

# Mikrozirkulatorisches Monitoring der Sepsis

**In Deutschland erkranken jährlich bis zu 100.000 Patienten an einer schweren Sepsis und verursachen 20–40% der Kosten auf Intensivstationen. Störungen der mikrovaskulären Perfusion treten bereits in einer frühen Phase der Sepsis auf und scheinen eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Sepsis zu spielen. Methoden, die Aufschluss über das Ausmaß der Mikrozirkulationsstörungen geben, können als neue Werkzeuge in der Sepsisforschung und zukünftig als Monitoringverfahren in der klinischen Beurteilung kritisch kranker Patienten eingesetzt werden.**

Sepsis beschreibt ein komplexes klinisches Syndrom, das durch eine überschießende und schädliche Immunantwort des Organismus auf eine Infektion charakterisiert ist [20]. Schwere Sepsis ist als Sepsis mit Organdysfunktion, Perfusionsstörungen oder Hypotension definiert. In Deutschland erkranken jährlich etwa 44.000–95.000 Patienten an einer schweren Sepsis [65, 81]. Trotz neuer und teilweise viel versprechender Therapieansätze [5, 14, 15, 75] bleiben Inzidenz und Letalität der verschiedenen Formen der Sepsis hoch. Die Sterblichkeit bei Sepsis beträgt 20%, bei schwerer Sepsis 20–40% und beim septischen Schock 40–60% [16]. Sepsis ist derzeit in den westlichen Industrieländern eine der häufigsten Todesursachen von Intensivpatienten.

Störungen der Mikrozirkulation spielen in der Pathophysiologie der Sepsis

eine entscheidende Rolle [22]. Wenn es nicht gelingt, die mikrozirkulatorische Perfusion rasch wiederherzustellen, kann es zum Entstehen von Organdysfunktionen, Multiorganversagen und schließlich zum Tod des Patienten kommen [78]. In dieser Übersichtsarbeit soll ein Überblick über die mikrozirkulatorischen Veränderungen bei Sepsis gegeben werden und insbesondere auf Monitoringverfahren der Mikrozirkulation bei kritisch kranken Patienten eingegangen werden.

## Definitionen der Sepsis

Bis vor gut 10 Jahren existierte eine große Heterogenität der Sepsisdefinition. In einer Konsensus-Konferenz wurde vom American College of Chest Physicians (ACCP) und der Society of Critical Care Medicine (SCCM) im Jahr 1991 erstmals eine einheitliche international akzeptierte Definition der Sepsis und des „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) erarbeitet [2]. In den folgenden Jahren fand diese Definition weit reichende Anwendung in der Patientenversorgung und bildete die Grundlage vieler klinischer Studien. Die relativ einfache, sich auf wenige Marker stützende Definition des SIRS wurde jedoch zunehmend kritisiert.

Aufgrund der anhaltenden Diskussion über die Sepsiskriterien und des wachsenden Verständnisses der Pathophysiologie der Sepsis wurden 2001 die Definitionen der Sepsis und des SIRS überarbeitet [59]. Hierbei wurden die Grundpfeiler der Sepsisdefinition, nämlich die Infektion als Ursache und die inflammatorische Antwort

des Organismus, beibehalten. Die Diagnosekriterien der systemischen inflammatorischen Antwort wurden jedoch um eine Reihe klinischer und biochemischer Parameter erweitert (■ **Tabelle 1**). Der Bedeutung der Mikrozirkulationsstörungen in der Sepsis wurde mit der Berücksichtigung von neuen Parametern Rechnung getragen und in die Diagnosekriterien aufgenommen: Ödeme und eine verzögerte Rekapillarisation sind Ausdruck einer gestörten Barrierefunktion des mikrovaskulären Endothels und einer kompromittierten peripheren Zirkulation. Eine erniedrigte gemischtvenöse Sättigung und ein erhöhter Serum-Laktat-Spiegel dienen als systemische Marker der sepsisinduzierten Gewebehypoxie [90]. Während ein invasives makrohämodynamisches Monitoring mittlerweile zum Standard bei der Behandlung septischer Patienten gehört, können die mikrozirkulatorischen Dysfunktionen hiermit nur unzureichend erfasst werden [78]. Moderne Monitoringverfahren ermöglichen es jedoch, bereits die zugrunde liegenden Mikrozirkulationsstörungen genauer zu beschreiben und zu quantifizieren. Darüber hinaus ermöglichen diese Verfahren Aussagen über die Prognose des septischen Patienten.

## Pathogenese der Sepsis

Eine Sepsis entsteht, wenn sich die zunächst adäquate immunologische Reaktion des Körpers auf eine Infektion durch Mikroorganismen der physiologischen Regulation entzieht und pathologisch verstärkt wird [20].

Tabelle 1

**Diagnostische Kriterien der Sepsis (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS Konsensus-Konferenz 2001; nach Levy et al. [59])**

<b>Infektion</b>	Durch Mikroorganismen hervorgerufener pathologischer Prozess, der durch mikrobiologische Untersuchungen dokumentiert oder klinisch vermutet wird
<b>Allgemeine Parameter</b>	
• Körpertemperatur	>38°C oder <36°C
• Herzfrequenz	>90 min <sup>-1</sup>
• Atemfrequenz	>20 min <sup>-1</sup> oder p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> <32 Torr
• Vigilanzstörung	–
• Ödeme oder positive Flüssigkeitsbilanz	>10 ml/kgKG über 24 h
• Hyperglykämie (Plasmaglukosespiegel)	>110 mg/dl (nicht bei Diabetikern)
<b>Inflammatorische Parameter</b>	
• Leukozytenzahl	>12000 mm <sup>-3</sup> oder <4000 mm <sup>-3</sup>
• Unreife Neutrophile bei normaler Leukozytenzahl	>10%
• CRP oder PCT	>2 SD des Normalwerts
<b>Hämodynamische Parameter</b>	
• Arterielle Hypotension	sysBD <90 mmHg oder MAD <70 mmHg oder ein Blutdruckabfall >40 mmHg
• Herzindex	>3,5 l min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup>
• Gemischtvenöse Sättigung	<70%
<b>Parameter der Organdysfunktion</b>	
• Arterielle Hypoxie	p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> <300 mmHg
• Akute Oligurie	Urinausscheidung <0,5 ml*mg <sup>-1</sup> *h <sup>-1</sup>
• Anstieg der Serumkreatininkonzentration	>0,5 mg/dl
• Gerinnungsstörungen	INR >1,5 oder aPTT >60 s
• Thrombozytopenie	<100000/mm <sup>-3</sup>
• Ileus	–
• Hyperbilirubinämie	Gesamtbilirubin >4 mg/dl
<b>Parameter der Gewebepfusion</b>	
• Hyperlaktatämie	>3 mmol/l
• Rekapillarierungszeit	Verlangsamt

p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> arterieller Sauerstoffpartialdruck; CRP C-reaktives Protein; PCT Prokallitonin; SD Standardabweichung; sysBD systolischer Blutdruck; MAD mittlerer arterieller Blutdruck; p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> Sauerstoffpartialdruck; F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> inspiratorische Sauerstoffkonzentration; INR "international normalized ratio"; aPTT aktivierte partielle Thromboplastinzeit.  
Kursiv gedruckt sind Parameter, die als Ausdruck einer Mikrozirkulationsstörung bei der Sepsis verstanden werden können.

Die initiale Aktivierung erfolgt abhängig vom sepsisinduzierenden Erreger. Lipopolysaccharide (LPS) der Bakterienmembran gramnegativer Bakterien können eine systemische inflammatorische Reaktion hervorrufen. Bei grampositiven Erregern scheinen als sepsisinduzierende Komponenten vor allem Exotoxine (z. B. „Toxic-shock-syndrom-Toxin 1“) eine entscheidende Rolle zu spielen; einige Exotoxine können auch als „Superantigene“ zu einer Verstärkung der Immunantwort auf LPS führen [20].

Die Erkennung der mikrobiellen Komponenten durch das Immunsystem erfolgt über sehr unterschiedliche Wege. LPS, gebunden an ein LPS-bindendes Protein, führt über CD14 und einen „toll like receptor“ (TLR) oder CD11b/CD18 zu einer Aktivierung von NF-κB und schlussendlich zu einer vermehrten Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen [u. a. Interleukin- (IL)-1, IL-6, IL-12, IL-18 und Tumor-Nekrose-Faktor- (TNF-)α] [71].

Die proinflammatorischen Mediatoren bewirken einerseits eine vermehrte Expres-

sion von β<sub>2</sub>-Integrinen (CD11/CD18) auf Leukozyten und andererseits eine gesteigerte Expression von Adhäsionsmolekülen auf der Zelloberfläche von Endothelzellen [z. B. P-Selectin, E-Selectin, „intercellular adhesion molecule- (ICAM-)1“] [20]. Hierdurch kommt es zunächst zu einem Rollen der aktivierten Leukozyten an der Endothelzelloberfläche, einer Adhärenz und späteren Transmigration der aktivierten Leukozyten in das Interstitium.

Einige proinflammatorische Zytokine (v. a. TNF-α, IL-1 und IL-6) zeigen gleichzeitig eine ausgeprägte gerinnungsaktivierende Wirkung und führen zu einer gesteigerten Expression des „tissue factors“ auf Monozyten und Endothelzellen. Zusätzlich kommt es im Rahmen des septischen Geschehens zu einer verminderten Produktion wichtiger antikoagulatorisch wirksamer Proteine (Antithrombin und Protein C). Gleichzeitig sind die regulierenden fibrinolytischen Vorgänge durch erhöhte Plasmaspiegel des Plasminogen-Aktivator-Inhibitors-1 (PAI-1) gestört. Dem Protein C, das aus seiner inaktiven Vorstufe durch thrombomodulingebundenes Thrombin in seine aktive Form (aPC) überführt wird, scheint hierbei eine wichtige antikoagulatorische und antiinflammatorische Rolle zuzukommen [15, 62].

Die immunologischen und gerinnungsaktivierenden Vorgänge in der Pathogenese der Sepsis führen im Weiteren zu einer mikrozirkulatorischen Dysfunktion. Die mikrovaskuläre Barrierefunktion wird gestört, und es kommt zur Ausbildung von Ödemen [18, 23]. Eine Dysregulation des (mikro-)vaskulären Gefäßtonus führt zu einer funktionellen Organminderperfusion, und letztendlich werden der Sauerstofftransport zu den Zellen sowie der Stoffwechsel in den Zellen gestört [55]. Obwohl in der Frühphase der Sepsis häufig eine hyperdynamische Kreislauflage mit Vasodilatation und gesteigertem Herzzeitvolumen beobachtet wird, kann oftmals gleichzeitig eine nutritive Minderperfusion wichtiger Organe beobachtet werden.

**Funktion der Mikrozirkulation**

Die Mikrozirkulation besteht aus den kleinsten arteriolen, kapillären und venulären Gefäßen des Körpers (Durchmesser <300 µm) und stellt die größte endo-

theliale Oberfläche (>0,5 km<sup>2</sup>) unseres Körpers dar [92]. Verschiedenste Zelltypen, wie Endothelzellen, glatte Gefäßmuskulzellen, Erythrozyten und Leukozyten, interagieren in diesem funktionellen System [29].

Eine der entscheidenden Aufgaben der Mikrozirkulation besteht in der Versorgung der Gewebe mit ausreichend Sauerstoff und Nährstoffen. Die mikrovaskuläre Perfusion muss hierbei regional an den metabolischen Bedarf der Zellen und den Blutfluss des Organs angepasst werden [29]. Bereits 1919 hob Krogh die Bedeutung des Kapillarierungsgrades von Geweben für die nutritive Versorgung hervor [53]. Da die Diffusionsstrecke von Sauerstoff im Gewebe begrenzt ist, muss die nutritive Versorgung über ein dichtes mikrovaskuläres Netzwerk erfolgen. Die suffiziente Perfusion eines Organs wird also nicht nur durch das Sauerstoffangebot bestimmt, sondern hängt ganz entscheidend von der Verteilung des Sauerstoffs innerhalb des Organs ab [17]. Das mikrozirkulatorische Gefäßbett darf hierbei nicht als passives Versorgungssystem angesehen werden, sondern hat wichtige regulatorische Aufgaben [82].

Arteriolen regulieren über Änderungen des Gefäßwiderstands den Blutfluss und den Sauerstofftransport in Organen und verbrauchen dabei eine beträchtliche Menge Sauerstoff [91]. Zudem wird über den gleichen Mechanismus die Organperfusion regional dem Bedarf der Zellen angepasst [82]. Den mikrovaskulären Endothelzellen kommt bei diesen Regulationsmechanismen eine entscheidende Bedeutung zu. So werden beispielsweise vasodilatatorische Stimuli über Zell-Zell-Kontakte von kapillären und selbst postkapillären Venolen zu arteriolen Endothelzellen weitergeleitet, führen dort zu einer Reduktion des Gefäßwiderstands und somit zu einem erhöhten regionalen Blutfluss [21, 79]. Das Stickstoffmonoxid-(NO-)System und die induzierbare NO-Synthetase (iNOS) haben eine zentrale Bedeutung in der Autoregulation des mikrovaskulären Gefäßtonus [17]. Zudem scheint auch die Freisetzung von Adenosintriphosphat (ATP; einem potenten Vasodilatator) aus Erythrozyten eine wichtige Rolle bei der Anpassung der regionalen Perfusion zuzukommen. Hypoxie führt zu einer Freiset-

Anaesthesist 2005 · 54:1163–1175  
DOI 10.1007/s00101-005-0948-5  
© Springer Medizin Verlag 2005

A. Bauer · D. Bruegger · F. Christ

### Mikrozirkulatorisches Monitoring der Sepsis

#### Zusammenfassung

Die zentrale Rolle von Veränderungen der Mikrozirkulation bei kritischen Erkrankungen, wie Sepsis und Schock, ist unbestritten. Moderne Messverfahren ermöglichen ein Monitoring der mikrovaskulären Perfusion und können in Zukunft der Kontrolle von Therapieoptionen und dem Krankheitsverlauf kritischer Patienten dienen. In dieser Übersichtsarbeit werden Monitoringverfahren der Mikrozirkulation, die bereits heute am Patienten angewendet werden, vorgestellt und mikrozirkulatorische Veränderungen, die mithilfe dieser Methoden in klinischen Studien zur Sepsis beschrieben wurden, dargestellt. Die Laser-Doppler-Fluxmetrie (LDF) ermöglicht eine nichtinvasive Messung der Gewebepfusion bis in eine Tiefe von 1 mm und kann den Effekt unterschiedlicher Katecholamine auf die gastrale Mikrozirkulation bei septischen Patienten zeigen. Mithilfe der venösen Kompressionsplethysmographie (VKP)

ist es möglich, Veränderungen der Gefäßpermeabilität und der Extremitätendurchblutung während Sepsis zu quantifizieren. Intravitalmikroskopische Techniken ermöglichen beim Menschen vor allem an der Mundschleimhaut die Visualisierung und Messung der mikrovaskulären Perfusion. Hierbei konnten bereits prädiktive Parameter für das Outcome septischer Patienten identifiziert werden. Ebenso wird die prognostische Aussagekraft der gastrointestinalen pCO<sub>2</sub>-Tonometrie diskutiert. Trotz viel versprechender Ergebnisse klinischer Studien ist der Stellenwert der hier vorgestellten mikrozirkulatorischen Monitoringverfahren noch nicht abschließend zu beurteilen.

#### Schlüsselwörter

Mikrozirkulation · Laser-Doppler-Fluxmetrie · Venöse Verschlussplethysmographie · Gastrointestinale pCO<sub>2</sub>-Tonometrie · Intravitalmikroskopie

### Microcirculatory monitoring of sepsis

#### Abstract

Microcirculatory dysfunctions play a central role in the pathophysiology of sepsis and shock. Modern methods enable microvascular monitoring in man and offer the possibility to test the effect of novel therapeutic strategies for sepsis. Furthermore, these techniques may be future tools for the monitoring of critically ill patients. In this review, we will describe four microvascular monitoring devices and give an overview of the microcirculatory changes observed during the course of sepsis. Laser Doppler fluxmetry is an easy to use non-invasive technique to measure tissue perfusion enabling monitoring of the effect of different catecholamines on the gastric perfusion during sepsis. Increased microvascular permeability and altered blood flow in septic patients can be quantified by ve-

nous congestion plethysmography. Alterations in sublingual microvascular blood flow are detected by intravital microscopy in septic patients and were identified as an outcome predictor. Furthermore, the role of gastrointestinal pCO<sub>2</sub>-tonometry for microcirculatory monitoring of the perfusion of splanchnic organs during sepsis is discussed. The true clinical value of these techniques has yet to be established and will depend on larger clinical trials showing an impact on diagnostics and patient management.

#### Keywords

Microcirculation · Laser Doppler fluxmetry · Venous congestion plethysmography · pCO<sub>2</sub>-Tonometry · Intravital microscopy

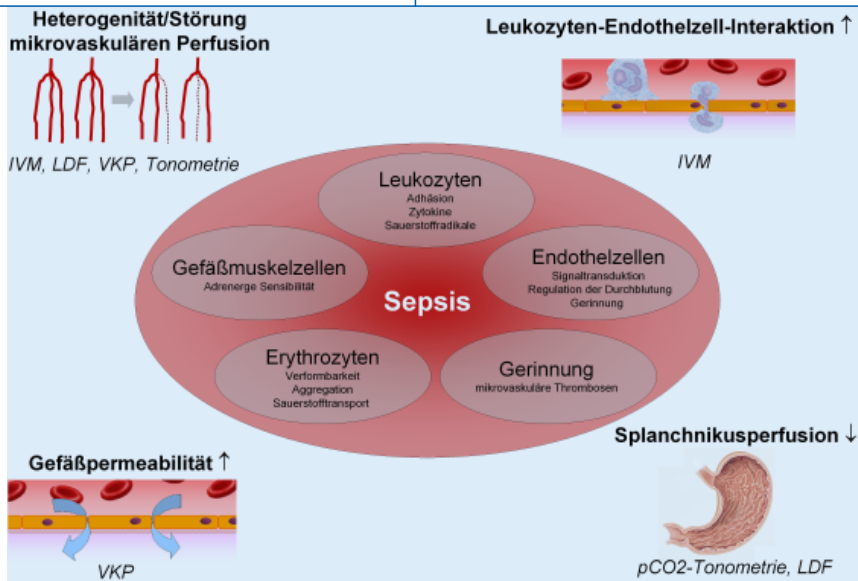


Abb. 1 ▲ Schematische Darstellung einiger wichtiger Veränderungen der Mikrozirkulation bei der Sepsis. *Kursiv: die in dieser Arbeit vorgestellten Untersuchungsmethoden, die diese pathophysiologischen Komponenten erfassen können (IVM Intravitalmikroskopie; LDF Laser-Doppler-Fluxmetrie; VKP venöse Kompressionplethysmographie)*

zung von ATP aus Erythrozyten; hierbei besteht eine lineare Beziehung zwischen dem Oxygenierungsgrad und der ATP-Freisetzung [45].

Das mikrozirkulatorische Netzwerk setzt sich aus einzelnen heterogenen Einheiten zusammen, deren rheologische Eigenschaften erhebliche Unterschiede aufweisen können. Diese Einheiten werden lokal reguliert, um eine Balance zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf der Zellen sicherzustellen [17]. Diese wichtige Funktion der Mikrozirkulation ist bei der Sepsis erheblich gestört.

### Störungen der Mikrozirkulation bei Sepsis

Durch die generalisierte inflammatorische Reaktion kommt es im Rahmen der Sepsis zu einer massiven Aktivierung und Dysfunktion von mikrovaskulären Endothelzellen, glatten Gefäßmuskulzellen, Leukozyten und Erythrozyten sowie zu Veränderungen der Gerinnung [3] und in der Folge zu weit reichenden Störungen der Mikrozirkulation [44, 55, 78] (■ Abb. 1).

Die arterioläre Regulation ist im Rahmen der Sepsis durch eine Imbalance von vasokonstriktorisches und -dilatorischen Mediatoren gestört [17]. Während einer Sepsis wird durch proinflammatorische Mediatoren vermehrt iNOS gebil-

det; dies führt im Folgenden zu einer verstärkten NO-Produktion und somit zu einer Vasodilatation. Die Expression der iNOS ist hierbei in den Organen jedoch sehr heterogen verteilt, was zu einem pathologischen „Shunt-Blutfluss“ in der Mikrozirkulation führen kann [73]. Zudem wird eine reduzierte Sensibilität der glatten Gefäßmuskulatur gegenüber endogenen und exogenen Katecholaminen beobachtet [30]. Auch die endotheliale Signaltransduktion, die für die bedarfsgerechte Perfusion einzelner Gewebe nötig ist [82], scheint während der Sepsis gestört zu sein [60]. Die Dichte der perfundierten Mikrogefäße pro Fläche ist bei schwerer Sepsis verringert, und die Anzahl der Kapillaren und postkapillären Venolen, die nur intermittierend oder nicht perfundiert werden, ist höher [8, 78]. Diese Faktoren führen dazu, dass die mikrovaskuläre Perfusion nicht mehr dem regionalen Sauerstoffbedarf der Gewebe angepasst ist und es zu Hypoxie und lokaler nutritiver Minderperfusion kommt.

Auch können die Aktivierung der Gerinnungskaskade und prokoagulatorische Eigenschaften des mikrovaskulären Endothels bei der Sepsis zu weiteren Perfusionsstörungen führen [3, 43, 62]. Unter anderem kommt es durch die erhöhte Expression des prokoagulatorischen Tissue factors und die Reduktion antikoagulatori-

scher Faktoren, wie Antithrombin und Protein C, sowie eine gestörte Fibrinolyse (PAI-1) zur verstärkten Bildung von Fibringerinnseln und Thrombosen kleiner Gefäße [20].

Des Weiteren wird die mikrovaskuläre Perfusion durch eine verringerte Verformbarkeit der Erythrozyten beeinträchtigt, die auf einer Änderung der erythrozytären Zellmembran beruht [7, 55]. Die vermehrte Expression von Adhäsionsmolekülen auf Leukozyten und Endothelzellen führt zu Adhärenz und Transmigration der aktivierten Leukozyten in präkapillären Arteriolen sowie postkapillären Venolen und verändert die Mikrohämdynamik und die Barrierefunktion des mikrovaskulären Endothels [20, 42, 43]. In tierexperimentellen Untersuchungen konnte die Zunahme der adhärenenten Leukozyten während Endotoxinämie mit intravitalmikroskopischen Techniken gezeigt werden [42, 43, 55].

Typischerweise kommt es bei der Sepsis zum Flüssigkeitsverlust aus den Gefäßen in den Extravasalraum und folglich zur Ödembildung. Die gesteigerte Filtration von Flüssigkeit in das Interstitium ist hierbei nicht durch Veränderungen des intravasalen hydrostatischen oder kolloid-osmotischen Drucks, sondern vielmehr durch eine Störung der Barrierefunktion der Mikrogefäße im Rahmen der pathophysiologischen Veränderungen der Sepsis zu erklären [20, 55]. Eine Erhöhung der mikrovaskulären Gefäßpermeabilität bei septischen Patienten konnte in plethysmographischen Studien quantifiziert werden [18, 23]. Der im Tierexperiment nachgewiesene Zusammenhang der mikrovaskulären Leckage mit einer erhöhten NO-Produktion und der gesteigerten Aktivität von Leukozyten konnte beim Menschen bisher nicht gezeigt werden [23]. Durch die erhöhte Permeabilität und die Ödembildung kommt es jedoch zur Abnahme des intravasalen Flüssigkeitsvolumens und zu Störungen von Organfunktionen [55].

Trotz des in der frühen Phase der Sepsis häufig erhöhten Herzzeitvolumens kann die Perfusion der Splanchnikusorgane stark eingeschränkt sein [55]. Besonders auf der Ebene der Mikrozirkulation finden sich hierbei ausgeprägte Durchblutungsstörungen mit einer Reduktion der

funktionellen Kapillardichte und einer verstärkten Heterogenität der mikrovaskulären Perfusion [31, 83, 94]. Die Minderperfusion der Splanchnikusorgane bei septischen Patienten konnte mithilfe der gastrointestinalen Tonometrie [40, 46, 52] und gastral Laser-Doppler-Fluxmetrie (LDF) [28, 67] nachgewiesen werden.

## Monitoring der Mikrozirkulation am Menschen

Als Marker für eine gestörte Gewebeoxygenierung und einen anaeroben Stoffwechsel wird bei kritisch kranken Patienten häufig der Laktat Spiegel bestimmt [89]. Mehrere Studien konnten die prognostische Bedeutung dieses Perfusionsparameters bei der Sepsis zeigen [10, 11, 68]. Neben einer vermehrten Produktion von Laktat, z. B. aufgrund einer Mikrozirkulationsstörung mit folgender Gewebehypoxie, müssen jedoch bei der Interpretation eines erhöhten Serum-Laktat-Spiegels auch nicht hypoxiebedingte Gründe einer Hyperlaktatämie berücksichtigt werden. Insbesondere Leber- und Nierenfunktionsstörungen beeinträchtigen die Verstoffwechslung und die Clearance von Laktat [48, 50]. Vor allem der Verlauf des Laktat Spiegels und die Laktat-Clearance scheinen bei der Sepsis ein entscheidender Outcome-Prädiktor zu sein [1, 11, 68]. Ein erhöhter Serum-Laktat-Spiegel ist jedoch nur ein unspezifischer und indirekter Parameter einer Gewebehypoxie [48, 50].

Moderne technologische Entwicklungen ermöglichen heute die direkte Beurteilung der Mikrozirkulation am Patienten. Ziel eines adäquaten Monitorings sollte die Erfassung der nutritiven Versorgung, insbesondere vitaler Organe, sein. Im Folgenden werden Methoden zur Überwachung der Gewebepfusion am Menschen vorgestellt. Insbesondere sollen auf die vorliegenden klinischen Studien bei septischen Patienten und auf den Einfluss, den das Monitoring auf therapeutische Interventionen hat, eingegangen werden.

### Laser-Doppler-Fluxmetrie

Bei der LDF wird monochromatisches Laserlicht in das zu untersuchende Gewebe emittiert. Die elektromagnetischen Wellen des Laserlichts werden im Gewebe ge-

streut, und die reflektierten Anteile von einem Photodetektor erfasst (■ **Abb. 2**). Trifft das Licht dabei auf bewegte Objekte (z. B. Erythrozyten), kommt es zu einer Änderung der Frequenz („Doppler-Effekt“). Die Frequenz des Laserlichts bleibt hingegen bei Reflexion von unbewegten Objekten unverändert. Die Frequenzänderung des reflektierten Lichts ist von der relativen Geschwindigkeit des Objekts zur Strahlungsquelle abhängig. Die Bandbreite des veränderten Frequenzspektrums verhält sich proportional zur mittleren Geschwindigkeit und zur Anzahl der Blutkörperchen. Durch die Kalibration des Messsignals mit den Brown-Molekularbewegungen einer Mikrosphärensuspension ist eine Standardisierung möglich. Der berechnete LDF-Flux ist ein relativer Wert ohne Einheit. Auch nach einem kompletten Gefäßverschluss wird mit der LDF in vivo ein Fluxwert beobachtet. Dieses „biologische Zero“, u. a. bedingt durch Vasomotion, sollte wenn möglich (z. B. bei Messungen der Extremitätenperfusion) gemessen und vom Flussignal subtrahiert werden. Der gemessene Fluxwert repräsentiert eine durchschnittliche Perfusion aller mithilfe der LDF erfassten Gefäße, sodass die Heterogenität des Blutflusses nur unzureichend berücksichtigt wird. Das „laser Doppler perfusion imaging“ erlaubt mithilfe derselben Technik unter Einsatz eines Laserscanners die großflächige Messung der Hautdurchblutung [26].

Bei septischen Patienten ist diese Technik zur Beurteilung der Gewebepfusion eingesetzt worden. So wurden die mikrovaskulären Blutflusswerte der Haut [72, 96] und der Muskulatur [66] gemessen. Hierbei wurden widersprüchliche Ergebnisse erzielt.

Der Effekt von Katecholaminen auf den mukosalen Blutfluss des Magens bei septischen Patienten ist ebenfalls mithilfe der LDF untersucht worden. So beobachteten Nevire et al., dass Dobutamin im Gegensatz zu Dopamin den mukosalen Blutfluss des Magens bei diesem Patientenkollektiv verbessert [67]. Ebenfalls bei septischen Patienten berichten Duranteau et al., dass der mukosale Blutfluss des Magens während Noradrenalingabe niedriger als während der Gabe von Adrenalin oder einer Kombination von Dobutamin und Noradrenalin ist [28]. Le Doux et al. konnten

zeigen, dass ein Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks von 65 auf 85 mmHg durch Gabe von Noradrenalin nicht den Blutfluss der Haut beeinträchtigt [25].

Weitere systematische Untersuchungen in der Sepsis liegen nicht vor. Insbesondere gibt es bisher keine Studien, bei denen die LDF Aussagen über den Krankheitsverlauf ermöglichen.

Die LDF ist eine einfache und schnell anzuwendende nichtinvasive Methode. Nachteile der LDF-Technik sind die geringe Eindringtiefe des Laserlichts von ca. 1 mm, die große Variabilität der erhaltenen Messwerte, und das Fehlen von Absolutwerten; dies erschwert einen interindividuellen Vergleich. Bei Untersuchungen der Hautperfusion stammt das remittierte Signal im Wesentlichen aus dem subpapillären Gefäßplexus, der nicht der nutritiven Versorgung der Haut dient. Rückschlüsse auf die nutritive, kapilläre Blutversorgung der Haut lassen sich daher nicht ziehen. Durch den Einsatz von gastral LDF-Sonden kann die mikrovaskuläre Perfusion der Magenmukosa und somit die bei der Sepsis häufig kompromitierte Perfusion des Splanchnikusgebietes elegant und wenig invasiv untersucht werden. Dies ermöglicht es, die Wirkung von Therapiekonzepten der Sepsis auf die Durchblutung der Magenschleimhaut zu erfassen [28, 67].

### Venöse Kompressionsplethysmographie

Mithilfe der VKP (■ **Abb. 3**) können neben dem arteriellen Blutfluss auch Parameter der mikrovaskulären Gefäßpermeabilität in Extremitäten von Patienten nichtinvasiv untersucht werden [33]. Das Messprinzip beruht auf der Registrierung von Umfang und Umfangsänderung einer Extremität während Erhöhung des mikrovaskulären hydrostatischen Drucks durch venöse Stauung mit einer Manschette proximal der Messstelle. Wird der venöse Ausstrom kurzzeitig durch eine schnelle Erhöhung des Drucks in der Manschette auf subdiastolische Werte unterbrochen, bleibt der arterielle Einstrom in die Extremität unbeeinflusst. Aus der resultierenden Umfangsänderung kann der Blutfluss berechnet werden [95]. Die Reaktivität des Gefäßsystems auf pharmakologi-

Abb. 2 a ▶ Schema des Messprinzips der Laser-Doppler-Fluxmetrie: Laserstrahlen werden vom „Transmitter“ in das Gewebe emittiert, dort gestreut und reflektiert. Bewegte Objekte (z. B. Blutzellen) führen über den „Doppler-Effekt“ proportional zur Menge und Geschwindigkeit der Erythrozyten zu einer Veränderung der Frequenz. Das reflektierte Signal wird zu einem dimensionslosen „Flux-Wert“ verrechnet. b Gesamtansicht der Messapparatur; c Positionierung der Messsensoren (*weißer Sensor* transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung, *schwarzer Sensor* LDF) auf der Haut des Unterarms. (Mit freundlicher Genehmigung von Perimed AB, Stockholm, Schweden)

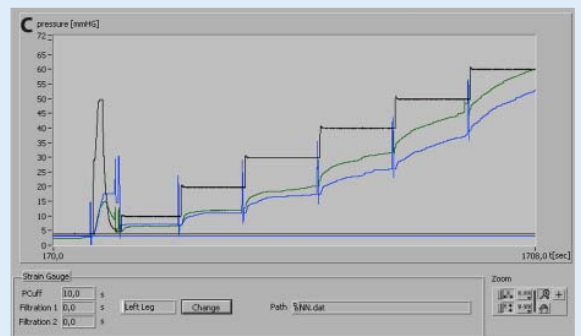
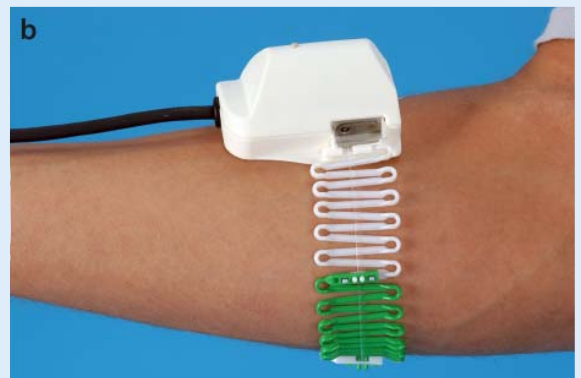
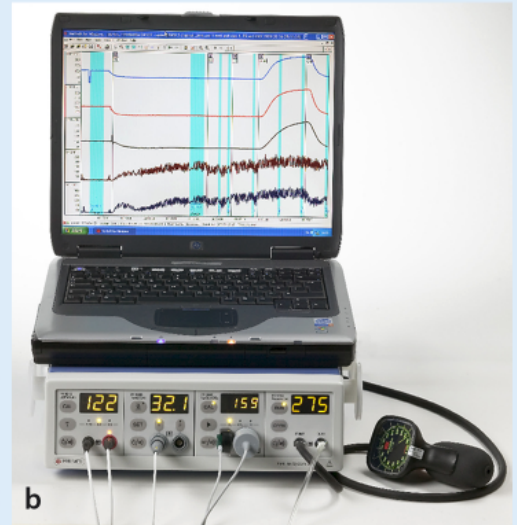
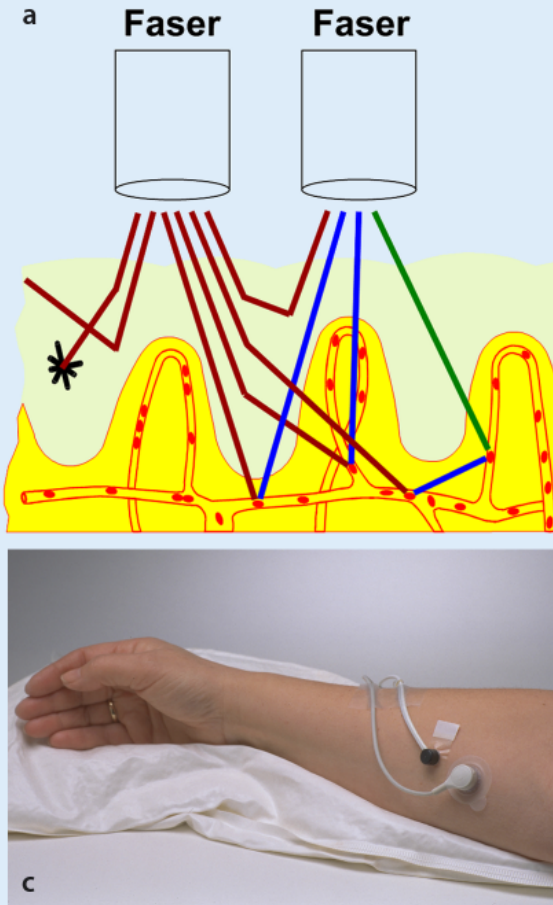


Abb 3 ▶ Venöse Kompressionsplethysmographie (VKP). a Die mobile Messeinheit ermöglicht eine bettseitige Anwendung. b Der Sensor zur Umfangsmessung wird am Unterarm (oder Unterschenkel) positioniert und detektiert Umfangsänderungen der Extremität mit einer Genauigkeit von wenigen Mikrometern. c Eine Erhöhung des hydrostatischen Drucks (*schwarze Linie*) führt zu einer Zunahme des Extremitätenumfangs (*grüne und blaue Kurven*; hier: linker und rechter Unterschenkel) und ermöglicht die Bestimmung des Blutflusses und der mikrovaskulären Permeabilität in der Extremität

sche und metabolische Stimuli kann mit dieser Technik nichtinvasiv gemessen werden [49, 77]. Die mikrovaskuläre Gefäßpermeabilität und das Gleichgewicht der Starling-Kräfte [12, 18, 19, 23] sowie der Lymphfluss [13] können durch ein differenziertes Untersuchungsprotokoll ebenfalls bestimmt werden. Hierbei wird der hydrostatische Druck mit der Manschette stufenweise um jeweils etwa 10 mmHg für etwa 4–5 min erhöht (Abb. 3c). Sobald der venöse Druck überschritten wird, erfolgt eine rasche Volumenänderung der Extremität, die auf eine Änderung des Füllungszustands der Gefäße zurückzuführen ist. Wird der Stauungsdruck in der Manschette weiter erhöht, ist zudem eine langsam progrediente Umfangsänderung durch Filtration von Flüssigkeit aus den Mikrogefäßen in das Interstitium zu beobachten. Jede weitere Erhöhung des venösen Drucks führt zu einer zweiphasigen Volumenänderung, die sowohl aus der vaskulären Dehnungskomponente als auch der Flüssigkeitsfiltrationskomponente besteht. Die Filtrationskomponente tritt erst auf, wenn der Filtrationsdruck in den Mikrogefäßen überschritten wird. Die zwei Phasen der Volumenänderung haben einen unterschiedlichen zeitlichen Verlauf und können berechnet werden. Die lineare Beziehung von Flüssigkeitsfiltration und hydrostatischem Druck ist hierbei ein Maß der mikrovaskulären Permeabilität [12, 33].

Bei 10 Patienten im septischen Schock konnte mit der VKP ein signifikant erhöhter Flüssigkeitsfiltrationskoeffizient (als Maß der Gefäßpermeabilität) gezeigt werden. Als Vergleichsgruppe dienten in dieser Studie 18 Patienten mit kardiogenem oder hämorrhagischem Schock [18]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Dhillon et al., die bei 15 septischen Patienten erhöhte Flüssigkeitsfiltrationskoeffizienten finden [23].

Bei Patienten mit schwerer Sepsis konnten zudem mithilfe der VKP ein gestörter mikrovaskulärer Blutfluss und eine abgeschwächte reaktive Hyperämie nach kurzzeitiger Ischämie gezeigt werden [49, 77].

Ein Nachteil der VKP ist die vergleichsweise lange Untersuchungsdauer zur Berechnung des Flüssigkeitsfiltrationskoeffizienten. Zudem müssen sich die Patienten während der Untersuchung sehr ruhig verhalten, da sonst Bewegungsartefakte eine

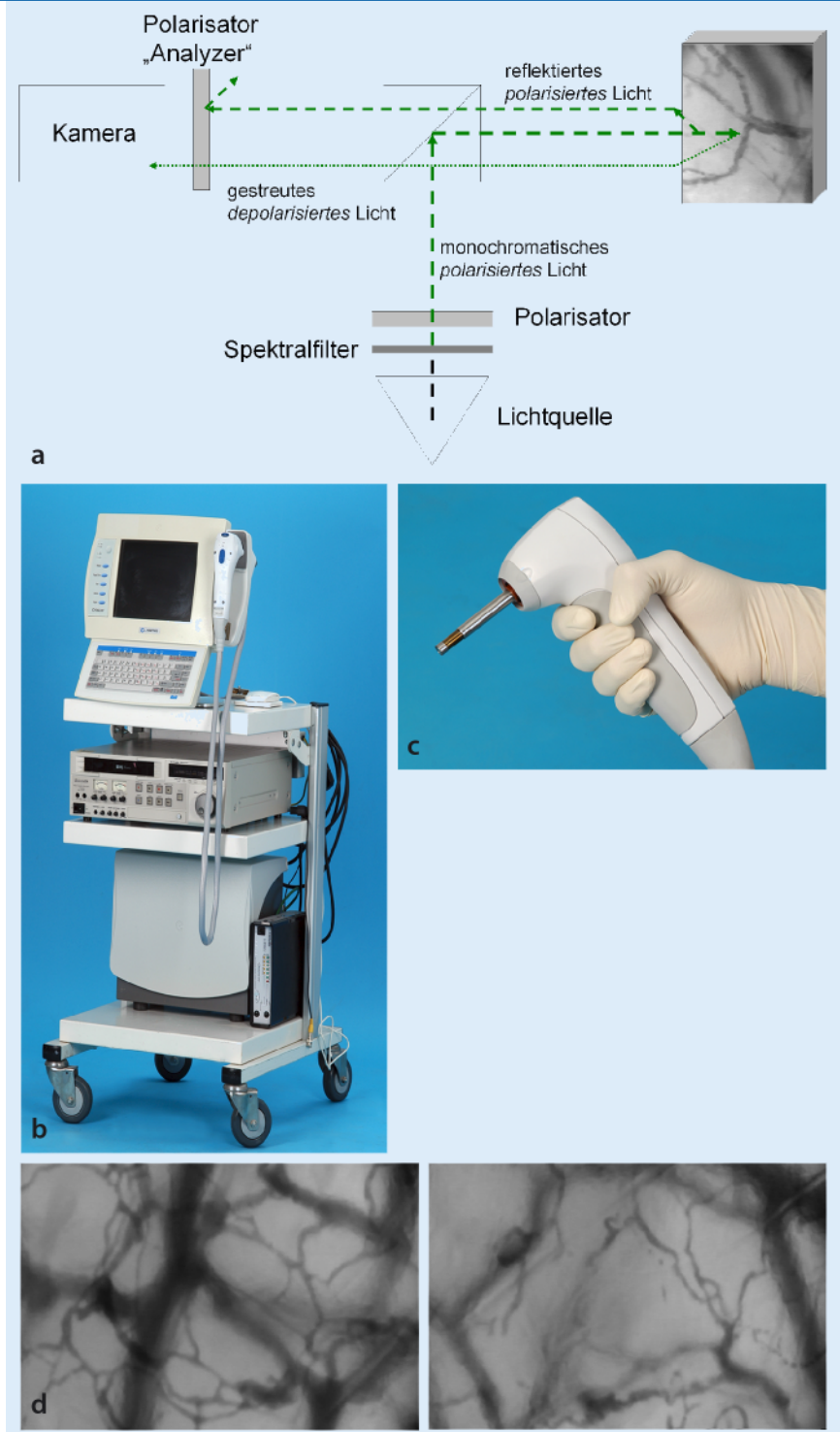


Abb. 4 a ▲ Schema des optischen Messprinzips des „orthogonal polarization spectral imaging“ (OPS): Monochromatisches (Spektralfilter) und polarisiertes Licht wird an der Geweoberfläche ohne Änderung der Polarität reflektiert und vom zweiten, orthogonal (d. h. im 90°-Winkel) angeordneten Polarisator („analyzer“) abgelenkt. Nur mehrfach gestreutes und dabei depolarisiertes Licht gelangt durch den „Analyzer“ und trägt zur Bildgewinnung bei. (Mod. nach Groner et al. [37]). b Die mobile Messeinheit des OPS mit Videorekorder. c Messsonde. d Typische OPS-imaging-Bilder der kutanen Mikrozirkulation des Ohrs eines gesunden Neugeborenen (links Alter: 2 Tage, Gewicht 3400 g) und eines Neugeborenen mit Sepsis (rechts Alter: 2 Tage, Gewicht 2840) mit deutlicher Rarefizierung der perfundierten Mikrogefäße

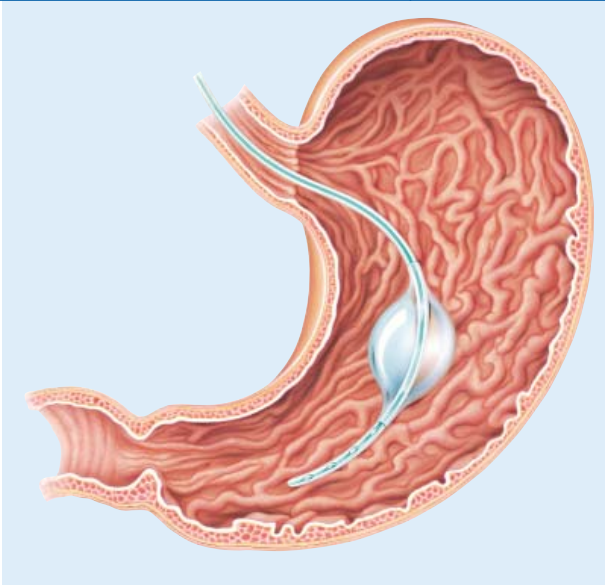


Abb. 5 ◀ **Lage des Tonometrikatheters im Magen. (Mit freundlicher Genehmigung von GE Healthcare, Deutschland)**

Auswertung erschweren können. Die hier vorgestellten plethysmographischen Techniken ermöglichen nur Messungen an Extremitäten und lassen somit vorrangig Aussagen über Veränderungen der Mikrozirkulation der Skelettmuskulatur zu.

Das Gesamtpatientenkollektiv der plethysmographischen Studien bei Sepsis ist bisher jedoch klein, und es konnten keine prädiktiven Aussagen getroffen werden. Der Einfluss von Therapiestrategien der Sepsis auf plethysmographische Parameter wurde noch nicht untersucht. Die mikrozirkulatorischen Parameter ermöglichen jedoch eine Quantifizierung der Permeabilitätsänderungen [18, 23] und Perfusionsstörungen [49, 77].

Ein modifiziertes VKP-Protokoll erlaubt es zudem, Aussagen über die perfusionsregulierende Funktion des Gefäßendothels zu machen. Gamble et al. konnten zeigen, dass bei gesunden Probanden der Blutfluss des Unterschenkels durch eine Reduktion des Gefäßwiderstands während stufenweiser Erhöhung des hydrostatischen Drucks auf subdiastolische Werte konstant gehalten wird [34]. Die Autoren führen dies auf eine retrograde Signaltransduktion von der venösen Seite des mikrovaskulären Gefäßbetts zu präkapillären Arteriolen zurück, mit dem Ziel, den nutritiven Blutfluss konstant zu halten. Bei Patientinnen, die unter einer Präeklampsie leiden, einem Krankheitsbild, bei dem es zu Störungen der mikrovaskulären Endothelzellfunktion kommt, konnten Anim-Nyame et al. eine signifikante Reduktion des

mikrovaskulären Blutflusses während dieses VKP-Protokolls nachweisen und zeigen, dass das Ausmaß dieser Perfusionsstörung mit Markern eines Endothelzellschadens [ICAM-1, „vascular cell adhesion molecule- (VCAM-)1 und E-Selectin] korreliert [4]. Möglicherweise kann mit diesem Untersuchungsprotokoll auch bei septischen Patienten der Grad der Endothelzellfunktionsstörung bestimmt werden.

### Intravitalmikroskopie

Groner et al. entwickelten eine neue miniaturisierte Methode der Intravitalmikroskopie [37]. Beim „orthogonal polarization spectral (OPS) imaging“ (■ **Abb. 4**) wird das zu untersuchende Gewebe mit linear polarisiertem Licht der Wellenlänge 548 nm bestrahlt. Im Gewebe wird das Licht gestreut und dadurch depolarisiert und reflektiert. Durch einen weiteren Polarisator („analyzer“) vor der Kamera des OPS wird nur orthogonal polarisiertes (d. h. um 90° gedrehtes) Licht detektiert (■ **Abb. 4a**). Hierdurch entsteht eine virtuelle Lichtquelle im Gewebe in einer Tiefe von bis zu 300 µm, und das resultierende Bild gleicht den intravitalmikroskopischen Bildern unter Durchlichttechnik [39]. Durch eine ca. 300- bis 450fache Vergrößerung wird ein Bereich mit einer Fläche von 1 mm<sup>2</sup> abgebildet [61, 80]. Eine quantitative Auswertung der OPS-Bilder erfolgt mit für die Intravitalmikroskopie etablierten Computerprogrammen. Es können Durchmesser der Gefäße, Flussgeschwindigkeit

der Erythrozyten sowie Anzahl rollender und adhärenter Leukozyten bestimmt werden. Der auf der Basis der experimentellen Untersuchungen aussagekräftigste Parameter scheint jedoch die funktionelle Kapillardichte (Strecke der perfundierten Kapillaren pro Fläche) zu sein [47]. Am häufigsten verwendete Applikationsorte des OPS beim Menschen sind die gut zugängliche sublinguale Mukosa [9, 8, 78, 85] und die Haut beim Neugeborenen [35, 36].

Die OPS-Technologie zur Visualisierung der Mikrozirkulation ist tierexperimentell mehrfach validiert worden. Groner et al. konnten an der Rückenhautkammer des Hamsters mit der OPS-Technik und Intravital-Fluoreszenz-Videomikroskopie zeigen, dass Gefäßdurchmesser und funktionelle Kapillardichte vergleichbare Ergebnisse liefern [37]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Autoren, die die beiden Techniken an der Leberoberfläche der Ratte [54], am Pankreas der Ratte [24] und an der Rückenhautkammer des Hamsters vergleichen [39].

Bei Patienten im septischen Schock ist die Methode zur Beurteilung der sublingualen Mikrozirkulation verwendet worden. De Backer et al. führten bei 50 kritisch kranken Patienten mit Sepsis [“acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score“ 17–25, „sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score“ 10–13] ein mikrozirkulatorisches Monitoring mithilfe von OPS durch [8]. Die Anzahl der dauerhaft, intermittierend und nicht-perfundierten Mikrogefäße wurde semi-quantitativ erfasst. Es konnte gezeigt werden, dass während schwerer Sepsis v. a. Gefäße mit einem Durchmesser <20 µm signifikant schlechter durchblutet sind. Der Anteil der Mikrogefäße ohne oder mit intermittierendem Erythrozytenfluss lag in der Sepsis bei 50% (Kontrollgruppe 10%). Der Anteil der perfundierten Gefäße war hier bei den Patienten, die die Sepsis überlebten, signifikant höher. Die Perfusion konnte in der Sepsisgruppe durch lokale, sublinguale Applikation von Acetylcholin wiederhergestellt werden.

Ebenfalls mit OPS untersuchten Sakr et al. den Zeitverlauf von mikrozirkulatorischen Veränderungen während Sepsis und deren Bedeutung als Outcome-Parameter [78]. In einer prospektiven Studie wurde die sublinguale Mikrozirkulation



bei 49 Patienten, die die Kriterien eines septischen Schocks erfüllten, täglich beurteilt. Trotz gleicher Ausgangsbedingungen berichteten die Autoren, dass der Anteil der perfundierten Mikrogefäße bei Überlebenden signifikant schneller zunahm als bei Patienten, die durch den septischen Schock verstarben. Außerdem konnten die Autoren zeigen, dass in ihrer Studie der Anteil der perfundierten Mikrogefäße ein besserer Outcome-Prädiktor als die meisten makrohämodynamischen Parameter darstellte.

Auch Spronk et al. verwendeten OPS als Monitoringverfahren der Mikrozirkulation bei septischen Patienten [85]. Nach ausreichender Volumensubstitution führte die kontinuierliche Infusion des Vasodilatators Nitroglyzerin bei 8 Patienten im septischen Schock zu einer Verbesserung der Perfusion sublingualer Mikrogefäße. Auch in dieser Arbeit wurde auf den möglichen Stellenwert der OPS-Technik als Monitoringverfahren der Mikrozirkulation

bei kritisch kranken Patienten hingewiesen.

Auch die OPS-Technologie hat verschiedene Nachteile. Mit der Methode können nur Gewebe untersucht werden, die von einer dünnen epithelialen Schicht überzogen sind. Bewegungs- und Druckartefakte sowie die Anwesenheit von Blut und Speichel schränken die quantitative Beurteilung der Mikrozirkulation ein. Zudem steht bis heute nur eine „Off-line-Analyse“ zur Auswertung der Bilder zur Verfügung. Dennoch zeigen die aktuellen Studien das große Potenzial dieser Untersuchungsmethode und den möglichen Stellenwert der Intravitalmikroskopie als Monitoringverfahren kritisch kranker Patienten. Eine aktuelle Weiterentwicklung der Intravitalmikroskopie, die ebenfalls ein mikrozirkulatorisches Monitoring beim Menschen ermöglicht, ist das „sidestream dark-field imaging“ [44]. Validierung und vergleichende Untersuchungen stehen bei dieser Methode jedoch noch aus.

## pCO<sub>2</sub>-Tonometrie

Die gastrointestinale pCO<sub>2</sub>-Tonometrie stellt eine indirekte Methode zur Bestimmung lokaler Durchblutungsverhältnisse dar. Das Prinzip besteht in der Messung des intramukosalen CO<sub>2</sub>-Partialdruckes (p<sub>i</sub>CO<sub>2</sub>). Jede Abnahme der Perfusion muss dabei eine Zunahme des p<sub>i</sub>CO<sub>2</sub> (gestörter CO<sub>2</sub>-Abtransport), jede Steigerung der Perfusion eine Abnahme des p<sub>i</sub>CO<sub>2</sub> (verbesserter CO<sub>2</sub>-Abtransport) zur Folge haben [69]. Die Methode kann sublingual, ösophageal oder gastrointestinal angewandt werden. Es wird ein semipermeabler Ballon intraluminal platziert, der entweder mit Kochsalzlösung oder mit Raumluft gefüllt ist. Der Balloninhalt äquilibriert mit dem intraluminalen CO<sub>2</sub>-Partialdruck, der wiederum dem intramukosalen (intrazellulären) CO<sub>2</sub>-Partialdruck entspricht. Da der p<sub>i</sub>CO<sub>2</sub> auch von ventilatorischen Änderungen abhängig ist, sollte als diagnostische Größe die pCO<sub>2</sub>-Diffe-

# Hier steht eine Anzeige.

Tabelle 2

Methoden des mikrozirkulatorischen Monitorings beim Menschen

Verfahren	Prinzip	Messparameter	Messort	Vorteile	Nachteile
Laser-Doppler-Fluxmetrie (LDF)	Verrechnung des „Doppler-Shifts“ durch Bewegung der Erythrozyten	Erythrozytenfluxwert	V. a. Haut und Mukosa des Magens (alle Gewebeoberflächen)	Leichte Handhabung Kurze Messdauer	Keine Absolutwerte Auch ohne Blutfluss Messsignal $\neq 0$ („biological zero“) Geringe Eindringtiefe (bis 1 mm)
Venöse Kompressionsplethysmographie (VKP)	Erfassung von Umfangsänderungen einer Extremität nach Erhöhung des hydrostatischen Drucks	Blutfluss, Gefäßpermeabilität, Gleichgewicht der Starling-Kräfte	Extremitätenmuskulatur	Absolutwerte	Lange Messdauer Anfälligkeit für Bewegungsartefakte Keine Berücksichtigung regionaler Unterschiede der Mikrozirkulation möglich
Intravitalmikroskopie („orthogonal polarization spectral imaging“)	Visuelle Darstellung der Gewebepfusion mithilfe von polarisiertem Licht der Wellenlänge 548 nm	Gefäßdurchmesser, Erythrozytenflussgeschwindigkeit, funktionelle Kapillardichte, Anzahl nicht-perfundierter und nur intermittierend perfundierter Gefäße, Leukozyten	Schleimhaut, Haut (Neugeborene), intraoperativ: Oberfläche von Organen	Regionale Heterogenität der Perfusion wird erfasst Kurze Messdauer	Anfällig für Bewegungs- und Druckartefakte Zeitaufwändige „Off-line Analyse“ Geringe Eindringtiefe (bis max. 1 mm)
pCO <sub>2</sub> -Tonometrie	Äquilibration eines luft- oder flüssigkeitsgefüllten Ballons im Magen mit dem intrazellulären Kohlendioxidpartialdruck	Intraluminaler pCO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub> Gap und pH <sub>i</sub>	Mundschleimhaut, Ösophagus, Magen und Darm	Einfache Anwendbarkeit	Keine Berücksichtigung regionaler Perfusionsunterschiede Beeinflussung der Messergebnisse durch z. B. Ernährung, Magensäureproduktion

renz („pCO<sub>2</sub> gap“) berechnet werden. Diese kann durch einfache Subtraktion (intramukosaler pCO<sub>2</sub>-arterieller pCO<sub>2</sub>) errechnet werden [74].

Fiddian-Green et al. zeigten, dass die intrazelluläre Bikarbonatkonzentration intestinaler Organe unter bestimmten Voraussetzungen weitgehend dem arteriellen Bikarbonat entspricht, und ermöglichten damit die Berechnung eines intramukosalen pH<sub>i</sub> mithilfe einer modifizierten Henderson-Hasselbalch-Gleichung [32]. Inzwischen ist jedoch bekannt, dass die Kalkulation des pH<sub>i</sub> zu einer Einbeziehung nicht-respiratorischer Störungen des arteriellen Säure-Basen-Status in die Tonometriemessung führt [97] (Abb. 5).

Die pCO<sub>2</sub>-Tonometrie ist anhand von Perfusionsmessungen der intestinalen Mukosa von Schweinen während unterschiedlicher Kreislaufbedingungen validiert wor-

den. Dabei korrelierte der tonometrisch ermittelte pCO<sub>2</sub> ausreichend gut mit den intrazellulären Mikroelektrodenmessungen [6].

Bei septischen Patienten konnte gezeigt werden, dass tonometrische Variablen (pH<sub>i</sub>, pCO<sub>2</sub> Gap) von prognostischer Relevanz sein können [46]. Bei pädiatrischen, septischen Patienten sind die Aussagen widersprüchlich. Duke et al. schlagen den Laktatgehalt, aber nicht die tonometrischen Variablen pH<sub>i</sub> oder pCO<sub>2</sub> Gap als Outcome-Prädiktoren vor [27]. Hingegen finden zwei Arbeitsgruppen bei septischen Kindern einen Vorteil der tonometrischen Parameter pH<sub>i</sub> und pCO<sub>2</sub> Gap gegenüber systemischen Parametern hinsichtlich der Outcome-Vorhersage [40, 52].

Mithilfe der gastrointestinalen pCO<sub>2</sub>-Tonometrie sind in klinischen Studien bei septischen Patienten die Effekte zahl-

reicher Interventionen bezüglich tonometrischer Variablen evaluiert worden. Vor allem die Flüssigkeits- und die Katecholamintherapie mit dem Ziel der Wiederherstellung einer adäquaten Splanchnikusperfusion ist mit der pCO<sub>2</sub>-Tonometrie bei diesem Patientenkollektiv untersucht worden [38, 56, 57, 64, 67, 70, 84, 88]. Beispielsweise senken Noradrenalin und Dobutamin den erhöhten pCO<sub>2</sub> Gap und bedingen einen Anstieg von pH<sub>i</sub>. Dagegen führten bei septischen Patienten Dopamin, Dexamin und Adrenalin zu keiner Änderung oder zu einem weiteren Abfall des pH<sub>i</sub> [38, 56, 57, 64, 67, 88].

Der therapeutische Stellenwert der pCO<sub>2</sub>-Tonometrie wird trotz Einbeziehung in Therapiesteuerung und Therapiekontrolle kritisch beurteilt [51, 76, 93]. Sowohl die Änderung des Gehalts an Magensäure [41] als auch enterale Ernährung [58,

63] können zu einem Anstieg der regionalen pCO<sub>2</sub>-Werte führen. Zudem führt Kontakt von bikarbonathaltigem Darminhalt mit Wasserstoffionen des Magens zu einer erheblichen Zunahme des regionalen pCO<sub>2</sub>, ohne dass hierbei die Splanchnikusperfusion gestört ist [87]. Zusätzlich kann es im Rahmen der bakteriellen Fermentation zu einer Überschätzung des regionalen pCO<sub>2</sub> kommen. Dennoch ermöglicht die pCO<sub>2</sub>-Tonometrie ein Monitoring der gastrointestinalen Perfusion und eine Quantifizierung von Mikrozyklationsstörungen bei septischen Patienten, die mit den Routinelaborparametern und üblichen Monitoringverfahren auf Intensivstationen nicht erfasst werden können (■ Tabelle 2).

## Zusammenfassung

Auch nach Wiederherstellung von stabilen Kreislaufverhältnissen können bei der Sepsis schwer wiegende Mikrozyklationsstörungen vorliegen, die die Prognose der Patienten stark beeinflussen, mit dem routinemäßigen Monitoring jedoch nur unzureichend erfasst werden können. Die LDF und die VKP sind bisher v. a. zur Quantifizierung von mikrovaskulären Veränderungen während des Krankheitsverlaufes und nach Therapieinterventionen eingesetzt worden. Die prognostische Bedeutung der pCO<sub>2</sub>-Tonometrie und der Intravitalmikroskopie konnte bereits gezeigt werden; ihr Stellenwert ist jedoch noch nicht klar definiert. Ob, wie von einigen Autoren postuliert, mikrovaskuläre Variablen der Tonometrie und der Intravitalmikroskopie zukünftig in ein neuartiges Scoring-System zur Definition des Schocks [86, 90] eingehen werden, bleibt derzeit noch offen.

## Fazit für die Praxis

**Sepsis ist ein häufiges, akutes und oft lebensbedrohliches Krankheitsbild. Mikrozyklationsstörungen treten bereits in einer frühen Phase des Krankheitsbildes auf. Trotz einer möglicherweise „hyperdynamen“ Kreislaufsituation mit erhöhtem Herzzeitvolumen und peripherer Vasodilatation kann die nutritive Perfusion lebenswichtiger Organe erheblich beeinträchtigt sein. Die Dysregulation des regionalen Blutflusses innerhalb der Organe**

**ne scheint in der Pathophysiologie des Multiorganversagens eine entscheidende Rolle zu spielen. Moderne Monitoringverfahren ermöglichen es heute, die Besonderheiten der mikrozyklatorischen Veränderungen bei kritisch kranken Patienten zu erfassen. Während die LDF, die VKP und die pCO<sub>2</sub>-Tonometrie eher globale Veränderungen der Organperfusion detektieren können, ist es mit der Intravitalmikroskopie möglich, die Heterogenität der Gewebepfusion bei kritisch Kranken zu visualisieren und zu quantifizieren. Ob die vorgestellten Untersuchungsmethoden zur Entwicklung neuer Therapiekonzepte beitragen werden oder für den Einsatz als bettseitiges Monitoringverfahren von kritisch kranken Patienten dienen können, ist noch unklar.**

## Korrespondierender Autor

**Prof. Dr. F. Christ**

Klinik für Anaesthesiologie,  
Klinikum der Universität,  
Marchioninistraße 15,  
81377 München-Großhadern  
E-Mail: Frank.Christ@med.uni-muenchen.de

**Interessenkonflikt:** Berater für Lekam Medical Ltd. Vertrieb von Filtrass (Plethysmograph). Trotz des möglichen Interessenkonflikts ist der Beitrag unabhängig und produktneutral.

## Literatur

1. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J (1993) Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 35:584–588
2. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 20:864–874
3. Aird WC (2003) The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood* 101:3765–3777
4. Anim-Nyame N, Sooranna SR, Johnson MR, Sullivan MH, Gamble J, Steer PJ (2004) Impaired retrograde transmission of vasodilatory signals via the endothelium in pre-eclampsia: a cause of reduced tissue blood flow? *Clin Sci* 106:19–25
5. Annane D, Sebille V, Charpentier C et al. (2002) Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 288:862–871
6. Antonsson JB, Boyle CC III, Kruihoff KL, Wang HL, Sacristan E, Rothschild HR, Fink MP (1990) Validation of tonometric measurement of gut intramural pH during endotoxemia and mesenteric occlusion in pigs. *Am J Physiol* 259:G519–523
7. Astiz ME, Gent GE de, Lin RY, Rackow EC (1995) Microvascular function and rheologic changes in hyperdynamic sepsis. *Crit Care Med* 23:265–271

8. Backer D de, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL (2002) Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 166:98–104
9. Backer D de, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL (2004) Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J* 147:91–99
10. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL (1991) Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 99:956–962
11. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL (1996) Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 171:221–226
12. Bauer A, Bruegger D, Gamble J, Christ F (2002) Influence of different cuff inflation protocols on capillary filtration capacity in human calves – A congestion plethysmography study. *J Physiol* 543:1025–1031
13. Bauer A, Christ F, Gamble J (2004) Can lymphatic drainage be measured non-invasively in human limbs, using plethysmography? *Clin Sci* 106:627–633
14. Berghe G van den, Wouters P, Weekers F et al. (2001) Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359–1367
15. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al. (2001) Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344:699–709
16. Brun-Buisson C (2000) The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med* 26:564–74
17. Buwalda M, Ince C (2002) Opening the microcirculation: can vasodilators be useful in sepsis? *Intensive Care Med* 28:1208–1217
18. Christ F, Gamble J, Gartside IB, Kox WJ (1998) Increased microvascular water permeability in patients with septic shock, assessed with venous congestion plethysmography (VCP). *Intensive Care Med* 24:18–27
19. Christ F, Bauer A, Brugger D, Niklas M, Gartside IB, Gamble J (2000) Description and validation of a novel liquid metal-free device for venous congestion plethysmography. *J Appl Physiol* 89:1577–1583
20. Cohen J (2002) The immunopathogenesis of sepsis. *Nature* 420:885–891
21. Collins DM, McCullough WT, Ellsworth ML (1998) Conducted vascular responses: communication across the capillary bed. *Microvasc Res* 56:43–53
22. Dhainaut JF (2005) Re-establishing organ function in severe sepsis: targeting the microcirculation. *Crit Care* 9 [Suppl 4]:S1–2
23. Dhillon SS, Mahadevan K, Bandi V, Zheng Z, Smith CW, Rumbaut RE (2005) Neutrophils, nitric oxide, and microvascular permeability in severe sepsis. *Chest* 128:1706–1712
24. Dobschuetz E von, Biberthaler P, Mussack T, Langer S, Messmer K, Hoffmann T (2003) Noninvasive in vivo assessment of the pancreatic microcirculation: orthogonal polarization spectral imaging. *Pancreas* 26:139–143
25. Doux D le, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC (2000) Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 28:2729–2732
26. Droog EJ, Steenbergen W, Sjoberg F (2001) Measurement of depth of burns by laser Doppler perfusion imaging. *Burns* 27:561–568
27. Duke TD, Butt W, South M (1997) Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Med* 23:684–692

28. Duranteau J, Sitbon P, Teboul JL, Vicaut E, Anguel N, Richard C, Samii K (1999) Effects of epinephrine, norepinephrine, or the combination of norepinephrine and dobutamine on gastric mucosa in septic shock. *Crit Care Med* 27:893–900
29. Ellis CG, Jagger J, Sharpe M (2005) The microcirculation as a functional system. *Crit Care* 9 [Suppl 4]: S3–8
30. Ertmer C, Sielenkamper AW, Aken H van, Bone HG, Westphal M (2005) Vasopressin and terlipressin in sepsis and systemic inflammatory response syndrome. Effects on microcirculation, oxygen transport, metabolism and organ function. *Anaesthetist* 54:346–356
31. Farquhar I, Martin CM, Lam C, Potter R, Ellis CG, Sibbald WJ (1996) Decreased capillary density in vivo in bowel mucosa of rats with normotensive sepsis. *J Surg Res* 61:190–196
32. Fiddian-Green RG, Pittenger G, Whitehouse WM Jr (1982) Back-diffusion of CO<sub>2</sub> and its influence on the intramural pH in gastric mucosa. *J Surg Res* 33:39–48
33. Gamble J, Gartside IB, Christ F (1993) A reassessment of mercury in silastic strain gauge plethysmography for microvascular permeability assessment in man. *J Physiol* 464:407–422
34. Gamble J, Christ F, Gartside IB (1998) Human calf precapillary resistance decreases in response to small cumulative increases in venous congestion pressure. *J Physiol* 507:611–617
35. Genzel-Boroviczeny O, Strotgen J, Harris AG, Messmer K, Christ F (2002) Orthogonal polarization spectral imaging (OPS): a novel method to measure the microcirculation in term and preterm infants transcutaneously. *Pediatr Res* 51:386–391
36. Genzel-Boroviczeny O, Christ F, Glas V (2004) Blood transfusion increases functional capillary density in the skin of anemic preterm infants. *Pediatr Res* 56:751–755
37. Groner W, Winkelmann JW, Harris AG, Ince C, Bouma GJ, Messmer K, Nadeau RG (1999) Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. *Nat Med* 5:1209–1212
38. Gutierrez G, Clark C, Brown SD, Price K, Ortiz L, Nelson C (1994) Effect of dobutamine on oxygen consumption and gastric mucosal pH in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 150:324–329
39. Harris AG, Sinitsina I, Messmer K (2000) The Cytoscan Model E-II, a new reflectance microscope for intravital microscopy: comparison with the standard fluorescence method. *J Vasc Res* 37:469–476
40. Hatherill M, Tibby SM, Evans R, Murdoch IA (1998) Gastric tonometry in septic shock. *Arch Dis Child* 78:155–158
41. Heard SO, Helmsmoortel CM, Kent JC, Shahnarian A, Fink MP (1991) Gastric tonometry in healthy volunteers: effect of ranitidine on calculated intramural pH. *Crit Care Med* 19:271–274
42. Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, Inthorn D, Schildberg FW, Menger MD (2002) Hydroxyethyl starch (130 kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia. *Anesthesiology* 97:460–470
43. Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, Fertmann JM, Jauch KW, Menger MD (2005) Microcirculatory alterations in ischemia-reperfusion injury and sepsis: effects of activated protein C and thrombin inhibition. *Crit Care* 9 [Suppl 4]:S33–37
44. Ince C (2005) The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care* 9 [Suppl 4]:S13–19
45. Jagger JE, Bateman RM, Ellsworth ML, Ellis CG (2001) Role of erythrocyte in regulating local O<sub>2</sub> delivery mediated by hemoglobin oxygenation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280:H2833–2839
46. Joynt GM, Lipman J, Gomersall CD, Tan I, Scribante J (1997) Gastric intramucosal pH and blood lactate in severe sepsis. *Anaesthesia* 52:726–732
47. Kerger H, Waschke KF, Ackern KV, Tsai AG, Intaglietta M (1999) Systemic and microcirculatory effects of autologous whole blood resuscitation in severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 276:H2035–2043
48. Kirschenbaum LA, Astiz ME, Rackow EC (1998) Interpretation of blood lactate concentrations in patients with sepsis. *Lancet* 352:921–922
49. Kirschenbaum LA, Astiz ME, Rackow EC, Saha DC, Lin R (2000) Microvascular response in patients with cardiogenic shock. *Crit Care Med* 28:1290–1294
50. Koch T, Geiger S, Ragaller MJ (2001) Monitoring of organ dysfunction in sepsis/systemic inflammatory response syndrome: novel strategies. *J Am Soc Nephrol* 12 [Suppl 17]:S53–59
51. Kolkman JJ, Otte JA, Groeneveld AB (1998) Gastrointestinal tonometry: methodological considerations with use of fluid and air. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33 [Suppl 2]:S74–77
52. Krafft-Jacobs B, Carver J, Wilkinson JD (1995) Comparison of gastric intramucosal pH and standard perfusion measurements in pediatric septic shock. *Chest* 108:220–225
53. Krogh A (1919) The number and the distribution of capillaries in muscle with the calculation of the oxygen pressure necessary for supplying tissue. *J Physiol* 52:409–515
54. Langer S, Harris AG, Biberthaler P, von Dobschuetz E, Messmer K (2001) Orthogonal polarization spectral imaging as a tool for the assessment of hepatic microcirculation: a validation study. *Transplantation* 71:1249–1256
55. Lehr HA, Bittinger F, Kirkpatrick CJ (2000) Microcirculatory dysfunction in sepsis: a pathogenetic basis for therapy? *J Pathol* 190:373–386
56. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C et al. (1997) Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive Care Med* 23:282–287
57. Levy B, Bollaert PE, Lucchelli JP, Sadoune LO, Nace L, Larcan A (1997) Dobutamine improves the adequacy of gastric mucosal perfusion in epinephrine-treated septic shock. *Crit Care Med* 25:1649–1654
58. Levy B, Perrigault PF, Gawalkiewicz P et al. (1998) Gastric versus duodenal feeding and gastric tonometric measurements. *Crit Care Med* 26:1991–1994
59. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 29:530–538
60. Lidington D, Ouellette Y, Li F, Tynl K (2003) Conducted vasoconstriction is reduced in a mouse model of sepsis. *J Vasc Res* 40:149–158
61. Lindert J, Werner J, Redlin M, Kuppe H, Habazettl H, Pries AR (2002) OPS imaging of human microcirculation: a short technical report. *J Vasc Res* 39:368–372
62. Macias WL, Yan SB, Williams MD, Um SL, Sandusky GE, Ballard DW, Planquoin JM (2005) New insights into the protein C pathway: potential implications for the biological activities of drotrecogin alfa (activated). *Crit Care* 9 [Suppl 4]:S38–45
63. Marik PE, Lorenzana A (1996) Effect of tube feedings on the measurement of gastric intramucosal pH. *Crit Care Med* 24:1498–1500
64. Marik PE, Mohedin M (1994) The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA* 272:1354–1357
65. Moerer O, Schmid A, Hofmann M et al. (2002) Direct costs of severe sepsis in three German intensive care units based on retrospective electronic patient record analysis of resource use. *Intensive Care Med* 28:1440–1446
66. Nevriere R, Mathieu D, Chagnon JL, Lebleu N, Millien JP, Wattel F (1996) Skeletal muscle microvascular blood flow and oxygen transport in patients with severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 153:191–195
67. Nevriere R, Mathieu D, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F (1996) The contrasting effects of dobutamine and dopamine on gastric mucosal perfusion in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1684–1688
68. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC (2004) Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32:1637–1642
69. Noldge-Schomburg G, Armbruster K, Geiger K, Zander R (1995) Der Normalwert des intramukosalen CO<sub>2</sub>-Partialdruckes (p*i*CO<sub>2</sub>). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 30 [Suppl 1]:S18–19
70. Olson D, Pohlman A, Hall JB (1996) Administration of low-dose dopamine to nonoliguric patients with sepsis syndrome does not raise intramucosal gastric pH nor improve creatinine clearance. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1664–1670
71. Pinsky MR (2004) Dysregulation of the immune response in severe sepsis. *Am J Med Sci* 328:220–229
72. Poschl JM, Weiss T, Fallahi F, Linderkamp O (1994) Reactive hyperemia of skin microcirculation in septic neonates. *Acta Paediatr* 83:808–811
73. Revelly JP, Ayuse T, Brienza N, Fessler HE, Robotham JL (1996) Endotoxic shock alters distribution of blood flow within the intestinal wall. *Crit Care Med* 24:1345–1351
74. Rhodes A, Boyd O, Bland JM, Grounds RM, Bennett ED (1997) Routine blood-gas analysis and gastric tonometry: a reappraisal. *Lancet* 350:413
75. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345:1368–1377
76. Russell JA (1997) Gastric tonometry: does it work? *Intensive Care Med* 23:3–6
77. Sair M, Etherington PJ, Peter WC, Evans TW (2001) Tissue oxygenation and perfusion in patients with systemic sepsis. *Crit Care Med* 29:1343–1349
78. Sakr Y, Dubois MJ, Backer D de, Creteur J, Vincent JL (2004) Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 32:1825–1831
79. Sarelius IH, Cohen KD, Murrant CL (2000) Role for capillaries in coupling blood flow with metabolism. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 27:826–829
80. Schiessler C, Schaudig S, Harris AG, Christ F (2002) Orthogonal polarization spectral imaging – A new clinical method for monitoring of microcirculation. *Anaesthetist* 51:576–579
81. Schmid A, Burchardi H, Clouth J, Schneider H (2002) Burden of illness imposed by severe sepsis in Germany. *Eur J Health Econ* 3:77–82
82. Segal SS (2005) Regulation of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation* 12:33–45
83. Sielenkamper AW, Meyer J, Kloppenburg H, Eickler K, Aken H van (2001) The effects of sepsis on gut mucosal blood flow in rats. *Eur J Anaesthesiol* 18:673–678

84. Smithies M, Yee TH, Jackson L, Beale R, Bihari D (1994) Protecting the gut and the liver in the critically ill: effects of dopexamine. *Crit Care Med* 22:789–795
85. Spronk PE, Ince C, Gardien MJ, Mathura KR, Oudemans-van Straaten HM, Zandstra DF (2002) Nitroglycerin in septic shock after intravascular volume resuscitation. *Lancet* 360:1395–1396
86. Spronk PE, Zandstra DF, Ince C (2004) Bench-to bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit Care* 8:462–468
87. Stevens MH, Thirlby RC, Feldman M (1987) Mechanism for high PCO<sub>2</sub> in gastric juice: roles of bicarbonate secretion and CO<sub>2</sub> diffusion. *Am J Physiol* 253: G527–530
88. Temmesfeld-Wollbrück B, Szalay A, Mayer K, Olschewski H, Seeger W, Grimminger F (1998) Abnormalities of gastric mucosal oxygenation in septic shock: partial responsiveness to dopexamine. *Am J Respir Crit Care Med* 157:1586–1592
89. Trzeciak S (2004) Lac-time? *Crit Care Med* 32:1785–1786
90. Trzeciak S, Rivers EP (2005) Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis. *Crit Care* 9 [Suppl 4]:S20–26
91. Tsai AG, Johnson PC, Intaglietta M (2003) Oxygen gradients in the microcirculation. *Physiol Rev* 83:933–963
92. Verdant C, Backer D de (2005) How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside. *Curr Opin Crit Care* 11:240–244
93. Vincent JL, Creteur J (1998) Gastric mucosal pH is definitely obsolete – Please tell us more about gastric mucosal PCO<sub>2</sub>. *Crit Care Med* 26:1479–1481
94. Westphal M, Freise H, Kehrel BE, Bone HG, Aken H van, Sielenkammer AW (2004) Arginine vasopressin compromises gut mucosal microcirculation in septic rats. *Crit Care Med* 32:194–200
95. Whitney RJ (1953) The measurement of volume changes in human limbs. *J Physiol* 121:1–27
96. Young JD, Cameron EM (1995) Dynamics of skin blood flow in human sepsis. *Intensive Care Med* 21:669–674
97. Zander R (1998) Die arteriointramukosale CO<sub>2</sub>-Partialdruckdifferenz (aiDCO<sub>2</sub>). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33 [Suppl 2]:S52–53

### F. Flake, F. Scheinichen Kindernotfälle im Rettungsdienst

Heidelberg: Springer-Verlag 2005, 258 S., 47 Abb., 27 Tab., (ISBN 3-540-23726-7), 26.95 EUR



Bei dem vorliegenden Buch handelt es sich vom Format sowie der Aufmachung her um einen Kitteltaschenratgeber, der von den beiden Autoren, die als Rettungsassistenten

langjährige Berufserfahrung haben, ganz offensichtlich für die Praxis geschrieben wurde.

Das Büchlein ist klar gegliedert und betrifft nahezu alle in Frage kommenden Kindernotfallsituationen. Aus rechtsmedizinischer Sicht interessant sind vor allem die Kapitel 3 (Das verletzte Kind), Kapitel 7 (Besondere Problemsituationen) sowie Kapitel 9 (Typische Fallbeispiele).

Im Kapitel über Verletzungen beim Kind werden klar auf die Notfallversorgung abzielende diagnostische und therapeutische Hinweise gegeben. An keiner Stelle werden unnötige oder gar falsche Wertungen bzw. Rekonstruktionsanweisungen, was zu den Verletzungen führte, vorgestellt. Text und Zeichnungen sind klar verständlich. An verschiedenen Stellen wird immer wieder auf die Notwendigkeit einer sorgfältigen schriftlichen Dokumentation hingewiesen.

Im Abschnitt über besondere Problemsituationen wird zum einen über Kindesmisshandlung geschrieben, zum anderen über SIDS-Fälle. Beim Verdacht auf das Vorliegen einer Kindesmisshandlung geben die Autoren klare und sehr zurückhaltende und vor allem rechtlich völlig einwandfreie Hinweise. Es werden vernünftige Verdachtsanzeichen für das mögliche Vorliegen einer Kindesmisshandlung vorgestellt und Zurückhaltung bei der Interpretation mehrfach betont.

Auch der Abschnitt über SIDS ist sachlich einwandfrei und gut geschrieben. Im Kapitel über typische Fallbeispiele wird

unter der Überschrift „Sturz vom Wickeltisch“ eine typische Fallkonstellation bei einer möglichen Kindesmisshandlung beschrieben.

Insgesamt ist das Buch, das sich vor allem an Rettungsassistenten/Rettungsassistenten sowie angehende Notärzte wendet, aus rechtsmedizinischer Sicht ausgesprochen gelungen und sehr professionell formuliert. Es eignet sich auch wegen seiner guten Abbildungen sowohl für den Studentenunterricht als auch für Sonderfragen bei der Gutachtenerstattung.

*M.A. Rothschild (Köln)*