



# Mikrozirkulation beim kritisch Kranken

**Die direkte Visualisierung** der Mikrozirkulation mit objektivierbaren Messungen gewinnt an klinischer Bedeutung, denn die Mikrozirkulation bestimmt die Organperfusion und ist damit bei kritisch Kranken prognostisch entscheidend.

Die Organperfusion setzt eine intakte Makro- und Mikrozirkulation voraus. Die Makrozirkulation wird in Form des Blutdrucks, der Herzfrequenz, des Herzzeitvolumens und weiterer Parameter gemessen. In der Praxis werden diese Parameter oft als Ziele definiert (z. B. mittlerer arterieller Zielblutdruck von 65 mmHg), die aber nur eingeschränkt mit der Organperfusion korrelieren [1]. Fraglich ist, ob die Einhaltung vorrangig makrozirkulatorischer Zielparameter die Prognose von kritisch Kranken verbessert oder ob mikrozirkulatorische Parameter womöglich besser geeignet wären [2].

## Anatomie und Physiologie der Mikrozirkulation

Die Mikrozirkulation entscheidet über die Organperfusion, indem sie Sauerstoff-, Flüssigkeits- und Nährstoffversorgung sowie den Abtransport toxischer zellulärer Abfallprodukte aus dem Organ gewährleistet [3]. Die Mikrozirkulation umfasst Arteriolen, Kapillaren und Venolen („terminale Endstrombahn“). Arteriolen haben einen Gefäßdiameter von unter 100 µm. Sie reagieren rasch auf autonome Stimuli oder lokale, endotheliale Mediatoren und passen den Gefäßdiameter flexibel an.

Kapillaren besitzen einen maximalen Diameter von 10 µm und sind weder zur Vasokonstriktion noch zur Vasodilatation fähig. Die Venolen haben mit einem Gefäßdiameter von 10 bis 100 µm eine hohe Gefäßpermeabilität, die die Leukozytenmigration und -rekrutierung begünstigt. Die Organversorgung wird durch verschiedene Mechanismen bestimmt. Für die Diffusion sind Gefäßmenge und -abstand zum Gewebe entscheidend, für die Konvektion die Blutzusammensetzung und das Flussprofil des Blutes [4]. Tab. 1 zeigt einen Überblick der Einflussfaktoren auf die Mikrozirkulation.

## Störungen der Mikrozirkulation beim kritisch Kranken

Die Extremform der kritischen Erkrankung ist der Schock. Am Ende der kritischen Erkrankung steht die Mikrozirkulationsstörung, die frühzeitig und unabhängig mit der Prognose zahlreicher kritischer Erkrankungen korreliert. Dabei kann sowohl die Diffusion beeinträchtigt sein, z. B. durch Ödeme, als auch die Konvektion, z. B. durch eine he-

rabgesetzte Flussgeschwindigkeit oder eine verminderte Anzahl von Sauerstoffträgern. Auch die Kapillardichte ist für die Organperfusion wichtig. Konkrete therapeutische Maßnahmen haben direkten Einfluss auf die Mikrozirkulation. Die Volumengabe kann zwar bei hypovolämischen Patienten den Blutfluss und die Zahl der durchbluteten Gefäße verbessern, bei Hyperhydratation kommt es jedoch zum Gewebs-

ödem mit Verlängerung der Diffusionsstrecke und konsekutiver Störung der Versorgung.

Entscheidend ist aber, dass es beim kritisch Kranken zum Verlust der „hämodynamischen Kohärenz“ kommt [4]. Diese beschreibt, dass eine Normalisierung der Makrozirkulation nicht zur Verbesserung der Mikrozirkulation führt. Das ist ein Grund, warum die Einhaltung makrozirkulatorischer Parameter mitunter keine Verbesserung der Prognose erreicht.

## Mikrozirkulation und Organdysfunktionen

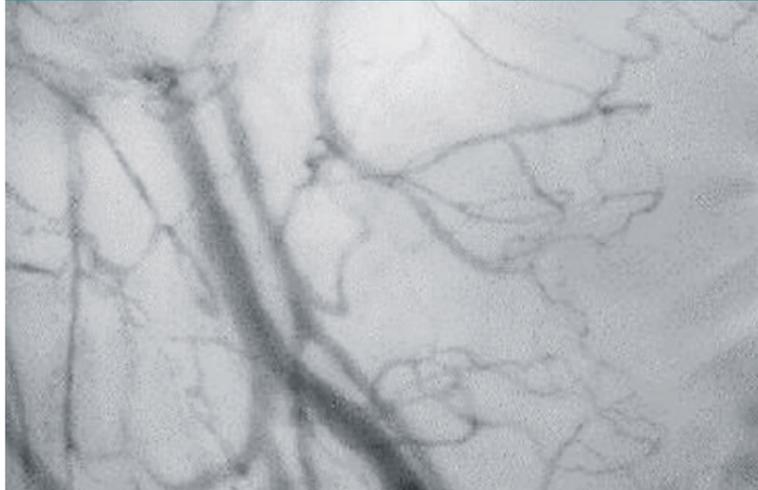
Je nach betroffenem Organ wirkt sich eine Mikrozirkulationsstörung anders aus. In der Lunge kommt es zur Rekrutierung von arteriovenösen Shunts, die zur Aggravation der Hypoxie und schließlich zum Lungenversagen führen können. In der Niere entwickelt sich eine akute Nierenschädigung (Acute Kidney Injury, AKI) mit Oligo-/Anurie. Auch die Leber, der Gastrointestinaltrakt, das zentrale Nervensystem und das Herz können empfindlich geschädigt werden.

Ein besonderer Fall ist das Postreanimationssyndrom, bei der der globale Ischämie-Reperfusionsschaden zu einer generalisierten Mikrozirkulationsstörung führt. Einzelne Organschädigungen wie das AKI können die Prognose eines kritisch Kranken massiv verschlechtern. Das frühe Erkennen von Mikrozirkulationsschäden und das Beheben der Ursachen ist entscheidend, um Organdysfunktionen zu erkennen und Organversagen zu antizipieren.

## Messung der Mikrozirkulation bei kritisch Kranken

Da die Mikrozirkulation die Organperfusion reflektiert, hat ihre Messung und Beurteilung eine große klinische Bedeutung. Tab. 2 gibt einen Überblick über die verschiedenen Messmethoden mit Vor- und Nachteilen.

» ABB. 1



Repräsentative Aufnahme der sublingualen Mikrozirkulation mittels Sidestream Darkfield (SDF)-Intravitalmikroskopie (Microvision Medical®). © Jung/Bruno

» TAB. 1

## Einflussfaktoren auf die Mikrozirkulation

■ Herzzeitvolumen	■ Erhöhte Freisetzung der Gefäßmediatoren
■ Menge des effektiv zirkulierenden Volumens	■ Änderung der Gefäßinnervation
■ Zusammensetzung des effektiv zirkulierenden Volumens	■ Änderung der vaskulären Resistenz
■ Regionale Unterschiede in der Perfusion	■ Änderungen des pH-Werts
	■ Änderung der Gefäßpermeabilität

Modifiziert nach Jung C. 2019 [8]

» TAB. 2

## Auswahl aktueller Messverfahren für die Mikrozirkulation

Methode	Vorteile	Limitationen
Rekapillarierungszeit	Sensitiv, sofort einsetzbar	Stark untersucherabhängig, erschwerte Quantifizierung
„Mottling Score“ [6]	Sensitiv, sofort einsetzbar	Untersucherabhängig;
Laktat	Sehr sensitiv, etabliert	Zeitabhängig, viele Einflussfaktoren
SDF-/OPS-Kamera	Sensitiv, verschiedene Aspekte der Mikrozirkulation sind objektivierbar, nach Erlernen der Technik hohe Reliabilität	Teuer

SDF = Sidestream-Darkfield Imaging; OPS = Orthogonal Polarization Spectral Imaging  
Quelle: Jung/Bruno

Tabelle: Cardio News

■ Klinische Diagnostik: Bereits die Temperatur der Extremitäten kann Hinweise auf eine Mikrozirkulationsstörung geben. Etabliert ist die kapillare Wiederfüllungszeit („Nagelbettprobe“). Standardisiert kann sie das Vorliegen einer relevanten Mikrozirkulationsstörung detektieren. Die Reliabilität zur Einschätzung des Schweregrads ist aber bei ausgeprägter Untersucherabhängigkeit begrenzt [5]. Der „Mottling Score“ beschreibt das Ausmaß der Marmorierung in Relation zum Knie. Korrekt eingesetzt, ist er ein unabhängiger, starker Prädiktor für die Prognose kritisch kranker – z. B. septischer – Patienten [6].

■ Labordiagnostik: Laktat ist ein häufig eingesetzter Surrogatparameter für Mikrozirkulationsstörungen. Beim kritisch Kranken kommt es zur Dysbalance zwischen Produktion und Metabolismus. Leitlinien interpretieren sowohl die Einzelwertbestimmung des Laktats als auch die Clearance-Kinetik, um ei-

nen Schock zu diagnostizieren und die Therapie zu steuern. Dabei ist Laktat zahlreichen Einflussfaktoren wie der Leberfunktion unterworfen [7]. Laktat ist sehr sensitiv, aber wenig spezifisch für das Vorliegen einer Mikrozirkulationsstörung. Problematisch ist, dass erhöhtes Laktat als Folge einer bereits manifesten Mikrozirkulationsstörung auftritt. Besser ist es, eine Mikrozirkulationsstörung bereits vor Entwicklung einer Hypoxie zu detektieren.

■ Visualisierungstechniken der Mikrozirkulation: Es existieren zahlreiche, technisch unterschiedliche Methoden zur Visualisierung der Mikrozirkulation. Indirekte Methoden wie Gewebekapnometrie, Laser-Doppler-Flowmetrie und HbO<sub>2</sub>-Spektroskopie konnten sich bisher nicht in der Breite etablieren. Eine der ersten Methoden zur direkten Beurteilung der Mikrozirkulation war die Nagelfalzmikroskopie, die jedoch durch verbesserte Verfahren abgelöst wurde (z. B. Si-

destream-Darkfield-Mikroskopie, SDF). Bei der SDF-Mikroskopie sieht der Anwender einen schwarzen Grund (Abb. 1). Algorithmen berechnen am Patientenbett aus den aufgenommenen Videos in kurzer Zeit automatisch mikrozirkulatorische Parameter. Etabliert ist dabei die sublinguale Messung. Die Messung ist einfach zu erlernen, erfolgt nicht invasiv und kann beliebig oft wiederholt werden. SDF-Messungen antizipieren den Anstieg oder Abfall des Laktats [8].

■ Klinischer Einsatz der sublingualen Mikrozirkulationsmessung: Einzelne klinische Studien demonstrieren, dass die SDF-Messung ein wirksames Screeninginstrument ist. Sie korreliert unabhängig und frühzeitig mit der Prognose von Patienten mit Myokardinfarkt kardiogenem Schock, Sepsis oder nach Reanimation [8]. Die sublinguale Mikrozirkulation kann außerdem als Monitoring- und Zielparame- ter verwendet werden. So verbessert sie den Einsatz von Vasodilatoren beim kardiogenen Schock oder von Blutprodukten bei postoperativem Blutverlust. Aktuell fehlt es allerdings noch an randomisierten prospektiven klinischen Studien, die einen mikrozirkulationsgesteuerten Ansatz prüfen.

## Die Intensivmedizin der Zukunft wird individueller

Die Zukunft der Intensivmedizin kann in der „personalisierten physiologischen Medizin“ gesehen werden [4]. Ein zentraler Pfeiler ist dabei, dass bettseitig nicht invasiv die Mikrozirkulation und damit Organperfusion des kritisch Kranken gemessen wird. Damit kann ein Organversagen antizipiert sowie der Einsatz von Volumentherapie, vasoaktiven Substanzen, Blutprodukten und additiven Therapieverfahren zielgerichtet gesteuert werden. Randomisierte, kontrollierte, prospektive Multicenterstudien, die dieses Konzept klinisch erproben, sind aktuell in Vorbereitung.

**Fazit:** Die Mikrozirkulation und nicht die Makrozirkulation entscheidet über die Organperfusion und damit über die Prognose kritisch Kranker. Es ist zu erwarten, dass die direkte nicht invasive bettseitige Mikrozirkulationsmessung für die klinische intensivmedizinische Praxis an Bedeutung gewinnen wird. Sie hat das Potenzial sowohl gefährdete Patienten zu identifizieren, als auch deren individuelle Therapieziele zu überwachen.

» Prof. Dr. Christian Jung, Dr. med. Raphael R. Bruno, Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf, Raphael.Bruno@med.uni-duesseldorf.de

Literatur bei den Verfassern