



Online teilnehmen

3 Punkte sammeln auf CME.SpringerMedizin.de

Teilnahmemöglichkeiten

Die Teilnahme an diesem zertifizierten Kurs ist für 12 Monate auf CME.SpringerMedizin.de möglich. Den genauen Teilnahmeschluss erfahren Sie dort.

Teilnehmen können Sie:

- als Abonnent dieser Fachzeitschrift,
- als e.Med-Abonnent.

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Ärztekammer Nordrhein gemäß Kategorie D und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Es werden 3 Punkte vergeben.

Anerkennung in Österreich und der Schweiz

Gemäß Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die auf CME.SpringerMedizin.de erworbenen Fortbildungspunkte von der Österreichischen Ärztekammer 1:1 als fachspezifische Fortbildung angerechnet (§26(3) DFP Richtlinie).

Die Schweizerische Gesellschaft für Anästhesiologie und Reanimation vergibt 1 Credit für die Zertifizierte Fortbildung in *Der Anaesthesist*.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

H. Lier^{1,2,3} · M. Bernhard^{4,5} · B. Hossfeld^{3,6,7}

¹ Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Köln (AöR), Köln, Deutschland

² Sektion „Hämotherapie und Hämostasemanagement“, Deutsche Gesellschaft für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Berlin, Deutschland

³ Arbeitsgruppe „Taktische Medizin“, Wissenschaftlicher Arbeitskreis Notfallmedizin, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Nürnberg, Deutschland

⁴ Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁵ Arbeitsgruppe „Trauma- und Schockraummanagement“, Wissenschaftlicher Arbeitskreis Notfallmedizin, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Nürnberg, Deutschland

⁶ Klinik für Anästhesiologie & Intensivmedizin, Sektion Notfallmedizin, Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Ulm, Deutschland

⁷ Sektion „Notfall- und Katastrophenmedizin“, Deutsche Gesellschaft für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Berlin, Deutschland

Hypovolämisch-hämorrhagischer Schock

Zusammenfassung

Der Begriff „Schock“ bezeichnet eine lebensbedrohliche Kreislaufsituation durch ein Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf auf zellulärer Ebene. Der hypovolämische Schock ist durch ein reduziertes intravasculäres Volumen und eine konsekutiv verminderte Vorlast gekennzeichnet. Der Körper kompensiert Volumenverluste durch ein erhöhtes Schlagvolumen, eine erhöhte Herzfrequenz, eine erhöhte Sauerstoffextraktionsrate und im Verlauf durch eine erhöhte Konzentration an 2,3-Diphosphoglyzerat mit Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve. Ein hypovolämisch-hämorrhagischer Schock hat Auswirkungen auf die Makro- und die Mikrozirkulation und damit auf zahlreiche Organsysteme (z. B. Nieren, Endokrinium, Endothel).

Zur weiteren Identifizierung eines blutungsbedingten Schockzustands werden Vitalfunktionen, Gerinnungstest und bildgebende Verfahren eingesetzt. Krankenhäuser sollten über spezifische Protokolle für Massivtransfusionen verfügen. Eine differenzierte systemische Blutungstherapie beinhaltet neben der Aufrechterhaltung einer adäquaten Homöostase den Einsatz von Blutprodukten und Gerinnungsfaktoren.

Schlüsselwörter

Blutung · Massivtransfusion · Pathophysiologie · Gerinnungstherapie · Homöostase

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- können Sie den Begriff Schock und insbesondere den hypovolämisch-hämorrhagischen Schockzustand definieren.
- kennen Sie die pathophysiologischen Veränderungen im Schock.
- kennen Sie den aktuellen Stand der Wissenschaft zu mehreren, wichtigen Aspekten des Blutungsmanagements.
- kennen Sie die Grundlage einer Massivtransfusion sowie die zur Anwendung kommenden Blutprodukte und Faktorenkonzentrate.

Einleitung

Der Begriff „Schock“ bezeichnet eine **lebensbedrohliche Kreislaufsituation**. Diese ist durch ein Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf auf zellulärer Ebene gekennzeichnet. Der Zustand ist initial reversibel, geht aber schnell in eine irreversible Phase über, die zum Multiorganversagen (MOV) führt. Pathophysiologisch unterschieden bereits 1934 Brooks und Blalock ([1] sowie modifiziert 1971 Weil und Shubin [2]) folgende 4 Typen des Schocks: distributiv, kardiogen, obstruktiv und hypovolämisch. Allerdings ist das Kreislaufversagen vieler Patienten durch eine Kombination der Schockformen gekennzeichnet [3]. Der vorliegende Beitrag befasst sich eingehend mit der Form des hypovolämischen Schocks.

Hypovolemic and hemorrhagic shock

Abstract

The term “shock” refers to a life-threatening circulatory failure caused by an imbalance between the supply and demand of cellular oxygen. Hypovolemic shock is characterized by a reduction of intravascular volume and a subsequent reduction in preload. The body compensates the loss of volume by increasing the stroke volume, heart frequency, oxygen extraction rate, and later by an increased concentration of 2,3-diphosphoglycerate with a rightward shift of the oxygen dissociation curve. Hypovolemic hemorrhagic shock impairs the macrocirculation and microcirculation and therefore affects many organ systems (e.g. kidneys, endocrine system and endothelium). For further identification of a state of shock caused by bleeding, vital functions, coagulation tests and hematopoietic procedures are implemented. Every hospital should be in possession of a specific protocol for massive transfusions. The differentiated systemic treatment of bleeding consists of maintenance of an adequate homeostasis and the administration of blood products and coagulation factors.

Keywords

Bleeding · Massive transfusion · Pathophysiology · Coagulation therapy · Homeostasis

Der Schock ist durch ein Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf auf zellulärer Ebene gekennzeichnet

Tab. 1 Auswahl möglicher Ursachen eines hypovolämischen Schocks

Nichthämorrhagisch	Hämorrhagisch
<i>Gastrointestinal</i> Diarrhö Erbrechen	<i>Traumatisch</i> Stumpfes Trauma Penetrierendes Trauma
<i>Kutan</i> Hitzschlag Verbrennungen Dermatologische Erkrankungen (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom)	<i>GIT</i> Oberer GIT (z. B. Ösophagusvarizen, Magenulkus) Unterer GIT (z. B. Divertikel, arteriovenöse Malformation)
<i>Renal</i> Verstärkte Diurese Nephropathie Hypoadosteronismus	<i>Gynäkologisch</i> Peripartale Hämorrhagie (PPH) Uterine/vaginale Blutung
<i>Extravaskulär</i> Pankreatitis Leberzirrhose „Crush injury“	<i>Vaskulär</i> Z. B. Aortenaneurysma <i>Koagulopathisch</i> Rahmenbedingungen (Temperatur, pH-Wert, Kalzium) Hyperfibrinolyse Medikamente Hämorrhagisches Fieber (z. B. Dengue-, Ebola-Fieber...)

GIT Gastrointestinaltrakt

Definition

Der **hypovolämische Schock** ist durch ein reduziertes intravasales Volumen, also eine verringerte Vorlast, charakterisiert. Die Folge ist ein zur Aufrechterhaltung des zellulären Stoffwechsels zu geringes Herzzeitvolumen (HZV). Der **Volumenmangel** kann durch Verlust von Sauerstoffträgern (*hypovolämisch-hämorrhagischer Schock*) und/oder von Flüssigkeiten (*hypovolämischer Schock im engeren Sinne*) bedingt sein (■ **Tab. 1**). Der gesunde Erwachsene verfügt über ein Blutvolumen von etwa 70 ml/kg Normalgewicht. Basierend auf der Prozentzahl an verlorenem Blutvolumen wurde vom „American College of Surgeons’ advanced trauma life support“ (ATLS) eine Einteilung in die in ■ **Tab. 2** zusammengefassten 4 Klassen vorgeschlagen [4]. Diese didaktisch hilfreiche Einteilung wird allerdings kritisiert, da sie nicht die klinische Realität widerspiegelt [5, 6]. Die unten geschilderten Kompensationsmechanismen des Körpers sind (alters- und anamneseabhängig) bei einem Verlust von etwa 30 % des zirkulierenden Volumens, also im Bereich der ATLS-Klasse III, erschöpft [7].

Für die klinische Anwendung praktikabler ist die Definition einer schweren Blutung mit vitaler Bedrohung durch die folgende Kombination [8]:

- persistierender Transfusionsbedarf (z. B. mehr als 6 Erythrozytenkonzentrate, EK, in 6 h) und/oder
- hämodynamische Instabilität (Abfall des systolischen Blutdrucks um 20 % im Vergleich zum Ausgangsblutdruckwert oder Katecholamintherapie, um den Blutdruck aufrechtzuerhalten) sowie
- problematische Blutungslokalisierung (z. B. intraspinale Blutung, intrazerebrale Blutung, schwere Blutung in präformierte Körperhöhlen [z. B. Pleura, Abdomen], schwere Organblutung mit drohendem Organausfall, schwere Kompartimentblutung, besonders im Bereich der Extremitäten, schwere Blutung in die Halsweichteile mit drohender Erstickung).

Pathophysiologie

Der Schock ist durch ein Kontinuum charakterisiert, das von einer asymptomatischen über eine kompensiert-symptomatische zu einer dekompenzierten Phase mit potenziell irreversiblen Endorganschaden reicht. Beim hypovolämischen Schock kommt es zu einer kritischen Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens, verminderter kardialer Vorlast und vermindertem Schlag-

Folge ist ein zur Aufrechterhaltung des zellulären Stoffwechsels zu geringes Herzzeitvolumen (HZV)

Tab. 2 Klassifikation des hypovolämischen Schocks gemäß Advanced Trauma Life Support. (Mod. nach Eiben et al. [4])

Kriterium	Klasse			
	I	II	III	IV
Blutverlust				
– Milliliter	≤750	750–1500	1500–2000	>2000
– Prozent	≤15	15–30	30–40	>40
Puls (/min)	<100	100–120	>120	>140
Blutdruck	Normal	Leicht reduziert	Reduziert	Deutlich reduziert
Atemfrequenz (/min)	12–20	20–30	30–40	>35, Schnappatmung
Kapillarfüllung (s)	<2	>2	>3	Fehlend
Urinausscheidung (ml/h)	>30	20–30	5–20	Minimal
Neurologie	Normal	Unruhig	Verwirrt	Lethargisch

Beim hämorrhagischen Schock ist die Anämie entscheidend

Die ausreichende Sauerstoffversorgung des Gewebes wird bestimmt durch das Gleichgewicht zwischen D_aO_2 und VO_2

volumen (SV). Beim hämorrhagischen Schock ist darüber hinaus die Anämie, also der Mangel an Erythrozyten, entscheidend. Bei beiden Schockformen kann ein **Trauma** die Ursache sein. Beim traumatisch-hypovolämischen Schock ist die Ursache z. B. eine Verbrennung oder Verbrühung mit entsprechendem Flüssigkeitsverlust. Der traumatisch-hämorrhagische Schock beinhaltet neben dem Blutverlust eine ausgeprägte Gewebeschädigung wie z. B. nach einem Polytrauma. Ein rein hämorrhagischer Schock kommt zustande, wenn z. B. im Rahmen einer Messerstichverletzung, bei sonst geringer Gewebeschädigung, lediglich große Blutgefäße eröffnet werden.

Die ausreichende Sauerstoffversorgung des Gewebes wird bestimmt durch das Gleichgewicht zwischen der Rate des Sauerstofftransports zum Gewebe (Sauerstoffangebot, „oxygen delivery“, D_aO_2) und der Rate, mit der der Sauerstoff vom Gewebe verbraucht wird (Sauerstoffverbrauch, „systemic oxygen consumption“, VO_2). Das D_aO_2 ist abhängig von der Menge an Blut, die zur Zelle kommt (d. h. dem HZV) und der Menge an O_2 , die in diesem Blut transportiert wird (d. h. dem **Sauerstoffgehalt** [„arterial oxygen content“, c_aO_2]). Das HZV wird durch das Produkt von SV und Herzfrequenz (HF) bestimmt. Der c_aO_2 ist die Summe aus chemisch gebundenem (arterielle Sauerstoffsättigung · Hämoglobinkonzentration · Hüfner-Zahl [$S_aO_2 \cdot Hb \cdot 1,34$]) und physikalisch gelöstem Sauerstoff (Bunsen-Löslichkeitskoeffizient · arterieller Sauerstoffpartialdruck [$0,0031 \cdot p_aO_2$]; **Abb. 1**). Nach dem Fick-Prinzip errechnet sich der VO_2 aus dem Produkt von HZV und der Differenz von arteriellem zu gemischt-venösem Sauerstoffgehalt (c_a-vO_2). Bei intakter Mikrozirkulation ist in weitem Bereich VO_2 vom D_aO_2 unabhängig, d. h. ein konstanter Verbrauch trotz abnehmendem Angebot wird durch vermehrte Extraktion (Sauerstoffextraktionsrate, ERO_2) ermöglicht.

Volumenverluste kompensiert der Körper durch:

1. erhöhtes SV (bis $\sim Hb$ 7,5 g/dl),
2. erhöhte HF (Tachykardie verkürzt die Diastole und damit die Dauer der Koronarperfusion),
3. erhöhte ERO_2 durch Umverteilung und kapilläres Recruitment in den Lungen (durch Freisetzung von Adenosin, Prostaglandinen und Stickstoffmonoxid [NO], [10]),
4. (nach 4–6 h) erhöhte 2,3-Diphosphoglyzerat-Konzentration mit Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve, d. h. Sauerstoff wird leichter an die peripheren Gewebe abgegeben, da die Bindung zwischen Sauerstoff und Hb schwächer ist.

Mit Ausnahme des Herzens, das bereits in Ruhe eine ERO_2 von 60% aufweist, erleiden alle Organe bei schwerer Hypovolämie eine Reduktion des Blutflusses. Spätestens bei Halbierung der D_aO_2 auf etwa 300 ml/min/m²KOF (D_aO_{2crit}) ist die maximale Sauerstoffextraktion (ERO_{2crit}) erreicht, danach besteht eine lineare Abhängigkeit zwischen VO_2 und D_aO_2 . Zum Zeitpunkt des DO_{2crit} führt eine weitere Abnahme des D_aO_2 also erstmals zu einem ebenfalls reduzierten VO_2 . Im Bereich dieses **flussabhängigen Sauerstoffverbrauchs** versucht der Körper, Energie durch anaeroben Stoffwechsel zu gewinnen. Folgen sind eine steigende Laktatkonzentration und ein negativer Basenüberschuss („base excess“, BE).

Zum Zeitpunkt des DO_{2crit} führt eine weitere Abnahme des D_aO_2 erstmals zu einem reduzierten VO_2

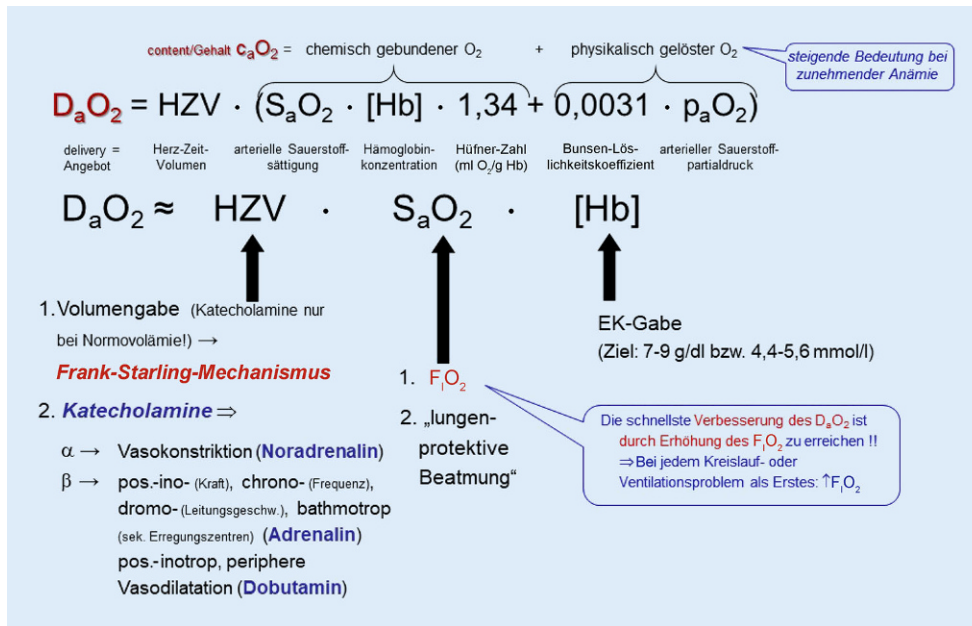


Abb. 1 ▲ Parameter des zellulären Sauerstoffangebots und ihre therapeutische Beeinflussbarkeit. (Anmerkung zur Hüfner-Zahl: Unter Normalbedingungen bindet 1 g Hb in vivo 1,34 ml O_2 . In vitro lässt sich theoretisch ein maximaler Wert von 1,39 ml O_2 /g Hb errechnen. Da neben Desoxy- und Oxyhämoglobin auch Met- und Carboxyhämoglobin vorhanden sind, die aber kaum Sauerstoff binden, spiegelt die geringere Hüfner-Zahl das Verhalten des zirkulierenden Hämoglobins exakter wider [9].)

Folgen des hypovolämisch-hämorrhagischen Schocks

Makrozirkulation

Anhaltender Flüssigkeitsverlust führt zur Abnahme des venösen Rückflusses (Vorlast) und des arteriellen Blutdrucks. **Barorezeptoren** im Aortenbogen, im linken Vorhof und in den Pulmonalgefäßen registrieren dies und hemmen die Aktivierung inhibitorischer Vasomotorenzentren im Hirnstamm mit dem Ergebnis einer sympathischen Aktivierung und einer vagalen Deaktivierung (Sinusknoten). Die kompensatorische Tachykardie und **Vasokonstriktion** sind die Folgen der Freisetzung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark, Noradrenalin aus den peripheren Nerven und nichtadrenergen Mechanismen (Renin aktiviert den Renin-Angiotensin-Aldosteron-System[RAAS]-Mechanismus [s. unten bei „renal“], Vasopressin aus dem Hypophysenhinterlappen bewirkt eine Wasserretention im distalen Tubulus, Glukagon und Wachstumshormon führen zur verstärkten Glukoneogenese und Glykogenolyse mit anschließender Hyperglykämie). Dieser „Katecholamin Sturm“ erhöht den Adrenalin- und den Noradrenalin Spiegel um den Faktor 10–40. Junge Gesunde können so einen Blutverlust bis zu 30 % erleiden, bevor Symptome eines Schocks klinisch erkennbar werden [11].

Aufgrund der Vasokonstriktion kommt es rasch zu einer Reduktion des Blutflusses zu „weniger wichtigen“ Organen (z. B. Haut, Skelettmuskulatur, Splanchnikus, Nieren) zugunsten vitaler Organe (z. B. Herz, Gehirn). Neuere Forschungen haben ergeben, dass die sympathikusbedingte Tachykardie unabhängig von der peripheren Vasokonstriktion der entscheidende Mechanismus für die Tolerierung einer akuten Hämorrhagie ist; d. h., dass eine vorhandene β -Rezeptoren-Blockade die Kompensationsfähigkeit des Organismus erheblich reduziert [12].

Zusätzlich finden **organspezifische Reaktionen** statt: Bereits initial kommt es infolge einer ausgeprägten Vasokonstriktion zur deutlichen Reduktion des Flusses im Splanchnikusbereich. Die Perfusionsstörung im **Magen-Darm-Trakt** führt zur reduzierten Schrankenfunktion der Darmwand mit folgender Freisetzung von Bakterien oder Toxinen in den Organismus (Translokation). Kurzzeitig können die Nieren eine 90 %ige Abnahme des Blutflusses tolerieren. Das **Gehirn** verfügt über eine Autoregulation, die den zerebralen Blutfluss über einen weiten Bereich des mittleren arteriellen Drucks („mean arterial pressure“, MAP) konstant hält und v. a. über Änderungen des

Der „Katecholamin Sturm“ erhöht den Adrenalin- und den Noradrenalin Spiegel um den Faktor 10–40

Die sympathikusbedingte Tachykardie ist der entscheidende Mechanismus für die Tolerierung einer akuten Hämorrhagie

Die Perfusionsstörung im Magen-Darm-Trakt führt zur reduzierten Schrankenfunktion der Darmwand mit folgender Freisetzung von Bakterien oder Toxinen in den Organismus (Translokation)

Im Schock kommt es zu einer Umverteilung der Blutversorgung in Abhängigkeit von arteriellem Tonus, Rheologie und Sauerstoffbedarf

Trotz Wiederherstellung stabiler Blutdruckwerte kann in späteren Stadien die mikrozirkulatorische Störung noch über 72 h anhalten

Angiotensin II bewirkt die Freisetzung von Aldosteron aus den Nebennieren

zerebralen Gefäßwiderstands erfolgt. Unterschreitet das zerebrale O_2 -Angebot den Bedarf, führt die Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren zu einer vermehrten Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke und folgend zu Ödem, steigendem Hirndruck und Bewusstlosigkeit [13]. Als besonderes Risiko muss antizipiert werden, dass die Einleitung einer Anästhesie mit negativ-inotropen Narkotika sowie die Beatmung mit positivem Druck und konsekutiver Verminderung des venösen Rückstroms in den Thorax das Risiko einer weiteren Abnahme des Blutdrucks beinhalten.

Mikrozirkulation

Die Mikrozirkulation, d. h. der Blutfluss in Gefäßen mit einem Durchmesser $<20\ \mu\text{m}$, balanciert die Blutverteilung innerhalb der Organe. Bereits unter physiologischen Bedingungen werden im Rahmen der „**mikrozirkulatorischen Heterogenität**“ Bereiche mit hohem und mit niedrigem Sauerstoffbedarf unterschiedlich versorgt. Im Schock kommt es zu einer weiteren Umverteilung in Abhängigkeit von arteriellem Tonus, Rheologie und Sauerstoffbedarf. Der Gefäßtonus wird u. a. durch den intraluminalen Druck, den Scherstress an Glykokalyx und Endothel sowie die Konzentration verschiedener Stoffwechselmetaboliten (NO vs. Wasserstoffionen $[H^+]$) im Gewebe gesteuert. Auch Erythrozyten sind durch Freisetzung von Adenosintriphosphat (ATP, infolge der mechanischen Verformung, der Umwandlung von oxygeniertem zu desoxygeniertem Hb und/oder durch β -adrenerge oder Prostazyklinrezeptoren der Membran) wesentlich an der Steuerung der Mikrozirkulation beteiligt. Das **erythrozytäre Adenosintriphosphat** bindet an endotheliale purinerge Rezeptoren und bewirkt die Freisetzung vasodilatatorischer Mediatoren [14]. Geräte zur Abschätzung von Perfusion und Sauerstoffmetabolismus im Bereich der Mikrozirkulation sind verfügbar (Nahinfrarotspektroskopie [NIRS], Messung von CO_2 -Druckdifferenzen zwischen Arterie und Vene ($p_{a-v}CO_2$), Messung des Kohlendioxidpartialdrucks $[pCO_2]$ der Magenmukosa, kontrastverstärkter Ultraschall ...); ihr klinischer Einsatz ist aber bisher weitgehend auf Studien beschränkt.

Während im hämorrhagischen Schock initial eine Verbesserung der Makrozirkulation die Mikrozirkulation verbessert, ist dieser Effekt in späteren Stadien deutlich verzögert. Trotz Wiederherstellung stabiler Blutdruckwerte kann die mikrozirkulatorische Störung noch über 72 h anhalten („occult hypoperfusion“, [15]). Einige Autoren begründen dies mit dem Vorliegen einer **Sauerstoffschuld** („oxygen debt“), deren Ausgleich erst mit wiederhergestellter Makrozirkulation beginnt [16]. Ursächlich ist u. a. ein Ausfall der membrangebundenen Ionenpumpen, v. a. für Kalzium- (Ca^{++}) und Natrium(Na^+)-Ionen, der mit dem Verlust der Membranintegrität und zellulärer Schwellung einhergeht.

Renal

Das reduzierte intravasale Volumen wird am **juxtaglomerulären Apparat** registriert; dies führt zu einer Freisetzung von Renin, das Angiotensinogen in Angiotensin I umwandelt. In den Lungen und der Leber entsteht daraus Angiotensin II, das eine arterielle Vasokonstriktion und eine Freisetzung von Aldosteron aus den Nebennieren auslöst. Aldosteron ist verantwortlich für die **aktive Na^+ -Reabsorption** und folgende Wasserresorption.

Neuroendokrin

Der abnehmende Blutdruck (registriert durch oben angegebene Barorezeptoren) und eine abnehmende Na^+ -Konzentration (registriert durch Osmorezeptoren im Hypothalamus sowie im juxtaglomerulären Apparat der Nieren) bewirken eine Freisetzung von **antidiuretischem Hormon** (ADH) aus dem Hypophysenhinterlappen. Im distalen Tubulus und der Henle-Schleife werden damit Wasser und Salz (NaCl) vermehrt reabsorbiert.

Gerinnung

Die Freilegung von subendotheliale Kollagen führt zur Bildung von Fibrin und zur Stabilisierung des Gerinnsels. Über Thromboxan A2 kommt es sowohl zu einer Vasokonstriktion als auch

zur Aktivierung der Thrombozyten. Beim Erwachsenen führt der Verlust von rund 4 l Blut zu einer Abnahme der Aktivität der Gerinnungsfaktoren auf etwa 30%; dieser Verlust der Faktorenkonzentration wiederum kann bereits allein eine Blutung auslösen [17]. Die Kombination aus zellulärer Minderperfusion mit dem klinischen Bild eines Schocks und einer schweren Gewebeerstörung bedingt eine primäre, eigenständige, multifaktorielle und unmittelbar nach der Verletzung auftretende Gerinnungsstörung [18, 19] und wird **traumainduzierte Koagulopathie** (TIK) genannt. Das Auftreten der TIK ist allerdings unabhängig von der Traumagenese; vielmehr kann sie sich auch perioperativ entwickeln [20] und ist mit erhöhter Sterblichkeit verbunden. Die primäre Reaktion auf Hypotonie und Hypovolämie ist die Freisetzung von Gewebe-Plasminogen-Aktivatoren (tPA), Thrombomodulin und Protein C. Die β -adrenergen Agonisten, v. a. Adrenalin, verstärken die Aktivierung des Protein-C-Pfades, die Exozytose aus den thrombozytären Weibel-Palade-Körperchen und die Freisetzung von tPA und erhöhen so die Hypokoagulabilität [21].

Folgen dieses sehr komplexen und bisher nur teilweise verstandenen Geschehens sind eine verstärkte proteolytische Aktivität im Blut (Konzentrationsanstieg von neutrophiler Elastase und Plasmin), Fibrinogenmangel, dysregulierte Thrombinbildung, gestörte Fibrinpolymerisation und eine überschießende Plasminaktivität mit resultierender Hyperfibrinolyse [16]. Die **Fibrinolyse** ist unmittelbare Folge der schweren Verletzung [19], und ihr Ausmaß korreliert mit dem Schweregrad des Schocks, der Morbidität und der Letalität. Auch eine Störung der Thrombozytenfunktion (bei oft normaler Zahl) ist ein frühes Zeichen der TIK [19]. Die „tödliche Trias“ aus Hypothermie, Acidose und Verlust/Verbrauch/Verdünnung ist ein sekundär folgendes, größtenteils iatrogenes Problem, das die Gerinnungssituation deutlich verschlechtert [18]. Die Umwandlung der hypokoaguablen Phase in eine hyperkoaguable ist obligater Bestandteil der TIK und erfolgt innerhalb von Stunden bis Tagen nach Trauma [19].

Endothel/Glykokalyx

Das Endothel ist eine einlagige Zellschicht auf der Innenseite aller Blut- und Lymphgefäße mit einer Gesamtoberfläche von 4000 m² bis 7000 m². Die luminalen Oberfläche des Endothels wird von der Glykokalyx bedeckt. Dies ist eine 0,2–1 μ m dicke, negativ-geladene Schicht aus **Proteoglykanen** (v. a. Syndecan-1), die die Glykokalyx am Endothel verankern. Die Proteoglykane bestehen aus einem Kernprotein mit langen Glykosaminoglykanen und Seitenketten aus v. a. Heparansulfat. Die Glykokalyx bildet ein makromolekulares Sieb, in dem physiologisch ein großer Teil des nichtzirkulierenden Plasmavolumens (etwa 11 beim Erwachsenen, d. h. etwa 25 % des intravaskulären Volumens) lagert. Diese Plasmabestandteile bilden die antiadhäsive und -koagulatorische Schicht, die die unterliegenden Endothelzellen und Zellverbindungen schützt und die vaskuläre Schrankenfunktion kontrolliert.

Die **Endotheliopathie** des Schocks ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet [16]:

- verstärkte Permeabilität,
- gestörte Gerinnung und
- inflammatorische Aktivierung.

Hypoxie führt zu endothelialen Zellapoptose. Die Hypoxie und wahrscheinlich auch die folgende Katecholaminausschüttung sind als Verursacher einer fortschreitenden Endothel- und Glykokalyxschädigung („shedding“) anzusehen; dies ist durch erhöhte Konzentrationen von Adrenalin, Thrombomodulin (Marker für Endothelzelldefekt) und Syndecan-1 (Marker für Glykokalyxschaden) nachweisbar. Da die Bestandteile der zerstörten Glykokalyx ihre antikoagulatorischen, heparinähnlichen Eigenschaften behalten, geht das „shedding“ der endothelialen Glykokalyx mit einer aktiven Antikoagulation des Blutes einher („endogene Heparinisierung“, [21]).

Diese **schockbedingte Antikoagulation** wird weiter verstärkt durch die Freisetzung von Angiotensin-2, Gewebefaktor („tissue factor“, TF), Willebrand-Faktor, plättchenaktivierendem Faktor (PAF) und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI-1). Die endotheliale Schädigung tritt innerhalb von 1–2 h nach der Verletzung auf [22], ist Folge des Schocks, korreliert in ihrer Ausprägung mit der Schwere des Schocks (gemessen an Basendefizit und Lactat Spiegel) sowie der Intensität der Katecholaminausschüttung (gemessen am Adrenalinspiegel) und ist nicht Folge der Reperfusion bzw. der Flüssigkeitstherapie [23]. Da die Reaktion des Endothels auf Ischämie, Schock, Hypoxie und Reperfusion ähnlich ist, erfolgt durch die Reperfusion erneut eine Schädigung.

Die „tödliche Trias“ aus Hypothermie, Acidose und Verlust/Verbrauch/Verdünnung ist ein größtenteils iatrogenes Problem

In dem makromolekularen Sieb Glykokalyx lagert ein großer Teil des nichtzirkulierenden Plasmavolumens

Die Hypoxie verursacht die fortschreitende Endothel- und Glykokalyxschädigung

Die endotheliale Schädigung tritt innerhalb von 1–2 h nach der Verletzung auf

Ab einem Blutverlust >30% sind die Kompensationsmechanismen auch bei kardiopulmonal gesunden Patienten unzureichend

In der dekompensierten Phase ist die Vasodilatation nicht mehr durch Volumengabe ausgleichbar

Die Ausschüttung inflammatorischer Mediatoren verstärkt den Reperfusionsschaden

Die generalisierte Ödembildung stellt den „third hit“ dar

Die Kombination aus SAP <90 mmHg plus Tachykardie plus (vermuteter) Blut-/Volumenverlust wird als Zeichen des Schocks gewertet

Dekompensation

Ab einem Blutverlust >30% sind die Kompensationsmechanismen auch bei kardiopulmonal gesunden Patienten nicht mehr ausreichend; bei sehr jungen und alten Patienten erfolgt die Dekompensation früher. Erst ein Blutverlust >50% und/oder ein zerebraler $p_aO_2 < 60$ mmHg bewirken einen veränderten zerebralen Blutfluss [13]. Es kommt zu **Gewebehypoxie** mit Freisetzung diverser Mediatoren u. a. aus dem Gerinnungs-, Fibrinolyse- und Komplementsystem. Beim hämorrhagischen Schock sind besonders die Konzentrationen der Stoffwechselprodukte der Arachidonsäure (Leukotriene, Thromboxan) sowie Tumor-Nekrose-Faktor (TNF α), Interleukin(IL)-1, IL-6 und IL-8 erhöht [24]. Diese Mediatoren verstärken u. a. die Auflösung der endothelialen Glykokalyx. Direkte Folgen sind Organdysfunktionen im Sinne einer systemischen Inflammation mit Multiorganversagen (MOV). Um noch einen minimalen Blutfluss aufrechtzuhalten kommt es, infolge der Anreicherung saurer Stoffwechselprodukte (H $^+$, CO $_2$), zu einer Vasodilatation mit Abfall des MAP. Dabei ist die Vasodilatation in der dekompensierten Phase nicht mehr durch Volumengabe ausgleichbar [11]. Bei weiterem Blutverlust bewirkt, sozusagen als letzter Versuch, die Koronarperfusion zu gewährleisten, die Abnahme der Sensitivität kardialer Barorezeptoren präsynkopal eine **Bradykardie**, die abschließend zu einer unzureichenden zerebralen Perfusion mit Bewusstlosigkeit führt [12]. Endotheliale Schädigung und vasoaktive inflammatorische Mediatoren lösen somit eine **Vasoplegie** aus, die als ursächlich für die irreversible Hypotonie angesehen wird und letztlich zum Tode führt [25]. Auf zellulärer Ebene wird der verbliebene Sauerstoff in Sauerstoffradikale (ROS) umgewandelt, die eine irreversible Zellschädigung durch Proteinnitrosylierung, Fettperoxidation und DNA-Abbau hervorrufen.

Reperfusion

Die Wiederdurchblutung ehemals ischämischer Organbereiche produziert **zytotoxische Sauerstoffmetabolite**, u. a. Superoxide und Peroxide, die ebenfalls zu intrazellulärer Schädigung (Apoptose der Mitochondrien) sowie Protein- und Lipidperoxidation führen. Zusätzlich werden inflammatorische Zellen und die Komplementkaskade aktiviert; die folgende Ausschüttung inflammatorischer Mediatoren u. a. durch aktivierte Neutrophile, die insbesondere aus Lunge, Leber und Gastrointestinaltrakt freigesetzt werden, verstärkt den sog. Reperfusionsschaden („reperfusion injury“). Klinische Folgen der, nach der Verletzung zweiten Schädigung („**second hit**“), sind das „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS), die akute Lungenschädigung („acute lung injury“, ALI), das „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) und letztlich das MOV [26]. Die generalisierte Ödembildung stellt einen „third hit“ dar. Dieser ist für viele Patienten letztendlich tödlich [26].

Diagnostik

Validierte Blutdruckwerte zur Definition des Schocks sind weiterhin nicht vorhanden. Allgemein wird jedoch die Kombination aus systolischem arteriellem Druck („systolic arterial pressure“, SAP) <90 mmHg plus Tachykardie plus (vermuteter) Blut-/Volumenverlust als Zeichen des Schocks gewertet. Jeder dieser Patienten benötigt (zusätzlich zum Standard-Monitoring) innerklinisch zumindest einen großlumigen zentralen Venenkatheter, eine invasive, arterielle Blutdruckmessung und einen Blasenkateter mit Temperaturmessung. Der zentrale Venendruck (ZVD) ist als alleiniger Wert zur Steuerung der Volumentherapie nicht zu verwenden [27]. In der Klinik ist der Volumenstatus eines Patienten mit Schock am besten mithilfe einer transthorakalen oder transösophagealen **Echokardiographie** zu objektivieren (lesenswerte Übersichten: [28, 29, 30]), auch wenn dies anwenderabhängig ist [27].

Klinische Zeichen

Die typischen Zeichen eines Schocks sind:

- Hypotonie und
- Tachykardie.

Diese können aber lange Zeit irreführend sein. Eine arterielle Hypotension (definiert als SAP <90 mmHg, MAP <65 mmHg oder Abfall vom Ausgangswert >40 mmHg) ist zwar oft vorhanden, aber keine Voraussetzung zur Diagnose eines Schocks [28]. Kardiopulmonal gesunde Patienten kompensieren einen Volumenverlust sehr lange mit gering erhöhter Herzfrequenz und kaum erniedrigtem Blutdruck. Das typische Beispiel hierfür ist die **peripartale Blutung**: Erst ab einem kritischen Volumenverlust von etwa 1500 ml [31] dekompensiert der Kreislauf dieser Patientinnen. Auch stehen viele ältere Patienten heute unter einer **β-Rezeptoren-Blockade**, die eine Tachykardie verhindern und eine Hypovolämie damit maskieren. Die Nutzung der im Folgenden behandelten klinischen Zeichen ist nur in Kombination und unter Berücksichtigung des klinischen Bilds sinnvoll [32].

Schockindex

Der Quotient aus Herzfrequenz und systolischem Blutdruck sollte <1 sein. Werte um 1 sind als Zeichen eines drohenden, >1 eines manifesten Schocks zu werten. Der Schockindex ist jedoch sehr kritisch zu sehen: Tachy- und bradykarde Rhythmusstörungen können falsch-positiv bzw. -negative Ergebnisse des Schockindex zur Folge haben. Bei Schwangeren und bei Kindern ist er ebenfalls nur eingeschränkt verwertbar.

Tastbarer Puls

Ein tastbarer Radialispuls wird von vielen Organisationen (z. B. European Resuscitation Council, ERC, [33] oder Tactical Combat Casualty Care, TCCC, [34]) als Ziel der initialen Therapie eines Schocks angesehen. Gemäß der „60/70/80-Regel“ des ersten „ATLS course manual“ [35] soll der SAP-Wert bei tastbarem Karotispuls 60 mmHg, bei tastbarem Femoralispuls 70 mmHg und bei tastbarem Radialispuls 80 mmHg betragen. Diese oft zitierte Korrelation wurde in 2 kleinen Beobachtungsstudien aufgrund der interindividuellen Variabilität der Palpierbarkeit kritisiert und ist auch keinesfalls linear [36, 37]. Zweifellos ist ein fehlender Radialispuls ein Zeichen für einen schweren Schock, ein erhaltender Radialispuls garantiert jedoch nicht einen SAP \geq 80 mmHg.

Kapillarperfusion

Wenn die Hand des Patienten auf Herzhöhe ist, sollte nach leichtem Druck auf das Fingernagelbett innerhalb von 2 s (Rekapillarierungszeit) die Reperfusion erfolgen. Werte über 3 s werden als pathologisch angesehen. Der Test ist wissenschaftlich nicht belegt [38].

Laborparameter

Zur Basisdiagnostik von blutenden Patienten sollen frühzeitig und wiederholt folgende Parameter bestimmt werden [18, 39, 40]:

- Blutgasanalyse (BGA),
- Quick-Wert (Prothrombinzeit),
- „activated partial thromboplastin time“ (aPTT),
- Fibrinogen,
- Thrombozytenzahl und
- Blutgruppe (mit Anforderung \geq 4 EK).

Bei Frauen im gebärfähigen Alter empfiehlt sich ein Schwangerschaftstest (z. B. ektope Schwangerschaft). Weiterhin gibt es für die Nutzung der Standardlaborparameter Quick-Wert, aPTT und Thrombozytenzahl keine positive Datengrundlage, ihre Bestimmung sei aber besser, als nichts zu messen [41]. Da eine bettseitige Diagnostik der aktuellen Plasmaspiegel von direkten, oralen Antikoagulanzen (DOAK) nicht möglich ist, bleibt dieser Bereich für blutende Patienten kritisch. Mögliche Diagnostik- und Therapieoptionen sind kürzlich in *Der Anaesthetist* publiziert worden [42].

Hämoglobin/Hämatokrit

Die Hb-Konzentration hat beim aktiv-blutenden Patienten einen sehr zweifelhaften diagnostischen Wert. Da bei akuter Blutung feste und flüssige Bestandteile des Blutes gleichzeitig verloren gehen, bleiben Hb und Hämatokrit (HKT) initial weitgehend konstant (solange keine Flüssig-

Kardiopulmonal gesunde Patienten kompensieren einen Volumenverlust sehr lange mit kaum erniedrigtem Blutdruck

Rhythmusstörungen können falsche Ergebnisse des Schockindex zur Folge haben

Rekapillarierungszeiten über 3 s werden als pathologisch angesehen

Bei Frauen im gebärfähigen Alter empfiehlt sich ein Schwangerschaftstest

Lactat und BE sind bei alkoholisierten Patienten mit Vorsicht zu werten

Die VET erfassen die sekundäre Hämostase

Ein Anstieg des HZV >10–15 % wird als positive Reaktion auf eine Flüssigkeitsgabe gewertet

„The treatment of bleeding is to stop the bleeding“

keitssubstitution erfolgt [10]). Die physiologische Umverteilung interstitieller Flüssigkeit in das Plasma erfolgt erst nach 8–12 h. Bei alleinigem Verlust von Flüssigkeit, z. B. im Rahmen starker Durchfälle, werden beide Parameter anfänglich sogar steigen. Daher sehen die Querschnittleitlinien der Bundesärztekammer den Hb-Wert allein nicht als Transfusionsindikation an, sondern nur in Kombination mit einem **physiologischen Transfusionstrigger** (z. B. neu auftretende, regionale myokardiale Kontraktionsstörungen, Lactatacidose ..., [43]).

Lactat und „base excess“

Die BGA dient u. a. der diagnostisch und therapeutisch wichtigen, wiederholten Messung der Schock- und Perfusionsparameter BE (soll nicht kleiner als -6 mEq/l sein [44]) und Lactat (soll $<4 \text{ mmol/l}$ sein [45]). Beide Parameter sind bei alkoholisierten Patienten mit Vorsicht zu werten [46]. Um zu beurteilen, ob ein Patient von einer Volumengabe profitiert, ist Lactat besser geeignet als die gemischt-venöse Sauerstoffsättigung [27].

Venös-arterielle Kohlendioxidpartialdruckdifferenz

Nachdem MAP und zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($S_{z\text{vO}_2}$) durch die Therapie wieder in Normbereichen sind, ist die zentralvenös-arterielle Differenz der Partialdrücke von CO_2 („**pCO₂ gap**“) bei Werten $>6 \text{ mmHg}$ ein Hinweis auf einen weiterhin unzureichenden Blutfluss, der von weiterer Steigerung des HZV und des Sauerstoffangebots profitieren kann [28, 29].

Viskoelastische Tests und Thrombozytenfunktion

Bei der Versorgung von blutenden Patienten sollte zusätzlich zu Diagnostik und Therapie der TIK der frühzeitige Einsatz viskoelastischer Testverfahren erfolgen (VET, [18]). Die patientennahe „Point-of-Care“ (POC)-Diagnostik bietet einen erheblichen Zeitgewinn [19]. Die Messung der Thrombozytenfunktion bildet die **primäre Hämostase** (d. h., die Wechselwirkung der Thrombozyten untereinander und mit dem Endothel) ab. Die VET erfassen die sekundäre Hämostase (d. h., die plasmatische Gerinnung), einschließlich der Hyperfibrinolyse. Bei den VET stehen die Thrombelastographie (TEG) oder die Rotationsthromboelastometrie (ROTEM) zur Auswahl, für die thrombozytäre Funktion das Multiplate oder das ROTEMplatelet.

Bildgebende Untersuchungen

Neben der klinischen Untersuchung sind bei der Suche nach einer Blutungsquelle u. a. Ultraschallverfahren (z. B. „Focused Assessment with Sonography for Trauma“, FAST), Endoskopien und die Computertomographie hilfreich.

Therapie

Die Ziele der Therapie eines hypovolämischen Schocks sind bisher hauptsächlich an der Makrozirkulation ausgerichtet: Einer Volumengabe (d. h. einer Vorlasterhöhung) folgt ein erhöhtes SV, solange sich die Werte für den venösen Rückstrom im ansteigenden Schenkel der Frank-Starling-Kurve befinden („responder“, etwa 50 % aller Patienten mit einem Schock, mehr beim hypovolämisch-hämorrhagischen Schock [27]). Dies lässt sich mit einem Flüssigkeitsbolus, einer Trendelenburg-Lagerung oder dem Anheben der Beine („passive leg raising“, PLR) testen. Ein Anstieg des HZV $>10\text{--}15\%$ wird als positive Reaktion auf eine Flüssigkeitsgabe gewertet [28]. Die Idee ist, dass die Erhöhung des intravasalen Volumens zu einer besseren Gewebepfusion und damit einer besseren Sauerstoffverfügbarkeit führt. Unabhängig vom gemessenen HZV verbessern sich die klinischen Zeichen der Hypovolämie (z. B. Tachykardie, Oligurie, hohe Lactatkonzentration, BE, niedrige $S_{z\text{vO}_2}$ -Werte) jedoch nur dann, wenn die Volumengabe auch zu einer **optimierten Perfusion der Mikrozirkulation** führt. Eine Verbesserung des $D_a\text{O}_2$ bedingt also nicht per se eine verbesserte Mikrozirkulation. Neben der Art der Flüssigkeit sind auch deren Menge (weder zu wenig noch zu viel) und der Zeitpunkt der Gabe (möglichst früh) bedeutsam [47].

„The treatment of bleeding is to stop the bleeding“ [48], und dies so rasch wie möglich. Die Wichtigkeit der frühzeitigen Versorgung stärkster, lebensbedrohlicher Blutungen durch die Anwendung von manueller Kompression, Druckverband und Tourniquet sowie evtl. Hämostyptika

Tab. 3 Mögliche Definitionen einer Massivtransfusion

„Traditionelle Definition“	≥10 EK/24 h
„Moderne Definitionen“ [17]	≥10 EK/6 h ≥4 EK/1 h Verlust ≥50 % des Blutvolumens/3 h
Bedeutsame Blutung („substantial bleeding“, [56])	1. ≥1 EK innerhalb von 2 h Plus 2. ≥5 EK oder blutungsbedingter Tod innerhalb von 4 h
Wiederbelebungsintensität („resuscitation intensity“, [57])	Anzahl an Einheiten innerhalb von 30 min nach Aufnahme ≥3 Einheiten: ↑ Mortalität (1 Einheit = 1 l Kristalloid, 0,5 l Kolloid, 1 EK, 1 GFP oder 1 Pool-/Apherese-TK)
„Critical administration threshold (CA) positive“ [58]	≥3 EK in irgendeiner Stunde innerhalb von 24 h

EK Erythrozytenkonzentrat, GFP gefrorenes Frischplasma, TK Thrombozytenkonzentrat

wird im modifizierten <C>**ABCDE-Schema** [49] betont, wobei das initiale <C> für „catastrophic haemorrhage“ steht. Für die prähospitalen Therapie wird auf einen kürzlich in *Der Anaesthetist* erschienenen Beitrag der Autoren verwiesen [50]. Detaillierte Übersichten über mögliche therapeutische Hilfsmittel bei nichtkompressiblen Verletzungen der Körperhöhlen von Thorax und Abdomen sind ebenfalls kürzlich erschienen (z. B. „pelvic binder“, „resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, REBOA“; [51, 52, 53]). Jedes Krankenhaus sollte ein, an lokale Gegebenheiten im Detail angepasstes, spezifisches Massivtransfusions- und Gerinnungstherapieprotokoll mit einem eskalierenden Algorithmus und vordefinierten Interventionstriggern anwenden [18, 40].

Mögliche Definitionen des Begriffs „**Massivtransfusion**“ fasst zusammen **Tab. 3**, in **Tab. 4** sind eskalierende, medikamentöse Therapieoptionen zur Massivtransfusion aufgeführt. Wichtig ist der Erhalt der Rahmenbedingungen der Gerinnung, also das Anstreben von Normothermie und Normokalzämie sowie die Vermeidung einer Acidämie [54]. Die **Acidose** ist Folge der Perfusionsstörung; eine Pufferung mit Natriumhydrogencarbonat oder Tris(hydroxymethyl)aminomethanpuffer (TRIS-Puffer, Trometamol) wird ab einem $\text{pH} \leq 7,2$ und v. a. vor der Gabe von Gerinnungsfaktoren empfohlen [55]. Eine chirurgische Blutung ist hämostaseologisch nicht zu stoppen, sie kann nur (und muss) supportiv behandelt werden [55].

Oxygenierung

Eine pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung (S_pO_2) von 90 % entspricht etwa einem p_aO_2 von 60 mmHg. Spätestens ab diesen Werten ist beim spontan atmenden Patienten die Sauerstoffzufuhr zu erhöhen (z. B. Gesichtsmaske mit Reservoir und 10 l/min) und ggf. eine kontrollierte Beatmung zu erwägen (*Cave*: hämodynamische Nebenwirkungen einer Narkoseeinleitung). Mit zunehmender Anämie steigt der Anteil des physikalisch gelösten Sauerstoffs am D_aO_2 (allerdings nicht linear). Wird die **inspiratorische Sauerstofffraktion** von 0,21 auf 1,0 gesteigert, erhöht sich der physikalisch gelöste Sauerstoff von 0,3 auf 2,3 ml/dl; das entspricht einem Anstieg der Hb-Konzentration um 1,5 g/dl [24]. Dabei ist aber die S_pO_2 allein kein Maß für die bestehende Anämie, da trotz hoher S_aO_2 -Werte (anteilige Beladung der vorhandenen Hb-Moleküle mit O_2) eine signifikante Anämie bestehen kann.

„Damage control“ und „permissive Hypotension“

Der Begriff „damage control“ bezeichnet die operative und die notfallmedizinische/anästhesiologische Therapie lebensbedrohlich-blutender Patienten. Dabei erhalten der Stopp einer entgleiten und die Wiederherstellung einer physiologischen Homöostase Vorrang vor der endgültigen, funktionellen Korrektur von Verletzungen (die dann sekundär erfolgt). Jeder Patient, dessen Verletzung das Risiko einer starken Blutung oder einer physiologischen Entgleisung bedingt, sollte mithilfe der „damage control resuscitation (DCR)“ therapiert werden [55]. Das Vorliegen

Wichtig ist der Erhalt der Rahmenbedingungen der Gerinnung

Mit zunehmender Anämie steigt der Anteil des physikalisch gelösten Sauerstoffs am D_aO_2

Wiederherstellung der physiologischen Homöostase erhält Vorrang vor der endgültigen Korrektur von Verletzungen

Tab. 4 Eskalierende Therapieoptionen bei Massivtransfusion. (Aus S3-Leitlinie „Polytrauma“ [18])

1. Stabilisierung der Rahmenbedingungen (Prophylaxe und Therapie)	Kerntemperatur $\geq 34^\circ\text{C}$ (möglichst Normothermie) pH-Wert $\geq 7,2$ Ionisierte Ca^{++} -Konzentration $> 0,9 \text{ mmol/l}$ (möglichst Normokalzämie)
2. <i>Frühestmögliche</i> Hemmung einer potenziellen (Hyper-)Fibrinolyse (Cave : immer vor Gabe von Fibrinogen)	Tranexamsäure initial 1(-4) g (15–30 mg/kgKG) <i>oder</i> 1 g in 10 min + ggf. 1 g über 8 h
3. Substitution von Sauerstoffträgern	EK: nach Stabilisierung: Hb auf mindestens 7–9 g/dl (4,4–5,6 mmol/l) anheben
4. Substitution von Gerinnungsfaktoren (bei fortbestehender schwerer Blutungsneigung) Bei Patienten, die Massivtransfusionen benötigen (werden) oder einen blutungsbedingten, lebensbedrohlichen Schock haben und bei denen die Gerinnungstherapie bei Massivtransfusionen durch die Gabe von GFP durchgeführt wird, sollte ein Verhältnis von GFP:EK:TK im Bereich von 4:4:1 angestrebt werden <i>Und</i> (bei V. a. Thrombozytopathie) verstärkte Thrombozytenadhäsion an das Endothel + Freisetzung von „Willebrand-Faktor“ und FVIII aus Lebersinusoiden (\rightarrow Agonist für Vasopressinrezeptor Typ 2)	GFP ≥ 20 (eher 30) ml/kgKG (bei [erwarteter] Massivtransfusion) Und Fibrinogen (2–)4(-8) g (30–60 mg/kgKG; Ziel: $\geq 1,5$ –2 g/l; ggf. z. B. <i>peripartal höher</i>) <i>Und</i> ggf. PPSB initial 1000–2500 IE (20–30 IE/kgKG), Ggf. ein- bis 2-mal FXIII 1250 IE (30 IE/kgKG) Desmopressin (DDAVP, Minirin®) 0,3 $\mu\text{g/kgKG}$ über 30 min („1 Amp./10 kgKG über 30 min“)
5. Substitution von Thrombozyten für die primäre Hämostase	TK (Apherese-/Pool-TK): Ziel bei transfusionspflichtigen Blutungen und/oder SHT: $\geq 100.000/\mu\text{l}$
6. Ggf. Thrombin-Burst mit Thrombozyten- und Gerinnungsaktivierung (Cave : „Rahmenbedingungen“ beachten, „off label use“)	Im Einzelfall und bei Erfolglosigkeit aller anderen Therapieoptionen ggf. rFVIIa Initial 90 $\mu\text{g/kgKG}$
Innerhalb von 24 h nach Blutungsstopp über Art und Beginn der Thromboseprophylaxe entscheiden	
<i>EK</i> Erythrozytenkonzentrat, <i>GFP</i> gefrorenes Frischplasma, <i>Hb</i> Hämoglobin, <i>PPSB</i> Prothrombinkomplexkonzentrat, <i>rFVIIa</i> „recombinant factor VIIa“, <i>SHT</i> Schädel-Hirn-Trauma, <i>TK</i> Thrombozytenkonzentrat	

Tab. 5 Perioperative Indikationen zur „damage control resuscitation“. (Mod. nach Roberts et al. [61])

Physiologische Beeinträchtigung	Persistierender SAP $< 90 \text{ mmHg}$ <i>Präoperativ</i> : Körperkerntemperatur $< 34^\circ\text{C}$, pH-Wert $< 7,2$ oder INR/Quick-Wert $> 1,5$ -fach <i>Zu Operationsbeginn</i> : Kerntemperatur $< 34^\circ\text{C}$ und pH $< 7,2$ <i>Während Operation</i> – Anhaltende Kerntemperatur $< 34^\circ\text{C}$ oder pH $< 7,2$ – INR/Quick-Wert $> 1,5$ -fach – Klinische Koagulopathie
Volumenverlust	Geschätzter Blutverlust $> 4 \text{ l}$ Transfusion $> 10 \text{ EK}$
Verletzungsmuster	Zunehmendes/schwer erreichbares Hämatom im Becken Hepatische venöse Verletzung Abdominelle Gefäßverletzung plus mindestens ein verletztes abdominelles Organ Proximale Verletzung der A. mesenterica superior Devaskularisation/Zerstörung von Pankreas, Duodenum oder pankreatikoduodenalem Komplex mit Gallengangsbeteiligung Multiple stumpfe oder penetrierende Verletzungen in > 1 Körperregion, die einen operativen/angiologischen Eingriff erfordern

EK Erythrozytenkonzentrat, *INR* International Normalized Ratio, *SAP* „systolic arterial pressure“ (systolischer arterieller Blutdruck)

einer Koagulopathie, also einer **diffusen Blutungsneigung**, wird als eine Indikation für DCR angesehen [59, 60]. Weitere perioperative Indikationen sind in [Tab. 5](#) gelistet.

Bereits im Ersten Weltkrieg haben Cannon et al. bemerkt, dass eine Verletzung bei normalem Blutdruck stärker blutet als bei niedrigerem Druck [62]. Beecher bestätigte dies nach dem Zweiten Weltkrieg [63]. Beide Arbeitsgruppen betonten die Bedeutung der beiden folgenden heute noch wichtigen Kernparameter:

- Ziel eines systolischen Blutdruckwerts von $\sim 85 \text{ mmHg}$ und
- Tolerierung dieser Hypotonie nur bis zur chirurgischen Blutstillung.

Datengrundlage der heutigen Empfehlungen ist letztendlich eine tierexperimentelle Untersuchung [64]. Die Evidenz für eine permissive Hypotension (MAP ~65 mmHg, SAP ~90 mmHg, altersadaptiert bei Kindern [18]) ist begrenzt, obwohl sie in internationalen Leitlinien [18, 40, 60] empfohlen wird und in kleinen Fallserien [65] sinnvoll erschien. Der MAP sollte eindeutig bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (SHT; Ziel: intrakranieller Druck [„intracranial pressure“, ICP] <20 mmHg und zerebraler Perfusionsdruck [„cerebral perfusion pressure“, CPP] 60–70 mmHg [66]) und laut Expertenmeinung auch nach spinalem Trauma höher sein (85–90 mmHg, [18]).

Flüssigkeiten

Jegliche Volumentherapie erfolgt innerklinisch ausschließlich über **Infusionswärmer** mit einer Infusionstemperatur von 40 °C.

Prinzipiell wird eine akute Hypovolämie deutlich schlechter toleriert als eine akute Anämie; daher wurde lange empfohlen, erst „Flüssigkeiten“, dann Blut zu infundieren. Fundierte Evidenz bezüglich der Wahl der Flüssigkeit fehlt. Regionale Gewohnheiten scheinen mehr Einfluss zu haben als wissenschaftliche Daten (in vielen Ländern wird die in Deutschland obsoleete 0,9%ige NaCl-Lösung empfohlen). Die anhaltende, kontroverse Diskussion „kristalline Lösung vs. Kolloid“ wird auch dieser Beitrag nicht beenden können. **Kristalline Infusionen** sollten als balancierte Lösungen verwendet werden [67]. Zweifelsfrei ist der Volumeneffekt von **Kolloiden** größer; ebenso aber auch die Nebenwirkungen hinsichtlich u. a. der Gerinnung und Nierenfunktion. Auch haben die so erzielten hämodynamischen Verbesserungen in randomisierten kontrollierten Studien meist nicht zu einem besseren „Outcome“ geführt [47].

Laut der S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF, [67]) aus dem Jahr 2014, die derzeit aktualisiert wird, können zur Therapie der akuten Hypovolämie kolloidale Lösungen (6%ige Hydroxyethylstärke [HES 130] und Gelatine) und kristalline Lösungen als Volumenersatz verwendet werden. Weiterhin soll **Hydroxyethylstärke** bis zur Klärung durch die geforderte Studie derzeit bei kritisch kranken Patienten (d. h. bei v. a. Endothel-/Glykokalyxstörung) nicht verwendet werden; im hämorrhagischen Schock ist der Einsatz kritisch abzuwägen [67] (Anmerkung: Aktuell (Januar 2018) wird von der zuständigen europäischen Behörde (EMA) ein Ruhen der Zulassung für HES geprüft). Gesucht wird eine Flüssigkeit, die die Sauerstoffschuld begleicht, den Endothel- und Glykokalyxschaden repariert und gleichzeitig die TIK beendet [16]. Das übergeordnete Ziel der Volumentherapie beim hämorrhagischen Schock sollte der möglichst vollständige Ersatz der Volumenverluste sein. Die in Publikationen geforderte Normovolämie ist allerdings in der Praxis oft sehr schwierig zu erzielen.

In Verbindung mit dem restriktiven Flüssigkeitsregime können zum Erreichen der oben angegebenen Blutdruckwerte **Vasopressoren** notwendig werden. Katecholamine dienen der Blutdrucksteuerung, nicht als Ersatz für eine Volumensubstitution [4]. Dabei hat sich v. a. *Noradrenalin* als sinnvoll erwiesen [11, 60]; als zweite Wahl, insbesondere bei abdominalen Blutungen, wird *Arginin-Vasopressin* angesehen; bei myokardialer Dysfunktion und bei fehlender Reaktion auf Flüssigkeit plus Noradrenalin (in höheren Dosen) kann die Gabe von *Dobutamin* oder *Adrenalin* sinnvoll sein [11].

Blutprodukte

Deutsche Daten des Paul-Ehrlich-Instituts [68] und internationale Publikationen [40, 69] zeigen, das größte Risiko im Zusammenhang mit Transfusionen sind durch menschliche Fehler bedingte Zwischenfälle, vorwiegend Prozessfehler oder Fehltransfusionen [40, 69]; die Hektik einer Massivtransfusion erhöht die Wahrscheinlichkeit eines solchen Fehlers.

Die Transfusionsbedürfnisse von Patienten mit perioperativen Massivblutungen unterscheiden sich von denen polytraumatisierter Patienten; Erstere haben meist etwas länger Zeit und benötigen weniger häufig Thrombozyten [70]. Ein großer Teil der Literatur befasst sich allerdings mit der Massivtransfusion beim schwer verletzten Patienten.

Eine Transfusionsindikation ist immer eine **individuelle Einzelfallentscheidung**; dabei geben Leitlinien Empfehlungen, die für die Mehrzahl der Patienten in der überwiegenden Zahl der Fälle zutreffen. Viele Komplikationen nach Gabe von Blutprodukten sind beschrieben; die Anwendung

Die Evidenz für die permissive Hypotension hält sich in Grenzen

Fundierte Evidenz bezüglich der Wahl der Flüssigkeit zur Volumentherapie fehlt

Übergeordnetes Ziel der Volumentherapie beim hämorrhagischen Schock ist der möglichst vollständige Ersatz der Volumenverluste

Die Transfusionsbedürfnisse bei perioperativen Massivblutungen unterscheiden sich von denen polytraumatisierter Patienten

	Wirkung	Nebenwirkung			CAVE
		TRALI	TACO	TRIM	
EK	↑O ₂ -Träger ✓				Alter (>12–15 Tage; Tumorprogredienz) ☹️?
TK	↑Plättchen ✓	✓	✓	✓✓	„recovery rate“ ~70%; „storage lesion“ 30- 60%? ✓
GFP	↑Gerinnung ☹️ ≥30 ml/kgKG ☹️? Volumeneffekt ✓				Reparatur der Glykokalyx, reduzierte endotheliale Zellpermeabilität ☹️?

TRALI („transfusion-related acute lung injury“) <ul style="list-style-type: none"> • nichtkardiales Lungenödem • durch Anti-HLA- bzw. Anti-HNA-Antikörper 	TACO („transfusion-associated circulatory overload“) <ul style="list-style-type: none"> • kardiales Lungenödem (↑BNP, ↑Wedge-Druck) • durch Volumenbelastung (rechter, abfallender Schenkel der Frank-Starling-Kurve) 	TRIM („transfusion-related immuno-modulation“) <ul style="list-style-type: none"> • Immunsuppression • Tumorinduktion
---	---	---

Abb. 2 ▲ Auswahl der Wirkungen und Nebenwirkungen von Blutprodukten. *EK* Erythrozytenkonzentrat, *GFP* gefrorenes Frischplasma, *TK* Thrombozytenkonzentrat

sollte auf unmittelbar lebensbedrohliche Situationen beschränkt bleiben [17]. Eine Auswahl der (Neben-)Wirkungen zeigt **Abb. 2** auf.

Zusätzlich zum Narkose- oder Intensivprotokoll ist die Anwendung eines separaten „Massivtransfusionsprotokolls“ zur vereinfachten tabellarischen Dokumentation der transfundierten Präparate meist ab dem 4. EK sinnvoll. Chargendokumentationspflichtig und erlösrelevant sind EK, GFP (gefrorenes Frischplasma), TK (Thrombozytenkonzentrat), aber auch Fibrinogen- und Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB).

Erythrozytenkonzentrate

Die Transfusion von EK behandelt primär die Sauerstoffschuld durch Vermehrung der Sauerstoffträger. Gleichzeitig werden jedoch die Thrombozyten an den Rand des Gefäßes, wo sie auch wirken sollen, gedrängt (Margination). Pro EK werden der Hb eines nichtaktiv blutenden Patienten um etwa 1 g/dl und der HKT um etwa 3 % ansteigen [10]. Der Effekt eines EK bei aktiver Blutung ist jedoch nicht abschätzbar. Isoliert führen 500 ml EK zu einer etwa 10%igen Abnahme der Gerinnungsfaktoren [17]. Erythrozytenkonzentrate werden AB0-gleich transfundiert; solange das Ergebnis der AB0-Blutgruppenbestimmung des Empfängers nicht vorliegt, sind zur Erstversorgung EK der Blutgruppe 0 zu verwenden [71]. Ungekreuzte EK der Blutgruppe „0, Rhesus negativ“ sind nur bei akuter Lebensgefahr indiziert. International wird eine **restriktive Transfusionsstrategie** mit einem Hb-Ziel-Wert von 7–9 g/dl (4,4–5,6 mmol/l) befürwortet; bei höheren Hb-Werten eines anhaltend und massiv blutenden Patienten kann aber ggf. bereits mit der Transfusion begonnen werden.

Therapeutisches Plasma

Therapeutisches Plasma (thP) steht in Deutschland als gefrorenes Frischplasma (GFP), lyophilisiertes Plasma (LP) oder pathogenreduziertes Plasma (durch Methylenblau/Licht, Amotosalen/UVA oder Solvens/Detergens) zur Verfügung. Seit August 2017 soll auch thP AB0-gleich transfundiert werden (nur in Ausnahmen AB0-kompatibel, [71]). Gefrorenes Frischplasma sollte bei Patienten ohne lebensbedrohliche Blutung vermieden werden [60]. Die Indikation für die Gabe von GFP ergibt sich bei **lebensbedrohlicher Massivblutung**, die dann aber möglichst frühzeitig und mit hohem Fluss, d. h. mit ~50 ml/min, zu stellen ist [18, 40, 43, 60].

Die Dokumentation der transfundierten Präparate mithilfe eines „Massivtransfusionsprotokolls“ ist ab dem 4. EK sinnvoll

Erythrozytenkonzentrate werden AB0-gleich transfundiert

Seit August 2017 soll thP AB0-gleich transfundiert werden

Trotz jahrzehntelanger, flächendeckender und weltweiter Anwendung als Gerinnungssubstitut gibt es für die Verabreichung von Plasma bei blutenden Patienten nur wenige evidenzbasierte Daten [72]. Als Qualitätskriterium gilt ein Faktor-VIII-Gehalt $\geq 0,7$ U/ml nach dem Wiederauftauen [71]. Lyophilisierung oder Virusinaktivierung führen zu weiterer Reduktion der Aktivität der Gerinnungsfaktoren in unterschiedlicher Ausprägung [73]. Während die derzeit gültige Querschnittsleitlinie der Bundesärztekammer (BÄK) den Volumenersatz explizit als Indikation zur Gabe von Plasma ausschließt [43], wird international thP zunehmend aufgrund dieses Effekts bevorzugt [16]. Ein wichtiger Grund dafür sind die protektiven und reparativen Effekte von thP auf die Glykokalyx [16, 22]. Im Vergleich mit allen bisherigen künstlichen kristallinen und kolloidalen Lösungen scheint das **physiologische Kolloid** „Plasma“ mit deutlichem Volumeneffekt und den enthaltenden gerinnungsaktiven Substanzen für Massivtransfusionen besser geeignet zu sein.

Thrombozytenkonzentrate

Thrombozytenkonzentrate sind AB0-kompatibel, bevorzugt AB0-gleich, zu transfundieren [71]. Obwohl es wenige Evidenz dafür gibt, werden auf europäischer [60] und deutscher [43] Ebene bei anhaltenden, massiven und/oder transfusionspflichtigen Blutungen sowie beim SHT Thrombozytenzahlen $>100.000/\mu\text{l}$ empfohlen.

„Haemostatic resuscitation“

Die Studie „Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios“ (PROPPR, [74]) konnte als bisher einzige prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie die blutungsbedingte Sterblichkeit innerhalb von 3 h durch das 1:1:1-Verhältnis von GFP:EK:TK reduzieren; nach 24 h und nach 30 Tagen gab es keinen Überlebensvorteil. Dies galt nur, wenn aufgetautes GFP innerhalb von 8 min nach Anruf bei der Blutbank anwendbar sowie die Nutzung von kristallinen und kolloidalen Lösungen deutlich begrenzt war [75]. Die Anpassung der PROPPR-Daten (Einzelspender-TK bei [74]) an deutsche Pool- bzw. Apherese-TK mit $2 \cdot 10^{11}$ Plättchen ergibt also nach 4–6 Paar EK + GFP ein TK (**balancierte Transfusion**). Evidenzbasierte Daten existieren nur für GFP, nicht für pathogenreduziertes oder lyophilisiertes Plasma. Diese „haemostatic resuscitation“ ist Teil des DCR-Konzepts und versucht, die Wirkung von frischem Vollblut zu reproduzieren [76]. Knapp ein Viertel des Volumens von Blutprodukten entfällt auf Additivlösung, Stabilisatoren und Konservierungsstoffe; das Zusammenschütten von EK + GFP + TK kann somit nie dieselbe Aktivität enthalten wie das gleiche Volumen Vollblut [77]. In einigen Zentren in Skandinavien und den USA wird auch zivil „**frisches Vollblut**“ („fresh whole blood“, [78]) verabreicht. Aktuell wäre das in Deutschland allenfalls im „individuellen Heilversuch“ möglich. In der internationalen (Trauma-)Literatur werden kristalline Lösungen und Kolloide aufgrund des Risikos von u. a. Dilution, Hypothermie und Acidose in zunehmendem Maß nicht mehr empfohlen und durch die oben angegebene frühzeitige, balancierte Transfusion ersetzt [66].

Antifibrinolytika und Faktorenkonzentrate

Für die „zielgerichtete“ Diagnostik und Therapie der Gerinnungsstörung bei Massivblutung werden zunehmend VET empfohlen (Übersicht: [79, 80, 81]). In prospektiven, randomisierten Studien erfolgte die Therapie so schneller, nebenwirkungärmer und effektiver [82] und mit Überlebensvorteil [83].

Bereits bei V. a. Hyperfibrinolyse soll jeder Patient mit aktiver Blutung im hämorrhagischen Schock und zu erwartendem Transfusionsbedarf [60] **Tranexamsäure** (TxA) erhalten. Dies soll möglichst früh in einer Dosierung von 1 g über 10 min und ggf. gefolgt von 1 g über 8 h, kann bereits prähospital und sollte nicht länger als 3 h nach dem Trauma erfolgen [18, 84].

Internationale Richtlinien sehen die Indikation zur Substitution von *Fibrinogen*, dem Gerinnungsfaktor, der als Erster in kritische Bereiche abfällt, bei einer Konzentration von 1,5–2 g/l (150–200 mg/dl; [18, 40, 60]). Nach Fibrinogengabe werden, unabhängig von der applizierten Menge, keine erhöhten Spiegel an den folgenden Tagen gemessen; ein Thromboserisiko ist somit nicht zu erwarten [85].

Eine gesicherte Indikation für PPSB ist die Antagonisierung von Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulanzen; bei traumatischen Blutungen ist die Indikation schwächer. Die Gabe von PPSB

Ein wichtiger Grund für die thP-Gabe sind dessen reparative Effekte auf die Glykokalyx

Die Wirksamkeit einer Mischung aus EK + GFP + TK ist geringer als die des gleichen Volumens von Vollblut

Internationale Richtlinien sehen die Indikation zur Substitution von Fibrinogen bei einer Konzentration von 1,5–2 g/l

Innerhalb von 24 h nach Blutungsstopp soll über Art und Beginn der Thromboseprophylaxe entschieden werden

erhöht das **endogene Thrombinpotenzial** für 3 Tage signifikant; ein Thromboserisiko besteht [86].

Mit schwacher Evidenz kann **Desmopressin/DDAVP** (0,3 µg/kgKG als Kurzinfusion) bei erworbenem Willebrand-Syndrom, d. h. einer Thrombozytenfunktionsstörung infolge von Hypothermie, Acidämie und/oder bestimmten Krankheiten (Klappenvitien, myeloproliferativ, autoimmun, Anschluss an extrakorporale Membranoxygenierung [ECMO], Herz-Lungen-Maschine [HLM], Anlage von „ventricular assist devices“) bzw. Medikamenten (z. B. Acetylsalicylsäure [ASS], Zyklooxygenase-1[COX-1]-Inhibitoren, Antibiotika, Valproat, Clopidogrel, Ticagrelor) appliziert werden [18, 40, 60].

Für die Substitution des **Faktor XIII** fehlen große Studien; bei starken Blutungen sollte die Konzentration >60% betragen [87].

Thromboseprophylaxe

Intensivbehandlungspatienten werden in der AWMF-S3-Leitlinie „Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)“ [88] fast ausnahmslos der Hochrisikogruppe zugeordnet. Massivtransfusionen erhöhen das Thromboembolierisiko weiter. Innerhalb von 24 h nach Blutungsstopp soll daher über Art und Beginn der Thromboseprophylaxe entschieden werden [18]. Bei Kontraindikationen gegen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe sollten physikalische Maßnahmen, bevorzugt intermittierende pneumatische Kompression (IPK), eingesetzt werden [88]. Sowohl die Vorhersage als auch die Diagnose von hyperkoablen Zuständen oder tiefen Venenthrombosen (TVT) ist mithilfe von VET möglich und für das ROTEM vielfach beschrieben [89, 90, 91].

Korrespondenzadresse

Dr. H. Lier

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Köln (AöR)
Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland
Heiko.Lier@uk-koeln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Lier erhielt Vortragshonorare und Reisekostenerstattungen von Bayer Vital, Blutspendedienst West (DRK), CSL Behring, Ferring, Mitsubishi Pharma, NovoNordisk, Tem International. M. Bernhard und B. Hossfeld geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Brooks B, Blalock A (1934) Shock with Particular Reference to That Due to Haemorrhage and Trauma to Muscles. *Ann Surg* 100:728–733
- Weil MH, Shubin H (1971) Proposed reclassification of shock states with special reference to distributive defects. *Adv Exp Med Biol* 23:13–23
- Gaieski D, Mikkelsen M (2017) Definition, classification, etiology, and pathophysiology of shock in adults. https://www.uptodate.com/contents/definition-classification-etiology-and-pathophysiology-of-shock-in-adults?source=search_result&search=shock&selectedTitle=1~150 Zugegriffen: 12. Aug 2017
- Eiben TI, Fuhrmann V, Saugel B et al (2017) Hamorrhagischer Schock : Allgemeine Therapieprinzipien. *Internist (Berl)* 58:207–217
- Guly HR, Bouamra O, Little R et al (2010) Testing the validity of the ATLS classification of hypovolaemic shock. *Resuscitation* 81:1142–1147
- Mutschler M, Paffrath T, Wolff C et al (2014) The ATLS® classification of hypovolaemic shock: a well established teaching tool on the edge? *Injury* 45. Suppl. Bd. 3, S 35–38
- Kettley L, Marsh A (2015) Hypovolaemia. *Anaesthesia and Intensive Care Med* 17:31–34
- Koscielny J, Beyer-Westendorf J, Von Heymann C et al (2012) Blutungsrisiko und Blutungsnotfälle unter Rivaroxaban. *Periinterventionelles Hamostasemanagement. Hamostaseologie* 32:287–293
- Heck M, Fresenius M, Busch CH (2017) Repetitorium Anästhesiologie. Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom. 8., überarbeitete Auflage 2017. Springer, Berlin
- Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME (2004) Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care* 8:373–381
- Gupta B, Garg N, Ramachandran R (2017) Vasopressors: Do they have any role in hemorrhagic shock? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 33:3–8
- Schiller AM, Howard JT, Convertino VA (2017) The physiology of blood loss and shock: New insights from a human laboratory model of hemorrhage. *Exp Biol Med (maywood)* 242:874–883
- Rickards CA (2015) Cerebral Blood-Flow Regulation During Hemorrhage. *Compr Physiol* 5:1585–1621
- Libert N, Harrois A, Duranteau J (2016) Haemodynamic coherence in haemorrhagic shock. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 30:429–435
- Tachon G, Harrois A, Tanaka S et al (2014) Microcirculatory alterations in traumatic hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 42:1433–1441
- White NJ, Ward KR, Pati S et al (2017) Hemorrhagic blood failure: Oxygen debt, coagulopathy, and endothelial damage. *J Trauma Acute Care Surg* 82:S41–S49
- Guerado E, Medina A, Mata MI et al (2016) Protocols for massive blood transfusion: when and why, and potential complications. *Eur J Trauma Emerg Surg* 42:283–295

18. Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2016) Überarbeitete S3-Leitlinie „Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung“ 012-019. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/012-019.html> Zugegriffen: 12.Feb 2017
19. Gall LS, Brohi K, Davenport RA (2017) Diagnosis and Treatment of Hyperfibrinolysis in Trauma (A European Perspective). *Semin Thromb Hemost* 43:224–234
20. Pierce A, Pittet JF (2014) Practical understanding of hemostasis and approach to the bleeding patient in the OR. *Adv Anesth* 32:1–21
21. Ostrowski SR, Henriksen HH, Stensballe J et al (2017) Sympathoadrenal activation and endotheliopathy are drivers of hypocoagulability and hyperfibrinolysis in trauma: A prospective observational study of 404 severely injured patients. *J Trauma Acute Care Surg* 82:293–301
22. Kozar RA, Pati S (2015) Syndecan-1 restitution by plasma after hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg* 78:583–86
23. Hofmann N, Zipperle J, Jafarmadar M et al (2017) Experimental Models of Endotheliopathy. Impact, of Shock Severity. Shock, online-first <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000944>
24. Adams HA, Baumann G, Casorbi I et al (2005) Zur Diagnostik und Therapie der Schockformen. Empfehlungen der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Schock der DIVI – Teil II. Hypovolämischer Schock. *Anästh Intensivmed* 46:111–124
25. Gulati A (2016) Vascular Endothelium and Hypovolemic Shock. *Curr Vasc Pharmacol* 14:187–195
26. Duchesne JC, Kaplan LJ, Balogh ZJ et al (2015) Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased permeability syndrome in patients with severe hemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension. *Anaesthesiol Intensive Ther* 47:143–155
27. Laher AE, Watermeyer MJ, Buchanan SK et al (2017) A review of hemodynamic monitoring techniques, methods and devices for the emergency physician. *Am J Emerg Med* 35:1335–1347
28. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M et al (2014) Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 40:1795–1815
29. Gidwani H, Gomez H (2017) The crashing patient: hemodynamic collapse. *Curr Opin Crit Care* 23:533–540
30. Mok KL (2016) Make it SIMPLE: enhanced shock management by focused cardiac ultrasound. *J Intensive Care* 4:51
31. Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF, Association of Scientific Medical Societies in Germany), (2016) AWMF-Leitlinie 015/063: Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-063.html> Zugegriffen: 01 Dec 2016
32. Hiemstra B, Eck RJ, Keus F et al (2017) Clinical examination for diagnosing circulatory shock. *Curr Opin Crit Care* 23:293–301
33. Truhlar A, Deakin CD, Soar J et al (2015) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 95:148–201
34. Butler FK (2016) Tactical Combat Casualty Care: Top Lessons for Civilian EMS Systems from 14 Years of War. *J Spec Oper Med* 16:120–137
35. Collicott P (1985) Advanced trauma life support course for physicians. *J Am Coll Surg, New York*
36. Deakin CD, Low JL (2000) Accuracy of the advanced trauma life support guidelines for predicting systolic blood pressure using carotid, femoral, and radial pulses: observational study. *BMJ* 321:673–674
37. Galluccio ST, Chapman MJ, Finnis ME (2009) Femoral-radial arterial pressure gradients in critically ill patients. *Crit Care Resusc* 11:34–38
38. Lewin J, Maconochie I (2008) Capillary refill time in adults. *Emerg Med J* 25:325–326
39. ASA (2015) Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the american society of anesthesiologists task force on perioperative blood management. *Anesthesiology* 122:241–275
40. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A et al (2017) Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 34:332–395
41. Haas T, Fries D, Tanaka KA et al (2015) Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? *Br J Anaesth* 114:217–224
42. Grottko O, Lier H, Hofer S (2017) Management von Blutungen unter Therapie mit direkten oralen Antikoagulantien. *Anaesthesist* 66:679–689
43. Bundesärztekammer (BÄK, German Medical Association), (2014) Querschnittsleitlinien der BÄK zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 4. überarbeitete und aktualisierte Auflage 2014. http://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf Zugegriffen: 09. Dec 2015
44. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al (2013) Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 17:R76
45. Brooke M, Yeung L, Mirafior E et al (2016) Lactate predicts massive transfusion in hemodynamically normal patients. *J Surg Res* 204:139–144
46. Gustafson ML, Hollosi S, Chumbe JT et al (2015) The effect of ethanol on lactate and base deficit as predictors of morbidity and mortality in trauma. *Am J Emerg Med* 33:607–613
47. Guartmoner G, Mesquida J, Ince C (2015) Fluid therapy and the hypovolemic microcirculation. *Curr Opin Crit Care* 21:276–284
48. Boffard KD, Choong PI, Kluger Y et al (2009) The treatment of bleeding is to stop the bleeding! Treatment of trauma-related hemorrhage. *Transfusion* 49 Suppl 5:240S–247S
49. Hodgetts TJ, Mahoney PF, Russell MQ et al (2006) ABC to (C)ABC: redefining the military trauma paradigm. *Emerg Med J* 23:745–746
50. Lier H, Bernhard M, Knapp J et al (2017) Ansätze zur prahospitalen Gerinnungstherapie: Aktuelle Übersicht für die zivile Notfallmedizin. *Anaesthesist* 66:867–878
51. Gather A, Keil H, Wölff C (2017) C – Beckengurt, Tourniquet, Wundklemme. *Notf Rettungsm* 20:127–131
52. Kulla M, Hinck D (2014) Prähospitaler Therapiestrategien für traumaassoziierte, kritische Blutungen. *Notfall. M. B et al, Bd. 17, S 575–583*
53. Van Oostendorp SE, Tan EC, Geeraedts LM Jr. (2016) Prehospital control of life-threatening truncal and junctional haemorrhage is the ultimate challenge in optimizing trauma care; a review of treatment options and their applicability in the civilian trauma setting. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 24:110
54. Lier H, Krep H, Schroeder S et al (2008) Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma* 65:951–960
55. Giannoudi M, Harwood P (2016) Damage control resuscitation: lessons learned. *Eur J Trauma Emerg Surg* 42:273–282
56. Holcomb JB, Donathan DP, Cotton BA et al (2015) Prehospital Transfusion of Plasma and Red Blood Cells in Trauma Patients. *Prehosp Emerg Care* 19:1–9
57. Rahbar E, Fox EE, Del Junco DJ et al (2013) Early resuscitation intensity as a surrogate for bleeding severity and early mortality in the PROMMTT study. *J Trauma Acute Care Surg* 75:516–23
58. Savage SA, Zarzaur BL, Croce MA et al (2013) Redefining massive transfusion when every second counts. *J Trauma Acute Care Surg* 74:396–400
59. Roberts DJ, Bobrovitz N, Zygun DA et al (2016) Indications for Use of Damage Control Surgery in Civilian Trauma Patients: A Content Analysis and Expert Appropriateness Rating Study. *Ann Surg* 263:1018–1027
60. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al (2016) The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 20:100
61. Roberts DJ, Zygun DA, Faris PD et al (2016) Opinions of Practicing Surgeons on the Appropriateness of Published Indications for Use of Damage Control Surgery in Trauma Patients: An International Cross-Sectional Survey. *J Am Coll Surg* 223:515–529
62. Cannon W, Frawley J, Cowell E (1918) The preventive treatment of wound shock. *JAMA, Bd. 70, S 618–621*
63. Beecher HK (1946) Resuscitation and anesthesia. *Anesthesiology* 7:644–650
64. Sondeen JL, Coppes VG, Holcomb JB (2003) Blood pressure at which rebleeding occurs after resuscitation in swine with aortic injury. *J Trauma* 54:S110–117
65. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA et al (2011) Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma* 70:652–663
66. Asehounne K, Balogh Z, Citerio G et al (2017) The research agenda for trauma critical care. *Intensive Care Med* 43:1340–1351
67. Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2014) S3-Leitlinie 001/020 „Volumen-therapie des Erwachsenen“. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-020l_S3_Intravasale_Volumen-therapie_Erwachsene_2014-09.pdf Zugegriffen: 14. Oct 2014
68. Funk M, Heiden M, Volz-Zang C (2017) Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Institutes 2015. Auswertung der Meldungen von schweren Reaktionen und Zwischenfällen nach § 63i AMG. <http://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/haemovigilanz/haemovigilanzberichte/>

- haemovigilanzberichte-node.html Zugegriffen: 02. Jul 2017
69. Meybohm P, Choorapoikayil S, Wessels A et al (2016) Washed cell salvage in surgical patients: A review and meta-analysis of prospective randomized trials under PRISMA. *Medicine* (Baltimore) 95:e4490
 70. Patel EU, Ness PM, Marshall CE et al (2017) Medical Center. *Anesth. Blood Product Utilization Among Trauma and Nontrauma Massive Transfusion Protocols at an*, Bd. 125. Academic Press, Urban, S 967–974
 71. Bundesärztekammer (BÄK, German Medical Association), (2017) Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie) Gesamtnovelle 2017. <http://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/medizin-ethik/wissenschaftlicher-beirat/veroeffentlichungen/haemotherapie-transfusionsmedizin/richtlinie/> Zugegriffen: 06. Aug 2017
 72. Levy JH, Grottke O, Fries D et al (2017) Therapeutic Plasma Transfusion in Bleeding Patients: A Systematic Review. *Anesth Analg* 124:1268–1276
 73. Solheim B, Hellstern P (2010) Pathogen Inactivation of Plasma and Cryoprecipitate. In: AuBuchon J, Prowse C (eds) *Pathogen Inactivation: The Penultimate Paradigm Shift*. AABB Press, Bethesda, MO, p 69–98
 74. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S et al (2015) Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*, Bd. 313, S 471–482
 75. Hess JR, Holcomb JB (2015) Resuscitating PROPPRly. *Transfusion* 55:1362–1364
 76. Watson JJ, Pati S, Schreiber MA (2016) Plasma Transfusion: History, Current Realities, and Novel Improvements. *Shock* 46:468–479
 77. Ponschab M, Schochl H, Gabriel C et al (2015) Haemostatic profile of reconstituted blood in a proposed 1:1:1 ratio of packed red blood cells, platelet concentrate and four different plasma preparations. *Anaesthesia* 70:528–536
 78. Spinella PC, Reddy HL, Jaffe JS et al (2012) Fresh whole blood use for hemorrhagic shock: preserving benefit while avoiding complications. *Anesth Analg* 115:751–758
 79. Lier H, Vorweg M, Hanke A et al (2013) Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding. *Essener Runde algorithm. Hamostaseologie* 33:51–61
 80. Maegle M, Caspers M, Schochl H (2017) Viskoelastizitätsbasierte Therapie beim blutenden Schwerverletzten. *Unfallchirurg* 120:769–785
 81. Wirtz MR, Baumann HM, Klinkspoor JH et al (2017) Viscoelastic Testing in Trauma. *Semin Thromb Hemost* 43:375–385
 82. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M et al. (2017) Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *Lancet Haematol*, online-first, DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30077-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30077-7)
 83. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB et al (2016) Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Ann Surg* 263:1051–1059
 84. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K et al (2017) Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138. *Bleeding Patients Lancet Online-first* Doi. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32455-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32455-8)
 85. Schlimp CJ, Ponschab M, Voelckel W et al (2016) Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 24:29
 86. Schochl H, Voelckel W, Maegle M et al. (2014) Endogenous thrombin potential following hemostatic therapy with 4-factor prothrombin complex concentrate: A 7-day observational study of trauma patients. *Critical Care*:R147
 87. Stein P, Kaserer A, Sprengel K et al (2017) Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia* 72:1317–1326
 88. Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2015) S3-Leitlinie 003-001: Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/003-001.html> Zugegriffen: 29. Oct 2015
 89. Hincker A, Feit J, Sladen RN et al (2014) Rotational thromboelastometry predicts thromboembolic complications after major non-cardiac surgery. *Crit Care* 18:549
 90. Kolbenschlag J, Daigeler A, Lauer S et al (2014) Can rotational thromboelastometry predict thrombotic complications in reconstructive microsurgery? *Microsurgery* 34:253–260
 91. Rossetto V, Spiezia L, Senzolo M et al (2013) Whole blood rotation thromboelastometry (ROTEM(R)) profiles in subjects with non-neoplastic portal vein thrombosis. *Thromb Res* 132:e131–134

CME-Fragebogen

Teilnahme am zertifizierten Kurs auf CME.SpringerMedizin.de

- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate, den Teilnahmeschluss finden Sie online beim CME-Kurs.
- Fragen und Antworten werden in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden.

? Was ist *kein* typisches Kennzeichen eines hypovolämisch-hämorrhagischen Schocks?

- Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf auf zellulärer Ebene
- Verlust von Sauerstoffträgern und/oder Flüssigkeiten
- Eine verringerte Vorlast
- Ein reduziertes intravasales Volumen
- Ein erhöhtes HZV

? Der c_aO_2 ist abhängig von mehreren Variablen. Welche Variable hat *keinen* Einfluss?

- Arterielle Sauerstoffsättigung
- Zentraler Venendruck
- Hämoglobinkonzentration
- Arterieller Sauerstoffpartialdruck
- Hüfner-Zahl

? Der Körper weist verschiedene pathophysiologische Strategien auf, um Volumenverluste zu kompensieren. Was ist *kein* entsprechender Kompensationsmechanismus?

- Steigerung des SV (bis ca. Hb 7,5 g/dl)
- Anstieg der HF
- Ausbildung einer Vasodilatation
- Zunahme der ERO_2
- Anstieg von 2,3-Diphosphoglycerat

? Anhaltender Flüssigkeitsverlust führt im Verlauf zu einer sympathischen Aktivierung mit Ausschüttung von Katecholaminen und Hormonen. Was stellt *keine* typische Kompensation des Körpers im hypovolämisch-hämorrhagischen Schock dar?

- Freisetzung von Adrenalin aus Nebennierenmark

- Ausschüttung von Vasopressin aus dem Hypophysenhinterlappen
- Glukagon fördert eine verstärkte Glukoneogenese
- Freisetzung von Noradrenalin aus peripheren Nerven
- Renin verringert den RAAS-Mechanismus

? Was ist der typische initiale Befund bei einer schweren traumainduzierten Gerinnungsstörung?

- Beeinträchtigte Fibrinolyse
- Hyperkoagulabilität
- Reduzierte Plasminaktivität
- Fibrinogenüberschuss
- Fehlende Aktivierung der Thrombozyten

? Die Endotheliopathie des Schocks ist u. a. gekennzeichnet durch eine gestörte Gerinnung. Verschiedene Faktoren führen zu deren Entstehung bzw. Verstärkung. Welcher Faktor spielt in diesem Zusammenhang *keine* Rolle?

- Anstieg von PAF
- „Endogene Heparinisierung“
- Freisetzung von TF
- Generalisierte Vasodilatation
- Endotheliale Zellapoptose

? Ab welchem Blutverlust kommt es voraussichtlich auch bei einem kardiopulmonal gesunden Patienten zu einer Gewebhypoxie, da die Kompensationsmechanismen des Körpers nicht mehr ausreichen?

- 10 % des Blutvolumens
- 20 % des Blutvolumens
- 30 % des Blutvolumens

- 40 % des Blutvolumens
- 50 % des Blutvolumens

? Womit ist der Volumenstatus eines Patienten im hypovolämischen Schock innerklinisch am besten zu objektivieren?

- Systolischer Blutdruck
- Zentraler Venendruck
- Echokardiographie
- Hämoglobinkonzentration
- Urinausscheidung

? Wann kann die Reaktion auf eine Flüssigkeitsgabe im hypovolämischen Schock als positiv gewertet werden?

- Anstieg des HZV >10–15 %
- Abfall der HF um 40/min
- Anstieg des systolischen Blutdruckwerts um 20 mmHg
- Verbesserung der D_aO_2 um 50 %
- Erhöhung des ZVD um 5 cm H_2O

? Welches ist das Katecholamin der ersten Wahl beim hypovolämischen Schock?

- Adrenalin
- Noradrenalin
- Vasopressin
- Dobutamin
- Dopamin

Hier steht eine Anzeige.

