180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 1

Der Patient im Schock – Pathophysiologie, Ursachen und therapeutische Grundsätze (CME 1/01)

The patient with shock – Pathophysiology, causes and therapeutic principles

A. Sielenkämper, Th. Prien und H. Van Aken

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Münster
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Van Aken)

Die Zertifizierung der freiwilligen Fortbildung anhand von Fortbildungsbeiträgen in unserer Zeitschrift können alle Mitglieder von DGAI und BDA nutzen.
Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bundesärztekammer erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie mindestens 60% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Insgesamt können Sie mit diesem Verfahren jährlich 10 Fortbildungspunkte erzielen. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluß in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungszertifikate werden nach Ende jedes Kalenderjahres von der Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Diese Zertifikate werden auch von den anderen Ärztekammern anerkannt.
Für Nutzer des Online-Verfahrens (www.cme.anaesthesisten.de) ist die Zertifizierung kostenfrei. Vor der erstmaligen Teilnahme ist eine Registrierung erforderlich, bei der das Zugangskennwort vergeben wird. Auf Wunsch kann den Nutzern des Online-Verfahrens der jeweils aktuelle Stand des Fortbildungskontos automatisch mitgeteilt werden.

Zusammenfassung: Schock ist ein Mißverhältnis von Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf auf Mikrozirkulationsebene, wobei unterschieden wird zwischen einer ischämischen Phase und der postischämischen Phase, nach Kreislaufstabilisierung und Reperfusion des Gewebes. Unabhängig von der Schockform ist das Hauptziel der Therapie die Wiederherstellung eines adäquaten Perfusionsdruckes und eines suffizienten Sauerstoffangebots.
Die rasche Reperfusion des ischämischen Gewebes ist die rettende Maßnahme, um weiteren ischämieinduzierten Zelluntergang zu vermeiden. Die günstigen Folgen der Reperfusion sind aber häufig gekoppelt mit nachteiligen Konsequenzen, vor allem mit der Ausbildung einer mediatorinduzierten systemischen Inflammationsreaktion. In der Folge droht weiterer Gewebeschaden bis hin zum Multiorganversagen. Während einerseits die Therapie des Schocks in der ischämischen Phase weitgehend standardisiert ist, so besteht andererseits ein Defizit an Therapiestrategien zur kausalen Behandlung der Reperfusionsfolgen.

Einleitung

Der Terminus Schock beschreibt eine Situation mit einem Mißverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und –bedarf, wobei nach heutigem Verständnis entweder das Sauerstoffangebot (DO_2) zu gering ist oder ein normalerweise ausreichendes Sauerstoffangebot von den Geweben aufgrund einer alterierten Verteilung der Gewebeperfusion oder gestörten Sauerstoffverwertung nicht adäquat genutzt werden kann. Das Resultat eines Schockzustandes ist zelluläre Hypoxie, die in Abhängigkeit von Ausmaß und Dauer der Ischämie zu reversiblen Veränderungen der zellulären Funktion oder auch zu irreversiblem Zelltod führen kann.
Da die Manifestation des Schocks sich auf Mikrozirkulationsebene abspielt, sind die klinisch verwendeten Indikatoren, wie Blutdruck und Herzzeitvolumen (HZV), keine wirklich zuverlässigen Indikatoren eines Schockzustandes. Selbst das errechnete DO_2 ist lediglich ein Globalparameter, kann aber über die Perfusionsverteilung zwischen den Organen und damit über eine kritisch niedrige Perfusion einzelner Organe keinen Aufschluß geben. Ebenso wird durch das DO_2 der Shuntanteil auf Mikrozirkulationsebene nicht erfaßt. Trotzdem werden in der Akutsituation, aufgrund des Fehlens von diagnostischen Verfahren zur direkten Quantifizierung des mikrovaskulären Blutflusses, hämodynamische Globalparameter als Indikatoren zur klinischen Identifizierung eines Schockzustandes verwendet. Im Zusammenhang mit einer entsprechenden Anamnese wird ein kritisch niedriger systemischer Blutfluß und ein damit unzureichendes DO_2 beim Normotoniker bei systolischen Blutdruckwerten von unter 90 mmHg oder einem Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes von mehr als 30 - 40 mmHg angenommen. Dies gilt insbesondere, wenn weitere klinische Kriterien des Schocks vorliegen, zu denen vor allem Unruhe und Bewußtseinstrübung, Kaltschweißigkeit, Tachykardie, Dyspnoe und Oligurie zählen. Neben den klinischen Zeichen werden zur Identifikation eines Schockzustandes unter stationären Bedingungen auch technisch aufwendigere Verfahren wie die Blutgasanalyse, die Bestimmung des Laktates sowie auch die gastrale Tonometrie und die Echokardiographie routinemäßig eingesetzt.

© Anästhesiologie & Intensivmedizin 2001, 42: 180-191
Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH.

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 2

Eine wichtige Erkenntnis der letzten zwei Jahrzehnte ist der Stellenwert der schockinduzierten Mediatorenfreisetzung für die Entwicklung des Multiorganversagens. Der durch Schock verursachte Gewebeschaden ist somit nicht alleine durch die zelluläre Hypoxie zu erklären, sondern resultiert zum großen Teil aus der Freisetzung von Mediatoren in der Reperfusionsphase. Diese Erkenntnis hat sich in neuen Ansätzen zur Therapie des Schocks niedergeschlagen.
In dieser Arbeit werden die Pathophysiologie der verschiedenen Schockformen, deren Ursachen und Klassifizierung sowie die Grundsätze der Behandlung des Schocks nach aktuellen Gesichtspunkten dargestellt.

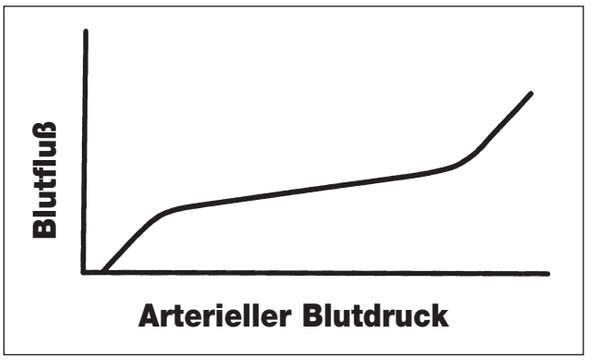

Abbildung 1: Verhältnis zwischen Blutfluß und arteriellem Blutdruck in der Skelettmuskulatur (schematisch dargestellt). Im Rahmen der Autoregulation kann der Blutfluß auf Organebene über einen weiten Blutdruckbereich in etwa stabil gehalten werden.

Physiologische Beziehungen zwischen Hämodynamik und Sauerstofftransport

Trotz der eingeschränkten Aussagekraft hämodynamischer Globalparameter für die Diagnose eines Schocks sind auch makrohämodynamische Zusammenhänge für das Verständnis der Pathophysiologie des Schocks Voraussetzung. Das Sauerstoffangebot (DO_2) ist, wie in Gleichung I dargestellt, eine Funktion von arteriellem Sauerstoffgehalt (CaO_2, determiniert durch Hämoglobinkonzentration, Sauerstoffsättigung und physikalisch gelösten Sauerstoff) und Herzzeitvolumen (HZV):

(I) $\mathbf{DO_2 = CaO_2 \times HZV}$

Gleichung II beschreibt die Beziehung zwischen Herzzeitvolumen, mittlerem arteriellem Blutdruck (MAP) und systemvaskulärem Widerstand (SVR):

(II) $\mathbf{MAP = HZV \times SVR}$

Beide Gleichungen verdeutlichen, warum der Blutdruck häufig als Indikator des Schocks verwendet wird; unter der Annahme linearer Beziehungen zwischen MAP und HZV einerseits und HZV und DO_2 andererseits hat ein protrahierter Abfall des MAP direkt eine Verminderung des Sauerstoffangebotes zur Folge.
Jedoch ist die Beziehung zwischen Blutdruck und Herzzeitvolumen aufgrund der physiologischen Kompensationsmechanismen (z.B. sympathoadrenerge Reaktion mit Anstieg des SVR bei plötzlichem Blutdruckabfall) keinesfalls linear; insbesondere auch auf Organebene kann über lokale Autoregulation ein ausreichender Blutfluß auch bei deutlich reduziertem MAP noch aufrechterhalten werden. Besonders das Gehirn und das Herz verfügen über hervorragende Autoregulationsmechanismen, so daß in diesen lebenswichtigen Organen bei Fehlen von relevanten Begleiterkrankungen ein kritischer Abfall des DO_2 erst unterhalb eines MAP von 50-60 mmHg auftritt (Abb. 1). Gesteuert wird die lokale Autoregulation durch bei Ischämie vermehrt freigesetzte oder akkumulierende

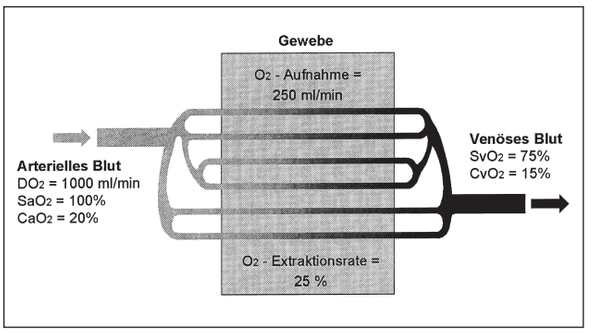

Abbildung 2: Das Sauerstoffangebot (DO_2) ergibt sich aus dem die Mikrozirkulation durchfließenden Blut (dem HZV) sowie dem Sauerstoffgehalt des Blutes (CaO_2). Normalerweise werden dem Blut in der Mikrozirkulation nur 25% des Sauerstoffs entzogen, so daß ein venöser Sauerstoffgehalt von ca. 75% resultiert.

Substanzen wie Adenosin, CO_2, oder Laktat sowie die Aktivierung von Dehnungsrezeptoren von Gefäßmuskelzellen kleiner Gefäße.
Aus den Gleichungen I und II ist zudem ersichtlich, daß prinzipiell sowohl ein Abfall des SVR als auch ein vermindertes HZV einem Schockzustand zugrunde liegen können. Für den Fall einer Verminderung des HZV ist zu bedenken, daß das HZV sich aus der Herzfrequenz (HF) und dem Schlagvolumen (SV) ergibt:

(III) $\mathbf{HZV = HF \times SV}$

wobei das SV wiederum abhängig ist von der linksventrikulären Vorlast, der Myokardkontraktilität und der linksventrikulären Nachlast. Die dargestellten Beziehungen bilden die Basis zur Klassifikation und Therapie der verschiedenen Schockformen.

Schock und Sauerstofftransport

Physiologischerweise liegt das DO_2 weit über dem Sauerstoffbedarf der Gewebe (Abb. 2), so daß die

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 3

systemische Sauerstoffaufnahme unabhängig vom Angebot ist. Bei fallendem DO_2 kann daher über eine Steigerung der Sauerstoffextraktion aus dem Blut der Sauerstoffbedarf der Gewebe zunächst weiter gedeckt werden. Aufgrund der heterogenen Verteilung des Blutflusses sowohl innerhalb der Mikrozirkulation als auch zwischen den Organen sind diesem Mechanismus aber Grenzen gesetzt, trotz einer kompensatorischen Umverteilung des Blutflusses weg von den Organen mit hoher Fähigkeit zur Sauerstoffextraktion hin zu Herz und Gehirn, die beide die Sauerstoffextraktion weniger steigern können. Das Maximum der Sauerstoffextraktionsfähigkeit ist beim Gesunden bei ungefähr 75% des DO_2 erreicht. Bei weiter fallendem DO_2 unter den sogenannten kritischen Punkt (DO_2krit) kommt es zur Abhängigkeit der Sauerstoffaufnahme vom DO_2, d.h. bei weiter sinkendem DO_2 resultiert ein proportionaler Abfall der Sauerstoffaufnahme. Da eine ausreichende Sauerstoffaufnahme für die zelluläre metabolische Funktion aber unerläßlich ist, kommt es bei fortbestehend inadäquatem DO_2 in der Folge zu zellulären Ischämien, Organversagen und Tod.

Kompensationsmechanismen bei Schock

Die frühe Kompensation bei Schock wird durch die sympathoadrenerge Reaktion dominiert, die zur Vasokonstriktion im präkapillären und venösen Bereich führt. Konsekutiv kommt es über einen reduzierten hydrostatischen Druck im Kapillargebiet zu einer Verschiebung des Gleichgewichts der Starlingschen Kräfte und damit zu einer Flüssigkeitsumverteilung vom extravaskulären Raum in das Kapillarlumen. Dieser Mechanismus, der auch als "Autotransfusion" bezeichnet wird, unterstützt über eine Erhöhung des intravaskulären Volumens die linksventrikuläre Vorlast und damit die Aufrechterhaltung eines ausreichenden HZV über den Frank-Starling-Mechanismus. Die später einsetzenden humoralen Mechanismen wie die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems, eine gesteigerte ADH-Freisetzung sowie die Aktivierung der adrenokortikalen Achse wirken über eine gesteigerte Natriumrückresorption in der Niere sowie über eine Wasserretention ebenso im Sinne einer Erhöhung des intravaskulären Volumens. Die schockinduzierte sympathoadrenerge Reaktion bewirkt zusätzlich zu der Vasokonstriktion und der Erhöhung des intravaskulären Volumens eine Steigerung der Myokardkontraktilität und der Herzfrequenz, wodurch ebenso das HZV und damit das Sauerstoffangebot erhöht wird. Die bereits beschriebene autoregulatorische Umverteilung des Blutflusses hin zu den "zentralen" Organen Gehirn und Herz wird über eine Vasokonstriktion im arteriolären Stromgebiet anderer Organe (vor allem Splanchnikusgebiet, Niere, Haut, Skelettmuskulatur) vermittelt. Die Aktivierung dieses Mechanismus erfolgt über Druck- und Chemorezeptoren via autonomes Nervensystem, wobei sowohl der Blutdruckabfall (über die Druckrezeptoren) als auch eine Hypoxie und ein CO_2-Anstieg (über die Chemorezeptoren) als Trigger fungieren können.

Dekompensation und zelluläre Hypoxie

Falls ein Schockzustand nicht umgehend korrigiert wird, kommt es nach Ausschöpfung der begrenzten Kompensationsmöglichkeiten im Rahmen des zunehmenden Sauerstoffdefizits zur Entwicklung von zellulärer Hypoxie. Zelluläre Hypoxie kann direkt zum Zelltod führen, führt aber in vielen Fällen zunächst zu Veränderungen der Zellfunktion. Die ATP-Produktion ist bei weiter hohem Verbrauch von energiereichen Phosphaten vermindert. Zur Aufrechterhaltung ausreichender ATP-Spiegel wird die anaerobe Glykolyse aktiviert, wodurch es in der Folge zur intrazellulären Azidose und zur Laktatakkumulation kommt. Ebenso werden energiereiche Phosphate in erheblichem Ausmaß zu Adenosin degradiert, welches frei durch die Membranen diffundieren kann und nach weiterer Metabolisierung zu Inosin und Hypoxanthin die wichtigste Quelle der Produktion toxischer Sauerstoffradikale im Interstitium darstellt (2).
Exzessive Plasmalaktatspiegel führen zu einer gesteigerten mikrovaskulären Permeabilität und werden zusammen mit dem Ausfall der zellwandständigen Natrium-Kalium-Pumpe, die einen zunehmenden Einstrom von Natrium in die Zelle nach sich zieht, für einen zunehmenden Verlust intravaskulärer Flüssigkeit in das Interstitium beziehungsweise nach intrazellulär verantwortlich gemacht. Die Ödembildung und der Abfall des Blutflusses begünstigen zusammen mit einer Aktivierung des plättchenaktivierenden Faktors (PAF) oder auch (z.B. bei septischem Schock) einer gesteigerten Leukozytenadhäsion die Entstehung von Mikrothromben in der Mikrozirkulation. Der intravasale Flüssigkeitsverlust reduziert den venösen Rückstrom und die Vorlast des linken Herzens. Im Zusammenspiel mit der durch die zunehmende Azidose beeinträchtigten Myokardkontraktilitiät resultiert ein Abfall des Schlagvolumens. Im Endeffekt bewirken somit beim Schock die metabolischen Folgen der Hypoxie auf Zellebene einen weiteren Abfall von Blutdruck und Sauerstoffangebot und aggravieren in der Folge wiederum die Ischämie auf zellulärer Ebene. Es entsteht ein Circulus vitiosus, wobei sich die Schockfolgen bereits früh zu den Konsequenzen des zugrundeliegenden Krankheitsgeschehens addieren und damit die Entwicklung eines Multiorganversagens beschleunigen.

Die Reperfusionsphase

Die Reperfusion des ischämischen Gewebes ist die therapeutische Maßnahme, um weiteren ischämieinduzierten Zelluntergang zu vermeiden. Die zwei wichtigen günstigen Folgen der Reperfusion, nämlich die

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 4

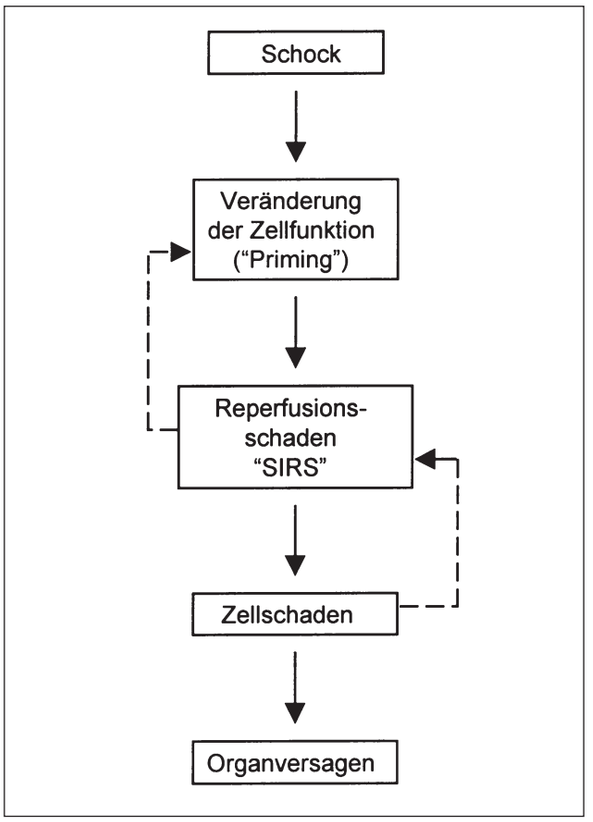

Abbildung 3: Mechanismus von Zellschaden und Organversagen bei Schock. Schock induziert eine Veränderung der Zellfunktion, die nach Reperfusion und Mediatoreinschwemmung in den Kreislauf zur Ausbildung des "Systemic Inflammatory Response Syndrome" (SIRS) führt. Es resultiert weiterer Zellschaden und eventuell Organversagen.

Wiederaufnahme der Energiezufuhr und die Ausschwemmung toxischer Metaboliten, sind aber gekoppelt mit einer Reihe ungünstiger Konsequenzen. Schon während der Ischämiephase kommt es in vielen Geweben zum sogenannten "Priming" von Zellen. Der Begriff "Priming" beschreibt eine Störung der Zellfunktion, die einerseits die Vulnerabilität der Zellen - zum Beispiel gegenüber einer erneuten Ischämie - erhöht, andererseits aber auch zur Freisetzung von Mediatoren (u.a. intrazelluläres Calcium, cAMP, Membranlipide, Sauerstoffradikale) führt. Während der Reperfusion kommt es dann zu einer systemischen Einschwemmung dieser Mediatoren; es haften jedoch auch Leukozyten an den Gefäßwänden der vorher ischämischen Mikrozirkulation an und emigrieren zum Teil in das angrenzende Interstitium, um dann ihrerseits wieder Sauerstoffradikale und andere, zumeist proinflammatorische Mediatoren lokal und in den systemischen Kreislauf freizusetzen. Es resultiert sowohl ein ausgedehnter Gewebeschaden als auch häufig das "Systemic Inflammatory Response Syndrome" (SIRS) (Abb. 3).
Insbesondere die Mikrozirkulation ist anfällig gegenüber den nachteiligen Folgen der Reperfusion. Ischämie und Reperfusion führen zu endothelialem Zellschaden, der sich in einer Schwellung des Endothels und einer gestörten Integrität der endothelialen Zellbarriere manifestiert. In der Folge kommt es zu Proteinverlusten in den interstitiellen Raum und zum interstitiellen Ödem. Reperfusion nach längeren Ischämiephasen führt häufig zur Ausbildung von "no-reflow" innerhalb der Mikrozirkulation. "No-reflow" bedeutet, daß ein Teil der vorher perfundierten Kapillaren während der Reperfusionsphase nicht erneut perfundiert wird und somit für den Gasaustausch und die Nutrition des Gewebes ausfällt. Wahrscheinlich tragen die gesteigerte Leukozytenadhäsion und die Schwellung des Endothels sowie Kompression von extravaskulär zur Entstehung von "no-reflow" bei, wodurch diese Prozesse weiterem ischämischem Schaden Vorschub leisten (2).

Formen des Schocks

Entsprechend dem jeweiligen hämodynamischen Profil ist, wie von *M.H. Weil* vorgeschlagen, eine Einteilung des Schocks nach vier Kategorien üblich: kardiogener, obstruktiver, hypovolämer oder distributiver Schock. Klinisch finden sich aber häufig auch multifaktorielle Schockzustände. Zum Beispiel kann bei einem kardiochirurgischen Patienten mit Sepsis klinisch eine Kombination aus distributivem und kardiogenem Schock vorliegen, oder ein primär kardiogener Schock bei Myokardinfarkt kann bei mikrovaskulärer Dysfunktion und nachfolgendem Verlust intravaskulärer Flüssigkeit eine hypovolämische Komponente aufweisen.

Kardiogen
Der kardiogene Schock definiert sich als Low output failure kardiogener Genese. Häufig liegen dabei folgende hämodynamische Kriterien vor: Systolischer Blutdruck < 90 mmHg sowie ein Abfall des Herzindex auf < 2,2 L/min bei gleichzeitig erhöhtem pulmonalkapillärem Verschlußdruck (> 15 mmHg). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Ursachen des kardiogenen Schocks, die eingeteilt werden in Ursachen myokardialer, struktureller und mechanischer oder arrhythmogener Genese.
Die weitaus häufigste Ursache des kardiogenen Schocks ist der thrombotische Koronararterienverschluß mit konsekutivem Myokardinfarkt. Etwa 5-10% aller Patienten mit Myokardinfarkt entwickeln einen kardiogenen Schock (5), wobei die Mortalität dieser Komplikation hoch ist. Für die Entwicklung eines kardiogenen Schocks bei Myokardinfarkt ist in der Regel ein Ausfall von mindestens 40% der Muskelmasse des linken Ventrikels Voraussetzung, wobei jedoch bei kardialer Vorschädigung auch eine geringere Läsion zum kardiogenen Schock führen kann. Eine ausgedehnte Myokardischämie führt sowohl zu systolischer als auch diastolischer Myokarddysfunktion. Im Rahmen der systolischen Dysfunktion sind Kontraktilität und Herzzeitvolumen herabgesetzt. Die diastolische Dysfunktion führt zu einem Anstieg

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 5

Tabelle 1: Ursachen des kardiogenen Schocks

Myokardial
Myokardnekrose (Infarkt)
Myokarditis
Kongestive/ischämische Kardiomyopathie
Myokardkontusion
Strukturell/mechanisch
Ventrikelseptumdefekt
Klappenfehler
Papillarmuskelruptur
Ruptur der freien Wand
Ventrikelwandaneurysma
Arrhythmie
Sinusbradykardie
Tachykardie
A-V Block

des LVEDP und zu pulmonaler Kongestion und Lungenödem (5). Der arterielle Mitteldruck ist erniedrigt, und die Koronarperfusion ist vermindert. Die bereits diskutierten Kompensationsmechanismen des Schocks, die einen Anstieg des SVR sowie eine Steigerung der Herzfrequenz verursachen, erhöhen die Herzarbeit und den myokardialen Sauerstoffbedarf. Es resultiert eine weiter verschlechterte myokardiale Sauerstoffbilanz, die eine Exazerbation des ischämischen Schadens nach sich zieht. Aufgrund dieser auch als "downward spiral" bezeichneten Zusammenhänge kann nur eine schnelle, auf eine frühe Reperfusion ausgerichtete Intervention oder, falls eine Reperfusionstherapie unmöglich ist, eine gezielte medikamentöse Therapie einen kardiogenen Schock verhindern oder durchbrechen.

Obstruktiv

Beim obstruktivem Schock liegt eine mechanische Obstruktion im Bereich des zentralen (pulmonalen oder systemischen) Kreislaufsystems vor. Die Ursache der Obstruktion kann dabei sowohl intravaskulär (Lungenembolie, Vorhofthrombus, akuter pulmonale Hypertonus) als auch extravaskulär (Perikardtamponade, Spannungspneumothorax) lokalisiert sein. Die häufigste Ursache einer intravaskulären Obstruktion mit einer bei Autopsien beobachteten Inzidenz von etwa 15% relevanter Befunde ist die Lungenembolie, die vom klinischen Erscheinungsbild einem Myokardinfarkt ähnelt und daher in der Akutsituation häufig schwierig zu diagnostizieren ist. Die häufigste Ursache einer extravaskulären Obstruktion ist die Perikardtamponade, die aufgrund der Präsentation als Rechtsherzversagen bei der Diagnosestellung insbesondere vom Rechtsherzinfarkt unterschieden werden muß.

Hypovolämisch

Ein hypovolämischer Schock entsteht, wenn bei Abfall des intravaskulären Flüssigkeitsvolumens die Kompensationsmechanismen zur Flüssigkeitsmobilisation von extravaskulär nach intravaskulär einen zur Stützung des Herzzeitvolumens ausreichenden venösen Rückstrom und eine genügende linksventrikuläre Vorlast nicht aufrechterhalten können. Die Flüssigkeitsverluste können dabei nach extern erfolgen, wie z. B. bei akutem Blutverlust, Verbrennungen, Dehydratation (Verdursten), prolongiertem Erbrechen oder Diarrhoe; oder es können intravasale Flüssigkeitverluste aufgrund interner Umverteilung entstehen, wie beispielsweise bei ausgedehntem kapillärem Leck, Trauma mit inneren Blutungen, oder Ileus.

Die häufigste Ursache des hypovolämischen Schocks ist akuter Blutverlust, zumeist als Folge eines Traumas oder einer gastrointestinalen Blutung. Ab einem Blutverlust von etwa 30% des Blutvolumens (ca 1600 ml Blut bei einer männlichen Person mit einem Körpergewicht von 70 kg), bei kardialen Begleiterkrankungen eher, ist mit der Entwicklung eines Schockzustandes zu rechnen. Beim protrahierten hämorrhagischen Schock ist das systemische Sauerstoffangebot häufig nicht nur aufgrund eines Abfalls des Herzzeitvolumens, sondern auch aufgrund einer Anämie vermindert.

Distributiv

Der distributive Schock ist gekennzeichnet durch eine Umverteilung des intravaskulären Flüssigkeitsvolumens mit Abfall des Gefäßtonus auf der arteriellen und/oder der venösen Seite des Kreislaufs. Klassische Ursachen für einen distributiven Schock sind Sepsis oder systemische Inflammationsreaktion (SIRS), Anaphylaxie und traumatische Rückenmarksläsion.

Bei Sepsis werden zahlreiche Mediatoren freigesetzt, die zu peripherer Vasodilatation und gesteigerter Permeabiliät in der Mikrozirkulation führen. Die Reaktivität der Arteriolen auf endogene und exogen zugeführte Vasokonstriktoren ist reduziert, erklärt primär durch eine überschießende Produktion des vasoaktiven Mediators NO. Der Sauerstoffverbrauch ist gesteigert. Die Myokardfunktion ist initial kaum beeinträchtigt, so daß durch eine Steigerung des HZV (sog. hyperdyname Kreislauflage) der arterielle Blutdruck und ein kompensatorisch erhöhtes DO_2 zunächst noch aufrechterhalten werden. Es finden sich klinisch eine Tachykardie und Tachypnoe, die Haut ist warm und gerötet. Ein septischer Schock bildet sich zumeist erst bei gleichzeitiger Hypovolämie aus, die vor allem durch exzessive Dilatation der Gefäße auf der venösen Seite sowie einen Verlust intravaskulärer Flüssigkeit durch Umverteilung ("capillary leak") entsteht.

Im Rahmen des Mikrozirkulationsschadens kommt es bei Sepsis zu einer Reduktion der perfundierten Kapillardichte (6). Experimentell wurde zudem eine unregelmäßige Kapillarperfusion sowie eine gesteigerte Dichte sogenannter "stopped flow capillaries", d.h. ausgefallene Kapillaren mit Erythrozytenverstopfung, nachgewiesen (Abb. 4). Als Ursache hierfür werden eine reduzierte Verformbarkeit der Erythrozyten, eine gesteigerte Leukozytenadhäsion sowie eine Aktivierung der Gerinnung angesehen. Es wird angenommen,

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 6

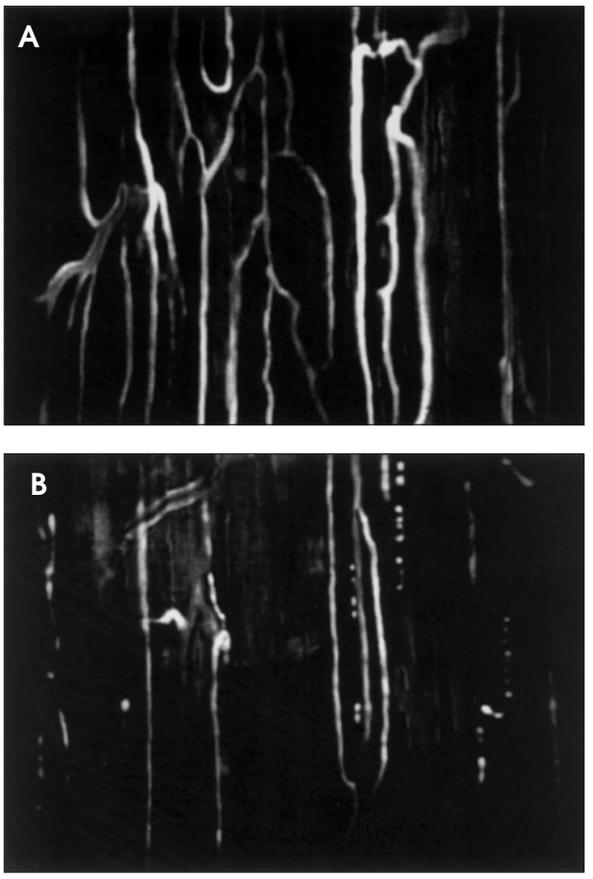

Abbildung 4: Skelettmuskelmikrozirkulation der Ratte, als Varianzkarte (Projektion sequentieller intravital-mikroskopischer Aufnahmen übereinander) abgebildet. A: Normalzustand; hohe Dichte perfundierter Kapillaren; B: Sepsis; geringe Dichte perfundierter Kapillaren; ruhende, perlenschnurartig aufgereihte Erythrozyten in Kapillaren ohne Blutfluss ("stopped flow capillaries").

daß der gestörte mikrovaskuläre Blutfluß die primäre Ursache für die eingeschränkte Sauerstoffextraktionsfähigkeit bei Sepsis darstellt (6). Alternativ wird auch eine Verwertungsstörung für Sauerstoff auf mitochondrialer Ebene diskutiert. Angesichts des Sauerstoffextraktionsdefizits und des bei Sepsis bereits primär bestehenden Mikrozirkulationsschadens kann jeder (auch kurzfristige) Schockzustand ein Auslöser für weitere Ischämien und Organversagen sein.

Bei Anaphylaxie handelt es sich um eine antigen-provozierte, IgE-vermittelte Aktivation von Mastzellen und basophilen Zellen mit Freisetzung von Histamin, Leukotrienen und anderen Mediatoren, während ähnliche nicht IgE-vermittelte Immunreaktionen (z.B. medikamenteninduzierte direkte Mastzellaktivierung) als anaphylaktoide Reaktionen bezeichnet werden. Beim anaphylaktischen Schock finden sich regelmäßig die Kardinalsymptome Tachykardie und Hypotonie in meist offensichtlichem Zusammenhang mit einer Exposition gegenüber einem typischen Trigger (z. B. Kontrastmittel, Bienenstich, Latex). Andere Zeichen einer allergischen Reaktion wie Flush, Urtikaria, Bronchospasmus, Larynxödem oder abdominelle Krämpfe und Übelkeit sind nur fakultativ vorhanden. Ein Schockzustand (bis hin zu Atem- und Kreislaufstillstand) entsteht primär als Reaktion auf eine über H1- und H2-Rezeptoren vermittelte Vasodilatation, die zusammen mit einer Flüssigkeitsverschiebung nach extravaskulär im Rahmen einer rasch einsetzenden Störung der mikrovaskulären Permeabilität eine ausgeprägte Hypovolämie mit Herabsetzung des venösen Rückstroms induziert.

Der neurogene Schock entsteht im Rahmen eines Schädelhirntraumas mit Zerstörung des Vasomotorenzentrums oder aufgrund einer Durchtrennung der sympathischen Nervenbahnen auf Rückenmarksebene ("spinaler Schock"). Beim neurogenen Schock liegt ebenfalls eine akute Hypovolämie aufgrund einer akuten Vasodilatation mit Verminderung des SVR vor. Das Herzzeitvolumen ist zumeist nicht beeinträchtigt oder kompensatorisch erhöht.

Management des Schocks und therapeutische Leitlinien

Ischämiephase

Hauptziel der Schockbehandlung ist zunächst die Wiederherstellung eines adäquaten DO_2 und eines ausreichenden arteriellen Perfusionsdrucks. Durch eine rasche und effiziente Reperfusion soll weiterer ischämiebedingter Gewebeschaden verhindert werden. Nach einer kurzen, orientierenden Untersuchung wird sofort eine Therapie eingeleitet, wobei möglichst (d.h., soweit in der Situation verfügbar) gleichzeitig zur Initiierung der Therapie begonnen wird mit (i) der Etablierung eines umfassenden Basismonitorings (Pulsoxymetrie, EKG, arterielle Blutdruckmessung, BGA, Blutbild, Elektrolyte, Laktat, Blasenkatheter) sowie (ii) mit gezielten diagnostischen Maßnahmen zur Klärung der Ursache des Schocks.

Pragmatischerweise orientiert man sich in der Ischämiephase an den ABC-Richtlinien der American Heart Association (1): Nach Sicherung des Atemweges und Sicherstellung einer ausreichenden Oxygenation (FiO_2 1,0, evtl. Intubation und Beatmung) erfolgt die Wiederherstellung der Kreislaufverhältnisse, wobei in der Akutsituation zumeist der Blutdruck der Leitparameter ist (z.B. systolischer Blutdruck > 90 mmHg oder nicht < 10-15% des Ausgangswertes). Wichtig ist, über den Nutzen einer aggressiven Volumentherapie zu entscheiden. Sollte diese indiziert sein, zum Beispiel bei Hypovolämie, Sepsis oder Anaphylaxie, so ist das Legen von mindestens zwei großlumigen Zugängen und die rasche Infusion von Kolloiden und Kristalloiden in Kombination (z.B. 1500-2000 ml innerhalb weniger Minuten) angezeigt. Ziel dieser Therapie ist eine Erhöhung der linksventrikulären Vorlast, um über den Frank-Starling-Mechanismus eine Steigerung von HZV und Blutdruck zu erreichen. Kommt es trotz adäquater Volumentherapie zu keiner ausrei-

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 7

Tabelle 2: Sympathomimetika und dopaminerge Substanzen

Substanz/Dosierung	Wichtigste Wirkungen	
	Kardial	**Peripher**
Adrenalin 0,02-0,4 µg/kg/min	+++ Herzfrequenz (ß1) +++ Kontraktilität (ß1, α)	++ arterielle Konstriktion (α)
Noradrenalin 0,02-0,4 µg/kg/min	++ Herzfrequenz (ß1) ++ Kontraktilität (ß1, α)	+++ arterielle Kontriktion (α)
Dopamin 1-15 µg/kg/min	++ Herzfrequenz (ß1, α) ++ Kontraktilität (ß1, α)	++ arterielle Konstriktion bis 4 µg/kg/min "Nierendosis" (Wirkung auf DA1- u. DA2- Rezeptoren)
Dobutamin 1-10 µg/kg/min	+ Herzfrequenz (ß1)	+ arterielle Dilatation (ß2)
Dopexamin 1-4 µg/kg/min	+ Herzfrequenz (ß1)	++ arterielle Dilatation (ß2) ++ Perfusion des Splanchnikusgebietes (Wirkung auf DA1- u. DA2-Rezeptoren)

chenden Erholung des Blutdruckes oder ist die Infusion größerer Flüssigkeitsvolumina nicht oder kontraindiziert (vor allem bei kardiogenem Schock mit Lungenödem), so wird versucht, HZV und Blutdruck medikamentös je nach Situation über eine Steigerung der Myokardkontraktilität und/oder des Gefäßtonus zu erhöhen. Vor dem Beginn mit einer Therapie mit Inotropika oder vasoaktiven Substanzen (Übersicht Tab. 2) sollten jedoch andere Ursachen einer Myokarddepression wie Hypoxie oder Hyperkalzämie korrigiert werden. Eine metabolische Azidose wird durch Behandlung der zugrundeliegenden Ursache therapiert. Aufgrund der Gefahr einer verstärkten intrazellulären Azidose erscheint lediglich bei einer behandlungsresistenten metabolischen Dekompensation (zum Beispiel mehrfach pH < 7,2 unter Therapie) die Infusion von Natriumbikarbonat gerechtfertigt (3).

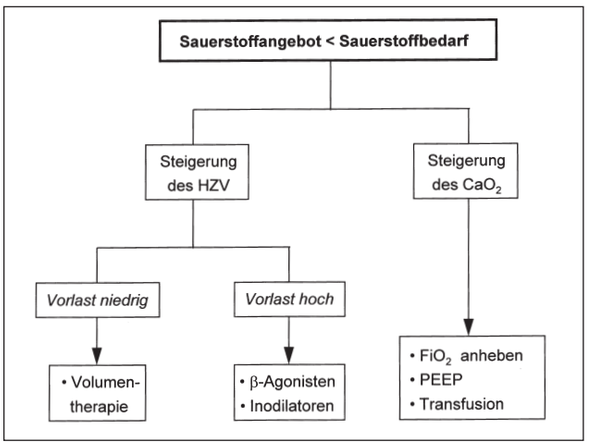

Abbildung 5: Algorithmus zur Steigerung des Sauerstoffangebots in der Post-Ischämiephase (nach Reperfusion).

Post-Ischämiephase

Nach Wiederherstellung ausreichender Kreislaufverhältnisse ist die Therapie auf die Sicherung eines adäquaten arteriellen Perfusionsdruckes sowie auf eine Optimierung des Sauerstoffangebotes ausgerichtet. Man sollte feststellen, ob ein Sauerstoffdefizit besteht (akut erhöhtes Laktat?, metabolische Azidose?) und welche Determinanten des Sauerstoffangebots optimiert werden können (Abb. 5).

Unmittelbar im Anschluß an die Reperfusion haben viele Patienten eine Sauerstoffschuld, die zunächst wieder ausgeglichen werden muß. Danach entwickeln vor allem Patienten mit Sepsis und polytraumatisierte Patienten häufig für eine längere Zeit einen gesteigerten Sauerstoffbedarf im Rahmen der systemischen Inflammationsreaktion beziehungsweise des Heilungsverlaufes, wie an der kompensatorischen hyperdynamen Kreislaufreaktion vieler dieser Patienten erkennbar ist. Verschiedene Studien belegen, daß in dieser Situation zumindest für Traumapatienten und chirurgische Hochrisiskopatienten eine Steigerung des DO_2 beziehunsgweise die Aufrechterhaltung hochnormaler DO_2-Werte (z.B. > 600 ml/min/m^2) die Überlebenswahrscheinlichkeit erhöhen kann. Die Steigerung des Sauerstoffangebotes kann dabei im Prinzip (i) durch die Optimierung einer möglicherweise noch eingeschränkten Oxygenation, (ii) bei anämischen Patienten durch Bluttransfusion, oder (iii) durch Volumengabe zur Erhöhung der linksventrikulären Vorlast und (iv) durch differenzierte medikamentöse Kreislauftherapie vor allem mit Katecholaminen, Phosphodiesterasehemmern und Vasodilatoren erfolgen. Zur Optimierung der Therapie werden diagnostisch neben engmaschigen Bestimmungen der Blutgase und des Laktats je nach Verfügbarkeit die Echokardiographie, der Pulmonaliskatheter oder die gastrointestinale Tonometrie zusätzlich eingesetzt. Sollte bei stabilisierter Hämodynamik aufgrund weiter erhöhter Laktatwerte oder erniedrigtem gastrointestinalem pH der

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 8

Verdacht auf eine ungenügende Perfusion des Splanchnikusgebietes vorliegen, so ist eine Modifikation der Therapie unter Hinzunahme von Dopexamin zur Umverteilung des Blutflusses zugunsten des Splanchnikusgebietes empfehlenswert (3).
Neuere Therapieansätze zur Kontrolle des Reperfusionsschadens haben zumeist eine günstige Beeinflussung der Mediatorenantwort auf Ischämie und Reperfusion, zum Beispiel durch Sauerstoffradikalenfänger oder -hemmer oder eine Optimierung der mikrovaskulären Perfusion oder des Sauerstofftransportes, zum Beispiel durch Infusion von Kolloiden oder Gabe von zellfreien Hämoglobinen, zum Ziel.
Das Methylxanthinderivat Pentoxifyllin zum Beispiel hemmt die Sauerstoffradikalenproduktion und verbessert die Fließeigenschaften des Blutes. Beim Endotoxinschock und auch beim hämorrhagischen Schock konnte durch Pentoxifyllingabe die Letalität gesenkt werden, jedoch wurden diese positiven experimentellen Resultate bislang durch klinische Studien nicht bestätigt. Gleiches gilt für die Superoxid-Dismutase, ein Metalloprotein mit hoher Effizienz als Sauerstoffradikalenfänger. Wie für die Gabe von Sauerstoffradikalenfängern, so konnte auch für die zahlreichen anderen experimentell vielversprechenden Therapieansätze eine klinisch eindeutig günstige Wirkung bislang nicht belegt werden.

Kardiogener Schock

Patienten mit kardiogenem Schock haben ein sehr niedriges HZV bei häufig gleichzeitig stark erhöhtem ventrikulärem Füllungsdruck und hohem SVR. Die Maßnahmen in dieser Situation zielen auf eine rasche Behebung des myokardialen Pumpversagens sowie auf die Klärung der Ursache des Herzversagens ab, um über die Indikation zur konservativen oder chirurgischen Intervention (zum Beispiel PTCA, chirurgische Revaskularisation, Klappenersatz) zu entscheiden.
Zusätzlich zu dem bereits erwähnten Basismonitoring sind beim kardiogenen Schock Echokardiographie, Röntgen-Thoraxaufnahme sowie die Bestimmung der Herzenzyme und des Troponins heute Standard. Neben einer direkten Messung des arteriellen Blutdruckes sollte zudem ein zentralvenöser Katheter zur Medikamentenapplikation gelegt werden. Der Pulmonaliskatheter wird in der Regel nur bei schweren oder therapierefraktären Schockzuständen mit der Notwendigkeit einer differenzierten medikamentösen Kreislauftherapie eingesetzt.
Sind keine Zeichen eines Lungenödems vorhanden, so sollte beim kardiogenen Schock eine vorsichtige Volumentherapie erfolgen. Elektrolytverschiebungen sowie Arrhythmien sollten korrigiert werden, eine adäquate Analgesie und Sedierung ist vor allem beim Myokardinfarkt Basistherapie. Dobutamin ist für die medikamentöse Kreislaufstabilisierung Medikament der ersten Wahl, da es im Gegensatz zu den Katecholaminen mit alpha-adrenerger Wirkung eine Verbesserung der Myokardkontraktilität bei gleichzeitig vermindertem peripherem Widerstand bewirkt. Häufig kann mittels Dobutamininfusion durch die Reduktion des Afterloads bei verbesserter Kontraktilität eine deutliche Senkung des ventrikulären Füllungsdruckes erzielt werden. Alternativ zum Dobutamin können auch Inodilatoren wie Milrinon oder Dopexamin eingesetzt werden. Zur Reduzierung der linksventrikulären Nachlast sowie bei Lungenödem ist oft die zusätzliche Gabe von Vasodilatoren, wie zum Beispiel Nitroglycerin oder Nitroprussid-Natrium, indiziert.
Persistiert der Schockzustand trotz adäquater Therapie, so ist, falls nicht schon erfolgt, eine Intubation und maschinelle Beatmung zur Reduktion der Atemarbeit sowie die Einführung eines Pulmonaliskatheters zur differenzierten hämodynamischen Therapie notwendig. In dieser Situation sollte auch die Korrektur einer eventuell bestehenden metabolischen Azidose sowie die Erweiterung der medikamentösen Therapie durch die intravenöse Gabe von Milrinon (Aufsättigung mit 50 µg/kg, dann 0,5µg/kg/min kontinuierlich i.v.), Noradrenalin oder Adrenalin erwogen werden. Zu beachten ist, daß bei laufender Dobutamininfusion die zusätzliche Infusion von Adrenalin einen partiellen Antagonismus erzeugen kann, so daß der Effekt beider Therapien nicht additiv und damit nur schwer vorhersehbar ist. Es ist daher häufig besser, für eine Kombinationstherapie unter Einschluß von Adrenalin anstatt der Kombination mit Dobutamin eine Kombination mit einem Medikament einer anderen Substanzklasse, wie zum Beispiel einen Phosphodiesteraseinhibitor, zu wählen (7). Bei therapierefraktärem pulmonalem Hypertonus und bei Rechtsherzversagen ist die Verabreichung von NO oder Prostaglandin E1 per inhalationem indiziert.
Alternative Therapieansätze bei refraktärem kardiogenem Schock sind intraaortale Gegenpulsation zur Verbesserung der Koronarperfusion und Verringerung der linksventrikulären Nachlast sowie – bei auswegsloser Lage – die Implantation eines LVAD (left ventricular assist device). Beide Therapien erfordern die Indikationsstellung durch einen Kardiologen bzw. einen Herzchirurgen.

Obstruktiver Schock

Beim obstruktivem Schock ist in vielen Fällen die Therapie mit Inotropika und Vasopressoren lediglich eine kuzfristige Überbrückungsmaßnahme zur Aufrechterhaltung des Kreislaufs bis zur kausalen Therapie (z. B. Thrombolyse oder Thrombektomie bei Lungenembolie, Perikardfensterung bei Perikardtamponade). Möglichst schnell wird der Patient einer Diagnostik zugeführt, wobei radiologische Methoden bzw. Echokardiograpie oder Ultraschalldiagnostik im Vordergrund stehen. In der Akutsituation finden zur Kreislaufstabilisation vor allem Katecholamine wie Dobutamin, Adrenalin oder auch Noradrenalin Verwendung. Zusätzlich ist in der Regel eine Expansion des zirkulierenden Flüssigkeitsvolumens hilfreich. Ansonsten gelten beim obstruktiven Schock die bereits beschriebenen Leitlinien der Schocktherapie.

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 9

Hypovolämischer Schock

Die Therapie bei hypovolämischem Schock ist in Tabelle 3 dargestellt. Neben der Behebung des intravasalen Volumendefizits ist bei akutem Flüssigkeitsverlust (zumeist = akute Blutung) die Behebung der Ursache Hauptziel. Neben kolloidalen und kristalloiden Lösungen kann initial auch die Infusion von 250 ml hypertone Kolloidlösung ("small volume resuscitation") sinnvoll sein, wobei der rasche Kreislaufeffekt dieser Lösungen sich aus einem akuten Anstieg der Plasmaosmolalität mit Flüssigkeitsverschiebung von extra- nach intravaskulär erklärt. Wichtig ist vor allem bei starkem Blutverlust die Bereitstellung von Blutkonserven, da auch durch die therapiebedingte zusätzliche Hämodilution sehr schnell ein Abfall des DO_2 bis an den kritischen Punkt resultiert, der mit asanguiner Volumentherapie nicht korrigiert werden kann.

Bei andauerndem Blutverlust empfiehlt sich die Insertion eines großlumigen Katheters in eine zentrale Vene, um große Volumina zügig infundieren oder ein Schnellinfusionssystem einsetzen zu können. Bei gleichzeitigem Gerinnungsversagen in dieser Situation wird eine Mischung aus Erythrozytenkonzentrat und "fresh frozen plasma" (FFP) zunächst im Verhältnis 60% : 40%, und später entsprechend den aktuellen Hb- beziehungsweise Gerinnungswerten infundiert. Ansonsten sollte die Indikation zur Transfusion von Gerinnungspräparaten und Thrombozyten nicht primär anhand fester Grenzwerte für Laborparameter, sondern immer auch nach Beurteilung der klinischen Situation (aktueller Blutverlust? klinische Blutungsneigung? Blutungsursache behoben?) gestellt werden. Gelegentlich, wie zum Beispiel bei schwerer metabolischer Entgleisung, bei hypothermen Patienten oder auch bei Patienten mit kardialen Vorerkrankungen, gelingt selbst durch eine optimale Flüssigkeitstherapie zunächst keine ausreichende Stabilisierung von Blutdruck und DO_2. In solchen Situationen ist eine Katecholamintherapie indiziert, wobei jedoch ein sorgfältiges Monitoring und eine Bilanzierung des intravasalen Volumenstatus erfolgen muß, um eine eventuell erneut entstehende Hypovolämie nicht zu verschleiern.

Tabelle 3: Therapie bei hypovolämischem Schock

1. Zwei oder mehr großlumige Zugänge, Basismonitoring, kolloidale und kristalloide Lösungen rasch infundieren
2. O_2-Gabe, eventuell Intubation und Beatmung
3. Blutentnahme: zumindestens Hb, Hk, Thrombozyten, Elektrolyte, Kreatinin, Laktat, Gerinnungswerte, BGA; Blutkonserven kreuzen
4. Bluttransfusion bei Hb < 6 g/dl bzw. bei Hb < 10 g/dl und Risiko inadäquater Gewebeoxygenierung (z.B. KHK)
5. Bei fortbestehendem Schockzustand: evtl. metabolische Azidose korrigieren, Katecholamintherapie erwägen
6. Weitere Optionen überdenken:
   - Frühe chirurgische Intervention
   - Endoskopische Blutungsstillung
   - Schellinfusionssystem
   - Pulmonaliskatheter zur Therapieoptimierung

Distributiver Schock

Sepsis

Neben der Aufrechterhaltung eines normalen bis hochnormalen DO_2 zur Befriedigung des erhöhten Sauerstoffbedarfs bei Sepsis ist das therapeutische Handeln zunächst primär auf die Eradikation des septischen Fokus zum Beispiel durch Drainage oder antibiotische Therapie ausgerichtet. Da beim septischen Schock zumeist auch eine Hypovolämie vorliegt, lässt sich durch Volumengabe häufig bereits eine deutliche Besserung der Hämodynamik erzielen. Liegt nach der Korrektur des Volumendefizits bei weiter erniedrigtem arteriellem Blutdruck eine klassische hyperdyname Kreislauflage mit hohem HZV und erniedrigtem SVR vor, so kann durch Noradrenalininfusion der Perfusionsdruck optimiert werden. Selten kann bei foudroyanter Sepsis auch duch Infusion hoher Katecholamindosen kein ausreichender Perfusionsdruck aufrechterhalten werden. In dieser Situation sollte auf eine ausufernde Gabe von Katecholaminen verzichtet werden und statt dessen eine titrierte Gabe von Vasopressin bzw. Vasopressin-Analoga versucht werden. Bei niedrigem HZV und normalem oder erhöhtem SVR ("hypodyname Sepsis"), die zum Beispiel bei sepsisinduzierter Myokarddepression entstehen kann, ist eine vorsichtige Volumentherapie unter gleichzeitiger Infusion von Dobutamin oder Phosphodiesterasehemmern, eventuell in Kombination mit Noradrenalin oder Adrenalin, indiziert.

Da bei Sepsis ein erhöhter Sauerstoffverbrauch bei gleichzeitig gestörter Mikrozirkulation und Sauerstoffextraktionsfähigkeit vorliegt, impliziert ein "normaler" Blutdruck oder ein "normales" HZV keine adäquate Gewebeperfusion und damit auch keine adäquate Gewebeoxygenation. Andererseits konnte bislang im Rahmen klinischer Studien an Sepsispatienten durch die Anhebung des DO_2 auf sogenannte "supranormale Werte" (z.B. Herzindex > 4,5 l/min/m^2) eine Reduktion der Mortalität nicht erzielt werden. Für die Praxis erscheint es daher sinnvoll, zwar ein Sauerstoffangebot im hochnormalen Bereich anzustreben (> 600 ml/min/m^2), aber eine Steigerung des DO_2 auf Kosten einer verschlechterten Organperfusion auf Mikrozirkulationsebene oder eines erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauchs durch Infusion von Katecholaminen in hohen Dosen zu vermeiden.

Neben der Infusion von Katecholaminen stellt die Bluttransfusion eine weitere Möglichkeit zur Steigerung des DO_2 dar. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 10

jedoch eine liberale Transfusionsstrategie mit Nachteilen behaftet, möglicherweise weil transfundierte Erythrozyten aufgrund des Lagerungschadens mit der Mikrozirkulation interagieren und in der Folge die Organperfusion weiter verschlechtern. Unserer Meinung nach ist bei Sepsis oder SIRS eine Transfusion bei einem Hb von > 10 g/dl daher nur in Ausnahmefällen (Beispiel: Patient > 80 Jahre, desorientiert nach Hb-Abfall von 14 auf 10,5 g/dl), bei einem Hb von 8-10 g/dl nur bei älteren Patienten und bei kardiovaskulärer Komorbidität, bei einem Hb von 6-8 g/dl aber in den meisten Fällen indiziert. Es sollten bevorzugt "frische" Erythrozyten (Lagerungsdauer < 14 Tage) transfundiert werden.

Zur Steuerung der Therapie ist beim schweren septischen Schock die Anlage eines Pulmonaliskatheters vor allem zum Monitoring von HZV bzw. DO_2 und pulmonalkapillärem Verschlußdruck nach wie vor gebräuchlich. Kurzfristige Veränderungen des Laktatspiegels und der gemischt-venösen Sauerstoffsättigung (SvO_2) sowie der Verlauf einer metabolischen Azidose können bei akutem Schockzustand ebenso zur Kontrolle des Therapieerfolges verwendet werden.

Aufgrund des erweiterten Verständnisses über die mit der Sepsis verbundene komplexe Mediatorreaktion wurden in den letzten Jahren Hemmstoffe dieser Reaktionen im Rahmen vieler experimenteller und auch klinischer Studien untersucht. Beispiele hierfür sind Anti-TNF-Antikörper, Interleukin-1-Rezeptorantagonisten, oder Anti-PAF. Es konnten bislang jedoch mit keiner dieser Substanzen eindeutige Therapieerfolge erzielt werden. Ebenso bietet auch die generelle Blockade der Entzündungsreaktion mit Anti-Prostaglandinen und hochdosierter Steroidtherapie keine überzeugende Alternative (4).

Anaphylaxie

Bei anaphylaktischem und anaphylaktoidem Schock wird eine Volumentherapie (initial bevorzugt Kolloide) mit der Gabe von Adrenalin (1:10000), zunächst 1-5 ml i.v. titriert aus der Hand, kombiniert. Anschließend wird eine kontinuierliche Adrenalininfusion begonnen. Alternativ kann auch Dopamin oder Noradrenalin eingesetzt werden. Danach kann, obwohl in der Wirksamkeit umstritten, der Versuch einer Eingrenzung der anaphylaktischen Reaktion durch Gabe von Antihistaminika (H1- und H2-Blocker) sowie Kortikosteroiden (hoch dosiert, z. B. 500 mg bis 1 g Prednisolon) erfolgen. Die Begleitsymptomatik auf Organebene wird symptomorientiert behandelt (z.B. Theophyllin bei Bronchospasmus).

Neurogener Schock

Bei neurogenem Schock kann durch adäquate Volumengabe und Einsatz von Vasokonstriktoren häufig eine rasche Besserung der Hämodynamik erzielt werden. Wird die Akutphase erfolgreich überbrückt, so stabilisieren sich innerhalb von Wochen und Monaten nach dem Ereignis die Kreislaufverhältnisse wieder.

Summary: Shock is defined as an imbalance of oxygen delivery and oxygen demand at the level of the microcirculation. Two phases can be discriminated, namely, an ischemic and a postischemic phase, after tissue reperfusion. Independent from the type of shock, the primary objective is to restore perfusion pressure and oxygen delivery. Reperfusion of the ischemic tissue is the key to stop hypoxia-induced cellular destruction. However, the beneficial effects of tissue reperfusion are often accompanied by deleterious consequences. Because of excessive mediator release, a systemic inflammatory response may occur. Subsequently, the patient is threatened by ongoing tissue injury and multi-organ failure. Today, the therapeutic management of shock is well-standardized. However, there is still a need for strategies to effectively prevent or treat tissue injury during reperfusion.

Key-words:
Shock;
Reperfusion;
Inflammation;
Multiple organ failure.

Literatur

1. *American Heart Association and Liaison Committee on Resuscitation:* Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care, Part III. Circulation 2000, 102 (8 Suppl): I 22-59
2. *Ar'Rajab A, Davidson I, Fabia R:* Reperfusion injury. New Horiz 1996, 4:224-234
3. *Hinds CJ, Watson D:* ABC of intensive care. Circulatory support. Brit Med J 1999, 318: 1749-1752
4. *Glauser M:* Pathophysiologic basis of sepsis: Considerations for future strategies of intervention. Crit Care Med 2000, 28 (Suppl.): S4-S8
5. *Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parillo JE:* Cardiogenic shock. Ann Intern Med 1999, 131: 47-59
6. *Lush CW, Kvietys PR:* Microvascular dysfunction in sepsis. Microcirculation 2000, 7: 83-101
7. *Prielipp RC, Butterworth J:* Cardiovascular failure and pharmacologic support after cardiac surgery. New Horiz 1999, 7: 472-488.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. *Andreas Sielenkämper*
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Straße 33
D-48129 Münster.

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 11

Multiple-Choice-Fragen (CME 1/01)

1. Welche Antwort ist richtig?

Das physiologische Maximum der Sauerstoffextraktionsfähigkeit ...

A) beträgt etwa 95%
B) ist abhängig vom Hämatokrit
C) ist abhängig vom Sauerstoffverbrauch
D) beträgt etwa 75%
E) variiert mit dem Herzzeitvolumen

2. Welche Antwort ist falsch?

Zelluläre Hypoxie im Rahmen des Schocks kann führen zu:

A) Zelltod
B) extrazellulärer Alkalose
C) Depletion der zellulären ATP-Bestände
D) intrazellulärer Azidose
E) Veränderungen der Zellfunktion

3. Welche Antwort ist falsch?

Zu den Folgen der Reperfusion bei Schock zählen:

A) Gesteigerte Leukozytenadhäsion
B) Endothelschwellung
C) Mediatorenfreisetzung
D) Ausbildung von ”no reflow”
E) Kompression des Gewebes durch erhöhten hydrostatischen Druck

4. Welche Aussage ist falsch?

A) 5-10% aller Patienten mit Myokardinfarkt entwickeln einen kardiogenen Schock
B) Die häufigste Ursache einer intravaskulären Obstruktion ist die Lungenembolie
C) Die häufigste Ursache einer extravakulären Obstruktion ist die Perikardtamponade
D) Sauerstoffverbrauch und -extraktionsfähigkeit sind bei Sepsis erhöht
E) Die Hypotonie bei Anaphylaxie entsteht primär durch eine Vasodilatation

5. Welche der folgenden Aussagen treffen zu?

Der Schock geht immer einher mit

A) niedrigem HZV
B) kalter, blasser Haut
C) Hypotonie
D) niedrigem ZVD
E) Alle Aussagen sind falsch

1) Alle Aussagen sind richtig
2) Nur E ist richtig
3) A und C sind richtig
4) A,C und D sind richtig
5) Alle Aussagen sind falsch

6. Welche Aussage ist richtig?

Die Aufsättigungsdosis für Milrinon beträgt

A) 5 mg/kg
B) 50 µg/kg
C) 50 mg/kg
D) es wird nicht aufgesättigt
E) 50 ng/kg

7. Welche Antwort ist richtig?

Zu den zur Hemmung proinflammatorischer Reaktionen bei Sepsis entwickelten Substanzen zählt

A) NF-kappaB
B) Anti-PAF
C) Zellfreies Hämoglobin
D) NO
E) Glycylpressin

8. Welche Formel kennzeichnet das Sauerstoffangebot (DO_2)?

A) $DO_2 = HZV/CaO_2$
B) $DO_2 = (CaO_2 – CvO_2) \times HZV$
C) $DO_2 = HZV \times CaO_2$
D) $DO_2 = HZV \times SVR$
E) $DO_2 = HZV/(CaO_2 – CvO_2)$

9. Beim kardiogenen Schock sind der ZVD und der PCWP reduziert, weil der kardiogene Schock durch eine verminderte Pumpfunktion des Herzens gekennzeichnet ist

A) Nur die erste Aussage ist richtig
B) Nur die zweite Aussage ist richtig
C) Beide Aussagen sind richtig, die Verknüpfung ist falsch
D) Beide Aussagen sind richtig, die Verknüpfung ist richtig
E) Beide Aussagen sind falsch

10. Mit Einsetzen der Reperfusion nach Ischämie kommt es im Bereich der Mikrozirkulation häufig zum sog. "No reflow” – Phänomen weil, nur ein supranormales HZV zur Reperfusion sicher ausreicht

A) Nur die erste Aussage ist richtig
B) Nur die zweite Aussage ist richtig
C) Beide Aussagen sind richtig, die Verknüpfung ist falsch
D) Beide Aussagen sind richtig, die Verknüpfung ist richtig
E) Beide Aussagen sind falsch.

180-191 Sielenkämper 22.10.2003 12:57 Uhr Seite 12

Auswertungsbogen für die zertifizierte Fortbildung (CME 1/01)

BITTE DEUTLICH IN DRUCKBUCHSTABEN AUSFÜLLEN

Mitgliedsnummer (bitte immer angeben):

Name:

Straße

PLZ, Ort

Fax: Email:

An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen. Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei **Angabe der Mitgliedsnummer** möglich. Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile (siehe unten).

Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Weiter- und Fortbildungsbeitrag. Die richtigen Antworten werden in der übernächsten Ausgabe von „Anästhesiologie & Intensivmedizin" publiziert. Die Teilnahme an dieser Auswertung wird Ihnen am Ende eines Kalenderjahres attestiert. Sie erhalten einen Fortbildungspunkt je Weiterbildungsbeitrag, wenn mindestens 60% der Fragen richtig beantwortet wurden.
Pro Fragebogen wird eine **Bearbeitungsgebühr von 5,- DM** berechnet. Diese ist am Ende des Jahres bei Erhalt des Fortbildungszertifikats zu zahlen.
Die Bearbeitung erfolgt für Sie kostenlos, falls sie Ihre Antworten online unter folgende Adresse einreichen:
www.cme.anaesthesisten.de
Gleichzeitig erhalten Sie bei Online-Einreichung die Auswertung der Fragebogen per Email zugesandt.
Fortbildungszertifikate werden durch die Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Sie werden auch von anderen Ärztekammern anerkannt.

Einsendeschluß ist der **30.04.2001.**

Bitte senden Sie uns den Fragebogen
online (www.cme.anaesthesisten.de)
oder per Fax (Fax-Nr.: 09 11 / 3 93 18 95) zurück.

MUSTER

Blackwell PvSt. DPAG 01/01	Kurfürstendamm 57 A 2330 012345	D-10707 Berlin Entgelt bezahlt 007

Mitgliedsnummer

Antwortfeld

Fragen

	A	B	C	D	E
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					