

PD Dr. med. Martin Siegemund

Stv. Chefarzt, Operative Intensivbehandlung
Universitätsspital Basel
4031 Basel (CH)

Mikrozirkulation

Als Mikrozirkulation werden alle Gefässe mit einem Durchmesser von weniger als 0.1 mm beschrieben. Dazu gehören neben Arteriolen und Venolen die Kapillaren mit einem arteriellen und venösen Teil sowie die kleinsten Lymphgefässe. Die Mikrozirkulation ist der wesentliche Ort der Interaktion zwischen Blut und Gewebe welches systemisch, regional und lokal gesteuert das Sauerstoffangebot an den Sauerstoffbedarf des Gewebes anpasst. Dabei nehmen vor allem Endothelzellen und glatte Gefässmuskelzellen sowie Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten wesentlichen Einfluss auf die Sauerstoffversorgung und metabolische Bedürfnisse der jeweiligen Gewebe. Zentral für die Durchblutung der Mikrozirkulation und einzelner Kapillaren sind die kapillären Endothelzellen welche lokal Gerinnung und Fibrinolyse, Leukozyten Adhäsion und Migration, den Gefässtonus sowie zusammen mit der Glycokalix den Austausch von Zellen, Proteinen und Nährstoffen sowie den Flüssigkeitstransfer mit dem interstitiellen Gewebe steuern. Diese komplexe und fein regulierte Steuerung bewegte einige Physiologen dazu die Mikrozirkulation, ähnlich wie die Haut, als eigenständiges Organ zu betrachten.

Unter physiologischen Bedingungen reagieren die Endothelzellen auf metabolische und physikalische Reize des umgebenden Gewebes und regulieren so den Fluss durch die Mikrozirkulation über die Ausschüttung lokaler Vasodilatoren, deren wichtigster sicher das Stickstoffmonoxid (NO = Nitric Oxide) ist. NO führt über eine Zunahme von cGMP zu einer verstärkten Relaxation der glatten Gefässmuskelzellen an den Arteriolen und in den Kapillaren. Bei Patienten im Schock und speziell bei Patienten mit einer schweren Sepsis ist dieses fein austarierte Regulationssystem durch eine Überexpression der induzierbaren NO-Synthase (iNOS) und damit einer Überproduktion von NO schwer gestört. Dies führt dazu, dass anatomische Shunts sowie ungleich vasodilatierte Kapillaren zu einer ungleichmässigen Verteilung des Blutflusses und damit zu unterversorgten neben überversorgten Kapillargebieten führt. Darüber hinaus führt die hohe Konzentration von NO bei der Reperfusion von hypoxischem Gewebe zu einer vermehrten Bildung von freien Sauerstoff- und Stickstoff-Radikalen. Dies führt einerseits zu einer direk-

ten Membranschädigung an Zellen und andererseits zu einer verminderten Bildung und Verfügbarkeit von NO, was die lokale Durchblutung wiederum beeinträchtigt.

Normalerweise sind auch Erythrozyten über eine Reaktion auf Sauerstoffgradienten an der lokalen Steuerung der Sauerstoffversorgung und der Kapillar-Durchblutung beteiligt. Ein erhöhter Sauerstoffbedarf im Gewebe führt einerseits zu einer Sauerstoffabgabe aus den Erythrozyten und andererseits zu einer Änderung der Struktur der Hämoglobinmoleküle. Dies wiederum führt zu einer vermehrten Freisetzung einer Schwefel-Stickstoff Verbindung (Nitrosothiol) und von ATP, was zu einer verstärkten Vasodilatation führt. Bei Patienten im Schock oder mit schwerer Sepsis verlieren Erythrozyten die Fähigkeit auf Hypoxie mit der Freisetzung vasodilatierender Substanzen zu reagieren, was zu einer zusätzlichen Störung der physiologischen Blutflusssteuerung führt. Darüber hinaus verlieren Erythrozyten im Schock ihre Elastizität und haften häufiger an Endothelzellen und Leukozyten was den Blutfluss in der Mikrozirkulation weiter verschlechtert.

Die oben beschriebenen Veränderungen führen zusammen mit einer vermehrten Aktivierung von Leukozyten und Thrombozyten zu einer verminderten Anzahl von durchbluteten Kapillaren bei kritisch kranken Patienten. Zusammen mit dem vermehrten Austritt von Flüssigkeit über eine ebenfalls pathologisch veränderte Barrierefunktion der Glycokalix führt dies zu einer verlängerten Diffusionsstrecke für Sauerstoff zu den umgebenden Organzellen. Es muss also angenommen werden, dass Patienten mit gestörter Mikrozirkulation durch eine Gewebehypoxie gefährdet sind.

Unmittelbare Therapien der Mikrozirkulation, stehen auch aufgrund der nur schwer durchführbaren Überwachung solcher zielgerichteten Therapien keine zu Verfügung. Bei Patienten im septischen Schock konnte allerdings gezeigt werden, dass Patienten mit einer auch nach Therapie noch gestörten Mikrozirkulation einer erhöhten Mortalität zeigten. Die frühe Flüssigkeitstherapie mit Kristalloiden ist eine wichtige Säule der Therapie von Patienten im Schock. Sie führt über verschiedene Mechanismen zu einer verbesserten Durchblutung der Mikrozirkulation. Dabei ist nicht unbedingt eine deutliche Verbesserung makro-zirkulatorischer Parameter (Blutdruck, Herzfrequenz) notwendig. Nach der initialen Stabilisierung der Perfusion scheint eine weitere forcierte Flüssigkeitsgabe allerdings mehr zu schaden, als von Nutzen zu sein. Kolloidale Volumenersatzmittel führen zu einer besseren Durchblutung von Kapillarstromgebieten, da diese neben einer längeren intravaskulären Verweildauer und verbesserten Rheologie auch noch zu einer Dämpfung der Entzündungsreaktion und zu einer Reduktion des oxidativen Stress führen. Obwohl einige Studien gegen den Einsatz solcher kolloidaler Infusionslösungen über einen längeren Zeitraum der Intensivbehandlung sprechen, erscheinen diese vor allem in der frühen Phase des Schocks mit einer gestörten Mikrozirkulation weiterhin als volumensparende Option.

Der Einsatz von Vasopressoren zur Therapie der ausgeprägten Vasodilatation bei Patienten im Schock führt sicher dazu, die Gewebepfusion in den Bereich der physiologischen Autoregulation zu heben. Allerdings kann dies trotz eines verbesserten Perfusionsdrucks zu einer verschlechterten Durchblutung in der Mikrozirkulation führen. Dabei scheint es ebenfalls wieder so zu sein, dass Patienten mit einer gestörten Mikrozirkulation mehr profitieren.

Die Transfusion von Erythrozyten ist ebenfalls eine häufig verwendete Therapie von Patienten im Schock, gleichgültig welcher Genese. Während deren Einsatz beim akuten Blutungsschock sicher ausser Frage steht, ist dies bei anderen Schockformen bei weitem nicht so klar. So wurde bei Patienten im septischen Schock gezeigt, dass eine Transfusion von Erythrozyten auf ein Hämoglobin über 90 g/L zu keinem besseren Überleben führt als eine Transfusionsgrenze von 70 g/L. Möglicherweise ist auch hier wieder die Transfusion von Erythrozyten bei Patienten ohne gestörte Mikrozirkulation kontraproduktiv. Darüber hinaus führt der Lagerungsprozess von Transfusionen zu einer Verminderung der Elastizität von Erythrozyten sowie zu einem verminderten Gehalt an 2,3-DPG. Gleichzeitig nimmt die Konzentration von freiem Hämoglobin, einem potenten NO-Fänger, mit dem Alter der Erythrozytenkonzentrate zu. Dies führt zu einer deutlich verminderten Fähigkeit zur Verbesserung der Mikrozirkulation.

Referenzen: Beim Verfasser und im Vortrag.