

Aus der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie
(Prof. Dr. med. W. Lehmann)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Evaluation der Gewebeperfusion des
mikrozirkulären Systems mit Hilfe von
hyperspektraler Bildgebung nach
Majoramputation an der unteren
Extremität**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Charlotte Brinkmeyer

aus
Mettingen

Göttingen 2023

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer/in: Prof. Dr. Arndt Schilling

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. Frauke Alves

Prüfungskommission

Referent/in: Prof. Dr. Arndt Schilling

Ko-Referent/in: Prof. Dr. Frauke Alves

Drittreferent/in: -

Datum der mündlichen Prüfung: 19.09.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Evaluation der Gewebepfusion des mikrozirkulären Systems mit Hilfe von hyperspektraler Bildgebung nach Majoramputation an der unteren Extremität" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 08.08.2023

.....

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------------|
| Abbildungsverzeichnis | III |
| Tabellenverzeichnis | IV |
| Abkürzungsverzeichnis..... | V |
| | |
| 1 Einleitung | 1 |
| 1.1 Amputation: Definition, Epidemiologie und Ätiologie..... | 1 |
| 1.2 Amputation an der unteren Extremität | 1 |
| 1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität | 3 |
| 1.3.1 Amputationshöhe | 4 |
| 1.3.2 Mobilität..... | 5 |
| 1.3.3 Amputationsschmerzen..... | 6 |
| 1.3.4 Gewebepfusion | 7 |
| 1.4 Fragestellungen und Ziele der Studie..... | 8 |
| | |
| 2 Material und Methoden | 9 |
| 2.1 Ethik | 9 |
| 2.2 Patientenkollektiv | 9 |
| 2.2.1 Einschlusskriterien | 9 |
| 2.2.2 Ausschlusskriterien..... | 10 |
| 2.2.3 Probandenkollektiv | 10 |
| 2.2.4 Datenschutz..... | 10 |
| 2.3 Spektrale Bildgebung | 10 |
| 2.4 Hyperspektrale Bildgebung..... | 11 |
| 2.5 Datenerhebung | 12 |
| 2.5.1 Fragen- und Dokumentationsbogen | 12 |
| 2.5.2 Praktische Studiendurchführung..... | 13 |
| 2.6 Messinstrumente..... | 17 |
| 2.6.1 <i>Medicare Functional Classification Level</i> | 18 |
| 2.6.2 <i>Amputee Activity</i> | 19 |
| 2.6.3 6-Minuten-Gehtest..... | 20 |
| 2.6.4 Erhebung der anthropometrischen Daten | 21 |
| 2.6.5 Erhebung der hyperspektralen Daten mit Hilfe von TIVITA® Tissue..... | 21 |
| 2.7 Datenauswertung..... | 24 |
| 2.7.1 Deskriptive Auswertung..... | 24 |
| 2.7.2 Statistische Auswertung..... | 25 |
| | |
| 3 Ergebnisse..... | 27 |
| 3.1 Demographie der Probanden | 27 |
| 3.2 Auswertung der Fragebögen..... | 28 |
| 3.2.1 Resultat: Subgruppierung der Probanden..... | 28 |
| 3.2.2 Resultat: Alltagskompetenzlevel der Probanden | 28 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 3.2.3 | Resultat: Aktivitätsniveau der Probanden | 30 |
| 3.3 | Resultat: Gehstrecke der Probanden..... | 31 |
| 3.4 | Auswertung der anthropometrischen Daten | 33 |
| 3.4.1 | Beinumfang und scFGD – Vergleich SL und RL..... | 33 |
| 3.4.2 | Beinumfang und scFGD – Vergleich der Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“ | 36 |
| 3.5 | Auswertung der Hyperspektral-Daten..... | 38 |
| 3.5.1 | Sauerstoff und Wassergehalt – Vergleich der Zeitpunkte T1 und T2 am SL..... | 38 |
| 3.5.2 | Sauerstoff- und Wassergehalt – Vergleich der Zeitpunkte T1 und T2 am RL..... | 39 |
| 3.5.3 | Sauerstoff- und Wassergehalt – Vergleich SL und RL zum Zeitpunkt T1 | 42 |
| 3.5.4 | Sauerstoff- und Wassergehalt – Vergleich SL und RL zum Zeitpunkt T2..... | 45 |
| 3.5.5 | Sauerstoff- und Wassergehalt – Vergleich der Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“..... | 48 |
| 4 | Diskussion..... | 50 |
| 4.1 | Mobilität..... | 50 |
| 4.2 | Anthropometrischen Daten..... | 52 |
| 4.3 | Hyperspektral-Daten..... | 53 |
| 4.4 | Amputationsschmerzen..... | 56 |
| 4.5 | Limitation..... | 58 |
| 4.6 | Ausblick..... | 59 |
| 5 | Zusammenfassung..... | 61 |
| 6 | Anhang | 63 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 67 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Einfluss relevanter Determinanten auf die HRQoL..... | 4 |
| Abbildung 2: Messortlokalisierung bei TT-Amputierten (A) und TF-Amputierten (B)..... | 15 |
| Abbildung 3: Studienablauf..... | 16 |
| Abbildung 4: Mittelwerte der erhobenen K-Level (K0 – K4)..... | 29 |
| Abbildung 5: Mittelwerte der im <i>Amputee Activity</i> erhobenen Gesamtwerte..... | 31 |
| Abbildung 6: Mittelwerte der im 6-Minuten-Gehtest maximal erreichten Distanz..... | 32 |
| Abbildung 7: Vergleich der Beinumfangmessungen zwischen dem SL und dem RL..... | 34 |
| Abbildung 8: Vergleich der scFGD zwischen dem SL und dem RL..... | 35 |
| Abbildung 9: Vergleich der Beinumfangmessungen des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“..... | 36 |
| Abbildung 10: Vergleich der scFGD des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“..... | 37 |
| Abbildung 11: Vergleich der Hyperspektral-Daten des SL zwischen T1 und T2..... | 39 |
| Abbildung 12: Vergleich der Hyperspektral-Daten des RL zwischen T1 und T2..... | 40 |
| Abbildung 13: Farbkodierte TIVITA® Tissue Falschfarbenbilder der 2. Analyse..... | 41 |
| Abbildung 14: Vergleich der Hyperspektral-Daten zwischen dem SL und dem RL zum Zeitpunkt T1..... | 43 |
| Abbildung 15: Farbkodierte TIVITA® Tissue Falschfarbenbilder der 3. Analyse..... | 44 |
| Abbildung 16: Vergleich der Hyperspektral-Daten zwischen dem SL und dem RL zum Zeitpunkt T2..... | 46 |
| Abbildung 17: Farbkodierte TIVITA® Tissue Falschfarbenbilder der 4. Analyse..... | 47 |
| Abbildung 18: Vergleich der Hyperspektral-Daten des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“..... | 49 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Direkte Abhängigkeit der Leistungsfähigkeit von der Amputationshöhe | 5 |
| Tabelle 2: Eigenschaften verschiedener bildgebender Technologien | 11 |
| Tabelle 3: Wellenspektren der elektromagnetischen Strahlenbereiche | 12 |
| Tabelle 4: Stammbblatt zur Datenerhebung..... | 13 |
| Tabelle 5: Definition und anatomische Lokalisation der Messorte | 14 |
| Tabelle 6: Definition der fünf K-Level des MFCL | 19 |
| Tabelle 7: Aktivitätsskala des <i>Amputee Activity</i> Fragebogens..... | 20 |
| Tabelle 8: Statistischen Analysen der anthropometrischen Daten | 25 |
| Tabelle 9: Statistische Analysen der Hyperspektral-Daten | 25 |
| Tabelle 10: Demographie der Probanden..... | 27 |
| Tabelle 11: Zuteilungskriterien der Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“ | 28 |
| Tabelle 12: Mittelwerte und Differenzen der Umfangsmessungen..... | 33 |
| Tabelle 13: Mittelwerte und Differenzen der Dicke des scFG | 35 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------|--|
| DRG | <i>Diagnosis Related Groups</i> |
| HRQoL | <i>Health Related Quality of Life</i> |
| HSI | <i>Hyperspectral imaging</i> |
| ISPO | <i>International Society for Prothetics and Orthetics</i> |
| NIR | Nah-Infrarot |
| NIRPI | <i>Near-Infrared-Perfusion-Index</i> |
| MCAS | <i>Measurement and Classification of Amputation Stumps</i> |
| MFCL | <i>Medicare Functional Classification Level</i> |
| OPS | Operations- und Prozedurenschlüssel |
| RGB | Rot-Gelb-Blau |
| RL | <i>Residual limb</i> |
| scFG | Subkutanes Fettgewebe |
| scFGD | Subkutane Fettgewebsdicke |
| SL | <i>Sound limb</i> |
| StO ₂ | Gewebe-Oxygenierung |
| TF | Transfemorale |
| THI | <i>Tissue-Hemoglobin-Index</i> |
| TT | Transtibial |
| TWI | <i>Tissue-Water-Index</i> |
| UMG | Universitätsmedizin Göttingen |
| VIS | <i>Visible</i> |

1 Einleitung

1.1 Amputation: Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Der Begriff Amputation stammt aus dem Lateinischen von *amputare* „(ringsum) abschneiden“. Definiert wird eine Amputation durch die chirurgische oder traumatische Abtrennung eines Körperteils vom Körper (Arnold et al. 2014).

Eine Amputation ist keine Diagnose, sondern stets die Folge einer Erkrankung oder eines Traumas. Jede Amputation führt aufgrund der gravierenden Modifikation anatomischer und biochemischer Verhältnisse zum irreversiblen Verlust der körperlichen Integrität (Greitemann 2015, Baumgartner 2016a). Daher stellt die chirurgische Amputation stets eine Ultima-Ratio-Maßnahme dar und erfolgt erst nach vollständigem Ausschöpfen der konservativen und weniger invasiven therapeutischen Maßnahmen (Spoden et al. 2019).

In Deutschland gibt es kein Amputationsregister, sodass keine validen Angaben zu den Amputationszahlen gemacht werden können. Seit Einführung des OPS (Operations- und Prozedurenschlüssel) und des DRG- (*Diagnosis Related Groups*) Systems sind jedoch genauere Schätzungen der Amputationszahlen in Deutschland möglich. Diesen Schätzungen zufolge werden in Deutschland jedes Jahr über 60.000 Amputationen durchgeführt. Damit sind die deutschen Amputationszahlen im internationalen Vergleich hoch (Baumgartner 2016b).

Unterschieden werden Gliedmaßen- von Weichteilamputationen (Arnold et al. 2014). Bei den Gliedmaßenamputationen werden Amputationen der oberen Extremität von Amputationen der unteren Extremität differenziert. Mit einem Anteil von über 90 % machen Amputationen der unteren Extremität den Großteil aus (Baumgartner 2016b, Kröger et al. 2017).

1.2 Amputation an der unteren Extremität

Je nach Absetzungshöhe wird bei Amputationen der unteren Extremität zwischen Minor- und Majoramputationen differenziert. Es gibt mindestens zwei verschiedene Definitionen der Majoramputation: nach OPS und nach DRG.

Im OPS-System wird die Grenzhöhe durch die Knöchelregion gebildet: Amputationen unterhalb der Knöchelregion bis einschließlich der Chopard-Amputation werden als

Minoramputationen (OPS 5-865) und Amputationen oberhalb der Knöchelregion bis einschließlich der Hemipelvektomie werden als Majoramputationen (OPS 5-864) zusammengefasst (Wozniak und Baumgartner 2012, Kröger et al. 2017). Im DRG-Abrechnungssystem werden hingegen aufgrund des höheren Materialverbrauchs bereits transmetatarsale Vorfußamputationen zu den Majoramputationen gezählt (Götz 2011). Bei Majoramputierten der unteren Extremität wird u. a. zwischen distalen transtibialen (TT) Unterschenkelamputationen und proximalen transfemorale (TF) Oberschenkelamputationen unterschieden (Wozniak und Baumgartner 2012).

In Deutschland stellen vaskuläre Erkrankungen (arteriell, venös, lymphatisch) mit einem Anteil von 80 bis 90 % die häufigste Ursache für Amputationen der unteren Extremität dar. Seltener Ursachen sind anderweitig nicht kontrollierbare ascendierende Infektionen, angeborene Fehlbildungen, Tumore und Traumata (Baumgartner 2016b). Zu den häufigsten vaskulären Krankheitsentitäten zählen mit einem Anteil von über 50 % arterielle Verschlusskrankheiten und mit einem Anteil von über 40 % Angiopathien im Rahmen eines Diabetes Mellitus (Taeger und Nast-Kolb 2000).

Trotz fortschrittlicher präventiver, diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen wurde in einer Analyse der DRG-Daten des Statistischen Bundesamtes in dem Zeitraum von 2005 bis 2014 ein absoluter Anstieg der Amputationszahlen von 55.689 auf 57.637 (+3,5 %) gefunden (Kröger et al. 2017). Die Zunahme der Gesamtzahl an Amputationen der unteren Extremität lässt sich unter anderem durch den demographischen Wandel und der damit verbundenen höhere Lebenserwartung mit konsekutiv höheren Prävalenzen des Diabetes Mellitus und der arteriellen Verschlusskrankheit erklären (Heidemann et al. 2013). Dabei ergab sich zwar eine drastische Reduktion in der Anzahl an Majoramputationen (-30,9 %), jedoch wurde gleichzeitig ein deutlicher Anstieg in der Anzahl an Minoramputationen (+25,4 %) beschrieben (Kröger et al. 2017). Die Daten zeigen, dass Majoramputationen teilweise vermieden werden können. Dabei ist die Abnahme der Anzahl an Majoramputationen möglicherweise durch die fortschrittlichen präventiven Maßnahmen und die Entwicklung der interventionellen Angiologie mit Möglichkeit zur frühzeitigen Revaskularisation erklärbar. Der Grund für die Zunahme an Minoramputationen könnte darin bestehen, dass statt einer Majoramputation bevorzugt mehrmals minoramputiert wird.

Besteht die unausweichliche Indikation zur Amputation, so ist die Schaffung eines möglichst peripheren, endbelastbaren, gut durchbluteten und schmerzfreien Amputationsstumpfes von größter Wichtigkeit (Baumgartner 2016a). Die Sicherstellung einer adäquaten postoperativen

Stumpferfusion erfordert folglich eine entsprechende präoperative angiographische Diagnostik und Planung (Schweiger et al. 2008).

Zentrale Ziele nach Amputation der unteren Extremität sind der Wiedererhalt der Mobilität und Selbständigkeit sowie die Wiedereingliederung in soziale und berufliche Aktivitäten zum Erreichen der bestmöglichen individuellen Lebensqualität. Hierfür essenzielle Faktoren sind die Festlegung der optimalen individuellen Amputationshöhe, die Prävention postoperativer perfusionsbedingter Komplikationen sowie fachübergreifende Therapie- und Rehabilitationsmaßnahmen und die Bereitstellung geeigneter medizinischer Hilfsmittel.

Obwohl eine chirurgische Amputation aus medizinischer Sicht von Vorteil sein kann, kann der Verlust einer Gliedmaße eine erhebliche Auswirkung auf die Lebensqualität des Patienten haben (van der Schans et al. 2002). Die Lebensqualität von Amputierten der unteren Extremität ist im Vergleich zur gesunden Bevölkerung deutlich eingeschränkt (Sinha et al. 2011). Auch im Vergleich mit anderen Krankheitsgruppen ist die Lebensqualität von Patienten mit Amputation der Extremität verhältnismäßig schlecht: Demet et al. (2003) erhob in ihrer Studie eine mit der von Patienten vor einer Herz-Lungen-Transplantation oder mit neurologischen Erkrankungen wie Multipler Sklerose, Parkinson oder Hemiplegie vergleichbare Lebensqualität für Patienten nach Majoramputation.

1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*Health Related Quality of Life*, HRQoL) stellt ein multidimensionales Konstrukt dar, welches die subjektive Lebensqualität anhand des physischen Befindens, der psychischen Verfassung und der sozialen Integrität erfasst. Neben weiteren Faktoren wie Politik, Kultur, Bildung und Religion ist sie ein Teil der allgemeinen Lebensqualität (Anderson et al. 1996; Radoschewski 2000).

Die wichtigsten amputationsspezifischen Determinanten der HRQoL bei Patienten mit Majoramputation der unteren Extremität sind der Grad an Mobilität und das Vorliegen von amputationsassoziierten Schmerzen (van der Schans et al. 2002). Beide Determinanten werden maßgeblich durch die Gewebepfusion der amputierten Extremität bestimmt (Sherman und Bruno 1987; Sherman 1989; Farber und Eberhardt 2016), wobei die Häufigkeit postoperativer perfusionsbedingter Komplikationen relevant durch die Amputationshöhe beeinflusst wird (Taghipour et al. 2009). Abbildung 1 veranschaulicht in Form eines Flussdiagramms den

Einfluss der Determinanten Amputationshöhe, Mobilität, Gewebepfusion, Stumpf- und Phantomschmerzen auf die HRQoL von Majoramputierten der unteren Extremität.

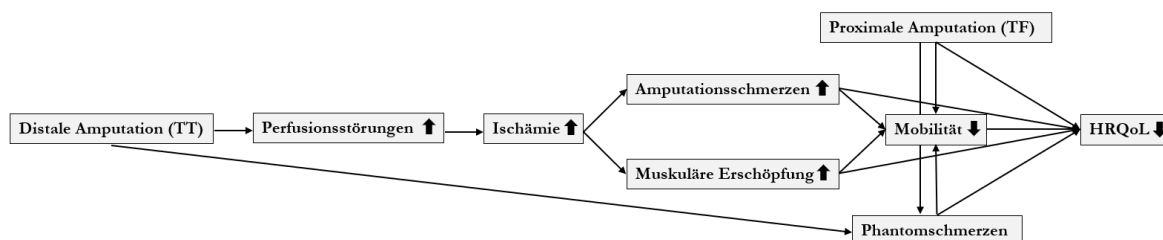


Abbildung 1: Einfluss relevanter Determinanten auf die HRQoL: Eine distale Amputationshöhe (TT) korreliert positiv mit dem Auftreten von postoperativen perfusionsbedingten Komplikationen (Francis und Renton 1987; Farber und Eberhardt 2016). Perfusionsbedingte Komplikationen erhöhen wiederum das Risiko für die Entstehung einer chronischen Gewebeischämie, welche die Entstehung und Aufrechterhaltung von ischämischen Schmerzen begünstigen und gleichzeitig die muskuläre Leistungsfähigkeit aufgrund vorzeitiger muskulärer Erschöpfung senken. Beide Faktoren beeinflussen negativ den Grad an Mobilität und die HRQoL (Sherman und Bruno 1987; Sherman 1989; Farber und Eberhardt 2016). Im Gegensatz dazu ist eine proximale Amputationshöhe (TF) zwar mit einem geringeren Risiko für postoperative perfusionsbedingte Komplikationen vergesellschaftet, jedoch korreliert eine TF-Amputation negativ mit dem Grad an Mobilität und der HRQoL (Medhat et al. 1990; Karmarkar et al. 2009). Weitere Faktoren die einen gleichsam negativen Einfluss auf den Grad an Mobilität und die HRQoL haben sind Stumpf- und Phantomschmerzen (Geertzen et al. 2005).

1.3.1 Amputationshöhe

Die Amputationshöhe beeinflusst direkt den Grad an Mobilität und infolgedessen sekundär die HRQoL von Majoramputierten der unteren Extremität: Eine distale Amputationshöhe (TT) führt aufgrund der geringeren muskulären Arbeit zu einem höheren Grad an Mobilität und beeinflusst gleichzeitig aufgrund des längeren Stumpfes positiv die muskuläre Steuerung der Prothese, welche für ein effizientes und sicheres Gangbild essenziell ist (Medhat et al. 1990; Karmarkar et al. 2009). Jedoch korreliert eine distale Amputationshöhe (TT) auch positiv mit dem Auftreten von postoperativen perfusionsbedingten Komplikationen, welche wiederum einen relevanten Risikofaktor für die Entstehung und Aufrechterhaltung von ischämischen

Schmerzen darstellen und infolgedessen die Mobilität und Lebensqualität negativ beeinflussen (Francis und Renton 1987; Farber und Eberhardt 2016). Tabelle 1 veranschaulicht den Einfluss der Amputationshöhe auf die Mobilität und Endbelastbarkeit des Stumpfes.

Tabelle 1: Direkte Abhängigkeit der Leistungsfähigkeit von der Amputationshöhe: Veranschaulicht werden Unterschiede der maximalen Endbelastbarkeit transtibialer und transfemoraler Stümpfe sowie die direkte Abhängigkeit der Mobilität (Energieaufwand, Gehleistung) von der Amputationshöhe (Baumgartner 2016a).

| Variabel | TT-Amputation [%] | TF-Amputation [%] |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| Endbelastbarkeit | 50 – 75 | 20 – 50 |
| Gehen mit Prothese | | |
| Energieaufwand erhöht um: | 25 – 50 | 75 – 100 |
| Gehleistung eingeschränkt um: | 0 – 70 | 30 – 100 |

Aufgrund des relevanten Einflusses der Amputationshöhe auf die Mobilität und Lebensqualität ist ein zentrales Ziel der Amputationschirurgie die Festlegung der optimalen individuellen Amputationshöhe mit der Intention der Wiederherstellung der bestmöglichen Lebensqualität und Mobilität bei gleichzeitiger Prävention perfusionsbedingter Früh- und Spätkomplikationen. Dabei wird die Amputationshöhe stets so peripher wie möglich, aber so zentral wie nötig festgelegt (Baumgartner 2016a).

1.3.2 Mobilität

Eine entscheidende Determinante der HRQoL nach Majoramputation der unteren Extremität ist der Grad an Mobilität und der damit verbundenen Fähigkeit zur selbständigen Bewältigung täglicher Aufgaben (Weiss et al. 1990; Pell et al. 1993). Beide Autoren berichteten, dass die Selbständigkeit im alltäglichen Leben einen essenziellen Faktor der HRQoL darstellt. Nach Geertzen et al. (2005) ist eine Gehstrecke von 500 Metern zur selbständigen Bewältigung der täglichen Alltagskompetenzen erforderlich.

Die Gehstrecke negativ beeinflussende Faktoren nach Majoramputation der unteren Extremität sind ein erhöhtes Lebensalter, eine proximale Amputationshöhe, das Vorliegen einer Gefäß-

erkrankung oder eines Diabetes Mellitus sowie das Vorhandensein von Amputationsschmerzen (Geertzen et al. 2005).

1.3.3 Amputationsschmerzen

Unter Amputationsschmerzen werden Stumpfschmerzen und Phantomschmerzen zusammengefasst. Beide Schmerzqualitäten beeinflussen negativ die Gehstrecke. Van der Schans et al. (2002) erhob in seiner Studie eine signifikant geringere Gehstrecke (absolut 100 – 500 Meter) bei Majoramputierten mit Phantomschmerzen im Vergleich zu Majoramputierten ohne Phantomschmerzen. In der Studie von Geertzen et al. (2005) zeigte sich ein die Gehstrecke betreffender nahezu identischer Regressionskoeffizient für Stumpf- und Phantomschmerzen.

1.3.3.1 Stumpfschmerzen

Als Stumpfschmerzen werden jegliche das Restglied betreffende schmerzhafte Empfindungen bezeichnet (Davis 1993; Kooijman et al. 2000). In einer groß angelegten Studie (n = 537) von Kern et al. (2009) wurde bei Amputierten in Deutschland eine Prävalenz von 45,2 % für Stumpfschmerzen erhoben.

Stumpfschmerzen können intrinsischen oder extrinsischen Faktoren zugrunde liegen. Extrinsische Faktoren sind prothesenbezogene Ursachen und können in der Regel erfolgreich durch eine Modifikationen der Prothese therapiert werden (Subedi et al. 2020). Zu den extrinsischen Faktoren zählen u. a. Perfusionsstörungen infolge zu enger Verbände oder eines komprimierenden proximalen Schafteingangs (Baumgartner und Botta 2007b). Intrinsische Faktoren können durch zahlreiche Ursachen bedingt sein, wodurch eine individuell angepasste Schmerztherapie erforderlich ist (Subedi et al. 2020). Die häufigste Ursache intrinsisch bedingter Stumpfschmerzen sind Neurome, gefolgt von entzündlichen Ödemen, Weichgewebsverkalkungen und -infektionen sowie knöcherner Sporen und Verletzungen (O'Reilly et al. 2013). Desweiterem können postoperative Perfusionsstörungen Stumpfschmerzen bedingen (Sherman und Bruno 1987; Sherman 1989).

1.3.3.2 Phantomschmerzen

Als Phantomschmerzen werden jegliche die amputierte Extremität betreffende schmerzhafte Empfindungen bezeichnet (Kooijman et al. 2000; Flor 2002; Lendaro et al. 2017). Die Prävalenz von Phantomschmerzen wird in den meisten Studien mit 70 bis 80 % angegeben (Ehde et al. 2000; Ephraim et al. 2005; Hanley et al. 2006; Richardson et al. 2006). Entsprechend der internationalen Zahlen wurde von Kern et al. (2009) eine Prävalenz von 74,5 % für Phantomschmerzen in Deutschland erhoben.

Die Therapie von Phantomschmerzen gestaltet sich oftmals aufgrund der nicht hinreichend verstandenen Ätiologie und Pathogenese sowie der noch fehlenden wissenschaftlichen Evidenz in klinischen Studien als schwierig. Die in Studien untersuchten Kohorten sind zumeist klein und die Ergebnisse der einzelnen Studien widersprüchlich (Hall und Eldabe 2018).

Auch wenn die Ätiologie noch nicht vollständig verstanden ist, scheinen sowohl psychologische als auch zentrale und periphere Faktoren an der Entstehung und Aufrechterhaltung von Phantomschmerzen relevant beteiligt zu sein (Hill 1999; Flor 2008; Kuner und Flor 2016). Wissenschaftlich anerkannt sind die Theorien der neuronalen Plastizität, der periphere Deafferenzierung und des Prothesen-Embodiment.

1.3.4 Gewebepfusion

Die postoperative Stumpfpfusion ist eine weitere relevante Determinante der HRQoL nach Majoramputation der unteren Extremität. Perfusionsbedingte Komplikationen begünstigen die Entstehung und Aufrechterhaltung von ischämischen Schmerzen und haben gleichzeitig einen negativen Einfluss auf die muskuläre Leistungsfähigkeit und damit auf den Grad an Mobilität (Sherman und Bruno 1987; Sherman 1989; Farber und Eberhardt 2016). Man unterscheidet perfusionsbedingte Früh- von Spät-Komplikationen (Farber und Eberhardt 2016):

Perfusionsbedingte Früh-Komplikationen treten mit einer Häufigkeit von bis zu 40 % auf. Postoperative Perfusionsstörungen gefährden die Vitalität des Gewebes und begünstigen das Auftreten von Wundheilungsstörungen, Gewebnekrosen und Wundinfektionen, die vermehrt Revisionsoperationen erforderlich machen (Aulivola et al. 2004; Dillingham et al. 2005; Zayed et al. 2014). Revisionen nach Majoramputation sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität sowie längerer Hospitalisierung und höheren Gesundheitskosten vergesellschaftet (Fortington et al. 2013; Singh und Prasad 2016).

Im Gegensatz zu den Früh-Komplikationen führen perfusionsbedingte Spät-Komplikationen nur selten zu einer akuten Gefährdung der Vitalität des Gewebes. Vielmehr begünstigen Perfusionsstörungen die Entstehung und Aufrechterhaltung einer chronische Gewebeischämie, welche relevant den Grad an Mobilität und Lebensqualität determiniert (Farber und Eberhardt 2016). In dieser Studie soll überprüft werden, ob es einen messbaren Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Amputationsschmerzen und Unterschieden in der Perfusion oberflächlicher Gewebe und dem Grad an Mobilität gibt.

1.4 Fragestellungen und Ziele der Studie

Die vorliegende Studie untersucht die Fragestellung, ob nach Majoramputation der unteren Extremität Unterschiede in der oberflächlichen Gewebepfusion zwischen dem gesunden Bein und dem amputierten Bein vorliegen und ob diese belastungsabhängig sind.

Des Weiteren soll in dieser Studie beantwortet werden, ob es einen messbaren Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Amputationsschmerzen und Unterschieden in den Perfusionsparametern und dem Grad an Mobilität gibt.

2 Material und Methoden

2.1 Ethik

Den Studienantrag mit dem Titel „Evaluation der Gewebepfusion des mikrozirkulären Systems mit Hilfe von hyperspektraler Bildgebung nach Majoramputation an der unteren Extremität“ (Antragsnummer: 26/3/18) wurde von der Ethikkommission der Georg-August-Universität zustimmend bewertet.

2.2 Patientenkollektiv

Nach Genehmigung des Studienantrags durch die Ethikkommission erfolgte die Patientenrekrutierung innerhalb der Spezialsprechstunde für Amputationsmedizin der Universitätsmedizin Göttingen (UMG). Rekrutiert wurden Patienten mit unilateraler Majoramputation der unteren Extremität im Alter von 18 bis 80 Jahren.

Die Patienten wurden in schriftlicher und mündlicher Form über den Sinn und Zweck der Studie und den Studienablauf aufgeklärt. Das Informationsmaterial zur Studie wurde den Patienten ausgehändigt. Jeder Patient wurde darüber informiert, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig sei und die Zustimmung zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Einfluss auf derzeitige oder zukünftige Behandlungen widerrufen werden könne.

Nach schriftlicher Einwilligung der Patienten zur Teilnahme an der Studie wurde die Eignung jedes potenziellen Probanden anhand der medizinischen Patientenaufzeichnungen und anhand der Selbstberichterstattung durch die Prüfarzte bewertet.

2.2.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten im Alter zwischen 18 und 80 Jahren, die in der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie der UMG nach unilateraler Majoramputation der unteren Extremität mit einer Prothese versorgt wurden und denen es möglich war ausschließlich mit Hilfe einer Prothese auf ebenen, unebenen und schrägen Flächen zu gehen und Stufen zu steigen. Um das Risiko für potenzielle Störfaktoren durch Komorbiditäten, insbesondere die Stumpfperfusion betreffend, so gering wie möglich zu halten, wurden bevorzugt Patienten mit traumatischer Amputation in die Studie eingeschlossen. Traumatisch

Amputierte sind tendenziell jünger und haben in der Regel weniger Vorerkrankungen als nicht-traumatisch Amputierte.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die den Einschlusskriterien nicht entsprachen oder nicht gewillt oder fähig waren eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilhabe an der Studie abzugeben. Zudem waren absolute Ausschlusskriterien medizinische Diagnosen einer neuromuskulären oder den Gang beeinflussenden Erkrankung, einer peripheren Neuropathie sowie einer schwerwiegenden Erkrankung des Herzkreislaufsystems. Darüber hinaus wurden Patienten mit stattgehabtem zentralem Schlaganfall oder einem moderatem bis schwerem Hirntrauma ausgeschlossen. Patienten mit bestehenden Wunden, Schwellungen oder Infektionen des Stumpfes wurden aufgrund des erhöhten Risikos für Stressfrakturen ausgeschlossen. Bei fehlender Teilnahme an den Untersuchungen mit der hyperspektralen Bildgebungsmodalität TIVITA® Tissue erfolgte aufgrund des unvollständigen Datensatzes der nachträgliche Ausschluss aus der Studie.

2.2.3 Probandenkollektiv

Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden zwölf Probanden in die Studie eingeschlossen. Zwei Probanden erschienen nicht zu allen Messungen und wurden aufgrund des unvollständigen Datensatzes nachträglich aus der Studie ausgeschlossen. Es ergab sich ein finales Probandenkollektiv aus zehn an der unteren Extremität Majoramputierten.

2.2.4 Datenschutz

Alle erhobenen personenbezogenen Gesundheitsdaten wurden in pseudonymisierter Form aufgezeichnet. Alle Daten werden ausschließlich verschlossen in den Räumlichkeiten der UMG aufbewahrt. Über die Pseudonymisierung wurden die Patienten mündlich und schriftlich aufgeklärt.

2.3 Spektrale Bildgebung

Spektrale Bildgebung ist eine bildgebende Technologie, die die konventionelle Bildgebung und Spektroskopie miteinander verbindet. Initial definiert – und wissenschaftlich zur Satellitenfernerkundung und Luftüberwachung der Erde eingesetzt – wurde die spektrale Bildgebung von Alexander F. H. Goetz in den 1980er Jahren (Goetz et al. 1985).

Die meisten herkömmlichen biomedizinischen optischen Bildgebungsverfahren arbeiten im Monochromen- oder Rot-Gelb-Blau (RGB)-Bereich. Die Analyse des Zielobjekts erfolgt nach räumlichen Eigenschaften wie Größe, Form und Textur. Es ist allgemein anerkannt, dass Monochrome- und RGB-Farbbildgebungsverfahren Einschränkungen bei der Früherkennung und Identifikation von Gewebeanomalien aufweisen (Li 2012). Anders als herkömmliche bildgebende Modalitäten extrahieren biomedizinischer Spektralbildgebungstechnologien zusätzliche Informationen über die chemische Zusammensetzung des untersuchten Gewebes (Li et al. 2013; Holmer et al. 2018; Sucher et al. 2019; Heimes et al. 2021).

Die Spektrale Bildgebung lässt sich anhand des verwendeten Spektrums in die multispektrale Bildgebung und die hyperspektrale Bildgebung (*hyperspectral imaging*, HSI) unterteilen (Li et al. 2013). Tabelle 2 verdeutlicht die Eigenschaften und Unterschiede der einzelnen Bildgebungen.

Tabelle 2: Eigenschaften verschiedener bildgebender Technologien (Li et al. 2013)

| | Monochrom | RGB | Spektral | Multispektral | Hyperspektral |
|-----------------------------------|-----------|------|-----------------------|---------------|-----------------------|
| Banden | 1 | 3 | Dutzende bis Hunderte | 3 bis 10 | Dutzende bis Hunderte |
| Räumliche Informationen | Ja | Ja | Nein | Ja | Ja |
| Spektrale Informationen | Nein | Nein | Ja | Eingeschränkt | Ja |
| Biochemische Informationen | Nein | Nein | Ja | Eingeschränkt | Ja |

2.4 Hyperspektrale Bildgebung

Als Hybridmodalität verbindet die hyperspektrale Bildgebung die konventionelle Bildgebung mit der Spektroskopie. Es werden zwei räumliche Dimensionen sowie die Wellenlänge und die Lumineszenz generiert (Lu und Fei 2014). In der vorliegenden Studie wird zudem ein zeitlicher Faktor erhoben, sodass insgesamt ein fünfdimensionaler Datensatz entsteht.

Die Klassifikation der HSI-Systeme erfolgt anhand der Spektralbereiche und Wellenlängen, die sie messen. Abhängig von der medizinischen Anwendung werden Spektren im Ultraviolett (UV)-, sichtbaren (*visible*, VIS), Nah-Infrarot (NIR)- und Mittlerem-Infrarot (MIR)-Bereich erfasst. Tabelle 3 veranschaulicht die Wellenspektren der o. g. elektromagnetischen Strahlenbereiche. In der Literatur am weitesten verbreitet sind durch HSI-Systeme erfasste Spektren im VIS- und NIR-Bereich (Lu und Fei 2014; Kulcke et al. 2018).

Tabelle 3: Wellenspektren der elektromagnetischen Strahlenbereiche (Lu und Fei 2014)

| Kürzel | Spektralbereich | Wellenspektrum [nm] |
|--------|-----------------------------|---------------------|
| UV | Ultraviolett | 200 – 400 |
| VIS | Sichtbar (<i>visible</i>) | 400 – 780 |
| NIR | Nah-Infrarot | 780 – 2500 |
| MIR | Mittlerer-Infrarot | 2500 – 25000 |

HSI ist eine nicht-invasive und nicht-ionisierende Bildgebungsmethode, die bisher insbesondere in der medizinischen Diagnostik von Gewebepfusionsstörungen und in der bildgesteuerten Chirurgie Anwendung findet (Paul et al. 2015; Moulla et al. 2021). Aufgrund unterschiedlicher Streuungs- und Absorptionseigenschaften der einzelnen Gewebe können diagnostische Informationen über die biochemische Zusammensetzung der beleuchteten Gewebeareale generiert werden. Das Gewebe selbst wird dabei nicht beeinflusst (Holmer et al. 2018; Sucher et al. 2019; Heimes et al. 2021).

2.5 Datenerhebung

2.5.1 Fragen- und Dokumentationsbogen

Für jeden Probanden wurde ein Stammbblatt ausgefüllt, welches als einziges die genaue Zuordnung des Namens zu einer pseudonymisierten Patientenidentifikationsnummer enthält. Die im Stammbblatt enthaltenen Informationen können in Tabelle 4 nachvollzogen werden. Die beiden Fragebögen sowie die Untersuchungsbögen zur Vermessung des Amputationsstumpfes und zur Ermittlung der scFGD enthielten nur die Patientenidentifikationsnummer zur

Kennung. Die Erfassung und Speicherung der erhobenen Daten der Fragebögen und der anthropometrischen Messungen erfolgte in schriftlicher und elektronischer Form. Die Hyperspektral-Daten wurden nur in elektronischer Form erfasst und gespeichert.

Tabelle 4: Stammblatt zur Datenerhebung

| Informationen zu: | |
|-------------------|---|
| 1. | Alter |
| 2. | Geschlecht |
| 3. | Größe und Gewicht |
| 4. | Amputationsdatum |
| 5. | Amputationsindikation |
| 6. | Amputationsseite |
| 7. | Amputationslevel |
| 8. | Prothesenversorgung |
| 9. | Dominantes Bein vor / nach Amputation |
| 10. | Vorhandensein von Stumpf- und / oder Phantomschmerzen |

2.5.2 Praktische Studiendurchführung

Nach erfolgter Aufklärung und dem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie wurden den Patienten die Fragebögen *Measurement and Classification of Amputation Stumps* und *Amputee Activity* ausgehändigt. Der Zeitaufwand zur ausführlichen Probandenaufklärung, Einwilligung und Beantwortung der Fragebögen lag bei etwa 60 Minuten.

Anschließend wurden sowohl am gesunden Bein (*sound limb*, SL) als auch am amputierten Bein (*residual limb*, RL) die Messorte (F1, F2, F3, AL) bestimmt und mit einem medizinischen Hautmarker gekennzeichnet. Die Auswahl der Messorte folgt einem orthopädietechnisch etabliertem Messprotokoll zur Schaftkonstruktion (Ottobock SE & Co. KGaA). Die anatomische Lokalisation und Definition der Messorte kann in Tabelle 5 nachvollzogen werden, graphisch wird die Messortlokalisierung in Abbildung 2 veranschaulicht.

Tabelle 5: Definition und anatomische Lokalisation der Messorte

| Kürzel | Vollform | Lokalisation | Erhobene Daten |
|---------------|------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| F1 | Femur 1 | 30 mm distal des Tuber ossis ischii | Anthropometrisch, hyperspektral |
| F2 | Femur 2 | Mittelpunkt zwischen F1 und F3 | Anthropometrisch, hyperspektral |
| F3 | Femur 3 | 20 mm proximal des Kniegelenks | Hilfspunkt |
| AL | Amputationslevel | Distalster Punkt am Stumpf | Anthropometrisch, hyperspektral |

Der Messort F3 wurde lediglich zur exakten Lokalisation des Messortes F2 bestimmt. Es erfolgte keine Datenerhebung und keine statistische Auswertung des Messortes F3, da dieser bei TF-Amputierten aufgrund der proximalen Amputationshöhe nur sicher am SL erhoben werden kann (s. Abbildung 2). Der Messort F2 des SL diente bei TF-Amputierten als Vorlage für das RL. Der Messort AL entspricht dem distalsten Punkt des Amputationsstumpfes und ist in der anatomischen Lokalisation folglich direkt von der Amputationshöhe abhängig. Am SL wurde die Höhe des Messortes durch das RL vorgegeben. Bei allen Probanden erfolgten die Messungen immer an beiden Beinen und auf gleicher Höhe.

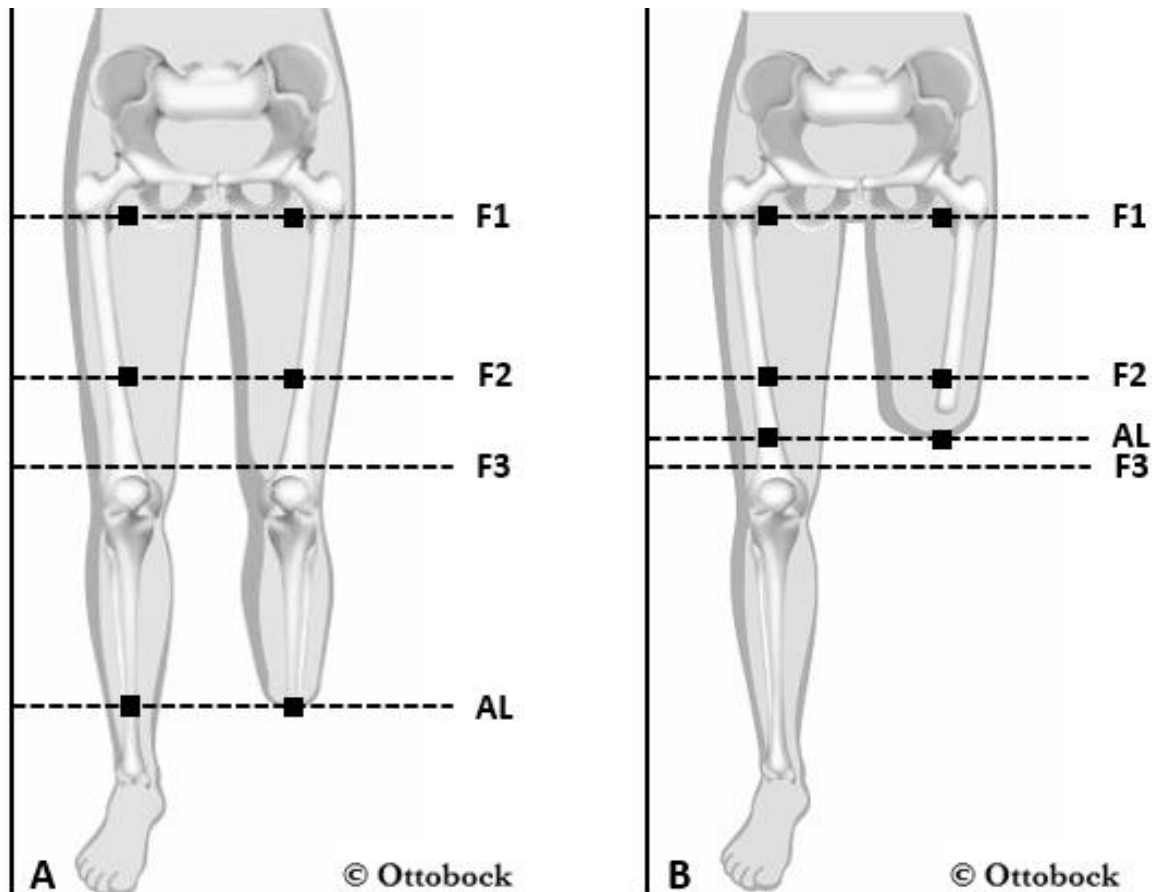


Abbildung 2: Messortlokalisierung bei TT-Amputierten (A) und TF-Amputierten (B): Die Abbildung veranschaulicht graphisch die Lokalisation der vier definierten Messorte (F1, F2, F3, AL). Das Viereck kennzeichnet die Messorte, an denen anthropometrische und hyperspektrale Daten erhoben und statistisch ausgewertet wurden (F1, F2, AL). Die Messorte F1 und F2 liegen bei TT- und TF-Amputierten in gleicher anatomischer Lokalisation. Der Messort AL befindet sich aufgrund der direkten Abhängigkeit vom Amputationslevel bei TT- und TF-Amputierten in unterschiedlicher anatomischer Lokalisation. (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Ottobock SE & Co. KGaA).

Die Erhebung der anthropometrischen Daten durch Vermessung und Calipometrie erfolgte an den definierten Messorten F1, F2 und AL. Der Zeitaufwand zur Markierung der definierten Messorte und Erhebung der anthropometrischen Daten lag bei etwa 30 Minuten.

Im letzten Teil der Studie wurden die Hyperspektral-Daten mit Hilfe des TIVITA® Tissue Systems an den definierten Messorten F1, F2 und AL erhoben. Die Hyperspektral-Messungen erfolgten gemäß den Herstellerempfehlungen in liegender Position und bei vollständig abgedunkelten Lichtverhältnissen. Nach einer Ruhephase von zehn Minuten (Zeitpunkt T1)

erfolgte die erste Messung. Während der Ruhephase waren die Patienten dazu angehalten sich in Rückenlage auf die Untersuchungsfläche zu legen und zu entspannen. Die zweite Messung erfolgte unmittelbar nach physischer Belastung durch den 6-Minuten-Gehtest (Zeitpunkt T2). Im Anschluss erfolgte eine erneute Ruhephase von 10 Minuten. Der Zeitaufwand für die Messungen lag bei etwa 30 Minuten. Abbildung 3 veranschaulicht den zeitlichen Umfang sowie den Ablauf der Studie.

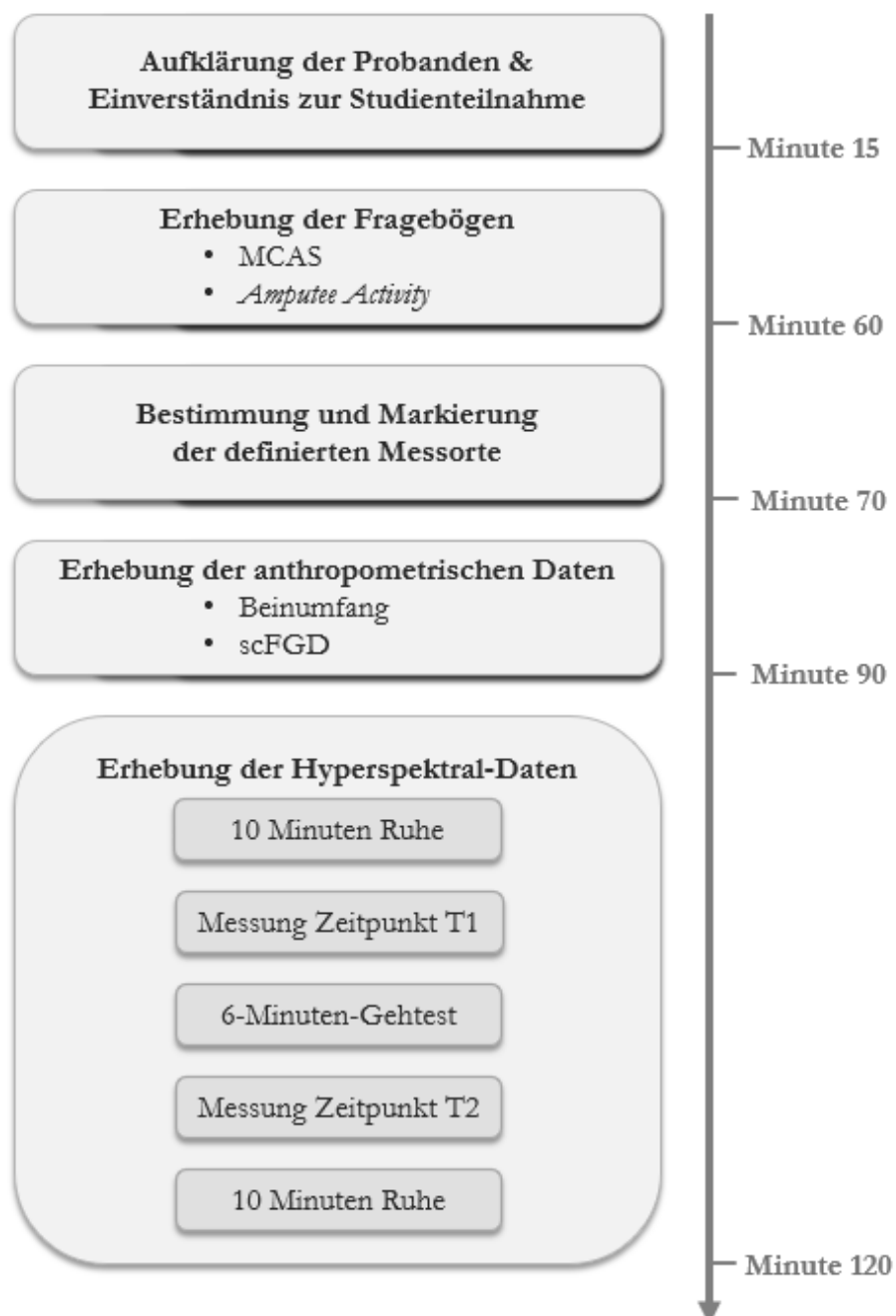


Abbildung 3: Studienablauf

2.6 Messinstrumente

In der vorliegenden Arbeit erfolgte eine Klassifizierung der Amputationsstümpfe im Sinne einer Beurteilung der „Qualität“ eines Amputationsstumpfes, da diese einen Einfluss auf die Mobilität und das Auftreten von amputationsassoziierten Schmerzen hat. Die Evaluation der Qualität eines Amputationsstumpfes ist komplex, multifaktoriell (Länge, Umfang, Weichteildeckung, Hautqualität, Bewegungsausmaß der angrenzenden Gelenke, etc.), multidimensional und untersucherabhängig (Baumgartner und Botta 2007b). In dieser Studie wurde der Fragebogen *Measurement and Classification of Amputation Stumps* (MCAS) der internationalen Gesellschaft für Prothetik und Orthetik (*International Society for Prosthetics and Orthotics*, ISPO) verwendet. Der MCAS ist ein standardisierter Fragebogen zur Untersuchung, Beurteilung und Klassifizierung von Amputationsstümpfen der unteren Extremität. Initial vorgestellt wurde der Fragebogen auf dem Treffen der ISPO in Bologna im Oktober 1980, wo dieser diskutiert, modifiziert und anschließend zur Verwendung in klinischen Studien verabschiedet wurde. (Persson und Liedberg 1983). Ziel des Fragebogens ist die erhöhte Objektivierbarkeit stumpfbezogener Daten zur frühzeitigen Erkennung und Therapie von Komplikationen. Ein weiteres Ziel in unserer Studie war die Subgruppierung in die Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“ anhand der Antworten im MCAS-Fragebogen zur Beantwortung der Fragestellung, ob Unterschiede in der oberflächlichen Perfusion zwischen Majoramputierten ohne amputationsassoziierte Schmerzen und Majoramputierten mit amputationsassoziierten Schmerzen gefunden werden können und inwiefern Schmerzen einen Einfluss auf den Grad an Mobilität haben.

Für die weiteren Erhebungen dieser Arbeit wurden standardisierte Tests und Fragebögen verwendet, um den erhobenen Datensatz einzuordnen und mit größeren Kollektiven zu vergleichen. Die Mobilität des einzelnen Probanden wurde anhand des Funktionsklassifizierungssystems *Medicare Functional Classification Level* (MFCL) und des standardisierten *Amputee Activity* Fragebogens erhoben. Das im MFCL determinierte K-Level hat sich international in der Klassifizierung der Mobilitätsklasse des einzelnen Amputierten durchgesetzt (Gailey et al. 2002; Borrenpohl et al. 2016). Abgefragt wurde das K-Level im MCAS-Fragebogen. Ergänzt wurde dies durch den standardisierten Funktionstest mit den Zielparametern „Ausdauer und Leistungsfähigkeit“ durch den 6-Minuten-Gehtest (Cooper 1968). Die Erhebung der genannten standardisierte Tests und Fragebögen hatte eine erhöhte Objektivierbarkeit des Grades an Mobilität und der Selbständigkeit zum Ziel.

Calipometrie ist ein übliches Verfahren zur nicht-invasiven Messung des subkutanen Fettgewebes (scFG). Durch den Untersucher wurde an den definierten Messorten mit Daumen und Zeigefinger das Haut- und Unterhautfettgewebe des Probanden gegriffen und anschließend mit Hilfe der Caliperzange gemessen und die Messergebnisse notiert. Ziel der Calipometrie war die Weichteildeckung des Stumpfes zu erfassen. Eine gute Stumpfweichteildeckung ist essenziell für eine hohe Stumpfqualität (Baumgartner und Botta 2007b).

Hyperspektrale Bildgebung (HSI) ist ein validiertes aber noch neues Bildgebungsverfahren, welches nicht-invasiv, nicht-ionisierend und kontaktlos die Perfusion oberflächlicher Gewebe darstellt. Es ist nachgewiesen, dass die Stumpfperfusion einen relevanten Einfluss auf den Grad an Mobilität (Farber und Eberhardt 2016) und das Auftreten von Stumpfschmerzen hat (Sherman und Bruno 1987; Sherman 1989).

2.6.1 Medicare Functional Classification Level

Das *Medicare Functional Classification Level* (MFCL) ist ein seit 1995 etablierte fünfstufiges Funktionsklassifizierungssystem, das den Bedarf und das potenzielle Nutzen von Prothesen für Patienten nach Majoramputation der unteren Extremität quantifizieren.

Klassifiziert wird anhand von fünf Leveln, den sogenannten K-Leveln (K0 – K4). Entscheidend für die Zuordnung ist das Potential eines Majoramputierten innerhalb eines festgelegten Zeitraums einen definierten Funktionszustand zu erreichen (s. Tabelle 6). Voraussetzung für die Klassifikation sind eine gründliche klinische Untersuchung sowie die Erhebung eines Patientenprofils durch ein interdisziplinäres Team bestehend aus einem Arzt mit dem Schwerpunkt der Amputationsmedizin, einem Physiotherapeuten und einem Orthopädie-techniker (Gailey et al. 2002).

Tabelle 6: Definition der fünf K-Level des MFCL (Gailey et al. 2002)

| K-Level | Definition |
|----------------|--|
| K0 | Hat nicht die Fähigkeit oder das Potential sicher mit oder ohne Hilfe zu gehen und eine Prothese verbessert nicht die Mobilität oder Lebensqualität. |
| K1 | Hat die Fähigkeit oder das Potential eine Prothese zu nutzen, um auf ebener Oberfläche mit fixer Trittfrequenz zu gehen. |
| K2 | Hat die Fähigkeit oder das Potential eine Prothese zu nutzen, um zu gehen und niedrige Umgebungsbarrieren wie Bordsteine, Treppen oder unebene Oberflächen zu überwinden. |
| K3 | Hat die Fähigkeit oder das Potential mit einer variablen Trittfrequenz zu gehen. Typisch für einen Amputierten, der die meisten Umweltbarrieren überwinden kann und über die Fähigkeit verfügt beruflichen, therapeutischen oder sportlichen Aktivitäten nachzugehen, die eine prothetische Nutzung über die einfache Fortbewegung hinaus erfordern. |
| K4 | Hat die Fähigkeit oder das Potential einer Prothesennutzung, die die herkömmliche Funktion übersteigt und eine hohe Energie- und Stressresistenz der Prothese erfordert. Typisch für den Prothesenanspruch eines Kindes, eines aktiven Erwachsenen oder Sportlers. |

2.6.2 *Amputee Activity*

Der *Amputee Activity* ist ein Standardfragebogen zur objektivierte Beurteilung des Grads an Aktivität und Mobilität von Majoramputierten der unteren Extremität. Initial vorgestellt wurde der *Amputee Activity* 1974. Nach drei Jahren der Modifikation wurde der Fragebogen 1977 zur Verwendung in klinischen Studien zugelassen und findet seither Anwendung (Day 1981).

Der *Amputee Activity* setzt sich aus Entscheidungs- und Multiple-Choice-Fragen zusammen. Bei jeder Frage können sowohl positive als auch negative Punkte erzielt werden. Aus allen Punktwerten der einzelnen Antworten wird ein numerischer Gesamtwert berechnet, welcher zwischen -70 Punkten und +50 Punkten liegen kann. Der Gesamtwert lässt sich anhand einer Skala einem Aktivitätsniveau zuordnen (s. Tabelle 7). Eine hohe positive Punktzahl korreliert positiv mit einem hohen Grad an Aktivität (Day 1981).

Tabelle 7: Aktivitätsskala des *Amputee Activity Fragebogens* (Day 1981)

| Gesamtwert | Aktivitätsniveau |
|-------------|------------------|
| $\geq +30$ | Sehr hoch |
| +10 bis +29 | Hoch |
| -9 bis +9 | Normal |
| -40 bis -10 | Reduziert |
| < -40 | Inaktiv |

2.6.3 6-Minuten-Gehtest

Es gibt verschiedene standardisierte Gehtests zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit und Mobilität von Patienten mit chronischen Erkrankungen. Bereits 1968 wurde der 12-Minuten-Gehtest als medizinischer Test zur objektivierten Ermittlung der Leistungsfähigkeit unterhalb der anaeroben Schwelle eingeführt (Cooper 1968).

In der vorliegenden Studie wurde aufgrund gleichwertiger Testvalidität und Testreliabilität bei gleichzeitig geringerem Zeitaufwand (Butland et al. 1982; Kosak und Smith 2005) der Grad an Mobilität mit Hilfe des 6-Minuten-Gehtest erhoben.

Bereits in mehreren Studien konnte eine hohe Reliabilität ($> 0,9$) und Validität des 6-Minuten-Gehtest zur Bewertung der Leistungsfähigkeit und Mobilität von Majoramputierten der unteren Extremität gezeigt werden (Lin und Bose 2008; Resnik und Borgia 2011; Reid et al. 2015).

2.6.3.1 Testvorbereitung

Der 6-Minuten-Gehtest erfolgte gemäß veröffentlichten Standards: Als Teststrecke diente ein 20 Meter langer Flur in unserem Testzentrum. Der Untergrund war eben und trittfest. Der Anfang und das Ende der Strecke wurden mit Hilfe von Begrenzungsmarkierungen auf dem Boden kenntlich gemacht. Zur genauen Bestimmung der zurückgelegten Strecke wurden zudem kleinere Begrenzungslinien nach 10 und nach 20 Metern auf dem Boden markiert.

2.6.3.2 Testdurchführung

Es erfolgte eine ausführliche Aufklärung über den Ablauf des 6-Minuten-Gehtest. Die Probanden wurden angewiesen einen 20 Meter langen Flur in ihrem gewählten sicheren Gangtempo sechs Minuten auf und abzugehen. Den Probanden war es erlaubt während des Tests stehen zu bleiben und sich auszuruhen. Ein Tragen der Beinprothese als Ganghilfe war erlaubt. Der Testbeginn und das Testende wurden durch den Studienleiter angesagt. Die Zeiterfassung erfolgte mit Hilfe einer Stoppuhr. Das Auf- und Abgehen der gesamten Teststrecke entsprach einer Runde (40 Meter). Jede zurückgelegte Runde wurde durch den Studienleiter notiert. Nach Beendigung des Tests erfolgte anhand der kleineren Begrenzungslinien die exakte Erfassung der Reststrecke zur vollständigen Runde.

2.6.4 Erhebung der anthropometrischen Daten

In dieser Studie wurden die erhobenen anthropometrischen Parameter

- Beinumfang
- Subkutane Fettgewebsdicke (scFGD)

aller Probanden ($n = 10$) eingeschlossen und analysiert. Die anthropometrischen Daten wurden zur Interpretation der Hyperspektral-Daten erhoben. Dies ist insbesondere aufgrund der unterschiedlichen Perfusion von Muskel- und Fettgewebe interessant (Helfen et al. 2019).

Die Erhebung der anthropometrischen Daten durch Vermessung des Stumpf- bzw. Beinumfangs und der scFGD erfolgte an beiden Beinen (SL, RL) an den Messorten F1, F2 und 0,5 cm proximal von AL (s. 2.5.2 Abbildung 2). Die Umfangsmessungen erfolgten mit Hilfe eines ergonomischen, stufenlosen, dehnungsfreien medizinischem Messbandes. Mit Hilfe eines medizinischen Calipers wurde die Dicke des subkutanen Fettgewebes (scFG) gemessen.

2.6.5 Erhebung der hyperspektralen Daten mit Hilfe von TIVITA® Tissue

Das TIVITA® Tissue System (Diaspective Vision GmbH, Deutschland) ermöglicht mit Hilfe hyperspektraler Bildgebung die nicht-invasive Erfassung der vier Parameter:

- Gewebe-Oxygenierung (StO₂)
- Nah-Infrarot-Perfusions-Index (*Near-Infrared-Perfusion-Index*, NIRPI)
- Gewebe-Hämoglobin-Index (*Tissue-Hemoglobin-Index*, THI)
- Gewebe-Wasser-Index (*Tissue-Water-Index*, TWI)

TIVITA® Tissue (Diaspective Vision GmbH, Deutschland) erfasst Wellenspektren von 500 bis 1000 nm und arbeitet folglich im sichtbaren VIS- und im nicht-sichtbaren NIR-Bereich.

Die Funktionsweise von TIVITA® Tissue basiert auf der Interaktion von Licht mit biologischem Gewebe und den Remissionseigenschaften unterschiedlicher Lichtspektren: Kurzwelliges Licht hat eine geringere Eindringtiefe als langwelliges Licht. Während also Wellenlängen im VIS-Bereich bereits an der Geweboberfläche absorbiert und remittiert werden, gelangen Wellenlängen im NIR-Bereich in tieferen Gewebeschichten.

TIVITA® Tissue ähnelt dabei dem Prinzip eines bildgebenden Gewebe-Oximeters, jedoch werden nicht nur punktuell Informationen generiert, sondern Gewebeareale betrachtet. Hierfür wird das definierte Gewebeareal mit weißem Licht des Spektralbereichs von 500 bis 1000 nm beleuchtet und das remittierte Licht orts- und wellenlängenaufgelöst erfasst. Die Lichtremission resultiert aus den unterschiedlichen Absorptions- und Fluoreszenzeigenschaften unterschiedlicher Gewebe (Lu und Fei 2014). Die in die Kamera integrierte Scaneinheit ermöglicht eine Direktübertragung der generierten Daten an eine externe PC-gebundene Auswertsoftware. Die Daten werden durch einen Algorithmus in bildhafte farbcodierte dreidimensionale Daten umgewandelt. Die Messungen erfolgen nahezu in Echtzeit (Messdauer ca. 6 Sekunden). Dabei wird üblicherweise ein Datensatz mit den Dimensionen 640 x 480 x 100 (Pixel x Pixel x Wellenlänge) aufgenommen.

TIVITA® Tissue ist eine als Medizinprodukt zugelassene nicht-invasive, nicht-ionisierende und kontaktlose Bildgebungsmodalität zur objektiven Perfusionsdiagnostik oberflächlicher Gewebe. TIVITA® Tissue wurde bereits in verschiedenen medizinischen Fachbereichen wie der bildgesteuerten Chirurgie und der Beurteilung von Lappenplastiken und Wunden getestet mit dem Ziel der Prävention und Früherkennung postoperativer perfusionsbedingter Komplikationen (Saiko et al. 2020; Kohler et al. 2021; Moulla et al. 2021; Thiem et al. 2021).

In dieser Studie erfolgte die Analyse der oberflächlichen Gewebepfusion im mikrozirkulären System mit Hilfe von HSI. Die Erhebung der vier HSI-Parameter erfolgte an beiden Beinen (SL, RL) an den definierten Messorten F1, F2 und AL (s. 2.5.2 Abbildung 2) in Ruhe (T1) und unmittelbar nach Belastung durch den 6-Minuten-Gehtest (T2). Im Anhang finden sich zusätzlich die farbkodierten TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der erhobenen Parameter (StO₂, NIRPI, THI, TWI) am SL und am RL zu den Zeitpunkten T1 und T2 aller Probanden

Die Parameter StO₂ und NIRPI messen den Sauerstoffgehalt im Gewebe in unterschiedlich tiefen Gewebeschichten: Die StO₂ misst den Prozentsatz der Hämoglobin-Sauerstoffsättigung

im Kapillarbereich des mikrozirkulären Systems bei einer Eindringtiefe von etwa 1 mm, während der NIRPI die relative Hämoglobin-Sauerstoffsättigung tieferer Gewebeschichten bei einer Eindringtiefe von etwa 4 bis 6 mm misst. Die Parameter THI und TWI messen den relativen Hämoglobin- bzw. Wassergehalt im untersuchten Gewebeareal. Der Messbereich aller vier HSI-Parameter liegt zwischen 0 und 100. Die Angabe der StO₂ erfolgt in Prozentwerten, die Angabe des NIRPI, des THI und des TWI erfolgt in Indexpunkten (IP) (Heimes et al. 2021). Eine detaillierte Erläuterung und Validierung der Parameter findet sich in der Arbeit von Holmer et al. (2018).

Die Informationen zum Aufbau, Messvorgang und den Messparametern können der offiziellen Produktinformation der Diaspective Vision GmbH, Deutschland entnommen werden.

2.6.5.1 Aufbau und Messvorgang

TIVITA® Tissue besteht aus einer Kamera mit Objektiv, einer Beleuchtungseinheit, einem medizinischem Cart, einem BOX-PC mit Anschlusskabel und Netzteil und der Basissoftware.

Der Messvorgang erfolgte kontaktlos und mit einem festen Abstand von 50 cm zum Objekt. Um mögliche Messfehler zu vermeiden, wurde die TIVITA® Tissue Kamera in eine Halterung befestigt. Ein Messvorgang dauert etwa 6 bis 10 Sekunden. TIVITA® generiert aus dem Datensatz Falschfarbenbilder zur visuellen Darstellung der vier Parameter. Blaue Farbtöne entsprechen niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

2.6.5.2 Referenzwerte

Nach Rücksprache mit dem Hersteller können zum aktuellen Zeitpunkt keine festen Präzisionswerte der vier HSI-Parameter (StO₂, NIRPI, THI, TWI) für eine physiologische oberflächliche Gewebepfusion der unteren Extremität angegeben werden, da aufgrund unterschiedlicher Oberflächeneigenschaften und -strukturen des menschlichen Gewebes die gemessenen Werte je nach Art des Gewebes und Ort der Aufnahme variieren. Jedoch lassen sich orientierende Referenzwerte einer physiologischen oberflächlichen Gewebepfusion den Ergebnissen bereits durchgeführter Studien zur Lappenplastik und Wunddiagnostik entnehmen

(Holmer et al. 2018; Wild et al. 2018; Schulz et al. 2020). Bei den nachfolgenden idealen Referenzwerten handelt es sich um empirische Richtwerte, ohne wissenschaftliche Evidenz¹:

Der vom Hersteller angegebene ideale Referenzbereich der StO₂ liegt zwischen 40 und 80 % und der des NIRPI zwischen 40 und 80 IP. Bei beiden Parametern gelten niedrigere Werte als kritisch und sollten aufgrund des Risikos einer Gewebenekrose beobachtet werden, während höhere Werte für ein Entzündungs- oder Heilungsgeschehen sprechen.

Der THI sollte laut Herstellerinformation aufgrund der starken Abhängigkeit von der venösen und arteriellen Situation immer im Gesamtkontext betrachtet werden. In der Arbeit von Schulz et al. (2020) wurde für gesunde Haut ein Referenzbereich des THI von 19 bis 32 IP angegeben, chronische Hämoglobin-Indexwerte ≥ 39 IP gelten dabei als Indikator für Gewebeteilnekrosen.

Der vom Hersteller angegebene ideale Referenzbereich für den TWI liegt zwischen 35 und 55 IP. Höhere Werte deuten auf das Vorliegen eines Ödems hin.

2.7 Datenauswertung

Zur Auswertung der Ergebnisse wurden alle Daten in Tabellen zusammengetragen. Hierfür wurde das Microsoft Excel Programm verwendet.

2.7.1 Deskriptive Auswertung

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte rein deskriptiv. Die Auswertung der deskriptiven Daten erfolgte in tabellarischer Form unter Zuhilfenahme des Microsoft-Excel-Programms (Version 365® Enterprise). Zur optischen Veranschaulichung wurden Säulendiagramme verwendet. Für jeden Fragebogen wurde zunächst der Mittelwert aller Gesamtpunktzahlen ermittelt. Für quantitative Merkmale wurden auch der Median, das obere und untere Quartil, Minimum und Maximum bestimmt. Anhand der Stammdaten ließen sich weitere Skalen aufführen, die sich auf spezifische Merkmale wie die Amputationshöhe oder das Vorhandensein von Amputationsschmerzen beziehen. Anhand dieser Zusammenführung von Stammdaten und Fragebögen erfolgte die Analyse der Einflussfaktoren Amputationshöhe und Amputationsschmerzen auf die Lebensqualität.

¹ Diese Informationen verdanke ich Frau Dr. rer. nat. Kerstin Abshagen der Diaspective Vision GmbH, die mir dies am 02.04.2021 per schriftlicher Mitteilung bekannt gemacht und auf die entsprechende Studie von Schulz et al. (2020): *Hyperspectral imaging for postoperative flap monitoring of pedicled flaps* verwiesen hat.

2.7.2 Statistische Auswertung

Die anthropometrischen und hyperspektralen Daten wurden statistisch analysiert und ausgewertet. Für jeden anthropometrischen Parameter (Umfangsmessung; scFGD) erfolgten zwei statistische Analysen, welche in Tabelle 8 erläutert werden. Für jeden hyperspektralen Parameter (Sto2, NIRPI, THI, TWI) erfolgten fünf statistische Analysen, welche in Tabelle 9 erläutert werden.

Tabelle 8: Statistischen Analysen der anthropometrischen Daten

| Analyse | Erläuterung |
|---------|---|
| 1. | Vergleich SL und RL. |
| 2. | Vergleich des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz““ und „Schmerz“. |

Tabelle 9: Statistische Analysen der Hyperspektral-Daten

| Analyse | Erläuterung |
|---------|---|
| 1. | Vergleich T1 und T2 am SL. |
| 2. | Vergleich T1 und T2 am RL. |
| 3. | Vergleich SL und RL zum Zeitpunkt T1. |
| 4. | Vergleich SL und RL zum Zeitpunkt T2. |
| 5. | Vergleich des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz““ und „Schmerz““ zum Zeitpunkt T1. |

Die statistische Analyse der vorliegenden anthropometrischen und hyperspektralen Daten erfolgte mit dem Arbeitsprogramm Statistica (Dell, USA Version 13.3.1). Die Variablen wurden, nach positiver Überprüfung der Voraussetzungen metrische Skalierung, Normalverteilung und Homoskedastizität, t-Test analysiert. Zur Überprüfung der Normalverteilung wurden der Shapiro-Wilk-Test und der Kolmogrow-Smirnow-Test angewandt. Der t-Test ist ein

Signifikanztest, der darüber Auskunft gibt, welche Mittelwerte sich signifikant voneinander unterscheiden. Zur Signifikanztestung wurden sowohl der gepaarte t-Test (SL versus RL; T1 versus T2) als auch der ungepaarte t-Test („Kein Schmerz“ versus „Schmerz“) angewandt. P-Werte < 0.05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Demographie der Probanden

In die Studie wurden zehn Probanden ($n = 10$) mit unilateraler TT (4/10) oder TF (6/10) Majoramputation eingeschlossen. Die Indikation zur Amputation wurde infolge eines Traumas (6/10), eines Tumors (2/10) oder einer Infektion (2/10) gestellt. Das Durchschnittsalter bei Datenerhebung lag bei 56 Jahren (Streuung: 29 – 77 Jahren). Alle Probanden waren männlichen Geschlechts (10/10). Die Hälfte der Probanden (5/10) gaben Amputationsschmerzen (Stumpf- oder Phantomschmerzen) an (s. Tabelle 10).

Tabelle 10: Demographie der Probanden

| Variable | Anzahl (n =) |
|--|--------------|
| Patienten (Gesamt) | 10 |
| Geschlecht | |
| männlich | 10 |
| weiblich | 0 |
| Amputationshöhe | |
| transtibial | 4 |
| transfemoral | 6 |
| Dominantes Bein nach Amputation | |
| gesundes Bein | 7 |
| amputiertes Bein | 3 |
| Amputationsursache | |
| Trauma | 6 |
| Tumor | 2 |
| Infektion | 2 |
| Amputationsschmerzen | |
| Ja | 5 |
| Nein | 5 |
| Durchschnittliches Alter bei Datenerhebung in Jahren | 56 |

3.2 Auswertung der Fragebögen

3.2.1 Resultat: Subgruppierung der Probanden

Ausgewertet wurden die Fragebögen *Measurement and Classification of Amputation Stumps* (MCAS) und *Amputee Activity*. In die Auswertung wurden die im MCAS-Fragebogen erhobenen K-Level und die im *Amputee Activity* erhobenen Gesamtwerte aller Probanden (n = 10) eingeschlossen.

Zur Analyse des Einflussfaktors Amputationshöhe wurden die Probanden anhand ihrer Amputationshöhe in eine TT (n = 4) und eine TF (n = 6) Kohorte subgruppiert. Zur Analyse des Einflussfaktors Amputationsschmerzen wurden die Probanden anhand der im MCAS-Standardfragebogen erhobenen Antworten in die Kohorten „Kein Schmerz“ (n = 5) und „Schmerz“ (n = 5) subgruppiert (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Zuteilungskriterien der Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“

| Kohorte | Zuteilungskriterien | Anzahl (n=) |
|----------------|--|-------------|
| „Kein Schmerz“ | Das Vorliegen von Stumpfschmerzen und von Phantomschmerzen wird verneint. | 5 |
| „Schmerz“ | Das Vorliegen von Stumpfschmerzen und / oder Phantomschmerzen wird bejaht. | 5 |

3.2.2 Resultat: Alltagskompetenzlevel der Probanden

Das MFCL wurde im Rahmen des MCAS-Standardfragebogens erhoben. Klassifiziert wurde anhand von fünf Stufen, den sogenannten K-Leveln (K0 – K4). Zur selbständigen Bewältigung der täglichen Alltagskompetenzen sowie zur Teilhabe an beruflichen, therapeutischen und sportlichen Aktivitäten ist mindestens das Erreichen von K3 erforderlich (s. 2.6.1 Tabelle 6). Je höher das K-Level, desto höher der Grad an Mobilität, Ganggeschwindigkeit und dynamischem Gleichgewicht. (Sturk et al. 2018; Batten et al. 2019; Beisheim et al. 2019).

Abbildung 4 veranschaulicht als Säulendiagramm graphisch die Ergebnisse.

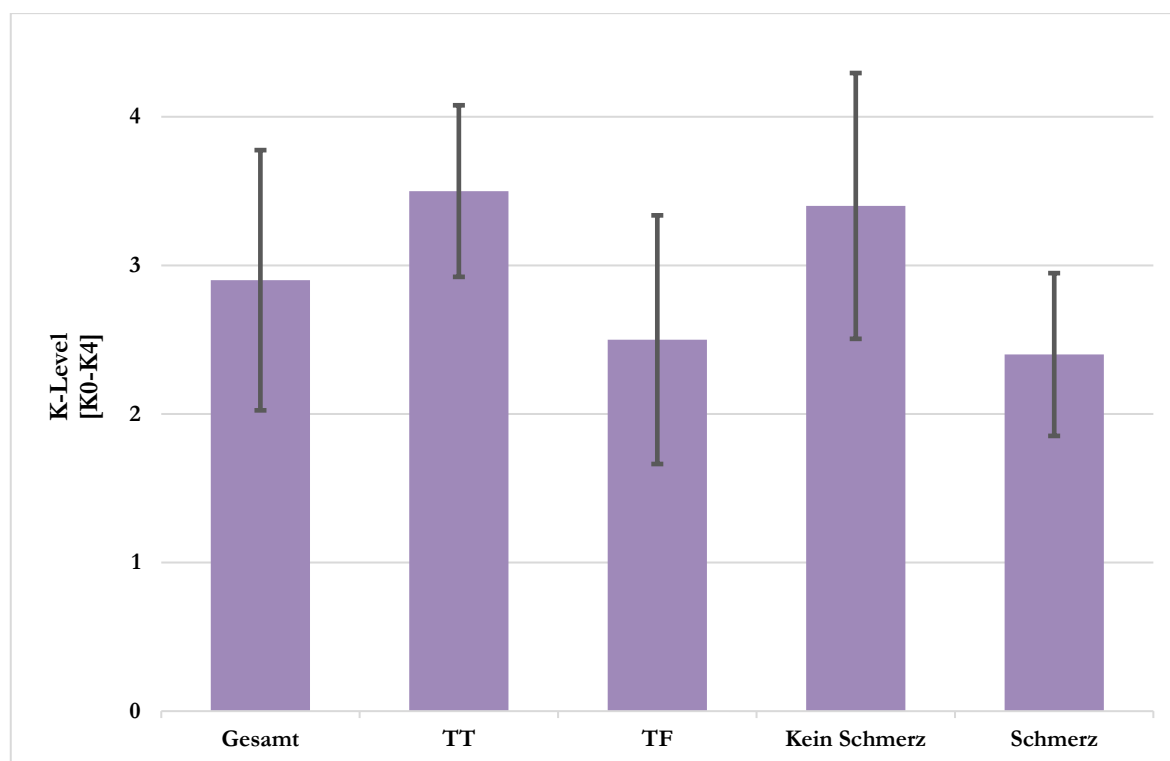


Abbildung 4: Mittelwerte der erhobenen K-Level (K0 – K4) bezogen auf alle Probanden (Gesamt) und die Subgruppen (TT vs. TF; „Kein Schmerz“ vs. „Schmerz“): Aufgetragen ist das K-Level (mind. K0, max. K4) auf der y-Achse gegen die jeweiligen Gruppen auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung.

Bezogen auf alle Probanden (Gesamt; $n = 10$) ergab sich in der Analyse der K-Level ein Mittelwert von $2,9 \pm 0,9$.

In der subgruppierten Analyse nach Amputationshöhe (TT vs. TF) konnte kein signifikanter Unterschied im K-Level gefunden werden: Alle TT-Amputierten (4/4) aber nur ein Drittel der TF-Amputierten (2/6) erreichten K3.

In der subgruppierten Analyse nach Amputationsschmerzen („Kein Schmerz“ vs. „Schmerz“) konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied im K-Level gefunden werden: In der Kohorte „Kein Schmerz“ erreichten 80 % (4/5) K3, in der Kohorte „Schmerz“ hingegen nur 40 % (2/5). Die höchste Klassifikationsstufe (K4) wurde von keinem Probanden (0/5) der „Schmerz“-Kohorte erreicht.

Zusammenfassung: Bezogen auf alle Probanden wurde im MFCL ein Mittelwert der K-Level von $2,9 \pm 0,9$ erhoben. In den subgruppierten Analysen konnten keine signifikanten Unterschiede im K-Level gefunden werden.

3.2.3 Resultat: Aktivitätsniveau der Probanden

Aus den Punktwerten der einzelnen Antworten im *Amputee Activity* wurde ein absoluter Gesamtwert berechnet, welcher einem Aktivitätsniveau auf einer Aktivitäts-Skala entspricht. Es können Werte von -70 bis $+50$ Punkten erreicht werden, wobei eine hohe positive Punktzahl positiv mit einem hohen Aktivitätsniveau korreliert (Day 1981). Abbildung 5 veranschaulicht als Säulendiagramm graphisch die Ergebnisse.

Bezogen auf alle Probanden (Gesamt; $n = 10$) ergab sich in der Analyse der im *Amputee Activity* erhobenen Gesamtwerte ein Mittelwert von $+11 \pm 19$ Punkten, was einem hohen Grad an Aktivität auf der Aktivitätsskala entspricht.

In der subgruppierten Analysen nach Amputationshöhe (TT vs. TF) wurde in der TT-Kohorte ein signifikant höherer Gesamtwert als in der TF-Kohorte (Differenz: 34 Punkte) gefunden: Die TT-Kohorte erreichte einen mittleren Gesamtwert von $+31 \pm 3$ Punkten, was auf der Aktivitäts-Skala einem sehr hohen Grad an Aktivität entspricht. Die TF-Kohorte erreichte lediglich einen mittleren Gesamtwert von -3 ± 11 Punkten, was auf der Aktivitäts-Skala einem mittelmäßigen Grad an Aktivität entspricht.

In der subgruppierten Analyse nach Amputationsschmerzen („Kein Schmerz“ vs. „Schmerz“) wurde kein signifikanter Unterschied gefunden: Die erhobenen Mittelwerte der Kohorten waren mit einer absoluten Differenz von 4 Punkten nahezu identisch.

Zusammenfassung: Bezogen auf alle Probanden wurde im *Amputee Activity* ein Mittelwert von $+11 \pm 19$ Punkten erhoben. In den subgruppierten Analysen wurde nur zwischen den Kohorten TT und TF ein signifikanter Unterschied gefunden.

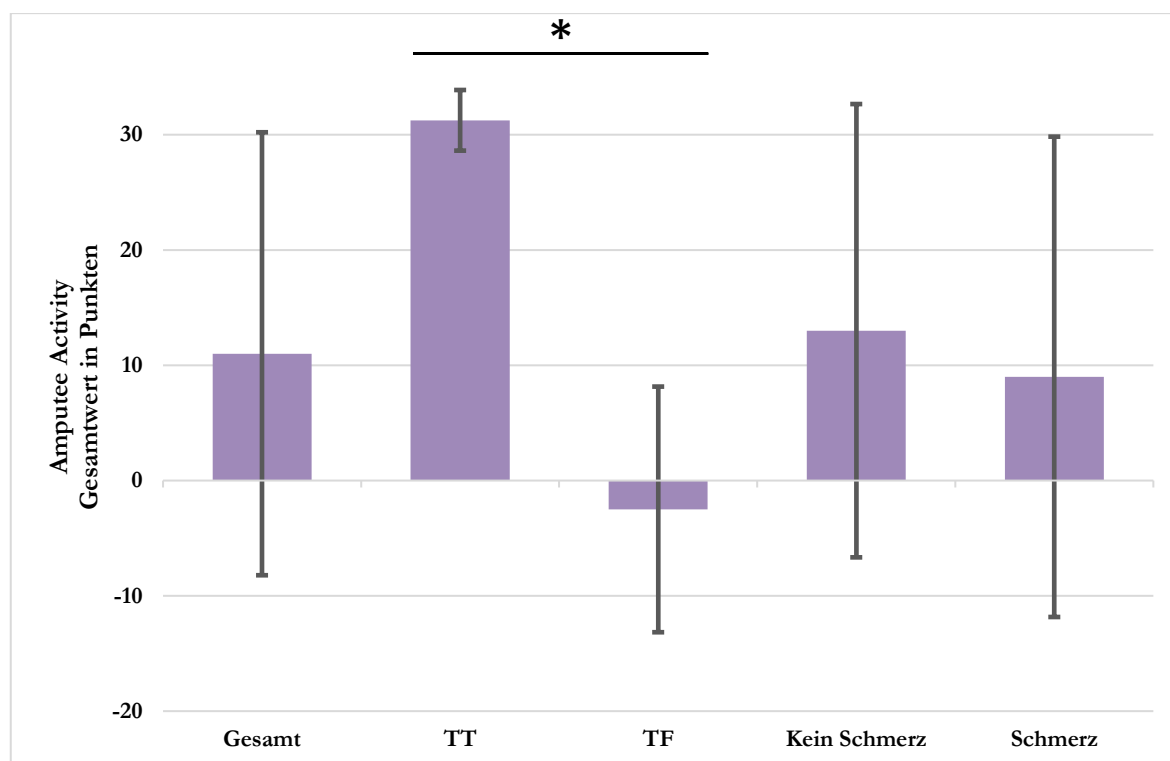


Abbildung 5: Mittelwerte der im *Amputee Activity* erhobenen Gesamtwerte bezogen auf alle Probanden (Gesamt) und die Subgruppen (TT vs. TF; „Kein Schmerz“ vs. „Schmerz“): Aufgetragen ist der Gesamtwert im *Amputee Activity* (mind. -70, max. +50) auf der y-Achse gegen die jeweiligen Gruppen auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: * = ($p < 0,05$).

3.3 Resultat: Gehstrecke der Probanden

Der 6-Minuten-Gehtest ist ein klinisches Standardtestverfahren mit hoher Reliabilität ($> 0,9$) und Validität zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit und Mobilität, der auch bei Amputierten der unteren Extremität zur Objektivierung der Mobilität eingesetzt wird (Lin und Bose 2008; Resnik und Borgia 2011; Reid et al. 2015).

In die Auswertung wurden die im 6-Minuten-Gehtest erhobene maximal zurückgelegte Distanz aller Probanden ($n = 10$) eingeschlossen. Abbildung 6 veranschaulicht als Säulendiagramm graphisch die Ergebnisse.

Bezogen auf alle Probanden (Gesamt; $n = 10$) ergab sich in der Analyse der Gehstrecke ein Mittelwert von 324 ± 121 Metern.

In der subgruppierten Analyse nach Amputationshöhe (TT vs. TF) wurde in der TT-Kohorte eine signifikant weitere maximale Distanz als in der TF-Kohorte gefunden (Differenz: 152 m): Während die TT-Kohorte einen Mittelwert von 415 ± 104 Metern erreichte, ergab sich in der TF-Kohorte ein Mittelwert von nur 263 ± 94 Metern.

In der subgruppierten Analyse nach Amputationsschmerzen („Kein Schmerz“ vs. „Schmerz“) wurde hingegen kein Unterschied in der maximal zurückgelegten Distanz gefunden.

Zusammenfassung: Bezogen auf alle Probanden wurde im 6-Minuten-Gehtest ein Mittelwert der maximalen Gehstrecke von $+324 \pm 121$ Metern erhoben. In den subgruppierten Analysen wurde nur zwischen den Kohorten TT und TF ein signifikanter Unterschied gefunden.

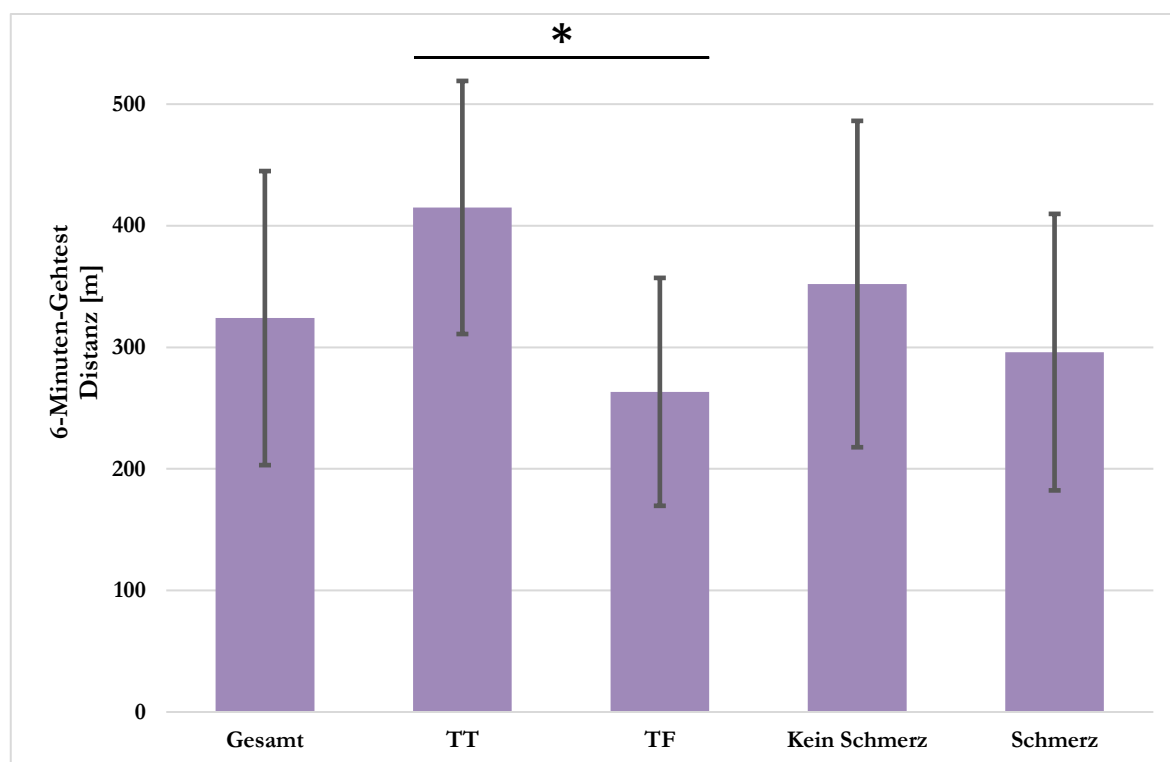


Abbildung 6: Mittelwerte der im 6-Minuten-Gehtest maximal erreichten Distanz bezogen auf alle Probanden (Gesamt) und die Subgruppen (TT vs. TF; „Kein Schmerz“ vs. „Schmerz“): Aufgetragen ist die maximale Distanz im 6-Minuten-Gehtest auf der y-Achse gegen die jeweiligen Gruppen auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: * = ($p < 0,05$)

3.4 Auswertung der anthropometrischen Daten

3.4.1 Beinumfang und scFGD – Vergleich SL und RL

Analysiert wurden Unterschiede der anthropometrischen Daten zwischen dem SL und dem RL.

Beinumfang: Am RL wurde in allen Messorten (F1, F2, AL) ein signifikant geringerer Beinumfang als am SL gefunden. Im Messort F2 wurde mit einer signifikanten Differenz von $6,37 \pm 3,63$ cm der größte absolute Unterschied ermittelt. Der größte prozentuale Unterschied wurde im Messort AL mit einem um 13,54 % geringeren Beinumfang des RL im Vergleich zum SL ermittelt (s. Tabelle 12). Die Ergebnisse werden graphisch in Abbildung 7 veranschaulicht.

Zusammenfassung: Zwischen dem SL und dem RL von Majoramputierten konnten signifikante Unterschiede im Beinumfang gefunden werden.

Tabelle 12: Mittelwerte und Differenzen der Umfangsmessungen: Verglichen werden das SL und das RL; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: *

| Messort | SL [cm] | RL [cm] | Absolute Differenz [cm] | Prozentuale Differenz [%] |
|---------|------------|------------|----------------------------|------------------------------|
| F1 | 61,62 | 57,71 | 3,91* | 6,35* |
| F2 | 55,57 | 49,20 | 6,37* | 11,46* |
| AL | 42,03 | 36,34 | 5,69* | 13,54* |

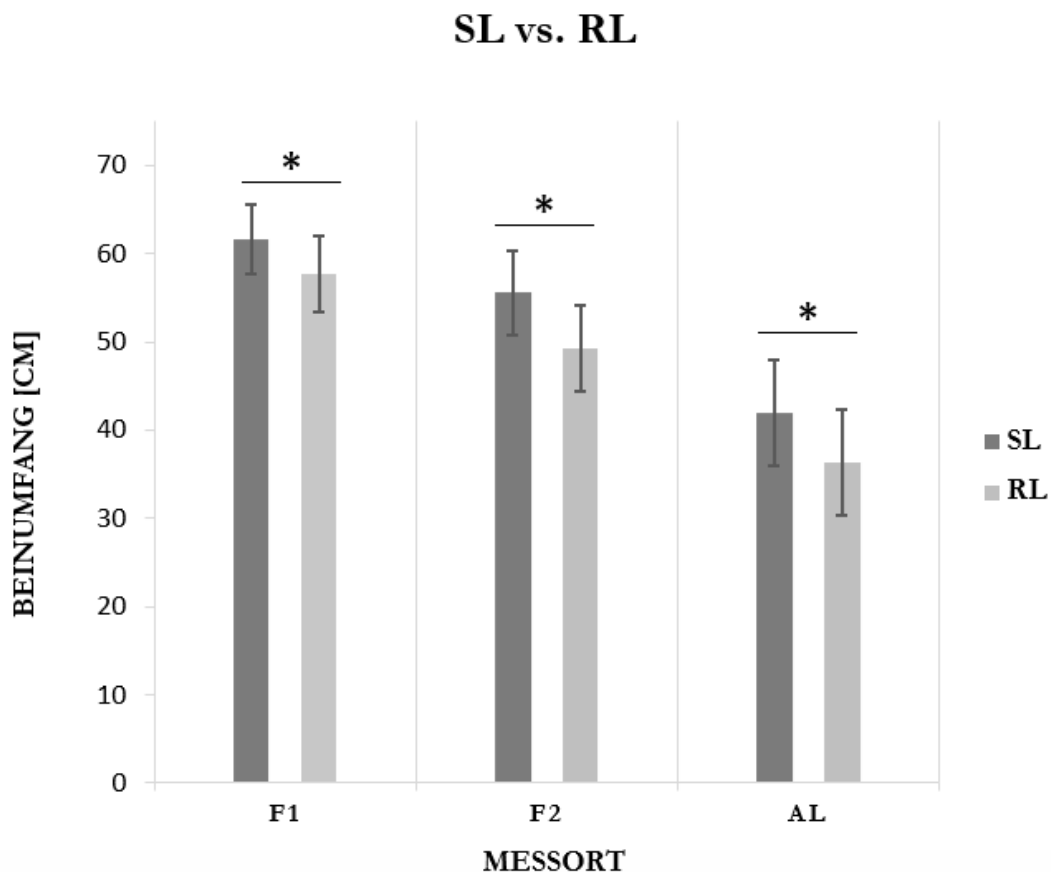


Abbildung 7: Vergleich der Beinumfangmessungen zwischen dem SL und dem RL:

Aufgetragen ist der Beinumfang auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: * = ($p < 0,05$).

scFGD: Am RL wurde in den Messorten F2 und AL eine signifikant geringere scFGD als am SL gefunden. Im Messort AL wurde mit einer signifikanten Differenz von $4,2 \pm 4,3$ cm der größte absolute Unterschied ermittelt, was einem prozentualen Unterschied von 42,51 % entspricht (s. Tabelle 13). Die Ergebnisse werden graphisch in Abbildung 8 veranschaulicht.

Zusammenfassung: Zwischen dem SL und dem RL von Majoramputierten konnten signifikante Unterschiede in der scFGD gefunden werden.

Tabelle 13: Mittelwerte und Differenzen der Dicke des scFG: Verglichen werden das SL und das RL; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: *

| Messort | SL [cm] | RL [cm] | Absolute Differenz [cm] | Prozentuale Differenz [%] |
|---------|------------|------------|----------------------------|------------------------------|
| F1 | 8,78 | 8,10 | 0,68 | 7,74 |
| F2 | 10,20 | 7,00 | 3,20* | 31,37* |
| AL | 9,90 | 5,70 | 4,20* | 42,51* |

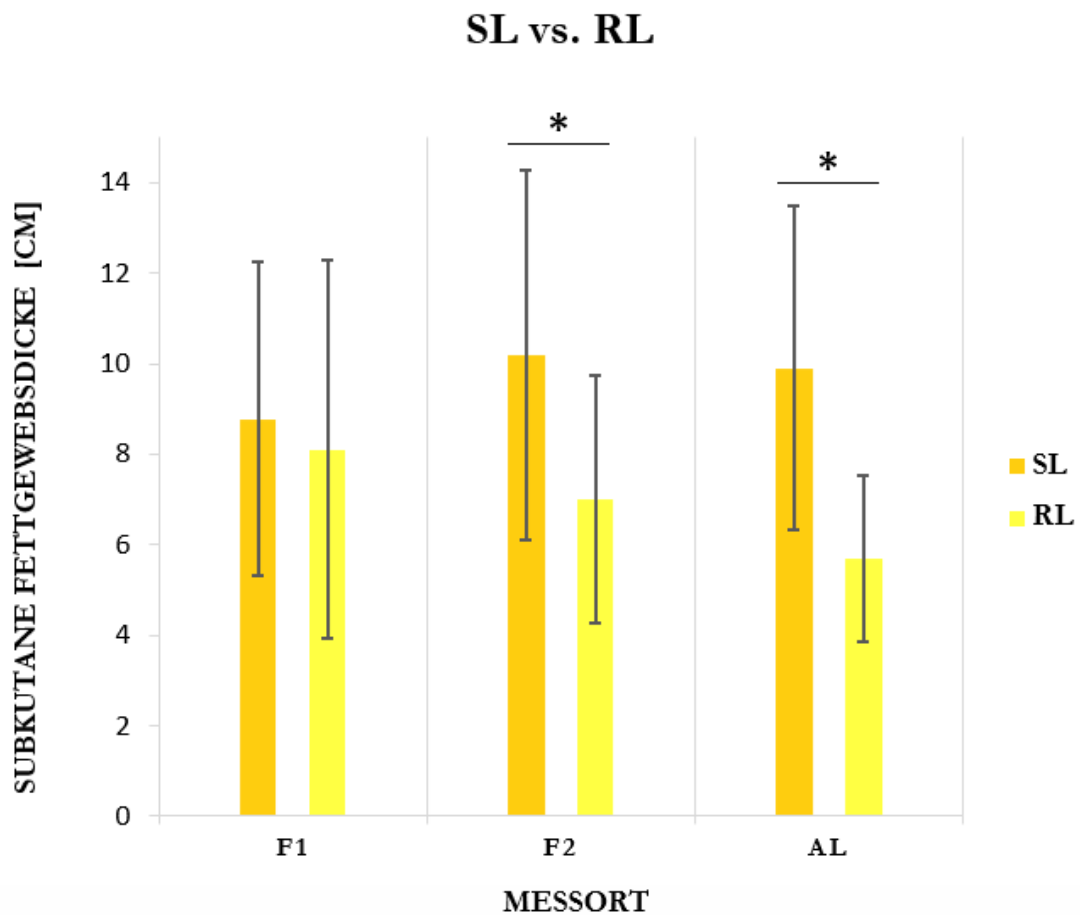


Abbildung 8: Vergleich der scFGD zwischen dem SL und dem RL: Aufgetragen ist die subkutane Fettgewebstdicke auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: * = ($p < 0,05$).

3.4.2 Beinumfang und scFGD – Vergleich der Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“

Analysiert wurden Unterschiede der anthropometrischen Daten des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“.

Beinumfang: Es konnte kein Unterschied in den Beinumfangsmessungen zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“ gefunden werden. Die erhobenen Messwerte waren bei einem absoluten Unterschied von maximal 0,44 cm nahezu identisch (s. Abbildung 9).

Zusammenfassung: Zwischen Majoramputierten mit amputationsassoziierten Schmerzen und Majoramputierten ohne amputationsassoziierte Schmerzen konnten keine signifikanten Unterschiede im Beinumfang gefunden werden.

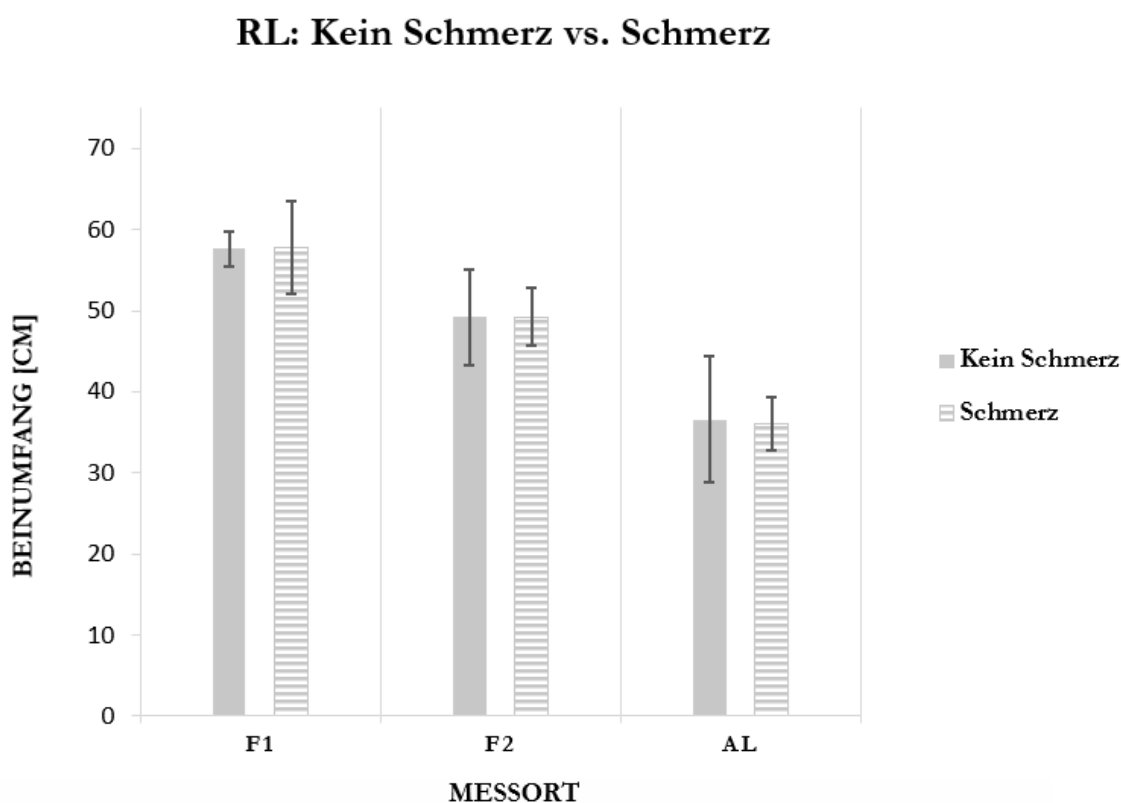


Abbildung 9: Vergleich der Beinumfangsmessungen des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“: Aufgetragen ist der Beinumfang auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung.

scFGD: In der Kohorte „Schmerz“ wurde im Messort F1 mit einer Differenz von 5,5 cm eine signifikant größere scFGD als in der Kohorte „Kein Schmerz“ gefunden (s. Abbildung 10).

Zusammenfassung: Zwischen Majoramputierten mit amputationsassoziierten Schmerzen und Majoramputierten ohne amputationsassoziierte Schmerzen konnte ein signifikanter Unterschied in der scFGD gefunden werden.

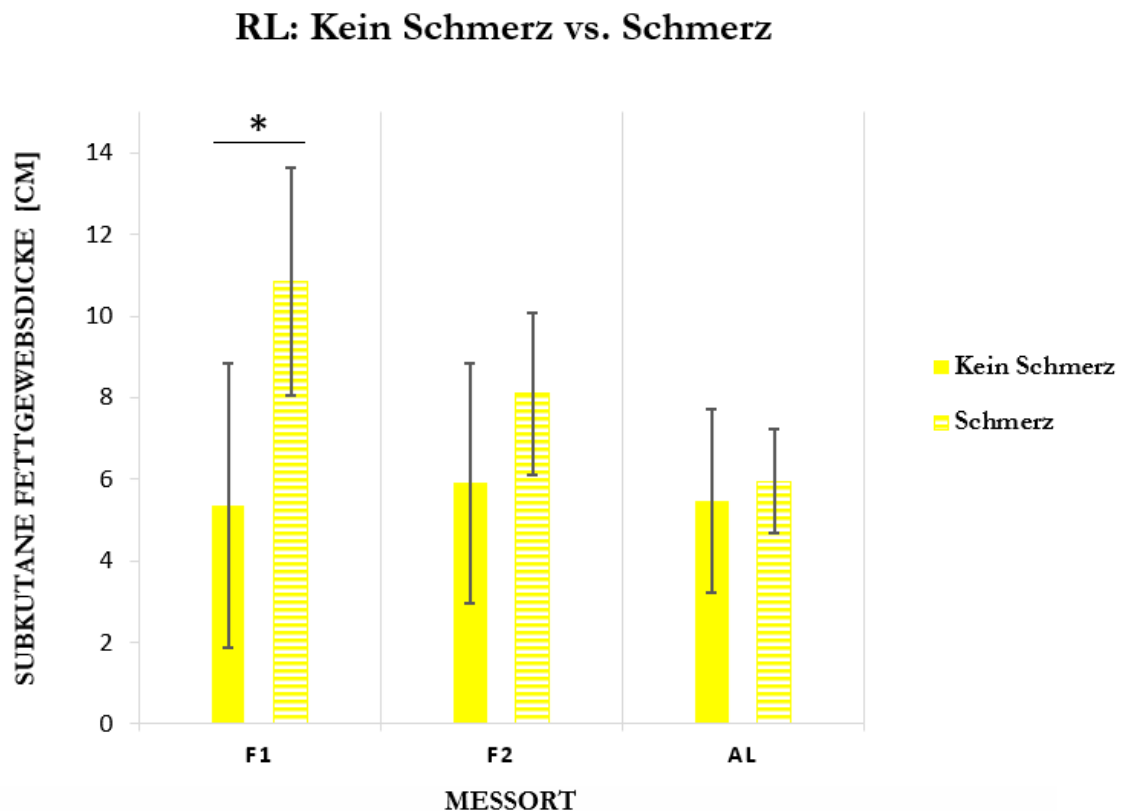


Abbildung 10: Vergleich der scFGD des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“: Aufgetragen ist die subkutane Fettgewebstdicke auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: * = ($p < 0,05$).

3.5 Auswertung der Hyperspektral-Daten

3.5.1 Sauerstoff und Wassergehalt – Vergleich der Zeitpunkte T1 und T2 am SL

Analysiert wurde die Dynamik des am SL erhobenen Sauerstoff- und Wassergehalts im Gewebe im zeitlichen Kontext (T1 vs. T2). Abbildung 11 veranschaulicht graphisch die Ergebnisse.

StO2: Am SL konnte kein Unterschied der StO2 zwischen T1 und T2 gefunden werden.

NIRPI: Am SL konnte kein Unterschied des NIRPI zwischen T1 und T2 gefunden werden.

THI: Am SL konnte kein Unterschied des THI zwischen T1 und T2 gefunden werden

TWI: Am SL konnte kein Unterschied des TWI zwischen T1 und T2 gefunden werden

Zusammenfassung: Die Ergebnisse zeigen, dass Belastung durch den 6-Minuten-Gehtest keinen Einfluss auf die erhobenen Parameter am SL hat.

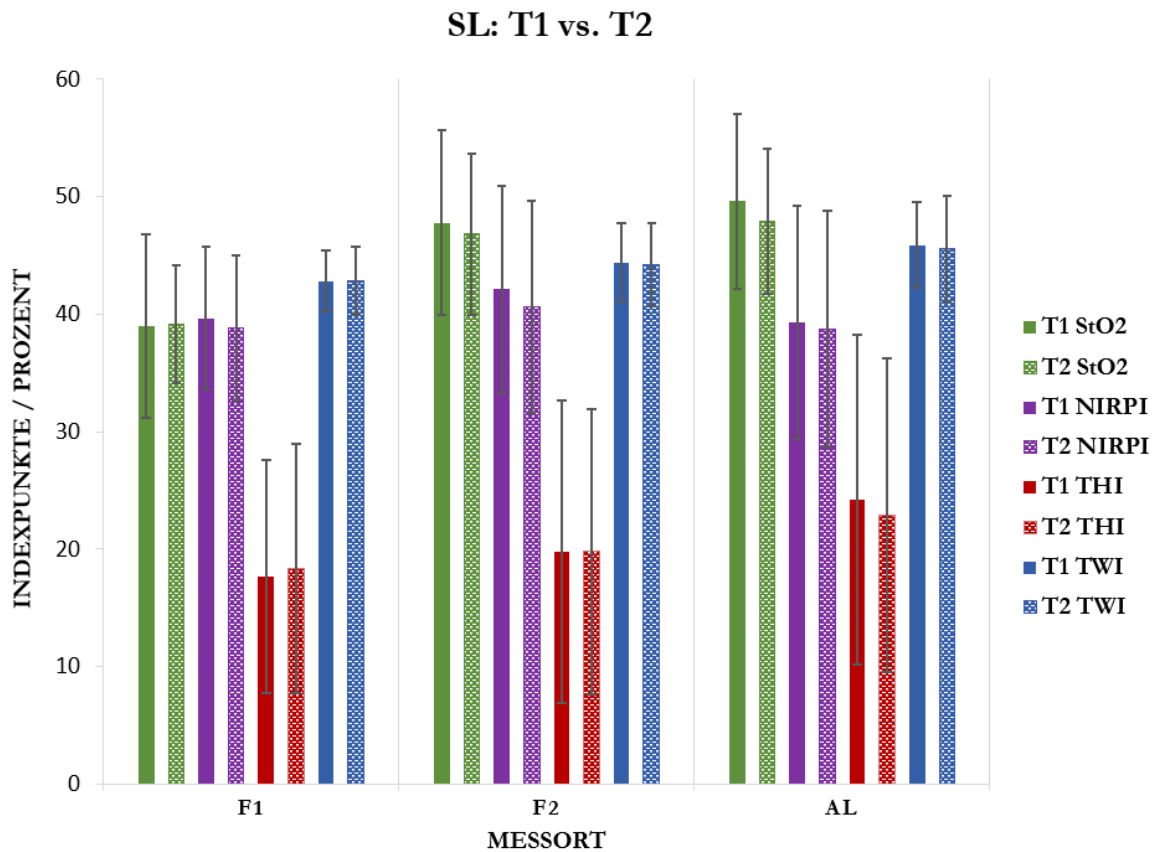


Abbildung 11: Vergleich der Hyperspektral-Daten des SL zwischen T1 und T2: Aufgetragen sind die drei HSI-Parameter (mind. 0, max. 100) in Indexpunkten bzw. Prozentwerten auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung.

3.5.2 Sauerstoff- und Wassergehalt – Vergleich der Zeitpunkte T1 und T2 am RL

Analysiert wurde die Dynamik des am RL erhobenen Sauerstoff- und Wassergehalts im Gewebe im zeitlichen Kontext (T1 vs. T2). Die Ergebnisse werden graphisch in der Abbildung 12 und der Abbildung 13 veranschaulicht.

StO₂: Am RL konnte in den distalen Messorten (F2, AL) zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 ein signifikanter Unterschied der StO₂ gefunden werden: Der größte absolute Unterschied wurde mit einem signifikanten Abfall der StO₂ von T1 zu T2 um $11,8 \pm 10,86$ % im Messort AL ermittelt. Dies entspricht einer Reduktion der StO₂ um 21,7 % zum Ausgangswert.

NIRPI: Am RL konnte in den distalen Messorten (F2, AL) zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 ein signifikanter Unterschied des NIRPI gefunden werden: Der größte absolute Unterschied

wurde mit einem signifikanten Abfall des NIRPI von T1 zu T2 um 4 ± 2 IP im Messort AL ermittelt. Dies entspricht einer Reduktion des NIRPI um 10,7 % zum Ausgangswert.

THI: Am RL konnte kein Unterschied des THI zwischen T1 und T2 gefunden werden.

TWI: Am RL konnte kein Unterschied des TWI zwischen T1 und T2 gefunden werden.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse zeigen, dass Belastung durch den 6-Minuten-Gehtest einen relevanten Einfluss auf die erhobenen Sauerstoffparameter am RL hat, in den distalen Messorten (F2, AL) wurde ein signifikanter Abfall der Sauerstoffparameter erhoben. Im Vergleich wurde in der oberflächlichen Perfusion mit 21,7 % eine etwa doppelt so hohe Veränderung wie in der tiefen Perfusion (10,7 %) erhoben.

RL: T1 vs. T2

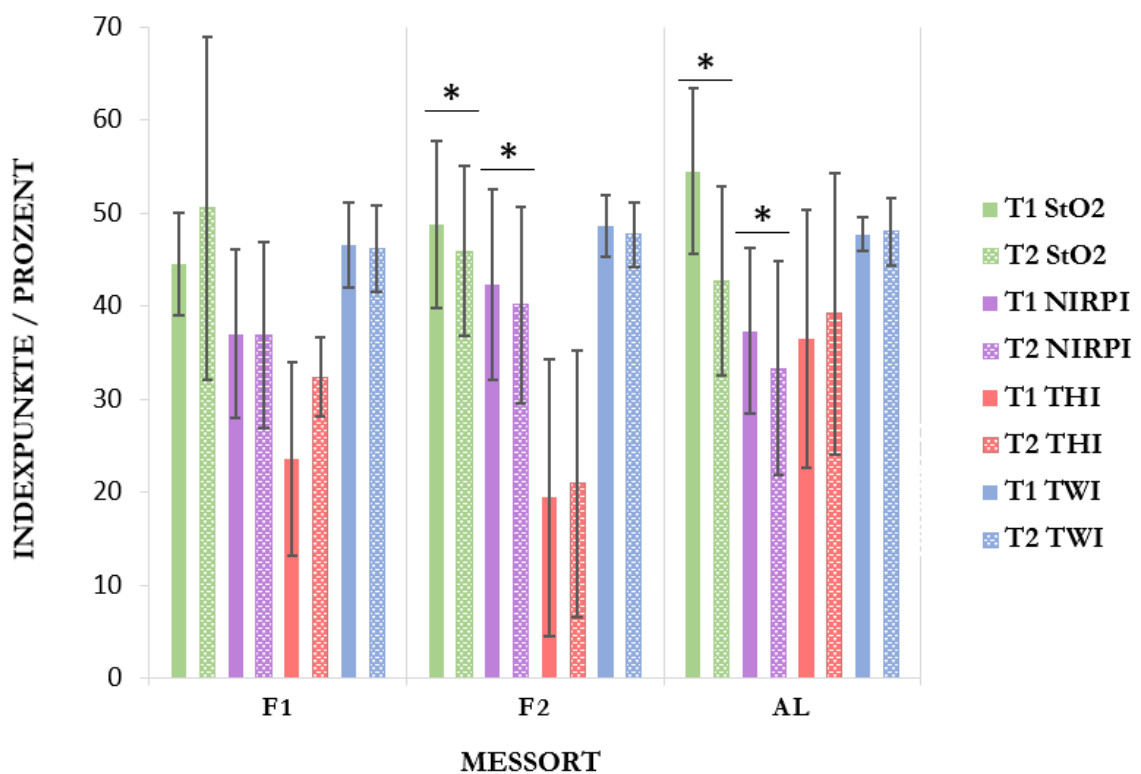


Abbildung 12: Vergleich der Hyperspektral-Daten des RL zwischen T1 und T2: Aufgetragen sind die drei HSI-Parameter (mind. 0, max. 100) in Indexpunkten bzw. Prozentwerten auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: * = ($p < 0,05$).

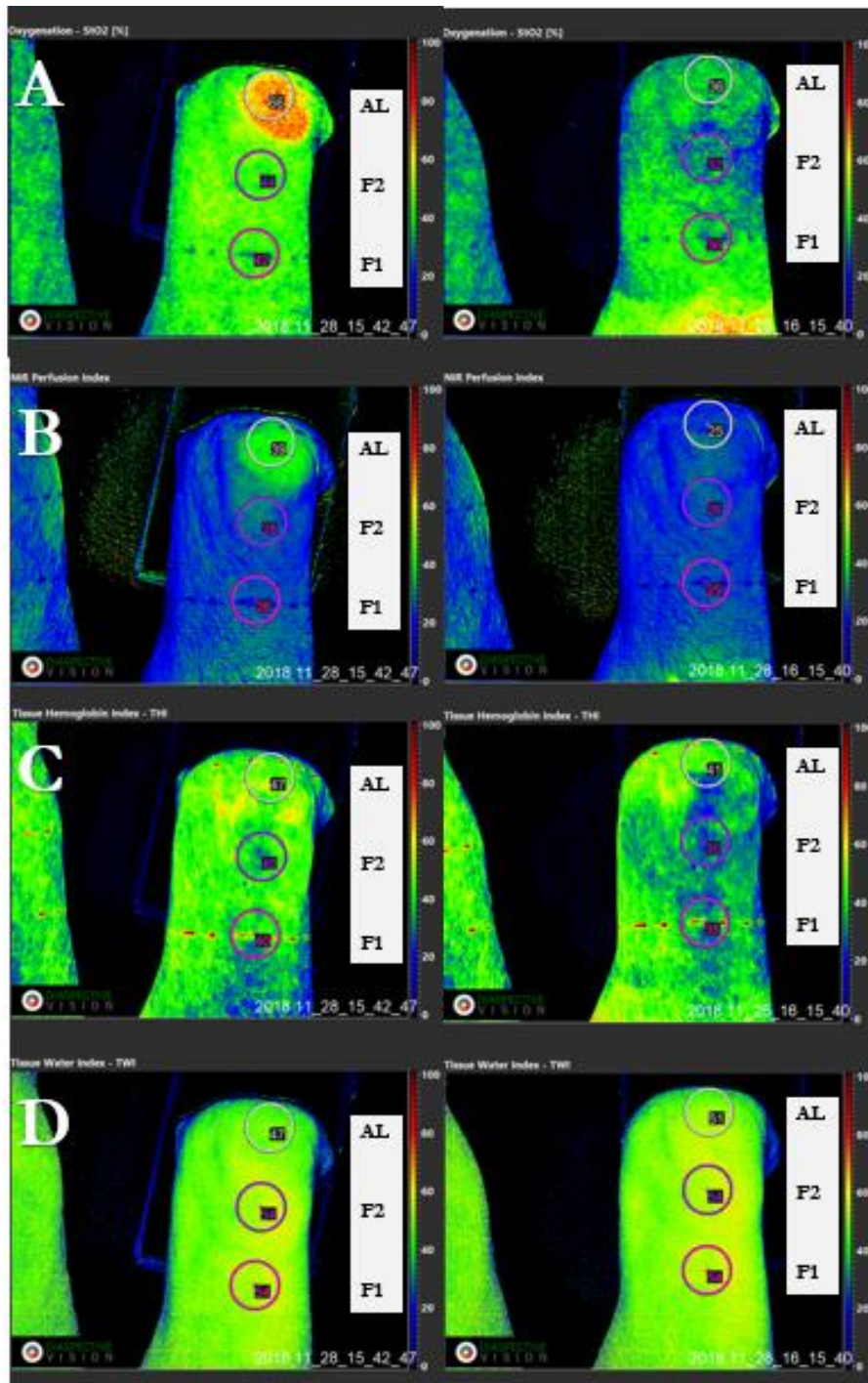


Abbildung 13: Farbkodierte TIVITA® Tissue Falschfarbenbilder des RL zu den Zeitpunkten T1 und T2: Exemplarische Bildgebung transfemorale amputierten Probanden: Verglichen werden die Parameter StO₂ (A), NIRPI (B), THI (C) und TWI (D) des RL zwischen den Zeitpunkten T1 (links) und T2 (rechts). Die Kreise markieren die drei Messorte (F1, F2, AL) von proximal nach distal: Dabei entsprechen die Zahlen den gemessenen Prozent- bzw. Indexwerten. Die Farbkodierung dient der Visualisierung: Blaue Farbtöne entsprechen niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

3.5.3 Sauerstoff- und Wassergehalt – Vergleich SL und RL zum Zeitpunkt T1

Analysiert wurden Unterschiede des Sauerstoff- und Wassergehalts im Gewebe zwischen dem SL und dem RL zum Zeitpunkt T1. Die Ergebnisse werden in der Abbildung 14 und der Abbildung 15 graphisch veranschaulicht.

StO₂: In Ruhe (T1) wurde am RL mit einer mittleren Differenz von $4,9 \pm 5,6$ % ein signifikant höherer StO₂ als am SL gefunden.

NIRPI: In Ruhe (T1) konnte kein Unterschied des NIRPI zwischen dem SL und dem RL gefunden werden.

THI: In Ruhe (T1) konnte kein Unterschied des THI zwischen dem SL und dem RL gefunden werden.

TWI: In Ruhe (T1) konnte kein Unterschied des TWI zwischen dem SL und dem RL gefunden werden.

Zusammenfassung: In Ruhe zeigt sich ein signifikant höherer Sauerstoffgehalt im oberflächlichen Gewebe auf Höhe des Amputationslevels am Stumpf im Vergleich zum SL. In der tieferen Perfusion zeigt sich hingegen kein Unterschied. Auch der Wassergehalt ist in Ruhe unverändert.

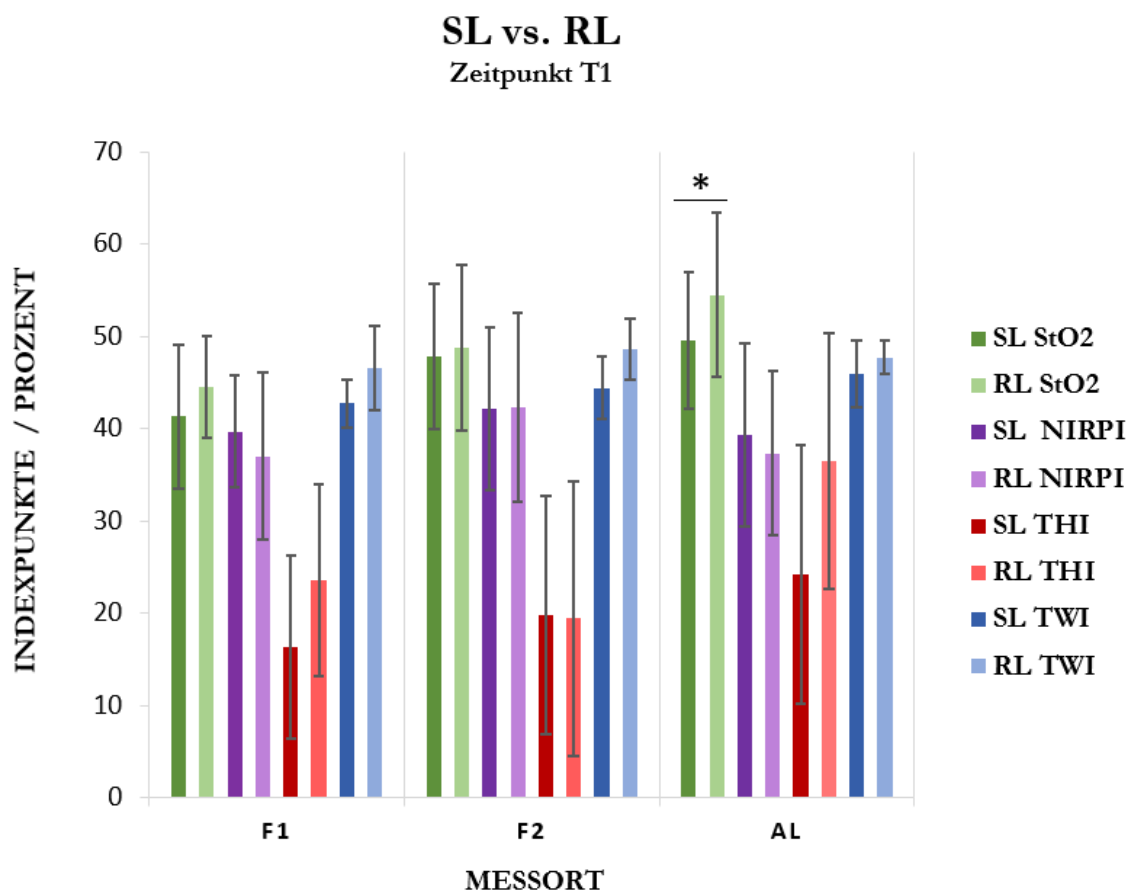


Abbildung 14: Vergleich der Hyperspektral-Daten zwischen dem SL und dem RL zum Zeitpunkt T1: Aufgetragen sind die drei HSI-Parameter (mind. 0, max. 100) in Indexpunkten bzw. Prozentwerten auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: * = ($p < 0,05$).

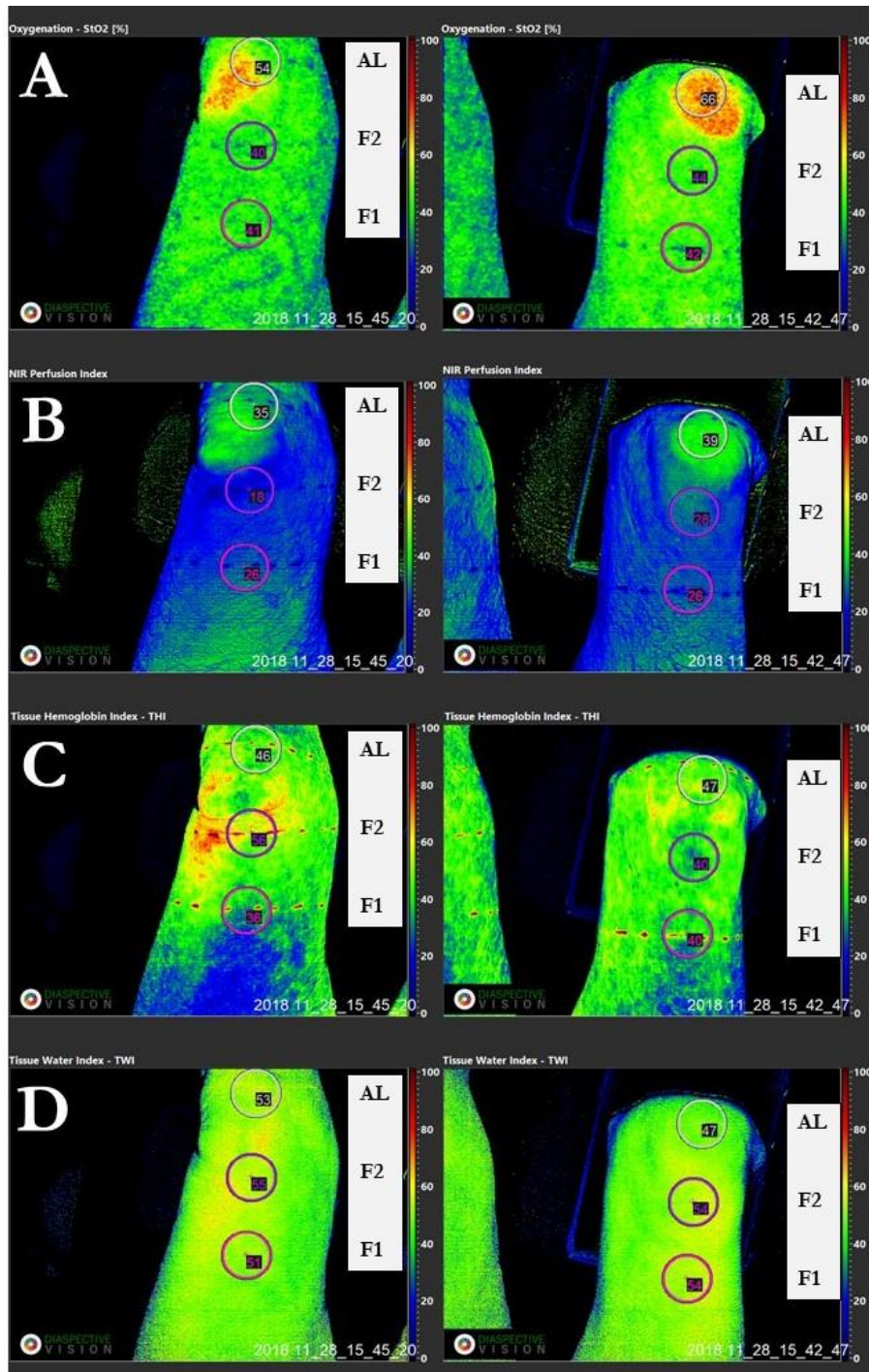


Abbildung 15: Farbkodierte TIVITA® Tissue Falschfarbenbilder des SL und RL in T1: Exemplarische Bildgebung transfemorale amputierten Probanden. Verglichen werden die Parameter StO2 (A), NIRPI (B), THI (C) und TWI (D) zwischen dem SL (links) und dem RL (rechts) in Ruhe (T1). Die Kreise markieren die drei Messorte (F1, F2, AL) von proximal nach distal: Dabei entsprechen die Zahlen den gemessenen Prozent- bzw. Indexwerten. Die Farbkodierung dient der Visualisierung: Blaue Farbtöne entsprechen niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

3.5.4 Sauerstoff- und Wassergehalt – Vergleich SL und RL zum Zeitpunkt T2

Analysiert wurden Unterschiede des Sauerstoff- und Wassergehalts im Gewebe zwischen dem SL und dem RL zum Zeitpunkt T2. Die Ergebnisse werden in der Abbildung 16 und der Abbildung 17 graphisch veranschaulicht.

StO₂: Nach Belastung (T2) konnte kein Unterschied der StO₂ zwischen dem SL und dem RL gefunden werden. Im Gegensatz zu den Ruhemessungen (T1), wurde am RL nach Belastung (T2) in den distalen Messorten (F2, AL) eine absolut niedrigere StO₂ als am SL ermittelt.

NIRPI: Nach Belastung (T2) konnte kein Unterschied des NIRPI zwischen dem SL und dem RL gefunden werden. Im Gegensatz zu den Ruhemessungen (T1), wurde am RL nach Belastung (T2) in den distalen Messorten (F2, AL) ein absolut niedrigerer NIRPI am SL ermittelt.

THI: Nach Belastung (T2) wurde am RL in den Messorten F1 und AL ein signifikant höherer THI als am SL gefunden. Im Messort AL wurde mit einer signifikanten Differenz von $16,3 \pm 21,8$ IP der größte absolute Unterschied ermittelt.

TWI: Nach Belastung (T2) wurde am RL in den Messorten F1 und F2 ein signifikant höherer TWI als am SL gefunden. Im Messort AL wurde mit einer signifikanten Differenz von $3,5 \pm 6$ IP der größte absolute Unterschied gefunden.

Zusammenfassung: Belastung führt zu einem anderen Verhalten am Stumpf: Im Gegensatz zu den Ruhemessungen wird nach Belastung auf Höhe des Amputationslevels am Stumpf kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur gesunden Extremität erhoben. Jedoch zeigen sich nach Belastung signifikante Unterschiede im Hämoglobin- und Wassergehalt.

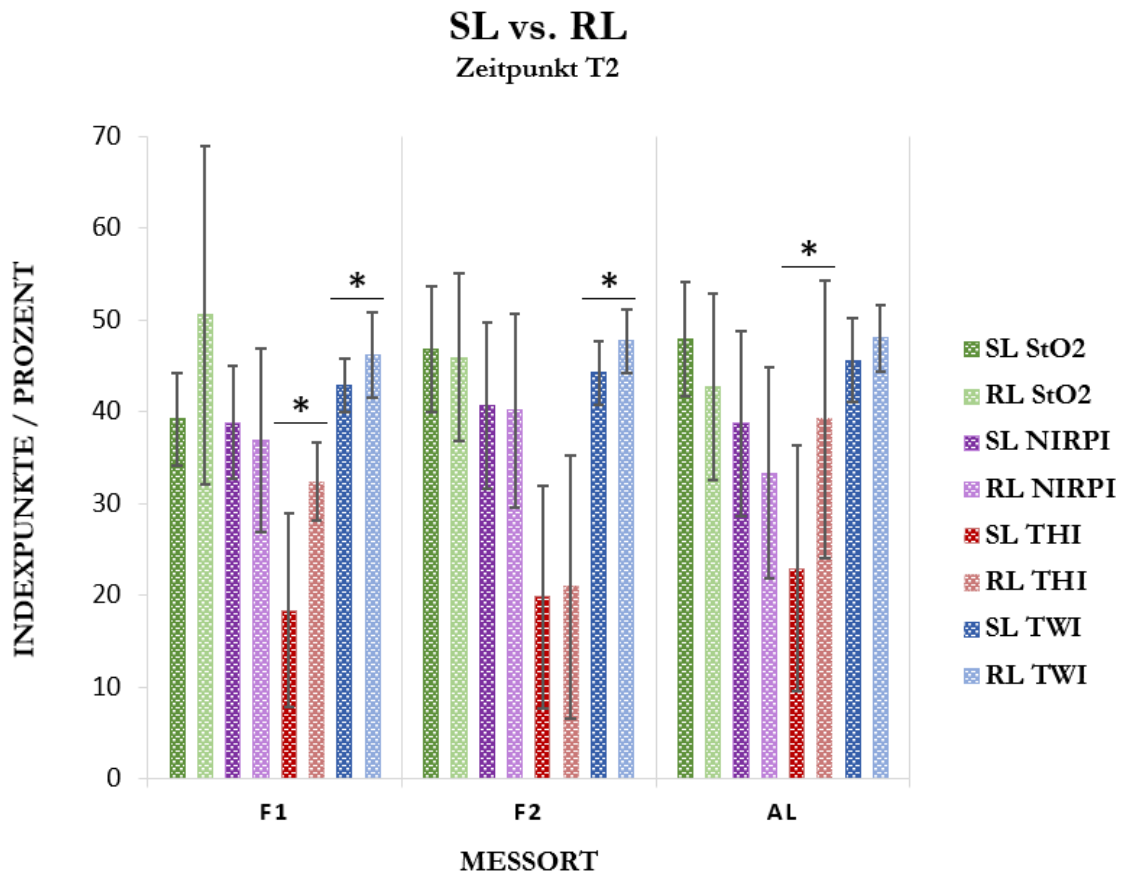


Abbildung 16: Vergleich der Hyperspektral-Daten zwischen dem SL und dem RL zum Zeitpunkt T2: Vergleich zwischen dem SL und dem RL zum Zeitpunkt T2. Aufgetragen sind die drei HSI-Parameter (mind. 0, max. 100) in Indexpunkten bzw. Prozentwerten auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung; Kennzeichnung der statistischen Signifikanz: * = ($p < 0,05$).

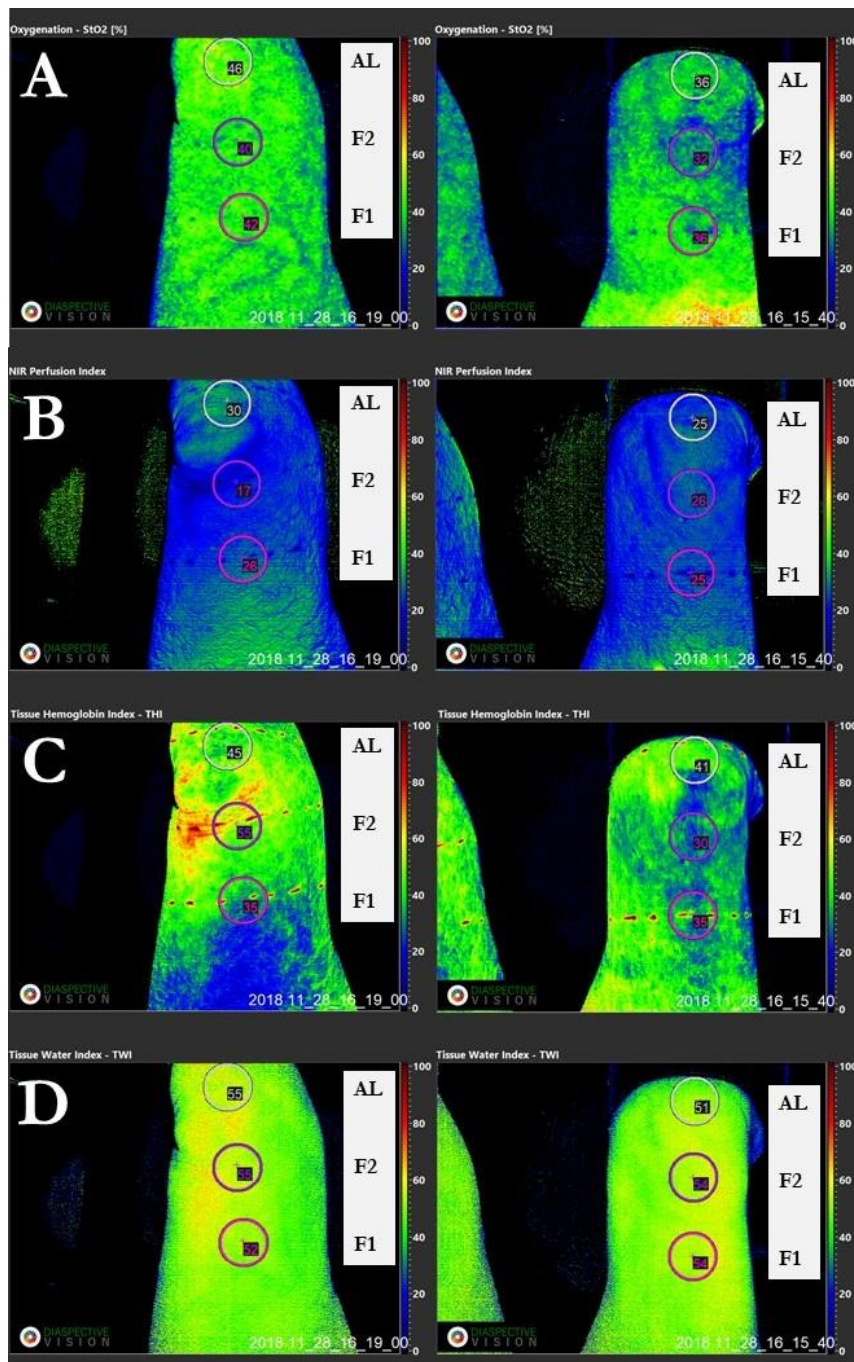


Abbildung 17: Farbkodierte TIVITA® Tissue Falschfarbenbilder des SL und RL in T2:

Exemplarische Bildgebung transfemorale amputierten Probanden: Verglichen werden die Parameter StO₂ (A), NIRPI (B), THI (C) und TWI (D) zwischen dem SL (links) und dem RL (rechts) nach Belastung (T₂). Die Kreise markieren die drei Messorte (F1, F2, AL) von proximal nach distal: Dabei entsprechen die Zahlen den gemessenen Prozent- bzw. Indexwerten. Die Farbkodierung dient der Visualisierung: Blaue Farbtöne entsprechen niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

3.5.5 Sauerstoff- und Wassergehalt – Vergleich der Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“

Analysiert wurden Unterschiede des Sauerstoff- und Wassergehalts im Gewebe des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“. Abbildung 18 veranschaulicht graphisch die Ergebnisse.

StO₂: Es konnte kein Unterschied der StO₂ zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“ gefunden werden.

NIRPI: Es konnte kein Unterschied des NIRPI zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“ gefunden werden.

THI: Es konnte kein Unterschied des THI zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“ gefunden werden.

TWI: Es konnte kein Unterschied des TWI zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“ gefunden werden.

Zusammenfassung: Zwischen Majoramputierten mit amputationsassoziierten Schmerzen und Majoramputierten ohne amputationsassoziierte Schmerzen konnten keine Unterschiede in den erhobenen Parametern gefunden werden.

RL: Kein Schmerz vs. Schmerz

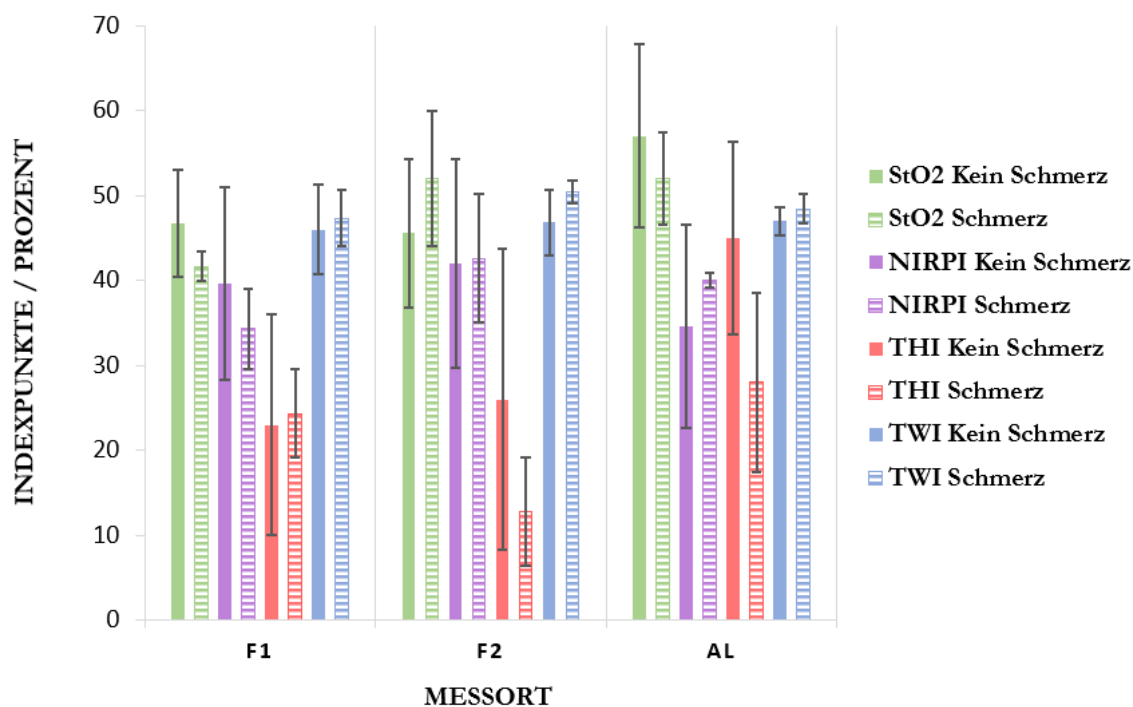


Abbildung 18: Vergleich der Hyperspektral-Daten des RL zwischen den Kohorten „Kein Schmerz“ und „Schmerz“: Aufgetragen sind die drei HSI-Parameter (mind. 0, max. 100) in Indexpunkten bzw. Prozentwerten auf der y-Achse gegen die Messorte (F1, F2, AL) auf der x-Achse. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung.

4 Diskussion

Ein zentrales Ziel dieser Studie war die Untersuchung und Analyse der Mikrozirkulation des Amputationsstumpfes von Majoramputierten der unteren Extremität im direkten Vergleich zur gesunden Extremität in Ruhe und nach Belastung. Dafür wurden zehn Majoramputierte in die Studie eingeschlossen und anthropometrische Daten zum Beinumfang und zur scFGD sowie Daten zum Sauerstoff- (StO₂, NIRPI), Hämoglobin- (THI) und Wassergehalt (TWT) an beiden Beinen in Ruhe und unmittelbar nach Belastung analysiert.

Im Weiteren wurden Zusammenhänge von Amputationshöhe, Mikrozirkulation, Bein- bzw. Stumpfumfang und scFGD als indirektes Maß der weichteiligen Stumpfdeckung und des Muskelanteils auf Amputationsschmerzen und den Grad an Mobilität untersucht.

4.1 Mobilität

In unserer Studie ergab sich im 6-Minuten-Gehtest eine durchschnittliche Gehstrecke von 324 Metern. Eine Gehstrecke von 500 Metern sei die Anforderung zur selbständigen Alltagsbewältigung (Geertzen et al. 2005). In unserer Studie erreichte nur ein Proband (1/10) die oben zitierte Anforderung von 500 Metern. Dennoch erreichten 60 % der Probanden (6/10) die Mobilitätsgrade der Klassifikationsstufen (K-Level) 3 und 4. In zahlreichen Studien konnte bereits die positive Korrelation zwischen einem hohen K-Level und dem Grad an Mobilität, Ganggeschwindigkeit und dynamischem Gleichgewicht gezeigt werden (Reid et al. 2015; Sturk et al. 2018; Batten et al. 2019; Beisheim et al. 2019).

In diesem Zusammenhang scheint der Richtwert von 500 Metern oder eine Übertragung dieses Wertes auf geheingeschränkte Personen unabhängig von der Ätiologie ihrer Gehbehinderung als kritisch. In einer groß angelegten Studie (n = 290) zur maximalen Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest an gesunden Erwachsenen (40 – 80 Jahre) wurde für Männer ein Mittelwert von 576 Metern und für Frauen ein Mittelwert von 494 Metern erhoben (Enright und Sherrill 1998). Demzufolge erreichten gesunde erwachsene Frauen im Durchschnitt nicht den von Geertzen et al. (2005) definierten Richtwert von 500 Metern. Allerdings wurden in unserer Studie nur männliche Probanden untersucht und gezeigt, dass Männer mit Majoramputation tatsächlich eine geringere Gehstrecke zurücklegen als gesunde Männer.

In der subgruppierten Analyse nach Amputationshöhe (TT vs. TF) ergab sich in unserer Studie eine positive Korrelation zwischen einer distalen Amputationshöhe und dem Grad an Mobilität:

Probanden mit TT-Amputation erreichten im 6-Minuten-Gehtest eine signifikant weitere maximale Distanz als Probanden mit TF-Amputation (Differenz: 152 m): TT-Amputierte erreichten eine mittlere Gehstrecke von 415 Metern, wohingegen TF-Amputierte lediglich eine mittleren Gehstrecke von 263 Metern erreichten. Entsprechend war auch die durchschnittliche Ganggeschwindigkeit von Probanden mit TT-Amputation signifikant höher (Differenz: 1,52 km/h bzw. 37 %) als von Probanden mit TF-Amputation. Da Änderungen der Ganggeschwindigkeit um mindestens 10 % als funktionell relevant angesehen werden (Burridge et al. 1997), entspricht die in unserer Studie erhobene Differenz von 37 % einem funktionell relevanten Unterschied. Passend zu diesen Ergebnissen erzielten TT-Amputierte auch im *Amputee Activity* einen signifikant höheren Gesamtwert (Differenz: 33,25 Punkte) und wurden einem durchschnittlich höheren K-Level zugeordnet (Differenz: 1 K-Level): Alle TT-Amputierten (4/4), jedoch nur ein Drittel der TF-Amputierten (2/6) wurden den K-Leveln 3 und 4 zugeordnet.

Damit entsprechen die in unserer Studie erhobenen mittleren Gehstrecken den Ergebnissen vorhergegangener Arbeiten (Reid et al. 2015; Wurdeman et al. 2017) und bestätigen die in weiteren Studien bereits gezeigte Überlegenheit distalerer Amputationslevel auf die Mobilität von Majoramputierten (Kegel et al. 1978; Nolan und Lees 2000; van Eijk et al. 2012). Gleichzeitig widersprechen unsere Ergebnisse der Arbeit von Linberg et al. (2013), die in ihrer Studie eine mittlere Gehstrecke von 661 Metern bei Probanden mit TT-Amputation bzw. von 542 Metern bei Probanden mit TF-Amputation ermittelten. Diese Unterschiede können durch die Demographie der Probanden erklärt werden: Eingeschlossen wurden gesunde, junge (20 – 40 Jahre), männliche Ex-Veteranen mit traumatischer Amputation und bereits erfolgreich stattgehabter Rehabilitation. Verstärkt wird dieses Argument dadurch, dass auch in unserer Studie junge Probanden (<40 Jahre; n=4) im Vergleich zu den älteren Probanden (>40 Jahre; n=6) mit einer mittleren Differenz von 177 Metern eine weitere maximale Distanz im 6-Minuten-Gehtest erreichten. Den positiven Effekt von Rehabilitationsmaßnahmen auf den Grad an Mobilität belegen auch die Ergebnisse der Arbeit von Gailey et al. (2002). Der Einfluss der Amputationshöhe auf die Mobilität lässt sich u. a. durch die bessere Hebelwirkung aufgrund des längeren Stumpfes nach TT-Amputation erklären: Ein langer Hebel senkt die zur Fortbewegung notwendige muskulären Arbeit und führt infolgedessen zu einer höheren muskulären Leistungsfähigkeit und einem höheren Grad an Mobilität. Zudem beeinflusst eine geringe Amputationshöhe positiv die muskuläre Steuerung der Prothese, welche für ein effizientes und sicheres Gangbild essenziell ist. (Medhat et al. 1990; Karmarkar et al. 2009). Dass in der vorliegenden Studie das Signifikanzniveau im Vergleich der K-Level in der

subgruppierten Analyse zwischen TT-Amputierten und TF-Amputierten nicht erreicht wurde, muss ebenfalls kritisch diskutiert werden und lässt sich am ehesten durch die geringe Größe der Kohorten (TT = 6; TF = 4) und der damit verbunden geringen statistischen Power erklären. Weitere Studien mit größeren Kohorten sind erforderlich, um die in unserer Studie erhobenen Ergebnisse der subgruppierten Analysen zu überprüfen.

Neben den biomechanischen Erklärungsansatz der Vorteile eines langen Amputationsstumpfes, sollte die unterschiedliche maximale Endbelastbarkeit von TT- und TF-Stumpfen in der Interpretation berücksichtigt werden. Während die Endbelastbarkeit eines TT-Stumpfes im Vergleich zur Fußsohle um 25 bis 50 % reduziert ist, sind TF-Stumpfen im Vergleich zur Fußsohle um 50 bis 80 % weniger belastbar (Baumgartner 2016a). Eine hohe Endbelastbarkeit bietet aufgrund der motorischen und sensorischen Rückkopplung des Stumpfes die bestmögliche Voraussetzung für eine prothetische Versorgung mit Erreichen eines effizienten und sicheren Gangbildes. Zudem wirkt die Endbelastung aktiv der Entstehung einer Inaktivitätsosteoporose und Minderdurchblutung der amputierten Extremität entgegen. Infolgedessen wird bei jeder chirurgischen Amputation die maximal mögliche Endbelastbarkeit angestrebt mit dem Ziel eine Ersatzsohle durch das Stumpfende zu schaffen (Baumgartner und Botta 2007a).

4.2 Anthropometrischen Daten

Eine häufige Komplikation nach Majoramputation ist die Atrophie der distalen Stumpf-muskulatur (Renström et al. 1983a). Dabei bedingt die Muskelatrophie konsequent eine Reduktion der Muskelkraft, welche maßgeblich den Grad an Mobilität und den Erfolg der prothetischen Rehabilitation bestimmt (Renström et al. 1983b; Isakov et al. 1996). Das klinische Korrelat der Muskelatrophie ist die Reduktion des Stumpfumfangs im Vergleich zur gesunden, kontralateralen Seite (Renström et al. 1983b; Bohannon et al. 2016; Kawakami et al. 2020).

Eine Quantifizierung des Muskel- und Fettanteils am Gesamtweichteilgewebe wird dabei in Studien häufig nicht berücksichtigt oder der Vergleich erfolgte im Bereich der Oberschenkel-muskulatur und nicht direkt am distalen Amputationsstumpf, wo sich in unserer Studie die größten Unterschiede zeigten (Renström et al. 1983a; Jaegers et al. 1995; Schmalz et al. 2001).

Eine Ausnahme stellt die Arbeit von Sherk et al. (2010) dar, in welcher der Anteil an Muskel- und Fettgewebe am distalen Amputationsstumpf quantifiziert wurde: An der amputierten Extremität wurde ein signifikant höherer Anteil an Fettgewebe bei gleichzeitig signifikant geringerem Muskelanteil erhoben. Die Autoren erklären die Muskelatrophie der amputierten

Extremität durch eine Kombination aus vermehrter Bettruhe, Veränderungen des Gangbildes und dem Verlust der Fähigkeit zur starken Kontraktion der distalen Muskulatur am Stumpf (fehlende Insertion und Innervation).

In unserer Studie wurde in allen Messorten am RL ein signifikant geringerer Beinumfang als am SL gemessen. Da der Beinumfang direkt mit dem Muskelanteil korreliert (Renström et al. 1983b; Bohannon et al. 2016; Kawakami et al. 2020), kann die in unserer Studie erhobene Beinumfangsdifferenz durch eine Muskelatrophie in der amputierten Extremität erklärt werden. Gleichmaßen ist davon auszugehen, dass die Muskelatrophie des RL zu einer relativen Mehrbelastung der SL mit konsekutiv höherer muskulärer Leistungsfähigkeit und Kraft führt. Gestützt wird diese These dadurch, dass von 70 % unserer Probanden (7/10) das SL nach Amputation als das dominante Bein angegeben wurde. Ein zentrales Problem der muskulären Inaktivierung besteht in der daraus resultierenden Abnahme der maximalen Endbelastbarkeit des Stumpfes, die grundlegend für eine erfolgreiche prothetische Rehabilitation ist (Baumgartner und Botta 2007a).

Insgesamt sollten die in unserer Studie erhobenen Messwerte der scFGD kritisch hinterfragt werden, da diese im Verhältnis zum erhobenen Beinumfang überschätzt erscheinen. In einer Studie von Selkow et al. (2011) konnte die Überschätzung der scFGD in den Messungen mittels Calipometrie im Vergleich zur Ultraschallmessung bereits gezeigt werden. Im Gegensatz dazu stehen die Studie von Oraphanidou et al. (1994), in welcher eine größere Übereinstimmung bei der Messung der scFGD zwischen Calipometrie und Computertomographie als zwischen Ultraschall und Computertomographie gefunden wurde. Eine weitere Erklärung könnte in der fehlenden Subgruppierung anhand der Amputationshöhe (TT vs. TF) und damit die fehlende Berücksichtigung der abweichenden Messhöhe sowie des ungleichen Stumpfaufbaus bestehen. Unterstützt wird diese These durch die große Standardabweichung der Analyse.

4.3 Hyperspektral-Daten

In der vorliegenden Studie wurde mit hyperspektraler Bildgebung (TIVITA® Tissue) die oberflächliche Gewebepfusion untersucht. Dafür wurden Daten zum Sauerstoff-, Hämoglobin- und Wassergehalt auf mikrozirkulärer Ebene erhoben. Analysiert wurden die Unterschiede der Parameter zwischen dem gesunden und dem amputierten Bein (SL vs. RL) sowie der Einfluss von Belastung auf die erhobenen Parameter.

In dieser Studie war aufgrund der Demographie der Probanden (traumatische, tumorbedingte oder infektassoziierte Amputationen, Ausschluss Diabetes Mellitus und Gefäßerkrankung, Durchschnittsalter bei Datenerhebung 56 Jahre) eine möglichst von o. g. komorbiditätsassoziierten Einflussfaktoren störfreie Untersuchung der Mikrozirkulation möglich.

In Ruhe (T1) konnte in dieser Studie am distalsten Messpunkt des Stumpfes (AL) eine signifikant höhere Sauerstoff-Oxygenierung als am SL gemessen werden. Die relative Hyperoxie des RL könnte einer reaktiven Neo-Angiogenese der distalen Stumpfhaut als Anpassungsprozess auf die postoperative Ischämie und / oder auf die mechanische Mehrbelastung der „Neo-Fußsohle“ im Prothesenschaft zugeordnet werden. Eine Hypoxie induzierte Angiogenese konnte bereits in zahlreichen Studien gezeigt werden. Dabei führt die Zunahme der Vaskularisation aufgrund der Verminderung der Diffusionsstrecke bei gleichzeitiger Zunahme der Kapillaroberfläche zu einem erhöhten Sauerstoffgehalt im Gewebe (Adair et al. 1990; Pugh und Ratcliffe 2003). Eine weitere Erklärung der relativen Hyperoxie des RL könnte der Messaufbau sein: Es ist möglich, dass die Sonde am RL aufgrund der geringeren scFGD des distalen Stumpfendes muskelnäher und folglich im besser perfundierten Gewebe als am SL gemessen hat. Gestützt wird diese These dadurch, dass in unserer Studie am RL eine signifikant geringe scFGD als am SL erhoben wurde. Im Widerspruch zu dieser These steht, dass in unserer Studie das Signifikanzniveau nur für die StO₂ (Eindringtiefe: 1 mm) und nicht für den NIRPI (Eindringtiefe: 4-6 mm) erreicht wurde. Die Haut ist in drei Schichten organisiert, der Oberhaut (Epidermis), Lederhaut (Dermis) und Unterhaut (Subcutis), wobei Ober- und Lederhaut gemeinsam die Cutis bilden. Die Dicke der Haut ist abhängig der Körperregion. In einer Studie von Krackowitzer und Brenner (2008) wurde mit Hilfe von Ultraschall die Dicke der Cutis von 124 Probanden an 24 Messpunkten erhoben. Alle Probanden waren kaukasischer Herkunft. Bei den männlichen Probanden (n=69) wurde sowohl am Ober- als auch am Unterschenkel eine mittlere Dicke der Cutis von 1,4 mm erhoben. Damit widersprechen die Ergebnisse der aufgestellten These. Kritisch muss jedoch betrachtet werden, dass in der Studie von Krackowitzer und Brenner (2008) keine Schallkopffixierung zur Sicherstellung einer streng senkrechten Untersuchung erfolgte, da Schallkopffrotationen von 25° bereits zu Messfehlern über 10 % führen können. Zudem ist die Übertragbarkeit des Probandenkollektivs von jungen gesunden Männern (20-27 Jahre) auf unser Kollektiv nur eingeschränkt möglich. Eine weitere Erklärung wäre auch durch eine zu geringe Sensitivität des in dieser Studie angewandten Kamerasystems möglich.

Interessanterweise lagen am RL sowohl in Ruhe (T1) als auch nach Belastung (T2) lediglich die erhobenen Sauerstoff- (StO₂, NIRPI) und Wasserparameter (T_{WI}) im vom Hersteller

angegebenem idealen Referenzbereich, während der Hämoglobingehalt (THI) am distalsten Punkt des Stumpfes (AL) zu beiden Messzeitpunkten oberhalb idealen Referenzbereichs lag. Die Validität der Referenzbereiche sollte jedoch aufgrund der fehlenden festen Präzisionswerte kritisch betrachtet und hinterfragt werden.

Nach Schulz et al. (2020) sind chronische Hämoglobin-Indizes ≥ 39 IP ein Indikator für Gewebeteilnekrosen. Nach Belastung betrug der Hämoglobingehalt am RL 39,2 IP. Dieser kritisch hohe Hämoglobinparameter am distalsten Punkt des Stumpfes (AL) könnte durch die venöse Stase erklärt werden: Aufgrund der Kompression der Arteriolen und Venolen durch das Ödem (hoher TWI) käme es zu einer verlangsamten Blutflussgeschwindigkeit und damit einem höherem Hämoglobingehalt pro Zeit.

Weiterhin ist interessant, dass nach Belastung (T2) am RL in den distalen Messorten (F2, AL) ein absolut geringerer Sauerstoffgehalt als am SL gemessen wurde. Die nach Belastung bestehende relative Hypoxie des RL wäre primär dem höheren Sauerstoffverbrauch aufgrund der höheren Muskelarbeit und sekundär einer verlängerten Diffusionsstrecke infolge einer venösen Stase (höherer TWI in F2, AL) zuzuordnen.

Durch die longitudinale Analyse und Interpretation erhobener Parameter können Rückschlüsse auf die arterielle und venöse Perfusion im zeitlichen Kontext gezogen werden. Schulz et al. (2020) konnte in seiner Arbeit zum postoperatives Monitoring von Lappenplastiken zeigen, dass ein gleichzeitiger Abfall der Sauerstoff- und Hämoglobinparameter für eine arterielle Perfusionsstörung spricht, während ein Abfall der Sauerstoffparameter bei gleichzeitigem Anstieg des Hämoglobinparameters für eine venöse Stase spricht. In unserer Studie konnte anhand der Parameterdynamik (T1 vs. T2) am RL nach Belastung eine venöse Stase in den stumpfnahen Messorten (F2, AL) detektiert werden. Die StO₂ fiel um 21,7 %.

Somit spiegelt sich die venöse Stase nicht nur direkt in dem erhöhten TWI als Ödemmarker, sondern auch indirekt in der relativen Hypoxie des RL infolge einer durch den erhöhten Gewebe-Wassergehalt verlängerten Diffusionsstrecke wider. In unserer Studie wurde am RL in allen Messorten ein absolut höherer und in den Messorten F1 und F2 signifikant höherer Gewebe-Wassergehalt als am SL gemessen. Ein lokalisiertes Ödem (hoher lokaler TWI) am Amputationsstumpf könnte durch einen gestörten lymphatischen Abfluss infolge der distalen Muskelatrophie oder einer zu starken Kompression durch die Prothese bzw. den Prothesenschaft verursacht sein. Dies zeigt die Relevanz einer optimalen Prothesenpassform (Vollkontakt und distaler Stumpfkompensation bei gleichzeitig nicht komprimierendem proximalen Schafteingang) (Baumgartner und Botta 2007b).

In unserer Studie konnte durch die longitudinale Analyse und Interpretation der erhobenen Parameter bei einem signifikanten Abfall der Sauerstoffparameter und gleichzeitigem absoluten Anstieg des Hämoglobinparameters eine venöse Stase in den stumpfnahen Messorten (F2, AL) der amputierten Extremität (RL) nach Belastung (T2) gemessen werden. Besonders stark ausgeprägt zeigte sich die venöse Stase des RL bei gleichzeitig signifikant höherem Gewebewassergehalt proximal des Amputationslevels (F2). Die Ergebnisse lassen sich möglicherweise durch einen zu engen Schafteingang der Prothese erklären: Übersteigt der Druck des Schaftes den Kapillardruck von 25 bis 32 mmHg okkludieren diese und es kommt zur Stase.

Da in unserer Studie aufgrund der geringen Probandenanzahl keine subgruppierte Analyse der Daten nach Amputationshöhe (TF vs. TF) erfolgte, kann in dieser Studie keine Aussage darüber erfolgen, ob ein zu enger Schafteingang der Prothese als Ursache der venösen Stase für transtibiale und transfemorale Schaftsysteme zutrifft. Der Einfluss des Schaftaufbaus auf die erhobenen Messparameter sollte in weitere Studien mit größeren Kohorten und einer Subgruppierung untersucht werden.

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse Unterschiede der Mikrozirkulation zwischen der gesunden und der amputierten Extremität. Zudem konnte gezeigt werden, dass Belastung einen Einfluss auf den Sauerstoffgehalt der oberflächlichen und tieferen Gewebeschichten bis 6 mm am Amputationsstumpf hat und die Entstehung einer venösen Stase mit sekundärer Hypoxie und Gefahr einer Gewebsteilnekrose begünstigt.

4.4 Amputationsschmerzen

In Deutschland liegt die Prävalenz von Amputationsschmerzen nach Majoramputation der unteren Extremität bei über 60 % (Kern et al. 2009). Amputationsschmerzen gehören neben dem Grad an Mobilität zu den wichtigsten amputationsspezifischen Determinanten der HRQoL nach Majoramputation der unteren Extremität (van der Schans et al. 2002). Weitere Faktoren, die die HRQoL bei Patienten nach Majoramputation der unteren Extremität beeinflussen sind das Geschlecht (Demet et al. 2003), der Amputationszeitpunkt und die Amputationsursache (Demet et al. 2003), die prothetische Versorgung (Sinha et al. 2011) sowie die Fähigkeit zur selbständigen Bewältigung täglicher Alltagskompetenzen (Weiss et al. 1990; Pell et al. 1993) und der Status der Erwerbstätigkeit (Sinha et al. 2011).

Zahlreiche Faktoren können die Entstehung von Amputationsschmerzen begünstigen. Neben zentralen (Phantomschmerzen, Deafferenzierungsschmerzen) und peripheren neuralen

Prozessen (Neurome) können Perfusionsstörungen maßgeblichen Einfluss auf die Entstehung von Amputationsschmerzen haben (Baumgartner und Botta 2007b).

In unserer Studie konnte kein relevanter Einfluss von amputationsassoziierten Schmerzen auf die Mobilität von Majoramputierten der unteren Extremität gemessen werden. In der Subgruppe der Probanden mit Schmerzen wurde das Signifikanzniveau für die Messparameter als Ausdruck der Mobilität (6-Minuten-Gehtest, *Amputee Activity*, K-Level) nicht erreicht. Dies ist insbesondere interessant, da Veränderungen der Mikrozirkulation gemessen werden konnte. Möglicherweise sind die Folgen einer kompromittierten Mikrozirkulation erst bei längeren Gehstrecken und / oder langfristig relevant.

Dies ist entgegen Ergebnissen vorheriger Studien (van der Schans et al. 2002; Geertzen et al. 2005): Van der Schans et al. (2002) konnten in einer groß angelegten Studie (n = 437) an Majoramputierten der unteren Extremität eine negative Korrelation zwischen Phantomschmerzen und der maximalen Gehstrecke zeigen. Geertzen et al. (2005) fand in seiner Studie zur Analyse von Einflussfaktoren auf die maximale Gehstrecke bei Majoramputierten der unteren Extremität (n = 437) vergleichbare Ergebnisse. Zusätzlich konnte er in seiner Studie einen die Gehstrecke betreffenden nahezu identischen Regressionskoeffizienten für Stumpf- und Phantomschmerzen zeigen. Die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und denen der o. g. Studie lässt sich am ehesten durch die geringe Anzahl an Probanden (n = 10) in dieser Studie erklären.

In unserer Studie korreliert die Dicke des scFG positiv mit amputationsassoziierten Schmerzen. Das scFG von Probanden mit Amputationsschmerzen war signifikant dicker als von Probanden ohne Amputationsschmerzen. Obwohl ein dickes scFG eine gute Weichteildeckung am distalen Stumpfende vermuten lässt, beschreibt diese Messung auch eine mögliche Umwandlung atropher Muskelfasern in Fettgewebe infolge einer geringeren Belastung schmerzhafter Amputationsstümpfe. Untermauert wird diese These durch die Tendenz zu einer geringeren Mobilität bei Amputierten mit Schmerzen: Probanden mit Schmerzen erreichten in allen Messparametern der Mobilität (6-Minuten-Gehtest, *Amputee Activity*, K-Level) geringere absolute Messwerte, jedoch ohne das Signifikanzniveau zu erreichen. Im Widerspruch zu dieser These steht jedoch, dass in unserer Studie am distalsten Punkt des Stumpfes (AL) ein Pearson Koeffizient von 0,82 im Sinne einer stark positiven Korrelation zwischen der scFGD und dem Grad an Mobilität erhoben wurde. Eine weitere Diskrepanz besteht darin, dass in vorherigen Studien als Korrelat einer Muskelatrophie die Reduktion des Stumpfumfanges gezeigt wurde (Renström et al. 1983b; Bohannon et al. 2016; Kawakami et al. 2020). Der relevante Einfluss der

Stumpfmuskulatur auf die Entstehung von amputationsassoziierten Schmerzen wurde bereits in Studien gezeigt: Weiss et al. (1999) untersuchten in ihrer Studie an Amputierten der oberen Extremität ($n = 21$) den Einfluss von Sauerbruch-Prothesen im Vergleich zu kosmetischen Prothesen auf die Entstehung und Aufrechterhaltung von Phantomschmerzen. Sauerbruch-Prothesen ermöglichen ein sensibles Feedback, aktivieren die Stumpfmuskulatur und wirken infolgedessen der Muskelatrophie entgegen. Während nach Sauerbruch-Prothesenversorgung eine signifikante Abnahme von Phantomschmerzen dokumentiert wurde, ergaben sich in der Kontrollgruppe keine Unterschiede. Ob dieser Effekt auf das sensorische Feedback wie in der Studie konkludiert oder den höheren Muskelanteil aufgrund der aktiven Eigenschaften der Prothese zurückzuführen ist, bleibt unklar.

In unserer Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Schmerzen nach Amputation und den erhobenen hyperspektralen Daten zur oberflächlichen Gewebepfusion bei Majoramputierten der unteren Extremität gezeigt werden. Damit widersprechen unsere Ergebnisse denen von Sherman und Bruno (1987), die in ihrer Studie ($n = 30$) eine negative Korrelation zwischen der oberflächlichen Perfusion und der Intensität von Stumpf- und Phantomschmerzen nachweisen konnten. Die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und denen der o. g. Studie lässt sich ebenfalls am ehesten durch geringe Anzahl an Probanden ($n = 10$) in dieser Studie erklären.

4.5 Limitation

Eine Limitation unserer Studie besteht in der kleinen Größe des Probandenkollektivs ($n = 10$). Dies stellt insbesondere für die Subgruppenanalysen und die statistische Auswertung eine wesentliche Limitation dar: Kleine Stichprobengrößen bedingen eine geringere statistische Trennschärfe und erhöhen dadurch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Fehlern zweiter Ordnung. Das bedeutet, dass trotz stärkerer Zusammenhänge der Daten, die Nullhypothese nicht zurückgewiesen wird.

Eine weitere Limitation unserer Studie besteht in der eingeschränkten Repräsentativität und Übertragbarkeit unseres Probandenkollektivs: Da die Rekrutierung der Probanden innerhalb der Spezialsprechstunde für Amputationsmedizin der Universitätsmedizin Göttingen erfolgte, handelt es sich um keine Zufallsstichprobe. Des Weiteren wurden in unserer Studie – mit dem Ziel einer möglichst störfreien Untersuchung der hyperspektralen Perfusionsparameter – Makrozirkulationsstörungen als Ursache der Amputation ausgeschlossen. In Deutschland stellen vaskuläre Grunderkrankungen jedoch mit einem Anteil von 80 bis 90 % die weitaus häufigste Ursache für Amputationen der unteren Extremität dar (Baumgartner 2016b). Zudem

entspricht die Geschlechterverteilung unserer Stichprobe mit einem Verhältnis von 1:0 (Männer zu Frauen) nicht der in groß angelegten Studien gefundenen Geschlechterverteilung bei Majoramputierten der unteren Extremität von etwa 2:1 (Männer zu Frauen) (Ziegler-Graham et al. 2008).

Die Heterogenität des Untersuchungszeitpunktes im Verhältnis zum Zeitpunkt der Amputation (Streuung: 1995 bis 2018) stellt eine weitere Limitation dieser Studie dar, da zeitbedingte Stumpfvolumenänderungen und adaptive Prozesse (Neo-Angiogenese) in dieser Studie nicht hinreichend berücksichtigt werden. Zudem kann die Bewertung der Fragebögen situativ unterschiedlich ausfallen, beispielsweise kann nach erfolgreicher Prothesenanpassung eine positivere Bewertung der Mobilität und Selbständigkeit stattfinden.

Zudem erfolgte in der anthropometrischen und hyperspektralen Datenerhebung der vorliegenden Studie keine Differenzierung zwischen proximalen (TF) und distalen (TT) Amputationshöhen. Die fehlende Differenzierung ist insbesondere im Hinblick auf den Messort AL (s. 2.5.2 Abbildung 2) problematisch, da dieser bei TF-Amputierten wesentlich weiter proximal lokalisiert ist als bei TT-Amputierten.

Eine weitere Limitation dieser Studie besteht in dem Messsystem selbst: Die Notwendigkeit konstanter Messbedingungen (Belichtung, Abstand) machen die Bildgebungsmodalität anfällig für Störeinflüsse. Zur Minimierung der Störeinflüsse wurde die Kamera in einem festen Abstand in einer Halterung befestigt und der Raum während der Messvorgänge vollständig abgedunkelt, um Interferenzen mit dem Licht zu vermeiden. Auch erfolgte in der vorliegenden Studie keine initiale Untersuchung der Gewebepfusion durch ein bereits etabliertes Verfahren zur Validierung des Messsystems für das untersuchte Probandenkollektion. Zudem gibt es zum aktuellen Zeitpunkt noch keine feste Präzisionswerte der vier Parameter, weswegen die Interpretation des Datensatzes nur eingeschränkt möglich ist und die Aussagekraft der Ergebnisse kritisch hinterfragt werden sollte. Eine Überprüfung unserer Ergebnisse sollte nach Erhebung wissenschaftlich evidenter Präzisionswerte in weiteren Studien erfolgen.

4.6 Ausblick

Trotz der routinemäßig durchgeführten präoperativen Diagnostik werden bei bis zu 40 % der Amputierten postoperative perfusionsbedingte Früh-Komplikationen beobachtet, welche die Entstehung von Wundheilungsstörungen, Gewebnekrosen und Infektionen begünstigen und nicht selten eine Re-Intervention durch Revision oder Re-Amputation erforderlich machen

(Aulivola et al. 2004; Dillingham et al. 2005; Zayed et al. 2014). Re-Interventionen sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität sowie einer längeren Hospitalisierung und höheren Gesundheitskosten vergesellschaftet (Fortington et al. 2013; Singh und Prasad 2016).

TIVITA® Tissue ist eine nicht-invasive, nicht-ionisierende und kontaktlose hyperspektrale Bildgebungsmodalität zur extrakorporalen Perfusionsdiagnostik oberflächlicher Gewebe. TIVITA® Tissue findet bereits in zahlreichen medizinischen Bereichen wie der bildgesteuerten Chirurgie und der postoperativen Beurteilung von Lappenplastiken und Wunden Anwendung (Saiko et al. 2020; Kohler et al. 2021; Moulla et al. 2021; Thiem et al. 2021). Aufgrund des kontaktlosen Messvorgangs ist eine intraoperative Verwendung von TIVITA® Tissue möglich, ohne die Sterilität des Operationsgebietes oder der Operateure zu gefährden. Zudem ermöglicht die kurze Messdauer von ca. 6 Sekunden nahezu in Echtzeit die Visualisierung- und Interpretation der Gewebepерfusion.

Gegenwärtig ist die Aussagekraft von mit hyperspektraler Bildgebung erhobener Datensätze aufgrund fehlender wissenschaftlich evidenter Präzisionswerte und der Abhängigkeit des Systems von konstanten Mess- und Untersuchungsbedingungen noch stark eingeschränkt. Die Überprüfung der bestehenden Referenzwerte, Übertragung auf dieses Patientenkollektiv und Analyse größerer Kohorten sind notwendig, um den Nutzen von hyperspektraler Bildgebung in der Erkennung von Mikrozirkulationsstörungen nach Majoramputation zu untersuchen.

Darüber hinaus wäre eine prospektive Studie durch präoperative hyperspektrale Analyse der Mikrozirkulation und anschließender datenbasierter Festlegung der optimalen individuellen Amputationshöhe interessant, um die Rate an postoperativen perfusionsbedingten Komplikationen nach präoperativer hyperspektraler Diagnostik zu erheben, die ermöglichen Referenzwerte und resultierende Therapieentscheidungen abzuleiten.

5 Zusammenfassung

Trotz fortschrittlicher präventiver, diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen sind Perfusionsstörungen mit konsekutiver Gewebsischämie eine häufige Komplikation nach Majoramputation der unteren Extremität. Ischämische Zustände beeinflussen aufgrund der vorzeitigen muskulären Erschöpfung und dem erhöhten Risiko für die Entstehung von Amputationsschmerzen negativ die Leistungsfähigkeit und Mobilität von Majoramputierten. Infolgedessen determiniert die Gewebepfusion entscheidend die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) von Majoramputierten der unteren Extremität.

In dieser Studie wurden zehn Majoramputierte der unteren Extremität eingeschlossen. Alle Probanden waren nach unilateraler transtibialer oder transfemorale Majoramputation in der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie der Universitätsmedizin Göttingen mit einer Prothese versorgt worden. Erhoben wurden anthropometrische Daten zum Beinumfang und zur subkutanen Fettgewebsdicke sowie hyperspektrale Daten zur oberflächlichen Gewebepfusion des mikrozirkulären Systems. Die Messungen erfolgten an dem gesunden Bein (*sound limb*, SL) und an dem amputierten Bein (*residual limb* RL) sowie in Ruhe (T1) und nach Belastung durch den 6-Minuten-Gehtest (T2).

Die Hyperspektral-Messungen erfolgten mit Hilfe von TIVITA® Tissue (Diaspective Vision GmbH, Deutschland) einer nicht-invasiven, nicht-ionisierenden und kontaktlosen Bildgebungsmodalität zur objektiven Beurteilung der oberflächlichen Mikrozirkulation. Erhoben wurden die Gewebe-Oxygenierung (StO₂), der Nah-Infrarot-Perfusions-Index (NIRPI), der Gewebe-Hämoglobin-Index (THI) und der Gewebe-Wasser-Index (TWI).

In den Ruhemessungen (T1) ergab die hyperspektrale Gewebeanalyse einen signifikanten Unterschied in den Sauerstoffparametern StO₂ und NIRPI zwischen dem SL und dem RL: Auf Amputationsebene wurde ein signifikant höhere Sauerstoffgehalt am RL als am SL gemessen. Als Ursache ist eine relative Hyperoxie des RL durch reaktive Neo-Angiogenese der distalen Stumpfhaut als Anpassungsprozess auf die postoperative Ischämie und mechanische Mehrbelastung im Prothesenschaft der „Neo-Fußsohle“ denkbar.

Nach Belastung (T2) wurden zudem signifikante Unterschiede im Hämoglobin- (THI) und Wassergehalt (TWI) zwischen dem SL und dem RL gemessen. Im Gegensatz zu den Ruhemessungen wurde am RL nach Belastung ein absolut geringerer Sauerstoffgehalt als am SL gemessen. Die nach Belastung bestehende relative Hypoxie des RL kann am ehesten primär einem höheren Sauerstoffverbrauch (muskuläre Mehrarbeit der Protrusion bei gleichzeitiger

Muskelatrophie) und sekundär einer verlängerten Diffusionsstrecke infolge einer venösen Stase zugeordnet werden. Anhand der Analyse des Einflussfaktors Belastung (T1 vs. T2) konnte in dieser Studie am RL in den stumpfnahen Messorten Anzeichen für eine venöse Stase identifiziert werden.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der hyperspektralen Analyse, dass Unterschiede in der Gewebe-Oxygenierung (StO₂), dem Nah-Infrarot-Perfusions-Index (NIRPI), dem Gewebe-Hämoglobin-Index (THI) und dem Gewebe-Wasser-Index (TWI) zwischen der gesunden und der amputierten Extremität erhoben werden können. Zudem konnte gezeigt werden, dass Belastung einen negativen Einfluss auf die Perfusion der amputierten Extremität hat und möglicherweise die Entstehung einer venösen Stase begünstigt.

6 Anhang

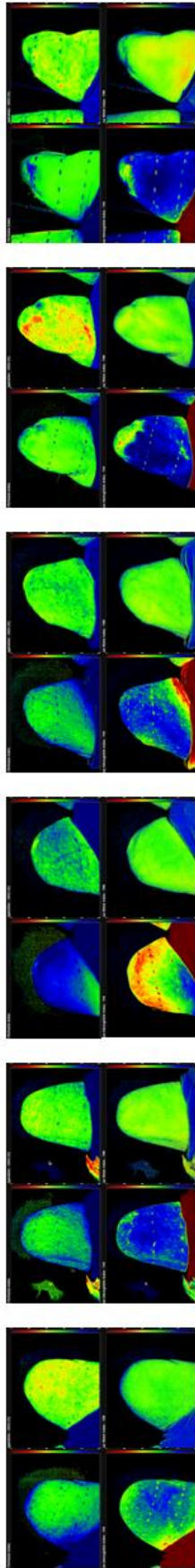


Abbildung A.1: Farb-kodierte TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der amputierten Extremität (RL) aller transfemorale amputierten Probanden (n = 6) in Ruhe (T1); Dargestellt sind die jeweils erhobenen Parameter NIRPI, StO₂, THI und TWI in Form einer farb-kodierten Vierfeldertafel. Dabei entsprechen blaue Farbtöne niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

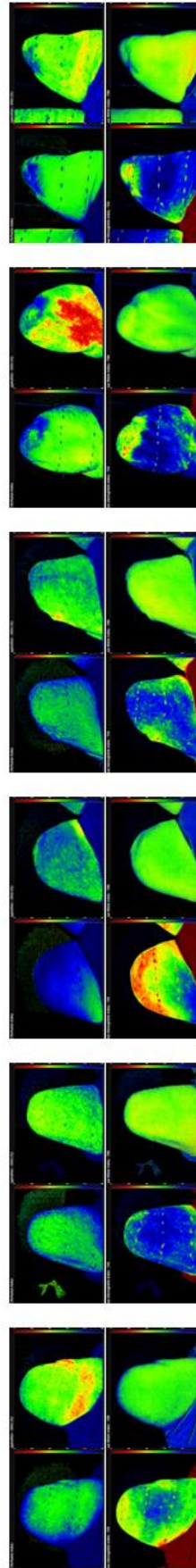


Abbildung A.2: Farb-kodierte TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der amputierten Extremität (RL) aller transfemorale amputierten Probanden (n = 6) nach Belastung (T2); Dargestellt sind jeweils die erhobenen Parameter NIRPI, StO₂, THI und TWI in Form einer farb-kodierten Vierfeldertafel. Dabei entsprechen blaue Farbtöne niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

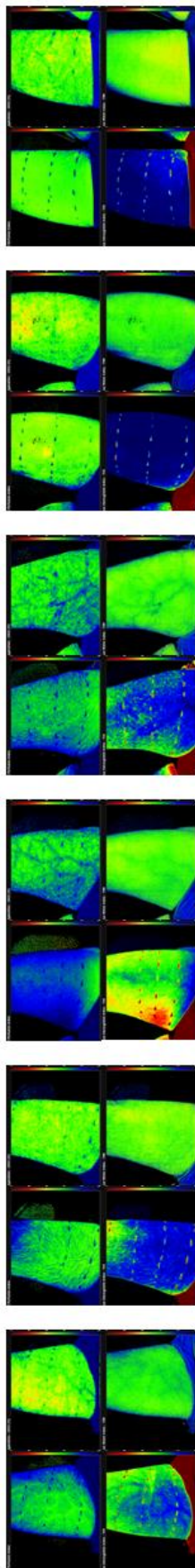


Abbildung A.3: Farb-kodierte TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der gesunden Extremität (SL) aller transfemorale amputierten Probanden ($n = 6$) in Ruhe (T1): Dargestellt sind die jeweils erhobenen Parameter NIRPI, StO₂, THI und TWI in Form einer farb-kodierten Vierfeldertafel. Dabei entsprechen blaue Farbtöne niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

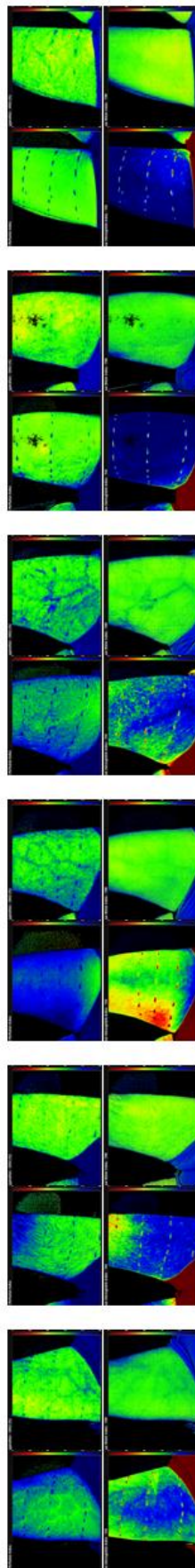


Abbildung A.4: Farb-kodierte TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der gesunden Extremität (SL) aller transfemorale amputierten Probanden ($n = 6$) nach Belastung (T2): Dargestellt sind die jeweils erhobenen Parameter NIRPI, StO₂, THI und TWI in Form einer farb-kodierten Vierfeldertafel. Dabei entsprechen blaue Farbtöne niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

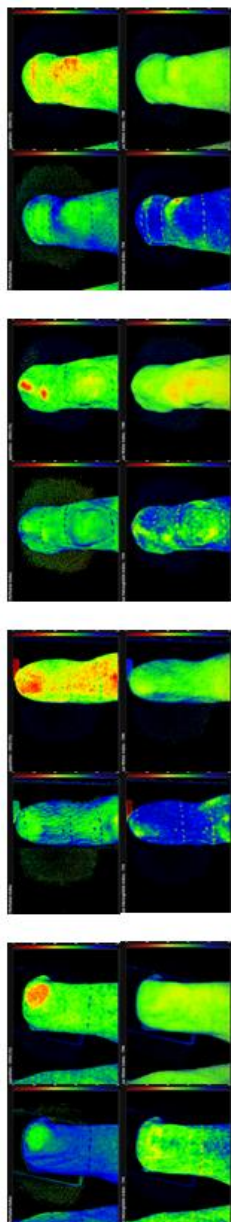


Abbildung A.5: Farbkodierte TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der amputierten Extremität (RL) aller transtibial amputierten Probanden (n = 4) in Ruhe (T1): Dargestellt sind die jeweils erhobenen Parameter NIRPI, StO₂, THI und TWI in Form einer farbkodierten Vierfeldertafel: Dabei entsprechen blaue Farbtöne niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

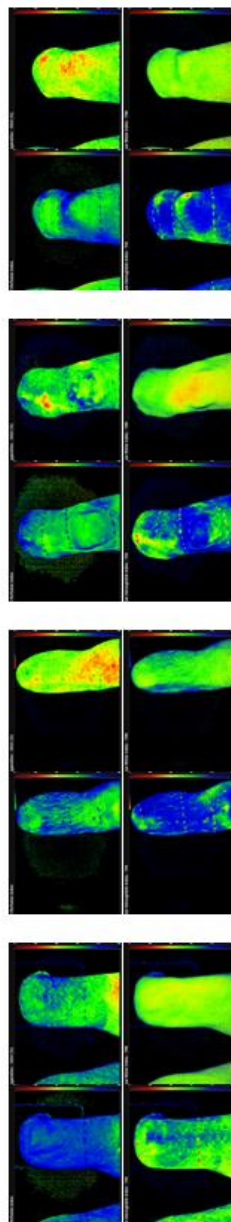


Abbildung A.6: Farbkodierte TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der amputierten Extremität (RL) aller transtibial amputierten Probanden (n = 4) nach Belastung (T2): Dargestellt sind die jeweils erhobenen Parameter NIRPI, StO₂, THI und TWI in Form einer farbkodierten Vierfeldertafel: Dabei entsprechen blaue Farbtöne niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

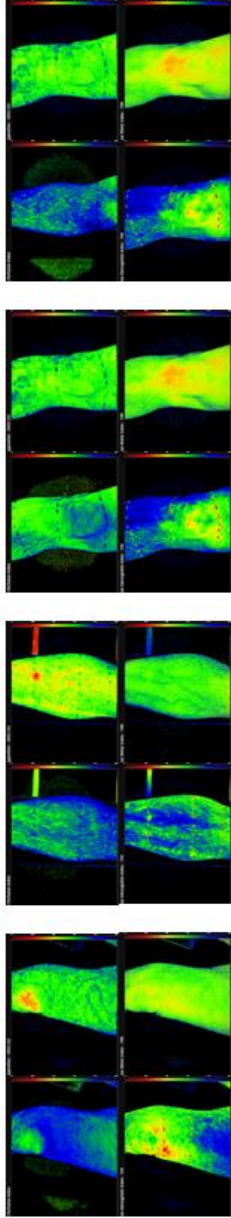


Abbildung A.7: Falschfarbbilder TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der gesunden Extremität (SL) aller transtibial amputierten Probanden ($n = 4$) in Ruhe (T1): Dargestellt sind die jeweils erhobenen Parameter NIRPI, StO₂, THI und TWI in Form einer farbkodierten Vierfeldertafel: Dabei entsprechen blaue Farbtöne niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

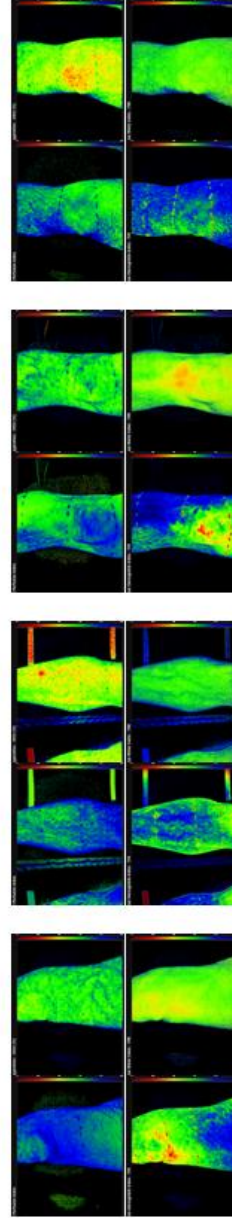


Abbildung A.8: Falschfarbbilder TIVITA® Tissue Falschfarbbilder der gesunden Extremität (SL) aller transtibial amputierten Probanden ($n = 4$) nach Belastung (T2): Dargestellt sind die jeweils erhobenen Parameter NIRPI, StO₂, THI und TWI in Form einer farbkodierten Vierfeldertafel: Dabei entsprechen blaue Farbtöne niedrigen Prozent- bzw. Indexwerten, grüne Farbtöne mittleren Prozent- bzw. Indexwerten und rote Farbtöne hohen Prozent- bzw. Indexwerten.

7 Literaturverzeichnis

- Adair TH, Gay WJ, Montani JP (1990): Growth regulation of the vascular system: evidence for a metabolic hypothesis. *Am J Physiol* 259, R393-404
- Anderson RT, Aaronson NK, Bullinger M, McBee WL (1996): A review of the progress towards developing health-related quality-of-life instruments for international clinical studies and outcomes research. *Pharmacoeconomics* 10, 336–355
- Arnold U, Hinz A, Mahlstedt V, Mailahn M, Wilck A (Hrsg.): *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. 266. Auflage; Walter de Gruyter, Berlin 2014.
- Aulivola B, Hile CN, Hamdan AD, Sheahan MG, Veraldi JR, Skillman JJ, Campbell DR, Scovell SD, LoGerfo FW, Pomposelli FB (2004): Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. *Arch Surg* 139, 395–399; discussion 399
- Batten HR, McPhail SM, Mandrusiak AM, Varghese PN, Kuys SS (2019): Gait speed as an indicator of prosthetic walking potential following lower limb amputation. *Prosthet Orthot Int* 43, 196–203
- Baumgartner R: Grundsätzliches. In: Greitemann B, Brückner L, Schäfer M, Baumgartner R (Hrsg.): *Amputation und Prothesenversorgung – Indikationsstellung, operative Technik, Nachbehandlung, Funktionstraining*. 4. Auflage; Thieme, Stuttgart 2016a, 20–29
- Baumgartner R: Ätiologie. In: Greitemann B, Brückner L, Schäfer M, Baumgartner R (Hrsg.): *Amputation und Prothesenversorgung – Indikationsstellung, operative Technik, Nachbehandlung, Funktionstraining*. 4. Auflage; Thieme, Stuttgart 2016b, 32–96
- Baumgartner R, Botta P: Prinzipien der Prothesentechnik. In: *Amputation und Prothesenversorgung – Indikationsstellung, operative Technik, Nachbehandlung, Funktionstraining, Rehabilitation*. 3. Auflage; Thieme, Stuttgart 2007a, 125–182
- Baumgartner R, Botta P: Der Stumpf und seine Probleme. In: *Amputation und Prothesenversorgung – Indikationsstellung, operative Technik, Nachbehandlung, Funktionstraining, Rehabilitation*. 3. Auflage; Thieme, Stuttgart 2007b, 445–454
- Beisheim EH, Horne JR, Pohlig RT, Sions JM (2019): Differences in Measures of Strength and Dynamic Balance Among Individuals With Lower-Limb Loss Classified as Functional Level K3 Versus K4. *Am J Phys Med Rehabil* 98, 745–750
- Bohannon RW, Chu J, Steffl M (2016): Association of older women’s limb circumferences and muscle mass as estimated with bioelectrical impedance. *J Phys Ther Sci* 28, 1016–1019
- Borrenpohl D, Kaluf B, Major MJ (2016): Survey of U.S. Practitioners on the Validity of the Medicare Functional Classification Level System and Utility of Clinical Outcome Measures for Aiding K-Level Assignment. *Arch Phys Med Rehabil* 97, 1053–1063
- Burrige JH, Taylor PN, Hagan SA, Wood DE, Swain ID (1997): The effects of common peroneal stimulation on the effort and speed of walking: a randomized controlled trial with chronic hemiplegic patients. *Clin Rehabil* 11, 201–210
- Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM (1982): Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 284, 1607–1608

- Cooper KH (1968): A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 203, 201–204
- Davis RW (1993): Phantom sensation, phantom pain, and stump pain. *Arch Phys Med Rehabil* 74, 79–91
- Day HJ (1981): The assessment and description of amputee activity. *Prosthet Orthot Int* 5, 23–28
- Demet K, Martinet N, Guillemin F, Paysant J, André J-M (2003): Health related quality of life and related factors in 539 persons with amputation of upper and lower limb. *Disabil Rehabil* 25, 480–486
- Dillingham TR, Pezzin LE, Shore AD (2005): Reamputation, mortality, and health care costs among persons with dysvascular lower-limb amputations. *Arch Phys Med Rehabil* 86, 480–486
- Ehde DM, Czerniecki JM, Smith DG, Campbell KM, Edwards WT, Jensen MP, Robinson LR (2000): Chronic phantom sensations, phantom pain, residual limb pain, and other regional pain after lower limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil* 81, 1039–1044
- Enright PL, Sherrill DL (1998): Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 158, 1384–1387
- Ephraim PL, Wegener ST, MacKenzie EJ, Dillingham TR, Pezzin LE (2005): Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. *Arch Phys Med Rehabil* 86, 1910–1919
- Farber A, Eberhardt RT (2016): The Current State of Critical Limb Ischemia: A Systematic Review. *JAMA Surg* 151, 1070–1077
- Flor H (2002): Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *Lancet Neurol* 1, 182–189
- Flor H (2008): Maladaptive plasticity, memory for pain and phantom limb pain: review and suggestions for new therapies. *Expert Rev Neurother* 8, 809–818
- Fortington LV, Geertzen JHB, van Netten JJ, Postema K, Rommers GM, Dijkstra PU (2013): Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 46, 124–131
- Francis W, Renton CJ (1987): Mobility after major limb amputation for arterial occlusive disease. *Prosthet Orthot Int* 11, 85–89
- Gailey RS, Roach KE, Applegate EB, Cho B, Cunniffe B, Licht S, Maguire M, Nash MS (2002): The amputee mobility predictor: an instrument to assess determinants of the lower-limb amputee's ability to ambulate. *Arch Phys Med Rehabil* 83, 613–627
- Geertzen JHB, Bosmans JC, van der Schans CP, Dijkstra PU (2005): Claimed walking distance of lower limb amputees. *Disabil Rehabil* 27, 101–104
- Goetz AFH, Vane G, Solomon JE, Rock BN (1985): Imaging Spectrometry for Earth Remote Sensing. *Science* 228, 1147–1153
- Götz J: Amputationen. In: Grifka J, Kuster M (Hrsg.): *Orthopädie und Unfallchirurgie*. Springer, Berlin 2011, 61–68

- Greitemann B (2015): Fehler und Komplikationen bei Amputationen an der unteren Extremität. *Orthopäde* 44, 426–434
- Hall N, Eldabe S (2018): Phantom limb pain: a review of pharmacological management. *Br J Pain* 12, 202–207
- Hanley MA, Ehde DM, Campbell KM, Osborn B, Smith DG (2006): Self-reported treatments used for lower-limb phantom pain: descriptive findings. *Arch Phys Med Rehabil* 87, 270–277
- Heidemann C, Du Y, Schubert I, Rathmann W, Scheidt-Nave C (2013): [Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56, 668–677
- Heimes D, Becker P, Thiem DGE, Kuchen R, Kyyak S, Kämmerer PW (2021): 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* 11, 531
- Helfen A, Masthoff M, Claussen J, Gerwing M, Heindel W, Ntziachristos V, Eisenblätter M, Köhler M, Wildgruber M (2019): Multispectral Optoacoustic Tomography: Intra- and Interobserver Variability Using a Clinical Hybrid Approach. *J Clin Med* 8, E63
- Hill A (1999): Phantom limb pain: a review of the literature on attributes and potential mechanisms. *J Pain Symptom Manage* 17, 125–142
- Holmer A, Marotz J, Wahl P, Dau M, Kämmerer PW (2018): Hyperspectral imaging in perfusion and wound diagnostics - methods and algorithms for the determination of tissue parameters. *Biomed Tech (Berl)* 63, 547–556
- Isakov E, Burger H, Gregoric M, Marincek C (1996): Stump length as related to atrophy and strength of the thigh muscles in trans-tibial amputees. *Prosthet Orthot Int* 20, 96–100
- Jaegers SM, Arendzen JH, de Jongh HJ (1995): Changes in hip muscles after above-knee amputation. *Clin Orthop Relat Res* 276–284
- Karmarkar AM, Collins DM, Wichman T, Franklin A, Fitzgerald SG, Dicianno BE, Pasquina PF, Cooper RA (2009): Prosthesis and wheelchair use in veterans with lower-limb amputation. *J Rehabil Res Dev* 46, 567–576
- Kawakami R, Miyachi M, Sawada SS, Torii S, Midorikawa T, Tanisawa K, Ito T, Usui C, Ishii K, Suzuki K, et al. (2020): Cut-offs for calf circumference as a screening tool for low muscle mass: WASEDA'S Health Study. *Geriatr Gerontol Int* 20, 943–950
- Kegel B, Carpenter ML, Burgess EM (1978): Functional capabilities of lower extremity amputees. *Arch Phys Med Rehabil* 59, 109–120
- Kern U, Busch V, Rockland M, Kohl M, Birklein F (2009): [Prevalence and risk factors of phantom limb pain and phantom limb sensations in Germany. A nationwide field survey]. *Schmerz* 23, 479–488
- Kohler LH, Köhler H, Kohler S, Langer S, Nuwayhid R, Gockel I, Spindler N, Osterhoff G (2021): Hyperspectral Imaging (HSI) as a new diagnostic tool in free flap monitoring for soft tissue reconstruction: a proof of concept study. *BMC Surg* 21, 222
- Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JH, Elzinga A, van der Schans CP (2000): Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study. *Pain* 87, 33–41

- Kosak M, Smith T (2005): Comparison of the 2-, 6-, and 12-minute walk tests in patients with stroke. *J Rehabil Res Dev* 42, 103–107
- Krackowizer, P, Brenner, E. (2008). Dicke der Epidermis und Dermis. *Phlebologie*, 37(02), 83–92.
- Kröger K, Berg C, Santosa F, Malyar N, Reinecke H (2017): Lower Limb Amputation in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 114, 130–136
- Kulcke A, Holmer A, Wahl P, Siemers F, Wild T, Daeschlein G (2018): A compact hyperspectral camera for measurement of perfusion parameters in medicine. *Biomed Tech (Berl)* 63, 519–527
- Kuner R, Flor H (2016): Structural plasticity and reorganisation in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* 18, 20–30
- Lendaro E, Mastinu E, Håkansson B, Ortiz-Catalan M (2017): Real-time Classification of Non-Weight Bearing Lower-Limb Movements Using EMG to Facilitate Phantom Motor Execution: Engineering and Case Study Application on Phantom Limb Pain. *Front Neurol* 8, 470
- Li Q: Hyperspectral Imaging Technology Used in Tongue Diagnosis. In: Kuang H (Hrsg.): *Recent Advances in Theories and Practice of Chinese Medicine*. InTech Open, New York 2012, 111–136
- Li Q, He X, Wang Y, Liu H, Xu D, Guo F (2013): Review of spectral imaging technology in biomedical engineering: achievements and challenges. *J Biomed Opt* 18, 100901
- Lin S-J, Bose NH (2008): Six-minute walk test in persons with transtibial amputation. *Arch Phys Med Rehabil* 89, 2354–2359
- Linberg AA, Roach KE, Campbell SM, Stoneman PD, Gaunaurd IA, Raya MA, Gomez-Orozco C, Gailey RS (2013): Comparison of 6-minute walk test performance between male Active Duty soldiers and servicemembers with and without traumatic lower-limb loss. *J Rehabil Res Dev* 50, 931–940
- Lu G, Fei B (2014): Medical hyperspectral imaging: a review. *J Biomed Opt* 19
- Medhat A, Huber PM, Medhat MA (1990): Factors that influence the level of activities in persons with lower extremity amputation. *Rehabil Nurs* 15, 13–18
- Moulla Y, Buchloh DC, Köhler H, Rademacher S, Denecke T, Meyer H-J, Mehdorn M, Lange UG, Sucher R, Seehofer D, et al. (2021): Hyperspectral Imaging (HSI)-A New Tool to Estimate the Perfusion of Upper Abdominal Organs during Pancreatoduodenectomy. *Cancers (Basel)* 13, 2846
- Nolan L, Lees A (2000): Touch-down and take-off characteristics of the long jump performance of world level above- and below-knee amputee athletes. *Ergonomics* 43, 1637–1650
- O'Reilly MAR, O'Reilly PMR, O'Reilly HMR, Sullivan J, Sheahan J (2013): High-resolution ultrasound
- Paul DW, Ghassemi P, Ramella-Roman JC, Prindeze NJ, Moffatt LT, Alkhalil A, Shupp JW (2015): Noninvasive imaging technologies for cutaneous wound assessment: A review. *Wound Repair Regen* 23, 149–162

- Pell JP, Donnan PT, Fowkes FG, Ruckley CV (1993): Quality of life following lower limb amputation for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Surg* 7, 448–451
- Persson BM, Liedberg E (1983): A clinical standard of stump measurement and classification in lower limb amputees. *Prosthet Orthot Int* 7, 17–24
- Pugh CW, Ratcliffe PJ (2003): Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. *Nat Med* 9, 677–684
- Radoschewski M (2000): Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 43, 165–189
- Reid L, Thomson P, Besemann M, Dudek N (2015): Going places: Does the two-minute walk test predict the six-minute walk test in lower extremity amputees? *J Rehabil Med* 47, 256–261
- Renström P, Grimby G, Morelli B, Palmertz B (1983a): Thigh muscle atrophy in below-knee amputees. *Scand J Rehabil Med Suppl* 9, 150–162
- Renström P, Grimby G, Larsson E (1983b): Thigh muscle strength in below-knee amputees. *Scand J Rehabil Med Suppl* 9, 163–173
- Resnik L, Borgia M (2011): Reliability of outcome measures for people with lower-limb amputations: distinguishing true change from statistical error. *Phys Ther* 91, 555–565
- Richardson C, Glenn S, Nurmikko T, Horgan M (2006): Incidence of phantom phenomena including phantom limb pain 6 months after major lower limb amputation in patients with peripheral vascular disease. *Clin J Pain* 22, 353–358
- Saiko G, Lombardi P, Au Y, Queen D, Armstrong D, Harding K (2020): Hyperspectral imaging in wound care: A systematic review. *Int Wound J* 17, 1840–1856
- Schmalz T, Blumentritt S, Reimers CD (2001): Selective thigh muscle atrophy in trans-tibial amputees: an ultrasonographic study. *Arch Orthop Trauma Surg* 121, 307–312
- Schulz T, Marotz J, Stukenberg A, Reumuth G, Houschyar KS, Siemers F (2020): [Hyperspectral imaging for postoperative flap monitoring of pedicled flaps]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 52, 316–324
- Schweiger H, Amendt K, Rümenapf G: Die amputationsbedrohte Extremität. In: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (Hrsg.): Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie. Springer, Heidelberg 2008, 135–139
- Selkow NM, Pietrosimone BG, Saliba SA (2011): Subcutaneous thigh fat assessment: a comparison of skinfold calipers and ultrasound imaging. *J Athl Train* 46, 50–54
- Sherk VD, Bembem MG, Bembem DA (2010): Interlimb muscle and fat comparisons in persons with lower-limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil* 91, 1077–1081
- Sherman RA (1989): Stump and phantom limb pain. *Neurol Clin* 7, 249–264
- Sherman RA, Bruno GM (1987): Concurrent variation of burning phantom limb and stump pain with near surface blood flow in the stump. *Orthopedics* 10, 1395–1402
- Singh RK, Prasad G (2016): Long-term mortality after lower-limb amputation. *Prosthet Orthot Int* 40, 545–551
- Sinha R, van den Heuvel WJA, Arokiasamy P (2011): Factors affecting quality of life in lower limb amputees. *Prosthet Orthot Int* 35, 90–96

- Spoden M, Nimptsch U, Mansky T (2019): Amputation rates of the lower limb by amputation level - observational study using German national hospital discharge data from 2005 to 2015. *BMC Health Serv Res* 19, 8
- Sturk JA, Lemaire ED, Sinitski E, Dudek NL, Besemann M, Hebert JS, Baddour N (2018): Gait differences between K3 and K4 persons with transfemoral amputation across level and non-level walking conditions. *Prosthet Orthot Int* 42, 626–635
- Subedi N, Heire P, Parmer V, Beardmore S, Oh C, Jepson F, Ali SI (2020): Multimodality imaging review of the post-amputation stump pain. *Br J Radiol* 89
- Sucher R, Athanasios A, Köhler H, Wagner T, Brunotte M, Lederer A, Gockel I, Seehofer D (2019): Hyperspectral Imaging (HSI) in anatomic left liver resection. *Int J Surg Case Rep* 62, 108–111
- Taeger G, Nast-Kolb D (2000): Amputationen und Prothesenversorgung der unteren Extremität. *Unfallchirurg* 103, 1097–1115
- Taghipour H, Moharamzad Y, Mafi AR, Amini A, Naghizadeh MM, Soroush MR, Namavari A (2009): Quality of life among veterans with war-related unilateral lower extremity amputation: a long-term survey in a prosthesis center in Iran. *J Orthop Trauma* 23, 525–530
- Thiem DGE, Frick RW, Goetze E, Gielisch M, Al-Nawas B, Kämmerer PW (2021): Hyperspectral analysis for perioperative perfusion monitoring-a clinical feasibility study on free and pedicled flaps. *Clin Oral Investig* 25, 933–945
- van der Schans CP, Geertzen JHB, Schoppen T, Dijkstra PU (2002): Phantom pain and health-related quality of life in lower limb amputees. *J Pain Symptom Manage* 24, 429–436
- van Eijk MS-, van der Linde H, Buijck B, Geurts A, Zuidema S, Koopmans R (2012): Predicting prosthetic use in elderly patients after major lower limb amputation. *Prosthet Orthot Int* 36, 45–52
- Weiss GN, Gorton TA, Read RC, Neal LA (1990): Outcomes of lower extremity amputations. *J Am Geriatr Soc* 38, 877–883
- Weiss T, Miltner WH, Adler T, Brückner L, Taub E (1999): Decrease in phantom limb pain associated with prosthesis-induced increased use of an amputation stump in humans. *Neurosci Lett* 272, 131–134
- Wild T, Becker M, Winter J, Schuhschenk N, Daeschlein G, Siemers F (2018): Hyperspectral imaging of tissue perfusion and oxygenation in wounds: assessing the impact of a micro capillary dressing. *J Wound Care* 27, 38–51
- Wozniak G, Baumgartner R: Prinzipien der Amputation. In: Debus ES, Gross-Fengels W (Hrsg.): *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. Springer, Berlin 2012, 967–982
- Wurdeman SR, Schmid KK, Myers SA, Jacobsen AL, Stergiou N (2017): Step Activity and 6-Minute Walk Test Outcomes When Wearing Low-Activity or High-Activity Prosthetic Feet. *Am J Phys Med Rehabil* 96, 294–300
- Zayed M, Bech F, Hernandez-Boussard T (2014): National review of factors influencing disparities and types of major lower extremity amputations. *Ann Vasc Surg* 28, 1157–1165
- Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Travison TG, Brookmeyer R (2008): Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050. *Arch Phys Med Rehabil* 89, 422–429

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Arndt F. Schilling, durch den ich die Möglichkeit zur Anfertigung dieser Dissertation erhalten habe. Für die verlässliche Unterstützung und die motivierenden Gespräche möchte ich mich besonders bedanken.

Ganz herzlich danke ich Dr. Axel Kulcke und dem gesamten Diaspective Vision Team für die Bereitstellung der hyperspektralen Kamera zur Durchführung der Studie.

Frau Dr. med. Jennifer Ernst gebührt mein besonderer Dank für die geduldige und kompetente Betreuung über den gesamten Zeitraum der Erstellung dieser Arbeit. Für die tatkräftige Mithilfe, die wissenschaftliche und persönliche Unterstützung sowie das mühevollen Korrekturlesen möchte ich mich bedanken.

Darüber hinaus gilt mein Dank allen Studienteilnehmern für ihre bereitwillige Kooperation.

Lebenslauf

Am 29. Dezember 1995 wurde ich als Tochter von Marita Heyer-Brinkmeyer und Jürgen Brinkmeyer in Mettingen geboren.

Meine Schulausbildung absolvierte ich von 2002 bis 2006 an der Otfried-Preußler-Grundschule sowie von 2006 bis 2012 am Konrad-Heresbach-Gymnasium in Mettmann. Im letzten Abschnitt der schulischen Laufbahn besuchte ich von 2012 bis 2014 das Luise Gymnasium in Düsseldorf und erwarb im Juni 2014 die allgemeine Hochschulreife.

Im April 2015 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen. Im Zeitraum von April 2016 bis Dezember 2019 arbeitete ich als studentische Mitarbeiterin im Herz- und Gefäßzentrum Göttingen. Im März 2019 schloss ich den 1. Abschnitt und im April 2020 den 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab. Parallel begann ich im Frühling 2020 mit der Arbeit an der vorliegenden Dissertation. Den letzten Abschnitt des Humanmedizinstudiums absolvierte ich an der Ruhr-Universität Bochum und erwarb im Mai 2021 mit Abschluss des 3. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung das Staatsexamen. Im Juni 2021 erwarb ich die medizinische Approbation.

Seit Dezember 2021 arbeite ich als Assistenzärztin in der Klinik für Kardiologie, Elektrophysiologie und Rhythmologie am Krankenhaus Porz am Rhein in Köln.