

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Motivation

Die Versorgung der menschlichen Organe mit lebensnotwendigen Nährstoffen ist die wichtigste Aufgabe des Blutes. Dabei dient das Blut gleichzeitig als Transportmittel und ist die verbindende Flüssigkeit für alle Organe. So werden neben Mineralien auch Hormone, Zellen und Stoffe der Immunabwehr durch das Blut befördert. Die Versorgung der Organe selbst findet fast ausschließlich über die kleinsten Blutgefäße in der Endstrombahn, die Kapillaren, statt. Außer der Beförderung von Stoffen dient das Blut auch zum Transport von Wärmeenergie.

Von größter Bedeutung ist somit die **Mikrozirkulation**, die als strukturelle und funktionelle Einheit sowohl den Blutfluss in den Kapillaren als auch den Aufbau des Kapillargebietes und jeder einzelnen Kapillare widerspiegelt. Eine dauerhafte Störung der Mikrozirkulation kann zu schwerwiegenden Erkrankungen bis hin zum Funktionsausfall der betroffenen Organe und damit zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.

Eine Reihe von Krankheitsbildern – von der Durchblutungsstörung über kardiovaskuläre und renale¹ Erkrankungen bei arteriosklerotischen Veränderungen bis hin zu Hyperproteinämien und zum Schockgeschehen – geht mit einer Störung der Mi-

¹Niere betreffend

krozirkulation einher, die insbesondere als Strömungsverlangsamung oder fehlerhafte Verteilung des Blutes auf die verschiedenen Gefäße, aber auch als Abbau, Umbau oder gar Zerstörung des Kapillarnetzes erkennbar ist. Eine erfolgreiche Behandlung dieser ursächlich auf eine Mikrozirkulationsstörung zurückzuführenden Erkrankungen erfordert daher eine Untersuchung der Mikrozirkulation zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken.

Veränderungen der Mikrozirkulation lassen andererseits aber auch Rückschlüsse auf bestimmte Zustände und Lebensweisen, sowie auf sich anbahnende oder zum Teil schon vorhandene Krankheiten erwarten. So können beispielsweise ein gestörter Fettstoffwechsel in Form einer Hypercholesterinämie, ein Diabetes mellitus oder eine endotheliale² Fehlfunktion Veränderungen des Blutflusses in den Kapillaren hervorrufen.

Für die Untersuchung der Mikrozirkulation und insbesondere der Fließbedingungen hat sich die kutane Kapillarmikroskopie in den letzten Jahren sehr verbreitet [1]. Sie ist ein nichtinvasives, patientenfreundliches Verfahren, das an ausgewählten Stellen des Körpers, vorzugsweise am Nagelfalz der Finger, die Form der Kapillaren dieses Mikrozirkulationsgebietes sichtbar werden lässt. Die Erythrozytensäulen in diesen Kapillaren heben sich von ihrer Umgebung, und damit insbesondere vom Plasma, aber auch von den Kapillarwänden und den extravasalen, die Kapillaren umgebenden Zellen ab. Gleichzeitig ist aber auch die Bewegung der Erythrozyten in bzw. mit dem Plasma als Ergebnis der in den Kapillaren bestehenden Druckverhältnisse und der lokalen Fließeigenschaften des Blutes in Abhängigkeit vom Verhältnis der resultierenden mittleren Geschwindigkeit zum Gefäßradius sichtbar.

Neben der direkten vitalmikroskopischen Bestimmung geometrischer Parameter (Kapillardichte, Torquierungsindex³ [2] etc.) und einer qualitativen Befundung der Strömungsverhältnisse gewinnt daher die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit zur quantitativen Bestimmung der Mikrozirkulation zunehmend an Bedeutung. Die Mikrozirkulation kann in erster Linie über eine Änderung der Fließeigenschaf-

²Endothel: einschichtige Auskleidung von Gefäßen und Hohlorganen

³Verdrehung

ten [3–6] des Blutes therapeutisch beeinflusst werden. Damit eine Therapie effizient angewandt werden kann, ist die Untersuchung der Mikrozirkulation und anschließender regelmäßige Kontrolle während der Therapie mitentscheidend für den Heilerfolg.

Wünschenswert ist eine ambulante Untersuchung der Mikrozirkulation, die sowohl die morphologische Begutachtung des Kapillarbildes als auch die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit unter definierten Bedingungen erlaubt. Dem entgegen steht aber bisher noch ein relativ hoher Kostenaufwand für unausgereifte Geräte. Leider wird die Mikrozirkulation als integrale Größe der mitunter örtlich und zeitlich stark variierenden Fließbedingungen und Fließeigenschaften des Blutes mit zurzeit erhältlichen Geräten nur unzulänglich erfasst. Somit steht die Forderung, und das ist gleichzeitig auch die Zielstellung dieser Arbeit, ein ambulantes System zur genaueren Untersuchung der Mikrozirkulation zu entwickeln. Dazu muss das System mit hoher örtlicher und zeitlicher Auflösung der Strömungsmessung in den Kapillaren arbeiten.

1.2 Stand der Technik

Zur Ermittlung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit (engl.: resting Capillary Blood Cell Velocity – rBCV) sind unterschiedliche Prinzipien einsetzbar. Tabelle 1.1 gibt anhand einer Zusammenstellung von *Bollinger* und *Fagrell* [7] einen Überblick über die Entwicklung der Geräte und über die mit unterschiedlichen Verfahren ermittelten Fließgeschwindigkeiten.

Der Stand der Technik wird zum gegenwärtigen Zeitpunkt durch das für einen Einsatz am Fingernagelfalz bestimmte Bildverarbeitungssystem Cap-Image (Ingenieurbüro Dr. Zeintl) bestimmt, das über eine automatische Echtzeit-Bewegungskorrektur verfügt [8]. Das System nutzt, je nach Beschaffenheit des Kapillarbildes, zum Einen die äußerst zeitaufwendige Frame-to-Frame-Technik und zum Anderen die etwas weniger aufwendige halbautomatische Line-Shift-Diagram-Methode. Die eigentliche Hämodynamik⁴

⁴Lehre der Bewegungen des Blutes im Kreislauf

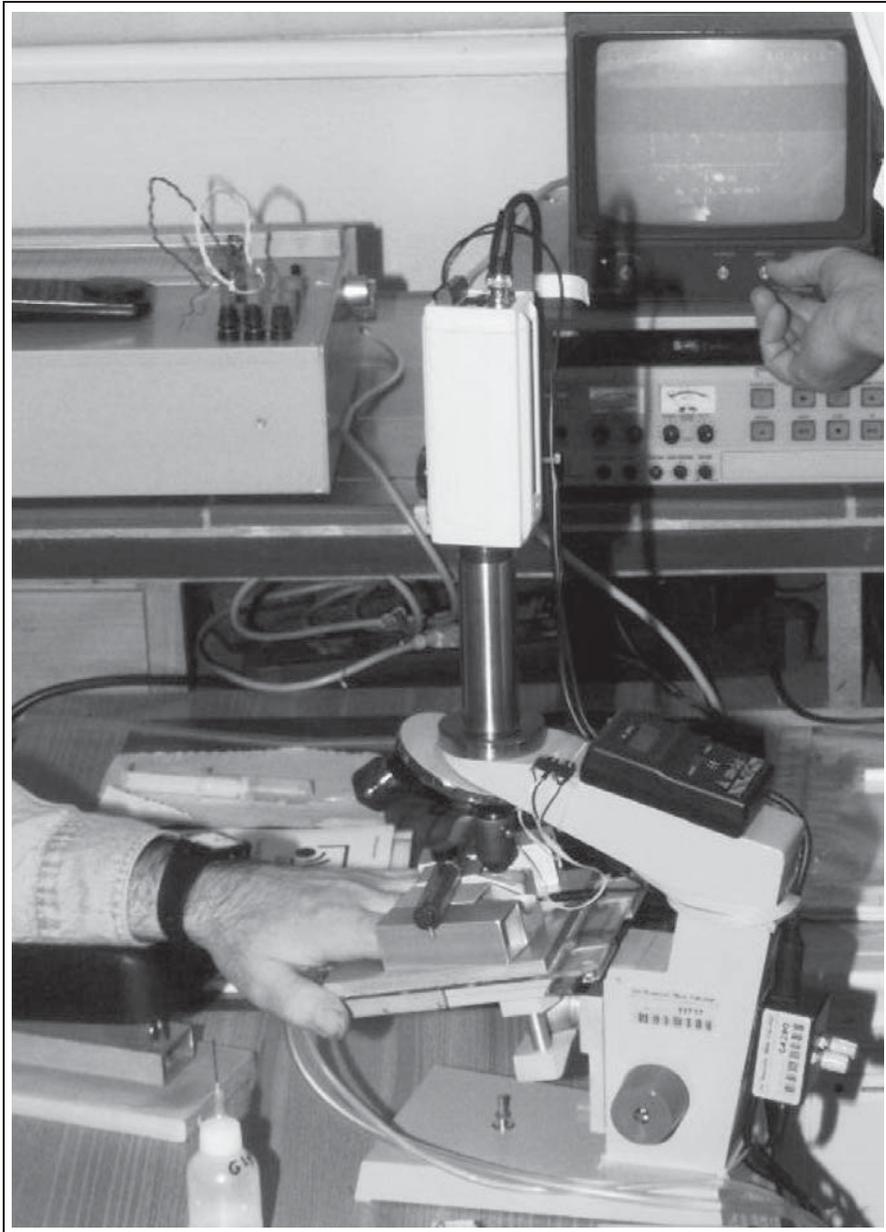


Abbildung 1.1: Herkömmlicher Kapillarmikroskopiearbeitsplatz der Abteilung für Klinische Pathophysiologie, Universität Rostock

Tabelle 1.1: Kapillare Ruheflussgeschwindigkeiten (nach [7])

Autor	Jahr	Fließgeschwindigkeit (Bereich) mm·s ⁻¹	Messprinzip
Basler	1919	0,6 (0,11-1,2)	mechanisch
Bollinger et al.	1974	0,84 (0,39-1,74) art. 0,47 (0,24-0,83) ven.	Frame-to-Frame
Butti et al.	1975	0,8 (0,14-2,36)	Frame-to-Frame Kreuzkorrelation
Fagrell et al.	1977	0,65 (0,12-2,6)	Kreuzkorrelation
Richardson	1982	0,2	Kreuzkorrelation
Jacobs	1985	0,66 (0,21-0,98)	Flying-Spot
Mahler et al.	1986	0,66 (0,05-1,1)	Flying-Spot
Östergren & Fagrell	1986	0,67 Männer 0,53 Frauen (0,01-2,8)	Kreuzkorrelation

wird bei beiden Methoden nur mit Einschränkungen erfasst, da bei diesen Verfahren eine Mittelung der veränderlichen Momentangeschwindigkeiten über den (wählbaren) Beobachtungszeitraum und bei größeren Kapillaren auch über den Kapillarquerschnitt erfolgt. So bleibt z.B. die Aussagekraft von Provokationsversuchen, in denen Geschwindigkeitsschwankungen durch druck- oder temperaturabhängige vasomotorische⁵ Schwankungen aufgrund der vasomotorischen Reserve hervorgerufen werden, begrenzt. Ein derartiges System stellt der bislang in der Abteilung für Klinische Pathophysiologie der Universität Rostock eingesetzte Kapillarmikroskopiearbeitsplatz dar (Bild 1.1), welcher auch Ausgangspunkt der Überlegungen zur Entwicklung eines neuartigen Messsystems ist und dessen wesentlichen Komponenten in [9] beschrieben sind. Bild 1.2 zeigt eine mit der Frame-to-Frame-Methode ausgewertete Geschwindigkeitsmessung dieses Systems. Die Oberflächentemperatur des Fingers beträgt dabei 29 °C. Der Zeitaufwand für die Auswertung dieser 30 s-Messung beträgt etwa 60 Minuten! Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund, dass für eine relevante Befundung Messungen an *mehreren* Kapillaren der Finger II-IV *beider* Hände erforderlich sind, viel zu zeitaufwendig.

⁵Vasomotorik: Kontrolle der Weitstellung/Dilatation und Engstellung/Konstriktion von Gefäßen

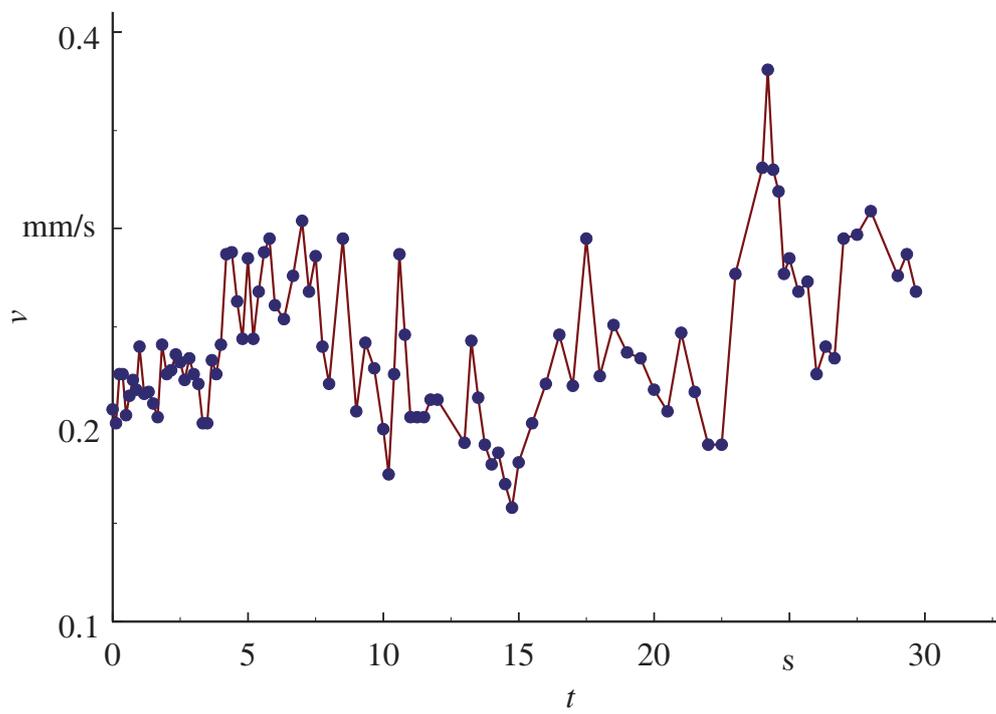


Abbildung 1.2: Geschwindigkeitsverlauf, ermittelt mit der Frame-to-Frame-Methode aus [10]