

Aus der Nuklearmedizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. sc. med. *H. J. Correns*)  
und der II. Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. sc. med. *H. Dutz*)  
des Bereichs Medizin (Charité) der Humboldt-Universität Berlin

## Bestimmung der Leberdurchblutung nach Inhalation von $^{133}\text{Xenon}^1$

*K. Buchali, H. B. Zimmermann, W. R. Dieterich, D. Strangfeld, W. Römisch<sup>2</sup>, A. Bock  
und H. J. Correns*

### Zusammenfassung

Bei der  $^{133}\text{Xenon}$ -Inhalationstechnik erfolgt ein langdauernder Einstrom von Xenon zur Leber nach Inhalationsende durch die Restkonzentration der Lunge. Eine mathematische Lösung wird vorgeschlagen, um ausgehend von der Formel nach *Kety* und *Schmidt*  $dC_i/dt = F/V(C_a - C_v)$  den Einfluß der arteriellen Konzentration auf die Meßwerte zu eliminieren und die realen Flußwerte zu bestimmen. Der vorgeschlagene Algorithmus nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ergibt Werte mit guter Korrelation ( $r = 0,90$ ,  $n = 15$ ) zur Originalmethode mit arterieller Xenoninjektion. Faktoren, die das mathematische Modell beeinflussen, werden besprochen.

*Schlüsselwörter*: Leberdurchblutung; Radioxenon-Inhalation

### Резюме

#### Определение кровотока печени после ингаляции $^{133}\text{ксеноном}$

Применение ингаляционной техники  $^{133}\text{ксеноном}$  содействует долгосрочному вливанию ксенона в печень после окончания ингаляции благодаря остаточной концентрации в легких. Авторы предлагают математическое решение на основе формулы согласно Кети и Шмидта для определения реальных значений вливания и для элиминации влияния артериальной концентрации на измерительные значения. Предложенный алгоритм по методу наименьших квадратов ошибок производит значения имеющие подходящую корреляцию ( $r = 0,90$ ,  $n = 15$ ) с оригинальным методом внутриартериальной инъекции ксенона. Факторы влияющие на математический модель в конце обсуждены.

### Summary

#### Determination of hepatic blood flow following inhalation of xenon

With the  $^{133}\text{xenon}$  inhalation technique a long-lasting inflow of xenon to the liver is going on after the end of inhalation by the residual concentration in the lungs. A mathematical solution is proposed to eliminate starting from the formula according to *Kety* and *Schmidt*  $dC_i/dt = F/V(C_a - C_v)$  the influence of arterial concentration on the measured values and to determine the real flow values. The algorithm proposed according to the least squares method yields values with good correlation ( $r = 0.90$ ,  $n = 15$ ) to the original method with arterial xenon injection. Factors influencing the mathematical model are discussed.

<sup>1</sup> Herrn Chefarzt Dr. *E. W. Dörffel* zum 70. Geburtstag

<sup>2</sup> Bereich Numerische Mathematik der Sektion Mathematik der Humboldt-Universität, Berlin

Die Messung der Leberdurchblutung mit dem  $^{133}\text{Xe}$ -Auswaschverfahren wurde bei Patienten erstmals 1966 intraoperativ von *Aronsen et al.* [2] durchgeführt. Eigene Erfahrungen mit Injektion in die A. coeliaca oder die Milz mittels Katheter wurden mehrfach publiziert [3–6]. Zur weiteren klinischen Anwendung der Methode bietet sich die Inhalationstechnik an, die nach dem Prinzip von *Kety* und *Schmidt* [8] von *Schmitz-Feuerhake et al.* [9] und *Dietze et al.* [7] angewandt wurde. Dabei erfolgte die Auswertung durch Vergleich mit simulierten Kurven am Analogrechner oder unter Vernachlässigung der Rezirkulation.

#### *Lösungsweg*

Wir gingen wie die vorgenannten Autoren vom *Fickschen* Prinzip in der von *Kety* angegebenen Form aus:  $dC_i/dt = F/V (C_a - C_v)$ . Dabei bedeuten  $C$  die Konzentration zur Zeit  $t$ ,  $F/V$  den Blutfluß bezogen auf das Volumen und die Indizes  $a$ ,  $v$ ,  $i$  arteriell, venös bzw. im Organ. Durch die übliche Umformung mittels des Verteilungskoeffizienten  $\lambda$  ergibt sich die folgende Beziehung:  $dC_i/dt + kC_i = \lambda \cdot kC_a$ . Der gesuchte Parameter  $k = F/V\lambda$ , der den relativen Blutfluß repräsentiert, wurde aus der Differentialgleichung in integrierter Form nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate numerisch bestimmt. Das iterative Rechenprogramm wurde an das in unserer Klinik vorhandene Kameraauswertesystem *EPR 1100* (*Krupp-Atlas*) adaptiert und für die nachfolgenden Untersuchungen benutzt.

#### *Untersuchungen und Resultate*

*Inhalationstechnik*: Aus einem Spirometer mit einer Füllung von 2–5 mCi/l  $^{133}\text{Xe}$  in Luft atmet der Patient im geschlossenen Kreislauf über eine Zeit von 1 min. Als Zeichen der annähernden Aufsättigung stellt sich über der Leber ein Aktivitätsplateau ein. Danach wird das Xenon durch Luftatmung in normaler Atemfrequenz und -tiefe exhaliert. Das exhalierete Gasgemisch wird über eine Absaugung aus dem Raum entfernt [6].

Zur Bestimmung der Variablen  $C_a$ , der arteriellen Xenonkonzentration wurde über einen arteriellen Katheter (Aorta abdom.) Blut in einer Menge von 10 ml/min abgesaugt und eine Aktivitätsmessung über dem Absaugschlauch vorgenommen. Parallel dazu ermittelten wir den Aktivitätsverlauf über dem Herzen (4. ICR links parasternal). Bei 13 Untersuchungen wurden beide Konzentrationsverläufe im Anfangsteil als natürliche Funktionen aufgefaßt und miteinander verglichen. Über weite Exhalationsgeschwindigkeiten ergab sich eine Korrelation mit  $r = 0,939$  (Abb. 1). Wir halten uns daher zur Verwendung der Herzkurve als Äquivalent der arteriellen Konzentration berechtigt.

Bei weiteren 15 Patienten wurde anschließend an die Messung der Leberdurchblutung nach Injektion von 0,5–1 mCi  $^{133}\text{Xe}$  in die A. coeliaca die Bestimmung unter Xenoninhalation wiederholt. Die Messung der Organkonzentration erfolgte mit einer Sonde über dem rechten Leberlappen. Der Vergleich beider Methoden ergab eine weitgehende Übereinstimmung beider Verfahren mit  $r = 0,902$  im Bereich zwischen 25 und 110 ml/100 g · min (Abb. 2).

#### *Diskussion*

Für die Anwendung der gewählten mathematischen Lösung sind mehrere Bedingungen zu beachten:

1. Die Eichung der Meßsonden über Leber und Herz kann nur patientenbezogen erfolgen. Unter der Voraussetzung, daß am Ende der Inhalationsperiode die Organkonzentration mit der arteriellen im Gleichgewicht steht, nutzen wir das Verhältnis beider Kurvenhöhen zum Zeitpunkt des Exhalationsbeginns als Eichfaktor.

Abb. 1  
Vergleich der blutigen und unblutigen Bestimmung der arteriellen Xenonkonzentration. Unblutig: Messung über dem Herzen.

Рис. 1  
Сравнение кровавого и некровавого определения артериальной концентрации ионов. Некровавый способ: измерение над сердцем.

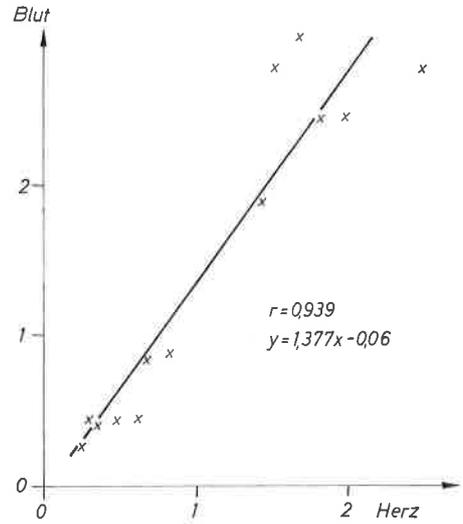


Abb. 2  
Vergleich der Leberdurchblutungswerte nach arterieller Injektion bzw. Inhalation von  $^{133}\text{Xe}$ .

Рис. 2  
Сравнение значений кровотока печени после внутриаrтериальной инъекции либо ингаляции  $^{133}\text{Xe}$ -ионом.

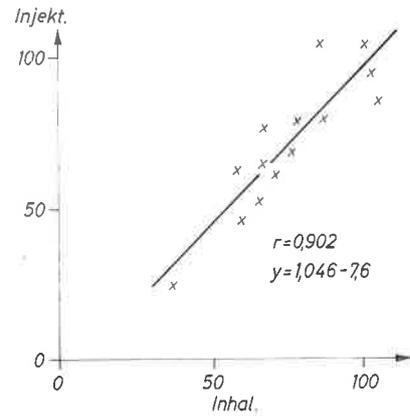
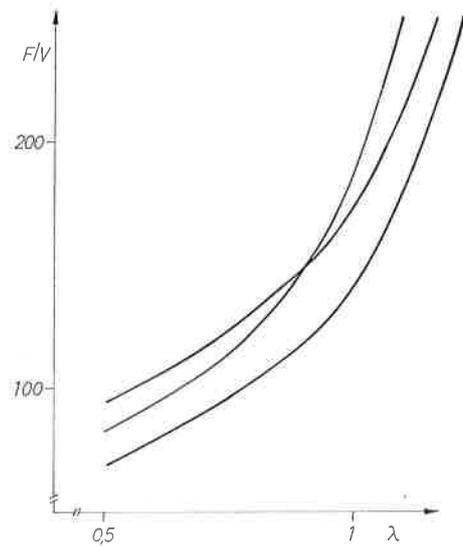


Abb. 3  
Einfluß der Änderung des Verteilungskoeffizienten Lambda ( $\lambda$ ) auf die ermittelten Durchblutungswerte nach Xenoninhalation. F = Blutfluß; V = durchströmtes Volumen.

Рис. 3  
Влияние изменения распределительного коэффициента лямбда на определенные значения кровотока после ингаляции ксеноном: F = кровотока, V = протекающий объем.



2. Der Einfluß der Meßstatistik muß beachtet werden, da der beschriebene Lösungsweg, die Methode der kleinsten Fehlerquadrate, gegenüber derartigen Störeinflüssen empfindlich ist. Die Glättung der Meßwerte kann bei Kurvenauswertung optisch erfolgen. Bei digital vorliegenden Primärdaten haben sich ein eingefügtes Glättungsprogramm oder die Wahl eines größeren Abstandes der Meßpunkte (3 s) bewährt.

3. Die Deformation der Leberkurven im Anfangsteil durch die hohe Lungenaktivität erfordert die Fortlassung der ersten Kurvenpunkte. Als günstig hat sich die Berechnung ab 18 s nach Exhalationsbeginn ergeben. Die Berechnung der Werte bis 90 s nach Exhalation ist meist ausreichend.

4. Da der Verteilungskoeffizient  $\lambda$  in das Rechenprogramm eingeht, ist eine möglichst exakte Bestimmung erforderlich. Wir benutzen die Hämatokritkorrektur nach *Andersen* und *Ladefoged* [1]. Ein wesentlich größerer Einfluß auf  $\lambda$  wird aber vom Fettgehalt der Leber ausgeübt, der aber nur durch histochemische Analyse zu bestimmen wäre. Bei Fettlebern wird der reale Blutfluß daher sicher unterschätzt. Die Abhängigkeit gemessener Durchblutungswerte vom Verteilungskoeffizienten zeigt Abbildung 3.

#### Literatur

1. *Andersen, A. M., J. Ladefoged*: Relationship between hematocrit and solubility of  $^{133}\text{Xe}$  in blood. *J. Pharm. Sci.* **54** (1965), 1684. — 2. *Aronsen, K. F., B. Ericsson, A. Fajgelj, S. E. Lindell*: The clearance of  $^{133}\text{Xe}$  from the liver after intraportal injection in man. *Nuclear-Medizin* **5** (1966), 241. — 3. *Buchali, K., H. B. Zimmermann, D. Strangfeld, W. Schimmelpfennig, G. Schneider*: Zur Bestimmung der Leberdurchblutung mit Radioxenon. *Radiol. diagn.* **12** (1971), 441. — 4. *Buchali, K., H. B. Zimmermann*: Zur Methode der Messung der portalen Durchblutung mit Radioxenon. *Radiol. diagn.* **14** (1973), 761. — 5. *Buchali, K., H. B. Zimmermann, G. Schneider, D. Strangfeld*: Zur Methode der Messung der portalen Durchblutung mit Radioxenon. *Radiol. diagn.* **15** (1974), 213. — 6. *Buchali, K.*: Messung der Nierendurchblutung mit Radioxenon ( $^{133}\text{Xe}$ ). Dissertation B, Berlin 1976. — 7. *Dietze, G., M. Wichlmayer, H. Czempiel, H. G. Henftling, K. D. Hepp, H. Mehmert*: Zur Analyse der lebervenösen  $^{133}\text{Xe}$ -Clearance nach Zufuhr des Gases durch Inhalation. *Klin. Wschr.* **53** (1975), 639. — 8. *Kety, S. S., C. P. Schmidt*: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. *J. clin. invest.* **27** (1948), 476. — 9. *Schmütz-Feuerhake, I., K. Tägder, H. Fröhlich, H. U. Pixberg, E. Haubold*: Die Bestimmung der spezifischen Durchblutung von Leber, Milz und Nieren durch Inhalation von radioaktivem Xenon. In: *Pabst, H. W.*: Nuklearmedizin, Stuttgart, 1973.

Anschrift der Verfasser:

OA Dr. sc. med. *K. Buchali*, Nuklearmedizinische Klinik der Charité, DDR - 104 Berlin, Schumannstr. 20/21.