

Haemostasis in shock Part 1: historical aspects

H.J. Klippe · H.A. Adams · G. Baumann · I. Cascorbi · M. Emmel · D. Fischer · S. Flohé · D. Fries · A. Gänsslen · S. Geiger · A.R. Heller · F. Hildebrand · E. Klar · L. Lampl · H. Prange · U. Rolle · A. Sarrafzadeh · R.E. Scharf · T. Standl · W. Teske · G. Werner · R. Zander – Sektion Schock der DIVI

Hämostase im Schock

Teil 1: Historische Aspekte

Ein Beitrag der Sektion Schock der DIVI*

Zusammenfassung

Der Ursprung des Wortes Schock liegt im Mittelalter. In der Bedeutung Schlag, Stoß oder Aufprall fand der Schock über die Anwendung als militärischer Begriff Eingang in die medizinische Terminologie. Schon in der Antike schilderten Ärzte Krankheitsbilder, Traumen und Blutverluste, die Schockzustände zur Folge hatten. Etwa ab dem Jahr 1500 zogen Verletzungen durch Feuerwaffen ebenfalls solche Bilder nach sich. Im Jahr 1737 veröffentlichte H.F. Le Dran sein Werk über Schusswunden; in dessen englischer Übersetzung wurden Traumafolgen erstmals mit dem Terminus „shock“ bezeichnet. Bis in die Neuzeit hinein wurde die Bedeutung von Traumen und Blutverlusten als Ursache von Schockzuständen dann immer weiter erforscht. Auch zu Blutung und Hämostase lagen schon seit der Antike Erkenntnisse vor. Die Praxis des Aderlasses und die Inspektion des „gelassenen“ Blutes bot über das Mittelalter hinaus zunehmende Einblicke in die normale und pathologische Hämostase. Im Jahr 1772 publizierte W. Hewson sein Werk zu Blutverlust und Hämostase. Im Jahr 1905 stellt P. Morawitz das heute „klassisch“ genannte Gerinnungsschema vor. Die engen und komplexen Interaktionen von Schock und Hämostase fanden erst nach dem Jahr 1960 Eingang in das heutige Wissen.

Summary

The term shock dates back to the Middle Ages. In its meaning of blow, punch or impact, the word found entry into medical terminology by its usage as a military

expression. Doctors in antiquity already described clinical pictures, traumata, and blood-losses inducing shock-like states. From about 1500 on, even gunshot wounds were followed by such states. In 1737, H.F. Le Dran published his book on wounds by fire-arms. In its English translation of 1743, the term “shock” as a consequence of such traumata was used for the first time. Up to modern times, the importance of traumata and blood-losses triggering shock states was examined in more detail. The effects of haemorrhages and haemostasis were also noticed as early as in ancient times. The practice of blood-letting and the inspection of this blood enabled the increasing understanding of normal and pathological haemostasis. In 1772, W. Hewson published his work on blood-loss and haemostasis. Owing to his publication in 1905, P. Morawitz became the founder of the “classical coagulation theory”. It was only after the 1960s that the close and complex interactions of shock and haemostasis were examined and more clearly understood.

Sprachwurzel und Bedeutungen des Terminus Schock

Die Sprachwurzel des Begriffs „Schock“ geht auf das althochdeutsche „scoc“ (pl. „scoga“) in der Bedeutung von Stoß, Wurf, Erschütterung – aktiv wie passiv – zurück, im Friesischen ergänzt durch Unruhe, Schreck und Furcht.

* Dieser Beitrag ist Herrn Prof. Dr. med. Detlef Kirsten, langjähriger Leitender Oberarzt der Pneumologie, Lungenklinik Großhansdorf, zum 70. Geburtstag gewidmet.

Schlüsselwörter

Schock – Hämostase – Koagulation – Medizingeschichte

Keywords

Shock – Haemostasis – Coagulation – Medical History

„Schock“ ist darüber hinaus ein Zahlwort (ein Schock = 5 Dutzend = 60 Stück) und ein militärischer Begriff, der letztlich in die Medizin übertragen worden ist.

- Im Mittelalter beschreibt der Begriff eine heftige Erschütterung beim Aufprall Gewappneter zu Fuß oder zu Pferde.
- Seit dem Dreißigjährigen Krieg bis ins 19. Jh. steht er für den geschlossenen Kavallerieangriff im „Choc“ oder „Schock“ zum Durchbrechen der gegnerischen Infanteriestellung.

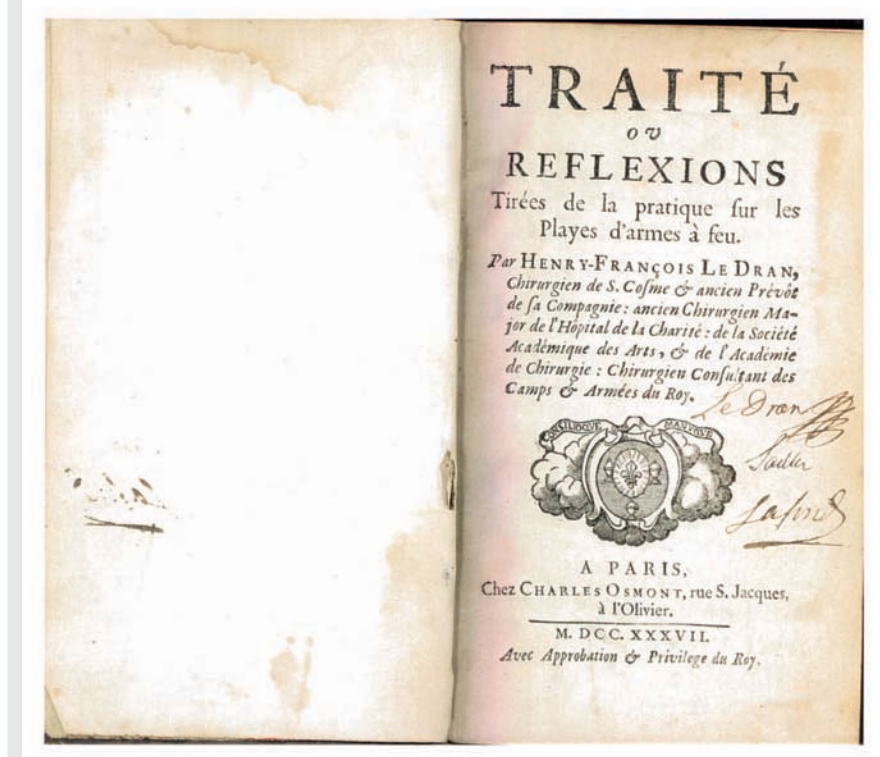
Der medizinische Begriff „Shock“ taucht erstmals 1743 auf in der anonymen englischen Übersetzung (A Treatise or Reflections drawn from Practice on Gun-Shot wounds) des 1737 erschienenen Buches über die Chirurgie der Schusswunden (Traité ou reflexions tirées de la pratique sur les playes d'armes à feu) des Chirurgen H.F. Le Dran (1685-1770) (Abb. 1).

Aspekte zum Schockgeschehen

„Wenn der Kranke eine kalte Nase hat, wird er sterben“ lautet die Prognose eines babylonischen Keilschrifttextes (um 1500 v. Chr.) über die Vasokonstriktion beim Schwerkranken. Bei Verwundung, Blutverlust oder schwerer Krankheit entflieht das Leben mit dem Blut und dem Atem – diese Erkenntnis formte die haematisch-pneumatische Empirie der griechischen Frühzeit. Die Beschreibungen von Schockzuständen in Homers „Ilias“ (7. Jh. v. Chr.) betreffen meist traumatisch-hämorrhagische Fälle. Das geronnene Blut auf den Körpern Gefallener benannte Homer mit einer eigenen Vokabel („brotos“), während das flüssige Blut mit „haima“ bezeichnet wurde.

Die „Exhaemie“ des Hippokrates (4. Jh. v. Chr.) – als möglicher Volumenmangelschock – und die klassische Beschreibung der „Facies hippocratica“ – als die eines (möglicherweise septischen) moribunden Patienten – weisen ebenso auf die Beobachtung von Schockzuständen hin. Der mit schweren Traumen vertraute

Abbildung 1



Titelblatt der französischen Originalausgabe des Buches von H.F. Le Dran – das Werk ist von zentraler Bedeutung für die Geschichte des Schocks.

römische Gladiatorenarzt Galen (2. Jh. n. Chr.) stellte nach Gefäßläsionen fest:

„Das Blut gerinnt nicht nur außerhalb des Körpers, sondern an jedem beliebigen Ort des Organismus“ und endet schließlich in der Bildung eines „Thrombos“ und dem Zustand einer „Thrombosis“.

Zu seinen Therapiemaßnahmen gehörte jedoch auch bei Blutverlusten – in Unkenntnis kardiovaskulärer Reaktionen oder gewollt zur Ausschaltung unerträglicher Schmerzen bis zur Ohnmacht („usque ad deliquium“) – der Aderlass. Die Standardmenge betrug eine Kotyle (ca. 250 ml), jedoch häufig ein Vielfaches davon.

Der seit der Mitte des 14. Jh. rasch zunehmende Einsatz von Schießpulver und Feuerwaffen brachte eine neue Art von Verwundungen mit sich. Die als verbrannt oder vergiftet angesehenen Schusswunden wurden mit rigorosen lokalen Mitteln wie heißem Öl und häufig

auch Aderlässen therapiert – und dem durch die Verwundung geschwächten Patienten so ein erhebliches Zusatztrauma zugefügt. Der Chirurg A. Paré (1510-1590) führte eine schonende lokale Wundbehandlung ein. Er wies als Erster darauf hin, dass bei den Verletzten der Blutverlust Ursache für Ohnmacht („Sopor“) und Schock (Wundstupor, „Torpor“) sei und dass diese Schusswunden häufig zu Nachblutungen neigen, denen er mit Gefäßligaturen oder Umstechungen begegnete.

Erstaunlich lange Zeit wurde die kausale Bedeutung von Blut- bzw. Flüssigkeitsverlusten im Schock nicht erkannt. Ausgehend von den Problemen um Nachblutungen und Thrombosen entwickelte der Chirurg J.L. Petit um 1730 jedoch ein Gerät zur Arterienkompression und erforschte die Struktur von Gerinnseln und das Wesen der Hämostase. Er prägte den Begriff „Organisation des Gerinnsels“.

Das bereits erwähnte Buch von H.F. Le Dran (1737) und dessen englische Übersetzung (1743) sind von zentraler Bedeutung für die Geschichte des Schocks. In der Übersetzung wurde erstmals der Terminus „Shock“ für diverse französische Termini (saisissement, secousse, commotion, coup) verwendet – und zwar nicht nur für den bereits von früheren Autoren dargestellten Auslöser (Schuss, Schlag, Stoß), sondern auch für die aus den lokalen Effekten resultierenden generalisierten Folgen.

Darin lag ein wesentlicher neuer Ansatz zum Verständnis des Phänomens Schock, das wie folgt skizziert wurde:

- Lokales Trauma mit gravierenden Effekten auf „toute la machine animale“.
- Die kleinen Gefäße sind von wesentlicher Bedeutung, sie sollen offen gehalten bzw. wieder eröffnet werden.
- Kapilläre Stase, Kreislaufzentralisation und deren circulus vitiosus – jedoch ohne explizite Verwendung dieser Termini; der Begriff „Zentralisation“ wurde erst 1944 von R. Duesberg und W. Schroeder in ihrer klassischen Schrift „Pathophysiologie und Klinik der Kollapszustände“ geprägt.
- Erkenntnisse zu Gerinnselbildung und Nachblutung, vor allem um Tag 7 bis 8.

Spätere Autoren (wie J. Latta sowie J. Bell 1795; G.J. Guthrie 1815) verwendeten den Terminus ebenfalls für die charakteristischen Folgen eines solchen Zustands. Der Begriff fand – in stark unterschiedlicher Schreibweise – rasch Eingang in das medizinische Schrifttum, wobei das Hauptaugenmerk stets auf dem traumatisch-hämorrhagischen Schock [1] lag. Seit dem Ende des 18. Jh. wurden die Termini „Schock“ und „Kollaps“ begrifflich nicht sauber getrennt und bis weit ins 20. Jh. hinein synonym verwendet.

Zum wachsenden Verständnis der zentralen Rolle von Blut- oder Volumenverlusten im Schock sollen einige Beispiele genannt werden:

- Um 1774 wies M. Rosa in Italien nach, dass Tiere im schweren Entblutungsschock nicht durch die alleinige Gabe von Serum, sondern nur durch Vollblut gerettet werden können, wobei das intravasale Blutvolumen ohne Schaden beträchtlich gesteigert werden kann.
- Im Jahr 1818 transfundierte der Geburtshelfer J. Blundell erstmals humanes Fremdblut bei vital bedrohlicher postpartaler uteriner Hämorrhagie – wobei die Blutgruppen noch völlig unbekannt waren.
- Th. Latta behandelte 1831 und 1832 – noch vor dem Zeitalter der Antisepsis und der Erfindung der Hohlpritze – die saliprive Exsikkose moribunder Cholera-Patienten erfolgreich mittels intravenöser Infusion von bis zu 10 l Kochsalzlösung [2]. Er war ein früherer Pionier der Infusionstherapie, die danach jedoch für 50 Jahre weitgehend in Vergessenheit geriet und erst von A. Landerer [3] wieder aufgegriffen und letztlich etabliert wurde.
- Im Jahr 1843 wies der Arzt und Chemiker J.J. Scherer bei der Obduktion von zwei Patientinnen, die post partum im fulminanten septischen bzw. hämorrhagischen Schock mit Störungen der Hämostase verstorben waren, Milchsäure im Blut nach. Im Jahr 1858 konnte der Arzt und Chemiker C. Folwarczny die Milchsäure auch intravital im Blut von Patienten mit Leukämie, Septikämie und Puerperalfieber nachweisen.
- Im Jahr 1871 wies der Chirurg E. von Bergmann nach, dass dem traumatischen Schock – im Gegensatz zu früheren Annahmen – nicht der Verlust an roten Blutkörperchen, sondern ein Mangel an strömendem Volumen zugrunde liegt.
- Um das Jahr 1875 bezeichnete der Chirurg J.C. Bloodgood das venöse Pooling im Splanchnikusbereich als „intravascular haemorrhage“.
- Im Jahr 1876 erwähnte der Chirurg A. Blum in einem Beitrag über den „Shock traumatique“ auch die Verbrennung als mögliche Ursache [4].
- Die Arbeiten des „Allied Shock-Committee“ von 1917-1919 quantifizierten den intravasalen Volumenmangel

durch Messungen und befassten sich mit der Azidose im Schock. Es wurden Bluttransfusionen mit resuspendierten Erythrozytensedimenten vorgenommen [5] und erste kolloidale Volumenersatzlösungen („gum saline“ aus Akaziengummi [6] sowie gelatinehaltige Lösungen [7]) infundiert.

- Im 2. Weltkrieg fand das von den Pharmakologen G. Hecht und H. Weese entwickelte Polyvinylpyrrolidon („Periston“) breite und hilfreiche Anwendung [8].

Aspekte zur Hämostase

Die Beobachtung, dass Blut bei penetrierenden Verletzungen – oder medizinisch gewollt beim Aderlass – den Körper in flüssigem Zustand verlässt, um dann nach nicht allzu langer Zeit zu gerinnen, gehört ebenfalls zur frühen medizinischen Erfahrung. Die Ärzte der Antike bezogen diese Gerinnung des ausgeflossenen Blutes auf im strömenden Blut vorhandene Fasern (gr. „ines“), die unter Kälteeinwirkung gerinnen. In der hippokratisch-knidischen Schrift „über das Fleisch“ (5./4. Jh. v. Chr.) heißt es:

„Wenn ein Opfertier geschlachtet ist, so bleibt sein Blut feucht (= flüssig), solange es warm ist, nachdem es erkaltet ist, ist es geronnen. Wird es aber gepeitscht, so gerinnt es nicht, denn seine Fasern sind kalt und klebrig“.

Diese Fasern haften dann als klebrig-leimartiger Schleim (gr. „kollodees“) an dem zum Schlagen benutzten Holzstab. Die Annahme von Fasern im strömenden Blut wurde erstmals von Aristoteles (3. Jh. v. Chr.) klar formuliert und blieb bis ins 18. Jh. Grundlage jeglicher Erörterung des Hämostaseproblems; die Begriffe „Hypinosis“ und „Hyperinosis“ im Sinne eines verringerten oder vermehrten Faserstoffgehalts im Blut wurden noch bis weit ins 19. Jh. benutzt.

Im 1. Jh. n. Chr. beschrieb A.C. Celsus die „haemorrhosis“ nach Schlangenbiss, was von einigen Autoren als frühestes Beispiel von Blutung bei Defibrinationsyndrom resp. DIC (disseminated intravascular coagulation) gewertet wird.

Da die komplexen Phänomene von Hämostase und Schock bis in die frühe Neuzeit mangels Ursachenerkenntnis zwar beschrieben, aber nicht kausal erklärt werden konnten, blieb die seit der Antike dogmatisch etablierte Säftelehre und die daraus entwickelte Humoralpathologie mit Blut, Schleim, gelber und schwarzer Galle (haima, phlegma, chole, melancholia) die Basis aller Deutungsversuche.

Im Jahr 1666 untersuchte der Anatom M. Malpighi (1628-1694) erstmals mikroskopisch ein intrakardiales Gerinnsel, einen sog. „Herzpolypen“. Nach dem Auswaschen der „atomi rubrae“ erkannte er die „contextura fibrosa“ in Form der feinen farblosen und kohärenten Fasern. Um 1850 sprach ihm der Pathologe R. Virchow das Verdienst zu, die in neuerer Terminologie „Fibrin“ statt „Faserstoff“ genannte Substanz als Erster gesehen und beschrieben zu haben. Den Namen „Fibrin“ hatte der Faserstoff bereits im Jahr 1801 von dem Arzt und Chemiker A.F. Fourcroy erhalten.

Im Mittelalter wurde – v.a. durch die Schule von Salerno (ca. 1000-1250 n. Chr.) – der seit Hippokrates therapeutisch vielfach ausgeführte Aderlass mit diagnostischer und prognostischer Bedeutung als „inspectio sanguinis“ resp. „iudicium cruoris“ aufgewertet. Alle Stadien – das ausfließende Blut, der Eintritt der Gerinnung und das feste Gerinnsel mit seiner Schichtung – wurden in kodifiziertem Vorgehen untersucht sowie Fließverhalten, Farbfolge, Konsistenz und Schnittfläche des Gerinnsels genau inspiziert (Abb. 2). Die bei dieser „Blutschau“ oder „Hämatoskopie“ festgestellten Phänomene der sehr schnellen, verspäteten oder gar ausbleibenden Gerinnung führten zu spezifischen prognostischen Aussagen bis hin zum nahenden Tod. Als schlechtestes Zeichen galt der vollständige Zerfall des Blutkuchens. Bei der „Nagelprobe“ wurde das Fließ- bzw. ausbleibende Gerinnungsverhalten eines Blutstropfens auf dem Fingernagel kritisch gewertet (lat. „vix cohaeret“ oder „vix coagulatur“). In der modernen Bestätigung der Schichtung des Aderlassblutes sah der Arzt R. Fähræus, einer der Väter der heutigen Hämorreologie, im 20. Jh. einen gut fundierten, „empi-

Abbildung 2



Ärztliche Blutschau (Hämatoskopie) nach erfolgtem Aderlass. Buchminiatur, 15. Jh. (Aus: Jones PM: Medieval Medical Miniatures. London 1984).

rischen“ Erklärungsansatz für die antike Viersäftelehre.

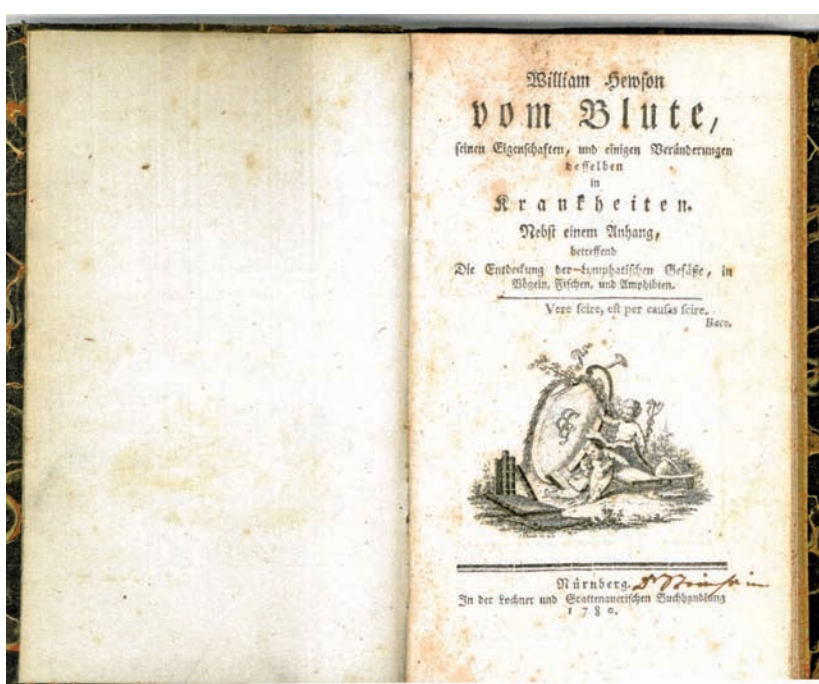
Ausgehend von den Problemen um Nachblutungen und Thrombosen erforschte der beretis erwähnte J.L. Petit um 1730 die Bildung und Struktur von arteriellen Gerinnseln und das Wesen der Hämostase. Er differenzierte drei Bestandteile des Blutes: die „serosité“, die „partie globuleuse“ und die „partie lymphatique“; allein die letztere sei gerinnungsfähig. Diesen Befund bestätigte der Arzt Th. Schwencke in der „Haematologia“, der ersten, 1743 publizierten Monographie zum Thema Blut. Der eingangs genannte H.F. Le Dran hat die Petit'schen Erkennt-

nisse dann in seinem Buch zum Umgang mit Schusswunden und Nachblutungen zitiert.

In seinem Werk „An Experimental Inquiry into the Properties of the Blood“ – auf das sich Folgeautoren bis in die Mitte des 19. Jh. bezogen – lieferte der Arzt W. Hewson um 1770 weitere bedeutende Beiträge zum Blut, zur Hämostase und zum Organismus unter Entblutung (Abb. 3):

- Gerinnung als Trennung von Blut in „Blutwasser“ (Serum) und „Blutkuchen“ (Cruor), letzterer aus Faserstoff („Gluten“) und roten Blutkörperchen bestehend.

Abbildung 3



Der Beitrag von W. Hewson in deutscher Übersetzung.

- Die Beteiligung des Faserstoffes am Hämostasevorgang war klar, aber seine Herkunft war strittig, und die Koagelbildung wurde – unter dem Einfluss naturphilosophischen Deutens medizinischer Phänomene – als Teil der Formierung von Körpergeweben missdeutet.

Der Physiologe J. Müller vollzog ab 1830 den Schritt zur naturwissenschaftlichen Analyse medizinischer Vorgänge. In schlüssigen Versuchen wies er nach, dass Fibrin im Blut in einer gelösten Vorstufe vorliegt. Für diese gelöste Vorstufe wurde von dem Pathologen R. Virchow 1845 und dem Arzt P.S. Denis 1856 der Terminus „Fibrinogen“ vorgeschlagen. Ab 1836 hat der Arzt A. Buchanan Gerinnungsversuche mit sog. „fibriniferous liquids“ (Pleuraerguss, Hydrozeleninhalt) unter Serumzusatz gemacht und bereits 1845 eine enzymatische Aktivität in diesem Prozess diskutiert. Damit war das Konzept des „Thrombins“ im Ansatz erfasst – die Befunde blieben jedoch zunächst unbeachtet. Im Jahr 1843 beobachtete der Hämatologe G. Andral – neben anderen hämatologischen Phänomenen – den Fibrinverlust bei „Pyrexien“ mit Hämorrhagie und beschrieb damit die Verbrauchskoagulopathie in der Sepsis.

Bis zum Jahr 1905 fand die Entwicklung mit dem klassischen Gerinnungsschema des Internisten P. Morawitz (Abb. 4) einen vorläufigen Abschluss [9]. Wichtige Beiträge und Befunde auf dem Weg zu diesem Konzept sowie der weiteren, im-

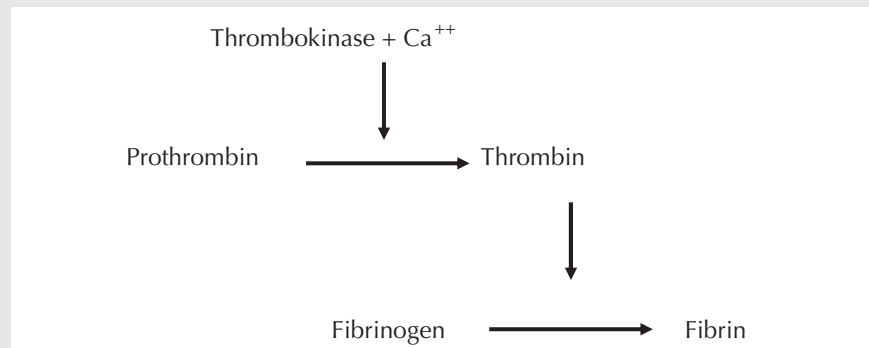
- Kontakt mit intakter Gefäßintima hält auch stagnierendes Blut lange flüssig.
- Geschlagenes Blut bleibt flüssig, Glutten haftet am Stab.
- Diverse Neutralsalze verhindern die Gerinnung (Na-Zitrat als Zusatz zur Bluttransfusion wurde erstmals 1914 von dem Arzt A. Hustin verwendet).
- Pathophysiologische Erklärung der Ohnmacht durch exzessiven Aderlass.
- Beschreibung der Form der roten Blutkörperchen.
- Untersuchungen zu Inflammation und Thrombose sowie zur Rolle der „coagulable lymph“.
- Allein die „coagulable lymph“ (der „Faserstoff“) – nicht die roten Blutkörperchen – bewirkt die Gerinnung.
- Im Entblutungsversuch verläuft die Gerinnung phasisch („the blood to issue first clots last“), das zuerst ausströmende Blut gerinnt zuletzt.
- Beschreibung der Geldrollenbildung von Erythrozyten („in rouleau formation like guineas“) – die 1945 von dem Anatomen M.H. Kniseley erneut

entdeckt und als „sludge“-Bildung im Schock beschrieben wurde.

Das – trotz aller Erkenntnisse – noch weitgehend fehlende Verständnis der pathophysiologischen Zusammenhänge von Schock und Hämostase lässt sich an zwei Beispielen zeigen:

- Bis weit ins 19. Jh. wurde für Patienten im Schock weiterhin der Aderlass empfohlen.

Abbildung 4



Klassisches Gerinnungsschema nach P. Morawitz [9].

mer differenzierteren Entwicklung sind in Tabelle 1 (Frühe Beiträge und Befunde zur Gerinnung), Tabelle 2 (Beiträge und Befunde zur Rolle der Thrombozyten), Tabelle 3 (Beiträge und Befunde zur Rolle der Gefäßwand), Tabelle 4 (Beiträge und Befunde zur Fibrinolyse) und Tabelle 5 (Neuere Beiträge und Befunde zur Hämostase) zusammenfassend dargestellt.

Aspekte zur Interaktion von Schock und Hämostase

Bei Auswertung der historischen Quellen zum Zusammenhang der beiden Phänomene „Schock“ und „Gerinnung“ sind bis zum Jahr 1900 nur ganz vereinzelte, punktuelle Berührungen nachweisbar. Auch in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde dies kaum anders.

So findet sich im historischen Teil des 1940 erschienenen Standardwerks von J. Scudder „Shock-Blood Studies as a Guide to Therapy“ lediglich der Hinweis, dass J. Hunter 1776 über Schock und „incoagulability of blood in such conditions“ berichtet habe. Im selben Werk von J. Scudder wird zur Fibrinogen-Konzentration im Schock je ein erniedrigter Wert für den Insulin- und Metrazol-Schock angegeben, während ein entsprechender Hinweis für den „traumatic shock“ fehlt. Weiter prägte R.A. Peters 1945 den Begriff der „biochemischen Läsion“ beim Verbrennungstrauma „coincident with shock“ [11].

Letztlich wird in keinem Beitrag zum Thema Schock vor dem Jahr 1960 die Blutgerinnung als wesentlicher Aspekt dargestellt oder auch nur erwähnt. Dieses Bild sollte sich im deutschen und internationalen Schrifttum erst in den folgenden Jahren ändern. Im Jahr 1978 stellte H.G. Lasch das wachsende Verständnis der Interaktionen von Schock und Hämostase dann wie folgt dar [12]:

„Das Substrat der vasculären Umstellung im Schock wird nun auch lichtmikroskopisch für den Morphologen fassbar. Wir wissen heute, dass das plasmatische und zelluläre System der Hämostase [dabei] eine ausschlaggebende Rolle spielt. Donald McKay sieht das morphologische

Tabelle 1

Frühe Beiträge und Befunde zur Gerinnung.

Jahr	Autor	Beitrag
1832	J. Müller	Faserstoff (Fibrin) hat eine gelöste Vorstufe
1845	R. Virchow	Vorstufe des Fibrins (Fibrinogen) postuliert
1856	P.S. Denis	Fibrinogene nachgewiesen
1860	A. Schmidt	1. Gerinnungsschule: Blutgerinnung = Enzymprozess
1872	A. Schmidt	„Fibrinferment“ identifiziert
1892	A. Schmidt	Fibrinferment = Thrombin
1891	M. Arthus, C. Pagès, C.A. Pekelharing	Kalzium setzt Thrombin aus einer inaktiven Vorstufe frei
1891	C.A. Pekelharing	Zitrat bindet Kalzium und wirkt als Antikoagulant
1903	L. Sabbatine	Nur ionisiertes Ca ⁺⁺ ist wirksam
1904	P. Morawitz	Klassisches Gerinnungsschema, Thrombokinase (später: tissue factor)

Tabelle 2

Beiträge und Befunde zur Rolle der Thrombozyten.

Jahr	Autor	Beitrag
1842	A. Donné, G. Gulliver, W. Addison	Entdeckung der Blutplättchen (Thrombozyten)
1869	P. Mantegazza	Blutplättchen sind an der Hämostase beteiligt
1872	F.W. Zahn	„Weißer Abscheidungsthrombus“
1882	G. Bizzozero	Untersuchungen zu Thrombozyten und Thrombose
1886	J. Eberth, C. Schimmelbusch	„Visköse Metamorphose“
1886	M.C. Dekhuyzen	Terminus „Thrombozyt“

Tabelle 3

Beiträge und Befunde zur Rolle der Gefäßwand.

Jahr	Autor	Beitrag
1738	G.M. Lancisi	Untersuchungen an Arterienstenosen: Wandbeschaffenheit, Adhäsion des Cruors und „ein Fehler der Blutflüssigkeit“ führen zu Stagnation und Gerinnung
1805	A.F.D. Jones	Blutstillung = Gerinnselbildung + mechanischer Effekt (Arterienkontraktion und Wandabdichtung durch inflammatorische Gewebereaktion)
1856	R. Virchow	Pathologischer Ansatz mit Trias der Thrombosebildung: Störungen der Gefäßwand, der Blutströmung und der Blutzusammensetzung
1857	E. Brücke	Physiologischer Ansatz: Intakte Gefäßwand erhält Fluidität des Blutes

Substrat und spricht von ‚disseminated intravascular coagulation‘ (DIC) [1], Hans Selye beschreibt das Nebeneinander von Gerinnseln und Blutung und bezeichnet es als ‚thrombo-hämorrhagisches Syndrom‘ [2] und wir [3] sehen

den dynamischen Umsatz der Hämostase in der Blutbahn, der alle physiologischen Kontrollmechanismen wie Antithrombine, RES, Clearance überspielt oder durchbricht und reden von ‚Verbrauchskoagulopathie‘.“

Tabelle 4

Beiträge und Befunde zur Fibrinolyse.

Jahr	Autor	Beitrag
1769 1794	G.B. Morgagni J. Hunter	Blut ist bei plötzlichem Tod oft ungerinnbar
1876	H. Vaquez	„coagulations sanguines intravasculaires“
1893	A. Dastré	Spontanlyse von Gerinnseln nach hämorrhagischem Schock; Terminus „Fibrinolyse“
1906	P. Morawitz	Fibrinolytisch aktiviertem Blut fehlt Fibrinogen und es kann Fibrinogen und Fibrin aus Normalblut zerstören
1905-1953	P. Nolf	Fibrinbildung und Fibrinolyse sind simultan vorhanden
1916-1921	G. Sanarelli G. Shwartzman	Beschreibung thrombo-hämorrhagischer Phänomene Sanarelli-Shwartzman-Reaktion
1936	S.S. Yudine	Leichenbluttransfusionen Häufige Ungerinnbarkeit nach Unfalltod
1936	W.J. Dieckmann	Fibrinolyse bei peripartalen Hämorrhagien
1945	L.R. Christensen, C.M. MacLeod	Terminus „Streptokinase“, Plasminogen-Plasmin-Antiplasmin-System

Tabelle 5

Neuere Beiträge und Befunde zur Hämostase.

Jahr	Autor	Beitrag
1953	R. Marx	Terminus „Haemostaseologie“
1954	H.G. Lasch	„Latente Gerinnung“ „Latente Fibrinolyse“
1964	R.G. Macfarlane O. Ratnoff, E.W. Davie	„Kaskadentheorie“ der Gerinnung „Wasserfalltheorie“ der Gerinnung; später „intrinsic Weg“
1959	H.G. Lasch	„Verbrauchskoagulopathie“
1959	R.M. Hardaway D.G. McKay	Disseminated Intravascular Coagulation: A Cause of Shock [10]

Hierzu die von H.G. Lasch zitierte Literatur:

1. D.G. McKay: Disseminated intravascular coagulation. New York: Harper & Row; 1965
2. H. Selye: Thrombohemorrhagic phenomena. Springfield: C.C. Thomas; 1966
3. H.G. Lasch, H.J. Kreke, F. Rodriguez-Erdmann, H.H. Sessner, G. Schütterle: Verbrauchskoagulopathien: Pathogenese und Therapie. Folia Haematologica; Neue Folge, Bd 6 Okt 1961:325-331.

Hinweise zu weiterführender historischer Literatur**Antike und Mittelalter**

Diepgen P: Geschichte der Medizin in 3 Bänden. Bd I, Berlin: de Gruyter; 1949-1955

Gerabek WE, Haage BD, Keil G, Wegner W (Hrsg): Enzyklopädie Medizingeschichte. Berlin: de Gruyter; 2005

Laser S: Medizin und Körperpflege. In: Archaeologia Homeric, Kap S. Göttingen: Vandenhoeck und Rupprecht; 1983:S51-S188

Lenhardt F: Blutschau – Untersuchungen zur Entwicklung der Hämatoskopie. In: Keil G (Hrsg): Würzburger Medizinhistorische Forschungen, Bd. 22. Pattensen/Hannover; 1986

Leven KH: Antike Medizin – Ein Lexikon. München: CH Beck; 2005

Schock

Adams HA, Baumann G, Zander R: Die Definitionen der Schockformen – mehr als eine Fleißarbeit? Intensivmed Notfallmed 2001;38:539-540

Benison S, Barger AC, Wolfe EL: Walter B. Cannon and the Mystery of Shock: A Study of Anglo-American Co-operation in World War I. Medical History 1991;35:216-249

Brown A: Shock – An Historical Review. St. Bartholomews Hosp J 1972;76:297-303

Duesberg R, Schroeder W: Pathophysiologie und Klinik der Kollapszustände. Leipzig: S. Hirzel; 1944

Greco E: La Shock, Evoluzione delle Conoscenze. In: Ars Medica per Saecula, Tom II. Bologna: Cappelli Edit; 1962

Gersmeyer EF, Yasargil EC: Einleitung – Kurze Geschichte des Schock. In: Gersmeyer EF, Yasargil EC: Schock und hypotone Kreislaufstörungen. Stuttgart: Thieme; 1978

Heinemann K: Historisches zur Begriffsbestimmung von Schock und Kollaps. Münch Med Wschr 1938;34:1319-1322

Klippe HJ: Historische Aspekte zu Klinik und Therapie des Schocks. In: 3. Lübecker Notfall-Symposium 1985. München: W. Zuckschwerdt; 1987:2-12

Klippe HJ, Albrecht C: Woher kommt der Begriff Schock? Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2001;36(Suppl 2): S79-S82

Scudder J: Historical Developments in the Conception and Treatment of Shock, Sect XIV. In: Scudder J: Shock – Blood Studies as a Guide to Therapy. Philadelphia: Lippincott; 1940:198-214

Súteú I: General Introduction – History. In: Súteú I, Bandila T, Cafrita A, Bacur A, Candea V (Eds): Shock – Pathology, Metabolism, Shock Cell, Treatment. Tunbridge Wells (GB): Abacus Press; 1977:1-50

Blut und Hämostase

Bauer A, Mall K: Hämostase, Thrombose und Embolie – Historische Konzepte zur Physiologie und Pathologie der Blutgerinnung. Hämostaseologie 1995;15:92-99

Beck EA: Die klassische Blutgerinnungstheorie. Inaugural-Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Zürich. Winterthur: Keller; 1965

Beck EA: Historical Development of the Prothrombin Concept. In: Hemker HC, Veltkamp JJ (Eds): Prothrombin and Related Coagulation Factors. Leiden: Brill; 1975:15-24

Buess H: Zur Entwicklung der Thromboselehre im 18. Jahrhundert. Schweiz Med Wschr 1954;29:776-781

Gulliver G: The works of William Hewson. Introduction. History of research on the Clotting of Blood 1846. In: Seegers WH: Prothrombin (Reprint). Cambridge: Harvard Univ Press; 1962:615-632

61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Freitag, 9. Mai 2014, 12.00 - 14.00 Uhr
Congress Center Leipzig, Saal Leipzig 3 (DAC)



GE Healthcare

Symposium von GE Healthcare

Investition in Innovation

Vorsitz: Prof. Dr. med. Weigand, Direktor Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Gießen
Prof. Dr. Dr. med. Bauer, Stellv. Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Göttingen

Der Gesundheitsmarkt im Wandel

Prof. Dr. med. Schmidt, Ärztlicher Vorstand und Vorstandsvorsitzender, Universitätsklinikum Rostock

Die richtige Wahl des Narkosegerätes: Teuer, billig oder kostengünstig?

Prof. Dr. med. Hinz, Geschäftsfeldleiter Anästhesie, Universitätsklinikum Göttingen

Automatisierte Narkosegasapplikation – eine effektive Unterstützung des Anästhesisten?

Prof. Dr. Dr. med. Bauer, Stellv. Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Göttingen

Messung der Narkostiefe als Parameter der Patientensicherheit

PD Dr. med. Grünewald, Oberarzt Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel (UKSH)

Monroe DM, Hoffman M, Roberts HR: Fathers of modern coagulation. *Thromb Haemost* 2007;98:3-5

Müller-Berghaus G: Das Konzept „Hämostaseologie“ – Geschichte und Entwicklung. In: Pötzsch B, Madlener K (Hrsg): *Hämostaseologie*. Berlin: Springer; 2010

Owen CA Jr.: *A History of Blood Coagulation*. Rochester: Mayo Foundation; 2001

Ratnoff OD: The Evolution of Knowledge about Hemostasis. In: Ratnoff OD, Forbes CH (Eds): *Disorders of Hemostasis*. Philadelphia: Saunders; 1996:1-22

Roberts HR: Historical Review – Oscar Ratnoff: His Contributions to the Golden Age of Coagulation Research. *Brit J Haematol* 2003;122:180-192

Rothschuh KE: Zur Geschichte der Physiologie des Blutes in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts. *Klin Wschr* 1941;20:621-624

Schröder H: Die Entwicklung der Hämostaseologie. In: Dt. Ges. für Hämatologie, Boroviczeny KGv., Schipperges H, Seidler E (Hrsg): *Einführung in die Geschichte der Hämatologie*. Stuttgart: Thieme; 1974:80-98

Wöhlisch E: Die Blutgerinnung: Forscher und Faktoren. *Schweiz Med Wschr* 1954;29:774-776.

Literatur

- Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T et al und die IAG Shock: Die Definitionen der Schockformen. *Intensivmed Notfallmed* 2001;38:541-553
- Latta T: Letter from Dr. Latta, of Leith, dealing with Three Cases, of which one was successful. *Lancet* 1832;18:370-373 (Issue 460, 23 June 1832)
- Landerer A: Ueber Transfusion und Infusion. *Virchows Archiv* 1886;105: 351-372
- Blum A: Du shock traumatique. *Archives générales de médecine* 1876;XXVII:5-26
- Robertson OH: Transfusion with preserved red blood cells. *Br Med J* 1918;1:691-695
- Kestner O: Isovisköse physiologische Kochsalzlösung. *Münch Med Wschr* 1919;38:1086-1087
- Hogan JJ: The intravenous use of colloidal (gelatin) solutions in shock. *JAMA* 1915;64:721-726
- Hecht G, Weese H: Periston, ein neuer Blutflüssigkeitsersatz. *Münch Med Wschr* 1943;90:11-15
- Morawitz P: Die Chemie der Blutgerinnung. *Ergebnisse der Physiologie, biologischen Chemie und experimentellen Pharmakologie* 1905;4:307-422
- Hardaway RM, McKay DG: Disseminated intravascular coagulation; a cause of shock. *Ann Surg* 1959;149:462-470
- Peters RA: The biochemical lesion in thermal burns. *Brit Med Bull* 1945;3: 81-88
- Lasch HG: Klinik und Pathophysiologie des Schocks In: *Schock und Intensivmedizin. Verhandlungen (1978) der Deutschen Gesellschaft für Pathologie. 62. Tagung in Wien*. Stuttgart: G. Fischer; 1979.

Korrespondenz- adresse

Dr. med.
Heinz-Jürgen Klippe



Hinter den Höfen 7
22885 Stellau

Tel.: 040 6778107
Fax: 040 66853878

c/o E-Mail:
adams.ha@mh-hannover.de