

# Schocktherapie mit Katecholaminen wann? und womit?

**OA Dr. Günther Frank**

TZW Wien Meidling AUVA

Christophorus Flugrettung

# Schock Definition

- Kreislauf beeinträchtigt

**und**

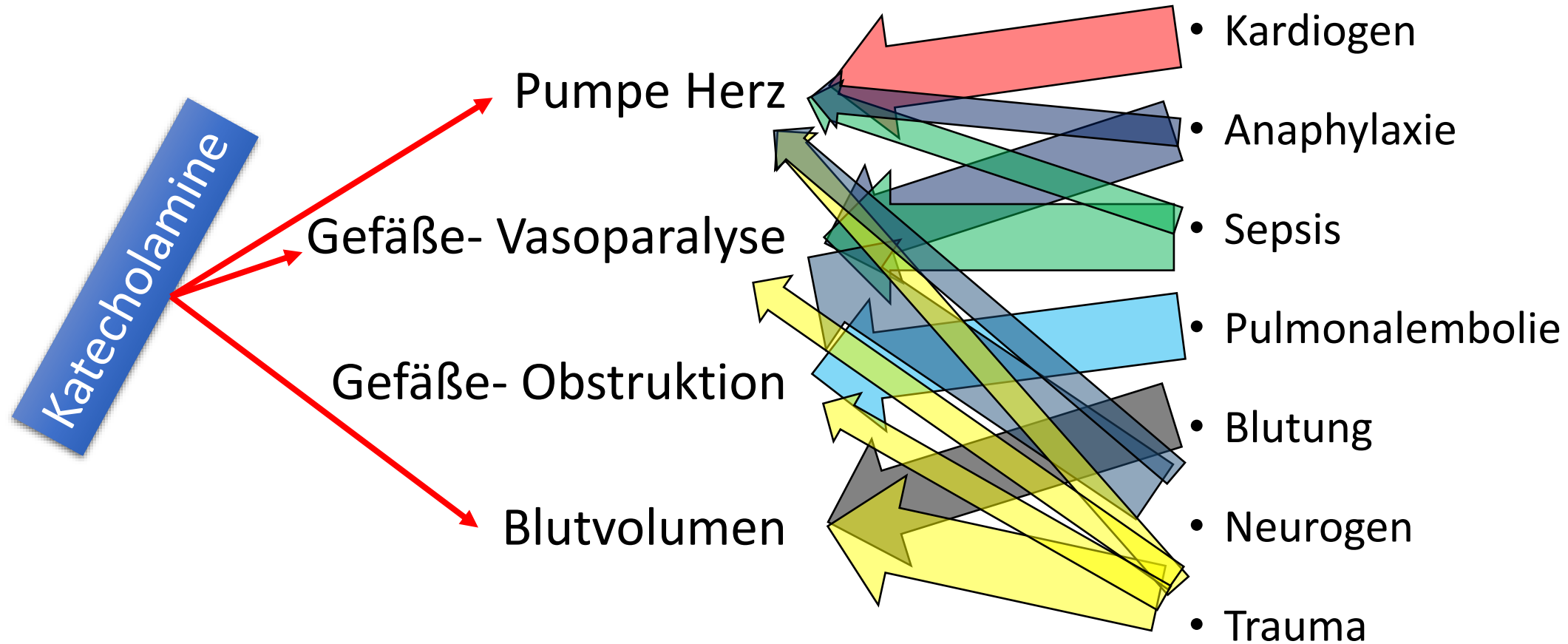
- Organe oder Gewebe nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt
  - stufenweise Minderperfusion verschiedener Organe / Gewebe
  - Kompensationsmechanismen
  - anaerober Stoffwechsel
    - Laktat Anstieg
    - Schädigung von Zellen, Organen, Zelltod, Organversagen

# Pathophysiologie

- Blutdruckabfall – Barorezeptoren
  - sympathikoadrenerge Reflexantwort
    - Adrenalin aus NN, Stresshormone
- Kompensationsmechanismen
  - periphere Vasokonstriktion
  - Zentralisation
- Mikrozirkulation gestört
  - Aktivierung der Gerinnung
  - anaerober Stoffwechsel - Laktatazidose

endogene Katecholamine  
werden im Schock ausgeschüttet

# Schock Formen:



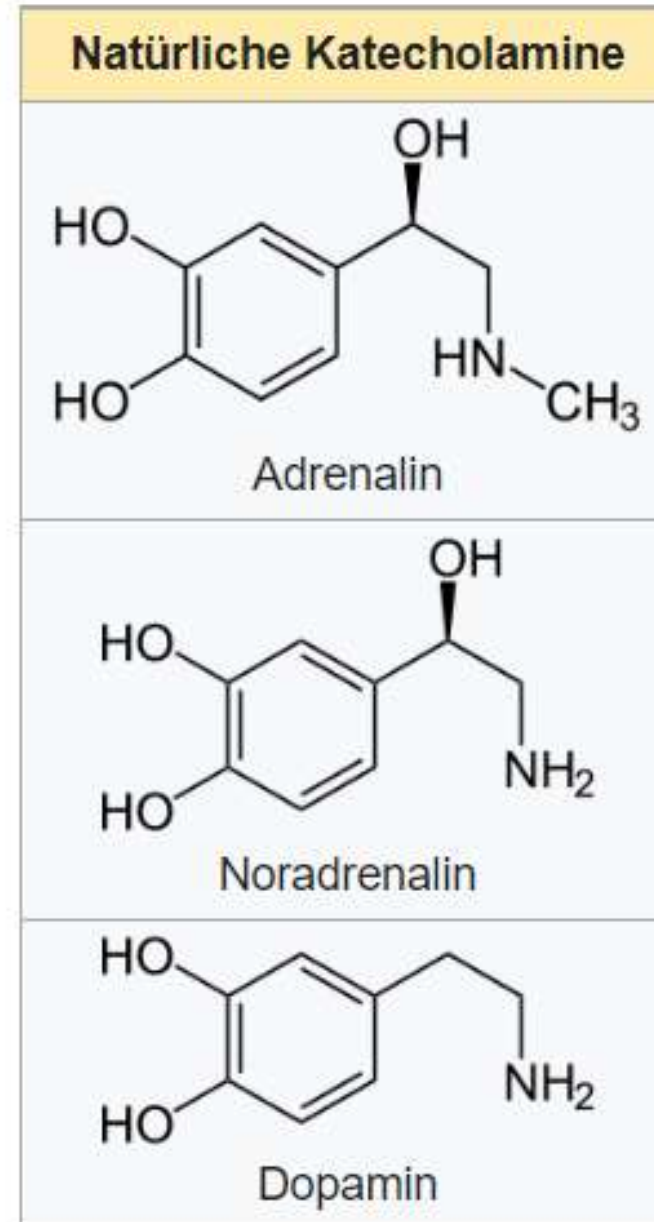
# Ziel der präklinischen Schocktherapie

- Ausreichende Perfusion und Oxygenierung vitaler Organe
  - Hirn
  - Herz
- Richtige Zielklinik
  - Traumazentrum
  - Kardiologie
  - .....
- möglichst rasch
- ohne Komplikationen



# Katecholamine

- Stresshormone
- Neurotransmitter
- Sympathomimetika



Substanz	Handels-Name	Gruppe	
Adrenalin = Epinephrin	L-Adrenalin, Suprarenin, Epipen	Katecholamine	natürlich
Noradrenalin = Norepinephrin	Sinora, Noradrenalin, (Arterenol)		
Dobutamin	Dobutamin		synthetisch
Phenylephrin	Biorphen, Phenylephrin, (Neosynephrine)		
Etilefrin	Effortil		
Ephedrin	Ephedrin		
Cafedrin + Theodrenalin	Akrinor		
Arginin Vasopressin = Argipressin = ADH = Adiuretin	Empesin	Vasopressine	natürlich
Terlipressin	Terlipressin, (Glycylpressin)		synthetisch

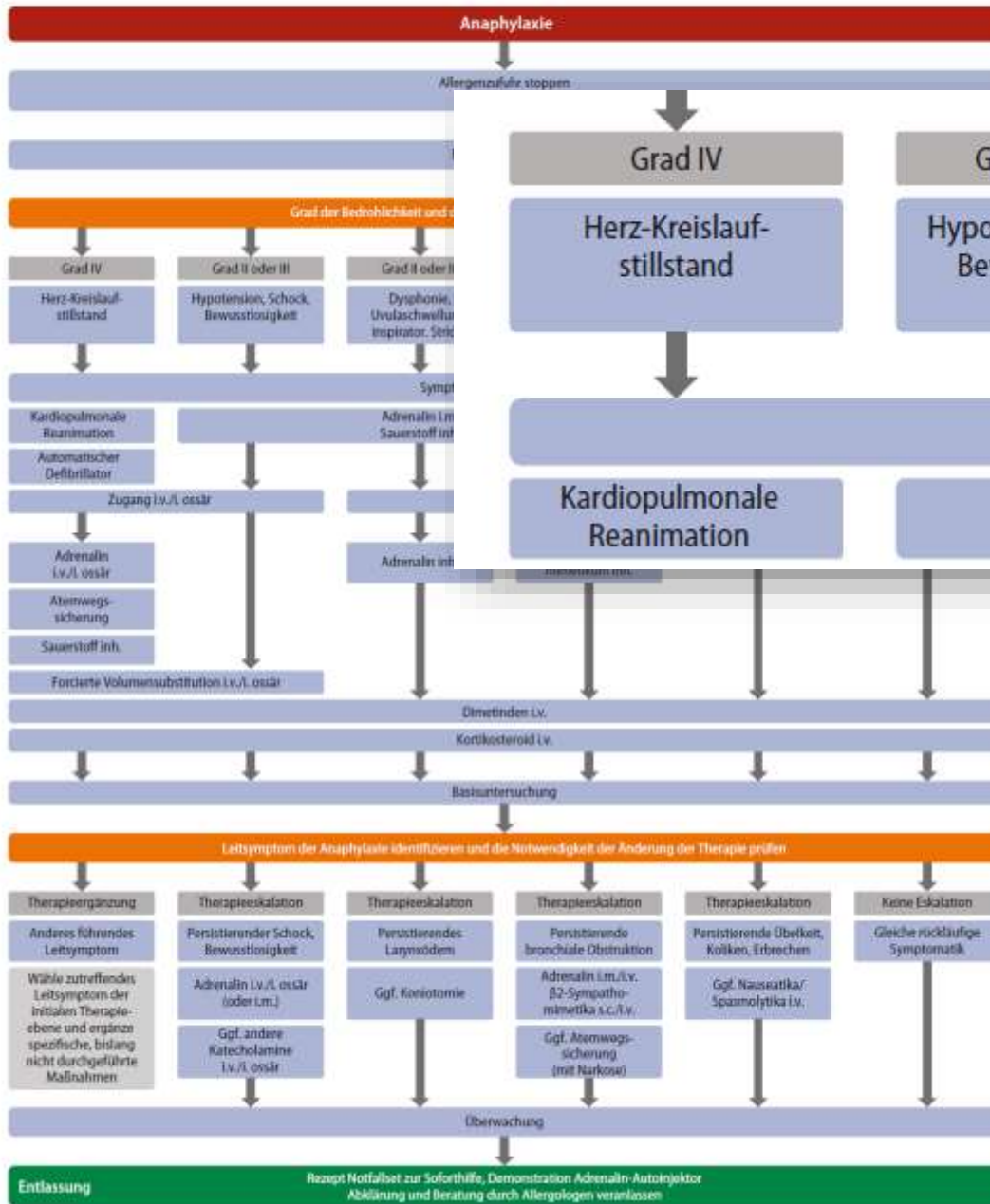
	$\alpha_1$	$\beta_1$	$\beta_2$	andere
	Vasokonstriktion	Herz $\uparrow\uparrow$	Bronchodilatation Uterusrelaxierung Vasodilatation	
Adrenalin	+++	+++	++	
Noradrenalin	+++	+	0	
Dobutamin	0	+++	++	
Phenylephrin	+++	0	0	
Etilefrin	++	++	+	Nor Freisetzung
Ephedrin	++	++	+	Nor Freisetzung
Vasopressin	0	0	0	V <sub>1</sub> – Endothelin 1 V <sub>2</sub> - Niere



# präklinische Schocktherapie:

	Anaphylaxie	Blutung	Kardiogen	Sepsis	Neurogen
Ephedrin, Etilefrin		+	+	+	+
Phenylephrin		++		+	+
Noradrenalin		+	+	++	+
Adrenalin	im, iv, io	+	++		
Dobutamin			+		
Argipressin		++	+		
Volumen	++	+	+/-	++	+

# Anaphylaxie



Anaphylaktischer Schock = Adrenalin i.m.

Suprarenin!

# Anaphylaxie

Tab. 7: Pharmakotherapie für Kinder, Jugendliche und Erwachsene unter Intensivbedingungen

Wirkstoff	Indikation	Applikationsweg	Dosis	< 15 kg KG	15 – 30 kg KG	> 30–60 kg KG	> 60 kg KG oder Erwachsene
Adrenalin 1 : 10.000 <sup>1</sup> (1 mg/10ml)	Kreislaufstillstand/ Reanimation	i. v./i. o.	10 µg/kg	0,1 ml/kg KG	0,1 ml/kg KG	0,1 ml/kg KG	1 mg
Adrenalin 1 : 1.000 <sup>2</sup> (1 mg/ml)	Respiratorische Symptome Schock	intramuskulär	10 µg/kg	0,5–0,1 ml	0,15–0,3 ml	0,3–0,6 ml	0,3–0,6 mg
Adrenalin 1 : 10.000 <sup>1</sup> (1 mg/10ml)	bei schwerem Schock (wenn i. m. nicht möglich)	titrierend i. v./i. o.	1 µg/kg	0,1 ml/kg KG	0,01 ml/kg KG	0,01 ml/kg KG	0,1–0,6 mg
Adrenalin		Dauerinfusion		0,05 – 1,0 µg/kg/min	0,05–1,0 µg/kg/min	0,05–1,0 µg/kg/min	0,05–1,0 µg/kg/min
Adrenalin 1 : 1.000 (1 mg/ml)		inhalativ über Vernebler		3 ml <sup>2</sup>	4 ml <sup>2</sup>	5 ml <sup>2</sup>	5 ml <sup>2</sup>
Dimetinden		intravenös	0,1 mg/kg	1 ml <sup>3</sup>	2 – 3 ml <sup>3</sup>	4 ml <sup>3</sup>	8 ml <sup>3</sup> oder 1 ml/10 kg KG
Prednisolon		intravenös	2 mg/ml	25 mg	50 mg	100 mg	250–1.000 mg
Salbutamol Terbutalin		inhalativ		4–8 Hübe DA per Spacer	4–8 Hübe DA per Spacer	4–8 Hübe DA per Spacer	2–4 Hübe DA per Spacer
Reproterol <sup>4</sup>		Dauerinfusion		0,1 µg/kg/min	0,1 µg/kg/min	0,1 µg/kg/min	0,1 µg/kg/min
Volumen		Infusion (balancierte VEL, Ringer-Azetat)	10–20 ml/kg	10–20 ml/kg	10–20 ml/kg	10–20 ml/kg	500–1.000 ml
Sauerstoff		Nasenbrille					
Maske mit Reservoir			2–12 l/min	2–12 l/min	2–12 l/min	2–12 l/min	2–12 l/min

<sup>1</sup>Für die intravenöse/intraossäre Gabe wird 1 ml der 1 : 1.000-Lösung (= 1 mg Adrenalin in 1 ml der handelsüblichen Lösung) mit 9 ml NaCl 0,9% verdünnt (Endkonzentration 1 : 10.000 = 0,1 mg/ml) oder die Adrenalin-Fertigspritze (1 mg/10ml) verwendet.

<sup>2</sup>Für die intramuskuläre Applikation und die Inhalation wird die unverdünnte Stammlösung verwendet (Adrenalin 1 : 1.000, 1 mg/ml).

<sup>3</sup>einer (Stamm-)Konzentration von 1 mg/ml (1 ml enthält 1 mg Dimetindenmaleat)

<sup>4</sup>Reproterol kann auch als Bolus gegeben werden;

DA, Dosieraerosol; i. m., intramuskulär; i. v., intravenös; i. o., intraossär; KG, Körpergewicht; VEL, Vollelektrolytlösung

## Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie – Update 2021

Epipen 300µg

Epipen Junior 150 µg :

# Anaphylaxie

Adrenalin 1 : 1.000<sup>2</sup>  
(1 mg/ml)

Respiratorische Symptome  
Schock

intramuskulär

10 µg/kg

	Epipen i.m.	Suprarenin 10µg/kg i.m.
Erwachsene	1-2 Epipen 300µg	0,5 – 1 ml i.m.
Kinder > 30kg	Epipen 300µg	0,3 – 0,5 ml i.m.
15kg - 30kg	Epipen Junior 150µg	0,15 – 0,3 ml i.m.
7,5kg - 15kg	ev. Epipen Junior 150µg	0,075 – 0,15ml i.m.
< 7,5kg	-	< 0,1ml !! i.m.



# Anaphylaxie

## Adrenalin i.v.

	<b>Adrenalin</b> <b>0,1 - 1µg/kg i.v./i.o</b>
Erwachsene	10µg – 50µg



### Adrenalin – Blitz 10µg/ml:

- 1ml L-Adrenalin + 9ml NaCl 0,9%
- 1 - 5ml i.v.
- ev. wiederholen und steigern

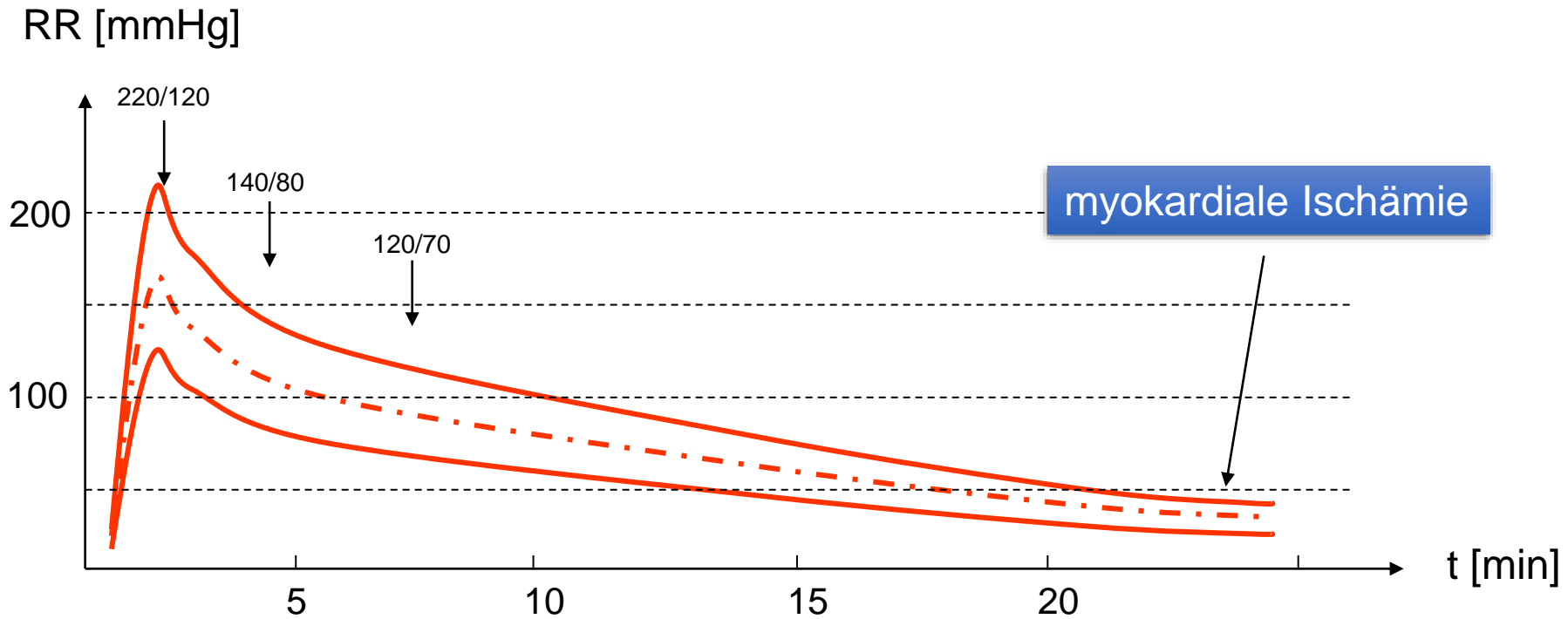
Adrenalin – Blitz: 1ml + 9ml : 10µg/ml

# zu viel Adrenalin! - was tun?

- RR: 260/125 mmHg
- Herzfrequenz: 185 /Min
- .....
- Warten
- $t_{1/2}$  Adrenalin: 2 Minuten!
- KEINE  $\beta$ -Blockade!
- KEINE RR-Senkung!
- Ruhe!



# Hämodynamik nach Adrenalin Bolus



Patient kommt drucklos an!

# wiederholt Adrenalin i.v. erforderlich?

- Arterieller Zugang
- Kontinuierliches Druckmonitoring
- Adrenalin kontinuierlich:
  - 2 Amp. L-Adrenalin in Motorspritze
  - entspricht  $100\mu\text{g/ml}$
  - Dosis anpassen
    - 0,5 – 2 – 10 – 20 - ..... ml/h





# präklinische Schocktherapie

## kardiogener Schock:

	Anaphylaxie	Blutung	Kardiogen	Sepsis	Neurogen
Ephedrin, Etilefrin		+	+	+	+
Phenylephrin		++		+	+
Noradrenalin		+	+	++	+
Adrenalin	im, iv, io	+	++		
Dobutamin			+		
Argipressin		++	+		
Volumen	++	+	+/-	++	+

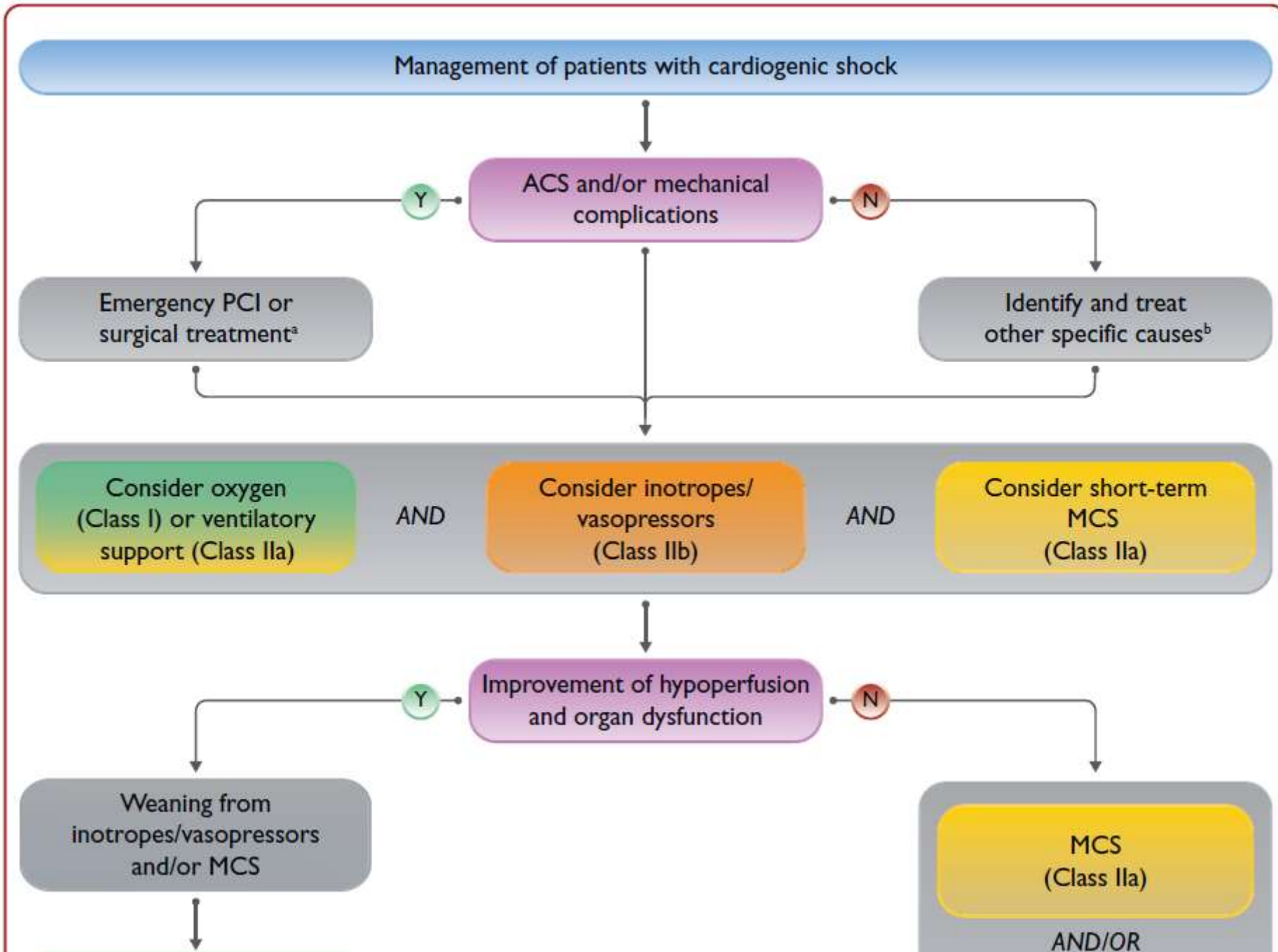
Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>Oxygen and ventilatory support</b>		
Oxygen is recommended in patients with SpO <sub>2</sub> <90% or PaO <sub>2</sub> <60 mmHg to correct hypoxaemia.	I	C
Intubation is recommended for progressive respiratory failure persisting in spite of oxygen administration or non-invasive ventilation. <sup>448</sup>	I	C
Non-invasive positive pressure ventilation should be considered in patients with respiratory distress (respiratory rate >25 breaths/min, SpO <sub>2</sub> <90%) and started as soon as possible in order to decrease respiratory distress and reduce the rate of mechanical endotracheal intubation. <sup>448</sup>	IIa	B
<b>Diuretics</b>		
Intravenous loop diuretics are recommended for all patients with AHF admitted with signs/symptoms of fluid overload to improve symptoms. <sup>145</sup>	I	C
Combination of a loop diuretic with thiazide-type diuretic should be considered in patients with resistant oedema who do not respond to an increase in loop diuretic doses. <sup>145</sup>	IIa	B
<b>Vasodilators</b>		
In patients with AHF and SBP >110 mmHg, i.v. vasodilators may be considered as initial therapy to improve symptoms and reduce congestion. <sup>475–477,479,480</sup>	IIb	B

<b>Inotropic agents</b>		
Inotropic agents may be considered in patients with SBP <90 mmHg and evidence of hypoperfusion who do not respond to standard treatment, including fluid challenge, to improve peripheral perfusion and maintain end-organ function. <sup>387</sup>	IIb	C
Inotropic agents are not recommended routinely, due to safety concerns, unless the patient has symptomatic hypotension and evidence of hypoperfusion. <sup>387,467,478</sup>	III	C
<b>Vasopressors</b>		
A vasopressor, preferably norepinephrine, may be considered in patients with cardiogenic shock to increase blood pressure and vital organ perfusion. <sup>485–487</sup>	IIb	B

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O *et al*: **2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.** *Eur Heart J* 2021, **42**(36):3599-3726.

## Classes of recommendations

	Definition	Wording to use	
Classes of recommendations	<b>Class I</b>	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended or is indicated
	<b>Class II</b>	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
	Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered
	Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
	<b>Class III</b>	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended



**Table 22** Inotropes and/or vasopressors used to treat acute heart failure

Drug	Infusion rate
Dobutamine	2–20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (beta+)
Dopamine	3–5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ; inotropic (beta+) >5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ; inotropic (beta+), vasopressor (alpha+)
Milrinone	0.375–0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Enoximone	5–20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Levosimendan	0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , which can be decreased to 0.05 or increased to 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Norepinephrine	0.2–1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Epinephrine	0.05–0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

alle kontinuierlich  
in der Motorspritze

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O *et al*: **2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure**. *Eur Heart J* 2021, **42**(36):3599-3726.

# kardiogener Schock:

- Katecholamine zurückhaltend
- Bolus:
  - Ephedrin probieren
  - Adrenalin  $10\mu\text{g}$  – weise
- Motorspritze:
  - Noradrenalin  $5\text{mg}/50\text{ml}$
  - Adrenalin  $4\text{mg}/40\text{ml}$
  - Dobutamin  $250\text{mg}/50\text{ml}$



Supra – Blitz:  $1\text{ml} + 9\text{ml} : 10\mu\text{g}/\text{ml}$

# Gabe präklinisch wie:

	i.v. Bolus	i.v. Motorspritze	Verdünnung Motorspritze:	Konzentration
<b>Ephedrin, Etilefrin</b>	+	-	-	
<b>Phenylephrin</b>	+	+	Fertigspritze: pur Biorphen 10mg/100ml Biorphen 0,1mg/ml: pur	50µg/ml 100µg/ml 100µg/ml
<b>Noradrenalin</b>	NEIN	+	5mg/50ml	100µg/ml
<b>Adrenalin</b>	+	+	L- Adrenalin pur	100µg/ml
<b>Dobutamin</b>	NEIN	(+)	250mg/50ml pur	5mg/ml
<b>Argipressin</b>	+	(+)	1 Amp 40µg/40ml	1µg/ml

# Was passiert, wenn man einen laufenden Perfusor in der relativen Höhe zum Pat. um 30 cm ändert?

Figure 3. Effect of lowering pump 30 cm (at time, 20 seconds) on delivery rate

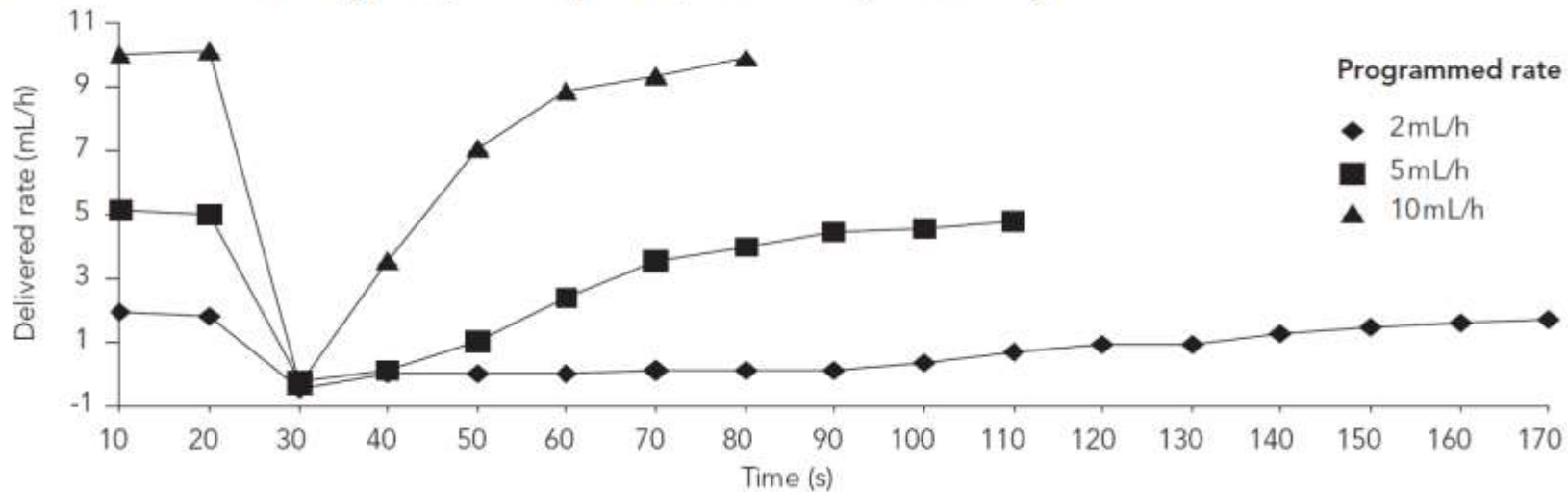
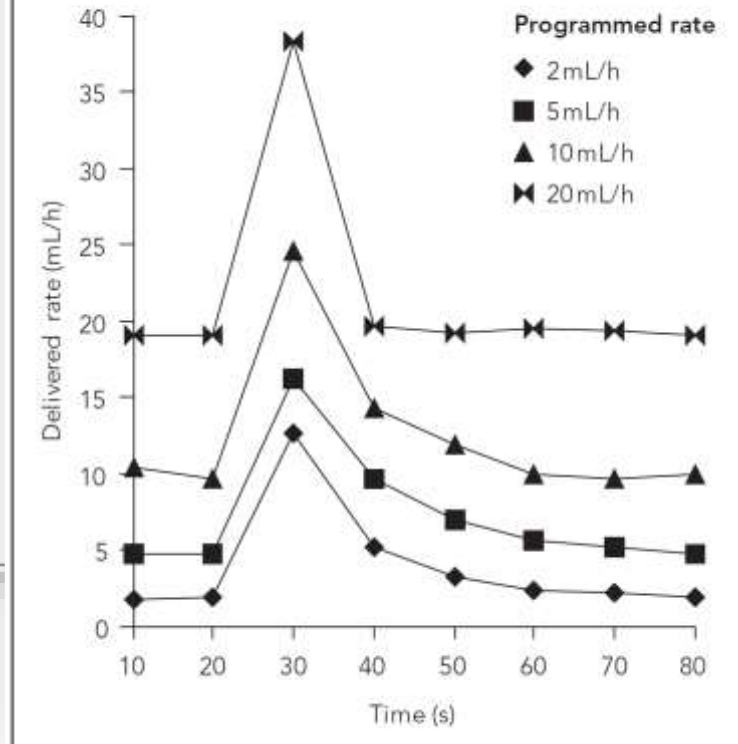


Figure 1. Effect of raising pump 30 cm (at time, 20 seconds) on delivery rate



Donald Al *et al*: Effect of changes in syringe driver height on flow: a small quantitative study. *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine* 2007, 9(2):143-147.



# Katecholamine kontinuierlich, wie geben?

- ZVK – eigener Schenkel
- eigener Venflon
- Trägerinfusion (Dreiweghahn und Infusion)



# Blutungs- Schock

- Blutung stoppen
- Ausreichende Perfusion und Oxygenierung vitaler Organe
  - Hirn
  - Herz
- Volumen
- Katecholamine



# Infusionstherapie im Blutungsschock

## **Risiken**

- Koagulopathie
  - Verdünnung
  - Nebenwirkung der Kolloide
- Hypothermie
- Verstärkung der Blutung

## **moderne Konzepte**

- Zurückhaltung in der Menge
- kristalline Lösungen, balanciert
- ev. hyperosmolar

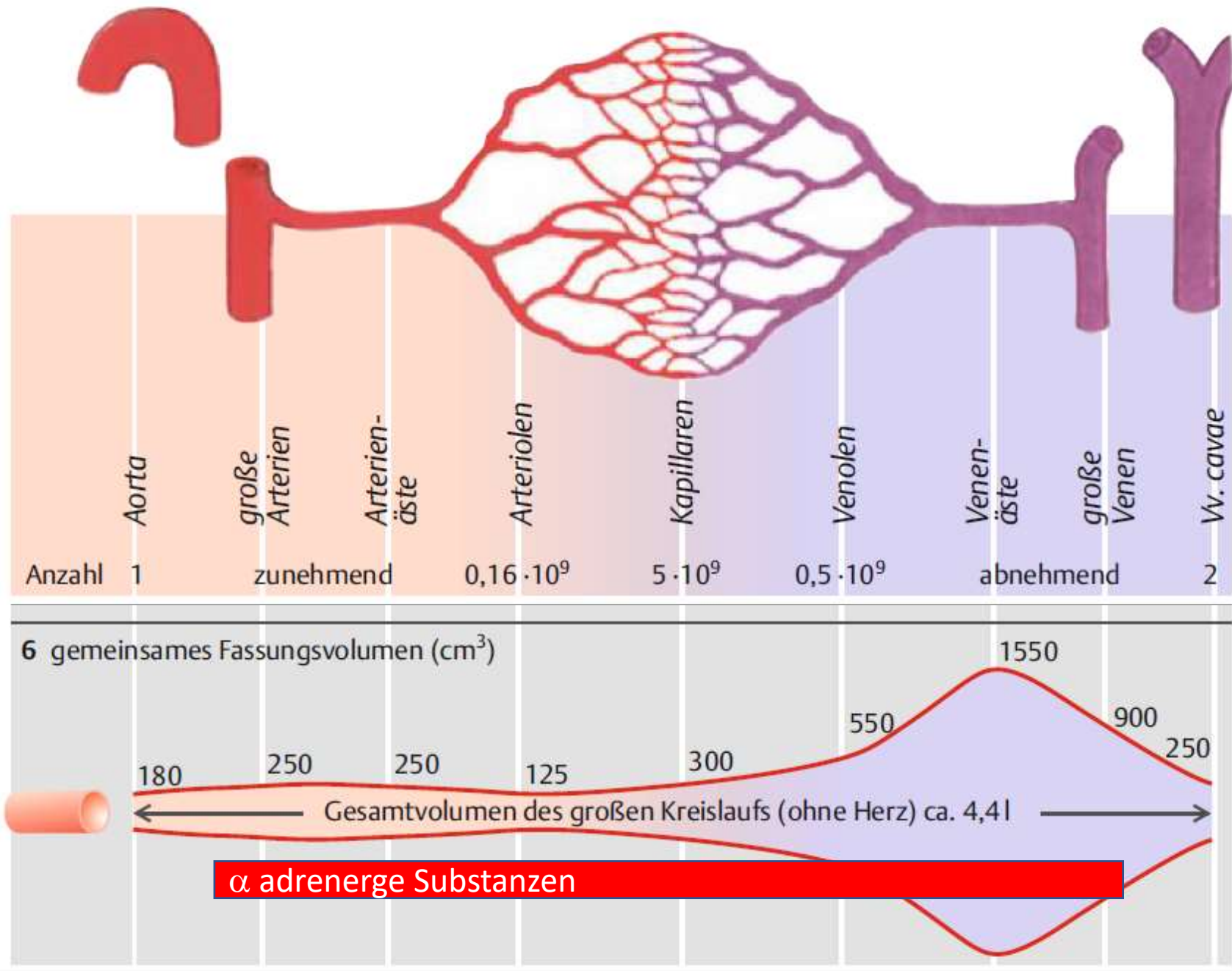
# Katecholamine:

- Aufrechterhaltung eines minimalen Blutdrucks
- Vasokonstriktion zur Verstärkung der Zentralisierung
- Reduktion der Durchblutung nicht vitale Organe

# präklinische Schocktherapie:

	Anaphylaxie	Blutung	Kardiogen	Sepsis	Neurogen
Ephedrin, Etilefrin		+	+	+	+
Phenylephrin		++		+	+
Noradrenalin		+	+	++	+
Adrenalin	im, iv, io	+	++		
Dobutamin			+		
Argipressin		++	+		
Volumen	++	+	+/-	++	+

# A. Eigenschaften der Gefäßabschnitte



# Phenylephrin Bolus 50 - 100 $\mu\text{g}$ i.v. Biorphen™

- 5ml Ampulle
- 0,1mg/ml
- 100 $\mu\text{g}$ /ml
- spritzfertig



- 1ml Ampulle
- 10mg/ml
- 10.000 $\mu\text{g}$ /ml
- nur verdünnt anwenden!!!!

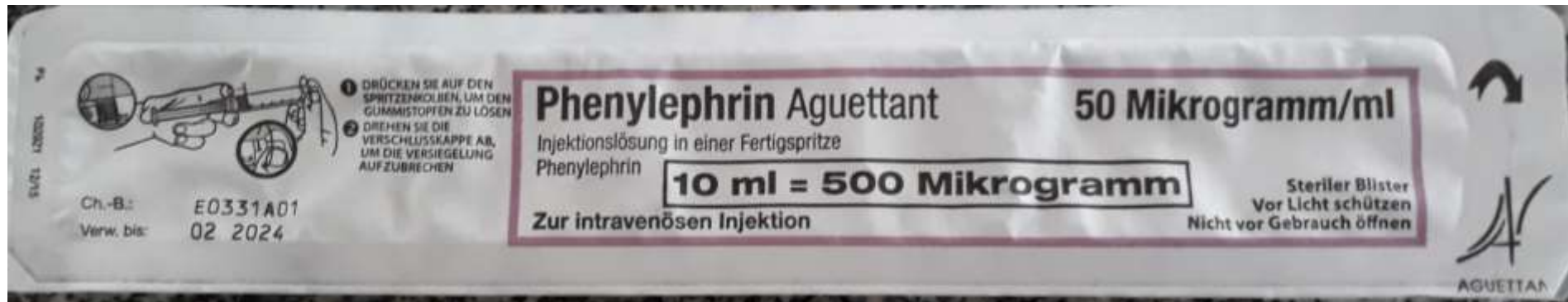
hundertfache Konzentration!



1Amp / 100ml NaCl  
1ml = 100 $\mu\text{g}$



# Phenylephrin spritzfertig



$$1\text{ml} = 50\mu\text{g}$$

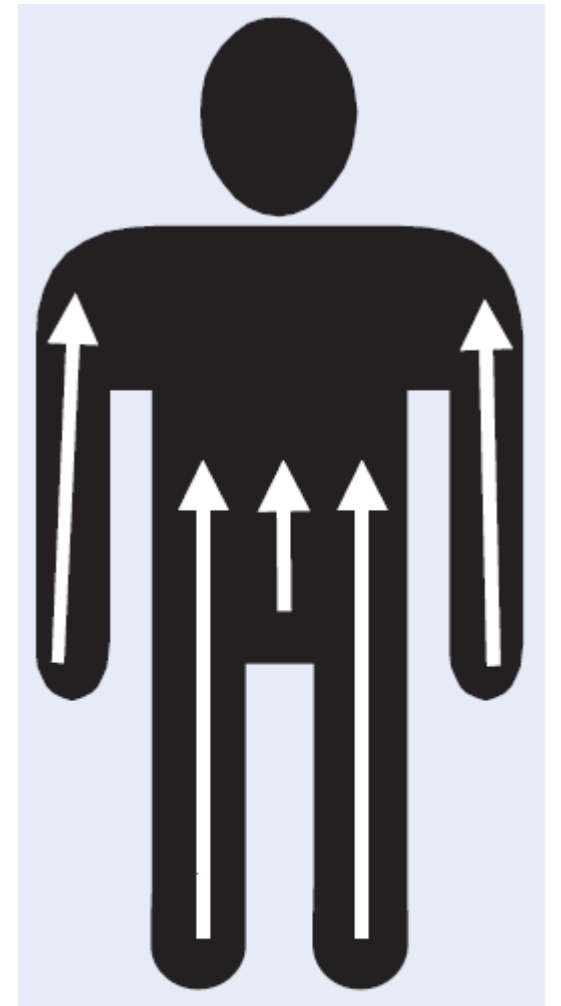


# präklinische Schocktherapie:

	Anaphylaxie	Blutung	Kardiogen	Sepsis	Neurogen
Ephedrin, Etilefrin		+	+	+	+
Phenylephrin		++		+	+
Noradrenalin		+	+	++	+
Adrenalin	im, iv, io	+	++		
Dobutamin			+		
Argipressin		++	+		
Volumen	++	+	+/-	++	+

# Arginin Vasopressin Bolus Wirkung:

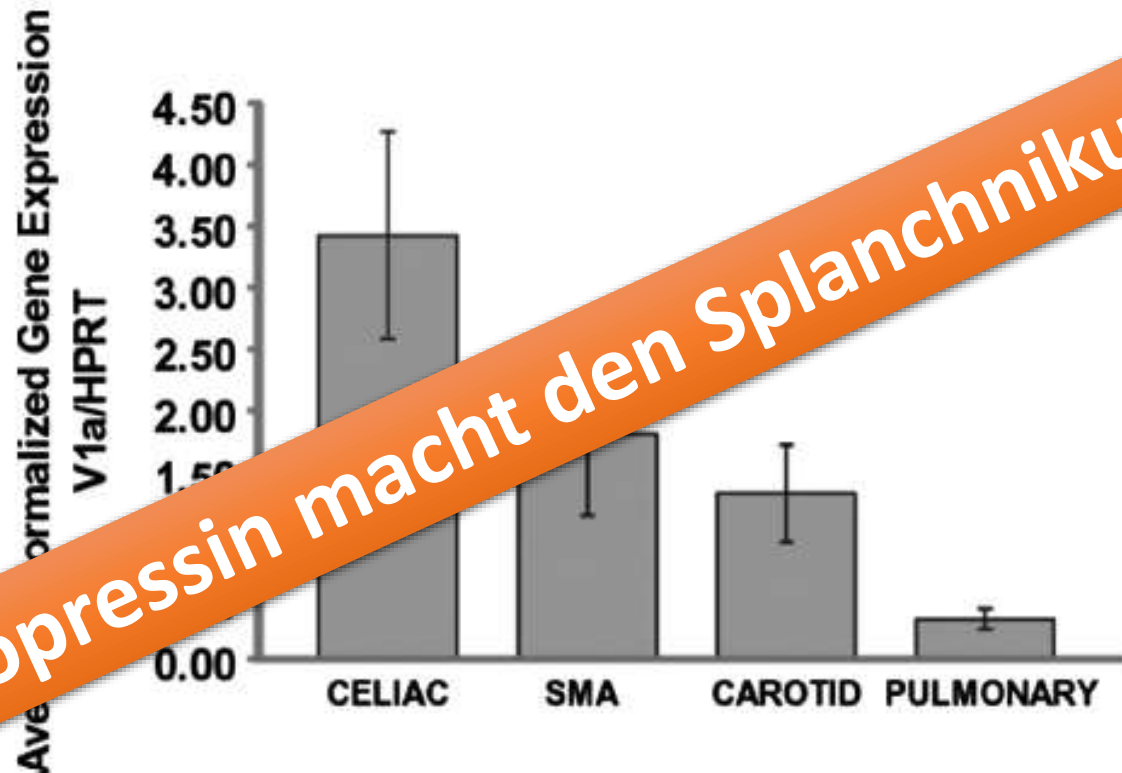
- Vasokonstriktion
  - Zentralisierung zugunsten Herz, Hirn
  - Vasokonstriktion in Haut, Fett, Muskulatur, **Splanchnikus**
  - reduziert hepatalen Blutfluss und Pfortader- Druck
  - keine Wirkung auf Pulmonalarterie



**Abb. 1 ▲** Anhand von Daten aus tierexperimentellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Vasopressin im schweren hämorrhagischen Schock eine Umverteilung des zirkulierenden Blutvolumens aus der Peripherie zu Herz, Lunge und Gehirn bewirkt. Dies ging mit einer verbesserten Durchblutung lebenswichtiger Organe und einem verminderten Blutverlust einher

Lienhart HG et al: [Vasopressin for therapy of persistent traumatic hemorrhagic shock: The VITRIS.at study]. *Der Anaesthetist* 2007, 56(2):145.

Vasopressin macht den Splanchnikus zu



**Benefit:**

Ösophagusvarizen Blutung

Leberruptur, Milzruptur

Blutungsschock

Re-Herz Versagen

**Cave:**

hochdosiert nur kurz anwenden

FIG. 5. Relative distribution of VP V1 receptor mRNA in the celiac, superior mesenteric, carotid, and pulmonary arteries. Vasopressin receptor (V1R) mRNA expression in the pulmonary artery was less than that found in the carotid, celiac, or superior mesenteric arteries.

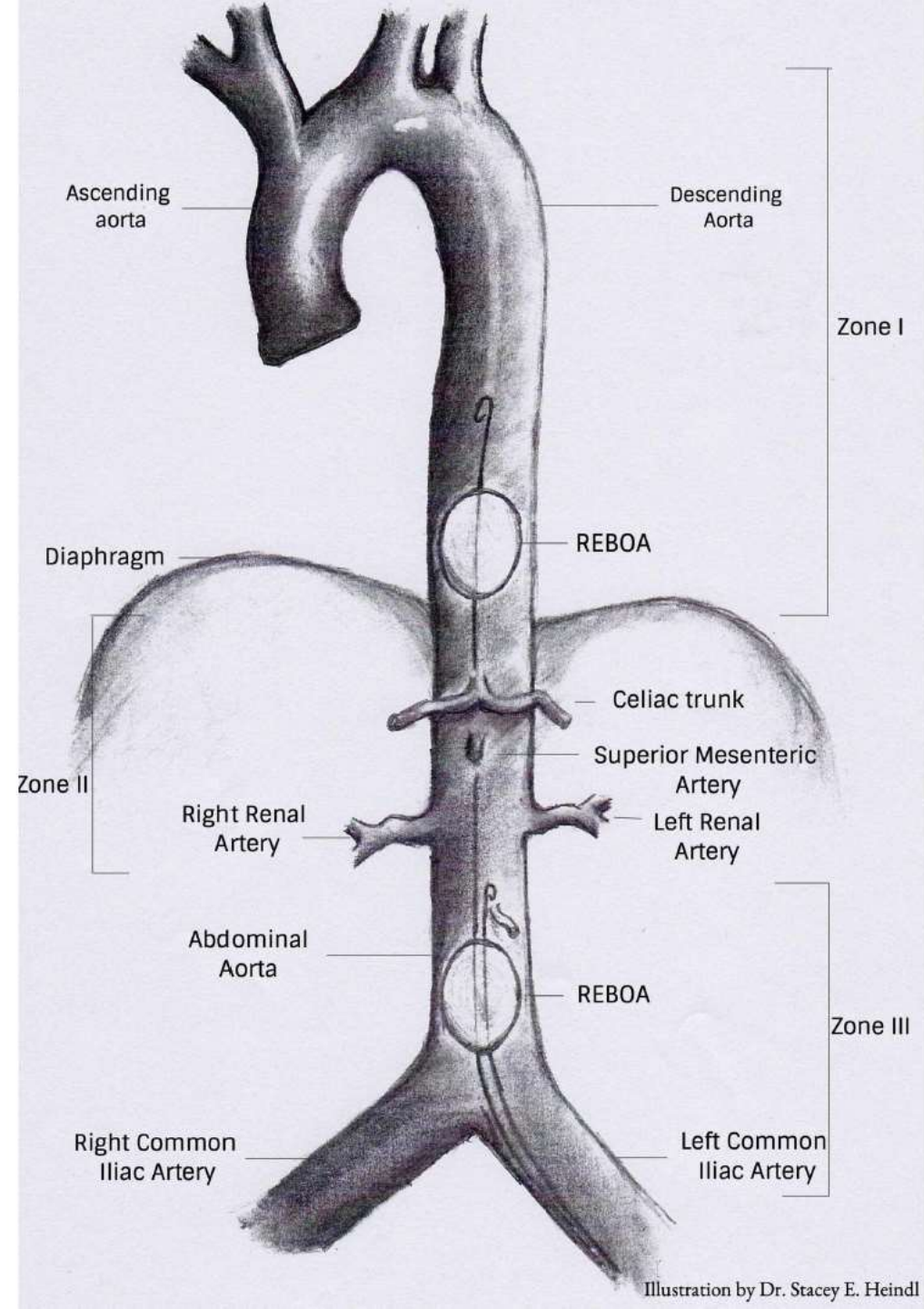
Sarkar J et al: Vasopressin decreases pulmonary-to-systemic vascular resistance ratio in a porcine model of severe hemorrhagic shock. *Shock* 2015, 43(5):475.

# REBOA

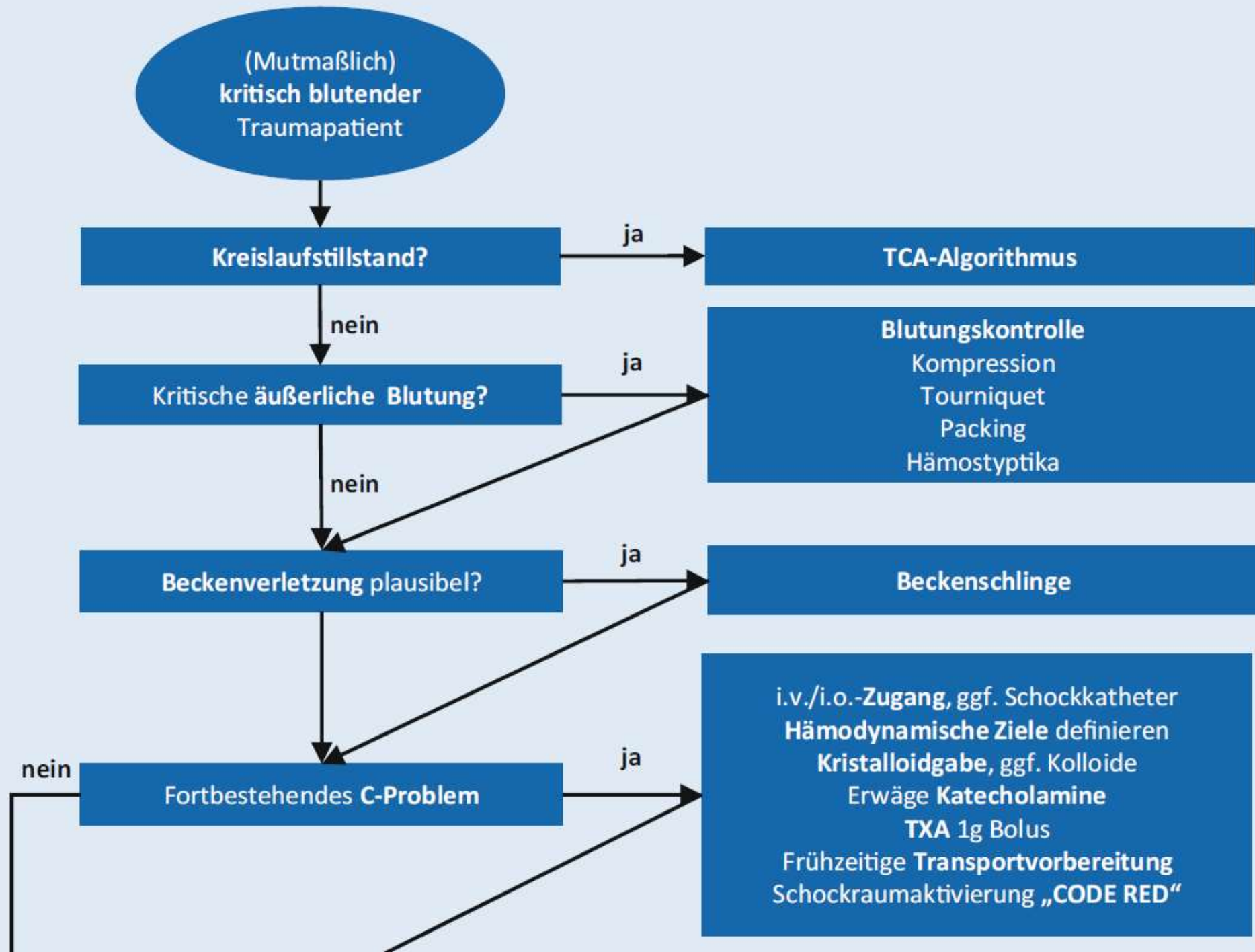
## Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta

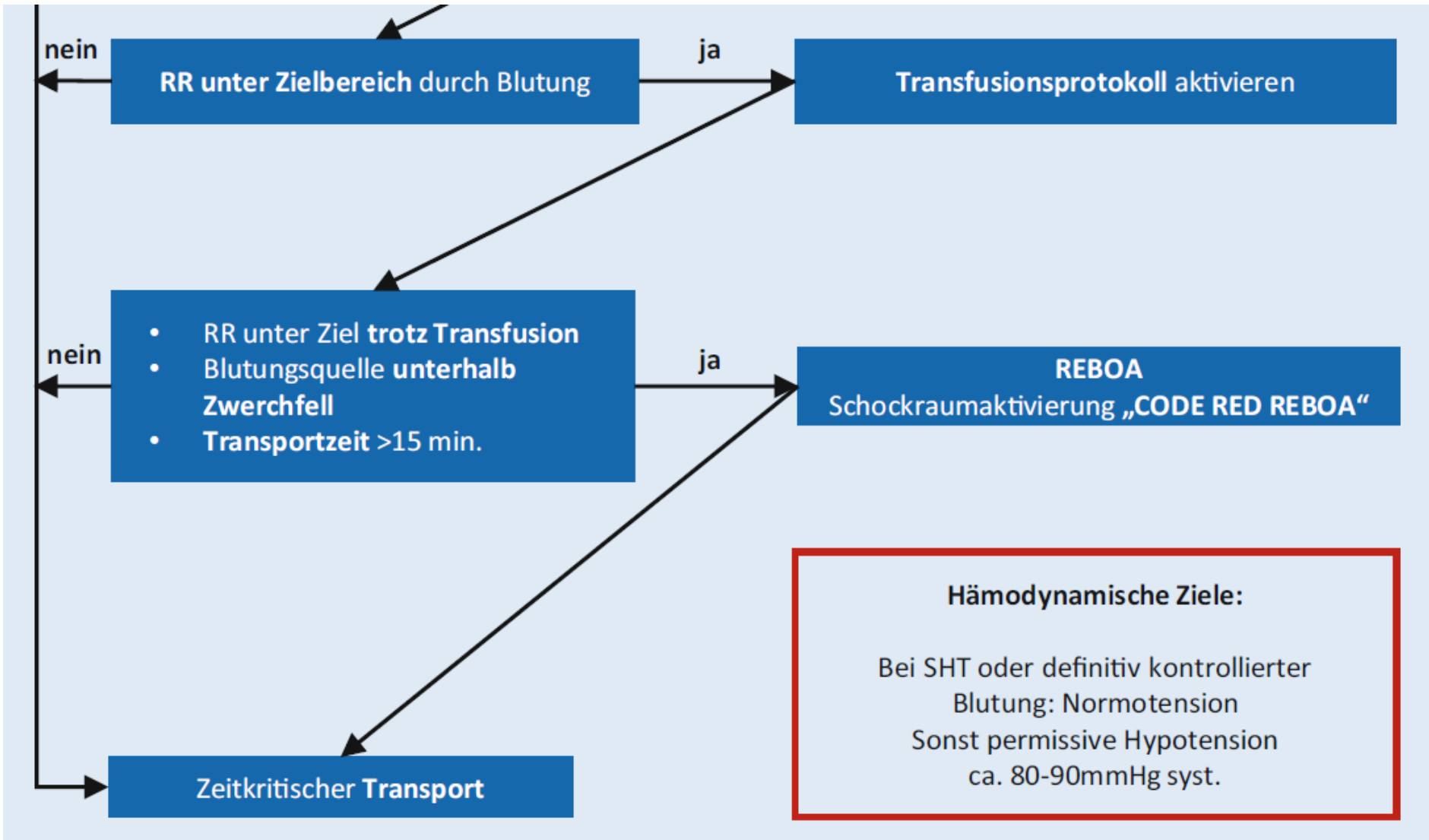
- Schockraum / Präklinik
- Zeit gewinnen bis zur endovaskulären oder chirurgischen Blutstillung
- Zeit gewinnen bis zur Verfügbarkeit von Blutprodukten und Gerinnungsfaktoren
- max 60 Min.?

Heindl SE, Wiltshire DA, Vahora IS, Tsouklidis N, Khan S: **Partial Versus Complete Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta in Exsanguinating Trauma Patients With Non-Compressible Torso Hemorrhage.** *Cureus* 2020, **12**(7):e8999.



Primary Survey cABCDE





**Abb. 3** ◀ Algorithmus zur präklinischen Behandlung kritisch verletzter Patienten, wie er auf dem „Medical Intervention Car (MIC)“ des UKHD zum Einsatz kommt. Dieser inkludiert in eskalierender Weise die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und die Anwendung von REBOA, falls die hämodynamischen Ziele konventionell nicht zu erreichen sind und die nächste geeignete Klinik mehr als 15 min entfernt ist. *RR* systolischer

Wortmann M, Engelhart M, Elias K, Popp E, Zerwes S, Hyhlik-Dürr A: **[Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) : Current aspects of material, indications and limits: an overview]**. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 2020, **91**(11):934-942.

# Trauma Patient in Arrest/ Peri-Arrest

Non-traumatic arrest likely? → YES **ALS**

Hypoxaemia  
Hypovolaemia  
Tension pneumothorax  
Tamponade

- Address reversible causes simultaneously:**
1. Control external catastrophic haemorrhage
  2. Secure airway and maximise oxygenation
  3. Bilateral chest decompression (thoracostomies)
  4. Relieve tamponade (penetrating chest injury)
  5. Proximal vascular control (REBOA/manual aortic compression)
  6. Pelvic splint
  7. Blood products / Massive Haemorrhage Protocol

START CPR

Expertise?  
Equipment?  
Environment?  
Elapsed time since loss of vital signs < 15 min?

Resuscitative Thoracotomy

**ROSC**

YES

NO

Pre-hospital: immediate transport to appropriate hospital  
In-hospital: damage control surgery / resuscitation

Consider termination of resuscitation

**Address reversible causes simultaneously:**

1. Control external catastrophic haemorrhage
2. Secure airway and maximise oxygenation
3. Bilateral chest decompression (thoracostomies)
4. Relieve tamponade (penetrating chest injury)
5. Proximal vascular control (REBOA/manual aortic compression)
6. Pelvic splint
7. Blood products / Massive Haemorrhage Protocol

# präklinische Schocktherapie:

	Anaphylaxie	Blutung	Kardiogen	Sepsis	Neurogen
Ephedrin, Etilefrin		+	+	+	+
Phenylephrin		++		+	+
Noradrenalin		+	+	++	+
Adrenalin	im, iv	+	++		
Dobutamin			+		
Argipressin		++	+		
Volumen	++	+	+/-	++	+