

Interdisziplinäre Behandlungspfade zur Versorgung von Patienten mit hypovolämischem Schock -

mit Berücksichtigung von spezifischen Arzneimittelwirkungen und -interaktionen in der Akuttherapie

**Eine Empfehlung der
Interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) Schock der DIVI**

Schlussversion - Stand 27.06.2009

Autoren

Prof. Dr. med. H. A. Adams (federführend)
Stabsstelle für Interdisziplinäre Notfall- und Katastrophenmedizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
D-30625 Hannover

Prof. Dr. med. G. Baumann
Klinik für Innere Medizin
Charité Campus Mitte
Schumann-Str. 20 - 21
D-10117 Berlin

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. I. Cascorbi
Institut für Pharmakologie
Universitätsklinikum SH - Campus Kiel
Hospitalstr. 4
D-24105 Kiel

Prof. Dr. med. C. Dodt
Nothilfe/Prälinik
Klinikum Bogenhausen
Englschalkinger Str. 77
D-81925 München

Dr. med. Chr. Ebener-Rothärmel
Chirurgische Klinik I
Klinikum Ingolstadt
Krumenauer Str. 25
D-85049 Ingolstadt

PD Dr. med. M. Emmel
Klinik und Poliklinik für Kinderkardiologie
Universität zu Köln
Kerpener Str. 62
D-50924 Köln

Dr. med. S. Geiger
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Krankenhaus Riesa
Weinbergstr. 8
D-01589 Riesa

PD Dr. med. F. Hildebrand
Unfallchirurgische Klinik
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
D-30625 Hannover

Prof. Dr. med. U. Janssens
Klinik für Innere Medizin
St. Antonius-Hospital
Dechant-Deckers-Str. 8
D-52249 Eschweiler

Dr. med. H. J. Klippe
Hinter den Höfen 7
D-22885 Stellau

Prof. Dr. med. W. T. Knoefel
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstr. 5
D-40225 Düsseldorf

Prof. Dr. med. Chr. Krettek
Unfallchirurgische Klinik
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
D-30625 Hannover

Prof. Dr. med. L. Lampl
Abteilung X - Anästhesie und Intensivmedizin
Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Oberer Eselsberg 40
D-89081 Ulm

Prof. Dr. med. G. Marx
Fachübergreifende Klinik für Operative Intensivmedizin Erwachsene
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstr. 30
52057 Aachen

Prof. Dr. med. U. Müller-Werdan
Universitätsklinik und Poliklinik Innere Medizin III
Martin-Luther-Universität
Ernst-Grube-Str. 40
D-06120 Halle (Saale)

Prof. Dr. med. J. Piek
Abteilung für Neurochirurgie
Universitätsklinik Rostock
Schillingallee 35
D-18055 Rostock

Prof. Dr. med. H. Prange
Klinik für Neurologie
Georg-August-Universität
Robert-Koch-Str. 40
D-37075 Göttingen

Prof. Dr. med. D. Roesner
Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus der TU Dresden
Fetscherstr. 74
D-01307 Dresden

Prof. Dr. med. B. Roth
Klinik und Poliklinik für allgemeine Kinderheilkunde
Universität zu Köln
Joseph-Stelzmann-Str. 9
D-50924 Köln

PD Dr. med. A. Sarrafzadeh
Klinik für Neurochirurgie
Charité Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
D-13353 Berlin

Prof. Dr. med. Th. Standl
Klinik für Anästhesie, Operative Intensiv- und Palliativmedizin
Städtisches Klinikum Solingen
Gotenstr. 1
D-42653 Solingen

Dr. med. W. Teske
Chirurgische Universitätsklinik
St. Josef-Hospital
Gudrunstr. 56

D-44791 Bochum

Prof. Dr. med. G. Werner
Medizinische Klinik I
Klinikum Darmstadt
Grafenstr. 9
D-64283 Darmstadt

Prof. Dr. med. J. Windolf
Klinik für Unfall- und Handchirurgie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstr. 5
D-40225 Düsseldorf

Prof. Dr. med. R. Zander
Physioklin
Luisenstr. 17
D-55124 Mainz

Prof. Dr. med. H.R. Zerkowski
Auf der Bischoffhöhe 6
CH-4125 Riehen - Schweiz

Unter Mitarbeit von

Dr. med. F. Halleck
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie
Charité Campus Mitte
Charitéplatz 1
D-10117 Berlin

Prof. Dr. med. U. Klima
Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Surgery
National University Hospital
5 Lower Kent Ridge Road
Singapore 119074

Prof. Dr. med. H.-Ch. Pape
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie - Schwerpunkt Unfallchirurgie
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstr. 30
52057 Aachen

Prof. Dr. med. A. Unterberg
Neurochirurgische Klinik
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
D-69120 Heidelberg

Prof. Dr. med. P. M. Vogt
Klinik für Plastische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
Zentrum für Schwerbrandverletzte
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
D-30625 Hannover

1	Einführung.....	10
2	Grundlagen.....	12
2.1	Definitionen der Schockformen.....	12
2.2	Der hypovolämische Schock	12
2.2.1	Spezielle Formen	12
2.2.2	Allgemeine Symptome und Befunde	13
2.2.3	Grundzüge der Diagnostik für alle Formen des hypovolämischen Schocks	13
3	Traumatisch-hämorrhagischer und hämorrhagischer Schock.....	16
3.1	Basisuntersuchung und Sicherung der Vitalfunktionen.....	16
3.1.1	Standardisierung und Priorisierung der Versorgung.....	16
3.1.2	Allgemeine klinische Untersuchung	17
3.1.3	Bewusstsein.....	17
3.1.4	Atmung.....	18
3.1.5	Kreislauf	19
	<i>Allgemeines</i>	<i>19</i>
	<i>Initiale Kreislaufstabilisierung möglich</i>	<i>20</i>
	<i>Initiale Kreislaufstabilisierung nicht möglich.....</i>	<i>21</i>
3.1.6	Typische Fehler und ihre Vermeidung	22
3.1.7	Organisatorische und logistische Aspekte	23
3.2	Weiterführende Diagnostik	24
3.2.1	Allgemeines und Basisüberwachung	24
3.2.2	Patient mit Trauma oder Polytrauma	24
	<i>Allgemeines</i>	<i>24</i>
	<i>Laboruntersuchungen.....</i>	<i>24</i>
	<i>Erweiterte Kreislaufdiagnostik.....</i>	<i>25</i>
3.2.3	Nichttraumatische innere Blutung.....	26
	<i>Allgemeines</i>	<i>26</i>
	<i>Laboruntersuchungen.....</i>	<i>26</i>
	<i>Erweiterte Kreislaufdiagnostik.....</i>	<i>26</i>

3.2.4	Typische Fehler und ihre Vermeidung	27
3.2.5	Organisatorische und logistische Aspekte	27
	<i>Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Schockraumteam</i>	27
	<i>Schockraum</i>	28
	<i>Mobiler Anästhesiearbeitsplatz</i>	28
	<i>Blutdepot</i>	29
3.3	Interdisziplinäre Aspekte der weiterführenden Behandlung	29
3.3.1	Anpassung der operativen Versorgung	29
3.3.2	Tägliche intensivmedizinische Basisevaluierung	30
3.3.3	Intrakranieller Druck (ICP)	30
	<i>Grundlagen</i>	30
	<i>Indikationen für die ICP-Messung</i>	30
	<i>Technik der ICP-Messung</i>	31
	<i>Grundzüge der Therapie</i>	31
3.3.4	Typische Fehler und ihre Vermeidung	33
4	Traumatisch-hypovolämischer Schock - Verbrennungen	35
4.1	Spezielle pathophysiologische Aspekte	35
4.2	Basisuntersuchung	36
4.2.1	Allgemeine Basisuntersuchung und spezielle Anamnese	36
4.2.2	Ausmaß der Verbrennung	36
4.3	Therapie	36
4.3.1	Erste-Hilfe-Maßnahmen	36
4.3.2	Atmung	37
4.3.3	Kreislauf	38
4.3.4	Analgesie	41
4.4	Typische Fehler und ihre Vermeidung	41
4.5	Organisatorische und logistische Aspekte	42
5	Hypovolämischer Schock im engeren Sinne	43
5.1	Physiologische und pathophysiologische Aspekte	43
5.1.1	Definition	43

5.1.2	Physiologische Grundlagen	43
	<i>Flüssigkeitskompartimente des Organismus</i>	43
	<i>Regulation des Wasserhaushalts</i>	43
5.1.3	Pathophysiologie.....	44
	<i>Volumendepletion und Dehydratation</i>	44
	<i>Pathogenese und Klassifikation der Störungen</i>	45
	<i>Isotone Volumendepletion</i>	46
	<i>Hypotone (hyponatriämische) Volumendepletion</i>	46
	<i>Hypertone (hypernatriämische) Volumendepletion</i>	46
	<i>Dehydratation</i>	47
5.2	Diagnostik	47
5.2.1	Anamnese.....	47
5.2.2	Klinische Untersuchung	47
	<i>Allgemeine Symptomatik</i>	47
	<i>Körperliche Untersuchung</i>	48
5.2.3	Weiterführende Diagnostik	49
5.3	Therapie	51
5.3.1	Atmung.....	51
5.3.2	Kreislauf	51
	<i>Grundlagen</i>	51
	<i>Isotone Volumendepletion</i>	52
	<i>Hypotone (hyponatriämische) Volumendepletion</i>	52
	<i>Hypertone (hypernatriämische) Volumendepletion</i>	53
	<i>Protrahiert entstandene (hypernatriämische) Dehydratation</i>	54
	<i>Rasch entstandene (hypernatriämische) Dehydratation</i>	55
5.4	Interdisziplinäre Aspekte der weiterführenden Behandlung	55
5.5	Typische Fehler und ihre Vermeidung	55
6	Besonderheiten bei Kindern	56
6.1	Physiologie und Pathophysiologie	56
6.1.1	Definitionen	56
6.1.2	Flüssigkeitsbestand und Kreislaufregulation	56

6.1.3	Schockformen.....	57
6.1.4	Hypovolämischer Schock im engeren Sinne infolge Exsikkose	57
6.1.5	Traumatisch-hämorrhagischer und hämorrhagischer Schock.....	57
6.1.6	Traumatisch-hypovolämischer Schock.....	58
6.2	Basisuntersuchung und allgemeine Diagnostik.....	58
6.2.1	Vitalparameter und verwandte Größen.....	58
6.2.2	Allgemeine körperliche Untersuchung und apparative Diagnostik	58
6.2.3	Spezielle Beurteilung der Exsikkose.....	59
6.2.4	Spezielle Beurteilung des Blutverlustes.....	60
6.3	Therapie	60
6.3.1	Atmung.....	60
6.3.2	Kreislauf	61
	<i>Gefäßzugänge</i>	<i>61</i>
	<i>Hypovolämischer Schock im engeren Sinne</i>	<i>62</i>
	<i>Traumatisch-hämorrhagischer und hämorrhagischer Schock.....</i>	<i>63</i>
	<i>Traumatisch-hypovolämischer Schock bei Verbrühungen und Verbrennungen</i>	<i>65</i>
	<i>Katecholamine und weitere pharmakologische Zusatzmaßnahmen</i>	<i>65</i>
6.3.3	Analgesie	66
6.3.4	Besonderheiten des ICP beim Kind.....	66
6.4	Organisatorische und logistische Aspekte	67
7	Besonderheiten bei alten Menschen.....	68
7.1	Physiologie und Pathophysiologie	68
7.1.1	Definitionen.....	68
7.1.2	Epidemiologie	68
7.1.3	Pathophysiologie.....	68
	<i>Allgemeine Risikofaktoren und Allgemeinzustand</i>	<i>68</i>
	<i>Respirationstrakt.....</i>	<i>68</i>
	<i>Kreislauf.....</i>	<i>68</i>
	<i>Stoffwechsel, Magen-Darm-Trakt, Leber- und Nierenfunktion</i>	<i>69</i>
	<i>Immunsystem.....</i>	<i>69</i>
	<i>Pharmakologische Polypragmasie.....</i>	<i>69</i>

7.2	Allgemeine therapeutische Konsequenzen	70
7.2.1	Grundlagen	70
7.2.2	Kreislauf	70
7.2.3	Ernährung	71
7.2.4	Akute Verwirrtheit - delirantes Syndrom	71
8	Spezifische Arzneimittelwirkungen und -interaktionen in der Akuttherapie	72
8.1	Spezifische Arzneimittelwirkungen.....	72
8.1.1	Medikamente zur Allgemeinanästhesie	72
8.1.2	Medikamente zur Analgosedierung	73
8.1.3	Flüssigkeits- und Volumenersatzmittel	74
	<i>Grundlagen</i>	<i>74</i>
	<i>Kristalloide</i>	<i>74</i>
	<i>Kolloide</i>	<i>76</i>
8.2	Beeinflussung der Medikation durch Interaktionen	77
8.2.1	Grundlagen	77
8.2.2	Katecholamine	77
8.2.3	Opioide.....	78
8.2.4	Gerinnung	78
8.2.5	Immunsuppressiva.....	79
9	Abkürzungsverzeichnis	80
10	Literatur	98

1 Einführung

Die nachstehenden interdisziplinären Behandlungspfade wurden auf der Basis der im Jahre 2005 publizierten „Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Schockformen der IAG Schock der DIVI“ [1] erarbeitet. In enger Zusammenarbeit zahlreicher - direkt oder indirekt an der Patientenversorgung beteiligter - Fachdisziplinen wurde versucht, eine profunde Grundlage für therapeutische Empfehlungen zu schaffen, die über die Behandlungspfade hinaus die vielfach nur ansatzweise bekannten und häufig unterbewerteten Medikamenteneffekte berücksichtigen. Zusätzlich werden ausgewählte Aspekte der weiterführenden Behandlung aufgezeigt. Diese integrierende Darstellung komplexer fachübergreifender Aspekte der Notfall- und Intensivmedizin unterscheidet sich bewusst von einer Leitlinie [2, 3], die sich methodisch bedingt vornehmlich auf umschriebene Fragestellungen konzentrieren muss.

Das Hauptaugenmerk liegt auf den interdisziplinären Aspekten der Notfallmedizin, deren Grenzen wie folgt definiert werden:

Notfallmedizin ist der Teil der Akutmedizin, der von dazu ausgebildeten Ärzten aller Fachdisziplinen - darunter den Notärzten - fachübergreifend zu bewältigen ist. Ihre Grenze liegt dort, wo darüber hinaus gehende Maßnahmen nur von Spezialisten eines Fachgebiets zu erbringen sind.

Beispielhaft ist die von allen Notärzten zu fordernde Fähigkeit zur Anlage einer Thoraxdrainage in Abgrenzung zu der nur von einem Chirurgen zu erwartenden Thorakotomie zu nennen.

In der Notfallmedizin ist der Generalist mit speziellen Fähigkeiten gefordert, der die notwendige Übersicht über die Notfälle aller Fachgebiete ebenso besitzt wie die Fähigkeit, die Vitalfunktionen unter den jeweiligen Umständen zu sichern.

Bei der Formulierung der *Kernaussagen* und *Handlungsanweisungen* (graphische Darstellung siehe unten) wurde sprachlich - wenn immer möglich - nach drei Qualitäten unterschieden:

- „*Soll*“ bzw. „*ist zu*“ oder „*soll nicht*“ - entspricht einer starken Empfehlung für oder gegen eine Intervention.
- „*Sollte*“ oder „*sollte nicht*“ - entspricht einer Empfehlung für oder gegen eine Intervention.
- „*Kann*“ - entspricht einer Handlungsoption mit Unsicherheit.

Grundsätzlich liegt einer starken Empfehlung mindestens eine gute randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trials; RCT) und einer Empfehlung mindestens eine gute prospektive Kohortenstudie zugrunde. Die Formulierungen berücksichtigen aber auch die Relevanz der Studienzielgrößen, die Konsistenz und Stärke der Effekte sowie die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe im Alltag.

Die teilweise spärliche Datenlage und der hohe Handlungsdruck zur Intervention bei Patienten im hypovolämischen Schock haben mehrfach ein Abweichen von diesem Vorgehen erfordert. In diesen Fällen wurden die pathophysiologischen und pharmakologischen Grundlagen sowie die vorhandenen Daten zusammenfassend bewertet.

Die Empfehlungen richten sich nicht nur an notfallmedizinisch tätige Ärzte, sondern darüber hinaus auch an Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Versorgung von Patienten mit hypovolämischem Schock befasst sind, hier vor allem an das Rettungsfachpersonal und den Pflegedienst.

Zu besserer Überschaubarkeit und praktischer Handhabung ist der Text durch Abbildungen (Abb.) und Tabellen (Tab.) ergänzt und grafisch wie folgt gegliedert:

Kernaussagen sind mit Ober- und Unterstrich markiert.

Das Symbol (►) verweist auf spezifische Arzneimittelwirkungen und -interaktionen.

Hervorhebungen im Fließtext sind kursiv gestellt.

Handlungsanweisungen sind mit Schattierung sowie Ober- und Unterstrich markiert.

2 Grundlagen

2.1 Definitionen der Schockformen

Der Schock ist eine Störung der Kreislauffunktion mit einem Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch, der durch eine Hypovolämie, ein myokardiales Pumpversagen oder eine Verteilungsstörung des Blutvolumens - als distributiver Schock - verursacht wird. Es werden fünf Hauptformen unterschieden [1]:

- Der *hypovolämische Schock* als Folge eines intravasalen Volumenmangels mit kritisch verminderter kardialer Vorlast.
- Der *kardiogene (kardiale) Schock* als Folge einer primären kritischen Verminderung der kardialen Pumpleistung.
- Der *septische Schock* als Folge einer Verteilungsstörung des Blutvolumens durch Invasion pathogener Mikroorganismen oder deren toxischer Produkte.
- Der *anaphylaktische Schock* als Folge einer durch anaphylaktische oder anaphylaktoide Überempfindlichkeitsreaktionen ausgelösten akuten Verteilungsstörung des Blutvolumens.
- Der *neurogene Schock* als Folge einer ausgedehnten Vasodilatation mit relativer Hypovolämie durch eine Imbalance zwischen sympathischer und parasympathischer Regulation.

2.2 Der hypovolämische Schock

2.2.1 Spezielle Formen

Der hypovolämische Schock ist ein Zustand unzureichender Durchblutung vitaler Organe mit konsekutivem Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch infolge intravasalen Volumenmangels mit kritisch verminderter kardialer Vorlast [1]. *Spezielle Formen* des hypovolämischen Schocks sind:

- Der *hämorrhagische Schock* infolge akuter Blutung ohne wesentliche Gewebeschädigung, z. B. bei einer Stichverletzung oder inneren Blutung.
- Der *hypovolämische Schock im engeren Sinne* infolge kritischer Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung (Exsikkose), z. B. bei Hyperthermie, Sequestration (Ileus) oder unzureichender Flüssigkeitszufuhr.
- Der *traumatisch-hämorrhagische Schock* infolge akuter Blutung und gleichzeitiger ausgedehnter Gewebeschädigung mit Mediatorenfreisetzung, z. B. nach massiver stumpfer Gewalteinwirkung mit Polytraumatisierung.
- Der *traumatisch-hypovolämische Schock* infolge kritischer Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung bei gleichzeitiger ausgedehnter Gewebeschädigung mit Mediatorenfreisetzung, insbesondere bei ausgedehnten Verbrennungen und Verätzungen. Ähnliche Veränderungen liegen auch bei Patienten mit toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom) vor.

Bei allen Patienten sind Kombinationen der verschiedenen Formen des hypovolämischen Schocks sowie etwaige Interaktionen mit anderen Schockformen - z. B. kombi-

nierter kardiogener und hypovolämischer Schock nach Myokardinfarkt mit nachfolgendem Verkehrsunfall - differenzialdiagnostisch zu beachten.

2.2.2 Allgemeine Symptome und Befunde

Allgemeine Symptome und Befunde des hypovolämischen Schocks sind:

- Agitiertheit und ggf. Bewusstseinstörung infolge zerebraler Hypoxie.
- Hautblässe und Kaltschweißigkeit infolge Vasokonstriktion bei sympathoadrenerger Aktivierung, ggf. mit Zyanose infolge vermehrter Sauerstoff-Ausschöpfung.
- Tachypnoe und Hyperventilation infolge Hypoxie und metabolischer Azidose.
- Hypotonie und Tachykardie infolge Hypovolämie und sympathoadrenerger Aktivierung.
- Oligurie infolge renaler Minderperfusion.

Der traumatisch-hämorrhagische Schock, die häufigste Schockform, wird nachfolgend gemeinsam mit dem pathophysiologisch verwandten und differenzialdiagnostisch wichtigen hämorrhagischen Schock abgehandelt. Im Anschluss werden die speziellen Aspekte bei traumatisch-hypovolämischem Schock und hypovolämischem Schock im engeren Sinne dargestellt.

2.2.3 Grundzüge der Diagnostik für alle Formen des hypovolämischen Schocks

Wesentliche klinische Aspekte zur Beurteilung des AZ eines Schockpatienten sind insbesondere das Bewusstsein, das Hautkolorit und die Hautperfusion sowie das Atemmuster. Darüber hinaus ist bei allen Schockpatienten - unabhängig von der Schockform - die Bestimmung folgender diagnostischer Parameter indiziert [1]:

- Engmaschige oszillometrische *Blutdruckmessung* zur Bestimmung von SAP, MAP und DAP; ersatzweise auskultatorische Blutdruckmessung zur Bestimmung von SAP und DAP. Die orientierende palpatorische Bestimmung des SAP ist ein Notbehelf.
- Kontinuierliche *EKG-Ableitung* zur Beurteilung des Herzrhythmus.
- Bestimmung der *HR* durch Auszählung der mechanischen (Pulsoxymeter, oszillometrische Blutdruckmessung) und elektrischen Herzaktionen.
- Bestimmung der $psaO_2$ mittels *Pulsoxymetrie* (Normalwert $\geq 96\%$). Bei einer $psaO_2 < 90\%$ (entsprechend einem paO_2 von etwa 60 mm Hg) ist unverzüglich die FiO_2 zu erhöhen.

Pulsoxymeter mit *Zwei-Wellenlängen-Absorptionstechnologie* können die Absorptionsspektren der nicht am Sauerstoff-Transport beteiligten Dyshämoglobine COHb und MetHb nicht vom O_2Hb unterscheiden und werten sie als oxygeniertes Hb. Diese Geräte erlauben daher nur bei Ausschluss einer relevanten Dyshämoglobinämie - sowie bei Kenntnis der aktuellen Hb-Konzentration und ausreichendem HZV - die Abschätzung des arteriellen Sauerstoff-Angebots an die Gewebe. Dagegen können Pulsoxymeter mit *Acht-Wellenlängen-Absorptionstechnologie* O_2Hb , COHb und MetHb simultan bestimmen und unterliegen bezüglich der Dyshämoglobine keiner Einschränkung. Sie sind insbesondere für Einrichtun-

gen zu empfehlen, die häufiger mit der Versorgung von Brandverletzten und Intoxikierten befasst sind.

- Bei beatmeten Patienten Überwachung des petCO_2 mittels *Kapnometrie/-graphie*, die jedoch keine arterielle BGA ersetzen kann. Nur bei ungestörter Ventilation und Perfusion der Lunge ist bei einem petCO_2 von 35 - 40 mm Hg von Normventilation auszugehen.
- Bestimmung des *CVP*, der - trotz der durch die hohe Compliance der venösen Kapazitätsgefäße und weitere Faktoren begrenzten Aussagekraft - insbesondere im Verlauf wertvolle Informationen über den Volumenstatus und die rechtsventrikuläre Vorlast und Compliance liefert. Der Zielwert beträgt 5 - 10 mm Hg. Ein Unterschreiten des Zielwerts ($\text{CVP} < 5$ mm Hg) belegt regelmäßig einen Volumenmangel, während das Erreichen des Zielwerts ($\text{CVP} > 10$ mm Hg) keine Gewähr für eine ausreichende Vorlast bietet. Zur Optimierung des HZV - etwa bei chronischer Rechtsherzbelastung - können höhere Werte erforderlich sein. Bei beatmeten Patienten ist auch der PEEP zu beachten, der jedoch nicht linear-additiv in den CVP eingeht.
- Wiederholte Bestimmung der *zentralvenösen $s\text{O}_2$* (Normalwert 70 - 75 %). Zwar ist diese wegen der variablen Durchmischung des aus der oberen und unteren Hohlvene zuströmenden Blutes nicht mit der gemischtvenösen $s\text{O}_2$ in einer A. pulmonalis identisch; sie erlaubt aber trotzdem eine globale Bewertung der Sauerstoff-Extraktion in der Endstrombahn.
- *Invasive arterielle Druckmessung* zur Schlag-zu-Schlag-Überwachung des Kreislaufs und (ggf. wiederholten) arteriellen BGA. Atmungsabhängige Schwankungen der Amplitude weisen - insbesondere bei beatmeten Patienten - auf einen Volumenmangel hin.
- Die *arterielle BGA* ermöglicht die Beurteilung der pulmonalen Gasaustauschfunktion und des Säure-Basen-Haushalts. Gemessene Parameter sind pH, pO_2 , pCO_2 , $s\text{O}_2$ und die Hb-Konzentration. Der errechnete BE ist ein allgemeiner Indikator des Schockzustands und des Therapieerfolgs. Ein persistierendes Basen-defizit von mehr als 6 mmol/l (z. B. BE - 9 mmol/l) belegt eine unzureichende Gewebepfusion und/oder eine schwere Störung der Leberfunktion mit konsekutiv erhöhter Mortalität [4].
- Bestimmung der *Laktat-Konzentration im Plasma* (Normalwert $1,5 \pm 0,5$ mmol/l) als Indikator einer Gewebhypoxie mit anaerober Glykolyse und Freisetzung von Milchsäure. Die anfallende Milchsäure wird als H^+ über den BE oder in Form ihres Anions als Laktat im Plasma erfasst. Eine über 6 - 12 h persistierende Erhöhung der Laktat-Konzentration > 5 mmol/l (mit korrespondierendem Basendefizit > 5 mmol/l) belegt eine insuffiziente Gewebepfusion und/oder schwere Störung der Leberfunktion mit konsekutiv erhöhter Mortalität. Bei schwer gestörter Gewebepfusion kann initial eine normale Konzentration vorliegen, ehe in der Reperfusionphase pathologische Werte auftreten.
- Bestimmung der *Glukose im Plasma* zum Ausschluss einer Hypo- oder schweren Hyperglykämie.
- Anlage eines *Blasenverweilkatheters* zur Messung der Urinproduktion und ggf. auch der KKT. Die stündliche Urinmenge kann im dekompenzierten Stadium zur Beurteilung des Schockzustandes und zur Bewertung des Therapieerfolgs die-

nen. Zielwert ist eine stündliche Urinproduktion von mindestens 0,5 ml/kg KG.

- Messung der *KKT* in Blase, Ösophagus, Rektum oder Gehörgang.

3 Traumatisch-hämorrhagischer und hämorrhagischer Schock

3.1 Basisuntersuchung und Sicherung der Vitalfunktionen

3.1.1 Standardisierung und Priorisierung der Versorgung

Die Versorgung nach den Kriterien des „Advanced Trauma Life Support“ (ATLS®) [5] bzw. der präklinischen Variante „Prehospital Trauma Life Support®“ folgt einem ABCDE-Schema mit

- A = Airway and Cervical Spine Control - Atemwegsproblem,
- B = Breathing and Ventilation - Ventilationsproblem,
- C = Circulation and Hemorrhage Control - Kreislaufproblem,
- D = Disability and Neurological Status - SHT,
- E = Exposure and Environment - allgemeine Begleitverletzungen.

Der Algorithmus stellt die Atemwegssicherung (A), die Optimierung des pulmonalen Gasaustauschs (B) und die Kreislaufstabilisierung durch Verminderung des Blutverlustes (C) in den Vordergrund. Neurologische Einschränkungen (D) - meist infolge SHT - und die Evaluation weiterer Verletzungen durch komplettes Entkleiden unter Vermeidung einer zusätzlichen Hypothermie (E) treten zunächst in den Hintergrund.

Bei Patienten mit SHT (D) wird der - noch nicht gesetzte und noch beeinflussbare - sekundäre Hirnschaden durch Optimierung von Oxygenierung und Perfusion (ABC) minimiert.

Die initiale Analyse der Vitalfunktionen soll innerhalb kürzester Zeit erfolgen. Therapeutisch kommen zu diesem Zeitpunkt nur folgende akut lebensrettende Maßnahmen in Betracht:

- Freimachen der Atemwege,
- endotracheale Intubation, ggf. alternative Atemwegssicherung,
- Thoraxdekompression durch Nadeldekompression bei Spannungspneumothorax (fehlendes Atemgeräusch, Dyspnoe, gestaute Halsvenen, Hypotonie, hoher Beatmungsdruck), ggf. durch Thoraxdrainage zu erweitern,
- Blutstillung durch manuelle Kompression oder Druckverband.

Die Abwendung der Lebensbedrohung erfolgt zunächst ohne definitive Kenntnis von Diagnose und Anamnese des Patienten - „treat first, what kills first“. Nach Abwendung der Vitalgefährdung wird der Traumamechanismus evaluiert und die vollständige körperliche Basisuntersuchung durchgeführt.

Das Vorgehen ist im Algorithmus (Abb. 1) zusammenfassend dargestellt.

3.1.2 Allgemeine klinische Untersuchung

Die gewissenhafte körperliche Basisuntersuchung des traumatisierten Patienten im Schock ist unerlässlich.

Die körperliche Basisuntersuchung umfasst:

- Beurteilung des AZ (Bewusstsein, Hautkolorit, Atmung, Atemmuster, Pulskontrolle), Inspektion der Konjunktiven (cave petechiale Blutungen bei thorakalem Kompressionstrauma) sowie ggf. Prüfung der Kapillarfüllungszeit.
- Bei gestörtem Bewusstsein orientierende neurologische Untersuchung mit Beurteilung des Bewusstseins nach der GCS, der extremitätengetrennten motorischen Reaktion (ggf. auf Schmerzreiz) sowie des Pupillenbefundes.
- Inspektion von Kopf bis Fuß - einschließlich der Rückenpartie - zur Erfassung relevanter Verletzungen. Selbst kleinste Prellmarken können auf schwerwiegende innere Verletzungen hinweisen.
- Palpation von Hals, Thorax und Abdomen zum Ausschluss eines Weichteilemphysems und sonstiger Veränderungen.
- Prüfung des Thorax auf Stabilität sowie seitenvergleichende Auskultation und Perkussion zur Erfassung eines Pneumo- oder Hämatothorax.
- Palpation des Abdomens zum Nachweis einer - seltenen - initialen Abwehrspannung.
- Orientierende Prüfung der Stabilität des Beckenringes durch moderaten sagittalen und lateralen Druck auf die Darmbeinkämme sowie Prüfung der WS und Nierenlager auf Klopfschmerzhaftigkeit.
- Patienten mit erhaltenem Bewusstsein sind aufzufordern, die Extremitäten zu bewegen; ansonsten werden die Extremitäten palpierend untersucht und ggf. passiv durchbewegt.
- Schmerzen in der rechten Schulterregion ohne adäquaten lokalen Befund sprechen für eine Leberverletzung, während eine Projektion in die linke Schulter für eine Milzverletzung spricht (Kehrsches Zeichen).

Gleichzeitig ist der spezielle Traumamechanismus (Sturz aus großer Höhe, Fahrzeugverformung, Heraus-/Wegschleudern, Mitschleppen mit Schleifspuren an der Kleidung, tödliche Verletzungen weiterer Fahrzeuginsassen usw.) zu bewerten, der häufig wertvolle Hinweise auf weitere Verletzungen ergibt.

Nur bei hämorrhagischem Schock mit bekannter Blutungsquelle kann die Untersuchung entsprechend begrenzt werden.

3.1.3 Bewusstsein

Das Bewusstsein des Patienten soll initial nur orientierend beurteilt werden - im Vordergrund steht die Sicherung des Gasaustauschs [5].

Bewusstlose - im Einzelfall auch bewusstseinsgetrübte - Patienten sind durch Asphyxie und Aspiration gefährdet. Daher ist der Atemweg - möglichst durch endotracheale In-

tubation - zu sichern. Bei suffizienter Spontanatmung des Bewusstlosen ist im begründeten Ausnahmefall (siehe Abschnitt 3.1.4) auch die überbrückende stabile Seitenlagerung möglich. Damit ist bei einer WS-Verletzung die Gefahr der Rückenmarkschädigung verbunden, die gegen das Risiko einer Aspiration oder Asphyxie abzuwägen ist.

3.1.4 Atmung

Die Bewertung und Sicherung des Gasaustauschs soll unmittelbar auf die orientierende Beurteilung des Bewusstseins erfolgen. Die Behandlung von Hypoxie und Asphyxie hat Vorrang vor der Stabilisierung der Kreislauffunktion und weiteren Maßnahmen.

Eine Hyperventilation ist häufig Ausdruck einer schweren metabolischen Azidose, seltener einer Mittelhirnschädigung. Das Ausmaß der Hypoxie (Abnahme der $psaO_2$) ist klinisch nicht ohne weiteres zu erfassen:

- Trotz massiver Anämie und Hypoxie kann das Bewusstsein erhalten sein.
- Eine Zyanose kann je nach Schwere der Blutungsanämie fehlen.

Die blaurote Farbe von *desoxygeniertem Hb* wird - je nach Lichtverhältnissen und Durchblutung der Schleimhäute - ab einer Konzentration von etwa 5 g/dl desoxygeniertem Hb sichtbar. Bei einer normalen Hb-Konzentration von 15 g/dl entspricht dies einer Entsättigung von etwa einem Drittel des vorhandenen Hb und damit einer sO_2 von etwa 66 %. Da die Zyanose bei einer Blutungsanämie - z. B. mit einer Hb-Konzentration von 7,5 g/dl - ebenfalls erst bei einer Konzentration von etwa 5 g/dl desoxygeniertem Hb sichtbar wird, ist in diesem Fall eine Entsättigung von zwei Drittel des noch vorhandenen Hb erforderlich, was einer sO_2 von noch 33 % entspricht.

Bei einer $psaO_2 < 90$ % (entsprechend einem paO_2 von etwa 60 mm Hg) ist die FiO_2 unverzüglich zu erhöhen und der Patient ggf. kontrolliert zu beatmen.

Die Sauerstoff-Zufuhr kann auf verschiedene Weise erfolgen:

- Bei Patienten mit *erhaltenem Bewusstsein* wird Sauerstoff über eine *Maske* appliziert. Durch eine Gesichtsmaske mit Reservoir und Nicht-Rückatemventil wird bei hohem Gasfluss eine FiO_2 bis 1,0 erzielt. Bei Verwendung einer Nasensonde liegt die FiO_2 dagegen bei 0,4.
- *Bewusstlose und tief somnolente Patienten* (GCS anhaltend < 9) sind grundsätzlich zu intubieren und kontrolliert zu beatmen, wozu bei tiefer Bewusstlosigkeit (GCS 3) auf eine Narkoseeinleitung verzichtet werden kann. Durch endotracheale Intubation und kontrollierte Beatmung wird eine optimale Oxygenierung (FiO_2 grundsätzlich 1,0) bei gleichzeitigem Schutz des Atemwegs gegen Aspiration erzielt. Die Analgesie steht im Hintergrund, zumal der Analgetikabedarf von Schockpatienten häufig vermindert ist.
- Während die Intubation des tief Bewusstlosen ohne Narkoseeinleitung von jedem Notarzt zu fordern ist, ist über die Narkoseeinleitung eines noch spontan atmenden Patienten - zur Verbesserung der Oxygenierung sowie ggf. zur Analgesie - im Einzelfall zu entscheiden. Bei absehbar erschwerter Intubation oder mangelnder Erfahrung kann es besser sein, überbrückend ein Ersatzverfahren der Atemwegssicherung anzuwenden oder den Patienten in Seitenlage zu bringen und über eine Gesichtsmaske zu oxygenieren. Übungsbedürftige Ersatzverfahren der Atemwegssicherung sind vor allem der Einsatz von Larynx-tubus und La-

rynmmaske; die Ultima Ratio ist die Koniotomie.

- Nach der Intubation ist der petCO_2 mittels Kapnometrie/-graphie zu überwachen (Zielwert 35 - 40 mm Hg), deren Wertigkeit bei Schockpatienten jedoch durch unzureichende Perfusion und gestörte Gasaustauschfunktion der Lunge begrenzt wird.
- Bei Verdacht auf *Pneumothorax* - im Seitenvergleich fehlendes oder abgeschwächtes Atemgeräusch und hypersonorer Klopfeschall der betroffenen Seite - ist beim beatmeten Patienten die unverzügliche Anlage einer *Thoraxdrainage* (etwa 24 Ch.) indiziert. Sie wird über eine Minithorakotomie im 2. ICR in der Medio-klavikularlinie oder im 4. ICR in der vorderen Axillarlinie eingebracht. Die Druckentlastung mittels einer weitlumigen Venenverweilkanüle ist wegen der Gefahr der Verlegung lediglich die Ultima Ratio.
- Ein *Hämatothorax* kann durch alleinige klinische Untersuchung - im Seitenvergleich fehlendes oder abgeschwächtes Atemgeräusch und Schenkelschall der betroffenen Seite - ohne bildgebende Diagnostik nicht sicher diagnostiziert werden. Daher soll eine Drainage (etwa 28 Ch.) präklinisch nur bei sonst nicht zu sichernder Ventilation - z. B. steigender Beatmungsdruck, fallende psaO_2 - und nicht prophylaktisch gelegt werden. Sie wird über eine Minithorakotomie im 4. ICR in der vorderen Axillarlinie eingebracht.
- Bei einer *offenen Thoraxverletzung* wird die Wunde bei respiratorisch stabilen Patienten mit sterilen Kompressen abgedeckt und (dreiseitig) so abgeklebt, dass ein Ventil entsteht, das zwar das Entweichen von Luft, nicht aber deren Eindringen erlaubt. Ein luftdichter Verschluss kann zum Spannungspneumothorax führen und ist kontraindiziert. Respiratorisch insuffiziente Patienten werden intubiert und beatmet. Bei steigendem Beatmungsdruck oder fallender psaO_2 muss der Thorax kontrolliert drainiert werden. Eingedrungene Gegenstände sind bis zur operativen Versorgung zu belassen.
- Bei Verdacht auf ein vital bedrohliches *Mediastinalemphysem* (mit thorakalem Weichteilemphysem, oberer Einfluss-Stauung und Schock) wird dieses durch eine kollare Mediastinotomie entlastet. Dazu wird die Haut über dem Manubrium sterni - unmittelbar kaudal der Fossa jugularis - quer durchtrennt und der Retrosternalraum durch digitale Erweiterung und ggf. Einlage einer Drainage entlastet.

3.1.5 Kreislauf

Allgemeines

Zur lediglich orientierenden klinischen Beurteilung kann das initiale Ausmaß von Hypotonie und Tachykardie sowie das Verhältnis beider Größen als Schockindex [6] dienen. Validierte hämodynamische Grenzwerte für das Vorliegen eines Schocks sind unbekannt. Die HR ist stets zusammen mit dem SAP zu bewerten; trotz weitgehender Normofrequenz kann eine ausgeprägte Hypovolämie vorliegen [7]. Grundsätzlich gilt ein $\text{SAP} < 90$ mm Hg in Kombination mit einer $\text{HR} > 100/\text{min}$ sowie nachweisbarem oder anzunehmendem Blut- oder Volumenverlust als Zeichen eines Schocks [8].

Ziel der Kreislauftherapie ist ein $\text{SAP} > 90$ mm Hg bei einer $\text{HR} < 100/\text{min}$. Bei Patienten mit SHT ist zur Sicherung eines ausreichenden CPP ein $\text{SAP} > 120$ mm Hg anzustreben.

Das konkrete therapeutische Vorgehen zur Erreichung dieses Zieles hängt davon ab, ob eine initiale Blutstillung möglich ist oder nicht.

Initiale Kreislaufstabilisierung möglich

Bei Patienten mit traumatisch-hämorrhagischem und hämorrhagischem Schock ist grundsätzlich die rasche Kreislaufstabilisierung durch Blutstillung und forcierte Volumenzufuhr indiziert. Dazu zählen die meisten Patienten mit Polytrauma [9] sowie intestinaler (z. B. Ösophagusvarizen-Blutung) und geburtshilflich-gynäkologischer Blutung.

- Äußere Blutungen werden durch *Druckverband, Tamponade oder manuelle Kompression* gestillt und der Patient in die *Schocklage* (Beine 60° angehoben oder Trage in 15°-Kopftieflage) gebracht. Dies gilt auch für Schockpatienten mit SHT, da die Sicherung eines ausreichenden CPP vorrangig ist.
- Zur suffizienten Volumenzufuhr sind mindestens zwei großlumige *periphervenöse Zugänge* erforderlich. Es werden weitlumige Venen im Bereich der oberen Extremitäten oder die V. jugularis externa punktiert, die eine suffiziente Flussrate gewährleisten.
- Der *Volumenersatz* erfolgt vorrangig mit *künstlichen Kolloiden in balancierter Trägerlösung* (►) wie 10 % oder 6 % HES 130, weil diese im Vergleich zu kristalloiden Lösungen über eine längere intravasale Verweildauer mit entsprechend höherer Volumenwirkung verfügen [10, 11]. Das interstitielle Defizit wird durch ergänzende Zufuhr von *balancierten Kristalloiden* etwa im Verhältnis 1 : 1 aufgefüllt.
- Bei schwerster Hypotonie ist die initiale Zufuhr *hyperosmolarer bzw. hyperosmolar-hyperonkotischer NaCl-Lösungen* in einer Einmaldosis von 4 ml/kg KG indiziert, an die sich unverzüglich die Infusion kolloidaler und kristalloider Lösungen anschließen muss.
- Die Zufuhr von *Blutkomponenten* soll restriktiv erfolgen [12], wobei neben der Beachtung bestimmter Laborparameter strikte Normovolämie vorausgesetzt wird und Vorerkrankungen wie eingeschränkte kardiopulmonale Reserve und stenosierende Gefäßprozesse zu beachten sind.
- Bei Patienten im traumatisch-hämorrhagischen und hämorrhagischen Schock mit einem Hb-Wert < 7 g/dl ist die unverzügliche Transfusion von *Erythrozytenkonzentraten (EK)* - zur Zufuhr von Sauerstoff-Trägern - erforderlich. Bei einem Hb-Wert > 10 g/dl ist die Transfusion dagegen nur im Ausnahmefall indiziert [1, 13]. Stets sind engmaschige Hb-Kontrollen erforderlich und die klinische Gesamtsituation mit ihrer Blutungsdynamik (unversorgte Blutungsquelle, erwartbare Blutverluste) vorausschauend zu beachten. Es sind möglichst frische EK mit geringer Laktat-Konzentration und entsprechend geringem Basendefizit zu verwenden [14, 15].
- Die Transfusion von *Gefrierplasma (GFP)* - zur Substitution der plasmatischen Gerinnungsfaktoren - ist bei einer Restaktivität dieser Faktoren von 30 - 40 % erforderlich. Als Anhalt können eine Verlängerung der PTT auf das 1,5-fache des Normalwerts und ein Abfall des Quick-Werts (bzw. Anstieg der INR), der AT III-Aktivität und der Fibrinogen-Konzentration sowie der Thrombozytenzahl um mehr als 50 % dienen [1, 13]. Da dieser Grenzbereich - insbesondere bei Massivtransfusion, vorbestehender Antikoagulation sowie anderweitiger manifester Blutungs-

neigung - schwer zu erfassen ist, wird klinisch unter den genannten Umständen häufig nach 4 EK eine Einheit GFP transfundiert und die Relation bei anhaltender Blutung bis auf 1 : 1 gesteigert.

- *Lyophilisiertes Humanplasma* ermöglicht eine rasche Initialtherapie, weil es nicht aufgetaut werden muss.
- Die Indikation zur Transfusion von *Thrombozytenkonzentraten (TK)* - zur Substitution der korpuskulären Gerinnungsfunktion - hängt von der Ursache des Thrombozytenmangels bzw. der Thrombozytenfunktionsstörung ab. Bei manifester Blutung oder Gerinnungsstörung ist bei einer Thrombozytenzahl < 50.000/µl die Transfusion von TK zwingend indiziert, während Konzentrationen > 100.000/µl regelmäßig keine Substitution erfordern [1, 13]. Eine Vormedikation mit Thrombozytenaggregationshemmern, die klinische Gesamtsituation und logistische Aspekte können eine frühere Transfusion erfordern.
- Eine Verdünnungskoagulopathie ist keine Indikation zur *isolierten* Zufuhr von *AT III*, da die pro- und antikoagulatorischen Faktoren ausgewogen durch GFP ersetzt werden können. Ausnahmen sind Patienten mit - sehr seltenem - angeborenem AT III-Mangel sowie einer gegenüber dem Quick-Wert deutlich verminderten AT III-Aktivität.
- *Rekombinanter F VIIa* dient in Ausnahmesituationen mit vital bedrohlicher *diffuser* Blutung - unter strikter Beachtung bestimmter Voraussetzungen - als Ultima Ratio. Voraussetzungen sind - neben einem ausreichenden plasmatischen Gerinnungspotential, einer ausreichenden Thrombozytenzahl (> 50.000/µl) und einer ausreichenden Hb-Konzentration (> 10 g/dl) - der Ausgleich oder besser die Vermeidung einer Azidose (BE ± 2 mmol/l), die bestmögliche Sicherung der Normothermie sowie eine normale Konzentration des ionisierten Kalziums im Plasma. Die Wirkung von rekombinatem F VIIa erfolgt im Komplex mit Gewebsthromboplastin (Tissue factor, F III) und damit bevorzugt am Ort der Gewebeläsion. Der Effekt kann u. a. an der Verkürzung einer pathologisch verlängerten PTT erkannt werden. Als wichtige Nebenwirkung sind lebensbedrohliche Thrombosen beschrieben [16, 17].

Zum Erhalt der Gerinnungsfunktion ist vorrangig auf Normothermie [18, 19] und Vermeidung einer Azidose [20, 21, 22, 23] zu achten - diese limitierenden Größen werden in ihren negativen Auswirkungen auf die Gerinnung häufig unterschätzt. Kontrolle und Therapie der Gerinnungsfunktion sind Aufgaben der ersten Stunde und sollen nicht bis zur Aufnahme auf die Intensivstation verschoben werden.

Initiale Kreislaufstabilisierung nicht möglich

Im Ausnahmefall, wenn eine *unstillbare - meist innere - Blutung* vorliegt, die durch Volumensubstitution bedrohlich verstärkt würde, soll bis zur chirurgischen oder interventionellen Blutstillung eine zurückhaltende Volumenzufuhr mit *permissiver Hypotonie* erfolgen. Dazu zählen Patienten mit isolierten Verletzungen des Herzens, großer intraabdomineller oder -thorakaler Gefäße (z. B. Schuss- oder Stichverletzung) sowie perforiertem Aortenaneurysma.

- Nach der Sicherung der Oxygenierung hat der *schnellstmögliche Transport* in eine geeignete Klinik - mit gezielter fachspezifischer Anmeldung - absolute Priorität.

- Der Patient wird in die *Schocklage* (Beine 60° angehoben oder Trage in 15°-Kopftieflage) gebracht.
- Die Anlage suffizienter *periphervenöser Zugänge* ist anzustreben, aber nicht zwingend erforderlich. Es darf keine Zeit mit frustranen Punktionsversuchen verloren werden - die Volumensubstitution steht nicht im Vordergrund, und eine Venenpunktion ist auch während des Transports möglich.

Die Volumenzufuhr erfolgt restriktiv und wohlüberlegt im Sinn der *permissiven Hypotonie*. Weder darf die Blutung bedrohlich verstärkt noch ein mit dem Leben unvereinbarer Volumenmangel zugelassen werden. Verlässliche Zielwerte für den *Blutdruck* sind - ebenso wie verlässliche klinische Zeichen der bedrohlichen Anämie und Hypoxie - unbekannt. Das Bewusstsein der Patienten bleibt lange erhalten und darf daher nicht als Maßstab dienen.

- Als orientierender Zielwert der permissiven Hypotonie ist ein SAP von 70 - 80 mm Hg bzw. ein MAP > 50 mm Hg anzustreben. Entgegen anders lautender Empfehlungen [24] ist ein Absinken unter diesen Wert zu vermeiden.
- Zur Sicherung einer Mindestperfusion ist der überbrückende Einsatz von *Katecholaminen* indiziert. Wegen der gleichzeitig β - und in höheren Dosen α -mimetischen Wirkung wird der vorrangige Einsatz von Adrenalin (z. B. in Boli von 50 - 100 μ g; entsprechend 0,5 - 1,0 ml einer Lösung 1 : 10.000) empfohlen.
- Sobald die ausreichende Zufuhr von Blutprodukten möglich oder die Blutung gestillt ist, ist das Konzept der permissiven Hypotonie unverzüglich zu verlassen und für die forcierte und bedarfsgerechte Zufuhr von Blutkomponenten und Volumenersatzmitteln zu sorgen.

3.1.6 Typische Fehler und ihre Vermeidung

- Die *Unterschätzung des Traumas* - infolge unzureichender Beachtung des Traumamechanismus sowie mangelhafter körperlicher Untersuchung mit Fehleinschätzung der führenden Verletzung - kann den Patienten wegen der damit verbundenen insuffizienten Schockbekämpfung vital gefährden. Daher ist sowohl auf die Erfassung des Unfallhergangs einschließlich der einwirkenden Gewalt als auch auf die wiederholte körperliche und apparative Untersuchung sowie die kontinuierliche Überwachung zu achten.

Jede nicht zwingend notwendige *prolongierte präklinische Versorgung* verhindert die unverzügliche klinische Behandlung. Es ist auf größte Beschleunigung aller Abläufe zu achten, da verlorene Zeit nicht ersetzt werden kann. Diese Einsatztaktik des „work and go“ unterscheidet sich sowohl vom „stay and play“ als auch vom „scoop and run“. Typische überschießende Reaktionen sind die Anlage eines ZVK oder die Bestimmung der Glukose-Konzentration bei bewusstseinsklaren Patienten.

- Endotrachealtubus, Venenzugänge und Drainagen sind sicher zu fixieren, um eine Dislokation zu verhindern.
- Nach Möglichkeit sind - ggf. durch Fremdanamnese - *Vorerkrankungen und -operationen* sowie die *Vormedikation* zu eruieren, da nur so relevante Medikamenteneffekte und -interaktionen erfasst werden können (►).
- Eine mangelhafte *Dokumentation* der präklinischen Maßnahmen kann schwer-

wiegende medizinische und juristische Folgen haben. Insbesondere ist der neurologische Status (GCS, Pupillenstatus, extremitätengetrennte Motorik) vor Einleitung einer Anästhesie zu erfassen, ebenso Schmerzlokalisierung und -charakter vor Beginn einer Analgesie. Weitere wichtige Größen sind der Verlauf von Blutdruck und HR - unter Beachtung der gleichzeitigen Volumenzufuhr - und die genaue Dokumentation der verabfolgten Anästhetika und sonstigen Medikamente. Auch frustrane invasive Maßnahmen (z. B. eine fehlgeschlagene Punktion der V. subclavia) sind zu übermitteln.

- Bei *verletzten Schwangeren* ist erhöhte Aufmerksamkeit geboten. Bis zum Termin steigen HR, SV, HZV und Blutvolumen an. Der uterine Blutfluss weist keine relevante Autoregulation auf und hängt damit weitgehend vom systemischen Druck ab. Die Uterusgefäße sind physiologisch dilatiert; wegen der dichten Besetzung mit α -Rezeptoren reagieren sie empfindlich auf eine stressbedingte endogene Katecholamin-Freisetzung sowie zugeführte Vasokonstriktoren. Im 3. Trimenon kann der Uterus in Rückenlage der Patientin durch Kompression der V. cava inferior den venösen Rückstrom zum Herzen und damit die kardiale Vorlast bedrohlich senken (Cava-Kompressions-Syndrom). Folgen sind Tachykardie, Blutdruckabfall und utero-plazentare Minderperfusion mit Gefährdung des Kindes. Andererseits kann das erhöhte Blutvolumen der Schwangeren einen Volumenmangel auch verschleiern. Insgesamt ist bei Schwangeren jeder Blutdruckabfall unverzüglich durch suffizienten Volumenersatz zu behandeln; zusätzlich sind die Patientinnen grundsätzlich - etwa durch Unterpolsterung der rechten Hüfte - in die linke Halbseitenlage zu bringen.

3.1.7 Organisatorische und logistische Aspekte

- Patienten mit hypovolämischem Schock sind präklinisch grundsätzlich von einem *Notarzt* zu versorgen. Bei vital bedrohlicher unstillbarer Blutung kann es im Einzelfall erforderlich sein, den Patienten mit dem erstverfügbaren Rettungsmittel zu transportieren.
- Bei Unfällen aller Art ist auf ausreichende *Eigen- und Fremdsicherung* zu achten. Zur Eigensicherung gehört auch die Beachtung der im Rettungsdienst geltenden Bekleidungs Vorschriften.
- Die *Zusammenarbeit mit Feuerwehr und Polizei* an der Einsatzstelle - insbesondere im Rahmen der technischen Rettung - erfordert enge Abstimmung und respektvollen Umgang. Unter situationsgerechter Beachtung des Eigenschutzes steht die Sicherung der Vitalfunktionen des Patienten im Vordergrund.
- Die *Zielklinik* ist unter Beachtung von Art und Umfang der Verletzung (z. B. Patient mit SHT oder Verbrennung) sowie der Zeitschere zu wählen. Ggf. ist ein RTH zur raschen Überbrückung größerer Distanzen einzusetzen.
- Alle Schockpatienten sind grundsätzlich über die Rettungsleitstelle in der Klinik *anzumelden*, damit dieser ein ausreichender zeitlicher Vorlauf zur Alarmierung des Aufnahmeteams verbleibt.
- Ein mit entsprechenden Fachabteilungen ausgestattetes Akutkrankenhaus ist zur *Erstversorgung* einschlägiger Notfallpatienten *verpflichtet*, weil die Möglichkeiten der Klinik regelmäßig die des Arztes im Rettungsmittel übersteigen. Eine Sekundärverlegung - nach Anmeldung über die Rettungsleitstelle - ist unbenommen.

3.2 Weiterführende Diagnostik

3.2.1 Allgemeines und Basisüberwachung

Nach der Sicherung der Vitalfunktionen ist unverzüglich mit der weiterführenden Diagnostik zur Klärung der Schockursache und ihrer Folgen zu beginnen, die unter laufender *Basisüberwachung* erfolgt (Tab. 1). Dabei wird zwischen Patienten mit Trauma oder Polytrauma sowie Patienten mit nichttraumatischer innerer Blutung unterschieden.

3.2.2 Patient mit Trauma oder Polytrauma

Allgemeines

Die weiterführende Diagnostik (Abb. 2) stützt sich auf

- Sonographie,
- Röntgen-Untersuchungen,
- Laboruntersuchungen und
- erweiterte Kreislaufdiagnostik.

Die umfassende Nutzung der bildgebenden Diagnostik erfordert eine spezielle Ausbildung und große Erfahrung, so dass hier nur ein Hinweis auf den allgemeinen Stellenwert erfolgt:

- Mittels *Sonographie* können insbesondere intraabdominelle und intrathorakale Verletzungen sowie Blutungen und Blutungsquellen nachgewiesen werden.
- Regelmäßig gehören auch *a.-p.-Röntgen-Aufnahmen* der Thoraxorgane und des Beckens zur Standarddiagnostik im Schockraum.
- Unter den radiologischen Verfahren ist das *Mehrzeilen-CT* (Multislice-CT) die Methode der Wahl, sofern es in unmittelbarer Nähe des Schockraums verfügbar ist. Das Mehrzeilen-CT erlaubt innerhalb weniger Minuten die Beurteilung von ZNS, Thorax- und Abdominalorganen, WS- und Beckenverletzungen sowie von stammnahen Frakturen. Die damit verbundene erhöhte Strahlenbelastung ist bei polytraumatisierten Patienten grundsätzlich hinzunehmen.
- *Angio-CT oder DSA* ermöglichen darüber hinaus die genauere Lokalisation von Blutungsquellen.
- Falls keine entsprechende CT-Untersuchung erfolgen kann, sind außer Thorax und Becken (a.-p.) auch die HWS, der Schädel sowie möglichst auch die übrige WS in zwei Ebenen - mit suffizienter Darstellung der kraniozervikalen, zervikothorakalen und thorakolumbalen Wirbelsäulenübergänge - zu röntgen. Die Extremitäten werden nur bei Frakturverdacht geröntgt.

Laboruntersuchungen

Dazu gehören insbesondere (siehe auch Abschnitt 2.2.3):

- *Hb-Konzentration* zur Abschätzung des sichtbaren oder unsichtbaren Blutverlustes. In der Initialphase des unbehandelten traumatisch-hämorrhagischen und hä-

morrhagischen Schocks ist die Hb-Konzentration zunächst normal oder nur unwesentlich vermindert, weil zelluläre Blutbestandteile und Plasma gleichzeitig und gleichmäßig verloren gehen und die Verdünnung durch Mobilisierung interstitieller Flüssigkeit Zeit erfordert. In der Folge ist der Verdünnungseffekt durch die Volumentherapie zu beachten.

- *Arterielle BGA* (mit pH, pO₂, pCO₂, sO₂) zur Beurteilung der pulmonalen Gasaustauschfunktion und des Säure-Basen-Haushalts.
- Bestimmung der *Plasma-Elektrolyte* (Na, K, Ca, Cl) zum Ausschluss relevanter Störungen wie einer Hypokaliämie.
- *BZ-Bestimmung* zum Ausschluss einer Hypo- bzw. schweren Hyperglykämie.
- Bestimmung des *Gerinnungsstatus* (Thrombozytenzahl, Quick-Wert bzw. INR, PTT, AT III, Fibrinogen, ggf. Thrombelastographie) zur Erfassung einer möglichst frühen Ausgangskonstellation.
- Bestimmung der *Laktat-Konzentration im Plasma* (Normalwert 1,5 ± 0,5 mmol/l) zur Abschätzung der Störung der Mikrozirkulation mit Gewebhypoxie, anaerober Glykolyse und Freisetzung von Milchsäure.
- Wiederholte Bestimmung der *zentralvenösen sO₂* (Normalwert 70 - 75 %) zur globalen Bewertung der Sauerstoff-Extraktion in der Endstrombahn.
- Bestimmung der *CK im Plasma* zur Beurteilung des Muskelschadens (Crush-Syndrom).
- Bestimmung weiterer organspezifischer Plasma-Parameter wie GPT (ALT), Kreatinin, Lipase, pankreaspezifische Isoamylase und Troponin.

Erweiterte Kreislaufdiagnostik

Dazu gehören insbesondere (siehe auch Abschnitt 2.2.3):

- *Invasive arterielle Druckmessung* zur Schlag-zu-Schlag-Überwachung des Kreislaufs und ggf. wiederholten arteriellen BGA. Atmungsabhängige Schwankungen der Amplitude weisen auf einen Volumenmangel hin (Volumenmangelkurve).
- Bestimmung des *CVP* zur Abschätzung des Volumenstatus und der rechtsventrikulären Vorlast und Compliance.

Eine erweiterte hämodynamische Überwachung mittels *arterieller Pulskonturanalyse* usw. ist grundsätzlich nur bei anhaltendem hypovolämischem Schock mit gleichzeitigem Katecholamin-Bedarf indiziert. Mittels *Echokardiographie* kann eine semiquantitative Abschätzung des Volumenstatus erfolgen; darüber hinaus ist das Verfahren für die differenzialdiagnostische Abklärung kardialer Begleiterkrankungen und -verletzungen bedeutsam.

3.2.3 Nichttraumatische innere Blutung

Allgemeines

Neben der Erfassung einer oralen oder nasalen Blutung, blutigem Erbrechen sowie einer vaginalen oder perianalen Blutung stützt sich die weiterführende Diagnostik (Abb. 2) insbesondere auf

- Sonographie,
- Röntgen-Untersuchungen,
- fachbezogene Untersuchungen,
- Laboruntersuchungen und
- erweiterte Kreislaufdiagnostik.

Die umfassende Nutzung der bildgebenden Diagnostik sowie fachbezogene Untersuchungen erfordern eine spezielle Ausbildung und große Erfahrung, so dass hier nur auf den allgemeinen Stellenwert verwiesen wird:

- Mittels *Sonographie* können insbesondere intraabdominelle und intrathorakale Blutungen und Blutungsquellen nachgewiesen werden.
- Von den *radiologischen Verfahren* ermöglichen Angio-CT und DSA die genaue Lokalisation von Blutungsquellen, ggf. gefolgt von einer radiologischen Intervention.
- Fachbezogene, meist endoskopische Untersuchungen sind bei Verdacht auf nasale, pharyngeale, laryngeale, tracheobronchiale, ösophageale, gastrointestinale und urogenitale Blutungsquellen erforderlich.

Laboruntersuchungen

Die weiterführenden Laboruntersuchungen entsprechen weitgehend denen bei Patienten mit Trauma oder Polytrauma (siehe Abschnitt 3.2.2):

- Hb-Konzentration,
- arterielle BGA,
- Plasma-Elektrolyte,
- Gerinnungsstatus,
- Laktat-Konzentration im Plasma,
- zentralvenöse sO₂.

Erweiterte Kreislaufdiagnostik

Die erweiterte Kreislaufdiagnostik entspricht insgesamt der bei Patienten mit Trauma oder Polytrauma (siehe Abschnitt 3.2.2).

3.2.4 Typische Fehler und ihre Vermeidung

- Eine *mangelhafte präklinische Dokumentation* kann im Verlauf kaum noch kompensiert werden. Daher ist die korrekte schriftliche und mündliche *Übergabe* durch den Notarzt unverzichtbar; mündlich soll sie gemeinsam an die aufnehmenden Ärzte aller Fachdisziplinen erfolgen, um einen identischen Informationsstand zu sichern.
- Der fachbezogene *klinische Aufnahmebefund* einschließlich des neurologischen Aufnahmezustand ist sorgfältig zu fixieren.
- Weiter ist unverzüglich mit einem *Überwachungs- bzw. Anästhesieprotokoll* zu beginnen, auf dem zumindest SAP, DAP, HR und $psaO_2$ zum Zeitpunkt der Übernahme zu dokumentieren sind. Bei Patienten mit Verdacht auf SHT sind der Pupillenbefund und die extremitätengetrennte motorische Reaktion zu erfassen.
- Bei Übernahme des Patienten im Schockraum ist die korrekte *Tubuslage* durch seitenvergleichende Inspektion und Auskultation zu kontrollieren; *venöse Zugänge* sind auf korrekte Lage zu prüfen.
- *Übersteigerte Überwachungs- und Versorgungsmaßnahmen* verzögern den Ablauf und können den Patienten schädigen. Dazu zählen mehrfache und frustrane Arterienpunktionen bei hypotonen Patienten (statt sofortiger kausaler Schocktherapie) und die zeitaufwändige Versorgung nicht schockrelevanter Verletzungen.
- *Suffiziente Venenzugänge* sind für die Schockbekämpfung unverzichtbar. Nach Möglichkeit ist ein Mehrlumen-ZVK mit hoher Flussrate (z. B. Trilumenkatheter mit 2 x 12 G und 1 x 16 G) anzulegen.
- Auch bei hohem Handlungsdruck sind die *hygienischen Grundregeln* zu beachten. Insbesondere gilt dies für die Anlage von Thoraxdrainagen oder eines ZVK in Seldinger-Technik. Patienten im hypovolämischen Schock sind potentiell immungeschwächt und vor jeder zusätzlichen Antigenbelastung zu schützen.
- Eine *unzureichend strukturierte und mangelhaft forcierte Diagnostik* kann den Patienten gefährden. Die zwingend erforderlichen diagnostischen Maßnahmen sind daher schriftlich festzulegen und unverzüglich durchzuführen.

3.2.5 Organisatorische und logistische Aspekte

Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Schockraumteam

Im Interesse des Patienten ist eine reibungslose und *teamorientierte interdisziplinäre Zusammenarbeit* erforderlich, die vorab und einvernehmlich geregelt und als hausinterner Standard (Standard Operating Procedure; SOP) fixiert werden soll.

Rechtlich ist die Zusammenarbeit der Fachdisziplinen durch *horizontale Arbeitsteilung* mit strikter ärztlicher Eigenverantwortung, *Methodenfreiheit* und den gegenseitigen *Vertrauensgrundsatz* geregelt. Eine Weisungsbefugnis zwischen Vertretern verschiedener Fachdisziplinen besteht nicht. Es hat sich bewährt, dass ein besonders erfahrener Teamkoordinator - unbeschadet seiner Zugehörigkeit zu einem bestimmten Fachgebiet - die allgemeinen Abläufe wie die Bereitstellung der notwendigen diagnostischen und therapeutischen Ressourcen koordiniert, auf größtmögliche Beeilung achtet und die Kontinuität der Behandlung durch ununterbrochene persönliche Präsenz sichert.

Schockraum

Wesentliche Voraussetzung einer suffizienten klinischen Erstversorgung ist ein *Schockraum*, der die Funktion eines vorgeschobenen Intensiv Arbeitsplatzes mit bestimmten diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten verbindet und jederzeit von einem speziellen Team der beteiligten Fachdisziplinen besetzt werden kann.

Die *Ausstattung* soll die Fortführung der notärztlichen Maßnahmen, die unverzügliche Sicherung der Vitalfunktionen, die Primärdiagnostik (Sonographie und konventionelles Röntgen) und die Durchführung unaufschiebbarer Eingriffe ermöglichen. Neben einer ausreichenden Grundfläche von etwa 30 - 40 m² und der bauseitigen medizintechnischen Grundausstattung (medizinische Gase, Vakuum, OP-Waschbecken, Deckenschienen, OP-Leuchte usw.) sind insbesondere erforderlich:

- Mobiler Anästhesiearbeitsplatz (siehe unten),
- Gerät zur Temperierung des Patienten,
- Wärmegerät für Infusionen und Transfusionen,
- Material für Absaugung und Intubation,
- Material für periphere und zentrale Venenpunktion sowie Arterienpunktion,
- Notfallmedikamente,
- Material zur Druckinfusion,
- Beckenzwinge,
- Material für vital indizierte Eingriffe wie Notfall-Thorakotomie, -Laparotomie und Koniotomie,
- Okklusionskatheter zur temporären Blutstillung
- Verband-, Schienen- und Lagerungsmaterial,
- Blasenkatheter,
- Spezial-Transporttisch.

Es sollen ausreichend freie Arbeitsflächen und Schreibplätze (für Rettungsdienst und Aufnahmeteam) sowie mindestens zwei amtsberechtigte Telefone zur Verfügung stehen.

Mobiler Anästhesiearbeitsplatz

Ein mobiler Anästhesiearbeitsplatz kann wesentlich zur Vermeidung eines *Transporttraumas* infolge unzureichender Überwachung oder fehlender differenzierter Beatmung beitragen.

Dies gilt sowohl für Transporte vom Schockraum über die weitere Diagnostik zum OP als auch für Transporte vom OP zur Intensivstation oder von der Intensivstation zur Diagnostik oder zu einem erneuten Eingriff. Typische Ausstattungsmerkmale sind:

- Kippsicherer, fest mit dem Transporttisch oder dem Bett zu verbindender Aufbau

mit integrierter Sauerstoff- und Stromversorgung und verzugsloser Umschaltung auf stationäre Versorgung,

- Intensivrespirator (oder Notfallrespirator mit differenzierten Beatmungsmöglichkeiten) und ausreichender Akku-Kapazität, zusätzlicher Beatmungsbeutel,
- Defibrillator mit externem Schrittmacher,
- 5-Kanal-Monitor mit EKG, Pulsoxymetrie, Kapnometrie/-graphie, invasiver (2 x) und oszillometrischer Blutdruckmessung sowie ausreichender Akku-Kapazität,
- TIVA-Spritzenpumpen mit ausreichender Akku-Kapazität,
- Notfallkoffer o. ä. mit Anästhesiematerial und -medikamenten.

Blutdepot

Zur Akutversorgung von Patienten im traumatisch-hämorrhagischen und hämorrhagischen Schock ist ein lokales *Blutdepot* erforderlich.

Das Blutdepot soll auch in kleineren Akutkliniken über einen Mindestvorrat von z. B. vier EK A Rh-positiv, vier EK 0 Rh-positiv, vier EK 0 Rh-negativ und je vier GFP A, B, AB und 0 sowie zusätzlich über einen Vorrat an lyophilisiertem Humanplasma AB verfügen. Die weitere Versorgung mit Blutprodukten muss verbindlich organisiert sein. Darüber hinaus ist die Verfügbarkeit einer Zellzentrifuge zur maschinellen Autotransfusion wünschenswert.

3.3 Interdisziplinäre Aspekte der weiterführenden Behandlung

3.3.1 Anpassung der operativen Versorgung

Die operative Versorgung des Schockpatienten ist dem klinischen Gesamtbild (Verletzungsschwere und Ausmaß einer zerebralen Schädigung, Alter, Vorerkrankungen usw.) anzupassen. Dazu sind die nachfolgenden Parameter im bisherigen und absehbaren Verlauf zu bewerten:

- Lungenfunktion und Gasaustausch, insbesondere FiO_2 und BGA im Verlauf.
- Kreislauffunktion unter Beachtung des bisherigen Infusions- und Transfusionsbedarfs sowie des Verlaufs von SAP, HR und CVP. Ziel ist ein SAP > 90 mm Hg bei einer HR < 100/min; bei Patienten mit SHT soll der SAP > 120 mm Hg betragen.
- Pupillenbefund.
- Weitere kritische Grenzwerte sind ein persistierendes Basendefizit über 6 mmol/l, eine Laktat-Konzentration > 2,5 mmol/l, eine zentralvenöse sO_2 < 70 % und ein pH < 7,25.
- Bewertung der Nierenfunktion; kritisch ist eine Urinproduktion < 0,5 ml/kg KG/h.
- Bewertung der Gerinnungsfunktion; kritische Grenzwerte sind ein Abfall von Thrombozyten, Quick-Wert, AT III- und Fibrinogen-Konzentration um über 50 % sowie eine Verdoppelung der PTT oder TZ.
- Bestimmung der KKT; kritisch - insbesondere im Hinblick auf die Gerinnungs-

funktion - sind Werte $< 35\text{ °C}$ [18].

3.3.2 Tägliche intensivmedizinische Basisevaluierung

Jeder Intensivpatient ist mindestens einmal täglich vom verantwortlichen Arzt systematisch von Kopf bis Fuß zu untersuchen und zu bewerten, wobei sich ein Vorgehen nach Organsystemen anbietet (Abb. 3):

- AZ und Bewusstsein mit Okulo- und Pupillomotorik,
- Lunge und Gasaustausch,
- Kreislauf und Gerinnung,
- Abdomen,
- Ausscheidungsorgane Niere und Leber,
- Stoffwechsel, Endokrinium und Immunsystem.

Nach dieser Evaluierung, die interdisziplinär und unter Einschluss der Mitarbeiter des Pflegedienstes erfolgen soll, sind die Ziele und Aufgaben des Tages festzulegen.

3.3.3 Intrakranieller Druck (ICP)

Grundlagen

Das intrakranielle Volumen des Erwachsenen beträgt etwa 1.600 ml, wovon etwa 80 % auf das Hirngewebe, etwa 10 % auf den Liquor cerebrospinalis und etwa 10 % auf das venöse sowie arterielle Blut entfallen. Der in Höhe des Foramen Monroi im Seitenventrikel herrschende Flüssigkeitsdruck wird als intrakranieller Druck (intracranial pressure; ICP) bezeichnet. Der Normalwert beträgt beim Erwachsenen 8 - 10 mm Hg, bei Kindern ist er altersabhängig geringer. Da das Volumen des knöchernen Erwachsenenschädels vorgegeben ist, führt jede intrakranielle Volumenzunahme - nach Erschöpfung einer begrenzten Volumenreserve durch Verschiebung von Liquor oder Blut aus dem Schädel - zum Anstieg des ICP. Dabei nimmt die intrakranielle Compliance - das Verhältnis von Volumenänderung zu Druckänderung ($\Delta V/\Delta p$ [ml/mm Hg]) - mit steigendem ICP exponentiell ab [25].

Wegen der mit steigendem ICP sinkenden intrakraniellen Compliance führen kleinste Volumenzunahmen ab einer kritischen Grenze - die nur im Zusammenhang mit dem MAP zu bewerten ist - zu einem bedrohlichen Anstieg des ICP mit Massenverschiebung und verminderter Hirnperfusion bis hin zum zerebralen Perfusionsstillstand.

Indikationen für die ICP-Messung

- Bewusstlose Patienten mit schwerem SHT (Tab. 2) und *pathologischem CCT* (z. B. epi- oder subdurales Hämatom, Kontusionsblutung) benötigen grundsätzlich sofort oder im Anschluss an die operative Entlastung eine kontinuierliche ICP-Messung [26, 27]. Da es nach einem schweren SHT noch nach Tagen zu einem Hirnödem kommen kann, sind bei diesen Patienten ggf. eine längerfristige ICP-Messung (über 3 - 10 Tage) sowie die gleichzeitige engmaschige Kontrolle von Bewusstsein (GCS) und Pupillomotorik erforderlich [28].
- Bewusstlose Patienten mit schwerem SHT (Tab. 2) und *unauffälligem CCT* benö-

tigen eine ICP-Messung, falls mindestens zwei der folgenden Risikokriterien erfüllt sind:

- Alter > 40 Jahre,
- abnorme motorische Schmerzreaktion und
- SAP anhaltend < 90 mm Hg.

Bei 10 - 15 % dieser Risikopatienten kommt es trotz eines initial unauffälligen CCT zu einem sekundären Anstieg des ICP [26]. Darüber hinaus ist eine ICP-Messung bei Patienten mit schwerem SHT und unauffälligem CCT (auch ohne die genannten Risikokriterien) dann dringend indiziert, wenn sich diese Patienten einem nicht aufschiebbaren längerdauernden extrakraniellen Eingriff - insbesondere mit größeren Volumenverlusten - unterziehen müssen [29].

- Bei Patienten mit mittelschwerem oder leichtem SHT (Tab. 2) ist die ICP-Überwachung nicht routinemäßig indiziert.
- Bei allen Patienten mit mittelschwerem und schwerem SHT ist spätestens nach etwa 8 h ein Kontroll-CCT durchzuführen; darüber hinaus ist bei Patienten mit SHT, die sich klinisch verschlechtern, ein sofortiges Kontroll-CCT indiziert.

Technik der ICP-Messung

Als Standard der ICP-Bestimmung gilt die *Ventrikeldruckmessung* über einen in das Vorderhorn eingebrachten Ventrikelkatheter, der mit einem externen Druckaufnehmer verbunden ist. Vorteile der Methode sind die einfache Handhabung und Kalibrierung sowie die Möglichkeit der Liquordrainage zur Senkung des ICP. Nachteile sind die mit der Liegezeit steigende Infektionsgefahr, die Gefahr einer intrakraniellen Blutung sowie die schwierige oder unmögliche Punktion des Vorderhorns bei engen und verlagerten Ventrikeln.

Eine einfachere und hinreichend genaue Messmethode ist die *Parenchymdruckmessung* im Hirngewebe. Dazu wird ein vor der Anlage extern kalibrierter Direktdruckaufnehmer 2 - 3 cm tief in das Hirngewebe eingebracht. Die Anlage erfolgt frontal bevorzugt auf der nicht-dominanten Hemisphäre; sie ist technisch einfach und rasch durchführbar. Die Maßnahme ist insbesondere bei Patienten indiziert, bei denen die Ausbildung einer intrakraniellen Druckerhöhung nicht sicher abzuschätzen ist. Das Infektions- und Blutungsrisiko ist gering; die Systeme können jedoch nicht in situ nachkalibriert werden. *Epidurale Druckaufnehmer* sind mit den intraparenchymatösen Systemen vergleichbar, jedoch mit einer höheren Fehlerquote belastet und daher nur bedingt zu empfehlen [25].

Grundzüge der Therapie

Der CPP wird vereinfacht wie folgt berechnet:

$$CPP = MAP - ICP$$

Für die Messung sind der arterielle und der ventrikuläre Druckaufnehmer in Höhe des äußeren Gehörganges anzubringen und zu kalibrieren.

Wie die Formel zeigt, ist die Aufrechterhaltung eines suffizienten CPP ebenso bedeutsam wie die Senkung eines erhöhten ICP.

- Ein ICP > 20 mm Hg und ein CPP < 60 - 70 mm Hg sind behandlungsbedürftig [26, 27, 30].
- In der Initialphase ist zunächst durch den Ausgleich einer Hypovolämie - und ggf. zusätzlichen Einsatz von Katecholaminen, hier insbesondere von Noradrenalin - ein SAP > 120 mm Hg anzustreben.
- Im weiteren Verlauf soll zunächst der erhöhte ICP gesenkt werden, ehe der MAP (und damit der CPP) durch weitere Katecholamin-Zufuhr gesteigert wird.

Darüber hinaus ist für die Optimierung des „milieu intérieur“ zu sorgen; dazu zählen:

- Suffiziente Analgosedierung,
- Normoventilation ($paO_2 > 100$ mm Hg, pCO_2 35 - 40 mm Hg, BE \pm 2 mmol/l),
- Normovolämie mit ausreichender Hb-Konzentration (mindestens 10 g/dl),
- Ausgleich von Elektrolyt-Störungen,
- Normoglykämie,
- konsequente Fiebersenkung.

In Anlehnung an die Leitlinien der American Association of Neurological Surgeons [26, 27] wird bei Patienten mit schwerem SHT im Rahmen der Intensivtherapie folgendes *Stufenschema zur ICP-Senkung* empfohlen:

1. *Oberkörperhochlagerung* um ca. 30° mit achsengerechter Lagerung des Kopfes zur Erhöhung der venösen Drainage und Reduktion des intrakraniellen Blutvolumens. Da eine PEEP-Beatmung den ICP grundsätzlich erhöhen kann, ist ein PEEP > 5 mbar (= 5 cm H₂O) nur bei sonst nicht zu sichernder Oxygenierung indiziert. Sinngemäß gilt dies auch für eine Beatmung mit verlängerter Inspirationsdauer.
2. *Liquordrainage* zur intrakraniellen Volumenentlastung.
3. *Moderate Hyperventilation* ($paCO_2$ 30 - 35 mm Hg) zur zerebralen Vasokonstriktion mit Senkung des intrakraniellen Blutvolumens. Darüber hinaus trägt auch ein erhöhter paO_2 zur Vasokonstriktion bei. Die Wirksamkeit der Hyperventilation lässt innerhalb von 24 h nach.
4. Einsatz von *Osmotherapeutika* wie Mannitol zum raschen Aufbau eines osmotischen Gradienten zwischen Blut und Hirngewebe, der das Gewebe entwässert und damit die Mikrozirkulation verbessert. Es werden z. B. 0,25 - 0,75 g/kg KG Mannitol (= 1,25 - 3,75 ml/kg KG Mannitol 20 %) über 15 - 30 min infundiert. Bei anhaltend über 20 mm Hg erhöhtem ICP kann die Gabe im Abstand von 4 - 6 h wiederholt werden, wobei die Plasma-Osmolalität dauerhaft nicht über 320 mosmol/kg H₂O gesteigert werden soll. Wegen der Homöostase-Neigung des Hirngewebes ist dieser Gradient jedoch nur passager wirksam; bei längerdauernder Anwendung über etwa vier Tage nimmt die Wirkung der Osmotherapeutika durch Übertritt in den Liquor cerebrospinalis ab [31].
5. Mit gleicher Zielsetzung werden *hyperosmolare bzw. hyperosmolar-hyperonkotische NaCl-Lösungen* infundiert. Bei Patienten mit stabilem ICP im Bereich von

10 - 20 mm Hg wurde eine mittlere Reduzierung des ICP um 3 mm Hg mit Anstieg des CPP gefunden; der maximale Effekt war 60 min nach Ende der Infusion erreicht und ließ in der Folge rasch nach [32]. Andere Autoren [33] fanden bei Patienten mit SHT drei Tage nach Trauma ebenfalls einen Abfall des mittleren ICP von 23 auf 17 mm Hg; allerdings fiel das Volumen der unverletzten Hemisphäre deutlich ab, während das der verletzten Seite leicht zunahm und der Effekt damit eher am gesunden Gewebe eintrat. Insgesamt ist die zeitliche Wirksamkeit dieser Maßnahme begrenzt und ihr wiederholter Einsatz wird durch die resultierende Hybernatriämie und Hyperchloridämie limitiert.

Ultima-Ratio-Maßnahmen bei Versagen des obigen Stufenschemas sind:

- Forcierte Hyperventilation ($\text{paCO}_2 < 30$ mm Hg), die wegen der starken - vorwiegend arteriellen - Vasokonstriktion jedoch mit dem Risiko der zerebralen Ischämie einhergeht. Eine orientierende Beurteilung der zerebralen Oxygenierung durch pO_2 -Messung im Hirngewebe oder jugularvenöse Oxymetrie ist anzustreben [26].
- Dekompressions-Trepanation mit Dura-Erweiterungsplastik.
- Medikamentöse Senkung des zerebralen Metabolismus und damit des Sauerstoff-Verbrauchs durch Infusion von Barbituraten (Methohexital, Thiopental) oder auch Propofol bis zur Herbeiführung eines „burst-suppression“-EEG.
- Ein weiterer, im Zusammenhang mit dem SHT noch wenig untersuchter Ansatz ist die moderate Hypothermie (Zielwert KKT etwa 32 °C) zur allgemeinen Senkung des Metabolismus und des intrakraniellen Blutvolumens, die nach derzeitigem Kenntnisstand jedoch nur vor Eintritt der definitiven Zellschädigung und damit frühzeitig erfolgversprechend ist und gerade in dieser Phase eine intrakranielle Blutung durch Gerinnungshemmung befördern kann.
- Einsatz von Trometamol (THAM, TRIS) zur Alkalisierung mit Vasokonstriktion, was jedoch wiederum mit der Gefahr der zerebralen Ischämie verbunden ist.

3.3.4 Typische Fehler und ihre Vermeidung

- Bei schockbedingt gestörter Darmperfusion und fehlender Benetzung der Darmmukosa wird diese so geschädigt, dass Bakterien und Toxine aus dem Darmlumen in die Blutbahn gelangen können. Diese *Translokation* kann allein oder zusammen mit anderen Noxen ein SIRS bis hin zum septischen Schock induzieren. Es ist daher größter Wert auf eine frühzeitige - besser fortgesetzte - *enterale Ernährung* zu legen, wobei bereits die Benetzung der Darmmukosa mit Tee einen Schutz bietet. Der frühzeitige Aufbau der enteralen Ernährung wird insbesondere durch Anlage einer Duodenalsonde erleichtert.
- Das Ziel der *Analgesedierung* ist der schlafend-weckbare Patient, der suffizient gegen Schmerz und andere Stressoren abgeschirmt ist. Der Patient ist mindestens einmal täglich orientierend neurologisch zu beurteilen - bei fehlender Weckbarkeit auch im Rahmen eines Aufwachversuchs. Damit können schwere Komplikationen wie eine zunehmende intrakranielle Raumforderung ggf. klinisch erkannt werden. Die bildgebende Diagnostik belegt lediglich, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung keine pathologische Veränderung vorgelegen hat. Insgesamt gibt es keinen Grund, a priori die tiefe Bewusstlosigkeit des Patienten anzustreben. Insbesondere bei Patienten mit SHT ist jedoch darauf zu achten, dass

durch ausreichende Analgosedierung Abwehrreaktionen wie Husten oder Pressen - mit konsekutivem Anstieg des ICP - sicher vermieden werden.

4 Traumatisch-hypovolämischer Schock - Verbrennungen

4.1 Spezielle pathophysiologische Aspekte

Der traumatisch-hypovolämische Schock nach ausgedehnten Verbrennungen ist durch lokale und systemische Störungen der Hämodynamik und den gleichzeitigen Verlust der kutanen Schrankenfunktion mit gestörter Thermoregulation und erhöhter Infektionsgefahr gekennzeichnet.

Verätzungen mit Säuren und Laugen sowie die toxische epidermale Nekrolyse (TEN; Lyell-Syndrom) sind der Brandverletzung insbesondere hinsichtlich der kutanen Schrankenstörung verwandt; sie werden ähnlich behandelt, aber hier nicht näher dargestellt.

Ab einer VKOF von 10 % besteht grundsätzlich Schockgefahr.

Zum Vollbild des - insbesondere in der Frühphase des Verbrennungstraumas von 24 - 36 h drohenden - traumatisch-hypovolämischen Schocks tragen verschiedene Pathomechanismen bei:

- In der zentralen Nekrosezone der tiefen Brandwunde sowie in der umgebenden Stasezone gehen Erythrozyten und Plasmaeiweiße durch direkte Koagulation und Gerinnungsvorgänge verloren.
- Im unmittelbar betroffenen Areal ist die Kapillarschranke durch direkte Einwirkung der Noxe und begleitende Mediatorenfreisetzung gestört; es bildet sich ein *lokales Verbrennungsödem*.
- Ab einer VKOF von etwa 20 % entwickelt sich beim Erwachsenen - neben dem lokalen - *ein generalisiertes Verbrennungsödem* auch außerhalb der direkt betroffenen Areale, das vor allem niedermolekulare Plasmaeiweiße wie Albumin enthält [34, 35]. Ursache ist ein mediatoreninduziertes Kapillarleck im Rahmen eines SIRS mit konsekutivem Abfall des KOD, was - zusammen mit in den beiden folgenden Punkten beschriebenen systemischen Reaktionen sowie weiteren Pathomechanismen - auch als Verbrennungskrankheit bezeichnet wird [36]. In dieser Phase ist die intravasale Verweildauer von kolloidalen Infusionslösungen verkürzt und mit dem vermehrtem Übertritt von Makromolekülen in das Interstitium zu rechnen.

Der Plasma- und Eiweißverlust in das Interstitium ist in den ersten 8 h nach dem Trauma am stärksten [37]. Das Ödem erreicht nach 12 - 18 h das Maximum [37] und nimmt - mit zunehmender Normalisierung der Kapillarpermeabilität 18 - 24 h nach dem Trauma [38] - über 48 - 72 h (und länger) wieder ab.

- Das HZV nimmt infolge des Volumenverlustes und durch eine mediatoreninduzierte Myokarddepression zunächst ab, während die SVR durch traumabedingte Katecholamin-Freisetzung steigen kann. Ein Teil der Brandverletzten ist daher normo- oder sogar hyperten, was nicht als Kreislaufstabilität gedeutet werden darf.
- Weitere allgemeine Folgen des traumatisch-hypovolämischen Schocks sind Gerinnungsstörungen sowie Hypermetabolismus und tubuläre Nierenschädigung.

4.2 Basisuntersuchung

4.2.1 Allgemeine Basisuntersuchung und spezielle Anamnese

Eine noch so eindrucksvolle Verbrennung darf nicht dazu verleiten, die beim traumatisch-hämorrhagischen und hämorrhagischen Schock genauer dargestellte gewissenhafte körperliche Basisuntersuchung zu unterlassen. Je nach Unfallhergang können Begleitverletzungen vorliegen, die unmittelbar lebensbedrohlich sein können und vorrangig zu behandeln sind.

Darüber hinaus sind bei Patienten mit traumatisch-hypovolämischem Schock insbesondere die folgenden *speziellen Aspekte* zu beachten:

- Brände oder die Freisetzung ätzender Substanzen in geschlossenen Räumen sind stets auf ein thermisches oder chemisches *Inhalationstrauma* sowie eine *Inhalationsvergiftung* verdächtig; daher sind die Begleitumstände genau zu eruieren. Wichtige Zeichen des Inhalationstraumas sind Gesichtsverbrennungen oder -verätzungen, Versengungen oder Verätzungen der Gesichts- und Kopfbehhaarung, Rußspuren an Zähnen, Mundhöhle und Rachen sowie der Nachweis entsprechender Veränderungen im Bereich des Hypopharynx und des Kehlkopfs (bei der Intubation). Häufig, aber nicht zwingend, wird rußhaltiges Sekret abgehustet oder abgesaugt. Der pulmonale Auskultationsbefund kann in der Frühphase des Inhalationstraumas - auch über 24 h - noch unauffällig sein.
- In seltenen Fällen kann eine Verpuffung oder Explosion auch ein *Barotrauma der Lunge* herbeiführen.
- Viele Brandverletzte leiden unter einer *psychischen Erkrankung* mit Neigung zur Selbstschädigung, sind drogenabhängig oder weisen andere gravierende Begleiterkrankungen wie eine COPD auf. Durch Fremdanamnese sowie die Feststellung einer Kontaktperson und deren Erreichbarkeit (Rückrufnummer) können wertvolle Hinweise für die weitere Behandlung - etwa die Fortführung einer vorbestehenden Medikation - gewonnen werden.

4.2.2 Ausmaß der Verbrennung

Das Ausmaß der Verbrennung nach Fläche und Tiefe bestimmt die weitere Therapie. Zur Ermittlung der VKOF dient die Neunerregel nach Wallace, wobei nur zweit- und drittgradige Schäden einbezogen werden (Abb. 4).

Tiefe und Ausdehnung einer Brandverletzung können präklinisch kaum verlässlich bestimmt werden und werden oft überschätzt. Meist kann die genaue Bewertung erst bei der stationären Versorgung im Aufnahmebad des Brandverletzententrums erfolgen.

4.3 Therapie

4.3.1 Erste-Hilfe-Maßnahmen

Die wichtigsten Erste-Hilfe-Maßnahmen beim Brandverletzten sind die Verhinderung eines weiteren thermischen Schadens, der Schutz vor Unterkühlung und die Verhinderung einer Wundkontamination.

- *Brennende Personen* werden mit Wasser abgelöscht. Ist dies nicht möglich, werden die Flammen durch eine Feuerlöschdecke, sonstige schwer entflammbare

Decke oder durch Ausrollen der Person auf dem Boden erstickt. Dabei ist - insbesondere bei Stromunfällen - auf Eigensicherung zu achten.

- Zur Minimierung des thermischen Schadens durch Hitzespeicher - als schädlich gelten Temperaturen > 50 °C - werden betroffene Kleidungsstücke und Schmuck entfernt; fest verbackene Kleidungsstücke (Synthetik) werden umschnitten und belassen.
- Eine *anhaltende* Kühlung mit Leitungswasser usw. zum Zweck der Analgesie ist nur bei *kleinflächigen Brandverletzungen* bis etwa 1 % VKOF indiziert. Die *anhaltende Kühlung großflächiger Brandverletzungen* (etwa mit Löschwasser) zur Verminderung des sog. Nachbrennens oder Nachtiefens ist zu unterlassen - hier steht vielmehr der Erhalt der Normothermie im Vordergrund.

Die Kälteanalgesie beruht weniger auf einer Hitzeableitung aus dem Gewebe, in dem sich die Temperatur auch ohne Kältezufuhr rasch normalisiert, sondern mehr auf der veränderten Mediatorenfreisetzung und Schmerzperzeption im betroffenen Areal - der Schmerz setzt daher nach Abschluss der Kühlung rasch wieder ein. Anhaltende Kühlmaßnahmen erhöhen jedoch - dies insbesondere bei Patienten in Narkose [39] und bei Kindern - die Gefahr der Hypothermie, da nach initialer Vasokonstriktion und Beendigung der Kältezufuhr eine reaktive Hyperämie eintritt [40]. Insgesamt wird die Ödembildung durch Kühlmaßnahmen nicht wesentlich vermindert und die Ödemresorption verzögert [41]; das Aufbringen von Eiswürfeln kann ein verbrühtes Areal zusätzlich schädigen [42].

- Oberflächliche Verätzungen werden grundsätzlich ausgiebig mit Wasser gespült und das auslösende Agens sichergestellt.
- Jedwede lokale Wundbehandlung ist kontraindiziert. Brandwunden und Verätzungen sind großflächig mit einem sterilen metallbeschichteten Brandwundenverbandtuch abzudecken, das locker fixiert wird. Es sind keine Spezialverbände erforderlich, die vielfach nur zur Auskühlung beitragen. Eine Inzision drittgradiger Verbrennungen (Escharotomie) ist präklinisch grundsätzlich nicht indiziert.

4.3.2 Atmung

Wegen der drohenden lokalen und generalisierten Ödembildung soll die Sicherung des Atemwegs bei Patienten mit traumatisch-hypovolämischem Schock vorausschauend - aber nicht generell prophylaktisch - erfolgen.

Die obligatorische Blitzeinleitung kann - je nach AZ - mit Midazolam (bis 0,1 mg/kg KG i.v.), Esketamin (0,5 - 1,0 mg/kg KG i.v.) und Succinylcholin (1,5 mg/kg KG i.v.) erfolgen. Für die orotracheale Intubation ist - insbesondere wegen der evtl. Bronchoskopie nach Klinikaufnahme - ein möglichst weitleumiger Magill-Tubus zu verwenden.

Indikationen zur rechtzeitigen Intubation und Beatmung - neben den üblichen Kriterien wie GCS anhaltend < 9 usw. - sind:

- Verbrennungen und Verätzungen im Gesichts- und Mundbereich sowie Anzeichen für ein Inhalationstrauma mit erwartbarem lokalem Ödem.
- Großflächige Schädigungen auch anderer Körperregionen mit über 20 % VKOF und erwartbarem generalisiertem Ödem.
- Bis zum Ausschluss einer Kohlenmonoxid (CO)- oder Zyanid-Vergiftung sind die

Patienten zwingend mit einer FiO_2 von 1,0 zu beatmen; im Einzelfall ist bei CO-Vergiftung die Indikation zur hyperbaren Oxygenierung (HBO) zu prüfen.

- Zur Überwachung der $psaO_2$ sind vornehmlich Pulsoxymeter mit *Acht-Wellenlängen-Absorptionstechnologie* mit simultaner Bestimmung von O_2Hb , $COHb$ und $MetHb$ zu benutzen.

Patienten in Narkose sind vor allem wegen vermehrter Hautperfusion besonders hypothermiegefährdet [39] - daher ist dringend auf suffizienten Wärmeerhalt (Isolierfolie, Aufheizen des Rettungsmittels usw.) zu achten.

4.3.3 Kreislauf

Zur Abschätzung des Volumenbedarfs von Schwerbrandverletzten sind verschiedene Formeln und deren Modifikationen gebräuchlich. Dazu zählen die hier vereinfacht angegebene Parkland-Formel nach Baxter [43]

$$4 \text{ ml} \times \text{kg KG} \times \% \text{VKOF}/24 \text{ h}$$

und die modifizierte Brooke-Formel

$$2 \text{ ml} \times \text{kg KG} \times \% \text{VKOF}/24 \text{ h.}$$

In die Berechnung der VKOF gehen nur zweit- und drittgradige Schädigungen ein. Die Hälfte der errechneten 24 h-Menge soll in den ersten 8 h nach dem Trauma infundiert werden, da in dieser Zeit die Extravasation am stärksten ist.

Die genaue Betrachtung der Publikation von Baxter und Shires [43] zeigt, dass der zunächst im Tierversuch und danach am Patienten ermittelte Bedarf an Ringer-Laktat-Lösung nur 3,5 - 4,0 ml/kg KG x % VKOF in 24 - 36 h betragen hat, was insgesamt der Brooke-Formel nahe kommt. Die oben angegebene vereinfachte und allgemein verbreitete Baxter-Formel führt dagegen zu einer Überinfusion von bis zu 70 %.

Präklinisch ist grundsätzlich keine vorausseilende Flüssigkeitstherapie erforderlich - für die kurze präklinische Phase genügt die Orientierung an SAP und HR bei einem Anhaltswert für die Flüssigkeitszufuhr von etwa 1.000 ml/h.

Die Parkland-Formel nach Baxter ist insbesondere für Katastrophensituationen geeignet. Ansonsten stellt das errechnete Volumen lediglich einen Schätzwert zur Einleitung der Schocktherapie dar, die sich in der Folge am tatsächlichen Bedarf orientiert. Dieser tatsächliche Bedarf, mit dem - wie bei allen Schockformen - eine ausreichende Perfusion der Endstrombahn erreicht werden soll, orientiert sich an folgenden Parametern, die nur in der Gesamtschau zu bewerten sind (Tab. 3) :

- Ein *Anstieg der Hb-Konzentration oder des Hkt* als Zeichen der Hämokonzentration muss zwingend verhindert werden. Dazu sind regelmäßige Kontrollen - initial etwa im Abstand von 2 h - erforderlich.
- Der MAP soll mindestens 65 mm Hg betragen; zum Erreichen einer suffizienten Stundendiurese sind ggf. auch höhere Werte erforderlich.
- Die stündliche *Urinproduktion* soll ohne Einsatz von Diuretika oder osmotisch wirksamen Substanzen mindestens 0,5 ml/kg KG betragen. Darüber hinaus ist

auf die Harnfarbe zu achten; ein hochgestellter konzentrierter Harn weist auf eine unzureichende Flüssigkeitssubstitution hin.

- Der CVP soll mindestens 10 - 15 mm Hg betragen. Ein CVP < 10 mm Hg belegt regelmäßig einen Volumenmangel. Viele Brandverletzte weisen jedoch höhere Werte um 20 mm Hg auf - dies beweist für sich allein weder eine Volumenüberladung noch einen ausreichenden Volumenstatus. Werte über 25 mm Hg sind dagegen grundsätzlich auf eine Volumenüberladung bzw. Überwässerung suspekt und nur im Einzelfall zu tolerieren.
- Die zentralvenöse sO₂ soll mindestens 70 % betragen [44]. Es sind regelmäßige Kontrollen - etwa im Abstand von 4 h - erforderlich.

Eine invasive Überwachung mittels Pulskonturanalyse usw. ist in der Frühphase nur bei anhaltender hämodynamischer Instabilität indiziert.

Infolge der sympathoadrenergen Reaktion und der frühzeitigen Mediatorenfreisetzung sind SAP, HR und CVP für sich allein keine verlässlichen Indikatoren des Volumenstatus. Die HR liegt trotz ausreichender Vorlast häufig über 100/min, während - insbesondere bei jungen Patienten - der SAP auch bei Volumenmangel erhöht sein kann. Da es keine bestimmende Zielgröße gibt, sollen die oben genannten Parameter sowie der individuelle Patient mit seinen Vorerkrankungen, der Vormedikation und der aktuellen Schädigung in der Gesamtschau bewertet werden.

Die *Art des kristalloiden Volumenersatzes* - wie auch der Trägerlösungen von Kolloiden - ist beim Brandverletzten wegen der hohen Infusionsvolumina besonderes bedeutsam (►).

Die initiale Volumensubstitution des eigentlichen Verbrennungstraumas soll mit *balancierten Kristalloiden* erfolgen, die als metabolisierbare Base Azetat und ggf. zusätzlich Malat enthalten (►).

Der Einsatz von Kolloiden soll bei manifestem Kapillarleck und damit vor allem in den ersten 12 h nach dem Trauma sehr zurückhaltend erfolgen - dies unter der Vorstellung, dass onkotisch wirksame Makromoleküle in das Interstitium übertreten und dort ggf. die Ödembildung verstärken. Der Volumeneffekt von künstlichen und natürlichen Kolloiden ist jedoch auch bei manifestem Kapillarleck dem von Kristalloiden überlegen und ein günstiger Effekt auf die interstitielle Überwässerung wahrscheinlich [45, 46, 47, 48].

Der Einsatz von hyperosmolaren oder hyperosmolar-hyperonkotischen Lösungen wird nicht empfohlen. Wegen der - im Vergleich zum hämorrhagischen und traumatisch-hämorrhagischen Schock - trägeren Kinetik des traumatisch-hypovolämischen Schocks mit entsprechend protrahiertem Infusionsbedarf wird letztlich kein Volumen eingespart [49, 50], die therapeutische Breite ist gering [51] und es drohen Rebound-Phänomene [49] mit plötzlicher hämodynamischer Instabilität sowie Hypernatriämie und Hyperosmolarität [1].

Bei bedrohlicher Hypotonie, die durch adäquate Zufuhr balancierter Kristalloide nicht zu beheben ist, soll zusätzlich Gelatine-Lösung infundiert werden. Auf HES soll wegen der Gefahr renaler Nebenwirkungen und der größeren Gerinnungseffekte verzichtet werden [10, 11].

Da eine auch nur temporäre Reduktion der Hautdurchblutung zur Progression der Verbrennungsnekrose führen kann, ist der Einsatz von *Katecholaminen* vor allem in der Frühphase des Verbrennungstraumas möglichst zu vermeiden. Die drohende Vergrößerung der Verbrennungsnekrose ist jedoch gegen einen unzureichenden Perfusionsdruck in der Randzone mit konsekutiver Gewebhypoxie abzuwägen.

- Falls durch Flüssigkeits- und Volumenzufuhr kein suffizienter MAP von etwa 65 mm Hg mit suffizienter Diurese erreicht werden kann, soll zunächst *Dobutamin* zur Steigerung der kardialen Inotropie und des HZV eingesetzt werden.
- *Noradrenalin* ist nur zur Normalisierung einer stark verminderten SVR indiziert; der Einsatz erfordert regelmäßig eine erweiterte hämodynamische Überwachung (z. B. mittels arterieller Pulsconturanalyse).
- Nach der Frühphase des Verbrennungstraumas werden Katecholamine wie bei den übrigen Schockformen - hier insbesondere wie bei septischem Schock [52, 53] - benutzt.

Etwa 24 - 36 h nach dem Trauma wird eine *Anhebung des KOD* angestrebt, die neben der weiteren hämodynamischen Stabilisierung zur Rückresorption der Verbrennungsödeme - oft unter zusätzlicher Verwendung von Furosemid - beitragen soll. Dazu wird hochkonzentrierte Humanalbumin (HA)-Lösung benutzt; dies auch unter der Annahme, den mit dem Trauma verbundenen Verlust [34, 35] zu kompensieren.

- Etwa 48 h lang können je 4 x 100 ml 20 % HA infundiert werden.
- Unter Beachtung der Ein- und Ausfuhr kann die Diurese durch bedarfsgerechte Bolusapplikation von Furosemid (z. B. i.v.-Boli von 20 mg) unterstützt werden.

Bei einem Körperbestand an Albumin von 4 - 5 g/kg KG und einer täglichen Syntheserate von 120 - 200 mg/kg KG (10 - 15 g bei 80 kg KG), die bei Bedarf verdoppelt werden kann, entspricht die o. g. Zufuhr von 80 g HA etwa 25 % des Körperbestandes [54]. Die Bolusapplikation von Furosemid erlaubt in dieser Situation eine bessere Beobachtung der Medikamentenwirkung als die Zufuhr über eine Spritzenpumpe.

- 5 % HA ist isoonkotisch und zur Rückresorption der Verbrennungsödeme nicht ausreichend KOD-wirksam.
- Die Zufuhr von GFP zur Anhebung des KOD ist wegen der damit verbundenen Transfusionsrisiken kontraindiziert [12]. Darüber hinaus ist GFP isoonkotisch und ebenfalls nicht ausreichend KOD-wirksam.

Nach der Rückresorptionsphase ist die Substitution verminderter Albumin-Konzentrationen im Plasma wegen des hohen extravasalen Albumin-Pools von 60 - 75 % und der hohen Austauschrate zwischen dem extra- und intravasalen Kompartiment - wie bei sonstigen Verteilungsstörungen - grundsätzlich nicht indiziert [54, 55].

Insgesamt ist der Einsatz von Humanalbumin nicht ausreichend validiert. Nach erster kritischer Bewertung in einer Metaanalyse [56] wurde in der Folge ein Nutzen in bestimmten Subgruppen nicht mehr ausgeschlossen [57, 58], und das oben dargelegte Vorgehen wird durch einige neuere Untersuchungen gestützt [59, 60, 61]. Es fehlt jedoch regelmäßig ein Vergleich mit künstlichen Kolloiden, wobei wegen der renalen Nebenwirkungen von HES [10, 11] Gelatine-Lösungen zu bevorzugen sind (►).

- Bei Brandverletzten mit *schwerwiegenden Begleitverletzungen* und entsprechenden Volumenverlusten soll die initiale Kreislaufstabilisierung mit künstlichen Kolloiden - sowie ggf. mit hyperosmolaren bzw. hyperosmolar-hyperonkotischen NaCl-Lösungen - wie bei Patienten mit traumatisch-hämorrhagischem und hämorrhagischem Schock erfolgen (siehe Abschnitt 3.1.5).
- Auch die Substitution mit Blutkomponenten und die Behandlung von Gerinnungsstörungen soll wie bei Patienten mit traumatisch-hämorrhagischem und hämorrhagischem Schock erfolgen (siehe Abschnitt 3.1.5).
- Ein anhaltender Transfusionsbedarf kann nicht durch die Verbrennung allein erklärt werden und belegt regelmäßig einen wesentlichen zusätzlichen Blutverlust, z. B. in Abdomen oder Thorax.

4.3.4 Analgesie

Bei allen Patienten mit Verbrennungen und Verätzungen usw. ist im Rahmen der Erstversorgung für eine suffiziente Analgesie zu sorgen, ohne dass dazu zwingend eine Narkoseeinleitung erforderlich ist.

- Bei leichteren Schmerzen kann die i.v.-Zufuhr von *Metamizol* in einer Dosis von 6 - 12,5 (- 30) mg/kg KG genügen.
- Bei stärkeren Schmerzen wird *Piritramid* in einer initialen Gesamtdosis von 0,075 - 0,15 mg/kg KG titrierend i.v. injiziert; bei Bedarf wird die Dosis erhöht. Die Wirkdauer beträgt mehrere Stunden.
- Alternativ wird *Morphin* in einer initialen Gesamtdosis von 0,05 - 0,1 mg/kg KG ebenfalls titrierend i.v. injiziert und die Dosis bei Bedarf wiederum gesteigert. Die Wirkdauer beträgt mehrere Stunden.
- *Esketamin* wird in Boli oder kontinuierlich i.v. appliziert. Da die Wirkdauer eines Bolus von 0,125 - 0,25 mg/kg KG nur etwa 15 min beträgt, sind ggf. wiederholte Nachinjektionen der halben Dosis erforderlich. Die bessere Alternative ist die Zufuhr über Infusion (Konzentration 0,5 mg/ml) oder Spritzenpumpe (Lösung mit 25 mg/ml); der Dosisbereich beträgt 0,3 - 0,5 mg/kg KG/h, wobei die Spontanatmung regelmäßig erhalten bleibt.
- Eine zusätzliche titrierende Sedierung mit *Midazolam* (Boli von 1 - 2 mg; initiale Gesamtdosis je nach AZ etwa 0,05 - 0,2 mg/kg KG) ist wertvoll; Ziel ist der schlafend-weckbare Patient.

4.4 Typische Fehler und ihre Vermeidung

- Eine anhaltende Kühlung des Brandverletzten zum Zweck der Analgesie ist bei mehr als 1 % VKOF wegen der Gefahr der Hypothermie und ihrer Folgen - wie Gerinnungsstörung, Vasokonstriktion und Kältezittern mit erhöhtem Sauerstoffverbrauch - kontraindiziert. Bei größeren Verbrennungsarealen muss nach dem Ablöschen daher jede weitere Wasserzufuhr und insbesondere eine Kaltwasserdusche (etwa mit Löschwasser) unterbleiben.
- Die Intubation des Brandverletzten dient der Sicherung des Gasaustauschs - etwa bei Verdacht auf Inhalationstrauma - sowie der Sicherung des Atemwegs bei Gesichtsverbrennung mit erwartbarer Ödembildung. In den übrigen Fällen - etwa

bei VKOF < 20 % - ist eine Intubation nicht erforderlich und zu vermeiden, weil sie die klinische Erstversorgung im Aufnahmebad erschwert und die erforderliche Narkose die Hypothermiegefahr erhöht. Die ausreichende analgetische Versorgung bleibt unberührt.

- Die Kreislauftherapie muss bedarfsgerecht erfolgen und eine Überinfusion vermieden werden. Präklinisch genügt die Orientierung an Blutdruck und Puls bei einer Flüssigkeitszufuhr (balancierte Kristalloide) von etwa 1.000 ml/h.
- Nicht selten werden Begleitverletzungen übersehen oder unterschätzt. Präklinisch wie klinisch ist daher sorgfältig nach weiteren Traumen wie Frakturen und inneren Verletzungen, dies insbesondere bei begleitendem Sprung oder Sturz, sowie nach einem pulmonalen Trauma durch Inhalation oder auch eine Druckwelle zu suchen (siehe Abschnitt 3.1.2).
- Die Versorgung schwerer Begleitverletzungen (Frakturen, Polytrauma) hat Vorrang vor der Behandlung der Brandverletzung.
- Präklinisch ist jede Wundbehandlung - außer einer sterilen Abdeckung - kontraindiziert.

4.5 Organisatorische und logistische Aspekte

- Gemäß der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin [62] sind folgende Patienten mit thermischen oder chemischen Verletzungen in ein Brandverletztzentrum zu verlegen:
 - Patienten mit Verbrennungen an Gesicht, Hals, Händen, Füßen, Anogenitalregion, Achselhöhlen, Bereichen über großen Gelenken oder sonstiger komplizierter Lokalisation,
 - Patienten ab 15 % VKOF zweitgradig,
 - Patienten ab 10 % VKOF drittgradig,
 - Patienten mit mechanischen Begleitverletzungen,
 - Patienten mit Inhalationstrauma,
 - Patienten mit (relevanten) Vorerkrankungen oder einem Alter unter 8 bzw. über 60 Jahren,
 - Patienten mit elektrischen Verletzungen.
- Der direkte Transport von der Unfallstelle in ein Brandverletztzentrum ist nur bei geringer Entfernung und nach vorheriger Anmeldung indiziert. Ansonsten sollen die Patienten zur Erstversorgung in ein nahe gelegenes Akutkrankenhaus gebracht und von dort koordiniert - lageabhängig bodengebunden oder im Lufttransport - in ein Brandverletztzentrum verlegt werden. Die Bettenvergabe erfolgt über die „Zentrale Anlaufstelle für die Vermittlung von Betten für Schwerbrandverletzte“ (ZA-Schwerbrandverletzte) bei der Feuerwehr Hamburg, Telefon (040) 42851-3998 oder -3999.

5 Hypovolämischer Schock im engeren Sinne

5.1 Physiologische und pathophysiologische Aspekte

5.1.1 Definition

Beim hypovolämischen Schock im engeren Sinne liegt eine kritische Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens ohne akute Blutung oder ausgedehnte Gewebeschädigung vor. Meist sind die Hb-Konzentration und der Hkt infolge einer Exsikkose erhöht.

5.1.2 Physiologische Grundlagen

Flüssigkeitskompartimente des Organismus

Das Gesamtkörperwasser (GKW) des Erwachsenen entspricht etwa 60 % des Körpergewichts (KG) und setzt sich aus dem Intrazellulärraum (IZR; etwa 40 % des KG) und dem Extrazellulärraum (EZR; etwa 20 % des KG) zusammen, wobei die Anteile je nach Alter, Geschlecht und Fettgehalt variieren. Der EZR wird in das Interstitium (etwa 16 % des KG) und das Plasmawasser (etwa 4 % des KG) unterteilt, die sich damit etwa wie 4 : 1 verhalten. Das Blutvolumen bzw. der Intravasalraum (IVR) beträgt 7 - 8 % des KG; davon bilden etwa 45 % den hauptsächlich aus Erythrozyten bestehenden Hämatokrit [63; 64]. Die transzelluläre Flüssigkeit, zu der z. B. der Liquor cerebrospinalis und das Kammerwasser zählen, ist unter physiologischen Bedingungen nicht relevant.

Die Osmolalität - als Maß aller im Wasser gelösten Teilchen - ist im IZR und EZR gleich. Im EZR sind Natrium (und Chlorid) die wichtigsten osmotisch wirksamen Moleküle, während sich intrazellulär vor allem Kalium sowie Magnesium, Protein-Anionen und organische Phosphate finden. Die unterschiedlichen Natrium- und Kalium-Konzentrationen werden über den aktiven und energieabhängigen Transportmechanismus der Na⁺-K⁺-ATPase aufrecht erhalten. Wasser kann im Gegensatz zu diesen Ionen frei zwischen dem IZR und EZR diffundieren und verteilt sich - den Gesetzen der Osmose folgend - passiv [65, 66].

Der osmotische Druck im IZR und EZR einschließlich des Plasmawassers beträgt 290 (± 5) mosmol/kg H₂O (als Maß der Osmolalität = Konzentration im Lösungsmittel) - im Fall des menschlichen Plasma entspricht dies einer Osmolarität (= Konzentration im Volumen) von ebenfalls 290 mosmol/l. Neben den Elektrolyten gehen auch kleinere Moleküle wie Glukose und Harnstoff in die Osmolalität ein, so dass sich näherungsweise folgende Formel ergibt:

$$\text{Plasma-Osmolalität [mosmol/kg H}_2\text{O]} = 2 \times \text{Natrium [mmol/l]} + \text{Glukose [mmol/l]} + \text{Harnstoff [mmol/l]}$$

oder auch

$$\text{Plasma-Osmolalität [mosmol/kg H}_2\text{O]} = 2 \times \text{Natrium [mmol/l]} + \text{Glukose [mg/dl]} : 18 + \text{Harnstoff [mg/dl]} : 6$$

Regulation des Wasserhaushalts

Der Wasserbestand des Organismus wird - neben der Verfügbarkeit - von der Volumen- und der Osmoregulation bestimmt [64, 67]:

- Die *Volumenregulation* erfolgt insbesondere über das Renin-Angiotensin-Aldos-

teron-System und natriuretische Peptide und deren Effekte auf die renale Ausscheidung von Natrium und Wasser. Der Volumenstatus des EZR wird durch Dehnungsrezeptoren erfasst, die vor allem im rechten Vorhof, im Glomus caroticum und vor den afferenten glomerulären Arterien lokalisiert sind. Aldosteron erhöht die Rückresorption von Natrium und Wasser im distalen Tubulus, während die natriuretischen Peptide die Ausscheidung von Natrium und Wasser durch verminderte Konzentrierung des Urins in den Sammelrohren fördern.

- Die *Osmoregulation* erfolgt über das ADH. Die zugehörigen hypothalamischen Osmorezeptoren beeinflussen sowohl die ADH-Sekretion als auch das Durstempfinden. ADH erhöht die Permeabilität der renalen Sammelrohre für freies Wasser; durch die Wasserretention wird die Plasma-Osmolalität vermindert und die Urin-Osmolalität erhöht [68].

Wegen seiner hohen Konzentration bestimmt Natrium die Osmolalität im EZR - und bei relevanter Abweichung - durch begleitende Verschiebung von Wasser zwischen EZR und IZR auch deren Volumina. Bei verminderter Natrium-Konzentration im EZR wandert Wasser in die Zelle ab; bei erhöhter Natrium-Konzentration im EZR wird den Zellen Wasser entzogen. Die Natrium-Konzentration im Plasma ist damit Ausdruck der Beziehung zwischen Wasser und Natrium und kein eigenständiger Parameter des Natrium-Gehalts des Organismus [69]. Änderungen des Wasserbestandes wirken sich dagegen - wegen dessen freier Diffusion - stets auf das extra- und intrazelluläre Volumen aus.

Eine isotone Natrium-Lösung kann grundsätzlich keine relevante Verschiebung von Wasser zwischen dem IZR und dem EZR induzieren; die Volumenzunahme des EZR entspricht dem Volumen der zugeführten isotonen Flüssigkeit. Bei Zufuhr hypotoner Flüssigkeit bzw. von freiem Wasser steigt das intrazelluläre Volumen dagegen an, während es bei Zufuhr hypertoner Flüssigkeit abnimmt [67]. Umgekehrt bleiben isotoner Flüssigkeitsverluste weitgehend auf den EZR begrenzt, während ein Mangel an freiem Wasser vornehmlich den IZR und - wenn auch in geringerem Maß - darüber hinaus stets auch den EZR trifft.

5.1.3 Pathophysiologie

Volumendepletion und Dehydratation

Flüssigkeitsdefizit und Exsikkose sind synonyme Oberbegriffe, die pathophysiologisch in die Volumendepletion und die Dehydratation zu differenzieren sind (Abb. 5):

- Eine *Volumendepletion* wird durch Natrium-Verluste (mit folgendem Wasserverlust) verursacht und bleibt daher weitgehend auf Interstitium und IVR (und damit den EZR) begrenzt. Je höher die Natrium-Konzentration der verlorenen Flüssigkeit ist, desto größer ist der Verlust aus dem EZR und desto geringer der Anteil des IZR.
- Eine *Dehydratation* bedeutet den Mangel an freiem Wasser, was wegen dessen freier Diffusion den IZR und EZR (und damit das GWK) betrifft [67, 70]. Gemäß ihrer Anteile am GWK ist der IZR mit etwa zwei Drittel am Wasserdefizit beteiligt, der EZR dagegen nur mit einem Drittel - wovon wiederum nur ein Viertel auf den IVR entfällt [67, 71, 72, 73, 74, 75].

Bei einer Volumendepletion durch renale oder andere Flüssigkeitsverluste bzw. einer

Volumenexpansion mit Ödemen usw. liegt regelmäßig eine Störung der Volumenregulation *und* des Natrium-Haushalts vor, während eine Hypo- oder Hypernatriämie auf eine Störung des Wasserbestandes oder der Osmoregulation hinweist [68].

Die Natrium-Konzentration im Plasma kann bei einer Volumendepletion - je nach der Relation von Natrium- und Wasserverlust - niedrig, normal oder hoch sein. Eine Dehydratation führt dagegen immer zum Anstieg der Natrium-Konzentration. Über die Haut und die Lunge geht Wasser (Perspiratio insensibilis), über den Schweiß elektrolytarmer Flüssigkeit (Perspiratio sensibilis) verloren; Verluste über die Niere und den MDT weisen höhere Elektrolyt-Konzentrationen auf.

Pathogenese und Klassifikation der Störungen

Beim hypovolämischen Schock im engeren Sinne kann der kreislaufwirksame Flüssigkeitsverlust (Tab. 4) über die Niere, den MDT, die Haut, die Lunge oder in den sog. Dritten Raum - das ist aus dem physiologischen Wasserhaushalt in präformierte Körperhöhlen wie das Darmlumen oder die Pleurahöhle separierte transzelluläre Flüssigkeit - erfolgen. Eine relevante Störung tritt nur auf, wenn außer dem Flüssigkeitsverlust eine zusätzliche Störung der Flüssigkeitsaufnahme besteht und das resultierende Gleichgewicht stark gestört ist [76, 77, 78]. Oft liegt eine zentrale Ursache vor; darüber hinaus ist die Widerstandskraft vieler Patienten durch Alter, Multimorbidität oder Erkrankungen des ZNS beeinträchtigt.

Ein hypovolämischer Schock im engeren Sinne belegt stets ein schweres Versagen der stabilen und redundanten Abwehrmechanismen des Organismus, hier insbesondere der Konzentrationsfähigkeit der Niere und des Durstgefühls.

Die verminderte kardiale Vorlast geht mit sinkendem SV und HZV sowie konsekutiver Gewebhypoxie einher. Der erhöhte Hkt verschlechtert die rheologischen Eigenschaften des Blutes und aggraviert die Störung der Mikrozirkulation. Über Unterschiede der sympathoadrenergen und sonstigen endokrinen Reaktionen auf die Verminderung des effektiven Blutvolumens - zwischen dem hypovolämischen Schock im engeren Sinne und den anderen Formen des hypovolämischen Schocks - ist wenig bekannt.

Im Gegensatz zu den sonstigen Formen des hypovolämischen Schocks entwickelt sich der hypovolämische Schock im engeren Sinne meist protrahiert. Er geht regelmäßig mit gravierenden Flüssigkeitsverschiebungen zwischen dem EZR und IZR sowie Änderungen der Elektrolyt-Konzentrationen in diesen Kompartimenten einher.

Flüssigkeitsdefizite werden nach ihrer Ursache und der Plasma-Osmolalität wie folgt eingeteilt [76, 77, 78]:

- Isotone Volumendepletion.
- Hypotone (hyponatriämische) Volumendepletion.
- Hypertone (hypernatriämische) Volumendepletion.
- Dehydratation, die immer durch eine Hypernatriämie gekennzeichnet ist.

Als Normalbereich für Natrium werden nachfolgend die relativ engen Grenzen von 135 - 145 mmol/l H₂O angesetzt. Die - insbesondere bei Intensivpatienten - häufig zu beobachtenden Abweichungen aus diesem Bereich sind grundsätzlich therapiebedürftig, wobei eine Hyponatriämie wegen der Gefahr des Hirnödems schlechter toleriert wird

als eine Hypernatriämie.

Isotone Volumendepletion

Bei der isotonen Volumendepletion liegt ein gleichmäßiger Verlust von Wasser und Elektrolyten (v. a. Natrium) vor.

Die Natrium-Konzentration im Plasma ist normal (135 - 145 mmol/l); ebenso die Plasma-Osmolalität (290 mosmol/kg H₂O). Häufige Ursachen (neben Blutverlusten nach innen oder außen) sind insbesondere:

- Verluste gastrointestinaler Flüssigkeit durch Diarrhoe, Drainage, Fistel, Magensonde oder Erbrechen.
- Verluste in den Dritten Raum, etwa bei Aszites im Rahmen einer Leberzirrhose sowie bei Ileus, Pankreatitis oder Peritonitis.

Hypotone (hyponatriämische) Volumendepletion

Bei einer hypotonen Volumendepletion übersteigt der Natrium- den Wasserverlust.

Die Natrium-Konzentration im Plasma ist erniedrigt (< 135 mmol/l), ebenso die Plasma-Osmolalität (< 290 mosmol/kg H₂O). Ursachen der hypotonen Volumendepletion sind insbesondere [73]:

- Renale Natrium-Verluste durch Diuretika, osmotisch wirksame Substanzen (Glukose, Harnstoff, Osmotherapeutika), Nebennierenrinden-Insuffizienz, Salzverlustniere, Bikarbonaturie (renal tubuläre Azidose, schweres Erbrechen) und Ketonurie.
- Extrarenale Natrium-Verluste durch Diarrhoe, Erbrechen, Blutverlust, starkes Schwitzen sowie Flüssigkeitsverluste in den Dritten Raum bei Ileus, Peritonitis und Pankreatitis.

Hypertone (hypernatriämische) Volumendepletion

Bei der hypertonen Volumendepletion übersteigt der Wasser- den Natrium-Verlust.

Die Natrium-Konzentration im Plasma ist erhöht (> 145 mmol/l); ebenso die Plasma-Osmolalität (> 290 mosmol/kg H₂O). Als Ursachen kommen hypotone Natrium- sowie Natrium- und Kalium-Verluste in Betracht [72]:

- Renale hypotone Flüssigkeitsverluste durch Diuretika, osmotisch wirksame Substanzen (Glukose, Harnstoff, Osmotherapeutika), postobstruktive Diurese, die polyurische Phase einer akuten tubulären Nekrose sowie sonstigen Nierenerkrankungen mit Polyurie.
- Gastrointestinale hypotone Flüssigkeitsverluste durch Erbrechen, Diarrhoe, Ableitung von Magensaft, enterokutane Fistel und osmotisch wirkende Abführmittel wie Laktulose.
- Kutane hypotone Flüssigkeitsverluste durch exzessives Schwitzen und Verbrennungen.

Dehydratation

Bei der Dehydratation - dem Mangel an freiem Wasser im EZR und IZR - liegt immer eine Hypernatriämie mit erhöhter Plasma-Osmolalität vor [73].

Der Hypernatriämie liegt meist ein Verlust freien Wassers zugrunde [72, 79], während eine verminderte Wasserzufuhr bei Menschen mit ungestörtem Durstempfinden kaum vorkommt. Daher haben sonst gesunde Patienten mit Diabetes insipidus und mangelnder Konzentrationsfähigkeit des Urins meist eine normale Natrium-Konzentration im Plasma. Bei einer Bewusstseinsstörung kann jedoch schnell eine schwere Dehydratation mit Hypernatriämie entstehen. Ähnliche Störungen treten bei alten und pflegebedürftigen Patienten auf, die ihr Durstempfinden nicht äußern können oder deren Durstempfinden insgesamt eingeschränkt ist [80, 81, 82, 83, 84]. Bei einer protrahierten Dehydratation vermindert sich das intrazelluläre Volumen doppelt so stark wie das extrazelluläre Volumen [68].

Wichtige Ursachen einer Dehydratation sind [72]:

- Verluste über die Haut und die Atmung (Perspiratio insensibilis).
- Mangelndes Durstempfinden mit Hypodipsie.
- Neurogener Diabetes insipidus; idiopathisch, posttraumatisch sowie durch Tumoren, Entzündungen oder Vergiftungen bedingt.
- Kongenitaler renaler Diabetes insipidus.
- Erworbenener renaler Diabetes insipidus; durch Nierenerkrankungen (medulläre zystische Nierenerkrankungen), Hyperkalzämie, Hypokaliämie oder Medikamente (Lithium, Foscarnet, Amphotericin B, Vasopressin-Antagonisten) bedingt.

5.2 Diagnostik

5.2.1 Anamnese

Im Zentrum der Anamnese steht die Frage, warum Flüssigkeit nicht ausreichend aufgenommen wurde bzw. über welches Organsystem sie verloren gegangen ist.

Die Eigenanamnese wird oft durch eine Bewusstseinsstörung des Patienten erschwert. Sie ist trotzdem unerlässlich und wird ggf. durch die Fremdanamnese ergänzt. Eine Pankreatitis und ein Ileus führen zu Abdominalschmerzen, nach denen gezielt zu fragen ist. Zur Anamnese gehört auch die Frage nach Medikamenten (Diuretika, zentralnervös wirksame Substanzen) und relevanten Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, sonstige endokrine und renale Vorerkrankungen) sowie nach einem Notfallausweis (z. B. Hypophysenpass).

5.2.2 Klinische Untersuchung

Allgemeine Symptomatik

Die allgemeine Symptomatik des hypovolämischen Schocks im engeren Sinne ist weitgehend unspezifisch:

- Schwäche und Schwindel, besonders nach dem Aufstehen.

- Durstgefühl, das aber auch fehlen kann.
- Muskelkrämpfe (z. B. Wadenkrämpfe).
- Zeichen der Minderdurchblutung bis hin zu Angina pectoris und Angina abdominalis.
- Menge und Farbe des Urins als Hinweis auf die renale Konzentrationsfähigkeit.
- Neurologische Symptome wie Müdigkeit, Unruhe, Verwirrtheit, verwaschene Sprache, Somnolenz, Koma und ggf. Hemiparese insbesondere bei schwerer Hybernatriämie.

Körperliche Untersuchung

Bei der körperlichen Untersuchung wird zunächst das Ausmaß des Flüssigkeitsverlustes beurteilt (Tab. 5):

- Zur orientierenden Bewertung dienen der Hautturgor (stehende Hautfalten), die Feuchtigkeit der Schleimhäute (borkig belegte Zunge) sowie der Füllungszustand der Jugularvenen (fehlende Füllung im Liegen). Tief liegende weiche Augenbulbi sind Spätzeichen einer schweren Exsikkose.
- Die Haut des Schockpatienten ist blass und kühl (periphere Vasokonstriktion), die Axilla ist trocken.
- Die Kapillarfüllungszeit (nach 5 s Druck auf einen Fingernagel) ist verzögert. Bei einer Umgebungstemperatur von 21 °C liegt die normale Kapillarfüllungszeit für Kinder und erwachsene Männer bei 2 s, für erwachsene Frauen bei 3 s und für ältere Patienten bei 4 s [85].
- Eine vertiefte und höherfrequente Atmung weist auf eine metabolische Azidose hin, die durch Hyperventilation mit CO₂-Elimination kompensiert werden soll.
- Wie bei den anderen Formen des hypovolämischen Schocks ist die HR erhöht (►). Der Blutdruck ist in Abhängigkeit vom Schweregrad der Störung erniedrigt, dies gelegentlich erst nach dem Aufrichten aus dem Liegen.

In einem zweiten Schritt wird die Ursache der Störung eingegrenzt - dabei ist insbesondere die Funktion des ZNS zu beurteilen:

- Liegt eine Bewusstseinsstörung vor?
- Hat der Patient Fieber?
- Finden sich Anhalte für eine spezifische ischämische, entzündliche, toxisch-metabolische oder sonstige Schädigung des ZNS?
- Gibt es Hinweise auf einen sonstigen entzündlichen Fokus?

Eine zentralnervöse Störung kann sowohl Ursache als auch Folge der Hypovolämie sein. Die genaue initiale Bewertung des Bewusstseins - z. B. nach der GCS - dient auch der Verlaufsbeurteilung - eine Besserung ist ein wichtiger Beleg für eine adäquate Therapie.

Weiter sind vorbestehende Schäden wie Dekubitalulzera zu erfassen und zu dokumen-

tieren - entsprechende Druckschäden werden durch einen verminderten Hautturgor begünstigt.

5.2.3 Weiterführende Diagnostik

Durch die weiterführende Diagnostik soll die Ursache der gestörten Flüssigkeitsregulation ermittelt und deren Folgen für den Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt sowie die Durchblutung der lebenswichtigen Organe erfasst werden.

Initial sind folgende *Laboruntersuchungen* erforderlich:

- Hb und Hämatokrit,
- Plasma-Elektrolyte,
- Glukose im Plasma,
- BGA,
- Laktat im Plasma,
- Kreatinin und Harnstoff im Plasma,
- CK im Plasma,
- CRP im Plasma,
- Blutbild,
- Urinstatus,
- Elektrolyte und Osmolalität im Urin.

Anhand dieser Befunde kann sowohl eine differenzialdiagnostische Einordnung der Hypovolämie als auch eine Abschätzung des Schweregrades erfolgen. Zusätzlich sind diese Parameter für die Festlegung der Therapie relevant.

- Eine *Hypernatriämie* ($\text{Na} > 145 \text{ mmol/l}$) belegt grundsätzlich einen im Vergleich zum Natrium-Bestand reduzierten Wasserbestand des Körpers; der Organismus hat freies Wasser oder hypotone Flüssigkeit verloren oder nicht ausreichend erhalten. Eine iatrogene Natrium-Überladung ist selten, kann aber bei höher dosierter Zufuhr bestimmter Medikamente wie Natrium-Bikarbonat, Hydroxybuttersäure und einigen Antibiotika vorkommen.
- Bei einer *Hyponatriämie* ($\text{Na} < 135 \text{ mmol/l}$) hat der Organismus mehr Elektrolyte als freies Wasser verloren, z. B. durch heftige Durchfälle oder Erbrechen. Darüber hinaus kommen die iatrogene Zufuhr von freiem Wasser (5 % Glukose-Lösung) oder auch eine Polydipsie in Betracht. Hier ist die genaue Kontrolle der Plasma-Elektrolyte und des Säure-Basen-Haushalts erforderlich.
- Die *diabetische Stoffwechsellentgleisung* geht mit einer Sonderform der Hyponatriämie einher. Die erhöhte extrazelluläre Glukose-Konzentration mit steigendem osmotischem Druck verlagert Wasser aus dem IZR in den EZR, was mit der relativen Abnahme der Natrium-Konzentration im Plasma einhergeht (sog. Translokations-Hyponatriämie). Da die Hyponatriämie nicht auf einem Natrium-Verlust beruht, muss der Natrium-Wert rechnerisch korrigiert werden.

Eine Erhöhung der Glukose-Konzentration im Plasma um 100 mg/dl (5,6 mmol/l) senkt die Natrium-Konzentration um 2 - 3 mmol/l [68, 73].

- Bei stark erhöhter Triglyzerid- (> 1.000 mg/dl) oder Eiweiß-Konzentration im Blut (z. B. bei multiplern Myelom oder M. Waldenström) ist der Wasseranteil der Probe reduziert, was dann einer Pseudo-Hyponatriämie entspricht [68].
- Erbrechen, der Verlust von Mageninhalt über die Magensonde sowie Schleifen- oder Thiazid-Diuretika können eine metabolische Alkalose durch gastralen oder renalen H⁺-Verlust verursachen, während der Verlust von Bikarbonat bei Diarrhoe oder intestinalen Fisteln zu einer metabolischen Azidose führen kann.
- Der Normalwert für das Kreatinin im Plasma beträgt 0,7 - 1,1 mg/dl (50 - 88 µmol/l). Eine Abschätzung der Kreatinin-Clearance kann mittels der Formel nach Cockcroft-Gault erfolgen. Sie lautet für Männer (bei Frauen x 0,85):

$$\text{Kreatinin-Clearance [ml/min]} = \frac{(140 - \text{Alter [Jahre]}) \times \text{KG [kg]} : 72 \times \text{Plasma-Kreatinin [mg/dl]}}{1}$$

Die direkte Bestimmung der Kreatinin-Clearance ist insbesondere bei schwerer Niereninsuffizienz zu bevorzugen, weil die Formel nach Cockcroft-Gault meist zur Überschätzung der noch vorhandenen Kreatinin-Clearance führt.

- Ein erhöhter *CK-Wert* (Normalwert < 171 U/l) ist nicht selten. Er kann auf systemischen (z. B. körperliche Belastung, abgelaufener epileptischer Anfall) oder lokalen Ursachen (z. B. Lagerungsschaden, Kompartiment-Syndrom) beruhen.

Optional werden die Urin- und Plasma-Osmolalität (bei Verdacht auf Diabetes insipidus), die Natrium-Konzentration im Urin oder die fraktionelle Natrium- bzw. Harnstoff-Ausscheidung bestimmt. Eine *Urin-Osmolalität* > 450 mosmol/kg H₂O (oder das 1,5-fache der Plasma-Osmolalität) spricht für ein Volumendefizit, normale Werte schließen dieses jedoch nicht aus. Das *spezifische Gewicht des Urins* ist weniger valide und soll nur bestimmt werden, wenn die Urin-Osmolalität nicht gemessen werden kann. Ein spezifisches Gewicht > 1015 g/l belegt einen konzentrierten Urin [78] mit erhaltener Konzentrationsfähigkeit der Niere, während eine vermindertes spezifisches Gewicht keine eindeutige Aussage erlaubt.

Ein *Drogen-Screening* ist insbesondere bei sog. Ravern mit Hitzeerschöpfung indiziert. Die übermäßige körperliche Bewegung unter dem Einfluss stimulierender Drogen kann bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr zu einer lebensbedrohlichen Exsikkose führen.

Die weiterführende *apparative Diagnostik* dient vor allem der Suche nach der Ursache der Flüssigkeitsdysregulation und ist vom vorliegenden Krankheitsbild abhängig.

Falls Patienten mit schwerem Flüssigkeitsdefizit im Rahmen der weiteren Diagnostik Kontrastmittel erhalten, soll zur Prophylaxe eines akuten Nierenversagens zuvor ausreichend Flüssigkeit infundiert werden. Darüber kann die Gabe von 600 - 1.200 mg Acetylcystein erfolgen [86, 87], dem wegen seiner antioxidativen Eigenschaften eine protektive Wirkung zugeschrieben wird.

5.3 Therapie

5.3.1 Atmung

Bei Patienten mit hypovolämischem Schock im engeren Sinne liegt nur selten eine bedrohliche respiratorische Störung vor; darüber hinaus bessert die Flüssigkeitstherapie häufig auch die respiratorische Situation. Wie bei allen Schockformen soll bei einer $\text{pSaO}_2 < 90\%$ (entsprechend einem paO_2 von etwa 60 mm Hg) die FiO_2 unverzüglich erhöht werden.

Die Sauerstoff-Zufuhr kann auf verschiedene Weise erfolgen:

- Bei Patienten mit *erhaltenem Bewusstsein* wird Sauerstoff über eine *Maske* appliziert. Durch eine Gesichtsmaske mit Reservoir und Nicht-Rückatem-Ventil wird bei hohem Gasfluss eine FiO_2 bis 1,0 erzielt. Bei Verwendung einer Nasensonde liegt die FiO_2 dagegen bei 0,4.
- *Bewusstlose und tief somnolente Patienten* (GCS anhaltend < 9) sind grundsätzlich zu intubieren und kontrolliert zu beatmen. Durch endotracheale Intubation und kontrollierte Beatmung wird eine optimale Oxygenierung (grundsätzlich Beatmung mit FiO_2 1,0) bei gleichzeitigem Schutz des Atemwegs gegen Aspiration erzielt.

5.3.2 Kreislauf

Grundlagen

Im Gegensatz zum meist fulminanten Verlauf der anderen Formen des hypovolämischen Schocks wird das protrahierte Geschehen bis zur klinischen Manifestation des hypovolämischen Schocks im engeren Sinne vom Organismus in einem weiten Bereich kompensiert, so dass selbst bei schwerem Flüssigkeitsdefizit noch eine gewisse Kreislauffunktion erhalten ist. Auch bei scheinbar stabiler Situation können jedoch interkurrierende Ereignisse - etwa der Übergang einer Infektion in ein septisches Geschehen - jederzeit zur hämodynamischen Dekompensation führen, die rasches Handeln erfordert.

- Die Volumen- und Flüssigkeitssubstitution erfolgt grundsätzlich mit *balancierten Kristalloiden*, die als metabolisierbare Base Azetat und ggf. zusätzlich Malat enthalten (►). Balancierte Kristalloide füllen den gesamten EZR (IVR und Interstitium) gleichmäßig und mit einer dem Plasma- und interstitiellen Wasser nahekommenden Flüssigkeit auf.
- Bei bedrohlicher Hypotonie, die durch adäquate Zufuhr balancierter Kristalloide nicht zu beheben ist, ist die ergänzende Zufuhr von *Gelatine-Lösung* zur raschen Auffüllung des IVR erforderlich. Gelatine-Lösungen sind isoonkotisch, so dass keine relevante Flüssigkeitsverlagerung aus dem Interstitium in den IVR zu erwarten ist. Im Gegensatz zu HES-Lösungen sind darüber hinaus keine renalen Nebenwirkungen zu befürchten (►).
- Hyperosmolare, hyperonkotische oder hyperosmolar-hyperonkotische NaCl-Lösungen sind wegen der Verschärfung des substantiellen interstitiellen Flüssigkeitsdefizits kontraindiziert.
- Eine *Hypernatriämie* wird grundsätzlich durch Infusion von 5 % Glukose-Lösung

behandelt. Das enthaltene Wasser verteilt sich - nach rascher Metabolisierung der Glukose - gleichmäßig im GW und erreicht damit den IZR und EZR,

- Eine *Hyponatriämie* wird zunächst durch Zufuhr konzentrierter NaCl-Lösung behandelt, die grundsätzlich im EZR verbleibt.
- Zur Überwachung der Flüssigkeitstherapie soll bei allen Patienten die Anlage eines ZVK - zur Bestimmung des CVP und der zentralvenösen sO₂ - erfolgen. Je nach Situation ist darüber hinaus eine invasive arterielle Druckmessung, eine Echokardiographie oder eine erweiterte Kreislaufüberwachung mittels Pulsokturanalyse usw. indiziert.

Zielwerte der initialen Kreislauftherapie bei Patienten mit hypovolämischen Schock im engeren Sinne sind ein MAP > 65 mm Hg, eine Urinproduktion > 0,5 ml/kg KG/h, eine zentralvenöse sO₂ > 70 % und ein CVP von 5 - 10 mm Hg. Ein Unterschreiten des CVP-Zielwerts belegt einen anhaltenden Volumenmangel, während das Erreichen des Zielwerts keine Gewähr für eine ausreichende Vorlast bietet. Zur Optimierung des HZV - etwa bei chronischer Rechtsherzbelastung - können höhere Werte erforderlich sein.

Geschwindigkeit und Umfang der Flüssigkeitssubstitution orientieren sich am Einzelfall.

Isotone Volumendepletion

Ein durch isotone Volumendepletion (normale Natrium-Konzentration im Plasma) ausgelöster Schockzustand soll vorrangig mit balancierten Kristalloiden behandelt werden.

- Initial werden etwa 15 ml/kg KG balancierte Kristalloide rasch infundiert.
- Bei anhaltend bedrohlicher Schocksymptomatik wird zusätzlich Gelatine-Lösung (etwa 10 ml/kg KG) infundiert.

Hypotone (hyponatriämische) Volumendepletion

Das therapeutische Vorgehen hängt von der Dauer und der Ausprägung der Störung ab [88]. Die Dauer der Hyponatriämie ist meist nur an den neurologischen Symptomen abzuschätzen und nur selten sicher zu erfassen.

Nach etwa 48 h hat sich das ZNS an die Hyponatriämie adaptiert. In diesem Fall geht ein zu schneller Ausgleich der Natrium-Konzentration im Plasma mit der Gefahr der pontinen bzw. extrapontinen Myelinolyse - einer osmotisch bedingten Demyelinisierung - einher.

- Zur eigentlichen Schockbekämpfung werden initial etwa 15 ml/kg KG balancierte Kristalloide rasch infundiert.
- Bei anhaltend bedrohlicher Schocksymptomatik wird zusätzlich Gelatine-Lösung (etwa 10 ml/kg KG) infundiert.

Während Patienten mit einer Natrium-Konzentration im Plasma > 120 mmol/l meist asymptomatisch und nicht vital gefährdet sind, soll eine schwere Hyponatriämie (Natrium-Konzentration < 120 mmol/l) mit Bewusstseinsstrübung und evtl. Krämpfen gezielt durch Zufuhr konzentrierter NaCl-Lösung (z. B. 10 % NaCl) behandelt werden.

Der *gesamte Natrium-Bedarf* wird - unabhängig von der Zeitspanne der Substitution - wie folgt errechnet:

$$\text{Gesamtbedarf [mmol]} = (0,2 \times \text{kg KG}) \times (140 - \text{aktueller Wert}).$$

Bei einem Molekulargewicht des NaCl von 58 ergibt sich bei Einsatz von 10 % NaCl damit folgender Gesamtbedarf:

$$\text{Gesamtbedarf an 10 \% NaCl [ml]} = (0,2 \times \text{kg KG}) \times (140 - \text{aktueller Wert}) \times 0,58$$

Die Zufuhr des errechneten Gesamtbedarfs an Natrium darf nicht als Bolus erfolgen. Der Plasmaspiegel soll durch fraktionierte Zufuhr langsam normalisiert werden.

Anhaltswerte sind:

- In den ersten 4 h soll die Natrium-Konzentration im Plasma nicht über 4 mmol/l erhöht werden.
- Der weitere Ausgleich soll in den ersten 24 h nicht über 10 - 12 mmol/l und in 48 h insgesamt nicht über 18 mmol/l betragen.
- Die Natrium-Konzentration im Plasma soll engmaschig (alle 2 - 4 h) kontrolliert werden.

Hypertone (hypernatriämische) Volumendepletion

Die hypertone (hypernatriämische) Volumendepletion ist klinisch und laborchemisch nicht von einer Dehydratation zu unterscheiden, da der Volumenstatus des IZR nicht ohne Weiteres beurteilt werden kann. Die Behandlung hängt von der Natrium-Konzentration im Plasma und der Geschwindigkeit ab, mit der die Störung entstanden ist.

- Ein durch hypertone (hypernatriämische) Volumendepletion (mit erhöhter Natrium-Konzentration im Plasma) ausgelöster Schockzustand soll vorrangig mit balancierten Kristalloiden behandelt werden. Der Ausgleich der erhöhten Natrium-Konzentration im Plasma tritt zunächst in den Hintergrund [69, 72, 89].
- Es dürfen keine Lösungen mit hohem Natrium-Gehalt (z. B. Natrium-Bikarbonat) zugeführt werden. Als Trägerlösung für Medikamente ist möglichst 5 % Glukose-Lösung zu verwenden.
- Zur eigentlichen Schockbekämpfung werden initial etwa 15 ml/kg KG balancierte Kristalloide rasch infundiert.
- Bei anhaltend bedrohlicher Schocksymptomatik wird zusätzlich Gelatine-Lösung (etwa 10 ml/kg KG) infundiert.

Im Anschluss an die Schockbekämpfung soll der Ausgleich der erhöhten Natrium-Konzentration im Plasma durch vorsichtige Zufuhr von 5 % Glukose-Lösung erfolgen.

- Die zügige Korrektur einer kurzfristig (innerhalb von Stunden) eingetretenen Hypernatriämie wird meist gut toleriert. Um einem Hirnödem vorzubeugen, soll die Natrium-Konzentration im Plasma jedoch höchstens um 1 - 2 mmol/l/h gesenkt werden [72, 90].

- Eine chronische Hypernatriämie darf nur sehr behutsam ausgeglichen werden, da eine rasche Korrektur zum Hirnödem mit Einklemmung führen kann.

Protrahiert entstandene (hypernatriämische) Dehydratation

Protrahiert entstandene Defizite - etwa durch mangelndes Durstgefühl alter Patienten - sollen bei noch ausreichender Kreislauffunktion behutsam und nicht forciert ersetzt werden.

Durch dieses Vorgehen soll sowohl eine kardiale Überlastung vermieden als auch ein Ausgleich zwischen den einzelnen Flüssigkeitskompartimenten ermöglicht werden. Bei längerfristig erhöhter Natrium-Konzentration im Plasma werden insbesondere in den zerebralen Neuronen osmotisch wirksame Substanzen - sog. idiogene Osmole [64, 91] - akkumuliert, die der zellulären Dehydratation entgegen wirken. Bei zu rascher Zufuhr isotoner oder gar hypotoner Kristalloide können diese Osmole zu einer Zellschwellung mit Hirnödem führen.

- Zur eigentlichen Schockbekämpfung werden initial etwa 15 ml/kg KG balancierte Kristalloide infundiert.
- Bei anhaltend bedrohlicher Schocksymptomatik wird zusätzlich Gelatine-Lösung (etwa 10 ml/kg KG) infundiert.

Nach initialer Stabilisierung des Kreislaufs soll die weitere vorsichtige Flüssigkeitszufuhr unter Beachtung der Plasma-Elektrolyte erfolgen.

Die Gesamtmenge an freiem Wasser (bzw. 5 % Glukose-Lösung) zur Senkung der Natrium-Konzentration im Plasma in den Normalbereich von 140 mmol/l wird näherungsweise mit folgender Formel berechnet:

$$\text{Wasserbedarf [l]} = (0,6 \times \text{kg KG}) \times [(\text{Natrium-Konzentration im Plasma}/140) - 1]$$

Das entspricht bei einer aktuellen Natrium-Konzentration von 160 mmol/l und einem KG von 80 kg (GKW 48 kg) einem Bedarf an Wasser (bzw. 5 % Glukose-Lösung) von etwa 6,9 l.

Die Verminderung der Natrium-Konzentration im Plasma nach Infusion von einem Liter 5 % Glukose-Lösung kann wie folgt abgeschätzt werden:

$$\text{Verminderung der Natrium-Konzentration im Plasma} = (\text{Aktuelle Natrium-Konzentration [mmol/l}^1]) : (0,6 \times \text{kg KG} + 1)$$

Das entspricht bei einer aktuellen Natrium-Konzentration von 160 mmol/l und einem KG von 80 kg (GKW 48 kg) einer Senkung um etwa 3,3 mmol/l.

Die Formeln gehen von einem GKW von 60 % des KG aus; das GKW variiert jedoch in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Fettanteil. So kann der Anteil des GKW bei alten Frauen nur 40 % betragen und bei sehr adipösen Menschen noch niedriger liegen. Die Formeln dienen daher lediglich als Anhalt.

Zum praktischen Vorgehen wird empfohlen [nach 72]:

- Bei Patienten ohne Bewusstseinsstörung soll die Natrium-Konzentration im Plasma um nicht mehr als 0,3 mmol/l/h gesenkt werden.

- Bei Patienten mit Bewusstseinsstörung ist eine Absenkung der Natrium-Konzentration im Plasma von 0,4 - 0,6 mmol/l/h anzustreben.
- In 24 h sollen nicht mehr als 10 - 12 mmol/l ausgleichend werden.
- Eine Hyponatriämie ist zwingend zu vermeiden.

Als Faustregel gilt, dass die erste Hälfte des Wasserdefizits in den ersten 12 - 24 h und die zweite Hälfte in den folgenden 48 h auszugleichen ist. Die Plasma-Elektrolyte sind alle 2 - 4 h zu kontrollieren. Die Besserung einer Bewusstseinsstörung belegt eine adäquate Therapie; daher ist der Bewusstseinszustand des Patienten regelmäßig zu erfassen.

Rasch entstandene (hypernatriämische) Dehydratation

Rasch entstandene Defizite - etwa bei jungen Patienten mit Hitzeerschöpfung - sollen durch forcierte Flüssigkeitszufuhr behandelt werden.

- Zur eigentlichen Schockbekämpfung werden initial etwa 30 ml/kg KG balancierte Kristalloide rasch infundiert.
- Bei anhaltend bedrohlicher Schocksymptomatik wird zusätzlich Gelatine-Lösung (etwa 10 ml/kg KG) infundiert.
- Eine anhaltende Hypernatriämie wird durch Infusion von 5 % Glukose-Lösung behandelt (siehe oben). In 24 h sollen jedoch nicht mehr als 10 mmol/l ausgeglichen werden.

5.4 Interdisziplinäre Aspekte der weiterführenden Behandlung

- Über die Volumensubstitution hinaus ist auch die Ursache des Flüssigkeitsdefizits zu behandeln. Je nach Krankheitsbild ist ein Nephrologe oder Endokrinologe zuzuziehen.
- Differenzialdiagnostisch ist eine *Addison-Krise* (Nebennierenrinden-Insuffizienz) zu erwägen, die bei primärer Insuffizienz durch Hyponatriämie, Hyperkaliämie und Azidose gekennzeichnet ist. Hier ist nach Abnahme der Blutproben zur Bestimmung von ACTH und Cortisol die Injektion von 100 mg Hydrocortison mit anschließender kontinuierlicher Zufuhr erforderlich.
- Oft liegt bei den Patienten ein prärenales Nierenversagen vor, das mit der Rehydratation typischerweise reversibel ist. Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz können durch die zusätzliche Schädigung der Nierenfunktion jedoch vorübergehend oder auch dauerhaft dialysepflichtig werden.

5.5 Typische Fehler und ihre Vermeidung

Der zu rasche Ersatz protrahiert entstandener Verluste kann zu einer kardialen Überlastung mit Lungenödem usw. sowie zu unkontrollierbaren Verschiebungen zwischen den Flüssigkeitskompartimenten des Organismus mit bedrohlichen Elektrolyt-Störungen führen.

6 Besonderheiten bei Kindern

6.1 Physiologie und Pathophysiologie

6.1.1 Definitionen

Im Kindesalter gelten folgende Definitionen:

- *Neugeborene* sind reife, termingerecht geborene Kinder mit einem Alter von 0 - 28 Tagen. Es wird differenziert zwischen hypotrophen Neugeborenen (SGA; small for gestational age), deren Körpermaße unterhalb der 3er-Perzentile liegen, und makrosomen Neugeborenen (LGA, large for gestational age), deren Körpermaße oberhalb der 97er-Perzentile liegen.
- *Frühgeborene* sind neugeborene Kinder, die vor der abgeschlossenen 37. Schwangerschaftswoche geboren worden sind. Das Gestationsalter zählt ab dem ersten Tag der letzten Regelblutung. Gelegentlich wird auch ein Geburtsgewicht < 2.500 g zur Definition benutzt.
- *Säuglinge* sind Kinder von 1 - 12 Monaten.
- *Kleinkinder* sind Kinder von 1 - 6 Jahren.
- *Schulkinder* sind Kinder von 6 - 14 Jahren, daran schließt sich das Jugendalter an.

6.1.2 Flüssigkeitsbestand und Kreislaufregulation

Der hypovolämische Schock ist die häufigste Ursache des Kreislaufversagens bei Säuglingen und Kleinkindern; er ist durch niedriges HZV und hohe SVR gekennzeichnet. Morbidität und Mortalität sind hoch, was nicht selten auf dem späten Erkennen eines sich anbahnenden Schocks beruht.

Säuglinge und Kleinkinder haben wegen ihrer im Verhältnis zum Körpergewicht größeren Körperoberfläche höhere sensible Wasserverluste und metabolische Stoffwechselraten als Schulkinder und Erwachsene. Der Flüssigkeitsumsatz von Neugeborenen und Säuglingen ist ggf. mehr als doppelt so hoch wie der von Erwachsenen.

- Das *Gesamtkörperwasser* (GKW) beträgt beim reifen Neugeborenen 70 - 75 % des KG und erreicht im Alter von einem Jahr mit etwa 60 % den Wert von älteren Kindern und Erwachsenen.
- Der *Extrazellulärraum* (EZR) beträgt bei Neugeborenen und jungen Säuglingen etwa 40 % des KG und mit einem Jahr etwa 25 % des KG; zu Beginn des Schulkindalters werden mit 20 % die Werte des Erwachsenen erreicht. Der Anteil des *Intrazellulärums* (IZR) steigt entsprechend von 30 % auf 40 % des KG an.
- Das *zirkulierende Blutvolumen* ist bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen mit 8 - 10 % des KG (80 - 100 ml/kg KG) deutlich höher als bei Säuglingen und Kleinkindern mit 7,5 - 8 % des KG (75 - 80 ml/kg KG).

Neugeborene und Säuglinge können ihr HZV wegen der starken myokardialen Vordehnung im Wesentlichen nur über die Herzfrequenz steigern, und auch ältere Kinder können SV und Kontraktilität nur begrenzt erhöhen. Daher soll bei dehydrierten Neu-

geborenen, Säuglingen und Kleinkindern eine frühzeitige Flüssigkeitssubstitution zur Sicherung einer ausreichenden Vorlast erfolgen.

Der renale Plasmafluss und die GFR sind beim Säugling deutlich geringer als beim Kleinkind und Erwachsenen. Auch die renale Natrium-Ausscheidung ist in den ersten Lebensmonaten eingeschränkt; der Urin kann zwar auf 30 - 50 mosmol/l verdünnt werden, eine Konzentrierung ist jedoch nur bis etwa 800 mosmol/l möglich. Beim Säugling ist daher eine engmaschige Kontrolle der Flüssigkeitsbilanz (durch regelmäßiges Wiegen) und der Natrium-Konzentration im Plasma erforderlich.

6.1.3 Schockformen

Analog zum Erwachsenenalter wird der hypovolämische Schock im Kindesalter in folgende Formen differenziert:

- Hypovolämischer Schock im engeren Sinne infolge Exsikkose (Volumendepletion oder Dehydratation),
- hämorrhagischer Schock,
- traumatisch-hämorrhagischer Schock,
- traumatisch-hypovolämischer Schock durch Umverteilungsvorgänge bei Verbrühungen oder Verbrennungen und Kapillarleck-Syndromen.

6.1.4 Hypovolämischer Schock im engeren Sinne infolge Exsikkose

Der hypovolämische Schock im Kindesalter ist meist durch gastrointestinale und renale Flüssigkeitsverluste verursacht, die - insbesondere bei gleichzeitigem Fieber - zu einer schweren Exsikkose infolge Volumendepletion oder Dehydratation führen können.

Häufige Ursachen sind anhaltendes Erbrechen, schwere Durchfallerkrankung, Darmstenose, Pylorusstenose, Adrenogenitales Syndrom (AGS) und Morbus Addison.

- In 70 - 80 % der Fälle besteht eine isotone, isonatriämische Exsikkose (Na 135 - 145 mmol/l) mit normaler Plasma-Osmolalität, z. B. bei Gastroenteritis.
- In 15 - 20 % der Fälle handelt es sich um eine hypertone, hypernatriämische Exsikkose (Na > 145 mmol/l), wenn der Wasserverlust relativ größer als der Salzverlust ist, z. B. bei der sog. Säuglingstoxikose.
- In 5 % der Fälle liegt eine hypotone, hyponatriämische Exsikkose durch Volumendepletion (Na < 135 mmol/l) vor; der Salzverlust ist relativ größer als der Wasserverlust, z. B. Enteritis, AGS und Addison-Krise.

6.1.5 Traumatisch-hämorrhagischer und hämorrhagischer Schock

Wesentliche Ursachen eines hämorrhagischen Schocks beim Neugeborenen sind die feto-maternale oder feto-fetale Transfusion, die vorzeitige Plazentalösung, ein Nabelschnurabriss oder eine geburtstraumatische Blutung. Weitere Ursachen sind innere Blutungsquellen wie Magen- und Duodenalulzera oder Tumorblutungen sowie fehlbildungsbedingte Blutungen aus arteriovenösen Malformationen, Hämangiomen und Teratomen. Bei Früh- und Neugeborenen kann auch eine intrakranielle Blutung einen hämorrhagischen Schock auslösen. Bei Säuglingen und Kleinkindern kommen dann die verschiedensten Unfallursachen - aber auch Misshandlungen - als Ursache eines trau-

matisch-hämorrhagischen Schocks hinzu.

6.1.6 Traumatisch-hypovolämischer Schock

Insbesondere bei Kleinkindern in der Neugierphase, aber auch bei Säuglingen, kommt es nach Verbrühungen oder Verbrennungen zum traumatisch-hypovolämischen Schock.

Wegen der im Vergleich zum Erwachsenen erhöhten Hydro- und Thermolabilität des kindlichen Organismus besteht schon ab 5 % VKOF Schockgefahr [62].

In die Berechnung der VKOF gehen nur zweit- oder drittgradige Schädigungen ein. Zu den stationären Behandlungskriterien (zumindest ab 5 % VKOF) siehe Abschnitt 4.5.

Auch schwere systemische, unabhängig von Anaphylaxie-Ereignissen auftretende und teilweise rekurrende *Kapillarleck-Syndrome* können zu lebensbedrohlichen Schockzuständen führen [92, 93].

6.2 Basisuntersuchung und allgemeine Diagnostik

6.2.1 Vitalparameter und verwandte Größen

- Die *Vitalparameter* sowie die *Hb-Konzentration* und der *Hämatokrit* weisen im Kindesalter beträchtliche altersabhängige Unterschiede auf. Die in Tab. 6 aufgeführten Werte sind Anhaltswerte; sie können auch zur Abschätzung des Therapieerfolgs dienen.
- Die *Kapillarfüllungszeit* liegt altersunabhängig bei 1 - 2 s.
- Eine klinisch relevante *Hypotonie* liegt vor, wenn der SAP folgende Grenzwerte unterschreitet:
 - Neugeborenes < 60 mm Hg,
 - Säugling < 70 mm Hg,
 - Kleinkind und Schulkind bis 10 Jahre (< 70 + [2 x Alter in Jahren]) mm Hg,
 - Kind über 10 Jahren < 90 mm Hg.

Beim Säugling belegt ein gut tastbarer Puls der A. brachialis oder A. femoralis und beim Kleinkind ein entsprechender Puls der A. carotis eine ausreichende Kreislauf-funktion.

6.2.2 Allgemeine körperliche Untersuchung und apparative Diagnostik

Zur allgemeinen körperlichen Untersuchung sowie zur - im Einzelfall erforderlichen - apparativen Diagnostik zählen:

- Beurteilung von Bewusstsein und Allgemeinzustand mit Vigilanz (ggf. GCS), Schmerzäußerung, Hautkolorit, Hautturgor, Stand der Fontanelle, Kapillarfüllungszeit, Körpertemperatur und KG.
- Beurteilung der respiratorischen Funktion mit Atemfrequenz, Atemmuster und Pulsoxymetrie; ggf. Messung des petCO₂ über eine Nasensonde.

- Beurteilung der Kreislauffunktion mit Herzfrequenz und Blutdruck sowie ggf. CVP-Messung.
- Beurteilung der Nierenfunktion durch Messung der stündlichen Urinausscheidung und ggf. von spezifischem Gewicht und Osmolalität.
- Laborparameter wie Hb, Hämatokrit, Leukozyten- und Thrombozytenzahl, Plasma-Elektrolyte, Glukose, BGA (arteriell, kapillär), zentralvenöse sO₂, Laktat, Kreatinin, Harnstoff, LDH, PTT und Quick- bzw. INR-Wert.
- Bildgebende Diagnostik mit Sonographie, Röntgen-Thorax a.-p., CT und insbesondere die Echokardiographie, mit der die ventrikuläre Füllung beurteilt und andere Ursachen für eine Hypotonie (z. B. ein Perikarderguss) ausgeschlossen werden können.

6.2.3 Spezielle Beurteilung der Exsikkose

Klinisch lassen sich drei Schweregrade unterscheiden:

- Leichte Exsikkose mit einem Gewichtsverlust < 5 % KG,
- mittelschwere Exsikkose mit einem Gewichtsverlust von 5 - 10 % KG,
- schwere Exsikkose mit einem Gewichtsverlust > 10 % KG.

Kinder und insbesondere Säuglinge weisen ab einem Gewichtsverlust von 5 - 10 % KG einen reduzierten AZ auf. Bei reduziertem Hautturgor sind die sichtbaren Schleimhäute trocken. Sofern die große Fontanelle noch nicht verschlossen ist, ist sie auch in liegender Position eingesunken. Das Bewusstsein ist meist noch nicht beeinträchtigt (cave Meningitis, Enzephalitis).

Klinische Zeichen einer noch kompensierten schweren Exsikkose (> 10 % KG) sind:

- Verwirrtheit, Unruhe,
- trockene Mundschleimhaut, eingesunkene Augenhöhlen, tief eingesunkene Fontanelle, deutlich verminderter Hautturgor mit stehenden Hautfalten, kühle Haut bei ggf. gleichzeitig bestehendem Fieber,
- moderate Tachypnoe,
- Sinustachykardie und noch normaler SAP (dies insbesondere bei hypertoner Dehydratation mit der Gefahr, dass die Situation unterschätzt wird),
- Kapillarfüllungszeit > 3 s,
- Oligurie.

Auf einen ausgeprägten Schockzustand weisen zusätzlich hin:

- Kalte und zyanotische Peripherie,
- Cheyne-Stokes-Atmung,
- ausgeprägte Tachykardie (oder auch eine prognostisch sehr ungünstige Bradykardie),

- erniedrigter bis nicht messbarer SAP,
- Anurie.

Säuglinge und Kleinkinder können erhebliche Flüssigkeits- und Blutverluste klinisch längere Zeit relativ gut kompensieren, bis eine plötzliche Dekompensation eintritt.

Besonders deutlich ist dies bei *Exsikkose mit Hypernatriämie* (infolge hypertoner Volumendepletion oder Dehydratation). Es ist eine besonders sorgfältige Anamnese und Untersuchung erforderlich. Laien (einschließlich der Eltern) sind regelmäßig nicht in der Lage, diskrete, klinisch aber bereits relevante Verschlechterungen der kardiorespiratorischen Situation zu erkennen.

6.2.4 Spezielle Beurteilung des Blutverlustes

Das Ausmaß des Blutverlustes beim traumatisch-hämorrhagischen und hämorrhagischen Schock muss vorrangig klinisch abgeschätzt werden (Tab. 7), weil die initial gemessene Hb-Konzentration wegen des gleichzeitigen und gleichmäßigen Verlustes von Plasma und korpuskulären Blutbestandteilen nicht den tatsächlichen Blutverlust widerspiegelt.

- Ein Abfall des SAP tritt erst bei Volumenverlusten > 25 % auf, so dass der Schockindex [6] insbesondere bei Kindern zu Fehlinterpretationen führen kann.
- Häufig werden Blutverluste nach außen überschätzt und Blutverluste nach innen unterschätzt.
- Der tatsächliche Verlust lässt sich meist erst nach Wiederauffüllung des Kreislaufs mit entsprechendem Abfall von Hb und Hkt erfassen.

In der Neonatologie wird statt des Hb häufig der Hkt als Verdünnungsparameter benutzt. Zur Umrechnung - unter der Annahme von Normochromie mit normalem Hb-Gehalt der Erythrozyten (MCHC; mean corpuscular hemoglobin concentration) - wird der Hb-Wert mit dem Faktor 3 multipliziert bzw. der Hkt-Wert durch 3 dividiert.

6.3 Therapie

6.3.1 Atmung

Bei allen Schockformen soll zunächst *Sauerstoff* über eine dicht sitzende Maske oder Nasensonde mit 1 - 5 l/min verabreicht werden.

Bei Früh- und Neugeborenen soll mit einer niedrigeren FiO_2 (z. B. 0,4) begonnen werden [94, 95], um toxische Sauerstoff-Effekte zu vermeiden.

Die Indikation zur *Intubation und Beatmung* muss sich sowohl am Zustand des Kindes als auch an den Begleitumständen (präklinische Situation mit unbekanntem Personal, persönliche Erfahrung usw.) orientieren.

Eine absolute Indikation zur Beatmung besteht bei manifestem oder drohendem Koma (GCS anhaltend < 9), fehlenden Schutzreflexen und respiratorischer Insuffizienz mit einem $paO_2 < 50$ mm Hg und einem $paCO_2 > 60 - (80)$ mm Hg.

- Im traumatisch-hämorrhagischen und traumatisch-hypovolämischen Schock er-

leichtert die frühzeitige Intubation und Beatmung darüber hinaus die suffiziente Analgosedierung des Kindes.

- Zur Intubation wird das Kind in Schnüffelposition gelagert und über eine Maske so gut wie möglich präoxygeniert. Bei Früh- und Neugeborenen wird häufig ein gerader Miller-Spatel und bei älteren Kinder der Macintosh-Spatel benutzt.
- In Notfallsituationen wird regelmäßig orotracheal intubiert. Die Tubusgröße soll etwa der Kleinfingerstärke des Kindes entsprechen. Vorzugsweise werden Tuben mit Niederdruck-Cuff verwendet, die einen besseren Aspirationsschutz als Tuben ohne Cuff bieten. Die nasotracheale Intubation ist insbesondere für nicht-dringliche Situationen zu empfehlen - die Einführung des Tubus in die Luftröhre kann zwar erschwert sein, dafür ist der Tubus jedoch besser zu fixieren.
- Ersatzverfahren für die endotracheale Intubation sind der Larynxtubus und die Larynxmaske, die in allen Größen (für Neugeborene, Säuglinge und Kinder) verfügbar sind.
- Die Kinder sind initial grundsätzlich mit einer FiO_2 von 1,0 und einem PEEP von etwa 5 mbar zu beatmen; diese Größen werden im Anschluss gemäß BGA und Hb-Konzentration angepasst.
- Bei Kindern mit zyanotischen Vitien kann eine Erhöhung der saO_2 den pulmonalen Gefäßwiderstand senken und damit die pulmonale Perfusion zu Lasten der systemischen Perfusion steigern. Bei diesen Kindern ist eine $psaO_2$ von 70 - 80 % anzustreben.

Die weitere Beatmung soll in einem *lungenprotektiven Modus* - z. B. druckreguliert-volumenkonstant - erfolgen:

- Es wird zunächst ein PEEP von 6 - 8 mbar gewählt, um u. a. einem schockbedingten Lungenversagen vorzubeugen [96]. In der Folge wird der PEEP situationsgerecht angepasst; Werte von 5 mbar werden regelmäßig nicht unterschritten.
- Das Atemzugvolumen soll 5 - 7 (- 8) ml/kg KG betragen. Der Thorax soll sich in der Inspirationsphase deutlich heben und vor der nächsten Inspiration vollständig gesenkt haben.
- Es ist Normoventilation anzustreben. Der paO_2 soll jenseits des Neugeborenenalters 80 - 110 mm Hg betragen, im Neugeborenenalter 60 - 80 mm Hg. Die $psaO_2$ soll 92 - 96 % betragen.

Auch Kinder profitieren von wechselnder Seitenlagerung und insbesondere von der Bauchlage [97].

6.3.2 Kreislauf

Gefäßzugänge

Im Vordergrund der initialen Therapie des hypovolämischen Schocks steht die rasche Zufuhr von Volumen. Dazu sind suffiziente Gefäßzugänge erforderlich.

- Es sind möglichst weitlumige Venen (bevorzugt die V. jugularis externa sowie Skalpvenen und Venen im Bereich der Hände, des Unterarms und der Füße) zu

punktieren.

- Sofern die Anlage eines venösen Zugangs nach etwa drei Versuchen nicht gelingt, ist bei Kindern bis zum 6. LJ ein intraossärer Zugang zu legen [98, 99]. Die Punktion erfolgt mit einer Spezialnadel - ersatzweise einer starken Metallkanüle - an der Innenseite der proximalen Tibia am Übergang vom ersten zum zweiten Drittel mit Stichrichtung von der Wachstumsfuge weg nach distal. Alternativ ist die Punktion oberhalb des Innenknöchels mit proximaler Stichrichtung möglich. Der intraossäre Zugangsweg ist technisch einfach zu platzieren, relativ komplikationsarm und einem peripheren venösen Zugang im Notfall gleichwertig. Bei Kindern über 6 Jahren wird die intraossäre Punktion schwieriger, ist aber dennoch möglich und zu versuchen.
- Bei Neugeborenen kommt innerhalb der ersten 48 (- 72) Lebensstunden ein Nabelvenenkatheter in Frage. Ist dieser nicht rasch anzulegen, wird auch beim Neugeborenen auf den intraossären Zugang zurückgegriffen.
- Ein ZVK wird regelmäßig erst nach initialer Stabilisierung angelegt.

Hypovolämischer Schock im engeren Sinne

Der Volumen- und Flüssigkeitsersatz beim hypovolämischen Schock im engeren Sinne (infolge Volumendepletion oder Dehydratation) soll primär mit Kristalloiden erfolgen. In Anlehnung an das perioperative Vorgehen [100] werden balancierte Kristalloide mit metabolisierbaren Anionen empfohlen.

Zu den Nachteilen der vielfach noch verwendeten 0,9 % NaCl- [101] oder Ringer-Laktat-Lösung siehe Abschnitt 8.1.3 (►).

- Es werden 40 - 60 ml/kg KG balancierte Kristalloide (ggf. mit Zusatz von 1 - 2 % Glukose zur Prophylaxe einer Hypoglykämie [100]) bis zur zirkulatorischen Stabilisierung infundiert, wobei die ersten 10 - 20 ml/kg KG möglichst rasch innerhalb von 5 - 10 min zu verabreichen sind.
- Das gesamte Infusionsvolumen orientiert sich an klinischen Zeichen (Normalisierung der Kapillarfüllungszeit, tastbare periphere Pulse) sowie einem Zielwert des CVP von 10 - 14 mm Hg [98, 99, 102]. Je nach Ausgangssituation können bis zum adäquaten Volumenausgleich innerhalb von 1 - 2 Tagen 100 - 150 ml/kg KG erforderlich sein.
- Die Glukose-Konzentration ist mindestens zwei- bis dreistündlich zu kontrollieren; bei einer Konzentration < 70 mg/dl (3,9 mmol/l) ist Glukose zuzuführen. Vor allem Neugeborene und Säuglinge haben geringe Glykogen-Reserven und eine unzureichende Fähigkeit zur Glukoneogenese.
- Bei hypotoner oder hypertoner Exsikkose darf der Ausgleich der Natrium-Konzentration im Plasma nur langsam mit etwa 5 - 10 mmol/l pro Tag erfolgen, um zerebrale Komplikationen (epileptische Anfälle, Hirnödem, pontine und extrapontine Myelinolyse) durch zu rasche intrazelluläre Volumenverschiebungen zu vermeiden. Dies gilt besonders dann, wenn die Natrium-Störungen bereits mehrere Tage lang bestanden haben.
- Die weitere Flüssigkeitszufuhr orientiert sich am Lebensalter (Tab. 8).
- Die Verwendung elektrolytfreier Glukose-Lösungen (wie 5 % Glukose) zur initia-

len Volumensubstitution ist kontraindiziert. Diese Lösungen sind nicht nur unzureichend volumenwirksam, sondern gehen darüber hinaus mit der Gefahr von Hyponatriämie, Hirnödem, Hyperglykämie und osmotischer Diurese einher. Es wurden wiederholt Todesfälle nach Anwendung hypotoner Lösungen beschrieben [103].

- Auch die Verwendung hyperosmolarer bzw. hyperosmolar-hyperonkotischer NaCl-Lösungen ist wegen des vornehmlich interstitiellen Flüssigkeitsdefizits kontraindiziert.

Falls durch alleinigen Einsatz balancierter Kristalloide kein ausreichender Perfusionsdruck erzielt werden kann, soll die parallele Infusion von Kolloiden erfolgen.

- Wegen des bei Exsikkose drohenden Nierenversagens wird der vorrangige Einsatz von Gelatine-Lösungen (z. B. 4 % SC-GEL 30) und der Verzicht auf HES empfohlen (►).
- Initial werden bis 30 ml/kg KG infundiert.

Gelatine- und HES-Lösungen können grundsätzlich auch bei Früh- und Neugeborenen eingesetzt werden [100]. Insgesamt ist die Überlegenheit von natürlichen über künstliche Kolloide sowie von Kolloiden über Kristalloide allgemein - ebenso wie beim Erwachsenen (Literatur siehe [10, 11]) - auch im Kindesalter nicht gesichert. Vorliegende Daten [104, 105, 106] beziehen sich meist auf spezielle Krankheitsbilder, so dass hier nur Empfehlungen auf pathophysiologisch-pharmakologischer Grundlage gegeben werden können.

Traumatisch-hämorrhagischer und hämorrhagischer Schock

Bei Kindern mit traumatisch-hämorrhagischem und hämorrhagischem Schock soll der Volumenersatz - wie beim Erwachsenen - mit künstlichen Kolloiden erfolgen, die möglichst in balancierter Trägerlösung vorliegen sollen. Vorteile von Humanalbumin-Lösungen sind nicht belegt.

- Als weitgehend isoonkotische Lösungen sind 6 % HES 130 und 4 % SC-GEL 30 geeignet. Bei bedrohlicher Hypotonie kann - sofern kein interstitielles Volumendefizit anzunehmen ist - auch hyperonkotische 10 % HES 130 infundiert werden.
- Initial werden 10 - 20 (- 30) ml/kg KG infundiert, wobei sich die Dosierung an der Kreislaufwirkung orientiert.
- Nach hämodynamischer Stabilisierung werden ergänzend balancierte Kristalloide zur Auffüllung des interstitiellen Defizits eingesetzt.
- Bei schwerster Hypotonie ist beim hämorrhagischen oder traumatisch hämorrhagischen Schock die initiale Zufuhr hyperosmolarer bzw. hyperosmolar-hyperonkotischer NaCl-Lösungen indiziert, an die sich unverzüglich die Infusion kolloidaler und kristalloider Lösungen anschließen muss. Die Dosis beträgt wie beim Erwachsenen etwa 4 ml/kg KG.
- Bei begrenztem Blutverlust kann der Volumenersatz auch ausschließlich mit balancierten Kristalloiden erfolgen.

Für die Transfusion von *Blutkomponenten* usw. gelten folgende Anhaltswerte:

- *Erythrozytenkonzentrate (EK)* zur Substitution der Sauerstoff-Träger sind indiziert [1], wenn bei schweren Blutverlusten nach Zufuhr von 40 - 50 ml/kg KG Kolloiden und Kristalloiden keine hämodynamische Stabilisierung erreicht worden ist und folgende Hb-Grenzen erreicht sind:
 - Hb 12 g/dl für Früh- und Neugeborene am 1. Lebenstag.
 - Hb 10 g/dl für Neugeborene und Säuglinge bis zum Ende des 2. Lebensmonats.
 - Hb 7 g/dl für Klein- und Schulkinder.
 - In bestimmten Situationen, etwa bei Kindern mit zyanotischen Vitiern, muss die Substitution früher erfolgen.

Es sind möglichst frische EK mit geringer Laktat-Konzentration und entsprechend geringem Basendefizit zu verwenden [14, 15].

- *Gefrorenes Frischplasma (GFP)* zur Substitution der plasmatischen Gerinnungsfaktoren ist bei einer Restaktivität dieser Faktoren von 30 - 40 % erforderlich [1, 13]. Als Anhalt können eine Verlängerung der PTT auf das 1,5-fache des Normalwerts und ein Abfall des Quick-Werts (bzw. Anstieg der INR), der AT III-Aktivität und der Fibrinogen-Konzentration sowie der Thrombozytenzahl um mehr als 50 % dienen.
- *Lyophilisiertes Humanplasma* ermöglicht eine rasche Initialtherapie, weil es nicht aufgetaut werden muss.
- *Thrombozytenkonzentrate (TK)* zur Substitution der korpuskulären Gerinnungsfunktion sind bei manifester Blutung oder Gerinnungsstörung ab einer Thrombozytenzahl < 50.000/μl zwingend indiziert, während Konzentrationen > 100.000/μl regelmäßig keine Substitution erfordern [1, 13].
- *AT III* wird bei - sehr seltenem - angeborenem AT III-Mangel sowie einer gegenüber dem Quick-Wert deutlich verminderten AT III-Aktivität zugeführt; in den anderen Fällen genügt die Zufuhr von GFP, das pro- und antikoagulatorische Faktoren in ausgewogener Zusammensetzung enthält.
- *Rekombinanter F VIIa* dient in Ausnahmesituationen mit vital bedrohlicher *diffuser* Blutung - unter strikter Beachtung bestimmter Voraussetzungen - als Ultima Ratio. Voraussetzungen sind - neben einem ausreichenden plasmatischen Gerinnungspotential, einer ausreichenden Thrombozytenzahl (> 50.000/μl) und einer ausreichenden Hb-Konzentration (> 10 g/dl) - der Ausgleich oder besser die Vermeidung einer Azidose (BE ± 2 mmol/l), die bestmögliche Sicherung der Normothermie sowie eine normale Konzentration des ionisierten Kalziums im Plasma.

Zum Erhalt der Gerinnungsfunktion soll vorrangig auf Normothermie [18, 19] und Vermeidung einer Azidose [20, 21, 22, 23] geachtet werden - diese limitierenden Größen werden in ihren negativen Auswirkungen auf die Gerinnung häufig unterschätzt. Kontrolle und Therapie der Gerinnungsfunktion sind Aufgaben der ersten Stunde und sollen nicht bis zur Aufnahme auf die Intensivstation verschoben werden.

Traumatisch-hypovolämischer Schock bei Verbrühungen und Verbrennungen

Im Vordergrund der Initialtherapie steht neben einer suffizienten Analgesie die rasche und ausreichende Flüssigkeitszufuhr, deren Menge zunächst nur näherungsweise bestimmt werden kann [107].

Beim Kind entspricht - abweichend vom Erwachsenen - die Palmarfläche und nicht die gesamte Handfläche 1 % VKOF.

Präklinisch ist grundsätzlich keine vorauseilende Flüssigkeitstherapie erforderlich. Für die kurze Zeitspanne der notärztlichen Versorgung genügt die Orientierung an Blutdruck und Puls bei einer Flüssigkeitszufuhr (balancierte Kristalloide) von etwa 10 ml/kg KG/h.

- In Anlehnung an die Parkland-Formel nach Baxter [43] werden klinisch balancierte Kristalloide in einer Menge von 3 - 5 (- 8) ml/kg KG x % VKOF/24 h als Ersatzbedarf infundiert, wobei die Hälfte des errechneten Volumens in den ersten 4 - 8 h nach dem Trauma zugeführt werden soll und nur zweit- und drittgradige Schädigungen einbezogen werden.
- Dazu kommt der tägliche Erhaltungsbedarf von etwa 1,8 l/m² der gesamten KOF.
- Gleichzeitig bestehende Blutverluste werden wie beim traumatisch-hämorrhagischen und hämorrhagischen Schock behandelt.
- Wichtige Indikatoren für einen ausreichenden Volumenstatus sind ein CVP im Bereich von 10 mm Hg, eine Urinausscheidung > 1 ml/kg KG/h sowie ein spezifisches Gewicht des Urins < 1.015 g/l.

Katecholamine und weitere pharmakologische Zusatzmaßnahmen

Beim hypovolämischen Schock sollen *Katecholamine* allenfalls überbrückend eingesetzt werden, bis durch ausreichenden Volumenersatz die Organperfusion wiederhergestellt ist [102].

- *Adrenalin* ist das Mittel der 1. Wahl zur Überbrückung einer volumenrefraktären Hypotonie. Es wird in bedarfsgerechten Dosen von 0,05 - 0,5 µg/kg KG/min infundiert. In niedrigen Dosen (0,01 - 0,1 µg/kg KG/min) überwiegt die Stimulation der β-Adrenozeptoren mit Steigerung der Kontraktilität, mittlere Dosen (0,1 - 0,3 µg/kg KG/min) wirken durch zunehmende Stimulation der α-Adrenozeptoren mit Steigerung der SVR pressorisch, während bei hohen Dosen (> 0,3 µg/kg KG/min) die Steigerung der SVR dominiert.
- *Noradrenalin* wirkt bevorzugt auf die α-Adrenozeptoren, steigert vorwiegend die SVR und hat nur geringe positiv inotrope Effekte. Die Zufuhr erfolgt - nachrangig zu Adrenalin - in Dosen von 0,01 - 2 µg/kg KG/min.
- Bei anhaltendem Schockzustand mit Katecholamin-Resistenz ist ein Versuch mit *Hydrocortison* in sog. Stressdosis (5 - 10 mg/m² KOF/d als Infusion, ggf. ansteigend auf 100 mg/m² KOF/d), indiziert, weil der hypovolämische Schock im Kindesalter nicht selten mit einer passageren Nebennierenrinden-Insuffizienz und Cortisol-Mangel assoziiert ist [108].
- *Fieber* ist konsequent mit Paracetamol oder Metamizol zu senken. *Paracetamol*

wird mit 20 mg/kg KG rektal oder als Kurzinfusion über 15 min zugeführt (< 10 kg KG: 7,5 mg/kg KG i.v.; 10 - 33 kg KG: 15 mg/kg KG i.v.; > 33 kg KG: 15 mg/kg KG i.v.). *Metamizol* wird mit 10 - 15 mg/kg KG als Kurzinfusion i.v. gegeben. Antipyretische physikalische Maßnahmen wie Wadenwickel dürfen nur bei guter Hautperfusion sowie nach ausreichender Rehydratation und zusammen mit einer antipyretischen Medikation erfolgen.

6.3.3 Analgesie

Schmerz- und Angstzustände werden bei Kindern oft nicht oder nur unzureichend beachtet und therapiert [109].

- Zur *Analgesie* wird *Morphin* in einer Dosis von 0,1 - 0,2 mg/kg KG langsam i.v. injiziert; alternativ auch *Piritramid* in einer Dosis von 0,05 - 0,1 mg/kg KG i.v.
- Ggf. ist eine zusätzliche *Sedierung* mit kleinen Dosen *Midazolam* (0,05 - 0,1 mg/kg KG i.v.) erforderlich.
- Alle Opiode und Sedativa können bei Volumenmangel oder zu rascher Injektion zu einem deutlichen Blutdruckabfall - sowie darüber hinaus zur Atemdepression - führen.

6.3.4 Besonderheiten des ICP beim Kind

Säuglinge und Kleinkinder können eine Steigerung des ICP wegen der noch offenen Schädelnähte und Fontanelle zunächst besser kompensieren als Erwachsene. Die Hirnsubstanz weist wegen des höheren Wassergehalts und der geringeren Myelinisierung in den ersten Lebensjahren spezifische biomechanische Eigenschaften auf, so dass sich bei Kindern häufiger als beim Erwachsenen ein diffuses Hirnödem ausbildet [110, 111]. Dieses kann bei Säuglingen und Kleinkindern auch an der Vorwölbung der Fontanelle sowie dopplersonographisch über der Fontanelle abgeschätzt werden. Beide Untersuchungen eignen sich besonders zur Verlaufsbeurteilung. Die bildgebende Diagnostik erfolgt vorwiegend mit MRT; ein CCT soll mit verminderter Dosisleistung (etwa 10 % der Erwachsenenendosis) erfolgen.

Der CPP (CPP = MAP - ICP) ist ein entscheidender Parameter für die Therapiesteuerung und eng mit dem neurologischen Ergebnis assoziiert [112, 113].

Zielwerte für den SAP bei Kindern mit schwerem SHT sind etwa 60 mm Hg beim Neugeborenen, etwa 100 mm Hg beim Säugling und Kleinkind und 110 - 120 mm Hg bei Schulkindern.

Die Indikation zur ICP-Messung ist vor allem nach Hirnkontusionen, bei diffuser Hirnschwellung sowie nach einem Schütteltrauma großzügig zu stellen [98, 112, 113].

Die ICP-Messung ist bei einem nicht-metabolischen Koma mit GCS < 9 und nach Ausschluss einer neurochirurgisch zu behandelnden raumfordernden Läsion indiziert.

Folgende orientierende, nur an kleinen Fallzahlen gesicherte Schwellenwerte für den CPP lassen eine niedrige Mortalität und ein gutes neurologisches Ergebnis erwarten [114, 115]:

- CPP 48 mm Hg für Kinder von 2 - 6 Jahren,

- CPP 54 mm Hg für Kinder von 7 - 10 Jahren,
- CPP 58 mm Hg für Kinder von 11 - 15 Jahren.

Bei einem ICP \geq 20 mm Hg sind Maßnahmen zur ICP-Senkung einzuleiten [98]:

- *Mannitol* wird in Dosen von 0,25 - 1 g/kg KG über 15 - 30 min infundiert. Der durch die diuretische Wirkung induzierte Volumenverlust ist rasch zu ersetzen.
- Eine *forcierte Hyperventilation* ($\text{paCO}_2 < 30$ mm Hg) soll nur kurzfristig und zur Bekämpfung eines krisenhaften ICP-Anstiegs - möglichst unter Neuromonitoring mit Überwachung der zerebralen Oxygenierung - erfolgen.
- Als *Utima Ratio* ist bei therapierefraktärer intrakranieller Drucksteigerung eine Dekompressions-Kraniektomie zu erwägen [116, 117, 118].
- Der neuroprotektive Effekt einer *Hypothermiebehandlung* ist bislang nur für eine Subgruppe Neugeborener nach Asphyxie nachgewiesen [119].

Wie beim Erwachsenen ist für die Optimierung des „milieu intérieur“ zu sorgen; dazu zählen:

- Suffiziente Analgosedierung z. B. mit Fentanyl und Midazolam, da Propofol zur Dauersedierung erst ab dem 17. LJ eingesetzt werden darf [120],
- Normoventilation ($\text{paO}_2 > 100$ mm Hg, pCO_2 35 - 40 mm Hg, BE \pm 2 mmol/l),
- Normovolämie mit altersgerecht ausreichender Hb-Konzentration (siehe oben),
- Ausgleich von Elektrolyt-Störungen,
- Normoglykämie,
- konsequente Fiebersenkung.

6.4 Organisatorische und logistische Aspekte

Kinder sollen nach Primärversorgung und initialer Stabilisierung in ein pädiatrisches Zentrum verlegt werden, das auf die Versorgung von Patienten der jeweiligen Altersgruppe spezialisiert ist. Mit dem entsprechenden Zentrum ist möglichst frühzeitig Kontakt aufzunehmen, um den Transport und evtl. vorbereitende Maßnahmen absprechen zu können.

7 Besonderheiten bei alten Menschen

7.1 Physiologie und Pathophysiologie

7.1.1 Definitionen

Etwa zwei Drittel der Intensivpatienten sind über 65 Jahre alt [121, 122]. Nach einer verbreiteten Unterteilung werden folgende Altersgruppen unterschieden:

- Ältere Patienten im Alter über 65 Jahren,
- alte Patienten im Alter über 75 Jahren,
- sehr alte Patienten im Alter über 85 Jahren.

7.1.2 Epidemiologie

Alte Patienten stellen in manchen Fachdisziplinen - wie der Inneren Medizin und Orthopädie - eher den Regel- als den Ausnahmefall dar. Die Ergebnisforschung liefert bislang jedoch kein einheitliches Bild über die Bedeutung des Faktors „Alter“ für die Mortalität. So belegen einige Studien eine erhöhte Sterblichkeit älterer intensivpflichtiger Patienten, während das Alter in anderen Untersuchungen keinen eigenständigen Prädiktor für das Ergebnis einer Intensivbehandlung darstellt [123, 124]. Allerdings verschlechtert sich die Prognose älterer Patienten beträchtlich, wenn sie auf einer Intensivstation behandelt werden müssen [125], und bei älteren Patienten werden intensivtherapeutische Maßnahmen bei vergleichbarem Schweregrad der Erkrankung eher begrenzt als bei jüngeren Patienten [126]. Eine weitere Studie [127] belegt, dass nicht nur die Inzidenz, sondern auch die Letalität der Sepsis im höheren Alter zunehmen.

7.1.3 Pathophysiologie

Allgemeine Risikofaktoren und Allgemeinzustand

Wesentliche Risikofaktoren im Alter sind ein reduzierter AZ, beeinträchtigte spezielle Organfunktionen und eine iatrogene pharmakologische Polypragmasie.

Der veränderte AZ des alten Patienten äußert sich *somatisch* insbesondere in Inappetenz mit unzureichendem Durst- und Hungergefühl, vermindertem Gesamtkörperwasser mit nachlassendem Gewebeturgor sowie in einer Inaktivitätsatrophie und Sarkopenie der Muskulatur. Der Anteil des Körperfetts nimmt entsprechend zu. Dies geht oft - aber nicht zwingend - mit einem Nachlassen der *geistigen* Interessen und der Spannkraft sowie einer nachlassenden Teilnahme am Umweltgeschehen einher.

Respirationstrakt

Alterstypische Veränderungen des Respirationstrakts sind Abnahmen der Vitalkapazität, des maximalen Atemzeitvolumens sowie - damit verbunden - der maximalen Sauerstoff-Aufnahme. Häufig liegen zusätzliche respiratorische Erkrankungen wie ein Emphysem oder eine COPD vor.

Kreislauf

Unter den Veränderungen des Kreislaufsystems dominieren die Folgen der Atherosklerose mit zunehmend fixiertem Gefäßtonus und erhöhtem arteriellen Druck, der Gefahr ischämischer Ereignisse - insbesondere im Versorgungsgebiet der Koronar- und

Hirnarterien - und damit eine insgesamt verminderte Kompensationsfähigkeit. Diese wird durch eine veränderte Balance des autonomen Nervensystems mit vermindertem Vagotonus, erhöhtem Sympathikotonus und eingeschränkter Herzfrequenz-Variabilität [128] weiter beeinträchtigt. Die HR steigt bei Belastung nur vermindert an, und auch das (vielfach normale) Ruhe-HZV kann bei Belastung nicht mehr adäquat gesteigert werden.

Stoffwechsel, Magen-Darm-Trakt, Leber- und Nierenfunktion

Unter den alterstypischen Veränderungen des Stoffwechsels ist der Diabetes mellitus Typ II mit der begleitenden Angio- und Polyneuropathie und deren Folgen - wie verminderte Gewebepfusion, eingeschränkte Schmerzempfindung und autonome Dysregulation - besonders relevant. Die Funktionsfähigkeit des Magen-Darm-Trakts ist bis auf eine verlangsamte enterale Resorption weitgehend erhalten. Dagegen nimmt die Leistungsfähigkeit von Leber und Niere altersabhängig ab; hier sind - neben der insgesamt verminderten Synthese- und Metabolisierungsleistung der Leber - klinisch insbesondere die renalen Veränderungen mit Abnahme des renalen Plasmaflusses und der GFR bedeutsam. So sinkt die GFR ab dem 30. LJ jährlich um etwa 1 %, und auch die Fähigkeit zur Urinkonzentration lässt nach. Das Plasma-Kreatinin kann wegen der alterstypischen Sarkopenie normal sein.

Insgesamt weisen nur wenige der im Zusammenhang mit einem hypovolämischen Schock relevanten Laborparameter altersabhängige Veränderungen auf. Die Erythrozytenzahl, die Hb-Konzentration und der Hkt sinken - ebenso wie die Albumin-Konzentration im Plasma - nach dem 60. LJ ab. GOT (AST), GPT (ALT) und γ -GT weisen dagegen keine alterstypischen Änderungen auf.

Letztlich können die alterstypische Erhöhung des Körperfettanteils und die Verminderung des Körperwassers zur Verminderung der Plasma-Konzentrationen lipophiler Medikamente und zur Erhöhung der Plasma-Konzentrationen hydrophiler Medikamente führen, was im Einzelfall jedoch kaum abzuschätzen ist.

Immunsystem

Während das unspezifische Immunsystem im Alter basal aktiviert erscheint, nimmt die Leistungsfähigkeit der spezifischen, erworbenen Abwehr altersabhängig ab. Wegen dieser *Immunseneszenz* [129] sowie durch weitere Faktoren - wie inadäquate Ernährung mit entsprechenden Mangelzuständen - sind ältere Menschen stärker infektionsgefährdet als jüngere. Alte Patienten weisen erhöhte Plasma-Konzentrationen von TNF- α , löslichen TNF-Rezeptoren und von IL-6 auf, was als allgemeine inflammatorische Aktivierung gewertet werden kann. Allerdings steigen die basal erhöhten TNF- α -Werte bei bakteriellen Infektionen verzögert an und fallen im Krankheitsverlauf ebenso verzögert ab, was als weniger effiziente Immunreaktion interpretiert wird [130] und die pathophysiologische Wertigkeit der basalen Aktivierung offen lässt [131].

Pharmakologische Polypragmasie

Die häufige pharmakologische Polypragmasie bei alten Patienten geht - über die kaum abschätzbaren Interaktionen hinaus - mit vermehrten unerwünschten Arzneimittelwirkungen einher, die auch als eigenständige Erkrankung fehlgedeutet werden können.

7.2 Allgemeine therapeutische Konsequenzen

7.2.1 Grundlagen

Stets ist der vorbestehende Zustand des alten Patienten im hypovolämischen Schock bestmöglich - etwa durch Befragung von Angehörigen und des Hausarztes - zu eruiieren und zum Maßstab des therapeutischen Handelns zu machen. Der Idealzustand des jüngeren Menschen kann nicht als Therapieziel der Schockbekämpfung dienen.

- Bei einem plötzlichen Ereignis - wie dies beim traumatisch-hämorrhagischen, hämorrhagischen und traumatisch-hypovolämischen Schock der Fall ist - muss wegen der limitierten Kompensationsmöglichkeiten des alten Patienten besonders rasch und entschlossen gehandelt werden.
- Beim hypovolämischen Schock im engeren Sinne liegt dagegen häufig ein protrahiertes Geschehen vor, dessen Folgen eher behutsam zu behandeln sind.

Plötzlich eingetretene Veränderungen sollen grundsätzlich energisch, protrahiert entstandene Veränderungen dagegen eher behutsam behandelt werden.

Über diese Erwägungen hinaus sind im Hinblick auf den hypovolämischen Schock weitere allgemeine therapeutische Konsequenzen aus der Pathophysiologie des alten Menschen abzuleiten.

7.2.2 Kreislauf

Wegen der latenten Ischämiegefahr einzelner Organe - hier insbesondere von Myokard und ZNS - und der limitierten Kompensationsfähigkeit des Kreislaufs ist von einer *verminderten Anämietoleranz* auszugehen [132]. Von jüngeren Menschen tolerierte Hb-Konzentrationen können bei alten Patienten daher lebensbedrohlich sein. Eine retrospektive Analyse von 78.974 Patienten im Alter über 65 Jahren mit akutem Myokardinfarkt ergab bei Patienten mit einem Hkt < 24 % eine höhere 30-Tage-Mortalität, während Bluttransfusionen mit einer verminderten 30-Tage-Mortalität assoziiert waren [133].

Wegen des höheren kardiovaskulären Risikos soll bei alten Menschen eine Hb-Konzentration von 8 g/dl nicht unterschritten und ein Mindestwert um 10 g/dl angestrebt werden.

Über den *Zielwert des SAP* liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor. Die Vorstellung „SAP = 100 + Lebensalter“ ist jedoch als obsolet zu betrachten und geht mit der Gefahr einer überzogenen Volumen- und Katecholamin-Therapie einher.

Im Rahmen der Schockbekämpfung erscheint ein Zielwert des SAP von 140 mm Hg auch für Patienten mit ausgeprägtem und fixiertem Hypertonus ausreichend.

Wegen der veränderten Balance des autonomen Nervensystems mit vermindertem Vagotonus und erhöhtem Sympathikotonus [128] sind ältere Patienten besonders anfällig für anticholinerge Nebenwirkungen von Medikamenten.

Anticholinergika wie Atropin sollen nur bei strenger Indikation eingesetzt werden.

7.2.3 Ernährung

Betagte Patienten sind oft mangelernährt. Allgemeine Indikatoren einer Mangelernährung sind verminderte Plasma-Konzentrationen von Albumin, Vitamin B₁₂ und Zink. Im Rahmen der Intensivtherapie ist auf ausreichende Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen zu achten [134, 135]. Darüber hinaus sind etwaige endokrine Defizite - hier insbesondere eine Hypothyreose - zu behandeln.

7.2.4 Akute Verwirrtheit - delirantes Syndrom

Alte Patienten mit Exsikkose oder hypovolämischem Schock im engeren Sinne sind häufig verwirrt. Verwirrtheits- und delirante Syndrome können nicht nur hyperaktiv, sondern auch hypoaktiv verlaufen oder auch als Mischform auftreten; die hypoaktive Form wird häufig verkannt [136].

Verwirrtheit und Delir sind im Alter immer auf ein Flüssigkeitsdefizit, aber auch auf einen Sauerstoff-Mangel verdächtig. Beide Ursachen sind vorrangig auszuschließen.

8 Spezifische Arzneimittelwirkungen und -interaktionen in der Akuttherapie

8.1 Spezifische Arzneimittelwirkungen

8.1.1 Medikamente zur Allgemeinanästhesie

Die zur Allgemeinanästhesie verwendeten *Anästhetika* - dazu zählen insbesondere Analgetika, Sedativa und Hypnotika - haben deutliche und erheblich differierende Effekte auf das Endokrinium und die Kreislaufregulation, die nachfolgend zusammenfassend dargestellt werden.

Die *endokrine Stressreaktion* im hypovolämischen Schock ist durch eine ausgeprägte, sofort einsetzende und anhaltende sympathoadrenerge Aktivierung gekennzeichnet. Die vermehrte Freisetzung von Noradrenalin an den postganglionären Synapsen führt über die Stimulation von α -Adrenozeptoren vorwiegend zur peripheren Vasokonstriktion mit erhöhter SVR, während die gleichzeitige Ausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark über die Stimulation von β_1 -Adrenozeptoren vorwiegend die kardiale Kontraktilität und Frequenz steigert. Darüber hinaus werden weitere Stresshormone wie ADH, ACTH und Cortisol sezerniert, wobei die Freisetzung von ADH den Organismus vor renalen Flüssigkeitsverlusten schützt und - insbesondere bei beeinträchtigter sympathoadrenerger Reaktion - zur Vasokonstriktion beiträgt.

Die endokrine Stressreaktion ist teleologisch sinnvoll und lebensrettend und soll durch die Anästhesieführung moderiert, aber nicht blockiert werden.

In diesem Zusammenhang wird mit den Begriffen *sympathomimetisch* bzw. *sympatholytisch* der Einfluss der Anästhetika auf den Sympathikotonus - und damit auf die Konzentrationen von Noradrenalin und Adrenalin am synaptischen Spalt sowie im Plasma - charakterisiert. Diese Effekte sind grundsätzlich dosisabhängig und bei geeigneter Anästhesieführung in einem bestimmten Bereich sowohl zu nutzen als auch zu kompensieren.

- Unter den Analgetika wirken alle *Opioide* potenzabhängig sympatholytisch. Besonders ausgeprägt ist dies bei *Remifentanyl* der Fall; hier ist generell - insbesondere aber bei Patienten in reduziertem AZ - mit einem erheblichen Blutdruckabfall zu rechnen.
- *Ketamin* und *Esketamin* [137, 138] sind potente Nicht-Opioid-Analgetika, deren analgetische Wirkung auf der Inhibition glutamaterger N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren des ZNS beruht. Darüber hinaus wird durch Stimulation zentraler Sympathikusareale die synaptische Freisetzung von Noradrenalin verstärkt, seine Wiederaufnahme vermindert und Adrenalin aus dem Nebennierenmark freigesetzt. Die konsekutiv erhöhten Katecholamin-Spiegel stabilisieren oder steigern den Blutdruck. Darüber hinaus haben beide Substanzen auch hypnotische Effekte; das gesamte Wirkbild wird als „dissoziative Anästhesie“ bezeichnet.
- Von den Hypnotika und Sedativa vermindert *Propofol* die periphere Noradrenalin-Freisetzung und damit die SVR [139, 140].
- *Midazolam* und *Etomidat* vermindern den Sympathikotonus weniger als Propofol.

- Die durch *Etomidat* verursachte reversible Blockade der 11- β -Hydroxylase in der Nebennierenrinde mit etwa eintägiger Suppression der Cortisol-Synthese gilt bei einmaliger Anwendung zur Narkoseeinleitung von Patienten im hypovolämischen Schock derzeit als weitgehend unbedenklich. Bei Erwachsenen [141] und Kindern [142] mit septischem Schock wird die Letalität dagegen schon bei einmaliger Anwendung zur Narkoseeinleitung erhöht.
- Unter den Inhalationsanästhetika hat nur *Desfluran* kurzfristige sympathomimetische Effekte; die negativen Kreislaufeffekte von *Sevofluran* und *Isofluran* sind bei adäquater Dosierung gering.
- *Lachgas* (N_2O) wirkt negativ inotrop und kann über α -adrenerge Effekte die SVR steigern.

Bei Patienten im hypovolämischen Schock ist eine nicht-schematische und angepasste Narkoseführung erforderlich.

- Zur Einleitung von *Schockpatienten in stark reduziertem AZ* genügen vielfach kleine Dosen von Ketamin oder Esketamin, die nachfolgend mit geringen Dosen Midazolam ergänzt werden. Auf diese Weise bleibt die lebenswichtige Stressreaktion erhalten.
- Mit zunehmender *Stabilisierung des Patienten* werden Opioide wie Fentanyl sowie höhere Dosen von Midazolam oder ein volatiles Anästhetikum (Desfluran, Sevofluran, Isofluran) eingesetzt, während Lachgas in dieser Situation weder sinnvoll noch erforderlich ist.
- Die Kombination von Propofol und Remifentanyl soll nur zurückhaltend und bei bereits - auch operativ - suffizient stabilisierten Patienten benutzt werden.

8.1.2 Medikamente zur Analgosedierung

Die Analgosedierung [143] ist ein medikamentöses Verfahren zur Abschirmung des Patienten gegen diagnostische und therapeutische Maßnahmen mit dem allgemeinen Ziel des schmerzfreien, schlafend-weckbaren Patienten.

Es handelt sich damit um eine abgeschwächte Form der Allgemeinanästhesie, die unter angepasster Dosierung von Analgetika und Sedativa erfolgt.

Als *analgetische Komponenten* werden vorwiegend Opioide wie Fentanyl und Sufentanyl sowie Ketamin und Esketamin benutzt. Die Differenzialindikation ergibt sich aus den unterschiedlichen Effekten auf die Hämodynamik, das Bronchialsystem und die Motilität des MDT.

- Ketamin und Esketamin wirken sympathomimetisch und damit - im Vergleich mit den Opioiden - potentiell katecholaminsparend [144] und broncholytisch.
- Trotz der hemmenden Wirkung des Sympathikus auf die Motilität des MDT sind Ketamin und Esketamin darüber hinaus bei Patienten mit bedrohter oder gestörter Motilität des MDT zu bevorzugen, weil beide Substanzen die Motilität wesentlich geringer beeinträchtigen als die Opioide, die direkt auf hemmende Opioid-Rezeptoren im MDT wirken [145, 146].

Die meistverwendeten *sedierend-hypnotischen Komponenten* sind Propofol und Mida-

zolam, deren Wirkung ggf. durch Clonidin oder auch Haloperidol supplementiert wird. Darüber hinaus können die volatilen Anästhetika Isofluran und Sevofluran über eine Spritzenpumpe und ein spezielles Verdampfersystem inhalativ appliziert werden. Damit ist eine wertvolle Alternative vorhanden, da sowohl Propofol wie auch Midazolam erhebliche Nebenwirkungen aufweisen.

- Nach vermehrter Beschreibung des Propofol-Infusionssyndroms (PRIS) wird der Einsatz von *Propofol* - trotz seiner vergleichsweise guten Steuerbarkeit - zunehmend kritisch bewertet. Das PRIS tritt besonders nach längerer und höher dosierter Zufuhr im Kindesalter sowie bei kataboler Stoffwechsellage und gleichzeitiger Therapie mit Glukokortikoiden auf. Es wird eine Störung der mitochondrialen Atmungskette mit Hemmung der Fettsäure-Oxidation vermutet, die zur Rhabdomyolyse mit Laktazidose, Hyperkaliämie, CK-Anstieg sowie Kreislauf- und Nierenversagen führen kann. Die Anwendung von Propofol zur Sedierung ist derzeit auf Personen über 16 Jahre, eine Maximaldosis von 4 mg/kg KG und eine Dauer von 7 Tagen begrenzt [120]. Weiter sind - insbesondere bei Schockpatienten - negative Kreislaufeffekte infolge der sympatholytischen Substanzeigenschaften zu beachten.
- Die Potenz von *Midazolam* - und aller Benzodiazepine - wird durch den sog. Ceiling-Effect begrenzt, da die Wirkung am GABA_A-Rezeptor-Komplex indirekt und in Abhängigkeit von der vorhandenen GABA-Konzentration erfolgt. Darüber hinaus ist die kontextsensitive HWZ von Midazolam im Einzelfall nicht absehbar, so dass die Steuerbarkeit - vor allem bei längerer Zufuhr - insgesamt ungenügend ist. Zur Vermeidung von Überdosierungen soll Midazolam daher möglichst in bedarfsgerechten Boli und nicht über eine Spritzenpumpe appliziert werden.

8.1.3 Flüssigkeits- und Volumenersatzmittel

Grundlagen

Als *Flüssigkeitsersatz* wird der Ausgleich von Verlusten aus dem Interstitium und ggf. dem Intrazellulärraum (IZR) bezeichnet. Der *Volumenersatz* dient dem Ersatz an intravasalem Volumen zur Vermeidung einer Hypovolämie [147].

- Durch Infusion einer isotonen 5 % Glukose-Lösung wird prinzipiell das GWK einschließlich des IZR erreicht, was regelmäßig nicht bezweckt wird und zu schwersten Störungen wie der Ausbildung eines Hirnödems führen kann.
- Kristalloide Lösungen enthalten keine onkotisch wirksamen Makromoleküle und verteilen sich gleichmäßig auf den IVR und das Interstitium, so dass sie sowohl dem Flüssigkeitsersatz wie auch dem Volumenersatz dienen.
- Kolloidale Lösungen mit onkotisch wirksamen natürlichen oder künstlichen Makromolekülen verbleiben idealerweise im IVR und dienen damit dem Volumenersatz.

Kristalloide

Kristalloide verteilen sich rasch und gleichmäßig auf IVR und Interstitium. Da sich deren Volumina etwa wie 1 : 4 verhalten, wird im Vergleich zu kolloidalen Lösungen etwa das fünffache Volumen an Kristalloiden zur Erzielung eines vergleichbaren Volumeneffekts benötigt (Abb. 6). Die damit einhergehende Gefahr der interstitiellen Überwässerung ist der entscheidende Nachteil der Schockbekämpfung mit Kristalloiden [10, 11].

Balancierte Lösungen [147, 148] orientieren sich eng an den physiologischen Eigenschaften des Plasmas. Wichtige Merkmale sind Isotonie, ein möglichst physiologischer Chlorid-Anteil sowie der Zusatz metabolisierbarer Anionen zur Vermeidung einer Dilutionsazidose. Diese Aspekte sind sowohl für die eigentlichen kristalloiden Lösungen als auch für die Trägerlösungen von Kolloiden relevant.

Isotonie liegt vor, wenn die Lösung über eine Osmolalität von etwa 290 mosmol/kg H₂O (Streubreite 280 - 300 mosmol/kg H₂O) bzw. bei Kristalloiden über eine Osmolarität von etwa 310 mosmol/l verfügt [148]. Viele kristalloide Lösungen sind jedoch hypoton, und ihre Zufuhr ist mit der Gefahr von Hyponatriämie und Hirnödem verbunden.

Der *Chlorid-Anteil* einer balancierten Lösung soll im Bereich von 103 mmol/l liegen. Ein unphysiologisch hoher Chlorid-Anteil - wie in 0,9 % NaCl mit je 154 mmol/l Na⁺ und Cl⁻ - beeinträchtigt sowohl die Nierenfunktion (sog. Salz- oder Chlorid-Intoleranz der Niere) als auch die Hämodynamik. Im Tierversuch und an Probanden wurde nachgewiesen, dass der Chlorid-Anteil einer Infusionslösung die Freisetzung von Renin verhindert und den systemischen Blutdruck senkt [149]. An der isolierten Hundeniere [150] induzierte Chlorid eine Vasokonstriktion mit vermindertem renalem Blutfluss und sinkender GFR; im Hundemodell [151] wurde darüber hinaus die Freisetzung von Angiotensin II vermindert und der Blutdruck gesenkt. An der isolierten perfundierten Ratteniere verstärkten hohe Chlorid-Konzentrationen die vasokonstriktorischen Effekte von Angiotensin II, Arginin-Vasopressin und Phenylephrin und damit den renalen Gefäßwiderstand und schwächten sie bei niedrigen Konzentrationen ab, wobei ein erhöhter renaler Gefäßwiderstand mit einer verminderten GFR einherging [152]. Drummer et al. [153] konnten diese Befunde beim Menschen weitgehend bestätigen. Bei sechs Probanden ermittelten sie nach Infusion von 2.000 ml 0,9 % NaCl eine HWZ für KG und Wasserbilanz von 7 h, so dass die Elimination der zugeführten Infusionsmenge etwa zwei Tage benötigte. In diesem Zeitraum war auch das Renin-Aldosteron-System supprimiert. Holte et al. [154] ermittelten bei zwölf älteren Probanden im mittleren Alter von 63 Jahren nach Infusion von 40 ml/kg KG Ringer-Laktat-Lösung (Median 2.820 ml) über 3 h nach Ablauf von 24 h noch einen mittleren Gewichtszuwachs von 850 g - wobei zu beachten ist, dass Ringer-Laktat-Lösung hypoton ist und 130 mol/l Na⁺ und 112 mmol/l Cl⁻ enthält, so dass hier neben dem Chlorid-Anteil auch andere Mechanismen wie der geringe Natrium-Anteil zu diskutieren sind.

Aus galenischen Gründen enthalten auch die balancierten Lösungen kein *Bikarbonat* (HCO₃⁻), was bei Zufuhr hoher Volumina - etwa bei septischen Patienten oder Schwerebrandverletzten - mit der Gefahr der *Dilutionsazidose* einhergeht [155]. Bei einmaliger oder begrenzter Zufuhr konventioneller kristalloider Trägerlösungen sind dagegen nur moderate Veränderungen im Sinne einer leichten metabolischen Azidose mit vermindertem Basenüberschuss zu erwarten [156, 157] und durch balancierte Lösungen zu vermeiden [158, 159]. Der potentiellen Dilutionsazidose wird durch den Zusatz metabolisierbarer Anionen entgegengewirkt - dies sind Basen organischer Säuren wie Azetat, Laktat oder Malat, die im Organismus aus der nahezu unbegrenzt verfügbaren Kohlensäure (H₂CO₃) unter Verbrauch von H⁺ und O₂ das HCO₃⁻ freisetzen. Die diesbezüglich historisch dominierende Ringer-Laktat-Lösung weist erhebliche Nachteile auf. Sie ist mit etwa 276 mosmol/l deutlich hypoton und damit insbesondere bei Patienten mit SHT kontraindiziert. Darüber hinaus wird Laktat vornehmlich hepatisch metabolisiert und verbraucht dabei 3 mol O₂ pro 1 mol gebildetem HCO₃⁻, was pro Liter zugeführter Ringer-Laktat-Lösung den Sauerstoff-Verbrauch des Patienten für etwa 7 min verdoppelt [155]. Azetat wird dagegen rascher sowie leberunabhängig in der Muskulatur metabolisiert und verbraucht nur 2 mol O₂/mol HCO₃⁻. Auch Malat wird leberunabhängig in der Muskulatur metabolisiert und verbraucht mit 1 mol O₂/mol HCO₃⁻ noch weniger Sau-

erstoff; die Metabolisierung verläuft allerdings langsamer als bei Azetat. Letztlich verfälschen Azetat und Malat nicht die Laktat-Diagnostik, wie dies bei Zufuhr hoher Volumina von Ringer-Laktat-Lösung der Fall ist [160]. Dies kann - ebenso wie die Verdünnung des körpereigenen HCO_3^- durch bikarbonatfreie Lösungen - wie folgt berechnet werden:

Bei einem Patienten mit 75 kg KG und einem EZR von 20 % oder 15 l (Laktat-Gehalt 1,5 mmol/l) führt die Infusion von 5 l Ringer-Laktat-Lösung (Laktat-Gehalt 27 mmol/l) ohne Beachtung der hepatischen Metabolisierung zu folgender initialer Laktat-Konzentration im Plasma: $(15 \times 1,5 + 5 \times 27) : 20 = 7,9$ mmol/l.

Zur Vermeidung einer unphysiologisch hohen Chlorid-Zufuhr und einer Dilutionsazidose soll der Flüssigkeitsersatz vornehmlich mit balancierten Lösungen erfolgen, denen als metabolisierbare Anionen Azetat oder Malat zugesetzt sind.

Kolloide

Kolloidale Lösungen enthalten natürliche oder künstliche Makromoleküle. Während Humanalbumin aus Kostengründen nicht zum Volumenersatz indiziert ist, sind beim Einsatz von HES oder Gelatine einige spezifische Arzneimittelwirkungen - hier insbesondere im Hinblick auf die Nierenfunktion und das Gerinnungssystem - zu beachten [10, 11].

Als Pathomechanismus der *renalen Nebenwirkungen* künstlicher Kolloide wird eine onkotisch bedingte Läsion der Tubuli nach Rückresorption rasch ausgeschiedener kleinerer Moleküle mit erhöhter Urinviskosität bei vermindertem Urinfluss diskutiert [161]; histopathologisch wird eine osmotische Nephrose mit Vakuolisierung der Tubulusepithelien beschrieben [162].

Bei Dextran-Lösungen führt insbesondere die schnelle Ausscheidung der kleineren Moleküle von Dextran 40 zu einem stark viskösen Urin mit Verminderung der GFR bis zur Anurie [163]. Für HES liegen mehrere Studien vor, die negative Niereneffekte verschiedener Präparationen von HES 200 bei Intensivpatienten belegen [164, 165, 166]. Ob dies als HES-typischer Substanzeffekt zu werten ist, wird derzeit diskutiert (Literatur siehe [10, 11]) - eine erste Studie weist darauf hin, dass HES 130 keine Vorteile gegenüber älteren HES-Präparaten bietet [167]. Relevante Störungen der Nierenfunktion durch Gelatine-Lösungen sind letztlich nicht gesichert [167, 168], so dass Gelatine als nephrologisch unbedenklich gelten kann [161].

In der Akuttherapie des hämorrhagischen und traumatisch-hämorrhagischen Schocks steht die schnellstmögliche Sicherung eines ausreichenden systemischen und damit auch renalen Perfusionsdrucks im Vordergrund, so dass hier der vorrangige Einsatz von 10 % oder 6 % HES 130 in balancierter Trägerlösung empfohlen wird.

Von den künstlichen Kolloiden hat Dextran die schwersten *Effekte auf die Gerinnung* [169]; sie nehmen mit dem MG und dosisabhängig zu [163]. Die über den Dilutionseffekt hinausgehenden Einflüsse von Gelatine auf das Gerinnungssystem sind insgesamt gering und klinisch nicht relevant, während negative Effekte von HES mit der Plasmapersistenz der einzelnen Präparate zu korrelieren scheinen [10, 11].

HES beeinträchtigt die Thrombozytenfunktion durch Blockade von Glykoprotein (GP) II b- und III a-Fibrinogen-Rezeptoren und vermindert die Aktivität des von Willebrand-Faktors (vWF) und von Faktor (F) VIII. Der vWF, ein subendothelial und in Thrombozyten vorkommendes Glykoprotein, vermittelt die Adhäsion von Thrombozy-

ten an das verletzte Gefäßendothel und schützt den F VIII vor vorzeitiger Proteolyse; eine entsprechende Störung verlängert u. a. die PTT. Der Abfall von F VIII und vWF ist bei Patienten mit Blutgruppe 0 besonders ausgeprägt [170]. Da die F VIII-Aktivität durch Infusion von 0,3 µg/kg KG Desmopressin (DDAVP) wieder erhöht werden kann [171], ist für diese Koagulopathie eine gewisse Therapieoption vorhanden.

Die unterschiedlichen Gerinnungseffekte von HES 130 und HES 200/0,5 schlagen sich in einer entsprechend verschiedenen HEMD nieder [172]:

- Die HEMD für 6 % HES 130/0,4 und 0,42 beträgt 50 ml/kg KG/d (bzw. 3 g/kg KG/d), das sind 3.750 ml/d bei 75 kg KG.
- Die HEMD für 10 % HES 130/0,42 beträgt 30 ml/kg KG/d (bzw. 3,0 g/kg KG/d), das sind 2.250 ml/d bei 75 kg KG.
- Die HEMD für 6 % HES 200/0,5 beträgt 33 ml/kg KG/d (bzw. 2 g/kg KG/d), das sind 2.475 ml/d bei 75 kg KG.
- Die HEMD für 10 % HES 200/0,5 beträgt 20 ml/kg KG/d (bzw. 2 g/kg KG/d), das sind 1.500 ml/d bei 75 kg KG.

Klinisch relevant sind insbesondere vergleichende Untersuchungen von HES 130- und Gelatine-Präparaten. Bei einer in-vitro-Untersuchung [173] fanden sich im Vergleich von 4 % SC-GEL 30 und 6 % HES 130/0,4 geringere negative Effekte des Gelatine-Präparats auf die Thrombelastographie, während in vivo bei Patienten mit großen Abdominaleingriffen bei Einsatz der gleichen Präparate ein insgesamt vergleichbarer und weitgehend unauffälliger Gerinnungsstatus gefunden wurde [174].

- Im Hinblick auf die Gerinnungsfunktion wird zur Akuttherapie von Patienten im hämorrhagischen und traumatisch-hämorrhagischen Schock der vorrangige Einsatz von 10 % oder 6 % HES 130 in balancierter Trägerlösung und der Verzicht auf höhermolekulare HES-Präparate empfohlen.
- Bei Erreichen der HEMD von HES 130 ist regelmäßig der Einsatz von GFP oder lyophilisiertem Humanplasma indiziert.
- Darüber hinaus kann ein anhaltendes Volumendefizit durch Zufuhr von Gelatine-Lösungen ersetzt werden, sofern nicht bereits die Indikation zur Transfusion von EK gegeben ist.

8.2 Beeinflussung der Medikation durch Interaktionen

8.2.1 Grundlagen

Interaktionen zwischen Arzneimitteln erfolgen auf pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Ebene. Pharmakokinetische Interaktionen treten auf allen Ebenen der Absorption, Distribution, Metabolisierung und Elimination auf. Der Metabolisierung kommt besondere Bedeutung zu, weil hier erhebliche Änderungen der Bioverfügbarkeit resultieren können.

8.2.2 Katecholamine

- *Hydrocortison* erhöht die Empfindlichkeit des α_1 -Rezeptors für exogen zugeführte Katecholamine bei Patienten mit hämorrhagischen Schock [175].

- *Tri- und tetrazyklische Antidepressiva wie Amitryptilin* können die Wirkung von endogen freigesetzten und exogen zugeführten Katecholaminen verstärken, weil diese Substanzen u. a. die Wiederaufnahme von Katecholaminen im synaptischen Spalt hemmen und damit die Konzentration am Wirkort erhöhen. Folgen sind vor allem kardiale Effekte mit Tachykardie und Hypertonie sowie ausgeprägte anticholinerge Effekte wie Mundtrockenheit, Harnverhalt und Obstipation.
- *Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer* wie Moclobemid oder Tranylcypromin vermindern den präsynaptischen Abbau von Katecholaminen im ersten sympathischen Neuron. Dadurch steigt die Katecholamin-Konzentration im synaptischen Spalt; bei exogener Zufuhr wird die Wirkdauer der Katecholamine verlängert.
- *Designer-Drogen* wie Ecstasy enthalten als Hauptwirkstoff Amphetamine (z. B. MDMA; 3,4-Methylen-dioxy-methamphetamin). Die Wirkung kommt überwiegend über eine Konzentrationserhöhung von Serotonin, Dopamin und Noradrenalin im synaptischen Spalt zustande. Eine exogene Katecholamin-Zufuhr kann den Sympathikotonus bedrohlich erhöhen und zu ausgeprägter Tachykardie und Hypertonie führen.
- *Volatile Anästhetika* - hier insbesondere Desfluran, aber auch Isofluran und Sevofluran - sensibilisieren das Myokard gegen Katecholamine, so dass tachykarde Rhythmusstörungen auftreten können.
- *β -Blocker* wie Metoprolol reduzieren die positiv inotrope und dromotrope kardiale Wirkung der Katecholamine, während der über α_1 -Rezeptoren vermittelte vaso-konstriktorische Effekt mit Erhöhung der SVR weitgehend unbeeinflusst bleibt. Bei exogener Katecholamin-Zufuhr kann das Herz die erhöhte Nachlast damit nur unzureichend durch vermehrte Kontraktilität kompensieren, und es ist mit einem erhöhten Katecholamin-Bedarf zu rechnen.
- *α_1 -Blocker* wie Urapidil oder Prazosin vermindern die α_1 -vermittelten vaso-konstriktorischen Effekte von Adrenalin und Noradrenalin. Im Extremfall kann es zur sog. Adrenalin-Umkehr - eine über β_2 -Rezeptoren vermittelte Vasodilatation unter Adrenalin-Gabe - kommen.
- *Adrenalin* kann einen Blutzucker-Anstieg bewirken und damit den Effekt von Antidiabetika abschwächen.

8.2.3 Opiode

- Bei Patienten mit *Opioid-Abusus* ist nach Zufuhr weiterer zentral-dämpfender Pharmaka - hier insbesondere von Benzodiazepinen - jederzeit mit einer vital bedrohlichen Atemdepression zu rechnen.

8.2.4 Gerinnung

Mit Vitamin-K-Antagonisten wie Phenprocoumon behandelte Patienten sind neben ihrem erhöhten Blutungsrisiko durch pharmakodynamische und pharmakokinetische Interaktionen gefährdet.

- *Phenprocoumon* wird zu einem großen Teil über Cytochrom P4503A4 (CYP3A4) metabolisiert. Bei einer Hemmung dieses Abbauwegs wird die Bioverfügbarkeit erhöht. Dies ist insbesondere bei der Koadministration von Makrolid-Antibiotika (wie Erythromycin und Clarithromycin), Azol-Antimykotika, HIV-Protease-Inhibitoren und Kalzium-Antagonisten (wie Verapamil) der Fall. Darüber hinaus können

pflanzliche Inhaltsstoffe wie das in Grapefruitsaft enthaltende Naringin den Abbau von Phenprocoumon hemmen.

- *Barbiturate* und *Antikonvulsiva* wie Carbamazepin und Phenytoin beschleunigen dagegen die Metabolisierung durch CYP3A4-Induktion. Hier ist zu beachten, dass auch Johanniskraut-Extrakte zur Induktion von CYP3A4 führen und die Bioverfügbarkeit von Phenprocoumon vermindern. Eine verstärkte CYP3A4-Expression durch die oben genannten Arzneimittel tritt jedoch erst nach 2 - 3 Tagen auf.
- *Heparine* unterliegen kaum pharmakokinetischen Interaktionen.
- Die gleichzeitige Gabe von Heparinen oder *Thrombozytenaggregationshemmern* wie Clopidogrel oder Ticlopidin erhöht die Blutungsgefahr.

8.2.5 Immunsuppressiva

- Eine längere Vormedikation mit *Glukokortikoiden* kann eine diabetogene Stoffwechsellage sowie Elektrolyt-Verschiebungen mit Hypokalämie bedingen. Zusätzlich bedingt die dauerhafte Immunsuppression eine erhöhte Infektanfälligkeit.
- *Ciclosporin* kann zu einem Anstieg der Kalium-Konzentration im Plasma führen.

9 Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Antidiuretisches Hormon (Vasopressin)
AF	Atemfrequenz
ALT	Alanin-Aminotransferase; auch: Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)
AMV	Atemminutenvolumen
a.-p.	Anterior-posteriorer Strahlengang
AST	Aspartat-Aminotransferase; auch: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)
AT III	Antithrombin III
AZ	Allgemeinzustand
BE	base excess; Basen-Überschuss
BGA	Blutgasanalyse/n
BZ	Blutzucker
Ca	Calcium
CCT	Cranielles Computer-Tomogramm; Cranielle Computer-Tomographie
CFI	Kardialer Funktionsindex
Ch.	Charrière (= French; F); 1 Ch. = $\frac{1}{3}$ mm Außendurchmesser
Cl	Chlorid
CI	cardiac index; Herzzeitvolumen-Index (bezogen auf die KOF)
CK	Creatinkinase
CO ₂	Kohlendioxid
COHb	Carboxy-Hämoglobin
COPD	chronic obstructive pulmonary disease; chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CPP	cerebral perfusion pressure; zerebraler Perfusionsdruck
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computer-Tomogramm; Computer-Tomographie
CVP	central venous pressure; zentralvenöser Druck (ZVD)
DAP	diastolic arterial pressure; diastolischer arterieller Druck
DSA	Digitale Subtraktions-Angiographie
EEG	Elektroenzephalogramm
EK	Erythrozytenkonzentrat/konzentrate
EKG	Elektrokardiogramm
ELWI	EVLW-Index (bezogen auf die KOF)
EVLW	Extravasales Lungenwasser
EZR	Extrazellulärraum
F	Gerinnungsfaktor
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstoff-Fraktion

G	Gauge; Maß für den Außendurchmesser
GABA	gamma aminobutyric acid; Gamma-Amino-Buttersäure
γ-GT	Gamma-Glutamyltransferase
GCS	Glasgow Coma Scale; Glasgow-Koma-Skala
GEL	Gelatine; ggf. sind zusätzlich die Konzentration und das mittlere Molekulargewicht angegeben; z. B. 4 % GEL 30 für eine 4%ige GEL-Lösung mit einem mittleren Molekulargewicht von 30.000 Dalton (oder 30 kD)
GFP	Gefrierplasma/plasmen
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GKW	Gesamtkörperwasser
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; auch: Aspartat-Aminotransferase (AST)
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase; auch: Alanin-Aminotransferase (ALT)
Hb	Hämoglobin
HCO ₃ ⁻	Bicarbonat
HEMD	Hämostaseologisch empfohlene Maximaldosis
HES	Hydroxyethylstärke; ggf. sind zusätzlich die Konzentration, das mittlere Molekulargewicht und der Substitutionsgrad angegeben; z. B. 10 % HES 130/0,42 für eine 10%ige HES-Lösung mit einem mittleren Molekulargewicht von 130.000 Dalton (oder 130 kD) und einem Substitutionsgrad von 42 %
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
HIV	human immunodeficiency virus; humanes Immundefizienz-Virus
Hkt	Hämatokrit
HR	heart rate; Herzfrequenz
HWS	Halswirbelsäule
HVW	Halbwertszeit der Volumenwirkung
HWZ	Halbwertszeit
HZV	Herzzeitvolumen
ICP	intracranial pressure; intrakranieller Druck
ICR	Intercostalraum
I : E	hier für: Verhältnis von Inspirations- zu Expirationszeit
IL	Interleukin
INR	international normalized ratio
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
ITBVI	Intrathorakaler Blutvolumen-Index
i.v.	intravenös
IVR	Intravasalraum
IZR	Intrazellulärraum
K	Kalium
KOD	Kolloidosmotischer Druck
KOF	Körperoberfläche
KG	Körpergewicht
KKT	Körperkerntemperatur

LDH	Laktatdehydrogenase
LJ	Lebensjahr
MAP	mean arterial pressure; arterieller Mitteldruck
MDT	Magen-Darm-Trakt
MetHb	Met-Hämoglobin (Hämoglobin)
MG	Molekulargewicht
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
MVW	maximale Volumenwirkung
Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid
NNH	Nasennebenhöhlen
O ₂	Sauerstoff
OP	Operationssaal
paCO ₂	Arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
paO ₂	Arterieller Sauerstoff-Partialdruck
pCO ₂	Kohlendioxid-Partialdruck
PCT	Procalcitonin
PEEP	positive endexpiratory pressure; positiver endexpiratorischer Druck
petCO ₂	Endtidaler Kohlendioxid-Partialdruck
P _{max}	hier für: inspiratorischer Spitzendruck
pO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
psaO ₂	Partielle arterielle Sauerstoff-Sättigung
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
Rh	Rhesus-Blutgruppeneigenschaft
Rö	Röntgen
RSS	Ramsay Sedation Scale
RTH	Rettungshubschrauber
RTW	Rettungswagen
saO ₂	Arterielle Sauerstoff-Sättigung
SAP	systolic arterial pressure; systolischer arterieller Druck
SC-GEL	Succinylierte Gelatine
SHT	Schädel-Hirn-Trauma/Traumen
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
sO ₂	Sauerstoff-Sättigung
SV	stroke volume (kardiologisch); Schlagvolumen
svO ₂	venöse Sauerstoff-Sättigung (gemischt- oder zentralvenös)
SVR	systemic vascular resistance; systemischer Gefäßwiderstand

SVRI	SVR-Index (bezogen auf die KOF)
SVV	Schlagvolumen-Variation
Th	Thorakalsegment
TV	Tidalvolumen; Atemhubvolumen
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor α
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
TK	Thrombozytenkonzentrat/konzentrate
TZ	Thrombinzeit
U	unit; Einheit
VKOF	Verbrannte Körperoberfläche [%]
VWD	Volumenwirkdauer
vWF	von Willebrand-Faktor
WS	Wirbelsäule
ZVK	Zentraler Venenkatheter
ZNS	Zentralnervensystem

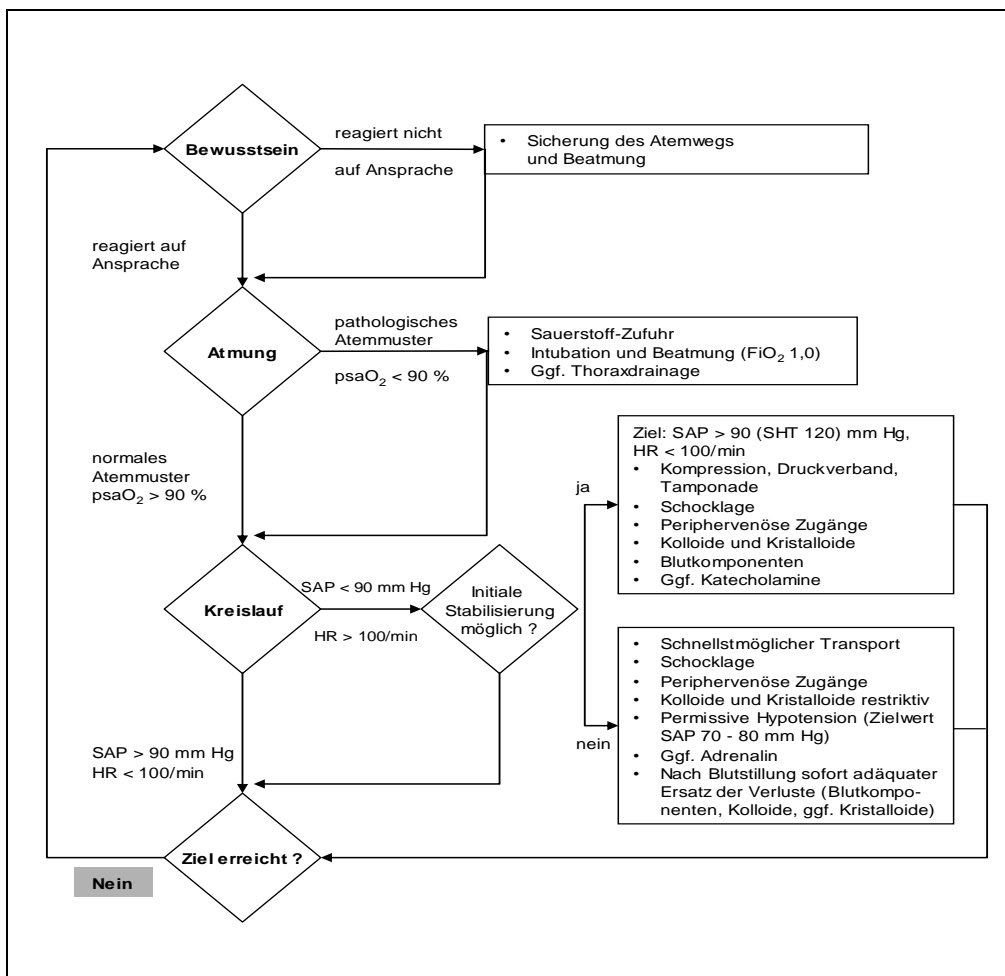


Abb. 1: Algorithmus für die Basisuntersuchung und Sicherung der Vitalfunktionen bei Patienten mit traumatisch-hämorrhagischem und hämorrhagischem Schock.

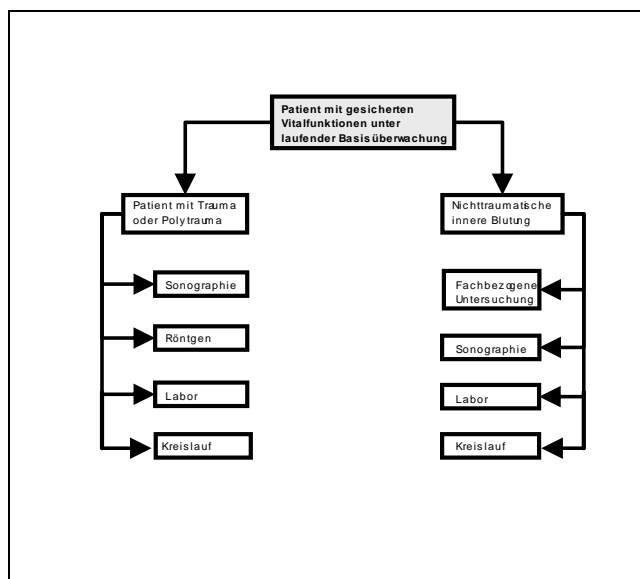


Abb. 2: Weiterführende Diagnostik bei Patienten mit hypovolämischem Schock.

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Plastische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
Schwerbrandverletztencentrum Niedersachsen

Stand 07.04.2008

Untersuchungsmemo und -befund

Name: _____
Alter: _____
KG: _____

AZ und Bewusstsein

- Temperatur _____ °C
- Pupillen _____
- Meningismus nein ja
- Motorik _____
- Analgosedierung _____ mg/h
- (mg/h) | RSS: _____

Lunge, Gasaustausch, BGA und Basislabor

- Auskultation, Perkussion _____
- Röntgen-Thorax (NNH ?) _____
- Lagerung ?
- Broncho-/Sekretolytika (Ambroxol) ?
- Beatmung: Muster _____ | FiO₂ (< 0,8) | PEEP (5-10-20 mbar) | I : E (1:2) | AF (< 35/min)
- TV _____ ml (5-7 ml/kg Idealgewicht) | AMV _____ | P_{aw} (< 35 mbar) | Druckunterstützung _____ mbar
- BGA usw.: pO₂ _____ | pCO₂ mm Hg | pH _____ | BE mmol/l | Hb g/dl | Laktat _____ | Na _____ | K _____ | Cl _____ mmol/l

Kreislauf und Gerinnung

- Hautturgor, Schleimhäute, Halsvenen ?
- Volumenmangelkurve ? Autotransfusion ?
- EKG, Rhythmus, Herztonen, cTnI _____
- SAP MAP DAP CVP mm Hg | HR /min
- Katecholamine: Noradrenalin _____ µg/min | Dobutamin _____ µg/kg KG/min (< 15) | Adrenalin _____ µg/min
- Erweiterte Hämodynamik: CI _____ l/min/kg (3-6) | SVRI _____ (1200-2000 dyn x s x cm⁻⁵/m²) | SVV _____ % (< 10)
- ELWI _____ ml/kg/m² (3-7) | ITBI _____ ml/m² (850 - 1000) | Laktat _____ mmol/l (1,5±0,5) | svO₂ _____ % (70-75)
- Echokardiographie ?
- Methylenblau ? Vasopressin ?
- Gerinnung: Quick _____ % | PTT _____ s | Heparin _____ IE/h | Thrombozyten _____ /µl | HIT ?

Abdomen

- Palpation, Auskultation
- Ernährung enteral ? Letzter Stuhlgang _____ Tage
- Amylase / Lipase ?
- Sonographie Gallenblase usw. ?

Niere und Leber

- Diurese, Urin-Konzentration ?
- Nierenlager klopfschmerzhaft ?
- Laborblock Niere ?
- Laborblock Leber ?

Stoffwechsel, Endokrinium, Immunsystem

- Blutzucker eingestellt ?
- Spurenelemente und Vitamine zugeführt ?
- Hydrokortison indiziert ?
- Hypo-/Hyperthyreose ausgeschlossen ?
- Leukozyten ? Verlauf ?
- CRP, PCT, Candida-Titer ? Verlauf ?
- Antibiose/Mikrobiologie: Medikamente (Dosis, Tag) _____
- Liegedauer ZVK / Arterie / Drainagen ?
- Was kann entfernt oder gestrichen werden ?

Bewertung - Ziele - Aufgaben

Datum, Uhrzeit, Unterschrift

Ramsay-Sedation-Scale (RSS) - Zielwert 3 oder 4 (BMJ 1974; 2: 656-659): 1 = ängstlich, agitiert, unruhig; 2 = kooperativ, orientiert, ruhig; 3 = wach, reagiert nur auf Aufforderung; 4 = schlafend, prompte Reaktion auf Berührung oder laute Ansprache; 5 = schlafend, träge Reaktion auf Berührung oder laute Ansprache; 6 = keine Reaktion auf Berührung oder laute Ansprache

Abb. 3: Memo zur täglichen Basisevaluierung von Intensivpatienten. Abkürzungen siehe Verzeichnis.

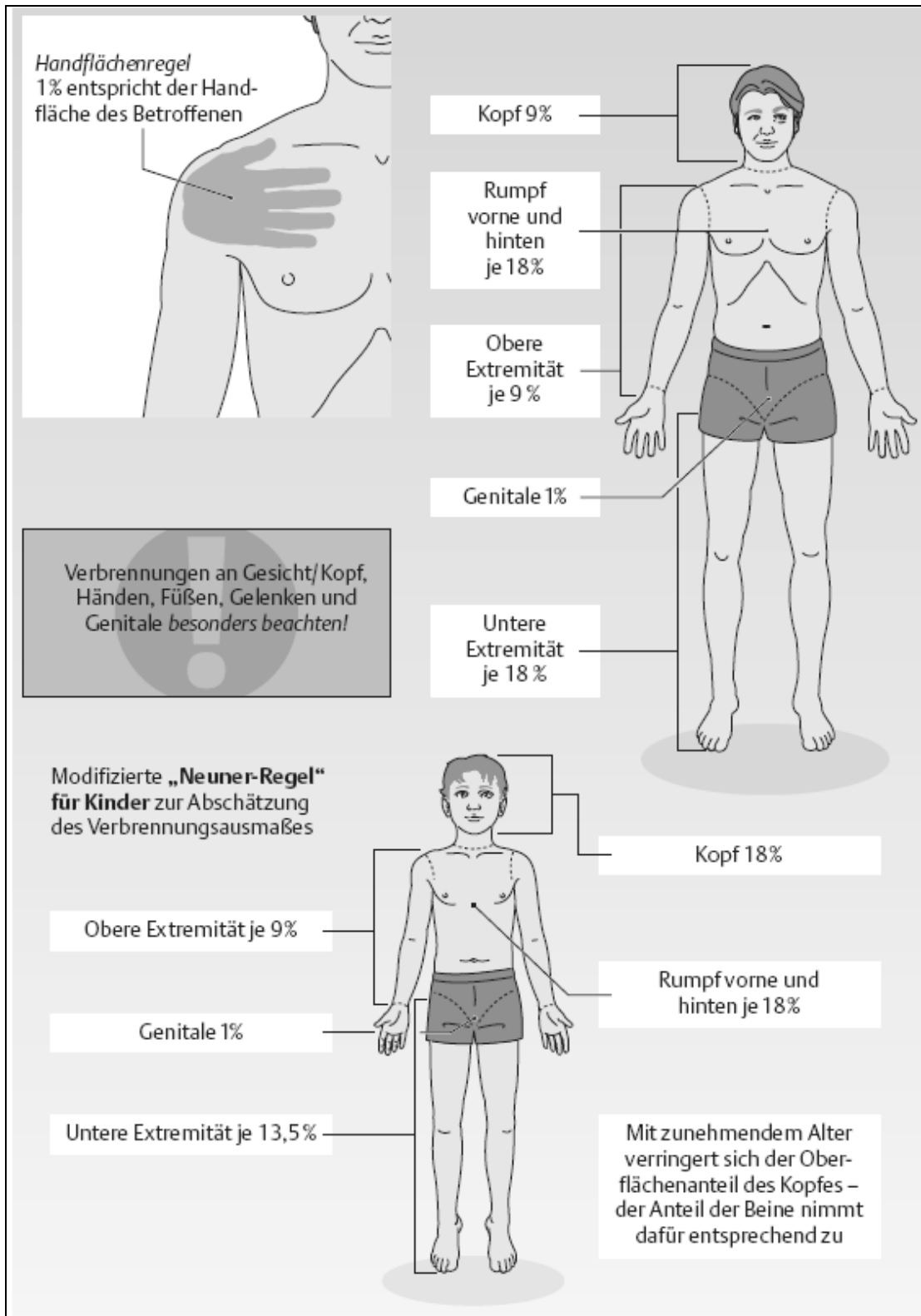


Abb. 4: Bewertung der Verbrennungsausdehnung (aus [176]).

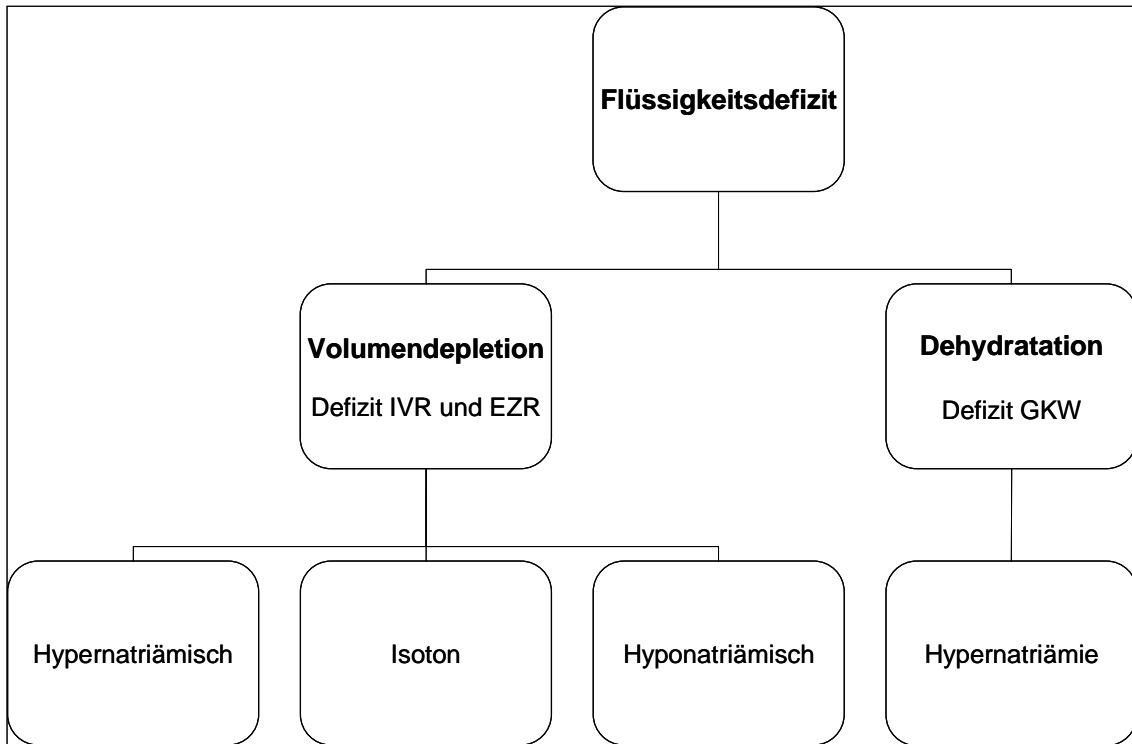


Abb. 5: Formen des Flüssigkeitsdefizits (nach [78]).
IVR = Intravascularraum; EZR = Extrazellulärraum; GWK = Gesamtkörperwasser.

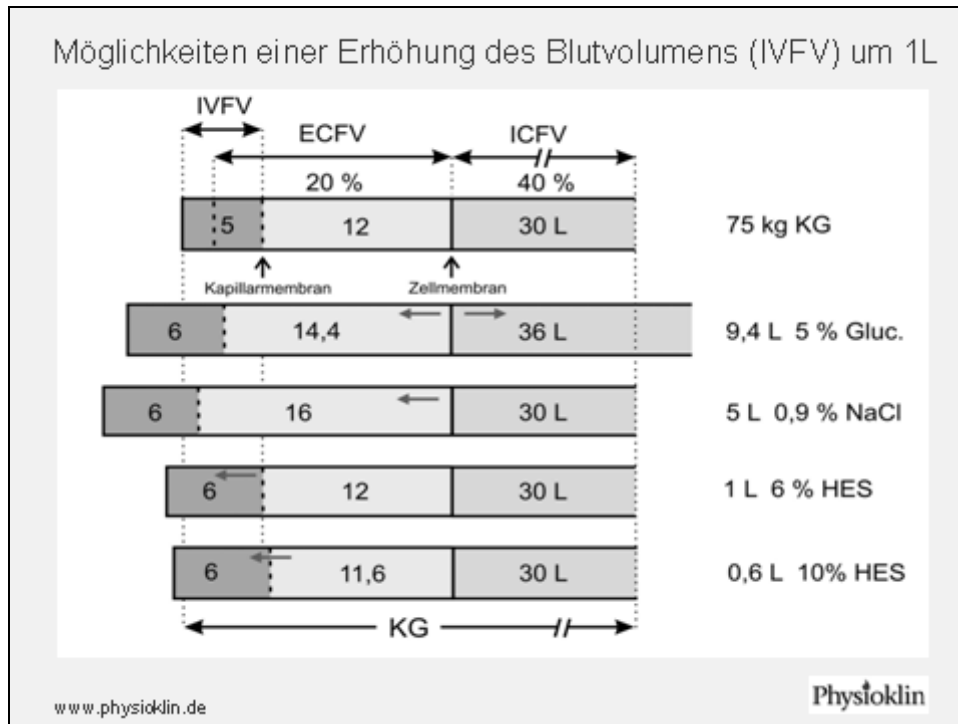


Abb. 6: Erhöhung des Blutvolumens um 1 l bei Zufuhr verschiedener Infusionslösungen (nach [147]).
 IVFV = Intravaskuläres Flüssigkeitsvolumen (IVR); ECFV = extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen (EZR);
 ICFV = intrazelluläres Flüssigkeitsvolumen (IZR).

Anmerkung für den Verlag: Titelzeile streichen.

-
- Engmaschige oszillometrische Bestimmung von SAP, MAP und DAP
 - Kontinuierliche EKG-Ableitung
 - Bestimmung der HR über Pulsoxymeter (mechanische Aktion) und EKG (elektrische Aktion)
 - Bestimmung der $psaO_2$
 - Überwachung des $petCO_2$ bei beatmeten Patienten
 - Anlage eines Blasenverweilkatheters zur Messung der stündlichen Urinproduktion und ggf. der KKT - die KKT kann ersatzweise anderweitig bestimmt werden
-

Tab. 1: Basisüberwachung von Patienten mit hypovolämischem Schock.

• Leichtes SHT	GCS 13 - 15 Punkte
• Mittelschweres SHT	GCS 9 - 12 Punkte
• Schweres SHT	GCS 3 - 8 Punkte

Tab. 2: Einteilung des SHT nach Schweregraden [177]. Maßgeblich ist der schlechteste erreichte Wert.

- **Zielgrößen in der ersten Therapiephase**
 - Kein Anstieg von Hb oder Hkt
 - MAP > 65 mm Hg, ggf. höher
 - Stundendiurese mindestens 0,5 ml/kg KG
 - CVP 10 - 15 mm Hg, ggf. 20 mm Hg
 - sO₂ zentralvenös > 70 %

- **Praktisches Vorgehen**
 1. Balancierte Kristalloide
 2. Gelatine-Lösung
 3. Dobutamin und erweiterte Überwachung
 4. Noradrenalin
 5. Adrenalin

Tab. 3: Kreislauftherapie bei Patienten mit traumatisch-hypovolämischem Schock - Zielgrößen und praktisches Vorgehen.

Übermäßiger Flüssigkeitsverlust

- **Über die Niere**
 - Diabetes insipidus centralis
 - Diabetes insipidus renalis
 - Diuretika
 - Hyperkalziämie
 - Hypokaliämie
 - Diabetische Stoffwechsellage (ketoazidotisch/hyperosmolar)
 - Polyurie nach akuter tubulärer Nekrose oder postobstruktivem Nierenversagen
 - Osmotische Diurese (Mannitol, Kontrastmittel)
 - Intoxikationen mit Lithium und anderen Substanzen
- **Über den Magen-Darm-Trakt**
 - Diarrhoe
 - Erbrechen
 - Fisteln und Sonden
 - Mukositis
 - Ileus
 - Pankreatitis
- **Über die Haut**
 - Hitze
 - Sport
 - Fieber
- **Über die Lunge**
 - Perspiratio insensibilis
- **In den Dritten Raum**
 - Pankreatitis
 - Ileus

Gestörte Flüssigkeitszufuhr

- **Allgemeine Bewusstseinstörung**
 - Intoxikationen
 - Enzephalopathie
 - Entzündliche ZNS-Erkrankungen (Meningitis, Enzephalitis)
 - Vaskuläre ZNS-Erkrankungen
 - Demenz
 - **Störung des Durstgefühls**
 - Hypothalamische Läsionen
 - Medikamente
 - Drogen
-

Tab. 4: Ursachen des hypovolämischen Schocks im engeren Sinne.

	Schweregrad des Flüssigkeitsdefizits		
	Leicht	Mittelschwer	Schwer
Verlust an Körpergewicht	3 %	5 % oder mehr	9 % oder mehr
Mundschleimhaut	Trocken	Sehr trocken	Ausgetrocknet
Herzfrequenz	Normal bis leicht erhöht	Erhöht	Deutliche Tachykardie
Blutdruck	Normal	Erniedrigt	Orthostatische Hypotonie
Puls	Normal	Schwach	Sehr schwach
Atmung	Normal	Tiefer und schneller	Sehr tief und schnell
Urinausscheidung	Beginnende Oligurie um 0,5 ml/kg KG/h	Oligurie um 0,25 ml/kg KG/h	Olig- oder Anurie < 0,25 ml/kg KG/h
Bewusstsein	Normal	Getrückt	Getrückt bis bewusstlos

Tab. 5: Klinische Beurteilung des Flüssigkeitsdefizits.

Parameter Alter	AF [1/min]	HR [1/min]	SAP/DAP [mm Hg]	Hb [g/dl]	Hkt [%]
Neugeborene	30 - 40	95 - 145	60/35	13 - 19	39 - 57
Säuglinge	30 - 40	90 - 160	96/66	9 - 14	27 - 42
2 - 5 Jahre	20 - 30	95 - 140	99/65	10 - 14	30 - 42
5 - 11 Jahre	15 - 20	80 - 120	105/57	11 - 14	33 - 42
> 11 Jahre	12 - 16	60 - 100	115/59	12 - 15	36 - 45

Tab. 6: Altersabhängige Richtwerte für Atemfrequenz (AF), Herzfrequenz (HR), systolischen und diastolischen Blutdruck (SAP, DAP), Hämoglobin-Konzentration (Hb) und Hämatokrit-Wert (Hkt).

• Grad I	Blutverlust bis 15 % Leichte Tachykardie mit Pulsanstieg von 10 - 20 % Normale Kapillarfüllungszeit
• Grad II	Blutverlust bis 25 % Ausgeprägte Tachykardie und Tachypnoe Verlängerte Kapillarfüllungszeit Abfall des SAP
• Grad III	Blutverlust bis 35 % Somnolenz, Erbrechen Oligurie, Anurie
• Grad IV	Blutverlust > 35 % Fehlender Puls

Tab. 7: Schweregrade des traumatisch-hämorrhagischen und hämorrhagischen Schocks im Kindesalter.

• Säuglinge < 5 Tagen	120 - 140 ml/kg KG
• 1. - 4. LJ	80 - 100 ml/kg KG
• 4. - 7. LJ	70 - 90 ml/kg KG
• 7. - 10. LJ	60 - 80 ml/kg KG
• 10. - 16. LJ	35 - 60 ml/kg KG

Tab. 8: Täglicher Flüssigkeits-Erhaltungsbedarf für verschiedene Altersstufen.

10 Literatur

1. Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, Ebener C, Emmel M, Geiger S, Janssens U, Klima U, Klippe HJ, Knoefel WT, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Piek J, Prange H, Roesner D, Roth B, Schürholz T, Standl T, Teske W, Vogt PM, Werner GS, Windolf J, Zander R, Zerkowski HR: Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Schockformen der IAG Schock der DIVI. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 2005
2. AWMF - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie - Methodische Empfehlungen („Leitlinie für Leitlinien“). Stand Februar 2000. http://www.awmf-leitlinien.de/II_metho.htm
3. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung: Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. Dtsch Ärztebl 1997; 94: A2154-2155, B1622-1623, C1754-1755
4. Rixen D, Raum M, Bouillon B, Lefering R, Neugebauer E, Arbeitsgemeinschaft „Polytrauma“ of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie: Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness: an analysis by the trauma registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Shock 2001; 15: 83-89
5. American College of Surgeons: ATLS: Advanced Trauma Life Support for Doctors: Student Course Manual. Eigenverlag ACS 2004
6. Allgöwer M, Burri C: Schockindex. Dtsch med Wschr 1967; 92: 1947-1950
7. Demetriades D, Chan LS, Bhasin P, Berne TV, Ramicone E, Huicochea F, Velmahos G, Cornwell EE, Belzberg H, Murray J, Asensio JA: Relative bradycardia in patients with traumatic hypotension. J Trauma 1998; 45: 534-539
8. Franklin GA, Boaz PW, Spain DA, Lukan JK, Carrillo EH, Richardson JD: Pre-hospital hypotension as a valid indicator of trauma team activation. J Trauma 2000; 48: 1034-1037
9. Adams HA, Trentz O - unter Mitarbeit der IAG Schock der DIVI: Die Erstversorgung des polytraumatisierten Patienten. Anästhesiol Intensivmed 2007; 48: 73-94
10. Adams HA: Volumen- und Flüssigkeitsersatz - Physiologie, Pathophysiologie, Pharmakologie und klinischer Einsatz. Teil 1. Anästhesiol Intensivmed 2007, 48: 448-460
11. Adams HA: Volumen- und Flüssigkeitsersatz - Physiologie, Pathophysiologie, Pharmakologie und klinischer Einsatz. Teil 2. Anästhesiol Intensivmed 2007, 48: 518-540
12. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasma-derivaten. Herausgegeben vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats. Köln 2008

13. Practice guidelines for blood component therapy. A report by the American Society of Anesthesiologists task force on blood component therapy. *Anesthesiology* 1996; 84: 732-747
14. Lachtermann E, Zander R: Milchsäure-Bildung und Verteilung in Erythrozytenkonzentraten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36 (Suppl 1): S31-S33
15. Zander R, Sümpelmann S: Säure-Basen-Status gelagerter und gewaschener Erythrozyten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36 (Suppl 1): S25-S30
16. Levi M, Peters M, Büller HR: Efficacy and safety of recombinant factor VIIa for treatment of severe bleedings: A systematic review. *Crit Care Med* 2005; 33: 883-890
17. Pang G, Donaldson A: Probable right atrial thrombus immediately after recombinant activated factor VII administration. *Br J Anaesth* 2007; 99: 221-225
18. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C: Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma* 1998; 44: 846-854
19. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI: The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008; 108: 71-77
20. Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM, Hoffmann M: The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: Implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma* 2003; 55: 886-891
21. Martini WZ, Dubick MA, Pusateri AE, Park MS, Ryan KL, Holcomb JB: Does bicarbonate correct coagulation function impaired by acidosis in swine? *J Trauma* 2006; 61: 99-106
22. Martini WZ, Dubick MA, Wade CE, Holcomb JB: Evaluation of tris-hydroxymethylaminomethane on reversing coagulation abnormalities caused by acidosis in pigs. *Crit Care Med* 2007; 35: 1568-1574
23. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, Stahel PF, Hunt BJ, Komadina R, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Rossaint R; Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma: Management of bleeding in major trauma: A european guideline. *Crit Care* 2007; 11: R17 (1-22)
24. Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A: Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med* 2007; 33: 575-590
25. Piek J: Intrakranieller Druck - zerebraler Perfusionsdruck. In: Piek J, Unterberg A (Hrsg) *Grundlagen neurochirurgischer Intensivmedizin*. München: Zuckschwerdt 2006

26. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2000; 17: 479-511
27. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons (AANS), Congress of Neurological Surgeons (CNS), AANS/CNS Joint Section on Neurotrauma and Critical Care: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007; 24 (Suppl 1): S1-S106
28. Unterberg A, Kiening K, Schmiedek P, Lanksch W: Long-term observations of intracranial pressure after severe head injury. The phenomenon of secondary rise of intracranial pressure. *Neurosurgery* 1993; 32: 17-23
29. Sarrafzadeh A, Peltonen E, Kaisers U, K uchler I, Lanksch W, Unterberg A: Secondary insults in severe head injury - do multiple injured patients do worse ? *Crit Care Med* 2001; 29: 1116-1123
30. Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Lannotti F, Karimi A, Lapierre F, Murray G, Ohman J, Persson L, Servadei F, Stocchetti N, Unterberg A: EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139: 286-294
31. Nau R, Desel H, Lassek C, Thiel A, Schinschke S, R ossing R, Kolenda H, Prange HW: Slow elimination of mannitol from human cerebrospinal fluid. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 53: 271-274
32. Bentsen G, Breivik H, Lundar T, Stubhaug A: Hypertonic saline (7,2 %) in 6 % hydroxylethyl starch reduces intracranial pressure and improves hemodynamics in a placebo-controlled study involving stable patients with subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006; 34: 2912-2917
33. Lescot T, Degos V, Zouaoui A, Pr eteux F, Coriat P, Puybasset L: Opposed effects of hypertonic saline on contusions and noncontused brain tissue in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2006; 34: 3029-3033
34. Waxmann K, Rebello T, Pinderski L, O'Neal K, Khan N, Tourangeau S, Himes E, Cordill K: Protein loss across burn wounds. *J Trauma* 1987; 27: 136-140
35. Lehnhardt M, Jafari HJ, Druecke D, Steinstraesser L, Steinau HU, Klatt W, Schwake R, Homann HH: A qualitative and quantitative analysis of protein loss in human burn wounds. *Burns* 2005; 31: 159-167
36. Vogt PM, Lahoda LU, K oller M: Sepsis und Organversagen. In: Bruck JC, M uller FE, Steen M (Hrsg): *Handbuch der Verbrennungstherapie*. Landsberg: ecomed 2002; 126-155
37. Demling RH, Mazess RB, Witt RM, Wolberg WH: The study of burn wound edema using dichromatic absorptiometry. *J Trauma* 1978; 18: 124-128
38. Shirani KZ, Vaughan GM, Mason AD, Pruitt BA: Update on current therapeutic approaches in burns. *Shock* 1996; 5: 4-16

39. Lönnecker S, Schoder V: Hypothermie bei brandverletzten Patienten - Einflüsse der präklinischen Behandlung. *Chirurg* 2001; 72: 164-167
40. Jakobsson OP, Arturson G: The effect of prompt local cooling on oedema formation in scaled rat paws. *Burns* 1985; 12: 8-15
41. Demling RH, Mazess RB, Wolberg W: The effect of immediate and delayed cold immersion on burn edema formation and resorption. *J Trauma* 1979; 19: 56-60
42. Sawada Y, Urushidate S, Yotsuyanagi T, Ishita K: Is prolonged and excessive cooling of a scaled wound effective? *Burns* 1997; 23: 55-58
43. Baxter CR: Fluid volume and electrolyte changes of the early postburn period. *Clin Plastic Surg* 1974; 1: 693-709
44. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377
45. Ernest D, Belzberg AS, Dodek PM: Distribution of normal saline and 5 % albumin infusions in septic patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 46-50
46. Marx G, Cobas Meyer M, Schuerholz T, Vangerow B, Gratz KF, Hecker H, Sumpelmann R, Rueckoldt H, Leuwer M: Hydroxyethyl starch and modified fluid gelatin maintain plasma volume in a porcine model of septic shock with capillary leakage. *Intensive Care Med* 2002; 28: 629-635
47. Marx G, Peder S, Smith L, Swaraj S, Grime S, Stockdale H, Leuwer M: Attenuation of capillary leakage by hydroxyethyl starch (130/0.42) in a porcine model of septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 3005-3010
48. Feng X, Liu J, Yu M, Zhu S, Xu J: Hydroxyethyl starch, but not modified fluid gelatin, affects inflammatory response in a rat model of polymicrobial sepsis with capillary leakage. *Anesth Analg* 2007; 104: 624-630
49. Thomas SJ, Kramer GC, Herndon DN: Burns: military options and tactical solutions. *J Trauma* 2003; 54: S207-S218
50. Shirani KZ, Vaughan GM, Mason AD, Pruitt BA: Update on current therapeutic approaches in burns. *Shock* 1996; 5: 4-16
51. Monafó WW: Initial management of burns. *NEJM* 1996; 335: 1581-1586
52. Deutsche Sepsis-Gesellschaft, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) - S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Sepsis. AWMF-Leitlinienregister Nr. 079/001; Stand 12/2005: <http://leitlinien.net/> (am 24.08.2008)
53. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL: Surviving Sepsis Cam-

- paign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34: 17-60
54. Adams HA, Michels R, Hempelmann G: Die Indikation zum Einsatz von Humanalbumin in Anästhesie und Intensivmedizin. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1993; 28: 66-74
 55. Expertengruppe Humanalbumin Universitätsspital Zürich (Pasch T, Bucher HU, Keller E, Künzi W, Salomon F, Spahn DR, Stocker R): Indikationen für Humanalbumin-Lösungen: ein Expertenbericht. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 516-522
 56. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317: 235-240
 57. The Albumin Reviewers (Alderson P, Bunn F, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G): Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 4. Art No CD001208
 58. The SAFE Study Investigators: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-2256
 59. Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, Dupont WD, Morris JA, Bernard GR: Albumin and furosemid therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care med* 2002; 30: 2175-2182
 60. Martin GS, Moss M, Wheeler AP, Mealer M, Morris JA, Bernard GR: A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33: 1681-1687
 61. Dubois M-J, Orellana-Jimenez C, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, Briamiouille S, Appoloni O, Creteur J, Vincent JL: Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006; 34: 2536-2540
 62. Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin - S1-Leitlinie: Thermische und chemische Verletzungen. AWMF-Leitlinienregister Nr. 044/001; Stand 01/2006: <http://leitlinien.net/> (am 24.08.2008)
 63. Verbalis JG: Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003; 17: 471-503
 64. Zidek W: Wasser- und Elektrolythaushalt. In: Siegenthaler W, Blum HE (Hrsg) *Klinische Pathophysiologie*. Stuttgart: Thieme 2006, 164-182
 65. Girlich C, Mandraka F, Woenckhaus U: Störungen der Osmoregulation. *Intensivmed* 2005; 42: 224-240
 66. Verbalis JG : Diabetes insipidus. *Rev Endocr Metab Disord* 2003; 4: 177-185

67. Mange K, Matsuura D, Cizman B et al: Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med* 1997; 127: 848-853
68. Luft FC: Salz- und Wasserhaushalt für den klinischen Alltag. *Internist* 1998; 39: 804-809
69. Rüchardt A, Lydtin H : Störungen des Natrium- und Wasserhaushaltes. *Internist* 1999; 40: W861-W871
70. Spital A: Dehydration versus volume depletion - and the importance of getting it right. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 721-722
71. Spital A: Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 343: 817-818
72. Adroque HJ, Madias NE : Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1493-1499
73. Adroque HJ, Madias NE: Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1581-1589
74. Feig PU: Hyponatremia and hypertonic syndromes. *Med Clin North Am* 1981; 65: 271-290
75. Feig PU, McCurdy DK: The hypertonic state. *N Engl J Med* 1977; 297: 1444-1454
76. Edwards S: Hypovolaemia: pathophysiology and management options. *Nurs Crit Care* 1998; 3: 73-82
77. Iggulden H: Dehydration and electrolyte disturbance. *Nurs Stand* 1999; 13: 48-54
78. Sarhill N, Mahmoud FA, Christie R et al: Assessment of nutritional status and fluid deficits in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2003; 20: 465-473
79. Gennari FJ, Kassirer JP: Osmotic diuresis. *N Engl J Med* 1974; 291: 714-720
80. Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JG et al: Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *N Engl J Med* 1984; 311: 753-759
81. Ledingham JG, Crowe MJ, Forsling ML et al: Effects of aging on vasopressin secretion, water excretion, and thirst in man. *Kidney Int Suppl* 1987; 21: S90-S92
82. Silver AJ, Morley JE: Role of the opioid system in the hypodipsia associated with aging. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 556-560
83. Zappe DH, Bell GW, Swartzentruber H et al: Age and regulation of fluid and electrolyte balance during repeated exercise sessions. *Am J Physiol* 1996; 270: R71-R79
84. Luckey AE, Parsa CJ: Fluid and electrolytes in the aged. *Arch Surg* 2003; 138: 1055-1060
85. McGee S, Abernethy WB III, Simel DL: The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999; 281:1022-1029

86. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, De Metro M, Galli S, Fabbicchi F, Montorsi P, Veglia F, Bartorelli AL: N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006; 354: 2773-2282
87. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Benstein SJ, Carlos RC: Meta-analysis: Effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Inter Med* 2008; 148: 284-294
88. Sterns RH, Cappuccio JD, Silver SM, Cohen EP: Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: a multicenter perspective. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1522-1530
89. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS et al: Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 1663-1682
90. Fried LF, Palevsky PM: Hyponatremia and hypernatremia. *Med Clin North Am* 1997; 81: 585-609
91. Strange K: Regulation of solute and water balance and cell volume in the central nervous system. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 12-27
92. Foeldvari I, Waida E, Junker A: Systemic capillary leak syndrome in a child. *J Pediatr* 1995; 127: 739-741
93. Karatzios Ch, Gauvin F, Egerszegi EP, Tapiero B, Buteau Ch, Rivard GE, Ovetchkine P: Systemic capillary leak syndrome presenting as recurrent shock. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 377-379
94. Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, Garcia-Sala F, Vina J: Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen. *J Pediatr* 2003; 142: 240-246 (Erratum in: *J Pediatr* 203; 142: 616)
95. Saugstad OD, Ramji S, Irani SF, El-Menza S, Hernandez EA, Vento M, Talvik T, Solberg R, Rootwelt T, Aalen OO: Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: follow-up at 18 to 24 months. *Pediatrics* 2003; 122: 296-300
96. Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ: Incidence of acute respiratory distress syndrome in german children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med* 2005; 33: 209-312
97. Fineman LD, LaBrecque MA, Shih MC, Curley MA: Prone position can be safely performed in critically ill infants and children. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 413-422
98. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, Chestnut RM, du Courday HEM, Goldstein B, Kochanek PM, Miller HC, Partington MD, Selden NR, Warden CR, Wright DW: Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescents. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4 (Suppl): 1-75
99. American Heart Association: Pediatric Advanced Life Support. *Circulation* 2005; 112: 167-187

100. Sümpelmann R, Hollnberger H, Schmidt J, Strauß JM: Empfehlungen zur perioperativen Infusionstherapie bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern. Vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). *Anästh Intensivmed* 2006; 47: 616-619
101. Boluyt N, Bollen CW, Bos AP, Kok JH, Offringa M: Fluid resuscitation in neonatal and pediatric hypovolemic shock: a Dutch Pediatric Society evidence-based clinical practice guideline. *Intensive Care Med* 2006; 32: 995-1003
102. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA: Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998; 102: e19
103. Jackson J, Bolte RG: Risks of intravenous administration of hypotonic fluids for pediatric patients in ED and prehospital settings: Let's remove the handle from the pump. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 269-270
104. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, Chu VT, Nguyen TT, Simpson JA, Solomon T, White NJ, Farrar J: Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 204-213
105. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Dong TH, Tran TN, Le TT, Tran VD, Nguyen TH, Nugyen VC, Stepniewska K, White NJ, Farrar JJ: Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353: 877-889
106. Akech S, Gwer S, Idro R, Fegan G, Eziefula AC, Newton CR, Levin M, Maitland K: Volume expansion with albumin compared to Gelofusine in children with severe malaria: Results of a controlled trial. *PLoS Clin Trials* 2006; 1: e21
107. Cocks AJ, O'Connell A, Martin H: Crystalloids, colloids and kids: a review of paediatric burns in intensive care. *Burns* 1998; 24: 717-724
108. Rushing GD, Britt RC, Collins JN, Cole FJ, Weireter LJ, Britt LD: Adrenal insufficiency in hemorrhagic shock. *Am Surg* 2006; 72: 552-554
109. Zempsky WT, Cravero JP: Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems. *Pediatrics* 2004; 114: 1348-1356
110. Mazzola CA, Adelson PD: Critical care management of head trauma in children. *Crit Care Med* 2002; 30: 293-401
111. Aldrich EF, Eisenberg HM, Saydjari C, Luerssen TG, Foulkes MA, Jane JA, Marshall LF, Marmarou A, Young HF: Diffuse brain swelling in severely head-injured children. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1992; 76: 450-454
112. Tasker RC, Matthew DJ, Helms P, Dinwiddie R, Boyd S: Monitoring in non-traumatic coma. Part I: Invasive intracranial measurements. *Arch Dis Child* 1988; 63: 888-894

113. LeRoux PD, Jardine DS, Kanev PM, Loeser JD: Pediatric intracranial pressure monitoring in hypoxic and nonhypoxic brain injury. *Childs Nerv Syst* 1991; 7: 34-39
114. Chambers IR, Kirkham FJ: What is the optimal cerebral perfusion pressure in children suffering from traumatic coma? *Neurosurg Focus* 2003; 15: E3
115. Chambers IR, Jones PA, Lo TY, Forsyth RJ, Fulton B, Andrews PJ, Mendelow AD, Minns RA: Critical thresholds of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure related to age in paediatric head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 234-240
116. Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, Shann F, Ditchfield M, Lewis E, Klug G, Wallace D, Henning R, Tibballs J: A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst* 2001; 17: 154-162
117. Sahuquillo J, Arikan F: Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 1. Art No CD003983
118. Jagannathan J, Okonkwo DO, Dumot AS, Ahmed H, Bahari A, Prevedello DM, Jane JA Sr, Jane JA Jr: Outcome following decompressive craniectomy in children with severe traumatic brain injury: a 10-year single-center experience with long-term follow up. *J Neurosurg* 2007; 106 (4 Suppl): 268-275
119. Alzaga AG, Cerdan M, Varon J: Therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2006; 70: 369-380
120. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Propofol-Infusionen zur Sedierung. *Dtsch Arztebl* 2004; 101: B 2911
121. Nagappan R, Parkin G: Geriatric critical care. *Crit Care Clin* 2003; 19: 249-266
122. Destarac LA, Ely EW: Sepsis in older patients: an emerging concern in critical care. *Advances in Sepsis* 2002; 2: 15-22
123. Hennessy D, Juzwishin K, Yergens D, Noseworthy T, Doig C: Outcomes of elderly survivors of intensive care: a review of the literature. *Chest* 2005; 127: 1764-1774
124. Marik PE: Management of the critically ill geriatric patient. *Crit Care Med* 2006; 34 (Suppl): S176-S182
125. Teno JM, Harrell FE Jr, Knaus W, Phillipps RS, Wu AW, Connors A Jr, Wenger NS, Wagner D, Galanos A, Desbiens NA, Lynn J: Prediction of survival for older hospitalized patients: the HELP survival model. Hospitalized Elderly Longitudinal Project. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48 (5 Suppl): S16-S24
126. Castillo-Lorente E, Rivera-Fernandez R, Vazquez-Mata G: Limitation of therapeutic activity in elderly critically ill patients. Project for the epidemiological analysis of critical care patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1643-1648

127. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR: Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-1310
128. Werdan K, Schuster HP, Müller-Werdan U: *Intensivtherapie bei Sepsis und Multiorganversagen*. Heidelberg: Springer 2005
129. Franceschi C, Bonafe M, Valensin S: Human immunosenescence: the prevailing of innate immunity, the failing of clonotypic immunity, and the filling of immunological space. *Vaccine* 2000; 18: 1717-1720
130. Bruunsgaard H, Pedersen M, Pedersen BK: Aging and proinflammatory cytokines. *Curr Opin Hematol* 2001; 8: 131-136
131. Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G: Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann NY Acad Sci* 2000; 908: 244-254
132. Gutierrez G, Reines DH, Wulf-Gutierrez ME: Clinical review: Hemorrhagic shock. *Critical Care* 2004; 8: 373-381
133. Wu W-C, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 345: 1230-1236
134. Hartig W, Biesalki HK, Druml W, Fürst P, Weimann A (Hrsg): *Ernährungs- und Infusionstherapie. Standards für Klinik, Intensivstation und Ambulanz*. Stuttgart: Thieme 2004
135. Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin - S3-Leitlinie: Parenterale Ernährung. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2007; 32: S1-S133. AWMF-Leitlinienregister Nr. 073/018; Stand 07/2007: <http://leitlinien.net/> (am 24.08.2008)
136. Weinreb W: Das Delir - der akute Verwirrheitszustand. *Eur J Geriatrics* 2001; 3: 174-180
137. Adams HA: Wirkmechanismen von Ketamin. *Anaesthesiol Reanimation* 1998; 23: 60-63
138. Adams HA, Werner C: Vom Razemat zum Eutomer: (S)-Ketamin - Renaissance einer Substanz? *Anaesthesist* 1997; 46: 1026-1042
139. Adams HA, Schmitz CS, Balthes-Götz B: Endokrine Streßreaktion, Kreislauf- und Aufwachverhalten bei totaler intravenöser und Inhalationsanästhesie: Propofol versus Isofluran. *Anaesthesist* 1994; 43: 730-737
140. Adams HA, Beigl B, Schmitz CS, Balthes-Götz B: Totale intravenöse Anästhesie (TIVA) in der Alterschirurgie. S-(+)-Ketamin versus Alfentanil. *Anaesthesist* 1995; 44: Suppl 3, S540-S548
141. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen

- D, Briegel J; CORTICUS Study Group: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-124
142. den Brinker M, Hokken-Koelega ACS, Hazelzet JA, de Jong FH, Hop WCJ, Joosten KFM: One single dose of etomidate negatively influences adrenocortical performance for at least 24 h in children with meningococcal sepsis. *Intensive Care Med* 2008; 34: 163-168
143. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) - S2-Leitlinie: Sedierende und analgetische Therapie im Rahmen der Intensivmedizin. *Anästhesiol Intensivmed* 2005; 46: S1-S20. AWMF-Leitlinienregister Nr. 001/012; Stand 09/2007: <http://leitlinien.net/> (am 24.08.2008)
144. Adams HA, Claußen E, Gebhardt B, Biscopio J, Hempelmann G: Die Analgosedierung katecholaminpflichtiger Beatmungspatienten mit Ketamin und Midazolam. *Anaesthesist* 1991; 40: 238-244
145. Zielmann S, Grote R: Auswirkungen der Langzeitsedierung auf die intestinale Funktion. *Anaesthesist* 44; 1995 [Suppl. 3]: S549-S558
146. Adams HA, Pohlemann T: Der Einfluß von Anästhetika auf die Funktion des Magen-Darm-Trakts. *Anaesthesiol Reanimation* 1999; 24: 88-94
147. Zander R: Flüssigkeitstherapie. 2. Auflage. Melsungen: Bibliomed 2009
148. Zander R, Adams HA, Boldt J, Hiesmayr MJ, Meier-Hellmann A, Spahn DR, Standl T: Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005; 40: 701-719
149. Kotchen TA, Luke RG, Ott CE, Galla JH, Whitescarver S: Effect of chloride on renin and blood pressure responses to sodium chloride. *Annals Internal Medicine* 1983; 98 (Part 2): 817-822
150. Wilcox CS: Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983; 71: 726-735
151. Wilcox CS, Peart WS: Release of renin and angiotensin II into plasma and lymph during hyperchloremia. *Am J Physiol* 1987; 253: F734-F741
152. Quilley CP, Lin YSR, McGiff JC: Chloride anion concentration as a determinant of renal vascular responsiveness to vasoconstrictor agents. *Br J Pharmacol* 1993; 108: 106-110
153. Drummer C, Gerzer R, Heer M, Molz B, Bie P, Schlossberger M, Stadaeger C, Röcker L, Strollo F, Heyduck B, Bauer K, Warberg J, Baisch F, Christensen NJ, König A, Norsk P: Effects of an acute saline infusion on fluid and electrolyte metabolism in humans. *Am J Physiol* 1992; 262: F744-754
154. Holte K, Jensen P, Kehlet H: Physiologic effects of intravenous fluid administration in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003; 96: 1504-1509

155. Zander R: Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37: 359-363
156. Rehm M, Orth V, Scheingraber S, Kreimeier U, Brechtelsbauer H, Finsterer U: Acid-base changes caused by 5 % albumin versus 6 % hydroxyethyl starch solution in patients undergoing acute normovolemic hemodilution. *Anesthesiology* 2000; 93: 1174-1183
157. Waters JH, Bernstein CA: Dilutional acidosis following hetastarch or albumin in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2000; 93: 1184-1187
158. Boldt J, Schöllhorn T, Münchbach J, Pabsdorf M: A total balanced volume replacement strategy using a new balanced hydroxyethyl starch preparation (6 % HES 130/0,42) in patients undergoing major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 267-275
159. Hadimioglu N, Saadawy I, Saglam T, Ertug Z, Dinckan A: The effect of different crystalloid solutions on acid-base balance and early kidney function after kidney transplantation. *Anesth Analg* 2008; 107: 264-269
160. Raum D, Rixen D, Linker R, Gregor S, Holzgraefe B, Neugebauer E, die AG Schock und Trauma: Beeinflussung der Plasma-Laktatkonzentration durch laktathaltige Infusionslösungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37: 356-358
161. Plasmaersatzmittel. *Arzneimittelbrief* 1990; 24: 9-12
162. Ginz HF, Gottschall V, Schwarzkopf G, Walter K: Exzessive Gewebespeicherung von Kolloiden im retikuloendothelialen System. *Anaesthesist* 1998; 47: 330-334
163. Köhler H, Zschiedrich H, Clasen R, Linfante A, Gamm H: Blutvolumen, kolloidosmotischer Druck und Nierenfunktion von Probanden nach Infusion mittelmolekularer 10% Hydroxyäthylstärke 200/0,5 und 10% Dextran 40. *Anaesthesist* 1982; 31: 61-67
164. Dehne MG, Mühling J, Sablotzki A, Papke G, Kuntzsch U, Hempelmann G: Einfluß von Hydroxyethylstärke-Lösung auf die Nierenfunktion bei operativen Intensivpatienten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997; 32: 348-354
165. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hmery F, Lemaire F, Brochard L: Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised trial. *The Lancet* 2001; 357: 911- 916
166. Brunckhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, Moerer O, Gruending M, Oppert M, Grond S, Olthoff D, Jaschinski U, John S, Roissant R, Welte T, Schaefer M, Kern P, Kuhnt E, Kiehntopf M, Hartog C, Nantanson C, Loeffler M, Reinhart K for the German Competence Network Sepsis (Sepnet): Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358: 125-139
167. Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L for the CRYCO Study Group: The risk

- associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Med* 2008; 34: 2157-2168
168. Davidson IJ: Renal impact of fluid management with colloids: a comparative review. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 721-738
 169. Mortier E, Ongenaë M, De Baerdemaeker L, Herregods L, Den Blauwen N, Van Aken J, Rolly G: In vitro evaluation of the effect of profound haemodilution with hydroxyethyl starch 6 %, modified fluid gelatin 4 % and dextran 40 10 % on coagulation profile measured by thrombelastography. *Anaesthesia* 1997; 52: 1061-1064
 170. Huraux C, Ankri A, Eyraud D, Sevin O, Ménégau F, Coriat P, Samama CM: Hemostatic changes in patients receiving hydroxyethyl starch: The influence of ABO blood group. *Anesth Analg* 2001; 92: 1396-1401
 171. Conroy JM, Fishman RL, Reeves ST, Pinosky ML, Lazarchick J: The effects of desmopressin and 6 % hydroxyethyl starch on factor VIII:C. *Anesth Analg* 1996; 83: 804-807
 172. Rote Liste Win[®] 2/2008, Version 4.8. Frankfurt/Main: Rote Liste[®] Service GmbH 2008
 173. Fries D, Innerhofer P, Klingler A, Berresheim U, Mittermayr M, Calatzis A, Schobersberger W: The effect of the combined administration of colloids and lactated Ringer's solution on the coagulation System: An in vitro study using Thrombelastograph[®] coagulation analysis (ROTEG[®]). *Anesth Analg* 2002; 94: 1280-1287
 174. Haisch G, Boldt J, Krebs C, Kumle B, Suttner S, Schulz A: The influence of intravascular volume therapy with a new hydroxyethyl starch preparation (6 % HES 130/0,4) on coagulation in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 565-571
 175. Hoen S, Mazoit JX, Asehnoune K, Brailly-Tabard S, Benhamou D, Moine P, Edouard AR: Hydrocortisone increases the sensitivity to α_1 -adrenoceptor stimulation in humans following hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 2005; 33: 2737-2734
 176. Adams HA, Flemming A, Friedrich L, Ruschulte H: Taschenatlas Notfallmedizin. Stuttgart: Thieme 2007
 177. Piek J, Gaab MR: Neurotraumatologie - Schädel-Hirn-Trauma. In: Bruch HP, Trentz O (Hrsg) Berchtold - Lehrbuch der Chirurgie, München: Urban und Fischer 2005, 1158-1174