



Stephan Dönitz

(Fachkrankenschwester für Anästhesie und Intensivmedizin, Rettungsassistent)

www.luftrettung-hamburg.de

Der hypovolämische Schock / Volumentherapie

Einleitung

Begriff Schock

Hinter dem Begriff *Schock*, der ja häufig im Alltag pseudomedizinisch verwendet wird („XY erlitt einen Schock“, „... da war ich erst ´mal geschockt“), verbirgt sich nicht nur ein *Zustand* des Betroffenen, sondern - wie die moderne Schockforschung klären konnte - vielmehr ein *Krankheitsablauf*. Der *Schock* führt, wenn er nicht behandelt wird, zu unabänderlichen Schädigungen der Zellen und schließlich zum Zelltod. Es besteht also beim nicht oder unzureichend behandelten Schock Lebensgefahr!

- Der Volumenmangelschock (= hypovolämischer Schock) ist die *häufigste Schockform*, die wir in der Notfallmedizin und operativen Medizin antreffen. Der häufigste Auslöser dafür wiederum sind akute Blutverluste durch Trauma oder gastrointestinale Blutung.

Ursprung der Definitionen

Die in diesem Skript verwendeten Definitionen beruhen u.a. auf einer Arbeit, die von Mitgliedern der Interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) „Schock“ der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin und Notfallmedizin (DIVI) gemeinsam erarbeitet wurden (1). Die Definitionen sollen zur Klarheit der wissenschaftlichen Diskussion beitragen und den heutigen Stand des Wissens prägnant zusammenfassen.

Ich habe mir erlaubt, zum besseren Verständnis dieses Skripts teilweise Vereinfachungen bzw. ergänzende Erläuterungen vorzunehmen oder bestimmte Inhalte auszulassen.

Dieses Skript wurde ursprünglich im Jahr 2002 erstellt (Literaturquellen 1 – 8). Eine Aktualisierung aufgrund zwischenzeitlich erschienener Literatur hat im August 2005 stattgefunden (Literaturquellen 9 ff.).

Neue Strategien

Obwohl die Schockforschung seit Jahren neue Erkenntnisse hinsichtlich der Pathophysiologie gewinnt, ist eine Stagnation der Behandlungsergebnisse festzustellen (9). Auch erfolgt die Umsetzung der Forschungsergebnisse nicht überall gleich. „Während bei uns die frühestmögliche Volumensubstitution in der Tat einen Eckpfeiler der präklinischen Versorgung darstellt, gilt in den USA *scoop and run* noch immer als Behandlungsmaxime.“ (9). Auch konnte bislang kein Volumenkonzept (Kristalloide versus Kolloide oder beides kombiniert) einen prognostischen Vorteil nachweisen (13). Insgesamt scheint man in der Schock- und Traumabehandlung noch weit davon entfernt zu sein, dass man evidenzbasierte, also wissenschaftlich bewiesene, Therapieverfahren empfehlen kann. Insofern beinhaltet dieses Skript auch mehr eine Darstellung von Therapieoptionen und versucht, einen Überblick zu schaffen, was derzeit alles diskutiert wird.

Definition des Begriffs „Hypovolämischer Schock“

(1, 2) Der hypovolämische Schock ist ein Zustand *unzureichender Durchblutung* lebenswichtiger Organe mit einem daraus entstehenden *Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -verbrauch*. Dieses beruht auf einem intravasalen (= Gefäß)*Volumenmangel* mit kritisch verminderter Vorlast des Herzens. (Damit ist die ungenügende venöse Füllung des Herzens gemeint). Daraus resultiert letztlich ein *vermindertes Herzzeitvolumen* (HZV), also die pro Minute in den Körper gepumpte Blutmenge (HZV = Schlagvolumen x Herzfrequenz).

Ziel der Schockbehandlung

- Unabhängig von der Schockform (also auch beim kardiogenen, anaphylaktischen Schock usw.) ist das Hauptziel die Wiederherstellung einer adäquaten Durchblutung und eines ausreichenden Sauerstoffangebots.

Die Hauptkategorien des Schocks

Bevor Sie gleich noch etwas über die *vier Formen des Volumenmangelschocks* lesen werden, sollen der Vollständigkeit halber noch die *Schockformen an sich* erwähnt werden. Man kann den Schock nämlich anhand der infrage kommenden *Ursachen* in mehrere Hauptkategorien unterteilen. Dies sind:

- Ursache Blutvolumen (Volumenmangelschock)
- Ursache Herzfunktion (Kardialer Schock)
- Ursache Gefäßtonus (Septischer, anaphylaktischer, neurogener Schock)

Inhalt dieses Skripts soll aber nur der hypovolämische Schock sein, da sonst der Rahmen gesprengt würde.

Unterteilung des hypovolämischen Schocks in Formen

Der hypovolämische Schock wird unterteilt in vier spezielle Formen (1), auf die später noch genauer eingegangen wird:

- **hämorrhagischer Schock**
- **hypovolämischer Schock im engeren Sinne**
- **traumatisch-hämorrhagischer Schock**
- **traumatisch-hypovolämischer Schock**

Führende Symptome und Befunde

- *Unruhe* (Agitiertheit) und ggf. *Bewusstseinstörung* infolge Sauerstoffmangels im Gehirn (zerebrale Hypoxie)
- *Hautblässe* und *Kaltschweißigkeit* infolge Gefäßverengung (Vasokonstriktion) bei Aktivierung des sympathiko-adrenergen Systems; ggf. mit Blaufärbung der Haut (*Zyanose*) durch vermehrte Sauerstoff-Ausschöpfung

- *Schnelle Atmung* (Tachypnoe) infolge Sauerstoffmangels (Hypoxie) und metabolischer Azidose (saurer pH-Bereich infolge Anfalls von Stoffwechselprodukten)
- Niedriger Blutdruck (*Hypotonie*) und schnelle Herzfrequenz (*Tachykardie*) infolge Hypovolämie und sympathoadrenerger Aktivierung
- Reduzierte Urinproduktion < 500 ml/24 h (*Oligurie*) infolge renaler Minderperfusion (Minderdurchblutung der Nieren)

Merke:

- *Blässe, Kaltschweißigkeit und Durstgefühl* gelten als verlässlichere Kriterien als Tachykardie und Hypotonie!

Initiale klinische Beurteilung

Neben der klinischen Inspektion des Patienten achtet man also neben dem Ausmaß von Hypotonie und Tachykardie auch auf die anderen oben aufgeführten Symptome. Gültige Grenzwerte hinsichtlich Hypotonie und Tachykardie gibt es allerdings *nicht*: sie werden durch das Alter des Patienten (abweichende Normalwerte bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern), Begleiterkrankungen und vorbestehende Medikation (z.B. Beta-blocker) wesentlich beeinflusst.

- Es versteht sich von selbst, dass auch der Ereignishergang zu berücksichtigen ist. Wenn z.B. ein Patient aus 5 Meter Höhe abgestürzt ist, ist die *Verdachtsdiagnose* „Volumenmangel“ schon aufgrund des Unfallhergangs und des dadurch zu erwartenden Verletzungsmusters zu stellen.

Aussagekraft des sog. Schockindex

Blutdruck und Blutdruckamplitude sind im Schock erniedrigt. Es hat sich jedoch gezeigt, dass Puls und Blutdruck oder ihr Quotient, der sog. Schockindex, nur eine *ungenügende Aussage* über den Schockzustand des Patienten erlauben, meist verändern sie sich erst, wenn schon eine erhebliche Menge an Volumen verloren gegangen ist. ***Inbesondere sagt der Blutdruck nichts über den tatsächlichen Blutfluss aus!***

- Man sollte daher den Schockindex nicht mehr verwenden.

Veränderungen von Puls und Blutdruck in Abhängigkeit vom Blutverlust

Bei *sonst gesunden* Erwachsenen wird ein akuter Blutverlust von bis zu 20% (1000 - 1200 ml) des Blutvolumens i. A. mit einer mäßigen Tachykardie und verminderter Blutdruckamplitude *ohne systolische Abweichungen* beantwortet!!! Akute Verluste bis zu 30% (1500 ml) des Blutvolumens werden noch kompensiert mit einer stärkeren Tachykardie (120-130 min.) und einem Abfall des systolischen Druckes. Erst ein großer Verlust von 40% (2000 ml) des Blutvolumens ruft eine massive Reaktion hervor.

Merke: Es sei schon an dieser Stelle klargestellt:

Die Schockbehandlung, also z. B. die Menge des Flüssigkeitsersatzes, muss sich an der Kenntnis der zu erwartenden Blutverluste orientieren und nicht nur an Blutdruck oder Puls!!!

Merke außerdem:

- Gerade bei äußerlich nicht erkennbaren Blutverlusten (z.B. intraabdominelle Blutungen, Frakturen, etc.) ist häufig der Blick für das wahre Ausmaß des Volumenmangels verstellt! Ein Kreislaufzusammenbruch (zirkulatorische Dekompensation) tritt dann oft bei weiteren geringfügigen Verlusten oder

unter mangelhafter Volumentherapie „vermeintlich plötzlich und dramatisch“ ein. Setzt eine Therapie erst dann ein, ist ihr Erfolg *ungewiss*. Besonders *empfindlich* gegen Volumenverluste sind Säuglinge, Kleinkinder sowie alte Menschen.

- Allerdings soll an dieser Stelle das Konzept der permissiven Hypotension nicht unterschlagen werden, über das Sie weiter hinten etwas lesen können.

Die vier speziellen Formen des hypovolämischen Schocks

Übersicht über die vier speziellen Formen des hypovolämischen Schocks - Erläuterungen

- 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 aber *mit* ausgedehnter Gewebeschädigung

Ursachen der vier speziellen Schockformen

Hämorrhagischer Schock

Der Begriff „Hämorrhagie“ bedeutet soviel wie *Blutung*. Ursachen des hämorrhagischen Schocks sind *akute äußere oder innere Blutungen ohne wesentliche Gewebeschädigung*. Eine äußere Blutung ohne wesentliche Gewebeschädigung kann z.B. durch eine Stichverletzung herbeigeführt werden. Innere Blutungen werden häufig durch gastrointestinale Quellen wie Ösophagusvarizen oder Ulzera ventrikuli und duodeni (Magen- bzw. Dünndarmgeschwüre), nicht-traumatische Gefäßrupturen bei Aortenaneurysma sowie gynäkologische Blutungsquellen wie Extrauterin-Gravidität (Eileiterschwangerschaft) oder postpartale (nachgeburtliche) Blutungen verursacht.

Hypovolämischer Schock im engeren Sinne

Ursachen des hypovolämischen Schocks im engeren Sinne (= kritische Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens *ohne* akute Blutung) sind *äußere oder innere Flüssigkeitsverluste* sowie *inadäquate Flüssigkeitszufuhr*. Äußere Verluste können bedingt sein durch hohes Fieber, starke Durchfälle und anhaltendes Erbrechen, hyperosmolares diabetisches Koma u.a. Innere Verluste liegen oft vor bei Ileus (Darmverschluss), Peritonitis (Bauchfellentzündung) oder akuter Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung). Eine unzureichende Flüssigkeitszufuhr findet sich häufig bei älteren Menschen mit mangelndem Durstempfinden.

Traumatisch-hämorrhagischer Schock

Der Begriff „Trauma“ bedeutet soviel wie Verletzung. Der Begriff „Hämorrhagie“ bedeutet soviel wie *Blutung*. Ursache des traumatisch-hämorrhagischen Schocks ist von außen auf den Körper einwirkende Gewalt mit *entsprechenden Blutverlusten* bei begleitenden *Weichteil- und Muskelquetschungen und/oder Knochenbrüchen*.

Durch die erhebliche Quetschung der Extremitätenmuskulatur (z.B. bei Verschüttung) kann es zusätzlich zum sog. Crush-Syndrom kommen. Beim Crush-Syndrom werden die Leber und die Nieren geschädigt durch Abbauprodukte des zerstörten Muskelgewebes (Muskelzelluntergang).

Traumatisch-hypovolämischer Schock

Ursachen des traumatisch-hypovolämischer Schocks (= kritische Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens *ohne* akute Blutung aber *mit* ausgedehnter Gewebeschädigung) sind vor allem großflächige Verbrennungen oder ausgedehnte Abschürfungen und Verätzungen.

Pathophysiologie des hypovolämischen Schocks

(nach: 1, 2, 5, 6, 7, 12, 13)

Gemeinsamkeit aller Schockformen

Allen Schockformen ist ein Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und –Verbrauch gemeinsam, wobei der Volumenmangel neben der Makrozirkulation (= große und größere Blutgefäße) auch die *Mikrozirkulation* (Gebiet der kleinsten Gefäße und Kapillaren) und damit den Gewebe-Stoffwechsel und das Immunsystem beeinträchtigt.

- Dieser Zusammenhang ist sehr wichtig: Da sich der Schock auf der Ebene der Mikrozirkulation manifestiert, sind die klinisch verwendeten Indikatoren wie Blutdruck und Herzfrequenz keine wirklich zuverlässigen Indikatoren eines Schockzustandes!

Folgen des Volumenverlusts

Beim hypovolämischen Schock kommt es zu einer Abnahme des zirkulierenden Volumens im Gefäßsystem. Dadurch wird der venöse Blutrückstrom zum Herzen erniedrigt (*Senkung der Vorlast*, s.u.), und es resultiert hieraus eine Abnahme der Blutmenge, die das Herz pro Minute in den Organismus pumpen kann. Das Herzzeitvolumen (HZV) sinkt.

Bedeutung der Vorlast [Frank-Starling-Gesetz]

Der venöse Rückstrom zum Herzen bestimmt ganz wesentlich, wie viel Blut das Herz jede Minute auswirft. Je mehr Blut zurückströmt, desto mehr Blut wird vom Herzen ausgeworfen und umgekehrt. Diese Fähigkeit des Herzens, sich an wechselnde Mengen zurückströmenden Blutes anzupassen, wird nach ihren Entdeckern als Frank-Starling-Mechanismus bezeichnet. Das Gesetz sagt folgendes aus: *Je stärker das Herz während der Diastole gefüllt wird, desto größer ist die in die Aorta ausgeworfene Blutmenge.*

Diese Zusammenhänge sind der wesentliche Mechanismus zur Aufrechterhaltung der Strömungskontinuität in Lungen- und Körperkreislauf).

Durch die *Abnahme des Herzzeitvolumens* kommt es zu einem *Abfall des arteriellen Blutdrucks*. Dies registriert der Körper im Bereich der Drucksensoren (Barorezeptoren des Karotissinus und Aortenbogens). Solch eine Störung wird vom Organismus nicht einfach „hingenommen“. Vielmehr versucht er, diesen schädigenden Mechanismen *reflektorisch entgegenzuwirken*, indem er durch Hormonausschüttung - z. B. Adrenalin aus dem Nebennierenmark und Noradrenalin - die Blutgefäße in der Peripherie eng stellt. Damit versucht der Organismus, den Blutdruck aufrechtzuerhalten. Dieses ist die sog. *sympathiko-adrenerge-Reaktion* des Körpers, die *Zentralisation des Kreislaufs*. Zentralisation meint: Umverteilung des reduzierten Herzzeitvolumens zur Aufrechterhaltung lebenswichtiger(er) Organkreisläufe. Der Körper setzt also *Prioritäten* zugunsten der Organe, die er als lebenswichtig einstuft *zu Ungunsten anderer*, „unwichtigerer“ Organe. Die sympathiko-adrenerge-Reaktion wird außerdem noch gefördert durch Stress, Angst oder Schmerz (= Nozizeption), je nach Schockauslöser.

- Merke: die Umverteilung des Herzzeitvolumens auf die einzelnen Organe geschieht *entsprechend des Grades ihrer Alpha- und Beta-adrenergen Innervation*. Am ausgeprägtesten ist die *Abnahme* der Durchblutung im Splanchnikusgebiet (= Eingeweide), in Niere, Haut und Muskulatur. *Koronar- und*

Hirnkreislauf bleiben von der Vasokonstriktion ausgenommen. Die Zentralisation hat eine Sicherstellung der Durchblutung von Gehirn und Herz zum Ziel.

- Primär handelt es sich bei der Zentralisation um eine positive und sinnvolle Reaktion, da sie dazu dient, Blutverluste von 15 – 20% ohne Symptome zu *kompensieren*.

Autotransfusion

Nun wirken allerdings die gefäßverengenden Substanzen wie Adrenalin und Noradrenalin freilich nicht nur auf die zuführenden Arteriolen sondern *auch auf die abführenden Venolen*. Man nennt dies auch prä- und postkapilläre Vasokonstriktion (Engstellung). Dadurch ist der auf das (zwischen Arteriolen und Venolen liegende) Kapillarsystem wirkende *hydrostatische Druck erniedrigt*. Somit wird zunächst ein Einstrom von Flüssigkeit aus dem Extravasalraum in das Kapillarlumen begünstigt. Dieser Mechanismus wird auch als „Autotransfusion“ bezeichnet und unterstützt über eine Erhöhung des intravasalen Volumens die linksventrikuläre Vorlast und damit die Aufrechterhaltung eines ausreichenden HZV über den Frank-Starling-Mechanismus.

Humorale Mechanismen (ADH, RAAS)

Zu einem späteren Zeitpunkt kommt es zu sog. *humoralen Mechanismen* (humoral = die Körperflüssigkeiten betreffend), nämlich der Ausschüttung von ADH (*Antidiuretisches Hormon*, syn. Adiuretin, Vasopressin) und der Aktivierung des *Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems* (RAAS).

Die Freisetzung von ADH schützt den Körper vor zusätzlichen Flüssigkeitsverlusten, indem weniger Wasser über die Nieren ausgeschieden wird. Weiterhin trägt das ADH zur Vasokonstriktion bei. Der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus ist ein hormoneller Regelkreis, der eine wichtige Funktion bei der Blutdruckregulierung besitzt und den Blutdruck im Schock steigert und Durstgefühl auslöst.

(Kommt es beispielsweise aufgrund einer Verringerung des Plasmavolumens zu einem Blutdruckabfall – wie beim Schock – wird das Enzym *Renin* an das Blut abgegeben. Dort spaltet Renin das in der Leber gebildete Eiweißmolekül *Angiotensinogen* in *Angiotensin I*, aus dem durch ein weiteres Enzym [sog. „*converting enzyme*“] Angiotensin II entsteht. Angiotensin II gehört zu den wirksamsten gefäßverengenden Substanzen, so dass unter seinem Einfluss der periphere Widerstand und damit auch der Blutdruck steigt. Darüber hinaus bewirkt Angiotensin II die Freisetzung von Aldosteron aus der Nebennierenrinde, welches wie ADH zu einer verringerten Wasserausscheidung in der Niere führt, wodurch das Blutvolumen zunimmt und der Blutdruck ebenfalls ansteigt. Schließlich wird durch Angiotensin II ein Durstgefühl ausgelöst).

Man weiß heute, dass die Stimulation humoraler Faktoren mit einer ausgeprägten Störung von Mikrozirkulation und Zellstoffwechsel im Vordergrund steht.

- Insgesamt geht die Rechnung zunächst auf: Die genannten Mechanismen wirken der Hypotension und Verminderung des HZV entgegen und können zunächst die Durchblutung insbesondere des Gehirns und des Herzens sichern.

Dekompensation und zelluläre Hypoxie

Falls ein Schockzustand nicht umgehend korrigiert wird, kommt es nach Ausschöpfung der begrenzten Kompensationsmöglichkeiten im Rahmen des zunehmenden Sauerstoffdefizits zur zellulären 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. (ATP = Adenosintriphosphat ist ein universeller biologischer Brennstoff, der in den „Kraftwerken der Zellen“, den Mitochondrien, hergestellt wird. Zur Herstellung von ATP wird Sauerstoff benötigt).

Zur Aufrechterhaltung ausreichender ATP-Spiegel wird die *anaerobe Glykolyse* aktiviert. Darunter versteht man die ATP-Bildung bei Fehlen von Sauerstoff. Dadurch kommt es in der Folge zur intrazellulären Azidose und Anhäufung von Laktat, dem Salz der Milchsäure (sog. Laktatakkumulation), einem Nebenprodukt der ineffektiven anaeroben ATP-Gewinnung. Außerdem ist die Menge ATP, die der Körper benötigt, auf dem nebenwirkungsreichen Wege der anaeroben Glykolyse nicht herstellbar, sodass nach kurzer Zeit ein ATP-Mangel auftritt. U.a. wird das ATP an den Zellwänden – u.a. an Natrium/Kalium-Pumpen – benötigt, um die sog. Homöostase (Konstanthaltung des inneren Milieus, Gleichgewicht) aufrecht zu erhalten. Das Fehlen von ATP führt zwangsläufig zum Zelltod (13).

Exzessive Plasmalaktatspiegel führen einer gesteigerten mikrovaskulären Permeabilität (= Durchlässigkeit der kleinsten Gefäße) und werden für einen zunehmenden Verlust intravasaler Flüssigkeit in das Interstitium (Zwischenzellräume) bzw. nach intrazellulär verantwortlich gemacht.

Durch den anaeroben Stoffwechsel, der eine Zunahme der Azidose bedeutet, kommt es zu einer veränderten Ansprechbarkeit der Blutgefäße auf Katecholamine. Die *präkapillären* Sphinkter reagieren nicht mehr auf Katecholamine, sondern sie erweitern sich – bei fortbestehender Kontraktion (Verengung) im *postkapillären* Bereich. Nun kommt es, anders als zuvor, sogar zu einem Anstieg des hydrostatischen Drucks in den Kapillaren. Dies, gemeinsam mit der oben angesprochenen gesteigerten mikrovaskulären Permeabilität, führt zur sog. Sequestration von Flüssigkeit ins Interstitium. Das Blut dickt ein, die Fließeigenschaften verschlechtern sich und die Durchblutung der Endstrombahn sinkt weiter.

Der intravasale Flüssigkeitsverlust reduziert den venösen Rückstrom und die Vorlast des linken Herzens. Die zunehmende Azidose führt zu einer beeinträchtigten Myokardkontraktilität (= Herzkraft) und damit einem reduzierten Schlagvolumen. Im Endeffekt bewirken somit beim Schock die Folgen der Hypoxie auf Zellebene einen weiteren Abfall von Blutdruck und Sauerstoffangebot und aggravieren wiederum in der Folge die Ischämie auf zellulärer Ebene. Der Begriff *Ischämie* bedeutet: Verminderung oder Unterbrechung der Durchblutung eines Organs, Organteils oder Gewebes infolge mangelnder arterieller Blutzufuhr (aus 7).

Freisetzung von Mediatoren

Die *Gewebshypoxie* einerseits und – falls ein Gewebetrauma vorliegt – die *Gewebeschädigung* andererseits, führen außerdem zur Freisetzung zahlreicher *Mediatoren*. (Unter Mediatoren versteht man verschiedene Gewebeshormone, die nicht in einer bestimmten Drüse, sondern in Körpergeweben gebildet werden. Wirk- und Bildungsort können nah oder entfernt liegen, z.B. Prostaglandine, Serotonin, Histamin, Bradykinin, Kalikrein).

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 größten Teil aus der Freisetzung von Mediatoren in der Reperfusionphase* (Phase der Wiederdurchblutung).

Die Reperfusionphase / postischämischer Perfusionsschaden

Folgen der Wieder-Durchblutung

Die Wieder-Durchblutung (Reperfusion) des ischämischen Gewebes ist *die* therapeutische Maßnahme, um weiteren ischämiebedingten Zelluntergang zu verhindern. Zwei wichtige Folgen der Wieder-Durchblutung sind die *Aufnahme der Energiezufuhr* und die *Ausschwemmung giftiger Stoffwechselprodukte* (toxische Metaboliten). Diese beiden Folgen sind allerdings gekoppelt mit einer Reihe ungünstiger Konsequenzen. Schon während der Ischämiephase kommt es zu einer *Störung der Zellfunktion*, die

- einerseits die Empfindsamkeit der Zellen gegenüber einer erneuten Ischämie erhöht,

- andererseits aber auch zur Freisetzung von Mediatoren führt.

(Für diese oben beschriebene Störung der Zellfunktionen wird auch der Begriff „Priming“ benutzt). Während der Wieder-Durchblutung kommt es dann zu einer systematischen Einschwemmung dieser Mediatoren in den Kreislauf. Diese Mediatorenfreisetzung führt insgesamt zu einer *Schädigung des Kapillar-Endothels* (der Innenauskleidung der Kapillaren) sowie *inflammatorischen* (entzündlichen) Reaktionen mit nachfolgenden Organ-Störungen, die unter dem Begriff *SIRS* (Systemic Inflammatory Response Syndrome, siehe dort) zusammengefasst werden.

Insbesondere die Mikrozirkulation ist anfällig gegenüber den nachteiligen Folgen der Reperfusion. Ischämie und Reperfusion führen zu Schwellungen des Endothels und einer gestörten Integrität der endothelialen Zellbarriere. In der Folge kommt es zu Proteinverlusten in den interstitiellen Raum und zum interstitiellen Ödem. Außerdem bricht die gastrointestinale Mukosabarriere zusammen, sodass Bakterien in die intestinalen Lymphbahnen, die Pfortader und in die systemische Zirkulation gelangen (13).

Ein anderes Phänomen ist das *Anhaften von Leukozyten* (weiße Blutkörperchen, gehören zum Immunsystem) an den Gefäßwänden der vorher ischämischen Mikrozirkulation. Auch diese setzen irgendwann wiederum proinflammatorische (= entzündungsfördernde) Mediatoren frei, die die oben genannten Folgen unterhalten. Außerdem tragen

- die gesteigerte Anhaftung der Leukozyten am Endothel
- im Zusammenspiel mit der Endothelschwellung
- und der Kompression von außerhalb des Gefäßes (extravaskulär)

wahrscheinlich dazu bei, dass sog. „no-reflow“ auftritt. „No-reflow“ bedeutet, dass ein Teil der vorher perfundierten Kapillaren während der Reperfusionsphase nicht erneut durchblutet wird und somit für den Gasaustausch und die Ernährung des Gewebes ausfällt. Diese Prozesse leisten natürlich weiteren ischämischen Schäden Vorschub.

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), Sepsis und MODS

Eine Vielzahl infektiöser (Erreger) und nicht-infektiöser Noxen (z.B. Trauma) kann zu einer Entzündungsreaktion des Gesamtorganismus führen, die in der Frühphase als typisches klinisches Syndrom erkennbar ist. Diese systemische inflammatorische Reaktion wird nach internationaler Übereinstimmung (1) als *SIRS* (Systemic Inflammatory Response Syndrome) bezeichnet. Charakteristisch ist das Vorhandensein von unterschiedlichen Kriterien, wie z.B. Temperaturerhöhung $> 38,0^{\circ}\text{C}$, Tachykardie u.a.

Besteht neben dieser Konstellation eine nachgewiesene Infektion oder liegt ein entsprechender Verdacht vor, wird die Diagnose „Sepsis“ gestellt. Je nach Ausprägung des Krankheitsbildes spricht man von Sepsis, schwerer Sepsis oder septischem Schock, wobei diese ineinander übergehen. Neben der im Vordergrund stehenden Kreislaufinsuffizienz sind *spezielle Organsysteme* in ihrer Funktion gestört, was als *Multi-Organ-Dysfunktions-Syndrom* (MODS) bezeichnet wird.

Zusammenfassung der wesentlichen Kernaussagen

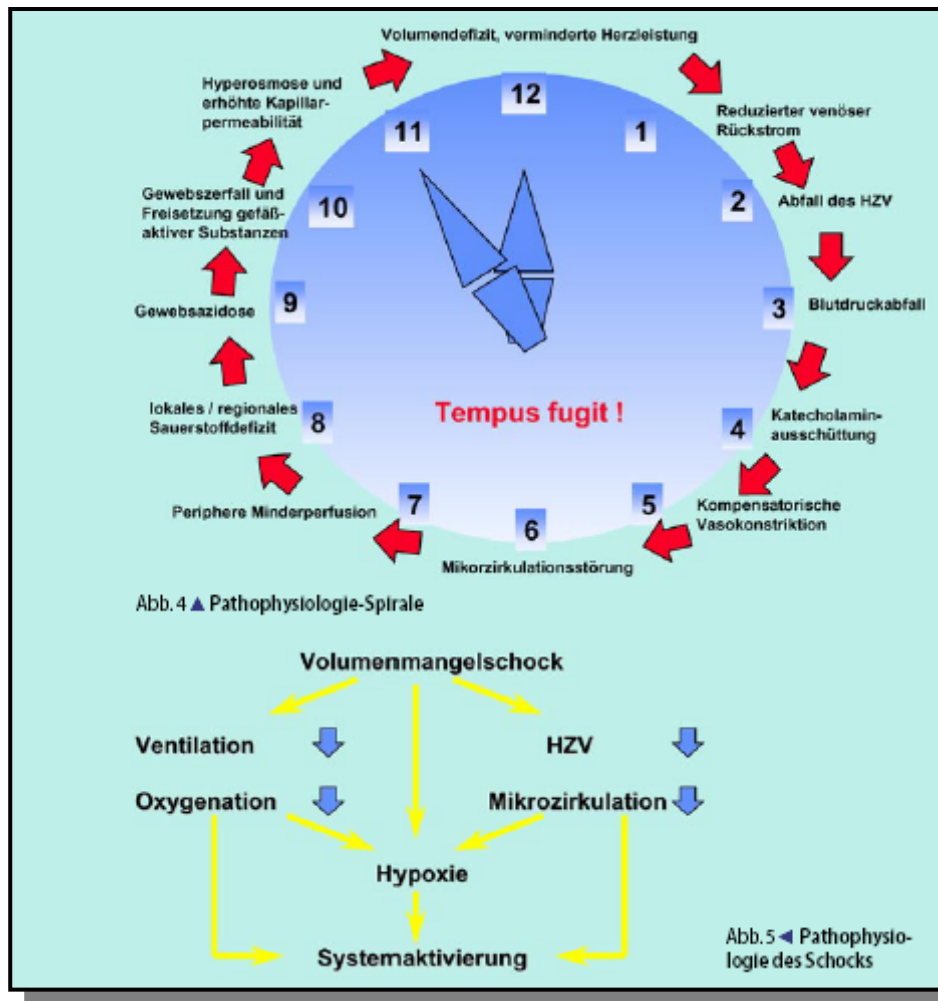
Hier hat der Leser die Möglichkeit, die wesentlichen Aussagen in komprimierter Form zu überschauen. Man hätte auch die Überschrift „Lernziele“ verwenden können, wobei es sich nur um das Minimum dessen handelt, was behalten werden sollte.

- Der Volumenmangelschock (= hypovolämischer Schock) ist die *häufigste Schockform*, die wir in der Notfallmedizin und operativen Medizin antreffen. Der häufigste Auslöser dafür wiederum sind *akute Blutverluste durch Trauma oder gastrointestinale Blutung*.
- Der hypovolämische Schock wird unterteilt in vier spezielle Formen:
 - 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 aber mit ausgedehnter Gewebeschädigung
- *Führende Symptome* sind:
 - Unruhe, ggf. Bewusstseinstörung, Hautblässe, Kaltschweißigkeit, Durstgefühl, ggf. Zyanose, Tachypnoe, Hypotonie, Tachykardie, Oligurie.
- *Pathophysiologie* beim hypovolämischen Schock:
 - (Anmerkung: die Pfeile müssen nicht immer bedeuten, dass das nächstgenannte auf dem vorgenannten direkt aufbaut)
 - Abnahme des zirkulierenden Volumens im Gefäßsystem → venöser Blutrückstrom zum Herzen sinkt → Abnahme des Herzzeitvolumens (HZV) → Abfall des arteriellen Blutdrucks → sympathiko-adrenerge-Reaktion = Zentralisation = prä- und postkapilläre Vasokonstriktion → Einstrom von Flüssigkeit aus dem Extravasalraum in das Kapillarlumen = Aufrechterhaltung eines ausreichenden HZV, später humorale Mechanismen (Antidiuretisches Hormon, ADH) + Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, zelluläre Hypoxie → Veränderungen der Zellfunktion → anaerobe Glykolyse = ATP-Bildung bei Fehlen von Sauerstoff → intrazelluläre Azidose + Laktatakkumulation → gesteigerte mikrovaskuläre Permeabilität → Verlust intravasaler Flüssigkeit in das Interstitium/nach intrazellulär, Freisetzung zahlreicher Mediatoren (Reperfusionsschaden) → Schädigung des Kapillar-Endothels + entzündliche Reaktionen (SIRS), Schwellungen des Endothels + gestörte Integrität der endothelialen Zellbarriere → Proteinverluste in den interstitiellen Raum und interstitielles Ödem → *Anhaften von Leukozyten* → „no-reflow“ → MODS → TOD.

Pathophysiologie des Schocks

(Schematische Darstellung)

(Abbildung aus: 15)



Therapie des hypovolämischen Schocks

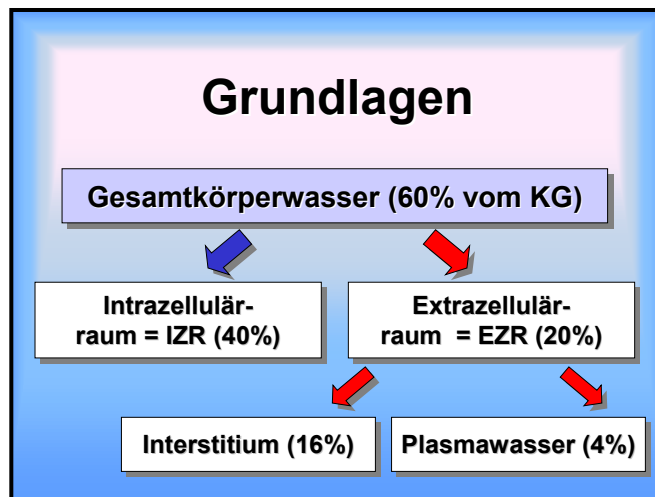
Einleitung

Zunächst sollen in aller Kürze einige Grundlagen wiederholt werden, die zum Verständnis hilfreich sind. Daran schließt sich ein kurzer Überblick über die Anfänge der Volumentherapie an, abgerundet wird das ganze durch eine Zusammenfassung des heutigen Standes.

Grundlagen

Alle Lebensvorgänge setzen eine *Stabilität* des sog. Wasser und Elektrolythaushaltes voraus. Immerhin beträgt der Anteil von Wasser am gesamten Körpergewicht (KG) beim Erwachsenen *durchschnittlich 60%*, es hat

also von allen chemischen Verbindungen im Körper den größten Anteil. Das Gesamtkörperwasser auf zwei unterschiedliche Räume: den *intrazellulären Raum* (IZR = Gesamtheit des von allen Zellen eingeschlossenen Volumens) und den *extrazellulären Raum* (EZR = Gesamtheit des außerhalb aller Zellen vorhandenen Volumens) zusammen. Dabei entfallen auf den intrazellulären Raum etwa 40% des KG und auf den extrazellulären Raum 20% des KG. Diese Räume werden auch Kompartiment genannt.



Der EZR entspricht dem Nährmedium der Körperzellen und teilt sich wiederum auf in das *Interstitium* (Zwischenzellraum = die Körperflüssigkeit, die die Zellen von außen umspült, ca. 16% des KG) und den wässrigen Anteil des *Blutplasmas* (ca. 4% des KG).

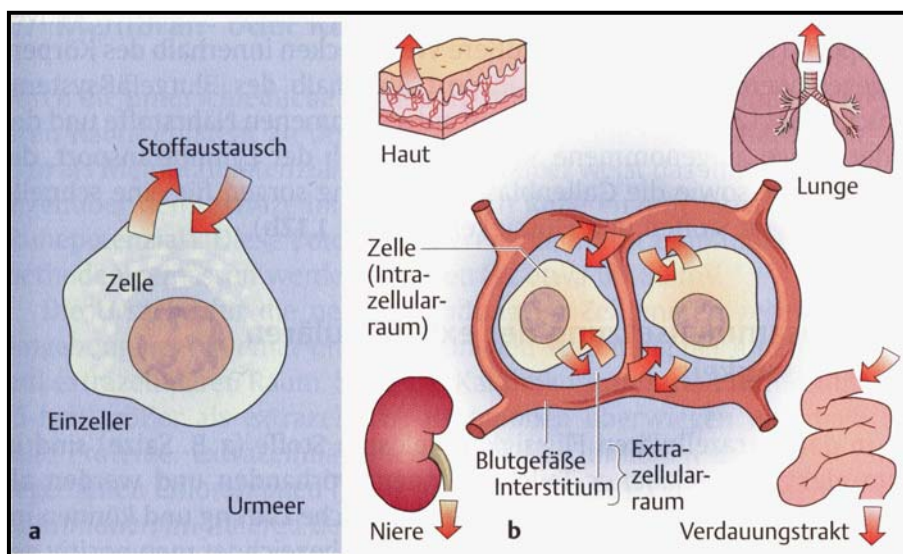
Das Blutvolumen beträgt bei Frauen 6 – 7% und bei Männern 7 – 8% des KG.

Grundsätzlich ist es möglich, dass Wasser im Körper frei diffundieren kann. Es wird jedoch durch verschiedene Mechanismen im jeweiligen Kompartiment *gehalten*; zum einen durch osmotisch oder onkotisch aktive Substanzen, zum anderen durch Membranen, die eine Art Schrankenfunktion aufweisen. Intra- und Extrazellulärraum weisen den gleichen osmotischen Druck auf (etwa 290 mosml/kg). Dieses osmotische Gleichgewicht zwischen IZR und EZR kommt hauptsächlich zustande durch die *unterschiedliche Verteilung von Kalium- bzw. Natriumionen*. Im EZR ist hierbei der Natriumgehalt hoch und der Kaliumgehalt niedrig, im IZR ist es umgekehrt. Die Elektrolyt-Gradienten werden durch *energieabhängige Pumpen* der Zellmembran aufrechterhalten (Fortsetzung unterhalb der Abbildung)..

Das Milieu, in dem die Zelle lebt

a) **Einzeller:** Wechselwirkung der ersten Zellen mit ihrer Umgebung, dem Urmeer, das sich durch ein Milieu gleichbleibender Zusammensetzung auszeichnete

b) **Mensch:** Die Zellen innerhalb eines vielzelligen Organismus werden von extrazellulärer Flüssigkeit umspült, deren Volumen jedoch deutlich kleiner als das intrazelluläre Volumen ist. Dieses „innere Milieu“ würde sich in seiner Zusammensetzung sehr schnell verändern, wenn der Zwischenzellraum (Interstitium) nicht über den Blutweg an Organe, wie z.B. die Lunge, die Nieren oder den Verdauungstrakt angeschlossen wäre, die neue Nahrung aufnehmen und Stoffwechselprodukte ausscheiden.



(Begriffserklärung: unter Osmose versteht man im hier gemeinten Zusammenhang den Ausgleich der Konzentration von Flüssigkeiten, die durch eine halbdurchlässige Membran getrennt sind. Dieser Ausgleich er-

folgt mittels Diffusion solange, bis ein Gleichgewicht erreicht ist. Da die Membran aber nur halbdurchlässig = semipermeabel ist, erfolgt der Konzentrationsausgleich durch Flüssigkeitsverschiebung).

- **Zusammenfassend ist wichtig:** Wasser wird im Körper nur passiv entlang bestehender Gradienten (= Konzentrationsunterschiede) transportiert, die größte Rolle im EZR spielen Natriumsalze.
- **Merke:** Der osmotische Druck an der Grenze zwischen extra- und intrazellulärem Raum wird *in erster Linie von Natriumsalzen bestimmt*.

Kolloid-osmotischer Druck (KOD)

Eine weitere Hauptstellgröße ist der sog. *kolloid-osmotische Druck* (KOD), der durch *Makromoleküle* verursacht wird, welche die Kapillarmembran nicht durchdringen können, also im Gefäßsystem bleiben. Normalerweise wird der KOD zum überwiegenden Teil durch *Plasmaeiweiße* (= Plasmaproteine) bestimmt, in erster Linie das *Albumin*. Das Albumin hat ein ausgeprägtes *Wasserbindungsvermögen*. Die Albumin-Moleküle können die intakte Endothel-Schranke nicht frei passieren (Endothel = Innenauskleidung der Gefäße). Die Albumin-Konzentration ist im Plasma etwa 4x höher als im interstitiellen Raum, so dass der entstehende kolloid-osmotische Druck das ans Albumin gebundene Wasser im Gefäßraum (IVR) hält. *Damit bleibt das Wasser in der Zirkulation*.

Volumenverluste beeinträchtigen neben der Makrozirkulation mit Abfall des Blutdrucks auch die Mikrozirkulation mit Verminderung der kapillären Durchblutung, was wiederum das Sauerstoff-Angebot an die Gewebe reduziert.

Ziel jeder Volumenersatz-Therapie

- Ziel jeder Volumenersatz-Therapie ist es, durch rasche und dauerhafte Wiederherstellung der normalen Gefäßfüllung (Normovolämie) das Sauerstoff-Angebot an die Gewebe mit den noch vorhandenen Sauerstoffträgern zu erhalten. Damit sollen die typischen Folgen des Schockgeschehens (definiert als Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf) verhindert oder zumindest abgeschwächt werden.
- Mit diesen typischen Folgen des Schockgeschehens sind u.a. gemeint: gestörte Fließeigenschaften des Blutes, Störungen des Säure-Basen-Haushalts, exzessive Mediatorenfreisetzung und Spätschäden durch Reperfusion.
- Ziel dieser Therapie ist eine Erhöhung der linksventrikulären Vorlast, um über den Frank-Starling-Mechanismus eine Steigerung von HZV und Blutdruck zu erreichen.

Damit kommt der *Erhaltung des intravasalen Volumens höchste Priorität* zu. Es ist das kleinste aller Kompartimente und der einzige Raum, der durch intravenöse Zufuhr von Volumenersatz-Lösungen therapeutisch unmittelbar zugänglich ist.

- Zur Aufrechterhaltung der Kreislauf-Funktion sind Volumenverluste jedweder Art sofort zu ersetzen. Dieser Volumenersatz soll nicht nur die verlorene Flüssigkeit, sondern auch die durch Plasma- bzw. Albuminverlust entstandenen onkotischen Defizite ersetzen und damit den KOD aufrechterhalten.

Die Anfänge der Volumentherapie

Schon 1831 verabreichte der englische Arzt Thomas Latta Cholerakranken bis zu 10 Liter einer intravenösen Salzlösung und konnte sie retten. Im Resümee seiner ersten Publikation wies er darauf hin, dass der Misserfolg der Infusionstherapie seiner Überzeugung nach durch *folgende Faktoren* bedingt war:

- Das verabreichte Flüssigkeitsvolumen war zu gering
- Der Zeitpunkt der therapeutischen Maßnahmen erfolgte zu spät
- Die Grunderkrankung der Patienten war so schwerwiegend, dass eine Infusionstherapie ohne Erfolg blieb.

Über Jahrzehnte blieben Lattas Empfehlungen nahezu unbeachtet. Neues Interesse an einem Flüssigkeitseratz auf intravenösem Wege wurde nach den kriegesischen Auseinandersetzungen des deutsch-französischen Krieges von 1870 – 1871 erkennbar, als Sanitätsoffiziere die Frage eines geeigneten Flüssigkeitseratzes bei verwundeten Soldaten diskutierten. Der Chirurg Ernst von Bergmann brachte in seinen 1871 veröffentlichten Kriegsberichten zum Ausdruck, dass „viele Verwundete überlebt [hätten], wenn es möglich gewesen wäre, schnell genug den Flüssigkeitsbestand des Körpers aufzufüllen. Wir glauben mit Sicherheit annehmen zu können, dass das erforderliche Flüssigkeitsvolumen nicht blutkörperchenhaltig zu sein braucht“.

Der französische Physiologe Félix Jolyet führte tierexperimentelle Versuche mit einer intravenös verabreichten 0,5%-igen Kochsalzlösung durch, die „die Blutkörperchen nicht oder nur wenig verändert“. Es gelang

ihm, die Tiere trotz eines großen Aderlasses am Leben zu halten, ein Phänomen, das ihm mit der Infusion gewöhnlichen Wassers *nicht gelungen* war.

Standardisierte Infusionslösungen

Zur späteren raschen Verbreitung und Akzeptanz der Infusionstherapie hat neben den Therapieerfolgen die zunehmende Sicherheit der hierbei verwendeten Lösungen beigetragen. Nachdem der holländische Physiologe Hartog Jacob Hamburger 1885 zeigen konnte, dass eine 0,9%-ige Kochsalzlösung für die Erythrozyten isotonisch ist, kamen entsprechend zusammengesetzte Lösungen zur Anwendung. Große Verbreitung fand schon kurz nach ihrer Entwicklung die Infusionslösung des *Londoner Physiologen Sydney Ringer* (1834 – 1910), die auch heute noch in Klinik und Rettungsdienst vielerorts ihren festen Platz hat.

Erste Anwendungen kolloidhaltiger Infusionslösungen

Aufbauend auf der Erkenntnis, dass für die Verweildauer von Flüssigkeit im Gefäßsystem der *kolloidosmotische Druck der Eiweißkörper von entscheidender Bedeutung* und die Verdünnung der Plasmaeiweißkörper durch die intravenöse Infusion von Salzlösungen eine wesentliche Ursache für das Abwandern der Flüssigkeit aus der Gefäßbahn ist, setzten um

die Jahrhundertwende (19./20. Jahrhundert) vielseitige Bemühungen ein, kolloidale Substanzen den Infusionslösungen beizumengen. Da die Anwendungen zunächst mit schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden waren, blieb den Lösungen ein Erfolg versagt.

Ursprünge der Small-Volume-Resuscitation

Anfang des 20. Jahrhunderts sammelten zahlreiche Chirurgen Erfahrungen mit der Verabreichung *weniger ml einer hochkonzentrierten Salzlösung*. Auf Anregung des Chirurgen Franz Schück kam 1932 sogar eine industriell gefertigte, 30 ccm umfassende sterile und jederzeit injektionsbereite Ampullenlösung unter dem

Centralblatt
für
CHIRURGIE
herausgegeben
von
F. König, E. Richter, R. Volkmann,
in Göttingen. in Breslau. in Halle a/S.
Neunter Jahrgang.

Wöchentlich eine Nummer. Preis des Jahrgangs 20 Mark, bei halbjähriger Pränumeration. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen und Postanstalten.

N^o. 19. **Sonnabend, den 13. Mai.** **1882.**

Inhalt: Kümmel, Über die Wirksamkeit und die Gefahren der intraarteriellen Infusion alkalischer Kochsalzlösung bei akuter Anämie. (Original-Mittheilung.)
Leyden, Myokarditis nach Diphtherie. — Kassowitz, Syphilis und Rhachitis. — Neuber, Torfmüll. — Nausyn und Schreiber, Gehirndruck.
Starck, Uterus- und Nierenexstirpation. — Beaugard, Uterusexstirpation. — Anzeigen.

Über die Wirksamkeit und die Gefahren der intraarteriellen Infusion alkalischer Kochsalzlösung bei akuter Anämie.
Von
Dr. Herrmann Kümmel,
Assistenten der chirurg. Abtheilung des allg. Krankenhauses zu Hamburg.

Die wenig befriedigenden Resultate, welche durch die Transfusion defibrinirten Menschen- oder Thierblutes in das Gefäßsystem anämischer Individuen erzielt waren, so wie die damit verbundenen bedrohlichen Erscheinungen, welche sogar mehrfach im unmittelbaren Anschluss an den Eingriff zum Tode geführt hatten, trugen dazu bei, dass die Bluttransfusion in ihrer Anwendung eine immer größere Einschränkung erfuhr.

Auch die durch die hohe Resorptionsfähigkeit der Peritonealhöhle ermöglichte Blutzufuhr zum Organismus, jene bekannte peritoneale Transfusion, wie sie von Ponfick zuerst vorgeschlagen und von Mangiagalli, Kaczorowsky und vielen andern am Menschen zur Anwendung gebracht wurde, scheint nicht die Hoffnungen zu erfüllen, mit der man sie Anfangs aufgenommen und versucht hat. Mag die Bauchhöhlentransfusion für chronisch-anämische Zustände ihre Berechtigung behalten, für die akute Anämie, bei der eine rasche Zufuhr großer Flüssigkeitsmengen in das Gefäßsystem allein rettend

19

Namen „Schockcalorose“ in den Handel. Leider geriet das Konzept der Small-Volume-Resuscitation (SVR) in Vergessenheit, bis es Anfang der 80er Jahre „wiederentdeckt“ wurde. Aufgrund eines Versehens waren Patienten auf der Intensivstation kleine Volumina hochosmolarer Kochsalzlösung intravenös infundiert worden, was zu überraschender Verbesserung von der Kreislaufsituation und Nierenfunktion geführt hatte.

Übersicht über die heutzutage gängigen Lösungen

Unterteilt werden die Lösungen in kristalloide Lösungen sowie künstliche Kolloide (= kolloidale Lösungen). Das natürliche Kolloid Human-Albumin, welches aus menschlichen Blutspenden hergestellt wird, ist bei akuten Volumenverlusten nicht indiziert (teuer, Effekt auch durch künstliche Kolloide erreichbar [10]). In den letzten 20 Jahren wurde heftig diskutiert, welches der adäquate Volumenersatz ist. Dabei war eine fast „fundamentalistische Kontroverse“ zwischen Kristalloiden und Kolloiden zu beobachten – heute scheint sich abzuzeichnen, dass eine Kombination von beidem eine gute Lösung ist (10). Das Standardverfahren ist eine Kombination von Vollelektrolytlösungen und synthetischen Kolloiden im Verhältnis 2:1 oder 3:1. Allerdings muss man zugeben, dass eindeutige Überlebensvorteile dieser Kombination gegenüber der alleinigen Verabreichung von Kristalloiden *nicht gesichert* worden sind (10). Möglicher Weise spielt die Art der verabreichten Lösungen eine untergeordnete Rolle, sofern die ausreichende Flüssigkeitsmenge zugeführt wird.

Metaanalysen aus den USA zeigten ein erhöhtes Letalitätsrisiko bei kritisch kranken in der Kolloidgruppe (zit. in 14). Die Vergleichbarkeit ist international aber nur sehr eingeschränkt gegeben,

Ein neueres Konzept, auf das weiter hinten noch eingegangen wird, ist die sog. *permissive Hypotension*.

Kristalloide Lösungen

Diese werden auch als kristalline Lösungen bezeichnet. Allen Lösungen gemeinsam ist, dass sie einen ausreichenden Natrium-Gehalt ≥ 120 mmol/l aufweisen müssen (Voll-Elektrolytlösung), damit sie zumindest vorübergehend im EZR bleiben und ein Zellödem verhindert wird (was bei Infusion reinen Wassers passieren würde). Die einfachste Form ist 0,9%-ige = isotone/physiologische Kochsalz-Lösung (Natriumchlorid, NaCl-Lösung). Die Zusammensetzung der Voll-Elektrolytlösungen ist bei den verschiedenen Herstellern unterschiedlich. Der Anteil von anderen Elektrolyten wie Kalium, Magnesium oder Calcium spielt hierbei keine wesentliche Rolle. Eine Sonderform ist die auch noch gängige Lösung „Ringer-Laktat“, welche im Schock und beim Schädel-Hirn-Trauma (SHT) kontraindiziert ist.

- Die frühere Praxis, bei Kindern Halb-Elektrolytlösungen mit Glukosezusatz zu verabreichen, ist *überholt*. Heutzutage wird auch bei Kindern Voll-Elektrolytlösung eingesetzt, Glukose ist ggf. bedarfsgerecht zu substituieren.
- Merke: Vollelektrolyt-Lösungen mit einem Natrium-Gehalt ≥ 120 mmol/l sind wesentlicher Bestandteil und Basis jeder Volumen-Therapie. Der alleinige kristalloide Volumenersatz wird durch den fehlenden KOD der Lösung limitiert. Da sich die Lösung schnell zwischen IVR und Interstitium verteilt, sind pro ml Plasmaverlust mindestens 3 ml kristalloider Lösung erforderlich – die zu infundierende Menge wäre im manifesten Schock zu groß.
- Die intravasale Halbwertszeit von Kristalloiden beträgt etwa 20 min. Insgesamt verbleiben nur ca. 25% der kristalloiden Lösungen intravasal (11).
- Ringer-Laktat-Lösung wird im Schock als kontraindiziert angesehen, weil das Laktat in der Leber unter Verbrauch von Sauerstoff verstoffwechselt wird und es die vorbestehende metabolische Azidose verstärkt. Darüber hinaus wird die Laktat-Diagnostik als Hypoxie-Marker verfälscht (13). Außerdem darf Ringer-Laktat-Lösung beim SHT nicht infundiert werden, weil es aufgrund seiner hypotonen Eigenschaften leicht in Zellen diffundieren kann, so auch in das Gehirn = Gefahr des Hirnödems (11).

- Sobald ein größeres Volumendefizit auszugleichen ist, wird der Einsatz kolloidaler Lösungen bei uns in Deutschland als unverzichtbar angesehen (in den USA beispielsweise werden präklinisch üblicherweise keine Kolloide verabreicht).

Künstliche Kolloide

Durch Zufuhr kolloidal wirksamer Makromoleküle wird der KOD des Intravasalraums erhalten oder erhöht und eine *längere intravasale Verweildauer* des infundierten Volumens erreicht.

Man unterscheidet heutzutage folgende Varianten kolloidal wirksamer (künstlicher) Makromoleküle, die nachfolgend näher betrachtet werden:

- Dextran (DEX)
- Gelatine (GEL)
- Hydroxyethyl-Stärke (HES) und...
- Small-Volume Resuscitation, SVR (ist eine Art Mischform, weil hier Kolloide mit Kochsalzmengen um 7,2 – 7,5% kombiniert werden).

Es handelt sich bei den DEX, GEL oder HES-Lösungen um sog. polydisperse Lösungen von *Molekülen unterschiedlichster Größe*, deren Molekülgröße bzw. Masse als mittleres MG (Mw oder auch mMG) angegeben wird. Jedes der heute eingesetzten Präparate enthält damit ein weites Spektrum *verschieden großer Moleküle um den Mittelwert herum*, deren unterschiedliche Größe und Struktur wesentlich zu den spezifischen Wirkungen und Nebenwirkungen beiträgt.

Zur besseren klinischen Einordnung der künstlichen Kolloid-Lösungen kann die Hauptwirkung „Volumeneffekt“ durch drei Begriffe präzisiert werden:

- Die *maximale Volumenwirkung (MVW)* beschreibt den anfänglichen maximalen Volumeneffekt des infundierten Volumens in %. Die MVW von HES 10% 200/0,5 beträgt beispielsweise 150 (%). Das bedeutet, das 100 ml infundiertes Volumen dieser Lösung den Kreislauf effektiv um 150 ml auffüllt. (Also: 100 ml durch die Lösung an sich und nochmals 50 ml, die aus dem umliegenden Gewebe nach intravasal „gezogen“ werden. Daher kommt auch der Name *Plasmaexpander*).
- Die *Volumenwirkdauer (VWD)* ist die Zeitspanne, innerhalb derer das infundierte Volumen zu mindestens 100% intravasal wirksam ist und wird in Stunden angegeben. Sie beträgt beim HES 10% 200/0,5 beispielsweise etwa 4 Stunden.
- Die *Halbwertszeit der Volumenwirkdauer (HVW)* ist definiert als die Zeitspanne, in der das infundierte Volumen zu mindestens 50% intravasal wirksam ist. Beim Beispiel HES 10% 200/0,5 beträgt diese ca. 9 Stunden.

Dextran (DEX)

Dextran ist ein aus Glukose-Molekülen aufgebautes Polysaccharid, das mittels Fermentation durch das Bakterium *Leuconostoc mesenteroides* z.B. aus Zuckersaft gewonnen wird. Verfügbar sind Lösungen mit einem mittleren Molekulargewicht (mMG) von 40, 60 und 70 kiloDalton (kD). Diese heißen dann dementsprechend DEX 40, DEX 60 und DEX 70 (1 Dalton = $1,66018 \times 10^{-24}$ g). Die meisten Dextran-Lösungen sind hyperonkotisch und damit in der Lage, über das in der Lösung enthaltene Wasser hinaus weiteres Wasser, z.B. aus dem Interstitium, zu binden.

	10% Dextran 40	6% Dextran 60
MMG (D = Dalton)	40.000	60.000
MVW (%)	bis 175	etwa 130
VWD (h)	3 – 4	4 – 6

Nach Infusion von Dextran-Lösungen können *Unverträglichkeitsreaktionen* (UVR) unterschiedlichen Schweregrades auftreten, die als „Dextran-induzierte-anaphylaktische-Reaktion“ (DIAR) bezeichnet werden. Ursache sind *Antikörper*, die bei etwa 70% der Erwachsenen gefunden werden. Durch Vorinjektion eines sog. Hapten-Dextrans (mMG 1 kD) können UVR ganz oder zumindest teilweise verhindert werden. (Die Moleküle des Hapten-Dextrans blockieren die Bindungsstellen zirkulierender Antikörper, so dass das nachfolgend infundierte Dextran keine Aggregate mehr bilden kann). Dextrane sind kaum noch verbreitet, was wesentlich an der Angst vor UVR liegt (13).

- Merke: die UVR-Prophylaxe mit 20 ml Hapten-Dextran 15% (Promit[®]) längstens 20 min. vor einer Dextran-Infusion ist obligat.

Gelatine (GEL)

Gelatine wird aus *Kollagenmaterial* (Bänder, Sehnen, Knorpel) speziell gezüchteter Rinder hergestellt, kann aber auch aus entsprechenden Geweben des Schweins gewonnen werden.

Das Risiko einer Übertragung der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) durch Einsatz von Gelatine wird mit weniger als 1 : 1.000.000 angesetzt und liegt damit im Bereich der spontanen Erkrankungshäufigkeit.

	Harnstoffvernetzte Gelatine 3,5%	Oxypolygelatine 5,5%	Modifizierte flüssige Gelatine 4%
MMG (D)	35.000	30.000	35.000
MVW (%)	80	80	80 (-100)
VWD (h)	1,5	1,5	1,5

Die meisten Moleküle der Gelatine-Lösungen liegen im Bereich von mMG 30 – 35 kD. Dies ist deutlich *unterhalb der Nierenschwelle*, so dass diese rasch über die Nieren ausgeschieden werden. Die MVW liegt bei 80%, die VWD ist mit etwa 1,5 h anzusetzen. Dem Nachteil des begrenzten Volumeneffekts steht der Vorteil einer fehlenden Beeinträchtigung der Gerinnung und der Nierenfunktion gegenüber (13).

Auch nach Gelatine-Infusion kommt es zu Unverträglichkeitsreaktionen (UVR), die mit einer Häufigkeit von etwa 0,345% angegeben wird. Ursache ist eine *Histamin-Freisetzung*.

Hydroxyethyl-Stärke (HES)

Einige Grundlagen

Stärke ist ein von Pflanzen bei der Photosynthese über Glucose gebildetes Polysaccharid ($C_6H_{10}O_5$), das aus zwei Komponenten besteht: Amylose (Mais: 23%, Kartoffel: 18%) und Amylopektin (Mais: 77%, Kartoffel: 82%). Polysaccharide sind zusammengesetzte Zuckerverbindungen und gehören zu den Kohlenhydraten. Ausgangsmaterial zur Herstellung von Hydroxyethyl-Stärke (HES) ist Amylopektin.

Normalerweise wird Stärke im Plasma rasch durch α -Amylase gespalten und ab einem mMG von 50 kD über die Nieren ausgeschieden. Um diese schnelle Spaltung und Ausscheidung zu *verzögern*, werden bestimmte Anteile des Stärkemoleküls durch sog. Hydroxyethyl-Gruppen *ersetzt bzw. substituiert*, was den Zugriff der α -Amylase behindert. Als *Substitutionsgrad* wird der durch Hydroxyethyl-Gruppen besetzte Anteil der Glukose-Einheiten im Stärkemolekül bezeichnet. 0,5 bedeutet 50%. Je höher der Substitutionsgrad, desto langsamer wird das Molekül durch α -Amylase in nierengängige Bruchstücke gespalten und eliminiert und desto länger sind Verweildauer und Volumenwirkung. Überwiegend gängig sind Substitutionsgrade zwischen 0,4 und 0,6. Das mMG liegt bei 70, 130, 200 oder 450 kD.

	HES 70/0,5	HES 130/0,4	HES 200/0,5	HES 200/0,62	HES 450/0,7
MMG (D)	70.000	130.000	200.000	200.000	450.000
Konz. (%)	6	6	6 / 10	6	6
MVW (%)	100	120	100 / 150	110	100
VWD (h)	3,5	7	8 / 9	18	16

- Merke: Bei der Bezeichnung HES 200/0,5 bezieht sich die Zahl 200 also auf das *mittlere Molekulargewicht* MMG der Stärkekolloide, also die gemittelte Teilchengröße. Die Zahl 0,5 dahinter ist eine pharmakologische Angabe und bezeichnet den sog. *Substitutionsgrad* (der durch Hydroxyethyl-Gruppen besetzte Anteil der Glukose-Einheiten im Stärkemolekül).

Die Indikation zur Gabe von HES sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion streng gestellt werden.

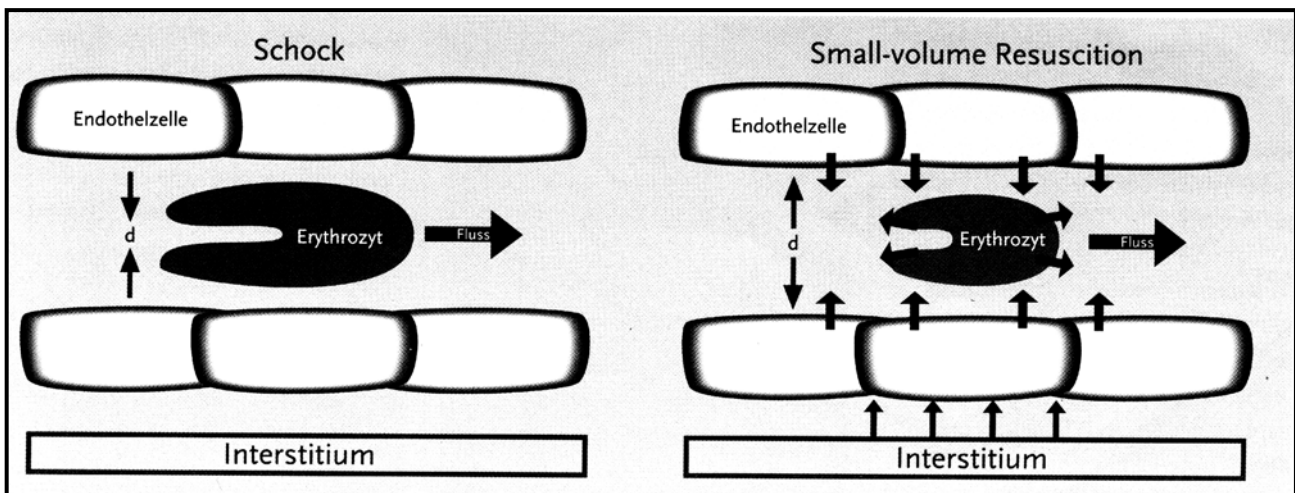
HES-Präparate führen selten, nämlich in nur etwa 0,058% zu Unverträglichkeitsreaktionen (UVR), was mit der Ähnlichkeit von Amylopektin mit menschlichem Glykogen erklärt werden kann. HES wird wegen seiner antithrombotischen Effekte und der Senkung der Blutviskosität auch zur Verbesserung der Mikrozirkulation bei Hörsturz oder arterieller Verschlusskrankheit eingesetzt und hat das Dextran auch in dieser Indikation weitgehend ersetzt. Allerdings kann der gewünschte Effekt auf die Fließeigenschaften des Blutes in hohen Dosen zu Gerinnungsstörungen führen. Dies kommt durch sog. *Coating*, eine Umhüllung der Blutzellen durch einen dünnen Film des Kolloids (13).

Small-Volume Resuscitation (SVR)

Die sogenannte „*small-volume resuscitation*“ stellt eine therapeutische Alternative dar, weil sie einen schnellen und effektiven Volumenersatz darstellt. Dieses Konzept konzentriert sich nicht nur auf die Stabilisierung der Makrohämodynamik, sondern vielmehr auf die Verbesserung der Mikrozirkulation der Gewebe im Schock (10, 11).

Ursprünglich wurde der Begriff „*small volume resuscitation*“ für die intravenöse Bolusinfusion eines kleinen Volumens (4 ml/kgKG) einer *stark hypertonen Kochsalz(NaCl)-Lösung* allein, d.h., ohne Kolloidzusatz

verwendet. Der unmittelbar eintretende Effekt beruht auf einer schlagartigen Erhöhung des osmotischen Gradienten zwischen Intra- und Extravasalraum, der am Gefäßendothel aufgebaut wird. Es kommt zu einem raschen Einstrom von Flüssigkeit aus dem Gefäßendothel, Erythrozyten und Interstitium in den Intravasalraum (IVR). Zur Aufrechterhaltung des nur kurz anhaltenden Volumeneffekts (Konzentrationsausgleich setzt mit Ende der Infusion ein), muss im Anschluss ein Kolloid mit hohem Wasserbindungsvermögen infundiert werden.



Als *small volume resuscitation* (SVR) wird heutzutage die Zufuhr einer *stark hypertonen NaCl-Lösung* (7,2 – 7,5%) mit Zusatz von *Dextran* oder *HES* bezeichnet. Dies war die Konsequenz der Erkenntnis, dass die gleichzeitige Gabe eines Kolloids die Kreislaufwirkung der alleinigen hyperosmolaren NaCl-Lösung steigert. Durch einen Bolus von etwa 4 ml/kgKG (etwa 250 ml beim Erwachsenen) kann beim hämorrhagischen Schock innerhalb *Sekunden* eine vorübergehende Normalisierung der Makro- und Mikrozirkulation erreicht werden. Bei einem Blutverlust von 20% ist innerhalb einer Minute das zirkulierende Blutvolumen wieder hergestellt. In der Literatur findet man Angaben, denen zufolge der Volumeneffekt das bis zu Sechsfache der infundierten Menge beträgt (14). Vorteilhaft ist, dass das geringe Volumen bei der SVR rasch applizierbar ist.

In tierexperimentellen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass bei Verlusten bis zu 50% des Blutvolumens ein Volumen von nur 4 ml/kgKG ausreicht, um das Herzzeitvolumen zu normalisieren, den systemischen Druck signifikant zu steigern und die mikrovaskuläre Durchblutung zu normalisieren.

Um diesen Gradienten zu erreichen, ist die *schnelle intravenöse Infusion* (innerhalb von 2 – 5 min) unbedingt erforderlich (10). Die *Überlegenheit* der Small-volume Resuscitation (SVR) gegenüber den bisher angewandten Volumenersatzmitteln liegt in ihrem *Angriffspunkt im Bereich der Mikrozirkulation*. Die im Schock ödematös geschwollenen Endothelzellen geben Flüssigkeit ab, wodurch ihr Volumen reduziert wird. Dadurch nimmt der kapilläre Blutfluss wieder zu.

- Merke: Nach Möglichkeit sollten die SVR-Infusionslösungen *vor der Gabe anderer kolloidaler Lösungen* appliziert werden, weil so das optimale Wirkungsspektrum entfaltet wird (14).
- *Es muss* allerdings rasch eine konventionelle Volumentherapie einsetzen, da sich der osmotische Gradient nach Umverteilung der Lösung sehr schnell abbaut.
- Beim hypovolämischen Schock im engeren Sinne mit kritischer Abnahme des Plasmavolumens ist SVR kontraindiziert, weil interstitiell mobilisierbare Flüssigkeit fehlt (13).

Die Lösung wird auch als *hyperosmolar-hyperonkotisch* bezeichnet, hyperosmolar bezieht sich auf den hohen Salzgehalt, hyperonkotisch auf die MVW der Makromoleküle (Kolloide). Unklar ist bislang, ob hyperosmolare-hyperonkotische Dextran-Lösungen (Rescue-Flow[®], bestehend aus 7,5%-igem NaCl + 6% Dextran 70) oder hyperosmolare-hyperonkotische HES-Lösungen (HyperHAES[™], bestehend aus 7,2%-igem NaCl + 6% HES 200.000) einen größeren Nutzen für den Patienten bringen.

Eine Metaanalyse von Wade et al. (zit. in 10) zeigte eine Verbesserung der Überlebensrate um 3,5% bei Traumapatienten. Für Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma war vermutet worden, dass diese besonders von einer raschen Wiederherstellung einer stabilen Hämodynamik profitieren sollten (Anhebung des cerebralen Perfusionsdrucks, CPP). In einer aktuellen Studie von Cooper et al. wurde präklinisch bei Patienten mit SHT und Hypotension eine Volumenersatztherapie mittels hypertoner Kochsalzlösung mit einer konventionellen Strategie verglichen. Positive Ergebnisse hinsichtlich der Überlebensrate und dem neurologischen Behandlungsergebnis (Glasgow Outcome Score GOS) konnten jedoch nicht bestätigt werden.

Permissive Hypotension

(Nach 10, 12). Mitunter muss man sich fragen, ob bei bestimmten Verletzungen, bei denen der Verdacht auf eine unkontrollierbare Blutung besteht, nicht die Nachteile einer Volumentherapie überwiegen. Dies kann der Fall sein bei spitzen Verletzungen am Körperstamm (z.B. Schuss- oder Stichverletzungen), bei rupturiertem Bauchortenaneurysma (BAA), aber ggf. auch bei schweren stumpfen Torsotraumen. Nachteile einer Volumentherapie wären beispielsweise erhöhter Blutverlust oder Gerinnungsprobleme und natürlich auch ein gewisser Zeitverlust.

Unter dem Konzept der *permissiven Hypotension* versteht man den Versuch, den systolischen arteriellen Blutdruck durch titrierten (= nach und nach) Volumenersatz nur moderat anzuheben (80 mmHg). Dieses Konzept sollte keinesfalls bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (SHT) angewendet werden, weil die Durchblutung des Gehirns dann unzureichend sein kann. Bislang ließen sich aber weder für einen verzögerten Beginn der Volumenersatztherapie noch für eine Verminderung der verabreichten Volumenmenge Vorteile nachweisen. Das Konzept der permissiven Hypotension bedarf daher weiterer Untersuchungen (10, 11).

Zusammenfassung der wesentlichen Kernaussagen

Hier hat der Leser die Möglichkeit, die wesentlichen Aussagen in komprimierter Form zu überschauen. Man hätte auch die Überschrift „Lernziele“ verwenden können, wobei es sich nur um das Minimum dessen handelt, was behalten werden sollte.

- Der osmotische Druck an der Grenze zwischen extra- und intrazellulärem Raum wird *in erster Linie von Natriumsalzen bestimmt*.
- Eine weitere Hauptstellgröße ist der sog. *kolloid-osmotische Druck (KOD)*, der durch *Makromoleküle* verursacht wird, welche die Kapillarmembran nicht durchdringen können (hauptsächlich Albumin).
- Ziel jeder Volumenersatz-Therapie ist es, durch rasche und dauerhafte Wiederherstellung der normalen Gefäßfüllung (*Normovolämie*) das Sauerstoff-Angebot an die Gewebe mit den noch vorhandenen Sauerstoffträgern zu erhalten.
- Unterteilt werden die Lösungen in *kristalloide* Lösungen sowie *künstliche Kolloide*. Human-Albumin spielt keine Rolle.
- *Vollelektrolyt-Lösungen* mit einem *Natrium-Gehalt $\geq 120 \text{ mmol/l}$* sind wesentlicher Bestandteil und Basis jeder Volumen-Therapie. Der alleinige kristalloide Volumenersatz wird durch den fehlenden KOD der Lösung limitiert, die Halbwertszeit beträgt etwa 20 bis max. 30 min..
- Sobald ein größeres Volumendefizit auszugleichen ist, gilt der Einsatz *kolloidaler* Lösungen in unserem Rettungssystem als unverzichtbar.
- Durch Zufuhr kolloidal wirksamer Makromoleküle wird der KOD des Intravasalraums erhalten oder erhöht und eine *längere intravasale Verweildauer* des infundierten Volumens erreicht.
- Man unterscheidet heutzutage folgende Varianten kolloidal wirksamer (künstlicher) Makromoleküle: *Dextran (DEX)*, *Gelatine (GEL)* und *Hydroxyethyl-Stärke (HES)*. Das am weitesten verbreitete synthetische Kolloid ist im Rettungsdienst in Deutschland HES.
- Die *small-volume-resuscitation (SVR)* ist eine Sonderform des Volumenersatzes, (bestehend aus 7,2 bis 7,5%-igem NaCl + Dextran *oder* HES) und wird auch als hyperosmolar-hyperonkotisch bezeichnet.
- Die *Überlegenheit* der Small-Volume Resuscitation (SVR) gegenüber den bisher angewandten Volumenersatzmitteln liegt in ihrem *Angriffspunkt im Bereich der Mikrozirkulation*. *Es muss* allerdings im Anschluss rasch eine konventionelle Volumentherapie einsetzen.
- Das Konzept der *permissiven Hypotension* ist in Fällen von nicht kontrollierbaren Blutungen möglicher Weise hilfreich, muss aber noch genauer untersucht werden.

Literatur

- (1) Adams, H.A., G. Baumann, A. Gänsslen, U. Janssens, W. Knoefel, T. Koch, G. Marx, U. Müller-Werdan, H.C. Pape, W. Prange, D. Roesner, T. Standl, W. Teske, G. Werner, R. Zander und die IAG Schock, **Die Definition der Schockformen**, Intensivmed 38: 541 – 553 (2001) Steinkopff Verlag 2001.
- (2) Sielenkämper, A., Th. Prien, H. van Aken, **Der Patient im Schock – Pathophysiologie, Ursachen und therapeutische Grundsätze**, Anästhesiologie und Intensivmedizin 2001, 42: 180 – 191, Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH.
- (3) Goerig, M., **Die Anfänge der Volumentherapie**, Anästhesol Intensivmed Notfallmed Scherzther 2001; 36 Supplement 2: S71 – S75, Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York.
- (4) Kulla, M., J. Hauke, M. Helm, L. Lampl, „**Small volume resuscitation“ (SVR) im militärischen Umfeld – Chance oder Risiko**, Notfall- und Rettungsmedizin 2001 · 4: 604 – 607, Springer Verlag 2001.
- (5) HAES-infu Nr. 11, **Small-volume Resuscitation bei hypovolämischem Schock**, Ausgabe 3/2000, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg.
- (6) **Psyhyrembel**, Klinisches Wörterbuch, 259. Auflage 2002, de Gruyter Verlag, Berlin – New York.
- (7) Larsen, R. **Anästhesie und Intensivmedizin für Schwestern und Pfleger**, 5. Auflage 1999, Springer Verlag.
- (8) Kreimeier, U., K. Peter, K. Meßmer, **Small-volume Resuscitation bei Trauma und Schock**, Notfall & Rettungsmedizin 2001, 4: 608 – 618, Springer-Verlag 2001.
- (9) Meßmer, K., **Notwendigkeit neuer Therapiekonzepte für den hämorrhagischen Schock**, Der Anaesthesist 2004 – 53: 1149 – 1150. Springer Medizin Verlag.
- (10) Ragaller, M., K. Sengebusch, **Aktuelle Aspekte zur Volumentherapie des Kreislaufversagens**, Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 2605 – 2608.
- (11) Bernhard, M., M. Helm, A. Aul, A. Gries, **Präklinisches Management des Polytraumas**, Der Anaesthesist 2004 – 53: 887 – 904, Springer Medizin Verlag.
- (12) Schnelle, R., **Eine Übersicht über die verschiedenen Schockformen**, Rettungsdienst 2005, 656 – 663.
- (13) Schaumberg, A., **Volumenersatztherapie bei Patienten im Schockzustand – Eine Diskussion**, Rettungsdienst 2005, 688 – 691.
- (14) Reith, M.W., **Prioritätenorientiertes Schockraummanagement – Stabilisierung der Vitalfunktionen beim Polytrauma**, Notfall&Rettungsmedizin 2004 · 7: 279 – 294.
- (15) Hoitz, J., L. Lampl, **Polytrauma: Präklinische Versorgung**, Notfall & Rettungsmedizin 2004 · 7:589–603

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Begriff Schock	1
Ursprung der Definitionen	1
Neue Strategien	1
Definition des Begriffs „Hypovolämischer Schock“	2
Ziel der Schockbehandlung	2
Die Hauptkategorien des Schocks	2
Unterteilung des hypovolämischen Schocks in Formen	2
Führende Symptome und Befunde	2
Initiale klinische Beurteilung	3
Aussagekraft des sog. Schockindex	3
Veränderungen von Puls und Blutdruck in Abhängigkeit vom Blutverlust	3
Die vier speziellen Formen des hypovolämischen Schocks	4
Übersicht über die vier speziellen Formen des hypovolämischen Schocks - Erläuterungen	4
Ursachen der vier speziellen Schockformen	4
Hämorrhagischer Schock	4
Hypovolämischer Schock im engeren Sinne	4
Traumatisch-hämorrhagischer Schock	4
Traumatisch-hypovolämischer Schock	5
Pathophysiologie des hypovolämischen Schocks (nach: 1, 2, 5, 6, 7, 12, 13)	5
Gemeinsamkeit aller Schockformen	5
Folgen des Volumenverlusts	5
Bedeutung der Vorlast [Frank-Starling-Gesetz]	5
Autotransfusion	6
Humorale Mechanismen (ADH, RAAS)	6
Dekompensation und zelluläre Hypoxie	6
Freisetzung von Mediatoren	7
Die Reperfusionphase / postischämischer Perfusionsschaden	7
Folgen der Wieder-Durchblutung	7
SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), Sepsis und MODS	8
Zusammenfassung der wesentlichen Kernaussagen	8
Pathophysiologie des Schocks (Schematische Darstellung)	10
Therapie des hypovolämischen Schocks	10
Einleitung	10
Grundlagen	10

Das Milieu, in dem die Zelle lebt.....	11
Kolloid-osmotischer Druck (KOD)	12
Ziel jeder Volumenersatz-Therapie	12
Die Anfänge der Volumentherapie	12
Standardisierte Infusionslösungen	13
Erste Anwendungen kolloidhaltiger Infusionslösungen	13
Ursprünge der Small-Volume-Resuscitation	13
Übersicht über die heutzutage gängigen Lösungen	14
Kristalloide Lösungen.....	14
Künstliche Kolloide	15
Dextran (DEX).....	15
Gelatine (GEL)	16
Hydroxyethyl-Stärke (HES)	17
Small-Volume Resuscitation (SVR).....	17
Permissive Hypotension	19
Zusammenfassung der wesentlichen Kernaussagen	20
Literatur	21
Inhaltsverzeichnis	22