

Normwertbestimmung von mikrozirkulatorischen Parameter. Determination of norm values of microcirculatory parameter.

Schedler, O.,

Abstrakt

In der Bestimmung der Werte aus den Mikrozirkulationsmessungen mittels Gewebespektrometrie (O2S) liegen bisher keine Normwerte vor, welche bezogen auf das zu untersuchende Organ als Interpretationshilfe verwendet werden können. Auf Grund lokaler, regionaler, organspezifischer und gravitationsabhängiger Perfusion ist die Beurteilung der Mikrozirkulation im kapillären Stromgebiet multifaktoriell beeinflusst. An einer gesunden Probandengruppe wurden Messwerte an unterschiedlichen Referenzpunkten vorgenommen. In den Ergebnissen zeigen wir für Referenzmessorte Normwerte und ihrer Normalwertebereiche auf und korrelierten diese Werte mit verfügbaren klinischen Parametern der Perfusion und des zellulären Metabolismus. Es konnte gezeigt werden, dass ein guter Interpretationszusammenhang zwischen der relativen Sauerstoffsättigung und dem relativen Sauerstoffmetabolismus besteht. Diese positive Konstellation findet man auch zwischen relativer Hämoglobinkonzentration und der Sauerstoffextraktionsrate wieder.

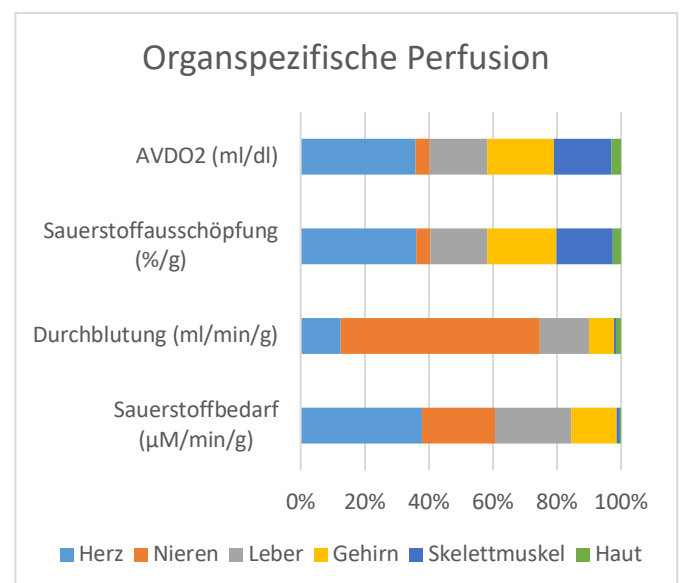
In the determination of the values from the microcirculation measurements by means of tissue spectrometry (O2S), no standard values are yet available which can be used as an interpretation aid in relation to the organ to be examined. Due to local, regional, organ-specific and gravity-dependent perfusion, the assessment of microcirculation in the capillary flow area is influenced multifactorially. Measurements were taken at different reference points in a healthy volunteer group. In the results, we show normal values and their normal value ranges for reference measurement sites and correlated these values with available clinical parameters of perfusion and cellular metabolism. It could be shown that there is a good interpretative correlation between relative oxygen saturation and relative oxygen metabolism. This positive constellation is also found between relative haemoglobin concentration and oxygen extraction rate.

Keywords: Mirkoperfusion, relative Sauerstoffsättigung, Gewebespektrometrie, relative Hämoglobinmenge
Mirkoperfusion, relative oxygen saturation, tissue spectrometry, relative haemoglobin amount

Einleitung

Auf Grund lokaler, regionaler, organspezifischer und gravitationsabhängiger Perfusion ist die Beurteilung der Mikrozirkulation im kapillären Stromgebiet multifaktoriell beeinflusst [1]. Diesen Zusammenhang zeigt Abbildung 1 auf. In der Beurteilung der Mikrozirkulation ist es daher nicht unwesentlich sich über die physiologischen Merkmale der Durchblutung der untersuchten region auseinander zu setzen [2]. Durch die Verwendung der Laser-Doppler-Flowmetrie und Weißlichtspektrometrie ist die punktuelle Beurteilung der physiologischen Mikrozirkulation in Gewebetiefen zwischen 100 µm und 20 mm möglich [2].

Abbildung 1: Zusammenhang zwischen Sauerstoffgehalt und Sauerstoffausschöpfung und Organperfusion [2]



Die Mikrozirkulation dient dem nutritiven Austausch von Nährstoffen und Sauerstoff. Kommt es zu einer Störung der Mikrozirkulation, kommt es zu einer Störung des Sauerstofftransports zu den Zellen [3]. Die primäre Funktion der Mikrozirkulation besteht darin, eine ausreichende Versorgung jeder einzelnen Zelle mit Sauerstoff zu gewährleisten. Dabei ist es von besonderer Bedeutung, die Sauerstoffversorgung auch unter gesteigerter metabolischer Belastung aufrechtzuerhalten [4].

Da sichtbares Licht in Gefäßen, die einen größeren Durchmesser als 100 µm aufweisen, vollständig absorbiert wird, erfasst die Weißlichtspektrometrie die Sauerstoffgewebesättigung ausschließlich im postkapillären venulären Stromgebiet [5,6]. Dabei handelt es sich im mikrovaskulären Stromgebiet zu 75-85% um venöses Blut, sodass davon ausgegangen werden kann, dass man den Sauerstoffgewebesättigungswert am venulären Ende der Kapillaren misst. Eine Änderung des SO_2 -Wertes kann eine Dysbalance zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch widerspiegeln [7]. Die regionale absolute Sauerstoffsättigung gilt als Maß für die Sauerstoffausschöpfung im lokalen Gewebe und somit für den Funktionszustand der lokalen Mikrozirkulation und Marker für die lokale Gewebhypoxie. Die relative Hämoglobinemenge im Gewebe ist anders als die systemische Hämoglobinemenge. Die relative Hämoglobinemenge gilt als ein Maß für die Menge an Blut im Mikrogefäßsystem und die dortige Gefäßdichte [5]. Da die Blutverteilung in den mikrovaskulären Gefäßen vor allem mit 85% venolärkapillär und nur 15% arteriell ist, stellt die relative Hämoglobinemenge ein sehr präzises Maß für den Füllungszustand der Venolen dar [12]. Der Anstieg der lokalen relativen Hämoglobinemenge bedeutet einen erhöhten venulären Füllungszustand und kann als ein Indikator für die Feststellung eines venösen Staus im Gewebe sein. [13,14]. Das Messverfahren trifft durch die Erfassung der Intensitätsänderung des zurückgeworfenen Lichts eine Aussage über die relative Hämoglobinemenge. Der Flow ermittelt sich aus dem Produkt von Geschwindigkeit (Velocity, v_i) und Anzahl der bewegten Körper

dieser Geschwindigkeit (N_i) summiert über alle Körpergeschwindigkeiten ($\sum_i$) [5,15,16]. Der Flow wird in Arbitrary Units (AU) angezeigt und ist in diesem Fall dem gemessenen Partikelvolumenstrom gleichzusetzen. Um den Blutfluss in Fluss- oder Mengeneinheiten (ml/min) angeben zu können, müsste die Eichung für jedes Organ separat erfolgen. Die mit dem Weißlichtspektrometer gemessenen Werte beschreiben Blutflussparameter in der Mikrozirkulation, weil es in Gefäßen mit einem Durchmesser von mehr als 100 µm zu einer vollständigen Lichtabsorption kommt und die photometrische Analyse dadurch verhindert wird [5].

Material und Methoden

Für die Erhebung der Normwerte wurden 13 gesunde Probanden an unterschiedlichen Messpunkten im Liegen und ohne vorherige kardiopulmonale Belastung vermessen. Ausschlusskriterien waren Nicotin Genuss, Hypertonie, Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Nierenfunktionseinschränkungen und jede angiologische Vorerkrankung. In der Tabelle 1 finden sich alle deskriptiven Angaben der gesunden Probandengruppe.

Zur Messung wurde das Gerät O2S der Firma LEA Medizintechnik Gießen und eine Sonde XYZ verwendet. In der Berücksichtigung der Weißlichtspektrometrie wurde der Untersuchungsraum verdunkelt. Die Messstelle wurde anhand anatomischer Merkmale gewählt.

Tabelle 1: Deskriptive Angaben der gesunden Probandengruppe

Ergebnisse

Tabelle 2: Normwertbereiche der Mikrozirkulation (MW±SD) an der Oberfläche (Surface (S)) und tiefere Gewebeschichten (Deep (D))

Messort	S _r SpO ₂ [%]	S _r Hb [AU]	S _r Flow [AU]	S _r Velo [AU]	D _r SO ₂ [%]	D _r Hb [AU]	D _r Flow [AU]	D _r Velo [AU]
Stirn	65 ± 5	52 ± 8	118 ± 30	19 ± 3	80 ± 6	56 ± 8	388 ± 55	38 ± 5
Mukosa	88 ± 4	66 ± 2	280 ± 108	30 ± 8	81 ± 6	62 ± 9	487 ± 66	47 ± 8
Intercostalraum	62 ± 5	51 ± 7	40 ± 11	16 ± 3	69 ± 3	40 ± 10	253 ± 55	30 ± 4
Unterarm	64 ± 16	57 ± 5	57 ± 31	18 ± 5	64 ± 6	51 ± 13	207 ± 44	23 ± 4
Fußrücken	52 ± 14	50 ± 4	14 ± 9	12 ± 2	63 ± 10	64 ± 11	105 ± 52	18 ± 6

AU = Arbitrary Units (beliebige Einheit)

Interpretation der Referenzwerte

Eine reduzierte Mikrozirkulation führt zu einer Mangelversorgung des Gewebes mit Sauerstoff und Nährstoffen. Persistierende Störungen in der Mikrozirkulation sind mit einem vermehrten Auftreten von Organversagen und erhöhter Mortalität vergesellschaftet. [10] Bei der Interpretation der regionalen Sauerstoffsättigung (rSO_2) ist deshalb wertvoll, weil die relativen venulären Sättigungswerte niedriger ausfallen können als die arterielle und venöse Sättigung [18]. Veränderungen des Messparameters kann als Folge einer gestörten Mikrozirkulation interpretiert werden. Hierbei spielt besonders die Abweichung von dem für jeden Parameter ermittelten Normbereich eine wichtige Rolle. Die partielle Gewebssauerstoffextraktion (FTOE) steht für die im Blut entnommene Sauerstoffmenge im Verhältnis zum bereitgestellten Sauerstoffangebot und wurde nachfolgender Formel berechnet:

$$FTOE = (S_aO_2 [\%] - rSO_2 [\%]) / S_aO_2 [\%] \text{ in AU [19].}$$

Ein Anstieg der FTOE bedeutet eine steigende Sauerstoffausschöpfung im Verhältnis zum

Hypoxie ist eine häufige Schädigungsursache neuronaler Strukturen und kann verschiedenste pathophysiologische Ursachen haben. Als kritisch können rSO_2 Werte unter 15 % und über 95% gewertet werden. Sie sind in jedenfalls von der organspezifischen sowie von den gravitationsabhängigen Perfusions- und multifaktoriellen Umstandsbedingungen (pH, Temperatur, metabolische – und kalorische Situation) abhängig. Bezogen auf das relative Sauerstoffangebot (rSO_2) stellt die partiellen Sauerstoffextraktion (FTOE) einen Zusammenhang her und wir in Abbildung 2 dargestellt. Sauerstoffsättigung und Sauerstoffextraktion korrelieren negativ (Pearson Korrelationskoeffizient $P = -0,99$) miteinander.

Sauerstoffangebot. Sauerstoffsättigung und Sauerstoffmetabolismus korrelieren (Pearson Korrelationskoeffizient $P = 0,91$) positiv. Sauerstoffextraktion und Sauerstoffmetabolismus verhalten sich zueinander in einer negativen Korrelation (Pearson Korrelationskoeffizient $P = -0,95$). Die Verhältnisse zwischen Sauerstoffsättigung und Metabolismus zeigt Abbildung 2 [20].

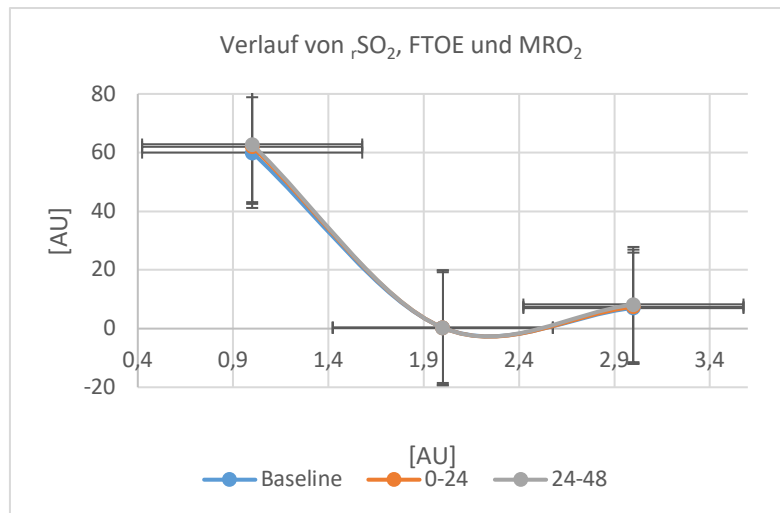


Abbildung 2: Verlauf von mittlerer Sauerstoffsättigung ($rSpO_2$), mittlerer Sauerstoffextraktionsrate (FTOE) und mittlerem Sauerstoffmetabolismus

Reduziert sich die relative Sauerstoffsättigung muss sich bei gleichbleibendem Sauerstoffmetabolismus die Sauerstoffextraktion erhöhen. Bleibt die Sauerstoffextraktion durch die physiologischen Gegebenheiten weitestgehend unverändert, sinkt auch der Sauerstoffmetabolismus um denselben Faktor ab, wie die Sauerstoffsättigung fällt. Neben einem gestiegenen Sauerstoffmetabolismus und unzureichender Sauerstoffextraktion kann die relative Sauerstoffsättigung durch Transientzeitstörungen des Blutflusses und somit auf einer venösen Stauung im Kapillarbett mit sukzessivem Anstieg der Blutmenge kommen. Die Abnahme der Perfusionsdruckdifferenz bedingt eine Abnahme des Blutflusses bei einem Anstieg der Sauerstoffextraktion und gleichzeitigem Absinken der Sauerstoffsättigung. Die möglichen Ursachen sind venöser Abflussstörungen [8]. Auch Mikrothromben, Arteriosklerose oder eine erhöhte Blutviskosität können zu einer Abnahme der relativen Sauerstoffsättigung führen [9]. Erhöht sich die relative Sauerstoffsättigung über den Normwert liegt auch ein erhöhter zellulärer Metabolismus vor. Liegt eine Sauerstoffsättigung in der Gewebemessung über dem zentralvenösen Wert bzw. erreicht die Gewebesättigung arterielle Werte, findet kein Metabolismus mehr statt oder es liegen hyperbare Umgebungsbedingungen vor. Minderdurchblutung und damit die Bestimmung der relativen Hämoglobinmenge

(rHb) ist eine der wichtigsten Ursachen für eine mikrovaskuläre Hypoxie. Ursache ist ein erniedrigter Blutfluss ($rFlow$, $rVelocity$) und zeigt sich in die Gewebemessung durch eine geringere regionale Hämoglobinmenge und erniedrigter Sauerstoffsättigung, sofern die Sauerstoffextraktion erhöht wurden ist. Eine Minderdurchblutung kann Folge eines erniedrigten mittleren arteriellen Perfusionsdruckes oder einer mechanischen Gewebekompression sein [10]. Erhöhte neuronale Aktivitäten führen über eine Mediatoren Ausschüttung zu einer Vasodilatation und Blutflusssteigerung [11]. Auch kann sich eine Hypoxie als Folge einer Erhöhung des metabolischen Umsatzes in charakteristischen Veränderungen der Parameter zeigen. Bei gleichbleibendem Blutvolumen sinkt zunächst bei steigender Sauerstoffextraktion die Sauerstoffsättigung. Erhöhte neuronale Aktivität führt hierbei über verschiedene Mediatoren zu einer Vasodilatation und Blutflusssteigerung [11].

Steuert man den mittleren arteriellen Perfusionsdruck als Vektor der Mikrozirkulation zeigten sich in den Gewebemessungen für die Sauerstoffsättigung folgende Parameter in Abbildung 3 [20]. In der statistischen Analyse zeigten sich keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Sauerstoffsättigung, wenn gleich der mittlere Perfusionsdruck angehoben wurde.

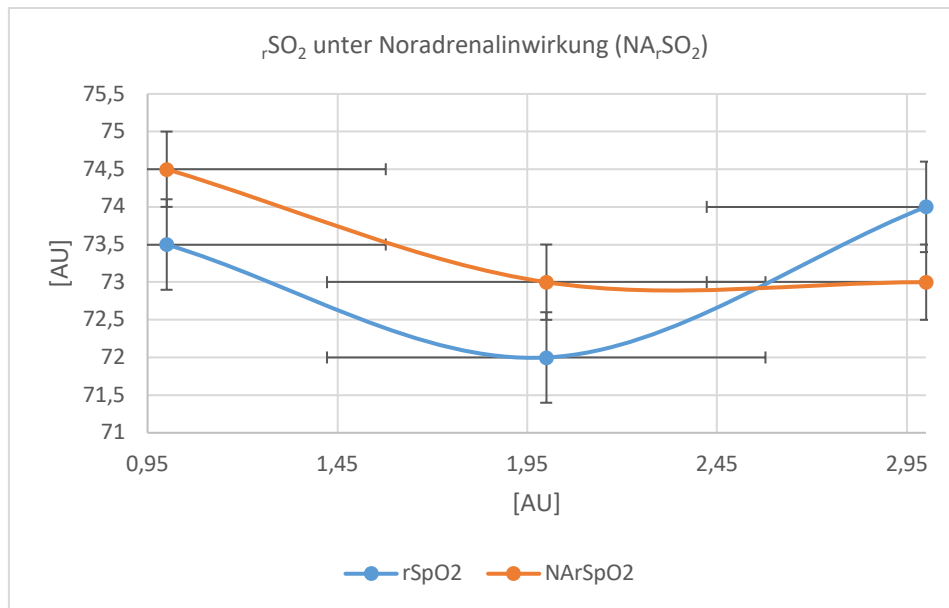


Abbildung 3: Änderung der Sauerstoffsättigung unter Noradrenalin Wirkung NA,SpO₂ [20]

Diskussion

Die dargestellten Parameter der gesunden Probandengruppe repräsentieren im Vergleich

zu anderen Ausgangswerten im klinischen Setting eine sehr gute Korrelation.

Tabelle 3: Referenz kopfnaher Mikrozirkulationswerte (MW±SD)

	Referenz	Stirn rechts	Stirn links	Schläfe rechts	Schläfe links	MW	SD
rSO ₂ [%]	65	58	60	58,5	60	60	3
rHb [AU]	52	72	67	73,5	75	68	9
rFlow [AU]	388	244	255	250	241	276	63
rVelo [AU]	38	67	68	70	68	62	14

In der Untersuchung zwischen den Daten der Referenzgruppe kopfnaher Messungen zu den Mittelwerten der Studiengruppen zeigte sich eine Pearson Korrelationskoeffizient von $P=0,99$. Die Messungen am Kopf zeigen folgende Werte, welche in Tabelle dargestellt werden. Den Bezug der Referenzgruppe und der Daten der Vergleichsgruppe entsteht ein Unterschied in der Altersgruppe. Die Messtiefe (Surface vs. Deep) wurde den anatomischen Gegebenheiten angepasst. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass es sich bei den Werten aus den klinischen Studien um Patienten und nicht um gesunde Probanden handelt. Das Testergebnis zwischen der Referenzgruppe (Kopf) und den

Studiengruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede (t-Test, $p>0,05$).

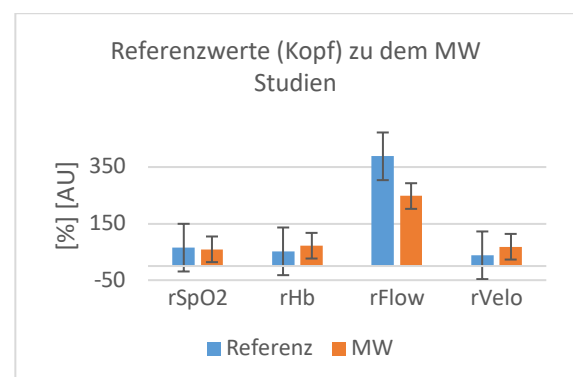


Abbildung 4: Referenzwert (Kopf) zu den MW aus den Studiengruppen

Tabelle 4: Referenz Gewebezirkulation MW±SD)

	Referenz	Mukosa	Niere	Gehirn	MW	SD
rSO ₂ [%]	88	73	75	75	78	6
rHb [AU]	66	52	70	68	64	7
rFlow [AU]	280	97	195	194	192	65
rVelo [AU]	30	16	23	23	23	5

Der Pearson Korrelationskoeffizient zwischen der Gewebe-Referenzgruppe zu den Mittelwerten der Studiengruppe erreichte einen Wert von $P=0,98$. Das Testergebnis zwischen der Referenzgruppe (Gewebe) und den Studiengruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede (t-Test, $p>0,05$).

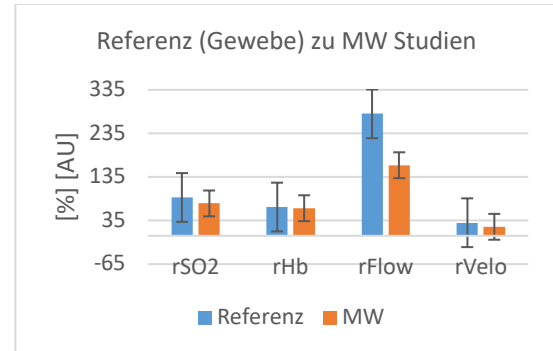


Abbildung 5: Referenzwert (Gewebe) zu den MW der Studiengruppen

Tabelle 5: Referenz der Extremitätenzirkulation (MW±SD)

	Referenz	ATP	AF	ATA	UEX	MW	SD
rSO ₂ [%]	52	51	43	45	57	50	5
rHb [AU]	50	46	44	48	58	46	4
rFlow [AU]	14	22	15	17	17	17	3

ATP=A.tibialis posterior, AF=A.fibularis, ATA=A. tibialis anterior, UEX=Untere Extremität

Der Pearson Korrelationskoeffizient zwischen der unteren Extremitäten-Referenzgruppe (UEX) zu den Mittelwerten der Studiengruppe erreichte einen Wert von $P=0,97$. Das Testergebnis zwischen der Referenzgruppe für Messungen an der unteren Extremität (UEX) und den Studiengruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede (t-Test, $p>0,05$).

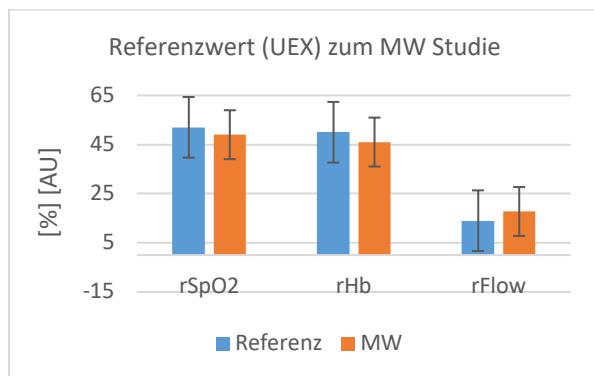


Abbildung 6: Referenzwert (Untere Extremität) und MW aus klinischen Studien

Die relative Hämoglobinmenge gibt die Menge an Blut im Mikrogefäßsystem und die dortige Gefäßdichte an [5]. Der Anstieg der lokalen relativen Hämogloninmenge kann einen erhöhten venulären Füllungsstatus bedeuten und als ein Indikator für die Feststellung einer venösen Okklusion im Gewebe sein [13,14]. Bezogen auf ihre Relevanz von rHb und rFlow auf die Sauerstoffextraktion und den Sauerstoffmetabolismus zeigt Tabelle 6. Die Korrelation von rHb zur Sauerstoffextraktion (FTOE) liegt bei $P=0,94$. Die Korrelation von rHb zum Sauerstoffmetabolismus (RMO₂) beträgt $P=0,13$. Der Zusammenhang von rFlow zur Sauerstoffextraktionsrate (FTOE) beträgt in der Korrelation $P=-0,06$ und zum Sauerstoffmetabolismus (RMO₂) $P=0,85$.

Tabelle 6: Korrelationsabhängigkeiten der Mikrozirkulationsparameter zur Sauerstoffmetabolismus

	rSO ₂	rFlow	rHb	FTOE	RMO ₂
rSO ₂	-	- 0,06	- 0,89	- 0,99	0,91
rFlow	- 0,06	-	- 0,40	- 0,06	0,37
rHb	- 0,89	- 0,40	-	0,94	- 0,99

Gewebssauerstoffextraktion (FTOE), Sauerstoffmetabolismus (RMO₂)

Zusammenfassung

Die Erhebung der Referenzwerte aus einer gesunden Probandengruppe deckte sich mit den Ergebnissen aus Messungen klinischer Patientengruppen und kann daher für die unterschiedlichen Messorte als Normwert angenommen werden. Es konnte gezeigt werden, dass hinsichtlich der Faktoren des zellulären Metabolismus ein guter Interpretationszusammenhang zwischen der relativen Sauerstoffsättigung und dem relativen Sauerstoffmetabolismus besteht. Diese positive Konstellation findet man auch zwischen relativer Hämoglobinkonzentration und der Sauerstoffextraktionsrate wieder. Eine negative Korrelation konnte zwischen relativer Sauerstoffsättigung und Sauerstoffextraktionsrate sowie zwischen relativer Hämoglobinmenge und dem Sauerstoffmetabolismus festgestellt werden. Der relative Blutfluss zeigt nur einen geringen Zusammenhang zum Sauerstoffmetabolismus.

Fazit für die Praxis

Mit der Gewebespektrometrie steht ein komplexes Messsystem für eine einfache Anwendung zur Messung der Mikrozirkulation zur Verfügung. Mit den erhobenen Normwertparametern und den entsprechenden Normwertbereichen, können die Parameter der Gewebespektrometrie den untersuchten Organen und Geweben zugeordnet und interpretiert werden.

Literatur

- [1] Schedler, O., R. Enk, S. Wunderlich, E. von Rottkay, Physikalische Prinzipien der Laser-Doppler-Flowspektrometrie – O₂toSee (O2S).
- [2] Schedler, O.; R. Enk, S. Wunderlich, E. von Rottkay. Physiological principles of laser Doppler flowmetry and white light spectrometry – O₂toSee (O2S) for the measurement of microcirculation.
- [3] Fung YC, Zweifach BW. Microcirculation: Mechanics of Blood Flow in Capillaries. Annual Review of Fluid Mechanics. 1971;3(1):189-210.
- [4] Ellis, C.G., J. Jagger, and M. Sharpe, The microcirculation as a functional system. Crit Care, 2005. 9 Suppl 4: p. S3-8.
- [5] Krug, A., CME: Mikrozirkulation und Sauerstoffversorgung des Gewebes - Methode des so genannten O2C (oxygen to see). Phlebologie, 2006. 35(6): p. 300-312. DOI: 10.1055/s-0037-1622158.
- [6] Gandjbakhche AH, Bonner RF, Arai AE, Balaban RS. Visible-light photon migration through myocardium in vivo. Am J Physiol. 1999;277(2 Pt 2):H698- 704.
- [7] Edmonds HL, Jr. Detection and treatment of cerebral hypoxia key to avoiding intraoperative brain injuries. J Clin Monit Comput. 2000;16(1):69-74.
- [8] Chen, S., Y. Chen, L. Xu, N. Matei, J. Tang, H. Feng, and J.H. Zhang, Venous system in acute brain injury: Mechanisms of pathophysiological change and function. Exp Neurol, 2015. 272: p. 4-10. DOI: 10.1016/j.expneurol.2015.03.007
- [9] Duchs R, Foitzik T. Possible pitfalls in the interpretation of microcirculatory measurements. A comparative study using intravital microscopy, spectroscopy and polarographic pO₂ measurements. European surgical research Europäische chirurgische Forschung Recherches chirurgicales europeennes. 2008;40(1):47-54

- [10] Wu, R., Investigation on the Effects of Brain Retraction on Local Cerebral Metabolism Utilizing Microdialysis. Vol. 5., Issue 4, July 2016, Pages: 77-81. DOI: 10.11648/j.cmr.20160504.13
- [11] Venkat, P., M. Chopp, and J. Chen, New insights into coupling and uncoupling of cerebral blood flow and metabolism in the brain. *Croat Med J*, 2016. 57(3): p. 223-8. DOI: 10.3325/cmj.2016.57.223
- [12] AC, B., Resistance to flow in vascular beds. *Nature*, 1958. 182: p. 1456-7.
- [13] Gandjbakhche AH, Bonner RF, Arai AE, Balaban RS. Visible-light photon migration through myocardium in vivo. *Am J Physiol*. 1999;277(2 Pt 2):H698- 704.
- [14] Hölzle F, Loeffelbein DJ, Nolte D, Wolff KD. Free flap monitoring using simultaneous non-invasive laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry. *J Craniomaxillofac Surg*. 2006;34(1):25-33.
- [15] Sandner K. Zerebrale Weißlichtspektrometrie und Laser-Doppler Spektroskopie zur prä- und postoperativen Bestimmung der lokalen Sauerstoffsättigung, des relativen Blutflusses und der relativen Hämoglobinemenge im Gehirn von Säuglingen mit angeborenen Herzfehlern. 2016.
- [16] Schöne MP. Postoperativer Sauerstoffmetabolismus, Mikrozirkulation und Makrozirkulation im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri anterior bei Säuglingen mit angeborenen Herzfehlern. Tübingen; 2019
- [17] Katja Natascha Hagel. Klinische Untersuchung zur Mikrozirkulation und Oxygenierung des Nierengewebes bei partieller Nierenresektion. Dissertation an der medizinischen Fakultät der Universität Rostock. 15.09.2015.
- [18] Schober, P. and L.A. Schwarte, From system to organ to cell: oxygenation and perfusion measurement in anesthesia and critical care. *J Clin Monit Comput*, 2012. 26(4): p. 255-65. DOI: 10.1007/s10877-012-9350-4].
- [19] Wardle SP, Yoxall CW, Weindling AM (2000) Determinants of cerebral fractional oxygen extraction using near infrared spectroscopy in preterm neonates. *J Cereb Blood Flow Metab*; 20: 272–279.
- [20] Marx, Milena Katharina. Messung des renalen Sauerstoffmetabolismus und der renalen Hämodynamik mittels Gewebephotospektrometrie und Dopplersonographie zur Detektion einer akuten Nierenschädigung bei Säuglingen nach Herzoperation mit kardiopulmonalem Bypass. Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen. 25.10.2017