

Therapeutische Optionen zur Verbesserung der Mikrozirkulation

PD Dr. med. Johannes Hoffmann

Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München – Großhadern,
Chirurgische Klinik und Poliklinik, Marchioninistr. 15, 81377 München

In vielen experimentellen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass sich der mikrovaskuläre Blutfluss bei Sepsis und Peritonitis verändert und es so zu einer Verschlechterung der Perfusion von vitalen Organen kommt. Man weiß, dass der Stofftransport und der Sauerstoffaustausch auf mikrozirkulatorischer Ebene erfolgt, wobei das Endothel hier als größte Oberfläche des Körpers eine fundamentale Rolle spielt und gleichzeitig durch die Aktivierung des Endothels eine Verstärkung von Koagulation und Inflammation vermittelt werden können. Dauerhafte mikrozirkulatorische Veränderungen können zumindest z.T. die Entwicklung eines Mehrorganversagens bei kritisch kranken Patienten vermitteln. Diese Vorgänge können auch bei fehlenden Veränderungen der Makrozirkulation, welche mit konventionellen Messverfahren (Herzzeitvolumenmessung, Messung peripherer pulmonaler Widerstände) charakterisiert werden. So kann die scheinbare Verbesserung der Makrozirkulation z.B. durch Katecholamingabe, welche zu einer Erhöhung des mittleren arteriellen Drucks führt, lokal eine Verschlechterung der mikrovaskulären Perfusion durch eine inadäquate Vasokonstriktion induzieren.

Unter experimentellen Bedingungen konnten im Tierversuch unter Zuhilfenahme der intravitalen Mikroskopie verschiedene Interventionen bei Ischämie- / Reperfusion und Sepsis untersucht werden. Hier konnte für verschiedene Pharmaka ein protektiver Mechanismus bei Endotoxinämie und Reperfusionsvorgängen charakterisiert werden.

Leider kann die intravitale Mikroskopie mit Aufbringen von Mikroskopierkammern am Menschen nur schwer eingesetzt werden. Deshalb wurden seit vielen Jahren die Plethysmographie und die Nagelfalzmikroskopie eingesetzt. Diese Untersuchungstechniken erlauben allerdings nur sehr punktuelle Untersuchungen und sind mit einer großen interindividuellen Variabilität behaftet.

In jüngster Zeit konnte das Verfahren der intravitalen Mikroskopie auch für den Menschen etabliert werden durch die orthogonale Polarisations-Spektroskopie (OPS), welche eine nicht invasive direkte Untersuchung der Mikrozirkulation am Menschen erlaubt. Diese Technik wird aktuell in verschiedenen klinischen Studien (akuter kardio-gener Schock, septischer Schock usw.) eingesetzt, wobei bisher meist die Mikrozirkulation der Mundschleimhaut (unter der Zunge) zu verschiedenen Zeitpunkten untersucht wurde (De Bakker (2002) Lancet). Eine besondere Möglichkeit ist hierbei der Einsatz von funktionellen Tests (z.B. die lokale Acetylcholingabe mit Testung der Vasoreaktivität).

Insbesondere bei der Sepsis und bei der Peritonitis erscheint die Untersuchung des mikrovaskulären Betts hochinteressant. So konnte durch die Gabe von Tumornekrose-Faktor ein Abfall des mikrovaskulären Flusses über eine mikrozirkulatorische Vasokonstriktion direkt induziert werden, welche durch einen lokalen NO-Mangel begründet war. Zudem kann es durch eine Verstopfung von Mikrogefäßen über Thromben zu einer Verschlechterung der Perfusion kommen.

Am Menschen wird die OPS (orthogonale Polarisations-Spektroskopie) aktuell zur Charakterisierung der Mikrozirkulation evaluiert. Bevor hier eine zielgerichtete Therapie der Mikrozirkulationsstörung erfolgen kann, müssen zunächst Normalwerte der Mikrozirkulation charakterisiert werden. Insbesondere ist die Korrelation der sublingualen Mikrozirkulation mit der Darmmikrozirkulation von großem Interesse, da ja nicht die Zunge, sondern vitale Organe therapiert werden sollen.

Eine weitere Möglichkeit der Evaluation der Mikrozirkulation stellt die Weißlicht- und Laser-Gewebespektrometrie dar. Die Weißlichtgewebespektrometrie ermöglicht die Bestimmung der mikrovaskulären Sauerstoffsättigung und Hämoglobinmenge. Aufgrund der Blutverteilung von 85 % venulär-kapillär zu 15 % arteriolär in den mikrovaskulären Gefäßen wird die Sauerstoffsättigung am venösen Ende der Kapillare bestimmt und über die mikrovaskuläre Hämoglobinmenge der venuläre Füllzustand (Stase) bzw. die mikrovaskuläre Gefäßdichte bestimmt. Die Laser-

Gewebespektroskopie erfasst über den bekannten Doppler-Effekt die mikrovaskuläre Perfusion und damit die Mikrozirkulation.

Diese Technik ist derzeit schon am Patienten anwendbar und steht in Form eines Geräts mit dem Namen Oxygen to see (O2C) zur Verfügung. Diese Messmethodik wird aktuell in verschiedenen klinischen Studien (plastische Chirurgie, Wundheilung, Verbrennung, Transplantation unter anderem auch von der eigenen Arbeitsgruppe eingesetzt (Hoffmann (2002) Transplantation). In den chirurgischen Disziplinen wird die Sonde dabei intra- und postoperativ am Transplantat, der Anastomose, oder in der Wunde eingesetzt, während beim kardiogenen oder septischen Schock an der Mund- Magen- oder Darmschleimhaut die lokale Sauerstoffversorgungssituation bestimmt wird.

Die Mikrolichtleitersonden können aber beispielsweise auch über eine Magensonde geschoben werden und erfassen direkt vor Ort die mukosale Sauerstoffversorgung.

Auch ohne Vorliegen von Mikrozirkulationsuntersuchungen am Menschen kann als gesichert gelten, dass die frühzeitige Zufuhr von kristalliner oder kolloidaler Flüssigkeit bei Patienten mit Sepsis zu einer Verbesserung der Mortalität beitragen kann. So konnte kürzlich eine Studie beweisen, dass die durch die zentral-venös gemessene Sättigung gesteuerte aggressive Volumengabe die Prognose von kritisch kranken Patienten verbessert.

Da auch natürliche Inhibitoren der Gerinnung im Tiermodell zu einer Verbesserung mikrozirkulatorischer Parameter bei Endotoxinämie Ischämie- / Reperfusion führen, sollte deren Einfluss auf die Mikrozirkulation beim Menschen überprüft werden. Hier scheint nicht die isolierte Inhibition von Thrombin z.B. durch Hirudin maßgeblich zu sein, da sich hierdurch keine Verbesserung der Perfusion erzielen ließ (Hoffmann (2000) Shock).

Durch die genannten neu entwickelten Messinstrumente wird bei Patienten mit Störungen der mikrovaskulären Perfusion in kurzer Zeit eine zielgerichtete Therapie möglich werden.