

# TIVITA® Tissue FAQs



Hier finden Sie die häufigsten Fragen unserer Kunden. Falls Sie eine Frage haben und die Antwort darauf hier nicht finden, senden Sie uns bitte eine E-Mail (office@diaspective-vision.com). Wir helfen Ihnen gerne weiter!

## 1 Warum ist es wichtig, Gewebesauerstoffsättigung (StO<sub>2</sub>), Hämoglobinindex (THI), NIR-Perfusion und weitere Wundparameter zu messen?

Die Hämoglobinkonzentration und die Sauerstoffsättigung im Gewebe sind zwei wichtige physiologische Parameter, die gesunde Verhältnisse im Gewebe bzw. in den kleinsten Blutgefäßen (Stichwort Mikrozirkulation) anzeigen. Sauerstoff ist unabdingbar für alle lebenden Zellen und spielt eine wesentliche Rolle bei vielen Wundheilungsprozessen, Abwehrfunktionen, bei der Bildung von neuem Gewebe und der Entstehung neuer Blutgefäße. Eine Verminderung der Sauerstoffversorgung hat daher potentiell schwerwiegende negative Folgen im Hinblick auf normale und rasche Heilungsvorgänge; die Entstehung von Ulzera bei Patienten mit peripherer Gefäßerkrankung oder Diabetes machen dies deutlich. Die wichtige Rolle, die der Messung des Gewebesauerstoffgehalts bei vielen klinischen Einsätzen zukommt, wie z.B. bei der Überwachung der peripheren Durchblutung, der Prognose hinsichtlich der Amputationshöhe (z.B. bei PAVK, bei Diabetespatienten) oder der Beurteilung von rekonstruktiven und plastischen chirurgischen Eingriffen, ist ebenfalls seit vielen Jahren anerkannt [1-5].

Andere Verfahren zur Messung der Perfusion und/oder der Sauerstoffsättigung des Blutes/Gewebes sind zum Beispiel: Pulsoximeter, transkutanes Sauerstoff-Monitoring, Laser-Doppler-Kameras, Nahinfrarot-Spektroskopie oder ICG Fluoreszenzimaging. Eine Abgrenzung zu diesen Verfahren finden Sie unter Punkt 1.

### 2 Wie funktioniert das TIVITA® Tissue System?

Die hyperspektrale Kamera TIVITA® Tissue nimmt in jedem Ortspunkt des Bildes (Pixel) ein komplettes Spektrum im visuellen (VIS) und nahinfraroten (NIR) Spektralbereich auf. Das Licht-Spektrum von 500 bis 1000 nm wird dabei in 100 Wellenlängen zerlegt. Eine Bildaufnahme dauert typischerweise ca. 6 Sekunden. Die aus den Daten berechneten Parameter mit spezifischer physiologischer oder klinischer Bedeutung werden dann dem Benutzer als skalierte Falschfarbenbilder zur Verfügung gestellt. Zusätzlich kann in der Software an jedem Bildpunkt das Spektrum angezeigt werden. Weiterhin ist es möglich, den sogenannten hyperspektralen Datenwürfel (3D-Cube) in unterschiedlichen Formaten zu exportieren oder zu speichern, so dass weitergehende eigene Analysen der Datensätze möglich werden. In einem weiteren Schritt können somit unterschiedliche Auswertungen der Spektren erfolgen.

### 3 Welches Messverfahren setzt das TIVITA® Tissue System ein?

Die TIVITA® Tissue ist ein bildgebendes, spektroskopisches Messsystem, das auf der physikalischen Grundlage der bildgebenden Remissionsspektroskopie beruht. Die Messung nutzt die physikalischen Gesetze, wonach die Lichtabsorption von der Chromophorenkonzentration und die Lichtstreuung von strukturellen Eigenschaften des Gewebes abhängen. Der zu messende Bereich wird mit breitbandigem weißem Licht beleuchtet und das eindringende Licht wird gestreut, absorbiert und remittiert. Das zurückgestreute Licht wird durch das TIVITA® Tissue



System in seine spektralen Bestandteile zerlegt und mit einem zweidimensionalen Lichtsensor (Kamerasensor) aufgenommen. Da das Spektrum der Lichtquelle bekannt ist, kann die Auswertung des absorbierten Licht-Anteils erfolgen. Die Messung erfolgt in der Transflexion (Remission), d.h. Lichtquelle und Kamera liegen in einer Ebene. Das Spektrum des rückgestreuten Lichts wird analysiert und man erhält daraus die unterschiedlichen medizinischen Parameter wie die Sauerstoffsättigung des Gewebes, den Hämoglobin- oder Wasserindex. Für die Untersuchungen ist somit kein Kontrastmittel notwendig. Der schematische Aufbau der TIVITA® Tissue mit dem internen Spektrometer und dem Eingangsobjektiv ist in der folgenden Abbildung zu erkennen.

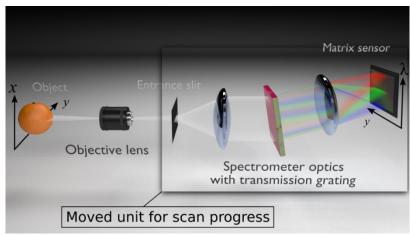


Abbildung 1: Schematischer Aufbau der TIVITA® Tissue mit eingebautem Transmissionsspektrometer und Eingangsobjektiv.

#### 4 Welche Parameter misst das TIVITA® Tissue System?

Mit dem TIVITA® Tissue System kann die Sauerstoffsättigung in der Mikrozirkulation des Gewebes (StO<sub>2</sub>), die Verteilung des Hämoglobins als Index (THI) [6], die Perfusion der tieferen Gewebeanteile (NIR-Perfusion) sowie die Verteilung des Wassers im Gewebe als Index (TWI) erfasst und bildlich dargestellt werden. Die NIR-Perfusion hängt dabei sowohl von der Sauerstoffsättigung als auch von der Hämoglobin-Verteilung ab.

## 5 Warum werden der THI-, NIR- und TWI-Index in arbiträrer Einheit (Arbitrary Unit, AU) angegeben?

Das Licht wird auf dem Weg durch das Gewebe durch Streuung abgelenkt, wobei diese Lichtstreuung generell nur schwer quantifizierbar ist. Daher ist eine absolute Quantifizierung nicht möglich. Die relativen Konzentrationen aus der Messung des oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobins und weiterer organischer Substanzen im Gewebe sind jedoch zuverlässige Parameter und aus den Parameterbildern und Trendmessungen lassen sich viele wertvolle Informationen ablesen. Dass diese Informationen nun auch bildgebend dargestellt werden können, ist eine wichtige Bereicherung und ein großer Vorteil der TIVITA® Tissue. Im Unterschied zu punktuellen oder lokalen Messungen mit einem Sensor können die bestimmten Parameterwerte zumindest in Bezug auf die Umgebung (die gesamte Messfläche) bewertet und analysiert werden [7].

<u>om</u>



6 Wodurch unterscheidet sich die vom TIVITA® Tissue System gemessene Gewebesauerstoffsättigung StO2 von anderen Messwerten bzgl. Sauerstoffversorgung (SpO2, NIRS, tcpO2)?

Der von der TIVITA® Tissue bestimmte StO<sub>2</sub>-Wert gibt die prozentuale Hämoglobin-Sauerstoffsättigung im Kapillar-Bereich der Gewebemikrozirkulation wieder und diese zeigt Änderungen von Sauerstoffsagebot und –verbrauch direkt vor Ort im Gewebe an. Die Gewebesauerstoffsättigung ist im Allgemeinen niedriger als die arterielle Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) bzw. die Pulsoximetrie-Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) und liegt zwischen der arteriellen und venösen Sauerstoffsättigung (SvO<sub>2</sub>). In Modellen wird häufig 70% venöse und 30% arterielle Sauerstoffsättigung zur Kalkulation der aktuellen Gewebesauerstoffsättigung eingesetzt [8].

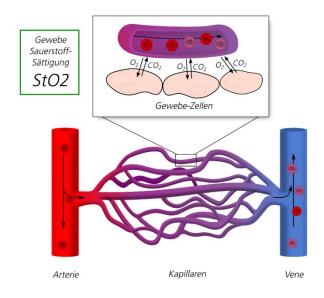


Abbildung 2: Prinzip-Darstellung der Mikrozirkulation im Gewebe

Viele Systeme wurden mit Hilfe von Hypoxiestudien kalibriert, bei denen den Probanden der Sauerstoff der Atemluft kontrolliert entzogen wird und durch die Entnahme von arteriellem und venösem Blut die jeweiligen Sättigungen mit Hilfe der Blutgasanalyse (BGA) bestimmt werden. Die Gewebesauerstoffsättigung wird dann aus einem festen Verhältnis zwischen arteriellem und venösem Blut (oft 25-30% SaO<sub>2</sub> + 70-75% SvO<sub>2</sub>) berechnet. Wie groß dieses Verhältnis gewählt wird liegt im Ermessen der Hersteller.

#### SpO<sub>2</sub>:

Der mittels Pulsoximeter gemessene SpO<sub>2</sub>-Wert ist das am häufigsten verwendete Maß für die Hämoglobin-Sauerstoffsättigung. Im Unterschied zum StO<sub>2</sub>-Wert, wird der SpO<sub>2</sub>-Wert aus dem pulsierenden (arteriellen) Anteil des schnell abgetasteten Messsignals errechnet, so dass dieser Wert als Maßzahl für die arterielle Sauerstoffsättigung gilt. Dies gibt nützliche Hinweise auf die Lungenfunktion, aber keinerlei Informationen über die Sauerstoffversorgung im Gewebe bzw. über die Sauerstoffaufnahme von Organen, wie dies bei Messungen mit dem TIVITA® Tissue System der Fall ist. Weil die Messung mit dem Pulsoximeter vom Hämoglobin-Pulsschlag in der



Arterie abhängt, erfordert die SpO<sub>2</sub>-Messung im Gegensatz zur StO<sub>2</sub>-Bestimmung außerdem eine pulsierende Änderung durch den Herzschlag.

#### NIRS:

Die Gewebesauerstoffmessung mithilfe der Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) liefert ebenfalls Werte für die lokale Hämoglobinsättigung an der Messstelle selbst. Sie unterscheidet sich von der StO<sub>2</sub>-Messung der TIVITA® Tissue durch die Lichtquelle (weißes Licht vs. LEDs), die Wellenlängenbereiche (sichtbarer Bereich + Nahinfrarot-Bereich vs. nur Nahinfrarot-Bereich) und die Algorithmen, die zur Berechnung der Gewebesauerstoffsättigung eingesetzt werden. NIRS wurde in erster Linie zur Untersuchung tieferliegender Gewebe wie z.B. Muskeln und Gehirn entwickelt. Dagegen misst das TIVITA® Tissue System, das auf Spektroskopie mit sichtbarem Licht (visible light spectroscopy, VLS) und NIR-Spektroskopie (NIRS) beruht, die Sauerstoffsättigung in oberflächlichen Gewebsschichten und tieferen Gewebeschichten. Außerdem ist das Hämoglobin-Absorptionssignal im sichtbaren Bereich viel stärker als im Nahinfrarot-Bereich, weswegen das VLS-Verfahren ein höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis und eine höhere Genauigkeit aufweist.

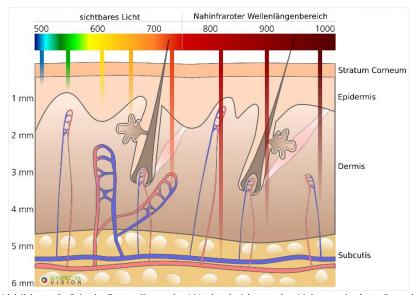


Abbildung 3: Prinzip-Darstellung der Wechselwirkung des Lichtes mit dem Gewebe

Die NIRS-Messtechnik kann nur punktuell und nur mit direktem Kontakt zum Patienten angewendet werden. Das TIVITA® Tissue System misst hingegen bildgebend (zweidimensional) und berührungslos.

#### tcpO<sub>2</sub>:

Beim tcpO<sub>2</sub>-Verfahren wird der Sauerstoffpartialdruck transkutan gemessen. Hierbei kommt eine Elektrode zum Einsatz, die durch Erwärmung des darunter liegenden Gewebes eine lokale Hyperämie erzeugt. Das bedeutet, dass die transkutanen Messwerte die maximale Kapazität des örtlichen Gefäßsystems und Gewebes wiedergeben, Sauerstoff bereitzustellen und Kohlendioxid abzutransportieren. Daher liegt der tcpO<sub>2</sub>-Wert eher im Bereich der arteriellen Sauerstoffsättigung und ist kein Maß für die Sauerstoffsättigung im Gewebe unter Normalbedingungen, die mit dem TIVITA® Tissue System gemessen wird. Beim tcpO<sub>2</sub>-Verfahren muss das Hautgewebe für die Messung auf 40°C oder höher erwärmt werden; daher dauert es mehrere Minuten, bis der erste

tive-vision.com

5



Messwert abgelesen werden kann. Außerdem eignet sich das Verfahren nicht für die Langzeitüberwachung. Im Vergleich hierzu ist das TIVITA® Tissue System eine nicht-invasive, berührungslose, bildgebende und viel schnellere sowie bequemere Methode zur Messung der Gewebesauerstoffversorgung.

#### Fluoreszenzimaging:

Eine immer wieder auftauchende Methode in der Angiographie ist das Fluoreszenzimaging mit dem Farbstoff Indocyaningrün (ICG). Mit dieser Methode ist es möglich die Perfusion von Geweben darzustellen und den Lymphfluss abzubilden. Ein großer Nachteil ist das intravenöse Verabreichen eines Farbstoffs. Insgesamt ist der Informationsgehalt allerdings begrenzt und Streueffekten unterworfen, welche in tieferen Geweben weiter zunehmen. Die TIVITA® Tissue liefert nicht-invasiv, ohne die Zugabe von Farbstoffen mehr und detailliertere Informationen, wodurch dieses Verfahren deutlich besser geeignet ist die Gewebesauerstoffversorgung zu messen.

7 Was ist der Unterschied zur Gewebephotometrie mit zwei Wellenlängen und der Gewebespektrometrie mit mehreren hundert Wellenlängen?

Bekannte ähnliche Verfahren wie die Sauerstoffsättigungsmessungen mit dem TIVITA® Tissue System sind die nahinfrarote Gewebespektrometrie (NIRS), wie sie z.B. das INVOS von Covidien benutzt oder das multispektrale Kamerasystem HyperView von Hypermed. Ein wichtiger Unterschied in der Methodik ist der gemessene und ausgewertete Wellenlängenbereich.

Auf dem Weg durch das Gewebe wird Licht von verschiedenen Gewebefarbstoffen absorbiert und teilweise gestreut. Sowohl die Absorption als auch die Streuung verändern die Menge an Licht, die bei einer bestimmten Wellenlänge aus dem Gewebe zurück zum Sensor kommt und dort gemessen werden kann. Die Absorption, die hauptsächlich durch das Blut (Hämoglobin) verursacht wird, hat über einen gesamten Wellenlängenbereich bestimmte Formen, genauso wie Veränderungen durch Streuung oder andere Gewebsfarbstoffe. An bestimmten Wellenlängen hat dabei der eine oder andere Faktor mehr Einfluss. Betrachtet man nur ein paar wenige Wellenlängen, so ist es schwierig zu bestimmen, von welchem Einfluss diese Änderung in der gemessenen Menge Licht kommt und es müssen andere Eigenschaften des Lichts herangezogen werden (z.B. Laufzeitunterschiede von Licht). Betrachtet man allerdings einen ganzen Wellenlängenbereich, kann man aus charakteristischen Formveränderungen der Spektren den Einfluss verschiedener Faktoren quantifizieren. Die TIVITA® Tissue bestimmt alle Wellenlängen im VIS und NIR Bereich (500 – 1000 nm), die durch das Blut verändert werden. Dadurch können Veränderungen im Streuverhalten, die sich an bestimmten Stellen des Hämoglobinspektrums auswirken, bei jeder Messung neu bestimmt und in der Berechnung berücksichtigt werden.

8 Wodurch unterscheidet sich die vom TIVITA® Tissue System gemessene Gewebesauerstoffsättigung von den Messwerten anderer Gewebe-Oximeter (NIRS)?

Obwohl häufig der Begriff Nahinfrarotspektroskopie für die Messung der Sauerstoffsättigung im Gewebe verwendet wird, handelt es sich in den meisten Fällen um photometrische Verfahren mit wenigen Wellenlängen, ähnlich wie bei den Pulsoximetern.



Bei der Messung im Gewebe müssen zahlreiche Einflüsse auf die Messsignale berücksichtigt werden. Das sind vor allem der Hautfarbstoff Melanin, Wasser und die Gewebe-Streuung (vgl. ). Mit herkömmlichen Photometriesystemen und der Nutzung weniger Wellenlängen kann das nur mit Einschränkungen gelöst werden.

Durch die hohe Qualität der Spektren kann aus dem Gewebe-Spektrum mathematisch die 2. Ableitung gebildet werden. Dabei werden konstante und lineare Einflüsse eliminiert und es kann eine genaue chemometrische Analyse der Absorptionsbande erfolgen (siehe).

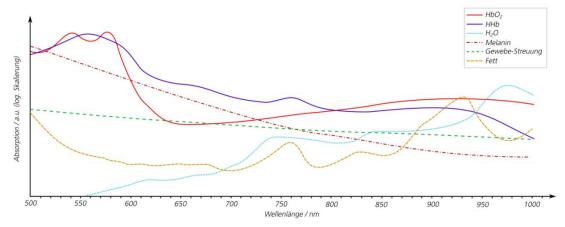


Abbildung 4: Absorptionskurven verschiedener Gewebe-Bestandteile. Es ist deutlich zu erkennen, dass neben Hämoglobin viele weitere Bestandteile das Messsignal beeinflussen, deren Konzentration unbekannt ist.

### 9 Worin unterscheidet sich das TIVITA® Tissue System von Laser-Doppler oder Laser-Speckle-Contrast Kameras

Das Messprinzip und die dadurch bestimmbaren Parameter bei Laser-Doppler oder Laser-Speckle Kameras sind sehr verschieden zu der Messtechnologie, welche das TIVITA® Tissue System verwendet. Laser-Doppler- (oder Laser-Speckle-) Verfahren nutzen die Frequenzverschiebung kohärenten eingestrahlten Laser-Lichtes einer bestimmten Wellenlänge, die durch die Lichtstreuung an bewegten Partikeln zustande kommt (Doppler-Effekt). Aus dieser Frequenzverschiebung können Rückschlüsse auf die Bewegung der streuenden Partikel, in der betrachteten Messumgebung, hier also im Wesentlichen des Blutes, im Messvolumen gezogen werden. Hierdurch wird aus den Messdaten ein sog. Flux-Parameter berechnet, der den Blutfluss im Messvolumen quantifizieren soll.

Damit kann zwar das Funktionieren der Durchblutung getestet werden, wichtige Parameter wie die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins können aber nicht bestimmt werden. Über die Nutzung des Speckle-Effektes kann die Laser-Doppler-Methode inzwischen auch relativ schnell bildgebend angewendet werden.

Das TIVITA® Tissue-System beinhaltet dagegen keine direkte Information über die Bewegung der Blutzellen im Messbereich, die Qualität der Durchblutung wird aber über die Sauerstoffsättigung, den THI- und weitere Parameter in der Regel ausreichend bestimmt. Da sich aber auch weniger gut gesättigtes Blut durch den Körper bewegt oder der Sauerstoffverbrauch im Gewebe stark erhöht sein kann, ist es in vielen Situationen zielführender, die Sauerstoffsättigung im Gewebe zu bestimmen.



## 10 Worin unterscheidet sich das TIVITA® Tissue System von Pushbroom-Imagern und anderen spektralen Kameratechnologien.

Häufig werden bildgebende Spektrographen in der Technik als Hyperspektral Imaging Systeme bezeichnet. Diese bildgebenden Spektrographen werden auch als Pushbroom Imager bezeichnet. Diese zeichnen aber im Allgemeinen nur eine spektral aufgelöste Linie auf. Um einen 3 dimensionalen hyperspektralen Datencube zu erhalten, müssen entweder die Objekte oder der Pushbroom Imager mit Beleuchtung bewegt werden. Dieses ist für den praktischen Einsatz in einem Krankenhaus natürlich sehr umständlich. Daher hat die Diaspective Vision GmbH ein Verfahren entwickelt, mit dem es möglich ist hochaufgelöste Hyperspektral-Bilder mit einem kompakten Kamerasystem aufnehmen zu können. Wichtig hierbei ist, dass in dem konkreten Verfahren eine Spektrometereinheit integriert ist. Dadurch ist gewährleistet, dass das Spektrum in keinem Pixel verzerrt oder gestört sein kann. Diese ist die Grundlage für eine zuverlässige chemometrische Bildanalyse und verlässliche Parameterbilder.

#### 11 Wie groß ist die Messtiefe beim TIVITA® Tissue-System?

Die Frage nach der Eindringtiefe des Lichts ins Gewebe zu beantworten, ist nur begrenzt möglich. Die Eindringtiefe hängt vom betreffenden Gewebe ab, welches individuell sehr verschieden sein kann. Das TIVITA® Tissue-System verwendet zur Auswertung einen breiten Teil des Lichtspektrums im sichtbaren Bereich (VIS) und im nahinfraroten Bereich (NIR). Im VIS-Bereich ist die Absorption des Gewebes um ein vielfaches höher als im NIR-Bereich. Daher ist die Eindringtiefe über das ausgewertete Spektrum nicht konstant.

Absolute Werte für die wellenlängenabhängigen Eindringtiefen an lebendem menschlichem Gewebe anzugeben, halten wir für nicht plausibel, da sie real nicht nachprüfbar sind . Auch sind die Ergebnisse theoretischer Modellrechnungen mitunter sehr verschieden.

Als grobe Richtwerte für die Eindringtiefen kann man den Bereich von 0,1 mm für blaues Licht (450 nm) und bis 6 mm bei NIR-Licht (> 750 nm) angeben (vgl.) [11].

### 12 Wie wird die Sauerstoffsättigung bestimmt?

Die Sauerstoffsättigung ist definiert als das Verhältnis von oxygeniertem zu deoxygeniertem Hämoglobin. Durch die unterschiedlichen Absorptionsspektren der beiden Hämoglobin-Varianten wird eine Auswertung der Sauerstoffsättigung grundsätzlich möglich (vgl. ).

Das TIVITA® Tissue System nutzt zur Auswertung den Spektralbereich von 500 – 1000 nm, also sowohl den sichtbaren (VIS) als auch den nahinfraroten Anteil des Lichts (NIR).

Wie unter 1 und 7 bereits erläutert, beinhalten die gemessenen Spektren wellenlängenabhängig Beiträge aus verschiedenen Hautschichten (Eindringtiefen). Für jeden Bereich werden deshalb auch verschiedene, angepasste Algorithmen zur Parameterberechnung verwendet.

## 13 Wie beeinflusst die Hautpigmentierung (Melanin) die Messung mit dem TIVITA® Tissue System?

Die Verteilung des Melanins in der Haut ist von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich und im Wesentlichen in den oberflächlichen Hautschichten konzentriert. Die Kenntnis, dass die



Absorptionskurve des Melanins im betrachteten Spektralbereich nahezu linear verläuft, kann teilweise für die Berechnung der Parameter berücksichtigt werden. So ist der Einfluss durch Melanin auf die Berechnung der Oxygenierung StO<sub>2</sub> sehr gering. Bei den Parametern THI und NIR Perfusion Index ist eine Beeinflussung durch Melanin nicht ausgeschlossen. Weichen die Parameter StO<sub>2</sub> und NIR-Perfusion sehr stark voneinander ab, sollte überprüft werden, ob dies durch eine starke Pigmentierung der Haut verursacht wurde. Bei sehr dunkler Haut kann auch eine Beeinflussung der Oxygenierung StO<sub>2</sub> nicht ausgeschlossen werden.

Werden mit dem TIVITA® System Wunden bewertet, bei denen keine Haut mit Melanin vorhanden ist, sind die Parameter folglich nicht beeinflusst und können für die Bewertung der Wunde herangezogen werden.

Der Wasser-Index TWI wird durch Melanin nicht beeinflusst.

### 14 Kann die TIVITA® bei dunkler Hautfarbe oder Tattoos eingesetzt werden?

Die TIVITA® kann bei Patienten mit dunkler Hautfarbe oder Tattoos eingesetzt werden. Allerdings können die Parameter-Bilder hierbei verfälschte Aussagen liefern oder zum Teil nicht ausgewertet werden. Bei dunkler Hautfarbe liegt dies am erhöhten Melaningehalt. Eine Erklärung dazu finden Sie bei Frage 13. Die unterschiedlichen Farbstoffe von Tattoos führen zu einer erhöhten Absorption, was eine valide Auswertung verhindern kann.

### 15 Liegen Normal-/Standardwerte für die Gewebesauerstoffsättigung vor?

Einheitliche Norm- oder Grenzwerte für die Gewebe-Sauerstoffsättigung (StO<sub>2</sub>) gibt es bislang nicht, da es keinen Gold-Standard gibt und viele Geräte unterschiedlich kalibriert sind. Wissenschaftliche Untersuchungen zur Festlegung einheitlicher Grenzwerte sind noch im Gange. Dazu arbeiten wir eng mit den Medizinern zusammen.

Die Gewebesauerstoffsättigung ist im Allgemeinen niedriger als die arterielle Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und liegt eher im Bereich der venösen Sauerstoffsättigung (SvO<sub>2</sub>). Die Messwerte sind abhängig vom Gewebe, der Hauttemperatur und dem Zustand des Patienten. Die Werte für die Gewebesauerstoffsättigung von gesunden Probanden liegen typischerweise bei 50% - 70% [8]. Hier besteht ein Zusammenhang zur transkutanen Sauerstoffmessung [15], welcher über die Sauerstoffbindungskurve erklärt wird. Dazu sind weitere Informationen unter 20 aufgeführt. Weiterhin gibt es einige Arbeiten die sich mit der Gewebesauerstoffsättigung beschäftigen

Weiterhin gibt es einige Arbeiten, die sich mit der Gewebesauerstoffsättigung beschäftigen, welche über NIRS-Sensoren ermittelt wurde [12 – 14].

### 16 Wie wurden die Messwerte beim TIVITA® Tissue System kalibriert?

Zur Kalibration der Messwerte wurden verschiedene klinische und nicht-klinische Studien durchgeführt.

Der TIVITA® Tissue StO<sub>2</sub>-Wert wurde mit Hilfe eines Blutstrommodells kalibriert, bei dem der Oxygenierungsgrad des untersuchten Blutvolumens variabel eingestellt werden kann. Die Kalibration erfolgte hier ebenfalls auf Referenzwerte, die mit Hilfe eines Blutgasanalysators gewonnen wurden. Werden nur die Absorptionsbande des Hämoglobins zur Auswertung der Gewebesauerstoffsättigung betrachtet, ist diese Methode zur Kalibration gut geeignet. Die



Berücksichtigung weiterer Gewebekomponenten kann mit Hilfe von Phantomsystemen simuliert und getestet werden [9].

Die Ergebnisse der in-vitro Kalibration wurden durch Okklusionstests in Verbindung mit einem NIRS Gewebeoximeter Sensor bestätigt.

#### 17 Muss ich das TIVITA® Tissue System vor Gebrauch kalibrieren?

Nein, es ist nicht notwendig die TIVITA® Tissue zu kalibrieren. Das TIVITA® Tissue System wird während der Herstellung im Werk kalibriert und die Kalibrationsdaten werden innerhalb der Kamera gespeichert.

#### 18 Wie wähle ich die geeignete Beleuchtung aus?

Das TIVITA® Tissue System wird mit einer auf die Anwendung optimierten Beleuchtungseinheit ausgeliefert.



Abbildung 5: TIVITA® Tissue System mit integrierter Beleuchtungseinheit.

#### 19 Werden die Messwerte durch allgemeine Raumbeleuchtung beeinflusst?

Bei dem TIVITA® Tissue System handelt es sich um ein bildgebendes Spektrometersystem und kein photometrisches Multispektralsystem. Bei photometrischen Systemen liegen die Kamerasensoren im Allgemeinen direkt hinter dem Eingangsobjektiv. Bei einem Spektrometer muss einfallendes Licht den optischen Spalt im Spektrometer passieren.

Lichtquellen zur Raumbeleuchtung (z.B. in klinischen OP-Bereichen) weisen charakteristische Spektren auf. Diese Lichtquellen beleuchten zusätzlich zur TIVITA® Tissue-Lichtquelle den Messbereich. Der entsprechende Lichtanteil kann ebenfalls in das TIVITA® Tissue-System gelangen und die Messungen verfälschen, da das TIVITA® Tissue-System bzgl. dieser Lichtquellen nicht kalibriert ist.

Um festzustellen, ob die Raumbeleuchtung die Messung beeinträchtigt, können Sie das Licht im Zimmer aus- und wieder einschalten

Von außen kommendes Licht, das merkliche Änderungen der Parameterwerte verursacht, muss vermieden bzw. die Messstelle entsprechend abgeschirmt werden. Im Allgemeinen ist die eingebaute Beleuchtung intensiv gegenüber der Raumbeleuchtung. Es ist aber vorteilhaft, den



Raum abzudunkeln, damit die Messwerte wenig verfälscht werden. Direktes Sonnenlicht auf der Messregion ist zu vermeiden, da dies einen Fehler in den Berechnungen hervorrufen kann, welcher später nicht zu erkennen ist.

### 20 Warum ist es wichtig, Sauerstoffsättigung, THI und NIR Perfusion gleichzeitig zu messen?

Die vom TIVITA® Tissue System gemessene Sauerstoffsättigung ist die prozentuale Menge des am Hämoglobin gebundenen Sauerstoffs. Dies ist wichtig für die Bestimmung von Gewebehypoxie, da über die Messung der Sauerstoffsättigung die Menge an gelöstem Sauerstoff im Gewebe bestimmt werden kann. Dies hängt damit zusammen, dass über die Sauerstoffbindungskurve die Sauerstoffsättigung auf eine bestimmte Menge an gelösten Sauerstoff bezogen ist. Will man wissen, wie viel Sauerstoff absolut vorhanden ist, braucht man zusätzlich zur Sauerstoffsättigung den Blutfluss. Erst dann kann man über die absolute Menge an Zufluss (die durch den Blutfluss und die arterielle Sauerstoffsättigung bestimmt ist) und absolute Menge an Abfluss (die durch den Blutfluss und die kapillar-venöse Sauerstoffsättigung bestimmt ist) die an das Gewebe abgegebene Menge Sauerstoff bestimmen. Gründe für eine verringerte Sauerstoffsättigung, die in einer erhöhten Sauerstoffabgabe oder einem erniedrigten Blutfluss liegen, können bestimmt werden.

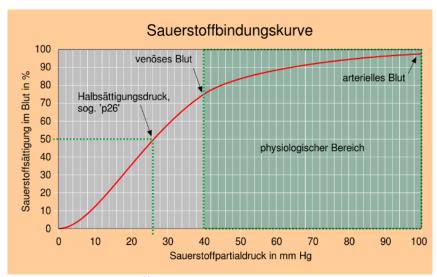


Abbildung 6: Sauerstoffsättigungskurve des Hämoglobins (Quelle Wikipedia)

Würde man wiederum nur den Blutfluss bestimmen, kann zwar eine Aussage über die Menge des angelieferten Sauerstoffs gemacht werden, aber nicht über die Menge des Sauerstoffs im kapillar-venösen Bereich.

## 21 Können die aufgenommenen hyperspektralen Datensätze auch für eigene Forschungszwecke aufgenommen und eingesetzt werden?

Die Aufnahmesoftware der TIVITA® Tissue bietet die Möglichkeit der Darstellung der Spektraldaten zur weiteren Analyse. Zur externen Auswertung können die hyperspektralen Datensätze in einem binären Format abgespeichert werden. Das Datei-Format kann mit gängigen

11



Entwicklungstools (z.B. LabView, Matlab, Octave) geöffnet und gelesen werden. Die Standard-Auflösung beträgt 640 (Y) × 480 (X) × 100 (WL), wobei der Wellenlängenbereich von 500 bis 1000 nm gemessen wird. Die Y-Richtung beschreibt die Scan-Richtung der TIVITA® Tissue, die X-Richtung die Dimension entlang des Spalts. Eine Aufnahme dauert ca. 6 s unter den Standard-Einstellungen und die Größe der dazugehörigen Rohdaten beträgt ca. 120 MB.

Bei Fragestellungen zum Einsatz der TIVITA® Tissue in spezifischen Forschungsgebieten oder zur externen Datenauswertung helfen wir jederzeit gerne weiter.

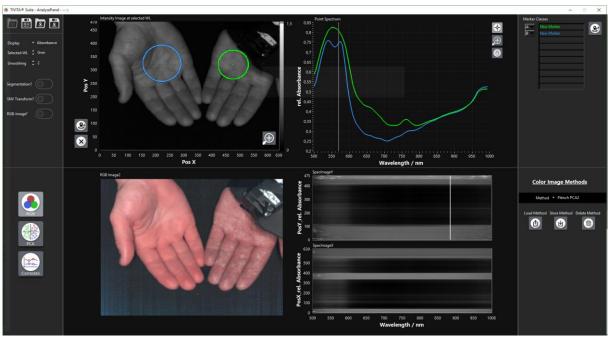


Abbildung 7: Screenshot der Software für die spektrale Analyse der Hyperspektralbilder

#### 22 Was gehört zum Lieferumfang der TIVITA® Tissue?

Abhängig von der Wahl des Paketes ist der Lieferumfang der TIVITA® Tissue.

Die TIVITA® Tissue Kamera wird mit oder ohne Objektiv und mit sämtlichen Kabeln, die zum Betrieb notwendig sind, geliefert. Außerdem wird eine Software dazu ausgeliefert.

Die TIVITA® Tissue Kamera mit Beleuchtungseinheit enthält das Zubehör der TIVITA® Tissue Kamera plus eine Beleuchtungseinheit mit allen notwenigen Kabeln und Versorgungseinheiten. Das TIVITA® Tissue System ist ein komplettes Paket mit allen notwendigen Komponenten zum sofortigen Betrieb. Dazu gehört ein Fahrwagen mit Schwenkarm und Kugelkopf zur Befestigung der Kamera, ein Box-PC mit Monitor, Tastatur und Maus, Beleuchtungseinheit, Objektiv und Software. Außerdem werden alle notwenigen Kabel mitgeliefert.

## 23 Was benötige ich zusätzlich zum Lieferumfang der TIVITA® Tissue, um damit arbeiten zu können?

Bei der Wahl des TIVITA® Tissue Systems sind keine weiteren Komponenten notwendig. Lediglich ein normaler Stromanschluss (Schutzkontakt-Steckdose) muss gewährleistet sein. Für die TIVITA® Tissue Kamera mit Beleuchtungseinheit muss für eine sichere Befestigung der Kamera gesorgt



werden, dazu kann bspw. ein Stativ genutzt werden. Außerdem ist ein Rechner oder Laptop notwendig, um die Kamera bedienen zu können. Gleiches gilt für die TIVITA® Tissue Kamera. Weiterhin ist bei dieser Variante, je nach Anwendungsfall, eine Beleuchtung notwendig. Die TIVITA® Kamera ist hauptsächlich zum Einsatz auf Mikroskopen/Endoskopen gedacht, bei denen die externe Beleuchtung häufig bereits vorhanden ist.

#### 24 Was ist der wirtschaftliche Vorteil der TIVITA®?

Durch eine gezieltere Diagnostik mit Unterstützung der TIVITA® und frühere Anpassungen der Therapie an die Bedürfnisse der Patienten kann ein erhebliches wirtschaftliches Einsparpotential erreicht werden. Dieses gilt vor allem im Bereich der (chronischen) Wundversorgung. Unnötig lange Wundheilungszeiten erzeugen hohe Folgekosten, welche durch eine geeignete Behandlungskontrolle deutlich reduziert werden können. Weiterhin können mit der Technologie neue Wundbehandlungsstrategien wissenschaftlich validiert und wirtschaftlich umgesetzt, also bei den Krankenkassen abrechenbar gemacht werden. Neben den wirtschaftlichen Vorteilen steht die Verkürzung der Leidenszeit der Patienten durch eine effizientere Versorgung im Vordergrund. Auch in der plastischen Chirurgie können Revisionen durch eine frühzeitige Erkennung von Problemen in den Lappentransplantaten verhindert oder zeitlich optimiert werden. Außerdem kann sich die Liegezeit der Patienten damit reduzieren. Eine Reduktion der Liegezeiten führt zu erheblichen Einsparungspotentialen.

## 25 Ist eine Anbindung an die Krankenhausinformationssysteme (KIS) gewährleistet und wenn ja über welche Schnittstellen?

Die Daten der TIVITA® Tissue können über ein Transportmedium (USB-Stick, externe Festplatte) in das KIS eingespeist werden. Nach einer Aufnahme werden die ausgewerteten Parameterbilder automatisch im DICOM- und png-Format abgespeichert und können schließlich übertragen werden. An der direkten Anbindung über LAN/WLAN arbeiten wir.

### 26 Gibt es eine Abrechnungsziffer/geregelte Kostenerstattung für den Einsatz der TIVITA®?

Derzeit gibt es keine explizite Abrechnungsziffer für den Einsatz der TIVITA® im DRG-System. Im Moment fällt die Benutzung unter die Fallpauschale.

#### 27 In welchen Indikationsbereichen kann die TIVITA® eingesetzt werden?

Die TIVITA® Tissue kann im Bereich der Perfusionsbildgebung eingesetzt werden. Schwerpunktmäßig hilft Sie bei der Einschätzung von Lappentransplantaten, Wunden, Verbrennungen und der Überwachung der Wirksamkeit von Therapien. Medizinische Anwendungsfelder liegen derzeit vor allem in der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie, Brandverletzungen, der Gefäßchirurgie, der Dermatologie und in der Wunddiagnostik. Außerdem kann Sie im Bereich des Ödemmanagements eingesetzt werden.



#### 28 Ist die TIVITA® in der Risikoklasse I oder ein Klasse 2a einzustufen?

Medizinprodukte, mit Ausnahme der In-vitro-Diagnostika und der aktiven implantierbaren Medizinprodukte, werden Klassen zugeordnet. Die Klassifizierung erfolgt nach den Klassifizierungsregeln des Anhangs IX der Richtlinie 93/42/EWG. Die Produkte werden in die vier Klassen I, IIa, IIb und III unterteilt.

Die TIVITA® Tissue ist der Klasse I zuzuordnen, da die Funktionsweise nicht-invasiv und kontaktlos ist und keine schädliche Strahlung oder Kontrastmittel benötigt. Außerdem werden keine lebenswichtigen Parameter ermittelt. Zwei unabhängige Behörden haben diese Klassifizierung bestätigt (CEcert GmbH, MedCert GmbH). Die genaue Beschreibung der Klassifizierung ist in der Produktakte unter der Dokumentennummer 0101001-GF-006\_TIVITA Tissue Classification zu finden. Bitte kontaktieren Sie uns bei Interesse!

## 29 Können mit dem Einsatz der TIVITA® therapeutische Handlungsempfehlungen und Therapieentscheidungen abgeleitet werden?

Das Ziel des Einsatzes der TIVITA® Tissue ist die objektive Unterstützung der Diagnostik der/des behandelnden Ärztin/Arztes. Aufgrund der ausgegebenen Parameter erhält sie/er einen umfassenden Überblick über das betrachtete Gewebeareal. Durch die Kombination der verschiedenen Parameter ist es möglich Ursachen für eine eventuell gegebene Problematik zu erkennen und therapeutische Maßnahmen einzuleiten oder die vorhandene Therapie anzupassen. Die Verantwortung die Bilder zu interpretieren und eine Entscheidung über das weitere Vorgehen zu treffen liegt bei der/dem Ärztin/Arzt.

### 30 Gibt es Handlungsempfehlungen für die TIVITA®?

Klinische Handlungsempfehlungen oder Guidelines gibt es derzeit noch nicht. Gemeinsam mit unseren kooperierenden Ärzten/innen erarbeiten wir solche Handlungsempfehlungen.

#### 31 Gibt es einen gesundheitsökonomischen Aspekt beim Einsatz der TIVITA®?

Mit dem Einsatz der TIVITA® zur Unterstützung Ihrer Diagnostik können sich Ärzte/innen einen schnellen und umfassenden Überblick über das betrachtete Gewebe machen. Erste Ergebnisse zeigen, dass die Ärzte/innen dadurch schneller bei der Anpassung von Therapien oder dem Treffen von Entscheidungen bezüglich weiterer Eingriffe sind. Mit dieser gewonnenen Geschwindigkeit könnten Liegezeiten eingespart, Eingriffe verhindert und die Leidenszeiten von Patienten reduziert werden.

### 32 Gibt es Nebenwirkungen durch den Einsatz der TIVITA®?

Durch den Einsatz der TIVITA® Tissue ergeben sich keine Nebenwirkungen für den Patienten.



#### 33 Literatur

- [1] Sowa MG<sup>1</sup>, Kuo WC<sup>2</sup>, Ko AC<sup>1</sup>, Armstrong DG<sup>3</sup>; **Review of near-infrared methods for wound assessment**; J Biomed Opt. 2016 Sep;21(9):091304. doi: 10.1117/1.JBO.21.9.091304.
- [2] Yudovsky D, Nouvong A, Schomacker K, Pilon L. **Monitoring temporal development and healing of diabetic foot ulceration using hyperspectral imaging.** J Biophotonics 2011, 4, 565-576.
- [3] Khaodhiar L, Thanh Dinh, Schomacker KT, Panasyuk SV et al; The Use of Medical Hyperspectral Technology to Evaluate Microcirculatory Changes in Diabetic Foot Ulcers and to Predict Clinical Outcomes; Diabetes Care, Vol 30, No 4, April 2007
- [4] Perng CK, Recent advances in postoperative free microvascular flap monitoring, Formosan Journal of Surgery (2013) 46, 145-148
- [5] Marotz J, Siafliakis A, Holmer A, Kulcke A, Siemers F; First results of a new hyperspectral camera system for chemical based wound analysis; Wound Medicine, Volumes 10–11, December 2015, 17–22
- [6] Myers D, McGraw M, George M, Mulier C, Beilman G. Tissue hemoglobin index: a noninvasive optical measure of total tissue hemoglobin; Crit Care. 2009, 13 Suppl 5:S2.
- [7] Lu G, Fei B. Medical hyperspectral imaging: a review. J Biomed Opt 2014, 19, 1-23.
- [8] Bickler PE<sup>1</sup>, Feiner JR, Rollins MD.; Factors affecting the performance of 5 cerebral oximeters during hypoxia in healthy volunteers. Anesth Analg. 2013 Oct;117(4):813-23. doi: 10.1213/ANE.0b013e318297d763. Epub 2013 Sep 10.
- [9] A N Bashkatov, E A Genina, V I Kochubey and V V Tuchin; **Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm**; J. Phys. D: Appl. Phys. 38 (2005) 2543–2555.
- [10] Tetschke F., Markgraf W., Gransow M., Koch S., Thiele C., Kulcke A. and Malberg H.; Hyperspectral imaging for monitoring oxygen saturation levels during normothermic kidney perfusion; J. Sens. Sens. Syst., 5, 1–6, 2016 doi:10.5194/jsss-5-1-2016
- [11] Eisenbeiß W., Marotz J., Schrade J. P.; **Reflection-optical multispectral imaging method for objective determination of burn depth**; Burns 25(8):697-704, 2000; DOI: 10.1016/S0305-4179(99)00078-9
- [12] Seki, T., Fujioka, M., Fukushima, H., Matsumori, H., Maegawa, N., Norimoto, K., & Okuchi, K. (2014). Regional tissue oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy to assess the depth of burn injuries. *International journal of burns and trauma, 4*(1), 40.



[13] Wong, J. K., Smith, T. N., Pitcher, H. T., Hirose, H., & Cavarocchi, N. C. (2012). Cerebral and lower limb near-infrared spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artificial organs*, *36*(8), 659-667.

[14] Hampton, D. A., & Schreiber, M. A. (2013). Near infrared spectroscopy: clinical and research uses. *Transfusion*, *53*, 52S-58S.

[15] Wright, L. P., Makhratchev, M., Yarbrough, A., Elmandjra, M., & Mao, J. M. (2006, February). Comparison of TcPO 2 and StO 2 using the blood oxygen dissociation curve. In *Photonic Therapeutics and Diagnostics II* (Vol. 6078, p. 60781X). International Society for Optics and Photonics.



#### Inhaltlich verantwortlich:

Kontakt Diaspective Vision GmbH

Unternehmenssitz

Diaspective Vision GmbH

Strandstraße 15

D-18233 Am Salzhaff / Pepelow

Telefon: +49 38294 166760

E-Mail: info@diaspective-vision.com
Web: www.diaspective-vision.com

Dokument: 0101001-MD-011 TIVITA Tissue FAQ\_DE

Revision: C (DC-18-041) Ausgabedatum: 19.11.2018