

Die Definitionen der Schockformen - mehr als eine Fleißarbeit?*

H. A. Adams¹, G. Baumann² und R. Zander³

¹ Zentrum Anästhesiologie, Medizinische Hochschule Hannover (GF Direktor: Prof. Dr. S Piepenbrock)

² Klinik für Innere Medizin, Universitätsklinik Charité Berlin (Direktor: Prof. Dr. G. Baumann)

³ Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. R. Zander)

Die Ende des Jahres 1999 gegründete Interdisziplinäre Arbeitsgruppe (IAG) "Schock" der DIVI stellt in diesem Heft die Ergebnisse ihres ersten Projekts "Definitionen der Schockformen" vor, die zuvor im November 2000 auf dem 5. Deutschen Interdisziplinären Kongreß für Intensivmedizin und Notfallmedizin in Hamburg präsentiert und abschließend diskutiert worden sind.

Warum stellt sich eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe die Aufgabe, Begriffe zu definieren, die im täglichen klinischen Gebrauch ganz eindeutig erscheinen? Den Mitgliedern der IAG ging es zunächst darum, zur Klarheit der wissenschaftlichen Diskussion beizutragen und eine Basis für künftige Untersuchungen zu schaffen. Dabei wurde ihnen jedoch schnell bewußt, daß dieses Unterfangen auf durchaus unsicheres Terrain führt.

Schon die sprachliche Wurzel und der medizinische Ursprung des Begriffs "Schock" können nicht sicher erfaßt werden. Im Roche Lexikon Medizin (7) wird der Begriff als "Erschütterung" erklärt. *H. Böttger* (1) beschrieb den Schock als "lebensbedrohlichen Stoß in die körpereigenen Systeme und Regulationen des Kreislaufs und des Stoffwechsels"; er führte den Begriff auf das althochdeutsche "scoc" zurück, das Wurf, Stoß oder eben Erschütterung bedeutet und im Ostfriesischen um die Inhalte Unruhe, Schreck und Furcht erweitert wird. Der Begriff wurde in die militärische Terminologie übernommen und bezieht sich hier insbesondere auf den "Kavallerieangriff im Schock", der sich seit dem Dreißigjährigen Krieg entwickelte (4, 5) und in einer vorläufigen preußischen Instruktion von 1810 "Choc" genannt wird (zit. nach (5)). Dabei versuchte die Reitermasse, teilweise in voller Karriere (gestreckter Galopp, schnellste Gangart des Pferdes (2)), in die tief gestaffelten Infanterieformationen einzudringen, um deren Aufstellung zu erschüttern bzw. zu durchbrechen. Die Verbindung zu den Begriffen Stoß, Erschütterung und Masse ist offenkundig. Dazu paßt auch der Mengenbegriff "Schock", der vom mittelhochdeutschen "schoc" ("Haufen") abgeleitet wird und ein Zählmaß für 60 Stück ist (3).

Die Übernahme dieses zusammenfassend plastischen Begriffs für Stoß, Erschütterung und Masse in die Medizin geht nach *Böttger* (1) auf den französischen Militärarzt *Henri-François Le Dran* zurück, der in der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts in seinem "Traité ou réflexions tirées de la pratique sur les playes d'armes à feu" den Schock als "Wundschlag" bezeichnete, den ein Geschoß auf den Körper ausübt. Nach *H.J. Klippe* (6) wird der eigentliche medizinische Begriff "Schock" erstmals in der englischen Übertragung des Werks von *Le Dran* aus dem Jahr 1743 als Übersetzung für "saisissement", "secousse", "commotion" und "coup" verwendet.

* Zuerst veröffentlicht in: Intensivmedizin und Notfallmedizin 2001; 38: 539-540.

Heute wird der Schock allgemein als Zustand unzureichender Durchblutung vitaler Organe mit konsekutivem Mißverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch charakterisiert; damit hat sich der Begriff weg von der Ursache hin zu den Folgen verschoben. Geblieben ist eine in der Regel massive und regelmäßig schlagartige Einwirkung, sei es von außen (Trauma) oder innen (Myokardinfarkt), die wiederum zu ausgeprägten Sekundärphänomenen im Sinne einer Erschütterung des gesamten Organismus mit ebenfalls massiver Mediatoren-Freisetzung usw. führt.

Der Schock ist in seinen vielfältigen Ursachen, Ausprägungen und Auswirkungen ein substantiell interdisziplinäres Problem. Wie kaum ein anderes Krankheitsbild erfordert er über die eigene Fachdisziplin hinausgehendes Denken, da der Patient stets in seiner Gesamtheit betroffen ist und ein isoliert symptombezogenes Vorgehen nur zu schnell an seine Grenzen stößt. Ebenso wie die Mitglieder der IAG wird der klinisch tätige Arzt durch die Diskussion mit anderen Fachdisziplinen, die sich letztlich alle als Nachbar-Disziplinen (im vollen Sinn des Wortes) herausstellen, eine wesentliche Bereicherung erfahren. Dies sollte nicht nur bei der Definition abstrakter Begrifflichkeiten, sondern auch in der täglichen Arbeit am Krankenbett der Fall sein. Die Autoren hoffen, mit den Definitionen dieser exemplarisch interdisziplinären Krankheitsbilder den Blick zu weiten und das Verständnis für interdisziplinäres Arbeiten zu fördern; darüber hinaus hoffen sie, nach den Definitionen in absehbarer Zeit auch Handreichungen zur Therapie erarbeiten zu können.

Literatur

1. *Böttger H*: Der Schockbegriff im Wandel der Zeiten. Therapeutische Berichte 3/67- Schockbehandlung in Klinik und Praxis. 39. Jhrg., Bayer, Leverkusen 1967, S. 159 - 165
2. Brockhaus-Enzyklopädie in 24. Bd. 19. Aufl. Bd. 11, Brockhaus, Mannheim 1990
3. Brockhaus-Enzyklopädie in 24. Bd. 19. Aufl. Bd. 19, Brockhaus, Mannheim 1992
4. *Fuchs Th*: Geschichte des europäischen Kriegswesens. Teil I: Vom Altertum bis zur Aufstellung der stehenden Heere. Hrsg. v. der Arbeitsgemeinschaft Truppendienst. Ueberreuter, Wien 1972
5. *Fuchs Th*: Geschichte des europäischen Kriegswesens. Teil II: Von der Aufstellung der ersten stehenden Heere bis zum Aufkommen der modernen Volksheere. Hrsg. v. der Arbeitsgemeinschaft Truppendienst. Herold, Wien 1986
6. *Klippe HJ*: Historische Aspekte zu Klinik und Therapie des Schocks. 3. Notfall-Symposium Hansestadt Lübeck-Travemünde 1985, Zuckschwerdt, München 1987, S. 2 - 12
7. Roche Lexikon Medizin, CD-Rom Version 3.5. Urban & Schwarzenberg 1995.

Intensivmedizinische Herausforderung Sepsis: Was gibt es Neues und was ist gesichert?*

(Bremen, Februar 2002 - hhp) Für die Therapie septischer Zustandsbilder war 2001 ein ganz besonderes Jahr. Viele Jahrzehnte wurde um einen neuen therapeutischen Ansatz gerungen, der die hohe Sepsis-Sterblichkeit senken würde. Noch bis vor kurzem bestand die intensivmedizinische Sepsis-Behandlung allein in Herdsanierung, Antibiotikagabe und organunterstützenden Maßnahmen. Mit dieser Basistherapie ist es jedoch nicht gelungen, die Sepsis-Kaskade so wirkungsvoll zu durchbrechen, daß die Sterblichkeit deutlich reduziert worden wäre. Erst Drotrecogin alfa (aktiviert), das rekombinant hergestellte, humane Aktivierte Protein C von Lilly, hat in einer 2001 vorgestellten multizentrischen Studie die sepsisassoziierte Sterblichkeit signifikant gesenkt. Inzwischen ist die Substanz in den USA zur Behandlung von Patienten mit schwerer Sepsis zugelassen**. Entsprechend stand das neue Medikament auf dem Bremer intensivmedizinischen Symposium dieses Jahr vielfach im Mittelpunkt der wissenschaftlichen Beiträge.

Daß es so lange gedauert hat, bis ein wirksames Medikament entwickelt werden konnte, liegt daran, daß die Pathophysiologie der Sepsis und ihres kaskadenartigen Verlaufs erst in jüngster Zeit zunehmend besser verstanden wird. Von der Vorstellung, daß den septischen Körper eine "Fäulnis" - die Übersetzung des griechischen Worts "Sepsis" - befallen habe, bis zum heutigen Wissen über die Sepsis war ein langer Weg. Noch bis vor kurzem standen die Entzündung und ihre Mediatoren im Zentrum der Versuche, die Sepsis wirkungsvoll in den Griff zu bekommen, wenn auch ohne Erfolg. Erst seit immer deutlicher wird, daß die tödliche Sepsis-Kaskade von einem komplexen Zusammenspiel von Inflammation, Gerinnung und Fibrinolyse gekennzeichnet ist, konnten neue Wege beschritten werden, um der Sepsis besser Einhalt zu gebieten.

Hämostatische Imbalance und endotheliale Dysfunktion

Therapeutische Bemühungen gegen die Sepsis müssen nach heutigen Erkenntnissen an der hämostatischen Imbalance und der damit verbundenen endothelialen Dysfunktion ansetzen. Wie Professor Rolf Rossaint, Aachen, in Bremen ausführte, "ist die Sepsis kein starres Gebilde, sondern ein Kontinuum, an dessen Ende für den Patienten häufig der Tod steht." Allein in der westlichen Welt erkranken jedes Jahr etwa 1,5 Millionen Menschen an einer Sepsis. Für Deutschland nennen neueste Schätzungen mehr als 70.000 Neuerkrankungen pro Jahr, von denen etwa 60% eine schwere Sepsis entwickeln. Mehr als 40% der Patienten mit schwerer Sepsis versterben daran. Damit stellt die Sepsis auch eine sehr hohe gesamtökonomische Belastung dar.¹

Das systemische Entzündungsgeschehen bei septischen Krankheitsbildern führt zu einer schwer beherrschbaren Aktivierung verschiedener plasmatischer Enzymkaskaden. Proinflammatorische Zytokine stimulieren die Gerinnung durch Erhöhung der Expression von Tissue Factor (Gewebethromboplastin) auf Endothelien und Monozyten mit der Folge, daß wichtige Stoffe für die Aufrechterhaltung der Hämostase verbraucht werden. Die Fibrinolyse ist zunächst aktiviert, dann

inhibiert, mit stark ansteigenden Spiegeln von Plasminogen Activator Inhibitor Typ 1 (PAI-1), der die Fibrinolysekapazität herabsetzt und so den Abbau gebildeten Fibrins verhindert. Auch die Expression von Thrombomodulin, das in Verbindung mit Thrombin den wichtigsten Aktivator von Protein C darstellt, wird gehemmt. In der Konsequenz steht nicht mehr genug aktiviertes Protein C zur Verfügung, um die aus dem Gleichgewicht geratenen Prozesse zu modulieren.

Rolle von aktiviertem Protein C

Gerade das aktivierte Protein C ist einer der wichtigsten Regulatoren der Hämostase: Es besitzt gleichzeitig antithrombotische, pro-fibrinolytische und anti-inflammatorische Eigenschaften. Aktiviertes Protein C inaktiviert die Faktoren Va und VIIIa und hemmt dadurch nicht nur die Gerinnung, sondern auch die Bildung von Thrombin. Zusätzlich wirkt aktiviertes Protein C pro-fibrinolytisch, weil es PAI-1 senkt und damit die Bildung intravasaler Gerinnsel verhindert, so daß die Mikrozirkulation und damit die Organoxxygenierung aufrecht erhalten bleiben. Außerdem blockiert aktiviertes Protein C die Leukozyten-Adhäsion am Endothel und brems so die systemische Verbreitung der Inflammation.²

Drotrecogin alfa (aktiviert) als erstes Sepsis-Medikament Gerade diese drei unterschiedlichen Angriffspunkte machte Professor Rossaint im positiven Sinne dafür verantwortlich, daß das rekombinant humane Aktivierte Protein C - Drotrecogin alfa (aktiviert) - bisher als einzige Substanz eine deutliche Senkung der Sepsis-Sterblichkeit erreicht hat. In der PROWESS-Studie (Activated PROtein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis) hat Drotrecogin alfa (aktiviert) eine Senkung des relativen Sterberisikos von etwa 20% belegt.³ "Damit hat einer von fünf Patienten, die unter Standardtherapie allein verstorben wären, mit Drotrecogin alfa (aktiviert) die schwere Sepsis überlebt," wie Rossaint erläuterte. Diese deutliche Steigerung der Überlebensrate bezeichnete er auch im Vergleich zu anderen Interventionstherapien als sehr gut.

In Bremen wurden noch andere Sepsis-Studien aus dem Jahr 2001 diskutiert, von denen jedoch keine eine signifikante Senkung der Sterblichkeit bei schwerer Sepsis zeigen konnte. Das rekombinant humane Aktivierte Protein C - Drotrecogin alfa (aktiviert) - ist das erste Medikament, das speziell für die Therapie der schweren Sepsis (in den USA) zugelassen worden ist.

Literatur:

1. Schmid A, Burchardi H, Clouth J, Schneider H: Burden of illness imposed by severe sepsis in Germany", Poster presentation, ISPOR 2001, Abstract ID 1620
2. Hartman DL, Bernard GR, Rosenfeld BA, Helterbrand SD, Yan SB, Fisher CJ: Recombinant Human Activated Protein C (rhAPC) Improves Coagulation Abnormalities Associated with Severe Sepsis. Intensive Care Medicine 24 (Supplement 1) S 1 - 204, August 1998
3. Bernard GR, Vincent J-L, Laterre P-F: Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. New England Journal of Medicine 2001;344:699-709.

Kontakt:

Dr. Irene Haas
Haas & Health Partner
Tel.: 06123-70 57-10
E-Mail: haas@haas-health.de

* Konferenzbericht zum 12. Internationalen Symposium Intensivmedizin und Intensivpflege, Bremen 2002.

** Drotrecogin alfa (aktiviert) wird von Lilly seit Ende 2001 in den USA unter dem Handelsnamen XigrisTM vertrieben.