

# Ein mathematisches Modell zur Beurteilung des intraokulären Blutflusses

R. Eder-Schmid  
Nürnberg

Die okuläre Perfusion ist der entscheidende Faktor bei der Entstehung verschiedenster Augenerkrankungen. Lokale ischämische Prozesse führen zur Apoptose retinaler Zellen. Die okuläre Sauerstoffperfusion kann modifiziert nach Hagen-Poiseuille<sup>1</sup> berechnet werden:

## Volumenstrom $\Phi[\text{O}_2]$

$$= \frac{\pi * (P - \text{IOP}) * r^4 * S[\text{O}_2] * 1,34 \text{ Hb}}{8 * l * \eta}$$

Volumenstrom  $\Phi[\text{O}_2]$  = okuläres Sauerstoffstromzeitvolumen (m<sup>3</sup>/s), **P** = okulär wirksamer Perfusionsdruck (Pa), **IOP** = Intraokulardruck (Pa), **r** = Gefäßradius (m), **S[O<sub>2</sub>]** = Sauerstoffsättigung (relativ), **Hb** = Hämoglobingehalt (g/l), **l** = Länge des Gefäßabschnittes), **η** = Viskosität (Pa\*s)

- Der okulär **wirksame Perfusionsdruck** lässt sich annäherungsweise berechnen:

$$P = \text{diastolP} + 1/3(\text{systolP} - \text{diastolP})$$

mit **P** = okulärer Perfusionsdruck (Pa)

Dabei gilt: 1 mmHg = 133 Pa

Der durchschnittliche Perfusionsdruck der A. ophthalmica beträgt **77.6 mmHg**.

- Der Hämatokrit bestimmt in überwiegendem Maße die **Blutviskosität**, andere Faktoren wie korpuskuläre Elemente und Plasmaproteine spielen nur eine untergeordnete Rolle. Die Abhängigkeit der Blutviskosität vom Hämatokrit wird durch eine Exponentialfunktion beschrieben:

$$\eta = 0,001 * (2 + e^{-0,019 * \text{Hkt}})$$

mit  $\eta$  = Viskosität (Pa\*s), Hkt = Hämatokrit (ml Zellen/dl Blut)

Die durchschnittliche Viskosität von Blut beträgt **0,0025 Pa\*s**.

<sup>1</sup> Eder-Schmid R. Regulation of ocular oxygen perfusion: principles and working mechanisms. Ocular Surgery News 2001; 19: 34-35.

- Der **Blutsauerstoffgehalt** kann berechnet werden:

$$[\text{O}_2] = 134 * \text{Hb} * \text{S}[\text{O}_2] * 10^{-5}$$

mit  $[\text{O}_2]$  = Sauerstoffkonzentration (ml O<sub>2</sub>/ml Blut),  $\text{S}[\text{O}_2]$  = Sauerstoffsättigung (relativ),  $\text{Hb}$  = Hämoglobingehalt (g/l)

Der durchschnittliche Sauerstoffgehalt von Blut beträgt **0.2 l O<sub>2</sub>/l Blut**.

Daraus folgt:

### Volumenstrom $\Phi[\text{O}_2]$

$$= \frac{\pi * \left( \text{diastolP} + \frac{1}{3(\text{systolP} - \text{diastolP})} - \text{IOP} \right) * r^4 * \text{S}[\text{O}_2] * 1,34 \text{ Hb} * \text{HF} / 60}{8 * l * 0,001 (2 + e - 0,019 * \text{Hkt})}$$

Volumenstrom  $\Phi[\text{O}_2]$  = okuläres Sauerstoffstromzeitvolumen (m<sup>3</sup>/s),  $\text{P}$  = systol/diastol Blutdruck (Pa),  $\text{IOP}$  = Intraokulardruck (Pa),  $r$  = Gefäßradius (m),  $\text{S}[\text{O}_2]$  = Sauerstoffsättigung (relativ),  $\text{Hb}$  = Hämoglobingehalt (g/l),  $l$  = Länge des Gefäßabschnittes),  $\text{Hkt}$  = Hämatokrit (ml Zellen/dl Blut),  $\text{HF}$  = Herzfrequenz (1/s)

Der Sauerstoff-Volumenstrom kann übertragen verstanden werden als Transportleistung einer Reihe von Fahrzeugen (Lkw-Flotte) zum Transport einer Ware (Sauerstoff), die in einer gewissen Folge ( $\text{HF}$ ) eine bestimmte Fahrstrecke ( $l$ ) bei einer gewissen Verkehrsdichte ( $\text{Hkt}$ ) mit einer bestimmten Motorleistung ( $\text{P}$ ) und Fahrzeuggröße ( $r$ ) zurücklegen, wobei eine gewisse Anzahl an Transporteinheiten ( $\text{Hb}$ ) zu einem gewissen Prozentsatz ( $\text{S}[\text{O}_2]$ ) ausgelastet ist.

Dieses mathematische Modell erlaubt, die Auswirkungen von Änderungen des Perfusionsdruckes, des Intraokulardruckes, des Gefäßradius, des Hämoglobingehaltes und des Hämatokrits, der Herzfrequenz und der Gefäßlänge auf die okuläre Blutversorgung zu beurteilen.

Z. B. reduziert eine Absenkung des Perfusionsdruckes im Bereich zwischen Aorta/A. brachialis und A. ophthalmica von 100 auf 80 mmHg die Perfusion um 24%.

Eine Erhöhung des Intraokulardruckes von 17 mmHg auf 50 mmHg reduziert die Perfusion um ca. 52%, eine weitere Erhöhung auf 70 mmHg gar um 84%. Eine annähernd so große Reduktion (75,2%) ergäbe sich durch

Halbierung des Gefäßradius bei gleichbleibendem Perfusions- und Intraokulardruck.

Die Formel kann ebenso dazu dienen, den Zieldruck in der Glaukomentherapie zu bestimmen.

Bei einem IOP von 30mmHg führt eine Absenkung um 1 mmHg zu einer Perfusionssteigerung von 2%, eine Absenkung um 10mmHg (=30%) zu einer Perfusionssteigerung von 21%.

Dieses Modell erklärt, warum okuläre Durchblutungsstörungen ebenso wie eine Erhöhung des Intraokulardruckes zu vergleichbaren Schäden führen. Wollen wir weitere Faktoren (Anämie, Hypoxie, Hämatokrit, Herzfrequenz) berücksichtigen, bietet sich folgende erweiterte Formel zur Berechnung an:

### Volumenstrom $\Phi[\text{O}_2]$

$$= 8,76 \left( \text{diastolP} + \frac{1}{3(\text{systolP} - \text{diastolP})} - \text{IOP} \right) * r^4 * S[\text{O}_2] * \text{Hb} * \text{HF} * l^{-1} * 1 / (2 + e^{-0,019 \text{Hkt}})$$

Volumenstrom  $\Phi[\text{O}_2]$  = okuläres Sauerstoffstromzeitvolumen (m<sup>3</sup>/s), **P** = systol/diastol Blutdruck (Pa), **IOP** = Intraokulardruck (Pa), **r** = Gefäßradius (m), **S[O<sub>2</sub>]** = Sauerstoffsättigung (relativ), **Hb** = Hämoglobingehalt (g/l), **l** = Länge des Gefäßabschnittes), **Hkt** = Hämatokrit (ml Zellen/dl Blut), **HF** = Herzfrequenz (1/s)

Nach den theoretischen Ausführungen stellt sich nun die Frage, ob der okulären Blutvolumenstrom gemessen werden kann.

Die okuläre Pulsamplitude (OPA) kann als Maß für die Beurteilung der okulären Perfusion betrachtet werden

Die Messung der okulären Pulsamplitude (OPA) erfolgt seit ca. 10 Jahren durch das dynamische Contourtonometer PASCAL (Fa. Swiss Microtechnology AG).

Physikalisch gesehen verhält sich das Auge wie ein festwandiger mit einem Fluid gefüllter Behälter, auf den pro Pulsschlag eine Kraft von außen einwirkt. Die Messung des Druckpulses erlaubt demnach eine Aussage über den Volumenpuls der intraokulären Gefäße.

Unter Berücksichtigung des prä-systolisch vorhandenen Ausgangsvolumens  $V^\circ$  und der Kompressibilität  $\kappa$  des Bulbus ergibt sich eine direkte Druck-Volumen-Abhängigkeit der okulären Pulswelle:

$$\Phi = \kappa * V^\circ * \Delta P$$

Die Kompressibilität  $\kappa$  ist dabei flüssigkeitstypisch sehr niedrig (ca.  $2,08 \cdot 10^9 \text{ Pa}^{-1}$ ) und abhängig von der Bulbuselastizität, deshalb muss sie um einen Elastizitätsfaktor (ca. 240.000) korrigiert werden.

Das präsystemische Ausgangsvolumen  $V^\circ$  (ca. 7200  $\mu\text{l}$ ) ist abhängig von verschiedenen Faktoren wie Hornhautradius und Achsenlänge und lässt sich folgendermaßen berechnen:

$$V^\circ = 1,33\pi r^3$$

Schlussendlich gilt für das pulsfrequenzkorrigierte Stromzeitvolumen (in ml/s):

**Stromzeitvolumen  $\Phi$  = 0,033407 \* OPA \* Pulsfrequenz**

d.h.

Die Messung einer OPA von 1 ergibt bei einer Pulsfrequenz von  $60 \text{ s}^{-1}$  einen Blutfluss von  $\Phi = 2 \mu\text{l} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Die Messung einer OPA von 3 ergibt bei einer Pulsfrequenz von  $40 \text{ s}^{-1}$  einen Blutfluss von  $\Phi = 4 \mu\text{l} \cdot \text{s}^{-1}$ , dagegen bei einer Pulsfrequenz von  $100 \text{ s}^{-1}$  einen Blutfluss von  $\Phi = 10 \mu\text{l} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Die Messung einer OPA von 7 ergibt bei einer Pulsfrequenz von  $60 \text{ s}^{-1}$  einen Blutfluss von  $\Phi = 14 \mu\text{l} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Es gilt: Je niedriger die OPA, desto niedriger der intraokuläre Blutfluss und desto niedriger die okuläre Sauerstoffperfusion.

Man beachte, dass das Stromzeitvolumen des Auges ausgesprochen niedrig ist, wenn man z.B. mit der Haut (ca. 2000fach höher) oder der Niere (ca. 4000fach höher) vergleicht.

Mit Hilfe dieser Erkenntnisse erlaubt uns das mathematische Modell eine annähernde Berechnung okulärer Perfusionswerte:

Bei einem Ophthalmicablutdruck von 77 mmHg, einem Intraokulardruck von 17 mmHg und einem Gefäßradius von 0,35mm ergeben sich Normalwerte von 3,9  $\mu\text{l/s}$ .

Eine Veränderung der Einzelfaktoren, z. B. ein Anstieg des Intraokulardruckes auf 40 mmHg, eine Absenkung des Ophthalmicablutdruckes auf 54 mmHg oder eine Gefäßverengung um 0,04mm ergeben in gleicher Weise

Werte um  $2,4 \mu\text{l/s}$ , führen also zu einer Halbierung der Perfusionswerte.  
Alle drei Faktoren zusammen reduzieren den Blutstrom allerdings sogar auf  $0,57 \mu\text{l/s}$ !