

Zweiter Sitzungstag

Donnerstag, den 30. März 1967

Spezial-Nachmittagssitzung von 14.00 bis 16.30 Uhr

Experimentelle Chirurgie

Verhandlungsleiter: Prof. Dr. W. BRENDDEL-München

Leiter: Ich eröffne die Sitzung „Intestinale Faktoren im Schock“ und begrüße Sie recht herzlich.

Ich freue mich, daß wir einige Referenten gefunden haben, die seit Jahren auf diesem Gebiet arbeiten und von denen wir alle hoffen dürfen, daß sie uns Ergebnisse vortragen, von denen wir bisher noch nichts wußten. Ich bitte Herrn MESSMER, sein Referat zu halten.

163. Intestinale Faktoren im Schock: Intestinaler Kreislauf

K. MESSMER-München (a. E.)

I. Die Vulnerabilität des Splanchnicusgebietes im Schock

Gemeinsames morphologisches Korrelat verschiedener Formen des experimentellen, irreversiblen Schocks ist die hämorrhagische Dünndarmnekrose [65, 67]. Dieser morphologische Befund diente vor allem der Schule von FINE [35, 36] als Leitsymptom auf der Suche nach den Kausalfaktoren, welche die Irreversibilität des experimentellen Schocks bedingen. Species-spezifische Unterschiede bestehen bei dem morphologischen Befund der hämorrhagischen Darmnekrose nur in quantitativer Hinsicht; besonders ausgeprägt findet sich die Darmhämorrhagie beim Hund [67]. Wichtig jedoch ist hier die Beobachtung LILLEHEIS [65, 66], daß auch Hunde mit chronischer portocavaler Anastomose, welche die Ausbildung des für diese Species typischen Leberoutflowblocks mit Blutrückstau in die portale Strombahn verhindert, nach irreversiblen hämorrhagischen Schock ebenfalls eine Darmnekrose entwickeln. Bei Menschen, welche im irreversiblen Schock ad exitum gelangten, wurden ebenfalls hämorrhagische Nekroseherde am Darm gefunden, allerdings waren die Läsionen hauptsächlich in der Submucosa lokalisiert, was mit der differentiellen Gefäßarchitektonik erklärt wird [61, 86, 105, 111, 116].

Die Bedeutung des Intestinums an der Schockgenese wird weiterhin durch den sogenannten AMS-Schock deutlich, wobei durch alleinige Ligatur der A. mes. sup. ein typischer Schock ausgelöst wird [23, 62, 64, 83].

Diese Befunde berechtigen natürlich nicht, das Darmgebiet als *das* Schockorgan *sensu strictu* anzusprechen, denn selbstverständlich beeinflußt dieser ischämische und später hämorrhagische Darm rückwirkend auch den Gesamtorganismus. Die unmittelbarste Rückwirkung jeder Änderung im Splanchnicusgebiet ist dabei auf Leberdurchblutung und Leberfunktion zu erwarten, da die Leber als zweites Capillarnetz dem venösen Abstrom aus dem Splanchnicusgebiet über die Pfortader nachgeschaltet ist, und somit in ihrem RES eine Filterfunktion besitzt, welche durch Variation des portalen Zustromes beeinflußt wird [101].

II. Die Sonderstellung des Splanchnicusgebietes im Gesamtkreislauf

Im folgenden soll versucht werden, anhand der physiologischen Grundlagen die Frage zu klären, was den Darm zum Manifestationsort solch massiver Schockreaktionen prädestiniert. Bei dieser Übersicht über den splanchnischen Kreislaufabschnitt können spezielle Darmfunktionen, wie Filtration, Sekretion und Resorption, sowie Motilität nicht berücksichtigt werden.

Hämodynamisch ist unter Splanchnicusgebiet das Stromgebiet des Truncus coeliacus — mit Ausnahme der A. hep. comm. — und der Mesenterialarterien zu verstehen, aus welchem sowohl Magen, Milz, Pankreas und Dünndarm arteriell versorgt werden. Der venöse Abfluß aus diesem Gebiet erfolgt — mit Ausnahme der bekannten Anastomosen zur Umgehung der Leber — über die Pfortader ins hepatische Capillarsystem. Das bedeutet, daß die Splanchnicusdurchblutung sowohl durch die zuführenden Organgefäße *direkt* als auch durch Änderungen des intrahepatischen Gesamtströmungswiderstandes *indirekt* zu beeinflussen ist.

Einen Überblick über die Regionaldurchblutung, angegeben in Prozent des Herzzeitvolumens, über regionalen Sauerstoffverbrauch und regionale Unterschiede in der adrenergen Innervation gibt die Abb. 1. Es handelt sich um Normalwerte, die aus der Literatur zusammengestellt sind [103]. Als schwarze Balken jeweils hervorgehoben die Werte für die Splanchnicusdurchblutung. Mit 28% erreicht ihr Anteil am Herzzeitvolumen gegenüber anderen Organen den höchsten Wert. Der Sauerstoffverbrauch liegt im Größenordnungsbereich des Gehirns. Weiter auffallend ist die starke adrenerge Innervation. Alphaadrenerge Rezeptoren, deren Reizung Vasoconstriction bewirkt, überwiegen gegenüber betaadrenergen, cholinergen Rezeptoren vollständig [47]. Innerhalb des Splanchnicusgebietes findet sich die größte adrenerge Potenz im Ausbreitungsgebiet der A. mes. sup. [47].

Wie der Tab. 1 zu entnehmen ist, entfallen von der Gesamt-Splanchnicusdurchblutung von 430 ml/min bei einem 15 kg schweren Hund 58% auf den Darm bzw. auf die Mesenterialdurchblutung [49]. Das weitere

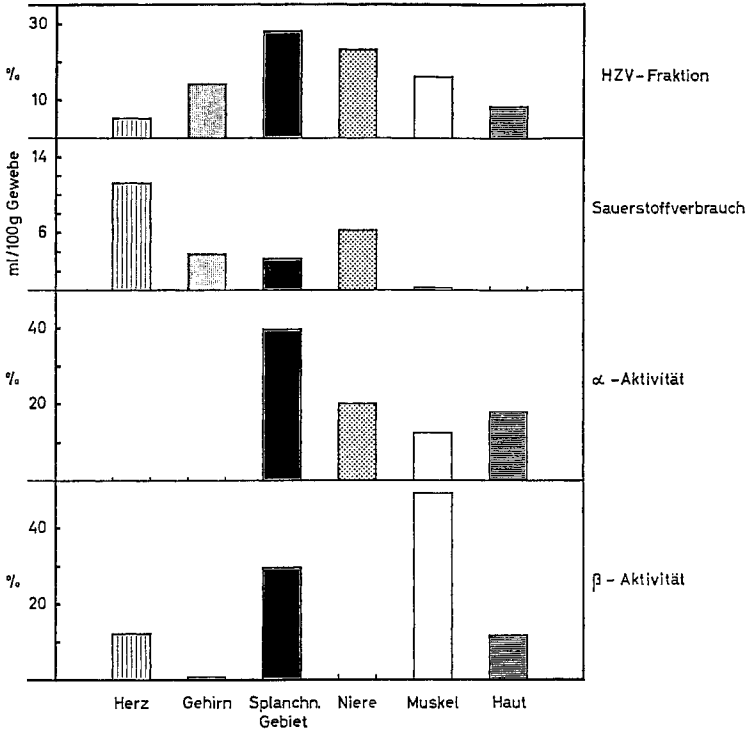


Abb. 1. Regionale Herzzeitvolumenfraktion und regionaler Sauerstoffverbrauch nach SMITH et al. [104] sowie regionale adrenerge α - und β -Aktivität nach GREEN u. KEPCHAR [47]

Tabelle 1. Regionalverteilung der Splanchnicusdurchblutung beim Hund nach GRIM, 1962

	Splanchnicusgebiet	Darm	Magen	Milz	Pankreas
ml/kg · min	28,7	16,7	6,0	3,3	2,7
%	100	58	21	11,5	9,5

Interesse soll deshalb der Mesenterialdurchströmung und ihrem venösen Abstrom über Pfortader und Leber zugerichtet werden.

Die Übersicht in Abb. 1 enthält zwei Ansatzpunkte, von denen aus eine Klärung des Sonderverhaltens des Mesenterialkreislaufs im Schock möglich erscheint: 1. Aufgrund der starken adrenergen Innervation muß

sich eine Stimulation des sympathico-adrenergen Systems in erster Linie am Mesenterialkreislauf auswirken, d. h. 2. es ist mit einer disproportionalen Reduktion von Gesamt- und Regionaldurchströmung und konsekutiv im Splanchnicusgebiet infolge des hohen O_2 -Bedarfs mit einer Hypoxie zu rechnen.

III. Das Verhalten des Mesenterialkreislaufs im Schock

a) Die Minderdurchblutung als Ursache der Darmhypoxie

Jede Reduktion des HZV, sei es durch extra- oder intrakorporale Sequestration von Blut, löst über den gleichzeitigen Abfall des arteriellen Blutdrucks *reflektorisch* eine generalisierte Vasoconstriction, verbunden mit einer Freisetzung von Katecholaminen [65, 96, 106, 115] aus. Man spricht nach CANNON und WIGGERS von der sympathico-adrenergen Reaktion [22]. Deren Ausmaß wird bestimmt von Intensität und Geschwindigkeit der arteriellen Hypotension. Die lokale (regionale) Auswirkung der sympathico-adrenergen Reaktion hängt ab von der sympathico-adrenergen Organinnervation; in Abb. 2 war die unterschiedlich starke sympathische Innervation der einzelnen Organgebiete gezeigt; als Folge der Reduktion des HZV ist im Schock demnach eine Umverteilung der regionalen Durchblutung zu erwarten.

Wird das HZV z. B. durch Hämorrhagie herabgesetzt, steigen übereinstimmend bei Ratte und Hund die prozentualen HZV-Anteile von Coronar-, Gehirn- und Nebennierendurchblutung an bzw. sie bleiben konstant und sinken lediglich bei extremer Hämorrhagie ab [99, 100, 107]. Demgegenüber steigen bei sinkender Durchblutung die Strömungswiderstände von Nieren-, Haut- und Splanchnicusgebiet bereits bei milder, bei starker Hämorrhagie sogar exzessiv an. Vergleicht man die Reduktion der Durchströmung in verschiedenen Arterien, so findet sich, daß neben der Nieren- vor allem die Mesenterialdurchblutung rasch und stark gedrosselt wird, dies gilt sowohl für den hämorrhagischen als auch für den Endotoxin- und Adrenalinschock. Nach LILLEHEI et al. (1964) findet sich die extremste Durchblutungs-minderung bei jeder genannten Art des Schocks in der A. mes. sup. Die Literatur enthält hierzu jedoch recht widersprüchliche Angaben [25, 27, 34, 48, 55, 65, 77, 79, 98, 103], so daß als gesichert lediglich festgehalten werden kann, daß die Mesenterialdurchblutung zusammen mit der Nierendurchblutung bei Schockbeginn besonders stark reduziert wird. Im Stadium des progressiven Schocks, d. h. nach drei- bis vierstündiger Hämorrhagie um 40 mm Hg bzw. ca. 120 min nach Endotoxininjektion ist die Mesentericadurchblutung dagegen verglichen mit der Durchblutung von A. ren., hepatica, fem. und carotis auf den tiefsten Wert abgesunken und nach Retransfusion des Reservoirblutes steigt sie im Vergleich zu anderen Organen nicht mehr auf den Normalwert an. Für den Menschen liegen begreiflicherweise keine

mit diesen experimentellen Daten vergleichbare Ergebnisse vor, eine präferentielle Abnahme der Splanchnicusdurchblutung im Stress ist mit indirekten Methoden jedoch nachgewiesen [57].

Diese auffallende Minderdurchblutung von Niere und Mesenterialgebiet ist auf die Reizung adrenerger Rezeptoren (AHLQUIST, 1948) zurückzuführen. Im Schock werden vorwiegend die Alpha-Rezeptoren stimuliert, am Mesenterialkreislauf resultiert demnach — bei nur geringer Excitation der dilatatorisch wirkenden Beta-Rezeptoren — immer eine massive Constriction. Die generalisierte Constriction sympathisch innervierter Gefäße betrifft jedoch nicht nur die präcapillären Arteriolen, sondern in gleicher Weise die postcapillären Venolen, d.h. die sympathico-adrenerge Reaktion führt letztlich zu einer Stase und Hypoxie im Capillargebiet. Bereits im frühen Schockstadium ist demnach als Folge der sympathico-adrenergen Reaktion eine relative Hypoxie von Nieren, Leber und Darm zu erwarten. Da diese Organe im weiteren Schockverlauf jedoch different reagieren (Tubulusnekrose einerseits, hämorrhagische Darmfarzierung andererseits), soll geprüft werden, auf welche spezifische Reaktionsweise des Intestinums gegenüber einer Minderdurchblutung diese hämorrhagische Nekrose zurückzuführen ist.

b) Die „Vasomotion“ als Folge der Hypoxie

Prinzipiell führt eine Hypoxie im Capillargebiet zur Akkumulation saurer Metabolite (Lactat, Pyruvat, Ketone und Proteinabbauprodukte), welche nicht nur eine osmotische Zellschwellung fördern, sondern durch Erniedrigung des intracellulären pH die Reaktivität der Gefäßmuskulatur (prä- und postcapilläre Sphincter) *verändern* (Abb. 2): 1. Werden die primär konstringierten präcapillären Sphincter dilatiert, 2. gleichzeitig bleibt die postcapilläre Venenconstriction weiterbestehen, 3. sind diese Gefäßabschnitte infolge der pH-Verschiebung unempfindlich sowohl gegen endogene als auch exogene Katecholamine geworden. Der arterielle Einstrom nimmt bei präcapillärer Dilatation wieder zu, der venöse Abstrom bleibt blockiert: Es resultiert daher 1. ein Blutaufstau im Capillargebiet und 2. eine Erhöhung des Filtrationsdruckes, welche notwendigerweise zu starkem Plasmaverlust führen muß [63].

Nach HERSHEY [53] wird diese Änderung der Gefäßreaktivität als „Vasomotion“ bezeichnet; treffender sollte jedoch von „schockspezifischer Vasomotion“ gesprochen werden, da mit dem Terminus „Vasomotion“ im allgemeinen physiologische, aktive Kaliberänderungen in der Terminalstrombahn beschrieben werden [118].

Den Mechanismus der „schockspezifischen Vasomotion“ findet man im Verhalten des Mesenterialkreislaufes im Schock voll bestätigt [9, 46]: In der ersten Phase der generalisierten Constriction wird der arterielle Einstrom in die AMS und der Abstrom über die Vena portae akut ver-

mindert; — als Folge der postcapillären Venenconstriction, welche — unabhängig von der Species — selbstverständlich auch die Leberstrombahn betrifft, steigt der Pfortaderdruck an.

In der Phase der Vasomotion nimmt infolge Wiedereröffnung präcapillärer Arteriolen der Einstrom in die AMS wieder zu. Der venöse

Änderung der Endstrombahn („Vasomotion“)

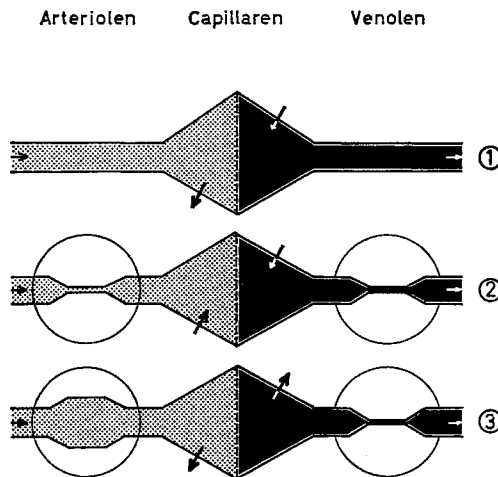


Abb.2. Schematische Darstellung der Änderung der Endstrombahn („schock-spezifische Vasomotion“). 1 Normale Endstrombahn; 2 Endstrombahn in der Phase der generalisierten Vasoconstriction; 3 Endstrombahn bei präcapillärer Dilatation und persistierender Venokonstriction

Abstrom bleibt jedoch infolge der zusätzlichen Erhöhung des interstitiellen Druckes als Folge der Plasmafiltration ins Gewebe blockiert, es resultiert ein erhöhter Strömungswiderstand, ein Blutaufstau mit Anstieg des Darmgewichtes und schließlich eine blutig-seröse Exsudation ins Darmlumen, kurz, das charakteristische Bild des „splanchnic pooling“.

c) Die Hypoxie der Darm-Mucosa

Mikroskopisch finden sich in diesem Stadium die schwersten hypoxischen Veränderungen in der Darmmucosa; diese präferentielle Lokalisation läßt deshalb an eine Umverteilung der Durchblutungsanteile innerhalb der einzelnen Darmwandabschnitte im Schock denken [60, 85, 90, 92]. Tatsächlich wurde von RAYNER et al. (1960) beim Endotoxinschock mit D_2O und von NICKERSON u. GOURZIS (1962) beim hämorrhagischen Schock mit Rubidium 86 gezeigt, daß die Mucosacapillardurchströmung verglichen mit der Durchströmung von Submucosa, Muscularis und

Serosa mit 68% gegenüber den normalen Werten [49] am stärksten abnimmt. Der überwiegende Anteil des in die A. mes. sup. einströmenden Blutes passiert als Shuntblut arteriovenöse Anastomosen [18, 31, 44, 105, 113, 114]. Der Shunt — vornehmlich in der Muscularis bzw. Submucosa lokalisiert [60, 90] — bleibt auch nach Reinfusion des Reservoirblutes bestehen und verhindert eine rasche Normalisierung der Darmdurchblutung. Diese Befunde wurden auf anderem Wege weiter bestätigt: Bei Reizung constrictorischer Splanchnicusfasern beobachteten FOLKOW u. Mitarb. (1964) bei nahezu normaler AMS-Durchblutung und nur geringem Strömungswiderstandsanstieg besonders eine *Constriction der Mucosacapillaren* — sie schließen aus dieser Beobachtung und aufgrund histologischer Befunde nach Tuscheinjektion ebenfalls auf eine *intramurale Durchblutungsumverteilung* mit AV-Shunt in der Submucosa [38, 39]. GOLDBERG u. FINE [43] stellten im leichten Schock, d. h. bei noch nahezu normaler Mesentericadurchblutung, ebenfalls eine Reduktion der Flow-rate in den Mucosacapillaren unter den Normalwert fest.

Auf der Basis der erhöhten intestinalen Kurzschlußdurchblutung sind auch die unterschiedlichen Literaturangaben über den O_2 -Verbrauch des Darmes im Schock zu interpretieren. Im Gegensatz zu BALLINGER et al. (1960) und BASCHOUR et al. (1965) berichten z. B. BOUNOUS et al. (1963) und SELKURT et al. (1956) über einen normalen intestinalen Sauerstoffverbrauch im Schock.

Diese Diskrepanzen ergeben sich nicht allein aufgrund unterschiedlicher Durchblutungsmeßmethodik und Schweregrad des Schocks, sondern sind darauf zurückzuführen, daß bei Bestimmung von Durchblutungsgröße und $AVDO_2$ nur der Sauerstoffverbrauch des *durchströmten*, nicht aber des Gesamtgewebes ermittelt wird. (Solange keine direkte O_2 -Messung in der Darmwand vorgenommen wird, kann über das Verhalten des tatsächlichen, intestinalen Sauerstoffverbrauches im Schock nicht sicher entschieden werden.)

d) Die Folge der *Mucosahypoxie*

Folgen der beschriebenen präferentiellen Minderdurchblutung der Darmmucosa sind eine *osmotische* und eine *energetische* Schädigung der Mucosazellen: FISCHER u. PARSONS (1953) führen die Schwellung der Mucosazellen darauf zurück, daß die absorbierten Kohlenhydrate nicht weitertransportiert werden können. BOUNOUS et al. wiesen eine — auch nach Blutreinfusion persistierende — starke Einschränkung der oxydativen Phosphorylierung und Nucleotidsynthese nach [14, 16], als deren Folge die aktive Glucoseaufnahme unterbleibt; nach diesen Autoren ist somit die Basis für eine Beeinträchtigung der aktiv aufrechterhaltenen „Darmmucinschranke“ und konsekutiv für eine intraepitheliale Penetration intraluminaler proteolytischer Enzyme gegeben [17, 33, 52]. Diese

Vorstellung wurde von GRUBER (1967) ausführlich analysiert. Die Hypoxie der Mucosazellen [97] macht jedoch nicht nur ein Einwandern zellschädigender Enzyme, sondern auch einen Efflux lysosomaler Enzyme [59], vor allem Kathepsin, möglich: Nach TRIER (1965) wird ein Großteil des epithelialen O_2 -Verbrauches für die Aufrechterhaltung der *Lysosomenmembran* benötigt. Die Integrität der Lysosomenmembran ist ferner mit dem intracellulären pH-Wert korreliert [30]. Da die Mucosazellen im Schock sowohl in Sauerstoffmangel als auch in Acidose geraten, wird in jedem Fall ein Ausströmen lysosomaler Enzyme ins Cytoplasma und schließlich über den Extracellulärraum ins Kreislaufsystem stattfinden. Neben vasoaktiven Substanzen wie Histamin und Serotonin sind lysosomale Enzyme im portalvenösen Blut, vor allem nach totaler Darm-anoxie, beim AMS-Schock gefunden worden [28, 51, 62]. Die mögliche Bedeutung dieser freiwerdenden Substanzen kann darin gesehen werden, daß beim AMS-Schock erst nach Lösen der Arteriensperre mit einem raschen Abfall des arteriellen Blutdrucks der Schock eintritt, und ferner in der Tatsache, daß Tiere mit belassener Arteriensperre signifikant länger überleben [64].

e) Species- bzw. schockspezifische Unterschiede

Die bisher mitgeteilten Befunde vermögen zwar generell die hämorrhagische Infarzierung des Darmes zu erklären, zur Deutung der species-spezifischen Unterschiede dieses pathologischen Befundes reichen sie jedoch nicht aus. Neben der Auswirkung der sympathico-adrenergen Reaktion und der konsekutiven hypoxischen Schädigung der Mucosazellen, ist deshalb ein weiterer *Faktor* zu erwarten, welcher die Stase im Capillargebiet und damit den Plasmaverlust weiter begünstigt.

Diesen Faktor stellt in erster Linie das anatomische Verhältnis Darmkreislauf—Lebercapillarsystem dar; die *funktionelle* Bedeutung dieser anatomischen Situation wird vor allem beim Endotoxinschock des Hundes evident. Zwar sind aufgrund erheblicher species-spezifischer Unterschiede der intrahepatischen Gefäßarchitektonik [67, 84] die hämodynamischen Veränderungen im Endotoxinschock vom Hund nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Sie sollen hier aber dennoch besprochen werden, da der Hund einerseits ein beliebtes Schocktier darstellt und weil andererseits deutlich werden wird, warum im Endotoxinschock gerade der Darm des Hundes die schwersten Veränderungen zeigt.

Injiziert man einem Hund ein Toxin gramnegativer Bakterien (Abb. 3), so steigt der Pfortaderdruck sofort stark an, gleichzeitig sinkt die Pfortaderdurchströmung stärker als die arterielle Hepaticadurchblutung [40, 80, 81]. Für den Mesenterialkreislauf bedeutet der Anstieg des Pfortaderdruckes *eine Verminderung des strömungswirksamen Druckgradienten*, womit einerseits ein Blutaufstau, kenntlich am Gewichts-

anstieg [70, 71] und andererseits rein hydrostatisch die Filtration, d. h. der Plasmaverlust begünstigt wird. Zwar sinkt in der Regel nach 30 bis 60 min der Pfortaderdruck — als Zeichen der Lösung der beim Hund vorhandenen Lebervenenperre — wieder auf seinen Normalwert ab, die Pfortaderdurchströmung jedoch bleibt reduziert, der Strömungswiderstand im Pfortadergebiet nimmt sogar bis zum Exitus weiterhin zu [104]. Der stärkste progressive Anstieg des Strömungswiderstandes findet sich

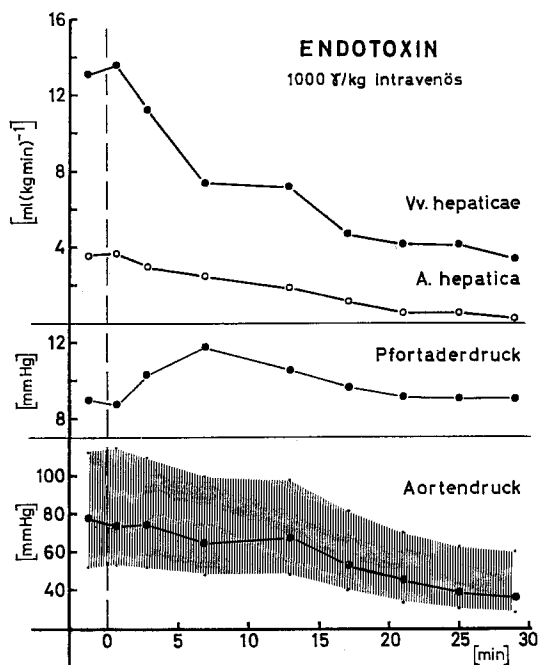


Abb. 3. Verhalten von arteriellem Blutdruck, Pfortaderdruck und Stromvolumen der A. hep. (elektromagnetisches Flow-Meter) und der Venae hepaticae (Lebervenenoutflow-Messung mittels By-pass) des Hundes bei i.v. Injektion von 1 mg/kg Toxin von *Escherichia coli* (unveröffentlichte Versuche gem. mit WANNER)

auch beim Endotoxinschock in der A. mes. Erst im Finalstadium jedoch wurde stets ein Abfall des mesenterialen Strömungswiderstandes beobachtet [102].

Beim Hund und nach neuesten Untersuchungen an der Ratte von WHITE [1966] kommt der ausgeprägte hepatische Blutrückstau demnach als potenzierender Faktor für die Entwicklung des „splanchnic pooling“ und die Darmhämorrhagie hinzu.

Da die gleichen pathologischen Befunde — obwohl in geringerem Ausmaß — auch bei Primaten und Hunden mit chronischer portocavaler

Anastomose erhoben wurden, ist der Hauptfaktor für die Ausbildung der Darmhämorrhagie in der *veränderten Reaktivität der intestinalen Endstrombahn* zu sehen. Somit ist die allen Schockformen gemeinsame progrediente Verminderung des zirkulierenden und Gesamtblut- bzw. Plasmavolumens als Folge der durch die Vasomotion erhöhten capillären Filtration im Darmgebiet zu verstehen.

IV. Möglichkeiten zur Beeinflussung der Mesenterialdurchblutung im Schock

Aufgrund der bisherigen Ausführungen sollte eine therapeutische Maßnahme die *Gewebshypoxie und Acidose beseitigen* und die *normale Gefäßreaktivität wiederherstellen*. Prinzipiell ist ein Therapieerfolg, gemessen an der Überlebensquote, jedoch nur dann möglich, wenn die kritische Gesamtsauerstoffschuld des Organismus (ca. 130 ml/kg O₂) [26, 73] nicht überschritten wurde. LILLEHEI et al. und BLATTBERG et al. [12, 66] verhinderten durch prophylaktische Perfusion der AMS mit Spenderblut die Darmhypoxie und erzielten mit dieser Methode eine *Steigerung der Überlebensrate*. Ebenso erfolgreich war die Perfusionshypothermie vor Ligatur der A. mes. [64].

a) Selektive und allgemeine Ganglioplegie

Nachdem die Vasomotion als deletäre Folge der metabolischen Acidose anzusehen ist, sollte als Grundlage jeder Therapie die Beseitigung der Hypoxie angestrebt werden. Da trotz Volumensubstitution und Infusion basischer Puffersubstanzen die Mesenterialdurchblutung reduziert bleiben kann, wurde versucht, die Mesenterialdurchblutung pharmakologisch zu erhöhen: Die theoretischen Möglichkeiten hierzu sind in Tab. 2 zusammengestellt: Prüft man, was die Blockade des Ganglion

Tabelle 2. *Beeinflussung der mes. Terminalstrombahn*

Selektiv: *Gg. coeliacum-Blockade* (chirurgisch, pharmakologisch)

Allgemein: *α-Rezeptoren-Blockade* (Dibenzylin, Phentolamin)

β-Rezeptorenstimulierung (Isoproterenol)

Ganglioplegie (Chlorpromazin)

coeliacum, die Ganglioplegie, die Alpha-Rezeptorenblockade und die Beta-Rezeptorenstimulierung im Schock vermögen, so zeigt sich im Experiment, *daß alle* diese Maßnahmen nur zum sicheren Überleben des Versuchstieres führen, wenn sie *prophylaktisch angewandt werden*. Erfolgt die Therapie erst und ausschließlich *während* des Schocks, d. h., auf die Humanmedizin übertragen, zum Zeitpunkt einer *Therapiemöglichkeit*, so wurde bislang durch keine dieser Maßnahmen die Mortalitätsrate der Versuchstiere signifikant gesenkt. Dennoch beeinflussen sie die Darm-

durchblutung und die Überlebenszeit günstig [3, 7, 10, 13, 29, 58, 69, 78, 79, 83, 87, 88, 108, 109, 112, 117].

Die Wirkung eines Alpha-Rezeptorenblockers ist in Abb. 4 dargestellt: Noradrenalin bewirkt eine Abnahme der Mesentericadurchblutung —

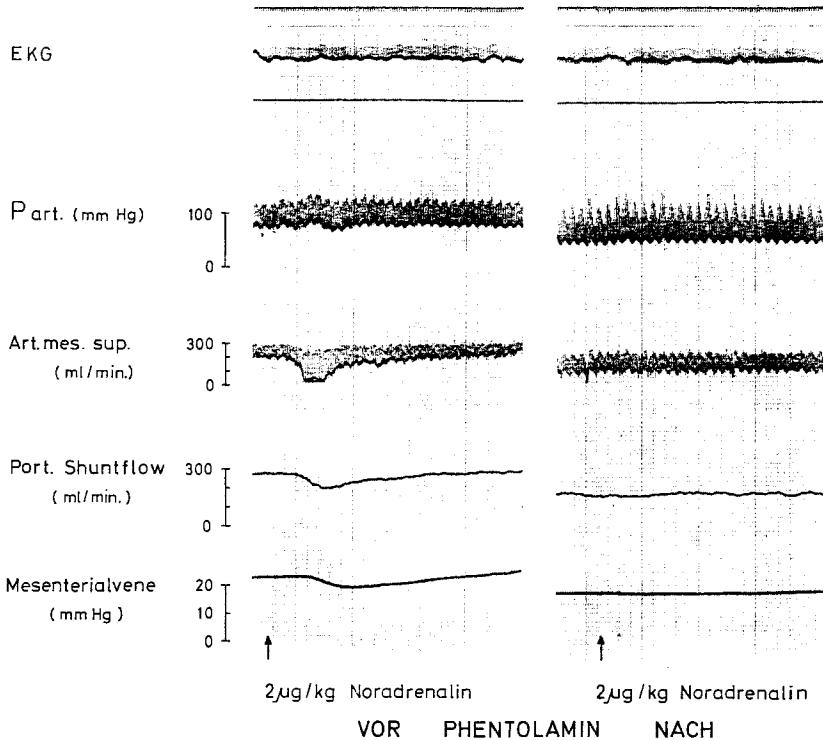


Abb. 4. Wirkung von Noradrenalin vor und nach α -Rezeptorenblockierung durch Phentolamin (2 mg/kg i.v.) beim splenektomierten Hund. Änderung von arteriellem Blutdruck, Druck in einer kleinen Mesenterialvene, A. mes. sup.-Durchblutung (gemessen mit Doppler-Ultrasonic-Flow-Meter) und venösem Mesenterialabstrom (elektromagnetisch gemessen bei extrakorporalem, portocavalem Shunt) (unveröffentlichte Versuche gem. mit LANGE)

nach Vorbehandlung mit 2 mg/kg Phentolamin ist die durchblutungsvermindernde Wirkung von Noradrenalin aufgehoben, die Durchblutung bleibt unverändert bzw. steigt sogar an.

Klinische Erfolge wurden vor allem mit Isoproterenol erzielt [42, 69], welches als ausgesprochener Beta-Rezeptorenstimulator nicht nur eine Gefäßdilatation in der Peripherie bewirkt, sondern auch eine positiv inotrope Wirkung besitzt. Die Deutbarkeit der durch Isoproterenol erzielten Ergebnisse in Hinblick auf unsere spezielle Fragestellung wird durch diese Doppelwirkung naturgemäß eingeschränkt.

b) *Phenylalanin-2-lysin-8-vasopressin (PLV₂)*¹

Nach HERSHEY, ALTURA und MAZZIA [4, 54, 72] ist jedoch eine günstige Beeinflussung der Darmdurchblutung auf anderem Wege möglich: Mit dem PLV₂ wurde ein Polypeptid gefunden, das die venösen Abschnitte der terminalen Strombahn tonisieren soll, die arteriellen Gefäße nur mäßig konstringiert [24] und gleichzeitig die Adrenalinempfindlichkeit der terminalen Strombahn reduziert [54, 72]. ALTURA et al. (1966)

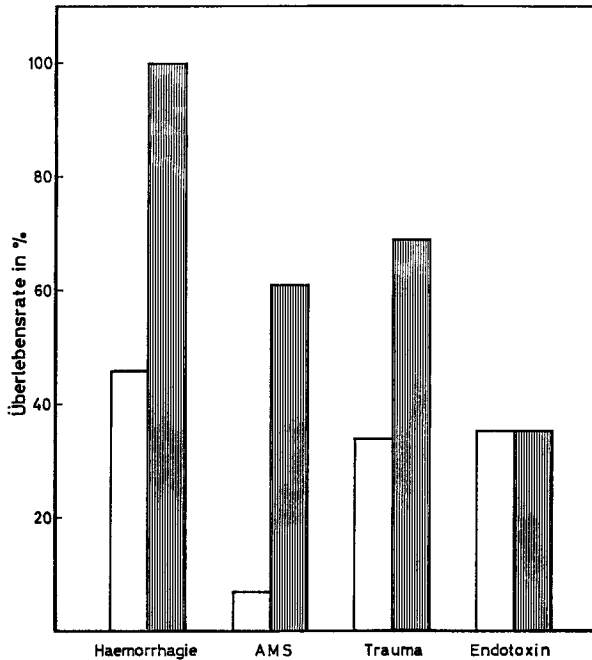


Abb. 5. Die Wirkung von Phenylalanin-2-lysin-8-vasopressin (PLV₂, Octapressin®) auf die Überlebensrate (Prozent) von Ratten im hämorrhagischen, traumatischen Endotoxin- und AMS-Schock. (Zusammengestellt aus den Werten von ALTURA et al. [4], HERSHEY et al. [54] und MAZZIA et al. [72])

beschreiben aufgrund vitalmikroskopischer Untersuchungen am Mesappendix von Ratten im AMS-Schock nach Anwendung von PLV₂ eine *normale Tonisierung* der *präcapillären Arterien* und *postcapillären Venen* sowie das *Fehlen petechialer Blutungen*. Gegenüber Kontrollgruppen fand die Forschergruppe um HERSHEY einen signifikanten Anstieg der Überlebensquote schockierter Ratten nach i.v. Injektion von PLV₂ (Abb. 5), die Überlebensrate nahm im hämorrhagischen Schock um 43%, im traumatischen Schock (Noble-Collip-Trommel) um 35% und beim AMS-

¹ Octapressin, Fa. Sandoz, Basel/Schweiz.

Schock um 45% zu. PLV₂ blieb jedoch beim Endotoxinschock unwirksam [5, 54, 72].

In Abb. 6 ist die Wirkung von PLV₂ auf die Mesenterialdurchblutung des Hundes vor und nach zweistündiger Hämorrhagie dargestellt. Es

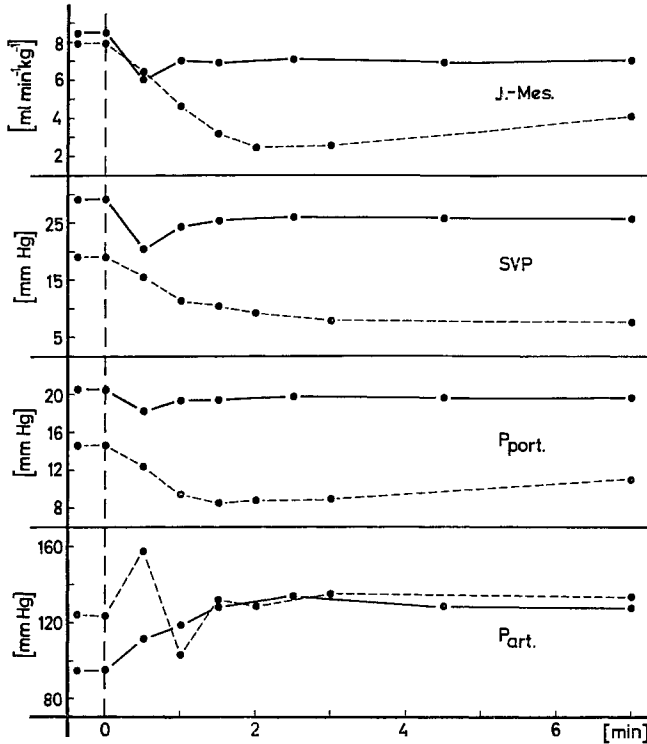


Abb. 6. Die Wirkung von PLV₂ (Octapressin®) (10 IE i.v.) auf den arteriellen Blutdruck (*P art.*), den Pfortaderdruck (*P port.*), den Druck in einer kleinen Mesenterialvene (SVP) und den venösen Mesenterialabstrom (*I.-Mes.*, elektromagnetische Messung bei extrakorporalem portocavalem Shunt) eines 21 kg schweren, splenektomierten Hundes (unveröffentlichte Versuche gem. mit LANGE)

fand sich nach Hämorrhagie nicht der erwartete Anstieg von Mesenterialvenen- und Pfortaderdruck. Obgleich HERSHEY'S Ergebnisse bisher weder an Ratte oder Hund reproduziert worden sind, müssen sie beachtet werden, denn weder von HERSHEY et al. selbst, noch von anderen Autoren sind mit pressorischen Substanzen auf Aminbasis *ähnlich gute Resultate erzielt* worden [54, 65].

Wenn man bedenkt, daß in der intestinalen Strombahn in erster Linie die *Durchströmung* und nicht der *Blutdruck* gesteigert werden muß, ist das Versagen der Katecholamine einleuchtend.

c) Hypertone Lösungen

Oberstes Ziel jeder Schocktherapie — und dies gilt erst recht für die Behebung der visceralen Veränderungen im Schock — muß die *Wiederherstellung der Gewebsdurchblutung* und *Sicherung der Sauerstoffversorgung* sein, was durch die Anwendung hypertoner Kristalloidlösungen möglich erscheint. Ferner können hypertone Lösungen auch geeignet sein, den Blutpool im Splanchnicusgebiet zu mobilisieren.

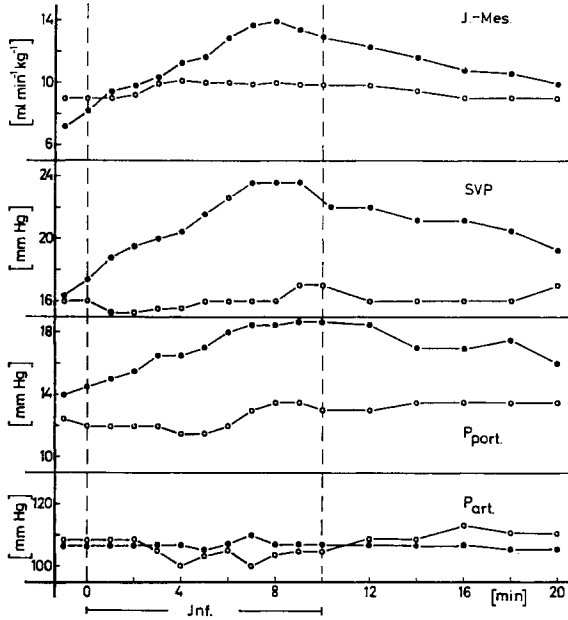


Abb. 7. Die Wirkung einer Infusion von 150 cm³ 20%iger Sorbit- (●—●) und 0,9%iger NaCl-Lösung (○—○) auf den arteriellen Blutdruck (*P art.*), Pfortaderdruck (*P port.*), den Druck in einer kleinen Mesenterialvene (*SVP*) und den venösen Mesenterialabstrom (*I-Mes.*) bei einem 20,5 kg schweren, splenektomierten Hund (MESSMER, BRENDL, LANGE, KRAEMER [75])

Ausgangspunkt dieser Überlegungen und Versuche waren die eigenen Befunde, daß durch hypertone Lösungen von Zuckeralkoholen und Elektrolyten die Leber- und Mesenterialdurchblutung gesteigert werden kann [32, 76, 75, 75]. Gleichzeitig publizierten BROOKS et al. (1964) ihre Versuche an Hunden, bei denen nach Hämorrhagie (90 min — 40 mm Hg) anschließend an die Retransfusion die Überlebensquote durch Infusion 1,8%iger NaCl-Lösung von 13% bei Infusion isotoner Salzlösung auf 100% signifikant erhöht war. BÜCHERL (1965) konnte diese Ergebnisse an Hunden nicht bestätigen, jedoch wurde von REINERT (1966) — allerdings in einer kleinen Serie — an Ratten gezeigt, daß 1,8%ige NaCl-

Lösung die Überlebensrate nach schwerer Hämorrhagie erhöht. Das Fehlen der sonst typischen Dünndarmnekrose bei den überlebenden Tieren führt REINERT auf eine Normalisierung des Verhältnisses von mesenterialem und hepatischem Strömungswiderstand durch die hypertone Na^+ -Lösung zurück. Eigene ausgedehnte Untersuchungen vermögen hier eine Brücke zu schlagen: Nach Infusion hypertoner Lösungen

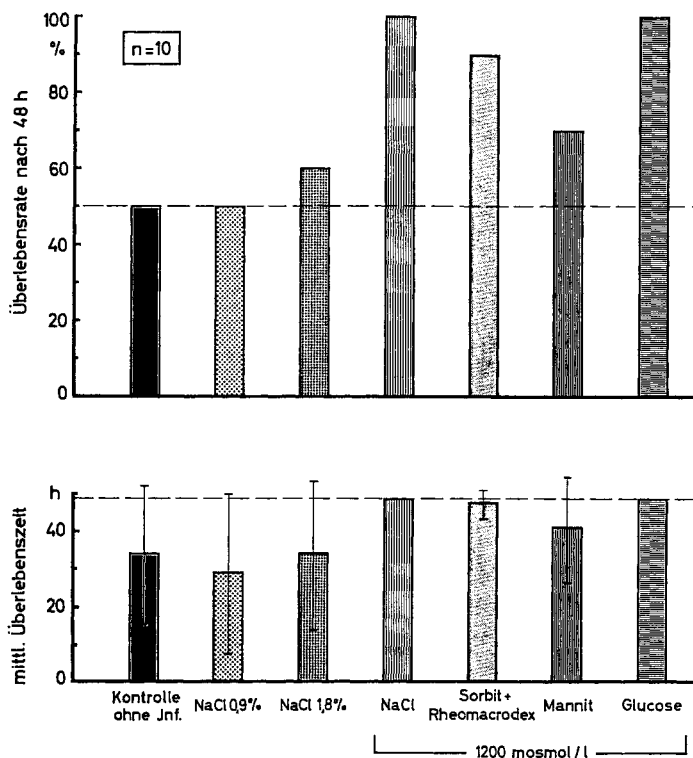


Abb. 8. Die Wirkung isovolämischer Infusionen isotoner und äquimolarer hypertoner Lösungen (ca. 1200 mosmol/l) auf die Überlebensrate und die Überlebenszeit bis zu 48 Std von Wistar-Ratten nach standardisiertem hämorrhagischen Schock und anschließender Reinfusion (unveröffentlichte Versuche)

verschiedener Kristalloide ist regelmäßig eine starke Durchblutungszunahme im Splanchnicusgebiet zu beobachten (Abb. 7), dabei besteht in etwa eine lineare Beziehung zwischen Steigerung der Mesenterialdurchblutung und Steigerung des Herzzeitvolumens. Versuche mit verschiedenen Lösungen ergaben, daß diese Mehrdurchblutung sowohl von Zucker- wie Nicht-Zuckerlösungen (Harnstoff, Natriumchlorid) in gleicher Weise auszulösen ist, nicht jedoch durch Infusion iso- und hypotoner Lösungen. Erfolgt die Infusion hypertoner Lösungen nach vorangegangener Hämor-

rhagie, so findet sich eine signifikant erhöhte mesenteriale HZV-Fraktion, was auf eine spezifische Wirkung der hypertonen Lösung am schockgeschädigten Darm hinweist. Um die Bedeutung dieses Effektes auf die intestinale Durchblutung im Schock weiter zu prüfen, wurden Ratten 4 Std bei 30 mm Hg gehalten, nach Reinfusion des Reservoirblutes erhielten die Tiere Infusionen verschiedener äquimolarer, hypertoner Lösungen. Als Kontrolle blieb eine Gruppe ohne zusätzliche Infusion, einer weiteren Gruppe wurde isotone Kochsalzlösung infundiert (Abb. 8).

Nach Infusion hypertoner Lösungen war — unabhängig von der Art der gelösten Substanz — die Überlebenszeit und die Überlebensrate der Tiere gegenüber den Kontrollgruppen signifikant erhöht. Die Kontrolltiere wiesen neben einem massiv hämorrhagischen Darm immer eine Ansammlung blutig-seröser Flüssigkeit im Darmlumen auf. Bei vorzeitig getöteten Tieren, welche hypertone Lösungen erhalten hatten, fehlten diese Veränderungen völlig, in Einzelfällen waren diskrete petechiale Blutungen am Dünndarm nachweisbar.

Im Gegensatz zu BROOKS und REINERT beruht nach unserer Meinung der protektive Effekt hypertoner Kochsalzlösung auf den Darmkreislauf nicht auf der *Anwesenheit von Natriumionen*, sondern auf der Hypertonizität der angewandten Infusionslösung.

Zusammenfassung

Die hohe Vulnerabilität des Intestinums im Schock läßt sich — unabhängig von der Schockgenese — durch eine Kausalkette verschiedener Faktoren erklären:

1. Bei Verminderung des HZV wird die Splanchnicusdurchblutung besonders stark reduziert: die stärksten hämodynamischen Veränderungen betreffen den Dünndarm, da das Gebiet der AMS die höchste sympathisch-adrenerge Potenz aufweist.
2. Die Minderdurchblutung trifft ein gegen O_2 -Mangel empfindliches Gewebe mit hohem O_2 -Verbrauch: es resultiert eine hypoxische Zellschädigung.
3. Die Hypoxidose des Gewebes löst die „schockspezifische Vasomotion“ aus und ist damit primäre Ursache des Blutaufstaus und der transcapillären Flüssigkeitsverluste.
4. Die Hypoxiefolgen manifestieren sich präferentiell in der Darmmucosa, da deren O_2 -Versorgung durch die im Schock erhöhte *intramurale* Kurzschlußdurchblutung am stärksten eingeschränkt wird.
5. Die Mesenterialdurchblutung ist im Schock durch Katecholamine nicht positiv zu beeinflussen, dagegen führen Sympathicolytica und adrenerg-blockierende Substanzen zu einer Besserung der Mesenterialdurchblutung und zur Verlängerung der Überlebenszeit.

6. Von allen therapeutischen Maßnahmen, welche die Mesenterialdurchblutung an einer signifikanten Steigerung der Überlebensrate, PLV_2 und hypertone Lösungen im Tierexperiment bewährt. Vor einer kritiklosen therapeutischen Anwendung beider Maßnahmen beim Patienten muß jedoch ausdrücklich gewarnt werden, da bislang keine Erfahrungen am Menschen vorliegen.

Literatur

1. ABEL, F. L., and Q. R. MURPHY: *Amer. J. Physiol.* **202**, 978 (1962).
2. AHLQUIST, R. P.: *Amer. J. Physiol.* **153**, 586 (1948).
3. ALICAN, F., and J. D. HARDY: *Surg. Forum* **13**, 8 (1962).
4. ALTURA, B. M., S. G. HERSHEY, and V. D. B. MAZZIA: *Amer. J. Surg.* **111**, 186 (1966).
5. — R. HSU, V. D. B. MAZZIA, and S. G. HERSHEY: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **119**, 389 (1965).
6. BAEZ, S., S. G. HERSHEY, and E. A. ROVENSTINE: *Amer. J. Physiol.* **200**, 1245 (1961).
7. — B. W. ZWEIFACH, and E. SHORE: *Fed. Proc.* **11**, 7 (1952).
8. BALLINGER, W. F., and H. VOLLENWEIDER: *Surgery* **48**, 758 (1960).
9. BASCHOUR, F. A., A. G. NAFRAWI, and R. N. MCCLELLAND: In L. C. MILLS and J. H. MOYER: *Shock and hypotension*, p. 265ff. New York, London: Grune & Stratton 1965.
10. BERGER, R. L., W. E. NOVOGRADA, and J. J. BYRNE: *Ann. Surg.* **162**, 181 (1965).
11. BERMAN, H. J., and G. P. FULTON: In: *Shock and hypotension*, p. 198. New York, London: Grune & Stratton 1965.
12. BLATTBERG, B., C. MALDONADO, and M. M. LEVY: *Circulat. Res.* **8**, 920 (1960).
13. BLOCH, J. H., R. H. DIETZMAN, CH. H. PIERCE, and R. C. LILLEHEI: *Brit. J. Anaesth.* **38**, 234 (1966).
14. BOUNOUS, G.: *Canad. J. Surg.* **8**, 332 (1965).
15. — L. G. HAMPSON, and F. N. GURD: *Arch. Surg.* **87**, 340 (1963).
16. — — — *Ann. Surg.* **160**, 658 (1964).
17. — A. H. McARDLE, D. M. HODGES, L. G. HAMPSON, and F. N. GURD: *Ann. Surg.* **164**, 13 (1966).
18. BOYD, J. D.: In: *Ciba Found.: Visceral circulation*, p. 3. London: Churchill 1952.
19. BROCKMAN, ST. K., and C. S. THOMAS: *Circulation* **34**, 66 (1966).
20. BROOKS, D. K., W. G. WILLIAMS, and R. W. MANLEY: *Lancet* **1963 I**, 521.
21. BÜCHERL, E. S.: *Berl. Med.* **15**, 695 (1964).
22. CANNON, W. B.: *Traumatic shock*. New York: Appleton Century 1923.
23. CARTER, D., and A. EINHEBER: *Surg. Gynec. Obstet.* **122**, 66 (1966).
24. CERLETTI, A., H. WEBER u. H. WEIDMANN: *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **21**, 394 (1963).
25. CORDAY, E., and J. H. WILLIAMS: *Amer. J. Med.* **29**, 228 (1960).
26. CROWELL, J. W., and E. E. SMITH: *Amer. J. Physiol.* **206**, 313 (1964).
27. CULL, T. E., M. P. SCIBETTA, and E. E. SELKURT: *Amer. J. Physiol.* **185**, 365 (1956).
28. DAVIS, R. B., W. L. BAILEY, and N. P. HANSON: *Amer. J. Physiol.* **205**, 560 (1963).
29. DEAL, C. P., jr., and H. D. GREEN: *Circulat. Res.* **4**, 38 (1956).

30. DeDUVE, C., and H. BEAUFAY: *Biochem. J.* **73**, 610 (1959).
31. DELANEY, J. P.: *Surg. Forum* **17**, 333 (1966).
32. DEVENS, K., K. MESSMER, W. BRENDL u. M. KRAEMER: *Rev. int. Hépat.* **15**, 543 (1965).
33. EVANS, W. E., R. T. SHORE, L. C. CAREY, and J. D. DARIN: *Amer. J. Surg.* **111**, 799 (1966).
34. FELL, C.: *Amer. J. Physiol.* **210**, 863 (1966).
35. FINE, J.: In K. D. BOCK: *Schock (Pathogenese und Therapie)*, S. 27. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1962.
36. — In L. C. MILLER and J. H. MOYER: *Shock and hypotension*, p. 1. New York, London: Grune & Stratton 1965.
37. FISCHER, R. B., and D. S. PARSONS: *J. Physiol. (Lond.)* **119**, 210 (1953).
38. FOLKOW, B., D. H. LEWIS, O. LUNDGREN, S. MELLANDER, and J. WALLENTIN: *Acta physiol. scand.* **61**, 458 (1964).
39. — — — — — *Acta physiol. scand.* **61**, 445 (1964).
40. FRANK, E. D., H. A. FRANK, ST. W. JACOB, and J. FINE: *Amer. J. Physiol.* **202**, 7 (1962).
41. FRIEDMAN, J. J.: *Amer. J. Physiol.* **200**, 614 (1966).
42. GIGON, J. P., G. WOLFF u. F. ENDERLIN: *Schweiz. med. Wschr.* **96**, 597 (1966).
43. GOLDBERG, M., and J. FINE: *J. clin. Invest.* **24**, 445 (1945).
44. GORDON, D., J. FLASHER, and D. DRURY: *Amer. J. Physiol.* **173**, 275 (1953).
45. GOURZIS, J. T., and M. NICKERSON: *Pharmacologist* **2**, 73 (1960).
46. GRAYSON, J., and J. MENDEL: *Physiology of the splanchnic circulation*. London: Ed. Arnold Ltd. 1965.
47. GREEN, H. D., and J. H. KEPCHAR: *Physiol. Rev.* **39**, 617 (1959).
48. GREGG, D. E.: In K. D. BOCK: *Schock (Pathogenese und Therapie)*, S. 50. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1962.
49. GRIM, E.: In: *Handbook of Physiology, Sect. II, Circulation, Vol. 2*, p. 1438 ff. Washington: Amer. Physiol. Soc. 1963.
50. —, and E. O. LINDSETH: *Minn. Med.* **30**, 138 (1958).
51. GRUBER, U. F.: *Langenbecks Arch. klin. Chir. (im Druck)*.
52. GURD, F. N.: *Amer. J. Surg.* **110**, 333 (1965).
53. HERSHEY, S. G.: In: *Shock*, p. 27 ff. Boston: Little & Brown Comp. 1964.
54. — V. D. B. MAZZIA, B. M. ALTURA, and L. GYURE: *Anesthesiology* **26**, 179 (1965).
55. HINSHAW, D., M. PETERSON, W. HUSE, C. STAFFORD, and E. JORGENSEN: *Amer. J. Surg.* **102**, 224 (1964).
56. INGLIS, F. G., L. G. HAMPSON, and F. N. GURD: *Ann. Surg.* **149**, 43 (1959).
57. JACKSON, P. M., E. TRAKS, and S. M. SCANCETTA: *J. Lab. clin. Med.* **58**, 830 (1961).
58. JAMPIETRO, J. F., L. B. HINSHAW, and C. M. BRAKE: *Amer. J. Physiol.* **204**, 611 (1963).
59. JANOFF, A.: In S. G. HERSHEY: *Shock*, p. 93. Boston: Little, Brown & Comp. 1964.
60. KHANNA, S. D.: *J. Path. Bact.* **77**, 575 (1959).
61. KLEMPERER, P., A. PENNER, and A. J. BERNHEIM: *Amer. J. dig. Dis.* **7**, 410 (1940).
62. KOBOLD, E. E., and A. P. THAL: *Surg. Gynec. Obstet.* **117**, 315 (1963).
63. LEWIS, D. H., and S. MELLANDER: *Acta physiol. scand.* **56**, 162 (1962).
64. LILLEHEI, R. C., B. GOOTT, and F. A. MILLER: *Ann. Surg.* **150**, 453 (1959).

65. LILLEHEI, R. C., J. K. LONGERBEAM, J. H. BLOCH, and W. G. MANAX: In S. G. HERSEBY: Shock, p. 139. Boston: Little, Brown & Comp. 1964.
66. — — — — In L. C. MILLS and J. H. MOYER: Shock and Hypotension, p. 442. New York, London: Grune & Stratton 1965.
67. LONGERBEAM, J. K., R. C. LILLEHEI, W. R. SCOTT, and J. C. ROSENBERG: J. Amer. med. Ass. **181**, 878 (1962).
68. MACLEAN, L. D.: J. Trauma **2**, 412 (1962).
69. — J. H. DUFF, H. M. SCOTT, and D. J. PERETZ: Surg. Gynec. Obstet. **120**, 1 (1965).
70. —, and M. H. WEIL: Circulat. Res. **4**, 546 (1956).
71. — — W. W. SPINK, and M. B. VISSCHER: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **92**, 602 (1956).
72. MAZZIA, V. D. B., J. M. MCKENNA, L. GYURE, and S. G. HERSEBY: Fed. Proc. **23**, 539 (1964).
73. MEHMEL, H., K. v. ACKERN, H. D. SCHMIDT u. J. SCHMIER: Pflügers Arch. ges. Physiol. **291**, 34 (1966).
74. MESSMER, K., W. BRENDDEL, TH. LANGE u. M. KRAEMER: Pflügers Arch. ges. Physiol. **291**, 47 (1966).
75. — K. DEVENS, W. BRENDDEL, M. KRAEMER, L. ROSENTHAL u. P. SCHWAABE: Experimentelle Untersuchungen über die Reaktivität der Leberdurchblutung. Gastroenterologia (Basel) Suppl. a. d. Vol. **107**, 99 (1967).
76. — — u. M. KRAEMER: Osmotische Beeinflussung der Leberdurchblutung. Ann. Chir. expérim. **1**, 51 (1967).
77. — K. WANNER, H. J. REULEN u. K. J. NORDMANN: Langenbecks Arch. klin. Chir. **319**, 659 (1966).
78. MORBT, P. R., R. MEGEVAND et M. GEMPERLE: Bibl. cardiol. **17**, 45 (1966).
79. MORRIS, J. A., R. W. SMITH, and N. S. ASSALI: Amer. J. Obstet. Gynec. **91**, 491 (1965).
80. MÜLLER, W., and L. L. SMITH: Surg. Gynec. Obstet. **117**, 753 (1963).
81. — — Amer. J. Physiol. **204**, 641 (1963).
82. MYERS, K. A., and H. A. PAUL: Circulation **34**, 66 (1966).
83. NAHOR, A., J. MILLIKEN, and J. FINE: Ann. Surg. **163**, 29 (1966).
84. NEILL, S. A., W. D. GAISFORD, and G. D. ZUIDEMA: Surg. Gynec. Obstet. **116**, 451 (1963).
85. NICKERSON, M., and J. T. GOURZIS: J. Trauma **2**, 399 (1962).
86. NOER, R. J.: Amer. J. Anat. **73**, 293 (1943).
87. OVERTON, R. C., and M. E. DEBAKEY: Ann. Surg. **143**, 493 (1956).
88. PALMERIO, C., B. ZETTERSTROM, J. SHAMMASH, E. EUCHBAUM, E. FRANK, and J. FINE: New Engl. J. Med. **269**, 709 (1963).
89. PENNER, A., and S. H. KLEIN: J. exp. Med. **96**, 59 (1952).
90. PETERS, R. M., and N. A. WOMACK: Ann. Surg. **148**, 537 (1958).
91. PORCUNCOLA, C. I., and J. W. CROWELL: Amer. J. Physiol. **205**, 261 (1963).
92. RAYNER, R. R., L. D. MACLEAN, and E. GRIM: Circulat. Res. **8**, 1212 (1960).
93. REINERT, M.: Z. Kreisla.-Forsch. **55**, 134 (1966).
94. REMINGTON, J. W., N. C. WHEELER, G. H. BOYD jr., and H. M. CADELL: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **69**, 150 (1950).
95. REYNELL, P., P. MARKS, C. CHIDSEY, and S. BRADLEY: Clin. Sci. **14**, 407 (1955).
96. RICHARDSON, J. A.: In L. C. MILLS and J. H. MOYER: Shock and Hypotension, p. 340. New York, London: Grune & Stratton 1965.
97. ROBINSON, J. W. L., J. A. ANTONIOLI, and V. MIRKOVITCH: Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak. exp. Path. **255**, 178 (1966).

98. ROTHE, C. F., J. R. LOVE, and E. E. SELKURT: *Circulat. Res.* **12**, 667 (1963).
99. SAPIRSTEIN, L. A., N. M. BUCKLEY, and E. OGDEN: *Science* **122**, 1138 (1955).
100. — E. A. SAPIRSTEIN, and A. BREDEMAYER: *Circulat. Res.* **8**, 135 (1960).
101. SELKURT, E. E.: *Amer. J. Physiol.* **197**, 281 (1959).
102. —, and G. A. BRECHER: *Circulat. Res.* **4**, 693 (1956).
103. SMITH, L. L., C. D. REEVES, and D. B. HINSHAW: In L. C. MILLS and J. H. MOYER: *Shock and Hypotension*, p. 373. New York, London: Grune & Stratton 1965.
104. —, and U. P. VERAGUT: *Progr. Surg. (Basel)* **4**, 55 (1964).
105. SPANNER, R.: *Gegenbaurs morph. Jb.* **89**, 394 (1932).
106. SPINK, W. W., J. REDDIN, S. J. ZAK, M. PETERSON, B. STARZECKI, and E. SELJESKOG: *J. clin. Invest.* **45**, 78 (1966).
107. TAKÁCS, L., K. KÁLLAY, and J. H. SKOLNIK: *Circulat. Res.* **10**, 753 (1961).
108. THOMPSON, A. E.: In L. C. MILLS and J. H. MOYER: *Shock and hypotension*, p. 478. New York, London: Grune & Stratton 1965.
109. TRAPOLD, H.: *Circulat. Res.* **4**, 718 (1965).
110. TRIER, J. S., and C. E. RUBIN: *Gastroenterology* **49**, 574 (1965).
111. UDHOJI, V. N., M. H. WEIL, M. P. SAMBHI, and L. ROSOFF: *Amer. J. Med.* **34**, 461 (1963).
112. VICK, J. A., H. P. CINDTA, J. H. MERICKEL, and E. O. LINDSETH: *Circulat. Res.* **16**, 58 (1965).
113. WALDER, D. N.: In: *Ciba Found. Symp. Visceral circulation*. London: Churchill 1952.
114. — *Clin. Sci.* **11**, 59 (1959).
115. WEIDNER, M. G., jr., M. ALBRECHT, and G. H. CLOWES: *Surgery* **55**, 73 (1964).
116. WEIL, M. H.: *J. clin. Invest.* **37**, 940 (1958).
117. WHITE, F. N., G. ROSS, L. BARAJAS, and E. JACOBSON: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **122**, 1025 (1966).
118. WIEDEMANN, M. P.: In: *Handbook of Physiology, Sec. II, Circulation* **2**, 891 ff. Washington: Amer. Physiol. Soc. 1963.

Leiter: Nachdem Herr MESSMER zunächst den Kreislauf und die Bedeutung des intestinalen Kreislaufs im Schock besprochen hat, bitte ich Herrn GRUBER aus Basel, der speziell den Einfluß der Toxine im Schock und auch der viel diskutierten Darmtoxine bespricht, zu Wort.

164. Intestinale Faktoren im Schock: Darmtoxine

U. F. GRUBER-Basel/Schweiz

Kurz zusammengefaßt läßt sich der Ablauf der *hämodynamischen Veränderungen* im Splanchnicusgebiet bei schwerem Schock folgendermaßen darstellen:

Infolge *Verminderung des Herzminutenvolumens* — in der Chirurgie meistens *kardiogen* oder durch *Hypovolämie* bedingt — kommt es wegen besonders *starker adrenerger Innervation* und *Empfindlichkeit auf Katecholamine* im Splanchnicusgebiet verglichen mit anderen Strombetten zu einer *relativ starken Abnahme des Stromzeitvolumens* [49, 60, 70, 90, 101, 117] bei ausgesprochener *Steigerung des Widerstandes* [1, 56, 123].