

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Schockformen der IAG Schock der DIVI

Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, Ebener C, Emmel M, Geiger S, Janssens U, Klima U, Klippe HJ, Knoefel WT, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Piek J, Prange H, Roesner D, Roth B, Schürholz T, Standl T, Teske W, Vogt PM, Werner GS, Windolf J, Zander R, Zerkowski HR

Weitere, an der Erarbeitung der Empfehlungen beteiligte Mitglieder der IAG Schock: Bauer M, Jena; Gänsslen A, Hannover; Gärtner R, München; Höflich C, Berlin; Köppen JA, Hamburg; Raum MR, Köln; Schareck W, Rostock; Wiersbitzky M, Greifswald; Unterberg A, Heidelberg; Yekebaş E, Hamburg

Die Arbeitsgruppe wurde gefördert durch die Firmen B. Braun Melsungen AG, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Medtronic Deutschland GmbH und Porsche AG

Federführender Autor:

Prof. Dr. med. H. A. Adams
Sprecher der IAG Schock der DIVI
Zentrum Anästhesiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl Neuberg-Str. 1
D-30625 Hannover
Tel. (0511) 532-3495 / 3496
Fax (0511) 532-8033
E-Mail: adams.ha@mh-hannover.de

Anschriften der Autoren:

Prof. Dr. med. H. A. Adams, Zentrum Anästhesiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover

Prof. Dr. med. G. Baumann, Klinik für Innere Medizin, Universitätsklinik Charité, Schumann-Str. 20 - 21, D-10117 Berlin

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. I. Cascorbi, Institut für Pharmakologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Kiel, Hospitalstr. 4, D-24105 Kiel (zuvor Institut für Pharmakologie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald)

Dr. med. Chr. Ebener, Klinik für Allgemeine und Viszerale Chirurgie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Moorenstr. 5, D-40225 Düsseldorf

Dr. med. M. Emmel, Klinik und Poliklinik für Kinderkardiologie, Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, D-50924 Köln

Dr. med. S. Geiger, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Krankenhaus Riesa, Weinbergstr. 8, D-01589 Riesa

PD Dr. med. U. Janssens, Klinik für Innere Medizin, St. Antonius-Hospital, Dechant-Deckers-Str. 8, 52249 Eschweiler

Prof. Dr. med. U. Klima, Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover

Dr. med. H. J. Klippe, Abteilung Anaesthesie, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Wöhrendamm 80, D-22927 Großhansdorf

Prof. Dr. med. W. T. Knoefel, Klinik für Allgemeine und Viszerale Chirurgie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Moorenstr. 5, D-40225 Düsseldorf

Prof. Dr. med. G. Marx, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Erlanger Allee 101, D-07747 Jena

PD Dr. med. U. Müller-Werdan, Innere Medizin III - Klinikum Kröllwitz, Klinikum der Martin-Luther-Universität, Ernst-Grube-Str. 40, D-06097 Halle/Saale

Prof. Dr. med. H.-Ch. Pape, Unfallchirurgische Klinik, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover

Prof. Dr. med. J. Piek, Abteilung für Neurochirurgie, Universitätsklinik Rostock, Schillingallee 35, D-18055 Rostock

Prof. Dr. med. H. Prange, Klinik für Neurologie, Georg-August-Universität Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, D-37075 Göttingen

Prof. Dr. med. D. Roesner, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus der TU Dresden, Fetscherstr. 74, D-01307 Dresden

Prof. Dr. med. B. Roth, Klinik und Poliklinik für allgemeine Kinderheilkunde, Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, D-50924 Köln

Dr. med. T. Schürholz, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Erlanger Allee 101, D-07747 Jena

Prof. Dr. med. Th. Standl, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, D-20246 Hamburg

Dr. med. W. Teske, Chirurgische Universitätsklinik, St. Josef-Hospital, Gudrunstr. 56, D-44791 Bochum

Prof. Dr. med. P. M. Vogt, Klinik für Plastische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie - Schwerverbranntenzentrum der MHH, Klinikum Hannover Oststadt, Podbielskistr. 380, D-30659 Hannover

Prof. Dr. med. G. Werner, Innere Medizin I, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Erlanger Allee 101, D-07740 Jena

Prof. Dr. med. J. Windolf, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, D-20246 Hamburg

Prof. Dr. med. R. Zander, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, FB Medizin, Johannes Gutenberg-Universität, Saarstr. 21, D-55099 Mainz

Prof. Dr. med. H. R. Zerkowski, Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universitätsspital Basel, Spitalstr. 21, CH-4031 Basel

Vorbemerkung

Die „Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Schockformen“ sind von den Mitgliedern der Interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) „Schock“ der Sektion „Wissenschaft und Forschung“ (SWF) der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin und Notfallmedizin (DIVI) gemeinsam erarbeitet worden, um den aktuellen Stand des Wissens prägnant zusammenzufassen [1]. Gewisse Vereinfachungen waren unvermeidlich, so dass die Empfehlungen nicht den Anspruch erheben, die jeweilige Schockform in allen Aspekten erschöpfend darzustellen.

Im vorangestellten

- Index

sind alle wesentlichen Abkürzungen zusammengefasst, um die Lesbarkeit des Textes nicht durch umfangreiche Erläuterungen zu erschweren.

Besonders wichtige Aussagen sind speziell markiert; Hervorhebungen im Fließtext sind *kursiv* gestellt.

Der einleitende Beitrag

- Möglichkeiten und Grenzen des diagnostischen Instrumentariums

fasst die allgemeinen diagnostischen Aspekte zur Bewertung der Schockformen zusammen.

Die Hauptkapitel

- Hypovolämischer Schock,
- Kardialer Schock,
- Anaphylaktischer Schock,
- Septischer Schock und
- Neurogener Schock

sind einheitlich gegliedert in

- Definition,
- Führende Symptome und Befunde,
- Pathogenese,
- Pathophysiologie,
- Diagnostik und
- Therapie.

Insbesondere die Pathophysiologie und damit auch Diagnostik und Therapie werden durch wesentliche zusätzliche Aspekte wie

- Alter,
- vorbestehende Erkrankungen,
- vorbestehende Medikation und
- Mischformen einzelner Schockzustände

bedeutend modifiziert. Diese Faktoren sind im klinischen Umfeld besonders zu beachten und werden nicht detailliert betrachtet; nur die

- Besonderheiten im Kindesalter

werden wegen ihrer herausragenden klinischen Bedeutung in einem speziellen Beitrag zusammenfassend dargestellt.

Seltene Schockformen (wie Intoxikationen und endokrine Krisen) und schockähnliche Krankheitsbilder (wie Synkopen infolge extremer psychischer Reaktion oder starken Schmerzes) sind pathogenetisch heterogen und können je nach Ursache und hämodynamischem Profil den obengenannten Schockformen zugeordnet werden; auf ihre detaillierte Darstellung wird verzichtet.

Der abschließende Beitrag

- Anforderungen an die Ausstattung von Intensivstationen

gibt eine allgemeine Übersicht über die apparativen und technischen Voraussetzungen zur Behandlung von Schockpatienten auf der Intensivstation.

Literatur

1. Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Prange H, Roesner D, Standl T, Teske W, Werner G, Zander R und die IAG Schock (2001) Die Definitionen der Schockformen. Intensivmed 38: 541-553

Index

AaDO ₂	Alveolo-arterielle Sauerstoff-Differenz
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADH	Antidiuretisches Hormon (Vasopressin)
ADP	Adenosindiphosphat
ALT	Alanin-Aminotransferase; auch: Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)
ANF	Atrialer natriuretischer Faktor
a.-p.	Anterior-posteriorer Strahlengang
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ASS	Acetylsalicylsäure
AST	Aspartat-Aminotransferase; auch: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)
AT ₁ -Antagonist	Angiotensin-II-Rezeptor-Typ-I-Antagonist
AT III	Antithrombin III
ATP	Adenosintriphosphat
AV	atrioventrikulär
AZ	Allgemeinzustand
BE	base excess, Basen-Überschuss
BGA	Blutgasanalyse/n
BW	body weight; Körpergewicht
BWS	Brustwirbelsäule
Ca	Calcium
caO ₂	arterieller Sauerstoff-Gehalt
CFI	Kardialer Funktionsindex
CI	cardiac index; Herz-Zeit-Volumen-Index (bezogen auf die KOF)
CLL	chronic lymphatic leucaemia; chronisch lymphatische Leukämie
CML	chronic myelogenous leucaemia; chronisch myeloische Leukämie
COHb	Carboxy-Hämoglobin
CPP	cerebral perfusion pressure, zerebraler Perfusionsdruck
CK	Creatinkinase
CK-MB	creatinkinase muscle brain (Vorkommen vor allem im Herzmuskel)
CO	cardiac output, Herz-Zeit-Volumen (HZV)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CO ₂	Kohlendioxid
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computer-Tomographie
CVP	central venous pressure, zentralvenöser Druck (ZVD)
DAP	diastolic arterial pressure, diastolischer arterieller Druck
DIC	disseminated intravascular coagulation, disseminierte intravasale Gerinnung
DO ₂	Sauerstoff-Angebot
DPAP	diastolic pulmonary arterial pressure, diastolischer pulmonalerarterieller Druck
DSA	Digitale Subtraktions-Angiographie
ECMO	Extracorporale Membranoxygenierung

EEG	Elektroenzephalogramm
EK	Erythrozyten-Konzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
EVLW	Extravasales Lungenwasser
F	Gerinnungsfaktor
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstoff-Fraktion
G	Gauge, Maß für den Außendurchmesser
γ-GT	Gamma-Glutamyltransferase
GEDV	Globales enddiastolisches Volumen
GEL	Gelatine
GFP	Gefrierplasma
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; auch: Aspartat-Aminotransferase (AST)
GP	Glykoprotein
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase; auch: Alanin-Aminotransferase (ALT)
H	Histamin
HA	Humanalbumin
Hb	Hämoglobin
HCO ₃ ⁻	Bicarbonat
HEMD	Hämostaseologisch empfohlene Maximaldosis
HES	Hydroxyethylstärke
Hkt	Hämatokrit
HR	heart rate, Herzfrequenz
HWS	Halswirbelsäule
HVW	Halbwertszeit der Volumenwirkung
HWZ	Halbwertszeit
HZV	Herz-Zeit-Volumen
ICP	intracranial pressure, intrakranieller Druck
ICR	Intercostalraum
IE	Internationale Einheiten
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
INR	international normalized ratio
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
ITBVI	Intrathorakaler Blutvolumen-Index
i.v.	intravenös
K	Kalium
KHK	Koronare Herzkrankheit
KOD	Kolloidosmotischer Druck
KOF	Körperoberfläche
KG	Körpergewicht
KHK	koronare Herzkrankheit
LAP	left atrial pressure, (enddiastolischer) linksatrialer Druck
LVEDP	left ventricular enddiastolic pressure, linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVEDV	left ventricular enddiastolic volume,

LWS	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen Lendenwirbelsäule
MAP	mean arterial pressure, arterieller Mitteldruck
MetHb	Met-Hämoglobin, Hämiglobin
Mg	Magnesium
MPAP	mean pulmonary arterial pressure, pulmonalarterieller Mitteldruck
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
MVW	maximale Volumenwirkung
Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid
NO	Stickstoff-Monoxid
NYHA	New York Heart Association
O ₂	Sauerstoff
pACO ₂	Alveolärer Kohlendioxid-Partialdruck
paCO ₂	Arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
paO ₂	Arterieller Sauerstoff-Partialdruck
PAOP	pulmonary arterial occlusion pressure, pulmonalarterieller Verschlussdruck
PCI	Percutaneous coronary intervention, perkutane Koronarintervention
PCWP	pulmonary capillary wedge pressure, pulmonalkapillärer Verschlussdruck
PDE	Phosphodiesterase
PEEP	positive endexpiratory pressure, positiver endexpiratorischer Druck
petCO ₂	Endtidaler Kohlendioxid-Partialdruck
PNS	Peripheres Nervensystem
psaO ₂	Partielle arterielle Sauerstoff-Sättigung
PTCA	Perkutane transluminale Coronarangioplastie
PVR	pulmonary vascular resistance, pulmonaler Gefäßwiderstand
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
RAP	right atrial pressure, (enddiastolischer) rechtsatrialer Druck
RES	Retikuloendotheliales System
Rö	Röntgen
SA	sinuatrial
SAB	Subarachnoidalblutung
saO ₂	Arterielle Sauerstoff-Sättigung
SAP	systolic arterial pressure, systolischer arterieller Druck
SHT	Schädel-Hirn-Trauma, Schädel-Hirn-Traumen
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
sO ₂	Sauerstoff-Sättigung
SOB	shortness of breath; Kurzatmigkeit
SSW	Schwangerschaftswoche
SV	stroke volume (kardiologisch), Schlagvolumen
s _v O ₂	gemischtvenöse Sauerstoff-Sättigung
SVR	systemic vascular resistance, systemischer Gefäßwiderstand

SVV	Schlagvolumen-Variation
Th	Thorakalsegment
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor α
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
U	unit, Einheit
VEL	Vollelektrolytlösung
VES	Ventrikuläre Extrasystole(n)
VKOF	Verbrannte Körperoberfläche [%]
VO ₂	Sauerstoff-Aufnahme
VWD	Volumenwirkdauer
WS	Wirbelsäule
ZVK	Zentraler Venenkatheter
ZNS	Zentralnervensystem

Möglichkeiten und Grenzen des diagnostischen Instrumentariums

Oszillometrische Blutdruckmessung

Bei der oszillometrischen Blutdruckmessung werden SAP, MAP und DAP durch Erfassung der arteriellen Gefäßwandschwingungen unterschiedlicher Amplitude über eine Manschette mit geräteseitigem Druckaufnehmer rechnergestützt bestimmt. Gleichzeitig werden die mechanischen Herzaktionen ausgezählt. Die Messung wird in vorwählbaren Abständen automatisch wiederholt und dokumentiert.

Die engmaschige oszillometrische Blutdruckmessung gehört zur klinischen und präklinischen Basisdiagnostik des Schocks.

Bestimmung der Herzfrequenz

Die HR wird häufig mittels EKG-Ableitung bestimmt, die zwar die Beurteilung von Rhythmusstörungen erlaubt, jedoch nur die elektrische und nicht die mechanische Herzaktion erfasst. Die mechanische Herzaktion kann mittels Pulsoxymeter oder oszillometrischer Blutdruckmessung gezählt werden.

Das Pulssignal des Monitors ist möglichst vom Pulsoxymeter abzuleiten, weil die Bestimmung der mechanischen Herzaktion auch eine elektromechanische Dissoziation - z. B. bei Schrittmacher-Patienten - erfasst.

Pulsoxymetrie

Die spektralphotometrische Bestimmung der $psaO_2$ wird Pulsoxymetrie genannt. Sie ermittelt nichtinvasiv und kontinuierlich die $psaO_2$, die als prozentualer Anteil des oxygenierten Hb an der Summe von oxygeniertem und desoxygeniertem Hb definiert ist. Sie wird „partiell“ genannt, weil nur der für den Sauerstoff-Transport verfügbare Hb-Anteil betrachtet wird. Sie ist in ihrer diagnostischen Bedeutung dem paO_2 vergleichbar. Das primär respiratorische Monitoring beurteilt insbesondere die pulmonale Sauerstoffaufnahme und erlaubt bei Kenntnis der aktuellen Hb-Konzentration darüber hinaus die Abschätzung des arteriellen Sauerstoff-Angebots an die Gewebe. Zusätzlich wird durch Erfassung der Pulskurve die mechanische Herzaktion ausgezählt. Durch qualitative Bewertung des peripheren Plethysmogramms kann das Verfahren auch zur orientierenden hämodynamischen Überwachung mit Abschätzung von MAP und Volumenstatus dienen.

Die Messung erfolgt an der durchstrahlten Haut von z. B. Finger oder Ohr. Das von einem Sender emittierte Licht zweier Wellenlängen wird von oxygeniertem und desoxygeniertem Hb unterschiedlich absorbiert. Zur Erfassung der über die Hintergrundabsorption des Gewebes hinaus gehenden arteriellen Sättigung ist eine ausreichende Perfusion des durchstrahlten Bereichs erforderlich („Pulsoxymetrie“). Der aktuelle Wert wird auf der Basis von Referenzwerten im Bereich von 75 - 100 % mit einer Genauigkeit von etwa ± 2 % errechnet.

Die heutigen Geräte können die Absorptionsspektren der nicht am Sauerstoff-Transport beteiligten Dyshämoglobine COHb und MetHb nicht unterscheiden und werten sie ebenfalls als „oxygeniertes“ Hb. Die Methode erlaubt daher nur bei Ausschluss einer relevanten Dyshämoglobinämie, Kenntnis der aktuellen Hb-Konzentration und ausreichendem HZV die Abschätzung des arteriellen Sauerstoff-Angebots an die Gewebe.

Der Normalwert beträgt 96 - 98 %. Wegen des S-förmigen Verlaufs der Sauerstoff-Bindungskurve ist bei einer $psaO_2 < 90 \%$ (entsprechend einem paO_2 von etwa 60 mm Hg) eine kritische Grenze erreicht. In diesem Fall ist unverzüglich die FiO_2 zu erhöhen (Sauerstoff-Zufuhr, ggf. mit kontrollierter Beatmung).

Kapnographie

Als Kapnometrie wird die Bestimmung bzw. zusätzliche graphische Darstellung (Kapnographie) des Kohlendioxid-Partialdrucks im Atemgas mittels Infrarotspektrometrie bezeichnet. Die Genauigkeit der Messung liegt bei $\pm 5 \%$. Sie ermöglicht bei kontrollierter Beatmung die Überwachung der Normoventilation sowie der allgemeinen Kohlendioxid-Produktion und -Elimination. Bei ungestörtem pulmonalem Gasaustausch entspricht der $petCO_2$ dem $pACO_2$ und dieser annähernd dem $paCO_2$. Bei unverändertem Atemminutenvolumen erlaubt der $petCO_2$ einen Rückschluss auf das HZV [14]; bei einem Abfall des HZV mit verminderter Gewebepерfusion sinkt der $petCO_2$ ab und steigt bei suffizientem Kreislauf wieder an.

Die Kapnographie ist bei kontrollierter Beatmung grundsätzlich indiziert. Zur Normoventilation wird ein $petCO_2$ von 35 - 40 mm Hg angestrebt.

Zentraler Venenkatheter und verwandte Messwerte

Allgemeines

Ein großlumiger ZVK ermöglicht eine rasche Volumenzufuhr, die Bestimmung des CVP, die zentralvenöse BGA, die Zufuhr konzentrierter Lösungen, die herznahe Applikation von Notfallmedikamenten sowie problemlose, wiederholte Blutentnahmen.

Während das Vorbringen eines ZVK über die V. basilica, V. cephalica und V. jugularis externa kaum Punktionsrisiken birgt, jedoch in der Regel auf Katheter mit geringer Flussrate begrenzt ist, können bei Punktion der V. jugularis interna, V. subclavia und V. femoralis mit Anlage großlumiger Katheter typische und ernsthafte Komplikationen auftreten.

Die Anlage eines ZVK ist bei allen Schockformen indiziert; bei Hypovolämie sind großlumige Katheter zu verwenden.

Zentralvenöser Druck - CVP

Der CVP entspricht dem RAP und dieser - bei fehlender Trikuspidalstenose - näherungsweise dem enddiastolischen Druck im rechten Ventrikel. Der CVP darf jedoch nicht mit dem LAP gleichgesetzt werden, da vor allem akute Änderungen des LAP - etwa bei schwer eingeschränkter linksventrikulärer Funktion [8] - nicht mit Änderungen des RAP verbunden sind.

Der CVP hängt u. a. vom intravasalen Volumen und peripheren Gefäßtonus, der rechtsventrikulären Compliance, dem pulmonalen Gefäßwiderstand sowie dem intrathorakalen Druck (PEEP-Beatmung) ab. Unter der Therapie mit Vasopressoren können falsch-hohe Werte auftreten. Der CVP ist vor allem bei Volumenmangel vermindert und bei Rechtsherzversagen, Rechtsherzinfarkt, Lungenembolie, Perikardtamponade, Spannungspneumothorax und Hypervolämie erhöht.

Wegen der hohen Compliance der venösen Kapazitätsgefäße ist die Aussagekraft des CVP insgesamt begrenzt; im zeitlichen Verlauf kann er dennoch wertvolle Informationen über den Volumenstatus und die rechtsventrikuläre Vorlast und Compliance liefern. Der klinische Zielwert beträgt 5 - 10 mm Hg; zur Optimierung des HZV (z. B. bei chronischer Rechtsherzbelastung) können höhere Werte erforderlich sein.

Zentralvenöse Sauerstoff-Sättigung

Wegen der variablen Durchmischung des aus der oberen und unteren Hohlvene zuströmenden Blutes ist die zentralvenöse sO_2 nicht mit der $s\}O_2$ in einer A. pulmonalis identisch. Trotzdem erlaubt die zentralvenöse sO_2 eine orientierende Bewertung der Sauerstoff-Utilisation in der Endstrombahn, sofern nur eine der zwei globalen Determinanten - Sauerstoff-Verbrauch oder -Angebot ($HZV \times caO_2$) - verändert ist. Der Normalwert beträgt 70 - 75 %.

Sofern keine Bestimmung der $s\}O_2$ möglich ist, soll die zentralvenöse sO_2 im protrahierten Schock wiederholt bestimmt werden, um den Erfolg der Therapiemaßnahmen auf der Ebene der Endstrombahn orientierend zu bewerten.

Invasive arterielle Druckmessung und arterielle Blutgasanalyse

Die invasive arterielle Druckmessung dient der Schlag-zu-Schlag-Überwachung des Kreislaufs und der (ggf. wiederholten) arteriellen BGA. Dazu wird eine Kanüle oder ein Katheter vor allem in die A. radialis oder A. femoralis eingebracht und über ein flüssigkeitsgefülltes Schlauchsystem mit einem elektromechanischen Druckwandler verbunden. Bei Volumenmangel kann die Punktion schwierig sein. Wiederholte Versuche dürfen die Schockbekämpfung nicht verzögern; ggf. ist die arterielle Kanülierung nach initialen Therapiemaßnahmen nachzuholen. Atmungsabhängige Schwankungen der Druckkurve weisen auf einen Volumenmangel hin („Volumenmangelkurve“).

Die arterielle BGA ermöglicht die Beurteilung der pulmonalen Gasaustauschfunktion und des Säure-Basen-Haushalts. Gemessene Parameter sind pH, pO_2 , pCO_2 und sO_2 . Der aus einer arteriellen, gemischtvenösen oder venösen BGA errechnete BE gilt als allgemeiner Indikator des Schockzustands und des Therapieerfolgs. Ein nicht durch eine Vorerkrankung (z. B. Niereninsuffizienz) erklärbarer, persistierender BE unter -6 mmol/l spricht für eine unzureichende Gewebepfusion und/oder eine schwere Störung der Leberfunktion mit konsekutiv erhöhter Mortalität [6, 23]. Zusätzlich korreliert der BE mit dem Transfusionsbedarf und der Komplikationsrate [7].

Eine invasive arterielle Druckmessung mit wiederholter arterieller BGA ist bei allen Schockformen indiziert.

Erweiterte hämodynamische Diagnostik

Pulmonalarterienkatheter - PAK

Allgemeines

Der PAK [25] ermöglicht je nach Modell die repetitive oder semikontinuierliche Bestimmung des HZV mittels Thermodilution, die repetitive oder semikontinuierliche Messung der $s\downarrow O_2$ sowie die Messung der pulmonalarteriellen Drücke und des CVP. Errechnet werden u. a. SV, SVR, PVR und Shuntvolumen (Tab. 1).

Wichtige pulmonalarterielle Drücke sind:

- Der MPAP als Parameter der linksventrikulären Vorlast, der PVR und der linksventrikulären Funktion,
- der PAOP (oder PCWP) als Parameter der linksventrikulären Vorlast und der linksventrikulären Funktion.

Ein PAK ist beim Schock mit gleichzeitigem Katecholamin-Bedarf grundsätzlich indiziert.

Pulmonalarterieller Okklusionsdruck - PAOP

Der PAOP weist eine gute Korrelation mit dem LAP auf [15]. Da der mittlere LAP weitgehend mit dem LVEDP übereinstimmt und dieser wiederum auf das LVEDV schließen lässt, gilt der PAOP als Parameter der linksventrikulären Vorlast, Füllung und Funktion [21]. Der Zusammenhang zwischen LVEDP und LVEDV ist jedoch nicht linear [16, 21], und auch die Gleichsetzung von PAOP und linksventrikulärer Vorlast trifft nicht immer zu [4, 24]. Der PAOP kann sowohl aus pathophysiologischen als auch technischen Gründen vom LVEDP und LVEDV abweichen [11, 16, 18, 21]:

- Bei Mitralstenose oder -insuffizienz entspricht der PAOP nicht dem LVEDP und wird zu hoch gemessen.
- Unter Beatmung mit höherem PEEP kann der intraalveoläre Druck den Öffnungsdruck der Pulmonalvenen überschreiten und zum Kollaps dieser Gefäße führen. Die besten Messbedingungen sind daher durch kurzzeitige Trennung des Patienten vom Respirator zu erzielen, was jedoch nicht von allen Patienten toleriert wird.

HZV-Bestimmung mittels Thermodilution

Die HZV-Bestimmung mittels Thermodilution kann manuell durch Injektion von Kochsalz-Lösung oder semikontinuierlich-automatisch erfolgen. Bei letzterem Verfahren [2] wird die Blutsäule durch ein Thermofilament am Katheterende erwärmt und ggf. auch die $s\downarrow O_2$ semikontinuierlich bestimmt. Die HZV-Bestimmung mittels Thermodilution ist klinisch zwar breit etabliert; ihre Validität unterliegt jedoch verschiedenen Restriktionen:

- Es werden nur Änderungen über 15 % des Ausgangswerts zuverlässig erkannt, so dass subtilere Einflüsse auf den Sauerstoff-Transport kaum detektiert werden [13].

- Bei kontrollierter Beatmung steigert die inspiratorische Erhöhung des intrathorakalen Drucks den rechtsatrialen Druck und vermindert gleichzeitig den venösen Rückstrom zum Herzen und den pulmonalen Blutfluss [20]. Durch eine gleichmäßig über den Respirationszyklus verteilte dreimalige Kälte-dilution kann jedoch eine ausreichende Messgenauigkeit erzielt werden [10].
- Bei sehr niedrigem Fluss im rechten Herzen wird das HZV auf Grund des relativ hohen Temperaturverlustes in das umgebende Gewebe überschätzt.
- Eine bei kritisch Kranken und insbesondere bei Beatmung häufige Trikuspidal-kappen-Insuffizienz führt zur Unterschätzung des HZV [13].

Gemischtenvenöse Sauerstoff-Sättigung - $s\text{O}_2$

Die $s\text{O}_2$ in einer A. pulmonalis ist ein wertvoller Indikator zur Abschätzung der Sauerstoff-Utilisation in der Endstrombahn, sofern nur eine der zwei globalen Determinanten - Sauerstoff-Verbrauch oder -Angebot ($\text{HZV} \times \text{caO}_2$) - verändert ist. Der Normalwert beträgt 70 - 75 %.

Bei protrahiertem Schock soll die $s\text{O}_2$ wiederholt bestimmt werden, um den Erfolg der Therapiemaßnahmen auf der Ebene der Endstrombahn orientierend zu bewerten.

Arterielle Pulskonturanalyse

Die arterielle Pulskonturanalyse (synonym: Pulskontur-HZV) mittels PiCCO-System [9] setzt die stammnah abgeleitete arterielle Druckkurve (meist in der A. femoralis) mit dem SV des Herzens in Verbindung. Das SV ist proportional der Fläche unter dem systolischen Teil der Aorten-Druckkurve und umgekehrt proportional der vaskulären Impedanz [26]. Zur Berechnung der aortalen Impedanz erfolgt zunächst eine konventionelle HZV-Bestimmung durch transpulmonale und transkardiale Thermodilution zwischen ZVK und arterieller Kanüle. Neben der direkten Messung des CVP und der arteriellen Drücke werden u. a. berechnet:

- das HZV,
- das ITBV als Parameter der Vorlast,
- der CFI als Verhältnis von CI und GEDV-Index als Parameter der Kontraktilität,
- das EVLW als Parameter für Kapillarleck, Überwässerung und Stauungsödem.

Nach Kalibrierung der arteriellen Pulskonturanalyse werden u. a. kontinuierlich von Schlag zu Schlag abgeschätzt [17]:

- Die SVV als weiterer Parameter der Vorlast,
- das Pulskontur-HZV,
- die SVR.

In der Folge ist das System - insbesondere bei hämodynamischer Instabilität und Einsatz vasoaktiver Substanzen - regelmäßig mittels Thermodilution zu kalibrieren [19].

Da die Methode nur einen ZVK sowie einen stammnahen Arterienkatheter erfordert, ist sie insgesamt weniger invasiv als der PAK - allerdings ist keine Bestimmung der Drücke im kleinen Kreislauf sowie der PVR und der $s\text{O}_2$ möglich.

Die arterielle Pulskonturanalyse ist beim Schock mit gleichzeitigem Katecholamin-Bedarf grundsätzlich indiziert.

Echokardiographie - TTE und TEE

Beide Ultraschallverfahren erlauben die Bewertung von Füllung und Funktion des linken und rechten Herzens, die Detektion regionaler Wandbewegungsstörungen sowie die Beurteilung der Herzklappen und der großen herznahen Gefäße (z. B. zum Nachweis einer Aortendissektion). Der Grad einer Klappenstenose oder -insuffizienz kann quantitativ abgeschätzt werden. Im gleichen Untersuchungsgang können das Perikard und die Pleurahöhlen (z. B. zum Ausschluss von Pleuraerguss oder Hämatothorax) beurteilt werden.

Die TTE unterliegt in der Intensivmedizin wesentlichen Einschränkungen [12]; so ist durch fehlende Kooperation, eingeschränkte Lagerungsmöglichkeit, kontrollierte Beatmung oder Operationswunden häufig keine ausreichende Schallbarkeit gegeben. Die TEE erlaubt dagegen die Darstellung der kardialen und vaskulären Strukturen in verschiedenen Schnittebenen mit hoher Bildqualität, was auf die anatomische Nähe von Ösophagus zu Herz und großen Gefäßen sowie den Einsatz hochfrequenter Schallköpfe zurückzuführen ist.

Beim kardialen Schock ermöglicht die TTE und mehr noch die TEE die Bewertung der Pump- und Klappenfunktion des linken und rechten Ventrikels sowie die Detektion akuter Komplikationen des Myokardinfarkts wie Ventrikelruptur, Ventrikelseptum-Defekt oder Papillarmuskel-Abriss. Bei anderen Schockformen wird das Verfahren zur differentialdiagnostischen Abklärung kardialer und extrakardialer Begleiterkrankungen (global oder regional reduzierte Pumpfunktion, Perikardtamponade, akute Rechtsherzbelastung usw.) sowie insbesondere zur Beurteilung des Volumenstatus genutzt.

Der Volumenstatus kann semiquantitativ abgeschätzt werden, da die enddiastolische Fläche des linken Ventrikels mit der Reduktion der Vorlast in einem großen Bereich linear abnimmt [3, 5]. Ungenügend gefüllte Herzkammern zeigen instabile Wände und oszillieren während des Herzzyklus; dies gilt insbesondere für die Vorhöfe und den rechten Ventrikel. Bei schwerem Volumenmangel kann sich der linke Ventrikel endsystolisch vollständig entleeren; weil dieses Bild auch bei gesteigerter Inotropie (z. B. Katecholamin-Zufuhr) auftreten kann, muss hier eine Überschätzung der systolischen Funktion vermieden werden [1].

TTE und TEE haben als bettseitig einsetzbare bildgebende Verfahren zentrale Bedeutung in der Diagnostik und Differentialdiagnostik des kardialen Schocks und anderer Schockformen.

Laktat-Konzentration im Plasma

Im Schock führt die Störung der Mikrozirkulation zum Ungleichgewicht zwischen Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch. Die resultierende Gewebhypoxie mündet in die an-

aerobe Glykolyse mit Freisetzung von Milchsäure, die als H^+ über den BE des Blutes oder als ihr Anion, die Laktat-Konzentration des Plasmas, diagnostiziert werden kann. Bei schwer gestörter Gewebepfusion können initial jedoch normale Laktat-Konzentrationen bestimmt werden, ehe in der Reperfusionphase pathologische Werte auftreten. Neben der Gewebehypoxie kommt als weitere Ursache einer erhöhten Laktat-Konzentration eine Störung der Leberfunktion mit unzureichender Elimination von Milchsäure in Betracht.

Mit Infusionen zugeführtes Laktat kann die Laktat-Konzentration im Plasma erhöhen. Polytraumatisierte Patienten erhalten in den ersten Stunden häufig große Mengen kristalloider Lösungen, die teilweise 27 - 45 mmol/l Laktat enthalten, so dass die Laktat-Konzentration in diesen Fällen nicht mehr als Hypoxiemarker zu werten ist [22, 27]. Dies gilt auch für andere iatrogene Laktat-Zufuhren, z. B. beim Einsatz älterer EK, die nach längerer Lagerung eine Laktat-Konzentration bis 35 mmol/l aufweisen können [27].

Die Laktat-Konzentration im Plasma (Normalwert $1,5 \pm 0,5$ mmol/l) ist ein relevanter und schnell verfügbarer Hypoxiemarker.

Experimentelle Diagnostik

Gewebe-Sauerstoff-Partialdruck (ptO₂) im Skelettmuskel

Der ptO₂ wird vom Sauerstoff-Angebot (Durchblutung x caO₂) und vom Sauerstoff-Verbrauch bestimmt. Der in verschiedenen Untersuchungen bestimmte ptO₂ des Skelettmuskels ist ein atypischer Gewebe-pO₂ und nicht repräsentativ für den Organismus, da der Skelettmuskel eine hohe Ischämietoleranz aufweist. Ein valider Normalwert ist nicht bekannt (Angaben in der Literatur reichen von 25 - 45 mm Hg). Insgesamt sind Versuche, den ptO₂ des Muskels zu messen und als repräsentativ für die Gewebeoxygenierung des Gesamtorganismus zu werten, bislang erfolglos geblieben [28].

Arterio-intramukosale oder intraluminale Kohlendioxid-Partialdruck-Differenz (aiDCO₂) und intestinaler Kohlendioxid-Partialdruck (piCO₂)

Das Verfahren dient zur Beurteilung der lokalen Perfusion des Magens oder eines Darmabschnitts; der Normalwert liegt bei 10 mm Hg. Eine Erhöhung der aiDCO₂ steht für eine Abnahme und eine Erniedrigung für eine Zunahme der Perfusion. Der lokale piCO₂ hat jedoch keine diagnostische Relevanz und eine Umrechnung in einen fiktiven intramukosalen pH (pHi) ist fehlerhaft. Methodische Vorbedingungen wären eine (derzeit nicht gegebene) Messgenauigkeit der kapnometrisch bestimmten aiDCO₂ von $\pm 2,5$ mm Hg - was bereits einer Perfusionsänderung von ± 25 % entspräche - sowie die vollständige Blockade der H^+ -Sekretion des Magens.

Literatur

1. Aeschbacher BC (2000) Intraoperative TEE, TEE bei Katheterinterventionen sowie bei klappenrekonstruierenden Massnahmen. In: Lambert H, Lethen H (Hrsg) Transösophageale Echokardiographie. Thieme, Stuttgart: 225-240
2. Boldt J, Menges T, Wollbruck M, Hammermann H, Hempelmann G (1994) Is continuous cardiac output measurement using thermodilution reliable in the critically ill patient? Crit Care Med 22: 1913-1918
3. Cahalan MK, Ionescu P, Melton HE, Adler S, Kee LL, Schiller NB (1993) Automated real-time analysis of intraoperative transesophageal echocardiograms. Anesthesiology 78: 477-485
4. Calvin JE, Driedger AA, Sibbald WJ (1981) Does the pulmonary capillary wedge pressure predict left ventricular preload in critically ill patients? Crit Care Med 9: 437-443
5. Cohen GI, White M, Sochowski RA, Klein L, Bridge PD, Stewart WJ, Chan KL (1995) Reference values for normal adult transesophageal echocardiographic measurements. J Am Soc Echocardiogr 8: 221-230
6. Davis JW, Kaups KL, Parks SN (1998) Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. J Trauma 44: 114-118
7. Davis JW, Parks SN, Kamps KL (1996) Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. J Trauma 41: 769-774
8. Ginosar Y, Sprung CL (1995) Central venous and pulmonary artery catheter monitoring. In: Levine RL, Fromm RE (Eds) Critical Care Monitoring - From prehospital to the ICU. Mosby, St. Louis: 137-158
9. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B (1999) Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. Crit Care Med 27: 2407-2412
10. Jansen JR, Schreuder JJ, Settels JJ, Kloek JJ, Versprille A (1990) An adequate strategy for the thermodilution technique in patients during mechanical ventilation. Intensive Care Med 16: 422-425
11. Janssens U (2000) Hämodynamisches Monitoring. Internist 41: 995-1010
12. Janssens U (2001) Monitoring des herzkranken Intensivpatienten. Intensivmed 38: 232-250
13. Jardin F, Bourdarias JP (1995) Right heart catheterization at bedside: a critical view. Intensive Care Med 21: 291-295
14. Jin X, Weil MH, Tang W, Povoas H, Pernat A, Xie J, Bisera J (2000) End-tidal carbon dioxide as a noninvasive indicator of cardiac index during circulatory shock. Crit Care Med 28: 2415-2419

15. Lappas D, Lell WA, Gabel JC, Civetta JM, Lowenstein E (1973) Indirect measurement of left-atrial pressure in surgical patients - pulmonary-capillary wedge and pulmonary-artery diastolic pressures compared with left-atrial pressure. *Anesthesiology* 38: 394-397
16. Marik PE (1999) Pulmonary artery catheterization and esophageal doppler monitoring in the ICU. *Chest* 1999; 116:1085-1091
17. Marx G, Cope T, McCrossan L, Swaraj S, Cowan C, Mostafa SM, Wenstone R, Leuwer M (2004): Assessing fluid responsiveness by stroke volume variation in mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Eur J Anaesth* 21: 132-138
18. Mueller HS, Chatterjee K, Davis KB, Fifer MA, Franklin C, Greenberg MA, Labovitz AJ, Shah PK, Tuman KJ, Weil MH, Weintraub WS (1998) American College of Cardiology - ACC expert consensus document. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 32: 840-864
19. Perel A, Berkenstadt H, Segal E (1999) Continuous arterial thermodilution cardiac output and derived variables. In: Vincent JL (Ed) 1999 Yearbook of intensive care and emergency medicine. Springer, Berlin: 459-467
20. Pinsky MR (1990) The meaning of cardiac output. *Intensive Care Med* 16: 415-417
21. Raper R, Sibbald WJ (1986) Misled by the wedge? The Swan-Ganz catheter and left ventricular preload. *Chest* 89: 427-434
22. Raum M, Rixen D, Linker R, Gergor S, Holzgraefe B, Neugebauer E, AG Schock und Trauma (2002) Beeinflussung der Plasma-Laktatkonzentration durch laktathaltige Infusionslösungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 37: 356-358
23. Rixen D, Raum M, Bouillon B, Lefering R, Neugebauer E, Arbeitsgemeinschaft „Polytrauma“ of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (2001) Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness: an analysis by the trauma registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Shock* 15: 83-89
24. Sibbald WJ, Driedger AA, Myers ML, Short AI, Wells GA (1983) Biventricular function in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 84: 126-134
25. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D (1970) Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 283: 447-451
26. Wesseling KH, de Wit B, Weber JA, Smith NT (1983) A simple device for the continuous measurement of cardiac output: its model basis and experimental verification. *Adv Cardiovasc Physiol* 5: 16-52
27. Zander R (2002) Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 37: 359-363

28. Zander R (2001) Sauerstoff-Transport im Blut. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA (Hrsg) Anästhesiologie. Thieme, Stuttgart: 87-99

Tab. 1: Abgeleitete hämodynamische Messgrößen. Sauerstoff-Gehalt = cO_2 [ml/l] arteriell (caO_2) bzw. gemischt-venös (cvO_2): $cHb \times sO_2 \times 1,39 + pO_2 \times 0,031$. cHb in g/l, sO_2 als Fraktion (Normalwert 0,96 arteriell bzw. 0,75 gemischt-venös), pO_2 in mm Hg.

Parameter	Einheit	Berechnung
Herzfrequenz (HR)	1/min	
Mittlerer arterieller Druck (MAP)	mm Hg	$DAP + \frac{SAP - DAP}{3}$
Mittlerer pulmonalarterieller Druck (MPAP)	mm Hg	$DPAP + \frac{SPAP - DPAP}{3}$
Schlagvolumen (SV)	ml	$\frac{CO}{HR} \times 1000$
Herz-Zeit-Volumen (HZV, CO)	l/min	$\frac{SV \times HR}{1000}$
Herz-Zeit-Volumen-Index (CI)	l/min/m ² KOF	$\frac{HZV}{KOF}$
Schlagvolumen-Index (SI)	ml/m ² KOF	$\frac{SV}{KOF}$
Linksventrikulärer Schlagarbeits-Index (LVSWI)	g × m/m ² KOF	$SI \times (MAP - PAOP) \times 13,6$
Rechtsventrikulärer Schlagarbeits-Index (RVSWI)	g × m/m ² KOF	$SI \times (MPAP - CVP) \times 13,6$
Systemischer Gefäßwiderstand (SVR)	dyn × s × cm ⁻⁵	$\frac{MAP - CVP}{HZV} \times 80$
Systemischer Gefäßwiderstands-Index (SVRI)	dyn × s × cm ⁻⁵ /m ² KOF	$\frac{SVR}{KOF}$
Pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR)	dyn × s × cm ⁻⁵	$\frac{MPAP - PAOP}{HZV} \times 80$
Pulmonaler Gefäßwiderstands-Index (PVRI)	dyn × s × cm ⁻⁵ /m ² KOF	$\frac{PVR}{KOF}$
Sauerstoff-Angebot (DO ₂)	ml O ₂ /min	$caO_2 \times HZV$
Sauerstoff-Angebotsindex (DO ₂ l)	ml O ₂ /min/m ² KOF	$caO_2 \times CI$
Sauerstoff-Verbrauch (VO ₂)	ml O ₂ /min	$(caO_2 - cvO_2) \times HZV$
Sauerstoff-Verbrauchsindex (VO ₂ l)	ml O ₂ /min/m ² KOF	$(caO_2 - cvO_2) \times CI$

Hypovolämischer Schock

Definition

Der hypovolämische Schock ist ein Zustand unzureichender Durchblutung vitaler Organe mit konsekutivem Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch infolge intravasalen Volumenmangels mit kritisch verminderter kardialer Vorlast [1].

Spezielle Formen des hypovolämischen Schocks sind (Tab. 1):

- Der *hämorrhagische Schock* infolge akuter Blutung ohne wesentliche Gewebeschädigung.
- Der *hypovolämische Schock im engeren Sinne* infolge kritischer Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung.
- Der *traumatisch-hämorrhagische Schock* infolge akuter Blutung und gleichzeitiger ausgedehnter Gewebeschädigung mit Mediatoren-Freisetzung.
- Der *traumatisch-hypovolämische Schock* infolge kritischer Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung bei gleichzeitiger ausgedehnter Gewebeschädigung mit Mediatoren-Freisetzung.

Führende Symptome und Befunde

Hypovolämischer Schock allgemein

Allgemeine Symptome und Befunde sind:

- Agitiertheit und ggf. Bewusstseinstörung infolge zerebraler Hypoxie.
- Hautblässe und Kaltschweißigkeit infolge Vasokonstriktion bei sympathoadrenerger Aktivierung; ggf. mit Zyanose infolge vermehrter Sauerstoff-Ausschöpfung.
- Tachypnoe und Hyperventilation infolge Hypoxie und metabolischer Azidose.
- Hypotonie und Tachykardie infolge Hypovolämie und sympathoadrenerger Aktivierung.
- Oligurie infolge renaler Minderperfusion.

Spezielle Formen

Hämorrhagischer Schock

Beim hämorrhagischen Schock können alle obengenannten allgemeinen Symptome und Befunde auftreten.

Hypovolämischer Schock im engeren Sinne

Beim hypovolämischen Schock im engeren Sinne können zusätzlich zu den obengenannten allgemeinen Symptomen und Befunden Zeichen des protrahierten Volumensmangels (Exsikkose) auftreten:

- Trockene Schleimhäute, eingefallene Bulbi, verminderter Hautturgor mit stehenden Hautfalten.
- Fieber (z. B. thyreotoxische Krise, Typhus abdominalis) oder Hypothermie (z. B. Cholera).
- Elektrolyt-Störungen, insbesondere Hypokaliämie und Hypermatriämie.

Traumatisch-hämorrhagischer Schock

Beim traumatisch-hämorrhagischen Schock wird das klinische Bild zusätzlich zu den obengenannten allgemeinen Symptomen und Befunden durch das jeweilige Trauma mit entsprechenden Funktionsausfällen und Schmerzen bestimmt.

Traumatisch-hypovolämischer Schock

Beim traumatisch-hypovolämischen Schock wird das klinische Bild zusätzlich zu den obengenannten allgemeinen Symptomen und Befunden durch das jeweilige Trauma mit entsprechenden Funktionsausfällen und Schmerzen bestimmt.

Pathogenese

Hämorrhagischer Schock

Ursachen des hämorrhagischen Schocks sind akute äußere oder innere Blutungen:

- Eine äußere Blutung ohne wesentliche Gewebeschädigung kann z. B. durch eine Stichverletzung herbeigeführt werden.
- Innere Blutungen werden häufig durch gastrointestinale Quellen wie Ösophagusvarizen und Ulcera ventriculi und duodeni, nicht-traumatische Gefäßrupturen bei Aortenaneurysma sowie gynäkologische Blutungsquellen wie Extrauterin-Gravidität oder postpartale Blutungen verursacht. Darüber hinaus kommen nasopharyngeale Blutungen, Gefäßarrosionen bei Tumoren oder chronischen Entzündungen sowie seltene Ursachen in Betracht.

Hypovolämischer Schock im engeren Sinne

Ursachen des hypovolämischen Schocks im engeren Sinne sind äußere oder innere Flüssigkeitsverluste sowie inadäquate Flüssigkeitszufuhr:

- Äußere Verluste sind insbesondere bedingt durch Hyperthermie und erhöhte Umgebungstemperatur, profuse Durchfälle und anhaltendes Erbrechen sowie renale Verluste bei Diabetes insipidus, hyperosmolarem diabetischem Koma, hochdosierter Diuretika-Therapie oder Polyurie bei akutem Nierenversagen.
- Innere Verluste werden insbesondere durch Sequestration größerer Flüssigkeitsmengen bei Ileus, Peritonitis, Leberzirrhose oder akuter Pankreatitis verursacht.

- Eine inadäquate Flüssigkeitszufuhr liegt häufig bei alten Menschen mit mangelndem Durstempfinden vor.

Traumatisch-hämorrhagischer Schock

Ursachen des traumatisch-hämorrhagischen Schocks sind von außen einwirkende physikalische oder chemische Noxen.

Traumatisch-hypovolämischer Schock

Ursachen sind vor allem großflächige Verbrennungen oder ausgedehnte Abschürfungen und Verätzungen.

Pathophysiologie

Hypovolämischer Schock allgemein

Allen Schockformen ist ein Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch gemeinsam, wobei der akute Volumenmangel neben der Makrozirkulation auch die Mikrozirkulation und damit den Gewebestoffwechsel und das Immunsystem beeinträchtigt [39, 49].

Die Abnahme des intravasalen Volumens initiiert zunächst eine rasche und ausgeprägte sympathoadrenerge Reaktion mit Zunahme der postganglionären Noradrenalin-Freisetzung und der Adrenalin-Ausschüttung aus dem Nebennierenmark. Darüber hinaus werden weitere Stresshormone wie ADH, ACTH und Cortisol freigesetzt. Die Katecholamin-Freisetzung steigert über die Stimulation von β_1 -Adrenozeptoren die kardiale Kontraktilität und Frequenz, während die gleichzeitige Stimulation der α -Adrenozeptoren zur peripheren Vasokonstriktion und Erhöhung der SVR führt. Die Freisetzung von ADH schützt den Organismus vor zusätzlichen renalen Flüssigkeitsverlusten und trägt (insbesondere bei beeinträchtigter sympathoadrenerger Reaktion) zur Vasokonstriktion bei. Mit diesen Veränderungen geht eine Zentralisation der Durchblutung mit Minderperfusion vor allem von Haut, Muskulatur, Splanchnikusgebiet und Niere einher. Als weitere Reaktion auf das verminderte intravasale Volumen kommt es zur Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems mit vermehrter Konstriktion der venösen Kapazitätsgefäße und konsekutiver Erhöhung der kardialen Vorlast. Infolge verminderter Dehnung der Vorhöfe wird weniger ANF produziert, der unter physiologischen Bedingungen die vasokonstriktorisches und volumenretinierenden Effekte des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems hemmt. Insgesamt wirken die genannten Mechanismen der Hypotonie und Verminderung des HZV entgegen und können zunächst die Perfusion insbesondere des ZNS und Myokards sichern.

Beim Versagen der Kompensationsmechanismen führt die Störung der Mikrozirkulation mit Gewebhypoxie zur Aktivierung insbesondere des Gerinnungs-, Fibrinolyse-, Komplement- und Kallikrein-Kinin-Systems mit Freisetzung zahlreicher Mediatoren [40]. Beim hämorrhagischen Schock stehen die Arachidonsäure-Metabolite (Leukotriene, Thromboxan) und bestimmte Zytokine wie TNF α , IL-1, IL-6 und IL-8 im Vordergrund. Direkte Folgen der Mediatoren-Freisetzung sind Schäden des Kapillarendothels sowie inflammatorische Reaktionen mit konsekutiver Organdysfunktion, die unter dem Begriff SIRS zusammengefasst werden.

Spezielle Formen

Hämorrhagischer Schock

Beim hämorrhagischen Schock beruht das Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch auf der akuten und kritischen Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens, wobei der Verlust von Erythrozyten und damit die Verminderung der arteriellen Sauerstoff-Konzentration im Vordergrund steht und zur Gewebehypoxie führt. Die zusätzliche und wesentliche Gewebeschädigung gehört nicht zum Begriff des isolierten hämorrhagischen Schocks.

Hypovolämischer Schock im engeren Sinne

Beim hypovolämischen Schock im engeren Sinne beruht das Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch auf der kritischen Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens mit verminderter kardialer Vorlast, vermindertem SV und konsekutiver Gewebehypoxie. Der erhöhte Hkt verschlechtert die rheologischen Eigenschaften des Blutes und aggraviert die Störung der Mikrozirkulation.

Über die aus der Abnahme des zirkulierenden Volumens resultierenden sympathoadrenergen und weiteren endokrinen Reaktionen ist wenig bekannt. Es wird postuliert, dass die grundsätzlichen pathophysiologischen Mechanismen sowie die Folgen denen des hämorrhagischen Schocks entsprechen.

Traumatisch-hämorrhagischer Schock

Beim traumatisch-hämorrhagischen Schock beruht das Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch sowohl auf dem direkten, ausgedehnten Trauma von Weichteilen, Organen und Knochen mit Funktionsausfällen und konsekutiven systemischen Reaktionen als auch auf der akuten und kritischen Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens mit Verlust von Erythrozyten, Verminderung der arteriellen Sauerstoff-Konzentration und nachfolgender Gewebehypoxie und Beeinträchtigung der lebenswichtigen Organsysteme. Der Weichteilschaden führt zu einer postakuten inflammatorischen Reaktion, die u. a. dem Abbau von Detritus dient.

Die Organschäden können über die unmittelbaren Funktionsausfälle hinaus zu typischen systemischen Folgen wie Thromboxan-Freisetzung aus der Lunge, Gerinnungsaktivierung bei Fruchtwasser-Embolie und weiteren Kaskadenaktivierungen bei Einschwemmung von Marksubstanz führen. Zu diesen Veränderungen treten die Folgen der Hämorrhagie (siehe „Hämorrhagischer Schock“) und bei Überschreitung der Kompensationsmechanismen wiederum Schäden des Kapillarendothels sowie weitere inflammatorische Reaktionen mit konsekutiver Organdysfunktion, die unter dem Begriff SIRS zusammengefasst werden.

Traumatisch-hypovolämischer Schock

Beim traumatisch-hypovolämischen Schock beruht das Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch sowohl auf bestimmten direkten Gewebetraumen als auch auf der kritischen Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens mit verminderter kardialer Vorlast, vermindertem SV und konsekutiver Gewebehypoxie.

Die traumatische Mediatoren-Freisetzung trifft mit der beeinträchtigten Makro- und Mi-

krozirkulation infolge verminderten Plasmavolumens zusammen. Die induzierte inflammatorische Reaktion führt zu generalisierten Endothelschäden und konsekutiven Organ-Dysfunktionen, die unter dem Begriff SIRS zusammengefasst werden.

Die spezifische Pathophysiologie des Verbrennungstraumas [27] ist durch lokale und systemische Störungen der Hämodynamik (Hypovolämie mit Anstieg von Hkt und Blutviskosität), eine beeinträchtigte Thermoregulation und den Verlust der kutanen Schrankenfunktion gekennzeichnet. Bei einer VKOF > 10 % besteht grundsätzlich Schockgefahr. Das thermische Trauma schädigt die Schrankenfunktion der Kapillaren und erhöht ihre Permeabilität, so dass Plasmaflüssigkeit und -eiweiße in das Interstitium übertreten oder im verbrannten Hautareal irreversibel verloren gehen. Zusätzlich bildet sich im geschädigten Gewebe ein Zellödem aus. Eine unmittelbar nach der Verbrennung auftretende venöse Vasokonstriktion mit Hämostase erhöht den hydrostatischen Druck in den Kapillaren und den Plasmaverlust, der in den ersten 8 h nach dem Trauma am stärksten ist und in den folgenden 8 - 24 h abnimmt. Parallel dazu erreicht das Verbrennungsödem etwa 12 - 24 h nach dem Trauma sein Maximum.

Über diese lokalen Effekte hinaus werden durch die thermische Gewebeschädigung Mediatoren wie Interleukine und Prostaglandine (vor allem TNF- α , IL-1 und IL-6) aktiviert, deren systemische Effekte im Sinne eines SIRS als Verbrennungskrankheit bezeichnet werden. So tritt bei Erwachsenen ab 30 - 40 % VKOF auch in nicht direkt betroffenen Arealen ein generalisiertes, allerdings eiweißarmes Ödem mit allgemeiner Beeinträchtigung der Gewebeoxygenierung auf. Als Ursachen gelten die Mediatorenwirkung sowie der Abfall des KOD bei verbrennungsbedingter Hypoproteinämie. Das HZV nimmt in Folge des Volumenverlustes zunächst ab, während die SVR durch die traumabedingte Katecholamin-Freisetzung steigen kann, so dass ein Teil der Patienten normo- oder auch hyperten ist. Dies darf nicht als Kreislaufstabilität missdeutet werden, zumal die Myokardfunktion durch die genannte systemische Reaktion beeinträchtigt ist. Weitere allgemeine Folgen sind Gerinnungsstörungen sowie Hypermetabolismus und tubuläre Nierenschädigung.

Diagnostik

Basisdiagnostik

Grundlagen

Die einfach zu bestimmenden und regelmäßig genutzten Parameter SAP, HR und Urinproduktion sind zwar geeignet, das Ausmaß eines dekompenzierten Schocks orientierend zu bewerten; zur Beurteilung eines noch kompensierten und zur näheren Einschätzung eines dekompenzierten Schocks reichen sie jedoch nicht aus. Die meisten Patienten benötigen daher eine über diese Grobeinschätzung hinausführende Diagnostik (Tab. 2).

Allgemeine klinische Diagnostik

Grundsätzlich ist bei jedem Patienten mit Verdacht auf hämorrhagischen oder traumatisch-hämorrhagischen Schock nach relevanten Blutungsquellen zu suchen. Dazu sind eine gewissenhafte körperliche und wenige apparative Untersuchungen erforderlich. Zur auch präklinisch unverzichtbaren körperlichen Untersuchung gehören:

- Beurteilung des AZ (Bewusstsein, Hautkolorit, Atmung, Atemmuster, Pulskontrol-

le), ggf. ergänzt durch die Inspektion der Konjunktiven und die Prüfung der Kapillarfüllungszeit.

- Bei gestörtem Bewusstsein ist eine orientierende neurologische Untersuchung mit Beurteilung der Bewusstseinslage nach der Glasgow Coma Scale (GCS), der seitengetrennten motorischen Reaktion sowie des Pupillenbefundes erforderlich.
- Inspektion von Kopf bis Fuß zum Ausschluss größerer Verletzungen einschließlich Prellmarken im Bereich von Thorax, Abdomen und WS.
- Palpation von Thorax und Abdomen zum Ausschluss eines Hautemphysems und einer (selten) bereits initial nachweisbaren abdominellen Abwehrspannung, orientierende Prüfung der Stabilität des Beckenringes durch moderaten sagittalen und lateralen Druck auf die Darmbeinkämme sowie Prüfung der WS auf Klopf-schmerzhaftigkeit.
- Seitenvergleichende Auskultation und Perkussion von Thorax und Lunge zum Ausschluss eines ausgeprägteren Pneumo- oder Hämatothorax.
- Ansprechbare Patienten sind aufzufordern, die Extremitäten zu bewegen; bei bewusstlosen Patienten werden die Extremitäten palpierend untersucht und ggf. passiv durchbewegt.

Allgemeine apparative Diagnostik

Die unverzichtbare allgemeine apparative Diagnostik umfasst:

- Nicht-invasive auskultatorische *Blutdruckmessung* zur Bestimmung von SAP und DAP; ersatzweise orientierende palpatorische Bestimmung des SAP. Nach Möglichkeit engmaschige *oszillometrische Messung* von SAP, MAP und DAP mit gleichzeitiger Auszählung der mechanischen Herzaktionen.
- Kontinuierliche *EKG-Ableitung*.
- Bestimmung der *HR* durch Auszählung der elektrischen (EKG) oder mechanischen Herzaktionen (Pulsoxymeter, oszillometrische Blutdruckmessung).
- Bestimmung der psaO_2 mittels *Pulsoxymetrie*. Bei einer $\text{psaO}_2 < 90\%$ (entsprechend einem paO_2 von etwa 60 mm Hg) ist unverzüglich die FiO_2 durch Zufuhr von Sauerstoff, ggf. mit kontrollierter Beatmung, zu erhöhen.
- Überwachung des petCO_2 mittels *Kapnographie*. Bei kontrollierter Beatmung und stabilisierter Kreislauffunktion wird ein petCO_2 von 35 - 40 mm Hg angestrebt.

Zur orientierenden klinischen Beurteilung des hypovolämischen Schocks dienen neben der Inspektion des Patienten das initiale Ausmaß von Hypotonie und Tachykardie sowie das Verhältnis beider Größen als Schock-Index [4]. Validierte hämodynamische Grenzwerte für das Vorliegen eines hypovolämischen Schocks sind unbekannt; sie werden durch Alter (abweichende Normalwerte bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern), Begleiterkrankungen (z. B. diabetische Neuropathie) und vorbestehende Medikation (z. B. mit β -Blockern) wesentlich beeinflusst. Die HR ist daher stets in Verbindung mit dem SAP zu bewerten; trotz weitgehender Normofrequenz kann eine ausgeprägte Hypovolämie vorliegen [15, 26]. Grundsätzlich gilt ein $\text{SAP} < 90$ mm Hg in Kom-

bination mit einer Tachykardie und nachweisbarem oder anzunehmendem Blut- oder Volumenverlust als Zeichen eines Schocks [17, 29].

Weitere apparative Diagnostik

Bei Patienten im hämorrhagischen Schock erfolgt die weitere apparative Diagnostik durch Sonographie (ggf. CT-Untersuchung) von Thorax und Abdomen, Notfall-Endoskopie sowie ggf. Angiographie.

Bei Patienten im traumatisch-hämorrhagischen Schock sind zunächst die Sonographie von Abdomen und Thorax (ggf. CT-Untersuchung) sowie eine Röntgen-Übersichtsaufnahme der Thoraxorgane (a.-p.) erforderlich. Situationsabhängig schließen sich Röntgen-Aufnahmen des Beckens, der HWS, der übrigen WS sowie ggf. die Angiographie an. Konventionelle Röntgen-Aufnahmen können durch eine Spiral-CT-Untersuchung ersetzt werden. Bei Verdacht auf SHT ist eine CT-Untersuchung des Schädels notwendig.

Erweiterte Diagnostik

Zu den erweiterten diagnostischen Maßnahmen zählen:

- Die Anlage eines *großlumigen ZVK* zur optimalen Volumenzufuhr, Messung des CVP und zentralvenösen BGA.
- Die *invasive arterielle Druckmessung* zur Schlag-zu-Schlag-Überwachung des Kreislaufs und arteriellen BGA.
- Die Bestimmung der *Hb-Konzentration* zur Abschätzung des sichtbaren oder unsichtbaren Blutverlustes. Eine Änderung der Hb-Konzentration darf nur im Zusammenhang mit der Volumentherapie interpretiert werden. In der Initialphase des unbehandelten hämorrhagischen und traumatisch-hämorrhagischen Schocks ist die Hb-Konzentration zunächst normal oder nur unwesentlich vermindert, da zelluläre Blutbestandteile und Plasma gleichzeitig und gleichmäßig verloren gehen und die Verdünnung durch Mobilisierung interstitieller Flüssigkeit eine gewisse Zeit erfordert. Bei unbehandeltem hypovolämischen Schock im engeren Sinne sowie traumatisch-hypovolämischem Schock sind die Hb-Konzentration bzw. der Hkt dagegen erhöht.
- *Gerinnungsstatus* mit Bestimmung von Thrombozyten-Zahl (eine normale Zellzahl sagt nichts über die Funktionstüchtigkeit aus), INR bzw. Quick-Wert (Globaltest für das „exogene“ System und Verdünnung), PTT (Globaltest für das „endogene“ System), AT III (Indikator des antikoagulatorischen Potentials und einer Verdünnung) sowie von Fibrinogen.
- Bestimmung der *Laktat-Konzentration im Plasma* zur Abschätzung der Störung der Mikrozirkulation mit Gewebehypoxie, anaerober Glykolyse und Freisetzung von Milchsäure.
- Bestimmung der *CK im Plasma* zur Beurteilung des Muskelschadens („Crush-Syndrom“) sowie der *Lipase im Plasma* zur Erfassung einer evtl. Pankreas-Läsion.
- Anlage eines *Blasenverweilkatheters* zur Messung der stündlichen Urinproduktion und ggf. der Körperkerntemperatur. Die stündliche Urinmenge kann im de-

kompensierten Stadium zur Beurteilung des Ausmaßes des Schocks und zur Bewertung des Therapieerfolgs herangezogen werden. Als Zielwert gilt eine stündliche Urinproduktion von mindestens 0,5 ml/kg KG [7].

- Kontinuierliche Messung der *Körperkerntemperatur* zum Nachweis einer Hypothermie sowie zur Therapiekontrolle bei Wärmezufuhr. Die Sonden werden meist in den Ösophagus, die Blase, das Rektum oder den Gehörgang platziert. Eine Hypothermie liegt bei einer Körperkerntemperatur $< 36\text{ °C}$ vor und geht im weiteren Verlauf ab etwa 34 °C u. a. mit einer verminderten Gerinnungsfunktion einher [54].
- Eine erweiterte hämodynamische Diagnostik mittels *arterieller Pulskonturanalyse* oder *PAK* ist grundsätzlich nur bei protrahiertem hypovolämischem Schock mit gleichzeitigem Katecholamin-Bedarf indiziert.
- Im Einzelfall kann mittels *Echokardiographie* eine semiquantitative Abschätzung des Volumenstatus erfolgen; darüber hinaus ist dieses Verfahren für die differentialdiagnostische Abklärung kardialer Begleiterkrankungen bedeutsam.

Therapie

Grundlagen

Ziel der initialen Kreislauftherapie

Ziel der initialen Kreislauftherapie ist die Wiederherstellung der Normovolämie durch kolloidale und kristalloide Lösungen unter Inkaufnahme einer Dilution der vorhandenen Blutbestandteile, an die sich erforderlichenfalls die gezielte Substitution mit Blutkomponenten anschließt.

Da sowohl das Sauerstoff-Angebot als auch die plasmatische und zelluläre Gerinnungskomponente des Blutes einen großen Kompensationsbereich aufweisen, ist zur Wiederherstellung eines suffizienten Perfusionsdrucks der lebenswichtigen Organe zumindest initial eine normovolämische Hämodilution mit kolloidalen und kristalloiden Volumenersatzlösungen ausreichend. Grundsätzlich können Verluste bis 30 % des Blutvolumens durch alleinige Zufuhr kolloidaler und kristalloider Lösungen ersetzt werden [52, 53]. Die Wahl des initialen Volumenersatzes ist vermutlich nicht entscheidend, solange die Menge angemessen ist [8, 30] und eine übermäßige Kumulation von Flüssigkeit im Interstitium vermieden wird (zur „permissiven Hypotonie“ siehe Abschnitt „Spezielle Aspekte beim hämorrhagischen Schock“).

Gefäßzugänge

Leistungsfähige Gefäßzugänge sind Voraussetzung einer suffizienten Volumenzufuhr.

Zur präklinischen Versorgung von Patienten im manifesten hypovolämischen Schock sind mindestens zwei großlumige Zugänge erforderlich. Es werden leistungsfähige Venen im Bereich der oberen Extremitäten, die V. jugularis externa oder auch die V. femoralis punktiert, die eine ausreichende Flussrate gewährleisten. Die Anlage eines ZVK ist *präklinisch* grundsätzlich nicht indiziert.

Bei der *klinischen* Erstversorgung ist die Anlage eines großlumigen ZVK (z. B. drei Lu-

mina mit 2 x 12 G und 1 x 16 G) dringend indiziert, der bei Vorbringen über die V. jugularis interna oder V. subclavia eine hohe Flussrate bei gleichzeitiger Bestimmung des CVP (Zielwert 10 mm Hg) ermöglicht.

Beatmung

Um einer Hypoxie entgegenzuwirken, sind Patienten im hypovolämischen Schock initial mit einer FiO_2 von 1,0 kontrolliert zu beatmen. In der Regel wird ein PEEP von 5 mbar gewählt.

Eine Erhöhung der FiO_2 von 0,21 auf 1,0 - mit Anstieg des physikalisch gelösten O_2 von 0,3 auf 2,3 ml/dl - entspricht einem Anstieg der Hb-Konzentration um 1,5 g/dl, was beim normalgewichtigen Erwachsenen der Gabe von etwa 2 EK gleich kommt.

Verhinderung der Auskühlung

Die Auskühlung der Patienten mit einem Absinken der Körperkerntemperatur $< 36^\circ\text{C}$ ist insbesondere wegen der negativen Gerinnungseffekte und Auslösung von Rhythmusstörungen zu vermeiden.

Zur Verhinderung der Auskühlung bzw. zur Wiedererwärmung sind konvektive Luftwärmer mit Ober- und Unterkörperdecke sowie Isolationsdecken geeignet. Eine Erwärmung von Infusionen und Transfusionen auf normale Körpertemperatur kann infusionsbedingte weitere Wärmeverluste vermeiden, eine nennenswerte Wiedererwärmung ist damit jedoch nicht möglich.

Therapeutisches Instrumentarium

Kristalloide Lösungen

Kristalloide Lösungen verteilen sich wegen ihres fehlenden Gehalts an Makromolekülen und damit des fehlenden KOD rasch zwischen Intravasalraum und Interstitium; nur etwa 25 % der infundierten Lösung verbleiben intravasal [51]. Im Vergleich mit kolloidalen Lösungen sind daher etwa vierfache Mengen und wiederholte Infusionen zum Ausgleich eines analogen Volumendefizits erforderlich. Die verdünnungsbedingte Abnahme des intravasalen KOD mit konsekutiver interstitieller Flüssigkeitsaufnahme kann bei ausschließlich kristalloidem Volumenersatz sowohl den pulmonalen Gasaustausch [9] als auch die Darmperfusion [33] und die allgemeine Gewebeoxygenierung [18] beeinträchtigen.

Die Infusion größerer Mengen bikarbonatfreier Lösungen führt zur Dilutions-Azidose. Den Lösungen kann aus galenischen Gründen jedoch kein Bikarbonat (HCO_3^-) zugesetzt werden; in vielen Ringer-Lösungen ist daher statt dessen Laktat enthalten (Ringer-Laktat). Da die Leber nur die ungeladene Milchsäure (Laktat + H^+) oxidativ zu CO_2 und H_2O metabolisieren oder zur Glukoneogenese benutzen kann, wird dem Organismus auf diese Weise pro 1 mol zugeführtem Laktat 1 mol H^+ aus H_2CO_3 entzogen und 1 mol HCO_3^- freigesetzt. Weiter ist nur die funktionstüchtige Leber in der Lage, das mit der Lösung zugeführte Laktat aktiv umzusetzen, wozu pro mol Laktat 3 mol O_2 benötigt werden. Damit verdoppelt sich bei der hepatischen Metabolisierung von 1 l Ringer-Laktat-Lösung (mit 27 mmol Laktat) für etwa 7 min der Sauerstoff-Verbrauch des Patienten. Beim Schockpatienten mit Laktazidose soll Ringer-Laktat-Lösung daher nicht verwendet werden, weil der mit der Metabolisierung der Lösung verbundene Anstieg des Sauerstoff-Verbrauchs in dieser insgesamt bedrohlichen Situation unerwünscht ist

und ein ggf. gestörter hepatischer Laktat-Abbau durch Zufuhr dieser Lösung aggraviert wird. Weiter verstärkt die Ringer-Laktat-Lösung über eine Dilutions-Azidose die bestehende Azidose, was die Gefahr einer Rebound-Alkalose (Alkalose mit kompensatorischer Hypoventilation bei gesteigertem Sauerstoff-Verbrauch) nach Einsetzen der hepatischen Metabolisierung erhöht. Darüber hinaus wird die Laktat-Diagnostik als Hypoxie-Marker verfälscht.

Laktathaltige Lösungen erhöhen den Sauerstoff-Verbrauch des Organismus und verfälschen die Bewertung der plasmatischen Laktat-Konzentration als Hypoxie-Marker [36]. Als kristalloide Lösungen sind daher isotone VEL zu bevorzugen.

Alternativ werden Infusionslösungen mit anderen Ionen (z. B. Malat oder Acetat) diskutiert, welche zwar ebenfalls metabolisiert werden müssen, aber nicht die Laktat-Diagnostik stören.

Kolloidale Lösungen

Humanalbumin (HA)- und Plasmaprotein-Lösungen sind vor allem aus Kostengründen nicht zum primären Volumenersatz indiziert und vollwertig durch künstliche Kolloide wie Hydroxyethylstärke (HES) und Gelatine (GEL) zu ersetzen [11, 12]. Zur Präzisierung der Volumenwirkung der Kolloide werden unterschieden [2]:

- Die maximale Volumenwirkung (MVW) als initialer maximaler Volumeneffekt in % des infundierten Volumens,
- die Volumenwirkdauer (VWD) als die Zeit, in der das infundierte Volumen zu mindestens 100 % intravasal wirksam ist,
- die Halbwertszeit der Volumenwirkung (HVW) als die Zeit, in der das infundierte Volumen zu mindestens 50 % intravasal wirksam ist.

Alle künstlichen Kolloide [2] können Unverträglichkeitsreaktionen (UVR) auslösen, wobei signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Präparaten nicht gesichert sind. Weitere wesentliche Nebenwirkungen sind die Beeinträchtigung der tubulären Nierenfunktion durch Dextran und HES - insbesondere bei geringer Produktion von Primärharn - sowie eine Beeinträchtigung der Gerinnungsfunktion. Dextran vermindert die Adhäsionsfähigkeit der Thrombozyten durch Umhüllung sowie die Aktivität der F II, V und VIII. Abhängig von Dosis und Plasmapersistenz verringert HES die Aggregationsfähigkeit der Thrombozyten und die Konzentrationen von F VIII und von-Willebrand-Faktor; dies kann zur Verlängerung der PTT und der Blutungszeit führen. Die klinische Bedeutung der auch langfristigen Speicherung vor allem großer HES-Moleküle im RES ist unklar.

Da die künstlichen Kolloide als polydisperse Gemische vorliegen, wird nachfolgend neben der Konzentration in der Lösung auch das mittlere Molekulargewicht in Kilo-Dalton (kD) angefügt (z. B. 4 % GEL 30), bei HES zusätzlich der Substitutionsgrad (z. B. 10 % HES 200/0,5). Zu den pharmakologischen Kenndaten siehe Tab. 3.

Dextran-Lösungen werden in Deutschland trotz ihrer guten Volumenwirkung kaum noch zum Volumenersatz benutzt, da sie besonders ausgeprägte renale und hämostaseologische Nebenwirkungen aufweisen und ihr Einsatz durch die erforderliche Hapten-Prophylaxe praktisch erschwert wird.

Gelatine-Lösungen enthalten succinylierte Gelatine (z. B. 4 % GEL 30), harnstoffvernetzte oder Oxypoly-Gelatine. Im Vergleich zu Dextran und HES weisen sie eine hohe Gerinnungsneutralität und fehlende Nephrotoxizität auf. Die primären Volumeneffekte (MVW 80 - 100 %, VWD 1,5 h, HVW 5 h) sind nach älteren Daten [19] geringer als die von Dextran und HES; in neueren Studien wurde jedoch eine insgesamt gleichwertige Volumenwirkung im Vergleich mit HES gefunden [6, 22].

Gelatine-Lösungen sind über die Therapie des moderaten Volumenmangels hinaus zum Volumenersatz bei Patienten mit bedrohter Nieren- und Gerinnungsfunktion sowie bei schwerstem Volumenmangel geeignet, wenn die herstellerseitig empfohlenen hämostaseologischen und renalen Dosisgrenzen für HES erreicht sind.

HES-Lösungen werden durch Konzentration, mittleres Molekulargewicht, Substitutionsgrad und Substitutionsmuster (Anteil und Position der mit Glukose besetzten Hydroxyethyl-Gruppen) charakterisiert, die in unterschiedlichem Maß für die Volumenwirkung der Lösungen verantwortlich sind.

Für Patienten mit schwerer Hypovolämie ist 10 % HES 200/0,5 besonders geeignet (MVW 150 %, VWD 4 h, HVW 9 h, HEMD 20 ml/kg KG/d oder 2,0 g/kg KG/d). Nach Einsatz dieser hyperonkotischen Lösung ist die Substitution des interstitiellen Defizits mit Kristalloiden erforderlich.

Weitere geeignete HES-Lösungen sind die weitgehend isoonkotische 6 % HES 200/0,5 (MVW 100 %, VWD 4 h, HVW 8 h) sowie 6 % HES 130/0,4 (MVW 120 %, VWD 4 h, HVW 7 h), von denen letztere in ihren Gerinnungs- und Volumeneffekten insgesamt mit Gelatine-Lösung vergleichbar ist [22]. 6 % HES 450/0,7 (MVW 100 %, VWD 4 h, HVW 16 h) und 6 % HES 200/0,62 (MVW 110 %, VWD 8 h, HVW 18 h) sind wegen ausgeprägter Gerinnungseffekte weniger geeignet, während die Volumenwirkung von 6 % HES 70/0,5 (MVW 100 %, VWD 1,5 h, HVW 3,5 h) unzureichend ist.

In der *Kontroverse „Kolloidaler versus kristalloider Volumenersatz“* machen die Befürworter eines primären Volumenersatzes mit Kristalloiden deren gute Verträglichkeit und weitgehend fehlende Nebenwirkungen auf Niere und Gerinnung geltend, während die Verfechter der Kolloide auf die effiziente intravasale Volumenwirkung durch Infusion von Makromolekülen hinweisen und Kristalloide nur ergänzend zur Auffüllung des interstitiellen Volumendefizits empfehlen. Die klinische Wirksamkeit beider Ansätze ist ausreichend belegt, während valide Vergleichsstudien weitgehend fehlen [3]. In einer groß angelegten Vergleichsstudie [47] haben sich HA 4 % und NaCl 0,9 % als weitgehend gleichwertig erwiesen.

Beim hypovolämischen Schock ist neben dem intravasalen Volumenmangel grundsätzlich auch von einem interstitiellen Volumenmangel durch initialen Abstrom von interstitieller Flüssigkeit in den Intravasalraum auszugehen, so dass nach dem vordringlichen Auffüllen des intravasalen Volumendefizits mit kolloidalen Lösungen ein Teil des weiteren Volumenersatzes mit kristalloiden Lösungen etwa im Verhältnis 1 : 1 erfolgen soll.

Hyperosmolare bzw. hyperosmolar-hyperonkotische Lösungen

Hyperosmolare bzw. hyperosmolar-hyperonkotische Lösungen [28] enthalten neben einer hohen NaCl-Konzentration (7,2 % oder 7,5 %) ggf. auch ein künstliches Kolloid (6 % HES 200/0,5 oder 6 % Dextran 70). In Deutschland sind derzeit zwei entsprechende Kombinationspräparate verfügbar. Wirkprinzip ist die rasche Mobilisierung von

Flüssigkeit aus dem Interstitium, den Erythrozyten und dem Gefäßendothel durch schnelle Infusion mit Aufbau eines hohen osmotischen bzw. osmotisch-onkotischen Gradienten, was jedoch ein entsprechend mobilisierbares Volumen voraussetzt. Es werden 4 ml/kg KG (250 ml) schnell infundiert. Die initiale Verbesserung der Mikro- und Makrozirkulation muss durch rasche Substitution des mobilisierten Volumens und weiteren Volumenersatz stabilisiert werden.

Hyperosmolare bzw. hyperosmolar-hyperonkotische Lösungen sind zur Initialtherapie des schwersten hämorrhagischen und traumatisch-hämorrhagischen Schocks bei Patienten mit suffizient mobilisierbarem Volumen geeignet, während sie zur Therapie des hypovolämischen Schocks im engeren Sinne und des traumatisch-hypovolämischen Schocks nicht geeignet sind.

Erythrozyten-Konzentrate - EK

Der Grenzwert zur Substitution von Sauerstoff-Trägern mit EK ist insbesondere vom Alter und den Vorerkrankungen des Patienten sowie der aktuellen klinischen Situation abhängig, wobei strikte Normovolämie durch Zufuhr kolloidaler oder kristalloider Lösungen vorausgesetzt wird. Bei alten Patienten ist eine geringere Anämietoleranz des Myokards und des ZNS anzunehmen; analog zu wertende Erkrankungen aller Altersstufen sind stenosierende Prozesse der koronaren und zerebralen Gefäße und eine COPD. Bei der Beurteilung der klinischen Situation sind vor allem okkulte bzw. unversorgte Blutungsquellen im Bereich von Thorax, Abdomen und Becken sowie erwartbare Blutverluste durch operative Maßnahmen wie Osteosynthesen in Rechnung zu stellen.

In Anlehnung an weitgehend akzeptierte Vorgaben [32, 52, 53] werden folgende Hb-Grenzwerte zur Erythrozyten-Substitution empfohlen:

- Beim kardial und zerebral nicht vorgeschädigten Patienten in stabiler klinischer Situation mit Normovolämie, Normoxie und Normothermie stellt ein Hb-Wert von 7 g/dl keine Indikation zur Transfusion dar.
- Oberhalb eines Hb-Werts von 7 g/dl soll eine Transfusion nur bei Hypoxiezeichen (Tachykardie, ST-Strecken-Senkung, Anstieg der Laktat-Konzentration, negativer BE, verminderte $s\text{ } \downarrow \text{O}_2$) oder persistierendem Blutverlust erfolgen.
- Insgesamt spricht ein Hb-Wert von 6 g/dl für eine „fast immer Transfusion“ und ein Hb-Wert von 10 g/dl für eine „fast nie Transfusion“.

Gefrorenes Frischplasma - GFP

Die plasmatische Gerinnungsfunktion bleibt bis zu einer Restkonzentration der Gerinnungsfaktoren von 20 - 30 % erhalten; daher ist grundsätzlich erst bei Verlusten von etwa 70 % des Blutvolumens mit entsprechendem Abfall der Gerinnungsfaktoren eine Substitution der plasmatischen Gerinnungsfunktion mit GFP erforderlich. Als Hinweise können eine Verlängerung der PTT auf das 1,5fache des laborspezifischen Normalwerts sowie ein Abfall des Quick-Werts, der AT III- und Fibrinogen-Konzentration sowie der Thrombozytenzahl um mehr als 50 % dienen [32, 52].

Da dieser Grenzbereich im Einzelfall schwierig zu erfassen ist, soll insbesondere bei massivem Blutverlust mit entsprechender Verdünnungskoagulopathie, vorbestehender Antikoagulation sowie anderweitiger manifester Blutungsneigung schon früher mit der

Substitution begonnen werden. Klinisch wird häufig nach 4 EK eine Einheit GFP transfundiert; bei anhaltender Blutung wird die Relation bis auf 1 : 1 gesteigert.

Thrombozyten-Konzentrate - TK

Die Indikation zur Substitution der zellulären Gerinnungsfunktion mit TK hängt von der Ursache des Thrombozyten-Mangels bzw. der Thrombozyten-Störung und der klinischen Situation des Patienten ab.

Bei Patienten mit manifester Blutung oder Gerinnungsstörung ist bei einer Thrombozyten-Konzentration $< 50.000/\mu\text{l}$ die Transfusion von TK zwingend indiziert, während bei Konzentrationen $> 100.000/\mu\text{l}$ regelmäßig keine Substitution erforderlich ist [32, 52]. Die klinische Gesamtsituation (unversorgte Blutungsquelle, absehbare Blutverluste während des Eingriffs), eine Vormedikation mit Thrombozyten-Aggregationshemmern sowie logistische Aspekte können eine frühere Transfusion erforderlich machen.

Einzelkomponenten der plasmatischen Gerinnung

Die mit dem hypovolämischen Schock einhergehende Verdünnungskoagulopathie ist keine Indikation zur Substitution von AT III. Durch Zufuhr von GFP wird der Verlust des plasmatischen Gerinnungspotentials in einem ausgewogenen Verhältnis von pro- und antikoagulatorischen Faktoren substituiert [52]. Ausnahmen sind Patienten mit (sehr seltenem) angeborenem AT III-Mangel sowie Situationen, in denen die AT III-Konzentration deutlich geringer als der Quick-Wert ist.

Rekombinanter F VIIa ist bei Hemmkörper-Hämophilie gegen F VIII und IX indiziert und wird auch als ultima ratio bei vital bedrohlicher diffuser Blutung benutzt. Die Wirkung erfolgt im Komplex mit dem Tissue factor (F III, Gewebsthromboplastin) und soll damit bevorzugt am Ort der Gewebeläsion einsetzen.

Künstliche Sauerstoff-Träger

Perfluorocarbone (PFC) transportieren Sauerstoff in Abhängigkeit vom inspiratorischen Sauerstoff-Partialdruck in physikalischer Lösung und geben ihn in der Endstrombahn praktisch vollständig ab [42]. Bei fehlender Infektiosität sind sie chemisch inert und werden nach Speicherung im RES unverändert ausgeschieden. Ihr effektiver Einsatz setzt jedoch eine FiO_2 von 1,0 mit ungestörtem Gasaustausch voraus; dies begrenzt die Wirkung bei Thoraxverletzungen und Lungenschäden. Weiter wird die Dosis durch passagere Speicherung im RES sowie Auslösung einer Thrombozytopenie limitiert, und die Notwendigkeit einer erschütterungsfreien Lagerung der emulgierten Lösungen schließt die Mitführung in Rettungsmitteln aus. Wegen der relativ kurzen intravasalen Verweildauer von wenigen Stunden eignen sich PFC daher nur zur Überbrückung eines blutungsbedingten Sauerstoff-Defizits der Endstrombahn, bis ausreichende Mengen an EK zur Verfügung stehen.

Hämoglobin-Lösungen (Hemoglobin-based oxygen carriers = HBOC) transportieren Sauerstoff in chemischer Bindung und geben ihn entsprechend ihrer Sauerstoff-Affinität an das Gewebe ab [43]. Im Gegensatz zu PFC können HBOC auch bei Atmung von Raumluft ein relevantes Sauerstoff-Volumen transportieren und repetitiv in höheren Dosen appliziert werden. Alle HBOC sind NO-Fänger und verengen in unterschiedlicher Intensität die großen Widerstandsgefäße, was im Schock kreislaufstabilisierend wirken kann. Die bovine Lösung HBOC-201 kann wegen der mehr als zweijährigen Lagerungsfähigkeit bei Raumtemperatur auf Rettungsmitteln vorgehalten werden.

Katecholamine

Bei Patienten mit hypovolämischem Schock sind Katecholamine nur zur Überbrückung einer durch Volumenersatz nicht beherrschbaren schweren Hypotonie indiziert.

Vorteile eines bestimmten Katecholamins sind nicht bekannt. Es werden sowohl Adrenalin mit seinen gleichzeitig β - und in höheren Dosen α -mimetischen Effekten als auch Noradrenalin mit seiner ausgeprägt α -mimetischen Wirkung benutzt. In Anlehnung an die Richtlinien zur kardiopulmonalen Reanimation [37, 46] und tierexperimentelle Befunde [38] wird der vorrangige Einsatz von Adrenalin empfohlen.

Spezielle Aspekte

Hämorrhagischer Schock

Der hämorrhagische Schock mit akuter Blutung ohne wesentliche Gewebeschädigung macht sowohl die Blutstillung als auch den suffizienten Volumenersatz erforderlich. Über Zeitpunkt und Ausmaß der Volumenzufuhr ist im Einzelfall zu entscheiden.

Eine *komprimierbare* Blutung wird durch adäquate - ggf. provisorische - Blutstillung mit gleichzeitigem massivem Volumenersatz (z. B. 10 % HES 200/0,5) behandelt, woran sich die definitive operative Versorgung anschließt. Dagegen ist nach perforierendem oder penetrierendem Trauma mit zunächst *unstillbarer starker Blutung* in die großen Körperhöhlen Thorax und Abdomen anfangs die zurückhaltende Volumenzufuhr mit *permissiver Hypotonie* geboten, um den mit dem Blutdruck steigenden Volumenverlust sowie jeden Zeitverzug bis zur chirurgischen Versorgung zu vermeiden. Zielwerte für den Blutdruck sind nicht bekannt und insbesondere von vorbestehenden Erkrankungen (z. B. einer Hypertonie) abhängig. In Anlehnung an das Vorgehen bei extrakorporaler Zirkulation kann ein MAP von 50 mm Hg bzw. ein SAP von 70 - 80 mm Hg als ausreichend gelten. Nach der chirurgischen Blutstillung ist unverzüglich für die suffiziente Auffüllung des Kreislaufs zu sorgen.

Bei schwerstem Volumenmangel mit vital bedrohlicher Hypotonie ist neben der kalkulierten Zufuhr hyperonkotischer kolloidaler Lösungen auch der Einsatz hyperosmolarer bzw. hyperosmolar-hyperonkotischer Lösungen indiziert. Darüber hinaus kommt eine überbrückende Therapie mit Katecholaminen in Betracht.

Hypovolämischer Schock im engeren Sinne

Der hypovolämische Schock im engeren Sinne mit kritischer Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung erfordert die Substitution des interstitiellen Flüssigkeitsdefizits mit isotonen VEL, wobei Dauer und Schwere des bisherigen Krankheitsverlaufs zu beachten sind.

Bei noch ausreichender Kreislauffunktion, z. B. erhaltener Ansprechbarkeit, sind protrahiert entstandene Volumendefizite sukzessive und nicht schlagartig zu ersetzen. Wegen der häufig koexistenten Elektrolyt-Störungen ist eine engmaschige Kontrolle dieser Parameter erforderlich. Insbesondere bei alten Patienten mit eingeschränkter kardialer Reserve besteht die Gefahr der intravasalen Volumenüberladung. Kolloidale Lösungen kommen allenfalls zur initialen Therapie einer schwersten Hypotonie zum Einsatz. Die Zufuhr hyperosmolarer bzw. hyperosmolar-hyperonkotischer Lösungen ist wegen des vornehmlich interstitiellen Flüssigkeitsdefizits kontraindiziert.

Traumatisch-hämorrhagischer Schock

Beim traumatisch-hämorrhagischen Schock mit akuter Blutung und ausgedehnter Gewebeschädigung steht die unbedingte Aufrechterhaltung des intravasalen Volumens durch forcierten Volumenersatz im Vordergrund.

Die gewissenhafte Erfassung des Schädigungsmusters ist essentiell, da eine unzureichende klinische Bewertung zu einem insuffizienten Volumenersatz führt. Zur weiteren Abschätzung dienen vor allem einfach erfassbare Größen wie SAP, HR, Urinproduktion und BGA. Die unverzichtbare chirurgische Versorgung kann den Blutverlust temporär erhöhen; dies muss entsprechend berücksichtigt werden.

Vorrangig kommen kolloidale Lösungen - wie 10 % HES 200/0,5 - sowie ergänzend kristalloide Lösungen zum Einsatz. Beim schwerster Hypotonie ist die initiale Zufuhr hyperosmolarer bzw. hyperosmolar-hyperonkotischer Lösungen indiziert, an die sich unverzüglich die Infusion kolloidaler und kristalloider Lösungen anschließen muss.

Bei etwa 50 % aller Patienten mit traumatisch-hämorrhagischem Schock und Polytrauma liegt gleichzeitig ein *Schädel-Hirn-Trauma (SHT)* vor, das oft verlaufsbestimmend ist. Dagegen ist der durch das SHT hervorgerufene Blutverlust grundsätzlich nicht ausreichend, um einen hämorrhagischen Schock auszulösen oder zu erklären. Die zerebrale Prognose dieser Patienten wird - über den im Augenblick des Traumas entstandenen primären Hirnschaden hinaus - durch den sekundären Hirnschaden bestimmt, dessen Ausmaß insbesondere von der zerebralen Oxygenierung abhängt [13, 31].

Ein initial erhöhter ICP ist fast immer durch eine raumfordernde intrakranielle Blutung und/oder mangelhafte Oxygenierung des ZNS bedingt, während die Mehrzahl der Patienten erst 24 - 96 h nach dem Trauma aus verschiedenen Ursachen einen sekundären ICP-Anstieg entwickelt [50]. Somit sind mögliche negative Effekte der Volumentherapie auf den ICP in der Initialphase des SHT unerheblich und müssen zugunsten der Sicherung der zerebralen Perfusion zurückstehen [10, 55]. Vorrangiges therapeutisches Ziel bei Patienten mit traumatisch-hämorrhagischem Schock und SHT ist daher - neben der adäquaten Oxygenierung durch kontrollierte Normoventilation mit einer initialen FiO_2 von 1,0 - die Sicherung eines suffizienten CPP durch forcierten Volumenersatz und ggf. zusätzliche Katecholamin-Zufuhr.

Valide Daten über die Vor- und Nachteile kolloidaler, kristalloider und hyperosmolarer bzw. hyperosmolar-hyperonkotischer Lösungen in dieser speziellen Situation fehlen. Zur Anwendung kristalloider Lösungen bei schwerem SHT finden sich in der Literatur nur experimentelle Befunde, die vorwiegend einen Anstieg des ICP und somit eine Steigerung des Hirnödems postulieren [25, 44, 48, 56]. Bezüglich des zunehmend propagierten Einsatzes hyperosmolarer bzw. hyperosmolar-hyperonkotischer Lösungen zur Senkung eines erhöhten ICP konnten positive Effekte [5, 21, 24, 34, 35, 41] nachgewiesen werden, die allerdings von anderen Autoren [16] in Frage gestellt werden. Insgesamt geht es in der Initialphase des hämorrhagisch-traumatischen Schocks jedoch nicht um die Senkung des ICP, so dass die Indikation für diese Lösungen auf ihre allgemeinen hämodynamischen Effekte begrenzt werden kann. Letztlich konnte auch eine Metaanalyse klinischer Daten [12] die Frage nicht beantworten, welche Lösungen bei einem SHT in Kombination mit hämorrhagischem Schock zu bevorzugen sind.

Als Grenzwert zur Sicherung der Hirnperfusion werden ein MAP > 90 mm Hg (entsprechend einem SAP > 120 mm Hg) und ein CPP > 70 mm Hg empfohlen [10]. Zum Volu-

menersatz kommen kolloidale Lösungen wie 10 % HES 200/0,5 und ergänzend kristalloide Lösungen zum Einsatz; bei schwerster Hypotonie initial auch hyperosmolare bzw. hyperosmolar-hyperonkotische Lösungen mit nachfolgendem kolloidalen und kristalloiden Volumenersatz. Führen diese Maßnahmen nicht zum Erfolg, wird Noradrenalin in einer Initialdosis von etwa 0,05 µg/kg KG/min infundiert.

Traumatisch-hypovolämischer Schock und Verbrennung

Der traumatisch-hypovolämische Schock mit kritischer Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung mit gleichzeitiger ausgedehnter Gewebeschädigung und Mediatoren-Freisetzung tritt vor allem nach Verbrennungen auf und erfordert eine differenzierte Volumen- und ggf. Katecholamin-Therapie.

Zur Abschätzung des Volumenbedarfs von Schwerbrandverletzten sind verschiedene Formeln und deren Modifikationen gebräuchlich. Dazu zählen die

- Parkland-Formel nach Baxter ($4 \text{ ml} \times \text{kg KG} \times \% \text{VKOF}/24 \text{ h}$) und die
- modifizierte Brooke-Formel ($2 \text{ ml} \times \text{kg KG} \times \% \text{VKOF}/24 \text{ h}$).

In die Berechnung der VKOF gehen nur Verbrennungen der Grade II und III ein. Die Hälfte der errechneten 24 h-Menge soll in den ersten 8 h nach dem Trauma infundiert werden, da in dieser Zeit die Extravasation am stärksten ist. Der Volumenbedarf von Begleitverletzungen ist getrennt in Rechnung zu stellen.

Insgesamt ist die Flüssigkeits-Substitution des Brandverletzten nach starren Formeln kritisch zu werten [23]. Das errechnete Volumen stellt nur eine Schätzung zur Einleitung der Schocktherapie dar, die sich in der Folge am tatsächlichen Bedarf orientieren muss. Für Katastrophen-Situationen wird die Parkland-Formel nach Baxter empfohlen.

Ziel der Schocktherapie - wie bei allen Schockformen - ist die ausreichende Perfusion der Endstrombahn unter Beachtung bestimmter Zielparameter:

- Die stündliche Urinproduktion soll ohne Einsatz von Diuretika oder osmotisch wirksamen Substanzen mindestens 0,5 ml/kg KG betragen.
- Eine invasive Überwachung mittels Pulskonturanalyse, PAK, TTE oder TEE ist bei fortbestehender hämodynamischer Instabilität indiziert.

HR und SAP sind keine verlässlichen Indikatoren des Volumenstatus, und auch der CVP ist zurückhaltend zu beurteilen. In Folge von Volumenmangel, Mediatoren-Freisetzung und sympathoadrenerger Reaktion liegt die HR häufig über 100/min, und insbesondere bei jungen Patienten kann der arterielle Druck erhöht sein.

Die Volumensubstitution des Verbrennungstraumas erfolgt vorwiegend mit *kristalloiden Lösungen*; in den ersten 12 h nach dem Trauma meist mit isotoner Ringer-Lösung.

Die typische Ödem-Entwicklung hängt nicht nur von der Menge, sondern auch von der Art der Volumenersatzes ab. So wurden die Verwendung hypertoner Na-Lösungen [20] und der frühe Einsatz kolloidaler Lösungen propagiert, um geringere Volumina zuzuführen und die Ödem-Bildung zu vermindern; dies insbesondere, wenn der tatsächliche Flüssigkeitsbedarf deutlich über dem nach Formel errechneten Volumen liegt. Bei unkritischer Anwendung hypertoner Lösungen besteht jedoch die Gefahr einer Hyperna-

triämie (> 165 mmol/l) und Hyperosmolarität (> 320 mosmol/l).

Im nichtverbrannten Gewebe ist die Kapillarpermeabilität zunächst noch normal. Beginnend etwa 8 h nach dem Trauma wird daher eine Anhebung des KOD angestrebt, die neben der Stabilisierung der Hämodynamik zur frühzeitigen Rückresorption der Verbrennungsödeme beitragen soll. Dazu wird vorwiegend konzentrierte HA-Lösung (20 %) benutzt. Dieses Vorgehen ist ebenso wie der Verzicht auf den Einsatz künstlicher Kolloide nicht durch Studien validiert und wird durch Metaanalysen [14, 45] in Frage gestellt, so dass hier dringender Klärungsbedarf besteht [23].

Bei Verbrennungspatienten mit *schwerwiegenden Begleitverletzungen* steht zunächst die allgemeine Kreislaufstabilisierung im Vordergrund. In diesen Fällen ist der initiale Einsatz von künstlichen Kolloiden sowie ggf. von hyperosmolaren bzw. hyperosmolarhyperonkotischen Lösungen wie bei Patienten mit traumatisch-hämorrhagischem Schock indiziert. Auch die Substitution von Blutkomponenten erfolgt wie bei den übrigen Formen des hypovolämischen Schocks.

Da eine auch nur temporäre Reduktion der Hautdurchblutung zur Progression der Verbrennungsnekrose führt, soll der Einsatz von *Katecholaminen* möglichst vermieden werden. Ggf. wird *Adrenalin* benutzt, weil diese Substanz das HZV vornehmlich durch verbesserte kardiale Kontraktilität bei relativ geringer Vasokonstriktion steigert. Nach Überstehen der Frühphase werden Katecholamine wie bei den übrigen Schockformen eingesetzt.

Literatur

1. Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Prange H, Roesner D, Standl T, Teske W, Werner G, Zander R und die IAG Schock (2001) Die Definitionen der Schockformen. *Intensivmed* 38: 541-553
2. Adams HA, Piepenbrock S, Hempelmann G (1998) Volumenersatzmittel - Pharmakologie und klinischer Einsatz. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33: 2-17
3. Alderson P, Schierhout G, Roberts I, Bunn F (2000) Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD000567
4. Allgöwer M, Burri C (1967) Schockindex. *Dtsch med Wschr* 92: 1947-1950
5. Anderson JT, Wisner DH, Sullivan PE, Matteucci M, Freshman S, Hildreth J, Wagner FC (1997) Initial small-volume hypertonic resuscitation of shock and brain-injury: Short- and long-term effects. *J Trauma* 42: 592-601
6. Beyer R, Harmening U, Rittmeyer O, Zielmann S, Mielck F, Kazmaier S, Kettler D (1997) Use of modified fluid gelatin and hydroxyethyl starch for colloidal volume replacement in major orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 78: 44-50
7. Bloos F, Reinhart K (2001) Schock. In: Van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M (Hrsg) *Intensivmedizin*. Thieme, Stuttgart: 795-810

8. Boldt J (2000) Volume replacement in the surgical patient - does the type of solution make a difference? *Br J Anaesth* 84: 783-793
9. Boldt J, Kling D, von Bormann B, Hempelmann G (1989) Präoperative normovolämische Hämodilution in der Herzchirurgie. Pulmonale Veränderungen bei Anwendung neuerer Techniken. *Anaesthesist* 38: 294-301
10. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, Newell DW, Pitts LH, Rosner MJ, Wilberger JW (1996) Guidelines for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation. *Eur J Emerg Med* 3: 109-127
11. Bunn F, Alderson P, Hawkins V (2001) Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD001319
12. Bunn F, Alderson P, Hawkins V (2003) Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD001319
13. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Foulkes MA (1993) The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 34: 216-222
14. Cochrane injuries group albumin reviewers (1998) Human albumin administration in critically ill patients: systemic review of randomised controlled trials. *BMJ* 317: 235-240
15. Demetriades D, Chan LS, Bhasin P, Berne TV, Ramicone E, Huicochea F, Velmahos G, Cornwell EE, Belzberg H, Murray J, Asensio JA (1998) Relative bradycardia in patients with traumatic hypotension. *J Trauma* 45: 534-539
16. Eilig I, Rachinsky M, Artru AA, Alonchin A, Kapuler V, Tarnapolski A, Shapira Y (2001) The effect of treatment with albumin, hetastarch, or hypertonic saline on neurological status and brain edema in a rat model of closed head trauma combined with uncontrolled hemorrhage and concurrent resuscitation in rats. *Anesth Analg* 92: 669-675
17. Franklin GA, Boaz PW, Spain DA, Lukan JK, Carrillo EH, Richardson JD (2000) Prehospital hypotension as a valid indicator of trauma team activation. *J Trauma* 48: 1034-1037
18. Funk W, Baldinger V (1995) Microcirculatory perfusion during volume therapy. A comparative study using crystalloid or colloid in awake animals. *Anesthesiology* 82: 975-982
19. Giebel O (1968) Verweildauer, Verteilung und Ausscheidung von Plasmaersatzpräparaten. In: Horatz K (Hrsg) *Plasmaersatzpräparate auf Gelatinebasis*. Symposium in Hamburg am 12. Januar 1968. Thieme, Stuttgart: 15-24
20. Gunn ML, Hansbrough JF, Davis JW, Furst SR, Field TO (1989) Prospective, randomized trial of hypertonic sodium lactate versus Ringer's solution for burn shock. *J Trauma* 29: 1261-1267
21. Härtl R, Ghajar J, Hochleuthner H, Mauritz W (1997) Treatment of refractory intracranial hypertension in severe traumatic brain injury with repetitive hypertonic/

hyperoncotic infusions. *Zentralbl Chir* 122: 181-185

22. Haisch G, Boldt J, Krebs C, Kumle B, Suttner S, Schulz A (2001) The influence of intravascular volume therapy with a new hydroxyethyl starch preparation (6 % HES 130/0.4) on coagulation in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 92: 565-571
23. Holm C (2000) Resuscitation in shock associated with burns. Tradition or evidence-based medicine? *Resuscitation* 44: 157-164
24. Horn P, Münch E, Vajkoczy P, Herrmann P, Quintel M, Schilling L, Schmiedek P, Schürer L (1999) Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates. *Neurol Res* 21: 758-764
25. Hyodo A, Heros RC, Tu YK, Ogilvy C, Graichen R, Lagree K, Korosue K (1989) Acute effects of isovolemic hemodilution with crystalloids in a canine model of focal cerebral ischemia. *Stroke* 20: 534-540
26. Jacobsen J, Secher NH (1992) Heart rate during haemorrhagic shock. *Clin Physiol* 12: 659-666
27. Klose R (1999) Verbrennungen und Hitzeschäden. In: Hempelmann G, Adams HA, Sefrin P (Hrsg) *Notfallmedizin*. Thieme, Stuttgart: 335-349
28. Kreimeier U, Peter K, Meßmer K (2001) Small volume - large benefit? *Anaesthetist* 50: 442-449
29. Lechleuthner A, Lefering R, Bouillon B, Lentke E, Vorweg M, Tiling T (1994) Pre-hospital detection of uncontrolled haemorrhage in blunt trauma. *Eur J Emerg Med* 1: 13-18
30. Nolan J (1999) Fluid replacement. *Br Med Bull* 55: 821-843
31. Piek J, Chesnut RM, Marshall LF, van Berkum-Clark M, Klauber MR, Blunt BA, Eisenberg HM, Jane JA, Foulkes MA (1993) Extracranial complications of severe head injury. *J Neurosurgery* 77: 901-907
32. Practice guidelines for blood component therapy. A report by the American Society of Anesthesiologists task force on blood component therapy (1996). *Anesthesiology* 84: 732-747
33. Prien T, Backhaus N, Pelster F, Pircher W, Bunte H, Lawin P (1990) Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic pressure on the formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. *J Clin Anesth* 2: 317-323
34. Qureshi AI, Suarez JI (2000) Use of hyperoncotic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 28: 3301-3313
35. Qureshi AI, Suri MFK, Ringer AJ, Gutermann LR, Hopkins LN (2002) Regional intraparenchymal pressure differences in experimental intracerebral hemorrhage: Effect of hyperoncotic saline. *Crit Care Med* 30: 435-441

36. Raum M, Rixen D, Linker R, Gergor S, Holzgraefe B, Neugebauer E, AG Schock und Trauma (2002) Beeinflussung der Plasma-Laktatkonzentration durch laktathaltige Infusionslösungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 37: 356-358
37. Reanimation - Empfehlungen für die Wiederbelebung. Bundesärztekammer (Hrsg). Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2004
38. Revely JP, Gardaz JP, Nussberger J, Schutz Y, Chioléro R (1995) Effect of epinephrine on oxygen consumption and delivery during progressive hemorrhage. *Crit Care Med* 23: 1272-1278
39. Rose S, Marzi I (1996) Pathophysiologie des Organversagens nach Trauma. *Zentralbl Chir* 121: 896-913
40. Schlag G, Redl H (1996) Mediators of injury and inflammation. *World J Surgery* 20: 406-410
41. Shackford SR (1997) Effect of small volume resuscitation on intracranial pressure and related cerebral variables. *J Trauma* 42 (Suppl 5): 48-53
42. Standl T (2000): Artificial oxygen carriers as red blood cell substitutes - perfluorocarbons and cell-free hemoglobin. *Infusionsther Transfusionsmed* 27: 128-137
43. Standl T (2001): Hemoglobin-based erythrocyte transfusion substitutes. *Expert Opin Biol Ther* 1: 831 - 843
44. Taylor G, Myers S, Kurth CD, Duhaime AC, Yu M, McKernan M, Gallagher P, O'Neill J jr, Templeton J jr (1996) Hypertonic saline improves brain resuscitation in a pediatric model of head injury and hemorrhagic shock. *J Pediatr Surg* 31: 65-70
45. The Albumin Reviewers - Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G - (2002) Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Oxford, Update Software
46. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation - ILCOR (2000): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care - an international consensus on science. Amsterdam, Elsevier: Resuscitation; 46
47. The Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE) Study Investigators (2004): A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350: 2247-2256
48. Tommasino C, Moore S, Todd MM (1988) Cerebral effects of isovolemic hemodilution with crystalloid or colloid solutions. *Crit Care Med* 16: 862-868
49. Trentz O, Ertel W (1995) Pathophysiologie des Traumas. In: Rüter A, Trentz O, Wagner M (Hrsg) *Unfallchirurgie*. Urban & Schwarzenberg, München: 5-21
50. Unterberg A, Kiening K, Schmiedek P, Lanksch W (1993) Long-term observati-

ons of intracranial pressure after severe head injury. The phenomenon of secondary rise of intracranial pressure. *Neurosurgery* 32: 17-23

51. Vaupshas HJ, Levy M (1990) Distribution of saline following acute volume loading: postural effects. *Clin Invest Med* 13: 165-177
52. Vorstand und Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (2003) Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
53. Vorstand und Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (2002) Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 2. überarb Aufl - Revision 2002. *Deutsches Ärzteblatt* 99: B2827-B2830
54. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C (1998) Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma* 44: 846-854
55. York J, Arrillaga A, Graham, Miller R (2000) Fluid resuscitation of patients with multiple injuries an severe closed head injury: experience with an aggressive fluid resuscitation therapy. *J Trauma* 48: 376-380
56. Zornow MH, Scheller MS, Todd MM, Moore SS (1988) Acute cerebral effects of isotonic crystalloid or colloid solutions following cryogenic brain injury in the rabbit. *Anesthesiology* 69: 180-184

Tab. 1. Spezielle Formen des hypovolämischen Schocks

- Hämorrhagischer Schock - akute Blutung ohne wesentliche Gewebeschädigung
- Hypovolämischer Schock im engeren Sinne - kritische Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung
- Traumatisch-hämorrhagischer Schock - akute Blutung mit ausgedehnter Gewebeschädigung
- Traumatisch-hypovolämischer Schock - kritische Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung mit ausgedehnter Gewebeschädigung

Tab. 2. Allgemeine diagnostische und therapeutische Maßnahmen beim hypovolämischen Schock

Basisdiagnostik

- Nicht-invasiver arterieller Druck und HR
- Pulsoxymetrie
- Kapnographie

Erweiterte Diagnostik

- ZVK, CVP, zentralvenöse sO₂
- Arterielle Druckmessung und arterielle BGA

- Hb-Konzentration
- Gerinnungsstatus
- Sonstige Laborparameter

- Blasenverweilkatheter
- Körperkerntemperatur

- Erweiterte hämodynamische Diagnostik
- Echokardiographie

Tab. 3. Pharmakologische Kenndaten künstlicher Kolloide. MVW = maximale Volumenwirkung; VWD = Volumenwirkdauer; HVW = Halbwertszeit der Volumenwirkdauer; HEMD = Hämostaseologisch empfohlene Maximaldosis. Nach [2].

Präparat	MVW	VWD	HVW	HEMD
3 % GEL 35	100 %	1,5 h	5 h	Keine
6 % HES 70/0,5	100 %	1,5 h	3,5 h	20 ml/kg KG/d (1,2 g/kg KG/d)
6 % HES 130/0,4	120 %	4 h	7 h	50 ml/kg KG/d (3,0 g/kg KG/d)
6 % HES 200/0,5	100 %	4 h	8 h	33 ml/kg KG/d (2,0 g/kg KG/d)
10 % HES 200/0,5	150 %	4 h	9 h	20 ml/kg KG/d (2,0 g/kg KG/d)
6 % HES 200/0,62	110 %	8 h	18 h	20 ml/kg KG/d (1,2 g/kg KG/d)
6 % HES 450/0,7	100 %	4 h	16 h	20 ml/kg KG/d (1,2 g/kg KG/d)

Kardialer Schock

Vorbemerkung

Der kardiale Schock [1] umfasst alle *kardialen und extrakardialen Erkrankungen*, die zu einer *unmittelbaren Funktionsstörung des Herzens* mit nachfolgendem Schockzustand führen. Der vielfach benutzte Begriff „kardiogener“ Schock trifft im eigentlichen Wort-sinn nur auf primäre kardiale Funktionsstörungen zu.

Definition

Der kardiale Schock ist durch eine *primäre kritische Verminderung der kardialen Pump-leistung* mit konsekutiver inadäquater Sauerstoff-Versorgung der Organe gekennzeichnet [3, 7, 17, 36, 37, 46, 64, 65]. Die Diagnose wird anhand klinischer und/ oder hämodynamischer Kriterien gestellt und erfordert den *Ausschluss anderer korrigier-barer Faktoren* (z. B. Hypovolämie oder arterielle Hypoxie) sowie den gleichzeitigen *Nachweis einer kardialen Dysfunktion*.

Führende Symptome und Befunde

Klinisch finden sich Zeichen der Kreislaufzentralisation wie

- Agitiertheit und/oder Bewusstseinstörung,
- blasse, kühle, schweißige Haut und
- Oligurie.

Hämodynamisch liegt

- ein SAP < 90 mm Hg [62] und
- ein CI < 2,2 l/min/m² KOF vor.
- Der PAOP (oder PCWP) ist regelmäßig > 18 mm Hg; beim Rechtsherzinfarkt kann er jedoch niedrig normal sein.

Pathogenese

Allgemeines

Pathogenetisch liegen dem kardialen Schock *myogene, mechanische oder rhythmoge-ne Ursachen* zugrunde (Tab. 1). Darüber hinaus kann es auch beim schweren hypovol-ämischen Schock und im Rahmen eines septischen oder anaphylaktischen Schocks zu einer Myokarddepression kommen.

Myogen

In diesem Fall wird der kardiale Schock durch eine regional oder global *herabgesetzte Pumpfunktion* des linken und/oder rechten Ventrikels verursacht. Ursachen sind:

- Linksherzinfarkt bzw. Rechtsherzinfarkt,
- ischämische, dilatative oder restriktive Kardiomyopathie,
- Myokarditis,
- Pharmako-Kardiotoxizität bzw. Intoxikation durch Zytostatika (speziell Anthrazykline), Ca-Antagonisten, β -Blocker, Antiarrhythmika, Digitalis, trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika und sympathomimetische Drogen,
- ventrikuläre Hypertrophie,
- stumpfes Herztrauma.

Mechanisch

Erkrankungen der Herzklappen

Akute und chronische Erkrankungen der Herzklappen (Insuffizienz, Stenose oder kombiniertes Vitium) mit oder ohne begleitende myogene Funktionseinschränkung können Ursache eines kardialen Schocks sein. Hierzu zählen auch Funktionsstörungen nach Klappenersatz (wie akute Thrombosierung einer Klappenprothese) oder der Teilausriss einer infizierten Kunstklappe.

Mechanische Komplikationen nach Myokardinfarkt

Hierzu zählen die Papillarmuskel-Dysfunktion, die Teilruptur des Papillarmuskels und der komplette Papillarmuskel-Abriss mit konsekutiver schwerer Mitralklappen-Insuffizienz. Die Ventrikelseptum-Ruptur nach Myokardinfarkt ist typischerweise im Übergangsbereich vom nekrotischen zum vitalen Gewebe lokalisiert und führt zum Links-Rechts-Shunt. Die Ruptur der freien Wand des linken Ventrikels verläuft perakut mit sofortiger, hämodynamisch relevanter Perikardtamponade.

Intrakavitäre Flussbehinderung

Hier liegt primär keine myogene Funktionseinschränkung, sondern eine Flussbehinderung durch intrakavitäre Thromben vor, die auf Vorhofebene oder im Ventrikel lokalisiert sein können. Auch kardiale Tumoren wie Vorhofmyxome können zu einer relevanten Einschränkung des intrakardialen Blutflusses und im Einzelfall zur Verlegung auf Klappenebene führen.

Extrakardiale Flussbehinderung

Die akute Verlegung der pulmonalen Strombahn durch eine *Lungenarterienembolie* kann zu einer abrupten Nachlasterhöhung des rechten Herzens mit konsekutivem Pumpversagen führen.

Kardiale bzw. extrakardiale Füllungsbehinderung

Die akute Perikardtamponade und der Spannungspneumothorax behindern die diastolische Füllung beider Herzhöhlen mit nachfolgender Abnahme des SV. Im weiteren Sinne kann auch eine Aortendissektion zum kardialen Schock führen.

Rhythmogen

Supraventrikuläre bzw. ventrikuläre *Tachykardien* führen in Abhängigkeit von der Kammerfrequenz, der Dauer der Rhythmusstörung sowie einer evtl. vorbestehenden Einschränkung der kardialen Pumpfunktion zum klinischen Bild des kardialen Schocks.

Auch bei *bradykarden Rhythmusstörungen* (z. B. höhergradige Blockierung der sinuatrialen oder atrioventrikulären Überleitung) hängt die Ausbildung eines kardialen Schocks von der Kammerfrequenz, der Dauer der Rhythmusstörung sowie einer evtl. vorbestehenden Einschränkung der kardialen Pumpfunktion ab.

Pathophysiologie

Ausgangspunkt der systemischen Gegenregulationen im kardialen Schock ist die systemische Funktionsstörung mit herabgesetzter Auswurfleistung oder die diastolische Funktionsstörung mit verminderter ventrikulärer Füllung. Im Vordergrund steht die Aktivierung des sympathischen Nervensystems sowie neurohumoraler, renaler und lokaler vasoregulatorischer Mechanismen. Ziel der Gegenregulationen ist die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung eines ausreichenden HZV mit suffizienter Organperfusion.

Der Abfall des Blutdrucks aktiviert zunächst das sympathische Nervensystem. Der *erhöhte Sympathikotonus* steigert den Vasomotorentonus und damit die SVR; davon sind sowohl die präkapillären als auch die postkapillären Abschnitte betroffen. Es kommt zur *Kreislaufzentralisation* mit Minderperfusion von Haut, Muskulatur, Splanchnikusgebiet und Niere, die über eine hohe Dichte an α_1 -Adrenozeptoren verfügen; gleichzeitig dilatieren die Koronargefäße. Insgesamt resultiert eine Erhöhung des Blutdrucks mit Umverteilung der Perfusion zugunsten der lebenswichtigen Organe Herz und ZNS. Darüber hinaus nimmt die Kontraktilität durch Rekrutierung der myokardialen inotropen Reserve zu, und Flüssigkeit wird aus dem Interstitium in den Intravasalraum verlagert. Die Hypotonie induziert ferner die verstärkte Freisetzung von *ADH* mit vermehrter renaler Wasserretention, wobei ADH zusätzlich zur Vasokonstriktion beiträgt. Weiter wird in Folge der inadäquaten Nierenperfusion und sympathischen Stimulation das *Renin-Angiotensin-Aldosteron-System* aktiviert. Der konsekutive Anstieg von Angiotensin II führt zur peripheren Vasokonstriktion und vermehrten Aldosteron-Synthese; die renale Na-Retention und Wasserresorption und damit das totale Blutvolumen steigen an.

Auf kardialer Ebene kommt es zur progredienten *Abnahme des koronaren Blutflusses* mit erhöhter Sauerstoff-Extraktion, Laktat-Produktion und normaler bis reduzierter Sauerstoff-Aufnahme und damit zur Ausbildung eines Circulus vitiosus aus vermindertem koronarem Blutfluss, myokardialer Ischämie und sinkender Kontraktilität. Die konsekutive zelluläre Hypoxie führt zur anaeroben Glykolyse mit zunehmendem Verlust von ATP und zellulären Energiereserven, wobei Laktat akkumuliert und die intrazelluläre Azidose verstärkt. Durch Versagen der energieabhängigen Ionenpumpen der Zellmembran nimmt das transmembranöse Potential ab, und Na und Ca akkumulieren in der Zelle. Ca-Akkumulation und intrazelluläre Hypoxie wiederum aktivieren intrazelluläre Proteasen, so dass die myokardiale Zellschädigung bei schwerer und anhaltender

myokardialer Ischämie irreversibel wird und pathomorphologisch das Bild der Myokardnekrose zeigt [36].

Vor allem beim Myokardinfarkt trägt auch der *programmierte Zelltod* (Apoptose) zum myokardialen Funktionsverlust bei [6, 48]. Die Apoptose im Randgebiet des Infarkts ist Folge von Ischämie und Reperfusion. Gelegentlich lässt sich eine Apoptose auch in anderen, vom Myokardinfarkt unabhängigen Abschnitten des Herzmuskels nachweisen; hier werden die Aktivierung der inflammatorischen Kaskade, oxidativer Stress und Dehnung der Myozyten als Ursache diskutiert.

Diagnostik

Grundlagen

Die *Basisparameter SAP, MAP und HR* ermöglichen zusammen mit dem klinischen Bild eine erste orientierende Beurteilung des kardialen Schocks. Darüber hinaus ist aus diagnostischen und therapeutischen Gründen grundsätzlich eine weitergehende invasive Überwachung erforderlich.

Die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sollen unverzüglich und ggf. gleichzeitig eingeleitet werden, da die akute Letalität des kardialen Schocks hoch ist [17]. Stets sind nichtkardiale Schockursachen wie Hypovolämie oder Sepsis auszuschließen.

Basisdiagnostik

Anamnese und allgemeine klinische Diagnostik

Zur unverzichtbaren Anamnese und körperlichen Untersuchung zählen [3, 10, 17, 36, 46]:

- Erhebung der *Vorgeschichte* (kardiovaskuläre Risikofaktoren, kardiale Vorerkrankungen und Interventionen, kardiochirurgische Eingriffe) und der *jetzigen Anamnese* (Art, Beginn und Dauer der Symptome, aktuelle Medikation),
- Beurteilung von *AZ* und *Bewusstsein* (Eintrübung) und *Inspektion* auf Operationsnarben (Thorakotomie, Venenentnahme),
- Beurteilung klinischer Zeichen der *Hypoperfusion* mit Bewertung von Hautperfusion und -kolorit (kühl bis kalt-schweißig, blass bis marmoriert) sowie palpatorische Abschätzung von *Pulsqualität* und *Herzrhythmus* (tachykard oder bradykard, regulär oder irregulär, peripheres Pulsdefizit),
- Suche nach klinischen Zeichen des *Rückwärtsversagens* wie gestaute Halsvenen (bei 15 - 30° Oberkörper-Hochlagerung), peripheren Ödemen, Hepatomegalie und Aszites,
- *Auskultation und Perkussion der Lunge* (Lungenödem, Pleuraergüsse),
- *Auskultation des Herzens* (abgeschwächte Herztöne; Extratöne wie 3. oder 4. Herzton bei schwerer Herzinsuffizienz und Galopprrhythmus; systolische Geräusche insbesondere bei Mitralklappen-Insuffizienz, Aortenklappen-Stenose und

Ventrikelseptum-Defekt; diastolische Geräusche insbesondere bei Aortenklappen-Insuffizienz und Mitralklappen-Stenose; systolisch-diastolisches Maschinengeräusch bei Perforation eines Sinus-Valsalvae-Aneurysmas).

Allgemeine apparative Diagnostik

Neben der initialen nicht-invasiven, möglichst oszillometrischen Blutdruckmessung sind folgende allgemeine apparative Untersuchungen erforderlich:

- Bestimmung der $psaO_2$ mittels *Pulsoxymetrie* zur Abschätzung des arteriellen Sauerstoff-Angebots an die Gewebe. Weiter wird durch Erfassung der Pulscurve die mechanische Herzaktion ausgezählt, und das periphere Plethysmogramm kann zur qualitativen Bewertung von MAP und Volumenstatus dienen. Bei einer $psaO_2 < 90\%$ ist unverzüglich die FiO_2 zu erhöhen (Sauerstoff-Zufuhr, ggf. mit kontrollierter Beatmung).
- *Rö-Übersichtsaufnahme der Thoraxorgane (a.-p.)* insbesondere zur Beurteilung von Herzgröße und -form, des übrigen Mediastinums, der pulmonalen Perfusion, eines Lungenödems und von Pleuraergüssen.
- Anlage eines *Blasenverweilkatheters* zur exakten Bestimmung der stündlichen Urinproduktion (kritischer unterer Grenzwert 0,5 ml/kg KG). Wenn in Abhängigkeit von Ursache und Sekundärkomplikationen des kardialen Schocks Diuretika verabreicht werden, dient die Messung der Urinproduktion auch der Therapiekontrolle.
- Bestimmung der *Körperkerntemperatur* zum Ausschluss oder Nachweis einer Hypo- oder Hyperthermie.

EKG-Ableitung

Die Aufzeichnung eines *12-Kanal-EKG* zum Nachweis eines akuten oder alten Myokardinfarkts oder einer myokardialen Ischämie ist unverzichtbar. Darüber hinaus können relevante Rhythmusstörungen wie AV-Blockierung, Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, gehäufte VES und ventrikuläre Tachykardien nachgewiesen werden.

Die kontinuierliche Erfassung der *Herzfrequenz* und des *Herzrhythmus* ist ebenfalls obligatorisch. Ein kritischer Grenzwert der Herzfrequenz ist nicht bekannt und von intrinsischen Faktoren wie diabetische Neuropathie, SA-Blockierung, AV-Blockierung oder Bradyarrhythmia absoluta sowie von extrinsischen Faktoren wie Einnahme von β -Blockern abhängig. Durch eine *Arrhythmie- und ST-Streckenanalyse* können sowohl Rhythmusstörungen als auch stumme myokardiale Ischämien frühzeitig erkannt werden. Die Herzfrequenzvariabilität kann zur Abschätzung der Prognose dienen.

Invasive arterielle Druckmessung

Grundsätzlich besteht die Indikation zur invasiven arteriellen Druckmessung, um den Blutdruck unter einer Katecholamin-Therapie von Schlag zu Schlag zu erfassen.

Darüber hinaus ermöglicht eine arterielle Verweilkanüle die ggf. repetitive Vornahme einer *BGA*. *Atmungsabhängige Schwankungen der Druckkurve* weisen auf einen Volumenmangel hin. Unter Beachtung der klinischen Gesamtsituation gilt ein $SAP < 90$ mm Hg als wesentliches Kriterium des manifesten kardialen Schocks [17, 36].

Zentraler Venenkatheter

Neben der Bestimmung des CVP ist die Anlage eines mehrlumigen ZVK vor allem aus therapeutischen Gründen indiziert; er ermöglicht insbesondere eine sichere Katecholamin-Zufuhr und erleichtert wiederholte Blutentnahmen.

Bei der Wahl der Punktionsstelle sind potentielle Blutungsrisiken unter Thrombolyse sowie plasmatischer und thrombozytärer Antikoagulation zu beachten. Die V. subclavia und die V. jugularis interna sind zu meiden und komprimierbare Punktionsorte wie die V. jugularis externa, basilica, cephalica oder femoralis zu bevorzugen.

Echokardiographie

Die TTE und insbesondere die TEE sind essentieller Bestandteil der Diagnostik des kardialen Schocks.

Sie ermöglichen u. a. die Bewertung der Pump- und Klappenfunktion des linken und rechten Ventrikels, die Detektion akuter Komplikationen des Myokardinfarkts wie Ventrikelseptum-Defekt oder Papillarmuskel-Abriss und die Beurteilung der großen herznahen Gefäße.

Allgemeine Laborparameter

Neben dem *Hb-Wert*, den *Serum-Elektrolyten* (einschließlich Mg) sowie *Kreatinin* und *Harnstoff* sind folgende allgemeine Laborparameter zu bestimmen:

- Wiederholte *arterielle BGA* zur Beurteilung des pulmonalen Gasaustauschs und des Säure-Basen-Haushalts. Eine systemische Azidose führt zur arteriellen Vasodilatation mit konsekutiver Abnahme der SVR; gleichzeitig ist die Reaktion der Vasomotoren und des Myokards auf eine α - oder β -adrenerge Stimulation herabgesetzt.
- Die Bestimmung der *Laktat-Konzentration im Plasma* dient dem Nachweis einer prolongierten schweren Gewebhypoxie, die durch inadäquate Perfusion, schwere Hypoxämie, erhöhten Sauerstoff-Verbrauch oder eine Kombination dieser Faktoren hervorgerufen wird [41]. Nicht hypoxiebedingte Erhöhungen der Laktat-Konzentration (z. B. bei Lebererkrankungen oder Einnahme von Metformin) sind auszuschließen.

Biochemische Marker des Myokardschadens

Die biochemischen Marker des Myokardschadens haben zentrale Bedeutung für Diagnose, Differentialdiagnose, Therapie und Risikoabschätzung:

- Mit einer Erhöhung der kardialen *Troponine T* und *I* (cTnT, cTnI) ist etwa 2 h nach Eintritt des Myokardschadens zu rechnen.
- Ein Anstieg der *CK-MB* (normal bis 10 % der gesamten CK) ist nach 4 - 6 h zu erwarten. Weiterhin ist die CK-MB ein wichtiger Marker in der Diagnostik des Reinfarkts und der Infarktausdehnung.

Gerinnungsstatus

Durch eine vorbestehende oder akute Therapie mit Antikoagulantien sowie den Einsatz von Thrombolytika besteht ein deutlich erhöhtes Blutungsrisiko.

Zur unverzichtbaren Überwachung der Gerinnungsfunktion dienen:

- PTT,
- Prothombin-Zeit als INR oder Quick-Wert,
- Fibrinogen-Konzentration und die
- Thrombozyten-Zahl.

Die D-Dimere werden insbesondere bei Verdacht auf Lungenarterienembolie bestimmt. Ein negativer Wert schließt eine akute Thromboembolie weitgehend aus. Die Aussagekraft eines positiven Befunds ist dagegen eingeschränkt, weil die D-Dimere bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen wie Neoplasien und entzündlichen Prozessen sowie postoperativ und im höheren Lebensalter erhöht sind.

Erweiterte Diagnostik

Grundlagen

Klinische Zeichen wie Blutdruck, Urinproduktion, Halsvenenfüllung, Hautperfusion und Hautturgor erlauben keine zuverlässige Einschätzung der Hämodynamik [20].

Zur Diagnostik und Therapie von Patienten im kardialen Schock ist die Kenntnis des HZV zwingend erforderlich.

Das HZV wird neben der HR wesentlich durch Vorlast, Nachlast und Inotropie bestimmt. Nach dem Frank-Starling-Prinzip ist die Kontraktilität von der enddiastolischen Muskelfaserlänge abhängig; diese wiederum ist proportional dem enddiastolischen Volumen, das damit als Vorlast eine wichtige Determinante des HZV ist.

CVP

Der CVP entspricht dem RAP und dieser - bei fehlender Trikuspidalklappen-Insuffizienz und -Stenose - näherungsweise dem enddiastolischen Druck im rechten Ventrikel; er darf jedoch nicht mit dem LAP gleichgesetzt werden [24]. Seine Bedeutung im kardialen Schock ist damit auf die Beurteilung der rechtsventrikulären Vorlast begrenzt, wobei nur sehr hohe und sehr niedrige Werte aussagekräftig sind.

HZV-Bestimmung und verwandte Messwerte

Der PAK ist ein Grundpfeiler der erweiterten hämodynamischen Überwachung [47, 50].

Zur Steuerung der medikamentösen Therapie und mechanischen Kreislaufunterstützung ist er grundsätzlich in folgenden Fällen indiziert:

- Kompliziert verlaufender Linksherzinfarkt,

- Rechtsherzinfarkt,
- Vorwärtsversagen mit Hypotonie und Oligurie,
- Rückwärtsversagen mit Dyspnoe, Hypoxämie und Lungenödem,
- Unterscheidung zwischen kardialem und nicht-kardialem Schock.

Eine zunehmend genutzte Alternative ist die *arterielle Pulskontur-Analyse* mittels PiCCO-System [25], die jedoch keine Bestimmung der Drücke im kleinen Kreislauf sowie der PVR und $s\text{O}_2$ ermöglicht. Weiter bedarf die Methode bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion, kardialem Schock oder Vitien weiterer Validierung.

Herzkatheter-Untersuchung und PCI

Patienten mit akutem Myokardinfarkt bzw. myokardialer Ischämie und kardialem Schock sollen unverzüglich einer Herzkatheter-Untersuchung mit Möglichkeit der PCI zugeführt werden [30].

Die Latenz bis zur Intervention soll möglichst gering sein, ohne dass eine feste Stundengrenze angegeben werden kann. Bei fortbestehenden Ischämiezeichen wie Angina pectoris ist eine PCI auch nach längerem Intervall indiziert, da hier von noch vitalem Gewebe auszugehen ist, das grundsätzlich von einer Reperfusion profitiert [53].

Bei primär mechanischer Ursache des kardialen Schocks (Papillarmuskel-Ruptur, ischämischer Ventrikelseptum-Defekt, Klappenvitium) ist die Indikation zur Herzkatheter-Untersuchung in Abhängigkeit von evtl. chirurgischen Maßnahmen zu stellen. Die Herzkatheter-Untersuchung kann im Einzelfall wertvolle Zusatzinformationen zur Graduierung der Läsion bzw. einer koexistenten KHK liefern.

Therapie

Grundlagen

Allgemeines

Alle therapeutischen Interventionen sind darauf ausgerichtet, die Ursachen der progredienten myokardialen Dysfunktion zu beseitigen. Dabei stehen die rasche Stabilisierung der Hämodynamik (Optimierung von Vorlast, Inotropie und Nachlast sowie konsekutiv von HR und SV) und damit die Wiederherstellung einer adäquaten Gewebepерfusion mit ausreichendem Sauerstoff-Angebot sowie - beim akuten Myokardinfarkt - die Wiedereröffnung der Koronargefäße im Vordergrund. Mechanische Komplikationen sind so rasch wie möglich einer chirurgischen Therapie zuzuführen.

Eine vorbestehende orale Medikation mit Nitraten, β -Blockern, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmern und AT_1 -Antagonisten ist für die Dauer des Schockzustandes abzusetzen, weil sie die bestehende arterielle Hypotonie verstärken können.

Sauerstoff-Zufuhr, Intubation und Beatmung

Bei Patienten im kardialen Schock ist unverzüglich die FiO_2 zu erhöhen. Dies kann überbrückend durch Sauerstoff-Zufuhr über Maske oder Nasensonde erfolgen.

Im manifesten kardialen Schock ist die frühzeitige *Intubation mit kontrollierter Beatmung und Analgosedierung* indiziert, um die Atemarbeit zu reduzieren und eine sichere Oxygenierung zu gewährleisten.

Gefäßzugänge

Suffiziente Gefäßzugänge sind Voraussetzung einer adäquaten Therapie des kardialen Schocks.

Präklinisch sind zwei großlumige Venenzugänge anzulegen, damit Katecholamine getrennt infundiert und versehentliche Bolusinjektionen vermieden werden. Ein ZVK ist präklinisch nur indiziert, wenn keine periphere Vene punktiert werden kann. Dagegen ist die Anlage eines ZVK bei der *klinischen Primärversorgung* obligat. Ist ein PAK indiziert, wird dieser primär und anstatt des ZVK angelegt, wobei Modelle mit wenigstens vier Lumina zu wählen sind.

Analgesie und Sedierung

Durch suffiziente Analgesie und Sedierung werden die überschießende sympathische Aktivität sowie der Sauerstoff-Verbrauch vermindert und die Vor- und Nachlast gesenkt [36].

Bei spontan atmenden Patienten ist *Morphin* Mittel der Wahl, das starke analgetische Potenz mit einer euphorisierenden Komponente verbindet. Durch zentrale sympathische Dämpfung und moderate Histamin-Freisetzung sinkt darüber hinaus die Vor- und auch die Nachlast.

- Morphin wird fraktioniert nach Wirkung und abhängig vom AZ des Patienten dosiert. Initial werden 0,05 - 0,1 mg/kg KG (entsprechend 4 - 8 mg) i.v. appliziert. Die volle Wirkung setzt erst nach 5 - 10 min ein; übereilte Nachinjektionen mit Überdosierung sind daher zu vermeiden. Atmung und Kreislauf sind sorgfältig zu überwachen (EKG, Pulsoxymetrie).

Bei agitierten Patienten ist häufig eine zusätzliche *Sedierung und Anxiolyse* erforderlich, die meist mit *Midazolam* erfolgt.

- Midazolam wird in Boli von 1 - 2 mg (Gesamtdosis je nach AZ 0,025 - 0,05 mg/kg KG; entsprechend 2 - 4 mg) titrierend i.v. appliziert. Besonders in Kombination mit Opioiden kann es zur Kreislauf- und Atemdepression kommen. Atmung und Kreislauf sind sorgfältig zu überwachen (EKG, Pulsoxymetrie).

Die *Analgosedierung* beatmeter Patienten erfolgt auf einem schmalen Grat. Einerseits bedarf der Patient einer wirkungsvollen Analgesie, andererseits können schon kleine Analgetika-Dosen durch Reduktion der endogenen Katecholamin-Ausschüttung die Kreislafsituation erheblich verschlechtern. Die völlige Unterbindung der in dieser Situation lebenserhaltenden endokrinen Stressantwort muss vermieden werden [2].

Elektrolyt-Störungen und Azidose

Abweichungen der K- und Mg-Konzentration vom Normalwert sind umgehend auszugleichen, da insbesondere niedrige Werte das Auftreten von Rhythmusstörungen begünstigen. Die häufig vorliegende metabolische Azidose (ggf. mit respiratorischer Komponente) vermindert die Ansprechbarkeit der Adrenozeptoren und wirkt damit negativ-inotrop.

Unter der Voraussetzung von Normoxie und Normokapnie ist bei einem Basendefizit $> 10 \text{ mmol/l}$ - entsprechend einem $\text{pH} < 7,25$ - eine Pufferung mit Na-Bikarbonat in einer Initialdosis von 1 mmol/kg KG indiziert [52, 60, 61, 67]; ersatzweise kann auch Trometamol (THAM, TRIS) verwendet werden.

Die genannte Dosis ist geeignet, den BE im Extrazellularraum (entsprechend 20 % des KG) von -10 mmol/l auf -5 mmol/l anzuheben, ohne damit eine Rebound-Alkalose zu induzieren.

Herzrhythmusstörungen

Allgemeines

Grundsätzlich ist eine Frequenzkontrolle mit Sinusrhythmus anzustreben.

Bradykardie

Lässt sich eine kreislaufwirksame Bradykardie bei Sinusrhythmus nicht medikamentös anheben (z. B. Injektion von $0,5 - 1,0 \text{ mg}$ Atropin i.v.), ist eine zunächst passagere Stimulation erforderlich.

Indikationen für die *passagere Schrittmacheranlage* sind insbesondere [53]:

- AV-Block II. Grades Typ Mobitz,
- AV-Block III. Grades,
- bifaszikulärer Schenkelblock mit alternierendem Blockbild,
- medikamentös therapierefraktärer rezidivierender Sinusarrest $> 3 \text{ s}$.

Die transvenöse Stimulation ist vorzuziehen; die transkutane Stimulation ist auf Notfälle begrenzt, da sie schmerzhaft ist und ggf. eine Analgosedierung erfordert.

Tachykardie

Grundsätzlich werden Tachykardien mit schmalen oder breiten Kammerkomplexen unterschieden. Supraventrikuläre Tachykardien können sowohl schmale als auch (bei intraventrikulärem Leitungsblock) breite Komplexe aufweisen, während ventrikuläre Tachykardien stets durch breite Komplexe gekennzeichnet sind. Jede Form ist unverzüglich zu behandeln.

Im kardialen Schock erfolgt vorrangig die stufenweise elektrische R-Zacken-getriggerte Kardioversion mit 100, 200 und 360 J (oder der entsprechend geringeren biphasischen Energie). Sie hat Vorrang vor einem medikamentösen Therapieversuch mit Amiodaron (beim Erwachsenen $150 - 300 \text{ mg}$ langsam i.v.).

Bei liegendem passagerem Schrittmacher kann bei Vorhofflattern eine atriale, bei gesicherter ventrikulärer Tachykardie eine ventrikuläre Überstimulation („overdrive“) versucht werden.

Vorlasterhöhung

Bei allen Patienten im kardialen Schock ist ein Volumenmangel auszuschließen und ggf. umgehend zu behandeln [30].

Klinische Zeichen sind trockene Schleimhäute und stehende Hautfalten, während eine Volumenüberladung durch Gallopprhythmus, feuchte Rasselgeräusche oder Zeichen der Lungenstauung in der Röntgenübersicht der Thoraxorgane gekennzeichnet ist. Als hämodynamische Anhaltswerte für die Indikation zur Volumensubstitution gelten ein CVP < 10 mm Hg sowie ein PAOP < 15 mm Hg.

Bei ausgeprägtem Volumenmangel (z. B. CVP < 5 mm Hg) wird zunächst der Intravasalraum durch titrierende Zufuhr isoonkotischer kolloidaler Lösungen wie 4 % GEL 30, 6 % HES 200/0,5 oder 6 % HES 130/0,4 aufgefüllt. Kristalloide Lösungen werden ergänzend zum Ersatz des interstitiellen Defizits eingesetzt, bei leichteren Formen auch allein zum Ausgleich des intravasalen und interstitiellen Volumenmangels.

Die Volumenzufuhr soll unter engmaschiger klinischer Kontrolle von CVP, PAOP und HZV erfolgen. Da kein Richtwert für einen optimalen CVP oder PAOP bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion bekannt ist, macht die Optimierung des HZV eine individuelle Titration erforderlich.

Positiv inotrope Substanzen

Allgemeines

Bei Patienten mit zunehmender linksventrikulärer Funktionseinschränkung sind die endogenen Katecholamin-Konzentrationen im Plasma regelmäßig stark erhöht. Diese pathophysiologische Reaktion, die auf den Erhalt eines ausreichenden HZV zielt, ist grundsätzlich sinnvoll und darf nicht durch medikamentöse Maßnahmen, z. B. eine überschießende sympatholytische Analgosedierung, konterkariert werden [2]. Eine zusätzliche exogene Katecholamin-Zufuhr ist ebenfalls problematisch und kann, z. B. durch Verbrauch der myokardialen Energieträger oder verstärkte Desensibilisierung von β -Adrenozeptoren, zum katecholaminrefraktären Herzversagen führen. Die Effizienz der vielfach praktizierten Kombination mehrerer Katecholamine ist nicht belegt. Insgesamt dient der Einsatz positiv inotroper Substanzen der überbrückenden hämodynamischen Stabilisierung.

Positiv inotrope und vasokonstriktorische Substanzen (Tab. 2) sollen erst eingesetzt werden, wenn trotz allgemeiner Optimierung von Vor- und Nachlast sowie HR ein MAP < 60 mm Hg persistiert. Über den konkreten Einsatz muss im Einzelfall unter Beachtung der pharmakologischen Kenndaten und der aktuellen hämodynamischen Parameter entschieden werden. Die Dosierung soll so gering und die Applikationszeit so kurz wie möglich sein.

Der Stellenwert einiger Substanzen kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Für Dopexamin liegen trotz seines insgesamt günstigen Wirkprofils und der bereits mehrjährigen Verfügbarkeit keine ausreichenden Daten zum Einsatz beim kardialen Schock vor. Die neue Stoffgruppe der „Calcium-Sensitizer“ stellt einen neuen Ansatz-

punkt zur Steigerung der Inotropie dar; hier konnte für Levosimendan eine Reduktion der Letalität nach Myokardinfarkt mit schwerer Herzinsuffizienz gezeigt werden [44].

Dobutamin

Bei nur gering ausgeprägter Hypotonie (SAP > 80 mm Hg) ist Dobutamin das Katecholamin der ersten Wahl [30].

Dobutamin ist ein weitgehend selektiver β_1 -Adrenozeptor-Agonist, der in höherer Dosis ab etwa 7,5 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ auch α_1 - und β_2 -Adrenozeptoren stimuliert. Bei Dosen von 2,5 - 15 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ steigt vor allem die myokardiale Kontraktilität, während HR und SVR weitgehend unbeeinflusst bleiben. Folge ist eine Zunahme des HZV und der Koronarperfusion [36, 46].

Trotz der erhöhten Kontraktilität bleibt der myokardiale Sauerstoff-Verbrauch im genannten Dosisbereich durch Abnahme des linksventrikulären Volumens und der Wandspannung im Wesentlichen unverändert. Der fehlende Anstieg der SVR wird durch gleichzeitige α_1 -Adrenozeptor-vermittelte Vasokonstriktion und β_2 -Adrenozeptor-vermittelte Vasodilatation erklärt. Dosen über 15 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ sind wegen relevanter Zunahme von myokardialen Sauerstoff-Verbrauch, HR und SVR obsolet. Insbesondere bei Patienten mit Volumenmangel kann Dobutamin die arterielle Hypotonie verstärken. Weiter kann Dobutamin eine Tachyarrhythmie auslösen.

Noradrenalin

Noradrenalin ist im kardialen Schock bei therapierefraktärer Hypotonie indiziert.

Die Substanz hat vorwiegend α -adrenerge Effekte - ihr Einsatz erfolgt unter der Vorstellung, durch Erhöhung des MAP die koronare und zerebrale Perfusion zu steigern. Initial werden Dosen von etwa 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ verabreicht, die unter invasiver hämodynamischer Überwachung angepasst werden.

Adrenalin

Adrenalin ist im kardialen Schock als ultima ratio bei anderweitig nicht zu steigernder Inotropie indiziert.

Die Substanz erregt dosisabhängig β_1 -, β_2 - und α -Adrenozeptoren. In niedriger Dosis von 0,03 - 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ mit vorwiegender β -Stimulation steigen die kardiale Kontraktilität und das HZV. Mittlere Dosen von 0,1 - 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ stimulieren sowohl α - als auch β -Adrenozeptoren und erhöhen damit gleichzeitig Nachlast und Kontraktilität. Bei Dosen über 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ dominiert die α -vermittelte Vasokonstriktion.

Dopamin

Dopamin stimuliert sowohl dopaminerge Rezeptoren (D_1 - D_5) als auch β_1 -, α_1 - und α_2 -Adrenozeptoren. Die hämodynamischen Effekte sind dosisabhängig. In niedriger Dosis (1 - 3 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$) werden die D_1 -Rezeptoren in Niere und Splanchnikusgebiet stimuliert; damit wird insbesondere die renale Perfusion verbessert. Höhere Dosen (4 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$) steigern über die Stimulation von β_1 -Rezeptoren die myokardiale Kontraktilität. Bei Dosen > 10 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ treten α_1 -agonistische Effekte mit einer Vasokonstriktion im Bereich von Haut und Muskulatur hinzu, was die erstgenannten Ef-

fekte konterkariert. Darüber hinaus setzt Dopamin über D₁-Rezeptoren an den terminalen sympathischen Synapsen Noradrenalin frei [31]. Wegen dieser insgesamt wenig überschaubaren und nicht selektiven Wirkung tritt der Einsatz von Dopamin zunehmend in den Hintergrund.

Phosphodiesterase-Hemmer

Die PDE-III-Hemmer *Amrinon* und *Milrinon* wirken positiv-inotrop und vasodilatierend („Inodilator“). Sie haben eine lange HWZ (*Amrinon* > 15 h, *Milrinon* > 2 h) und unterscheiden sich darin wesentlich von den anderen positiv-inotropen Substanzen mit einer HWZ im Minutenbereich. Im Vergleich zu Katecholaminen sind PDE-III-Hemmer weniger positiv-chronotrop und arrhythmogen. Hervorzuheben ist die β -Adrenozeptor-unabhängige Wirkung und damit fehlende Toleranzentwicklung.

PDE-III-Hemmer können bei geringer Inotropie und hoher Nachlast zur Katecholamin-Einsparung führen. Ein Versuch ist insbesondere bei Patienten mit dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz sowie ausgeprägter β -Blockade gerechtfertigt.

Nachlastsenkung

Im kardialen Schock dürfen nachlastsenkende Medikamente nur vorsichtig eingesetzt werden, da sie - abhängig von Potenz und HWZ - zur therapierefraktären arteriellen Hypotonie führen können. Eine Nachlastsenkung kann jedoch bei verschiedenen Ursachen des kardialen Schocks (z. B. Mitral- oder Aortenklappen-Insuffizienz) das SV erhöhen. Für diese Situationen ist Nitroprussidnatrium besonders geeignet. Die Substanz ist besonders potent, gut steuerbar, sowohl prä- wie postkapillär dilatierend und hat eine sehr kurze HWZ von etwa 1 min. Die Infusion erfolgt einschleichend, beginnend mit 0,2 - 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$, und wird unter invasiver hämodynamischer Überwachung titriert.

Mechanische Kreislaufunterstützung

Intraaortale Ballongegenpulsation - IABP

Die IABP steigert die diastolische Perfusion der Koronararterien und senkt gleichzeitig die linksventrikuläre Nachlast; das HZV nimmt ohne Anstieg des myokardialen Sauerstoff-Verbrauchs zu. Das Verfahren gilt daher als ideale therapeutische Maßnahme beim kardialen Schock vor allem ischämischer Genese [16, 30, 36, 58, 62]. Retrospektive Analysen sprechen für eine Senkung der infarktbedingten Letalität nach frühzeitigem Einsatz der IABP [4]; ferner liegen Hinweise vor, dass die IABP in Kombination mit Reperfuptionsmaßnahmen wie Thrombolysen und PCI die Prognose verbessert [33, 55].

In Krankenhäusern ohne Möglichkeit zur PCI ist die IABP in Kombination mit Thrombolysen eine wichtige Option in der Therapie des akuten Myokardinfarkts mit kardialen Schock, bis der Patient zur weiteren Intervention in ein kardiologisches Zentrum verlegt werden kann [33, 36, 55, 63].

Auch bei operationsbedürftigen mechanischen Komplikationen des akuten Infarkts ist die IABP zur überbrückenden Stabilisierung bis zur chirurgischen Versorgung indiziert [53, 62]. Die schwere Aortenklappen-Insuffizienz ist eine Kontraindikation der IABP.

Weitere mechanische Unterstützungssystem („assist devices“)

Mechanische Unterstützungssysteme werden in kurz-, mittel- und langfristig einsetzbare Pumpsysteme eingeteilt, die je nach Typ uni- oder biventrikulär implantiert werden. Die Indikationsstellung erfolgt nach Grunderkrankung und Prognose.

Ist ein Patient im kardialen Schock medikamentös und interventionell nicht ausreichend therapierbar oder nach einem kardiochirurgischen Eingriff nicht von der Herz-Lungen-Maschine zu entwöhnen, ist die Verwendung einer *Zentrifugalpumpe* [49] gerechtfertigt, die eine Pumpleistung bis 6 l/min ermöglicht. Das System kann bei Erwachsenen und Kindern zur links-, rechts- oder biventrikulären Unterstützung verwendet werden. Hauptanwendungsgebiete sind das intra- und perioperative Rechts- oder Linksherzversagen ohne begleitende Störung der Lungenfunktion. Bei rechtsventrikulärer Unterstützung erfolgt die venöse Drainage über eine Kanüle im rechten Vorhof; das entnommene Volumen wird über die Zentrifugalpumpe in den Pulmonalarterien-Hauptstamm zurückgepumpt. Bei linksventrikulärer Unterstützung erfolgt die Drainage aus dem linken Vorhof oder aus der Spitze des linken Ventrikels mit Rückfuhr in die Aorta ascendens oder abdominalis. Die Implantationsdauer ist auf zwei Wochen begrenzt [18].

Mit der *Hemopump*[®] ist eine Alternative zur links- und rechtsventrikulären Unterstützung verfügbar, bei der eine endovaskuläre Turbinenpumpe entweder perkutan (über ein Femoralgefäß) oder intraoperativ in den rechten oder linken Ventrikel eingebracht wird [56]. Die Pumpleistung beträgt bis 5 l/min, die Liegedauer ebenfalls bis zwei Wochen.

Ist eine myokardiale Erholung in diesem Zeitraum zweifelhaft, sind mittel- bis längerfristig nutzbare Systeme indiziert [27]. Dazu zählen Systeme wie Thoratec[®] (extrakorporal gelegen; biventrikulär einsetzbar; Einsatzdauer empfohlen bis 1 Jahr), Novacor[®] (bis auf Steuerkabel voll implantierbar; nur linksventrikulär einsetzbar) und TCI-Heartmate[®] (ähnlich Novacor[®]).

ECMO - Extrakorporale Membranoxygenierung

Die ECMO erlaubt neben der mechanischen Unterstützung des Kreislaufs durch das Pumpsystem die gleichzeitige Oxygenierung des geförderten Blutes über einen integrierten Membranoxygenator, so dass neben der Kreislaufinsuffizienz auch schwere Störungen der Lungenfunktion behandelt werden können. Das System wird veno-arteriell oder seltener veno-venös in den Leistengefäßen angelegt. Die Methode wird bei schwerem Myokardinfarkt, nach Komplikationen der PCI sowie bei postoperativem kardiopulmonalem Versagen angewendet [21, 45, 57]. Darüber hinaus hat sie sich speziell bei Neugeborenen mit schwerem Lungenversagen bewährt [11].

Vorgehen bei speziellen Krankheitsbilder

Myokardinfarkt

Leitsatz und Basistherapie

Die Wiedereröffnung des infarktinduzierenden Gefäßes ist das erste Ziel der Therapie des akuten Myokardinfarkts mit kardialen Schock.

Die Gabe von Thrombozyten-Aggregationshemmern wie ASS oder ADP-Antagonisten (Clopidogrel) und die simultane Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin gehören zur Basistherapie des akuten Myokardinfarkts (Tab. 3). Auch die direkte Blockade der

thrombozytären GP IIb/IIIa-Rezeptoren mit Substanzen wie Abciximab, Tirofiban oder Eptifibatid senkt die Letalität bei akutem Infarkt und kardialen Schock [32]; allerdings bedürfen diese Ergebnisse noch der weiteren Bestätigung.

PCI

Die frühe und komplette Reperfusion nach akutem Myokardinfarkt ist die wesentliche Determinante für den Erhalt der linksventrikulären Pumpfunktion und das Überleben des Patienten und wird durch eine primäre PTCA in über 90 % der Fälle erreicht [23, 28, 68].

Die randomisierte SHOCK-Studie [34, 35] ergab eine verbesserte 1-Jahres-Überlebensrate durch die frühe Revaskularisation bei Patienten mit Myokardinfarkt und kardialen Schock [35]. Diese Ergebnisse wurden noch vor der Ära der routinemäßigen Stent-Implantation und Gabe von GP IIb/IIIa-Antagonisten gewonnen. Obwohl prospektive randomisierte Studien zur *Stent-Implantation* beim kardialen Schock nicht vorliegen, deuten die zum Myokardinfarkt vorliegenden Daten darauf hin [29, 43], dass diese in Kombination mit neuen antithrombozytären Substanzen die Prognose der Patienten im kardialen Schock weiter verbessern werden [5].

Thrombolyse

Ein positiver Effekt der Thrombolyse beim kardialen Schock ist bislang nicht eindeutig gesichert [8, 9, 13]. Mögliche Ursachen sind die im kardialen Schock reduzierte Koronarperfusion mit Inhibierung der spontanen und medikamentösen Fibrinolyse sowie die blutdruckabhängig verminderte Diffusion des Thrombolytikums in den Thrombus. In jüngeren Studien konnte jedoch ein positiver Effekt der Kombination von Thrombolyse mit IABP und anschließender PCI gezeigt werden [40, 55].

Bypasschirurgie

Eine unmittelbare operative Intervention ist beim akuten Myokardinfarkt wegen der beträchtlichen perioperativen Risiken [42] nur indiziert, wenn die Rekanalisation eines Infarktgefäßes und hämodynamische Stabilität nicht durch medikamentöse und interventionelle Maßnahmen zu erreichen sind.

Rechtsherzinfarkt

Eine rechtsventrikuläre Beteiligung [39] tritt zumeist beim Hinterwand-, posterioren oder Lateralwandinfarkt auf; sie ist neben der Pumpstörung durch schwer beherrschbare brady- und tachykarde Rhythmusstörungen charakterisiert und hat eine schlechte Prognose.

Vorlastsenkende Medikamente wie Nitrate und Diuretika sind abzusetzen. Durch titrierende Volumengabe ist die Vorlast des rechten Ventrikels bis zur Optimierung des SV anzuheben. Die frühzeitige Reperfusion mittels Thrombolyse bzw. PCI ist essentiell [15].

Mechanische Komplikationen nach Myokardinfarkt

Papillarmuskel-Insuffizienz und -Ruptur

Die ischämisch bedingte *Papillarmuskel-Insuffizienz* ist durch Optimierung der antiis-

chämischen Therapie, Vor- und Nachlastsenkung sowie PCI in der Regel zu stabilisieren. Erst wenn dies nicht gelingt, ist die chirurgische Versorgung indiziert [53]. Eine Nachlastsenkung, z. B. mit Nitroprussidnatrium und IABP, kann zur überbrückenden Stabilisierung beitragen.

Der akute *Papillarmuskel-Abriss* mit konsekutiver schwerer Mitralklappen-Insuffizienz ist eine lebensbedrohliche Komplikation und gilt als notfallmäßige Indikation zum Klappenersatz [53].

Ventrikelseptum-Ruptur

Bei etwa 4 % aller Infarktpatienten mit kardialen Schock tritt in den ersten zwei Wochen nach dem Infarkt eine Ruptur des Ventrikelseptums auf [12]. Bei hämodynamisch relevantem Links-Rechts-Shunt mit konsekutivem Nierenversagen ist die Prognose ohne schnellen operativen Verschluss des Defekts nahezu infaust und der Eingriff daher trotz des hohen Operationsrisikos indiziert. Zur überbrückenden Stabilisierung können IABP und medikamentöse Nachlastsenkung dienen [53].

Bei restriktivem Ventrikelseptum-Defekt (ohne Lungenüberflutung) ist der operative Verschluss nach einem Intervall von etwa sechs Wochen anzustreben. Je länger die Operation aus dem subakuten Stadium hinausgezögert werden kann, desto deutlicher sind die Ränder des Defekts vernarbt, und um so einfacher kann die Patchplastik im Narbengewebe verankert werden.

Ruptur der freien Wand

Eine nicht unverzüglich chirurgisch behandelte Ventrikelruptur führt zur tödlichen Perikardtamponade. Bei Zustand nach Herzoperation, Perikarditis oder altem Infarkt können vorbestehende Verwachsungen des Herzbeutels mit dem Herzen vor einer Perikardtamponade schützen („gedeckte Perforation“).

Als ultima ratio erfolgt die unverzügliche Perikarddrainage, die aus dem linken Kostoxiphoidal-Winkel nach kranial eingebracht wird, mit anschließender rascher Volumensubstitution. Damit kann in seltenen Fällen eine gewisse Stabilisierung bis zum Versuch der operativen Versorgung erzielt werden [26, 51, 53].

Extrakardiale Flussbehinderung

Lungenarterienembolie

Bei fulminanter Lungenarterienembolie mit kardialen Schock ist zunächst eine therapeutische Heparinisierung einzuleiten. Dazu wird zunächst ein Bolus von 60 IE/kg KG (maximal 5.000 IE) injiziert, an den sich eine Infusion von 12 IE/kg KG/h (maximal 1.000 IE/h) anschließt, um ein PTT im Bereich des 1,5 - 2fachen Normalwerts zu erzielen. Zur Beseitigung der akuten rechtsventrikulären Nachlastserhöhung ist die unverzügliche Thrombolyse Mittel der Wahl [59]. Dazu können z. B. 0,6 mg/kg KG Alteplase (bis 50 mg) als Bolus mit nachfolgender Infusion von 1,5 mg/kg KG (bis 100 mg) über 2 h gegeben werden; alternativ auch 3 Millionen E Urokinase über etwa 15 min.

Bei einer Lungenarterienembolie mit protrahierter kardiopulmonaler Reanimation treten die allgemeinen Kontraindikationen der Thrombolyse-Therapie in den Hintergrund und haben allenfalls relativen Charakter (z. B. eine kürzlich stattgehabte intrakranielle Blutung). In entsprechenden Zentren stellt die operative Embolektomie eine zusätzliche

Option dar.

Kardiale und extrakardiale Füllungsbehinderung

Perikardtamponade und -erguss

Perikardtamponaden und -ergüsse, die zu hämodynamischer Instabilität mit Schock führen, sind unverzüglich unter Ultraschallkontrolle zu drainieren.

Die Perikarddrainage wird aus dem linken Kostoxiphoidal-Winkel nach kranial eingebracht.

Spannungspneumothorax

Ein klinisch (hypersonorer Klopfeschall bei fehlendem Atemgeräusch), radiologisch oder sonographisch diagnostizierter kreislaufwirksamer Spannungspneumothorax ist unverzüglich zu entlasten [38].

Im Notfall erfolgt die Entlastung im 2. ICR in der Medioklavikularlinie (Monaldi-Drainage), ansonsten mittels Thoraxdrainage im 4. ICR in der vorderen Axillarlinie [22].

Herzklappenerkrankung

Klappenerkrankungen können in Abhängigkeit vom Schweregrad der Stenose oder Insuffizienz bzw. deren Kombination einen kardialen Schock verursachen. Der chirurgische Klappenersatz ist sowohl bei der kritischen Aorten- und Mitralklappen-Stenose als auch bei der akuten Aorten- und Mitralklappen-Insuffizienz Mittel der ersten Wahl. Die Indikation zum chirurgischen Vorgehen muss sich im Einzelfall am Grad der linksventrikulären Funktionseinschränkung und den Begleiterkrankungen des Patienten orientieren. Die medikamentöse Therapie dieser Patienten ist schwierig; sie orientiert sich an der individuellen Pathophysiologie und erfordert eine invasive hämodynamische Überwachung.

Aortendissektion

Bei der Typ A-Dissektion können mehrere lebensbedrohliche Komplikationen mit kardialem Schock auftreten. Dazu zählen die Perikardtamponade durch Einblutung in den Herzbeutel, die akute Aortenklappen-Insuffizienz durch Dissektion in die Aortenwurzel sowie die Dissektion der Koronararterien mit konsekutivem Infarkt. Das Ruptur-Risiko liegt in den ersten 24 h bei 1 - 2 % pro Stunde. Daher muss die Typ A-Dissektion unverzüglich operativ versorgt werden [66].

Bei der Typ B-Dissektion ist eine Operation nicht grundsätzlich indiziert, da die Gefahr einer Aortenruptur gering ist und die Überlebensrate bei konservativer sowie ggf. interventioneller Therapie nach einem Monat etwa 80 % erreichen kann. Über das konkrete Vorgehen muss im Einzelfall entschieden werden. Das konservative Vorgehen stellt den Regelfall dar, während die chirurgische Intervention vorwiegend bei ischämischen Komplikationen zu erwägen ist [14].

Traumatische Herzschiidigung

Ein stumpfes Thoraxtrauma kann mit einer Herzkontusion einhergehen, die in etwa 50 % der Fälle [54] zu Rhythmus- und Kontraktionsstörungen führt. Die stationäre

Überwachung mit Echokardiographie, kontinuierlicher EKG-Ableitung und Troponin I-Testung sind obligat. Sind Troponin I-Test und EKG unauffällig, kann der Patient nach 24 h entlassen werden. Bei pathologischen Befunden ist der Patient weiter zu überwachen, um das Auftreten von Rhythmus- und Kontraktionsstörungen rechtzeitig diagnostizieren und therapieren zu können [19].

Literatur

1. Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Prange H, Roesner D, Standl T, Teske W, Werner G, Zander R und die IAG Schock (2001) Die Definitionen der Schockformen. *Intensivmed* 38: 541-553
2. Adams HA, Hempelmann G (1991) Die endokrine Streßreaktion in Anästhesie und Chirurgie: Ursprung und Bedeutung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 26: 294-305
3. Alpert JS, Becker RC (1993) Cardiogenic shock: elements of etiology, diagnosis, and therapy. *Clin Cardiol* 16: 182-190
4. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR Jr, Col I, Stebbins AL, Bates ER, Stempel RJ, Granger CB, Topol EJ, Califf RM (1997) Use of intraaortic balloon counterpulsation in patients presenting with cardiogenic shock: observations from the GUSTO-I Study (global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries). *J Am Coll Cardiol* 30: 708-715
5. Antoniucci D, Valenti R, Santoro GM, Bolognese L, Trapani M, Moschi G, Fazzini PF (1998) Systematic direct angioplasty and stent-supported direct angioplasty therapy for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: inhospital and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 31: 294-300
6. Bartling B, Holtz J, Darmer D (1998) Contribution of myocyte apoptosis to myocardial infarction? *Basic Res Cardiol* 93: 71-84
7. Baumann G, Felix S, Stangl K (1994) Therapy of cardiogenic shock. *Z Kardiol* 83 (Suppl 6): 89-96
8. Becker RC (1993) Hemodynamic, mechanical, and metabolic determinants of thrombolytic efficacy: a theoretic framework for assessing the limitations of thrombolysis in patients with cardiogenic shock. *Am Heart J* 125: 919-929
9. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, Wildermann NM, Mark DB, Pryor DB, Phillips HR, III, Califf RM (1992) Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* 20: 1482-1489
10. Bengur AR, Meliones JN (1998) Cardiogenic shock. *New Horiz* 6: 139-149
11. Bennett CC, Johnson A, Field DJ, Elbourne D (2001) UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to age 4 years. *Lancet* 357: 1094-1096
12. Birnbaum Y, Fischbein MC, Blanche C, Siegel RJ (2002) Ventricular septal rup-

ture after acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 347: 1426-1432

13. Blumgart H, Schlesinger M, Davis D (1940) Studies on the relation of the clinical manifestations of angina pectoris, coronary thrombosis and myocardial infarction to the pathologic findings. *Am Heart J* 19: 1-91
14. Borst HG, Heinemann MK, Stone CD (1996) Surgical treatment of aortic dissection. Churchill Livingstone, New York: 104-106
15. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C, Pica MC, Safian RD, Goldstein JA (1998) Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med* 338: 933-940
16. Bur A, Bayegan K, Holzer M, Herkner H, Schreiber W, Siostrzonek P, Hirschl MM, Laggner AN, Domanovits H (2002) Intra-aortic balloon counterpulsation in the emergency department: a 7 year review and analysis of predictors of survival. *Resuscitation* 53: 259-264
17. Califf RM, Bengtson JR (1994) Cardiogenic shock. *N Engl J Med* 330: 1724-1730
18. Champsaur G, Ninet J, Vigneron M, Cochet P, Neidecker J, Boissonnat P (1990) Use of the Abiomed BVS System 5000 as a bridge to cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 100: 122-128
19. Collins JN, Cole FJ, Weireter LJ, Riblet JL, Britt LD (2001) The usefulness of serum troponin levels in evaluating cardiac injury. *Am Surg* 67: 821-825
20. Eisenberg PR, Jaffe AS, Schuster DP (1984) Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. *Crit Care Med* 12: 549-553
21. Ferrari M, Scholz KH, Figulla HR (1996) PTCA with the use of cardiac assist devices: Risk stratification, short- and long-term results. *Cathet Cardiovasc Diagn* 38: 242-248
22. Gambazzi F, Schirren J (2003) Thoraxdrainagen. Was ist „evidence based“? *Chirurg* 74: 99-107
23. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ (1993) Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo coronary care unit and catheterization laboratory groups. *N Engl J Med* 328: 685-691
24. Ginosar Y, Sprung CL (1995) Central venous and pulmonary artery catheter monitoring. In: Levine RL, Fromm RE (Eds) *Critical care monitoring - from pre-hospital to the ICU*. Mosby, St Louis: 137-158
25. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B (1999) Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med* 27: 2407-2412

26. Gorge G, Haude M, Baumgart D, Sack S, Ge J, Leischik R, Erbel R (1994) Therapie des kardiogenem Schocks bei akutem Herzinfarkt. *Herz* 19: 360-370
27. Grapow M, Bernet F, Rueter F, Wehrle J, Buser P, Todorov A, Zerkowski HR (2000) Mechanical long-term circulatory support. *Kardiovask Med* 3: 454-466
28. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC (1993) A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The primary angioplasty in myocardial infarction study group. *N Engl J Med* 328: 673-679
29. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, Brodie BR, Madonna O, Eijgelshoven M, Lansky AJ, O'Neill WW, Morice MC (1999) Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent primary angioplasty in myocardial infarction study group. *N Engl J Med* 341: 1949-1956
30. Guidelines for the evaluation and management of heart failure (1995). Report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on evaluation and management of heart failure). *Circulation* 92: 2764-2784
31. Habuchi Y, Tanaka H, Nishio M, Yamamoto T, Komori T, Morikawa J, Yoshimura M (1997) Dopamine stimulation of cardiac beta-adrenoceptors: the involvement of sympathetic amine transporters and the effect of SKF38393. *Br J Pharmacol* 122: 1669-1678
32. Hasdai D, Harrington RA, Hochman JS, Califf RM, Battler A, Box JW, Simoons ML, Deckers J, Topol EJ, Holmes DR jr (2000) Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 36: 685-692
33. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J, LeJemtel T (2000) Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction - etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 36: 1063-1070
34. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH (1999) Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. *N Engl J Med* 341: 625-634
35. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH (2001) One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 285: 190-192
36. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE (1999) Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 131: 47-59
37. Janssens U, Hanrath P (1994) Schock. *Internist* 35:673-689

38. Janssens U, Koch KC, Graf J, Hanrath P (2000) Severe transmural ischemia in a patient with tension pneumothorax. *Crit Care Med* 28: 1638-1641
39. Kinch JW, Ryan TJ (1994) Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 330: 1211-1217
40. Kovack PJ, Rasak MA, Bates ER, Ohman EM, Stomel RJ (1997) Thrombolysis plus aortic counterpulsation: improved survival in patients who present to community hospitals with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 29: 1454-1458
41. Kruse JA (1993) Lactic Acidosis. In: Carlson RW, Geheb MA (Eds) *Principles & practice of medical intensive care*. WB Saunders Company, Philadelphia: 1231-1244
42. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W (2003) Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125: 115-120
43. Le May MR, Labinaz M, Davies RF, Marquis JF, Laramée LA, O'Brien ER, Williams WL, Beanlands RS, Nichol G, Higginson LA (2001) Stenting versus thrombolysis in acute myocardial infarction trial (STAT). *J Am Coll Cardiol* 37: 985-991
44. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, Kobalava ZD, Lehtonen LA, Laine T, Nieminen MS, Lie KI; RUSSLAN Study Investigators (2002) Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 23: 1422-1432
45. Mooney MR, Arom KV, Joyce LD, Mooney JF, Goldenberg IF, Von Rueden TJ, Emery RW (1991) Emergency cardiopulmonary bypass support in patients with cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101: 450-454
46. Moscucci M, Bates ER (1995) Cardiogenic shock. *Cardiol Clin* 13: 391-406
47. Mueller HS, Chatterjee K, Davis KB, Fifer MA, Franklin C, Greenberg MA, Labovitz AJ, Shah PK, Tuman KJ, Weil MH, Weintraub WS (1998) Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease. American College of Cardiology expert consensus document. *J Am Coll Cardiol* 32: 840-864
48. Olivetti G, Quaini F, Sala R, Lagrasta C, Corradi D, Bonacina E, Gambert SR, Cigola E, Anversa P (1996) Acute myocardial infarction in humans is associated with activation of programmed myocyte cell death in the surviving portion of the heart. *J Mol Cell Cardiol* 28: 2005-2016
49. Park SB, Liebler GA, Burkholder JA, Maher TD, Benckart DH, Magovern GJ jr, Christlieb IY, Kao RL, Magovern GJ sr (1986) Mechanical support of the failing heart. *Ann Thorac Surg* 42: 627-631
50. Pulmonary artery catheter consensus conference. Consensus statement (1997) *Crit Care Med* 25: 910-925
51. Reardon MJ, Carr CL, Diamond A, Letsou GV, Safi HJ, Espada R, Baldwin JC

(1997) Ischemic left ventricular free wall rupture: prediction, diagnosis, and treatment. *Ann Thorac Surg* 64: 1509-1513

52. Robertson C, Steen P, Adgey J, Bossaert L, Carli P, Chamberlain D, Dick W, Ekstrom L, Hapnes SA, Holmberg S, Juchems R, Kette F, Koster R, de Latorre FJ, Lindner K, Perales N (1998): The 1998 European Resuscitation Council guidelines for adult advanced life support. A statement from the working group on advanced life support, and approved by the executive committee of the European Resuscitation Council. *Resuscitation* 37: 81-90
53. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel B, Russell RO, Smith EE, III, Weaver WD, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A jr, Gregoratos G, Smith SC jr (1999) 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction). *Circulation* 100: 1016-1030
54. Salim A, Velmahos GC, Jindal A, Chan L, Vassiliu P, Belzberg H, Asensio J, Demetriades D (2001) Clinically significant blunt cardiac trauma: role of serum troponin levels combined with electrocardiographic findings. *J Trauma* 50: 237-243
55. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG, Goldberger M, Hochman JS (2000) Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 36: 1123-1129
56. Scholz KH, Dubois-Rande JL, Urban P, Morice MC, Loisanche D, Smalling RW, Figulla HR (1998) Clinical experience with the percutaneous hemopump during high-risk coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 82: 1107-1110
57. Scholz KH, Werner GS, Schorn B, Baryalei MM, Kreuzer H, Figulla HR (1994) Postinfarction left ventricular rupture: successful surgical intervention after percutaneous cardiopulmonary support during mechanical resuscitation. *Am Heart J* 127: 210-211
58. Stone GW, Ohman EM, Miller MF, Joseph DL, Christenson JT, Cohen M, Urban PM, Reddy RC, Freedman RJ, Staman KL, Ferguson III JJ (2003) Contemporary utilization and outcomes of intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction. The benchmark registry. *J Am Coll Cardiol* 41:1940-1945
59. Task force on pulmonary embolism, European Society of Cardiology (2000) Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 21: 1301-1336
60. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation - ILCOR (2000): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care - an international consensus on science. Part 6. Advanced cardiovascular life support. Section 6: Pharmacology II: Agents to optimize cardiac output and blood pressure. *Resuscitation* 46: 155-162

61. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation - ILCOR (2000): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care - an international consensus on science. Part 6. Advanced cardiovascular life support. Section 7: Algorithm approach to ACLS. 7C: A guide to the international ACLS algorithms. Resuscitation 46: 169-184
62. The task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (1996) Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. Eur Heart J 17:43-63
63. Vanoverbeke H, De Somer F, Van Nooten G (2002) Interhospital transport of haemodynamically unstable patients using intra-aortic balloon pumping. Acta Cardiol 57: 427-429
64. Webb JG (1998) Interventional management of cardiogenic shock. Can J Cardiol 14:233-244
65. Werdan K (1999) Emergency treatment of acute heart failure. Dtsch Med Wochenschr 124 (Suppl 2): S54-63
66. Werdan K, Zerkowski HR (2003) Der Patient mit Aortendissektion. In: Werdan K, Trappe HJ, Zerkowski HR (Hrsg) Das Herz-Buch. Urban und Fischer, München: 81-87
67. Zander R (2001) Säure-Basen-Haushalt. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA (Hrsg) Anästhesiologie. Thieme, Stuttgart: 117-129
68. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H (1993) A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. N Engl J Med 328: 680-684

Tab. 1. Einteilung des kardialen Schocks. Nach [37, 65].**Myogen**

- Linksherzinfarkt, Rechtsherzinfarkt
- Ischämische, dilatative, restriktive Kardiomyopathie
- Myokarditis
- Pharmako-Kardiotoxizität bzw. Intoxikationen
 - Zytostatika, speziell Anthrazykline
 - Ca-Antagonisten, β -Blocker, Antiarrhythmika, Digitalis, Antidepressiva, Neuroleptika, Drogen
- Ventrikuläre Hypertrophie
- Stumpfes Herztrauma

Mechanisch

- Herzklappenerkrankung (Stenose, Insuffizienz, kombiniertes Vitium)
- Papillarmuskel-Dysfunktion bzw. -Ruptur
- Ventrikelseptum-Ruptur
- Ruptur der freien Ventrikelwand
- Hypertrophe Kardiomyopathie
- Intrakavitäre Flussbehinderung
 - Vorhoffthromben, Ventrikelthromben
 - Myxom, andere Herztumoren
- Extrakardiale Flussbehinderung
 - Lungenarterienembolie
- Kardiale bzw. extrakardiale Füllungsbehinderung
 - Perikardtamponade
 - Spannungspneumothorax
- Aortendissektion
- Traumatische Herzschädigung

Rhythmogen

- Tachykarde Rhythmusstörungen
 - Supraventrikuläre bzw. ventrikuläre Tachykardie
- Bradykarde Rhythmusstörungen

Tab. 2. Klinisch relevante Katecholamin-Effekte an kardiovaskulären Adreno- und Dopamin-Rezeptoren. *In vivo durch Barorezeptor-Stimulation parasymphatische Gegenregulation.

Rezeptor	α_1	β_1	β_2	D ₁
Lokalisation	Glatte Gefäßmuskulatur	Myokard	Glatte Gefäßmuskulatur	Renale und mesenteriale Arterien
Effekt	Vasokonstriktion	Positiv ino- und chronotrop	Vasodilatation	Vasodilatation
Dobutamin	+	+++	+	-
Noradrenalin	+++	++ *	+	-
Adrenalin	++	++	++	-
Dopamin	+	++	-	+++

Tab. 3. Antithrombozytäre und antithrombotische Therapie und Thrombolyse-Therapie beim akuten Myokardinfarkt

Substanz	Dosierung	Präparat (Beispiel)
<i>Hemmung der Thrombozytenaggregation</i>		
ASS	Initial 500 mg i.v. ¹ , danach 100 mg/d per os	Aspisol [®] Aspirin [®] 100
Clopidogrel	75 mg per os	Plavix [®]
Unfraktioniertes Heparin	Initial 60 IE/kg KG i.v., danach 12 IE/kg KG/h i.v. ^{2, 3}	
<i>Thrombolyse</i>		
Streptokinase	1,5 Mio IE über 60 min i.v.	Streptokinase Braun [®]
Alteplase	Gesamtdosis 100 mg: 15 mg über 1 - 2 min i.v.; dann 50 mg über 30 min und 35 mg über 60 min i.v.	Actilyse [®]
Reteplase	Gesamtdosis 20 U: 2 x 10 U im Abstand von 30 min i.v.	Rapilysin [®]
Tenecteplase	Nach KG über 5 - 10 s i.v.: < 60 kg: 30 mg 60 - 70 kg: 35 mg 70 - 80 kg: 40 mg 80 - 90 kg: 45 mg > 90 kg: 50 mg	Metalyse [®]

¹Falls nicht mit ASS vorbehandelt.

²In Kombination mit Alteplase maximal 4.000 IE als Bolus bzw. 1.000 IE/h für Patienten > 70 kg KG.

³In Kombination mit nichtselektiven Thrombolytika (Streptokinase, Urokinase) soll 6 h lang kein Heparin gegeben werden. Danach Beginn mit 1.000 IE/h bei aPTT < 70 s. Die aPTT soll um das 1,5- bis 2fache verlängert sein [53].

Anaphylaktischer Schock

Definition

Der anaphylaktische Schock ist eine akute Verteilungsstörung des Blutvolumens im Sinn des *distributiven Schocks*, der durch *IgE-abhängige*, Typ-I-allergische, klassisch-anaphylaktische Überempfindlichkeitsreaktionen bzw. physikalisch, chemisch oder osmotisch bedingte, *IgE-unabhängige* anaphylaktoide Überempfindlichkeitsreaktionen ausgelöst wird [1].

IgE-abhängige und IgE-unabhängige anaphylaktische Reaktionen können klinisch nicht unterschieden werden; darüber hinaus sind die Begriffe „anaphylaktisch“ und „anaphylaktoid“ im Schrifttum nicht einheitlich definiert. Im Weiteren werden beide Bezeichnungen als Oberbegriffe benutzt, ohne damit eine Aussage zum Pathomechanismus zu implizieren.

Führende Symptome und Befunde

Kardinalsymptome sind

- Hauterscheinungen,
- Blutdruckabfall,
- Atemwegsobstruktion und
- gastrointestinale Symptome.

Das *klinische Bild* anaphylaktoider Reaktionen variiert interindividuell stark, dies auch in Abhängigkeit vom Eintrittsort des Antigens, der Absorptionsrate und dem Grad der Sensibilisierung. Initial können daher *Hauterscheinungen*, *abdominelle Symptome* oder auch *respiratorische Beschwerden* im Vordergrund stehen. In schweren Fällen, etwa bei intravenöser Antigen-Zufuhr, kann es ohne Hauterscheinungen und Atembeschwerden unmittelbar zum *Schock* kommen. Das beschwerdefreie Intervall kann Minuten bis mehrere Stunden betragen; ganz überwiegend treten die Symptome jedoch innerhalb der ersten Stunde nach Antigen-Exposition auf. Der Verlauf ist unberechenbar; anaphylaktoide Reaktionen können spontan zum Stillstand kommen oder trotz adäquater Therapie progredient sein.

Die sich meist rapid entwickelnde systemische Reaktion geht in mehr als 90 % der Fälle mit *Hauterscheinungen* wie Pruritus, Flush und Erythem einher; in schweren Fällen können Urtikaria und ein Angioödem (Synonym: Quincke-Ödem; subkutanes Ödem) auftreten.

Atemwegsobstruktionen sind häufig und können bedrohlich werden; sie manifestieren sich extrathorakal durch Ödeme im Larynx- und Pharynxbereich sowie intrathorakal durch Bronchialobstruktion. Das Hauptaugenmerk ist auf die mögliche Entwicklung eines Larynxödems zu richten. Das laryngeale Ödem ist die häufigste Todesursache bei anaphylaktoiden Reaktionen und kündigt sich durch Heiserkeit und Stridor an. Es kann, ebenso wie die akute Schocksymptomatik, einziges Symptom der Anaphylaxie

sein.

Gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, kolikartige Beschwerden, Harn- und Stuhldrang bzw. -abgang sowie (selten) Darmblutungen beruhen einerseits auf einer Permeabilitätsstörung des Magen-Darm-Trakts und andererseits auf einer gesteigerten Darmmotorik infolge Stimulation von Histamin-Rezeptoren.

Über die *hämodynamischen Reaktionen* beim anaphylaktischen Schock liegen vorwiegend Kasuistiken vor. Im Vordergrund stehen Hypovolämie (durch Vasodilatation und Flüssigkeitsverschiebung in das Interstitium), Tachykardie (bei fulminantem Verlauf initial auch reflektorische Bradykardie) sowie erniedrigte kardiale Füllungsdrücke.

Ob *zerebrale Symptome* wie Schwindel, Verwirrtheit, Synkope, Krampfanfall und Bewusstseinsstörung Folge zerebraler Minderdurchblutung oder direkter Mediatoren-Einwirkung sind, ist nicht geklärt.

Pathogenese

Pathogenese der IgE-abhängigen Anaphylaxie

Die klassische IgE-abhängige Anaphylaxie ist eine immunologische Sofortreaktion vom Typ I, die nach Allergen-Rekontakt eines sensibilisierten Individuums - regelmäßig mindestens einige Wochen nach Erstkontakt - auftritt. Die Antigene sind meist bivalente Proteine mit einem Molekulargewicht von 10.000 - 70.000 Dalton.

Allergen-spezifische IgE-Antikörper, die nach Allergen-Erstkontakt von Plasmazellen synthetisiert und sezerniert werden, binden reversibel über den F_c-Anteil des Ig-Moleküls an hochaffine Rezeptoren von *Mastzellen* und *Basophilen*, wobei die Antigen-Bindungsstelle der IgE-Moleküle (der F_{ab}-Anteil) in den Extrazellulärraum weist. Die bivalenten spezifischen Antigene können so zwei zellständige IgE-Moleküle überbrückend binden, was die Freisetzung von präformierten Mediatoren (vor allem Histamin) aus intrazellulären Granula dieser Zellen sowie die rasche Synthese von Botenstoffen (z. B. die Leukotriene C₄, D₄, E₄) aus membranständigen Phospholipiden triggert. Diese primären Mediatoren lösen die Reaktionen mit dem klinischen Bild der Anaphylaxie aus.

Beide Zellarten setzen darüber hinaus chemotaktische Faktoren frei, die weitere Zellen des Abwehrsystems anlocken, deren Sekretionsprodukte wiederum sekundäre Mediatoren im Entzündungsgeschehen sind. Den *Eosinophilen* wird durch Freisetzung von Substanzen, die Leukotriene und Histamine inaktivieren, eine Abschwächung der anaphylaktischen Reaktionen zugeschrieben. *Neutrophile* und *Thrombozyten* und deren zahlreiche Freisetzungserzeugnisse sind vermutlich vor allem bei Spätreaktionen relevant, die wie bei allen Typ-I-Allergien auch bei der Anaphylaxie komplizierend 6 - 12 h nach dem initialen Ereignis auftreten können.

Neben diesem klassischen Reaktionsmuster der Anaphylaxie wurden bei anaphylaktischen Reaktionen auch Immunreaktionen vom Typ III nach Gell und Coombs beschrieben. Charakteristischerweise tritt diese Reaktion bei Patienten mit hereditärem IgA-Mangel auf, z. B. im Rahmen einer Bluttransfusion.

Pathogenese der IgE-unabhängigen anaphylaktoiden Reaktionen

Bei den IgE-unabhängigen anaphylaktoiden Reaktionen kann die Mediator-Freisetzung

aus Mastzellen und Basophilen auch unabhängig von einer Antigen-Antikörper-Reaktion über verschiedene physikalische (z. B. Kältereiz), osmotische (z. B. Kontrastmittel) oder chemische Stimuli (z. B. Opiate) initiiert werden und dadurch zum gleichen klinischen Bild wie die IgE-abhängige klassische Anaphylaxie führen. Diesen anaphylaktoiden Reaktionen geht keine Sensibilisierung voraus.

Anaphylaktoides Syndrom der Schwangerschaft

Die Pathogenese der Fruchtwasser-Embolie wird ebenfalls dem anaphylaktoiden Formenkreis zugerechnet und als „Anaphylaktoides Syndrom der Schwangerschaft“ bezeichnet [3, 4, 9], was insbesondere didaktisch-therapeutisch bedeutsam ist.

Pathophysiologie

Der kumulative Effekt der freigesetzten Mediatoren besteht im wesentlichen in

- erhöhter Gefäßpermeabilität,
- ausgeprägter Vasodilatation und
- Bronchospasmus.

Bei tödlich verlaufenden Anaphylaxien wurde zusammen mit einer pulmonalen Überblähung ein Lungenödem mit flüssigkeitsgefüllten Alveolen, ein Ödem der oberen Atemwege (einschließlich Larynx und Epiglottis) sowie ein Ödem der Haut und der viszerale Organe gefunden.

Diagnostik

Basisdiagnostik

Da kontrollierte klinische Studien zur Diagnostik und Überwachung von Patienten mit anaphylaktischem Schock fehlen, basieren die nachstehenden Empfehlungen auf Konsensus-Mitteilungen internationaler Gremien und Fachgesellschaften oder sind vom Vorgehen bei anderen Schockformen abgeleitet.

Für den anaphylaktischen Schock gibt es keine diagnostisch zwingende Konstellation von Symptomen und Befunden.

Die Diagnose ergibt sich aus den typischen klinischen Befunden im Zusammenhang mit einer entsprechenden Exposition gegenüber einem Antigen oder einem anderen Auslöser. Bei etwa 25 % der anaphylaktoiden Reaktionen lässt sich keine eindeutige Ursache zuordnen. Insgesamt ist das „daran Denken“ das Wesentliche bei der Diagnose des anaphylaktischen Schocks, zumal zahlreiche Erkrankungen mit dem anaphylaktischen Schock verwechselt werden können (Tab. 1). Dies ist insbesondere der Fall, wenn Hauterscheinungen und Atemwegsobstruktion fehlen.

Das hämodynamische Profil des anaphylaktischen Schocks entspricht dem Verteilungsschock [11, 17], so dass insbesondere der septische Schock eine verwandte Entität darstellt. Zu Details der hämodynamischen Überwachung wird auf dieses Kapitel

verwiesen.

Patienten mit einer anaphylaktischen Reaktion sind - insbesondere bei vermuteter Depotwirkung der Noxe - stationär aufzunehmen und kontinuierlich zu überwachen [6]. Dies gilt auch, wenn der Patient rasch auf eine adäquate Therapie anspricht, da die Symptome wiederkehren und sich Spätreaktionen mit Arrhythmie, myokardialer Ischämie oder respiratorischer Insuffizienz noch bis 12 h nach dem initialen Ereignis manifestieren können.

Die allgemeine Überwachung der Vitalfunktionen erfolgt durch

- kontinuierliche EKG-Ableitung,
- Pulsoxymetrie und
- oszillometrische Blutdruckmessung.

Erweiterte Diagnostik und Folgemaßnahmen

Bei manifestem Schock und Störungen des pulmonalen Gasaustauschs sowie zur Steuerung der Volumen- und Katecholamin-Therapie ist eine invasive hämodynamische Überwachung mit intraarterieller Druckmessung sowie der Bestimmung des CVP und ggf. des HZV angezeigt [6].

Die Messung erhöhter Histamin-Spiegel und der Nachweis von Mastzell-Tryptase im Plasma erlaubt - auch retrospektiv - die Diagnose einer akuten anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktion [10]. Zum Nachweis ist die Abnahme von 10 ml Blut zur Plasmagewinnung etwa 45 - 60 min nach der Reaktion erforderlich [12].

Wesentliche Allergene in der *perioperativen Phase* sind Muskelrelaxantien und Latex [7, 10]; bei entsprechender Anamnese kann eine präoperative Diagnostik zum Nachweis von IgE-Antikörpern erfolgen.

Patienten, die eine anaphylaktische Reaktion durchgemacht haben, sind grundsätzlich allergologisch abzuklären und das Ergebnis in einem *Allergie-Pass* zu dokumentieren. Darüber hinaus ist die eingehende Aufklärung und Schulung des Patienten zur initialen Selbstbehandlung im Falle eines Antigen-Kontaktes (z. B. Insektenstich) erforderlich. Ggf. wird der Patient mit einem *Notfallset* ausgestattet, das er bei sich tragen soll.

Therapie

Grundlagen

Zur Therapie des anaphylaktischen Schocks liegen keine kontrollierten Studien vor, und auch die vorhandenen Leitlinien und Empfehlungen sind teilweise widersprüchlich [13]. Die nachstehenden Empfehlungen beruhen auf der Auswertung der einschlägigen Literatur [2, 6, 8, 11, 15, 16, 17] sowie pathophysiologischen und pharmakologischen Erwägungen.

Für die Notfalltherapie spielt die Unterscheidung zwischen anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktion keine Rolle. Der *Schweregrad des Ereignisses* wird anhand der organbezogenen Symptomatik pragmatisch in die Grade 0 - IV eingeteilt. Der anaphy-

laktische Schock entspricht dem Grad III [2].

Ein einfacher Behandlungsalgorithmus, der allen denkbaren Situationen gerecht wird, ist in Anbetracht der vielfältigen Erscheinungsformen der Anaphylaxie unrealistisch. Die Notfalltherapie richtet sich nach der klinischen Symptomatik und dem vermuteten Auslöser. Lebensrettende Maßnahmen sind Ausschalten des Auslösers, Sicherung des Atemwegs sowie Sauerstoff-, Volumen- und Katecholamin-Zufuhr.

Erstmaßnahmen

Es sind folgende *Erstmaßnahmen* erforderlich:

- Das *auslösende Agens* wird unverzüglich von der Eintrittspforte entfernt (z. B. Entfernen des Insektenstachels). Bei intravenöser Zufuhr der Noxe ist die Kanüle zu belassen und nur das Infusionssystem bzw. die Injektionsspritze auszutauschen.
- Falls kein *venöser Zugang* vorhanden ist, ist dieser unverzüglich mit einer möglichst großlumigen Kanüle herzustellen und mit der forcierten Zufuhr von kristalloiden Lösungen (in der Regel VEL) zu beginnen.
- In allen Fällen ist die FiO_2 unverzüglich durch Zufuhr von *Sauerstoff* über Maske oder Nasensonde (mindestens 5 l/min) zu erhöhen.
- Bei ausgeprägter Schocksymptomatik, Hypoxie mit Zyanose sowie starker Dyspnoe mit zunehmender Obstruktion der oberen Atemwege oder des Bronchialsystems ist die *endotracheale Intubation und Beatmung* mit einer initialen FiO_2 von 1,0 erforderlich. Ein Ödem der oberen Atemwege (insbesondere ein Larynxödem) kann die Intubation unmöglich machen; in diesen Fällen ist die Koniotomie indiziert.

Medikamentöse Therapie

Volumengabe

Die relative Hypovolämie wird durch rasche Zufuhr kristalloider Lösungen (in der Regel VEL) behandelt.

Durch Verwendung *kristalloider Lösungen* - statt kolloidaler Lösungen - wird das theoretische Risiko einer (weiteren) Unverträglichkeitsreaktion vermieden, während der initiale Volumeneffekt der Kristalloide in dieser Situation für die rasche Auffüllung des Intrasalraums durchaus ausreichend ist.

Bei adäquater Volumenzufuhr sind oft keine weiteren therapeutischen Maßnahmen erforderlich. Auch nach primärer Stabilisierung des Kreislaufs kann über die nächsten Stunden ein hoher Infusionsbedarf bestehen. Bei kardial grenzwertig kompensierten Patienten soll die Volumenzufuhr besonders aufmerksam - ggf. unter kontinuierlicher oder wiederholter Bestimmung des CVP (Zielwert etwa 10 mm Hg) - erfolgen, um eine kardiale Dekompensation zu vermeiden.

Katecholamin-Therapie

Die pharmakologische Behandlung erfolgt in erster Linie mit *Adrenalin*.

Durch Stimulierung der β_2 - und β_1 -Adrenozeptoren wirkt Adrenalin bronchodilatierend sowie positiv inotrop und chronotrop. In höheren Dosen kommt eine α -mimetisch induzierte Vasokonstriktion mit Erhöhung der SVR und antiödematöser Wirkung hinzu.

Adrenalin kann zwar intravenös, intramuskulär (Selbsttherapie mit Fertigspritzen bei bekannter Atopie), sublingual oder endotracheal verabreicht werden [13]; beim anaphylaktischen Schock ist jedoch grundsätzlich die intravenöse Zufuhr erforderlich. Die inhalative Verabreichung ist allenfalls bei drohendem Larynxödem (mit dem Ziel der toxisch-abschwellenden Wirkung) oder bei Bronchialobstruktion - ggf. ergänzend - indiziert. Insbesondere bei Kindern ist die Erreichung systemischer Wirkspiegel bei inhalativer Verabreichung nicht gesichert [14].

- Bei ausgeprägter Schocksymptomatik oder massiver Bronchialobstruktion wird Adrenalin unter laufender Puls- und Blutdruckkontrolle sowie möglichst auch kontinuierlicher EKG-Ableitung in kleinen Dosen von etwa 100 $\mu\text{g}/\text{min}$ langsam i.v. injiziert.
- Um eine ausreichend genaue Dosierung zu ermöglichen, wird eine Ampulle mit 1 mg Adrenalin mit NaCl 0,9 % auf 10 ml verdünnt; 1 ml dieser verdünnten Lösung entspricht 0,1 mg oder 100 μg Adrenalin.
- Bei fehlendem venösen Zugang kann Adrenalin beim intubierten Patienten in etwa 3fach höherer Dosis (Einzeldosis 300 μg) auch *endotracheal* appliziert werden. Dazu wird die entsprechende Dosis nochmals auf 10 ml verdünnt, um eine ausreichende Verteilung zur Resorption über die Bronchialschleimhaut zu erreichen. Die Wirkung hält länger an als bei intravenöser Zufuhr.

Bei adrenalinrefraktärer schwerer Hypotonie wird zusätzlich *Noradrenalin* eingesetzt, um durch dessen betont α -mimetische Wirkung die Vasokonstriktion zu erzwingen.

- Noradrenalin wird mit einer Initialdosis von 50 - 100 μg ggf. wiederholt i.v. injiziert. Dazu wird eine Ampulle mit 1 mg Noradrenalin mit NaCl 0,9 % auf 10 ml verdünnt; 1 ml dieser verdünnten Lösung entspricht 0,1 mg oder 100 μg Noradrenalin.

Bei Patienten unter Therapie mit β -Blockern [18], trizyklischen Antidepressiva oder ACE-Hemmern [2] können erhöhte Katecholamin-Dosen erforderlich sein. Als ultima ratio ist ein Therapieversuch mit Vasopressin (1 x 40 E i.v.) gerechtfertigt.

Glukokortikoide

Glukokortikoide sind insbesondere bei schwerem Bronchospasmus sowie bei verzögert-progredient verlaufender Symptomatik (etwa bei typischer IgE-vermittelter allergischer Reaktion) indiziert.

Die antiinflammatorischen Effekte von Glukokortikoiden beruhen auf einer veränderten Genexpression und benötigen bis zu ihrer Ausprägung etwa 1 - 2 h. Weitgehend ungeklärt ist der Mechanismus der „membranstabilisierenden Wirkung“, die 10 - 30 min nach Zufuhr hoher Dosen (500 - 1.000 mg) eintreten soll.

- Bei anaphylaktischem Schock werden 500 - 1.000 mg Prednisolon einmalig i.v. injiziert.

Ansonsten dienen Glukokortikoide der Prophylaxe von Rezidivreaktionen und der Therapie von Spätreaktionen, weil es nicht selten zu einem biphasischen Verlauf der anaphylaktoiden Reaktion kommt. Zur Verhinderung derartiger Reaktionen werden Glukokortikoide über 24 h zugeführt (z. B. 3 x 125 mg Prednisolon i.v.). Ernsthaftige Nebenwirkungen sind nicht zu erwarten; bei Patienten mit Diabetes mellitus ist evtl. eine kurzzeitige Anpassung der Insulin-Dosis erforderlich.

Histamin-Antagonisten

Histamin-Antagonisten sind keine Mittel der ersten Wahl; sie werden ergänzend zur primären Therapie mit Volumen und Adrenalin eingesetzt, um insbesondere die Histaminvermittelte Vasodilatation und Bronchokonstriktion zu vermindern.

- Grundsätzlich werden H₁- und H₂-Antagonisten in Kombination eingesetzt, z. B. 2 mg Clemastin und 50 mg Ranitidin i.v..

Wegen des raschen Wirkungseintritts sind von den H₁-Antagonisten nur die älteren, sedierend wirkenden Substanzen wie Clemastin geeignet. Aus hämodynamischen Gründen soll zuerst der H₁- und erst danach der H₂-Blocker verabreicht werden, um im Tierversuch gezeigte negative kardiale Effekte einer isolierten H₂-Blockade zu vermeiden [5]. Ansonsten ist die Wirksamkeit einer Kombination von H₁- und H₂-Antagonisten vor allem in der Prävention anaphylaktoider Reaktionen gesichert.

Theophyllin

Theophyllin kann bei schweren bronchospastischen Reaktionen additiv eingesetzt werden, sofern diese nicht auf Adrenalin und Glukokortikoide ansprechen. Die Initialdosis beträgt 5 mg/kg KG.

Literatur

1. Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Prange H, Roesner D, Standl T, Teske W, Werner G, Zander R und die IAG Schock (2001) Die Definitionen der Schockformen. *Intensivmed* 38: 541-553
2. Ahnefeld FW, Barth J, Dick W, Doenicke A, Fuchs T, Gervais H, Laubenthal H, Löllgen H, Lorenz W, Mehrkens HH, Meuret GH, Möllmann H, Piepenbrock S, Przybilla B, Ring J, Schmutzler W, Schultze-Wernighaus G, Schüttler J, Schuster HP, Sefrin P, Tryba M (Koordination und Redaktion), Zander J, Zenz M (1994) Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. *Anaesthesist* 43: 211-222
3. Benson MD (1993) Nonfatal amniotic fluid embolism. Three possible cases and a new clinical definition. *Arch Fam Med* 2: 989-994
4. Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF (1995) Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 172: 1158-1169
5. Felix SB, Baumann G, Niemczyk M, Hashemi T, Ochsenfeld G, Ahmad Z, Shirani S, Blomer H (1991) Effects of histamine H₁- and H₂-receptor antagonists on cardiovascular function during systemic anaphylaxis in guinea pigs. *Agents Actions*

32: 245-252

6. Haupt MT (1995) Anaphylaxis and anaphylactic shock. In: Parrillo JE, Bone RC (Eds) *Critical Care Medicine*. Mosby-Year Book, St. Louis: 433-447
7. Hepner DL, Castells MC (2003) Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg* 97: 1381-1395
8. Hügler P, Laubenthal H (1998) Anaphylaxie. In: Madler C, Jauch KW, Werdan K (Hrsg) *Das NAW- Buch*. Urban & Schwarzenberg, München: 531-541
9. Kretzschmar M, Zahm D-M, Remmler K, Pfeiffer L, Victor L, Schirrmeister W (2003) „Anaphylactoid syndrome of pregnancy“. *Anaesthesist* 52:419-426
10. Laxenaire MC, Mertes PM and Groupe d' Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques (2001) Anaphylaxis during anaesthesia: Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 87: 549-558
11. Müller-Werdan U, Werdan K (2000) Anaphylaxie und Allergie. *Internist* 41: 363-373
12. Project team of the resuscitation council (UK) (1999) The emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 16: 243-247
13. Ranft A, Kochs EF (2004) Therapie anaphylaktischer Reaktionen: Synopsis bestehender Leitlinien und Empfehlungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39: 2-9
- 14.. Simons FE, Gu X, Johnston LM, Simons KJ (2000) Can epinephrine inhalations be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? *Pediatrics* 106: 1040-1044
15. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation - ILCOR (2000): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care - an international consensus on science. Part 8: Advanced Challenges in Resuscitation. Section 3: Special Challenges in ECC. 3D: Anaphylaxis. *Resuscitation* 46: 285-288 (*Circulation* 102: I-229 - I-252)
16. Tryba M (2001) Allergische und anaphylaktoide Reaktionen. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA (Hrsg) *Anästhesiologie*. Thieme, Stuttgart: 1509-1519
17. Werdan K, Müller-Werdan U (2000) Schock. In: Erdmann E (Hrsg) *Klinische Kardiologie*. Springer, Heidelberg: 703-796
18. Wittbrodt ET, Spinler SA (1994) Prevention of anaphylactoid reactions in high-risk patients receiving radiographic contrast media. *Ann Pharmacother* 28: 236-241

Tab. 1. Erkrankungen, die mit einer anaphylaktischen bzw. anaphylaktoiden Reaktion verwechselt werden können. Mod. nach Haupt [6].

- Vagovasale Episoden
 - Akute respiratorische Ereignisse
 - Akuter Asthmaanfall
 - Akutes Lungenödem
 - Lungenembolie
 - Spontan-Pneumothorax
 - Fremdkörper-Aspiration
 - Epiglottitis
 - Akute kardiale Ereignisse
 - Supraventrikuläre Tachykardien
 - Akutes Koronarsyndrom
 - Überdosierung von Medikamenten
 - Betäubungsmittel-Intoxikation
 - Arzneimittel-Unverträglichkeitsreaktionen
 - Andere Ursachen wie Karzinoid, Mastozytose, hereditäres Angioödem
-

Septischer Schock

Definition

Der septische Schock [1] ist eine Sepsis-induzierte Verteilungsstörung des zirkulierenden Blutvolumens im Sinne des distributiven Schocks. Er entsteht infolge einer Invasion pathogener Mikroorganismen oder deren toxischer Produkte und geht trotz adäquater Volumensubstitution mit einem SAP < 90 mm Hg oder einem Blutdruckabfall > 40 mm Hg vom Ausgangswert sowie den klinischen Zeichen einer eingeschränkten Organfunktion einher. Ein septischer Schock liegt auch bei den Patienten vor, die infolge einer Therapie mit inotropen oder vasoaktiven Substanzen nicht hypoton sind, aber Zeichen der Hypoperfusion aufweisen.

Führende klinische Symptome und Befunde

Eine Vielzahl infektiöser (Erreger) und nicht-infektiöser Noxen (z. B. Trauma) kann zu einer Entzündungsreaktion des Gesamtorganismus führen, die insbesondere in der Frühphase als typisches klinisches Syndrom erkennbar ist und nach internationaler Übereinkunft als „SIRS“ (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) bezeichnet wird. Die systemische inflammatorische Reaktion ist durch das Vorhandensein von mindestens zwei der folgenden vier Kriterien charakterisiert [7, 42]:

- Temperatur > 38,0 °C oder < 36,0 °C,
- HR > 90/min,
- Tachypnoe (Atemfrequenz > 20/min) oder Hypokapnie (paCO₂ < 32 mm Hg),
- Leukozyten > 12.000/μl oder < 4.000/μl oder > 10 % unreife Formen.

Zur Verbesserung der Trennschärfe muss die klinische Gesamtkonstellation (z. B. Ursache, Dauer, Komorbidität) beachtet werden. Unauffällige Infektionsparameter (Körpertemperatur, Leukozytenzahl, negative Blutkultur) schließen eine Sepsis nicht aus.

Besteht neben dieser Konstellation eine nachgewiesene Infektion oder liegt ein entsprechender Verdacht vor, wird die Diagnose „Sepsis“ gestellt. Eine „schwere Sepsis“ liegt vor, wenn Zeichen der Hypoperfusion mit Einschränkung von Organfunktionen hinzutreten. Ist die zugrundeliegende Verteilungsstörung des Kreislaufs so schwer, dass trotz forcierter Volumensubstitution (unter erweitertem hämodynamischem Monitoring) keine Stabilisierung des arteriellen Drucks erreicht wird, sind die Kriterien des „septischen Schocks“ erfüllt.

Sepsis und ihre Folgen sind ein *kontinuierlicher Prozess*, in dem Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock ineinander übergehende klinische Stadien mit zunehmender Letalität darstellen [67].

Als *allgemeine Befunde* weisen die Patienten Störungen der Vigilanz, Fieber (selten Hypothermie) und Schüttelfrost auf. Die Haut ist heiß und gerötet, seltener kühl und blass.

Die *Kreislaufreaktionen* sind durch Tachykardie und initiale Blutdruckschwankungen gekennzeichnet. Im Verlauf fallen die SVR und der arterielle Druck ab. Die für andere Schockformen typische Zentralisation tritt erst im Stadium der Dekompensation auf. Zu diesen Befunden treten die Zeichen der Herzinsuffizienz - im Sinne der septischen Kardiomyopathie - und Myokardischämie in unterschiedlichem Ausmaß hinzu.

Neben der im Vordergrund stehenden Kreislaufinsuffizienz kann die Funktion weiterer Organsysteme gestört sein, was als *Multi-Organ-Dysfunktions-Syndrom (MODS)* bezeichnet wird [nach 42]:

- Septische Enzephalopathie mit Verwirrtheits-Syndrom und/oder progredienter Abnahme der Vigilanz bis zum Koma,
- Störung des pulmonalen Gasaustauschs mit Dyspnoe und arterieller Hypoxie ($paO_2 < 60$ mm Hg unter Atmung von Raumluft oder $paO_2/FiO_2 < 300$ mm Hg unter Sauerstoff-Zufuhr),
- Oligurie (Urinausscheidung $< 0,5$ ml/kg KG für 2 h trotz adäquater Volumensubstitution) und/oder ein Anstieg des Serum-Kreatinins über das Zweifache des Normalwerts,
- Ileus,
- Störung der Leberfunktion mit Anstieg des Bilirubins auf > 70 mmol/l,
- Koagulopathie mit INR $> 1,5$ (etwa entsprechend einem Quick-Wert < 50 %) oder aPTT > 60 s,
- relative oder absolute Thrombozytopenie (Thrombozytenabfall > 30 % in 24 h oder Thrombozytenzahl $< 100.000/\mu\text{l}$).

Eine Organdysfunktion kann nur als solche gewertet werden, wenn sie nicht durch andere Ursachen (z. B. Blutung, Medikamentenwirkung) erklärbar ist. Die mangelhafte Oxygenierung einzelner Organe führt insgesamt zu *metabolischer Azidose* und *Laktat-Anstieg*.

Pathogenese

Der septische Schock kann durch eine Infektion mit gramnegativen Bakterien (z. B. Enterobacteriaceae, Nonfermenter, Meningokokken) und grampositiven Bakterien (z. B. Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken) bzw. deren Bestandteile und Toxine (Endo-/Exotoxine) ausgelöst werden. Auch Infektionen mit Anaerobiern, Pilzen, Viren oder Parasiten können die Ursache sein.

Pathophysiologie

Im Verlauf der Sepsis führt die Stimulation von Immunsystem und Endokriniem zur Aktivierung und Freisetzung zahlreicher humoraler und zellulärer Mediatoren. Die beteiligten Systeme und Prozesse können sowohl kaskadenartig verlaufen als auch netzartig verknüpft sein. Die initial häufig überschießende Immunantwort kann im Verlauf in eine

Immunparalyse übergehen.

Bei schwerer Sepsis beeinträchtigt die mit der Entzündungsantwort einhergehende Dysregulation die Vasoregulation und Endothelfunktion mit konsekutiver Distributionsstörung in der Makro- und Mikrozirkulation. Trotz des - zumindest initial - regelmäßig erhöhten Sauerstoff-Angebots kommt es infolge verminderter Utilisation mit reduziertem Sauerstoff-Verbrauch zur Hypoxie einzelner Organe oder Organbezirke. Im Bereich der Mikrozirkulation treten rheologische Störungen sowie eine gesteigerte transkapilläre Flüssigkeitssequestration mit interstitiellem Ödem und Abnahme des intravasalen Volumens auf. Trotz Volumenssubstitution und meist deutlich gesteigertem HZV kann damit der durch Vasodilatation, Maldistribution und gestörte Sauerstoff-Utilisation beeinträchtigte Zellstoffwechsel nicht gesichert werden. Weitere Faktoren wie eine verminderte myokardiale Kontraktilität und eine beeinträchtigte hypoxische pulmonale Vasokonstriktion aggravieren die Hypoxie.

Organminderperfusion, Zellhypoxie und intrazelluläre Energieverarmung sind die gemeinsame pathogenetische Endstrecke der Organdysfunktion und damit die Hauptfaktoren für die Entwicklung des Multiorganversagens.

Diagnostik

Allgemeines

Ein besonderes diagnostisches Problem der Sepsis ist das Fehlen eindeutiger laborchemischer und klinischer Parameter.

Diese diagnostische Unschärfe erschwert die frühzeitige Diagnose und damit den schnellen Einsatz spezifischer therapeutischer und supportiver Maßnahmen. Der Zeitfaktor ist jedoch eine wesentliche Determinante der Entstehung des septischen Schocks und der damit verbundenen Letalität [43].

Die Behandlung von Patienten mit septischem Schock erfolgt obligat auf einer Intensivstation mit entsprechender Ausstattung zur non-invasiven und invasiven Diagnostik und Überwachung.

Basisdiagnostik

Anamnese und allgemeine klinische Diagnostik

Zur unverzichtbaren Anamnese und körperlichen Untersuchung zählen:

- Erhebung der *Vorgeschichte* (Erkrankungen, Operationen und Interventionen) und der *jetzigen Anamnese* (Art, Beginn und Dauer der Symptome, aktuelle Medikation),
- Beurteilung von *AZ* und *Bewusstsein* (septische Enzephalopathie) sowie Prüfung auf Meningismus,
- Beurteilung klinischer Zeichen der *Hypoperfusion* mit Bewertung von Hautperfusion und -kolorit (warm bis heiß und gut perfundiert bzw. kühl bis kalt-schweißig, blass oder zyanotisch und ggf. marmoriert),

- palpatorische Abschätzung von *Pulsqualität* und *Herzrhythmus*,
- vollständige körperliche *Inspektion* und ggf. *Palpation* auf Sepsisherde einschließlich Inspektion der Mundhöhle (Eiterstraße bei Sinusitis, ggf. Klopf-schmerz über den Nebenhöhlen) und Operationsnarben,
- Auskultation und Perkussion der *Lunge* (Krepitation, Rasselgeräusche),
- Auskultation des *Herzens*,
- Palpation und Auskultation des *Abdomens* (Resistenzen, Darmgeräusche).

Apparative Diagnostik

Neben der initialen nicht-invasiven, möglichst oszillometrischen Blutdruckmessung sind folgende allgemeine apparative Untersuchungen bzw. Maßnahmen erforderlich:

- Kontinuierliche *EKG-Ableitung* zur Erfassung der Herzfrequenz und des Herzrhythmus.
- Bestimmung der $psaO_2$ mittels *Pulsoxymetrie* zur Abschätzung des arteriellen Sauerstoff-Angebots an die Gewebe. Weiter wird durch Erfassung der Pulskurve die mechanische Herzaktion ausgezählt, und das periphere Plethysmogramm kann zur qualitativen Bewertung von MAP und Volumenstatus dienen.
- Anlage eines *großlumigen ZVK* zur optimalen Volumenzufuhr, Messung des CVP und Vornahme einer zentralvenösen BGA.
- *Invasive arterielle Druckmessung* zur Erfassung des Blutdrucks von Schlag zu Schlag und repetitiven Vornahme einer arteriellen BGA. Atmungsabhängige Schwankungen der Druckkurve weisen auf einen Volumenmangel hin.
- *Rö-Übersichtsaufnahme der Thoraxorgane (a.-p.)* insbesondere zur Beurteilung der Lunge (pneumonische Verschattungen, Atelektasen, Pleuraergüsse, Lungen-ödem), der Herzgröße und -form sowie des übrigen Mediastinums.
- Anlage eines *Blasenverweilkatheters* zur exakten Bestimmung der stündlichen Urinproduktion (kritischer unterer Grenzwert 0,5 ml/kg KG).
- Bestimmung der *Körperkerntemperatur* zum Ausschluss oder Nachweis einer Hypo- oder Hyperthermie. Bei Patienten mit septischem Schock und erhöhtem ICP ist zu beachten, dass Fieber durch erhöhten Metabolismus das zerebrale Blutvolumen und damit letztlich den ICP steigert.

Allgemeine Laborparameter

Grundsätzlich werden folgende allgemeine Laborparameter bestimmt:

- Hb,
- Differentialblutbild,
- Na, K, Ca und Mg,

- Kreatinin und Harnstoff,
- ALT (GPT), AST (GOT), γ -GT und Serum-Cholinesterase
- Albumin bzw. Gesamteiweiß,
- Lipase,
- PTT, Prothombin-Zeit als INR oder Quick-Wert, Fibrinogen, D-Dimere und Thrombozyten-Zahl.

Erweiterte Diagnostik

Blutgasanalysen

Zur Beurteilung des pulmonalen Gasaustauschs und des Säure-Basen-Haushalts sind in definierten Abständen wiederholte *arterielle BGA* erforderlich.

Eine Azidose vermindert die Ansprechbarkeit der Adrenozeptoren auf endogene und exogene Katecholamine, führt zur arteriellen Vasodilatation mit Abnahme der SVR und wirkt gleichzeitig negativ-inotrop [13, 55].

Im protrahierten septischen Schock ermöglicht die Bestimmung der $s\text{'}\text{O}_2$ - punktuell mittels pulmonalarteriell entnommener BGA oder fiberoptisch-semikontinuierlich - die orientierende Bewertung der Sauerstoff-Utilisation in der Endstrombahn und die Beurteilung des Therapieerfolgs. Der Normalwert von 70 - 75 % wird bei hyperdynamen septischen Patienten infolge Shuntbildung oft überschritten; trotzdem kann eine Gewebhypoxie vorliegen. Ein Abfall der $s\text{'}\text{O}_2$ unter 65 % belegt ein kritisch vermindertes Sauerstoff-Angebot.

Die Messung der *zentralvenösen* $s\text{O}_2$ ist - trotz fehlender Durchmischung des Blutes der oberen und unteren Hohlvene - ein wertvolles Ersatzverfahren. So konnte gezeigt werden, dass die semikontinuierliche Bestimmung dieses Parameters mit den entsprechenden Konsequenzen (u. a. zentralvenöse $s\text{O}_2 \geq 70 \%$) signifikant zur Verminderung der Letalität septischer Patienten beiträgt [70].

Laktat-Konzentration

Die Bestimmung der *Laktat-Konzentration im Plasma* dient dem Nachweis einer prolongierten schweren Gewebhypoxie, die durch inadäquate Perfusion, schwere Hypoxämie, erhöhten Sauerstoff-Verbrauch oder eine Kombination dieser Faktoren hervorgerufen wird [39]. Nicht hypoxiebedingte Erhöhungen der Laktat-Konzentration (z. B. bei Lebererkrankungen oder Einnahme von Metformin) sind auszuschließen.

Bildgebende Verfahren

Bei allen diagnostischen Fragen, die nicht durch eine Röntgen-Übersichtsaufnahme der Thoraxorgane oder sonographisch zu klären sind, ist die *CT-Untersuchung* Methode der Wahl.

Bei Verdacht auf Endokarditis oder sonstige kardiale Begleiterkrankungen ist eine ggf. wiederholte *Echokardiographie* erforderlich, um den Zustand der Herzklappen (Vegeta-

tionen), Hinweise auf subvalvuläre oder intramyokardiale Abszesse sowie die linksventrikuläre Funktion zu erfassen. Darüber hinaus kann eine semiquantitative Bewertung des Volumenstatus erfolgen.

Biochemische und sonstige Sepsisparameter

Bestimmte Parameter der inflammatorischen Antwort können eine frühe Diagnose der Sepsis erleichtern, wobei eine abschließende Wertung ihrer diagnostischen Bedeutung derzeit nicht möglich ist.

- Von wenigen Ausnahmen abgesehen ist die Konzentration von *Procalcitonin* bei einer Infektion mit generalisierter Aktivierung des inflammatorischen Systems erhöht. Die Induktionslatenz nach bakteriellem Stimulus beträgt etwa 2 h, die HWZ etwa 24 h. Die Bestimmung von Procalcitonin - zusätzlich zu den üblichen klinischen und laborchemischen Parametern - erhöht die Spezifität der Sepsisdiagnose [29]. Darüber hinaus korreliert die Konzentration im Verlauf mit dem Erfolg therapeutischer Interventionen zur Herdsanierung.
- Das *CRP* weist nur eine geringe Spezifität für eine schwere Sepsis oder den septischen Schock auf und korreliert nicht mit dem Schweregrad des septischen Schocks. Darüber hinaus ist ein Anstieg des CRP erst mit einer Latenz von etwa 24 h zu erwarten.
- *Leukozyten* weisen eine relativ große Sensitivität auf, die Spezifität ist dagegen ausgesprochen gering.
- Proinflammatorische Zytokine wie *TNF- α* , *IL-1* oder *IL-6* zeichnen sich durch große Sensitivität und rasche Induktion aus. Ihre geringe HWZ, eingeschränkte Biostabilität und große Variabilität begrenzen ihren Wert auf wissenschaftliche Fragestellungen und erlauben derzeit keine Verwendung in der klinischen Routine.

Infektionsdiagnostik

Eine mikrobiologische Untersuchung und Überwachung zur Identifizierung von Infektionsquelle und Erregern sowie deren Resistenztestung ist unverzichtbar.

Art und Umfang der Untersuchungen sind individuell unter Beachtung der klinischen Symptomatik sowie des Immunstatus des Patienten (z. B. Vorerkrankungen, immunsuppressive Therapie) zu bestimmen und orientieren sich an den vermuteten Infektionen und Erregern. Zum obligatorischen Untersuchungsmaterial zählen:

- Abstriche und Punktate,
- infektverdächtiges Fremdmaterial, z. B. Katheterspitzen,
- aerobe und anaerobe Blutkulturen,
- Tracheal- und Bronchialsekret,
- Urin.

Bei Verdacht auf Meningitis oder Enzephalitis ist eine Liquordiagnostik und bei Diarrhoe eine Stuhluntersuchung indiziert. Weiter sind sekundäre nosokomiale Infektions-

quellen (wie Cholezystitis und Sinusitis) zu berücksichtigen. Da die mikrobiologische Diagnostik entscheidend von der Qualität des Untersuchungsmaterial abhängt, ist auf adäquate Gewinnung und Sicherung zu achten [66].

HZV-Bestimmung und assoziierte Messwerte

Klinische Zeichen wie Blutdruck, Urinproduktion, Halsvenenfüllung, Hautperfusion und Hautturgor erlauben keine zuverlässige Einschätzung der Hämodynamik.

Zur Diagnostik und Therapie von Patienten im septischen Schock ist die Kenntnis des HZV zwingend erforderlich [68].

Das HZV wird neben der HR wesentlich durch Vorlast, Nachlast und Inotropie bestimmt. Nach dem Frank-Starling-Prinzip ist die Inotropie von der enddiastolischen Muskelfaserlänge abhängig; diese wiederum ist proportional dem enddiastolischen Volumen, das damit als Vorlast eine wichtige Determinante des HZV ist.

Zur Bestimmung des HZV stehen die manuelle oder semikontinuierlich-automatische *Thermodilution mittels PAK* sowie die *arterielle Pulskonturanalyse* mittels PiCCO-System zur Verfügung [78], die im septischen Schock ebenfalls ausreichend validiert ist [73]. Gemeinsamer Vorteil der arteriellen Pulskonturanalyse und der semikontinuierlich-automatischen Thermodilution mittels PAK ist die kontinuierliche Überwachung des HZV mit unmittelbarer Bewertung von therapeutischen Maßnahmen [65], etwa bei einer Änderung der Katecholamin-Zufuhr. Der PAK mit semikontinuierlich-automatischer HZV-Bestimmung ermöglicht darüber hinaus die semikontinuierliche Überwachung der $s\text{O}_2$ sowie die Messung der PVR, während das PiCCO-System eine Abschätzung des EVLW und damit u. a. einen Rückschluss auf die Kapillarpermeabilität erlaubt [74].

Wie bei allen Schockformen setzt die adäquate Steuerung der Volumentherapie die Kenntnis der kardialen Vorlast voraus. Beim Einsatz des PAK wird dazu der PAOP benutzt; entsprechende Parameter des PiCCO-Systems sind das mit transpulmonaler Thermodilution bestimmte GEDV und das ITBV. Das ITBV ist den kardialen Füllungsdrücken wegen einer veränderten myokardialen Compliance und den intrathorakalen Druckänderungen unter Überdruckbeatmung zur Abschätzung der Vorlast u. a. bei septischen Patienten überlegen [9, 71]. Ebenso kann die mittels Pulskonturanalyse bestimmte SVV als Maß der vaskulären Füllung - und kontinuierlichem dynamischen Parameter der kardialen Vorlast - den kardialen Füllungsdrücken überlegen sein [51].

Regionale Perfusion

Die Messung der *intestinalen CO₂-Produktion* mittels kontinuierlicher intramukosaler pCO₂-Messung soll zur Beurteilung der regionalen Perfusion des Magen-Darm-Trakts dienen [27]. Der Zusammenhang zwischen intramukosaler pCO₂-Messung und gastrointestinaler Gewebepfusion ist klinisch jedoch nicht gesichert [12], so dass die Methode derzeit nicht empfohlen werden kann.

Der Farbstoff Indocyanin wird ausschließlich hepatisch eliminiert. Die *Indocyaningrün (ICG)-Clearance* ist daher ein geeigneter Parameter zur Bewertung der Leberfunktion und -durchblutung und hat darüber hinaus prognostische Bedeutung [34, 72].

Therapie

Allgemeines

Die Therapie der Sepsis wird in unterteilt in die kausale Therapie, die intensivmedizinisch-supportive Therapie und adjuvante therapeutische Ansätze.

Grundpfeiler der kausalen Sepsistherapie sind die chirurgische Herdsanierung sowie die gezielte antimikrobielle Therapie, wobei in der Initialphase meist nur eine kalkulierte antimikrobielle Therapie möglich ist.

Neben dem Verlauf der Grunderkrankung wird die Prognose des septischen Schocks wesentlich von seiner Dauer, dem Beginn einer effizienten Therapie sowie der intensivmedizinischen Qualifikation der Behandelnden beeinflusst [38, 43, 69]. Die nachstehenden Ausführungen konzentrieren sich auf intensivmedizinisch-supportive Aspekte, die trotz ihres reaktiv-symptomatischen Ansatzes im Zentrum der Therapie des septischen Schocks stehen [15].

Kreislauftherapie

Zielsetzung und Grundlagen

Primäres Ziel der Kreislauftherapie des septischen Schocks ist die Wiederherstellung der Gewebepfusion und -oxygenierung, um die Organfunktionen zu stabilisieren und einem Organversagen entgegenzuwirken. Die Wiederherstellung einer ausreichenden Gewebepfusion hängt nicht von einem definierten arteriellen Druck ab und muss durch weitere diagnostische Kriterien wie die $s\text{O}_2$ oder die Laktat-Konzentration im Plasma belegt werden.

Durch frühzeitigen und forcierten Volumenersatz ist zunächst ein ausreichendes zirkulierendes Blutvolumen herzustellen, um einen suffizienten venösen Rückstrom zum Herzen mit adäquatem HZV zu ermöglichen. Vasokonstriktorische und positiv-inotrope Substanzen werden erst dann eingesetzt, wenn trotz optimierter Vorlast ein unzureichender MAP (unterer Grenzwert etwa 65 mm Hg) persistiert [81], wobei die klinische Gesamtsituation (Vorerkrankungen usw.) zu beachten ist.

Die Empfehlungen zur Anwendung von Katecholaminen basieren hauptsächlich auf tierexperimentellen Daten sowie Studien an nicht-septischen Patienten, während klinische Untersuchungen bei septischen Patienten die Ausnahme bilden.

Volumenersatz

Patienten im septischen Schock sind durch absoluten Flüssigkeitsverlust infolge erhöhter Gefäßpermeabilität und relativen Flüssigkeitsverlust infolge peripherer Vasodilatation und Volumenverschiebung in den dritten Raum (z. B. Ileus) gekennzeichnet. Insgesamt resultiert daraus ein ausgeprägter intravasaler Volumenmangel, der in der Akutphase einen Volumenersatz von mehreren Litern erfordern kann.

Die Unterschätzung des Volumenbedarfs ist wahrscheinlich der häufigste Fehler in der Behandlung von Patienten mit septischem Schock und hat unmittelbaren Einfluss auf die Prognose [70]. Die Volumenzufuhr soll so lange erfolgen, wie sich das HZV damit steigern lässt; dazu können Volumina von 10 - 20 l/24 h erforderlich sein.

Die Art des Volumenersatzes ist umstritten [50]. Die allgemein überlegene Volumenwirksamkeit kolloidaler Lösungen kann bei Patienten im septischen Schock infolge des Kapillarlecks mit Nachteilen verbunden sein, weil in das Interstitium übergetretene Makromoleküle dort Flüssigkeit binden und das interstitielle Ödem verstärken können. Diese Gefahr besteht bei kristalloiden Lösungen nicht; allerdings ist hier a priori von einer gleichmäßigen Verteilung auf Intravasalraum und Interstitium auszugehen, wenn auch ohne zusätzlichen onkotischen Effekt im Interstitium. In drei Metaanalysen zum Einfluss kristalloider und kolloidaler Lösungen auf die Letalität kritisch kranker Patienten war kein klarer Unterschied nachweisbar [5, 11, 75], während eine Metaanalyse [85] einen geringen Vorteil kristalloider Lösungen erbrachte.

Für den Volumenersatz beim septischen Schock mit Kapillarleck wird der Einsatz von VEL empfohlen. Bei vital bedrohlicher Hypotonie ist initial auch die rasche Zufuhr von kolloidalen Volumenersatzmitteln [14] wie GEL oder HES oder von hyperosmolar bzw. hyperosmolar-hyperonkotischen Lösungen indiziert.

GEL kann gegenüber HES in dieser Situation wegen der besseren Eliminierbarkeit des Moleküls sowie der geringeren Nieren- und Gerinnungseffekte vorteilhaft sein [22, 77]. Ansonsten kommen nach dem Abklingen der inflammatorischen Reaktion und des Kapillarlecks kolloidale Volumenersatzmittel wie 10 % HES 200/0,5 (hyperonkotisch) oder 6 % HES 130/0,4 (weitgehend isoonkotisch) zum Einsatz, um die Elimination des interstitiellen Ödems zu beschleunigen.

Die Zufuhr von Humanalbumin (HA) hat keinen Einfluss auf die Kapillarpermeabilität [45] und ist vor allem aus Kostengründen zum Volumenersatz nicht indiziert. Ob HA die Letalität von Intensivpatienten erhöht, ist umstritten [2, 88].

Blutkomponenten

Ein optimaler Hb-Wert bei Patienten im septischen Schock ist nicht bekannt und insbesondere vom Alter und den Vorerkrankungen sowie der aktuellen klinischen Situation abhängig, wobei bestmögliche Normovolämie durch Zufuhr kristalloider bzw. kolloidaler Lösungen vorausgesetzt wird. Bei alten Patienten ist eine geringere Anämietoleranz des Myokards und des ZNS anzunehmen; analog zu wertende Erkrankungen aller Altersstufen sind stenosierende Prozesse der koronaren und zerebralen Gefäße und eine COPD. Bei der Beurteilung der klinischen Situation sind okkulte bzw. unversorgte Blutungsquellen sowie erwartbare Blutverluste durch operative Maßnahmen usw. zu beachten.

In Anlehnung an weitgehend akzeptierte internationale Vorgaben [80] soll bei Patienten mit schwerer Sepsis eine Hb-Konzentration von 7 - 8 g/dl nicht unterschritten werden. Bei Patienten im septischen Schock wird ein unterer Grenzwert von 9 - 10 g/dl empfohlen, dies insbesondere bei einer $s_tO_2 < 70\%$ und manifester Laktazidose.

Vasopressorische und positiv-inotrope Therapie

Noradrenalin

Persistiert trotz adäquater Volumentherapie ein MAP < 65 mm Hg, wird zunächst Noradrenalin als Vasopressor eingesetzt.

Initial werden 0,1 - 0,2 µg/kg KG/min verabreicht, die unter invasiver Kreislaufüberwa-

chung angepasst werden. Die Substanz hat vorwiegend α -adrenerge Effekte und verbessert durch Sicherung eines ausreichenden Perfusionsdrucks die Diurese und Kreatinin-Clearance [16, 17, 30, 49].

Dobutamin

Persistiert der Schock trotz adäquater Volumen- und Vasopressorengabe, wird der zusätzliche Einsatz positiv-inotroper Substanzen erforderlich. Dabei ist Dobutamin das Katecholamin der ersten Wahl zur Verbesserung der kardialen Pumpfunktion.

Dobutamin ist ein weitgehend selektiver β_1 -Adrenozeptor-Agonist, der in höherer Dosis ab etwa 7,5 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ auch α_1 - und β_2 -Adrenozeptoren stimuliert. Bei Dosen von 2,5 - 15 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ steigt vor allem die myokardiale Kontraktilität, während HR und SVR weitgehend unbeeinflusst bleiben. Folge ist eine Zunahme des HZV, der Koronarperfusion sowie des hepatischen und intestinalen Blutflusses [26, 32, 41] und der glomerulären Filtrationsrate [20]. Dosen über 15 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ sind wegen relevanter Zunahme von myokardialen Sauerstoff-Verbrauch, HR und SVR obsolet. Bei unzureichendem Volumenstatus kann Dobutamin eine Hypotonie und Tachykardie auslösen.

Adrenalin

Adrenalin ist als ultima ratio bei anderweitig nicht zu steigender Inotropie indiziert.

Die Substanz erregt dosisabhängig β_1 -, β_2 - und α -Adrenozeptoren. In niedriger Dosis von 0,03 - 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ mit vorwiegender β -Stimulation steigen die kardiale Kontraktilität und das HZV. Mittlere Dosen von 0,1 - 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ stimulieren sowohl α - als auch β -Adrenozeptoren und erhöhen damit gleichzeitig Nachlast und Kontraktilität. Bei Dosen über 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ dominiert die α -vermittelte Vasokonstriktion. Die zurückhaltende Bewertung von Adrenalin [57, 80] im septischen Schock ist insbesondere darauf zurückzuführen, dass die Substanz in dieser Situation die Splanchnikusperfusion vermindern kann [40, 59].

Dopamin

Die Gabe von niedrig dosiertem Dopamin zur „Nierenprotektion“ ist nicht indiziert [57, 80].

Der Einsatz von Dopamin als *Vasopressor* vermindert im Vergleich mit Noradrenalin oder Dobutamin die Perfusion der intestinalen Mukosa [24, 46, 61]. Darüber hinaus induziert Dopamin bei septischen Patienten einen stärkeren HR-Anstieg, höhere kardiale Füllungsdrücke und einen größeren intrapulmonalen Shunt [28]. Wegen dieser insgesamt ungünstigen Effekte tritt der Einsatz von Dopamin zunehmend in den Hintergrund.

Dopexamin

Dopexamin kann im septischen Schock über die Stimulation von β_2 -Adrenozeptoren den Blutfluss im Splanchnikusgebiet erhöhen [10, 79]. Die Ergebnisse der wenigen Untersuchungen bei septischen Patienten [54, 58] sind jedoch widersprüchlich, so dass die Substanz derzeit nicht empfohlen wird.

Phosphodiesterase-Hemmer

PDE-III-Hemmer sind bei geringer Kontraktilität und hoher Nachlast sowie reduzierter Ansprechbarkeit auf Dobutamin zu erwägen.

Die PDE-III-Hemmer *Amrinon* und *Milrinon* wirken positiv-inotrop und vasodilatierend („Inodilator“). Sie haben eine lange HWZ (*Amrinon* > 15 h, *Milrinon* > 2 h) und sind damit relativ schlecht steuerbar. In einer klinischen Studie konnte bei Patienten im septischen Schock eine Verbesserung der Splanchnikus-Perfusion durch Enoximon im Vergleich zu Dobutamin gezeigt werden [33].

Methylenblau

In der hyperdynamen Phase des septischen Schocks mit noradrenalinrefraktärer Verminderung der SVR *und* erhöhtem oder zumindest normalem CI ist der probatorische Einsatz von Methylenblau gerechtfertigt.

Methylenblau [18, 21, 35, 76] reduziert - neben anderen Effekten - die Wirkung von NO über eine Blockade der endothelialen NO-Synthase [35, 53]. Unter der Voraussetzung eines erhöhten oder zumindest normalen CI steigert die Substanz die SVR und den MAP bei gleichzeitiger Einsparung von Vasopressoren [21].

Evidenzbasierte Empfehlungen zur Dosierung liegen derzeit nicht vor. In Abstimmung mit dem Autor [21] wird eine initiale Kurzinfusion mit 1 mg/kg KG vorgeschlagen, an die sich die kontinuierliche Zufuhr von zunächst 0,25 mg/kg KG/h anschließt. Falls erforderlich, wird die Zufuhr in Schritten von 0,25 mg/kg KG/h bis auf 1 mg/kg KG/h gesteigert. Bei Erfolglosigkeit (keine Noradrenalin-Einsparung, kein Anstieg von MAP oder SVR) wird die Zufuhr nach 4 - 6 h beendet; anderenfalls für 12 - 24 h fortgesetzt.

Bolusinjektionen von 3 mg/kg KG können zu einer deletären Erhöhung der PVR führen [18]; weitere gravierende Nebenwirkungen der Substanz sind bislang nicht bekannt [35].

Arginin-Vasopressin

Arginin-Vasopressin (AVP) ist die ultima ratio zur Erhöhung der SVR, wenn der Einsatz von Noradrenalin und Methylenblau erfolglos geblieben ist.

AVP hat eine HWZ von 10 - 15 min und steigert V_1 -Rezeptor-vermittelt die Vasokonstriktion [19]. Positive Erfahrungen liegen sowohl bei Patienten im septischem Schock [62, 64] als auch bei kardiochirurgischen Patienten mit Postkardiotomie-Syndrom vor [60]. Andererseits zeigten tierexperimentelle [84] und klinische Daten [36] gravierende negative Effekte auf die Mikrozirkulation vor allem des Magen-Darm-Trakts, so dass der Einsatz nur beim Versagen sonstiger Vasopressiva, möglichst kurzfristig und nur in Ergänzung zu Noradrenalin erfolgen soll. Die Zufuhr [nach 19] erfolgt z. B. mit einer Basisinfusion von 2 - 4 IE/h (0,025 - 0,05 IE/kg KG/h); zusätzlich wird Noradrenalin bis zum Erreichen eines suffizienten MAP appliziert. Nach hämodynamischer Stabilisierung wird die AVP-Dosis in kleinen Schritten (etwa 0,5 IE/h) reduziert.

Beatmung

Patienten im septischen Schock sollen frühzeitig - auch bei noch nicht manifester respiratorischer Insuffizienz - intubiert und kontrolliert beatmet werden.

Im septischen Schock wird ein bedeutender Anteil des Sauerstoff-Verbrauchs für die Atemarbeit benötigt; Analgosedierung und kontrollierte Beatmung vermindern diesen Bedarf bis zu 25 %.

Ernährung

Bei allen Patienten im septischen Schock ist der frühzeitige Aufbau der enteralen Ernährung - möglichst noch in den ersten 12 h - oder zumindest eine Benetzung des Magen-Darm-Trakts mit Flüssigkeit (Tee) anzustreben.

Im Vergleich zur parenteralen Ernährung soll durch die Erhaltung der Darmtätigkeit die Barrierefunktion der Mukosa geschützt und die Translozierung von Bakterien bzw. deren Toxinen verhindert werden, was zur Verminderung der Letalität beiträgt [47]. Ggf. ist der enterale Kostaufbau durch Prokinetika zu unterstützen. Falls die enterale Kalorienzufuhr nur eingeschränkt oder gar nicht erfolgen kann, muss die teilweise oder vollständige parenterale Ernährung erfolgen. Insbesondere bei parenteral ernährten Patienten ist eine medikamentöse Ulkusprophylaxe erforderlich [80], die z. B. mit Ranitidin oder Omeprazol erfolgen kann.

Bei enteraler wie parenteraler Ernährung ist strikte Normoglykämie anzustreben.

Die Aufrechterhaltung der Normoglykämie durch intensivierete Insulin-Therapie mit dem Ziel einer Glukose-Konzentration von 80 - 110 mg/dl (4,4 - 6,1 mmol/l) vermindert die Morbidität und Mortalität von Intensivpatienten insbesondere bei septischem Fokus und längerer Behandlung [82, 83]. Der Nutzen „immunmodulierender Nährlösungen“ mit Arginin, Glutamin oder Fischöl ist nicht gesichert.

Thromboseprophylaxe

Septische Patienten weisen ein hohes Risiko für thrombembolische Komplikationen auf. Daher wird bei Patienten ohne entsprechende Kontraindikationen eine Thromboseprophylaxe mit niedrig dosiertem unfractionierten oder fraktionierten Heparin empfohlen [80].

Adjuvante Therapie

Allgemeines

Die adjuvanten Therapien zielen auf die Wiederherstellung der Homöostase im Bereich der neuroendokrinen Immunmodulation, des Gerinnungs- und Komplementsystems, der Endothelfunktion sowie auf die Neutralisierung von Toxinen und Mediatoren. Da deren außerordentlich komplexes Wechselspiel derzeit nur unvollkommen verstanden wird, tragen die entsprechenden Therapieansätze noch überwiegend experimentellen Charakter.

Glukokortikoide

Bei Patienten im septischen Schock wird die tägliche Zufuhr von 200 - 300 mg Hydrokortison empfohlen [57].

Damit soll einer Erschöpfung der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse entgegengewirkt und gleichzeitig ein supportiver Effekt auf die Katecholamin-Wirkung genutzt wer-

den. Auf diese Weise kann im septischen Schock der Blutdruck stabilisiert, die Dauer einer Vasopressoren-Therapie verkürzt [6] und die Letalität gesenkt werden [3]. Die Gabe hochdosierter Glukokortikoide bei Sepsis erhöht dagegen die Langzeit-Letalität [8, 81].

Aktiviertes Protein C (APC)

Der Einsatz von APC ist bei Patienten mit früh einsetzender, vital bedrohlicher Sepsis oder septischem Schock und einem APACHE-II-Score ≥ 25 (Tab. 1) unter Berücksichtigung der unten genannten Kriterien indiziert.

Protein C, das Proenzym einer Serin-Protease, ist in seiner aktivierten Form (APC) ein wichtiger Inhibitor der plasmatischen Gerinnung. APC reduziert die Thrombin-Bildung und fördert die Fibrinolyse, was mit einer erhöhten Blutungsneigung einhergeht. Darüber hinaus werden antiinflammatorische Effekte postuliert. Bislang konnte in einer multizentrischen Studie [4] an 1.690 Patienten gezeigt werden, dass rekombinantes humanes APC (Drotregocin alfa, aktiviert) bei Patienten mit schwerer Sepsis die allgemeine Letalität in einem gemischten Patientengut vermindert. Der Effekt war bei einem Alter über 50 Jahren, einem APACHE-II-Score ≥ 25 und septischem Schock mit Mehrorganversagen besonders ausgeprägt [14].

Die Zulassung ist in den USA auf Patienten mit schwerer Sepsis, akuter Organdysfunktion und hohem Letalitätsrisiko begrenzt, in Deutschland auf erwachsene Patienten mit schwerer Sepsis mit multiplem Organversagen zusätzlich zur Standardtherapie [44, 52]. Aus medizinischen (Blutungsrisiko) und ökonomischen (hohe Behandlungskosten) Gründen muss die Entscheidung zum Einsatz von Drotregocin alfa, aktiviert, im Einzelfall erfolgen [14, 86].

Zu den Voraussetzungen zählen die gesicherte Infektion oder der hochgradige Verdacht auf eine Infektion (mit chirurgischer Herdsanierung) sowie das Vorliegen von drei SIRS-Kriterien und von zwei oder mehr Sepsis-induzierten Organversagen. Diese Voraussetzungen dürfen nicht länger als 24 h vorliegen, und die Therapie muss innerhalb der folgenden 24 h begonnen werden (gesamtes Zeitfenster 48 h nach Krankheitsbeginn). Ferner muss in Anbetracht der Gesamtumstände eine Maximaltherapie indiziert sein.

Wichtige Kontraindikationen sind aktive innere Blutungen (einschließlich des ZNS), der Einsatz sonstiger gerinnungsaktiver Medikamente (höherdosiertes Heparin und Thrombozyten-Aggregationshemmer), schwere chronische Lebererkrankungen, eine Thrombozytenzahl $< 30.000/\mu\text{l}$, Patienten mit allgemein erhöhtem Blutungsrisiko (z. B. Operation vor < 12 h oder gastrointestinale Blutung innerhalb der letzten 6 Wochen) sowie Schwangerschaft.

TNF- α -Antikörper

TNF- α nimmt eine zentrale Position in der Pathogenese der Sepsis ein, so dass eine Hemmung der Substanzeffekte pathophysiologisch sinnvoll erscheint. Die Hemmung von TNF- α mittels verschiedener Antikörper konnte in mehreren Studien die Letalität der Sepsis nicht vermindern, während eine Metaanalyse von neun Studien - ebenso wie neuere klinischen Untersuchungen mit dem rekombinanten TNF- α -Antikörper Afelimomab [23, 63] - eine Reduktion der Letalität ergab [48]. Insgesamt ist die Datenlage jedoch unzureichend, so dass eine entsprechende Therapie derzeit nicht empfohlen werden kann.

Antithrombin III

In einer großangelegten multizentrischen Studie mit 2.300 Patienten konnte durch die Therapie mit AT III die Letalität von Patienten mit schwerer Sepsis im Vergleich zu Placebo nicht signifikant gesenkt werden; lediglich eine vorab nicht definierte Subgruppe ohne niedrig dosiertes Heparin wies positive Effekte auf [87]. Die Zufuhr von AT III außerhalb der Therapie von Gerinnungsstörungen kann daher nicht empfohlen werden.

Weitere Ansätze

Neben den obengenannten Verfahren stehen weitere immunmodulatorische Ansätze in der klinischen Erprobung; z. B. der Einsatz von Immunglobulinen, Elastase-Inhibitor, N-Acetylcystein, Pentoxifyllin, Prostacyclin, Selenase oder rekombinantem humanem IL-10 sowie die Hämofiltration zur Elimination von Mediatoren der Sepsis und die selektive Darm-Dekontamination (SDD). Wegen der nicht ausreichenden Datenlage können diese Verfahren derzeit nicht als Standard zur Therapie des septischen Schocks empfohlen werden [14, 57].

Abdominelles Kompartmentsyndrom

Das abdominelle Kompartmentsyndrom ist definiert als eine intraabdominelle Druckerhöhung > 15 mm Hg mit konsekutiv inadäquater Gewebepfusion [56]. Es tritt insbesondere aufgrund eines septischen intraabdominellen Geschehens auf und beeinträchtigt die Funktion der minderperfundierten Organe Niere, Leber und Darmmukosa. Darüber hinaus steigen die Beatmungsdrücke; der venöse Rückstrom und das HZV werden vermindert, und der ICP kann konsekutiv ansteigen. Da das Abdomen nicht gespannt erscheinen muss, ist die Diagnose schwierig und oft erst bei der Laparotomie zu verifizieren [25]. Eine Druckmessung in der Harnblase erlaubt die Abschätzung des intraabdominellen Drucks und soll bei allen Patienten mit septischem Schock abdomineller Genese und verschlossenen Bauchdecken erfolgen. Die Therapie besteht in der frühzeitigen Laparotomie mit Drucksenkung in der Abdominalhöhle [31].

Literatur

1. Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Prange H, Roesner D, Standl T, Teske W, Werner G, Zander R und die IAG Schock (2001) Die Definitionen der Schockformen. *Intensivmed* 38: 541-553
2. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I, Schierhout G (2002) Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*: CD001208
3. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azoulay E, Troche G, Chaumet-Riffaut P, Bellissant E (2002) Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 288: 862-871
4. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ jr (2001) Efficacy

and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344: 699-709

5. Bionni RS, Holtgrave DR, Lawler F, Marley DS (1991) Colloids versus crystalloids in fluid resuscitation: an analysis of randomized controlled trials. *J Fam Pract* 32: 387-390
6. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan A (1998) Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. *Crit Care Med* 26: 645-650
7. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 101: 1644-1655
8. Bone RC, Fisher CJ jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA (1987) A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 317: 653-658
9. Boussat S, Jacques T, Levy B, Laurent E, Gache A, Capellier G, Neidhardt A (2002) Intravascular volume monitoring and extravascular lung water in septic patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med* 28: 712-718
10. Cain SM, Curtis SE (1991) Systemic and regional oxygen uptake and delivery and lactate flux in endotoxic dogs infused with dopexamine. *Crit Care Med* 19: 1552-1560
11. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ (1999) Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 27: 200-210
12. Creteur J, De Backer D, Vincent JL (1999) Does gastric tonometry monitor splanchnic perfusion? *Crit Care Med* 27: 2480-2484
13. Davies AO (1984) Rapid desensitization and uncoupling of human beta-adrenergic receptors in an in vitro model of lactic acidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 59: 398-405
14. Dellinger RP (2003) Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 31: 946-955
15. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmermann JL, Vincent JL, Levy MM, for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee (2004) Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32: 858-873
16. Desjars P, Pinaud M, Bugnon D, Tasseau F, Potel G, Touze MD, Hesselvik JF, Brodin B (1989) Norepinephrine therapy has no deleterious renal effects in human septic shock. *Crit Care Med* 17: 426-429
17. Desjars P, Pinaud M, Potel G, Tasseau F, Touze MD, Hesselvik JF, Brodin B

- (1987) A reappraisal of norepinephrine therapy in human septic shock. *Crit Care Med* 15: 134-137
18. Donati A, Conti G, Loggi S, Münch C, Coltrinari R, Pelaia P, Pietropaoli P, Preiser J-P (2002): Does methylene blue administration to septic shock patients affect vascular permeability and blood volume? *Crit Care Med* 30: 2271-2277
 19. Dünser M, Wenzel V, Mayr AJ, Hasibeder WR (2002) Arginin-Vasopressin im vasodilatatorischen Schock. Ein neuer Therapieansatz? *Anaesthesist* 51: 650-659
 20. Duke GJ, Briedis JH, Weaver RA (1994) Renal support in critically ill patients: low-dose dopamine or low-dose dobutamine? *Crit Care Med* 22: 1919-1925
 21. Evgenov OV, Bjertnaes LJ (2003) Administration of methylene blue in human septic shock: renaissance of an old drug? *Crit Care Med* 31: 1601-1602.
 22. Fries D, Innerhofer P, Klingler A, Berresheim U, Mittermayr M, Calatzis A, Schoberberger W (2002) The effect of combined administration of colloids and lactated Ringer's solution on the coagulation system: An in vitro study using thrombelastograph coagulation analysis (ROTEG). *Anesth Analg* 94: 1280-1287
 23. Gallagher J, Fisher C, Sherman B, Munger M, Meyers B, Ellison T, Fischkoff S, Barchuk WT, Teoh L, Velagapudi R (2001) A multicenter, open-label, prospective, randomized, dose-ranging pharmacokinetic study of the anti-TNF-alpha antibody afelimomab in patients with sepsis syndrome. *Intensive Care Med* 2: 1169-1178
 24. Giraud GD, MacCannell KL (1984) Decreased nutrient blood flow during dopamine- and epinephrine-induced intestinal vasodilation. *J Pharmacol Exp Ther* 230: 214-220
 25. Gracias VH, Braslow B, Johnson J, Pryor J, Gupta R, Reilly P, Schwab CW (2002) Abdominal compartment syndrome in the open abdomen. *Arch Surgery* 137: 1298-1300
 26. 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
 27. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, Wainsztein N, Gallesio A, Pacin J, Dubin A, Schiavi E, Jorge M, Pusajo J, Klein F, Roman ES, Dorfman B, Shottlender (1992) Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 339: 195-199
 28. Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, Meier-Hellmann A, Bredle DL (1995) Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. *Crit Care Med* 23: 1962-1970
 29. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, Vadas L, Pugin J (2001) Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 396-402

30. Hesselvik JF, Brodin B (1989) Low dose norepinephrine in patients with septic shock and oliguria: effects on afterload, urine flow, and oxygen transport. *Crit Care Med* 17: 179-180
31. Hobson KG, Young KM, Ciraulo A, Palmieri TL, Greenhalgh DG (2002) Release of abdominal compartment syndrome improves survival in patients with burn injury. *J Trauma* 53: 1129-1134
32. Joly LM, Monchi M, Cariou A, Chiche JD, Bellenfant F, Brunet F, Dhainaut JF (1999) Effects of dobutamine on gastric mucosal perfusion and hepatic metabolism in patients with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 1983-1986
33. Kern H, Schröder T, Kaulfuss M, Martin M, Kox WJ, Spies CD (2001) Enoximone in contrast to dobutamine improves hepatosplanchnic function in fluid-optimized septic shock patients. *Crit Care Med* 29: 1519-1525
34. Kimura S, Yoshioka T, Shibuya M, Sakano T, Tanaka R, Matsuyama S (2001) Indocyanine green elimination rate detects hepatocellular dysfunction early in septic shock and correlates with survival. *Crit Care Med* 29: 1159-1163
35. Kirov MY, Evgenov OV, Evgenov NV, Egorina EM, Sovershaev MA, Sveinbjørnsson B, Nedashkovsky EV, Bjertnaes LJ (2001) Infusion of methylene blue in human septic shock: A pilot, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 29: 1860-1867
36. Klinzing S, Simon M, Reinhart K, Bredle DL, Meier-Hellmann A (2003) High-dose vasopressin is not superior to norepinephrine in septic shock. *Crit Care Med* 31: 2646-265
37. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE (1985) APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13: 818-829
38. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ (1999) Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 115: 462-474
39. Kruse JA (1993) Lactic Acidosis. In: Carlson RW, Geheb MA (Eds) *Principles & practice of medical intensive care*. WB Saunders Company, Philadelphia: 1231-1244
40. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, Nace L, Audibert G, Bauer P, Nabet P, Larcan A (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
41. 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
42. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G, for the International Sepsis Definitions Conference (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 31: 1250-1256

43. Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, Costigan MD, Dawson J, Nettleman MD, Wenzel RP (1998) Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med* 26: 1020-1024
44. Manns BJ, Lee H, Doig CJ, Johnson D, Donaldson C (2002) An economic evaluation of activated protein C treatment for severe sepsis. *N Engl J Med* 347: 993-1000
45. Margaron MP, Soni NC (2002) Effects of albumin supplementation on microvascular permeability in septic patients. *J Appl Physiol* 92: 2139-2145
46. 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
47. Marik PE, Zaloga GP (2001) Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 29: 2264-2270
48. Marshall JC (2000) Clinical trials of mediator-directed therapy in sepsis: what have we learned? *Intensive Care Med* 26 Suppl 1: S75-83
49. Martin C, Eon B, Saux P, Aknin P, Gouin F (1990) Renal effects of norepinephrine used to treat septic shock patients. *Crit Care Med* 18: 282-285
50. Marx G (2003) Fluid therapy in sepsis with capillary leakage. *Eur J Anaesthesiol* 20: 429-442
51. Marx G, Cope T, McCrossan L, Swaraj S, Cowan C, Mostafa SM, Wenstone R, Leuwer M (2004) Assessing fluid responsiveness by stroke volume variation in mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Eur J Anaesthesiol* 21: 132-138
52. Max M (2003) Aktiviertes Protein C. Bei Sepsis obligat? *Anaesthesist* 52: [Suppl 1] S 32-S 39
53. Mayer B, Brunner F, Schmidt K (1993) Inhibition of nitric oxide synthesis by methylene blue. *Biochemical Pharmacology* 45: 367-374
54. Maynard ND, Bihari DJ, Dalton RN, Smithies MN, Mason RC (1995) Increasing splanchnic blood flow in the critically ill. *Chest* 108: 1648-1654
55. McGillivray-Anderson KM, Faber JE (1990) Effect of acidosis on contraction of microvascular smooth muscle by alpha 1- and alpha 2-adrenoceptors. Implications for neural and metabolic regulation. *Circ Res* 66: 1643-1657
56. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Fields S, Caplin D, Stein D, Ritter G, Nathan I, Simms HH (2002) Predictive factors associated with the development of abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 137: 133-136
57. Meier-Hellmann A (2003) Standards in der Diagnostik und Therapie der Sepsis. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 38: 107-133

58. Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, Hannemann L, Reinhart K (1999) Dopexamine increases splanchnic blood flow but decreases gastric mucosal pH in severe septic patients treated with dobutamine. *Crit Care Med* 27: 2166-2171
59. Meier-Hellmann A, Reinhart K, Bredle DL, Specht M, Spies CD, Hannemann L (1997) Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 25: 399-404
60. Morales DL, Gregg D, Helman DN, Williams MR, Naka Y, Landry DW, Oz MC (2000) Arginine vasopressin in the treatment of 50 patients with postcardiotomy vasodilatory shock. *Ann Thorac Surg* 69: 102-106
61. 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
62. O'Brien A, Clapp L, Singer M (2002) Terlipressin for norepinephrine-resistant septic shock. *Lancet* 359: 1209-1210
63. Panacek EA, Marshall J, Fischkoff S, Barchuk W, Teoh L (2000) Neutralization of TNF by a monoclonal antibody improves survival and reduces organ dysfunction in human sepsis: results of the MONARCS trial. *Chest* 118 (Suppl.): S88
64. Patel BM, Chittock DR, Russell JA, Walley KR (2002) Beneficial effects of short-term vasopressin infusion during severe septic shock. *Anesthesiology* 96: 576-582
65. Perel A, Berkenstedt H, Segal E (1999) Continuous arterial thermodilution cardiac output and derived variables. In: Vincent J (Ed) *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Springer, Berlin: 459-467
66. Peters G (2001) Mikrobiologisches Monitoring. In: Van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M (Hrsg) *Intensivmedizin*. Thieme, Stuttgart: 375-379
67. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP (1995) The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 273: 117-123
68. Reinhart K, Sakka SG, Meier-Hellmann A (2000) Haemodynamic management of a patient with septic shock. *Eur J Anaesthesiol* 17: 6-17
69. Reynolds HN, Haupt MT, Thill-Baharozian MC, Carlson RW (1988) Impact of critical care physician staffing on patients with septic shock in a university hospital medical intensive care unit. *JAMA* 260: 3446-3450
70. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345: 1368-1377
71. Sakka SG, Bredle DL, Reinhart K, Meier-Hellmann A (1999) Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock. *J Crit Care* 14:

78-83

72. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A (2002) Prognostic value of the indocyanine green plasma disappearance rate in critically ill patients. *Chest* 122: 1715-1720
73. Sakka SG, Reinhart K, Wegscheider K, Meier-Hellmann A (2000) Is the placement of a pulmonary artery catheter still justified solely for the measurement of cardiac output? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 14: 119-124
74. Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhardt K, Meier-Hellmann A (2000) Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* 26: 180-187
75. Schierhout G, Roberts I (1998) Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ* 316: 961-964
76. Schneider F, Lutun Ph, Hasselmann M, Stoclet JC, Tempé JD (1992) Methylene blue increases systemic vascular resistance in human septic shock. Preliminary observations. *Intensive Care Med* 18: 309-311
77. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, Brochard L (2001) Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: A multicentre randomized study. *Lancet* 357: 911-916
78. Spiegel T von, Wietasch G, Bursch J, Hoeft A (1996) Cardiac output determination with transpulmonary thermodilution. An alternative to pulmonary catheterization? *Anaesthesist* 45: 1045-1050
79. Temmesfeld-Wollbruck 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
80. The International Sepsis Forum (2001) Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 27 Suppl 1: S1-134
81. The Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group (1987) Effect of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. *N Engl J Med* 317: 659-665
82. Van den Berghe G, Wouters P, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P (2003) Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 31: 359-366
83. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R (2001) Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345: 1359-1367
84. Varga C, Pavo I, Lamarque D, Szepes Z, Kiss J, Karacsony G, Laszlo FA, Laszlo F (1998) Endogenous vasopressin increases acute endotoxin shock-provoked

gastrointestinal mucosal injury in the rat. *Eur J Pharmacol* 352: 257-261

85. Velanovich V (1989) Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: a meta-analysis of mortality. *Surgery* 105: 65-71
86. Vincent LJ, Abraham E, Annane D, Bernard G, Rivers E, Van den Berghe G (2002) Reducing mortality in sepsis: new directions. *Critical Care* 6 (Suppl 3): S1-S18
87. Warren BL, Eid A, Singer P, Pillay SS, Carl P, Novak I, Chalupa P, Atherstone A, Penzes I, Kubler A, Knaub S, Keinecke HO, Heinrichs H, Schindel F, Juers M, Bone RC, Opal SM; KyberSept Trial Study Group (2001) Caring for the critically ill patient. High-dose antithrombin III in severe sepsis: a randomized controlled trial. *JAMA* 286: 1869-1878
88. Wilkes MM, Navickis RJ (2001) Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 135: 149-164

Tab. 1: Schema zur Erfassung des APACHE-II-Scores (nach [37]).

Physiologic variable	high				normal	low			
	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Temperature [°C]	<input type="checkbox"/> > 40.9	<input type="checkbox"/> 39.0 - 40.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 38.5 - 38.9	<input type="checkbox"/> 36.0 - 38.4	<input type="checkbox"/> 34.0 - 35.9	<input type="checkbox"/> 32.0 - 33.9	<input type="checkbox"/> 30.0 - 31.9	<input type="checkbox"/> < 30.0
MAP [mm Hg]	<input type="checkbox"/> > 159	<input type="checkbox"/> 130 - 159	<input type="checkbox"/> 110 - 129	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 70 - 109	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 50 - 69	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> < 50
HR [1/min]	<input type="checkbox"/> > 179	<input type="checkbox"/> 140 - 179	<input type="checkbox"/> 110 - 139	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 70 - 109	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 55 - 69	<input type="checkbox"/> 40 - 54	<input type="checkbox"/> < 40
Respir. rate (vent./non-vent.) [1/min]	<input type="checkbox"/> > 49	<input type="checkbox"/> 35 - 49	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 25 - 34	<input type="checkbox"/> 12 - 24	<input type="checkbox"/> 10 - 11	<input type="checkbox"/> 6 - 9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> < 6
Oxygenation see a) or b)									
a) FiO ₂ ≥ 50 % → AaDO ₂ [mm Hg]	<input type="checkbox"/> > 66.5	<input type="checkbox"/> 46.6 - 66.5	<input type="checkbox"/> 26.6 - 46.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> < 26.6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) FiO ₂ < 50 % → paO ₂ [mm Hg]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> > 70	<input type="checkbox"/> 61 - 70	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 55 - 60	<input type="checkbox"/> < 55
Arterial pH	<input type="checkbox"/> > 7.60	<input type="checkbox"/> 7.60 - 7.69	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 7.50 - 7.59	<input type="checkbox"/> 7.33 - 7.49	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 7.25 - 7.32	<input type="checkbox"/> 7.15 - 7.24	<input type="checkbox"/> < 7.15
Serum sodium [mmol/l]	<input type="checkbox"/> > 179	<input type="checkbox"/> 160 - 179	<input type="checkbox"/> 155 - 159	<input type="checkbox"/> 150 - 154	<input type="checkbox"/> 130 - 149	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 120 - 129	<input type="checkbox"/> 111 - 119	<input type="checkbox"/> < 111
Serum potassium [mmol/l]	<input type="checkbox"/> > 6.9	<input type="checkbox"/> 6.0 - 6.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 5.5 - 5.9	<input type="checkbox"/> 3.5 - 5.4	<input type="checkbox"/> 3.0 - 3.4	<input type="checkbox"/> 2.5 - 2.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> < 2.5
Serum creatinine* [µmol/l] [mg/100 ml]	<input type="checkbox"/> > 308 > 3.4	<input type="checkbox"/> 177 - 308 2.0 - 3.4	<input type="checkbox"/> 133 - 176 1.5 - 1.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 53 - 132 0.6 - 1.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> < 53 < 0.6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haematocrit [%]	<input type="checkbox"/> > 59.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 50.0 - 59.9	<input type="checkbox"/> 46.0 - 49.9	<input type="checkbox"/> 30.0 - 45.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 20.0 - 29.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> < 20.0
White blood cells [10 ³ /µl]	<input type="checkbox"/> > 39.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 20.0 - 29.9	<input type="checkbox"/> 15.0 - 19.9	<input type="checkbox"/> 3.0 - 14.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1.0 - 2.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> < 1.0
Venous HCO ₃ ⁻ [mmol/l] - if no arterial sample	<input type="checkbox"/> > 51.9	<input type="checkbox"/> 41.0 - 51.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 32.0 - 40.9	<input type="checkbox"/> 22.0 - 31.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 18.0 - 21.9	<input type="checkbox"/> 15.0 - 17.9	<input type="checkbox"/> < 15.0

* If patient is in acute renal failure, the score for creatinine is doubled

Chronic health points - factor for each point is 5 in non-operative or emergency post-op. patients, and 2 in elective post-op. patients

Very severe cardiovascular disease (NYHA 4)	
Severe respiratory disease (permanent SOB with light activity)	
Home ventilation	
Biopsy proved cirrhosis	
Portal hypertension	
Hepatic encephalopathy (grade 1 or above)	
Metastatic disease (not regional lymph node)	
AIDS	
Lymphoma	
Acute leucemia (AML, ALL or multiple myeloma)	
Chronic leucemia (CML or CLL)	
Steroid treatment (0.3 mg/kg BW of prednisolone or other steroid)	
Radiotherapy	
Chemotherapy	
Chronic renal replacement	
Congenital immunohumoral / cellular immune deficiency	

Glasgow Coma Scale (GCS)

Eye	Spontaneously	<input type="checkbox"/>	4
	To command	<input type="checkbox"/>	3
	To pain	<input type="checkbox"/>	2
	None	<input type="checkbox"/>	1
Verbal	Orientated	<input type="checkbox"/>	5
	Confused	<input type="checkbox"/>	4
	Words	<input type="checkbox"/>	3
	Sounds	<input type="checkbox"/>	2
Motor	None	<input type="checkbox"/>	1
	Open eyes on command	<input type="checkbox"/>	6
	Localises pain	<input type="checkbox"/>	5
	Flexion to pain	<input type="checkbox"/>	4
	Abnormal Flexion	<input type="checkbox"/>	3
	Extension	<input type="checkbox"/>	2
	None	<input type="checkbox"/>	1

Total

Age points	< 45 yrs = 0	<input type="checkbox"/>
	45 - 54 = 2	<input type="checkbox"/>
	55 - 64 = 3	<input type="checkbox"/>
	65 - 74 = 5	<input type="checkbox"/>
	> 75 yrs = 6	<input type="checkbox"/>

Total physiologic variable points	_____
Total chronic health points	_____
Total GCS (GCS score minus 15)	_____
Total age points	_____
APACHE-II-score	= _____

Neurogener Schock

Definition

Der neurogene Schock [1] ist ein distributiver Schock und beruht auf einer generalisierten und ausgedehnten Vasodilatation mit relativer Hypovolämie infolge einer Imbalance zwischen sympathischer und parasympathischer Regulation der glatten Gefäßmuskulatur.

Das Blutvolumen verändert sich nicht, während die Kapazität des venösen Systems (Splanchnikusgebiet und/oder Skelettmuskel) steigt und der systemische Venendruck deutlich abfällt.

Führende Symptome und Befunde

Zu den führenden Symptomen und Befunden zählen:

- Plötzlicher Blutdruckabfall,
- Bradykardie,
- langsamer, „springender“ Puls,
- Bewusstseinsverlust, der bei bulbären Schädigungen schlagartig eintritt,
- blasse, warme und trockene Haut,
- Verlust der spinalen Reflexe und Sensibilität bei hoher medullärer Läsion.

Der Begriff „Spinaler Schock“ hat nichts mit den hier dargestellten Schock-Syndromen des kardiovaskulären Systems zu tun. Er beschreibt einen besonderen Funktionszustand des Rückenmarks (z. B. posttraumatisch), der durch schlaffe Paresen, Areflexie und Sensibilitätsverlust gekennzeichnet ist.

Pathogenese

Es sind drei führende pathogenetische Mechanismen abzugrenzen.

- Schädigung der zentralen Vasomotoren-Zentren:
 - Hirnstamm-Ischämie durch Basilaristhrombose oder Vasospasmus (vor allem bei SAB),
 - infratentorielle Erhöhung des ICP durch Hirnödem bei zerebraler Ischämie, SHT [4] oder dekompensierten Tumoren,
 - entzündliche Hirnstamm-Prozesse.
- Schädigung oder Unterbrechung der Efferenzen der Vasomotoren-Zentren mit Ausfall der Regulation arterieller und venöser Kapazitätsgefäße im Splanchnikus- und Skelettmuskelbereich:

- Traumen des Rückenmarks mit oder ohne begleitende WS-Verletzung [2, 9, 14, 16]; z. B. Verletzungen im Bereich des Atlantookzipital-Gelenks, der HWS, der oberen BWS bis Th 6 und (selten) der LWS,
 - akute Ischämien des Rückenmarks oder Einblutungen in die Rückenmarksubstanz,
 - schweres Guillain-Barré-Syndrom,
 - totale Spinalanästhesie.
- Alteration der Input-Folge oder -Verarbeitung zum Vasomotoren-Zentrum durch raschen Wechsel von sympathischer und parasympathischer Stimulation [7, 11] oder supranukleäre Fehlimpulse von Hypothalamus und limbischem System:
 - Neurokardiale Synkopen und Karotissinus-Syndrom,
 - okulo- und trigemino-vagale Reflexe [11] als kombinierte Schmerz- und Angstreaktion,
 - Epilepsie.

Pathophysiologie

Der neurogene Schock tritt bei schweren neurologischen oder neurochirurgischen Krankheitsbildern wie Trauma, Ischämie, Blutung, Meningitis, epileptischem Anfall sowie akuten Stress- und Schmerzreaktionen auf [7, 13, 14]. Gemeinsam ist diesen Krankheitsbildern, dass sie mit plötzlich einsetzender arterieller Hypotonie bis zum Zusammenbruch des Kreislaufs einhergehen können, ohne dass „typische“ Schockursachen (wie starker Blutverlust) auszumachen sind.

Die zugrunde liegenden Pathomechanismen variieren individuell erheblich; es lassen sich jedoch drei prinzipielle Schädigungstypen herausstellen:

- *Dissoziierende Afferenzen* [11] zu den Zentren der Kreislaufsteuerung [13] in der rostralen Medulla oblongata (retikulärer Ventrolateralkern, Nucleus tractus solitarii, transtegmentaler Traktus) infolge Aktivierung des anterioren Hypothalamus durch Angst und Stress sowie Vagusirritation durch okulo-, trigemino- und spino-vagale Reflexe mit neurokardiogener Synkope, Karotis-Sinus-Syndrom und Arrhythmie.
- *Funktionelle De-Efferenzierung* durch Unterbrechung der Verbindung vom retikulären Ventrolateralkern zur spinalen Intermediolateralsäule bei spinalem Trauma (insbesondere funktionelle Transektion oberhalb Th 6) mit Unterbrechung der sympathischen Vasomotoren-Steuerung im Splanchnikusgebiet. Diesbezüglich spielen auch tiefere Anteile des Grenzstrangs eine Rolle, die für die Vasomotoren-Steuerung der Skelettmuskulatur verantwortlich sind. Bei diesem Schädigungstyp der De-Efferenzierung ist ein Anstieg der systemischen Katecholamin-Freisetzung zu erwarten, weil afferente Informationen über die Barorezeptoren und deren zentrale Verarbeitung im retikulären Ventrolateralkern nicht beeinträchtigt sind [14].
- *Direkte Schädigung der Zentren der Kreislaufsteuerung* (retikulärer Ventrolateralkern, transtegmentaler Traktus und assoziierte Neuronen-Populationen des Nucleus tractus solitarii) durch Kompression, Ischämie oder pharmakologisch-toxische Einflüsse (schwere Intoxikation mit zentral wirksamen Substanzen). Bei

langsamer Entwicklung (z. B. Ödem-Zunahme) sind Cushing-Reflex (Blutdruckanstieg mit Abfall der Herzfrequenz) bzw. Katecholamin- und ADH-Anstieg vorge-schaltet [13]; bei schneller Entwicklung (z. B. Basilaristhrombose) entfallen diese Gegenregulationsmechanismen.

Diagnostik

Basisdiagnostik

Zur Basisdiagnostik gehören:

- *Klinische Beurteilung* von AZ (Bewusstsein, Hautkolorit, Atmung, Atemmuster) und Volumenstatus (periphere Ödeme, Hautturgor, palpatorische Pulskontrolle auf Frequenz und Füllung, Auskultation auf feuchte Rasselgeräusche).
- Auskultatorische *Blutdruckmessung* zur Bestimmung von SAP und DAP; nach Möglichkeit engmaschige *oszillometrische Messung* von SAP, MAP und DAP mit gleichzeitiger Auszählung der mechanischen Herzaktionen.
- Kontinuierliche *EKG-Ableitung*.
- Bestimmung der *HR* durch Auszählen der elektrischen (EKG) oder mechanischen Herzaktionen (Pulsoxymeter, oszillometrische Blutdruckmessung).
- Bestimmung der $psaO_2$ mittels *Pulsoxymetrie*. Bei einer $psaO_2 < 90\%$ (entsprechend einem paO_2 von etwa 60 mm Hg) ist unverzüglich die FiO_2 durch Zufuhr von Sauerstoff, ggf. mit kontrollierter Beatmung, zu erhöhen.
- Anlage eines *ZVK* zur Bestimmung des *CVP*.
- Bei protrahiertem Schock *invasive arterielle Druckmessung*.
- Vorübergehende Anlage eines *Blasenverweilkatheters* zur exakten Bestimmung der stündlichen Urinproduktion (kritischer unterer Grenzwert 0,5 ml/kg KG); in der Folge Übergang auf suprapubischen Katheter oder intermittierenden Katheterismus (cave Blasenüberdehnung mit autonomer Dysreflexie).
- Bestimmung der *Körperkerntemperatur* zum Ausschluss oder Nachweis einer Hypo- oder Hyperthermie.
- Bestimmung der Hb-, Elektrolyt-, Laktat- und Glukose-Konzentrationen im Plasma.

Erweiterte Diagnostik

Allgemeine Maßnahmen

- Genaue Erhebung der neurologischen *Anamnese*; insbesondere auf neurologische Vorerkrankungen (Epilepsie, Bewegungsstörungen, frühere Traumen oder Entzündungen), aktuelle Symptomentwicklung (auch Verletzungsfolgen), Dauer einer Vigilanzminderung und mögliche Suizidalität.

- Beurteilung der *Vigilanz* nach der GCS.
- *Neurologische Untersuchung*; insbesondere Prüfung von Meningismus, Pupillomotorik, Okulozephalreflex, Hustenreflex, Pyramidenbahnzeichen, Spontan- und Abwehrbewegungen, Streck- und Beugesynergismen sowie spontanen und induzierbaren Myoklonien. Bei vermuteten Prozessen des Rückenmarks segmentale Prüfung der motorischen und sensiblen Funktionen (alle Qualitäten).
- Bei protrahiertem Schock mit Katecholamin-Bedarf erweiterte hämodynamische Überwachung mittels arterieller Pulskonturanalyse oder PAK.

Die weitere ZNS- bzw. PNS-spezifische Zusatzdiagnostik wird von der Vorgeschichte und der Entwicklung der Symptome bestimmt.

CT-Untersuchung

Ein *zerebrales und/oder zervikothorakales Notfall-CT* ist in folgenden Fällen - auch bei Verdacht - obligat:

- Großer Hirninfarkt (zusätzlich MRT zur Diffusionswichtung),
- Basilaristhrombose (zusätzlich DSA, evtl. Doppler und MRT),
- SAB (zusätzlich DSA zur Aneurysmasuche und Doppler-Diagnostik zur Verlaufskontrolle des Vasospasmus),
- Meningitis oder Enzephalitis (zusätzlich MRT und Liquor-Diagnostik),
- Polytrauma und spinales Trauma (zusätzlich CT und ggf. MRT von HWS und BWS),
- Intoxikation (zusätzlich Drogen-Screening; Serum- und Urin-Proben asservieren).

Beim *Guillain-Barré-Syndrom* ist keine CT-Untersuchung erforderlich; stattdessen ist die entsprechende Liquor- und neurophysiologische Diagnostik durchzuführen.

Liquor-Diagnostik

Eine *Liquor-Diagnostik* ist bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS und PNS wie Meningitiden, Enzephalitiden, Meningo- und Enzephalomyelitiden sowie Polyradikulitiden (wie dem Guillain-Barre-Syndrom) indiziert.

Bei Verdacht auf erhöhten ICP ist die Lumbalpunktion kontraindiziert; sie soll bei deutlich vigilanzgeminderten Patienten oder sonstigen Zeichen der ICP-Erhöhung vom CT-Befund abhängig gemacht werden. Eine Stauungspapille ist zwar ein untrügliches Zeichen der ICP-Erhöhung; sie bedarf aber einiger Tage bis zur vollen Entwicklung, so dass die fehlende Stauungspapille eine ICP-Erhöhung nicht ausschließt. Ein globales Hirnödem schließt die Lumbalpunktion grundsätzlich aus; ebenso der Verdacht auf spinale Raumforderung (insbesondere Abszess) und eine erhebliche Gerinnungsstörung. Bei vitaler Indikation ist wegen der geringeren Einklemmungsgefahr eine Subokzipitalpunktion zu erwägen. Falls kein Liquor gewonnen werden kann, sind zur mikrobiologischen Diagnostik Rachen- und Wundabstriche zu verwenden; darüber hinaus sind Blutkulturen anzulegen.

ZNS-spezifische Funktionsdiagnostik

EEG- und Doppler-Untersuchungen sowie die Ableitung evozierter Potentiale sind bettseitig durchführbar. Weitere spezielle Untersuchungen wie Duplex-Sonographie oder MRT sind erst in der Stabilisierungsphase möglich, wenn die erforderlichen Transport- und Lagerungsmaßnahmen vom Patienten toleriert werden.

Therapie

Da kontrollierte Studien zur Therapie des neurogenen Schocks weitgehend fehlen, muss auf pathophysiologisch begründete Modelle zurückgegriffen werden.

Allgemeine therapeutische Maßnahmen

Zu den allgemeinen therapeutischen Maßnahmen zählen:

- Erhöhung der FiO_2 durch Sauerstoff-Zufuhr über Maske oder Nasensonde; bei schwerer Kreislauf- oder respiratorischer Insuffizienz Intubation und kontrollierte Beatmung.
- Anlage von mindestens zwei leistungsfähigen peripheren Venenzugängen für die Volumentherapie und evtl. getrennte Infusion von Katecholaminen; zusätzlich unverzügliche Anlage eines ZVK zur CVP-Bestimmung und Medikamenten-Zufuhr.
- Zügiger Ausgleich der relativen Hypovolämie mit kolloidalen und kristalloiden Lösungen bis zur Optimierung von SAP, HR und CVP bzw. des HZV [5].
- Bei fortbestehendem Schock zunächst Infusion von Noradrenalin in einer Anfangsdosis von $0,05 \mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ zur Steigerung der SVR.
- Bei ventrikulärer Dysfunktion soll die Kontraktilität durch Dobutamin ($2,5 - 15 \mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$) oder ggf. Adrenalin gesteigert werden, um eine ausreichende Perfusion des ZNS zu sichern.

Spezielle therapeutische Maßnahmen

- *Osmotherapie* (z. B. Infusion von 250 ml Mannitol 20 %) sind bei akuter infratentorieller Druckerhöhung bis zur chirurgischen Dekompression indiziert. Wirkprinzip der Osmotherapie ist die passagere Erzeugung eines osmotischen Gradienten zwischen Blut und tiefen Kompartimenten - wie dem ZNS - und nachfolgendem Flüssigkeitseinstrom in das Blutkompartiment. Wegen der Homöostaseneigung der tiefen Kompartimente, die im ZNS besonders ausgeprägt ist, darf dieser Gradient nur passager bestehen. Der Vorteil von Mannitol liegt darin, dass dieser Zuckeralkohol stoffwechsellinert ist; ein Nachteil ist die lange HWZ (Plasma 3,6 h; Liquor 11 - 28 h) und damit die Kumulationsneigung im ZNS [12].
- Eine *Dekompression des Hirnstamms* kommt bei Einblutungen in das Kleinhirn und dortigen raumfordernden Infarkten in Betracht. Haben diese zu einem Hydrocephalus occlusus geführt, ist u. U. die Anlage einer externen Ventrikeldrainage oder die Liquorableitung über eine endoskopische Ventrikulostomie indiziert. Die

Entscheidung muss im Einzelfall unter Beachtung von Ursache, AZ und Dauer der Symptomatik erfolgen.

- Bei Basilaristhrombose ist eine *intraarterielle Thrombolyse* indiziert, sofern die Symptomatik in der Regel nicht länger als 6 h besteht [3].
- Bei spinalem Trauma wird die Gabe von *Methylprednisolon* kontrovers diskutiert. Initial werden 30 mg/kg KG Methylprednisolon über 15 min infundiert, woran sich eine Dauerinfusion mit 5,4 mg/kg KG/h über 23 h anschließt. Mit der Therapie soll so früh wie möglich, jedoch nicht später als 6 h nach dem Trauma begonnen werden [10].

Maßnahmen in der Stabilisierungsphase

- Zur Verhinderung von Na-Verlusten und zur Erhöhung des Plasmavolumens sind Mineralokortikoide wie Fludrocortison (200 µg/d oder mehr; cave Hypokaliämie) indiziert [8].
- Zur allgemeinen Tonisierung des Gefäßsystems können direkte oder indirekte Sympathomimetika wie Cafedrin-Theoadrenalin (Akrinor®), Midodrin [15] und DL-DOPS (3,4-DL-Threo-Dihydroxyphenylserin) [6] dienen.
- Eine Polyurie wird mit Desmopressin (cave Hyponatriämie) unter engmaschiger Kontrolle der Elektrolyte und exakter Flüssigkeitsbilanz therapiert [8].

Literatur

1. Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Prange H, Roesner D, Standl T, Teske W, Werner G, Zander R und die IAG Schock (2001) Die Definitionen der Schockformen. *Intensivmed* 38: 541-553
2. Adams VI (1992) Neck injuries: I & II. *J Forensic Sci* 37: 556-573
3. Bitsch A (2002) Hirninfarkt. In: Prange H, Bitsch A (Hrsg) *Notfallbuch Neurologie*. Wiss Verlagsges, Stuttgart: 183-196
4. Chesnut RM, Gautille T, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF (1998) Neurogenic hypotension in patients with severe head injuries. *J Trauma* 44: 958-964
5. Fehlings MG, Louw D (1996) Initial stabilization and medical management of acute spinal cord injury. *American Family Physician* 54: 155-162
6. Freeman R, Landsberg L, Young J (1999) The treatment of neurogenic orthostatic hypotension with 3,4-DL-threo-dihydroxyphenylserine. *Neurology* 53: 2151-2157
7. Gervais H, Dick W (1987) Neurogener und anaphylaktischer Schock. *Klin Anästhesiol Intensivther* 33: 137-151
8. Mathias CJ, Kimber JR (1999) Postural Hypotension: causes, clinical features, investigation, and management. *Annu Rev Med* 50: 317-336

9. McLeod JG, Tuck RR (1987) Disorders of the autonomic nervous system: Pathophysiology and clinical features. *Ann Neurol* 21: 419-430
10. National Acute Spinal-Cord Injury Study (NASCIS 2) (1990) *N Engl J Med* 20: 1405-1411
11. Niwa H, Hirota Y, Shibutani T, Sugiyama K, Matsura H (1996) The effects of the hypothalamus on hemodynamic changes elicited by vagal nerve stimulation. *Anesth Prog* 43: 41-51
12. Prange HW, Nau R, Lassek C (1998) Osmotherapie. In: Jantzen JP, Piek J, Burchardi H (Hrsg) *SHT-Manual*. Systemed, Lünen: 212-230
13. Reis DJ, Golanov EV, Ruggiero DA, Sun M-K (1994) Sympatho-excitatory neurons of the rostral ventrolateral medulla are oxygen sensors and essential elements in the tonic and reflex control of the systemic and cerebral circulations. *J Hypertension* 12 (Suppl. 10): S159-S180
14. Tator CH (1991) Review of experimental spinal cord injury with emphasis on the local and systemic circulatory effects. *Neurochirurgie* 37: 291-302
15. Wright RA, Kaufmann HC, Perera R, Opfer-Gehrking TL, McElligott MA, Sheng KN, Low PA (1988) A double-blind, dose-response study of midodrin in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology* 51: 120-124
16. Zipnick RI, Scalea TM, Trooskin SZ, Scaladani SJ, Emad B, Shah, Talbert S, Haheer T (1993) Hemodynamic responses to penetrating spinal cord injuries. *J Trauma* 35: 578-583

Besonderheiten im Kindesalter

Grundlagen

Definitionen und Leitsatz

Für das Verständnis der Besonderheiten des Schocks im Kindesalter sind folgende Definitionen wichtig:

- Frühgeborene sind Neugeborene, die vor der abgeschlossenen 37. SSW geboren wurden (teilweise wird auch ein Geburtsgewicht < 2.500 g zur Definition benutzt). Der heutige Stand der neonatologischen Intensivmedizin ermöglicht grundsätzlich die Versorgung von Frühgeborenen ab der 23. - 24. SSW.
- Neugeborene sind reife, termingerecht geborene Kinder im Alter bis 28 Tage.
- Säuglinge sind Kinder im Alter von 29 Tagen bis 12 Monaten.
- Kleinkinder sind Kinder im Alter von 1 - 6 Jahren.
- Schulkinder sind Kinder im Alter von 6 - 14 Jahren.

Kinder sollen nach Primärversorgung und initialer Stabilisierung in ein Zentrum verlegt werden, das auf die Versorgung von Patienten der jeweiligen Altersgruppe spezialisiert ist. Mit dem entsprechenden Zentrum ist möglichst frühzeitig Kontakt aufzunehmen, um den Transport und evtl. vorbereitende Maßnahmen absprechen zu können.

Allgemeine Physiologie und Pathophysiologie

Wegen der im Vergleich zum KG relativ größeren KOF von Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern sind die insensiblen Wasserverluste deutlich höher als beim Erwachsenen. Neugeborene und Säuglinge sind darüber hinaus durch Auskühlung besonders gefährdet. Weiter ist der entwicklungsabhängige Metabolismus der verschiedenen Altersstufen zu beachten.

Für das Körperwasser und die Flüssigkeitskompartimente gelten folgende Anhaltswerte:

- Das Gesamtkörperwasser beträgt beim reifen Neugeborenen 70 - 75 % des KG; im Alter von 1 Jahr werden mit etwa 60 % des KG annähernd die Verhältnisse des Erwachsenen erreicht.
- Der Extrazellulärraum entspricht beim Neugeborenen und jungen Säugling etwa 40 % des KG, im Alter von 1 Jahr noch etwa 25 % des KG. Zu Beginn des Schulkindalters werden mit 20 % des KG die Werte des Erwachsenenalters erreicht.
- Das zirkulierende Blutvolumen des Neugeborenen liegt in den ersten Lebensstagen mit 80 - 100 ml/kg KG (8 - 10 % des KG) höher als bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen (6 - 8 % des KG).

Neugeborene können ihr HZV nur sehr begrenzt steigern, weil sich SV und HR bereits

im Normalzustand im oberen Leistungsbereich bewegen. Bei Volumenverlusten ist daher nur eine begrenzte Reserve vorhanden. Diese Verhältnisse bessern sich mit zunehmendem Alter des Säuglings.

Die Anhaltswerte für *Atemfrequenz* und *HR* in Ruhe im Kindesalter sind in Tab. 1 zusammengestellt. Die *Kapillarfüllungszeit* beträgt altersunabhängig bis 2 s [56, 77]. Das *KG* kann zwischen dem 1. und 10. Lebensjahr nach folgender Formel geschätzt werden, wobei insbesondere bei Schulkindern starke Abweichungen nach oben möglich sind: $KG [kg] = (\text{Alter in Jahren} + 4) \times 2$.

Der renale Blutfluss und die glomeruläre Filtrationsrate sind bei Neugeborenen und Säuglingen deutlich reduziert. Dem Erwachsenen vergleichbare Werte werden erst mit 1 Jahr erreicht. Entsprechend ist beim Neugeborenen und jungen Säugling die renale Na-Ausscheidung beeinträchtigt. Zwar kann der Harn auf 30 - 50 mosmol/l diluiert werden, eine Konzentration ist jedoch nur bis 800 mosmol/l möglich. Besonders bei Säuglingen müssen daher Flüssigkeitsbilanz (häufiges Wiegen) und Serum-Elektrolyte engmaschig kontrolliert werden.

Allgemeine Diagnostik

Zur Beurteilung der *Bewusstseinslage* wird die GCS benutzt, wobei im präverbalen Alter der Sprachteil im Sinne einer altersentsprechende Lautäußerung modifiziert wird [59].

Zur allgemeinen Diagnostik zählen weiter die *kontinuierliche EKG-Ableitung*, die Messung der *psaO₂* und die *Blutdruckmessung*. Diese erfolgt vorwiegend oszillometrisch, wobei auf eine dem Umfang der gewählten Extremität entsprechende Manschettenbreite zu achten ist (z. B. etwa $\frac{2}{3}$ der Oberarmlänge, bei reifen Neugeborenen etwa 4 cm). Die so erhaltenen Werte stimmen gut mit den invasiv gemessenen überein [32]. Altersabhängige Normalwerte finden sich in Tab. 1. Eine *arterielle Hypotonie* liegt bei Unterschreiten folgender SAP-Werte vor [43]:

- Neugeborene < 55 - 60 mm Hg,
- Säuglinge < 70 mm Hg,
- Kleinkinder < 70 mm Hg + 2 x das Alter in Jahren,
- Schulkinder < 90 mm Hg.

Bei Frühgeborenen liegt die 10er-Perzentile des MAP in den ersten 48 Lebensstunden etwa in Höhe des Gestationsalters (in Wochen), geringere Werte belegen eine arterielle Hypotonie [50, 80].

Die *Echokardiographie* dient zur Diagnose bzw. zum Ausschluss eines kongenitalen Vitium cordis. Zudem gibt sie wichtige Informationen über die systolische und diastolische Funktion des Herzens sowie den Füllungszustand. Über eine häufig vorhandene physiologische Trikuspidalklappen-Insuffizienz lässt sich der rechtsventrikuläre Druck abschätzen; darüber hinaus ist ein Perikarderguss zuverlässig erkennbar.

Hypovolämischer Schock im Kindesalter

Pathogenese und Pathophysiologie

Der hypovolämische Schock ist die häufigste Schockform im Kindesalter [18]. Wichtige pathogenetische Prinzipien sind [1]:

- Schwere Dehydratation mit hypovolämischem Schock im engeren Sinne infolge kritischer Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens. Die Dehydratation ist die häufigste Ursache des hypovolämischen Schocks im Kindesalter und wird z. B. durch gastrointestinale Flüssigkeitsverluste (einschließlich Ileus) herbeigeführt. Besonders bei Säuglingen kann eine Diarrhoe rasch zum schwersten Volumenmangel mit Kreislaufinsuffizienz führen. Auch unstillbares Erbrechen, z. B. bei hypertropher Pylorusstenose, kann schnell einen kritischen Wasser- und Elektrolyt-Verlust bedingen. Pathophysiologisch ist der sog. Dehydratationschock durch niedriges HZV und hohe SVR gekennzeichnet.
- Akute äussere oder innere Blutungen (Trauma, gastrointestinale Blutung) mit traumatisch-hämorrhagischem oder hämorrhagischem Schock infolge kritischer Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens mit Verlust von Erythrozyten.
- Verbrennung mit traumatisch-hypovolämischem Schock infolge kritischer Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens.
- Seltener Ursachen wie Addison-Krise und adrenogenitales Syndrom mit Salzverlust.
- Bei Früh- und Neugeborenen kommen spezielle Ursachen wie Blutverluste unter der Geburt, Pneumothorax, hämodynamisch bedeutsamer Ductus arteriosus Botalli und hoher intrathorakaler Druck bei apparativer Beatmung hinzu [17].

Eine *Dehydratation* geht in 70 - 80 % der Fälle mit einer normalen Serum-Osmolarität (Na 130 - 150 mmol/l) einher, z. B. bei Gastroenteritis. In 15 - 20 % liegt eine hypertone Dehydratation vor (Na > 150 mmol/l); hier ist der Wasserverlust relativ größer als der Na-Verlust, z. B. bei „Säuglingstoxikose“ oder Diabetes insipidus. Der SAP kann jedoch normal sein, so dass die Gefahr häufig unterschätzt wird. Die hypotone Dehydratation (Na < 130 mmol/l) ist mit 5 - 10 % selten; hier ist der Salzverlust relativ größer als der Wasserverlust, z. B. bei Addison-Syndrom oder Enteritis.

Da der Flüssigkeitsumsatz von Neugeborenen und Säuglingen mehr als doppelt so hoch als der des Erwachsenen ist, muss schon bei leichter Dehydratation eine rasche Flüssigkeitssubstitution erfolgen.

Diagnostik

Klinisch wird die Dehydratation in drei Schweregrade unterteilt:

- Eine *leichte Dehydratation* geht mit einem Gewichtsverlust < 5 % einher. Der AZ ist stabil, die Kinder sind wach, Hautturgor und Schleimhäute sind unauffällig, die Fontanelle liegt im Schädelniveau, HR und SAP sind normal, die Diurese ist nicht beeinträchtigt und die Kapillarfüllungszeit ist < 2 s.
- Bei *mittelschwerer Dehydratation* liegt ein Gewichtsverlust von 5 - 10 % vor. Der AZ ist beeinträchtigt, die Kinder wirken krank, sind oft unruhig, der Hautturgor ist vermindert und die Schleimhäute sind trocken, die Fontanelle ist eingesunken,

die HR ist erhöht, es besteht eine Oligurie (0,5 - 1,0 ml/kg KG/h) und die Kapillarfüllungszeit ist auf > 2 s verlängert.

- Bei *schwerer Dehydratation* beträgt der Gewichtsverlust > 10 %. Die Kinder sind somnolent bis komatös, mit stehenden Hautfalten, trockenen Schleimhäuten, halonierten Augen und deutlich eingesunkener Fontanelle; sie sind tachykard, zentralisiert und anurisch (< 0,5 ml/kg KG/h), die Kapillarfüllungszeit ist auf 3 - 4 s verlängert.

Auch die *sonstigen Formen der Hypovolämie* (z. B. infolge Blutverlust) weisen ähnliche Symptome auf:

- Der noch kompensierte Schock ist durch Sinustachykardie mit noch normalem SAP sowie Tachypnoe und Oligurie gekennzeichnet.
- Kinder im dekompensierten Schock sind soporös bis komatös. Sie weisen eine Cheyne-Stokes-Atmung sowie eine ausgeprägte Tachykardie oder auch Bradykardie (als besonders ungünstiges Zeichen) auf, der SAP ist stark erniedrigt oder nicht messbar, die Peripherie ist kalt und zyanotisch; darüber hinaus liegt eine Anurie vor.

Die ausgeprägte Kompensationsfähigkeit insbesondere von Kleinkindern kann die Schwere der Störung verschleiern, bis plötzlich eine Dekompensation eintritt.

Therapie

Grundlagen

Ziel der initialen Kreislauftherapie des hypovolämischen Schocks infolge von Dehydratation, Trauma oder Blutverlust usw. ist die schnelle Wiederherstellung des intravasalen Volumens. Dazu ist zunächst die Anlage suffizienter Gefäßzugänge erforderlich.

Falls die Anlage eines *i.v.-Zugangs* nicht rasch genug gelingt, ist bei Kindern bis zum 6. Lebensjahr der *intraossäre Zugang* zu wählen.

Die Punktion mit einer Spezialnadel (oder starken Metallkanüle) erfolgt an der Innenseite der Tibia am Übergang vom ersten zum zweiten Drittel mit Stichrichtung nach distal (cave Wachstumsfuge); alternativ oberhalb des Innenknöchels mit Stichrichtung nach proximal.

In den ersten drei Lebenstagen kann auch ein *Nabelvenen-Katheter* benutzt werden.

Ein ZVK wird in der Regel erst nach initialer Stabilisierung gelegt. Weiter ist in dieser Phase eine *arterielle Kanülierung* zur kontinuierlichen invasiven Blutdruckmessung usw. indiziert.

Über die eigentliche Kreislauftherapie hinaus sind folgende *zusätzliche therapeutische Maßnahmen* zu beachten:

- Zufuhr von *Sauerstoff* über Maske oder Nasensonde (1 - 5 l/min), ggf. Intubation und Beatmung.
- Bei Neugeborenen und Säuglingen ist strikt auf *Normothermie* zu achten (Ver-

meidung von Wärmeverlusten, Inkubator, Wärmematten und -strahler).

- *Fieber* ist - parallel zu einer adäquaten Rehydratation - konsequent mit Paracetamol (20 mg/kg KG rektal oder oral, bei Kindern > 33 kg KG 15 mg/kg KG als Kurzinfusion über 15 min i.v.; cave altersabhängige Tageshöchst Dosen), Ibuprofen (4 - 10 mg/kg KG oral im Abstand von mindestens 6 h) oder Metamizol (10 - 15 mg/kg KG als Kurzinfusion im Abstand von mindestens 6 h i.v.) zu senken. Antipyretische physikalische Maßnahmen (z. B. Wadenwickel) dürfen nur bei guter Hautperfusion sowie nach ausreichender Rehydratation und zusammen mit einer antipyretischen Medikation erfolgen.
- Zur *Analgesiedierung* wird z. B. Morphin (0,1 - 0,2 mg/kg KG) oder Piritramid (0,05 - 0,1 mg/kg KG) langsam und verdünnt i.v. injiziert; bei Bedarf ergänzt durch *Midazolam* (0,05 - 0,1 mg/kg KG i.v.).

Dehydratation

Beim *hypovolämischen Schock infolge Dehydratation* ist die Substitution des Plasmavolumens mit kristalloiden Lösungen vordringlich. Initial werden 10 - 20 ml/kg KG innerhalb 15 min i.v. infundiert; daran schließt sich die weitere Zufuhr bis zur zirkulatorischen Stabilisierung an. Hierzu sind häufig Volumina von 40 - 60 ml/kg KG/24 h i.v. erforderlich.

Bei Anwendung größerer Mengen 0,9 % NaCl (> 50 ml/kg KG) ist mit einer hyperchlorämischen Azidose (Dilutionsazidose) zu rechnen; daher sind isotone VEL vorzuziehen.

Nach der initialen Stabilisierung muss die weitere Therapie den verschiedenen Formen der schweren Dehydratation angepasst werden [18, 33]. So darf der Ausgleich der Na-Konzentration im Serum bei hypotoner oder hypertoner Dehydratation nur langsam (mit etwa 5 - 10 mmol/l in 24 h) erfolgen, um zerebrale Komplikationen (Hirnödem, Herniation, pontine und extrapontine Myelinolyse) zu vermeiden.

Akute Blutung

Allgemeine Volumensubstitution

Bei *traumatisch-hämorrhagischem und hämorrhagischem Schock* steht die Volumensubstitution mit kolloidalen Lösungen (HES, GEL) im Vordergrund. Die Dosierung orientiert sich an den Kreislaufparametern (Initialdosis etwa 10 - 25 ml/kg KG i.v.). Nach hämodynamischer Stabilisierung werden ergänzend Kristalloide zur Auffüllung des interstitiellen Defizits eingesetzt.

6 % HES 130/0,4 und 6 % HES 200/0,5 sind etwa isoonkotisch und entziehen damit dem Interstitium kaum Flüssigkeit. Gleiches gilt für 4 % GEL 30; darüber hinaus ist diese Lösung besonders bei bedrohter Nieren- und Gerinnungsfunktion indiziert, wenn die herstellerseitig empfohlenen hämostaseologischen und renalen Limitierungen für HES erreicht sind.

Die Erfahrungen mit *hyperosmolaren bzw. hyperosmolar-hyperonkotischen Lösungen* in der pädiatrischen Anwendung sind noch gering, aber zumindest im Vergleich mit Ringer-Laktat-Lösung durchaus erfolgversprechend [69]. Die Dosierung (4 ml/kg KG i.v.) entspricht der des Erwachsenen.

Hyperosmolare bzw. hyperosmolar-hyperonkotische Lösungen sind nur zur Initialtherapie des schwersten hämorrhagischen und traumatisch-hämorrhagischen Schocks bei Kindern mit suffizient mobilisierbarem interstitiellem Volumen geeignet, während sie zur Therapie des hypovolämischen Schocks im engeren Sinne (cave Dehydratation) und des traumatisch-hypovolämischen Schocks nicht geeignet sind.

Bei Neugeborenen und jungen Säuglingen - sowie allgemein bei begrenztem Blutverlust ohne manifesten hämorrhagischen Schock - ist vielfach auch die alleinige Volumensubstitution mit Kristalloiden (vorzugsweise isotone VEL, ersatzweise 0,9 % NaCl) ausreichend.

Elektrolytfreie Lösungen wie Glukose 5 % sind wegen mangelnder Volumenwirkung und der Gefahr von Hyponatriämie, Hirnödem, Hyperglykämie und osmotischer Diurese kontraindiziert [31].

Blutkomponenten

Vorteile von HA 5 % als Volumenersatzmittel für Kinder im hypovolämischen Schock - etwa unter der Annahme, dass Kinder stärker auf die kolloidosmotische HA-Wirkung angewiesen sind als Erwachsene [53] - sind trotz der langjährigen und etablierten Anwendung nicht gesichert. Ebenso wenig sind spezifische Nachteile der künstlichen Kolloide belegt [65].

Die Substitution von Sauerstoff-Trägern mittels *EK* ist indiziert, wenn nach Infusion von 40 - 50 ml/kg KG kolloidalen und kristalloiden Lösungen keine hämodynamische Stabilisierung erreicht und die nachfolgenden Hb-Grenzwerte unterschritten werden.

Unter Beachtung der Einzelumstände werden folgende allgemeine Hb-Grenzwerte [nach 33, 59] zur Erythrozyten-Substitution empfohlen, wobei meist Volumina von 10 - 15 (- 20) ml/kg KG transfundiert werden:

- 12 g/dl für Neu- und Frühgeborene in den ersten 24 Lebensstunden.
- 10 g/dl für Neugeborene und Säuglinge bis Ende des 2. Monats.
- 7 g/dl für Säuglinge nach Ende des 2. Monats.
- 6 g/dl für Klein- und Schulkinder.

Weiter werden für Kinder > 1 Jahr folgende indikationsbezogene Transfusionsgrenzen empfohlen [45]:

- Nach großem Eingriff am Bewegungsapparat 7 - 9 g/dl.
- Bei akutem Lungenversagen 8 - 10 g/dl.
- Nach kardiochirurgischem Eingriff (nicht-zyanotisches Vitium) 8 - 10 g/dl.
- Im septischen Schock 8 - 10 g/dl.

Statt des Hb-Wertes wird klinisch auch der Hkt genutzt. Zur Umrechnung - unter der Annahme von Normochromie mit normalem Hb-Gehalt der Erythrozyten (MCHC; mean corpuscular hemoglobin concentration) - wird dazu der Hb-Wert mit dem Faktor 3 multi-

piziert bzw. der Hkt-Wert durch 3 dividiert.

GFP ist nur bei bedrohlichem Mangel an Gerinnungsfaktoren (z. B. Fibrinogen < 80 mg/dl) indiziert.

Katecholamine

Bei - trotz suffizienter Volumensubstitution - zunächst nicht beherrschbarem Volumenmangel ist der überbrückende Einsatz von Adrenalin (oder auch Noradrenalin) erforderlich.

Besonderheiten bei Frühgeborenen

Für Frühgeborene mit schwerer arterieller Hypotonie gelten spezielle Empfehlungen [17, 76]:

- Zur Volumensubstitution ist 0,9 % NaCl ebenso effektiv wie 5 % HA [71]. Isotone VEL (ersatzweise 0,9 % NaCl) kann in einer Dosis von 10 - 20 ml/kg KG fraktioniert oder als Kurzinfusion i.v. verabreicht werden.
- Bei Früh- und Neugeborenen wird zur Inotropie-Erhöhung vorwiegend noch Dopamin (Dosis 3 - 5 - 15 µg/kg KG/min) benutzt [17, 76]. Alternativ kann Dobutamin in Dosen von etwa 5 - 15 µg/kg KG/min benutzt werden [25, 28, 75]. Bei volumen- und dopaminrefraktärer Hypotonie kommt Noradrenalin (0,1 - 1,5 µg/kg KG/min) zum Einsatz.
- Bei schwerer, auf Volumenersatz und Katecholamin-Zufuhr refraktärer arterieller Hypotonie kann ergänzend Dexamethason in einer einmaligen Dosis von z. B. 250 µg/kg KG i.v. gegeben werden [23, 46].

Verbrennung

Im Gegensatz zum Erwachsenen überwiegen im Kindesalter die Verbrühungen. Die Gefahr eines traumatisch-hypovolämischen Schocks ist beim Kind wesentlich größer als beim Erwachsenen [27, 29]. Beim Säugling kann schon eine Verbrennung oder Verbrühung II. Grades von 20 % VKOF gravierende systemische Folgen haben. Nach den Erstmaßnahmen zur Verhinderung des „Nachbrennens“ (Entfernung betroffener Kleidung und kurzfristige Kühlung der betroffenen Hautareale; cave Hypothermie) sowie steriler Abdeckung ist für das weitere Vorgehen die Abschätzung der VKOF erforderlich. Dazu findet eine gegenüber dem Erwachsenenalter modifizierte Neuner-Regel Anwendung, die insbesondere den höheren Anteil des vielfach betroffenen Kopfbereichs berücksichtigt [47].

Wegen der bekannten Hydro- und Thermolabilität des kindlichen Organismus ist ab 5 % VKOF eine stationäre Behandlung erforderlich. Gleiches gilt für Verbrennungen Grad III geringeren Ausmaßes sowie einer Beteiligung von Gesicht, Händen und Genitalbereich [47].

Im Vordergrund der initialen Notfall-Behandlung steht neben der adäquaten, im Kindesalter häufig vernachlässigten *Analgosedierung* die *rasche und ausreichende Flüssigkeitszufuhr*, die initial nur näherungsweise zu bestimmen ist [16]:

- Die Parkland-Formel nach Baxter [6] sieht einen initialen *Ersatzbedarf* von 3 - 5

ml x kg KG x % VKOF/24 h i.v. vor, im Einzelfall bis 8 ml x kg KG x % VKOF/24 h i.v. (die VKOF wird mit maximal 50 % berücksichtigt). Die Hälfte der errechneten 24 h-Menge soll in den ersten 8 h nach dem Trauma infundiert werden, da in dieser Zeit die Extravasation am stärksten ist. Ggf. kann dieser Anteil auch in den ersten 4 h zugeführt werden [55].

- Zu dieser Infusionsmenge kommt der tägliche physiologische *Erhaltungsbedarf* von etwa 1,8 l/m² KOF hinzu. Als KG-bezogene Richtwerte gelten bis 10 kg KG etwa 100 ml/kg, bis 20 kg KG etwa 80 ml/kg und bis 40 kg KG etwa 60 ml/kg.
- In der Folge orientiert sich die Infusionsmenge am Kreislauf und nicht an einem errechneten Bedarf. Wichtige Indikatoren eines ausreichenden Volumenstatus sind die Urinmenge (Richtgröße 1 ml/kg KG/h, bei Säuglingen 2 ml/kg KG/h) sowie ergänzend der CVP (Zielwert etwa 10 mm Hg). Das spezifische Gewicht des Urins soll 1.015 g/l nicht überschreiten [55].
- Der Volumenverlust infolge Begleitverletzungen ist getrennt in Rechnung zu stellen.

Zur Volumensubstitution werden zunächst *kristalloide Lösungen* wie isotone Ringer-Lösung (ersatzweise 0,9 % NaCl) verwendet; zum Ersatz gleichzeitiger Blutverluste ggf. auch HES oder GEL.

In der Initialphase der Verbrennungskrankheit kann eine *Hypokaliämie* auftreten; dann wird *Kalium* unter entsprechender Kontrolle mit etwa 2 - 4 mmol/kg KG/24 h i.v. substituiert. Die häufig vorliegende metabolische Azidose kann eine *Pufferung mit Natriumbikarbonat* erfordern [47].

Für den Folgetag errechnet sich die weitere Infusionsmenge aus der Hälfte des initialen Ersatzbedarfs zusammen mit dem Erhaltungsbedarf, wobei die Na-Zufuhr verringert werden muss. Demzufolge werden kristalloide Lösungen wie isotone Ringer-Lösung oder auch 0,9 % NaCl zusammen mit 5 % Glukose (etwa im Verhältnis von 1 : 2) benutzt. Beginnend etwa 12 h nach der Verbrennung bildet sich das Kapillarleck zurück. In dieser Phase sind kolloidale Lösungen zur Kreislaufstabilisierung und verbesserten Rückresorption der Verbrennungsödeme indiziert [2]. Dazu wird vielfach HA in Konzentrationen von 5 - 20 % benutzt, wobei die Überlegenheit von HA gegenüber künstlichen Kolloiden nicht durch Studien validiert ist.

Die folgenden 36 - 72 h stehen im Zeichen der Rückresorption von Flüssigkeit (Polyurie usw.). Zur Vermeidung von Hypervolämie und Hypernatriämie muss die Infusionsmenge weiter verringert werden; insbesondere die von NaCl zugunsten von 5 % Glukose [2]. Bei geringgradiger Verbrennung (< 10 % VKOF) ist bereits ab dem Unfalltag eine orale Flüssigkeitszufuhr möglich. Darüber hinaus ist eine frühzeitige enterale Ernährung erforderlich.

Kardialer Schock im Kindesalter

Pathogenese und Pathophysiologie

Im Gegensatz zum Erwachsenenalter, in dem die Koronarinsuffizienz die häufigste Ursache darstellt, tritt der kardiale Schock im Kindesalter meist infolge eines angeborenen Herzfehlers mit duktusabhängiger Körperperfusion sowie bei massivem Links-

Rechts-Shunt, Kardiomyopathien, Myokarditis oder Klappeninsuffizienz auf.

Zum myokardialen Versagen mit *verminderter Kontraktilität* (systolische Funktion) kann es im Rahmen einer Myokarditis, einer dilatativen, hypertrophen oder restriktiven Kardiomyopathie, von septischen, endokrinologischen und toxischen Prozessen sowie passager nach Eingriffen unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine kommen. Dagegen führt eine koronare Durchblutungsstörung nur selten zum myokardialen Pumpversagen, so etwa bei Säuglingen mit Fehlabbang der linken Koronararterie aus der Pulmonalarterie (Bland-White-Garland-Syndrom) oder bei Kindern mit Koronarläsionen infolge Kawasaki-Syndrom.

Ein kardialer Schock infolge *diastolischer Füllungsstörung* kann durch eine Perikardtamponade - früh postoperativ bei ineffizienter Drainage oder spät postoperativ bei Postkardiotomie-Syndrom - auftreten. Je schneller der Erguss entstanden ist, um so stärker ist die hämodynamische Beeinträchtigung. Ein Perikarderguss tritt auch bei Perikarditis und Anorexia nervosa auf; wegen der langsamen Entstehung ist er nur selten kreislaufwirksam. Auch bei den selteneren Krankheitsbildern der Pericarditis constrictiva und der restriktiven Kardiomyopathie ist die diastolische Funktion gestört.

Auch bradykarde oder tachykarde *Rhythmusstörungen*, die eigenständig oder im Rahmen eines angeborenen Herzfehlers sowie einer entzündlichen oder degenerativen Erkrankung des Myokards auftreten, können in einen kardialen Schock münden. Bei Bradykardien sinkt das HZV bei weitgehend konstantem oder kompensatorisch erhöhtem SV, während das SV bei Tachykardien nach Überschreiten einer kritischen HR infolge verminderter Füllung fällt.

Nach *herzchirurgischen Eingriffen* kann ein kardialer Schock als Folge aller dieser Ursachen (systolische und diastolische Funktionsstörung, inadäquate HR) sowie bei veränderter Vor- und Nachlast auftreten. Ein akuter Anstieg der *rechtsventrikulären Nachlast* bei Anstieg der PVR (pulmonalhypertensive Krise) führt zur akuten Rechtsherzinsuffizienz. In diesem Fall tritt bei möglichem Rechts-Links-Shunt eine Zyanose ein, während anderenfalls ein Linksherzversagen wegen unzureichender linksventrikulärer Vorlast droht. Eine Lungenembolie als Ursache eines akuten Rechtsherzversagens ist im Kindesalter eine Rarität.

Diagnostik

Die *klinischen Zeichen* des kardialen Schocks (Zentralisation, kühle Peripherie, verminderte Mikrozirkulation, marmorierte Haut) entsprechen weitgehend denen der anderen Schockformen. Infolge der Einfluss-Stauung sind die Venen meist prall gefüllt. Der Puls ist flach und - falls es sich nicht ursächlich um eine Bradykardie handelt - beschleunigt. Herzgeräusche weisen auf ein Vitium cordis hin. Die Körpertemperatur, bzw. die Differenz zwischen Körperstamm und Extremitäten, spiegelt die Zentralisierung wieder und soll - wie die Kapillarfüllungszeit - regelmäßig erfasst werden. Daneben ist die Urin-Ausscheidung (Richtgröße 1 ml/kg KG/h, bei Säuglingen 2 ml/kg KG/h) zu bestimmen und der gesamte Flüssigkeitshaushalt zu bilanzieren. Im weiteren Verlauf ist der neurologische Status zu erheben und ggf. zu kontrollieren, um die Auswirkungen des Schocks auf die zerebrale Perfusion zu beurteilen.

Zur *weiteren Diagnostik und Überwachung* von Kindern im kardialen Schock zählen:

- Die kontinuierliche Ableitung eines *EKG* zur Erfassung von Rhythmusstörungen sowie von Koronarabnormalitäten usw.

- Bestimmung der $psaO_2$; sie soll bei duktusabhängiger Körperperfusion präduktal an der rechten Hand sowie parallel dazu postduktal an einer unteren Extremität erfolgen.
- Engmaschige oszillometrische *Blutdruckmessung*, wobei die invasive arterielle Messung grundsätzlich vorzuziehen ist.
- Anlage eines ZVK zur Bestimmung des CVP als Indikator der Vorlast sowie Vor-nahme einer zentralvenösen BGA. Die *zentralvenöse sO_2* (bzw. bei zyanotischem Vitium die arterio-venöse O_2 -Sättigungsdifferenz) ist neben der *Laktat-Konzentration im Plasma* ein wichtiger Parameter zur Abschätzung des HZV (unzureichendes HZV bei *zentralvenöser sO_2 < 65 %* bzw. arterio-venöser O_2 -Sättigungsdifferenz > 30 %). Bei Zentralisation (kalte Extremitäten) kann die *zentralvenöse sO_2* trotz niedrigem HZV normal sein.
- Unter den sonstigen *Laborparametern* dient die *BGA* in der Akutphase vor allem der Erfassung einer Azidose. Darüber hinaus (insbesondere bei Rhythmusstörungen) werden die *Serum-Elektrolyte* einschließlich Mg bestimmt. Die *kardialen Troponine T und I* (cTnT, cTnI) sind bei Schädigung des Myokards erhöht, die jedoch nicht nur Ursache (Myokarditis, toxisch, ischämisch), sondern auch Folge eines Schocks sein kann. Bei Verdacht auf Myokarditis werden allgemeine Infektparameter (wie Differential-Blutbild und CRP) bestimmt.
- Die *Echokardiographie* zur Diagnose bzw. zum Ausschluss eines kongenitalen Vitiums usw. (siehe „Allgemeine Diagnostik“).

Allgemeine Therapie

Die allgemeine Optimierung der Kreislaufsituation orientiert sich an folgenden Punkten:

- Zur Sicherung einer adäquaten Vorlast soll der *CVP* etwa 10 mm Hg betragen. Bei Werten > 15 mm Hg ist mit negativen Effekten wie Stauungsfolgen (Pleuraergüsse, Aszites) usw. zu rechnen.
- *Glyceroltrinitrat* senkt in einer Dosis von 1 - 5 (- 20) $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v. die SVR und PVR und damit die Nachlast beider Ventrikel; darüber hinaus sinkt die Vorlast durch Dilatation der venösen Kapazitätsgefäße. Alternativ wird *Nitroprussidnatrium* (Dosis 1 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v.) benutzt.
- *Dopamin* verbessert in niedriger Dosis (1 - 3 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v.) die renale Perfusion. Höhere Dosen (4 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v.) wirken positiv inotrop und vaso-konstriktiv und damit blutdrucksteigernd.
- *Dobutamin* wirkt in Dosen von 5 - 15 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v. positiv inotrop und durch systemische Vasodilatation nachlastsenkend. Positiv chronotrope Effekte können - insbesondere bei geringer Vorlast - zur Tachykardie führen [9].
- Bei *Adrenalin* überwiegt in niedrigen Dosen (0,01 - 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v.) die Stimulation der β -Adrenozeptoren mit Steigerung des HZV. Mittlere Dosen (0,1 - 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v.) wirken durch zunehmende Stimulation der α -Adrenozeptoren pressorisch, während bei hoher Dosis (> 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v.) die α -bedingte Blutdruckerhöhung dominiert.

- *Noradrenalin* wirkt vorwiegend auf die α -Adrenozeptoren und hat nur geringe positiv inotrope Effekte; die Substanz ist insbesondere zur Steigerung der SVR bei ansonsten therapierefraktärer Hypotonie indiziert.
- Phosphodiesterase-Hemmer wie *Milrinon* (Dosis 0,25 - 0,75 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$) wirken positiv inotrop und vasodilatierend [26].
- Eine *metabolische Azidose* soll durch Pufferung mit *Na-Bikarbonat* vorsichtig ausgeglichen werden. Die erforderliche Menge wird nach Formel berechnet ($\text{BE} \times 0,3 \times \text{kg KG} = \text{ml Na-Bikarbonat } 8,4 \%$), wobei initial nur die Hälfte der errechneten Dosis verabfolgt wird.
- Bei Kindern mit zyanotischem Vitium soll zur Optimierung des Sauerstoff-Angebots eine Hb-Konzentration von 17 g/dl angestrebt werden [7]; hierzu ist ggf. die *Transfusion von EK* (10 - 15 ml/kg KG über 2 - 4 h) erforderlich.

Therapie bei speziellen Krankheitsbildern

Kongenitale Vitien

Zusätzlich zu den allgemeinen Therapiemaßnahmen müssen bei Kindern mit kongenitalen Vitien einige Besonderheiten berücksichtigt werden:

- Bei *Neugeborenen mit kritischer Linksherz-Obstruktion* (Aortenisthmus-Stenose, Aortenklappen-Stenose, hypoplastisches Linksherz) kann die Systemperfusion nur bei offenem Ductus arteriosus aufrecht erhalten werden (ductusabhängige Körperperfusion). Der physiologische Verschluss des Ductus arteriosus führt zum kardialen Schock; entsprechend muss - zusätzlich zur allgemeinen Kreislaufstabilisierung - unverzüglich die Wiedereröffnung, z. B. mittels Prostaglandin E₁ (Alprostadil 10 - 20 (- 50) ng/kg KG/min), angestrebt werden.
- *Höhergradige Aorten- oder Mitralklappen-Insuffizienzen* können, insbesondere wenn die Insuffizienz akut oder im Rahmen der postnatalen Kreislaufumstellung auftritt, zum kardialen Schock führen. Bei Klappen-Insuffizienzen ist eine rasche Senkung der Nachlast mit Glyceroltrinitrat oder Nitroprussidnatrium (bei längerer Therapie mit ACE-Hemmern) erfolgversprechend.
- Bei *Vitien mit Links-Rechts-Shunt auf Ventrikel- oder Gefäßebene* (Druck- und Volumenlast bei druckangleichendem Ventrikelseptum-Defekt, komplettem Atrioventrikular-Kanal, Ductus arteriosus, Truncus arteriosus communis usw.) kann der Shunt soweit zunehmen, dass der volumenbelastete linke Ventrikel, der zusätzlich zum HZV das Shuntvolumen auswerfen muss, die Systemperfusion nicht mehr aufrechterhalten kann. Diese Form des Schocks tritt nicht in den ersten Lebensstagen, sondern erst nach Abfall der postnatal physiologisch erhöhten PVR auf. Da Sauerstoff den PVR senkt und somit den Links-Rechts-Shunt steigert, muss die Zufuhr von Sauerstoff restriktiv gehandhabt werden. Bei Beatmung ist ein PEEP von 5 - 6 mbar anzustreben, um die Lungenperfusion und den Links-Rechts-Shunt zu reduzieren. Eine Hypokapnie soll vermieden werden, da sie ebenfalls die PVR senkt. Neben der positiv-inotropen Therapie sind Nachlastsenker und Diuretika indiziert.
- Bei *zyanotischen Vitien* kann eine hohe saO₂ mit einer verminderten Perfusion im

großen Kreislauf einhergehen. Bei der zugrundeliegenden Mischungszyanose führt die Gabe von Sauerstoff über eine Senkung der PVR zur Steigerung der Lungenperfusion. Diese geht, wenn das SV durch den Systemventrikel nicht adäquat gesteigert werden kann, zu Lasten der Körperzirkulation und kann zum Schock führen. Daher darf keine unkritische Sauerstoff-Gabe erfolgen. Die angestrebte $psaO_2$ soll 70 - 80 % betragen, wobei die zentralvenöse sO_2 zusammen mit klinischen Parametern zur Beurteilung der Systemperfusion dient [3]. Der Hb-Wert soll bei zyanotischen Vitien etwa 17 g/dl betragen.

Pulmonalhypertensive Krise

Bei der pulmonalhypertensiven Krise mit akuter Rechtsherz-Insuffizienz und Vorwärtsversagen des linken Ventrikels infolge inadäquater Vorlast steht die Senkung der PVR im Vordergrund, damit der systemische Perfusionsdruck wieder den pulmonalen Perfusionsdruck übertrifft. Dies kann durch Sauerstoff-Zufuhr, Glyceroltrinitrat, Alkalisierung mit Na-Bikarbonat bis pH 7,55 [34], NO sowie intravenöse oder inhalative Prostanoiden erreicht werden. Möglicherweise ergeben sich durch Endothelin-Antagonisten oder den Phosphodiesterase-Hemmer Sildenafil neue Optionen. Stets ist zu berücksichtigen, dass die SVR in gleicher Weise sinken kann [37, 66].

Rhythmusstörungen

Bei den häufigeren Rhythmusstörungen sind folgende Maßnahmen indiziert [51, 68]:

- Eine symptomatische *Sinusbradykardie* wird mit Atropin (0,01 - 0,04 mg/kg KG i.v.) oder Orciprenalin (0,01 mg/kg KG oder 0,01 - 0,1 µg/kg KG/min i.v.) behandelt. Je nach hämodynamischer Situation kommen auch Dobutamin oder Adrenalin zum Einsatz. Bei Erfolglosigkeit medikamentöser Maßnahmen oder länger dauernder Bradykardie wird ein passagerer oder permanenter Schrittmacher eingesetzt.
- Bei *akuten AV-Blockierungen II. oder III. Grades* ist eine medikamentöse Therapie oft nicht ausreichend; in diesen Fällen ist eine Schrittmacher-Stimulation erforderlich.
- Bei der häufigen sog. *paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie* auf Grundlage einer akzessorischen AV-Leitungsbahn (z. B. Wolff-Parkinson-White-Syndrom) wird zunächst versucht, die Tachykardie durch vagale Stimulation zu beenden (Valsalva-Manöver, Spateldruck auf die Zunge, Eisblase auf das Gesicht). Zur medikamentösen Kardioversion (Unterbrechung des „Re-Entry“ im AV-Knoten) ist Adenosin (rasche Bolusinjektion von 0,1 - 0,25 mg/kg KG i.v.) geeignet. Bei wiederkehrender Tachykardie kann die Kardioversion mit Propafenon (1 - 2 mg/kg KG fraktioniert in Einzeldosen von 0,1 mg/kg KG i.v.), bei älteren Kindern auch mit Verapamil (0,1 mg/kg KG fraktioniert in Einzeldosen von 0,01 mg/kg i.v.) mit der Option einer nachfolgenden Dauertherapie erfolgen [38, 39, 79].
- Bei instabilen Patienten mit *Vorhofflattern oder -flimmern* muss eine Rhythmisierung durch elektrische Kardioversion - bei Vorhofflattern ggf. durch atriale ösophageale Überstimulation - erfolgen. Bei hämodynamisch stabilen Patienten kann eine Verlängerung der AV-Überleitungszeit mittels Verapamil (0,1 mg/kg KG fraktioniert in Einzeldosen von 0,01 mg/kg KG i.v.) oder β -Blockern (0,1 - 0,5 mg/kg KG/min Esmolol für 2 -3 min, Erhaltungsdosis 0,1 - 0,2 mg/kg KG/min i.v.; oder 1 - 3 mg/kg/24 h Propranolol i.v.) erfolgen. Auch Amiodaron verlängert die

AV-Überleitung und kann darüber hinaus durch Unterdrückung des Vorhofflatterns oder -flimmerns den Rhythmus stabilisieren [51, 79].

- *Kammertachykardien* bedürfen in der Regel einer schnellen Therapie durch elektrische Kardioversion oder Defibrillation. Bei stabilen Patienten kann auch eine medikamentöse Therapie mit Lidocain (1 - 3 mg/kg KG i.v.) oder Amiodaron (5 mg/kg KG über 10 min i.v.) versucht werden.
- Die *Torsade de pointes*, eine spezielle Form der Kammertachykardie, kann z. B. beim Long-QT-Syndrom auftreten. Sie wird mit Mg-Sulfat (20 - 50 mg/kg KG i.v.) oder einem β -Blocker (bis 0,1 mg/kg KG Propranolol fraktioniert; oder 0,1 - 0,5 mg/kg KG/min Esmolol für 2 -3 min, Erhaltungsdosis 0,1 - 0,2 mg/kg KG/min i.v.) behandelt. Ihr Auftreten kann auch durch eine schrittmacherinduzierte Frequenzsteigerung verhindert werden.
- Die *junktionale ektope Tachykardie* kann nach herzchirurgischen Eingriffen auftreten und sistiert dann häufig nach 2 - 3 Tagen. Bei unzureichendem HZV ist Amiodaron (5 mg/kg KG über 10 min i.v.) indiziert. Falls dies zu einer relevanten arteriellen Hypotonie führt, kann die Therapie auch durch Kühlung auf 34 - 35 °C erfolgen.
- Wenn die medikamentöse Therapie erfolglos und der Patient hämodynamisch stark beeinträchtigt ist, ist die elektrische synchronisierte Kardioversion (0,5 - 2 J/kg KG) indiziert.

Anaphylaktischer Schock im Kindesalter

Pathophysiologie und klinische Diagnostik

Allergien sind bei Kindern und Jugendlichen sehr häufig. Sie führen nur selten zu schweren anaphylaktischen Reaktionen oder zum anaphylaktischen Schock, der auch im Kindesalter mit schweren Umverteilungsphänomenen des Kreislaufs einhergeht [18, 30] und insbesondere durch folgende Organmanifestationen gekennzeichnet ist:

- Allgemeinsymptome wie Wärmegefühl und Angst.
- Hautreaktionen wie Blässe, Jucken, Zyanose und Urtikaria.
- Atemwegsobstruktion mit Rhinitis, Stridor, Laryngospasmus, Bronchospasmus, Husten und Lungenödem.
- Kreislaufreaktionen wie Tachykardie, Hypotonie und Rhythmusstörungen sowie ggf. Thoraxschmerz bei Myokardischämie.
- Gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Tenesmen und Durchfall.

Die initialen Symptome lassen keine Abschätzung des weiteren Verlaufs zu. Für ein progredient schweres Bild spricht ein rascher zeitlicher Ablauf mit gleichzeitigen heftigen Reaktionen mehrerer Organsysteme. Es ist unverzüglich eine effiziente Therapie einzuleiten; eine abwartende Haltung ist gefährlich.

Therapie

Erstmaßnahmen

Folgende Erstmaßnahmen sind unerlässlich:

- Unterbrechung der Antigen-Zufuhr, z. B. durch Entfernung des Insektenstachels.
- Bei intravenöser Zufuhr der Noxe ist die Kanüle zu belassen und nur das Infusionssystem bzw. die Injektionsspritze auszutauschen. Ansonsten ist unverzüglich ein venöser Zugang anzulegen, solange dies noch ohne besondere Schwierigkeiten möglich ist. Falls kein venöser Zugang zu schaffen ist, ist ein intraossärer Zugang zu wählen (siehe Abschnitt „Hypovolämischer Schock“).
- Kontinuierliche Überwachung mittels Pulsoxymetrie, EKG und oszillometrischer Blutdruckmessung.
- Zufuhr von Sauerstoff über Maske oder Nasensonde (1 - 5 l/min).
- Bei Obstruktion der oberen Atemwege (Stridor usw.) Inhalation von 4 - 8 mg Epinephrin (7 - 14 Hübe zu je 0,56 mg Epinephrin).
- Bleibt eine rasche Besserung aus, wird die Intubation erforderlich.

Ein Ödem der oberen Atemwege (insbesondere ein Larynxödem) kann die Intubation unmöglich machen; in diesem Fall ist die Koniotomie indiziert.

Volumengabe

Das relative intravasale Volumendefizit wird durch rasche Zufuhr kristalloider Lösungen aufgefüllt.

Initial werden 20 - 30 ml/kg KG isotone VEL (ersatzweise 0,9 % NaCl) i.v. zugeführt, nach erster Stabilisierung des Blutdrucks gefolgt von 5 - 10 ml/kg KG/h i.v..

Katecholamin-Therapie

Beim lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock steht neben der dargestellten Volumentherapie die Zufuhr von *Adrenalin* im Vordergrund.

- Eine Ampulle Adrenalin 1 : 1.000 (1 ml = 1 mg) wird mit 0,9 % NaCl auf 10 ml verdünnt (Verdünnung 1 : 10.000; 1 ml = 100 µg). Davon werden bis 10 µg/kg KG (1 ml/10 kg KG) titrierend nach Wirkung sowie unter laufender Blutdruck- und Pulskontrolle (möglichst auch EKG-Ableitung) langsam i.v. injiziert. Als Nebenwirkungen können Stenokardien, Rhythmusstörungen (Tachykardie, VES) und Kopfschmerzen auftreten.
- Bei Bedarf werden anschließend etwa 0,05 - 1,5 µg/kg KG/min Adrenalin über Spritzenpumpe i.v. infundiert.
- Falls kein venöser Zugang zu schaffen ist, ist der intraossäre Zugang zu wählen.
- Die Applikation kann auch über den liegenden Endotrachealtubus erfolgen; dann

ist die 3fache Dosis zu applizieren, die ggf. zuvor auf ein Gesamtvolumen von 2 - 10 ml zu verdünnen ist.

Intramuskuläre oder subkutane (i.m. / s.c.) Injektionen kommen nur im Rahmen der Selbsthilfe mittels Autoinjektor oder als ultima ratio in Betracht. Dazu werden folgende Adrenalin-Dosen empfohlen [nach 54]:

- Im Alter < 2 Jahren 62,5 µg i.m. / s.c. (0,13 ml der Lösung 1 : 1.000 verdünnt mit 0,9 % NaCl im Verhältnis 1 : 1).
- Im Alter von 2 - 5 Jahren 125 µg i.m. / s.c. (0,13 ml der Lösung 1 : 1.000).
- Im Alter von 6 - 11 Jahren 250 µg i.m. / s.c. (0,25 ml der Lösung 1 : 1.000).
- Im Alter > 11 Jahren bis 500 µg i.m. / s.c. (0,5 ml der Lösung 1 : 1.000).

Durch inhalative Zufuhr von Adrenalin ist kein verlässlicher Aufbau systemischer Wirkspiegel möglich [70], so dass die Injektion in jedem Fall vorzuziehen ist. Allerdings sind die Kenntnisse von Jugendlichen im Umgang mit Adrenalin-Autoinjektoren für gefährdete Personen oft unzulänglich [67].

Bei adrenalinrefraktärer schwerer Hypotonie wird zusätzlich *Noradrenalin* eingesetzt, um über dessen spezifische α -mimetische Wirkung die periphere Vasokonstriktion zu verstärken [47]:

- Initial werden 0,5 - 1,0 µg/kg KG Noradrenalin langsam und ggf. repetitiv i.v. injiziert. Dazu wird die Ampulle 1 : 1.000 (1 ml = 1 mg) mit 0,9 % NaCl zumindest auf 10 ml verdünnt (1 ml = 100 µg).
- Anschließend werden ggf. 0,1 - 1,0 µg/kg KG/min Noradrenalin mittels Spritzenpumpe als Dauerinfusion i.v. appliziert.

Vereinzelte Berichte weisen auf die günstige Wirkung von Vasopressin-Analoga im anaphylaktischen Schock hin, ohne dass diese Therapie derzeit empfohlen werden kann.

Glukokortikoide

In der Therapie des anaphylaktischen Schocks haben *Glukokortikoide* einen festen Platz.

- Prednisolon wird initial in einer Dosierung von 20 mg/kg KG i.v. verabreicht, gefolgt von 2 - 5 mg/kg KG alle 6 h für 1 - 2 Tage.

Weitere medikamentöse Therapie

Histamin-Antagonisten werden in der Therapie des anaphylaktischen Schocks lediglich ergänzend eingesetzt.

- Als *H₁-Antagonist* wird Dimetinden im Kindesalter wegen seiner relativ großen therapeutischen Breite bevorzugt. Die Initialdosis beträgt 0,05 - 0,1 mg/kg KG i.v.. Alternativ kann Clemastin in einer Dosis von 0,05 mg/kg KG i.v. benutzt werden.

- Über die Verwendung von *H₂-Antagonisten* im Kindesalter liegen kaum klinische Daten vor, jedoch erscheint - analog zum Erwachsenenalter - die probatorische Zufuhr von Ranitidin (1 mg/kg KG als Kurzinfusion alle 6 - 8 h i.v.) oder Cimetidin (6 - 8 mg/kg KG alle 6 h als Kurzinfusion i.v.) in Kombination mit einem H₁-Antagonisten gerechtfertigt.

Bei schwerer bronchialer Obstruktion wird zusätzlich ein β_2 -Mimetikum injiziert:

- *Terbutalin*-Injektionslösung (1 ml = 0,5 mg) wird subkutan (5 - 10 μ g/kg KG, maximal 500 μ g) oder i.v. (5 μ g/kg KG über 10 min als Kurzinfusion) verabreicht; ggf. gefolgt von Terbutalin-Inhalationen.

Additiv kann ein Bolus von 5 - 7 mg/kg KG *Theophyllin* langsam i.v. verabreicht werden.

Septischer Schock im Kindesalter

Pathophysiologie und klinische Diagnostik

In Abgrenzung zur Sepsis (systemische inflammatorische Reaktion plus Infektion) und schweren Sepsis (plus Organdysfunktionen) liegt auch beim septischen Schock im Kindesalter eine trotz situationsgerechter Flüssigkeitszufuhr persistierende arterielle Hypotonie vor [59, 12]. Das Krankheitsbild ist weiter durch periphere Vasodilatation, Kapillarleck mit interstitieller Flüssigkeitsüberladung sowie schwere myokardiale Dysfunktion gekennzeichnet.

Das zugrundeliegende *Erregerspektrum* ist zum Teil vom Lebensalter abhängig:

- Beim Frühgeborenen dominieren Streptokokken der Gruppe B, Plasmakoagulasenegative Staphylokokken, *Staphylococcus aureus* und gramnegative Erreger.
- Beim Neugeborenen handelt es sich meist um Streptokokken der Gruppe B oder *Escherichia coli* und andere gramnegative Erreger.
- Säuglinge und Kleinkinder weisen Infektionen mit Pneumokokken, Meningokokken, Streptokokken der Gruppe A sowie *Haemophilus influenzae b* auf.
- Bei Schulkindern dominieren Pneumokokken, Meningokokken sowie *Haemophilus influenzae b*.
- Bei immunsupprimierten Kindern kommen zahlreiche andere, u. a. nosokomiale gramnegative Keime, in Frage.

Bei jedem septischen Krankheitsbild muss eine Fokussuche und ggf. -sanierung erfolgen [24, 62], ohne dass der Beginn der Antibiotika-Therapie durch diagnostische Maßnahmen verzögert werden darf. Auf Blutkulturen kann im Notfall verzichtet werden, da ein Erregernachweis auch mittels Polymerase-Kettenreaktion möglich ist. Eine Lumbalpunktion zum Ausschluss einer Meningitis soll im manifesten septischen Schock unterbleiben, da bei einer Meningitis immer mit einer intrakraniellen Drucksteigerung mit konsekutiver transtentorieller Herniation zu rechnen ist.

Therapie

Grundlagen und allgemeine Therapiemaßnahmen

Die Letalität im septischen Schock hängt insbesondere vom Zeitpunkt und Ausmaß der initialen Volumentherapie sowie der frühestmöglichen Initiierung einer kalkulierten Antibiotika-Therapie ab. Bei Meningokokken-Sepsis ist bereits im Verdachtsfall - noch vor Klinikaufnahme - eine antibiotische Therapie (z. B. mit Cefotaxim i.v.) einzuleiten und auf diagnostische Maßnahmen zu verzichten, sofern diese den Beginn der Antibiose verzögern.

Noch während der initialen Stabilisierung muss Komplikationen vorgebeugt werden:

- Die *Basisüberwachung* erfolgt mittels Pulsoxymetrie, EKG und oszillometrischer Blutdruckmessung. Darüber hinaus ist grundsätzlich eine invasive Blutdruckmessung sowie die Anlage eines ZVK indiziert.
- Zur Volumensubstitution sind mindestens zwei periphervenöse *Zugänge* erforderlich. Wenn dies nicht zügig gelingt, ist der intraossäre Weg zu wählen.
- Schon bei der Untersuchung und Initialbehandlung ist mit der *Sauerstoff-Zufuhr* (1 - 5 l/min) zu beginnen.
- *Intubation und Beatmung* sollen frühzeitig erfolgen, z. B. bei erheblicher Somnolenz (fehlende Abwehrreaktion des Kindes bzw. $GCS \leq 8$) oder drohendem Lungenödem infolge hohen Volumenbedarfs (> 40 ml/kg KG i.v.). Darüber hinaus wird durch lungenprotektive Beatmung und geeignete Lagerung die Gefahr eines schweren Lungenversagens vermindert.
- Beim häufig eintretenden *akuten Nierenversagen* muss frühzeitig eine Nierenersatz-Therapie - auch im Hinblick auf die pulmonale Situation - erfolgen.
- Die Empfehlungen zur Behandlung der regelmäßig vorhandenen *Verbrauchskoagulopathie* sind uneinheitlich [21, 48, 49, 60]. Die Substitution des plasmatischen Gerinnungspotentials mit GFP in Dosen von 10 - 30 ml/kg KG i.v. ist allgemein akzeptiert, während die gezielte Substitution von AT III nicht durch pädiatrische Studien belegt ist [12].
- Der Nutzen von *aktiviertem Protein C* (Drotregocin alfa, aktiviert [8]) bei schwerer Sepsis und septischem Schock im Kindesalter ist derzeit nicht belegt [5, 35], da pädiatrische Studien fehlen. Insgesamt erscheint ein Einsatz wie beim Erwachsenen gerechtfertigt (siehe Kapitel „Septischer Schock“).

Volumenersatz

Der initiale Volumenersatz erfolgt primär durch rasche und suffiziente Zufuhr kristalloider Lösungen.

Kristalloide Lösungen verbleiben zwar nur teilweise intravasal; im Gegensatz zu kolloidalen Lösungen besteht jedoch - unter den Bedingungen des Kapillarlecks - nicht die Gefahr eines Übertritts onkotisch wirksamer Makromoleküle in das Interstitium:

- Zur Auffüllung des intravasalen Volumens werden initial 10 - 25 ml/kg KG isotone

VEL (ersatzweise 0,9 % NaCl) rasch i.v. infundiert.

- In den ersten 24 h kann ein Volumenersatz von 150 - 200 ml/kg KG oder auch mehr erforderlich werden, dies insbesondere im Rahmen einer Meningokokken-Sepsis [53]. Bei diesen hohen Volumina können Verdünnungseffekte wie Dilutionsazidose und -koagulopathie auftreten, die entsprechende Korrekturen (Pufferung, Zufuhr von GFP) erforderlich machen.
- Der *Stellenwert von HA* ist offen [72]. Die Substanz wird bezüglich der Prognose teilweise negativ bewertet [15, 44]. Andere Autoren konnten durch Einsatz von HA eine deutliche Senkung der Letalität des septischen Schocks bei Meningokokken-Sepsis erreichen [53]; sie empfehlen einen teilweisen Volumenersatz mit 10 - 20 ml/kg KG 5 % HA i.v., wenn bereits größere Mengen (> 40 ml/kg KG) Kristalloide gegeben worden sind.
- Für den *Einsatz von HES* gelten ähnliche Überlegungen; hier ist die Datenlage noch unsicherer als beim HA [72]. Eine Einhaltung der präparatespezifischen Maximaldosen wird empfohlen, um negative Gerinnungseffekte und eine mögliche Blockierung des RES zu vermeiden.
- Die *Zufuhr von GFP* zum Volumenersatz ist nicht indiziert und darf nur im Rahmen einer Gerinnungsstörung erfolgen.

Inotrope Substanzen

Zur Sicherung einer ausreichenden Gewebepfusion ist neben dem suffizienten Volumenersatz regelmäßig der Einsatz von inotropen Substanzen erforderlich, da im septischen Schock - neben der Vasodilatation - stets auch von einer beeinträchtigten myokardialen Funktion auszugehen ist [11, 12, 60]:

- Zur Steigerung der myokardialen Kontraktilität und der SVR wird vielfach noch *Dopamin* in Dosen von 3 - 15 µg/kg KG/min i.v. benutzt [61]. Alternativ kann *Dobutamin* in Dosen von 5 - 15 µg/kg KG/min i.v. zugeführt werden; bei Volumenmangel und peripherer Vasodilatation kann der alleinige Einsatz von Dobutamin jedoch die arterielle Hypotonie verstärken [78].
- Zur gezielten Steigerung der SVR ist *Noradrenalin* in Dosen von 0,1 - 1,5 µg/kg KG/min i.v. indiziert.
- Die ultima ratio zur Erhaltung eines ausreichenden HZV sowie myokardialen und zerebralen Perfusionsdrucks ist *Adrenalin*, das in Dosen von 0,1 - 5 µg/kg KG/min i.v. zugeführt wird.
- *PDE-Hemmer* wirken positiv inotrop und peripher vasodilatierend und können damit im Einzelfall die Gewebeoxygenierung verbessern. Die günstige Wirkung von *Milrinon* ist gut belegt [4]. In einer Initialdosis von 50 µg/kg KG i.v., gefolgt von einer Dauerinfusion von 0,5 µg/kg KG/min i.v., steigert Milrinon das HZV und das SV und damit das Sauerstoff-Angebot, während die SVR und PVR sinken und HR und arterielle Drücke unbeeinflusst bleiben. *Enoximon* (Initialdosis 0,5 mg/kg KG über 30 min i.v., gefolgt von einer Dauerinfusion mit 10 µg/kg KG/min i.v.) wurde erfolgreich bei Kindern mit catecholaminrefraktärem Schock bei Meningokokken-Sepsis eingesetzt [57].

Auch andere Substanzen wurden im Einzelfall erfolgreich benutzt. So konnte bei Kindern im noradrenalinrefraktären septischen Schock der periphere Blutdruck mit *Angiotensin II* (0,1 - 0,8 µg/kg KG/min i.v.) normalisiert werden [81]. Weiter wurde über günstige Effekte von *Terlipressin*, einem synthetischen Vasopressin-Analogen, im catecholaminrefraktären hyperdynamen septischen Schock berichtet [42, 52, 58]; Einzeldosen von 0,02 mg/kg KG alle 4 h i.v. führten zu einem deutlichen und anhaltenden Anstieg des MAP. Ähnliches wurde im schweren septischen Schock des Neugeborenen beobachtet [41].

Sonstiges

Die infolge verminderter Gewebepfusion fast regelmäßig auftretende Laktazidose soll zumindest teilweise mit *Na-Bikarbonat* (1 - 2 mmol/kg KG über 20 min i.v.) bis zu einem Basendefizit < 10 mmol/l - entsprechend einem pH > 7,25 - kompensiert werden.

Der Nutzen von *Dexamethason* ist nur bei gleichzeitig vorliegender Meningitis belegt [53, 64]. Es wurden Dosen von 0,4 mg/kg KG alle 12 h i.v. appliziert [64], wobei die Substanz initial zusammen mit der ersten Antibiotika-Gabe verabreicht wurde. Ansonsten ist der Nutzen von Glukokortikoiden offen [10, 36]. Die Zufuhr von *Hydrokortison* in sog. Stressdosis (5 - 10 mg/kg KG täglich, maximal 300 mg) erscheint insgesamt sinnvoll [53], ohne dass dies durch pädiatrische Studien belegt ist. Ebenso ist der Nutzen von *Methylenblau* im septischen Schock bei Kindern offen [19].

Neurogener Schock

Pathophysiologie und klinische Diagnostik

Der neurogene Schock ist im Kindesalter selten. Es handelt sich um einen distributiven Schock; Ursache ist die gestörte Balance von sympathischer und parasympathischer Regulation mit profunder Vasodilatation und relativer Hypovolämie [14].

Die häufigsten Ursachen sind:

- Spinale Traumen, SHT mit Hirnstamm-Beteiligung und (selten) intrakranielle raumfordernde Prozesse [14, 59] sowie virale Rhombenzephalitiden [22]. Insbesondere bei hohen thorakalen und zervikalen Verletzungen ist ein plötzlicher Verlust des sympathischen Vasomotorentonus mit schwerer Hypotonie und Bradykardie möglich [20, 59].
- Auch beim Guillain-Barreé-Syndrom, das im Kindesalter nicht selten ist, muss mit einer schweren Störung der Vasomotorenregulation und konsekutiver Hypotonie gerechnet werden.
- Bei ausgeprägter Hypotonie mit Bewusstseinsstörung (ohne durch Schädel-Sonographie oder MRT usw. erkennbare Ursache) sind sowohl exogene Intoxikationen wie auch die zahlreichen, im Kindesalter und insbesondere bei Neugeborenen vorkommenden angeborenen Stoffwechselerkrankungen im Sinne einer endogenen Intoxikation zu erwägen [63].

Therapie

Die Therapie ist symptomatisch und orientiert sich am klinischen Bild:

- Bei entsprechender Indikation (erhebliche Somnolenz bzw. $GCS \leq 8$, Verdacht auf Hirn- oder Lungenödem) ist die frühzeitige *Intubation* (cave HWS-Verletzung) und *Beatmung* indiziert.
- Die eigentliche Schockbekämpfung erfolgt durch Anhebung des Gefäßtonus mit *Noradrenalin* (0,1 - 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ i.v.) sowie moderate *Volumentherapie* (10 - 15 ml/kg KG HES, GEL oder auch VEL i.v.).
- Ein nicht selten vorkommendes begleitendes Lungenödem, das auch auf einer myokardialen Schädigung beruhen kann [40], wird ggf. zusätzlich mit Dopamin, Dobutamin oder Adrenalin behandelt.
- Bei frischer Rückenmarkverletzung wird auch bei Kindern möglichst frühzeitig *Methylprednisolon* verabreicht. Initial werden 30 mg/kg KG als Kurzinfusion über 15 min i.v. gegeben, in den nächsten 24 h gefolgt von 6 mg/kg KG/h i.v. [59, 73].

Literatur

1. Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Prange H, Roesner D, Standl T, Teske W, Werner G, Zander R und die IAG Schock (2001) Die Definitionen der Schockformen. *Intensivmed* 38: 541-553
2. Ashcraft KW (2000) *Pediatric Surgery*. WB Saunders, Philadelphia: 162-163
3. Barnea O, Santamore WP, Rossi A, Salloum E, Chien S, Austin EH (1998) Estimation of oxygen delivery in newborns with a univentricular circulation. *Circulation* 98: 1407-1413
4. Barton P, Garcia J, Konathi A, Kitchen L, Zorka A, Lindsay C, Lawless S, Giroir B (1996) Hemodynamic effects of i.v. milrinone lactate in pediatric patients with septic shock. *Chest* 109: 1302-1312
5. Barton P, Kalil AC, Nadel S, Goldstein B, Okhysen-Cawley A, Brilli RJ, Takano JS, Martin LD, Quin P, Yeh TS, Dalton HJ, Gessouron MR, Brown KE, Betts H, Levin M, Macias WL, Small DS, Wyss VL, Bates BM, Utterbach BG, Giroir BP (2004) Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis. *Pediatrics* 113: 7-12
6. Baxter CR (1974) Fluid volume and electrolyte changes of the early postburn period. *Clin Plastic Surg* 1: 693-709
7. Berman W jr, Wood SC, Yabek SM, Dillon T, Fripp RR, Burstein R (1987) Systemic oxygen transport in patients with congenital heart disease. *Circulation* 75: 360-368
8. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helderbrand JD, Ely EW, Fisher CJ jr (Recombinant human protein C worldwide evaluation in severe sepsis (PROWESS) study group) (2001) Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344: 699-709

9. Bohn DJ, Poirier CS, Edmonds JF, Barker GA (1980) Hemodynamic effects of dobutamine after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med* 8: 367-371
10. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA (1987) A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 317: 653-658
11. Briassoulin G, Narlioghan M, Zavras N, Hatzis T (2001) Myocardial injury in meningococcus-induced purpura fulminans in children. *Intensive Care Med* 27: 1073-1082
12. Burns JP (2003) Septic shock in pediatric patients: Pathogenesis and novel treatment. *Pediatr Emerg Care* 19: 115-115
13. Butt W (2001) Septic shock. *Pediatr Clin North Am* 48: 601-625
14. Chesnut RM, Gautille T, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF (1998) Neurogenic hypotension in patients with severe head injuries. *J Trauma* 44: 958 - 963
15. Cochrane injuries group albumin reviewers (1998) Human albumin administration in critically ill patients: systemic review of randomised controlled trials. *BMJ* 317: 235-240
16. Cocks A J, O`Connell A, Martin H (1998) Crystalloids, colloids and kids: a review of paediatric burns in intensive care. *Burn* 24: 717-724
17. Dasgupta SJ, Gill AB (2003) Hypotension in the very low birthweight infant: the old, the new, and the uncertain. *Arch Dis Child* 88: F 450-F454
18. De Bruin WJ, Greenwald BM, Notterman DA (1992) Fluid resuscitation in pediatrics. *Critical Care Clinics* 8: 423-438
19. Evgenov OV, Bjertneaes LJ (2002) Administration of methylen blue in human septic shock: renaissance of an old drug? *Crit Care Med* 30: 2271-2277
20. Fenichel GM (1993) *Clinical pediatric neurology*. WB Saunders, Philadelphia
21. Fourrier F, Lestavel P, Chopin C, Marey A, Goudemand J, Rime A, Mangalaboji J (1990) Meningococemia and purpura fulminans in adults: acute deficiencies of protein C and S and early treatment with antithrombin III concentrates. *Intensive Care Med* 16: 121-124
22. Fu YC, Chi CS, Chiu YT, Hsu SL, Hwang B, Jan SL, Chen PY, Huang FL, Chang Y (2004) Cardiac complications of enterovirus rhombencephalitis. *Arch Dis Child* 89: 368-373
23. Gaissmaier RE, Pohlandt F (1999) Single-dose dexamethasone treatment of hypotension in preterm infants. *J Pediatr* 134: 701-705
24. Goh A, Lum LCS (1999) Sepsis, severe sepsis and septic shock in paediatric multiple organ dysfunction syndrome. *J Paediatr Child Health* 35: 448-492

25. Greenough A, Emery EF (1993) Randomised trial comparing dopamine and dobutamine in preterm infants. *Eur J Pediatr* 152: 164-165
26. Hausdorf G (2000) *Intensivtherapie angeborener Herzfehler*. Steinkopf, Darmstadt
27. Haze W (Hrsg) (1990) *Verbrennungen im Kindesalter*. Gustav Fischer, Stuttgart
28. Hentschel R, Hensel D, Brune T, Rabe H, Jorch G (1995) Impact on blood pressure and intestinal perfusion of dobutamine or dopamine in hypotensive preterm infants. *Biol Neonate* 68: 318-324
29. Herrin JT (1990) Management of pediatric patients with burns. In: Inohara I (Ed) *Pediatric textbook of fluids and electrolytes*. Williams & Wilkins, Baltimore
30. Illing S (2002) Anaphylaxie. In: Kretz FJ, Beushausen Th (Hrsg) *Das Kinder Notfall Intensiv Buch*. Urban & Fischer, München
31. Jackson J, Bolte RG (2000) Risks of intravenous administration of hypotonic fluids for pediatric patients in ED and prehospital settings: Let's remove the handle from the pump. *Am J Emerg Med* 18: 269-270
32. Kimble KJ, Darnall RA, Yelderman MD (1981) An automated technique for estimating mean arterial pressure in critically ill newborns. *Anesthesiology* 54: 423-425
33. Kretz FJ, Beushausen Th (Hrsg) (2002) *Das Kinder Notfall Intensiv Buch*. Urban & Fischer, München
34. Kulik Tj (1998) Pulmonary hypertension. In: Chang EC, Hanley FC, Wernowski (Eds) *Pediatric cardiac intensive care*. Williams & Wilkins, Baltimore, 497-506
35. Leclerc F, Cremer R, Leteurtre S, Martinot A, Fourier C (2000) Protein C concentrate and recombinant tissue plasminogen activator in meningococcal septic shock. *Crit Care Med* 28: 1694-1696
36. Lefering R, Neugebauer EA (1995) Steroid controversy in sepsis and septic shock: a metaanalysis. *Crit Care Med* 23: 1294-1303
37. Leuchte H, Schwaiblmayer M, Baumgartner A, Neurohr CF, Kolbe T, Behr J (2004) Hemodynamic response to sildenafil, nitric oxide, and iloprost in primary pulmonary hypertension. *Chest* 125: 580-586
38. Luedtke SA, Kuhn RJ, McCaffrey FM (1997) Pharmacological management of supraventricular tachycardias in children. Atrial flutter, atrial fibrillation, and junctional and atrial ectopic tachycardia. *Ann Pharmacother* 31: 1227-1243
39. Luedtke SA, Kuhn RJ, McCaffrey FM (1997) Pharmacological management of supraventricular tachycardias in children. Wolf-Parkinson-White and atrioventricular nodal reentry. *Ann Pharmacother* 31: 1347-1359
40. Macmillan CS, Grant IS, Andrews PJ (2002) Pulmonary and cardiac sequelae of subarachnoid haemorrhage: time for active management? *Intensive Care Med*

28: 1012-1023

41. Matok I, Leibovitch L, Vardi A (2004) Terlipressin as a rescue therapy for intractable hypotension during neonatal septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 5: 116-118
42. Morelli A, Rocco M, Conti G, Orecchioni A, DeGaetano A, Cortese G, Coluzzi F, Vernaglione E, Pelaia P, Pietropaoli P (2003) Effects of terlipressin on systemic and regional haemodynamics in catecholamine-treated hyperkinetic septic shock. *Intensive Care Med*, Epub (<http://www.springerlink.com>)
43. Nadas A (1993) *Pediatric cardiology*. Saunders, Philadelphia
44. Nadel S, De Munter C, Britto J, Levin M, Habibi P (1998) Albumin: saint or sinner. *Arch Dis Child* 79: 384-385
45. Nahum E, Ben-Ari J, Schonfeld T (2004) Blood transfusion policy among european intensive care physicians. *J Intensive Care Med* 19: 38-43
46. Ng PC, Lam CWK, Fok TF, Lee CH, Ma KC, Chan ICH, Wang E (2001) Refractory hypotension in preterm infants with adreno-cortical insufficiency. *Arch Dis Child* 84: F 122-F 124
47. Nicolai T (1999) *Pädiatrische Notfall- und Intensivmedizin*. Springer, Berlin
48. Nowak-Göttl U, Groll A, Kreuz WD, Brand M, Breddin HK, von Loewenich V, Kornhuber B (1992) Behandlung der Verbrauchskoagulopathie mit Antithrombin III-Konzentrat bei Kindern mit nachgewiesener Sepsis. *Klin Pädiatr* 204: 134-140
49. Nürnberger W, von Kries R, Bohm O, Gobel U (1999) Systemic meningococcal infection: which children may benefit from adjuvant haemostatic therapy? Results from an observational study. *Eur J Pediatr* 158 Suppl 3: S 192-196
50. Nuntnarumit P, Yang W, Bada-Ellzey HS (1999) Blood pressure measurements in the newborn. *Clin Perinatol* 26: 981-996
51. Perry JC (1998) Pharmacologic management of arrhythmias. In: Deal JD, Wolff GS, Gelband H (Eds) *Current concepts in diagnosis and management of arrhythmias in infants and children*. New York, Futura Publishing: 267-308
52. Peters MJ, Booth RA, Petros AJ (2004) Terlipressin bolus induces systemic vasoconstriction in septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 5: 112-115
53. Pollard AJ, Britto J, Nadel S, De Munter C, Habibi P, Levin M (1999) Emergency management of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 80: 290-296
54. Project team of the resuscitation council (UK) (1999) The emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 16: 243-247
55. Puffinbarger N K, Tuggle D W, Smith EI (1994) Rapid isotonic fluid resuscitation in pediatric thermal injury. *J Pediatr Surg* 29: 339-242
56. Raja NV, Maisels MJ, Kring E, Schwarz-Warner L (1999) Capillary refill time in

- the hands and feet of normal newborn infants. *Clin Pediatr (Philadelphia)* 38: 139-144
57. Ringe HIG, Varnholt V, Gaedicke G (2003) Cardiac rescue with enoximone in volume and catecholamine refractory septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 4: 471-475
 58. Rodriguez-Nunez A, Fernandez-Sanmartin M, Martinon-Torres F, Gonzales-Alonso N, Martinon-Sanchez JM (2004) Terlipressin for catecholamine-resistant septic shock in children. *Intensive Care Med* 30: 477-480
 59. Rogers MC, Helfaer MA (Eds) (1995) *Handbook of pediatric intensive care*. Williams & Wilkins, Baltimore
 60. Rosenstiel von N, Rosenstiel von I, Adam D (2001) Management of sepsis and septic shock in infants and children. *Paediatr Drugs* 3: 9-27
 61. Ruiz CE, Weit MH, Carlson RW (1979) Treatment of circulatory shock with dopamine. *JAMA* 165: 242-246
 62. Sae Lloms X, McCracken GH jr (1993) Sepsis syndrome and septic shock: Current concepts of terminology, pathophysiology and management. *J Pediatr* 123: 497-508
 63. Saudubray JM, Nassogne MC, de Lonlay P, Touati G (2002) Clinical approach to inherited metabolic disorders in neonates: an overview. *Semin Neonatol* 7: 3 - 15
 64. Schaad UB, Lips U, Gnehm HE, Blumberg A, Heinzer I, Wedgwood J (1993) Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. Swiss meningitis study group. *Lancet* 342: 457-461
 65. Schierhout G, Roberts I (1998) Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ* 316: 961-964
 66. Schranz D und die Arbeitsgemeinschaft „Pulmonale Hypertension“ der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (2003) Pulmonale Hypertension im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkunde* 151: 424-441
 67. Sicherer SH, Forman JA, Noone SA (2000) Use assessment of self-administered epinephrine among food-allergic children and pediatricians. *Pediatrics* 105: 359-362
 68. Silka MJ (1998) Emergency management of arrhythmias. In: Deal JD, Wolff GS, Gelband H (Eds) *Current concepts in diagnosis and management of arrhythmias in infants and children*. New York, Futura Publishing: 309-328
 69. Simma B, Burger R, Falk M, Sacher P, Fanconi S (1998) A prospective, randomised, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: lactated Ringer's solution versus hypertonic saline. *Crit Care Med* 26: 1265-1270
 70. Simons FE, Gu X, Johnston LM, Simons KJ (2000) Can epinephrine inhalations

be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? *Pediatrics* 106: 1040-1044

71. So KW, Fok TF, Ng PC, Wong WW, Cheung KL (1997) Randomised controlled trial of colloid or crystalloid in hypotensive preterm infants. *Arch Dis Child* 76: F 43-F 46
72. Sparrow A, Hedderley T, Nadel S (2002) Choice of fluid resuscitation of septic shock. *Emerg Med J* 19: 114-116
73. Stevens RD, Bhardwaj A, Kirsch JR, Mirski MA (2003) Critical care and perioperative management in traumatic spinal cord injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 15: 215-229
74. Steward DJ (1995) *Manual of pediatric anaesthesia*. Churchill Livingstone, New York
75. Stopfkuchen H, Queisser-Luft A, Vogel K (1990) Cardiovascular response to dobutamine determined by systolic time intervals in preterm infants. *Crit Care Med* 18: 722-724
76. Subhedar NV (2003) Treatment of hypotension in newborns. *Semin Neonatol* 8: 413-423
77. Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA (1999) Capillary refill time and core-peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in pediatric intensive care patients. *Arch Dis Child* 80: 163-166
78. Vincent JL, Roman A, Kahn RJ (1990) Dobutamine administration in septic shock: addition to a standard protocol. *Crit Care Med* 18: 689-693
79. Walsh EP, Saul JP, Triedmann JK (2001) *Cardiac arrhythmias in children and young adults with congenital heart disease*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
80. Watkins AMC, West CR, Cooke RWI (1989) Blood pressure and cerebral haemorrhage and ischaemia in VLBW infants. *Early Hum Dev* 19: 103-110
81. Yunge M, Petros A (2000) Angiotensin for septic shock unresponsive to noradrenaline. *Arch Dis Child* 82: 388-389

Tab. 1. Anhaltswerte für Atemfrequenz (AF), HR in Ruhe, SAP und DAP sowie Hb-Konzentration und Hkt in Abhängigkeit vom Lebensalter [nach 33, 43, 74].

Alter	AF [1/min]	HR [1/min]	SAP / DAP [mm Hg]	Hb [g/dl]	Hkt [%]
Neugeborene	30 - 40	95 - 145	60 / 35	13 - 19	39 - 57
Säuglinge	30 - 40	90 - 160	96 / 66	9 - 14	27 - 42
2 - 5 Jahre	20 - 30	95 - 140	99 / 65	10 - 14	30 - 42
5 - 11 Jahre	15 - 20	80 - 120	105 / 57	11 - 14	33 - 42
> 11 Jahre	12 - 16	60 - 100	115 / 59	12 - 15	36 - 45

Anforderungen an die Ausstattung von Intensivstationen

Grundlagen

Die suffiziente Versorgung von Schockpatienten ist an bestimmte infrastrukturelle und personelle Voraussetzungen gebunden, auf die hier lediglich verwiesen werden soll:

- Für die *stationäre Aufnahme* ist eine spezielle Notfallaufnahme-Einheit erforderlich.
- Während der stationären Erstversorgung ist die ununterbrochene fachärztliche Betreuung der Patienten zu gewährleisten.
- Die *personelle Besetzung* der Intensivstation muss die durchgehende und ausreichende fachärztliche und fachpflegerische Versorgung der Patienten sicherstellen [3].

Die weiteren *Anforderungen an die Ausstattung* erstrecken sich sowohl auf die *Geräteausstattung* als auch auf die Verfügbarkeit bestimmter *Techniken* im Sinne diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen. Die allgemeine Infrastruktur eines Akutkrankenhauses - wie die Verfügbarkeit von Konsiliardiensten und die Versorgung durch Apotheke und Blutbank usw. - wird vorausgesetzt [3].

Grundsätzlich muss die apparativ-technische Ausstattung einer Intensivstation den möglichen Gefährdungen oder Störungen der Vitalfunktionen der dort behandelten Patienten gerecht werden. Daher ist auf jeder Intensivstation - auch kleiner Krankenhäuser - eine Grundausrüstung zur Überwachung und Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen erforderlich, die je nach Patientenspektrum individuell zu ergänzen ist. Verfahren, die einen gewissen Aufschub dulden, müssen nicht überall vorgehalten werden und sind unter Beachtung ihrer Dringlichkeit verbindlich zu organisieren.

Sind auf einer Intensivstation bestimmte Therapieoptionen nicht gegeben, ist die rechtzeitige Verlegung des Patienten mit einem geeigneten Rettungsmittel einzuleiten. Dazu sind vor allem Intensivtransportwagen (ITW) und Intensivtransporthubschrauber (ITH) heranzuziehen, die neben einer speziellen intensivmedizinischen Ausstattung auch über besonders geschulte Besatzungen verfügen. Die organisatorischen Abläufe sind vorab festzulegen. Dies gilt insbesondere für Kinder, die nach Primärversorgung und initialer Stabilisierung in ein pädiatrisches Zentrum zu verlegen sind.

In Anlehnung an entsprechende Vorgaben von Fachgesellschaften [1, 2, 4, 5] gibt die folgende Aufstellung einen Anhalt für die *allgemeine apparativ-technische Ausstattung* von Intensivstationen.

Apparativ-technisches Spektrum der Station

Apparative Ausstattung der Station

Auf der Station soll folgende *apparative Grundausrüstung* unmittelbar verfügbar sein:

- Zentralüberwachung mit Ereignisdokumentation,

- Intensivrespiratoren,
- Defibrillator mit transkutanem Schrittmacher,
- mobiles Mehrkanal-EKG,
- invasive Kreislaufüberwachung mit HZV usw.,
- Notfallinstrumentarium für Koniotomie und Thoraxdrainage,
- patientennahes Labor für BGA, Hb, Na, K, Ca, Glukose und Laktat,
- Transportmonitor mit EKG, Pulsoxymetrie, Kapnographie sowie oszillometrischer und invasiver Blutdruckmessung (zweifach),
- Transportrespirator mit differenzierten Beatmungsmustern.

Je nach Patientenspektrum ist zusätzlich eine *spezielle apparative Ausstattung*, z. B. für intrakranielle Druckmessung, NO-Beatmung oder zur Versorgung von Kindern und Verbrennungspatienten, erforderlich.

Weiter ist die

- durchgehende Verfügbarkeit eines Systems zur Erwärmung bzw. Abkühlung von Patienten sowie
- die kurzfristige Beschaffung von Spezialbetten zur Lagerungstherapie

organisatorisch sicherzustellen.

Verbindlich zu organisierende allgemeine Maßnahmen

Folgende allgemeine diagnostische und therapeutische Maßnahmen sind verbindlich zu organisieren:

- Differenzierte Laborleistungen (z. B. Gerinnungsparameter, Toxikologie),
- mikrobiologische Diagnostik,
- mobile Röntgen-Diagnostik,
- Sonographie einschließlich TTE und TEE,
- Fiber-Bronchoskopie,
- Tracheotomie,
- transvenöser Schrittmacher,
- Nierenersatzverfahren,
- gastrointestinale Endoskopie.

Verbindlich zu organisierende spezielle Verfahren

Folgende spezielle diagnostische und therapeutische Verfahren sind je nach Dringlichkeit und örtlicher Situation innerhalb der Klinik oder im Klinikverbund zu organisieren:

- CT,
- MRT,
- apparative Kreislaufunterstützung (IABP),
- invasive Koronardiagnostik,
- interventionelle Angiologie und Radiologie,
- spezielle neurologische Diagnostik (EEG, Doppler, somatosensorisch evozierte Potentiale).

Grundausrüstung eines Platzes für Intensivtherapie

Zur Behandlung von Patienten, deren Vitalfunktionen gestört sind und künstlich aufrechterhalten werden müssen, ist folgende Ausstattung am Platz erforderlich:

- EKG-Monitor (möglichst fünfpolige Ableitung sowie Arrhythmie- und ST-Streckenanalyse),
- oszillometrische Blutdruckmessung,
- invasive Blutdruckmessung (zweifach),
- Pulsoxymetrie,
- Temperaturmessung,
- Sauerstoff-Insufflation,
- Beatmungsbeutel mit direktem Sauerstoff-Anschluss,
- Intensivrespirator,
- Absaugung,
- Vakuum-Anschluss für Thoraxdrainagen,
- Spritzenpumpen,
- Infusionspumpen.

Grundausrüstung eines Platzes für Intensivüberwachung

Zur Behandlung von Patienten, deren Vitalfunktionen lediglich gefährdet sind und überwacht werden müssen, ist folgende Ausstattung am Platz erforderlich:

- EKG-Monitor (möglichst fünfpolige Ableitung sowie Arrhythmie- und ST-Streckenanalyse),
- oszillometrische Blutdruckmessung (ggf. invasiv),
- Pulsoxymetrie,
- Temperaturmessung,
- Sauerstoff-Insufflation,
- Beatmungsbeutel mit direktem Sauerstoff-Anschluss,
- Absaugung,
- Vakuum-Anschluss für Thoraxdrainagen,
- Spritzenpumpen,
- Infusionspumpen.

Literatur

1. Apparative Ausstattung für Aufwachraum, Intensivüberwachung und Intensivtherapie. Gemeinsame Empfehlung des Engeren Präsidiums der DGAI und des Präsidiums des BDA auf der Basis einer von der Kommission Normung und Technische Sicherheit der DGAI erarbeiteten Empfehlung (1997) *Anästh Intensivmed* 38: 470-474
2. Bau, Einrichtung und Organisation von Intensivbehandlungseinheiten. Die Empfehlungen der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin und Notfallmedizin (DIVI) (1999). *Intensivmed* 36: 314-325
3. Voraussetzungen für eine Zusatzvergütung intensivmedizinischer Komplexbehandlungen. Beschluss der DIVI-Mitgliederversammlung vom 19. Nov. 2003 im Einvernehmen mit allen die DIVI tragenden wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften und Berufsverbänden (2004). *Intensivmed*: 41: 63
4. Zur Baulichen Gestaltung und Einrichtung von Intensivbehandlungseinheiten. Empfehlungen der DIVI (2004). *Intensivmed* 41: 366-371
5. Zur patientenorientierten apparativen Ausstattung von Intensivbehandlungseinheiten (3.4.1998). In: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (2000): *Stellungnahmen, Empfehlungen zu Problemen der Intensiv- und Notfallmedizin*: 163-169