

# **Erweitertes hämodynamisches Management beim septischen Schock: Klinisches Fallbeispiel am Leberzirrhose-Patienten**

Prof. Wolfgang Huber  
Leiter der Intensivstation 2/11 (R3a)  
II. Med. Klinik  
Klinikum rechts der Isar  
Technische Universität München

- Sepsis ist eine lebensbedrohliche Organdysfunktion, verursacht durch eine dysregulierte Antwort des Körpers auf eine Infektion
- Letzte Definition von Sepsis wurde 2016 von der Europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin vorgelegt: Fokus auf SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) Score
- Eine Organdysfunktion kann durch einen Anstieg des SOFA Scores um mehr als 2 Punkte ermittelt werden
- SOFA Variablen:
  - PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Verhältnis
  - Glasgow Coma Scale Score
  - Mittlerer arterieller Druck (MAD)
  - Gabe von Vasopressoren
  - Serum Kreatinin und Uringehalt
  - Bilirubin
  - Anzahl Blutplättchen



**Problematik:** septischer Schock ist häufig nur zum Teil klinisch erkennbar  
“warm shock”

Beim septischen Schock kann sowohl eine **hyperdynamische Schockform** oder auch **hypodynamische Schockform** auftreten.

- **Hyperdynamische Form:**
  - Vasodilatation, niedriger Gefäß-Widerstand
  - Hohes Herzzeitvolumen HZV
  - Zirrhose, akute Pankreatitis
- **Hypodynamische Form:**
  - Hypovolämie
  - septische Kardiomyopathie
- **Präexistente Komponenten** können ebenfalls die Diagnose erschweren:
  - kardiale Vorerkrankungen
  - Vorhofflimmern

# Klinisches Beispiel: Leberzirrhose-Patient

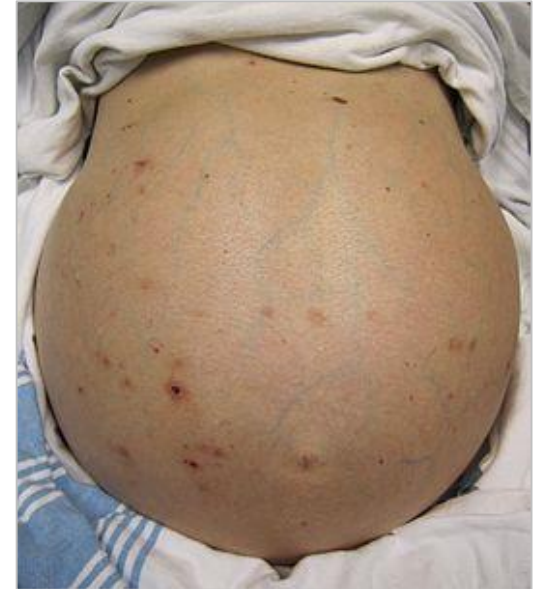
## Ausgangssituation

---

- Männlicher Patient, 50 Jahre alt
- Leberzirrhose aufgrund von Alkoholismus (Child C)
- Verschlechterung des Allgemeinzustands (AZ)
- Müdigkeit

### Labor zeigt:

- Kreatinin: 4,7mg/dl
- Harnstoff (BUN): 100mg/dl
- Leukozyten: 7,8 G/L
- CRP 0,9mg/dl
- Urin-Ausscheidung: 15ml/h



---

Klinisches Beispiel: Leberzirrhose-Patient  
**Symptome sind häufig unspezifisch**

---

- “Müdigkeit”:

**Hepatische Encephalopathie oder “Allgemeinsymptom”**

- Kreatinin-Anstieg:

**Hepatorenales Syndrom (HRS) oder akutes Nierenversagen (ANV) anderer  
Genese?**

Normales hämodynamisches Monitoring ist nicht ausreichend, um therapeutisches Vorgehen abzuklären

**Konventionelles Monitoring zeigt nur:**

- Blutdruck (RR): 92/48 mmHg
- Mittlerer arterieller Druck (MAD): 63 mmHg
- Puls 68/Minute

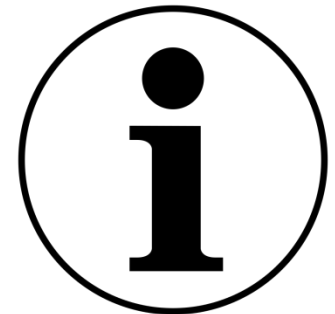
**FAZIT:** Differentialdiagnose mit Standardmonitoring nicht möglich

**Therapeutische Konflikte septischer Schock/ Leberzirrhose:**

- Niedriger Blutdruck tritt auch häufig bei Leberzirrhose auf
- Ursache könnten auch  $\beta$ -Blocker zur Prophylaxe von Ösophagusvarizen sein
- Keine eindeutige therapeutische Konsequenz aus Anamnese, Labor und Basishämodynamik ersichtlich

**Klinisches Bild:**

- Ascites
- Beinödeme
- Müdigkeit
  
- Offenbar liegt akutes Nierenversagen vor
- potenzielles Risiko der Überwässerung liegt vor



**FAZIT:** Erweitertes Monitoring ist nötig, um klare therapeutische Entscheidung treffen zu können

**Zentralvenöser Druck (ZVD): 28 mmHg**

- ZVD bei Ascites und erhöhtem Bauchdruck (IAP) häufig erhöht trotz zentralem Volumenmangel
- Faustregel nach Malbrain et al.: **ZVD\_korrigiert = ZVD – 0,5\*IAP**

**Korrekturformel nicht gut validiert –  
erfordert zusätzliche Messung des IAP**

**Alternative zum ZVD: Variabilitäten der RR-Kurve ausgelöst durch mechanische Beatmung**

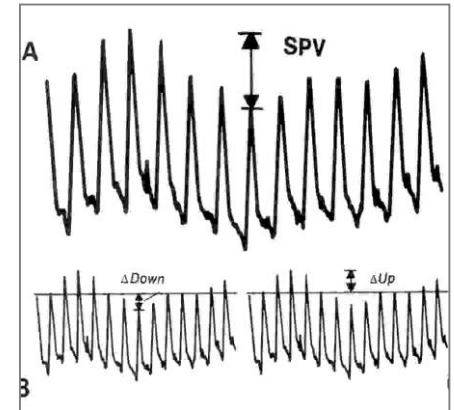
- Stroke Volume Variation SVV
- Pulse Pressure Variation PPV

**FAZIT:** ZVD bei hohem Bauchdruck nicht geeignet.  
SVV, PPV zur Vorlast-Einschätzung geeignet?



### Schlagvolumenvariation (SVV) / Pulsdruckvariation (PPV)

- Schwankungen der Blutdruck-Kurve werden durch kontrollierte mechanische Beatmung ausgelöst
- Werden von verschiedenen Monitoring-Geräten exakt quantifiziert
- Bei Volumenmangel höherer SVV, PPV (>10%)
- SVV und PPV sind im operativen Setting sehr gute **Marker der Vorlast bzw. der Fluid Responsiveness**



Perel A, Brit J Anaesth, 1999

**Problematik bei Leberzirrhose:**  
Beeinträchtigte Blutgerinnung  
Messtechnik: invasiv, nicht-invasiv?  
Periphere Ödeme als mögliches Hindernis nicht-invasiver Messung

### Schlagvolumenvariation (SVV)/ Pulsdruckvariation (PPV)

- Ableitung von SVV und PPV durch “**Pulskonturanalyse**”
- Invasiver arterieller Zugang oder nicht-invasiv?
- Patient zeigt Blutgerinnungsstörung:
  - Quick 28%
  - PTT 57s
  - Thrombozyten 32 G/L
- Bei dieser Patientensituation sind Nutzen von Punktions- und Infektionsrisiko invasiver Methoden abzuwägen
- Teilweise Kombination nicht-invasiver Verfahren mit HZV-Schätzung:
  - Applanations-Tonometrie
  - Volume Clamp Methode

**FAZIT:** Messung/Schätzung von SVV, PPV und HZV  
sind auch nicht-invasiv möglich

### Aktuelle Patientensituation mit erweiterten Monitoring:

- Blutdruck 92/48 (63) mmHg
  - Herzfrequenz 68/min (SR)
  - Zentralvenöser Druck (ZVD) 28 mmHg
  - SVV 17% (normal: <10%)
  - PPV 13% (normal: <10%)
- **SVV von 17% und PPV von 13% sprechen für "Volumen Responsivness":**
  - **D.h. hohe Wahrscheinlichkeit, dass das HZV auf ca. 500mL Volumen über ≤30 Minuten um mindestens 15% steigt**

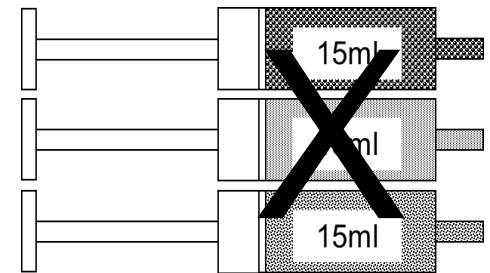
### **Probleme:**

- 1.) Patient ist nicht kontrolliert beatmet-> SVV und PPV können nicht verwandt werden (Kontrollierte Beatmung UND Sinusrhythmus erforderlich)
- 2.) Herzzeitvolumen (HZV) nicht bekannt

# Aktuelle Patientensituation

## Problematik - HZV Messung

- Messung des Herzzeitvolumens (HZV) bzw. Herzindex (HI) und systemisch vaskulären Widerstandsindex (SVRI) ist wichtig für die **Schock-Therapie**, um folgende Faktoren abzuklären:
  - Volumen?
  - Vasokonstriktor?
  - Inotropikum?



- Bei aktueller Patientensituation sind Nutzen von Punktions- und Infektionsrisiko invasiver Methoden abzuwägen

### Risiken der invasiven Methoden

- |  |                             |
|--|-----------------------------|
| • Pulmonalarterielle Thermodilution        | Punktions-Risiko, Gerinnung |
| • Transpulmonale Thermodilution            | Punktions-Risiko, Gerinnung |
| • Transösophageale Echokardiographie (TEE) | Ösophagusvarizen            |

# Aktuelle Patientensituation

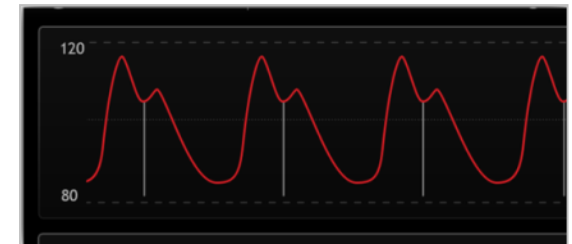
## Problematik - HZV Messung

### Schätzung des HZV mittels nicht invasiven Methoden:

- Transthorakale Echokardiographie
- Bioimpedanz
- Applanationstonometrie
- Volume Clamp Methode

### Schätzung des HZV mittels wenig invasiven Methoden:

- Pulskonturanalyse (Punktion A. radialis)



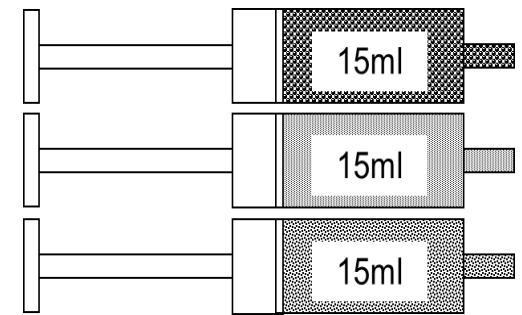
Absoluter Wert des HZV oft **UNGENAU**  
Beurteilung des Verlaufs besser als absoluter Wert

**Verschlechterung der Patientensituation:**  
Intubation, Beatmung, Katecholamin-pflichtig

**Exakter Herzindex (HI) und systemisch vaskulärer Widerstandsindex (SVRI) immer noch nicht bekannt !**

**Indikation zum wenig invasiven, erweiterten hämodynamischen Monitoring:**

- Pulmonalarterielle Thermodilution (PATD)
- Transpulmonale Thermodilution (TPTD)
- Transpulmonale Lithiumdilution (TPLD)

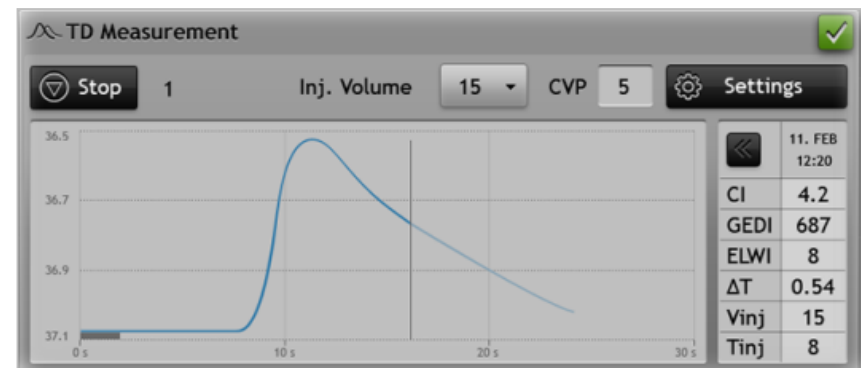


**FAZIT: HZV Messung mittels transpulmonaler Thermodilution (TD-HI)**

**Gründe für TPTD**

Methode liefert:

- Exakte Messung des HI und des SVRI
- Zusätzlich Vorlastparameter GEDI (Globales enddiastolisches Volumen)
- Zusätzlich Marker des Lungenödems ELWI (Extravaskuläres Lungenwasser)



- Blutdruck 92/48 (63) mmHg
- Herzfrequenz 68/min
- ZVD 28 mmHg
- SVV 17% (normal: <10%); aber nicht kontrolliert beatmet
- HI 2,8 (normal: 2,5 - 4,5)
- SVRI 999 (normal: 1200 – 2000; bei Zirrhose oft 600-800)
  
- **Global enddiastolischer Volumenindex (GEDI) 593 (normal: 680 – 800)**
- **Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI) 5 (normal: 3 – 7)**

**GEDI** ist hier der wichtigste Parameter zur Einschätzung der Vorlast.

**ELWI** kein Vorlastparameter, aber zeigt Risiken der Volumengabe.

**FAZIT:** In Anbetracht der Zirrhose eher niedriger HI.  
Weitere Parameter sind notwendig um dies abzuklären.  
GEDI weist auf Volumenmangel hin  
Niedriger ELWI erlaubt Volumengabe



**1. Kristalloide**

Ja/Nein, Dosierung?

**2. Kolloide**

Welche, Dosierung?

**3. Diuretika**

Ja/Nein, Dosierung?

**4. Vasopressoren**

Ja/Nein, Dosierung?

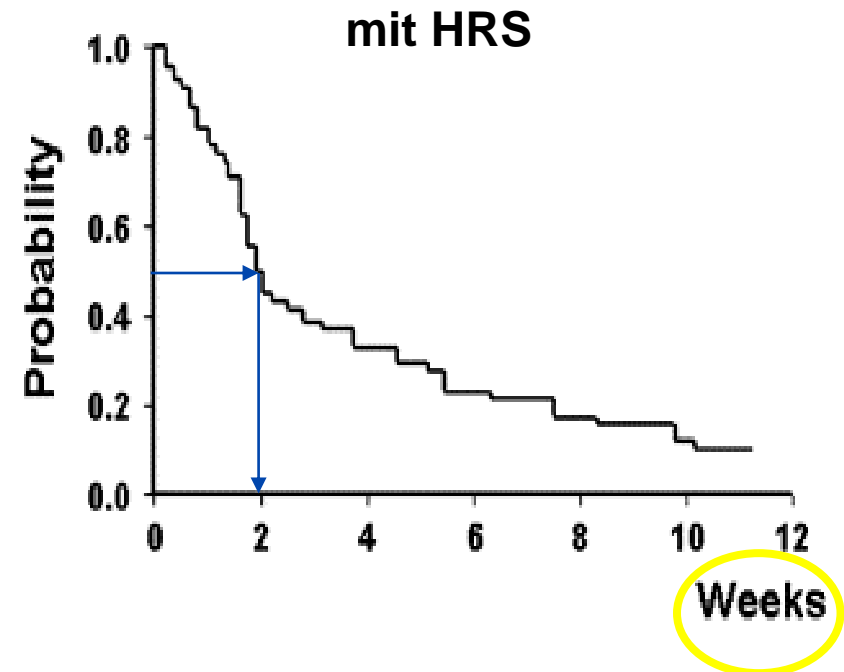
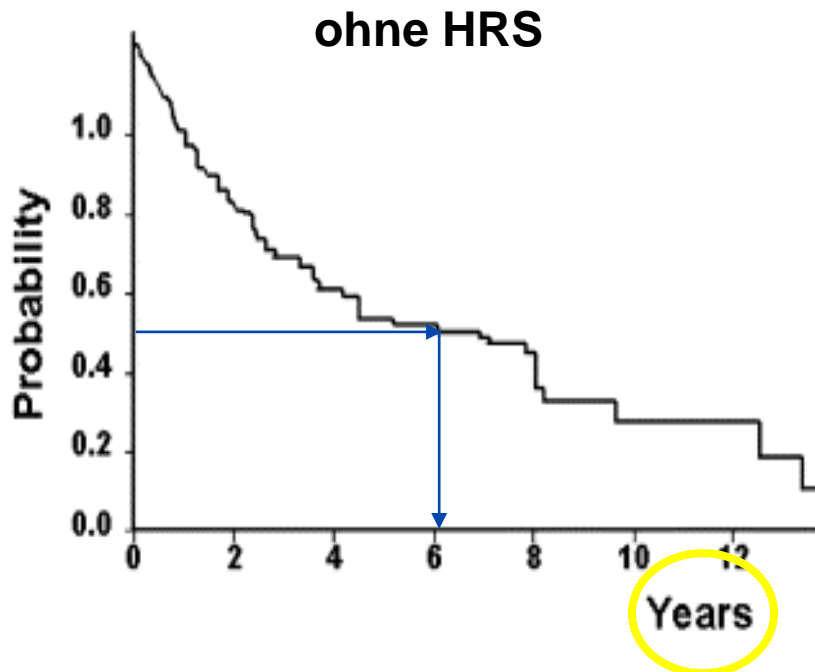
**5. Inotropika?**

Ja/Nein, Dosierung?



Mediane Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit Leberzirrhose:

- Mit HRS: ca. 2 Wochen (50%)
- Ohne HRS: ca. 6 Jahre (50%)
- Therapie:
  - 1.) Albumin
  - 2.) Terlipressin



Modifiziert nach Gines et al.

**FAZIT: Diagnose HRS nur über Ausschlussverfahren möglich**

**FRAGEN:**

- **Hat der Patient überhaupt ein HRS?**
- Liegt ein Nierenversagen vor (prärenal, postrenal, intrinsisch)?
- Liegt ein Harnwegsinfekt vor?
- Liegen andere Infekte vor, die bei Zirrhose zu einem akutem Nierenversagen (ANV) führen können?

**Parazentese:**

- 2,8 G/L Zellen (normal: <0,5 G/L Zellen; <0,25 G/L Granulozyten)
- Keimnachweis gelingt häufig nicht
- Diagnose über Zell- bzw. Leukozytenzahl im Ascites

**Diagnose:** spontane bakterielle Peritonitis (SBP)

**FRAGEN:**

- **Welches Antibiotikum soll gegeben werden?**
  - Leitlinien: Cefotaxim
  - Keimspektrum: Carbapenem + z.B. Linezolid
  
- **Welches Kolloid soll gegeben werden?**
  - Albumin: Synthese vermindert bei Zirrhose
  - SBP beste Indikation für Albumin überhaupt!
  
  - HAES: Nicht indiziert (akutes Nierenversagen!)

- Häufig “Pauschal-Empfehlungen”
- Nicht angepasst an
  - Patienten-Charakteristika
  - Vortherapie
- Empfehlungen für Albumingabe:
  - bei SBP
  - bei Ascitespunktion
  - je nach Menge Punktion
  - bei HRS

### New diagnostic hepatorenal syndrome criteria in cirrhosis

- ▶ Cirrhosis with ascites.
- ▶ Serum creatinine  $> 133 \mu\text{mol/l}$  (1.5 mg/dl).
- ▶ No improvement of serum creatinine (decrease to a level of  $\leq 133 \mu\text{mol/l}$ ) after at least 2 days with diuretic withdrawal and volume expansion with albumin. The recommended dose of albumin is 1 g/kg of body weight per day up to a maximum of 100 g/day.

Salerno F et al., Gut 2007

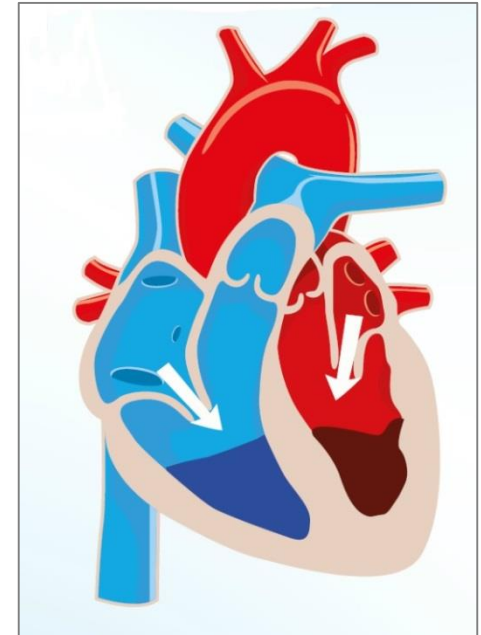
### FAZIT:

Die Substitution von Albumin bei Komplikationen der Leberzirrhose ist komplex und orientiert sich an verschiedenen, teils konkurrierenden Vorgaben bei verschiedenen Komplikationen

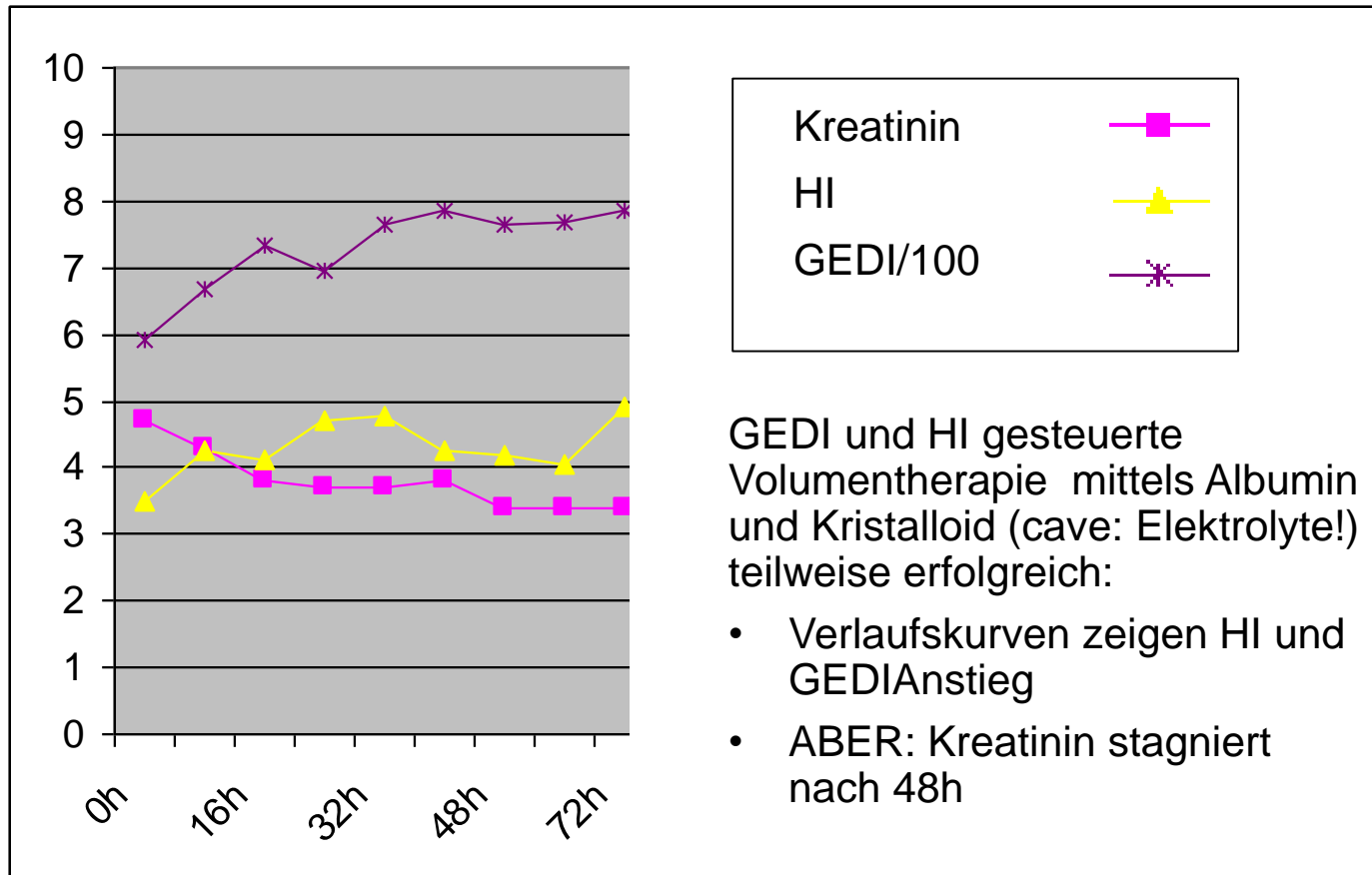
## Weitere Maßnahmen

### Problematik - Behandlung des niedrigen GEDI

- Blutdruck 92/48 (63) mmHg
- Herzfrequenz 68/min
- ZVD 28 mmHg
- SVV 17% (normal: <10%)
- HI 2,8 (normal: 2,5 - 4,5)
- Systemisch vaskulärer Widerstandsindex (SVRI) 999 (normal: 1200 - 2000)
- **Global enddistolischer Volumenindex (GEDI) 593 (normal: 680 – 800)**
- **Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI) 5 (normal: 3 – 7)**



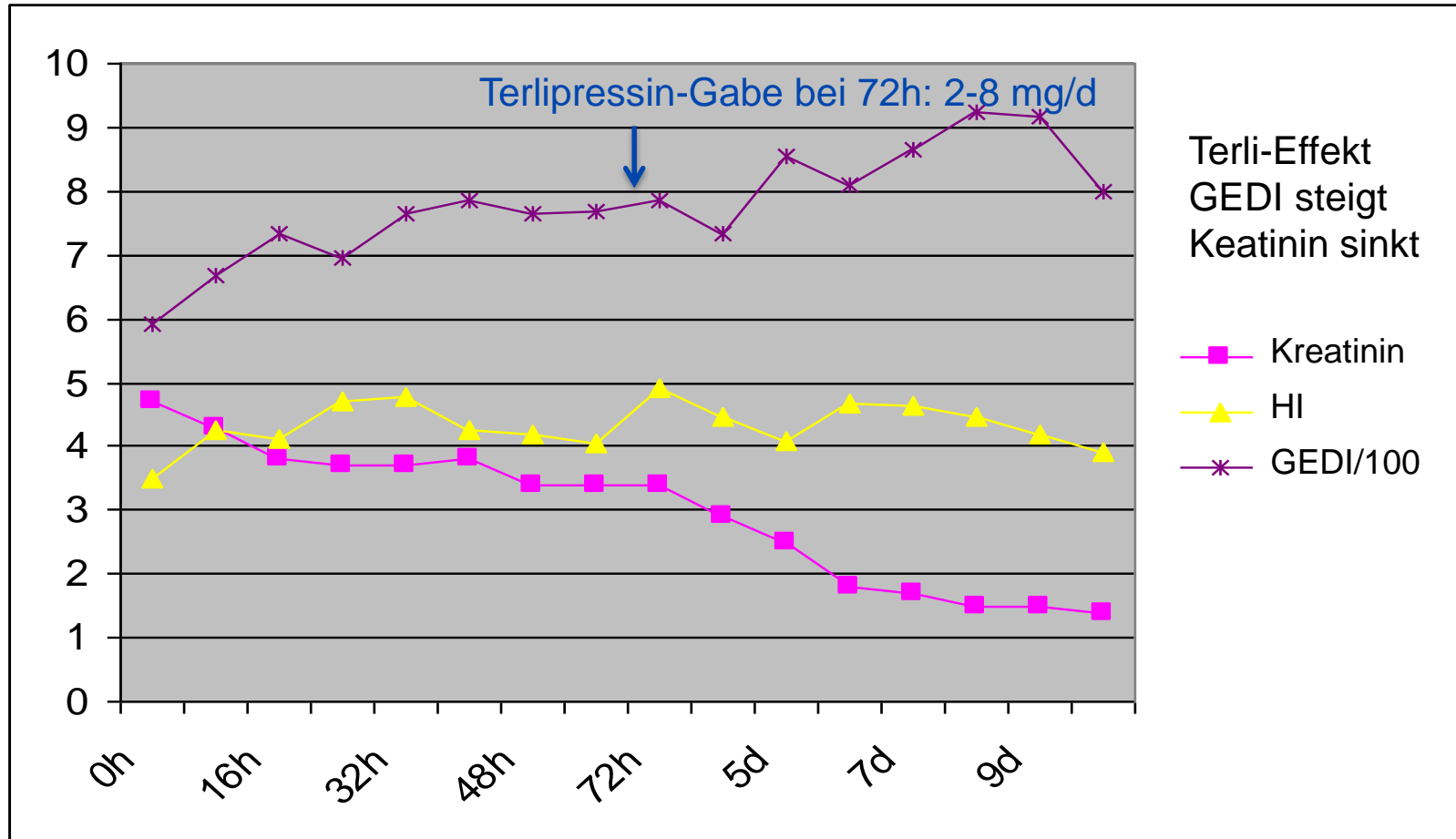
**FAZIT:** Es liegt ein zentraler Volumenmangel vor.  
**GEDI** ist hier wichtigster Parameter der Vorlast und muss erhöht werden.  
**ELWI** ist nicht kritisch, so dass Volumenzufuhr unter Kontrolle möglich ist.



**FAZIT:** Weiteres Vorgehen unklar: Weiter Volumen?

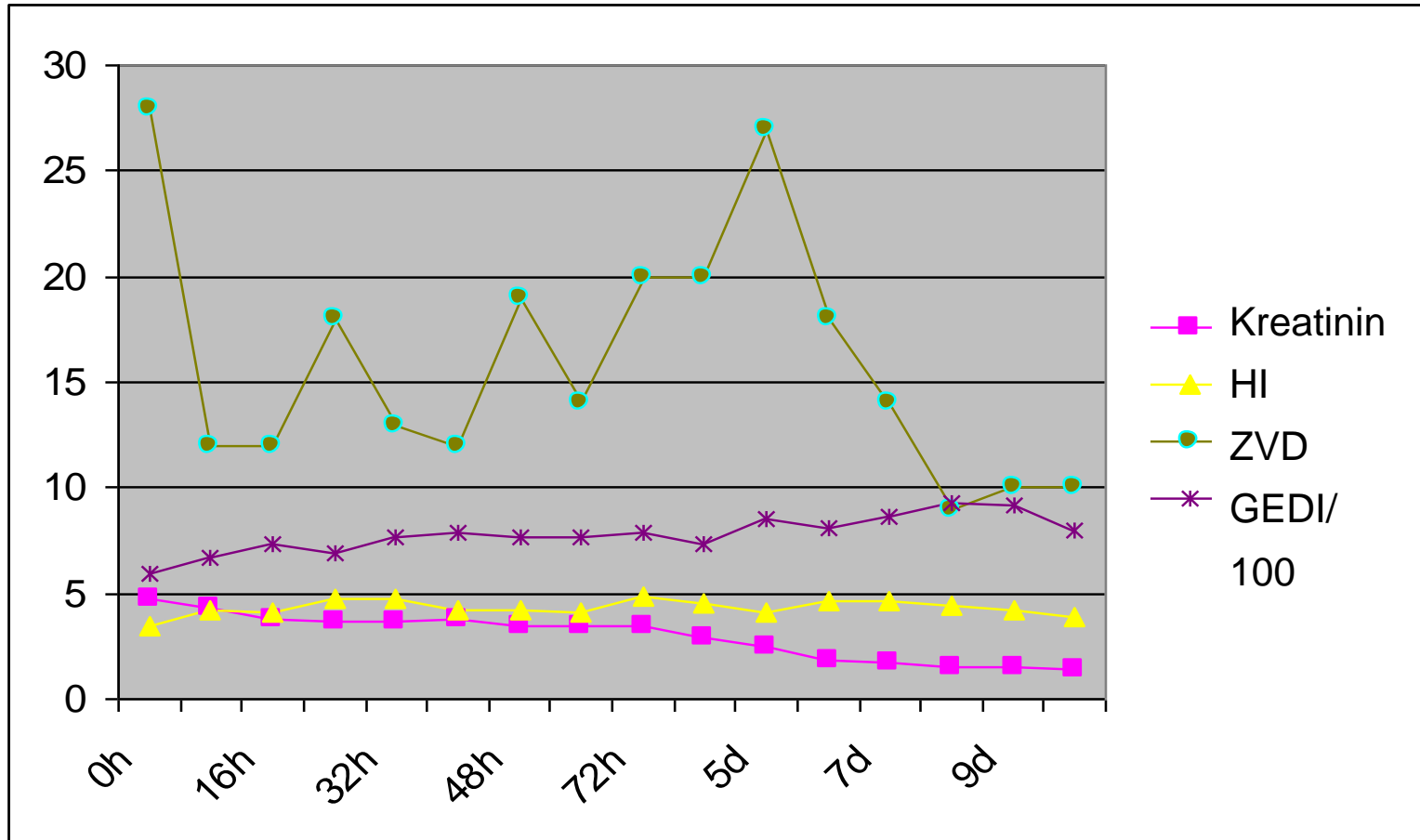
# Therapieempfehlung

## Steuerung: MAD, SVRI



**FAZIT:** Albumin und Vasopressor synergistisch effektiv

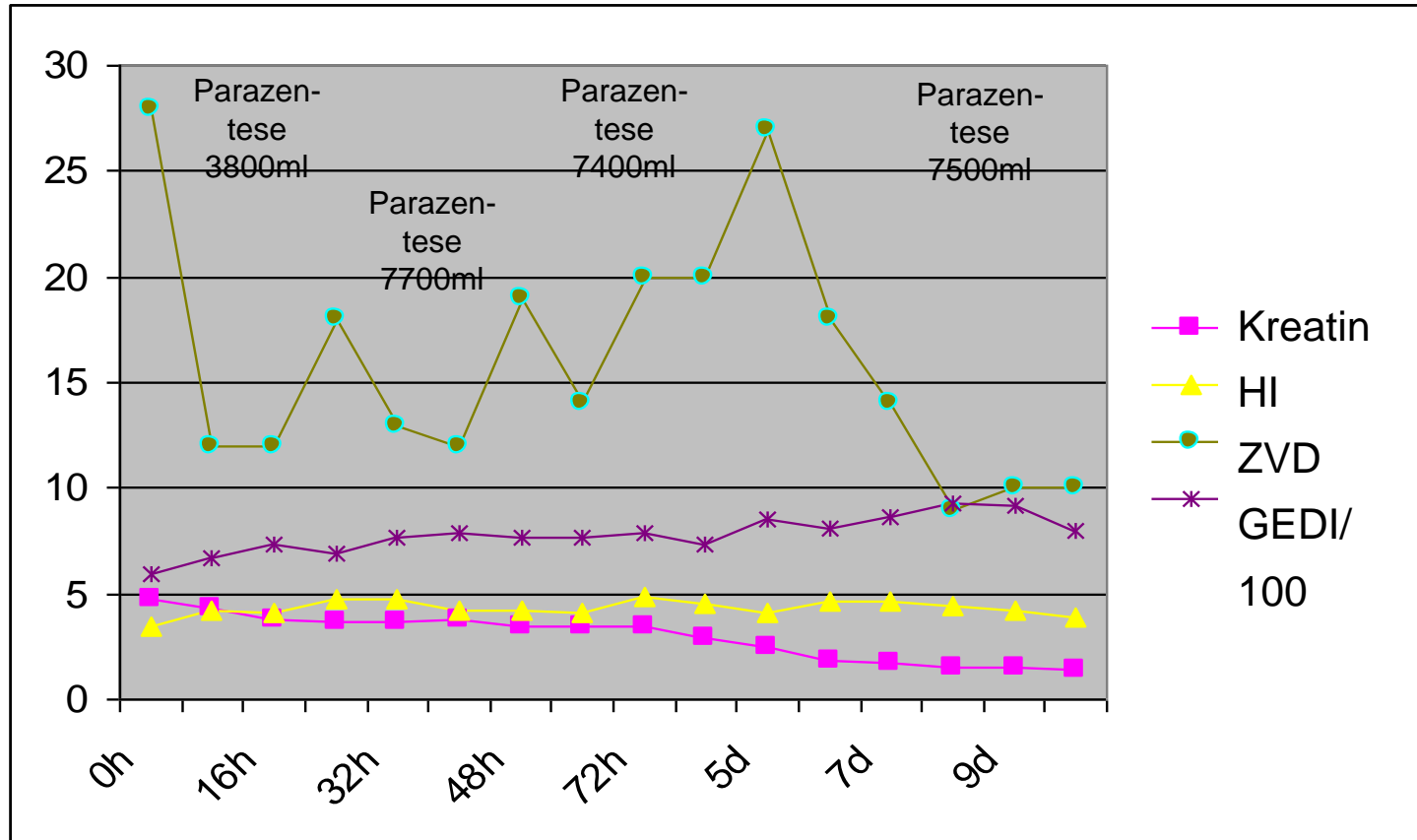




**FRAGE:** Warum schwankt der ZVD so stark?

# Therapieempfehlung

## “ZVD ist Spielball des Bauchdrucks”



**FAZIT: ZVD ist bei Leberzirrhose ungeeignet zur Volumensteuerung**

- Bei Leberzirrhose besteht eine komplexe Hämodynamik, die primär der Hämodynamik bei Sepsis ähnelt.
- Die klinische Einschätzung insbesondere des Volumestatus ist beim HRS und bei der SBP besonders schwierig.
- Septische und nicht-septische Komplikationen der Zirrhose haben eine hohe Mortalität.
- Erweitertes hämodynamisches Monitoring ist eine vielversprechende Maßnahme.
- Der Nutzen muss gegen Risiken (z.B. Gerinnungsstörung) abgewogen werden.
- Gängige Therapieempfehlungen sind wenig individuell und oft empirisch. Sie können konkurrieren (HRS vs. SBP). Größere Studien sind daher für genaue Empfehlungen notwendig.

- Die Leberzirrhose weist primär einen hyperdynamen Kreislauf mit weiter Peripherie und hohem HZV auf.
- Diagnose und Therapie des septischen Schocks bei Leber-Zirrhose sind daher besonders schwierig.
- Typische Komplikationen der Zirrhose sind nicht-septische Krankheitsbilder mit zentralem Volumenmangel wie das HRS, aber auch septische Komplikationen wie die SBP. Übergänge sind möglich, die Unterscheidung ist oft schwierig.
- Zur Optimierung der Volumengabe mittels Albumin und Kristalloiden und zur Steuerung der Therapie mit vasoaktiven Substanzen (u.a. Terlipressin) ist ein exaktes hämodynamisches Monitoring oft nützlich.
- Hilfreiche Parameter sind volumetrische Parameter, wie die Vorlast (GEDI, SVV, PPV) und der pulmonale Flüssigkeitszustand (ELWI) sowie der HI.

- SVV und PPV sind nur bei Sinusrhythmus UND kontrollierter mechanischer Beatmung anwendbar.
- Der ZVD wird sehr stark vom IAP und auch vom Beatmungsdruck verfälscht.
- Albumin und Terlipressin haben synergistische Effekte bei der Therapie des HRS.
- Die Diagnose einer spontanen bakteriellen Peritonitis SBP beruht auf der Bestimmung von Zell- bzw. Granulozytenzahl im Ascites.
- Auch bei der SBP wird mit Albumin therapiert.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit  
und viel Erfolg beim Wissenstest!