bislang keine etablierten Kriterien zur Definition einer pathologischen Perfusion vorliegen, gestaltet sich auch hier die Diagnostik schwierig [74, 99] und ist zudem stark von der Expertise des Untersuchers abhängig.

Auch die Pulsoxymetrie wurde als adjuvante Maßnahme zur Objektivierung des MAT beschrieben [86, 100, 101]. Hierbei wird die Zeit bis zur Rückkehr zur basalen Perfusion gemessen. Kritikpunkte an dieser Methode bestehen insbesondere in der Verzögerung bis zur Erfassung eines Perfusionsdefizits sowie der etablierten Sättigungsgrenzwerte, die auch unterhalb der Ausgangswerte als physiologisch erachtet werden [102]. Trotz der technischen Weiterentwicklung zeigen auch neue Geräte nur geringe Unterschiede zwischen Patienten mit einem physiologischen und einem pathologischen Allen Test. In einer klinischen Studie der Universität Aachen wurden die Ergebnisse der Laser-Doppler-Flussmessung von Patienten beider Gruppen (Grenzwert 8 Sekunden) untersucht. Hier zeigte die Oxygenierung des venösen Blutes nur in oberflächlichen Gewebeschichten einen signifikanten Unterschied und deutlichen Abfall unter radialer Kompression; interessant ist der Umstand, dass dieser initiale Sättigungsabfall auch bei Vorliegen eines pathologischen Allen Tests – insofern der fehlenden Kollateralversorgung – unter längerer Kompression der Arterie nach 10 Minuten teilweise reversibel war. Im Gegensatz zur venösen Flussmessung zeigte das arterielle System einen deutlichen Unterschied zwischen den Gruppen auf. Aus diesen Daten kann – eingeschränkt aufgrund der geringen Patientenzahl – geschlossen werden, dass sich neuere Systeme

der Laser-Doppler-Flussmessung zur Überprüfung einer kollateralen Perfusion der Hand alternativ oder ergänzend zu dem traditionellen Allen Test eignen [42]. Da ischämische Komplikationen auch unter vorhandener, jedoch insuffizienter Restperfusion nicht auszuschließen sind, wäre jedoch auch für den apparativ unterstützten Allen Test ein Grenzwert vorauszusetzen.

Die Kombination des MAT mit der Plethysmografie erlaubt eine zusätzliche Visualisierung des pulsatilen Blutflusses, birgt jedoch den Nachteil einer fehlenden Quantifizierung desselben [103, 104].

Bei der Angiographie handelt es sich um eine sehr präzise, aber auch hochinvasive Methode zur Beurteilung der vaskulären Anatomie. Ein entscheidender Nachteil dieser Modalitäten ist jedoch die deutlich eingeschränkte Darstellbarkeit des Blutflusses in den Extremitäten [44-46]. Technisch gesehen handelt es sich bei der invasiven Angiographie um die präziseste Methode zur Darstellung der peripheren Durchblutung vor Transplantatentnahme. Jedoch ist dieses Verfahren mit, gegenüber herkömmlichen Testmethoden, deutlich erhöhten Risiken behaftet. Um eine bessere Darstellbarkeit der Kollateralperfusion vor transarterieller Katheterisierung zu erhalten, untersuchten Garai *et al.* die Anwendbarkeit der Szintigrafie zu diesem Zweck. Bei 35 Patienten wurde das Radionuklid ^{99m}Tc-HSA (Technetium-99m human serum albumin) vor Durchführung des Allen Tests intravenös injiziert und die anschließend lokale Anreicherung nach Freigabe einer Arterie erfasst. Die gewonnenen Daten deuten eine gute Korrelation zwischen freiem Blutfluss und Nuklidanreicherung an [105]. Dennoch sollte diese Methode, in Anbetracht der inzwischen deutlich weniger oder sogar non-invasiven Alternativen, kritisch hinterfragt werden.

Indolfi *et al.* untersuchten in einer klinischen Studie an 100 Patienten, die eine koronare Katheterisierung über einen transradialen Zugang erhielten, ob mittels Laser-Doppler-Perfusions-Bildgebung die Durchgängigkeit der Arteria radialis ermittelt werden kann. Ähnlich der in dieser Arbeit genutzten Methode bediente sich die Gruppe der Erfassung der basalen Perfusionsparameter und der Messwerte unter anschließender Okklusion der Arteria ulnaris. Der radiale Perfusionsindex wurde durch Berechnung des Verhältnisses der Mittelwerte zu den jeweiligen Zeitpunkten gebildet. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit wurde zwar ein Allen Test durchgeführt, dieser jedoch nicht in ein Verhältnis zu den gewonnenen Daten gesetzt. Stattdessen bildete die Gefäß-Doppler-Sonografie den diagnostischen Standard. Die Autoren beschrieben eine korrekte Identifizierung aller Fälle, in denen mittels des diagnostischen Standards postprozedurale Verschlüsse der Arteria radialis nachgewiesen werden konnten [106]. Bei dem in dieser Studie genutzten gerätebasierten Analyseverfahren handelt es sich um eine der hyperspektralen Bildanalyse ähnlichen Messmethode. Bei der Laser-Doppler-Perfusions-Bildgebung wird die lokale Mikrozirkulation erfasst. Die Technik

basiert auf der Abgabe eines Laserstrahls über eine faseroptische Sonde deren Licht gestreut und durch das Gewebe absorbiert wird. Durch Auftreffen des Lichts auf einen sich bewegenden Erythrozyten kommt es zu einer Frequenzänderung deren Häufigkeit proportional zu dem sich bewegenden Blutvolumen ist, sodass die Messmethode Rückschlüssen auf die lokale oberflächliche Gewebepfusion zulässt. Im Gegensatz zu dem in dieser Arbeit genutzten Hyperspektralsystem bietet die Laser-Doppler-Perfusions-Bildgebung jedoch keine Informationen zu dem Hämoglobin- oder Wassergehalt des Gewebes, was den Indikationsrahmen auf eine reine Perfusionsmessung einschränkt [107]. Wie auch handelsübliche HSI-Systeme wird die Aussagekraft dieser Bildgebungsmodalität durch die lokalen Gewebefaktoren und den genutzten Wellenlängenbereich beeinflusst. Relevante Faktoren sind hierbei insbesondere die Struktur und Dichte des Kapillarnetzes sowie die Oxygenierung des Blutes und der Pigmentierungsgrad des Gewebes [107].

Zu ähnlichen Ergebnissen wie die vorliegende Arbeit kam auch eine Münchner Arbeitsgruppe, die an 20 Patienten die Eignung der HSI zur Perfusionsanalyse der Hand während des MAT untersuchte [78]. Unter Nutzung des gleichen Geräte-Systems erfassten die Autoren die Messwerte an verschiedenen Punkten der Hand (im Bereich des Thenars, Hypothenars, der Mittelphalanx des zweiten und des fünften Fingers) und setzten diese in Bezug zu einer Referenzregion im Bereich des Handgelenks. Die Messpunkte in der vorliegenden Arbeit divergieren insofern von den durch Linek *et al.* gewählten, als dass der Hauptmesspunkt in die Handfläche selbst und die weiteren Punkte in den Bereich der Grundphalanx des ersten und zweiten Fingers gelegt wurden. Diese Messpunkte wurden aufgrund der, unter fehlender kollateraler Gewebepfusion, zu erwartenden Minderversorgung der radialen Handseite gewählt. Im Vergleich der gewonnenen Daten zeigen sich ähnliche, jedoch etwas höhere Messwerte in der Arbeitsgruppe aus München, die einerseits durch die, im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit, liegende Position der Patienten und eine konsekutive Mehrversorgung der Hand und andererseits durch die zuvor durchgeführte Messung der Perfusion unter zunächst venöser und anschließend vollständiger arterieller Okklusion und die darauffolgende Reperfusionshyperämie bedingt sein kann. Dennoch zeigte sich insbesondere der Gewebehämoglobinindex als guter Vorhersageparameter für eine suffiziente Okklusion beider Gefäße unter Durchführung des MAT sowie eine Reperfusion nach Lösen dieser [78].

Zusammenfassend stellt die in dieser Arbeit untersuchte Methode zur Erfassung der kollateralen Gewebepfusion der Hand ein, gegenüber dem aktuellen Standard, objektiveres und reproduzierbareres Verfahren dar. Die eingeschränkte Reliabilität des Allen Tests wurde anhand zahlreicher Studien, insbesondere durch den Vergleich mit sicheren Methoden, nachgewiesen, sodass auch in Anbetracht der aktuellen mediko-legalen Entwicklungen forensische Aspekte nicht außer Acht zu lassen sind. Die Nutzung der hyperspektralen

Bildgebung und anderer hier dargestellter Maßnahmen ermöglicht die digitale Dokumentation quantifizierbarer Messparameter sowie die regelmäßige Durchführung einer objektivierbaren und untersucherunabhängigen Evaluation.

5.3 Andere Anwendungsbereiche der Hyperspektraltechnik

Die Hyperspektralanalyse wird sowohl klinisch als auch experimentell in zahlreichen Indikationen eingesetzt: In der Anästhesie und Notfallmedizin findet die Technik bei kritisch kranken Patienten Anwendung, um mikro- und makrozirkulatorische Veränderungen, die Gewebedurchblutung und Ödembildung zu überwachen und auf diese Weise die negativen Auswirkungen hämodynamischer Inkohärenz zu verringern [108, 109]. Vor dem Einsatz der hyperspektralen Bildgebung für diese Indikation wurden Farbveränderungen der Haut oder die kapillare Wiederauffüllungszeit zur Beurteilung hämodynamischer Parameter verwendet. Ähnlich wie der in dieser Arbeit untersuchte Allen Test zeigen diese Verfahren jedoch eine hohe Variabilität und Subjektivität sowie eine Vielzahl propagierter Grenzwerte ohne wissenschaftliche Evidenz [109].

In der Gefäßchirurgie wird die HSI als objektives Entscheidungskriterien für die Bestimmung des Amputationsumfangs und für Vorhersagen über die Heilungschancen der Amputationswunde verwendet [110]. Darüber hinaus wird diese Technik in zahlreichen Kliniken standardmäßig zur Überwachung der Perfusion mikrovaskulär anastomosierter Transplantate genutzt. Sowohl präklinische als auch klinische Studien konnten einen klaren Vorteil gegenüber der visuellen Beurteilung der Transplantate hervorheben [73, 76, 77, 79, 111]. Thiem *et al.* wiesen zudem nach, dass die Detektion eines Perfusionsdefizits mittels HSI durchschnittlich fünf Stunden früher als mittels klinischer Beurteilung möglich ist [79]. In Anbetracht der geringen Zeit bis zum Auftreten irreversibler ischämischer Gewebeschäden durch einen Gefäßverschluss, erscheint die Anwendung der HSI zur Beurteilung der Transplantatperfusion beinahe obligatorisch.

Ähnliche Ergebnisse konnten in der Transplantationsmedizin beobachtet werden. Sucher *et al.* wiesen nach, dass mittels HSI die bereits präoperative Beurteilung der Eignung eines Organs zu Transplantationszwecken möglich ist. Darüber hinaus sind unmittelbar nach der Transplantation die korrekte Anastomosierung der Blutgefäße sowie die suffiziente Organperfusion messbar. Faktoren, die bislang lediglich visuell oder mittels Duplex-Sonografie beurteilt werden konnten [112].

Die Anwendbarkeit für viszeralkirurgische Indikationen erstreckt sich von der Bestimmung des Resektionsausmaßes bei Mesenterialischämie bis zur Beurteilung intestinaler Anastomosen sowie des tubulären Magenblutflusses nach Ösophagusresektionen [113, 114].

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt befinden sich zahlreiche weitere Anwendungsmöglichkeiten der Hyperspektralanalyse in präklinischen und klinischen Testphasen. Neben speziellen Systemen zur Wund- und Weichteilanalyse wurden bereits Kamerasysteme für den Operationssaal und eine endoskopische Version entwickelt [115]. In der Neurochirurgie werden präoperativ Magnetresonanztomografie-Aufnahmen angefertigt, um den Tumor zu lokalisieren und den anschließenden chirurgischen Eingriff zu planen. Intraoperativ fehlt es derzeit an Instrumenten, um den Tumor mit Sicherheit auffindig zu machen. Die bisherigen wissenschaftlichen Daten deuten jedoch darauf hin, dass es mittels HSI höchstwahrscheinlich möglich sein wird, den Tumor zu identifizieren und sicher zu reseziieren [116]. Ähnlich dem Einsatz in der Lebensmittelindustrie, ist es inzwischen gelungen, orale Gewebe anhand der verschiedenen Wellenlängenspektren mittels HSI zu unterscheiden [115]. Diese Vielzahl an möglichen Anwendungsgebieten und der bereits etablierte Einsatz im klinischen Alltag implizieren einen großen zukünftigen Nutzen der Hyperspektraltechnik. Insbesondere subjektive Beurteilungskriterien können mit Hilfe dieser Technik ersetzt, die diagnostische und therapeutische Sicherheit erhöht und schlussendlich die Patientenversorgung verbessert werden.

5.4 Kritische Betrachtung der Arbeit

Wie bereits einige Arbeiten zeigen konnten, existiert eine Vielzahl anatomischer Varianten, die mit einer unvollständigen Durchblutung der Hand nach Verlust der einseitigen arteriellen Gefäßversorgung verbunden sind. Von einer Vollständigkeit des oberflächlichen Palmarbogen kann in 43 bis 97 Prozent der Fälle ausgegangen werden; die Mehrheit der Studien gibt eine Häufigkeit von über 80 Prozent an. Auch die Inzidenz eines vollständigen, tiefen Palmarbogens variiert zwischen den Studien von 67 bis 100 Prozent. In den meisten Fällen wird die Häufigkeit mit 90 bis 95 Prozent angegeben [92]. Neben den anlagebedingten anatomischen Gründen können Traumata, oder degenerative Veränderungen zu einer Beeinträchtigung der lokalen Perfusion beitragen. Die Häufigkeit atherosklerotischer Veränderungen der Gefäßwand der Arteria radialis bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen liegt bei 7 bis 25 Prozent, die von Patienten mit Diabetes mellitus bei 82 Prozent, wobei dichte Kalzifizierungen in 34 Prozent der Fälle beschrieben wurden [92]. Als weitere Risikofaktoren für die Entwicklung einer Atherosklerose der Arteria radialis wurden neben den genannten Faktoren ein fortgeschrittenes Alter, Rauchen, arterielle Hypertonie und die periphere arterielle Verschlusskrankheit identifiziert [92]. Es fehlt bislang an Daten bezüglich der Frage, ab welchem Stenosegrad der verbleibenden, alleinversorgenden Arterie es zu irreversiblen Gewebeschäden kommt. Der Allen Test bietet nur näherungsweise

Rückschlüsse auf eine generell vorhandene Reperfusion, jedoch nicht auf die intravasalen anatomischen Gegebenheiten. Gerade im Hinblick auf die fehlende wissenschaftliche Evidenz für einen festen Grenzwert kommt der Identifizierung quantifizierbarer Messverfahren eine große Bedeutung zu.

Neben der in dieser Arbeit dargestellten Indikation zur Testung der kollateralen Gewebepfusion der Hand ist außerdem im Rahmen verschiedener kardiologischer und herzchirurgischer Eingriffe sowie bei arterieller Blutdruckmessung während der Narkose vor deren Durchführung eine Sicherstellung der Perfusion notwendig. Insbesondere der transradiale Zugang stellt heutzutage eine sichere und effektive Methode für die koronare Katheterisierung dar. Im Gegensatz zur transfemorale Einlage des Katheters konnten hierbei eine signifikante Reduktion postoperativer Blutungen, der Dauer der Hospitalisierung und bessere Ergebnisse insgesamt erzielt werden, sodass der transradiale Zugang inzwischen präferiert und in den Leitlinien zur Therapie des Myokardinfarktes empfohlen wird. Trotz des Belassens der Arterie, wurde von klinisch relevanten Komplikationen durch diesen Eingriff berichtet. Zu diesen zählt insbesondere die Okklusion der Arteria radialis, welche – in Abhängigkeit von der untersuchten Population, der spezifischen Durchführung des Eingriffs und der anschließenden diagnostischen Methode – mit Häufigkeiten von 1 bis 33 Prozent angegeben wird [106].

Auch wenn die kollaterale Perfusion der Hand zuvor sichergestellt wurde, existieren Berichte ischämischer Gewebeschäden trotz physiologischer präoperativer Testergebnisse. Zudem konnte anhand einer klinischen Studie an 20 Patienten nachgewiesen werden, dass es postprozedural nach Entnahme der Arteria radialis für einen koronaren Bypass zu einer signifikanten Reduktion der Perfusion der Donorhand kam, auch wenn dies nicht mit ischämischen Gewebenekrosen oder anderen klinischen Zeichen verbunden war. Weitere Studien stützen diese Beobachtung [117]. Innerhalb von fünf Jahren verschlechterte sich die Perfusion in beiden Händen zunehmend. Die Autoren erklärten dies durch das für das Patientenkollektive charakteristische Risikoprofil für Artherosklerose und periphere arterielle Verschlusskrankheit [118]. Aufgrund der sich überschneidenden Risikoprofile von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und solchen, die an einem Mundhöhlenkarzinom erkranken, – hier ist insbesondere der Konsum von Nikotin hervorzuheben – kann von vergleichbaren Langzeitverläufen in beiden Populationen ausgegangen werden. Insofern ist eine patientenindividuelle, an die jeweiligen Risikofaktoren für einen zunehmenden Gefäßverschluss angepasste Auswahl der Donorstelle mit einer Anpassung des Anspruchs an den jeweiligen Perfusionsgrad nach Entnahme der Arteria radialis zukünftig als sinnvoll zu erachten.

Auf der Basis der aktuell vorliegenden Daten ist davon auszugehen, dass es sich bei dieser Arbeit um eine Erstuntersuchung der Anwendbarkeit der hyperspektralen Bildgebung zur Perfusionsanalyse vor Entnahme eines radialen Unterarmtransplantates handelt.

Trotz der zahlreichen propagierten Vorteile der Hyperspektraltechnik gegenüber anderen Methoden zur Erfassung der kollateralen Perfusion ist diese Technik mit gewissen Einschränkungen verbunden: Da die erfassten Informationen maßgeblich auf dem Gehalt an Hämoglobin und seinen Derivaten Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin beruhen, führt eine reduzierte oder verstärkte periphere Durchblutung automatisch zu Veränderungen der Messparameter. Diese kann jedoch nicht nur im Rahmen des durchgeführten Testverfahrens (MAT) oder durch eine Gefäßokklusion auftreten, sondern auch als Folge einer temperaturbedingten Konstriktion der peripheren Gefäße. Diesen Zusammenhang konnte die New Yorker Arbeitsgruppe um Shinozaki anhand der häufig als Bedside-Test genutzten kapillären Wiederauffüllungszeit nachweisen. Die Autoren untersuchten 30 gesunde Patienten, deren kapilläre Wiederauffüllungszeit bei Raumtemperatur und unter moderat kalten Bedingungen (15° C) erfasst wurde. Die Untersucher stellten fest, dass sich die gemessene Zeit bis zur Wiederauffüllung bei einem lokalen Körpertemperaturunterschied von 9° C um durchschnittlich drei Sekunden verlängerte [119]. Überträgt man diese Ergebnisse auf die Perfusionsanalyse mittels HSI, so wird die Relevanz einer Durchführung der Untersuchung unter kontrollierten Raumbedingungen, wie sie in der vorliegenden Arbeit erfolgt ist, deutlich. Dennoch sollte sich der Untersucher der Tatsache bewusst sein, dass sowohl die Körpertemperatur selbst als auch die vorherige lokale körperliche Betätigung im Untersuchungsbereich zu einer Verzerrung der Messergebnisse führen können. Dieses Erkenntnis wird durch die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Daten gestützt. Aus der sicht- und messbaren Hyperperfusion der Hand nach Wiedereröffnen der Arterie kann geschlossen werden, dass eine muskuläre Aktivität der Hand mit einer verstärkten Perfusion verbunden ist.

Zudem lässt sich aus der klinischen Anwendung zur Detektion mikro- und makrozirkulatorischer Veränderungen und der Gewebedurchblutung in der Anästhesie schließen, dass auch systemische Veränderungen der Blutmenge, deren Zirkulation und Zusammensetzungen (beispielsweise der Hämoglobingehalt) einen Einfluss auf die lokal erfassten Perfusionsparameter besitzen [107, 108]. In einer klinischen Studie durch Thiem und Kollegen wurden im Rahmen der Perfusionskontrolle mikrovaskulär gestiehlter Transplantate erstmals Grenzwerte für die Notwendigkeit einer Revisionsoperation ($\text{StO}_2 < 45\%$, $\text{NRI} < 25/100$) und die Unterscheidung zwischen venösen und arteriellen Durchflussbehinderungen beschrieben [73]. Demgegenüber wird in einer aktuellen Studie die Reduktion der Perfusionswerte als Differenz relativ zu einem Referenzwert anstelle absoluter Grenzwerte

bevorzugt, da absolute Werte die Abhängigkeit von StO_2 und NRI von der systemischen Hämoglobin-Konzentration nicht berücksichtigt und grundsätzlich als patientenindividuell eingestuft werden müssen [79, 120].

Anhand präklinischer Daten durch Becker und Kollegen wird außerdem deutlich, dass, neben den oben genannten Faktoren, auch die Gefäßdichte sowie die stressbedingte Vasokonstriktion oder -dilatation einen maßgeblichen Einfluss auf die erfassten Perfusionsparameter besitzen [77]. Die Münchner Arbeitsgruppe vermutet außerdem einen Zusammenhang zwischen der Muskelmasse am Ort der Messung und einer verstärkten Absorption des emittierten Lichts, da sich die Absorptionsspektren von Myoglobin und Hämoglobin überschneiden [78]. Auch die Dicke der Haut sowie die Menge subkutanen Fettgewebes stehen im Verdacht, die Messergebnisse zu beeinflussen [78].

Insbesondere für die Kontrolle mikrovaskulärer Transplantate besteht ein Nachteil des Systems in der fehlenden Möglichkeit zur kontinuierlichen Kontrolle (im Vergleich zu implantierbaren Doppler-Sonografie-Geräten oder der Nahinfrarot-Spektroskopie), die in dieser Arbeit von untergeordneter Relevanz ist. Ein Kritikpunkt dieser Arbeit mag darin bestehen, dass das genutzte System die Bildinformation mittels Zeilenanalyse („Pushbroom“) ausliest. Hierbei wird gleichzeitig ein Spalt mit räumlichen sowie spektralen Informationen, die jedem räumlichen Punkt im Spalt entsprechen, für einen Scan erfasst [59]. Dazu wird ein Spaltbild des Objektes auf einem zweidimensionalen Detektor aufgenommen, bei dem jeder Punkt einer Reihe (x-Achse) parallel analysiert wird. Diese Reihe wird anschließend entlang der y-Achse verschoben, hierdurch wird die spektrale Dimension (λ) erzeugt [62, 63]. Es werden verschiedene Bildbereiche zu unterschiedlichen Zeitpunkten ausgelesen, was, in Anbetracht der mehrsekündigen Scandauer, bei einer dynamischen Untersuchung wie der Reperfusion nach Freigabe der okkludierten Arterie zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen kann. In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Umstand durch die Standardisierung des Verfahrens und die Platzierung der Messpunkte an verschiedenen Orten im Ausleseraster des Systems kompensiert. Neben standardisierten Umgebungsbedingungen (dunkler Raum, gleichbleibende Außentemperatur) wurde auch die exakte Positionierung der Hand bei sitzendem Patienten und gleichbleibender Rotation des Kamerakopfes sichergestellt. Systemimmanente Nachteile bestehen außerdem in der Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse durch die Stärke der Raumbelichtung [79] sowie die fehlende Möglichkeit zur Perfusionsanalyse stärker pigmentierter Patienten – da es durch einen hohen Melaningehalt der Haut zu einer Absorption des Lichts kommt, lassen sich die Messergebnisse nur eingeschränkt bis gar nicht verwerten [79]. Insofern ist gerade für die Untersuchung von Patienten mit einem Hauttyp nach Fitzpatrick [121] ab IV von einer eingeschränkten Reliabilität des Testverfahren auszugehen. Eine alternative Methode könnte in dieser Hinsicht die

Anwendung der Infrarot-Thermografie darstellen. Zwar erlaubt diese weniger Rückschlüsse auf den Hämoglobin- und Sauerstoffgehalt des Gewebes, konnte jedoch in einer Kohorte indischstämmiger Patienten erfolgreich zur präoperativen Diagnostik vor Transplantatentnahme eingesetzt werden [122].

In Anbetracht der geringen Fallzahl dieser Arbeit sind die vorliegenden Ergebnisse als deskriptiv einzustufen. Eine Erweiterung der Studienpopulation um Patienten mit physiologischen und pathologischem MAT ist notwendig, um die Validität der gesammelten Daten zu bestätigen und individuelle Grenzwerte für die kollaterale Gewebepfusion festlegen zu können. Insbesondere die Heterogenität der Hyperspektralparameter der durch den MAT als pathologisch definierten Population spiegelt die fehlende Evidenz des visuellen Testverfahrens wider. Während eindeutig pathologische Messwerte des MAT mit den Daten der Hyperspektralanalyse korrelierten, war dies für grenzwertige – je nach Definition pathologische oder physiologische Testergebnisse des MAT – nur zu Teilen der Fall. Dieser Umstand verweist einerseits auf die bereits beobachtete, mangelhafte Sensitivität und Spezifität des MAT sowie die Notwendigkeit einer Kombination der HSI mit anderen quantifizierbaren Methoden in zukünftigen Studien, um die Vorhersagekraft der digitalen Messung zu erhöhen.

Trotz der begrenzten Datenmenge kann geschlussfolgert werden, dass die Perfusionsmarker unter Reperusionsbedingungen wieder auf das Niveau der Ausgangsmessung zurückkehren sollten, um von einer sicheren Durchblutung nach Entnahme der Arteria radialis ausgehen zu können. Verbleiben die Parameter niedrig, ist eine ausreichende Perfusion nicht sicher gewährleistet. Ohne definierbare Grenzwerte ist die Aussagekraft hyperspektraler Messwerte jedoch vermutlich gleichwertig zu herkömmlichen Verfahren, wie der dynamischen Duplex-Sonografie, entbehrt jedoch der starken Untersucherabhängigkeit.

Trotz der eingeschränkten Beurteilbarkeit der Langzeitperfusion in der vorliegenden Arbeit konnte nachgewiesen werden, dass mittels HSI zwischen geeigneten, fraglichen und ungeeigneten Spenderstellen unterscheiden werden kann. Dennoch wäre gerade bei Patienten mit beeinträchtigter Perfusion (fraglich und nicht geeignet) die Anwendung sicherer Grenzwerte wünschenswert, um die Patientensicherheit bei Eingriffen mit Beschädigung oder Entnahme des Gefäßes zu erhöhen.

5.5 Ausblick

Die Anwendbarkeit der hyperspektralen Bildgebung zur Analyse der kollateralen Gewebepfusion der Hand wurde inzwischen durch eine weitere klinische Studie bestätigt. Dennoch fehlt es weiterhin an aussagekräftigen Datensätzen, anhand derer die sichere

Unterscheidung zwischen geeigneten und ungeeigneten Spenderregionen getroffen werden kann. Zu diesem Zweck wäre der Routineeinsatz des Systems im klinischen Alltag wünschenswert. Neben den genannten Vorteilen der HSI, die in einer objektiven, untersucherunabhängigen, metrischen und visuellen Quantifizierung der Daten bestehen, ermöglichen ebendiese Faktoren auch eine Anwendung des Systems durch nichtmedizinisches Personal. Dennoch ist zur sicheren Auswertung der Analysedaten eine gewisse Expertise erforderlich. Durch die Generierung großer Datensätze wäre der Einsatz einer künstlichen Intelligenz durch eine von Deep-Learning-Algorithmen unterstützte hyperspektrale Bildgebung denkbar, mithilfe derer eine automatisierte Auswertung der Messdaten möglich sein könnte.

Zahlreiche systemimmanente Einschränkungen können durch standardisierte Umgebungsbedingungen positiv moduliert werden. Dennoch besteht bislang keine technische Lösung für die Beeinflussung der Messwerte durch systemische Veränderungen der Zirkulation oder durch den Gehalt an Hämoglobin. Ebenso wenig ist eine an den individuellen Pigmenttyp des Patienten angepasste Bilderfassung möglich. Einerseits beeinflusst dieser Umstand die Qualität der gewonnenen Daten, andererseits schließt er gewisse Bevölkerungsgruppen von dieser Form der non-invasiven Perfusionsanalyse aus. Wünschenswert wäre in dieser Hinsicht eine patientenindividuelle Auswertung durch die Möglichkeit der Anpassung der Mess- und Analyseparameter an lokale und systemische Faktoren des Patienten. Dies ließe sich beispielsweise durch die Eingabe von Informationen zu dem Hämoglobingehalt, der Außentemperatur und eine automatisierte Analyse der Bilddaten im Hinblick auf Muskel- und Fettmenge sowie den Pigmentierungsgrad der Haut realisieren.

Aus chirurgischer Sicht wäre außerdem die Möglichkeit der Darstellung tiefer liegender versorgender Hauptgefäße zur Operationsplanung wünschenswert. Zwar konnten Goetze *et al.* nach lokaler Kühlung des Beins Perforatoren mittels HSI sicher identifizieren, dennoch erfordert diese Technik einen nicht unerheblichen zeitlichen Aufwand und erscheint für bestimmte Körperregionen ungeeignet [123].

Letztlich weist die HSI im Vergleich zur visuellen Beurteilung der Reperfusion während des MAT deutliche Vorteile auf, deren Spektrum sich zu Teilen mit denen anderer Analysemethoden überschneidet. Gerade im Hinblick auf die häufig als Goldstandard eingesetzte Duplex-Sonografie zeichnet sich die HSI durch eine deutlich stärkere Lernkurve und die zukünftig mögliche automatisierte oder halb-automatisierte Auswertung der Messdaten aus. Außerdem gilt es, Faktoren wie die Gewinnung objektiverer und reproduzierbarer, untersucherunabhängiger Messwerte und – bei der additiven Durchführung des MAT – die Möglichkeit zur kritischen Überprüfung der korrekten Testdurchführung, die bei

anderen Methoden nur bedingt gegeben ist zu berücksichtigen. Dennoch wird in Zukunft eine auf den individuellen Patienten ausgerichtete Auswertung der hyperspektralen Daten notwendig sein, um den hohen Qualitätsstandards in der heutigen Medizin gerecht zu werden.

6 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Querschnittsstudie bestand darin, die kontaktlose, nicht-invasive Hyperspektralbildgebung (HSI) mit dem konventionellen modifizierten Allen Test (MAT) im Hinblick auf die Beurteilung der kollateralen Gewebepfusion vor der Entnahme eines freien fasziokutanen radialen Unterarmtransplantats bei gesunden Erwachsenen zu vergleichen.

Im Rahmen der Arbeit wurden Hyperspektralbilder der rechten Hand von insgesamt 114 Patienten in unterschiedlichen Stadien des MAT aufgezeichnet. Begonnen wurde mit der Erfassung des Ausgangszustandes unter Perfusion durch beide Arterien (I; Perfusion). Im Anschluss wurden die Arteria ulnaris und radialis durch manuelle Kompression verschlossen (II; Okklusion). Die letzte Aufnahme erfolgte nach Freigabe der Arteria ulnaris um die Reperfusion durch eine einseitige arterielle Gefäßversorgung zu quantifizieren (III; Reperfusion). Bei allen Aufzeichnungen wurden die Gewebeoxygenierung / oberflächliche Perfusion (StO₂ [0–100 %]; 0–1 mm Tiefe), der Gewebehämoglobinindex (THI [0–100]), der Nahinfrarot-Perfusionsindex / Tiefenperfusion (NIR [0–100]; 0–4 mm Tiefe) und der Gewebewasserindex (TWI [0–100]) bewertet. Als klinischer Standard gilt bis heute der MAT, der als Kontrolluntersuchung durchgeführt und mit den HSI-Ergebnissen verglichen wurde.

In der anschließenden Auswertung der Untersuchungsdaten konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen Perfusion (I) und Okklusion (II) sowie zwischen Okklusion (II) und Reperfusion (III) innerhalb der Population mit nicht-pathologischem MAT beobachtet werden (jeweils $p < 0,001$). Eine signifikante Korrelation wurde hierbei für die Rückkehr zur Perfusion (PTP) für den THI und die Höhe des MAT beobachtet ($p < 0,05$). In der Population mit einem pathologischen MAT von über acht Sekunden zeigte sich eine Beeinträchtigung der Reperfusion (jeweils $p < 0,05$). Des Weiteren wies der Unterschied zwischen Perfusion (I) und Reperfusion (III) eine Korrelation zur Höhe des MAT auf (jeweils $p < 0,01$).

Die Ergebnisse der Arbeit zeigen, dass eine zuverlässige Unterscheidung zwischen Perfusion und Okklusion durch die HSI möglich ist. Daher kann auf der Basis der vorliegenden Daten davon ausgegangen werden, dass die hyperspektrale Analyse eine sinnvolle additive Untersuchungsmethode zu dem herkömmlichen MAT darstellt. Insbesondere die Objektivierbarkeit und Reproduzierbarkeit der Messwerte sowie die automatisierte Generierung metrischer und visueller Daten zur anschließenden Auswertung stellen Vorteile gegenüber der subjektiven visuellen Beurteilung der Reperfusion dar. Somit erlaubt die HSI nicht nur eine reliable Quantifizierung der Reperusionsparameter, sondern auch die Kontrolle einer korrekten Durchführung des Testverfahrens (MAT). Im Vergleich zu alternativen apparativen Methoden zeichnet sich die HSI durch die einfache Handhabung und die Anwendbarkeit durch nicht-medizinisches Personal aus.

Da die Beurteilung der kollateralen Perfusion durch die Arteria ulnaris nicht nur im Bereich der Transplantatchirurgie, sondern auch vor der intraarteriellen Blutdruckmessung, einer transarteriellen Koronarintervention oder der Platzierung einer Aortenklappe sowie vor Gefäßentnahme für einen koronaren Bypass zwingend erforderlich ist, können diese Ergebnisse translational auf andere Fachbereiche übertragen werden. Insbesondere in diesem Zusammenhang ist die zukünftige Gewinnung umfangreicher Datensätze und die patientenspezifische Individualisierung der Analyse als höchst relevant einzustufen.

7 Literaturverzeichnis

1. Hausamen, J.-E., et al., *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Operationslehre und -atlas*. Vol. 4. 2012, Berlin, Heidelberg, New York: Springer. 761.
2. Wolf, K.-D.H.F., *Raising of Microvascular Flaps – A Systematic Approach*. Vol. 2nd. 2011: Springer.
3. Hosokawa, K., et al., *Results of the Allen test on 2,940 arms*. *Ann Plast Surg*, 1990. **24**(2): p. 149-51.
4. Kerawala, C.J. and I.C. Martin, *Palmar arch backflow following radial forearm free flap harvest*. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2003. **41**(3): p. 157-60.
5. Wood, J.W., K.C. Broussard, and B. Burkey, *Preoperative testing for radial forearm free flaps to reduce donor site morbidity*. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013. **139**(2): p. 183-6.
6. Ganesan, K., et al., *Duplex in the assessment of the free radial forearm flaps: Is it time to change practice?* *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2010. **48**(6): p. 423-6.
7. Abdullakutty, A., et al., *Clinical audit and national survey on the assessment of collateral circulation before radial forearm free flap harvest*. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017. **45**(1): p. 108-112.
8. Romeu-Bordas, O. and S. Ballesteros-Pena, *[Reliability and validity of the modified Allen test: a systematic review and metanalysis]*. *Emergencias*, 2017. **29**(2): p. 126-135.
9. Sachithanandan, A., et al., *Simple method for monitoring hand perfusion following radial artery harvest for coronary artery bypass grafting*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2002. **1**(1): p. 50-1.
10. Yudovsky, D., A. Nouvong, and L. Pilon, *Hyperspectral imaging in diabetic foot wound care*. *J Diabetes Sci Technol*, 2010. **4**(5): p. 1099-113.
11. Khaodhiar, L., et al., *The use of medical hyperspectral technology to evaluate microcirculatory changes in diabetic foot ulcers and to predict clinical outcomes*. *Diabetes Care*, 2007. **30**(4): p. 903-10.
12. Nouvong, A., et al., *Evaluation of diabetic foot ulcer healing with hyperspectral imaging of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin*. *Diabetes Care*, 2009. **32**(11): p. 2056-61.
13. Lu, G. and B. Fei, *Medical hyperspectral imaging: a review*. *J Biomed Opt*, 2014. **19**(1): p. 10901.
14. Calin, M.A., et al., *Characterization of burns using hyperspectral imaging technique - a preliminary study*. *Burns*, 2015. **41**(1): p. 118-24.
15. Zuzak, K.J., et al., *Visible reflectance hyperspectral imaging: characterization of a noninvasive, in vivo system for determining tissue perfusion*. *Anal Chem*, 2002. **74**(9): p. 2021-8.
16. Meier, J.K., et al., *Simple, fast and reliable perfusion monitoring of microvascular flaps*. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2012. **50**(1-2): p. 13-24.
17. Halicek, M., et al., *In-Vivo and Ex-Vivo Tissue Analysis through Hyperspectral Imaging Techniques: Revealing the Invisible Features of Cancer*. *Cancers (Basel)*, 2019. **11**(6).
18. Holmer, A., et al., *Hyperspectral imaging in perfusion and wound diagnostics - methods and algorithms for the determination of tissue parameters*. *Biomed Tech (Berl)*, 2018. **63**(5): p. 547-556.
19. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. *CA Cancer J Clin*, 2018. **68**(6): p. 394-424.
20. *Oral cancer - the fight must go on against all odds*. *Evid Based Dent*, 2022. **23**(1): p. 4-5.
21. Sung, H., et al., *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. *CA Cancer J Clin*, 2021. **71**(3): p. 209-249.

22. Blatt, S., et al., *Diagnosing oral squamous cell carcinoma: How much imaging do we really need? A review of the current literature.* J Craniomaxillofac Surg, 2016. **44**(5): p. 538-49.
23. Missale, F., et al., *Oncological outcomes of compartmental surgery and wide local excision in oral tongue and floor of the mouth cancer.* Oral Oncol, 2022. **135**: p. 106210.
24. Ackermann, N., et al., *Race, law, and health: Examination of 'Stand Your Ground' and defendant convictions in Florida.* Soc Sci Med, 2015. **142**: p. 194-201.
25. Pan, C. and Z. Rizvi, *Oral Cancer: What the General Surgeon Should Know.* Surg Clin North Am, 2022. **102**(2): p. 309-324.
26. D'Cruz, A.K., et al., *Elective versus Therapeutic Neck Dissection in Node-Negative Oral Cancer.* N Engl J Med, 2015. **373**(6): p. 521-9.
27. Huang, S.H., et al., *The role of adjuvant (chemo-)radiotherapy in oral cancers in the contemporary era.* Oral Oncol, 2020. **102**: p. 104563.
28. Wang, F., et al., *N6-methyladenosine demethyltransferase FTO-mediated autophagy in malignant development of oral squamous cell carcinoma.* Oncogene, 2021. **40**(22): p. 3885-3898.
29. Peixoto, T.S., et al., *Analysis of survival rates and prognostic factors among patients with oral squamous cell carcinoma.* Journal of Public Health, 2017. **25**(4): p. 433-441.
30. Seoane-Romero, J.M., et al., *Factors related to late stage diagnosis of oral squamous cell carcinoma.* Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2012. **17**(1): p. e35-40.
31. Fang, F. and K.C. Chung, *An evolutionary perspective on the history of flap reconstruction in the upper extremity.* Hand Clin, 2014. **30**(2): p. 109-22, v.
32. Megerle, K., M. Sauerbier, and G. Germann, *The evolution of the pedicled radial forearm flap.* Hand (N Y), 2010. **5**(1): p. 37-42.
33. Thiem, D.G.E., et al., *Long-Term Donor Site Morbidity and Flap Perfusion Following Radial versus Ulnar Forearm Free Flap-A Randomized Controlled Prospective Clinical Trial.* J Clin Med, 2022. **11**(13).
34. Habib, J., L. Baetz, and B. Satiani, *Assessment of collateral circulation to the hand prior to radial artery harvest.* Vasc Med, 2012. **17**(5): p. 352-61.
35. Baetz, L. and B. Satiani, *Palmar arch identification during evaluation for radial artery harvest.* Vasc Endovascular Surg, 2011. **45**(3): p. 255-7.
36. Nuckols, D.A., et al., *Preoperative evaluation of the radial forearm free flap patient with the objective Allen's test.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2000. **123**(5): p. 553-7.
37. Coleman, S. and B. Anson, *Arterial patterns in the hand based upon a study of 650 specimens.* Surg Gynecol Obstet, 1961. **113**(409-442).
38. Ruengsakulrach, P., et al., *Surgical implications of variations in hand collateral circulation: anatomy revisited.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2001. **122**(4): p. 682-6.
39. Loukas, M., D. Holdman, and S. Holdman, *Anatomical variations of the superficial and deep palmar arches.* Folia Morphol (Warsz), 2005. **64**(2): p. 78-83.
40. Gellman, H., et al., *Arterial patterns of the deep and superficial palmar arches.* Clin Orthop Relat Res, 2001(383): p. 41-6.
41. American Cancer Society. *Key Statistics for Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers.* About Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer 2020; Available from: <https://www.cancer.org/cancer/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/about/key-statistics.html>.
42. Bartella, A.K., et al., *Hand Perfusion in Patients with Physiological or Pathological Allen's Tests.* J Reconstr Microsurg, 2019. **35**(3): p. 182-188.
43. Zisquit, J., J. Velasquez, and N. Nedeff. *Allen Test.* 2022 2022 Sept. 19 [cited 2023 04/09/2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507816/>.
44. Omeh, D. and E. Shlofmitz. *Angiography.* 2023 Updated 2023 Feb 5 [cited 2023 04/09/2023]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557477/>.
45. Fleischmann, D., et al., *Computed Tomography Angiography: A Review and Technical Update.* Radiol Clin North Am, 2016. **54**(1): p. 1-12.

46. Hartung, M.P., T.M. Grist, and C.J. Francois, *Magnetic resonance angiography: current status and future directions*. J Cardiovasc Magn Reson, 2011. **13**(1): p. 19.
47. Ali, Z.A., et al., *Imaging- and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: a feasibility, safety, and outcome study*. Eur Heart J, 2016. **37**(40): p. 3090-3095.
48. Tavakol, M., S. Ashraf, and S.J. Brener, *Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review*. Glob J Health Sci, 2012. **4**(1): p. 65-93.
49. Abu-Omar, Y., et al., *Duplex ultrasonography predicts safety of radial artery harvest in the presence of an abnormal Allen test*. Ann Thorac Surg, 2004. **77**(1): p. 116-9.
50. Ruland, O., N. Borkenhagen, and T. Prien, *[The Doppler palm test]*. Ultraschall Med, 1988. **9**(2): p. 63-6.
51. Cheung, M., V. Singh, and M. Firstenberg. *Duplex Ultrasound*. 2023 [cited 2023 04/09/2023]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459266/#_NBK459266_pubdet_.
52. Checketts, M.R., *AAGBI recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015*. Anaesthesia, 2016. **71**(4): p. 470-1.
53. Merchant, R., et al., *Guidelines to the Practice of Anesthesia Revised Edition 2012*. Can J Anaesth, 2012. **59**(1): p. 63-102.
54. Khan, A.S., et al., *Evaluation of hand circulation before radial forearm free flap surgery*. Laryngoscope, 2009. **119**(9): p. 1679-81.
55. Paul, B.Z. and C.M. Feeney, *Combining the Modified Allen's Test and Pulse Oximetry for Evaluating Ulnar Collateral Circulation to the Hand for Radial Artery Catheterization of the ED Patient*. Cal J Emerg Med, 2003. **4**(4): p. 89-91.
56. Goetz, A.F., et al., *Imaging spectrometry for Earth remote sensing*. Science, 1985. **228**(4704): p. 1147-53.
57. MacDonald, J.S., S.L. Ustin, and M.E. Schaepman, *The contributions of Dr. Alexander F.H. Goetz to imaging spectrometry*. Remote Sensing of Environment, 2008. **113**: p. 2-4.
58. Tran, M.H. and B. Fei, *Compact and ultracompact spectral imagers: technology and applications in biomedical imaging*. J Biomed Opt, 2023. **28**(4): p. 040901.
59. Li, Q., et al., *Review of spectral imaging technology in biomedical engineering: achievements and challenges*. J Biomed Opt, 2013. **18**(10): p. 100901.
60. Mazzer, P.Y., et al., *Morphologic and morphometric evaluation of experimental acute crush injuries of the sciatic nerve of rats*. J Neurosci Methods, 2008. **173**(2): p. 249-58.
61. Kulcke, A., et al., *A compact hyperspectral camera for measurement of perfusion parameters in medicine*. Biomed Tech (Berl), 2018. **63**(5): p. 519-527.
62. Holmer, A., et al., *Oxygenation and perfusion monitoring with a hyperspectral camera system for chemical based tissue analysis of skin and organs*. Physiol Meas, 2016. **37**(11): p. 2064-2078.
63. Marotz, J., et al., *First results of a new hyperspectral camera system for chemical based wound analysis*. Wound Medicine, 2015. **10-11**: p. 17-22.
64. Sorg, B.S., et al., *Hyperspectral imaging of hemoglobin saturation in tumor microvasculature and tumor hypoxia development*. J Biomed Opt, 2005. **10**(4): p. 44004.
65. Roblyer, D., et al., *Multispectral optical imaging device for in vivo detection of oral neoplasia*. J Biomed Opt, 2008. **13**(2): p. 024019.
66. Yudovsky, D., et al., *Assessing diabetic foot ulcer development risk with hyperspectral tissue oximetry*. J Biomed Opt, 2011. **16**(2): p. 026009.
67. Cancio, L.C., et al., *Hyperspectral imaging: a new approach to the diagnosis of hemorrhagic shock*. J Trauma, 2006. **60**(5): p. 1087-95.
68. Gillies, R., et al., *Systemic effects of shock and resuscitation monitored by visible hyperspectral imaging*. Diabetes Technol Ther, 2003. **5**(5): p. 847-55.
69. Johnson, W.R., et al., *Snapshot hyperspectral imaging in ophthalmology*. J Biomed Opt, 2007. **12**(1): p. 014036.

70. Panasyuk, S.V., et al., *Medical hyperspectral imaging to facilitate residual tumor identification during surgery*. *Cancer Biol Ther*, 2007. **6**(3): p. 439-46.
71. Holzer, M.S., et al., *Assessment of renal oxygenation during partial nephrectomy using hyperspectral imaging*. *J Urol*, 2011. **186**(2): p. 400-4.
72. Mitra, K., et al., *Indocyanine-green-loaded microballoons for biliary imaging in cholecystectomy*. *J Biomed Opt*, 2012. **17**(11): p. 116025.
73. Thiem, D.G.E., et al., *Hyperspectral analysis for perioperative perfusion monitoring-a clinical feasibility study on free and pedicled flaps*. *Clin Oral Investig*, 2021. **25**(3): p. 933-945.
74. Ruengsakulrach, P., et al., *Preoperative assessment of hand circulation by means of Doppler ultrasonography and the modified Allen test*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001. **121**(3): p. 526-31.
75. Kranke, P., et al., *Grundlagen und Prinzipien klinischer Studien: Wie viele Patienten sollen (müssen) untersucht werden? Fallzahlschätzung in klinischen Studien*. 2008.
76. Grambow, E., et al., *Hyperspectral imaging for monitoring of perfusion failure upon microvascular anastomosis in the rat hind limb*. *Microvasc Res*, 2018. **116**: p. 64-70.
77. Becker, P., et al., *Comparison of Hyperspectral Imaging and Microvascular Doppler for Perfusion Monitoring of Free Flaps in an In Vivo Rodent Model*. *J Clin Med*, 2022. **11**(14).
78. Linek, M., et al., *Evaluation of hyperspectral imaging to quantify perfusion changes during the modified Allen test*. *Lasers Surg Med*, 2022. **54**(2): p. 245-255.
79. Thiem, D.G.E., et al., *New Approach to the Old Challenge of Free Flap Monitoring- Hyperspectral Imaging Outperforms Clinical Assessment by Earlier Detection of Perfusion Failure*. *J Pers Med*, 2021. **11**(11).
80. Kwasnicki, R.M., et al., *Quantifying the Limitations of Clinical and Technology-based Flap Monitoring Strategies using a Systematic Thematic Analysis*. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2021. **9**(7): p. e3663.
81. Greenhow, D.E., *Incorrect performance of Allen's test--ulnar-artery follow erroneously presumed inadequate*. *Anesthesiology*, 1972. **37**(3): p. 356-7.
82. Davis, F.M. and J.M. Stewart, *Radial artery cannulation. A prospective study in patients undergoing cardiothoracic surgery*. *Br J Anaesth*, 1980. **52**(1): p. 41-7.
83. Bedford, R.F. and H. Wollman, *Complications of percutaneous radial-artery cannulation: an objective prospective study in man*. *Anesthesiology*, 1973. **38**(3): p. 228-36.
84. Asif, M. and P.K. Sarkar, *Three-digit Allen's test*. *Ann Thorac Surg*, 2007. **84**(2): p. 686-7.
85. Agrifoglio, M., et al., *Preoperative assessment of the radial artery for coronary artery bypass grafting: is the clinical Allen test adequate?* *Ann Thorac Surg*, 2005. **79**(2): p. 570-2.
86. Barbeau, G.R., et al., *Evaluation of the ulnopalmar arterial arches with pulse oximetry and plethysmography: comparison with the Allen's test in 1010 patients*. *Am Heart J*, 2004. **147**(3): p. 489-93.
87. Jarvis, M.A., et al., *Reliability of Allen's test in selection of patients for radial artery harvest*. *Ann Thorac Surg*, 2000. **70**(4): p. 1362-5.
88. Manabe, S., et al., *Measurement of ulnar flow is helpful in predicting ischemia after radial artery harvest*. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2002. **50**(6): p. 325-8.
89. Bedford, R.F., *Radial arterial function following percutaneous cannulation with 18- and 20-gauge catheters*. *Anesthesiology*, 1977. **47**(1): p. 37-9.
90. Phillips, C.S. and M.S. Murphy, *Vascular problems of the upper extremity: a primer for the orthopaedic surgeon*. *J Am Acad Orthop Surg*, 2002. **10**(6): p. 401-8.
91. Yokoyama, N., et al., *Direct assessment of palmar circulation before transradial coronary intervention by color Doppler ultrasonography*. *Am J Cardiol*, 2000. **86**(2): p. 218-21.

92. Brzezinski, M., T. Luisetti, and M.J. London, *Radial artery cannulation: a comprehensive review of recent anatomic and physiologic investigations*. *Anesth Analg*, 2009. **109**(6): p. 1763-81.
93. Wilkins, R.G., *Radial artery cannulation and ischaemic damage: a review*. *Anaesthesia*, 1985. **40**(9): p. 896-9.
94. McGregor, A.D., *The Allen test--an investigation of its accuracy by fluorescein angiography*. *J Hand Surg Br*, 1987. **12**(1): p. 82-5.
95. Slogoff, S., A.S. Keats, and C. Arlund, *On the safety of radial artery cannulation*. *Anesthesiology*, 1983. **59**(1): p. 42-7.
96. Gallacher, B.P., *Intra-arterial verapamil to reverse acute ischaemia of the hand after radial artery cannulation*. *Can J Anaesth*, 1991. **38**(1): p. 138.
97. Mangar, D., R.S. Laborde, and D.N. Vu, *Delayed ischaemia of the hand necessitating amputation after radial artery cannulation*. *Can J Anaesth*, 1993. **40**(3): p. 247-50.
98. Rodriguez, E., et al., *The role of preoperative radial artery ultrasound and digital plethysmography prior to coronary artery bypass grafting*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001. **19**(2): p. 135-9.
99. Pola, P., et al., *Safe removal of the radial artery for myocardial revascularization: a Doppler study to prevent ischemic complications to the hand*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996. **112**(3): p. 737-44.
100. Greenwood, M.J., et al., *Vascular communications of the hand in patients being considered for transradial coronary angiography: is the Allen's test accurate?* *J Am Coll Cardiol*, 2005. **46**(11): p. 2013-7.
101. Oettle, A.C., et al., *Evaluation of Allen's test in both arms and arteries of left and right-handed people*. *Surg Radiol Anat*, 2006. **28**(1): p. 3-6.
102. Lawson, D., et al., *Blood flow limits and pulse oximeter signal detection*. *Anesthesiology*, 1987. **67**(4): p. 599-603.
103. Brodsky, J.B., *A simple method to determine patency of the ulnar artery intraoperatively prior to radial-artery cannulation*. *Anesthesiology*, 1975. **42**(5): p. 626-7.
104. Fuhrman, T.M., T.E. Reilley, and W.D. Pippin, *Comparison of digital blood pressure, plethysmography, and the modified Allen's test as means of evaluating the collateral circulation to the hand*. *Anaesthesia*, 1992. **47**(11): p. 959-61.
105. Garai, I., et al., *Hand perfusion with 99mTc-HSA in patients expecting to undergo coronary bypass surgery: elaboration of a new complex diagnostic protocol for the safe removal of a radial artery graft*. *Nucl Med Commun*, 2006. **27**(6): p. 501-6.
106. Indolfi, C., et al., *Hand Laser Perfusion Imaging to Assess Radial Artery Patency: A Pilot Study*. *J Clin Med*, 2018. **7**(10).
107. Fredriksson, I., M. Larsson, and T. Stromberg, *Measurement depth and volume in laser Doppler flowmetry*. *Microvasc Res*, 2009. **78**(1): p. 4-13.
108. Dietrich, M., et al., *Hyperspectral Imaging for the Evaluation of Microcirculatory Tissue Oxygenation and Perfusion Quality in Haemorrhagic Shock: A Porcine Study*. *Biomedicines*, 2021. **9**(12).
109. Dietrich, M., et al., *Bedside hyperspectral imaging for the evaluation of microcirculatory alterations in perioperative intensive care medicine: a study protocol for an observational clinical pilot study (HySpl-ICU)*. *BMJ Open*, 2020. **10**(9): p. e035742.
110. Grambow, E., et al., *Evaluation of peripheral artery disease with the TIVITA(R) Tissue hyperspectral imaging camera system*. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019. **73**(1): p. 3-17.
111. Schulz, T., et al., *[Hyperspectral imaging for postoperative flap monitoring of pedicled flaps]*. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2020. **52**(4): p. 316-324.
112. Sucher, R., et al., *Hyperspectral Imaging (HSI) of Human Kidney Allografts*. *Ann Surg*, 2020.
113. Jansen-Winkel, B., et al., *Determination of the transection margin during colorectal resection with hyperspectral imaging (HSI)*. *Int J Colorectal Dis*, 2019. **34**(4): p. 731-739.

114. Mehdorn, M., et al., *Hyperspectral Imaging (HSI) in Acute Mesenteric Ischemia to Detect Intestinal Perfusion Deficits*. J Surg Res, 2020. **254**: p. 7-15.
115. Thiem, D.G.E., et al., *Hyperspectral imaging and artificial intelligence to detect oral malignancy - part 1 - automated tissue classification of oral muscle, fat and mucosa using a light-weight 6-layer deep neural network*. Head Face Med, 2021. **17**(1): p. 38.
116. Muhle, R., et al., *Workflow and hardware for intraoperative hyperspectral data acquisition in neurosurgery*. Biomed Tech (Berl), 2020.
117. Osman, H.M., F. Nabil, and M. Anwar, *Does Radial Artery Cannulation Affect the Perfusion of the Dominant Hand in Adult Patients with Normal Modified Allen's Test Undergoing Cardiac Surgeries? Data Derived from the Peripheral Perfusion Index*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2022. **36**(10): p. 3773-3779.
118. Shah, S.S., et al., *Tissue perfusion in non-donor and donor forearm/hand after radial artery harvest: 1- and 5-year follow-up*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2006. **5**(4): p. 353-5.
119. Shinozaki, K., et al., *Low temperature increases capillary blood refill time following mechanical fingertip compression of healthy volunteers: prospective cohort study*. J Clin Monit Comput, 2019. **33**(2): p. 259-267.
120. Kohler, L.H., et al., *Hyperspectral Imaging (HSI) as a new diagnostic tool in free flap monitoring for soft tissue reconstruction: a proof of concept study*. BMC Surg, 2021. **21**(1): p. 222.
121. Freedberg, I.M. and T.B. Fitzpatrick, *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Vol. 5. 1999, New York: McGraw-Hill, Health Professions Division.
122. Chava, S.K., et al., *Role of Infrared Thermography in Planning and Monitoring of Head and Neck Microvascular Flap Reconstruction*. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2023. **11**(9): p. e5158.
123. Goetze, E., et al., *Identification of cutaneous perforators for microvascular surgery using hyperspectral technique - A feasibility study on the antero-lateral thigh*. J Craniomaxillofac Surg, 2020. **48**(11): p. 1066-1073.